世界知的所有権機関
国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 **A61K 31/35, 35/78, A23L 1/307, A23K 1/16, C12N 9/99, C07D 311/62**	**A1**	(11) 国際公開番号 **WO97/23210** (43) 国際公開日 1997年7月3日(03.07.97)

(21) 国際出願番号 PCT/JP96/03810

(22) 国際出願日 1996年12月26日(26.12.96)

(30) 優先権データ
特願平7/338493 1995年12月26日(26.12.95) JP

(71) 出願人（米国を除くすべての指定国について）
サントリー株式会社(SUNTORY LIMITED)[JP/JP]
〒530 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号 Osaka, (JP)
(72) 発明者；および
(75) 発明者／出願人（米国についてのみ）
中原光一(NAKAHARA, Koichi)[JP/JP]
〒560 大阪府豊中市東泉丘3-4-A211 Osaka, (JP)
中井正晃(NAKAI, Masaaki)[JP/JP]
〒565 大阪府吹田市千里山西6-17-5-B103 Osaka, (JP)
田村幸吉(TAMURA, Yukiyoshi)[JP/JP]
〒722 広島県御調郡向島町1348-7 Hiroshima, (JP)
(74) 代理人
弁理士 湯浅恭三, 外(YUASA, Kyozo et al.)
〒100 東京都千代田区大手町二丁目2番1号
新大手町ビル206区 湯浅法律特許事務所 Tokyo, (JP)

(81) 指定国 KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

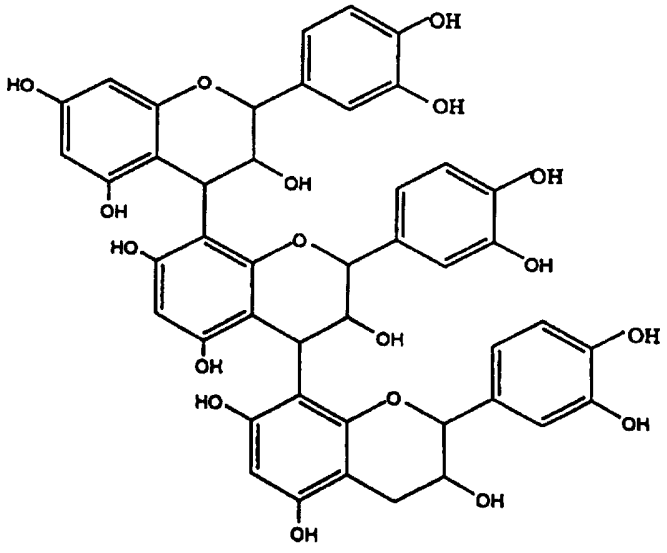
添付公開書類
国際調査報告書
請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公開される。

(54)Title: ANTIOBESTIC AGENT CONTAINING PROCYANIDIN AS THE ACTIVE INGREDIENT

(54)発明の名称 プロシアニジンを有効成分とする抗肥満剤

(57) Abstract

An antiobestic agent which has, in addition to the antiobestic effect, the effects of inhibiting saccharolytic digestive enzymes, suppressing an increase in blood sugar level, inhibiting the absorption of monosaccharides, adsorbing and excreting cholic acid, lowering cholesterol level and blood triglyceride level and, inhibiting lipase and is useful not only as an antiobestic agent but also as antilipotrophic, antihyperlipidemic, antiarteriosclerotic and antidiabetic agents. An extract of tamarind seed coat being rich un procyanidin (trimer of formula (I)), which is the active ingredient in the antiobestic agent, exerts as such a potent antiobestic effect without being purified any more. The antiobestic agent serves as a saccharolytic digestive enzyme inhibitor, a hypoglycemic agent, a monosaccharide absorption inhibitor, a cholic acid adsorption/excretion agent, a cholesterol-lowering agent, a blood triglyceride level-lowering agent and a lipase inhibitor and facilitates the production of foods, drinks and feeds showing these effects, thus contributing to the amelioration or prevention of diabetics or obesity in daily life.

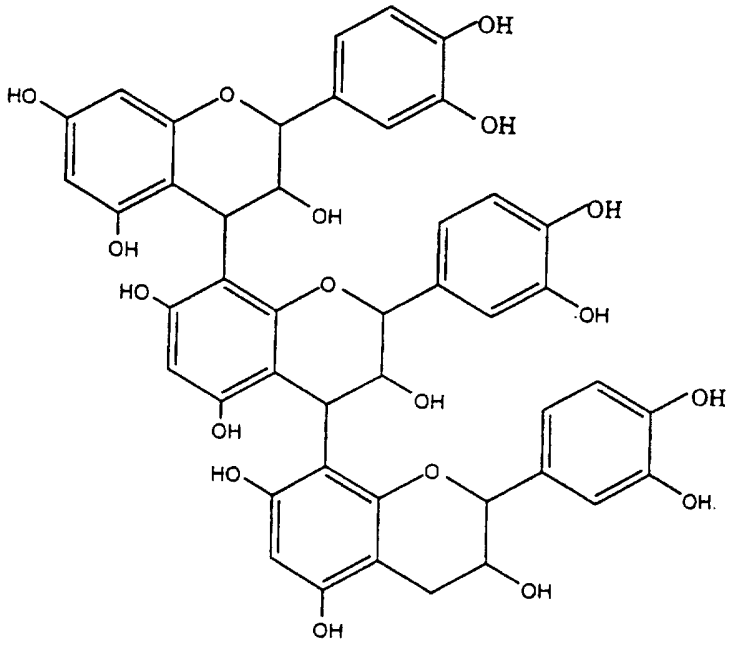


(I)

（５７）要約

本発明の抗肥満剤は、抗肥満作用、さらに、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を有し、抗肥満剤としては勿論、抗脂肪蓄積症剤、抗高脂血症剤、抗動脈硬化症剤、及び抗糖尿病剤としても有用である。

本発明の有効成分であるプロシアニジン（下記式：三量体）を多量に含むタマリンド種皮抽出物をそれ以上の精製工程を経なくても、タマリンド種皮抽出物そのままで強い抗肥満作用を示し、本発明の抗肥満剤を使用することにより、糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤、及びリパーゼ阻害剤として、またこれらの作用を示す飲食物及び動物飼料の製造が容易になり、日常生活の中で糖尿病や肥満を改善あるいは予防するのに貢献することができる。



情報としての用途のみ
ＰＣＴに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にＰＣＴ加盟国を同定するために使用されるコード

AL アルバニア
AM アルメニア
AT オーストリア
AU オーストラリア
AZ アゼルバイジャン
BB バルバドス
BE ベルギー
BF ブルギナ・ファソ
BG ブルガリア
BJ ベナン
BR ブラジル
BY ベラルーシ
CA カナダ
CF 中央アフリカ共和国
CG コンゴー
CH スイス
CI コート・ジボアール
CM カメルーン
CN 中国
CZ チェッコ共和国
DE ドイツ
DK デンマーク
EE エストニア
ES スペイン
FI フィンランド
FR フランス
GA ガボン
GB イギリス
GE グルジア
GH ガーナ
GN ギニア
GR ギリシャ
HU ハンガリー
IE アイルランド
IL イスラエル
IS アイスランド
IT イタリー
JP 日本
KE ケニア
KG キルギスタン
KP 朝鮮民主主義人民共和国
KR 大韓民国
KZ カザフスタン
LI リヒテンシュタイン
LK スリランカ
LR リベリア
LS レソト
LT リトアニア
LU ルクセンブルグ
LV ラトヴィア
MC モナコ
MD モルドバ
MG マダガスカル
MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国
ML マリ
MN モンゴル
MR モーリタニア
MW マラウイ
MX メキシコ
NE ニジェール
NL オランダ
NO ノルウェー
NZ ニュージーランド
PL ポーランド
PT ポルトガル
RO ルーマニア
RU ロシア連邦
SD スーダン
SE スウェーデン
SG シンガポール
SI スロヴェニア
SK スロヴァキア共和国
SN セネガル
SZ スワジランド
TD チャード
TG トーゴ
TJ タジキスタン
TM トルクメニスタン
TR トルコ
TT トリニダード・トバゴ
UA ウクライナ
UG ウガンダ
US 米国
UZ ウズベキスタン共和国
VN ヴィエトナム
YU ユーゴスラビア

明細書

プロシアニジンを有効成分とする抗肥満剤

[技術分野]

本発明は、タマリンド種皮抽出物（プロシアニジン）を有効成分とする抗肥満剤に関する。

[背景技術]

近年、食生活の欧米化に伴って、栄養過多等の原因により、肥満が増加している。また、ペットにおいても、同様に肥満が増加している。肥満は動脈硬化症の危険因子の一つでもあり、また、糖尿病や高血圧等とも関連があり、深刻な問題となっている。肥満は身体に脂肪が過剰に蓄積した状態であるが、脂肪が体内に蓄積する原因は、糖質（炭水化物）の過剰摂取または脂肪を過剰摂取することにある。

糖質を過剰に摂取することにより肥満に至るメカニズムは、飲食物中に含まれる糖質が消化され、単糖となり、小腸より体内に吸収され、血糖上昇し、その刺激で分泌されるインスリンが脂肪細胞に働き、血液中の単糖を脂肪細胞に取り込ませ、脂肪に変えるというものである。

また、食品成分のうち、最も高カロリーである脂肪（トリグリセリド）は膵リパーゼにより分解されて小腸より吸収されるのであるが、摂取カロリーの過剰は貯蔵カロリーを増やすように働き、貯蔵カロリーが増える結果になる。すなわち、過剰な脂肪摂取により肥満に至るのである。

そこで、肥満に至るこれらのいずれかの経路の一部分を阻害することより、抗肥満作用を生じさせるという考えのもとに、現在色々な抗肥満剤に関する研究が進められている。すなわち、糖質過剰摂取から肥満に至る経路を阻害する、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、または単糖吸収抑制作用により、あるいは脂肪過剰摂取により肥満に至る経路を阻害する、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、またはリパーゼ阻害作

