

(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2012-131760

(P2012-131760A)

(43) 公開日 平成24年7月12日(2012.7.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A61K 31/19 (2006.01)	A61K 31/19	2B005
A61K 36/18 (2006.01)	A61K 35/78 C	2B150
A61P 3/06 (2006.01)	A61P 3/06	4B017
A61P 3/04 (2006.01)	A61P 3/04	4B018
A61K 31/216 (2006.01)	A61K 31/216	4C088
審査請求 未請求 請求項の数 2 書面 (全 7 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2010-294741 (P2010-294741)

(22) 出願日 平成22年12月17日 (2010.12.17)

(71) 出願人 300076688

有限会社湘南予防医学研究所
神奈川県藤沢市鵠沼松が岡3丁目19番9号

(72) 発明者 矢澤 一良

神奈川県藤沢市鵠沼松が丘3丁目19番9号

(72) 発明者 小山 智之

東京都大田区羽田5丁目7番11号シーサイドヴィラ201号室

(72) 発明者 宮田 光義

兵庫県西宮市津門具羽町2番10号グランピア今津202号室

Fターム(参考) 2B005 AA00

2B150 AA06 AB03 AE33 DA32

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脂肪酸吸収抑制剤

(57) 【要約】

【課題】 肥満、さらには、メタボリックシンドロームに有用な脂肪酸吸収抑制を目的とした組成物、あるいは、抗肥満剤、並びに該組成物を含有してなる飲食品、ペットフード、又は医薬品を提供することを課題とする。

【解決手段】 キナ酸、シキミ酸、および、キナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物の成分、およびこれらの成分を含むドクダミ (*Houttuynia cordata* Thunb.) 等の植物の抽出物のうち、少なくとも1種を含む肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するために脂肪酸吸収抑制を目的とした組成物、抗肥満剤、並びに該組成物を含有してなる飲食品、ペットフード、又は医薬品とする。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

キナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物、あるいは、その成分を含むドクダミ (*Houttuynia cordata Thunb.*) 等の植物の抽出物を含むことを特徴とする脂肪酸吸収抑制組成物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の組成物を含有する飲食品、又は医薬品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収抑制を目的とした組成物、及び該組成物を含む飲食品、ペットフード、又は医薬品に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、運動不足、不規則な食生活により、肥満になる人が増加している。厚生労働省の平成 19 年の国民健康・栄養調査によると、約 4 人に 1 人が肥満であるとされている。肥満とは脂肪細胞に過剰な脂肪が蓄積した状態のことである。肥満はメタリックシンドローム発症の起点となることがわかっており、生活習慣病、さらには、動脈硬化性疾患を未然に防ぐために、肥満を予防・改善することが必要とされている。いれまでに、カテキン、キトサンなど幾つかの素材が知られているが、新規素材や効果の高い素材が求められている。

20

【0003】

肥満症の人口は世界的にも増加の一途をたどっており、この肥満を予防することは地球規模において非常に重要なことであるといえる。よって肥満を抑制することにより人々の健康を伸長させることができる。

【0004】

手軽にかつ安全に、飲食用に使用することが可能であるとともに、肥満を抑制することができる天然物質は常に求められている。このため、化学合成品に由来しない新しい天然食品を開発すべく、世界の種々の生薬を始めとした天然物が注目されている。

30

【0005】

我々はドクダミが脂肪酸の腸管からの吸収を抑制することによって、脂肪の吸収を抑制することを見出した。そこで、ドクダミに含まれる脂肪酸吸収阻害成分を分画・精製し、構造決定を試みたところ、5 - カフェオイルシキミ酸を同定した。

