

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6719105号
(P6719105)

(45) 発行日 令和2年7月8日(2020.7.8)

(24) 登録日 令和2年6月18日(2020.6.18)

(51) Int.Cl.	F 1
A 23 L 33/105	(2016.01)
A 23 L 33/10	(2016.01)
A 61 K 36/61	(2006.01)
A 61 K 31/722	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
	A 23 L 33/105
	A 23 L 33/10
	A 61 K 36/61
	A 61 K 31/722
	A 61 P 3/06

請求項の数 1 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-81528 (P2016-81528)
(22) 出願日	平成28年4月14日 (2016.4.14)
(65) 公開番号	特開2017-190308 (P2017-190308A)
(43) 公開日	平成29年10月19日 (2017.10.19)
審査請求日	平成31年3月12日 (2019.3.12)

(73) 特許権者	398028503 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
(72) 発明者	尾上 貴俊 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株 式会社東洋新薬内
(72) 発明者	鶴田 仁人 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株 式会社東洋新薬内
(72) 発明者	山口 和也 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株 式会社東洋新薬内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】血中中性脂肪上昇抑制用組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ターミナリア処理物並びに、エビ及び／又はカニ由来のキトサンを含むことを特徴とする血中中性脂肪上昇抑制用組成物であって、前記ターミナリア処理物が、ターミナリアの葉、樹皮、根、花、木部、果実及び／又は種子の部位より得られる乾燥物、ペースト、搾汁及び／又は抽出物であることを特徴とする組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血中中性脂肪上昇抑制用組成物に係り、詳しくは、ターミナリア及び特定の他成分を含有する血中中性脂肪上昇抑制用組成物に関する。 10

【背景技術】

【0002】

ターミナリア (Terminalia) は、シクンシ科の植物であり、インドにおいては、医薬品として使用されており、その果実は主に下痢止めに、完熟果実は止瀉剤として利用してきた。

【0003】

近年においては、このターミナリアには、血管の纖維化を防止する効果が見出され、血管纖維化の予防または治療薬としての用途が見出されている（例えば、特許文献 1 を参照）。しかし、ターミナリアのその他の効果については研究が十分なされていない。 20

【特許文献 1】特開 2004 - 75584 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明者らは、ターミナリアと多種多様な他成分とを組み合わせて、血中中性脂肪上昇抑制作用を確認したところ、特定の組み合わせにおいて、ターミナリア単独又は特定の他成分単独の血中中性脂肪上昇抑制能と比して、血中中性脂肪上昇抑制能が飛躍的に向上することを見いだし、本発明を完成するに至った。すなわち、ターミナリアと、特定の他成分を組み合わせることにより、血中中性脂肪上昇抑制能を相乗的に向上させることができることを見いだした。本発明の課題は、血中中性脂肪上昇抑制作用が飛躍的に向上した組成物を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らは、ターミナリアと多種多様な他成分との組合せを試験し、血中中性脂肪上昇抑制作用について鋭意調査・研究したところ、ある特定の組合せが血中中性脂肪上昇抑制作用を飛躍的に向上させることができることを見いだし、本発明を完成するに至った。すなわち、血中中性脂肪上昇抑制作用がほとんどないか、その作用が小さい特定の他成分を、ターミナリアと組み合わせることにより、ターミナリア単独又は特定の他成分単独の場合に比して、その血中中性脂肪上昇抑制作用を飛躍的に向上させることができることを見いだした。

【0006】

すなわち、本発明は、以下の通りのものである。

(1) ターミナリア処理物と下記(a)～(h)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分とを含むことを特徴とする組成物。

(a) 大麦若葉及び甘藷若葉から選ばれる少なくとも1種の緑葉

(b) アスタキサンチンである抗酸化剤

(c) キトサンである多糖類

(d) トウガラシ、ヒハツ及び黒ショウガから選ばれる少なくとも1種の香辛料

(e) 乳酸菌及び酵母から選ばれる少なくとも1種の菌類

(f) 穀物発酵物及び黒酢から選ばれる少なくとも1種の発酵物

(g) ビタミンB12、ビタミンB5、ビタミンB2及びビタミンB1から選ばれる少なくともビタミンB群

(h) 松樹皮、葛の花、ギムネマ、ショウガ及びサラシアから選ばれる少なくとも1種の植物から抽出された植物抽出物

(2) ターミナリア処理物と下記(a)～(h)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分とを含むことを特徴とする血中中性脂肪上昇抑制用組成物。

(a) 大麦若葉及び甘藷若葉から選ばれる少なくとも1種の緑葉

(b) アスタキサンチンである抗酸化剤

(c) キトサンである多糖類

(d) トウガラシ、ヒハツ及び黒ショウガから選ばれる少なくとも1種の香辛料

(e) 乳酸菌及び酵母から選ばれる少なくとも1種の菌類

(f) 穀物発酵物及び黒酢から選ばれる少なくとも1種の発酵物

(g) ビタミンB12、ビタミンB5、ビタミンB2及びビタミンB1から選ばれる少なくともビタミンB群

(h) 松樹皮、葛の花、ギムネマ、ショウガ及びサラシアから選ばれる少なくとも1種の植物から抽出された植物抽出物

(3) ターミナリア及び(a)～(h)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分との配合質量比が、0.5：1～70：1の範囲であることを特徴とする(1)又は(2)記載の組成物。

(4) 液状、粉末状又は顆粒状であることを特徴とする(1)～(3)のいずれか記載の

10

20

30

40

50

組成物。

(5) インスタント粉末飲料又はインスタント顆粒飲料であることを特徴とする(1)～(4)のいずれか記載の組成物。

(6) 3～10gのインスタント粉末飲料又はインスタント顆粒飲料を収容した包装組成物であることを特徴とする(5)記載の組成物。

(7) 容器詰飲料であることを特徴とする(1)～(4)のいずれか記載の組成物。

(8) ターミナリア処理物と下記(a)～(h)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分とを含むことを特徴とする血中中性脂肪上昇抑制剤。

