

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2008年9月18日 (18.09.2008)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2008/111651 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61K 36/899 (2006.01) A23L 2/52 (2006.01)  
A23K 1/16 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)  
A23L 1/30 (2006.01) A61P 3/06 (2006.01)  
A23L 2/38 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/054657
- (22) 国際出願日: 2008年3月13日 (13.03.2008)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2007-063901 2007年3月13日 (13.03.2007) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): サッポロビール株式会社 (SAPPORO BREWERIES LIMITED) [JP/JP]; 〒1508522 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 荒木 茂樹 (ARAKI, Shigeki) [JP/JP]; 〒1508522 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番1号 サッポロビール株式会社内 Tokyo (JP). 木原 誠 (KIHARA, Makoto) [JP/JP]; 〒1508522 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番1号 サッポロビール株式会社内 Tokyo (JP). 清水 千賀子 (SHIMIZU, Chikako) [JP/JP]; 〒1508522 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番1号 サッポロビール株式会社内 Tokyo (JP). 平田 拓 (HIRATA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒1508522 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番1号 サッポロビール株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA, Yoshiki et al.); 〒1040061 東京都中央区銀座一丁目10番6号 銀座ファーストビル 創英国際特許法律事務所 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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, 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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, 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

(54) Title: AMELIORATING OR PROPHYLACTIC AGENT FOR METABOLIC SYNDROME, AND BEVERAGE, FOOD AND FEED EACH COMPRISING THE SAME

(54) 発明の名称: メタボリックシンドローム改善又は予防剤、並びにこれを含有する飲料、食品及び飼料

(57) Abstract: Disclosed is an ameliorating or prophylactic agent for metabolic syndrome, which comprises a barley bran or an  $\alpha$ -amylase-treated product thereof as an active ingredient. Also disclosed is an ameliorating or prophylactic agent for metabolic syndrome, which comprises a water-insoluble component contained an  $\alpha$ -amylase-treated product of a barley bran as an active ingredient. It becomes possible to provide an ameliorating or prophylactic agent for metabolic syndrome derived from a natural product, which can prevent the accumulation of a visceral fat and ameliorate or prevent metabolic syndrome.

(57) 要約: 本発明は、大麦糠又はその $\alpha$ -アミラーゼ処理物を有効成分として含有するメタボリックシンドローム改善又は予防剤を提供する。本発明はまた、大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分を有効成分として含有するメタボリックシンドローム改善又は予防剤を提供する。本発明によれば、内臓脂肪の蓄積を抑制し、メタボリックシンドロームの改善又は予防を可能とする、天然物由来のメタボリックシンドローム改善又は予防剤が提供される。

WO 2008/111651 A1

## 明 細 書

メタボリックシンドローム改善又は予防剤、並びにこれを含有する飲料、食品及び飼料

### 技術分野

[0001] 本発明は、メタボリックシンドローム改善又は予防剤、並びにこれを含有する飲料、食品及び飼料に関する。

### 背景技術

[0002] 近年、高血圧、高脂血症、糖尿病等の生活習慣病が増加し、人々の健康への関心が高まっている。これらの生活習慣病は、各々が独立した別個の病気ではなく、内臓に脂肪が蓄積した肥満(内臓脂肪型肥満)が原因となって相互に関連している。最近では、これらの生活習慣病はメタボリックシンドロームと呼ばれるようになり、メタボリックシンドロームの改善又は予防に効果を示す機能性食品の開発が盛んに行われている。

[0003] 内臓脂肪型肥満ないしメタボリックシンドロームは、初期であれば、食生活、生活習慣等を見直すことで、発症を予防し、症状を改善することが可能である。このため、これらの疾患の治療は、食事療法及び運動療法が基本とされている。

[0004] 食事療法では、食事のメニューを低脂肪食、低シヨ糖食、高繊維食にして、摂取するエネルギーを抑え、規則正しい食習慣を身に付けさせることに主眼が置かれている(非特許文献1)。運動療法では、ウォーキング、水泳等の有酸素運動に、ストレッチ、筋力トレーニング等を組み合わせた運動により、摂取したエネルギーを積極的に消費させることに主眼が置かれている(非特許文献2)。

[0005] また、食事療法や運動療法による治療が困難な場合には、薬物療法が用いられる。薬物療法では、血液中のコレステロールや中性脂肪を減らす作用を有する薬剤が使用され、例えば、吸収阻害剤(細胞が脂質を吸収するのを阻害する薬剤)、合成阻害剤(肝臓が脂質を合成するのを阻害する薬剤)、排泄促進剤(肝臓が脂質を排泄するのを促進する薬剤)等が挙げられる(非特許文献3)。

[0006] 非特許文献1:「食生活指針」、[online]、平成12年3月23日、厚生労働省、厚生労

働省ホームページの「報道発表資料」、[平成18年11月21日検索]、インターネット〈URL:http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1203/h0323-1\_a\_11.html〉

非特許文献2:「健康づくりのための運動指針2006」、[online]、平成18年7月1日、厚生労働省、厚生労働省ホームページの「健康」、[平成18年11月21日検索]、インターネット〈URL:http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/undou.html〉

非特許文献3:板倉、「高脂血症治療薬の選択と適正使用」、日本医学出版、2000年

## 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

[0007] しかしながら、食事療法や運動療法によって内臓脂肪型肥満ないしメタボリックシンドロームを治療するには、医師や栄養士の指導の下、患者に合った治療計画を立てる必要があり、規則正しい食習慣を身に付けて肥満体質を変えていくには、長期にわたる治療計画が必要である。

[0008] また、食事療法で使用される食材は、摂取するエネルギーを抑えるために低カロリー食材が採用されるが、蓄積した内臓脂肪を積極的に分解し、消費させる食材はほとんど知られていない。したがって、食事療法用の低脂肪食、低シヨ糖食及び高繊維食であっても、摂取量が多ければメタボリックシンドロームに対する改善及び予防の効果を期待することはできない。

[0009] さらに、薬物療法で使用される薬剤は、作用メカニズムが明確であるため、積極的にメタボリックシンドロームを治療し得る点では優れるが、副作用を伴うことが懸念される。

[0010] そこで、本発明の目的は、内臓脂肪の蓄積を抑制し、メタボリックシンドロームの改善又は予防を可能とする、天然物由来のメタボリックシンドローム改善又は予防剤を提供することにある。

### 課題を解決するための手段

[0011] 本発明者らは、内臓脂肪を蓄積し、メタボリックシンドロームの症状を呈する病態モ

デル(KKマウス)に大麦糠(大麦種子の外層部)を投与すると、精麦された大麦種子(内層部)を投与した場合と比較して、内臓脂肪の蓄積及び脂肪細胞の肥大化が有意に抑制されることを見出し、本発明を完成させた。

- [0012] すなわち、本発明は、大麦糠又はその $\alpha$ -アミラーゼ処理物を有効成分として含有するメタボリックシンドローム改善又は予防剤を提供する。本発明はまた、大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分を有効成分として含有するメタボリックシンドローム改善又は予防剤を提供する。
- [0013] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、精麦された大麦種子(内層部)と比較して $\beta$ -グルカンの含有比率が顕著に低く、大麦種子を精麦する際に副次的に生じる大麦糠、その $\alpha$ -アミラーゼ処理物、又は大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分を有効成分として含有することを特徴とする。
- [0014] 大麦糠は、天然の食材であり、化学合成された医薬品と比較して人体に対する安全性はるかに優れている。これを使用すれば、医師や栄養士の指導がなくても、各人が家庭内でメタボリックシンドロームの治療又は予防を行い、内臓脂肪の蓄積量を減らすことが可能となる。また、精麦された大麦種子を得る際に副次的に生じる大麦糠は、従来、その大部分が廃棄されていたため、大麦糠又はその処理物をメタボリックシンドローム改善又は予防剤の有効成分として使用すれば、大麦糠の有効利用が実現される。
- [0015] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、内臓脂肪の蓄積を抑制して、内臓脂肪を低減させ、脂肪細胞の肥大化を抑制することができる。また、このような作用を介して、内臓脂肪型肥満ないしメタボリックシンドロームを改善(治療、軽減)及び予防することを可能とする。
- [0016] メタボリックシンドロームは、内臓脂肪型肥満を主要な原因疾患又は構成疾患として発症するが、内臓脂肪型肥満は通常、高レプチン血症及び高インスリン血症を伴う。本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤はまた、血中(血液、血清又は血漿中)のレプチン濃度及びインスリン濃度を降下させる作用を有し、このような作用を介して、内臓脂肪型肥満ないしメタボリックシンドロームを改善(治療、軽減)及び予防することを可能とする。

- [0017] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分を有効成分として含有する場合、典型的には、非水溶性成分として細胞壁成分を含有し、また、細胞壁成分として不溶性食物繊維を含有する。また、本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は通常、タンパク質、脂質及び灰分をさらに含有する。不溶性食物繊維、タンパク質、脂質及び灰分を含有する場合、上述の作用をより効果的に発揮させるという観点から、タンパク質の含有量は、上記不溶性食物繊維100質量部に対して、好ましくは1~300質量部、より好ましくは30~240質量部、さらに好ましくは50~200質量部である。また、同様の観点から、脂質の含有量は、上記不溶性食物繊維100質量部に対して、好ましくは1~100質量部、より好ましくは5~80質量部、さらに好ましくは10~60質量部である。また、同様の観点から、灰分の含有量は、上記不溶性食物繊維100質量部に対して、好ましくは1~80質量部、より好ましくは5~70質量部、さらに好ましくは10~60質量部である。上記不溶性食物繊維としては、例えば、ヘミセルロース、セルロース、リグニン、ペクチン、不溶性 $\beta$ -グルカン等が挙げられる。
- [0018] 本発明において、大麦糠は、より高い内臓脂肪蓄積抑制効果及び脂肪細胞肥大化抑制効果が得られる点で、脱穀した大麦種子を搗精度5%~30%で精麦して得られたものであることが好ましい。
- [0019] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、内臓脂肪低減作用及び脂肪細胞肥大化抑制作用を有することから、内臓脂肪低減剤又は脂肪細胞肥大化抑制剤として使用することもできる。また、本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、血中のレプチン濃度及びインスリン濃度を降下させる作用を有することから、血中レプチン濃度降下剤又は血中インスリン濃度降下剤として使用することもできる。
- [0020] さらに、本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、飲料、食品、飼料等に添加可能である。上記メタボリックシンドローム改善又は予防剤を含有する飲料、食品等は、内臓脂肪低減作用、脂肪細胞肥大化抑制作用等を有することから、メタボリックシンドロームの食事療法に使用することができる。

発明の効果

[0021] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤によれば、ヒトを含む哺乳動物の内臓脂肪の蓄積を抑制することができ、内臓脂肪型肥満ないしメタボリックシンドロームを改善(治療、軽減)及び予防することができる。