【0006】

5 - カフェオイルシキミ酸はカフェ酸のカルボキシル基がシキミ酸の 5 位のヒドロキシル基と脱水縮合した構造を持つ化合物であり、マテ茶や緑茶、アロエベラ、ワラビ、ハマビシ、ユリ科シオデ属の *Smilax excelsa* や *S. glabra*、ミカン科サンショウ属の 1 種である *Zanthoxylum naranjillo* といった様々な植物に含まれていることが報告されている。5 - カフェオイルシキミ酸は、抗酸化作用や熱帯病の病原体であるマンソン住血吸虫の増殖抑制作用を有することが確認されている。これまで、脂肪酸の取り込みを阻害する天然物由来の成分として、フラボノイドの 1 種であるフロレチンが知られているが、5 - カフェオイルシキミ酸が NEFA の取り込みや FAT / CD 36 を阻害するという報告はされていない。また、5 - カフェオイルシキミ酸に類似した構造を持つものとして、クロロゲン酸とロスマリン酸のようなカフェ酸誘導体が挙げられる。クロロゲン酸はカフェ酸のカルボキシル基がキナ酸の 5 位のヒドロキシル基と脱水縮合した構造を持つ。クロロゲン酸は、NEFA の取り込みや FAT / CD 36 を阻害することが報告されていないが、抗肥満作用があることが確認されている。ロスマリン酸はカフェ酸のカルボキシル基が 3, 4 - ジヒドロキシフェニル乳酸のヒドロキシル

40

50

基と脱水縮合した構造を持ち、スクリーニングにより、F A T / C D 3 6 のアンタゴニストとして見出されたことが報告されている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、脂肪酸吸収の抑制を有する組成物を提供し、ひいては該組成物を含有する飲食品又は医薬品を提供することにある。詳細にはキナ酸、シキミ酸、および、キナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物である5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を有効成分として含む肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収抑制を有する組成物、あるいは抗肥満剤、並びに組成物を含有する飲食品、ペットフード、又は医薬品を提供することにある。

10

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記の課題を解決するために鋭意検討を重ねた結果、キナ酸、シキミ酸、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸に顕著な脂肪酸吸収抑制作用があることを見出した。すなわち本発明は、以下の構成を有する。

(1) キナ酸、シキミ酸、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を含有することを特徴とする肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収抑制組成物、あるいは抗肥満剤。

(2) 上記(1)に記載の組成物を含有する飲食品、ペットフード、又は医薬品。

20

【発明の効果】

【0009】

本発明により、キナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物を有効成分として含む肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収抑制を有する組成物、並びに組成物を含有する飲食品、ペットフード、又は医薬品を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

本発明の肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収の抑制を目的とした組成物、あるいは、抗肥満剤、及び該組成物を含む飲食品、ペットフード又は医薬品はキナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物を含む。

30

【0011】

他の実地形態として、本発明の肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収の抑制を目的とした組成物、あるいは、抗肥満剤、及び該組成物を含む飲食品、ペットフード、又は医薬品は少なくともキナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物のうち、1種類ないし複数を含む。

【0012】

本発明の肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収の抑制を目的とした組成物、あるいは、抗肥満剤、及び該組成物を含む飲食品、ペットフード、又は医薬品がキナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物を含むドクダミ (*Houttuynia cordata* Thunb.) 等の植物抽出物からなる場合、その植物の全体、又は葉部、樹皮、種子、芽、花、根、いずれの部位を使用して脂肪酸吸収抑制剤を製造してもよいが好ましくはヤシ科植物の葉部抽出物又は濃縮抽出物が使用される。抽出前にあらかじめ食物を乾燥した乾燥体、もしくは乾燥後粉碎した粉末など加工を施した加工物でも良いし、何ら加工せず生のまま用いて抽出物及び/又は濃縮抽出物を得てもよい。

40

50

【0013】

本発明に係るキナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物を含むドクダミ (*Houttuynia cordata Thunb.*) 等の植物の抽出物又は濃縮抽出物の製造方法は好ましくは次の通りである。

その植物の乾燥物、細切物、或いは粉碎物などの加工物、或いは加工していないそのままの植物を低温加熱抽出する。この際に使用される抽出溶媒として、水、エタノール、メタノール、アセトニトリル、酢酸エチルなどが挙げられる。