(a) 大麦若葉及び甘藷若葉から選ばれる少なくとも1種の緑葉

(b) アスタキサンチンである抗酸化剤

10

(c) キトサンである多糖類

(d) トウガラシ、ヒハツ及び黒ショウガから選ばれる少なくとも1種の香辛料

(e) 乳酸菌及び酵母から選ばれる少なくとも1種の菌類

(f) 穀物発酵物及び黒酢から選ばれる少なくとも1種の発酵物

(g) ビタミンB12、ビタミンB5、ビタミンB2及びビタミンB1から選ばれる少なくともビタミンB群

(h) 松樹皮、葛の花、ギムネマ、ショウガ及びサラシアから選ばれる少なくとも1種の植物から抽出された植物抽出物

【発明の効果】

【0007】

20

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物によれば、ターミナリア単独又は特定の他成分単独の場合に比して、血中中性脂肪上昇抑制作用を飛躍的に向上させることができる。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物は、ターミナリアと、特定の他成分から選ばれる少なくとも1種とを含有することを特徴とする。

【0009】

[ターミナリア]

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物に用いられるターミナリアは、Terminalia属の植物であれば特に限定されず、例えば、Terminalia bellirica、Terminalia bellerica、Terminalia catappa、Terminalia tomentosa、Terminalia citrina、Terminalia phellocarpa、Terminalia copelandii、Terminalia brassi、Terminalia ivoensis、Terminalia superba、Terminalia arjuna、Terminalia chebulaなどが挙げられる。本発明においては、ターミナリア・ベリリカ(Terminalia bellirica)が好ましく用いられる。

30

【0010】

本発明に用いるターミナリアより得られる処理物(以下、単に処理物ということがある)とは、葉、樹皮、根、花、木部、果実、種子などの部位より得られる乾燥物、ペースト、搾汁、抽出物等が挙げられる。なお、本発明のターミナリアは、いずれの部位を用いても良いが、種子を除く部位が好ましく、果実の種子を除く部位(果皮または果肉部)が最も好ましく用いられる。

40

【0011】

本発明における処理物の一様態である乾燥物を得るための方法は特に制限されず、例えば日干し、半日干し、陰干し、加熱乾燥、常温乾燥、凍結乾燥などによって、乾燥したものであればよく、必要に応じて、ボールミル、ハンマーミルなどを用いて、粉末化しても良い。

【0012】

50

また、本発明の処理物の一様態であるペーストまたは搾汁は、例えば、ターミナリアの果実を乾燥せずにマスコロイダーなどで粉碎することでペーストを得ることができ、更にこのペーストをろ過または遠心分離をすることで、搾汁とすることができる。また、ターミナリアの果実を圧搾して搾汁とすることもできる。もちろん、得られたエキスは、そのまま利用したり、いったん乾燥して、エキス末としたりすることも可能である。また、乾燥物よりエキスを得る場合は、乾燥物を加水した後に、圧搾またはろ過することで得ることが可能である。加水の量は特に制限はないが、乾燥粉末1質量部に対し、1質量部～50質量部程度である。

【0013】

さらに、本発明の処理物の一様態である抽出物とは、例えば、ターミナリアの果実をそのまま水または有機溶媒を添加して抽出してもよいし、すり潰したものから抽出してもよく、また、一旦乾燥したものから抽出してもよい。特に、果実を粉碎して、ペースト状にするか、乾燥粉末化してから抽出することが好ましい。

10

【0014】

抽出に用いる溶媒としては、水、有機溶媒または水と有機溶媒の混合溶液が挙げられ、有機溶媒としては、メタノール、エタノール、n-プロパノール、n-ブタノール、アセトン、ヘキサン、シクロヘキサン、プロピレンギリコール、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-トリクロロエテンなどが挙げられる。好ましくは極性有機溶媒、より好ましくはエタノール、n-ブタノール、メタノール、アセトン、プロピレンギリコール、酢酸エチル、最も好ましくはエタノールである。

20

【0015】

なお、抽出に使用する溶媒量は、十分に抽出される溶媒量であれば特に制限はないが、ターミナリアを乾燥した乾燥物の場合は乾燥物の1質量部に対して溶媒の量は1～50質量部が好ましく、乾燥物でない場合は、0.1～30質量部であることが好ましい。また、抽出の温度についても特に制限はなく、用いる溶媒の沸点によって代わるが、効率よく抽出する場合は、抽出温度の下限値は、10以上、好ましくは20以上であり、抽出温度の上限値は、120以下であることが好ましいが、抽出温度の上限値は、用いる溶媒の沸点以下であることが好ましい。

【0016】

30

抽出の時間については、抽出溶媒の量または抽出温度によって変動するが、抽出時間の下限値は、30分以上、好ましくは1時間以上であり、上限値は、72時間以下、好ましくは48時間以下である。このようにしてターミナリアより抽出液を得ることができる。得られた抽出液は、そのまま用いても良いが、必要に応じて、当業者が通常用いる方法で濃縮して、液状、ペースト状、あるいは粉末状とした抽出物とすることが可能である。濃縮には、加熱乾固、減圧濃縮乾固、凍結乾燥などが用いられるが、抽出液中の成分の変性を抑えるために、好ましくは減圧濃縮乾固または凍結乾燥する。