用により、肥満を予防、改善することができると考えられ、これらの作用を有する医薬成分の研究が数多く行われてきている。

まず、糖質分解消化酵素阻害作用、単糖吸収抑制作用、血糖上昇抑制作用であるが、これらは糖質を摂取することにより肥満に至る経路を阻害する作用である。

本発明における糖質分解消化酵素とは、二糖類（スクロース、マルトース、イソマルトース、ラクトース、トレハロースなど）から単糖（グルコース、ガラクトースなど）への分解を担う消化酵素であり、α－グルコシダーゼ、β－グルコシダーゼ、スクラーゼ、マルターゼ、イソマルターゼ、ラクターゼおよびトレハラーゼ等を意味する。糖質分解消化酵素阻害剤は、二糖類から単糖への分解を担う糖質分解消化酵素を阻害し、経口摂取による糖質の消化を遅延させることで、食後の急激な血糖上昇を遅延させる。消化が阻害されるため、単糖への分解が緩徐に起こるので、単糖の腸管への吸収が遅延し、血糖の上昇が抑制される。このため、糖質からの脂肪合成が低下し、体脂肪の蓄積が抑制されると考えられている。

また、炭水化物（糖質）の過剰な摂取による急激な食後血糖上昇と過剰なインスリン分泌は、肥満の他にも、糖尿病あるいは高脂血症を助長すると考えられており〔薬理と治療　vol.19, No.10 Oct. 284 (1991)〕、糖質分解消化酵素を阻害することにより、糖尿病あるいは高脂血症も予防、改善ができると考えられている。さらに、高脂血症を予防することは、動脈硬化症の予防の効果的な方法の一つである〔最新　医学大辞典　、医歯薬出版株式会社発行、1019 (1987)〕。

したがって、糖質分解消化酵素阻害剤、単糖吸収抑制剤、または血糖上昇抑制剤は、抗糖尿病剤、抗高脂血症剤、抗動脈硬化症剤として有用であると考えられる。

現在医薬品として使用されている糖質分解消化酵素阻害剤としては、α－グルコシダーゼ阻害剤であるアカルボース（Acarbose：バイエル薬品株式会社）や、α－グルコシダーゼ阻害剤、食後過血糖改善剤であるボグリボーズ（AO-128：武田薬品工業株式会社）があり、これらは、動物試験や臨床試験において食後の血糖値の上昇抑制効果が確認され、抗肥満、抗糖尿病に対する有効性も報告されて

いる〔Res. Exp. Med. vol. 175, 87(1979)、日本農芸化学会誌 vol. 63,217(1989)、New Current vol. 6,2(1995)〕。

次に、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、リパーゼ阻害作用であるが、これらは、脂肪（トリグリセリド）摂取から肥満に至る経路を阻害する作用である。

脂肪（トリグリセリド）は膵リパーゼにより分解されて小腸より吸収されるのであるから、リパーゼを阻害することは、血中のトリグリセリドを低下させ、抗肥満として有用な作用であると考えられる。また、腸管からの脂肪吸収を抑えることにより、血清脂質が下がるのであるから、抗高脂血症剤として有用であると考えられる。

コール酸（胆汁酸）吸着排泄作用剤は、腸管内でコール酸と結合し糞中排泄量を増大させ、外因性コレステロール吸収を阻害する。すなわち、コール酸排泄量増大によるコール酸減少を補償するために、肝ではコレステロールからコール酸への異化が高進する。これらの作用により血中コレステロールを低下させると考えられている。コレステロールのコール酸異化排泄促進により、コレステロールを消費させ、コレステロールの原料である脂肪の分解を促進させるため、抗肥満に有用な作用と考えらている。

コール酸排泄作用を有する医薬としては、高コレステロール血症治療剤であるコレスチラミン（colestyramine）があり、これは陰イオン交換樹脂である。陰イオン交換樹脂を経口投与することにより、陰イオン交換樹脂は、腸肝循環〔牧野　勲ら、代謝, vol.24, No.8, 685-692(1987)〕している腸内のコール酸を吸着固定してコール酸の再吸収を妨げ、肝臓におけるコレステロールのコール酸への変換を促進し、その結果、血中コレステロール濃度を低下させるという作用を有する。しかし、コレスチラミンは、例えば用法が、９ｇを１００ｍｌの水に懸濁しての服用となっており、１回の投与量が非常に多く、また服用時には樹脂のざらざらした不快な感触が口内に残り、患者が大変服用しにくいという欠点があった。

以上のように、それぞれの作用を有する数多くの化学合成化合物が報告され、

また前述したように医薬品として使用されているものもあるが、いずれも服用量が多かったり、服用時に不快感があったりと問題点も多く、また化学合成化合物であるため、投与に際して被験者が人体に対する安全性の面に不安を覚える場合があった。また飲食物に抗肥満剤を混合し、日常的な生活の中で肥満に対する予防を図りたいとする希望が大きいが、化学合成化合物であることや、投与量の多さなどから実現できていなかった。このような社会の要望に対して、天然物由来の安全な抗肥満剤の開発が望まれていた。

血糖上昇抑制活性や抗肥満活性を有する植物由来の天然物質としては、桑白皮やガルシニアの成分であるハイドロキシシトリックアシッドなどが最近知られるようになってきているが、例えば、桑白皮の活性成分であるノジリマイシンは活性が強すぎて、飲食物に混合することは適当ではない物質であった。また、グアバ葉の抽出物がマルターゼ、スクラーゼに対して阻害活性を示すことが報告されているが〔日本農芸化学会誌　vol.69,339(1995)〕、十分な血糖上昇抑制活性や抗肥満活性を有するものではなく、抗肥満剤としての開発には到っていない。

[発明の開示]

本発明の目的は、安全で、天然物由来の物質からなる糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を有する抗肥満剤を提供することにある。

本発明者らは、抗肥満作用、即ち、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を有し、かつ、人体に対して有害な作用を示さない物質を見出すべく鋭意研究を行った結果、タマリンド種皮抽出物中に極めて有効な抗肥満作用を有する物質が存在することを見出し、本発明を完成するに至った。

[図面の簡単な説明]

図１は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による肥満抑制作用効果を示すグラフである。

図２は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による血糖上昇抑制作用効果を示すグラフである。

図３は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による血糖上昇抑制作用効果の濃度依存性を示すグラフである。

図４は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による単糖吸収抑制作用効果を示すグラフである。

図５は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験によるコール酸吸着排泄作用効果を示すグラフである。

図６は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による血中コレステロール低下作用効果を示すグラフである。

図７は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、動物実験による血中トリグリセリド低下作用効果を示すグラフである。

図８は、本発明のタマリンド種皮抽出物を用いた、リパーゼ阻害作用効果を示すグラフである。

本発明で用いられるタマリンド種皮は、マメ科に属する植物のタマリンド（Tamarindus indica L.）の種子の皮の部分（ハスク）である。タマリンドの果実は棍棒状の紫褐色の莢果でやや湾曲し、長さ７～２０cm、幅１．５cm程度であり、果実の殻は薄くてもろく、その中に柔らかいの帯褐色の果肉があり、この中に褐色で光沢のある種子が入っている。種子は、長さが約１～１．５cm、厚さが約４mm程度の扁平な四辺形状を呈している。タマリンド果肉は、甘くかつ酸味があり、生で食べるほか、スパイスとして食品に加えられ、また果肉を集めて果泥とし、果泥にスパイスを加えてカレーの付け合せとして用いられるチャツネとして、あるいは水に果泥を溶かし砂糖を加えて飲料として用いられている。また、種子の中には胚乳部があり、胚乳部に大きさ約４０～８０ミクロンの細胞の塊として多糖類が含まれており、胚乳部は、増粘安定剤やゲル化剤、糊料として用いられるタマリンドガム或はタマリンドシードガムとして、広く食品の製造用に使用されている。本発明で用いられるタマリンド種皮は、タマリンドガム製造時の副産物であり、食用色素の抽出に用いられる他は、用途がなく今まで捨てられていた。

タマリンドは、その果肉が抗壊血病薬、解熱剤、鎮痛剤、抗リューマチ薬、痔疾治療薬等として、種子が赤痢治療薬として、花や葉が沐浴剤等の民間薬として用いられてきたが、これまでに種皮は、抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤、及びリパーゼ阻害剤としては使われたことはなかった。

本発明で用いられるタマリンド種皮抽出物は、タマリンド種皮を水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒により抽出することによって得られる。飲食物または医薬品に適用する場合には、溶媒の残留を考慮して安全性の面から、水単独または、水とエタノールとの混合液が好ましく用いられる。また、水と有機溶媒との混合率は、有機溶媒９０容量%未満が、抽出効率の面から好ましい。抽出の際のタマリンド種皮と溶媒との比率は特に限定されるものではないが、タマリンド種皮１に対して溶媒２重量倍から１０００重量倍、特に抽出操作や効率の点からは５重量倍から１００重量倍が好ましく用いられる。

また、抽出温度は室温から常圧下での溶媒の沸点の範囲とするのが作業上便利であり、抽出時間は抽出温度等によって異なるが、数秒から２日間の範囲が可能であり、３０分から２４時間とするのが好ましい。

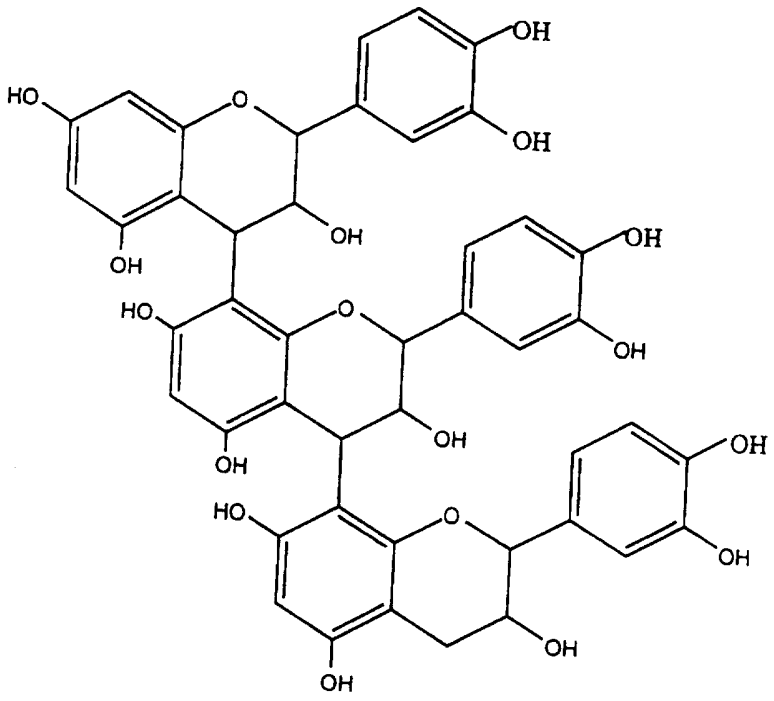
抽出に用いるタマリンド種皮は、種皮そのままを用いても良いが、抽出効率の面から、常法に従って、粉砕したものを用いるのが好ましい。