さらに過して抽出液を得た後、この抽出液を濃縮する。濃縮物を液状のまま使用して本発明の脂肪酸吸収抑制剤としてもよい。或いは、濃縮の後、凍結乾燥又は粉碎することにより、本発明の脂肪酸吸収抑制剤としてもよい。

尚、本発明においては好ましくは、その植物の熱水抽出物又は濃縮抽出物が使用される。この熱水抽出物を使用すると安全性に優れるため好ましい。

【0014】

他の実施形態として、本発明の肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収の抑制を目的とした組成物、あるいは、抗肥満剤、及び該組成物を含む飲食品、ペットフード、又は医薬品は、キナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物を含むドクダミ (*Houttuynia cordata Thunb.*) 等を始めとした植物の抽出物を有効成分としての葉、根、種子、芽、花のいずれか一種以上の部位からなる。

【0015】

前記実施形態において、キナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物を含むドクダミ (*Houttuynia cordata Thunb.*) 等を始めとした植物は、葉、根、種子、芽、花のいずれの部位を使用してもよいが、好ましくは葉が使用される。本発明の肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収抑制作用を有する抗肥満剤とするために、キナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物を含むドクダミ (*Houttuynia cordata Thunb.*) 等を始めとした植物を加工せずにそのまま使用してもよいし、乾燥、細切、或いは粉碎などした加工物で本発明の抗肥満剤を製造してもよい。

【0016】

本発明の肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収の抑制を目的とした組成物、あるいは、抗肥満剤、及び該組成物を含む飲食品、ペットフード、又は医薬品には、キナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物を含むドクダミ (*Houttuynia cordata Thunb.*) 等を始めとした植物の抽出物やキナ酸、シキミ酸、あるいは、5 - カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸が、含量 0.02 ~ 200 重量% となるように含有される。

【0017】

本発明の脂肪酸吸収抑制剤には、種類に応じて慣用の添加剤を使用することができる。添加剤としては、例えば、賦形剤、pH調整剤、清涼化剤、懸濁化剤、消泡剤、粘稠剤、溶解補助剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、コーティング剤、着色剤、矯味矯臭剤、界面活性剤又は可塑剤などが挙げられる。

【0018】

前記賦形剤としては、例えば、D - ソルビトール、D - マンニトール或いはキシリトールなどの糖アルコール、ブドウ糖、白糖、乳糖或いは果糖などの糖類、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、りん酸水素カルシウム、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、デキストリン、 α -シクロデキストリン、軽質

10

20

30

40

50

無水ケイ酸、酸化チタン、又はメタケイ酸アルミン酸マグネシウムなどが挙げられる。

【0019】

前記pH調整剤としては、例えばクエン酸、リンゴ酸、リン酸水素ナトリウム又はリン酸二カリウムなどが挙げられる。前記清涼化剤としては、例えば1-メントール又はハッカ水などが挙げられる。前記懸濁化剤としては、例えば、カオリン、カルメロースナトリウム、キサンタンガム、メチルセルロース又はトラガントなどが挙げられる。前記消泡剤としては、例えばジメチルポリシロキサン又はシリコン消泡剤などが挙げられる。

【0020】

前記粘稠剤としては、例えばキサンタンガム、トラガント、メチルセルロース又はデキストリンなどが挙げられる。前記溶解補助剤としては、例えばエタノール、ショ糖脂肪酸エステル又はマクロゴールなどが挙げられる。前記崩壊剤としては、例えば低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルスターチ又は部分アルファー化デンプンなどが挙げられる。前記結合剤としては、例えばメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ゼラチン、アラビアゴム、エチルセルロース、ポリビニルアルコール、プルラン、アルファー化デンプン、カンテン、トラガント、アルギン酸ナトリウム又はアルギン酸プロピレングリコールエステルなどが挙げられる。

10

【0021】

前記滑沢剤としては、例えばステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸ポリオキシル、セタノール、タルク、硬化油、ショ糖脂肪酸エステル、ジメチルポリシロキサン、ミツロウ又はサラシミツロウなどが挙げられる。