【0017】

さらに、得られた抽出物をより活性の高いものとするために、この抽出物を合成吸着剤(ダイアイオンHP20やセファビースSP825、アンバーライトXAD4、MC1ge1CHP20P等)やデキストラン樹脂(セファデックスLH-20など)を用いてさらに成分を分画、濃縮することも可能である。このようにして得られたターミナリアの処理物は、優れた効果を示すため、本発明に利用可能である。

40

【0018】

[他成分]

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物は、ターミナリアと特定の他成分とを含むことを特徴とし、特定の他成分としては、血中中性脂肪上昇抑制能がほとんどないか、その能力が小さい他成分を、ターミナリアと組み合わせることにより、血中中性脂肪上昇抑制能を相乗的に向上させることができる成分であれば限定されないが、特に以下に記載する(a)～(h)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分とを含むことが望ましい。

50

【0019】

(a) 緑葉

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物においては、ターミナリアと共に特定の他成分として、大麦若葉及び甘藷若葉から選ばれる少なくとも1種の緑葉を用いることが好ましい。これらの他成分は、ターミナリアと組み合わせた場合に、相乗的な血中中性脂肪上昇抑制作用が得られるだけでなく、ターミナリアの刺激味や雑味などの呈味を改善することができる。またターミナリアの独特的風味を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができます。さらに、水にターミナリアのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができます。

【0020】

10

これらの緑葉は、植物のいずれの部位であってもよいが、通常、葉や茎等の部位が好ましく、植物素材そのもの（乾燥物を含む）、その粉碎物、搾汁、抽出物、エキス等を用いることができる。粉碎物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。搾汁や抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。

【0021】

前記大麦若葉は、大麦 (*Hordeum vulgare L.*) は中央アジア原産とされ、イネ科に属する一年生又は越年生草本であり、穂形により、二条大麦や六条大麦などに大別されるものであれば特に限定されない。大麦若葉は、大麦の葉が含まれていればよく、大麦の葉に加えて茎や根などの他の部位が含まれていてもよい。本発明に用いられる大麦若葉は、通常入手可能なものであれば特に限定されず、二条大麦や六条大麦などのいずれの大麦若葉を用いてもよい。また、いずれの品種の大麦若葉を用いてもよい。

20

【0022】

前記甘藷若葉は、ヒルガオ科 (*Convolvulaceae*) に属する植物をいい、一般にサツマイモと呼ばれるものであれば特に限定されない。甘藷の品種は、特に限定されない。例えば、すいおう、ジョイホワイト、コガネセンガン、シロユタカ、サツマスター、アヤムラサキなどの品種が挙げられる。なかでも、ポリフェノール含有量が高いすいおうが好ましい。甘藷は、全体を用いてもいずれの部位を用いても良いが、茎葉が好ましく、茎葉の先端部分（若茎葉）がより好ましく、黄味がかった緑色を保持している状態の若茎葉がさらに好ましい。

30

【0023】

(b) 抗酸化剤

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物においては、ターミナリアと共に特定の他成分として、アスタキサンチンである抗酸化剤を用いることが好ましい。この他成分は、ターミナリアと組み合わせた場合に、相乗的な血中中性脂肪上昇抑制作用が得られるだけでなく、ターミナリアの刺激味や雑味などの呈味を改善することができる。またターミナリアの独特的風味を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができます。さらに、水にターミナリアのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができます。

40

【0024】

前記アスタキサンチンは、カロテノイドの一種であり、抗酸化作用はビタミン E の 100 倍といわれており、天然物由来のものであっても、合成により得られるものであってもよい。天然物由来のものとしては、例えば、ヘマトコッカス藻等の藻類、エビ・カニ等の甲殻類、サケ・タイ等の魚類などから得られるアスタキサンチンを挙げることができる。天然物由来の抽出物や化学合成品は市販されており、これら市販品を使用することができる。

【0025】

(c) 多糖類

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物においては、ターミナリアと共に特定の他成分

50

として、キトサンである多糖類を用いることが好ましい。この他成分は、ターミナリアと組み合わせた場合に、相乗的な血中中性脂肪上昇抑制作用が得られるだけでなく、ターミナリアの刺激味や雑味などの呈味を改善することができる。またターミナリアの独特的の風味を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができます。さらに、水にターミナリアのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができます。

【0026】

前記キトサンは、例えば、カニ、エビ、昆虫などの甲殻より作られたもの、きのこ、糸状菌などの細胞壁より作られたものが挙げられる。特に、カニ、エビなどから作られたものを用いることが好ましい。キトサンまたはキトサン誘導体の製造方法としては、例えば、次のような方法が挙げられる。まず、カニ殻、エビ殻などを粉碎し、その粉碎した殻を酸（例えば塩酸など）で処理し、脱カルシウムを行う。次に、アルカリ（例えば苛性ソーダなど）で処理を行い、蛋白質を除去すれば、キチンが得られる。さらに、これをアルカリ（例えば苛性ソーダなど）で処理すれば、キトサンが得られる。キトサン誘導体としては、例えば、キトサンを更に低分子化した水溶性のキトサン、これらの塩などが挙げられる。中でも、平均分子量50万以上であり、脱アセチル化度70%以上好ましくは80~90%前後のものがよい。また、その粒度は32メッシュ以下、好ましくは48メッシュ以下のものが、85%以上あるものがよい。

10

【0027】

(d) 香辛料

20

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物においては、ターミナリアと共に特定の他成分として、トウガラシ、ヒハツ及び黒ショウガから選ばれる少なくとも1種の香辛料を用いることが好ましい。なお、本発明においては、これらの成分を配合さえしていればよく、香りや辛味を出すなど、いわゆる香辛料の機能を發揮することを目的として配合していくともよい。これらの他成分は、ターミナリアと組み合わせた場合に、相乗的なコラゲナーゼ阻害作用が得られるだけでなく、ターミナリアの刺激味や雑味などの呈味を改善することができる。またターミナリアの独特的の風味を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができます。さらに、水にターミナリアのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができます。

