

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2008年2月14日 (14.02.2008)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2008/018139 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61K 36/48 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)  
A23K 1/16 (2006.01) A61P 3/06 (2006.01)  
A23L 1/30 (2006.01) C07D 311/62 (2006.01)  
A61K 31/353 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2006/315864
- (22) 国際出願日: 2006年8月10日 (10.08.2006)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社ウッドワン (WOOD ONE CO., LTD.) [JP/JP]; 〒7388502 広島県廿日市市木材港南1番1号 Hiroshima (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中本 祐昌 (NAKAMOTO, Yusho). 小野 啓子 (ONO, Keiko).
- (74) 代理人: 津国 肇 (TSUKUNI, Hajime); 〒1050001 東京都港区虎ノ門1丁目22番12号 SVAX TSBIL Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書



WO 2008/018139 A1

(54) Title: ANTI-OBESITY COMPOSITION CONTAINING COMPONENT ORIGINATING IN THE BARK OF TREE BELONGING TO THE GENUS ACACIA

(54) 発明の名称: アカシア属樹皮由来物を含有する抗肥満組成物

(57) Abstract: It is intended to provide a composition having an excellent anti-obesity effect which is free from any fear of side effects, etc. even in prolonged administration. Namely, an anti-obesity composition characterized by containing a component originating in the bark of a tree belonging to the genus *Acacia*.

(57) 要約: 長期に服用しても、副作用などのおそれがない、優れた抗肥満作用を有する組成物を提供する。 アカシア属樹皮由来物を含有することを特徴とする、抗肥満組成物。

## 明 細 書

### アカシア属樹皮由来物を含有する抗肥満組成物

#### 技術分野

[0001] 本発明は、アカシア属(Acacia)に属する樹木に由来する抗肥満組成物ならびにこの抗肥満組成物を含有する食品、動物用飼料、医薬及び医薬部外品としての使用に関する。

#### 背景技術

[0002] 一般に、肥満とは、脂肪組織が過剰に体に蓄積した状態をいい、健康診断等で用いられるBMI (Body Mass Index(体格指数)、体重(kg)を身長(m)の二乗で割ったもの)で、BMIが22となる体重を標準体重といい、それより1割以上多い体重を過体重、2割以上多い体重を肥満という。そして、近年、食生活の欧米化、交通機関の発達による運動不足などのため、肥満やその予備軍が増加している。特に、肥満は、高血圧症、糖尿病、脂肪肝、動脈硬化症、脳梗塞、高脂血症、末梢血管障害、虚血性心疾患の発症との関連性が高く、これら疾患の発症の予防と治療の観点からも肥満の予防または解消が極めて重要となってきている。

[0003] 肥満を予防又は解消するには、食事療法や運動療法などの生活習慣の改善が望ましいが、容易に行い得るものではない。また、肥満に対する治療としては、脂質吸収阻害剤、消化吸収阻害剤などの薬物療法もあるが、その使用は、重度の肥満症に限られている。

[0004] このような中で、多彩な作用を有し、長期に服用しても、副作用などのおそれの少ない天然物由来成分を用いた様々な物がダイエット食品などとして肥満の予防や解消のため販売されており、また、新たな抗肥満活性を有する物質の探索が行われている。

[0005] 例えば、特許文献1は黄杞の葉又は樹皮の乾燥粉末、抽出物又は精製物がラットやヒトにおける体重減少効果を有することを開示している。また、特許文献2はポリフェノールの一種であるタンニンが $\alpha$ -アミラーゼ阻害効果を有し抗肥満効果を有すること開示している。

[0006] 一方で、アカシアについては、アカシア蜂蜜やその樹皮から抽出されるタンニンが皮なめし剤や木材用接着剤として利用できることが知られており、また、最近ではアカシア属の抽出物にCOX-2の選択的阻害効果(特許文献3)のあることやアカシア属の樹皮に活性酸素消去効果(特許文献4)やチロシナーゼ活性阻害効果による美白効果(特許文献5)のあることが開示されている。しかしながら、アカシア属の樹皮や樹皮由来のポリフェノールに抗肥満作用があることは知られていなかった。

特許文献1:特許公開2004-091464

特許文献2:特許公開2002-051735

特許文献3:特許公表2004-532811

特許文献4:特許公開2004-352639

特許文献5:特許公開平10-025238

#### 発明の開示

#### 発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は、長期に服用しても、副作用などのおそれがない、優れた抗肥満作用を有する組成物を提供する。

#### 課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記課題を解決すべく、鋭意研究を重ねた結果、アカシア属樹皮由来物が、抗肥満作用を有し、肥満の予防、解消又は治療に有用であることを見出し、本発明を完成させた。