#### 図面の簡単な説明

[0022] [図1]大麦糠画分又は小麦糠画分を投与したKKマウスの後腹壁脂肪重量を示すグラフである。

[図2]大麦糠画分又は小麦糠画分を投与したKKマウスの腸間膜脂肪重量を示すグラフである。

[図3]大麦糠画分又は小麦糠画分を投与したKKマウスの副睾丸周辺脂肪重量を示すグラフである。

[図4]大麦糠画分又は小麦糠画分を投与したKKマウスの後腹壁脂肪細胞サイズを示すグラフである。

[図5]外層画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分を投与したKKマウスの後腹壁脂肪重量を示すグラフである。

[図6]外層画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分を投与したKKマウスの腸間膜脂肪重量を示すグラフである。

[図7]外層画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分を投与したKKマウスの副睾丸周辺脂肪重量を示すグラフである。

[図8]外層画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分を投与したKKマウスの後腹壁脂肪細胞サイズを示すグラフである。

[図9]外層画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分を投与したKKマウスの血清レプチン濃度を示すグラフである。

[図10]外層画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分を投与したKKマウスの血清インスリン濃度を示すグラフである。

#### 発明を実施するための最良の形態

[0023] 以下、本発明の好適な実施形態について詳細に説明する。

[0024] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、一態様において、大麦糠又はその $\alpha$ -アミラーゼ処理物を有効成分として含有することを特徴とする。また、他の

一態様において、大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分を有効成分として含有することを特徴とする。

[0025] 「メタボリックシンドローム」とは、メタボリックシンドローム診断基準検討委員会による「メタボリックシンドロームの定義と診断基準」(日本内科学会誌、94(4)、794-809、2005)で定義されたものを意味する。

[0026] すなわち、日本人の場合、「ウエスト周囲径:男性 $\geq 85$ cm、女性 $\geq 90$ cm(男女とも、内臓脂肪面積 $\geq 100\text{cm}^2$ に相当)」という要件を満たし、かつ、下記(1)~(3)のうちの少なくとも2つの要件を満たす場合に、メタボリックシンドロームと診断される。

(1)リポタンパク異常:高トリグリセリド血症(トリグリセリド値 $\geq 150\text{mg/dL}$ )及び/  
又は低HDLコレステロール血症(HDLコレステロール値 $< 40\text{mg/dL}$ )

(2) 血圧高値:収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ 及び/  
又は拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$

(3) 高血糖:空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dL}$

[0027] 上記診断基準によりメタボリックシンドロームと診断された場合には、高血圧、高脂血症、糖尿病等の生活習慣病が発症していることを意味し、動脈硬化、心筋梗塞、脳梗塞等の深刻な疾患が引き起こされやすい状態にあるといえる。

[0028] 本発明において、「メタボリックシンドローム改善又は予防剤」とは、上記メタボリックシンドロームを治療、軽減又は予防する剤を意味する。

[0029] 本発明において用いられる大麦糠は、脱穀した大麦種子を精麦機で精麦すれば、外層部が削り取られ、精白された大麦種子の副産物として得ることができる。精麦処理は、大麦用の精麦機に限らず、搗精度の設定が可能であり、大麦にも代用できる機械であれば精米機を使用することもできる。

[0030] 穀類加工品を得るために搗精を行う場合には、穀類の種子を発芽処理してGABA等の有効成分の含有量を増やす操作がなされることがある。本発明で使用する大麦糠は、発芽処理された大麦種子であっても、発芽処理されていない大麦種子であってもよい。発芽処理された大麦種子を使用する場合、発芽処理の期間は、より高いメタボリックシンドローム改善又は予防効果を得るという観点から、好ましくは12時間~10日、より好ましくは1~7日、更に好ましくは1~2日である。

[0031] 本発明において、「大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物」とは、大麦糠を $\alpha$ -アミラーゼ

と混合して、大麦糠中のデンプンを分解させる処理によって得られるものを意味する。「大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物」は、デンプンの分解物が除去されたものでなくともよい。

[0032] 「有効成分として含有する」とは、大麦糠が被検体のメタボリックシンドロームの症状を改善(治療、軽減)又は予防するのに十分な量、すなわち、例えば、内臓脂肪低減作用及び／又は脂肪細胞肥大化抑制作用を発揮するのに十分な量、含有することを意味する。

[0033] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分を有効成分として含有する場合、典型的には、非水溶性成分として細胞壁成分を含有し、また、細胞壁成分として不溶性食物繊維を含有する。また、本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は通常、タンパク質、脂質及び灰分をさらに含有する。不溶性食物繊維、タンパク質、脂質及び灰分を含有する場合、より高いメタボリックシンドローム改善又は予防効果を得るという観点から、タンパク質の含有量は、上記不溶性食物繊維100質量部に対して、好ましくは1~300質量部、より好ましくは30~240質量部、さらに好ましくは50~200質量部である。また、同様の観点から、脂質の含有量は、上記不溶性食物繊維100質量部に対して、好ましくは1~100質量部、より好ましくは5~80質量部、さらに好ましくは10~60質量部である。また、同様の観点から、灰分の含有量は、上記不溶性食物繊維100質量部に対して、好ましくは1~80質量部、より好ましくは5~70質量部、さらに好ましくは10~60質量部である。

[0034] 本発明において、「細胞壁成分」とは、大麦糠(大麦種子の外層部)の細胞の細胞壁を構成する成分を意味する。例えば、大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分を中性デタージェントで処理して得られる成分は、「細胞壁成分」に該当する。また、「不溶性食物繊維」とは、食物繊維(哺乳動物の消化酵素で消化されない食物中の成分)のうち、特に水に不溶性のものを意味する。不溶性食物繊維としては、例えば、ヘミセルロース、セルロース、リグニン、ペクチン、不溶性 $\beta$ -グルカン等が挙げられる。

[0035] 上記大麦糠は、脱穀した大麦種子を搗精度5%~30%で精麦して得られる大麦糠

であることが好ましく、精麦時の搗精度は、より好ましくは5%~25%、さらに好ましく10%~20%である。

[0036] 搗精度とは、精麦の程度を表す数値(%)のことをいい、「原料大麦から削り取られた外層部の重量」を「原料大麦種子の重量」で除して、100を乗じた値である。したがって、例えば、「搗精度20%」とは、大麦糠として削り取られた外層部が20%で、精白された大麦種子の内層部が80%であることを意味する。なお、「精麦」及び「精麦処理」とは、大麦種子の外層部の糠層を削り取る作業のことをいう。

[0037] 上記大麦糠は、ビタミンE群を40~400質量ppm含有することが好ましく、ビタミンE群の含量は、より好ましくは100~400質量ppm、さらに好ましくは175~400質量ppmである。なお、ビタミンE群は、トコフェロール及びトコトリエノールの2種から構成され、ビタミンE群の含量とは、トコフェロールの含量及びトコトリエノールの含量の合計のことである。

[0038] また、上記ビタミンE群は、トコトリエノールを30~300質量ppm含有することが好ましく、トコトリエノールの含量は、より好ましくは100~300質量ppm、さらに好ましくは125~300質量ppmである。

[0039] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、内臓脂肪低減作用及び／又は脂肪細胞肥大化抑制作用を有する。

[0040] 「内臓脂肪低減作用」とは、内臓への脂肪の蓄積を抑制したり、内臓に蓄積した脂肪を燃焼させたりして、内臓脂肪の体積を低減させる作用のことをいう。内臓脂肪低減作用としては、例えば、脂肪分解作用；脂肪細胞増殖抑制作用；アンジオテンシノーゲン、レプチン、TNF- $\alpha$ 、PAI-1、遊離脂肪酸等の産生抑制作用；アディポネクチンの産生促進作用、等が挙げられる。

[0041] また、「脂肪細胞肥大化抑制作用」とは、脂肪細胞が脂質を過剰に蓄積することによって生じる脂肪細胞の肥大化を抑制する作用のことをいい、より具体的には、脂肪細胞のサイズ(長径)又は体積の増大を抑制し、又はこれを低減させる作用である。

[0042] メタボリックシンドロームの動物モデルとしては、例えば、過食により肥満が惹起され、内臓脂肪を蓄積することを特徴とするKKマウス、ヒトの変形性膝関節症のモデルであって、内臓脂肪の蓄積が認められるSTRマウス、及び高脂肪食の摂取でコレステ

ロールが上昇するFischer344ラットが挙げられる。これらの動物モデルに大麦糠を投与し、一定期間飼育した後に臓器重量、並びに腹腔内脂肪細胞のサイズ及び体積を測定すれば、内臓脂肪蓄積抑制効果、内臓脂肪低減効果又は脂肪細胞肥大化抑制効果の有無を確認することができる。

[0043] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、固体(例えば、凍結乾燥させて得られる粉末)、液体(水溶性又は脂溶性の溶液又は懸濁液)、ペースト等のいずれの形状でもよく、また、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、液剤、懸濁剤、乳剤、軟膏剤、硬膏剤等のいずれの剤形を取ってもよい。

[0044] 上述の各種製剤は、大麦糠、その $\alpha$ -アミラーゼ処理物、又は大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分と、薬学的に許容される添加剤(賦形剤、結合剤、滑沢剤、崩壊剤、乳化剤、界面活性剤、基剤、溶解補助剤、懸濁化剤等)と、を混和することによって調製することができる。

[0045] 例えば、賦形剤としては、ラクトース、スクロース、デンプン、デキストリン等が挙げられる。結合剤としては、ポリビニルアルコール、アラビアゴム、トラガント、ゼラチン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、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ナトリウム、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。滑沢剤としては、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク等が挙げられる。崩壊剤としては、例えば、結晶セルロース、寒天、ゼラチン、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、デキストリン等が挙げられる。乳化剤又は界面活性剤としては、Tween60、Tween80、Span80、モノステアリン酸グリセリン等が挙げられる。基剤としては、セトステアリルアルコール、ラノリン、ポリエチレングリコール、米糠油、魚油(DHA、EPA等)、オリーブ油等が挙げられる。溶解補助剤としては、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、Tween80等が挙げられる。懸濁化剤としては、上述の界面活性剤の他、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、アルギン酸ナトリウム等が挙げられる。

[0046] 本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤は、飲料、食品、飼料等に添加して用いることができる。添加可能な飲料としては、水、清涼飲料水、果汁飲料、乳飲料、アルコール飲料等が挙げられる。また、添加可能な食品としては、例えば、ご飯、

麦ご飯等の粒食、及び小麦粉等の粉食が挙げられる。特に、小麦粉を素材とする、麺、パン、お菓子等の食品は添加の対象として好適である。さらに、麦を原料とした加工食品(例えば、味噌、醤油)も添加の対象となる。本発明のメタボリックシンドローム改善又は予防剤はまた、特定保健用食品、特殊栄養食品、栄養補助食品、健康食品、機能性食品、病者用食品等の成分として使用することもできる。飲料、食品等の全質量に対するメタボリックシンドローム改善又は予防剤の含有割合は、当該剤が薬効を発揮する割合であればよいが、好ましくは5質量%以上、より好ましくは10質量%以上、さらに好ましくは20質量%以上、特に好ましくは30質量%以上である。

