

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-262818

(P2004-262818A)

(43) 公開日 平成16年9月24日(2004.9.24)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/765	A 6 1 K 31/765	4 B 0 1 8
A 6 1 P 19/10	A 6 1 P 19/10	4 C 0 8 6
// A 2 3 L 1/30	A 2 3 L 1/30	B

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2003-54076 (P2003-54076)	(71) 出願人	398028503
(22) 出願日	平成15年2月28日 (2003.2.28)		株式会社東洋新薬
			福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番 27号 九勤リクルート博多ビル6階
		(74) 代理人	100104673
			弁理士 南條 博道
		(72) 発明者	高垣 欣也
			福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番 27号 株式会社東洋新薬内
		(72) 発明者	三井 雄史
			福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番 27号 株式会社東洋新薬内
		Fターム(参考)	4B018 MD48 MD52 MD58 MD59 MD61 ME05
			4C086 AA01 AA02 FA02 MA01 MA04 NA14 ZA97

(54) 【発明の名称】 骨代謝調整組成物

(57) 【要約】

【課題】 骨代謝調整効果を有する組成物を提供すること。

【解決手段】 プロアントシアニジンを含む骨代謝調整組成物。この骨代謝調整組成物中のプロアントシアニジンは、天然物由来の抽出物中に含有され、該抽出物中に2～4量体のオリゴメリック・プロアントシアニジンが乾燥重量換算で20重量%以上含有されることが好ましい。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

プロアントシアニジンを含む、骨代謝調整組成物。

【請求項 2】

前記プロアントシアニジンが、天然物由来の抽出物中に含有され、該抽出物中には 2 ~ 4 量体のオリゴメリック・プロアントシアニジンを乾燥重量換算で 20 重量%以上含有される、請求項 1 に記載の骨代謝調整組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、骨代謝調整効果を有する組成物に関する。

【0002】

【従来技術】

骨粗鬆症は、骨量（骨密度）が減少することによって生じる、骨が脆くなる症状であり、中高年齢者、特に更年期の女性に多く見られる。骨は、新たな骨を形成する骨形成と陳旧化した骨を破壊する骨吸収とを繰り返して、新陳代謝のバランスを保ちながら、更新される。しかし、このバランスが崩れ、相対的に骨吸収が優位になると、徐々に骨は破壊されて海綿状になり、脆くなる。骨形成と骨吸収とのバランスが崩れる原因としては、例えば、中高年齢者の場合には、カルシウムの吸収、活性型ビタミン D の低下など、更年期の女性の場合には、エストロゲンの欠乏などが挙げられる。

【0003】

骨形成は、骨芽細胞が、コラーゲン、ならびにビタミン K 依存的にグルタミン酸残基がカルボキシル化された骨 - カルボキシルグルタミン酸含有タンパク質、（オステオカルシン；以下、OC という）を分泌し、これらのタンパク質にカルシウムリン酸塩が沈着（骨塩形成）することによって行われる。

【0004】

一方、骨吸収は、破骨細胞が上記タンパク質および骨塩を分解することによって、行われる。

【0005】

このような骨形成と骨吸収とのバランスは、血中の OC を指標として測定することができる。具体的には、骨形成が起こると、グルタミン酸残基のカルボキシル化度が高い活性型 OC が血中で上昇し、破骨細胞による骨吸収が起こると、グルタミン酸残基がカルボキシル化されていない、あるいはカルボキシル化度が低い不活性型 OC が血中に放出される。例えば、ラットを用いた実験において、この血中の活性型 OC と不活性型 OC との量比は、健常時には一定に保たれている。しかし、ラットから卵巣を摘出し、骨吸収が骨形成を上回るようにした更年期状態モデルラットでは、この量比が低下する。

【0006】

近年、高齢化社会を迎え、このような骨の減少に由来する疾患が、ますます増えることが予想され、克服すべき課題となっている。特に、食生活の急激な変化に伴い、若年層においても骨量の減少、いわゆる若年性骨粗鬆症が増加していることが知られている。