すなわち、本発明は、アカシア属樹皮由来物を含有することを特徴とする、抗肥満組成物に関する。

また、本発明は、アカシア属樹皮由来物を使用する、肥満の予防又は治療方法にも関する。

さらに、本発明は、肥満の予防又は治療用の組成物を製造するための、アカシア属樹皮由来物を使用する方法にも関する。

#### 発明の効果

[0009] 本発明によれば、抗肥満作用を有する組成物を得ることができる。

しかも、本発明によれば、安全で、長期に服用しても副作用などの心配の少ない組成物を得ることができる。

### 発明を実施するための最良の形態

[0010] 本発明で使用できるアカシア属樹皮由来物とは、アカシア属 (*Acacia*) に属する樹木(以下、「アカシア」または「アカシア属」という)の樹皮を原料として得られるものであれば特に制限されず、例えば、アカシア属の樹皮の細片、粉末及びこれらの懸濁液、アカシア属の樹皮の抽出液、濃縮抽出液、及びエキス粉末などの抽出物ならびにこの抽出物を精製して得た精製物が挙げられる。優れた抗肥満活性を得られる上で、アカシア樹皮の抽出物、特にアカシア樹皮のポリフェノールが好ましい。

本発明では、これらアカシア属樹皮由来物を1種のみ使用してもよいし、2種以上併用してもよい。

[0011] 本発明で使用できるアカシアは、アカシア属に属する樹木であれば特に制限されないが、優れた抗肥満作用があるアカシア属樹皮由来物が得られる点で、学名:*Acacia mearnsii* De Wild. (一般名ブラックワトル)、学名:*Acacia mangium* Willd. (一般名アカシアマングユウム)、学名:*Acacia dealbata* Link、学名:*Acacia decurrens* Willd.、及び学名:*Acacia pycnantha* Benth.からなる群より選ばれるアカシア属の樹皮が好ましく、特に*Acacia mangium* Willd.と*Acacia mearnsii* De Wild.が好ましい。

本発明では、これらアカシア属の樹皮を1種のみ使用してもよいし、2種以上併用してもよい。

[0012] 上記アカシア属の樹皮は、通常、樹木として伐採したのち、樹皮だけ剥がして採取し乾燥することで得られるが、好ましくはさらに天日で乾燥させた樹皮が好ましい。

アカシア属の樹皮は、外皮とやや繊維質の内皮とからなり、含水率20%程度以下に乾燥するとハンマーミルなどの粉砕機で容易に微粉化する。本発明では、アカシア属樹皮として、このアカシア属の内皮と外皮の両方を一緒に用いてもよいし、いずれか一方のみを用いてもよい。

[0013] 前記アカシア属の樹皮の細片は、慣用の方法に従って、アカシア属の樹皮を適当な大きさに粉砕して得ることができる。

また、前記アカシア属の樹皮の粉末は、アカシア属の樹皮を慣用の方法で粉砕し

粉末化して得ることができるが、特に、粒径が100  $\mu$  m以下、特に50~70  $\mu$  mである粉末が好ましい。粉末の分画は、含水率20%以下に乾燥した樹皮を適当な大きさ、例えば粒径1.6mm以下程度に粉碎し、得られた粉末を振動ふるい機などで分級して所要の粉末を得ることができる。

[0014] 上記アカシア属の樹皮の抽出物は、アカシア属の樹皮を慣用の方法に従って抽出して得ることができる。優れた抗肥満作用を有するアカシア属の樹皮の抽出物を得るために、アカシア属の樹皮をアルコールや極性溶媒で抽出することが好ましい。

このようなアルコールとしてエタノールが、極性溶媒としては水などが使用でき、また必要に応じてそれら溶媒を単独あるいは2種以上を併用してもよい。特に、優れた抗肥満作用を得るために、水とエチルアルコールなどのアルコールとの混合溶媒が好ましい。

さらに、同一又は異なる溶媒によって複数回抽出操作を行ってもよい。

優れた抗肥満作用を有する抽出物を得る上で、アカシア属の樹皮からの水又は熱水による抽出物をさらにエタノールで抽出して得た抽出物を使用してもよい。

[0015] 抽出は、アカシア属の樹皮の細片や粉末などに溶媒を加えて必要に応じて攪拌し抽出するが、温度や時間あるいは固液比については特に限定されない。溶媒に水を用いる場合には、熱水で抽出してもよい。得られた抽出液は、そのまま凍結乾燥あるいは噴霧乾燥してもよいし、あるいは減圧濃縮してから凍結乾燥又は噴霧乾燥してもよい。得られる抽出物は、抽出液、溶液、粉末、濃縮液、ペースト状物などの種々の形態とすることができ、広く必要に応じて使用できる。

さらに、これらの形態で得られた本発明のアカシア属の樹皮抽出物はそのまま抗肥満組成物として使用できるほか、さらに必要に応じて精製し、その精製物も抗肥満成分として使用することができる。