[0047] 上記飲料、食品、飼料等は、当該分野で通常使用される添加物をさらに含有していてもよい。そのような添加物としては、例えば、苦味料、香料、リンゴファイバー、大豆ファイバー、肉エキス、黒酢エキス、ゼラチン、コーンスターチ、蜂蜜、動植物油脂；グルテン等のタンパク質；大豆、エンドウ等の豆類；グルコース等の単糖類；スクロース、フルクトース、マンニトール等の二糖類；デキストロース、デンプン等の多糖類；エリスリトール、キシリトール、ソルビトール等の糖アルコール類；ビタミンC等のビタミン類；亜鉛、銅、マグネシウム等のミネラル類；CoQ10、 $\alpha$ -リポ酸、カルニチン、カプサイシン等の機能性素材が挙げられ、これらの添加物は、各々を単独で、又は複数種を組み合わせて使用することができる。

### 実施例

[0048] 以下、実施例に基づいて本発明をより具体的に説明する。但し、本発明は、以下の実施例に限定されるものではない。

[0049] [実施例1：腹腔内脂肪の蓄積及び脂肪細胞の肥大化に及ぼす大麦糠の影響]  
(大麦糠画分及び大麦胚乳画分の調製)

脱穀後の大麦種子(品種：CDC Fibar)の180gを、搗精度20%に設定した精麦機(TM05C；サタケ社製)で2分20秒～2分30秒間、精麦処理を行い、削り取られた大麦種子の外層部を大麦糠画分とした。引き続き、搗精度20%で精麦した大麦種子を、今度は搗精度36%に設定して、2分10秒～2分30秒間、精麦処理を行って、外層部をさらに除いた大麦種子の内層部を大麦胚乳画分とした。いずれの画分についても、アルファ化処理を行った後、凍結乾燥し、粉碎して粉化した。

[0050] 各画分の成分組成を表1に示す。表中、各成分量の単位は、特に断らない限り、g／100g画分である。

[0051] [表1]

|                                | 大麦胚乳画分        | 大麦糠画分        |
|--------------------------------|---------------|--------------|
| タンパク質                          | 11.8          | 29.3         |
| 脂質(粗脂肪)                        | 1.4           | 10.7         |
| 灰分                             | 0.5           | 5.5          |
| 糖質                             | 67.6          | 24.0         |
| 水溶性食物繊維<br>( $\beta$ -グルカン)    | 10.3<br>(9.2) | 6.7<br>(5.7) |
| 不溶性食物繊維                        | 2.7           | 21.1         |
| 総食物繊維                          | 13.0          | 27.8         |
| ビタミンE群(ppm)<br>(トコトリエノール(ppm)) | 7<br>(3)      | 196<br>(142) |
| エネルギー(kcal)                    | 357           | 364          |

[0052] 表1に示されるように、大麦糠画分と大麦胚乳画分とでは、脂質の含有量に大きな違いが認められたため、脂質成分についてさらなる解析を行った。その結果、ビタミンE群が、大麦胚乳画分には7質量ppmしか含まれていなかったのに対し、大麦糠画分には196質量ppm含まれていた。また、トコトリエノールが、大麦胚乳画分には3質量ppmしか含まれていなかったのに対し、大麦糠画分には142質量ppm含まれていた。この結果より、本実施例で用いた大麦糠画分は、ビタミンE群、特にトコトリエノールを高含有している画分であることが明らかとなった。

[0053] (飼料の調製)

KKマウスに投与する飼料は、粉末飼料AIN93Gを基本に以下のように調製した。対照群のマウスに投与する飼料は、粉末飼料AIN93Gをそのまま使用した。他方、大麦糠画分投与群及び大麦胚乳画分投与群のマウスに投与する飼料は、総食物繊維

維量が5%となるように、粉末飼料AIN93Gに大麦糠画分及び大麦胚乳画分をそれぞれ配合し、タンパク質及び脂質の含有量が両群で等しくなるように、カゼイン、コーンスターチ、大豆油及びセルロースを加えて調製した。

[0054] 各飼料の組成を表2に示す。表中、各成分量の単位は、g/kg飼料である。

[0055] [表2]

|                        | 対照群   | 大麦胚乳画分投与群 | 大麦糠画分投与群 |
|------------------------|-------|-----------|----------|
| カゼイン                   | 200   | 159       | 134      |
| L-シスチン                 | 3     | 3         | 3        |
| $\alpha$ コーンスターチ       | 529   | 329       | 482      |
| ショ糖                    | 100   | 100       | 100      |
| 大豆油                    | 70    | 66        | 50       |
| セルロース                  | 50    | 12        | 0        |
| 全粒大麦                   | —     | —         | —        |
| 大麦胚乳画分                 | —     | 284       | —        |
| 大麦糠画分                  | —     | —         | 183      |
| ミネラル混合<br>(AIN-93G 組成) | 35    | 35        | 35       |
| ビタミン混合<br>(AIN-93 組成)  | 10    | 10        | 10       |
| 重酒石酸コリン                | 2.5   | 2.5       | 2.5      |
| t-ブチルヒドロキノン            | 0.014 | 0.014     | 0.014    |

[0056] (実験動物の飼育)

4週齢、雄のKKマウス(日本クレア株式会社)に対して、温度 $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ (許容範囲:  $18 \sim 26^{\circ}\text{C}$ )、相対湿度 $55 \pm 20\%$ (許容範囲:  $30 \sim 80\%$ )、換気回数12回/時、明暗時間12時間(照明時間8時~20時)に設定した飼育室で、1週間の馴化飼育を行った。馴化飼育期間中は、各マウスの一般状態を毎日観察し、受入翌日及び馴化最終日には体重を測定した。

[0057] (飼料の投与)

馴化飼育で一般状態が良好であったマウスを24匹選択し、各群の平均体重及び

分散がほぼ等しくなるように無作為に3群(1群8匹)に分けた。各群のマウスには、上記飼料及び水道水を2ヶ月間自由に摂取させた。

[0058] 各群のKKマウスの初体重、終体重、体重増加量、飼料摂取量及び飼料効率を表3に示す。「初体重」とは、投与開始時のマウス1匹当たりの体重、「終体重」とは、投与終了時のマウス1匹当たりの体重、「体重増加量」とは、投与期間におけるマウス1匹当たり、1日当たりの体重増加量を表す。また、「飼料摂取量」とは、投与期間におけるマウス1匹当たり、1日当たりの飼料摂取量、「飼料効率」とは、体重増加量に対する飼料摂取量の割合を表す。表中の数値は、平均値±標準偏差で示されている。

[0059] [表3]

|                   | 対 照 群       | 大 麦 胚 乳 画 分<br>投 与 群 | 大 麦 糠 画 分<br>投 与 群 |
|-------------------|-------------|----------------------|--------------------|
| 初 体 重 (g)         | 22.3 ± 1.3  | 22.2 ± 1.2           | 22.2 ± 1.3         |
| 終 体 重 (g)         | 41.0 ± 1.5  | 41.6 ± 1.2           | 39.2 ± 2.5         |
| 体 重 増 加 量 (g/day) | 0.31 ± 0.03 | 0.32 ± 0.02          | 0.28 ± 0.03        |
| 飼 料 摂 取 量 (g/day) | 4.0 ± 0.2   | 3.9 ± 0.3            | 3.7 ± 0.3          |
| 飼 料 効 率 (%)       | 7.7 ± 0.5   | 8.2 ± 0.4            | 7.5 ± 0.4          |

[0060] 表3から明らかなように、群間で上記パラメーターに大きな変動はなく、大麦糠画分又は大麦胚乳画分を配合した飼料をKKマウスに摂取させた場合であっても、対照群と同様に、健常に体重等が推移していることが観察された。この結果より、大麦糠画分及び大麦胚乳画分には、KKマウスの体重増加及び飼料の摂取に影響を与えるような毒性がないことが明らかとなった。

[0061] (脂肪重量、並びに後腹壁脂肪細胞のサイズ、体積及び数の測定)

2ヶ月の飼料投与期間終了後、KKマウスを解剖し、脂肪重量、並びに後腹壁脂肪細胞のサイズ(長径)、体積及び数を測定した(解剖前に4時間絶食させた)。

[0062] KKマウスの各臓器周辺に蓄積した脂肪重量を表4に示す。また、KKマウスの後腹壁脂肪細胞のサイズ(長径)、体積及び数を表5に示す。表中の数値は、平均値±標準偏差で示されている。表中のアルファベットは、Turkey-Kramer法で統計解析した結果を示すものであり、異なるアルファベット間で統計的有意差(p<0.05)が

あることを示している。

[0063] [表4]

|               | 対照群                      | 大麦胚乳画分<br>投与群             | 大麦糠画分<br>投与群             |
|---------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 後腹壁脂肪重量 (g)   | 0.76 ± 0.07 <sup>a</sup> | 0.68 ± 0.09 <sup>ab</sup> | 0.63 ± 0.08 <sup>b</sup> |
| 副睾丸周辺脂肪重量 (g) | 1.41 ± 0.12              | 1.39 ± 0.09               | 1.45 ± 0.07              |

[0064] [表5]

|                              | 対照群                     | 大麦胚乳画分<br>投与群           | 大麦糠画分<br>投与群            |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 後腹壁脂肪細胞サイズ (μm)              | 94.4 ± 8.3 <sup>a</sup> | 94.2 ± 4.2 <sup>a</sup> | 86.6 ± 4.4 <sup>b</sup> |
| 後腹壁脂肪細胞体積 (pL)               | 474 ± 98 <sup>a</sup>   | 440 ± 58 <sup>a</sup>   | 343 ± 52 <sup>b</sup>   |
| 後腹壁脂肪細胞数 (×10 <sup>6</sup> ) | 1.76 ± 0.40             | 1.67 ± 0.35             | 1.97 ± 0.37             |

[0065] 表4から明らかなように、大麦糠画分投与群では、後腹壁脂肪重量が対照群及び大麦胚乳画分と比較して顕著に低く、対照群との間では統計的有意差が認められた。一方、副睾丸周辺脂肪重量については、3群間で有意な差は認められなかった。以上のことから、大麦糠は、内臓脂肪低減作用を有することが明らかとなった。

[0066] 表5から明らかなように、大麦糠画分投与群では、後腹壁脂肪細胞サイズ及び後腹壁脂肪細胞体積が対照群及び大麦胚乳画分投与群と比較して顕著に小さく、両群との間で統計的有意差が認められた。一方、後腹壁脂肪細胞数については、3群間で有意な差は認められなかった。以上のことから、大麦糠は、脂肪細胞肥大化抑制作用を有することが明らかとなった。

[0067] [実施例2:大麦糠の作用と小麦糠の作用との比較]