このようにして得られたタマリンド種皮抽出液、抽出液を濾過または遠心分離により固形分を分離し、溶媒を除去し、必要に応じてさらに乾燥させた乾燥物のほか、いかなる状態のものでも本発明のタマリンド種皮抽出物として使用することができるが、保存性、有機溶媒の安全性の点から、乾燥物の状態にするのが好ましい。

本発明者らは、鋭意研究の結果、さらにタマリンド種皮抽出物の抗肥満作用さらに、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コー

ル酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用の有効成分がプロシアニジンであることを見出した。

プロシアニジンはプロアントシアニジンの一つであり、プロアントシアニジンは、各種の植物体に存在する縮合型タンニン、すなわちフラバン３－オールまたはフラバン－３，４－ジオールを構成単位として縮合もしくは重合により結合した化合物群を意味する。プロアントシアニジンは、プロシアニジン（Procyanidin）、プロデルフィニジン（Prodelphinidin）、プロペラルゴニジン（Propelargonidin）、プロギボルチニジン（Proguibourtinidin）、プロフィセチニジン（Profisetinidin）、プロロビネチニジン（Prorobinetinidin）、プロテラカシジン（Proteracacidin）、プロメラカシジン（Promelacacidin）、プロアピゲニニジン（Proapigeninidin）、プロルテオリニジン（Proluteolinidin）、およびそれらの立体異性体が全て含まれる。本発明のプロシアニジンは、下記式Ｉのような化学構造を有しており、重合度は２～８０での重合体である。なお、式Ｉは、３量体を示す。



式Ｉ

プロシアニジンを含むタマリンド種皮以外の植物としては、ブドウ果皮、ブドウ種子、トチの木の外皮、リンゴ酒、ウーロン茎茶などが知られている。

タマリンド種皮抽出物は、バニリン塩酸法（J. Agric. Food Chem. 24, pp317－320（1976））による定量試験を行ったところ、プロシアニジンが85%含まれており、また市販の3種のタマリンドガム（いずれも三栄源エフエフアイ製）を同様の方法で測定したところプロシアニジンの含量は0%であった。タマリンド種皮抽出物は非常に高い割合でプロシアジニンが含まれており、今までにこれほど多量にプロシアニジンが含まれている植物は見出されてはいなかった。他の植物においては、例えば、特公平3－7232号において、トチの木の外皮から2量体プロシアニジンを得ているが、収量はトチの木の外皮1kgから0．96g（収率0．096%）、トチの木の外皮からの粗フェノール抽出物からの収率でも4．8%にすぎない。また、リンゴ酒からもプロシアニジンを得ているが、リンゴ酒1リットルから得られる4量体プロシアニジンは120mg、リンゴ酒からの粗ポリフェノール画分（3．6g）からの収量でも3．3%である。

このように、タマリンド種皮抽出物にはプロシアニジンが非常に多量に含まれているため、有効成分であるプロシアニジンを使用するために、抽出物を更に精製や分画のような工程を経て得られた抽出物濃縮物あるいは精製物とする必要もなく、タマリンド種皮抽出物そのままでも使用することも可能である。

なお、より高純度に精製したプロシアニジンを得たい場合には、ダイヤイオンHP－20等の合成吸着剤やセファデックスLH－20等のゲル濾過用樹脂等で精製することによって得ることができる。

本発明の、抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤は、上述のようにして得られるタマリンド種皮抽出物、またはプロシアニジンを有効成分として、これに任意の助剤、賦形剤、溶液として利用に供するための水または有機溶媒等を、適宜配合して製剤化したものを使用することができる。本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血

糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を経口剤として用いる場合の投与量は、投与の目的や投与対象者の状況（性別、年齢、体重、肥満度、総体的健康度等）により異なるが、通常、１日の投与量として、タマリンド種皮抽出物を重量換算で、１ｍｇ／体重ｋｇから３００ｍｇ／体重ｋｇの範囲で投与することができる。３００ｍｇ／体重ｋｇを超えての投与も何ら問題はない。

また、タマリンドは、古来より東南アジア地域において、その果実は香辛料として広く使用され、種子の胚乳部分は食品の製造に広く用いられているタマリンドガムとして、種皮（ハスク）は食用色素として使用されており、本発明で使用するタマリンド種皮抽出物は安全性の点での問題はない。

上述のようにして得られるタマリンド種皮抽出物、またはプロシアニジンを有効成分とする本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を、医薬品として用いる場合、形態としては、経口剤、例えば散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、丸剤、トローチ、内用液剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等を挙げることができ、これらを症状に応じてそれぞれ単独で、又は組み合せて使用することができる。これら各種製剤は、常法に従って目的に応じて主薬に賦形剤、結合剤、防腐剤、酸化安定剤、崩壊剤、滑沢剤、矯味剤などの医薬の製剤技術分野において通常使用しうる既知の担体を用いて製剤化することができる。また、本発明の医薬を製造する際に、月桂樹、グアバ葉、小麦、ウーロン茶、ガルシニア、ギムネマ・シルベスタの抽出物等の抗肥満作用を有する他の植物抽出物のうちいずれか一つ又は二つ以上のものを配合して使用してもよい。

さらに、タマリンド種皮抽出物またはプロシアニジンは、水溶性であり、実用濃度では容易に均一な溶液を与えるので、水性の医薬品に配合するに当たり特に困難な点がない。

使用できる担体としては、剤形に応じた通常用いられるものを特に制限なく使用することができるが、好ましいものは、デンプン、乳糖、マンニット、カルボ

キシメチルセルロース、コーンスターチ、無機塩等の固形担体；蒸留水、生理食塩水、ブドウ糖水溶液、エタノール等のアルコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等の液体担体；および各種の動植物油、白色ワセリン、パラフィン、ロウ等の油性担体等が挙げられる。

本発明の飲食物は、本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤をそのまま、あるいは従来食品に用いられている各種成分と共に配合することにより調製される。なお、本発明の飲食物を製造する際、月桂樹、グアバ葉、小麦、ウーロン茶、ガルシニア、ギムネマ・シルベスタの抽出物等の抗肥満作用を有する他の植物抽出物のうちいずれか一つ又は二つ以上のものを配合して使用してもよい。

製造される飲食物の形態としては、固形食品、クリーム状あるいはジャム状の半流動食品、ゲル状食品、飲料等あらゆる食品形態にすることが可能であり、例えば、カプセル、顆粒、タブレット、ドリンク剤等の形態や、常用されている任意の基材を用いて清涼飲料、ジュース、コーヒー、紅茶、リキュール、牛乳、乳清飲料、乳酸菌飲料、飴（キャンデー）、チューインガム、チョコレート、グミ、ヨーグルト、アイスクリーム、プディング、水ようかんなどとすることができる。タマリンド種皮抽出物またはプロシアニジンは、水溶性であり、実用濃度では容易に均一な溶液を与えるので、水性の食品に配合するに当たり特に困難な点はない。

また、タマリンド種皮抽出物またはプロシアニジンには若干の渋みがあるが、この渋みが本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を飲食物に配合する上で障害になるときは、サイクロデキストリン、デキストリン、乳糖、糖アルコール（例えばソルビトール、マルチトール、キシリトール、エリスリトール等）等を混合して渋みを隠蔽することができる。また、飲食物に配合する場合において、渋み、色調の点を考慮すると、タマリンド種皮抽出物を乾燥重量換算で、０．０００１％から１０．

０％の濃度の範囲で、さらに好ましくは、０．０１％から５．０％の濃度の範囲で配合することができる。

これら飲食物の製造には、その種類に応じて種々の成分を利用することができ、例えば、ブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトース、ソルビトール、ステビオサイド、ルブソサイド、コーンシロップ、乳糖、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、乳酸、Ｌ－アスコルビン酸、ｄｌ－α－トコフェロール、エリソルビン酸ナトリウム、グリセリン、プロピレングリコール、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、アラビアガム、カラギーナン、カゼイン、ゼラチン、ペクチン、寒天、ビタミンＢ類、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、アミノ酸類、カルシウム塩類、色素、香料、保存剤等、通常の食品原料として使用されているものを適宜配合して製造することができる。

また、本発明の動物飼料は、その目的に応じて通常動物飼料に用いられている各種成分と本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤とを適宜配合することにより製造することができ、例えば家畜用飼料やキャットフード、ドッグフードやウサギ用フード等のペットフード等が挙げられる。

なお、本発明の動物飼料を製造する際、月桂樹、グアバ葉、小麦、ウーロン茶、ガルシニア、ギムネマ・シルベスタの抽出物等の抗肥満作用を有する他の植物抽出物のうちいずれか一つ又は二つ以上のものを配合して使用してもよい。

また、タマリンド種皮抽出物またはプロシアニジンには若干の渋みがあるが、この渋みが本発明の抗肥満剤を動物飼料に配合する上で障害になるときは、サイクロデキストリン、デキストリン、乳糖、糖アルコール（例えばソルビトール、マルチトール、キシリトール、エリスリトール等）等を混合して渋みを隠蔽することができる。また、動物飼料に配合する場合において、渋み、色調の点を考慮すると、タマリンド種皮抽出物を乾燥重量換算で、０．０００１％から１０．０％の濃度の範囲で、さらに好ましくは、０．０１％から５．０％の濃度の範囲で

配合することができる。

さらには、本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤は、飲食物または動物飼料への添加用剤として使用することができる。該添加用剤は、本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤をそのまま、あるいは通常飲食物または動物飼料の製造に用いられる担体と組み合せて、粉末、顆粒、ペースト、カプセル、シロップ、固形状、ゲル状、液状、懸濁液、乳液等の形態として使用することができる。該添加用剤は、いずれの飲食物または動物飼料に対しても、抗肥満作用さらに、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用及びリパーゼ阻害作用を付与することを目的として、飲食物の製造時、又は製造された製品に添加することができる。

次に、タマリンド種皮抽出物の製造例、糖質分解消化酵素阻害試験、肥満抑制試験、血糖上昇抑制試験、単糖吸収抑制試験、コール酸吸着排泄試験、血中コレステロール低下試験、血中トリグリセリド低下試験、リパーゼ阻害試験、および各種医薬品、飲食物、動物飼料の製造例を挙げ、本発明を詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例等になんら制約されるものではない。