[0016] 本発明では、アカシア属樹皮由来物として、アカシア属の樹皮に含有されている成分も例示される。このような成分として、アカシア樹皮ポリフェノールなどが例示される。特に、アカシア樹皮ポリフェノールは、優れた抗肥満作用を示すので好ましい成分である。

本発明のアカシア樹皮ポリフェノールとは、(−)−フィセチニドール、(−)−ロビネ

チニドール、(+)-カテキン、及び(+)-ガロカテキンなどのフラバン-3-オールを基本骨格とするフラバノール類がC4-C8、C4-C6結合した重合体である縮合型タンニン的一种を意味する。ここで、このような縮合型タンニンとして分子量300~3000、特に500~3000のものが好ましい。本発明で用いるアカシア樹皮ポリフェノールは、上記アカシア属の樹皮の粉末などを熱水抽出することにより得ることができる。

また、アカシア樹皮由来のポリフェノール製品としてはMIMOSA Central Co-operative Ltd.製の登録商標 MIMOSA ME POWDER、MIMOSA MS POWDER、MIMOSA GS POWDER、MIMOSA FS POWDER、MIMOSA WS POWDER、MIMOSA RG POWDER、MIMOSA RN POWDER、MIMOSA DK POWDER、MIMOSA AL POWDER、MIMOSA CR POWDER、GOLDEN MIMOSA POWDERなどが例示される。

[0017] 本発明で用いる抗肥満作用とは、ある物質を体に摂取することで体重または体脂肪の量、重量もしくは濃度をその物質を摂取しない場合と比較して低減又は抑制させる作用を意味する。

本発明で用いる体脂肪には、脂肪が脂肪細胞の中に貯まって生じる皮下脂肪や内臓脂肪以外に、血液中に流れているコレステロールや中性脂肪(トリグリセライド)、リン脂質、遊離脂肪酸なども含む。

[0018] 本発明の組成物は、アカシア属樹皮由来物、例えば、アカシア属の樹皮、その抽出物、その精製物、又はアカシア樹皮ポリフェノールその物であってもよいが、他の抗肥満作用を有する物質、例えば、オオバコに含まれるフラボノイドなどを含んでもよい。

[0019] 本発明の組成物は、アカシア属の樹皮、その抽出物、その精製物、又はアカシア樹皮ポリフェノールその物であってもよいが、本発明の効果を損なわない限り、賦形剤、甘味料、酸味料、増粘剤、香料、色素、乳化剤及びその他に食品で一般に利用されている素材を含んでもよい。

[0020] 本発明に係る組成物は、食品または動物用飼料として、肥満の予防、解消などの目的で健康食品、機能性食品、健康補助食品、特定保健用食品、美容食品及び栄養補助食品(サプリメント)として使用することができる。これら食品または動物用飼料

は、例えば、お茶及びジュースなどの飲料水；アイスクリーム、ゼリー、あめ、チョコレート及びチューインガムなどの形態であってもよい。また、液剤、粉剤、粒剤、カプセル剤又は錠剤の形態であってもよい。ここで、動物用飼料の動物には、ペット動物、畜産動物または動物園等で飼育されている動物を含む肥満の予防、解消又は治療を必要とする全ての動物を含む。

[0021] また、本発明に係る組成物は、医薬または医薬部外品として、肥満の予防、解消又は治療などに使用することができる。これら医薬品または医薬部外品は、例えば、錠剤、コーティング錠、糖衣錠、硬若しくは軟ゼラチンカプセル剤、液剤、乳濁剤又は懸濁剤の形態で経口的に投与する。

[0022] 本発明に係る組成物の摂取量は、特に制限されないが、剤型、ならびに使用者若しくは患者などの摂取者又は摂取動物の年齢、体重及び症状に応じて適宜選択することができる。例えば、有効成分量として1日あたり摂取者又は摂取動物の体重1kgにつきアカシア樹皮ポリフェノール量で0.001~1g、好ましくは0.001~0.5g、より好ましくは0.005~0.1gを経口摂取することが、優れた抗肥満作用が得られるので、望ましい。

摂取期間は、使用者又は患者の年齢、症状に応じて任意に定めることができる。

[0023] 以下、実施例を挙げて本発明をさらに詳しく具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

### 実施例

[0024] 以下、製造例、試験例、配合例を挙げて本発明を更に詳しく具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。特に、ここでは本発明のアカシア属の樹皮を外皮と内皮とに分けずに実施例を示しているが、外皮を内皮から分離してそれぞれ使用することもできる。

以下の製造例、試験例等において、本発明の各アカシアをそれぞれの学名の後の括弧内に示した番号で示す。例えば、学名:Acacia mearnsii De Wild.のアカシアをアカシアNo. 1と記す。