【0007】

現在では、骨に関する疾患を予防する素材を用いた様々な食品および医薬品が提案されている。例えば、女性ホルモン様物質、骨形成に必要な成分、骨吸収抑制作用を有する成分などを含有する食品または薬剤が挙げられる（例えば、特許文献 1 ~ 4）。しかし、いずれの食品および薬剤においても、骨粗鬆症の進行をある程度防止するに過ぎず、骨に関する疾患の根本の原因である、骨形成と骨吸収とのバランスを健常時の状態に調整することによる予防および治療法は報告されていない。

【0008】

【特許文献 1】

特許第 3250071 号公報

10

20

30

40

50

【特許文献2】

特開2000-247896号公報

【特許文献3】

特開2000-191542号公報

【特許文献4】

特開平7-144018号公報

【0009】

【発明が解決しようとする課題】

そこで、骨の代謝を調整し得る食品または薬剤が望まれている。

【0010】

【課題を解決するための手段】

本発明者等は、骨形成と骨吸収とのバランスを調整する天然物由来の成分について鋭意検討したところ、プロアントシアニジンを含む組成物が、骨代謝調整効果を有することを見出して、本発明を完成した。

【0011】

すなわち、本発明は、プロアントシアニジンを含む骨代謝調整組成物を提供する。

【0012】

好ましい実施態様においては、上記プロアントシアニジンは、天然物由来の抽出物中に含有され、該抽出物中には2~4量体のオリゴメリック・プロアントシアニジンを乾燥重量換算で20重量%以上含有される。

【0013】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の骨代謝調整組成物について説明する。なお、以下に説明する構成は、本発明を限定するものでなく、本発明の趣旨の範囲内で種々変更することができることは当業者に明らかである。

【0014】

本発明において、プロアントシアニジンとは、フラバン-3-オールおよび/またはフラバン-3,4-ジオールを構成単位とする重合度が2以上の縮重合体からなる化合物群をいう。

【0015】

このプロアントシアニジンとしては、重合度の低い縮重合体が多く含まれるものが好ましく用いられる。重合度の低い縮重合体としては、重合度が2~30の縮重合体(2~30量体)が好ましく、重合度が2~10の縮重合体(2~10量体)がより好ましく、重合度が2~4の縮重合体(2~4量体)がさらに好ましい。この重合度が2~4の縮重合体を、本明細書ではOPC(オリゴメリック・プロアントシアニジン; oligomeric proanthocyanidin)という。プロアントシアニジンは、ポリフェノール類の一種で、植物が作り出す強力な抗酸化物質であり、植物の葉、樹皮、果物の皮もしくは種の部分に集中的に含まれている。プロアントシアニジン、特にOPCは、具体的には、松、樺、山桃などの樹皮、ブドウ、ブルーベリー、イチゴ、アボガド、ニセアカシア、コケモモの果実もしくは種子、大麦、小麦、大豆、黒大豆、カカオ、小豆、トチの実の殻、ピーナッツの薄皮、イチヨウ葉などに含まれている。また、西アフリカのコーラナッツ、ペルーのラタニアの根、日本の緑茶にも、OPCが含まれることが知られている。OPCは、ヒトの体内では、生成することのできない物質である。

【0016】

本発明の骨代謝調整組成物に含有されるプロアントシアニジンとしては、上記の樹皮、果実もしくは種子の粉碎物、またはこれらの抽出物のような食品原料を使用することができる。特に、松樹皮の抽出物を用いることが好ましい。松樹皮は、プロアントシアニジンの中でもOPCに富むため、プロアントシアニジンの原料として好ましく用いられる。

【0017】

以下、OPCを豊富に含む松樹皮を原料植物として用いた例を挙げて、プロアントシアニ

10

20

30

40

50

ジンを中心とする抽出物の調製方法を説明する。

【0018】

松樹皮抽出物としては、フランス海岸松 (*Pinus Martima*)、カラマツ、クロマツ、アカマツ、ヒメコマツ、ゴヨウマツ、チョウセンマツ、ハイマツ、リュウキュウマツ、ウツクシマツ、ダイオウマツ、シロマツ、カナダのケベック地方のアネダなどのマツ目に属する植物の樹皮の抽出物が好ましく用いられる。中でも、フランス海岸松 (*Pinus Martima*) の樹皮抽出物が好ましい。