(大麦糠画分及び小麦糠画分の調製)

脱穀後の大麦種子(品種:イチバンボンシ)の180gを、搗精度10%に設定した精麦機(TM05C;サタケ社製)で約1分間、精麦処理を行い、削り取られた大麦種子の外層部を大麦糠画分とした。また、市販の小麦糠(小麦ふすま;日清ファルマ社製)を小麦糠画分とした。いずれの画分についても、アルファ化処理を行った後、凍結乾燥し

、粉碎して粉化した。

[0068] (飼料の調製)

大麦糠画分投与群及び小麦糠画分投与群に投与する飼料は、実施例1と同様に、総食物繊維量が5%となるように、粉末飼料AIN93Gに大麦糠画分又は小麦糠画分をそれぞれ配合し、タンパク質及び脂質の含有量が両群で等しくなるようにカゼイン、コーンスターチ、大豆油及びセルロースを加えて調製した。

[0069] 各飼料の組成を表6に示す。表中、各成分量の単位は、g/kg飼料である。

[0070] [表6]

|                        | 対照群   | 小麦糠画分投与群 | 大麦糠画分投与群 |
|------------------------|-------|----------|----------|
| カゼイン                   | 200   | 177      | 180      |
| L-シスチン                 | 3     | 3        | 3        |
| コーンスターチ                | 357   | 327      | 322      |
| α コーンスターチ              | 132   | 132      | 132      |
| ショ糖                    | 100   | 100      | 100      |
| 大豆油                    | 70    | 68       | 59       |
| ラード                    | 40    | 40       | 40       |
| セルロース                  | 50    | —        | —        |
| 小麦糠画分                  | —     | 106      | —        |
| 大麦糠画分                  | —     | —        | 116      |
| ミネラル混合<br>(AIN-93G 組成) | 35    | 35       | 35       |
| ビタミン混合<br>(AIN-93 組成)  | 10    | 10       | 10       |
| 重酒石酸コリン                | 2.5   | 2.5      | 2.5      |
| t-ブチルヒドロキノン            | 0.014 | 0.014    | 0.014    |

[0071] (飼料の投与)

実施例1と同様に、4週齢、雄のKKマウス(日本クレア株式会社)に対して1週間の馴化飼育を行い、一般状態が良好であったマウスを、各群の平均体重及び分散がほ

ば等しくなるように無作為に3群(1群8匹)に群分けした。各群のマウスには、それぞれ上記飼料及び水道水を2ヶ月間自由に摂取させた。

[0072] 各群のKKマウスの初体重、終体重、体重増加量、飼料摂取量及び飼料効率を表7に示す。「初体重」、「終体重」、「体重増加量」、「飼料摂取量」及び「飼料効率」の意味は上述(表3)と同様である。

[0073] [表7]

|                   | 対 照 群      | 小 麦 糠 画 分<br>投 与 群 | 大 麦 糠 画 分<br>投 与 群 |
|-------------------|------------|--------------------|--------------------|
| 初 体 重 (g)         | 24.7 ± 1.4 | 24.7 ± 1.5         | 24.7 ± 1.4         |
| 終 体 重 (g)         | 40.1 ± 2.2 | 40.9 ± 1.8         | 40.3 ± 2.5         |
| 体 重 増 加 量 (g/day) | 0.3 ± 0.05 | 0.3 ± 0.05         | 0.3 ± 0.05         |
| 飼 料 摂 取 量 (g/day) | 3.9 ± 0.3  | 4.0 ± 0.2          | 4.2 ± 0.5          |
| 飼 料 効 率 (%)       | 7.8 ± 1.2  | 7.9 ± 0.8          | 7.3 ± 0.9          |

[0074] 表7から明らかなように、群間で上記パラメーターに大きな変動はなく、大麦糠画分又は小麦糠画分を配合した飼料をKKマウスに摂取させた場合であっても、対照群と同様に、健常に体重等が推移していることが観察された。この結果より、大麦糠画分及び小麦糠画分には、KKマウスの体重増加及び飼料の摂取に影響を与えるような毒性がないことが明らかとなった。

[0075] (脂肪重量及び後腹壁脂肪細胞サイズの測定)

2ヶ月の飼料投与期間終了後、KKマウスを解剖し、脂肪重量及び後腹壁脂肪細胞サイズ(長径)を測定した(解剖前に4時間絶食させた)。

[0076] 図1～3は、大麦糠画分又は小麦糠画分を2ヶ月間摂取させた後のKKマウスの各臓器周辺に蓄積した脂肪重量を示すグラフである。図4は、大麦糠画分又は小麦糠画分を2ヶ月間摂取させた後のKKマウスの後腹壁脂肪細胞サイズを示すグラフである。図中、数値は、平均値±標準偏差で示されている。また、「\*」は、2個のデータ間で統計的有意差(p<0.05)があることを示している。

[0077] 図1～3から明らかなように、大麦糠画分投与群及び小麦糠画分投与群のいずれ

の群においても、対照群と比較して、後腹壁脂肪重量(図1)、腸間膜脂肪重量(図2)及び副睪丸周辺脂肪重量(図3)が低下する傾向が認められたが、大麦糠画分の内臓脂肪低減作用は、小麦糠画分と比較してより強いことが明らかとなった。

[0078] 図4から明らかなように、大麦糠画分投与群では、後腹壁脂肪細胞サイズが対照群と比較して顕著に小さく、対照群との間で統計的有意差が認められたが、小麦糠画分投与群では、後腹壁脂肪細胞サイズが対照群よりも大きく、脂肪細胞肥大化抑制作用は認められなかった。以上のことから、大麦糠は、脂肪細胞肥大化抑制作用を有し、この作用は小麦糠には認められない大麦糠特有の作用であることが明らかとなった。

[0079] 実施例1及び2により、大麦糠は、内臓脂肪低減作用及び脂肪細胞肥大化抑制作用を有し、メタボリックシンドローム改善又は予防剤として有用であることが示された。

[0080] [実施例3(食品例1):蒸しパン]

表8(試作1及び2)の配合で、牛乳、卵及び砂糖を混ぜた後に、薄力粉、大麦糠及びベーキングパウダーを加え、生地を作製した。次いで、その生地を所定の型に流し込み、蒸し器で15分間蒸して、蒸しパンを得た。

[0081] [表8]

|           | 試作1  | 試作2  |
|-----------|------|------|
| 薄力粉       | 70 g | 50 g |
| 大麦糠       | 30 g | 50 g |
| ベーキングパウダー | 6 g  | 6 g  |
| 牛乳        | 50 g | 50 g |
| 卵         | 75 g | 75 g |
| 砂糖        | 50 g | 50 g |
| サラダ油      | 6 g  | 6 g  |

[0082] [実施例4(食品例2):リーフパイ]

表9(試作1及び2)の配合で、強力粉、薄力粉及び大麦糠を混ぜ、生地を作製した

。次いで、その生地を所定の形に折り曲げた状態でグラニュー糖をまぶし、200℃のオーブンで15分間焼いて、リーフパイを得た。

[0083] [表9]

|        | 試作 1  | 試作 2 |
|--------|-------|------|
| 強力粉    | 156 g | 37 g |
| 薄力粉    | 75 g  | 18 g |
| 大麦糠    | 99 g  | 55 g |
| 無塩バター  | 240 g | 80 g |
| 塩      | 少々    | 少々   |
| 冷水     | 195 g | 65 g |
| グラニュー糖 | 適量    | 適量   |

[0084] [実施例5(食品例3):クッキー]

表10(試作1~3)の配合で、薄力粉、大麦糠及びベーキングパウダーを混ぜ、生地を作製した。次いで、その生地を所定の形に成型し、150℃のオーブンで25分間焼いて、クッキーを得た。

[0085] [表10]

|           | 試作 1 | 試作 2 | 試作 3 |
|-----------|------|------|------|
| 薄力粉       | 70 g | 60 g | 50 g |
| 大麦糠       | 30 g | 40 g | 50 g |
| ベーキングパウダー | 4 g  | 4 g  | 4 g  |
| マーガリン     | 50 g | 50 g | 50 g |
| 砂糖        | 30 g | 30 g | 30 g |
| 卵         | 60 g | 60 g | 60 g |
| バニラエッセンス  | 少々   | 少々   | 少々   |

[0086] [実施例6:腹腔内脂肪の蓄積及び脂肪細胞の肥大化に及ぼす大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の影響]

(外層画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分の調製)

脱穀後の大麦種子(品種: CDC Fibar)の180gを、搗精度20%に設定した精麦機(TM05C; サタケ社製)で2~3分間、精麦処理を行い、削り取られた大麦種子の外層部を外層(大麦糠)画分とした。また、大麦種子の外層部をヘキサンの抽出物を脱脂外層画分とした。また、大麦種子の外層部を $\alpha$ -アミラーゼで処理し、さらに中性デタージェント溶液(ラウリル硫酸ナトリウム 30g、EDTA $\cdot$ 2Na 18.61g、ホウ酸ナトリウム $\cdot$ 10水塩 6.81g、無水リン酸2ナトリウム 4.56g、エチレングリコールモノエチルエーテル 10mLを蒸留水1Lに加温溶解して得られる溶液。pH: 6.9~7.1)で処理して得られた処理物を外層NDF画分とした。また、2日間の発芽処理が施された大麦種子(品種: CDC Fibar)を上述の外層画分の調製と同様に処理して得られた大麦種子の外層部を発芽外層画分とした。いずれの画分についても、アルファ化処理を行った後、凍結乾燥し、粉砕して粉化した。

[0087] 各画分の成分組成を表11に示す。表中、各成分量の単位は、g/100g画分である。なお、いずれの画分においても、水溶性食物繊維の80質量%以上は $\beta$ -グルカンであった。

[0088] [表11]

|         | 外層画分 | 脱脂外層画分 | 外層NDF画分 | 発芽外層画分 |
|---------|------|--------|---------|--------|
| タンパク質   | 30.1 | 34.1   | 4.3     | 30.0   |
| 脂質(粗脂肪) | 10.0 | 0.1    | 1.1     | 10.3   |
| 灰分      | 5.5  | 6.1    | 1.2     | 5.4    |
| 水溶性食物繊維 | 6.5  | 7.9    | 1.2     | 6.5    |
| 不溶性食物繊維 | 21.3 | 25.0   | 92.5    | 22.7   |
| 総食物繊維   | 27.8 | 32.9   | 93.7    | 29.2   |

[0089] 表11に示されるように、外層NDF画分は、主として細胞壁成分、特に不溶性食物繊維、からなる画分である。外層NDF画分中の不溶性食物繊維は、一般にNDF(neutral detergent fiber、中性デタージェント繊維)と呼ばれるもの(例えば、ヘミセルロース、セルロース、リグニン、ペクチン、不溶性 $\beta$ -グルカン)に相当する。