学名:Acacia mearnsii De Wild. (No. 1)、学名:Acacia mangium Willd. (No. 2)、学名:Acacia dealbata Link (No. 3)、学名:Acacia decurrens Willd. (No. 4)、学名:A

caria pycnantha Benth. (No. 5)。

また、%は特に示さない限り重量%を意味する。

[0025] アカシア樹皮粉末の製造例1

アカシアNo. 1の樹皮を含水率20%以下まで乾燥し、その乾燥樹皮をハンマーミルで1.6mm以下(10メッシュ篩(タイラー:Tyler)通過)の粉末に粉碎した後、更に振動ふるい機で分級し、63 $\mu$ m以下(250メッシュ篩下)の微粉末を得た。

同様にして、残り4種のアカシアNo. 2~5の樹皮を粉碎してそれぞれ63 $\mu$ m以下の微粉末を得た。種類によって250メッシュ篩通過の微粉末の収率に多少の差はあるが、目的とする微粉末が得られた。

[0026] アカシア樹皮抽出物の製造例2

本発明の各アカシアNo. 1~5の樹皮をそれぞれ含水率20%以下まで乾燥し、その乾燥樹皮をハンマーミルで1.6mm以下の粉末に粉碎した後、この乾燥粉碎樹皮100gに対して5倍量の熱水を加え、沸騰してから15分間抽出し、10~20 $\mu$ mのフィルターを用いて濾過した。得られた濾液をスプレードライヤで噴霧乾燥し、樹皮抽出物各40gを得た。

以下、各樹皮抽出物はアカシアNo. 1~5熱水抽出物と記す。

[0027] アカシア樹皮抽出物の製造例3

本発明のアカシアの樹皮を含水率20%以下まで乾燥し、その乾燥樹皮をハンマーミルで1.6mm以下の粉末に粉碎した後、この乾燥粉碎樹皮100gに対して5倍量のエタノールを加え、沸騰させて還流させながら15分間抽出し、10~20 $\mu$ mのフィルターを用いて濾過した。得られた濾液からエタノールを蒸発させた後、濃縮液をクロードスプレードライヤで噴霧乾燥し、樹皮抽出物(以下、アカシアNo. 1エタノール抽出物の如く記す)40gを得た。

同様にして、アカシアNo. 1~5のエタノール抽出物を得た。

[0028] アカシア樹皮抽出物の製造例4

製造例2で得られたアカシア熱水抽出物10gに3倍量のエタノールを加え、沸騰させて還流させながら15分間抽出し、10~20 $\mu$ mのフィルターを用いて濾過した。得られた濾液からエタノールを蒸発させて、それに水を加えてから凍結乾燥させて9gの



抽出物(以下、アカシアNo. 1熱水抽出物エタノール画分の如く記す)を得た。

同様にして、アカシアNo. 1～5の熱水抽出物エタノール画分を得た。

[0029] 試験例1 ラット脂肪食負荷モデルを用いた抗肥満試験

製造例2に記載のアカシアNo. 1熱水抽出物を5%及びラードを20%含有する飼料を、ラット(S1c:SD雄、5週齢)に56日間給餌した。対照群には20%ラード混合飼料を給餌した。

週1回、1週間分の摂取量を求め、1日当たりの摂餌量及び摂水量を算出した。

投与最終日翌日に、自動分析装置(7170形、日立計測エンジニアリング株式会社)によりトリグリセリド値などの血液生化学的検査を行った。ラットは前日から絶食させておいた。また、腹腔内の内臓脂肪を全て摘出し、絶対重量を測定するとともに、相対重量(体重100g当たり)を算出した。

得られた各測定値は平均値±標準誤差で表した。対照群との有意差検定は、F検定により分散に一様性が認められる場合にはStudentのt検定を、分散に一様性が認められない場合にはAspin Welchのt検定を行った。有意水準は5%及び1%で表示した。

[0030] 2. 試験成績

結果を下記の表1～4に示した。全例において死亡及び一般状態異常は認められなかった。

[0031]

表 1 体重 (g)

投与群	動物数	測定週								
		投与前	1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目
対照群	7	136 ± 5	205 ± 6	271 ± 7	326 ± 8	373 ± 9	418 ± 10	456 ± 12	493 ± 13	529 ± 13
アカシア No. 1熱水抽出物	7	137 ± 5	169 ± 5 <sup>**</sup>	218 ± 9 <sup>**</sup>	249 ± 9 <sup>**</sup>	300 ± 9 <sup>**</sup>	351 ± 14 <sup>**</sup>	387 ± 17 <sup>**</sup>	419 ± 19 <sup>**</sup>	452 ± 20 <sup>**</sup>

\*\* : p < 0.01

[0032]

表 2 摂餌量 (g/日)