[実施例１]　タマリンド種皮抽出物の製造（１）

粉砕したタマリンド種皮１００ｇを３０００ｍｌ容の三角フラスコに入れ、抽出溶媒である５０％エタノール１０００ｍｌを加え、４０℃で２４時間静置して可溶性成分を抽出した。これを濾過し、得た濾液を減圧下で濃縮乾固して、固形抽出物３０．０ｇを得た。

[実施例２]　タマリンド種皮抽出物の製造（２）

粉砕したタマリンド種皮１００ｇを３０００ｍｌ容の三角フラスコに入れ、抽

出溶媒である５０％アセトン１０００ｍｌを加え、４０℃で２４時間静置して可溶性成分を抽出した。これを濾過し、得た濾液を減圧下で濃縮乾固して、固形抽出物３０．０ｇを得た。

［実施例３］　タマリンド種皮抽出物の製造（３）

粉砕したタマリンド種皮１００ｇを３０００ｍｌ容の三角フラスコに入れ、抽出溶媒である水１０００ｍｌを加え、１００℃で２時間抽出して可溶性成分を得た。これを濾過し、得た濾液を減圧下で濃縮乾固して、固形抽出物１３．２ｇを得た。

［実験例１］　α－グルコシダーゼ阻害活性の測定

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、酵母由来のα－グルコシダーゼ（東洋紡社製）を用いて、下記の測定方法でα－グルコシダーゼ阻害活性を測定した。酵素活性は、スクロースの加水分解により生成するグルコースおよびフラクトースの還元力の増加をジニトロサリチル酸を用いて比色定量をすることにより、測定した。その結果を表１に示す。

（α－グルコシダーゼ阻害活性の測定方法）

５０ｍＭスクロース溶液（pH7.0の50mMリン酸カリウム緩衝液使用）	0.50 ml
α－グルコシダーゼ溶液	0.25 ml
タマリンド種皮抽出物水溶液	0.05 ml
５０ｍＭリン酸カリウム緩衝液，pH ７．０	0.20 ml

上記各溶液を混合して得られた酵素反応液を試験管に入れ、３７℃で３０分間反応させた。生成した還元糖は１mlのジニトロサリチル酸溶液（１％水酸化ナトリウム、５％酒石酸カリウムナトリウム、０．２％フェノール、１％ジニトロサリチル酸、０．０５％ 亜硫酸ナトリウム）を加えて、１００℃で１０分間反応させ、吸光度５４０nmの吸収を測定した。対照には試料溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。阻害活性は次の式から求められる阻害

率で表した。また、同様に植物由来のα－グルコシダーゼ阻害活性を有する物質として知られるグアバ葉の熱水抽出物についても測定した。

阻害率（%）＝｛（A－B）－（C－D）｝／（A－B）×１００

但し、A：対照溶液の吸光度

B：対照溶液のブランクの吸光度

C：試料溶液の吸光度

D：試料溶液のブランクの吸光度

以上の結果から、阻害率が５０%になるときのタマリンド種皮抽出物の水溶液の濃度をIC_{50}値として求めた。なおIC_{50}値が小さいほど酵素阻害活性は強い。

［表１］

サンプル	IC_{50}値（μg／ml）
タマリンド種皮抽出物	１．３
グアバ葉（熱水抽出物）	２０．０

［実験例２］　スクラーゼ阻害活性試験

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、ラット由来のラット小腸アセトンパウダー（Sigma社製）を用いて、その中に含まれている小腸由来のスクラーゼに対するスクラーゼ阻害活性を下記方法で測定した。なお、酵素活性は、スクロースの加水分解により生成するグルコースの増加をグルコース測定用キットであるグルコースCII-テストワコー（和光純薬製）で定量することにより、測定した。その結果を表２に示す。

（スクラーゼ阻害活性の測定法）

５０mMスクロース溶液（pH7.0の50mMリン酸カリウム緩衝液使用）	0.50 ml
ラット小腸アセトンパウダー溶液	0.25 ml
タマリンド種皮抽出物水溶液	0.05 ml
５０mMリン酸カリウム緩衝液，pH ７．０	0.20 ml

上記各溶液を混合して得られた酵素反応液を試験管に入れ、３７℃で３０分間反

応した。生成したグルコースは、グルコース測定用キットであるグルコースCII-テストワコー（和光純薬製）で定量することにより、測定した。対照には試料溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。阻害活性は次の式から求められる阻害率で表した。さらに、同様に植物由来のスクラーゼ阻害活性を有する物質として知られるグアバ葉の熱水抽出物についても測定した。

阻害率（%）＝｛（A－B）－（C－D）｝／（A－B）×１００

但し、A：対照溶液の吸光度

B：対照溶液のブランクの吸光度

C：試料溶液の吸光度

D：試料溶液のブランクの吸光度

以上の結果から、阻害率が５０%になるときのタマリンド種皮抽出物濃度をIC_{50}値として求めた。なおIC_{50}値が小さいほど酵素阻害活性は強い。

[表　2]

サンプル	IC_{50}値（μg／ml）
タマリンド種皮抽出物	４００
グアバ葉（熱水抽出物）	１０００

[実験例３]　マルターゼ阻害活性試験

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、ラット由来のラット小腸アセトンパウダー（Sigma社製）を用いて、その中に含まれている小腸由来のマルターゼに対する阻害活性を下記の方法で測定した。なお、酵素活性は、マルトースの加水分解により生成するグルコースの増加をグルコース測定用キットであるグルコースCII-テストワコー（和光純薬製）で定量することにより、測定した。その結果を表３に示す。

（マルターゼ阻害活性の測定方法）

５０mMマルトース溶液（pH7.0の50mMリン酸カリウム緩衝液使用）　0.50 ml

ラット小腸アセトンパウダー溶液　0.25 ml

タマリンド種皮抽出物水溶液 0.05 ml

５０ｍＭリン酸カリウム緩衝液，pH ７．０ 0.20 ml

上記各溶液を混合して得られた酵素反応液を試験管に入れ、３７℃で３０分間反応した。生成したグルコースは、グルコース測定用キットであるグルコースCI I-テストワコー（和光純薬製）で定量することにより、測定した。対照には試料溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに上記リン酸カリウム緩衝液を用いた。阻害活性は次の式から求められる阻害率で表した。さらに、同様に植物由来のマルターゼ阻害活性を有する物質として知られるグアバ葉の熱水抽出物についても測定した。

阻害率（％）＝｛（Ａ－Ｂ）－（Ｃ－Ｄ）｝／（Ａ－Ｂ）×１００

但し、Ａ：対照溶液の吸光度

Ｂ：対照溶液のブランクの吸光度

Ｃ：試料溶液の吸光度

Ｄ：試料溶液のブランクの吸光度

以上の結果から、阻害率が５０％になるときのタマリンド種皮抽出物濃度をIC_{50}値として求めた。IC_{50}値が小さいほど酵素阻害活性は強い。

［表　3］

サンプル	IC_{50}値（μｇ／ｍｌ）
タマリンド種皮抽出物	２００
グアバ葉（熱水抽出物）	４００

［実験例４］　肥満抑制試験

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で肥満抑制試験を行った。その結果を図１に示す。

（肥満抑制活性の測定方法）

Ｃｒｊ：ＩＣＲ系雄性マウス（日本チャールスリバー（株））７週齢を１週間予備飼育後、１群７匹で実験に供した。動物は温度２３±１℃、湿度５５±５％、照明時間１２時間／dayに設定された恒温恒室で飼育し、飼料にラボＭＲ（日本

農産製）を用いて水は自由摂取させた。試験検体は５％アラビアゴム液にて懸濁調製した。各検体溶液はマウス１０gあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調製し、投与量を１．５ｇ／ｋｇ、１ｇ／ｋｇとした。また、対照群は５％アラビアゴム液とした。マウスは投与前日より絶食状態とし、翌日強制単回投与した。試験期間は２週間とし、体重および一般症状を測定、観察した。

（結果）

１）体重　タマリンド種皮抽出物の各群とも、図１に示すとおり対照群と比較して体重の増加が抑制された。

２）一般症状　タマリンド種皮抽出物の各群とも、対照群と比較して特に異常は認められなかった。よって、安全性になんら問題はなかった。

［実験例５］　血糖上昇抑制試験（１）

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で血糖上昇抑制試験を行った。その結果を図２に示す。

（血糖上昇抑制活性の測定法）

ｄｄＹ系雄性マウス（日本チャールスリバー（株））５週齢を１週間予備飼育後、１群５匹で実験に供した。一晩絶食したマウスの空腹時血中グルコース濃度を測定したあと、プロシアニジンおよびスクロースを強制単回経口投与した。プロシアニジンはマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調整し、投与量を１５０ｍｇ／ｋｇとした。また、対照群は脱イオン水とした。スクロースはマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調整し、投与量を８ｇ／ｋｇとした。投与後、３０分毎に血糖値を測定した。

（結果）

タマリンド種皮抽出物投与群はスクロース負荷後３０分の時点から、図２に示すとおり対照群と比較して血糖上昇が有意に抑制された。またスクロース分解吸収の遅延効果も認められた。

［実験例６］　血糖上昇抑制試験（２）

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で血糖上昇抑制試験における濃度依存性および有効量の検討を行った。その結果を図３に示す。

（血糖上昇抑制活性の濃度依存性の測定法）

ｄｄＹ系雄性マウス（日本チャールスリバー（株））５週齢を１週間予備飼育後、１群７匹で実験に供した。一晩絶食したマウスの空腹時血中グルコース濃度を測定したあと、タマリンド種皮抽出物およびスクロースを強制単回経口投与し、３０分後の血糖値を測定した。タマリンド種皮抽出物はマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調整し、投与量を３２．５～３００ｍｇ／ｋｇとした。また、対照群は脱イオン水とした。スクロースはマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調整し、投与量を８ｇ／ｋｇとした。

（結果）

タマリンド種皮抽出物投与群はスクロース負荷後３０分で、図３に示すとおり対照群と比較して血糖上昇が濃度依存的に抑制された。マウスを用いた本実験においては７５ｍｇ／ｋｇ以上の投与で有意に血糖上昇が抑制され、３２．５ｍｇ／ｋｇ投与群では抑制傾向が認められた。