【0028】

30

これらの香辛料は、種子、実、花、葉、茎、根等、植物のいずれの部位であってもよいが、通常香辛料として用いられる部位が好ましく、植物素材そのもの（乾燥物を含む）、その粉碎物、搾汁、抽出物、エキス等を用いることができる。粉碎物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。搾汁や抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。

【0029】

前記トウガラシとしては、ナス科トウガラシ属の植物であればよく、特に限定されない。辛味を有する品種と辛味を有しない品種のいずれも用いることができるが、辛味を有する品種を用いることが好ましい。

40

【0030】

前記ヒハツは、コショウ科の植物であって、学名がPiper longum L. である植物の果実を用いることが好ましい。

【0031】

前記黒ショウガは、ショウガ科バンウコン属の植物で、学名はKaempferia parvifloraである。本発明に用いられる黒ショウガとしては、特に制限はなく、例えば国内産、外国産などの産地を問わず、外国産としては、例えばタイ産やラオス産等が挙げられ、国内産としては、例えば沖縄産等が挙げられる。また、本発明に用いられる黒ショウガの部位としては、特に限定されないが、根茎を用いることが好ましい。

【0032】

50

(d) 菌類

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物においては、ターミナリアと共に特定の他成分として、乳酸菌及び酵母から選ばれる少なくとも1種の菌類を用いることが好ましい。これらの他成分は、ターミナリアと組み合わせた場合に、相乗的な血中中性脂肪上昇抑制が得られるだけでなく、ターミナリアの刺激味や雑味などの呈味を改善することができる。またターミナリアの独特的風味を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができる。さらに、水にターミナリアのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができます。

【0033】

本発明に用いる菌類の形態は特に限定されず、そのまま乾燥・粉末化したものを用いてもよく、菌類を常法に準じて培養して得られる培養物の形態で用いてもよく、かかる培養物を遠心分離、ろ過等の固液分離処理に供して得られる残渣等の形態で用いてもよい。また、菌類の乾燥粉末や抽出物は市販されており、これら市販品を使用することができる。

10

【0034】

前記乳酸菌としては、従来知られているものを用いることができるが、特に限定されない。そのような乳酸菌としては、*Bifidobacterium bifidum*、*Bifidobacterium breve*、*Bifidobacterium infantis*、*Bifidobacterium lactis*、*Bifidobacterium longum*、*Bifidobacterium adolescentis*、*Bifidobacterium mongoliense*、*Lactbacillus brevis*、*Lactbacillus gasseri*、*Lactobacillus acidophilus*、*Lactobacillus buchneri*、*Lactobacillus bulgaricus*、*Lactobacillus delburveckii*、*Lactobacillus casei*、*Lactobacillus crispatus*、*Lactobacillus curvatus*、*Lactobacillus halivaticus*、*Lactobacillus pentosus*、*Lactobacillus plantarum*、*Lactobacillus paracasei*、*Lactobacillus rhamnosus*、*Lactobacillus salivarius*、*Lactobacillus sporogenes*、*Lactobacillus sakei*、*Lactobacillus fructivorans*、*Lactobacillus hilgardii*、*Lactobacillus reuteri*、*Lactobacillus fermentum*、*Enterococcus faecalis* (*Streptococcus faecalis*と称されることもある)、*Enterococcus faesum* (*Streptococcus faesum*と称されることもある)、*Streptococcus thermophilus*、*Lactococcus lactis* (*Streptococcus lactis*と称されることもある)、*Leuconostoc mesenteroides*、*Leuconostoc oenos*、*Pediococcus acidilactici*、*Pediococcus pentosaceus*、*Staphylococcus carnosus*、*Staphylococcus xylosus*、*Tetragenococcus halophilus*、*Bacillus coagulans*、及び*Bacillus mesentericus*などが挙げられ、*Bifidobacterium bifidum*、*Bifidobacterium breve*、*Bifidobacterium longum*、*Lactbacillus gasseri*、*Lactobacillus acidophilus*、*Lactobacillus casei*、*Lactobacillus plantarum*、*Lactobacillus paracasei*、*Lactobacillus plantarum*、*Lactobacillus fermentum*、*Lactobacillus paracasei*、*Enterococcus faecalis* (*Streptococcus faecalis*)、*Enterococcus faesum* (*Streptococcus faesum*)、*Streptococcus thermophilus*、*Lactococcus lactis* (*Streptococcus lactis*)、*Bacillus coagulans*、*Bacillus mesentericus*が好ましい。これらの乳酸菌の性質は特に限定されるものではなく、本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物の剤形や品質に応じて適宜選択することができ、例えば、耐熱性、耐酸性、耐糖性、耐塩性、有胞子性などが挙げられる。乳酸菌の入手方法は特に限定されず、例えば、ヨーグルトや野菜等の食品から単離された乳酸菌や市販品を用いてもよい。

20

30

40

【0035】

前記酵母としては、従来知られているものを用いることができるが、特に限定されない。そのような酵母としては、サッカロミセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) 等のサッカロミセス (*Saccharomyces*) 属、キャンディダ・リポリティカ (*Candida lipolytica*) 等のキャンディダ (*Candida*) 属、トルラスボラ・デルブルッキー (*Torulaspora delbrueckii*) 等のトルラスボラ (*Torulaspora*) 属、クルイベロミセス・サーモトレランス (*Kluyveromyces thermotolerans*) 等のクルイベロミセス属 (*Kluyveromyces*)、ピヒア・メンブラネファシエンス