【0019】

フランス海岸松は、南仏の大西洋沿岸の一部に生育している海洋性松をいう。このフランス海岸松の樹皮は、プロアントシアニジン、有機酸、ならびにその他の生理活性成分などを含有し、その主要成分であるプロアントシアニジンに、活性酸素を除去する強い抗酸化作用があることが知られている。

10

【0020】

松樹皮抽出物は、上記の松樹皮を水または有機溶媒で抽出して得られる。水を用いる場合には、温水または熱水を用いることが好ましい。これらの水には、塩化ナトリウムなどの塩が含まれていてもよい。抽出に用いる有機溶媒としては、食品あるいは薬剤の製造に許容される有機溶媒が用いられ、例えば、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、アセトン、ヘキサン、シクロヘキサン、プロピレングリコール、含水エタノール、含水プロピレングリコール、エチルメチルケトン、グリセリン、酢酸メチル、酢酸エチル、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、食用油脂、1,1,1,2-テトラフルオロエタン、および1,1,2-トリクロロエテンが挙げられる。これらの水および有機溶媒は単独で用いてもよいし、組合わせて用いてもよい。特に、熱水、含水エタノール、および含水プロピレングリコールが好ましく用いられる。

20

【0021】

松樹皮からプロアントシアニジンを抽出する方法は、特に限定されないが、例えば、加温抽出法、超臨界流体抽出法などが用いられる。

【0022】

超臨界流体抽出法は、物質の気液の臨界点（臨界温度、臨界圧力）を超えた状態の流体である超臨界流体を用いて抽出を行う方法である。超臨界流体としては、二酸化炭素、エチレン、プロパン、亜酸化窒素（笑気ガス）などが用いられ、二酸化炭素が好ましく用いられる。

30

【0023】

超臨界流体抽出法は、目的成分を超臨界流体によって抽出する抽出工程および目的成分と超臨界流体とを分離する分離工程からなる。分離工程では、圧力変化による抽出分離、温度変化による抽出分離、または吸着剤・吸収剤を用いた抽出分離のいずれを行ってもよい。

【0024】

また、エンレーナー添加法による超臨界流体抽出を行ってもよい。この方法は、超臨界流体に、例えば、エタノール、プロパノール、*n*-ヘキサン、アセトン、トルエン、その他の脂肪族低級アルコール類、脂肪族炭化水素類、芳香族炭化水素類、またはケトン類を2~20W/V%程度添加し、得られた抽出流体で超臨界流体抽出を行うことによって、OPC、カテキン類（後述）などの目的とする被抽出物の抽出流体に対する溶解度を飛躍的に上昇させる、あるいは分離の選択性を増強させる方法であり、効率的に松樹皮抽出物を得る方法である。

40

【0025】

超臨界流体抽出法は、比較的低い温度で操作できるため、高温で変質・分解する物質にも適用できるという利点；抽出流体が残留しないという利点；および溶媒の循環利用が可能であり、脱溶媒工程などが省略でき、工程がシンプルになるという利点がある。

【0026】

50

また、松樹皮からの抽出は、上記の方法以外に、液体二酸化炭素回分法、液体二酸化炭素還流法、超臨界二酸化炭素還流法などにより行ってもよい。

【0027】

松樹皮からの抽出は、複数の抽出方法を組み合わせてもよい。複数の抽出方法を組み合わせることにより、種々の組成の松樹皮抽出物を得ることが可能となる。

【0028】

本発明において、プロアントシアニジンを含む松樹皮抽出物は、具体的には、以下のような方法により調製されるが、これは例示であり、この方法に限定されない。

【0029】

フランス海岸松の樹皮1kgを、塩化ナトリウムの飽和溶液3Lに入れ、100にて30分間抽出し、抽出液を得る(抽出工程)。その後、抽出液を濾過し、得られる不溶物を塩化ナトリウムの飽和溶液500mlで洗浄し、洗浄液を得る(洗浄工程)。この抽出液と洗浄液とを合わせて、松樹皮の粗抽出液を得る。