投与群	動物数	測定週								
		1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目	
対照群	7	22.0 ± 0.7	22.7 ± 0.4	23.0 ± 0.4	23.2 ± 0.4	23.2 ± 0.5	25.1 ± 0.5	23.4 ± 0.8	24.5 ± 0.7	23.8 ± 0.5
アカシア No.1熱水抽出物	7	17.4 ± 0.5**	23.8 ± 1.0	21.7 ± 0.7	24.0 ± 1.0	25.4 ± 1.7	23.4 ± 1.7	22.8 ± 1.5	22.8 ± 1.5	23.4 ± 1.3

\*\*： p < 0.01

[0033]

表 3 摂水量 (mL/日)

投与群	動物数	測定週							
		1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目
対照群	7	21.1 ± 1.3	22.1 ± 1.5	23.3 ± 1.0	22.8 ± 1.4	25.2 ± 1.8	26.5 ± 2.1	27.5 ± 2.1	29.5 ± 2.8
アカシア No.1熱水抽出物	7	20.3 ± 0.8	23.6 ± 1.2	23.9 ± 1.3	26.6 ± 1.6	27.3 ± 2.4	26.9 ± 2.1	26.9 ± 1.9	27.5 ± 1.8

[0034]

表 4 内臓脂肪重量及び血液生化学的検査

投与群	動物数	内臓脂肪重量 g	g/100g	T-CHO mg/dL	TG mg/dL	リン脂質 mg/dL	遊離脂肪酸 μEq/L	ケトン体 μmol/L
対照群	7	46.5 ± 3.8	9.2 ± 0.6	56 ± 6	70 ± 10	103 ± 6	446 ± 95	1399 ± 104
アカシア No.1熱水抽出物	7	24.1 ± 3.6**	5.5 ± 0.6**	49 ± 1	37 ± 5*	88 ± 2*	324 ± 30	1217 ± 221

\*: p < 0.05

\*\* : p < 0.01

[0035] アカシアNo. 1熱水抽出物投与群における内臓脂肪重量、トリグリセリド、リン脂質、及び体重は、対照群と比較して減少した。

摂餌量及び摂水量において差がなかったため上記の減少は、アカシアNo. 1熱水

抽出物の投与によるものと考えられた。

以上の結果から、アカシア樹皮抽出物を投与することにより、体脂肪が有意に減少した。

[0036] 試験例2 ラット脂肪食負荷モデルを用いた体脂肪低減試験

1. 試験方法

アカシアNo. 1熱水抽出物をそれぞれ0.5%、1.5%、及び5.0%含有する混合飼料(各飼料ともラードを20%含有する)をラット(Slc:SD、雄、5週齢)にそれぞれ56日間給餌した。対照群には20%ラード混合飼料を給餌した。

試験例1と同様にして、各種項目を測定した。

得られた各測定値は平均値±標準誤差で表した。対照群とアカシアNo. 1熱水抽出物投与群との有意差検定は、Dunnett多重比較検定で行った。有意水準は5%及び1%で表示した。

[0037] 2. 試験成績

結果を下記の表5～8に示した。全例において死亡及び一般状態異常は認められなかった。

[0038]

表 5 体重 (g)

投与群	動物数	投与前	測定週							
			1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目
対照群	10	142 ± 7	204 ± 13	261 ± 18	313 ± 23	358 ± 26	400 ± 23	437 ± 24	468 ± 25	495 ± 25
アカシアNo. 1熱水抽出物0.5%投与群	10	140 ± 7	199 ± 13	257 ± 18	310 ± 23	354 ± 27	394 ± 27	422 ± 34	465 ± 38	492 ± 37
アカシアNo. 1熱水抽出物1.5%投与群	10	141 ± 6	194 ± 12	252 ± 20	298 ± 26	340 ± 35	379 ± 35	412 ± 37	438 ± 38	464 ± 45
アカシアNo. 1熱水抽出物5.0%投与群	10	142 ± 8	168 ± 7**	210 ± 14**	251 ± 19**	287 ± 24**	325 ± 24**	357 ± 25**	383 ± 24**	408 ± 24**

\*\* : P<0.01 ; 対照群に対する有意差 (Dunnett多重比較)

表 6 摂餌量 (g/H)

投与群	動物数	測定週							
		1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目
対照群	10	21.1 ± 1.7	22.0 ± 1.8	25.2 ± 2.8	20.4 ± 2.1	22.6 ± 2.3	22.0 ± 2.0	21.7 ± 2.2	21.4 ± 1.7
アカシアNo. 1熱水抽出物0.5%投与群	10	21.5 ± 2.8	22.7 ± 1.4	24.8 ± 3.5	21.2 ± 2.6	22.3 ± 2.8	22.9 ± 1.7	22.5 ± 2.7	21.9 ± 2.8
アカシアNo. 1熱水抽出物1.5%投与群	10	22.6 ± 3.0	26.6 ± 5.9*	27.3 ± 4.3	22.6 ± 2.5	24.0 ± 2.6	24.9 ± 4.4	25.1 ± 5.3	25.0 ± 4.3
アカシアNo. 1熱水抽出物5.0%投与群	10	19.7 ± 2.8	26.7 ± 4.9*	27.5 ± 3.6	23.4 ± 4.0	26.2 ± 2.8**	24.5 ± 3.3	24.6 ± 3.9	27.0 ± 4.5**