## [0090] (飼料の調製)

KKマウスに投与する飼料は、粉末飼料AIN93Gを基本に以下のように調製した。対照群のマウスに投与する飼料は、粉末飼料AIN93Gをそのまま使用した。他方、外層画分投与群、脱脂外層画分投与群、外層NDF画分投与群及び発芽外層画分投与群のマウスに投与する飼料は、総食物繊維量が5%となるように、粉末飼料AIN93Gに外層画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分をそれぞれ配合し、タンパク質及び脂質の含有量が両群で等しくなるように、カゼイン、コーンスターチ、大豆油及びセルロースを加えて調製した。

[0091] 各飼料の組成を表12に示す。表中、各成分量の単位は、g/kg飼料である。また、「対照」、「外層」、「脱脂外層」、「外層NDF」及び「発芽外層」は、それぞれ対照群、外層画分投与群、脱脂外層画分投与群、外層NDF画分投与群及び発芽外層画分投与群を表す(他の表及び図においても同様)。

[0092] [表12]

|                        | 対照      | 外層      | 脱脂外層    | 外層 NDF  | 発芽外層    |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| カゼイン                   | 200.0   | 134.9   | 141.8   | 198.3   | 137.5   |
| L-シスチン                 | 3       | 3       | 3       | 3       | 3       |
| α コーンスターチ              | 529.5   | 486.1   | 494.3   | 529.9   | 489.9   |
| ショ糖                    | 100     | 100     | 100     | 100     | 100     |
| 大豆油                    | 70.0    | 52.4    | 69.9    | 69.6    | 52.5    |
| セルロース                  | 50      | 0       | 4.6     | 18.7    | 0       |
| 外層画分                   | —       | 176.1   | —       | —       | —       |
| 脱脂外層画分                 | —       | —       | 138.9   | —       | —       |
| 外層 NDF 画分              | —       | —       | —       | 32.9    | —       |
| 発芽外層画分                 | —       | —       | —       | —       | 169.5   |
| ミネラル混合<br>(AIN-93G 組成) | 35      | 35      | 35      | 35      | 35      |
| ビタミン混合<br>(AIN-93 組成)  | 10      | 10      | 10      | 10      | 10      |
| 重酒石酸コリン                | 2.5     | 2.5     | 2.5     | 2.5     | 2.5     |
| t-ブチルヒドロキノン            | 0.014   | 0.014   | 0.014   | 0.014   | 0.014   |
|                        | 1000.00 | 1000.00 | 1000.00 | 1000.00 | 1000.00 |

## [0093] (実験動物の飼育)

4週齢、雄のKKマウス(日本クレア株式会社)に対して、温度 $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ (許容範囲:  $18 \sim 26^{\circ}\text{C}$ )、相対湿度 $55 \pm 20\%$ (許容範囲:  $30 \sim 80\%$ )、換気回数12回/時、明暗時間12時間(照明時間8時~20時)に設定した飼育室で、1週間の馴化飼育を行った。馴化飼育期間中は、各マウスの一般状態を毎日観察し、受入翌日及び馴化最終日には体重を測定した。

## [0094] (飼料の投与)

馴化飼育で一般状態が良好であったマウスを24匹選択し、各群の平均体重及び分散がほぼ等しくなるように無作為に5群(1群8匹)に分けた。各群のマウスには、上記飼料及び水道水を2ヶ月間自由に摂取させた。

[0095] (脂肪重量、後腹壁脂肪細胞サイズ、血清レプチン濃度及び血清インスリン濃度の測定)

2ヶ月の飼料投与期間終了後、KKマウスを解剖し、脂肪重量、後腹壁脂肪細胞サイズ(長径)、血清レプチン濃度及び血清インスリン濃度を測定した(解剖前に4時間絶食させた)。

[0096] KKマウスの各臓器周辺に蓄積した脂肪重量を表13、14及び図5～7に示す。KKマウスの後腹壁脂肪細胞サイズ(長径)を表15及び図8に示す。KKマウスの血清レプチン濃度及び血清インスリン濃度を表16、図9及び10に示す。図5～7は、それぞれ後腹壁脂肪重量、腸間膜脂肪重量及び副睾丸周辺脂肪重量を示すグラフであり、各図において、(a)のグラフ(表13に対応)は、脂肪の総重量(g)を示し、(b)のグラフ(表14に対応)は、マウスの体重100g当たりの脂肪重量(g/100g体重)を示している。図8は、後腹壁脂肪細胞サイズ(長径)を示すグラフである。図9及び10は、それぞれ血清レプチン濃度及び血清インスリン濃度を示すグラフである。表中の数値は、平均値±標準偏差で示されている。表中及び図中のアルファベットは、Turkey-Kramer法で統計解析した結果を示すものであり、異なるアルファベット間で統計的有意差( $p < 0.05$ )があることを示している。

[0097] [表13]

|        | 後腹壁脂肪(g)                  | 腸間膜脂肪(g)    | 副睾丸周辺脂肪(g)                |
|--------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| 対照     | 0.77 ± 0.16 <sup>a</sup>  | 0.82 ± 0.15 | 1.44 ± 0.10 <sup>a</sup>  |
| 外層     | 0.52 ± 0.12 <sup>b</sup>  | 0.72 ± 0.07 | 1.23 ± 0.12 <sup>b</sup>  |
| 脱脂外層   | 0.57 ± 0.13 <sup>b</sup>  | 0.78 ± 0.10 | 1.30 ± 0.18 <sup>ab</sup> |
| 外層 NDF | 0.61 ± 0.10 <sup>ab</sup> | 0.80 ± 0.09 | 1.38 ± 0.10 <sup>ab</sup> |
| 発芽外層   | 0.59 ± 0.09 <sup>b</sup>  | 0.80 ± 0.05 | 1.40 ± 0.08 <sup>ab</sup> |

[0098] [表14]

|        | 後腹壁脂肪<br>(g/100g 体重)      | 腸間膜脂肪<br>(g/100g 体重)      | 副睪丸周辺脂肪<br>(g/100g 体重) |
|--------|---------------------------|---------------------------|------------------------|
| 対照     | 1.92 ± 0.29 <sup>a</sup>  | 2.05 ± 0.33 <sup>a</sup>  | 3.58 ± 0.18            |
| 外層     | 1.32 ± 0.29 <sup>b</sup>  | 1.86 ± 0.19 <sup>b</sup>  | 3.16 ± 0.33            |
| 脱脂外層   | 1.46 ± 0.30 <sup>b</sup>  | 2.00 ± 0.21 <sup>ab</sup> | 3.33 ± 0.41            |
| 外層 NDF | 1.54 ± 0.23 <sup>ab</sup> | 2.01 ± 0.20 <sup>ab</sup> | 3.48 ± 0.19            |
| 発芽外層   | 1.51 ± 0.22 <sup>ab</sup> | 2.03 ± 0.13 <sup>a</sup>  | 3.58 ± 0.18            |

[0099] [表15]

|        | 後腹壁脂肪細胞サイズ(μm)           |
|--------|--------------------------|
| 対照     | 101.9 ± 3.2 <sup>a</sup> |
| 外層     | 100.7 ± 2.1 <sup>a</sup> |
| 脱脂外層   | 99.6 ± 2.7 <sup>a</sup>  |
| 外層 NDF | 89.7 ± 3.2 <sup>b</sup>  |
| 発芽外層   | 89.2 ± 2.9 <sup>b</sup>  |

[0100] [表16]

|        | 血清レプチン濃度 (ng/mL)          | 血清インスリン濃度 (ng/mL) |
|--------|---------------------------|-------------------|
| 対照     | 111.9 ± 34.4 <sup>a</sup> | 8.00 ± 1.94       |
| 外層     | 89.6 ± 17.6 <sup>ab</sup> | 7.43 ± 3.66       |
| 脱脂外層   | 70.9 ± 20.6 <sup>b</sup>  | 6.11 ± 3.15       |
| 外層 NDF | 74.2 ± 13.4 <sup>b</sup>  | 5.23 ± 2.59       |
| 発芽外層   | 96.7 ± 22.8 <sup>ab</sup> | 7.07 ± 3.26       |

[0101] 表13、14及び図5～7から明らかなように、後腹壁脂肪重量、腸間膜脂肪重量及び副睪丸周辺脂肪重量のいずれについても、外層画分投与群、脱脂外層画分投与群、外層NDF画分投与群及び発芽外層画分投与群は、対照群と比較して低い値を示した(但し、発芽外層群の副睪丸周辺脂肪重量を除く)。このことから、外層(大麦

糠)画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分は、内臓脂肪低減作用を有することが明らかとなった。

[0102] 表15及び図8から明らかなように、後腹壁脂肪細胞サイズについては、外層画分投与群、脱脂外層画分投与群、外層NDF画分投与群及び発芽外層画分投与群のいずれも、対照群と比較して低い値を示し、特に外層NDF画分投与群及び発芽外層画分投与群は、顕著に低い値を示した。このことから、外層(大麦糠)画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分は、脂肪細胞肥大化抑制作用を有することが明らかとなった。

[0103] 表16、図9及び10から明らかなように、血清レプチン濃度及び血清インスリン濃度については、外層画分投与群、脱脂外層画分投与群、外層NDF画分投与群及び発芽外層画分投与群のいずれも、対照群と比較して低い値を示し、特に脱脂外層画分投与群及び外層NDF画分投与群は、顕著に低い値を示した。このことから、外層(大麦糠)画分、脱脂外層画分、外層NDF画分及び発芽外層画分は、血中レプチン濃度降下作用及び血中インスリン濃度降下作用を有することが明らかとなった。

[0104] 実施例3により、大麦糠又はそのアミラーゼ処理物、或いは大麦糠のアミラーゼ処理物の非水溶性成分は、内臓脂肪低減作用、脂肪細胞肥大化抑制作用、血中レプチン濃度降下作用及び血中インスリン濃度降下作用を有し、メタボリックシンドローム改善又は予防剤として有用であることが示された。