50

(*Pichia membranaefaciens*)等のピヒア(*Pichia*)属に属する酵母等が挙げられるが、好ましくはサッカロミセス属である。

【0036】

(e) 発酵物

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物においては、ターミナリアと共に特定の他成分として、穀物発酵物及び黒酢から選ばれる少なくとも1種の発酵物を用いることが好ましい。これらの他成分は、ターミナリアと組み合わせた場合に、相乗的な血中中性脂肪上昇抑制作用が得られるだけでなく、ターミナリアの刺激味や雑味などの呈味を改善することができる。またターミナリアの独特的の風味を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができる。さらに、水にターミナリアのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができます。10

【0037】

これらの発酵物は、特に限定されないが、発酵物をそのまま用いても良く、発酵物を乾燥させて、粉碎したものでも良い。また、発酵物から抽出したものであっても良く、抽出物をそのまま粉碎して用いることもできる。粉碎物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。

【0038】

前記穀物発酵物としては、イネ科植物やマメ科植物の種子を発酵させて得られるものを用いることができるが、特に限定されない。イネ科植物の種子としては、コメ、トウモロコシ、オオムギ、コムギ、ライムギ、カラスマギ、エンバク、ハトムギ、キビ、アワ、ヒエ、モロコシなどが挙げられ、マメ科植物の種子としては、ダイズ、アズキ、リョクトウ、ササゲ、インゲンマメ、ラッカセイ、エンドウ、ソラマメ、レンズマメ、ヒヨコマメ、レンズマメ、ナタマメが挙げられる。発酵には、全粒、果皮、種皮、胚乳、子葉、胚軸など、種子のいずれの部位であってもよいが、通常、穀物を精白した際に出る糠を用いることが好ましい。発酵に用いる菌体としては、麹菌、酵母菌、乳酸菌、酢酸菌、枯草菌等の発酵に通常使用される菌体を用いることができ、本発明において用いられる菌体は一種であっても、二種以上であってもよい。本発明では、様々な酵素によって穀物を分解しうるため、特に麹菌を用いることが好ましい。20

【0039】

前記黒酢としては、コメのみ、コメにオオムギ又はコムギを加えたもの、あるいはオオムギのみを原材料として発酵させ、発酵や熟成によって褐色や黒褐色になったものを用いることができるが、特に限定されない。発酵に用いる穀物は、精白されていないものを用いることができるが、精白されていてもよい。発酵に用いる菌体としては、麹菌、酵母菌、乳酸菌、酢酸菌、枯草菌等の発酵に通常使用される菌体を用いることができるが、様々な酵素によって穀物を分解しうるため、特に麹菌を用いることが好ましい。30

【0040】

(g) ビタミンB群

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物においては、ターミナリアと共に特定の他成分として、ビタミンB12、ビタミンB5、ビタミンB2及びビタミンB1から選ばれる少なくともビタミンB群を用いることが好ましい。これらの他成分は、ターミナリアと組み合わせた場合に、相乗的な血中中性脂肪上昇抑制作用が得られるだけでなく、ターミナリアの刺激味や雑味などの呈味を改善することができる。またターミナリアの独特的の風味を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができます。さらに、水にターミナリアのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができます。40

【0041】

(h) 植物抽出物

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物においては、ターミナリアと共に特定の他成分として、松樹皮、葛の花、ギムネマ、ショウガ及びサラシアから選ばれる少なくとも1種の50

植物から抽出された植物抽出物を用いることが好ましい。これらの他成分は、ターミナリアと組み合わせた場合に、相乗的な血中中性脂肪上昇抑制作用が得られるだけでなく、ターミナリアの刺激味や雑味などの呈味を改善することができる。またターミナリアの独特的風味を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができます。さらに、水にターミナリアのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができます。

【0042】

前記松樹皮抽出物としては、例えば、フランス海岸松 (*Pinus Martima*)、カラマツ、クロマツ、アカマツ等の樹皮の抽出物が挙げられ、これらの中でも、プロアントシアニジンが豊富に含まれるフランス海岸松 (*Pinus Martima*) の樹皮の抽出物が好ましい。10

【0043】

前記葛の花としては、マメ科クズ属に属する植物の花が用いられる。葛は、マメ科クズ属のつる性の多年草植物である。本発明の植物素材として用いる部位としては、花、根が好ましく、花が特に好ましい。葛花としては、蕾から全開した花までのいずれの過程で採取したものを用いてもよく、各過程で採取したものを混合して用いることもできる。葛の種類としては、特に制限はないが、プエラリア・トムソニイ (*Pueraria thomsonii*)、プエラリア・ロバータ (*Pueraria lobata*)、プエラリア・スンバーギアナ (*Pueraria thunbergiana*) 等を例示することができます。20

【0044】

前記ギムネマとしては、ギムネマは、インドやスリランカを原産とするキヨウチクトウ科に属する蔓性植物であり、例えば、*Gymnema sylvestre* (ギムネマシルベスタ) を挙げることができる。本発明において用いる部位としては、茎、葉が好ましい。。

【0045】

前記ショウガとしては、ショウガ科の植物であれば特に制限されるものではなく、例えば、三州生姜、近江生姜、谷中生姜、金時生姜、静岡4号、黄生姜、土生姜、オタフク生姜等の各種ショウガを挙げることができる。本発明で用いるショウガ科植物原料の形態としては、根茎をそのまま用いる他、スライス、粉碎物、搾汁、摩り下ろし、抽出物等として用いることができる。粉碎物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。搾汁や抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。使用する溶媒は、特に限定されないが、エタノールを含有する溶液を用いることが好ましく、例えば、ショウガ科植物の根茎を細かくしたものに、エタノール、あるいは含水エタノールを加えることで抽出物が得られる。