【0030】

次いで、この粗抽出液に酢酸エチル250mlを添加して分液し、酢酸エチル層を回収する工程を5回行う。回収した酢酸エチル溶液を合わせて、無水硫酸ナトリウム200gに直接添加して脱水する。その後、この酢酸エチル溶液を濾過し、濾液を元の5分の1量になるまで減圧濃縮する。濃縮された酢酸エチル溶液を2Lのクロロホルムに注ぎ、攪拌して得られる沈殿物を濾過により回収する。その後、この沈殿物を酢酸エチル100mlに溶解した後、再度1Lのクロロホルムに添加して沈殿させる操作を2回繰り返す洗浄工程を行う。この方法により、例えば、2~4量体のOPCを20重量%以上含み、かつカテキン類を5重量%以上含有する、約5gの松樹皮抽出物が得られる。

【0031】

上記松樹皮のような原料植物に由来する抽出物は、OPCを乾燥重量換算で好ましくは20重量%以上、より好ましくは30重量%以上含有する。このようにプロアントシアニジンを高い割合で含有する原料として、松樹皮抽出物が好ましく用いられる。

【0032】

上記植物抽出物には、プロアントシアニジン、特にOPCとともにカテキン(catechin)類が上記原料植物抽出物中に5重量%以上含まれていることが好ましい。カテキン類とは、ポリヒドロキシフラバン-3-オール(ポリフェノール)の総称である。カテキン類としては、(+)-カテキン、(-)-エピカテキン、(+)-ガロカテキン、(-)-エピガロカテキン、エピガロカテキンガラート、エピカテキンガラートなどが知られている。上記松樹皮のような原料植物由来の抽出物からは、狭義のカテキンといわれている(+)-カテキンの他、ガロカテキン、アフゼレキン、ならびに(+)-カテキンまたはガロカテキンの3-ガロイル誘導体が単離されている。カテキン類には、発癌抑制作用、動脈硬化予防作用、脂肪代謝異常の抑制作用、血圧上昇抑制作用、血小板凝集抑制作用、抗アレルギー作用、抗ウイルス作用、抗菌作用、虫歯予防作用、口臭防止作用、腸内細菌叢正常化作用、活性酸素やフリーラジカルの消去作用、抗酸化作用などがあることが知られている。カテキン類には、血糖の上昇を抑制する抗糖尿病効果があることが知られている。カテキン類は、OPCの存在下で水溶性が増すと同時に、OPCを活性化する性質があり、OPCとともに摂取することによって、OPCの作用を増強する。

【0033】

カテキン類は、上記原料植物抽出物に、5重量%以上含有されていることが好ましい。より好ましくは、OPCを20重量%以上含有する原料植物抽出物に、カテキン類が5重量%以上含有されるように調製される。例えば、松樹皮抽出物のカテキン類含量が5重量%未満の場合、カテキン類含量が5重量%以上となるように添加してもよい。カテキン類を5重量%以上含有し、かつOPCを20重量%以上含有する松樹皮抽出物を用いることが最も好ましい。

【0034】

10

20

30

40

50

プロアントシアニジンは、骨形成と骨吸収とのバランスを調整し、特に、更年期障害によるこれらのバランスの崩れを健常時の状態に調整し得る。この骨代謝の調整機構は明らかになっていないが、少なくとも、骨形成の血中マーカー（活性型OC）が増加することから、骨形成を促進しているものと考えられる。

【0035】

特に、OPC含有量が高いプロアントシアニジンまたはOPC含有量が高いプロアントシアニジンを含む抽出物を用いると、重合度の高いプロアントシアニジン（OPC含有量が少ないもの）を用いた場合と対比して、優れた骨代謝調整効果が得られる。

【0036】

プロアントシアニジン、特にOPCは、上述のように抗酸化物質であるため、ガン・心臓病などの成人病の危険率を低下する効果、関節炎・アトピー性皮膚炎・花粉症などのアレルギー体質の改善効果、コラーゲンの酸化および分解の阻害効果なども有することが知られている。これらの中で、特に、プロアントシアニジンのコラーゲンに対する酸化および分解阻害効果は、コラーゲンが骨を形成する主なタンパク質であるため、骨量低下を効果的に防止することに寄与する。