## 請求の範囲

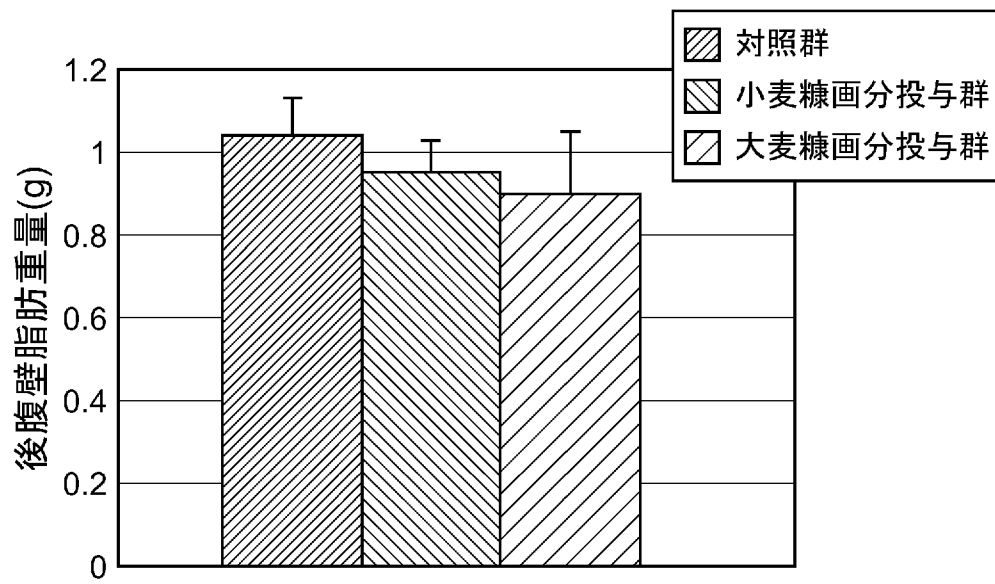
- [1] 大麦糠又はその $\alpha$ -アミラーゼ処理物を有効成分として含有するメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [2] 大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物の非水溶性成分を有効成分として含有するメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [3] 前記非水溶性成分として細胞壁成分を含有する、請求項2に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [4] 前記細胞壁成分として不溶性食物繊維を含有する、請求項3に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [5] タンパク質、脂質及び灰分をさらに含有し、  
タンパク質、脂質及び灰分の含有量が、前記不溶性食物繊維100質量部に対して、それぞれ1~300質量部、1~100質量部、及び1~80質量部である、請求項4に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [6] 前記不溶性食物繊維が、ヘミセルロース、セルロース、リグニン、ペクチン及び不溶性 $\beta$ -グルカンのうちの少なくとも1種である、請求項4又は5に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [7] 前記大麦糠が、脱穀した大麦種子を搗精度5%~30%で精麦して得られるものである、請求項1~6のいずれか一項に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [8] 内臓脂肪低減作用を有する、請求項1~7のいずれか一項に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [9] 脂肪細胞肥大化抑制作用を有する、請求項1~8のいずれか一項に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [10] 血中レプチン濃度降下作用を有する、請求項1~9のいずれか一項に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [11] 血中インスリン濃度降下作用を有する、請求項1~10のいずれか一項に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤。
- [12] 請求項1~11のいずれか一項に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤を

含有する飲料。

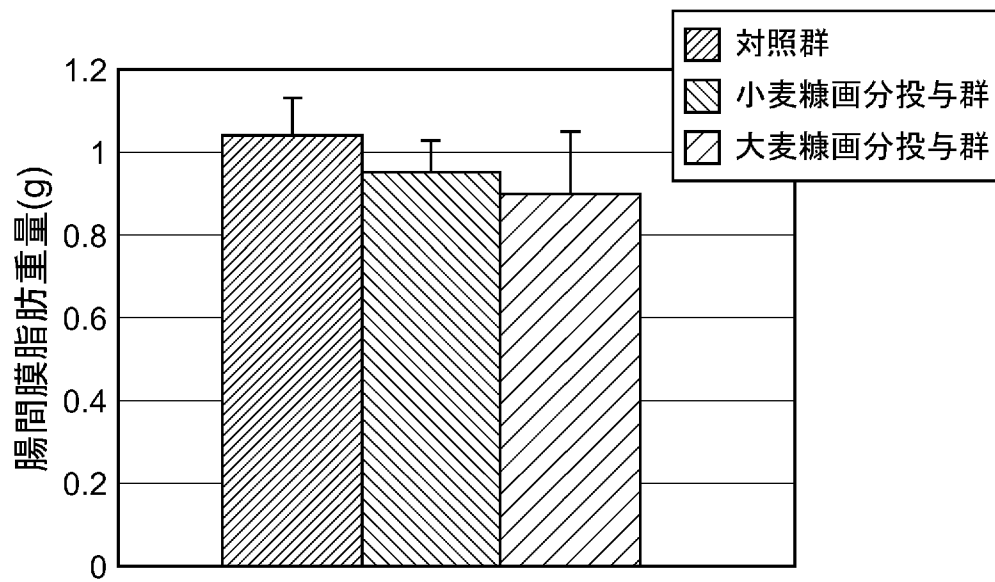
[13] 請求項1～11のいずれか一項に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤を含有する食品。

[14] 請求項1～11のいずれか一項に記載のメタボリックシンドローム改善又は予防剤を含有する飼料。

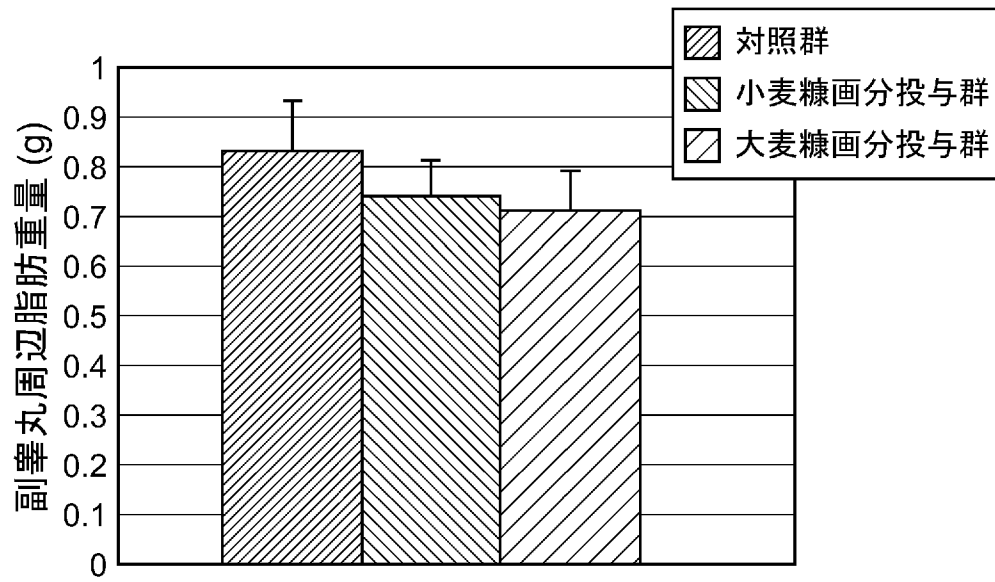
[図1]



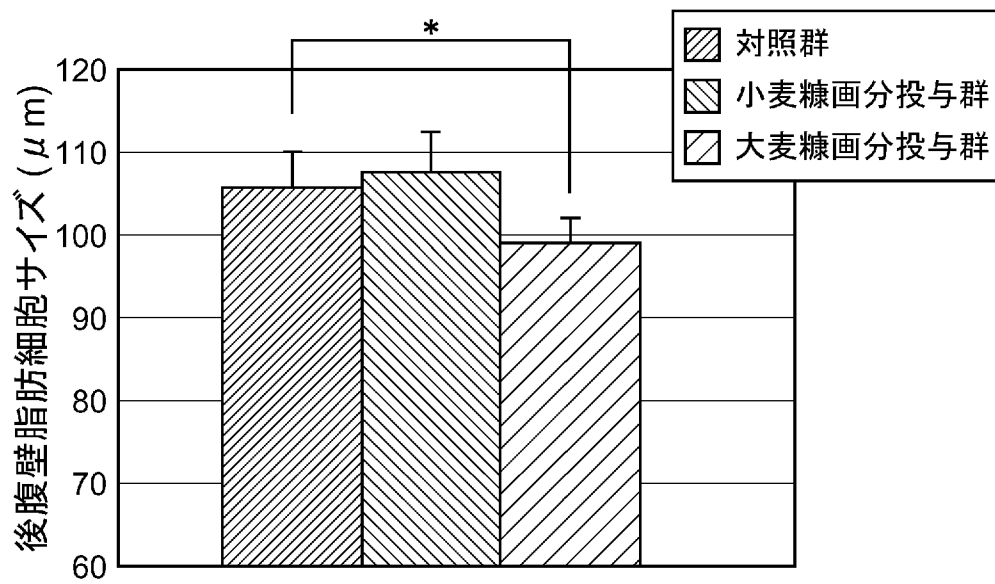
[図2]



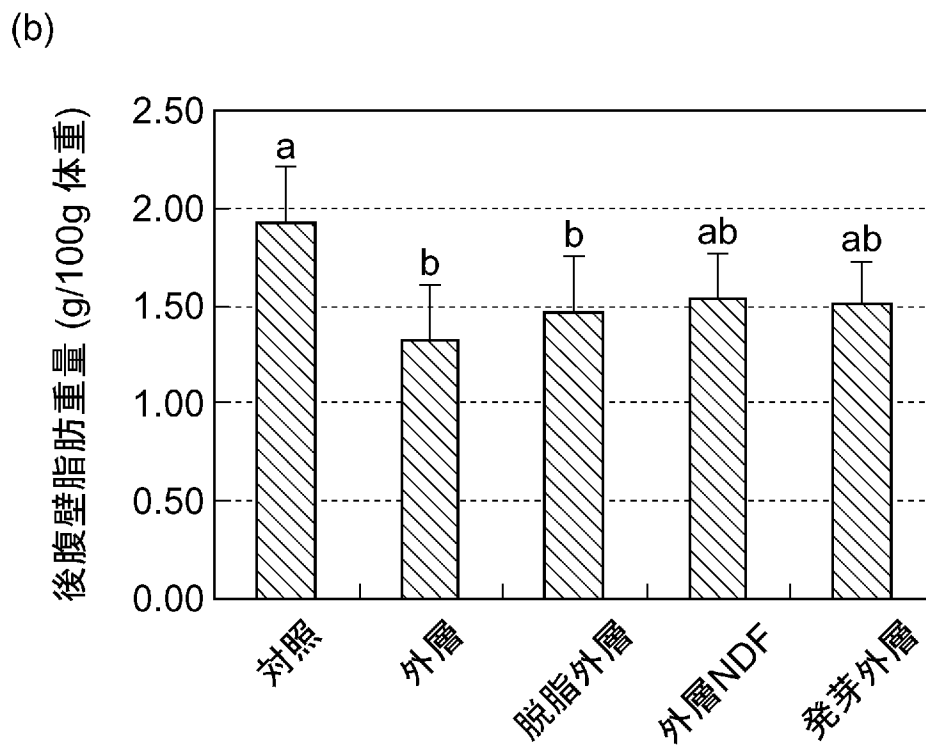
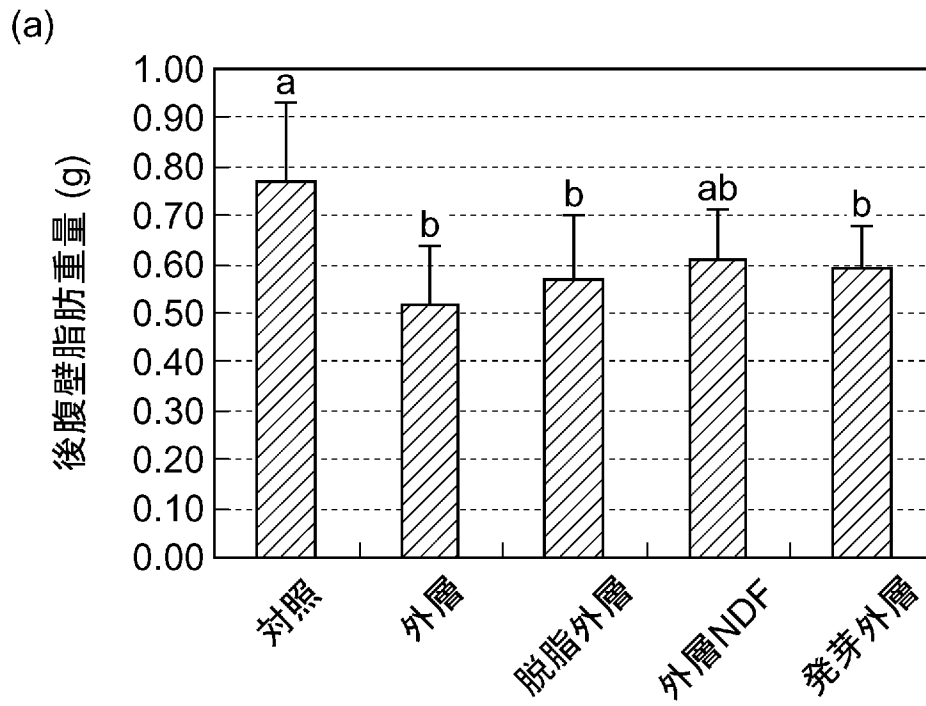
[图3]