【0046】

前記サラシアとしては、主としてスリランカやインドや東南アジア地域に自生するニシキギ科サラシア属の植物であり、例えば、*Salacia reticulata*、*Salacia oblonga*、*Salacia fimbriosepala*、*Salacia mamba*、*Salacia miegei*、*Salacia chinensis* 等を挙げることができ、*Salacia reticulata* が特に好ましい。本発明において用いる部位としては、根が好ましい。40

【0047】

[血中中性脂肪上昇抑制用組成物]

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物は、血中中性脂肪上昇抑制のために用いられる血中中性脂肪上昇抑制用食品であることが好ましく、かかる血中中性脂肪上昇抑制用食品としては、ターミナリア及び特定の他素材を含有し、血中中性脂肪上昇抑制に用いられる点において、製品として他の製品と区別することができるものであれば特に制限されるも50

のではなく、例えば、本発明に係る製品の本体、包装、説明書、宣伝物のいずれかに血中中性脂肪上昇抑制作用の機能がある旨を表示したものが本発明の範囲に含まれる。例えば、特定保健用食品、機能性表示食品等の所定機関より効能の表示が認められた機能性食品などのいわゆる健康食品を挙げることができ、具体的には、「血中の中性脂肪値を低下させる（減らす、下げる）」、「血中の中性脂肪の上昇を抑える」、「食後に上がる中性脂肪を抑える」、「食後の血中中性脂肪の上昇をおだやかにする」、「食事の脂肪の吸収を抑える」、「中性脂肪が高めの方の健康に役立つ」等を表示したものを見示すことができる。

【0048】

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物の形態としては、例えば、液状、粉末状、顆粒状、錠剤状、カプセル状、粒状、棒状、板状、ブロック状、固形状、丸状、ペースト状、クリーム状、カプレット状、ゲル状、チュアブル状、スティック状等を挙げることができる。これらの中でも、液状、粉末状、顆粒状の形態が特に好ましい。具体的には、ペットボトル、缶、瓶等に充填された容器詰飲料や、水（湯）、牛乳、果汁、青汁等に溶解して飲むためのインスタント粉末飲料又はインスタント顆粒飲料を例示することができる。これらは食事の際などに手軽に飲用しやすく、また嗜好性を高めることができるという点で好ましい。

【0049】

ターミナリア及び特定の他素材の配合質量比としては、乾燥質量換算で、0.5 : 1 ~ 80 : 1 の範囲であることが好ましく、0.75 : 1 ~ 70 : 1 の範囲であることがより好ましく、1 : 1 ~ 60 : 1 の範囲であることがさらに好ましく、1 : 1 ~ 50 : 1 の範囲であることが特に好ましい。ターミナリア及び特定の他素材の配合比が、上記範囲であることにより、本発明の効果をより有効に發揮することができる。

【0050】

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物におけるターミナリア及び特定の他素材の含有量としては、その効果の奏する範囲で適宜含有させればよく、ターミナリアを有効成分とし、さらに(a) ~ (h)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分を含有することとしてもよく、ターミナリア及び(a) ~ (h)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分を有効成分として含むこととしてもよい。ターミナリアを有効成分とし、さらに(a) ~ (h)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分を含有する場合には、特定の他成分をターミナリアによる作用の促進剤として含有することとしてもよい。その含有量は、一般的には、乾燥質量換算で、ターミナリア及び特定の他素材が全体の0.01 ~ 100質量%含まれていることが好ましく、0.1 ~ 97質量%含まれていることがより好ましく、0.5 ~ 95質量%含まれていることがさらに好ましい。

【0051】

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物が錠剤またはカプセル剤である場合には、乾燥質量換算で、ターミナリア及び特定の他素材が全体の0.01 ~ 100質量%含まれていることが好ましく、0.1 ~ 90質量%含まれていることがより好ましく、0.5 ~ 80質量%含まれていることがさらに好ましい。

【0052】

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物がインスタント粉末飲料又はインスタント顆粒飲料である場合には、乾燥質量換算で、ターミナリア及び特定の他素材が全体の1 ~ 100質量%含まれていることが好ましく、3 ~ 90質量%含まれていることがより好ましく、5 ~ 80質量%含まれていることがさらに好ましい。

【0053】

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物が容器詰飲料である場合には、乾燥質量換算で、ターミナリア及び特定の他素材が全体の0.1 ~ 10質量%含まれていることが好ましく、0.3 ~ 6質量%含まれていることがより好ましく、0.5 ~ 4質量%含まれていることがさらに好ましい。

【0054】

10

20

30

40

50

本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物の摂取量としては特に制限はないが、本発明の効果をより顕著に發揮させる観点から、1回の食事当たりのターミナリア及び特定の他素材の摂取量が、50mg/回以上となるように摂取することが好ましく、100mg/回以上となるように摂取することがより好ましく、150mg/回以上となるように摂取することがさらに好ましく、200mg/回以上となるように摂取することが特に好ましい。本発明の血中中性脂肪上昇抑制作用を有する食品は、1回の摂取量が前記摂取量となるように、1つの容器に1回分又は一日分を、又は例えば2~3の複数の容器に分けて1日分として収容することができる。例えば、上記インスタント粉末飲料又はインスタント顆粒飲料を3~10gずつ包装した形態と/orすることができる。