［実験例７］　単糖吸収抑制試験

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で単糖吸収抑制試験を行った。その結果を図４に示す。

（単糖吸収抑制活性の測定法）

ＩＣＲ系雌性マウス（日本チャールスリバー（株））７週齢を１週間予備飼育後、１群５匹で実験に供した。一晩絶食したマウスの空腹時血中グルコース濃度を測定したあと、タマリンド種皮抽出物および単糖（グルコース）を強制単回経口投与した。タマリンド種皮抽出物はマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調整し、投与量を１５０ｍｇ／ｋｇとした。また、対照群は脱イオン水とした。グルコースはマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調整し、投与量を４ｇ／ｋｇとした。投与後、３０分毎に血糖値を測定した。

（結果）

タマリンド種皮抽出物投与群はグルコース負荷後３０分の時点から、図４に示すとおり対照群と比較して血糖上昇が有意に抑制された。すなわちタマリンド種皮抽出物は腸管からのグルコース吸収を抑制した。

［実験例８］　コール酸吸着排泄試験

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法でコール酸吸着排泄試験を行った。その結果を図５に示す。

（コール酸吸着排泄活性の測定法）

ｄｄＹ系雄性マウス（日本チャールスリバー（株））７週齢を１週間予備飼育後、１群１５匹で実験に供した。マウスにタマリンド種皮抽出物を１２日間連続で強制経口投与した。タマリンド種皮抽出物はマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調整し、投与量を５０ｍｇ／ｋｇ、１００ｍｇ／ｋｇとした。また、対照群は脱イオン水とした。実験は、餌および水ともに自由摂取で行った。実験最終日に、各群の糞を集め排泄されたコール酸を定量した。コール酸の定量は、総胆汁酸測定用キットである総胆汁酸テストワコー（和光純薬工業製）を用いて比色定量した。

（結果）

タマリンド種皮抽出物投与群は、図５に示すとおり対照群と比較してコール酸吸着排泄量が濃度依存的に増加した。すなわちタマリンド種皮抽出物は腸管からのコール酸再吸収を抑制し、排泄促進した。

［実験例９］　血中コレステロール低下試験

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で血中コレステロール低下試験を行った。その結果を図６に示す。

（血中コレステロール低下活性の測定法）

Wister系雌性ラット（日本チャールスリバー（株））５週齢を１週間予備飼育後、１群７匹で実験に供した。ラットにタマリンド種皮抽出物を１４日間連続で強制経口投与した。タマリンド種皮抽出物はマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与

となるよう濃度調整し、投与量を１００ｍｇ／ｋｇとした。また、対照群は脱イオン水とした。実験期間中は、高コレステロール食および水を自由摂取させた。実験最終日に、血液を採取し血中コレステロールを定量した。

（結果）

タマリンド種皮抽出物投与群は、図６に示すとおり対照群と比較して血中コレステロール量が有意に低下した。

［実験例１０］　血中トリグリセリド低下試験

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、下記方法で血中トリグリセリド低下試験を行った。その結果を図７に示す。

（血中トリグリセリド低下活性の測定法）

ｄｄＹ系雄性マウス（日本チャールスリバー（株））５週齢を１週間予備飼育後、１群１５匹で実験に供した。マウスにタマリンド種皮抽出物を１４日間連続で強制経口投与した。タマリンド種皮抽出物はマウス１０ｇあたり０．１ｍｌ投与となるよう濃度調整し、投与量を１００ｍｇ／ｋｇとした。また、対照群は脱イオン水とした。実験は、餌および水ともに自由摂取で行った。実験最終日に、血液を採取し血中の遊離トリグリセリドを定量した。

（結果）

タマリンド種皮抽出物投与群は、図７に示すとおり対照群と比較して血中トリグリセリド量が有意に低下した。

［実験例１１］　リパーゼ阻害試験

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物について、ブタ膵臓由来のリパーゼ（Sigma社製）を用いて、タマリンド種皮抽出物のリパーゼ阻害試験を行った。その結果を表４及び図８に示す。酵素活性は、リパーゼ基質である三酪酸ジメルカプロールの加水分解により生成するジメルカプロールの増加を5'5－ジチオビス2－ニトロ安息香酸を用いた比色定量をすることにより、測定した。

（リパーゼ阻害作用の測定法）

5'5－ジチオビス2－ニトロ安息香酸溶液（ｐＨ７．５緩衝液）	１．００ｍｌ
リパーゼ溶液（ｐＨ７．５緩衝液）	０．０５ｍｌ
タマリンド種皮抽出物水溶液	０．１０ｍｌ
三酪酸ジメルカプロール溶液	０．１０ｍｌ

上記各溶液を混合して得られた酵素反応液を試験管に入れ、３０℃で３０分間反応した。反応終了時に酸性陰イオン界面活性剤を２．００ｍｌ加えてリパーゼの反応を停止し、吸光度４１２ｎｍの吸収を測定した。対照には試料溶液の代わりに蒸留水を用いた。また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに緩衝液を用いた。阻害活性は次の式から求められる阻害率で表した。

阻害率（％）＝｛（Ａ－Ｂ）－（Ｃ－Ｄ）｝／（Ａ－Ｂ）×１００

但し、Ａ：対照溶液の吸光度

Ｂ：対照溶液のブランクの吸光度

Ｃ：試料溶液の吸光度

Ｄ：試料溶液のブランクの吸光度

以上の結果から、阻害率が５０％になるときのタマリンド種皮抽出物濃度をＩＣ$_{50}$値として求めた。ＩＣ$_{50}$値が小さいほど酵素阻害活性は強い。

［表４］

サンプル	ＩＣ$_{50}$値（μｇ／ｍｌ）
タマリンド種皮抽出物	８．０

［実施例４］　錠剤

実施例１のタマリンド種皮抽出物を用い、錠剤を製造した。すなわち、製造例１のタマリンド種皮抽出物１５０ｇを同量の乳糖及びステアリン酸マグネシウム５ｇと混合し、この混合物を単発式打錠機にて打錠し、直径１０ｍｍ、重量３００ｍｇの錠剤を製造した。

［実施例５］　顆粒剤

実施例４で得た錠剤を粉砕、整粒し、篩別して２０～５０メッシュの顆粒剤を得た。

［実施例６］　キャンデー

実施例１のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成で、キャンデーを製造した。タマリンド種皮抽出物の配合にもかかわらず、苦みもなく、味は良好であった。

（組成）	（配合％）
グラニュー糖	５５．０
水飴	４３．５
クエン酸	１．０
香料	０．２
色素	０．２
タマリンド種皮抽出物	０．１

［実施例７］ジュース

実施例３のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、ジュースを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がジュースの味や色に影響を与えることはなかった。

（組成）	（配合％）
冷凍濃縮温州みかん果汁	５．０
果糖ブドウ糖液糖	１１．０
クエン酸	０．２
Ｌ－アスコルビン酸	０．０２
香料	０．２
色素	０．１
タマリンド種皮抽出物	０．２
水	８３．２８

［実施例８］チューインガム

実施例１のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、チューインガムを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がチューインガムの味や色に影響を与えることはなかった。

（組成）	（配合％）
チューインガムベース	２０．０
ショ糖	５５．０
水飴	２０．０
軟化剤	４．０
香料	０．８５
色素	０．１
タマリンド種皮抽出物	０．０５

［実施例９］チョコレート

実施例１のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、チョコレートを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がチョコレートの味や色に影響を与えることはなかった。

（組成）	（配合％）
チョコレート	４５．０
ショ糖	１５．０
カカオバター	２０．０
全脂粉乳	１９．９
タマリンド種皮抽出物	０．１

［実施例１０］クッキー

実施例３のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、クッキーを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がクッキーの味や色に影響を与えること

はなかった。

（組成）	（配合％）
薄力粉	31.77
全卵	16.0
マーガリン	19.1
上白糖	25.5
ベーキングパウダー	0.2
水	7.2
月桂樹抽出物	0.1
タマリンド種皮抽出物	0.13

［実施例11］クッキー

実施例3のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、クッキーを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がクッキーの味や色に影響を与えることはなかった。

（組成）	（配合％）
薄力粉	31.77
全卵	16.0
マーガリン	19.12
上白糖	25.5
ベーキングパウダー	0.2
水	7.2
グアバ葉抽出物	0.08
タマリンド種皮抽出物	0.13

［実施例12］ガム

実施例1のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、ガムを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がガムの味や色に影響を与えることはなかった。

（組成）	（配合％）
ガムベース	20.0
炭酸カルシウム	2.0
小麦抽出物	0.1
乳糖	76.8
香料	1.0
タマリンド種皮抽出物	0.1

[実施例13] ガム

実施例1のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、ガムを製造した。配合されたタマリンド種皮抽出物がガムの味や色に影響を与えることはなかった。

（組成）	（配合％）
ガムベース	20.0
炭酸カルシウム	2.0
ウーロン茶抽出物	0.05
乳糖	76.85
香料	1.0
タマリンド種皮抽出物	0.1

[実施例14] ドッグフード

実施例1のタマリンド種皮抽出物を用い、下記の組成により、ドッグフード（ドライタイプ、水分10％）を製造した。

（組成）	（配合％）
ミートミール	38.0％（重量％）
チキンエキス	5.0％
植物油脂	5.0％

炭水化物	３７．０％
灰分	
カルシウム	０．１％
リン	０．０８％
ナトリウム	０．０２％
カリウム	０．０３％
鉄	5.0×10^{-5}％
ビタミン類	
ビタミンA	１０００ＩＵ
ビタミンＢ１	3.0×10^{-4}％
ビタミンＢ２	3.0×10^{-4}％
ビタミンD	１００ＩＵ
ビタミンE	１０ＩＵ
ナイアシン	5.0×10^{-3}％
パントテン酸	5.0×10^{-3}％
水分	１０．０％
タマリンド種皮抽出物	２．０

［実施例１５］　発泡剤

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物を下記のように各成分と混合し、混合物を直接粉末圧縮法により錠剤形態に成形して、発泡剤を調製した。

（組成）	（配合％）
グラニュー糖	４０．０
Ｌ－アスコルビン酸	１１．０
Ｌ－酒石酸	２３．０
炭酸水素ナトリウム	２２．０
タマリンド種皮抽出物	１．０
シアノコバラミン	０．３

クエン酸ナトリウム	1．0
甘味料	1．0
香料	0．2
色素	0．2
炭酸カリウム	0．3

［実施例１６］飲料

実施例１で得られたタマリンド種皮抽出物を下記の組成のように配合し、水を加えて全量を１０００ｍｌとして、スポーツドリンク形態の飲料を調製した。

（組成）	（配合）
陽イオン（ｍＥｑ／ｌ）	
Na+	21．0
K+	5．0
Ca++	1．0
Mg++	0．5
陰イオン（ｍＥｑ／ｌ）	
Cl-	16．5
citrate---	10．0
lactate-	1．0
タマリンド種皮抽出物	1．0ｇ
果糖	20．0ｇ
ブドウ糖	1．0ｇ
白糖	5．0ｇ