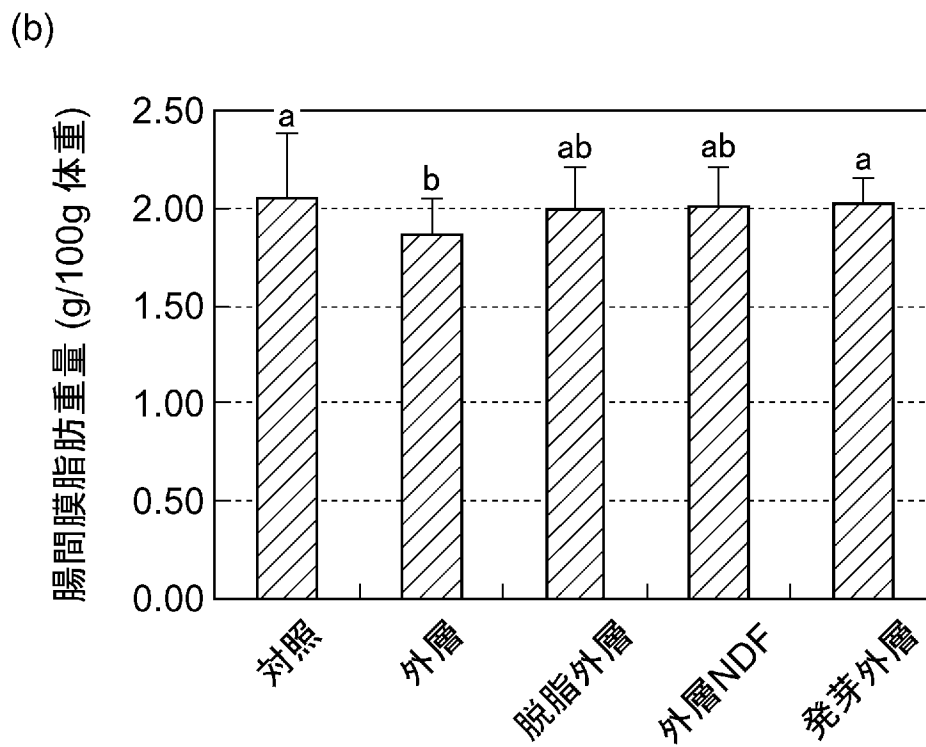
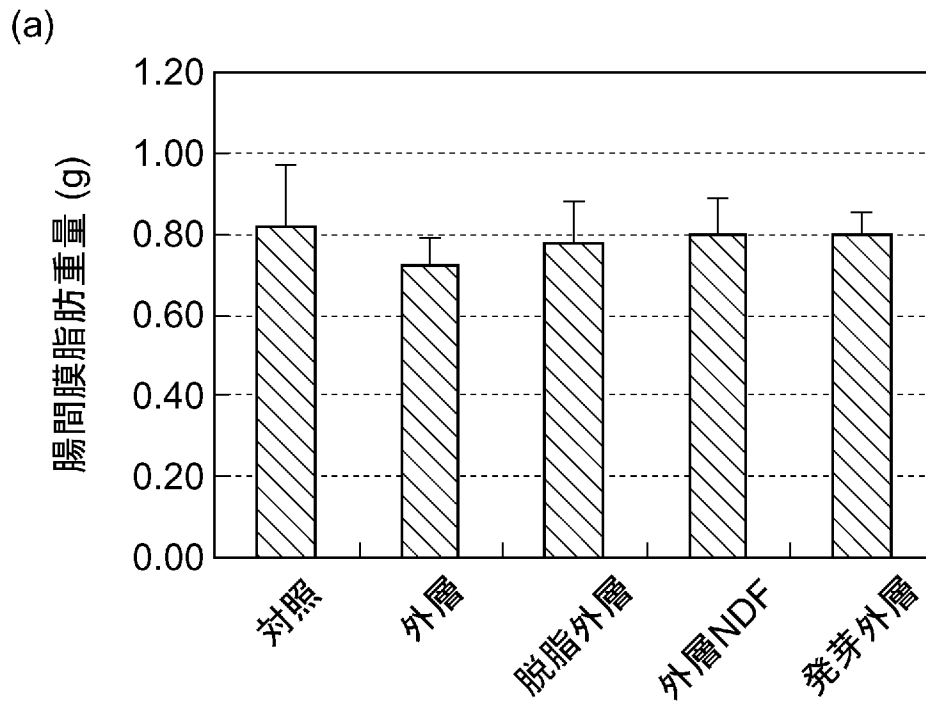
[図4]



[図5]

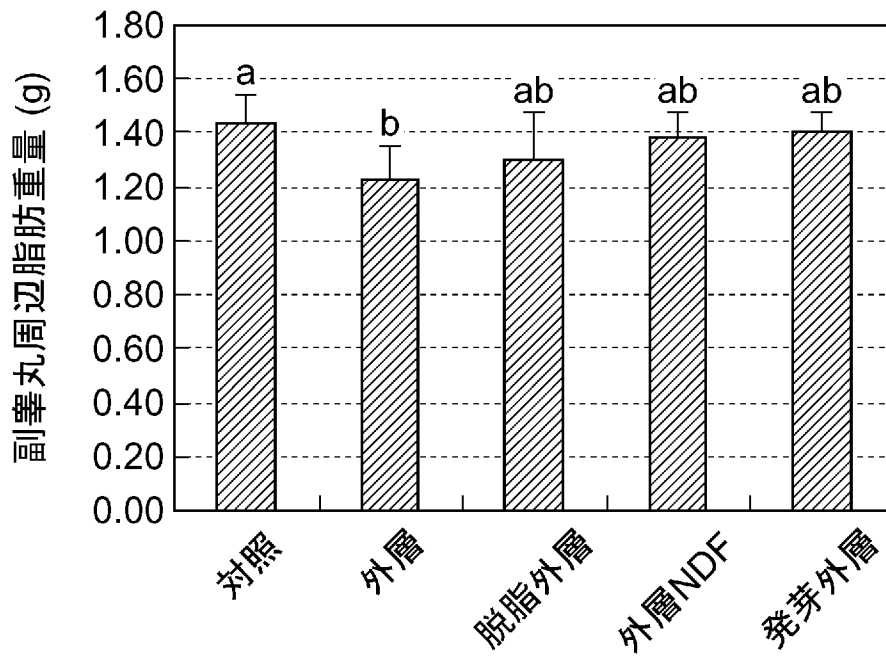


[図6]

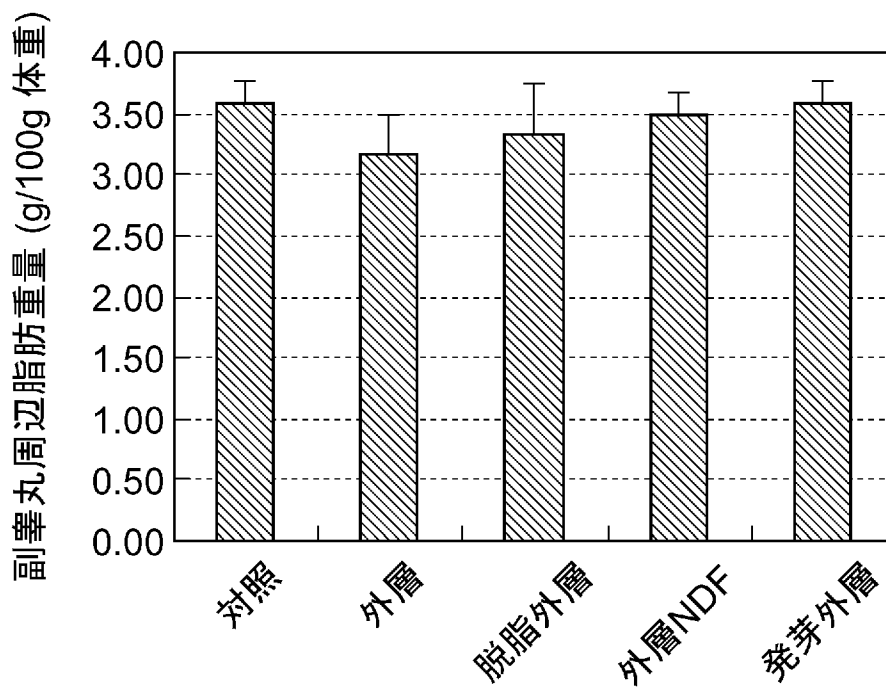


[图7]