\* : P<0.05, \*\* : P<0.01 ; 対照群に対する有意差 (Dunnett多重比較)

表7 摂水量 (mg/日)

投与群	動物数	測定週							
		1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目
対照群	10	21.0 ± 2.4	22.6 ± 3.4	24.0 ± 4.2	23.9 ± 6.1	25.1 ± 7.2	24.8 ± 4.3	25.0 ± 4.9	26.5 ± 7.6
アカシアNo. 1熱水抽出物0.5%投与群	10	20.3 ± 2.6	22.2 ± 3.2	23.7 ± 3.7	26.0 ± 6.9	26.4 ± 5.7	28.5 ± 6.0	30.8 ± 8.8	30.6 ± 11.1
アカシアNo. 1熱水抽出物1.5%投与群	10	21.5 ± 2.6	23.6 ± 3.3	23.8 ± 3.8	24.0 ± 4.0	24.1 ± 3.7	24.7 ± 3.7	27.2 ± 7.9	24.9 ± 4.6
アカシアNo. 1熱水抽出物5.0%投与群	10	20.3 ± 4.2	22.5 ± 2.8	24.4 ± 5.7	24.1 ± 3.6	25.4 ± 4.1	24.0 ± 3.7	23.2 ± 3.0	22.5 ± 2.9

表8 内臓脂肪重量及び血液生化学的検査

投与群	動物数	内臓脂肪重量		T-CHO mg/dL	TG mg/dL	リン脂質 mg/dL	遊離脂肪酸 μEq/L	ケトン体 μmol/L
		g	g/体重100g					
対照群	10	38.6 ± 8.8	8.0 ± 1.6	66.0 ± 12.0	74.0 ± 21.0	111.0 ± 13.0	661.0 ± 54.0	1094 ± 537
アカシアNo. 1熱水抽出物0.5%投与群	10	36.7 ± 7.4	7.7 ± 1.1	53.0 ± 17.0	74.0 ± 21.0	101.0 ± 11.0	704.0 ± 104.0	1094 ± 307
アカシアNo. 1熱水抽出物1.5%投与群	10	29.6 ± 8.9*	6.5 ± 1.4*	53.0 ± 7.0*	62.0 ± 14.0	94.0 ± 8.0**	620.0 ± 124.0	1535 ± 273
アカシアNo. 1熱水抽出物5.0%投与群	10	19.5 ± 6.3**	4.9 ± 1.4**	55.0 ± 9.0	39.0 ± 14.0**	89.0 ± 9.0**	604.0 ± 148.0	1801 ± 418**

\*; P<0.05, \*\*; P<0.01; 対照群に対する有意差 (Dunnett多重比較)



[0039] 抽出物投与群でトリグリセリド及びリン脂質が有意に減少し、脂肪の吸収が抑制された。ケトン体が、アカシアNo. 1熱水抽出物投与群で増加したことから、脂肪が体内に蓄積されるのを抑制する効果も期待できる。

以上の結果から、アカシアNo. 1熱水抽出物が、体脂肪を減少することが示された。

[0040] 試験例3 突然変異誘起性試験

労働省告示第77号(昭和63年9月1日)に準拠し、突然変異誘起性試験を実施した。156～5,000  $\mu$ g/プレートの用量の検体(製造例2のアカシアNo. 1～5熱水抽出物)で試験した結果、いずれの菌株についても復帰変異コロニー数は増加しなかった。

[0041] 試験例4 小核試験

常法に従い、in vivoにおける小核誘発能の有無を調べた。アカシアNo. 1熱水抽出物を、雄性ICR系マウスに、2,000、1,000、及び500mg/kgの一日用量で、24時間間隔で2回経口投与し、最終投与24時間後に小核標本を作製した。

アカシアNo. 1熱水抽出物のいずれの用量も陽性を示さなかった。また、同時に観察した総多染性赤血球の総赤血球に対する比において一定の変動はなく、陰性対照群と比較しても赤血球の増殖抑制はみられなかった。

[0042] 試験例5 マウス急性毒性試験(経口投与)

OECD(Guidelines for the Testing of Chemicals 401, 1987)に準拠し、ICR系雌雄マウスを用いた急性経口毒性試験を実施した。その結果、アカシアNo. 1熱水抽出物のLD50値は雄では4,468mg/kg、雌では3,594mg/kgであった。