【0037】

本発明の骨代謝調整組成物は、プロアントシアニジンを、好ましくは組成物中に乾燥重量換算で0.1重量%以上、より好ましくは1重量%以上含有する。特にOPCを多く含有することが好ましく、OPCの含有量は、組成物中に乾燥重量換算で好ましくは0.02重量%以上、より好ましくは0.2重量%以上である。この組成物は、食品、医薬品など

10

20

【0038】

また、本発明の組成物は、OPCの効果をも、より効率よく発揮させるため、アスコルビン酸またはその誘導体を含んでもよい。アスコルビン酸を上記OPCとともに摂取すると、OPCと相乗的に作用して、双方の安定性が高まり、さらにはアスコルビン酸の吸収率や生理活性の持続性が高くなることが知られている。本発明の組成物に含有されるOPCは、骨の構成タンパク質の一つであるコラーゲンの合成を促進する作用を有するため、アスコルビン酸とともに摂取することによって、骨形成を促進することができる。

【0039】

本発明の組成物に含有され得るアスコルビン酸またはその誘導体としては、例えば、アスコルビン酸グリコシド、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸マグネシウムなどの食品添加物；ならびにレモン、オレンジ、アセロラなどの果実由来の天然素材およびプロッコリー、メキャベツ、ピーマン、コマツナ、カリフラワーなどの野菜由来の天然素材などのアスコルビン酸を豊富に含む天然素材が挙げられる。

30

【0040】

アスコルビン酸またはその誘導体の添加量は、プロアントシアニジンに対して、重量比で、好ましくは1:0.1~50、より好ましくは1:0.2~20である。

【0041】

本発明の骨代謝調整組成物は、必要に応じて、賦形剤、増量剤、結合剤、増粘剤、乳化剤、滑沢剤、湿潤剤、懸濁剤、着色料、香料、食品添加物、調味料などの添加剤と混合され得る。例えば、ローヤルゼリー、ビタミン、プロテイン、卵殻カルシウムなどのカルシウム、レシチン、クロレラ末、アシタバ末、モロヘイヤ末などの栄養成分としての食品添加物；ステビア末、抹茶パウダー、レモンパウダー、はちみつ、還元麦芽糖、乳糖、糖液などの調味料が混合され得る。そしてこれらは、ハードカプセル、ソフトカプセルなどのカプセル剤、錠剤、もしくは丸剤などに、あるいは粉末状、顆粒状、ティーバッグ状、飴状、液体、ペースト状などの形態に成形され得る。これらは、形状または好みに応じて、そのまま飲食してもよく、あるいは水、湯、牛乳などに溶いて飲んでも良い。

40

【0042】

本発明の骨代謝調整組成物の一日の摂取量は、特に限定されず、好ましくは、プロアントシアニジンとして0.02g~1gの範囲内である。この範囲内のプロアントシアニジン

50

に対して適切なアスコルビン酸またはその誘導体の量は、好ましくは0.1g～1gである。

【0043】

本発明の骨代謝調整組成物は、適切な量を摂取した場合、骨形成を促進する効果を有し、骨形成と骨吸収との骨代謝のバランスを健常な状態に調整する効果を有する。さらに、OPCが乾燥重量換算で20重量%以上含有される抽出物をプロアントシアニジンとして用いた場合、特に優れた骨代謝調整効果が得られる。このように、本発明の組成物は、特に骨粗鬆症などの骨に関する疾患の改善に有効である。

【0044】

【実施例】

以下に実施例を挙げて本発明を説明するが、本発明がこの実施例により制限されないことはいうまでもない。

【0045】

(モデルラットの作製)

9週齢の雌のSDラット(日本チャールズブリバー株式会社)のうち、15匹のSDラットから卵巣を外科的に取り除いた。残りの10匹のSDラットは偽手術を行った。すべてのSDラットに基本飼料(マウス・ラット・ハムスターMF飼料:オリエンタル酵母株式会社)および水を与えて3週間馴化させた。その後、平均体重がほぼ同じになるように偽手術ラットを1群5匹ずつ2群に割り当てた。さらに、偽手術群の平均体重とほぼ同じ平均体重になるように、卵巣摘出ラットを1群5匹ずつ3群に割り当てた。