［実施例１７］飲料

実施例１で得たタマリンド種皮抽出物を、以下の配合成分と共に１リットルの水に溶解して、飲料を製造した。

（組成） （配合）

タマリンド種皮抽出物	0．5ｇ
キシロオリゴ糖	3．5ｇ
パラチノース	6．5ｇ
ラクトスクロース	60．0ｇ
ビタミンA	11500IU
ビタミンB1	9．2mg
ビタミンB2	9．2mg
ビタミンB6	9．2mg
ビタミンB12	27．7μg
ビタミンC	3464．4mg
ビタミンD	9923．6IU
ビタミンE	69．3IU
パントテン酸	46．2mg
ナイアシン	92．4mg
葉酸	1847．2μg
ビオチン	1385．4μg
ビタミンK	692．7μg
コリン	1154．5mg
Ca	2309．0mg
PO4	2309．0mg
Mg	923．6mg
Na	3232．6mg
K	6003．4mg
Cl	4618．0mg
Fe	73．9mg
Zn	36．9mg
Cu	4．6mg
Mn	92．4mg

I	346.4μg
香料	適量

[産業上の利用可能性]

本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤は、抗肥満作用、さらに、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を有し、抗肥満剤としては勿論、抗脂肪蓄積症剤、抗高脂血症剤、抗動脈硬化症剤、抗糖尿病剤としても有用である。食品原料として使用されているタマリンドの種皮の部分から抽出されるタマリンド種皮抽出物またはプロシアニジンは、安全性が高く、体内に摂取されても心配がない。

さらに、タマリンド種皮抽出物は有効成分であるプロシアニジンを多量に含むため、タマリンド種皮抽出物をそれ以上の精製工程を経なくても、タマリンド種皮抽出物そのままで強い抗肥満作用そして糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を示すので、製造工程が簡便でかつ製造コストが低い。また、飲食物に添加して抗肥満作用そして糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用、及びリパーゼ阻害作用を示すのに必要な添加量が極めて少量ですむ。本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を使用することにより、糖質分解消化酵素阻害作用、血糖上昇抑制作用、単糖吸収抑制作用、コール酸吸着排泄作用、コレステロール低下作用、血中トリグリセリド低下作用及びリパーゼ阻害作用を示す飲食物の製造が容易になり、日常生活の中で糖尿病や肥満を改善あるいは予防するのに貢献することができる。したがって、

健康な人はもちろん、太り気味の人のためのダイエット食品や、糖尿病患者用の飲食物としても有用である。また、本発明の抗肥満剤そして糖質分解消化酵素阻害剤、血糖上昇抑制剤、単糖吸収抑制剤、コール酸吸着排泄作用剤、コレステロール低下剤、血中トリグリセリド低下剤及びリパーゼ阻害剤を使用することによりペットなどの動物用のダイエット食品や、糖尿病の動物用の食品の製造が、従来よりも容易になり、哺乳動物の糖尿病や肥満を改善あるいは予防するのに貢献することができる。

請求の範囲

1. プロシアニジンを有効成分とする抗肥満剤。

2. プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗肥満剤。

3. プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗肥満剤。

4. プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗肥満剤。

5. プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗肥満剤。

6. プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗肥満剤。

7. プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗肥満剤。

8. プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗肥満剤。

9. プロシアニジンを有効成分とする抗肥満剤を含有する飲食物。

10. プロシアニジンを有効成分とする抗肥満剤を含有する食品添加剤。

11. 肥満の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

12. プロシアニジンを有効成分とする抗肥満剤を含有する動物飼料。

13. プロシアニジンを有効成分とする抗肥満剤を含有する動物飼料用添加剤。

14. 肥満の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

15. 請求項1ないし8に記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする抗肥満剤。

１６．　請求項１５に記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗肥満剤。

１７．　請求項１ないし８に記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗肥満剤。

１８．　請求項１７記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗肥満剤。

１９．　プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤。

２０．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

２１．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

２２．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

２３．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

２４．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

２５．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

２６．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

２７．　プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤を含有する飲食物。

２８．　プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤を含有する食品添加

剤。

２９．　脂肪蓄積症の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

３０．　プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤を含有する動物飼料。

３１．　プロシアニジンを有効成分とする抗脂肪蓄積症剤を含有する動物飼料用添加剤。

３２．　脂肪蓄積症の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

３３．　請求項１９ないし２６記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

３４．　請求項３３記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

３５．　請求項１９ないし２６記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

３６．　請求項３５記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗脂肪蓄積症剤。

３７．　プロシアニジンを有効成分とする抗高脂血症剤。

３８．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

３９．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

４０．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

４１．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

４２．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

４３．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

４４．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗高脂血症剤。

４５．　プロシアニジンを有効成分とする抗高脂血症剤を含有する飲食物。

４６．　プロシアニジンを有効成分とする抗高脂血症剤を含有する食品添加剤。

４７．　高脂血症の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

４８．　プロシアニジンを有効成分とする抗高脂血症剤を含有する動物飼料。

４９．　プロシアニジンを有効成分とする抗高脂血症剤を含有する動物飼料用添加剤。

５０．　高脂血症の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

５１．　請求項３７ないし４４記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする抗高脂血症剤。

５２．　請求項５１記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗高脂血症剤。

５３．　請求項３７ないし４４記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗高脂血症剤。

５４．　請求項５３記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又

は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗高脂血症剤。

５５．　プロシアニジンを有効成分とする抗動脈硬化症剤。

５６．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

５７．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

５８．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

５９．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

６０．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

６１．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

６２．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗動脈硬化症剤。

６３．　プロシアニジンを有効成分とする抗動脈硬化症剤を含有する飲食物。

６４．　プロシアニジンを有効成分とする抗動脈硬化症剤を含有する食品添加剤。

６５．　動脈硬化症の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

６６．　プロシアニジンを有効成分とする抗動脈硬化症剤を含有する動物飼料。

６７．　プロシアニジンを有効成分とする抗動脈硬化症剤を含有する動物飼料用添加剤。

６８．　動脈硬化症の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

６９．　請求項５５ないし６２記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの

抽出物から得られたものであることを特徴とする抗動脈硬化症剤。

７０．　請求項６９記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗動脈硬化症剤。

７１．　請求項５５ないし６２記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗動脈硬化症剤。

７２．　請求項７１記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗動脈硬化症剤。

７３．　プロシアニジンを有効成分とする抗糖尿病剤。

７４．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

７５．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

７６．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

７７．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

７８．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

７９．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

８０．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害作用を有することを特徴とする抗糖尿病剤。

８１．　プロシアニジンを有効成分とする抗糖尿病剤を含有する飲食物。

８２．　プロシアニジンを有効成分とする抗糖尿病剤を含有する食品添加剤。

８３．　糖尿病の抑制、改善及び予防のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

８４．　プロシアニジンを有効成分とする抗糖尿病剤を含有する動物飼料。

８５．　プロシアニジンを有効成分とする抗糖尿病剤を含有する動物飼料用添加剤。

８６．　糖尿病の抑制、改善及び予防のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

８７．　請求項７３ないし８０記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする抗糖尿病剤。

８８．　請求項８７記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする抗糖尿病剤。

８９．　請求項７３ないし８０記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗糖尿病剤。

９０．　請求項８９記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする抗糖尿病剤。

９１．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害剤。

９２．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害剤を含有する飲食物。

９３．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害剤を含有する食品添加剤。

９４．　糖質分解消化酵素阻害作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

９５．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害剤を含有する動物飼料。

９６．　プロシアニジンを有効成分とする糖質分解消化酵素阻害剤を含有する動物飼料用添加剤。

９７．　糖質分解消化酵素阻害作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

９８．　請求項９１記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする糖質分解消化酵素阻害剤。

９９．　請求項９８記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする糖質分解消化酵素阻害剤。

１００．　請求項９１記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする糖質分解消化酵素阻害剤。

１０１．　請求項１００記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする糖質分解消化酵素阻害剤。

１０２．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制剤。

１０３．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制剤を含有する飲食物。

１０４．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制剤を含有する食品添加剤。

１０５．　血糖上昇抑制作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１０６．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制剤を含有する動物飼料。

１０７．　プロシアニジンを有効成分とする血糖上昇抑制剤を含有する動物飼

料用添加剤。

１０８．　血糖上昇抑制作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

１０９．　請求項１０２記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする血糖上昇抑制剤。

１１０．　請求項１０９記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする血糖上昇抑制剤。

１１１．　請求項１０２記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする血糖上昇抑制剤。

１１２．　請求項１１１記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする血糖上昇抑制剤。

１１３．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤。

１１４．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤を含有する飲食物。

１１５．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤を含有する食品添加剤。

１１６．　単糖吸収抑制作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１１７．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤を含有する動物飼料。

１１８．　プロシアニジンを有効成分とする単糖吸収抑制剤を含有する動物飼料用添加剤。

１１９．　単糖吸収抑制作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

１２０．　請求項１１３記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする単糖吸収抑制剤。

１２１．　請求項１２０記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする単糖吸収抑制剤。

１２２．　請求項１１３記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする単糖吸収抑制剤。

１２３．　請求項１２２記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする単糖吸収抑制剤。

１２４．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤。

１２５．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤を含有する飲食物。

１２６．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤を含有する食品添加剤。

１２７．　コール酸吸着排泄作用のための飲食物製造へのプロシアニンの使用。

１２８．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤を含有する動物飼料。

１２９．　プロシアニジンを有効成分とするコール酸吸着排泄作用剤を含有する動物飼料用添加剤。

１３０．　コール酸吸着排泄作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

１３１．　請求項１２４記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とするコール酸吸着排泄作用剤。

１３２．　請求項１３１記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコー

ル、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とするコール酸吸着排泄作用剤。

１３３．　請求項１２４記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とするコール酸吸着排泄作用剤。

１３４．　請求項１３３記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とするコール酸吸着排泄作用剤。

１３５．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下剤。

１３６．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下剤を含有する飲食物。

１３７．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下剤を含有する食品添加剤。

１３８．　コレステロール低下作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１３９．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下剤を含有する動物飼料。