上記試験を製造例2のアカシアNo. 2～5熱水抽出物について行って同様の結果を得た。

[0043] 試験例6 ラット反復投与毒性試験(経口投与)

常法に従い、ラットを用いた13週間反復投与毒性試験を実施した。

アカシアNo. 1熱水抽出物を0.5、1.5、及び5.0%含有する混合飼料を、Slc:S Dラットの雌雄に給餌した。

その結果、ラットの死亡例はなかった。一般状態を含め、検査において異常はなか

った。

[0044] 試験例7 ヒト単回投与試験

32歳～43歳の健常成人男性5名にアカシアNo. 1熱水抽出物を1500mg(下記の配合例4の錠剤を12錠)摂取させ、摂取前・摂取3時間後・摂取8時間後・摂取24時間後・摂取1週間後に、一般検査・血液学的検査・血液生化学的検査、尿検査を実施したが、臨床上問題となる検査値の変動はなかった。錠剤に関連する有害事象もなかった。

[0045] 試験例8 ヒト4週間連続投与試験

23歳～44歳の健常成人男性25名に下記の配合例4のアカシアNo. 1熱水抽出物を750mg/日(配合例4の錠剤を6錠)及び1000mg/日(配合例4の錠剤を8錠)4週間それぞれ摂取させた。

各群の摂取前、摂取2週間後、摂取4週間後、摂取終了2週間後に、一般検査、血液検査、尿検査を実施した。問題のある検査値の変動はなかった。有害事象もなかった。

[0046] 配合例1 内服剤の調製

製造例4のアカシア樹皮熱水抽出物エタノール画分を用い、下記に示す組成にて内服剤を調製した。

製造例4の抽出物画分	1.0(重量%)
乳糖	30.0
コーンスターチ	60.0
結晶セルロース	8.0
<u>ポリビニールピロリドン</u>	<u>1.0</u>
計	100.0

[0047] 配合例2 ペットフードの調製

製造例2のアカシア樹皮熱水抽出物を用い、下記に示す組成にてペットフードを調製した。

製造例2の抽出物	1.0(重量%)
オートミール	88.0

でんぷん	5.0
食塩	2.5
全卵	3.0
調味料	0.5
計	100.0

## [0048] 配合例3 錠剤(菓子)の調製

製造例4のアカシア樹皮熱水抽出物エタノール画分を用い、下記に示す組成にて錠剤(菓子)を調製した。

製造例4の抽出物画分	1.0(重量%)
クエン酸	1.0
脱脂粉乳	15.0
ショ糖エステル	1.0
フレーバー	0.5
粉糖	20.0
乳糖	61.5
計	100.0

## [0049] 配合例4 錠剤の調製

製造例2のアカシア樹皮No. 1熱水抽出物を用い、下記に示す組成にて錠剤を調製した。

製造例2のアカシア樹皮No. 1熱水抽出物	125(mg)
ショ糖エステル	9
乳糖	166
計	300

## 産業上の利用可能性

[0050] 本発明の抗肥満組成物は、肥満の予防、解消及び／又は治療に使用するための医薬品、あるいは健康食品、健康補助食品、特定保健用食品又は栄養補助食品などの食品として利用できると考えられた。さらに、高血圧症、糖尿病、脂肪肝、動脈硬化症、脳梗塞、高脂血症、末梢血管障害、虚血性心疾患の予防、治療に利用できる

と期待される。

## 請求の範囲

- [1] アカシア属樹皮由来物を含有することを特徴とする、抗肥満組成物。
- [2] アカシア属樹皮が、*Acacia mearnsii* De Wild.、*Acacia mangium* Willd.、*Acacia dealbata* Link、*Acacia decurrens* Willd.、及び*Acacia pycnantha* Benth.からなる群より選ばれる少なくとも一種の樹皮である、請求項1記載の組成物。
- [3] アカシア属樹皮が、*Acacia mearnsii* De Wild.又は*Acacia mangium* Willd.の樹皮である請求項1記載の組成物。
- [4] アカシア属樹皮由来物がアカシア属の樹皮の抽出物である、請求項1～3のいずれか1項記載の組成物。
- [5] アカシア属樹皮由来物がアカシア樹皮ポリフェノールである、請求項1～3のいずれか1項記載の組成物。
- [6] アカシア樹皮ポリフェノールが縮合型タンニンである、請求項5記載の組成物。
- [7] 縮合型タンニンが分子量500～3000である、請求項6記載の組成物。
- [8] 縮合型タンニンが、フラバン-3-オールを基本骨格とするフラバノール類の重合体である、請求項6又は7記載の組成物。
- [9] 有効成分量として1日あたり摂取者又は摂取動物の体重1kgにつき0.001～1gのアカシア樹皮ポリフェノールが経口摂取される、請求項1～8のいずれか1項記載の組成物。
- [10] 食品である、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。
- [11] 動物用飼料である、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。
- [12] 医薬品である、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。
- [13] 医薬部外品である、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/315864