20

【0022】

本発明の脂肪酸吸収抑制剤には、必要に応じて、他の生理活性成分、ミネラル、ビタミン、栄養成分、香料などの添加物を混合することができる。

【0023】

本発明の脂肪酸吸収抑制剤の形状としては、例えば、ハードカプセル、ソフトカプセルのようなカプセル、錠剤、丸剤、顆粒状などの形状に加工され得る。これにより本発明の脂肪酸吸収抑制剤は、例えば健康食品として供給することができる。また医薬品としても供給が可能である。

30

【0024】

他の実施形態としては、本発明の脂肪酸吸収抑制剤を食品に添加して、抗肥満食品を製造してもよい。前記食品としては、例えば、スナック、ビスケット、クッキー、チョコレートなどの菓子類、ハム、ソーセージ、かまぼこ、ちくわ、パン、バター、粉乳や、お茶、水、酒類、果汁、牛乳、その他清涼飲料水等の飲料などが挙げられる。

次に、実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明する。

【実施例1】

【0025】

以下に本発明をより詳細に説明するために実施例を挙げるが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

40

【0026】

(実験法)

キナ酸、シキミ酸、5-カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸の脂肪酸吸収抑制効果を調べるために以下の実験を行った。すなわち7週齢、雌のddYマウス(n=6)に尾採血を行った後、各試料(60 μ mol/kg)とオレイン酸(8ml/kg)を同時に経口投与して、経時的に尾採血を行った。コントロール群には水(20ml/kg)とオレイン酸(8ml/kg)を同時に経口投与し、それぞれの血中遊離脂肪酸値を測定した。その結果を表に示す。数値は平均値 \pm 標準誤差(mEq/l)。有意差検定はStudentのt-testによって行った。

【0027】

50

【表 1】

キナ酸、シキミ酸、5-カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸
のオレイン酸負荷時における血中遊離脂肪酸値の変化

	投与前	投与後1.5時間目	投与後3時間目
コントロール	0.80±0.14	4.32±0.59	3.83±0.78
キナ酸	0.99±0.08	3.22±0.16	2.87±0.36
シキミ酸	0.90±0.07	3.57±0.16	2.74±0.28
5-カフェオイル シキミ酸	1.07±0.22	3.73±0.45	3.69±0.22
クロロゲン酸	0.78±0.18	3.80±0.53	3.53±0.75
ロスマリン酸	0.89±0.17	3.39±0.65	3.59±0.28

10

【0028】

表1の結果からキナ酸、シキミ酸、5-カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸の脂肪酸吸収抑制作用が確認された。

【産業上の利用可能性】

【0029】

本発明によりキナ酸、シキミ酸、あるいは、5-カフェオイルシキミ酸、クロロゲン酸、ロスマリン酸を始めとしたキナ酸やシキミ酸を構成成分とする化合物、あるいは、その成分を含むドクダミ (*Houttuynia cordata* Thunb.) 等の植物の抽出物を有効成分として含む肥満、さらには、メタボリックシンドロームを予防・改善するための脂肪酸吸収の抑制を目的とした組成物、あるいは、抗肥満剤、及び該組成物を含む飲食品、ペットフード、又は医薬品を提供することが可能となった。

20

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I			テーマコード(参考)
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 2 3 L	1/30	B	4 C 2 0 6
A 2 3 L 2/52 (2006.01)	A 2 3 L	1/30	Z	
A 2 3 K 1/16 (2006.01)	A 2 3 L	2/00	F	
A 2 3 K 1/18 (2006.01)	A 2 3 K	1/16	3 0 1 F	
	A 2 3 K	1/16	3 0 1 H	
	A 2 3 K	1/18	A	

F ターム(参考) 4B017 LC03 LG15 LK06 LP01
 4B018 MD08 MD61 ME14 MF01
 4C088 AB47 AC03 AC04 AC05 AC06 AC11 BA07 BA24 BA32 CA03
 MA07 MA52 NA14 ZA70 ZC33
 4C206 AA01 AA02 DA13 DB20 DB56 KA18 MA72 NA14 ZA70 ZC33