１４０．　プロシアニジンを有効成分とするコレステロール低下剤を含有する動物飼料用添加剤。

１４１．　コレステロール低下作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

１４２．　請求項１３５記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とするコレステロール低下剤。

１４３．　請求項１４２記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１

種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とするコレステロール低下剤。

１４４．　請求項１３５記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とするコレステロール低下剤。

１４５．　請求項１４４記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とするコレステロール低下剤。

１４６．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤。

１４７．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤を含有する飲食物。

１４８．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤を含有する食品添加剤。

１４９．　血中トリグリセリド低下作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１５０．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤を含有する動物飼料。

１５１．　プロシアニジンを有効成分とする血中トリグリセリド低下剤を含有する動物飼料用添加剤。

１５２．　血中トリグリセリド低下作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

１５３．　請求項１４６記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする血中トリグリセリド低下剤。

１５４．　請求項１５３記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする血中トリグリ

セリド低下剤。

１５５．　請求項１４６記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする血中トリグリセリド低下剤。

１５６．　請求項１５５記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする血中トリグリセリド低下剤。

１５７．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤。

１５８．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤を含有する飲食物。

１５９．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤を含有する食品添加剤。

１６０．　リパーゼ阻害作用のための飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１６１．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤を含有する動物飼料。

１６２．　プロシアニジンを有効成分とするリパーゼ阻害剤を含有する動物飼料用添加剤。

１６３．　リパーゼ阻害作用のための動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

１６４．　請求項１５７記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

１６５．　請求項１６４記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

１６６．　請求項１５７記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

１６７．　請求項１６６記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノー

ル、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とするリパーゼ阻害剤。

168. プロシアニジンを含有することを特徴とする飲食物。

169. プロシアニジンを含有することを特徴とする食品添加剤。

170. 飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

171. プロシアニジンを含有することを特徴とする動物飼料。

172. プロシアニジンを含有することを特徴とする動物飼料用添加剤。

173. 動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

174. 請求項9、27、45、63、81、92、103、114、125、136、147、158及び168記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする飲食物。

175. 請求項174記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で抽出されたものであることを特徴とする飲食物。

176. 請求項10、28、46、64、82、93、104、115、126、137、148、159及び169記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする食品添加剤。

177. 請求項176記載のプロシアニジンが水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた1種又は2種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする食品添加剤。

178. 請求項9、27、45、63、81、92、103、114、125、136、147、158及び168記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする飲食物。

179. 請求項178記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノー

ル、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする飲食物。

１８０．　請求項１０、２８、４６、６４、８２、９３、１０４、１１５、１２６、１３７、１４８、１５９及び１６９記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする食品添加剤。

１８１．　請求項１８０記載のプロシアニジンが水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする食品添加剤。

１８２．　請求項１１、２９、４７、６５、８３、９４、１０５、１１６、１２７、１３８、１４９、１６０及び１７０記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする、飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１８３．　請求項１８２記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする、飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１８４．　請求項１１、２９、４７、６５、８３、９４、１０５、１１６、１２７、１３８、１４９、１６０及び１７０記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする、飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１８５．　請求項１８４記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする、

飲食物製造へのプロシアニジンの使用。

１８６．　請求項１２、３０、４８、６６、８４、９５、１０６、１１７、１２８、１３９、１５０、１６１及び１７１記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする動物飼料。

１８７．　請求項１８６記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする動物飼料。

１８８．　請求項１３、３１、４９、６７、８５、９６、１０７、１１８、１２９、１４０、１５１、１６２及び１７２記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする動物飼料用添加剤。

１８９．　請求項１８８記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする動物飼料用添加剤。

１９０．　請求項１２、３０、４８、６６、８４、９５、１０６、１１７、１２８、１３９、１５０、１６１及び１７１記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする動物飼料。

１９１．　請求項１９０記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする動物飼料。

１９２．　請求項１３、３１、４９、６７、８５、９６、１０７、１１８、１２９、１４０、１５１、１６２及び１７２記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする動物飼料用添加剤。

１９３．　請求項１９２記載のプロシアニジンが水、メタノール、エタノール、

イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする動物飼料用添加剤。

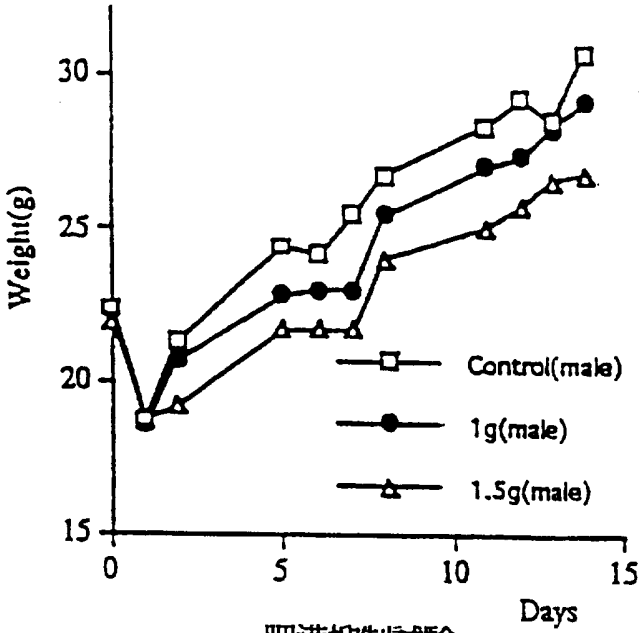
１９４．　請求項１４、３２、５０、６８、８６、９７、１０８、１１９、１３０、１４１、１５２、１６３及び１７３記載のプロシアニジンがタマリンド種皮よりの抽出物から得られたものであることを特徴とする、動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

１９５．　請求項１９４記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒で、抽出されたものであることを特徴とする、動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

１９６．　請求項１４、３２、５０、６８、８６、９７、１０８、１１９、１３０、１４１、１５２、１６３及び１７３記載のプロシアニジンがタマリンド種皮抽出物であることを特徴とする、動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

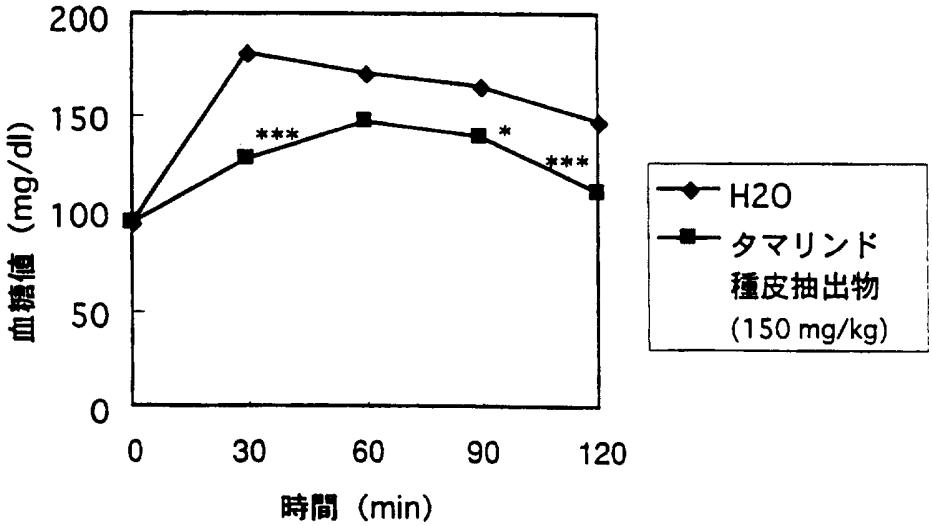
１９７．　請求項１９６記載のプロシアニジンが、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、アセトン、酢酸エチル及びメチルエチルケトンから選ばれた１種又は２種以上の溶媒による、タマリンド種皮抽出物であることを特徴とする、動物飼料製造へのプロシアニジンの使用。