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K36/48(2006.01)i, A23K1/16(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61K31/353(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, C07D311/62(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K36/48, A23K1/16, A23L1/30, A61K31/353, A61P3/04, A61P3/06, C07D311/62

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2006
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2006	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2006

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS (STN), CAPLUS (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN), JMEDPLUS (JDream2), JST7580 (JDream2), JSTPLUS (JDream2)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2005-529898 A (UNIGEN PHARM INC.), 06 October, 2005 (06.10.05), Full text; particularly, example 14 (table 11); example 21 & WO 2003/092599 A2 & US 2003/232763 A1 & US 2003/216481 A1 & EP 1503778 A2	1, 4, 5, 9, 12 2, 3, 6-8, 10, 11, 13
Y	JP 2004-352639 A (WOOD ONE CO., LTD.), 16 December, 2004 (16.12.04), Claims 9 to 12; Par. Nos. [0007], [0011] (Family: none)	2, 3, 6, 7, 10, 11, 13
Y	JP 09-291039 A (SUNTORY LTD.), 11 November, 1997 (11.11.97), Full text; particularly, Par. No. [0013] & WO 97/23210 A1 & EP 815857 A1 & US 6294190 B1 & EP 815857 B1	6-8

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
26 October, 2006 (26.10.06)

Date of mailing of the international search report  
07 November, 2006 (07.11.06)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/315864

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 08-259557 A (LOTTE CO., LTD.), 08 October, 1996 (08.10.96), Full text; particularly, Par. Nos. [0012], [0016] & US 5629338 A                      & JP 3532999 B2	6, 7
Y	JP 2003-342185 A (BHN KABUSHIKI KAISHA), 03 December, 2003 (03.12.03), Full text; particularly, Par. No. [0018] (Family: none)	6, 7
Y	JP 03-287507 A (IWATA KAGAKUKOGYO K), 18 December, 1991 (18.12.91), Page 2, upper right column, line 13 to lower right column, line 3 (Family: none)	8
P, X	JP 2006-232782 A (WOOD ONE CO., LTD.), 07 September, 2006 (07.09.06), Full text (Family: none)	1-13

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61K36/48(2006.01)i, A23K1/16(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61K31/353(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, C07D311/62(2006.01)i			
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61K36/48, A23K1/16, A23L1/30, A61K31/353, A61P3/04, A61P3/06, C07D311/62			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2006年 日本国実用新案登録公報 1996-2006年 日本国登録実用新案公報 1994-2006年			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) BIOSIS(STN), CPlus(STN), EMBASE(STN), MEDLINE(STN), JMEDPlus(JDream2), JST7580(JDream2), JSTPlus(JDream2)			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
X	JP 2005-529898 A (UNIGEN PHARM INC) 2005.10.06, 全文、特に、実施例 14(表 11), 実施例 21	1, 4, 5, 9, 12	
Y	& WO 2003/092599 A2 & US 2003/232763 A1 & US 2003/216481 A1 & EP 1503778 A2	2, 3, 6-8, 10, 11, 13	
Y	JP 2004-352639 A (WOOD ONE CO LTD) 2004.12.16, 請求項 9-12、【0007】、【0011】 (ファミリーなし)	2, 3, 6, 7, 10, 11, 13	
<input checked="" type="checkbox"/> C 欄の続きにも文献が列挙されている。 <span style="margin-left: 200px;"><input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</span>			
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献	
国際調査を完了した日 26.10.2006		国際調査報告の発送日 07.11.2006	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号		特許庁審査官 (権限のある職員) 今村 玲英子	4 P   3 4 3 6 電話番号 03-3581-1101 内線 3492



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 09-291039 A (SUNTORY LTD) 1997. 11. 11, 全文、特に、【0013】 & WO 97/23210 A1 & EP 815857 A1 & US 6294190 B1 & EP 815857 B1	6-8
Y	JP 08-259557 A (LOTTE CO LTD) 1996. 10. 08, 全文、特に、【0012】、【0016】 & US 5629338 A & JP 3532999 B2	6, 7
Y	JP 2003-342185 A (BHN KK) 2003. 12. 03, 全文、特に、【0018】 (ファミリーなし)	6, 7
Y	JP 03-287507 A (IWATA KAGAKUKOGYO K) 1991. 12. 18, 第2頁 右上欄第13行-右下欄第3行 (ファミリーなし)	8
P, X	JP 2006-232782 A (WOOD ONE CO LTD) 2006. 09. 07, 全文 (ファミリーなし)	1-13