【0046】

(実施例1)

OPCを乾燥重量換算で5重量%含有する松樹皮抽出物(商品名:フラバンジェノール、株式会社東洋新薬)を2.5mg/mLの割合で含有するOPC含有水溶液を調製した。1群5匹の卵巣摘出ラットにOPC含有水溶液を1mL/kg体重となるように、ゾンデを用いて1日1回、63日間経口投与した。投与期間中、給餌および給水は自由摂取とし、飼料は、上記基本飼料を用いた。

【0047】

投与開始日を0日目として、28、49、および63日目に、各ラットの鎖骨下静脈より採血し、この血液を遠心分離して、上清を得た。得られた上清を用いて、各ラットの血中の活性型OC含有量および不活性型OC含有量をそれぞれ測定した。活性型OC含有量は、活性型OC測定キット(Rat Gla-competitive EIA Kit:宝酒造株式会社)を用いて測定した。不活性型OC含有量は、不活性型OC測定キット(Rat Glu-competitive EIA Kit:宝酒造株式会社)を用いて測定した。

【0048】

投与開始日の活性型OC含有量に対する各投与日数経過後の活性型OC含有量の変化率(%)の推移を図1に示す。また、投与開始日の不活性型OC含有量に対する各投与日数経過後の不活性型OC含有量の変化率(%)の推移を図2に示す。なお、投与0日目の活性型OC含有量および不活性型OC含有量は、平均値でそれぞれ1.02mg/mLおよび0.65mg/mLであった。

【0049】

さらに、各投与日数経過後の不活性型OC含有量(A)に対する活性型OC含有量(B)の割合(B/A)の推移を図3に示す。なお、この割合の値が低いほど、骨吸収が促進され、骨代謝のバランスが悪いことを示す。

【0050】

(実施例2)

OPCを乾燥重量換算で5重量%含有する松樹皮抽出物の代わりにOPCを乾燥重量換算で40重量%含有する松樹皮抽出物(商品名:フラバンジェノール、株式会社東洋新薬)を用いたこと以外は、実施例1と同様に、活性型OC含有量および不活性型OC含有量を

10

20

30

40

50

測定し、活性型OC含有量の変化率、不活性型OC含有量の変化率、および(B/A)を求めた。結果を図1~3にそれぞれ示す。なお、投与0日目の活性型OC含有量および不活性型OC含有量は、平均値でそれぞれ1.00mg/mLおよび0.64mg/mLであった。

【0051】

(実施例3)

卵巣摘出ラット群の代わりに偽手術ラット群を用いたこと以外は、実施例2と同様に、活性型OC含有量および不活性型OC含有量を測定し、活性型OC含有量の変化率、不活性型OC含有量の変化率、および(B/A)を求めた。結果を図1~3にそれぞれ示す。なお、投与0日目の活性型OC含有量および不活性型OC含有量は、平均値でそれぞれ2.02mg/mLおよび0.54mg/mLであった。

【0052】

(比較例1)

OPC含有水溶液の代わりに水を用いたこと以外は、実施例1と同様に、活性型OC含有量および不活性型OC含有量を測定し、活性型OC含有量の変化率、不活性型OC含有量の変化率、および(B/A)を求めた。結果を図1~3にそれぞれ示す。なお、投与0日目の活性型OC含有量および不活性型OC含有量は、平均値でそれぞれ1.10mg/mLおよび0.59mg/mLであった。

【0053】

また、対照例として、偽手術ラット群を用いて、比較例1と同様に行った群を設けた。なお、投与0日目の活性型OC含有量および不活性型OC含有量は、平均値でそれぞれ2.14mg/mLおよび0.56mg/mLであった。