【0055】

10

また、本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物は、必要に応じて、ターミナリア及び特定の他素材以外の成分を配合してもよい。ターミナリア及び特定の他素材以外の成分としては、例えば、水溶性ビタミン(ビタミンB1、B2、B3、B5、B6、B12、B13、B15、B17、ビオチン、コリン、葉酸、イノシトール、PABA、ビタミンC、ビタミンP)、油溶性ビタミン(ビタミンA、D、E、K)等のビタミン類；カルシウム、マグネシウム、リン、鉄等のミネラル類；タウリン、ニンニク等に含まれる含硫化化合物；ヘスペリジン、ケルセチン等のフラボノイド或いはフラボノイド類；コラーゲン等のタンパク質；ペプチド；アミノ酸；動物性油脂；植物性油脂；動物・植物の粉碎物又は抽出物、ステアリン酸カルシウム、二酸化珪素、ショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、麦芽糖、還元麦芽糖、還元パラチノース、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等の賦形剤を挙げることができる。

【0056】

20

また、本発明の血中中性脂肪上昇抑制用組成物としては、ターミナリア及び特定の他素材を添加した食品を挙げることができる。かかる食品としては、例えば、炭酸飲料、栄養飲料、果実飲料、乳酸飲料、青汁等の飲料；アイスクリーム、アイスシャーベット、かき氷等の冷菓；そば、うどん、はるさめ、中華麺、即席麺等の麺類；飴、キャンディー、ガム、チョコレート、錠菓、スナック菓子、ビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子、パン等の菓子類；かまぼこ、ハム、ソーセージ等の水産・畜産加工食品；加工乳、発酵乳、ヨーグルト等の乳製品；サラダ油、てんぷら油、マーガリン、マヨネーズ、ショートニング、ホイップクリーム、ドレッシング等の油脂及びその加工食品；ソース、醤油等の調味料；カレー、シチュー、親子丢、お粥、雑炊、中華丢、かつ丢、天丢、牛丢、ハヤシライス、オムライス、おでん、マー婆ドーフ、餃子、シューマイ、ハンバーグ、ミートボール、各種ソース、各種スープ等のレトルトパウチ食品などを挙げることができる。なお、ターミナリア及び特定の他素材の性状、配合量、摂取量や、他の成分等は、上記と同様である。

【実施例】

【0057】

30

以下、本発明を実施例に基づき説明する。

[例1]リバーゼ阻害試験

各被験物質懸濁液は、0.1M PBSを溶媒として以下のように、ターミナリア処理物及び特定の他成分をエッペンドルフチューブ内で配合した。ターミナリアについては、ターミナリア・ベリリカの果肉の熱水抽出物を乾燥させた粉末を用いた。大麦若葉は、東洋新薬製の「大麦若葉末」を用いた。甘藷若葉は、東洋新薬製の「甘藷若葉末」を用いた。

40

アスタキサンチンは、市販されている合成品を用いた。キトサンは、市販されているものを用いた。トウガラシは、市販されている一味トウガラシの粉末を用いた。ヒハツは、市販されている果穂の乾燥粉末を用いた。黒ショウガは、黒ショウガ(*Kaempferia parviflora*)の根茎のエタノール抽出物の乾燥粉末を用いた。乳酸菌は、市販されているヒト腸管由来大腸菌エンテロコッカス・フェカリス(死菌)を用いた。酵母は、市販されている苦味を低減した乾燥ビール酵母粉末(死菌)を用いた。穀物発酵物

50

は、市販されている小麦ふすまの麹菌発酵エキス粉末を用いた。黒酢は、市販されている黒酢エキスを用いた。ビタミン類は、全て市販されているものを用い、ビタミンB1は塩酸塩を用いた。松樹皮は、東洋新薬製の「フラバンジェノール」を用いた。葛の花は、東洋新薬製の「葛の花エキス」を用いた。ギムネマは、市販されているギムネマ・シルベスターの葉から抽出したエキス粉末を用いた。ショウガは、市販されているショウガエキス粉末を用いた。サラシアは、市販されているサラシアレティキュラータの根のエキス粉末を用いた。

【0058】

【表1】

試験物質	試験区	添加量(μL)		
		ターミナリア処理物単独区	特定の他成分単独区	ブランク
ターミナリア処理物	7.5	7.5	0	0
特定の他成分	7.5	0	7.5	0
0.1M PBS	0	7.5	7.5	15

10

【0059】

配合した各サンプル液に0.08mg/mLリバーゼを5μL、エラスターーゼ阻害液を4μL、発色液を200μL添加し、遮光して30±1で、5分間プレインキュベートした。基質液を20μL添加して、30±1にて、30分間インキュベートした後、停止液を400μL加えた。ブランクに関しては、反応停止液を加えた後に基質液を加えた。96穴プレートに、反応液を300μL移し、マイクロプレートリーダーにて412nmにおける吸光度を測定した。測定した吸光度を用いて、下記式にてリバーゼ阻害率を算出した。

$$\text{阻害率} (\% \text{ of control}) = (1 - [(\text{Sample test} - \text{Sample blank}) / (\text{Control test} - \text{Control blank})]) \times 100$$

20

【0060】

表2に、例1において測定したリバーゼ阻害試験の結果を示す。表2の阻害率以外の数値は、サンプルの最終濃度を示し、阻害率はターミナリア処理物単独区の阻害率を100%とした時の相対的な各区の阻害率を示している。