図1



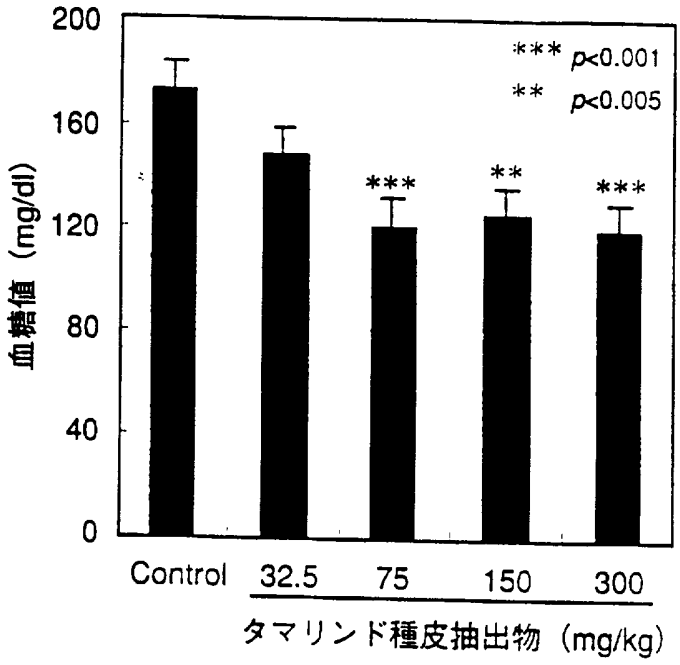
肥満抑制試験

図2



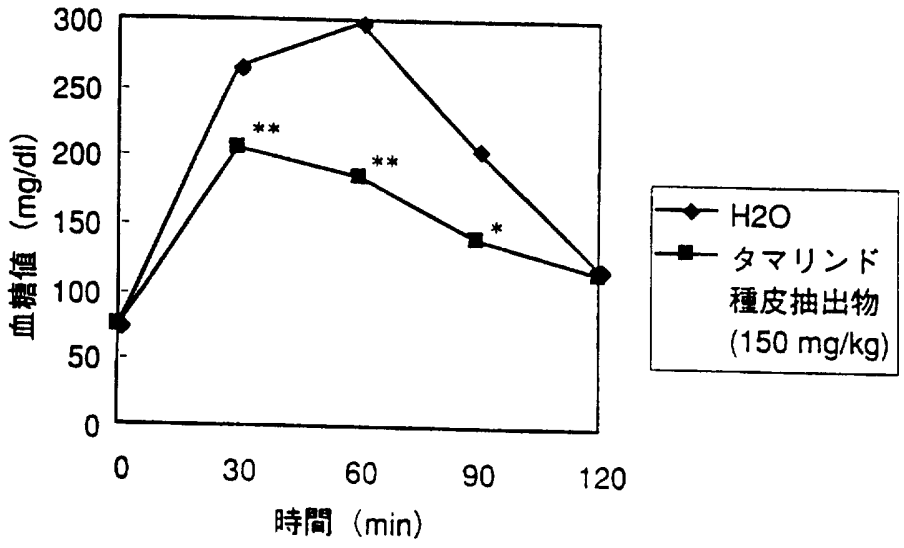
血糖上昇抑制試験（スクロース負荷）

図3



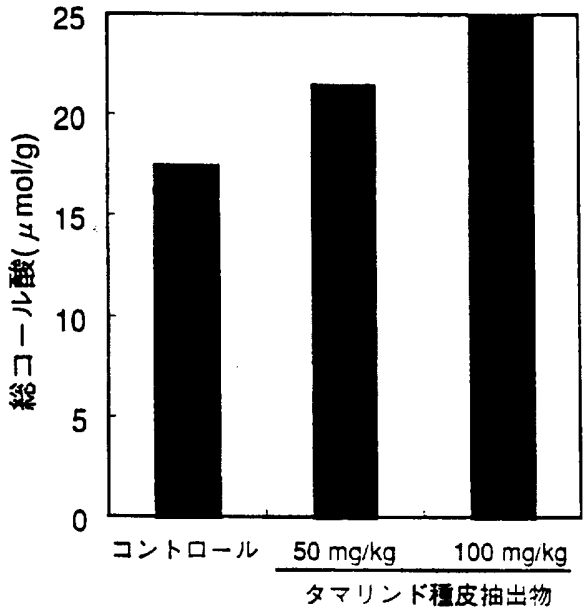
血糖上昇抑制試験

図4



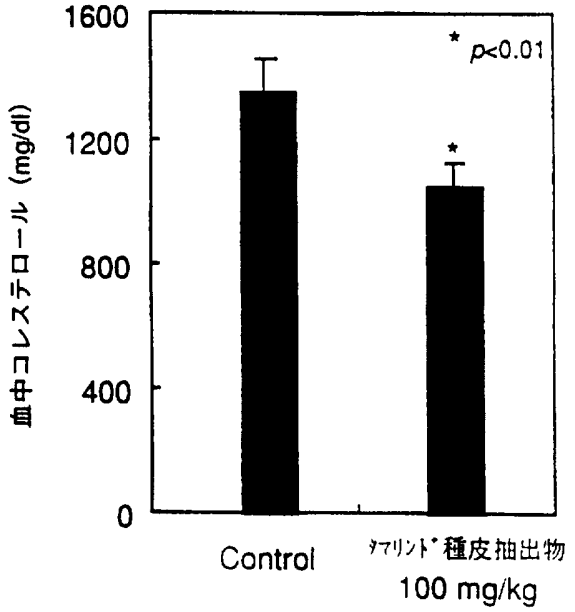
グルコース吸収抑制試験

図5



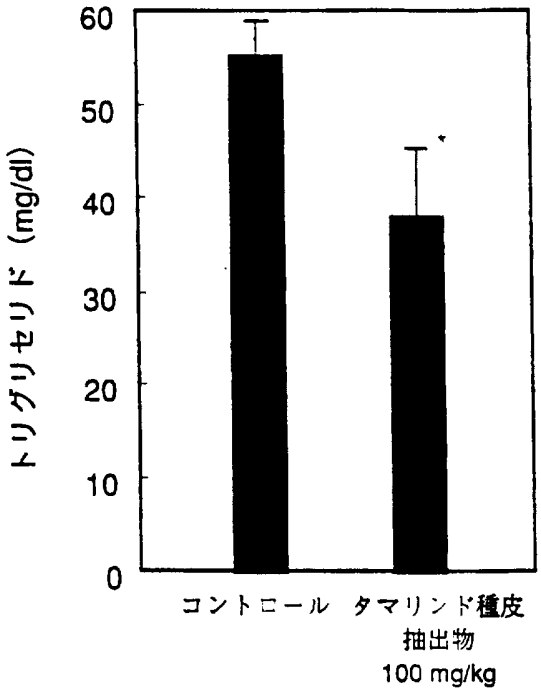
タマリンド種皮抽出物投与によるコール酸排泄量

図6



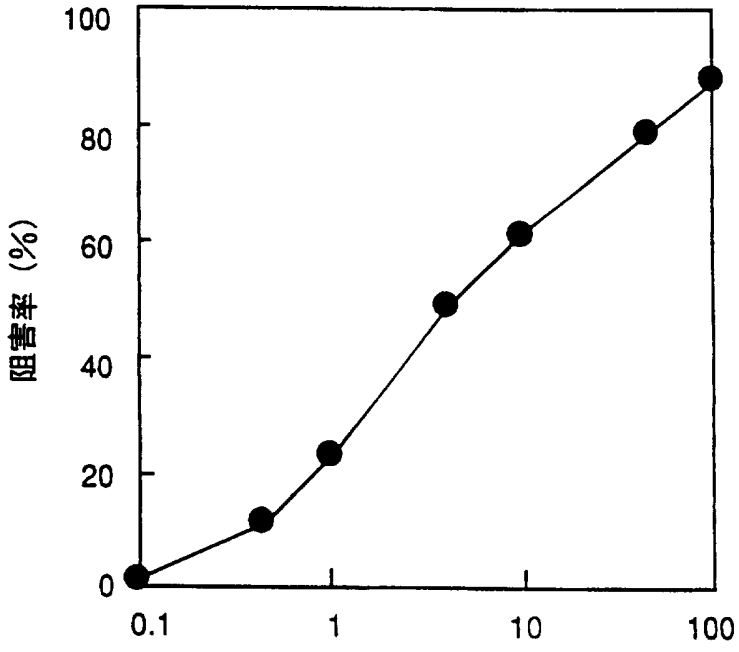
血中コレステロール低下作用

図7



血中トリグリセリド低下作用

図8



リバーゼ阻害作用

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP96/03810

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int. Cl^6 A61K31/35, A61K35/78, A23L1/307, A23K1/16, C12N9/99, C07D311/62
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)
Int. Cl^6 A61K31/35, A61K35/78, A23L1/307, A23K1/16, C12N9/99, C07D311/62

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,Y	WO, 94/06809, A (IR2M SNC), March 31, 1994 (31. 03. 94), Page 34, table 4; abstract & EP, 659189, A	73, 75, 81-83, 87-90, 102-105, 109-112, 168-170, 174-185
Y	Br. J. Nutr., 67(1) (1992) p. 57-65, Abstract	91-97, 157-163, 168-173
Y	Chemical Abstracts, 120(1994), Abstract No. 76086, (Polyphenolic Phenom., (1993) p. 187-197)	55, 63-65, 168-170
X,Y	Khim.-Farm. Zh., 23(9) (1989) p. 1111-1115, Abstract	37, 42-43, 45-47, 51-55, 60-61, 63-65, 69-72, 135-138, 142-149,

[X] 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 document 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	Date of mailing of the international search report
April 1, 1997 (01. 04. 97)	April 22, 1997 (22. 04. 97)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP96/03810

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
		153-156, 168-170, 174-185
Y	Yaoxue Xuebao, 21(10) (1986) p. 721-724, Abstract; table 2	73-75, 81-83, 87-94, 98-105, 109-112, 168-170, 174-185
X,Y	Tetraheadron Lett., (26) (1967) p. 2441-2446	73, 81-83, 87-90, 168-170, 174-185
Y	Chemical Abstracts, 106 (1987), Abstract No. 188679 (Med. Zh. Uzb., (12) (1986) p. 45-48)	37, 42, 45-47, 55, 60, 63-65, 135-138
Y	Proc.-Indian Acad. Sci., Plant Sci., 93(1) (1984) p. 1-5	51-54, 87-90, 98-101, 109-112, 142-145, 153-156, 164-167, 174-197
Y	Chemical Abstracts, 71 (1969), Abstract No. 19523 (Indian J. Chem., 7(2) (1969) p. 123-124)	51-54, 87-90, 98-101, 109-112, 142-145, 153-156, 164-167, 174-197

国際調査報告	国際出願番号　PCT／JP96／03810

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
Int. Cl⁶　A61K31／35，　A61K35／78，　A23L1／307，　A23K1／16，
C12N9／99，　C07D311／62

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. Cl⁶　A61K31／35，　A61K35／78，　A23L1／307，　A23K1／16，
C12N9／99，　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

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）

CAS　ONLINE

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，Y	WO，94／06809，A　（IR2M　SNC）， 31，3月，1994（31，03，94） 第34頁第4表，要約 &　EP，659189，A	73，75， 81－83， 87－90， 102－105， 109－112， 168－170， 174－185
Y	Br. J. Nutr.，67［1］（1992）p. 57－65，要約	91－97， 157－163， 168－173，

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　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」先行文献ではあるが、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	国際調査報告の発送日
01．04．97	22.04.97

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）	4C	9360
日本国特許庁（ISA／JP） 郵便番号100 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	井上　典之　印		
	電話番号　03－3581－1101　内線　3452		

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	Chemical Abstracts, 120 (1994), 要約番号：76086, (Polyphenolic Phenom., (1993) p. 187-197)	55, 63-65, 168-170,
X, Y	Khim.-Farm. Zh., 23 [9] (1989) p. 1111-1115, 要約	37, 42-43, 45-47, 51-55, 60-61, 63-65, 69-72, 135-138, 142-149, 153-156, 168-170, 174-185
Y	Yaoxue Xuebao, 21 [10] (1986) p. 721-724, 要約，第2表	73-75, 81-83, 87-94, 98-105, 109-112, 168-170, 174-185
X, Y	Tetraheadron Lett., [26] (1967) p. 2441-2446,	73, 81-83, 87-90, 168-170, 174-185
Y	Chemical Abstracts, 106 (1987), 要約番号：188679, (Med. Zh. Uzb., [12] (1986) p. 45-48)	37, 42, 45-47, 55, 60, 63-65, 135-138
Y	Proc.-Indian Acad. Sci., Plant Sci., 93 [1] (1984) p. 1-5	51-54, 87-90, 98-101, 109-112, 142-145, 153-156, 164-167, 174-197
Y	Chemical Abstracts, 71 (1969), 要約番号：19523, (Indian J. Chem., 7 [2] (1969) p. 123-124)	51-54, 87-90, 98-101, 109-112, 142-145, 153-156, 164-167, 174-197