【0054】

図1からわかるように、活性型OC含有量は、卵巣摘出ラットにOPC含有水溶液を投与した群(実施例1および2)では継続的に増加し、卵巣摘出ラットに水を投与した群(比較例1)および偽手術ラットに水を投与した群(対照例)では減少する傾向にあった。これは、OPC含有水溶液が、骨形成を促進させる効果を有することを示す。特に、卵巣摘出ラットにOPCを乾燥重量換算で40重量%含有する松樹皮抽出物を含む水溶液を投与した群(実施例2)は、活性型OC含有量がより増加した。一方、偽手術ラットにOPC含有水溶液を投与した群(実施例3)では、活性型OC含有量は増加しなかった。これは、骨形成が十分行われている健常レベルにおいては、OPCの摂取による骨形成促進効果が発揮されないことを示す。以上のことから、OPC含有水溶液を投与することによって、骨形成の促進が必要に応じて調整され得ることを示す。

【0055】

投与63日目における血清中の活性型OC含有量は、水を投与した偽手術群(対照例)では1.67mg/mLであるのに対して、OPC含有水溶液を投与した卵巣摘出群(実施例2)では1.71mg/mLであり、対照例と同等以上の値を示した。これは、更年期障害により低下した骨形成能が、OPC含有水溶液の投与によって、健常レベルまで回復したことを示す。なお、摂取終了後の各群のラットの体重に差は認められず、各飼料の摂取量にも大きな差はなかった。

【0056】

図2からわかるように、不活性型OC含有量は、実施例1~3、比較例1、および対照例のいずれも同様の傾向であった。

【0057】

図3からわかるように、活性型OC含有量/不活性型OC含有量の値は、OPC含有水溶液を投与した群(実施例1および2)では低い値から徐々に増加し、水を投与した群(比較例1)では低い値のまま一定に推移した。これは、OPC含有水溶液が骨代謝のバランスを健常な状態に改善したことを示す。さらに、投与28日目以降のOPCを乾燥重量換算で40重量%含有する松樹皮抽出物を含む水溶液を投与した群(実施例2)の活性型OC含有量/不活性型OC含有量の値は、偽手術ラットに水を投与した群(対照例)の活性

型OC含有量/不活性型OC含有量の値の約70~90%であった。これは、OPC含有溶液の投与により、骨代謝のバランスが非常に回復したことを示す。一方、偽手術ラットにOPC含有水溶液を投与した群(実施例3)は、偽手術ラットに水を投与した群(対照例)とほぼ同様の傾向を示した。以上のことから、OPC含有水溶液を投与することによって、骨代謝のバランスが健常体レベルに調整されることがわかる。

【0058】

【発明の効果】

プロアントシアニジンを含む本発明の骨代謝調整組成物を摂取することによって、骨形成を促進させ、骨代謝のバランスを健常な状態に回復させることができる。この組成物は、骨粗鬆症などの予防または改善を目的とする健康食品または医薬品に用いることができる。

10

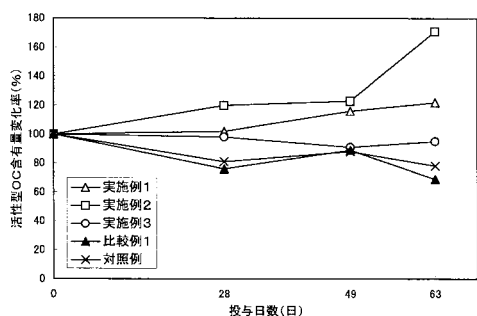
【図面の簡単な説明】

【図1】ラットにOPC含有水溶液または水を63日間投与した場合の、活性型OC含有量の変化率の推移を示すグラフである。

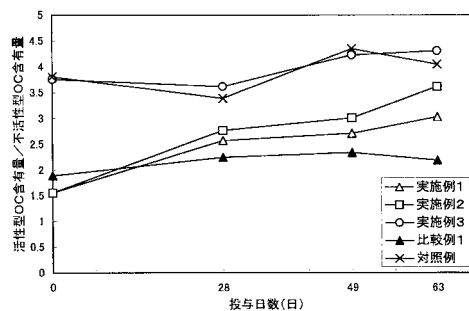
【図2】ラットにOPC含有水溶液または水を63日間投与した場合の、不活性型OC含有量の変化率の推移を示すグラフである。

【図3】ラットにOPC含有水溶液または水を63日間投与した場合の、活性型OC含有量/不活性型OC含有量の推移を示すグラフである。

【図1】



【図3】



【図2】