【0061】

30

【表2】

	比較例1	比較例2	実施例1		比較例1	比較例3	実施例2
ターミナリア(ng/ml)	100		100	ターミナリア(ng/ml)	100		100
大麦若葉(ng/ml)		396.0	396.0	甘露若葉(ng/ml)		198.0	198.0
阻害率(%)	100.0	-455.9	447.1	阻害率(%)	100.0	-374.4	141.9
	比較例1	比較例4	実施例3		比較例1	比較例5	実施例4
ターミナリア(ng/ml)	100		100	ターミナリア(ng/ml)	100		100
アスタキサンチン(ng/ml)		0.7	0.7	ヒトサン(ng/ml)		66.0	66.0
阻害率(%)	100.0	82.7	469.2	阻害率(%)	100.0	-27.9	116.3
	比較例1	比較例6	実施例5		比較例2	比較例7	実施例6
ターミナリア(ng/ml)	100		100	ターミナリア(ng/ml)	190		190
トウガラシ(ng/ml)		66.0	66.0	ヒバツ(ng/ml)		132.0	132.0
阻害率(%)	100.0	96.1	441.2	阻害率(%)	100.0	-229.4	142.4
	比較例1	比較例8	実施例7		比較例1	比較例9	実施例8
ターミナリア(ng/ml)	100		100	ターミナリア(ng/ml)	100		100
黒ショウガ(ng/ml)		198.0	198.0	乳酸菌(ng/ml)		66.0	66.0
阻害率(%)	100.0	202.3	478.7	阻害率(%)	100.0	56.8	238.3
	比較例2	比較例10	実施例9		比較例1	比較例11	実施例10
ターミナリア(ng/ml)	19.0		19.0	ターミナリア(ng/ml)	100		100
酵母(ng/ml)		132.0	132.0	穀物発酵物(ng/ml)		132.0	132.0
阻害率(%)	100.0	-14.8	122.2	阻害率(%)	100.0	16.0	222.2
	比較例1	比較例12	実施例11		比較例1	比較例13	実施例12
ターミナリア(ng/ml)	100		100	ターミナリア(ng/ml)	100		100
黒酢(ng/ml)		132.0	132.0	ビタミンB12(ng/ml)		0.3	0.3
阻害率(%)	100.0	64.7	711.8	阻害率(%)	100.0	-9.4	125.0
	比較例2	比較例14	実施例13		比較例1	比較例15	実施例14
ターミナリア(ng/ml)	19.0		19.0	ターミナリア(ng/ml)	100		100
ビタミンB5(ng/ml)		0.3	0.3	ビタミンB2(ng/ml)		0.3	0.3
阻害率(%)	100.0	-82.3	243.5	阻害率(%)	100.0	43.7	172.9
	比較例1	比較例16	実施例15		比較例1	比較例17	実施例16
ターミナリア(ng/ml)	100		100	ターミナリア(ng/ml)	100		100
ビタミンB1(ng/ml)		0.7	0.7	松樹皮(ng/ml)		396.0	396.0
阻害率(%)	100.0	8.3	128.9	阻害率(%)	100.0	194.1	461.8
	比較例2	比較例18	実施例17		比較例1	比較例19	実施例18
ターミナリア(ng/ml)	19.0		19.0	ターミナリア(ng/ml)	19.0		19.0
葛の花(ng/ml)		1584.0	1584.0	キムネマ(ng/ml)		528.0	528.0
阻害率(%)	100.0	0.6	225.1	阻害率(%)	100.0	97.3	248.6
	比較例2	比較例20	実施例19		比較例1	比較例21	実施例20
ターミナリア(ng/ml)	19.0		19.0	ターミナリア(ng/ml)	100		100
ショウガ(ng/ml)		132.0	132.0	サラシア(ng/ml)		790.0	790.0
阻害率(%)	100.0	71.8	377.6	阻害率(%)	100.0	-31.0	240.4

【0062】

表2に示すように、特定の他成分そのもののリバーゼ阻害作用はかなり低い場合でも、ターミナリアを組み合わせることにより、リバーゼ阻害作用が飛躍的に向上することがわかる。本発明のターミナリア処理物と特定の他素材の組合せは、優れたリバーゼ阻害作用があるため、リバーゼを阻害することで、消化管内における脂肪の分解を抑え、腸管からの脂肪吸収を抑制することが期待される。

【0063】

(比較例22～23)

桑葉末(比較例22)、ビタミンB6(比較例23)については、例1と同様の試験を行ったところ、ターミナリアの変化値と、桑葉末又はビタミンB6のいずれかの変化値と

10

20

30

40

50

を合計したときに、組合せの試験区の変化値が1.2倍未満であり、リパーゼ阻害作用が確認されなかった。

【産業上の利用可能性】

【0064】

本発明の食品は、血中の中性脂肪の上昇を抑制する効果を有することから、産業上の有用性は高い。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 K	35/612	(2015.01)	A 6 1 K 35/612
A 6 1 K	125/00	(2006.01)	A 6 1 K 125:00
A 6 1 K	127/00	(2006.01)	A 6 1 K 127:00
A 6 1 K	129/00	(2006.01)	A 6 1 K 129:00
A 6 1 K	131/00	(2006.01)	A 6 1 K 131:00
A 6 1 K	133/00	(2006.01)	A 6 1 K 133:00
A 6 1 K	135/00	(2006.01)	A 6 1 K 135:00

(72)発明者 高垣 欣也
佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株式会社東洋新薬内

審査官 澤田 浩平

(56)参考文献 特開2006-193510(JP,A)
特開2004-075584(JP,A)
国際公開第2004/033502(WO,A1)
薬理と治療, 2015年, 43(8), p.1175-1180
日本きのこ学会誌, 2013年, 21(1), p.30-35

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 2 3 L 1 9 / 0 0 - 1 9 / 2 0 , 2 7 / 0 0 - 2 7 / 6 0 , 3 1 / 0 0 - 3 3 / 2 9 ,
A 6 1 K 8 / 0 0 - 3 6 / 9 0 6 8 , 4 7 / 0 0 - 4 7 / 6 9 ,
A 6 1 P 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0 ,
A 6 1 Q 1 / 0 0 - 9 0 / 0 0

MintelGNPD, Google
CAPplus/REGISTRY/BIOSIS/MEDLINE/WPIIDS/WPIX(STN)
STPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)