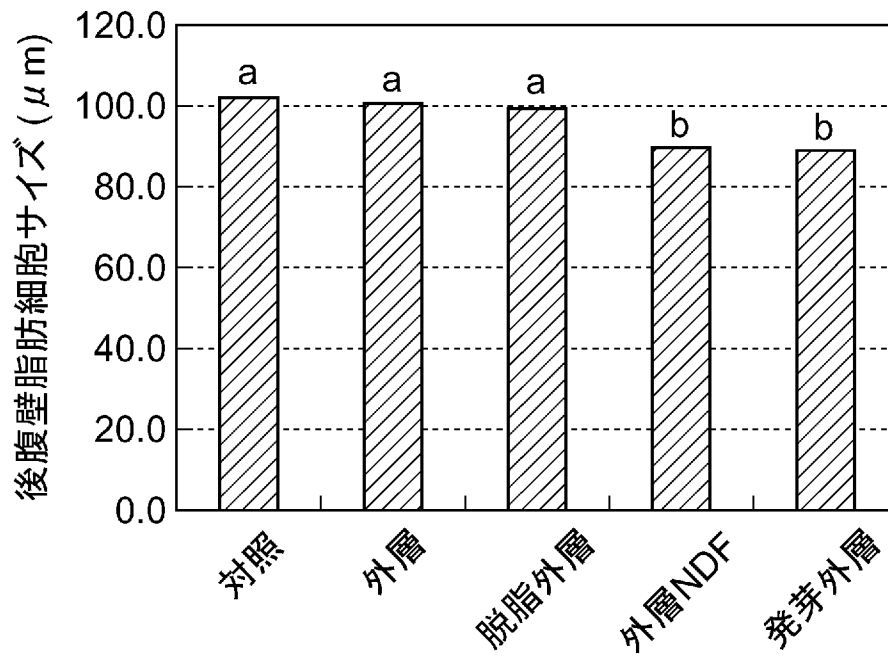
(a)



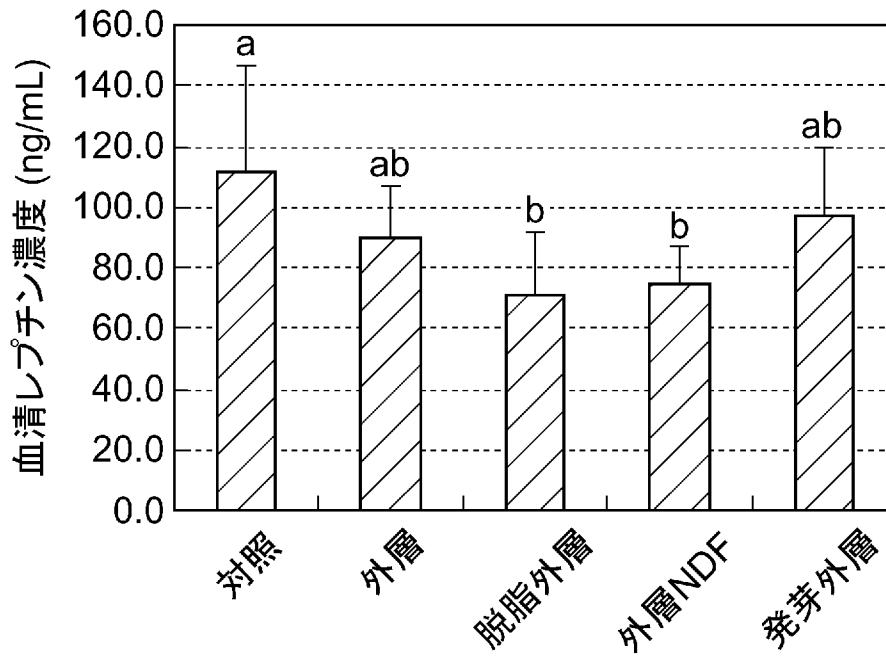
(b)



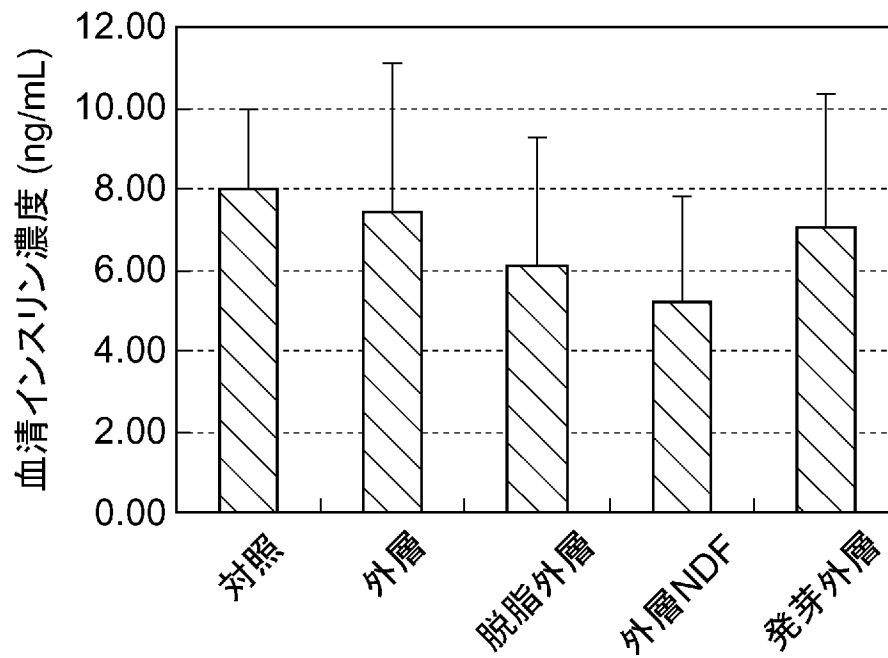
[図8]



[図9]



[図10]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/054657

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>A61K36/899(2006.01)i, A23K1/16(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A23L2/38(2006.01)i, A23L2/52(2006.01)i, A61P3/00(2006.01)i, A61P3/06(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)<br>A61K36/899, A23K1/16, A23L1/30, A23L2/38, A23L2/52, A61P3/00, A61P3/06  |  |  |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br>Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2008<br>Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008  |  |  |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)<br>BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), CAPLUS (STN), JSTPLUS (JDreamII), JMEDPLUS (JDreamII)  |  |  |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |  |  |
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No.  |
| Y  | Chikako SHIMIZU et al., "β-glucan Kogan'yu Omugi Hinshu no Kinosei Kensho III-Hito Shiken deno Kensho Kekka ni Tsuite", Japan Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry Taikai Koen Yoshishu, 05 March, 2007 (05.03.07), Vol.2007, page 110, 2B01a06                        | 1-14   |
| Y  | Shigeki ARAKI et al., "β-glucan Kogan'yu Omugi Hinshu no Kinosei Kensho II Shinki na Model Dobutsu STR/Ort Mouse o Mochiita Kinosei no Hyoka", Japan Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry Taikai Koen Yoshishu, 05 March, 2007 (05.03.07), Vol.2007, page 110, 2B01a05 | 1-14   |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.   |  |  |
| * Special categories of cited documents:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date<br>"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)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"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<br>"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<br>"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<br>"&" document member of the same patent family |  |  |
| Date of the actual completion of the international search<br>26 May, 2008 (26.05.08)   |  | Date of mailing of the international search report<br>03 June, 2008 (03.06.08) |
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japanese Patent Office   |  | Authorized officer   |
| Facsimile No.  |  | Telephone No.  |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/054657

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y         | Makoto KIHARA et al., " $\beta$ -glucan Kogan'yu Omugi Hinshu no Kinosei Kensho I. KK Mouse ni Okeru Fukukonai Shibo Chikuseki Yokusei Koka", Japan Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry Taikai Koen Yoshishu, 05 March, 2007 (05.03.07), Vol.2007, page 110, 2B01a04 | 1-14                  |
| Y         | Lupton, Joanne R. et al, Cholesterol-lowering effect of barley bran flour and oil, Journal of the American Dietetic Association, 1994, Vol.94, No.1, pp.65-70, Table 2  | 1-14                  |
| Y         | Lee, Young-Tack et al, Retarding effects of $\beta$ -glucans separated from barley bran on in vitro transport of bile acid and glucose, Food Science and Biotechnology, 2003, Vol.12, No.3, pp.298-302, Table 1   | 1-14                  |
| X<br>Y    | JP 2005-247695 A (National Agriculture and Bio-oriented Research Organization), 15 September, 2005 (15.09.05), Preparation examples 1 to 3; example 2; Figs. 1 to 3, 9 to 13<br>(Family: none)  | 12-14<br>1-11         |
| X<br>Y    | JP 10-165120 A (Hakubaku Co., Ltd.), 23 June, 1998 (23.06.98),<br>(Family: none)  | 12-14<br>1-11         |
| Y         | JP 11-225706 A (Hakubaku Co., Ltd.), 24 August, 1999 (24.08.99),<br>Claim 4<br>(Family: none)   | 1-14                  |

<Subject of search>

With regard to an  $\alpha$ -amylase-treated product of a barley bran, it is mentioned in the description that a water-soluble component contained in the  $\alpha$ -amylase-treated product has an activity effective as an ameliorating or prophylactic agent for metabolic syndrome. However, the specific activity of a water-insoluble component is not concretely mentioned in the description. Therefore, it cannot be considered that the inventions of claims 2-14 are fully supported by the description.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K36/899(2006.01)i, A23K1/16(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A23L2/38(2006.01)i, A23L2/52(2006.01)i, A61P3/00(2006.01)i, A61P3/06(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. A61K36/899, A23K1/16, A23L1/30, A23L2/38, A23L2/52, A61P3/00, A61P3/06

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 | 1971-2008年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2008年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2008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/MEDLINE/WPIDS(STN), CApplus(STN), JSTPlus(JDreamII), JMEDPlus(JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>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<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| Y               | 清水千賀子 他, $\beta$ -グルカン高含有大麦品種の機能性検証 III-ヒト試験での検証結果について, 日本農芸化学会大会講演要旨集, 2007.03.05, Vol.2007, Page.110, 2B01a06               | 1-14             |
| Y               | 荒木茂樹 他, $\beta$ -グルカン高含有大麦品種の機能性検証 II 新規なモデル動物 STR/Ort マウスを用いた機能性の評価, 日本農芸化学会大会講演要旨集, 2007.03.05, Vol.2007, Page.110, 2B01a05 | 1-14             |

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、一般的な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

26.05.2008

国際調査報告の発送日

03.06.2008

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)          | 4C | 8415 |
| 鶴見 秀紀                     |    |      |
| 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<br>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<br>請求の範囲の番号 |
| Y                     | 木原誠 他, $\beta$ -グルカン高含有大麦品種の機能性検証 I. KK マウスにおける腹腔内脂肪蓄積抑制効果, 日本農芸化学会大会講演要旨集, 2007. 03. 05, Vol. 2007, Page. 110, 2B01a04  | 1-14             |
| Y                     | Lupton, Joanne R. et al, Cholesterol-lowering effect of barley bran flour and oil, Journal of the American Dietetic Association, 1994, Vol. 94, No. 1, pp. 65-70, Table 2  | 1-14             |
| Y                     | Lee, Young-Tack et al, Retarding effects of $\beta$ -glucans separated from barley bran on in vitro transport of bile acid and glucose, Food Science and Biotechnology, 2003, Vol. 12, No. 3, pp. 298-302, Table 1 | 1-14             |
| X                     | JP 2005-247695 A (独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構) 2005. 09. 15, 製造例 1 ~ 3, 実施例 2, 図 1 ~ 3, 9 ~ 13 (ファミリーなし)  | 12-14            |
| Y                     |  | 1-11             |
| X                     | JP 10-165120 A (株式会社はくばく) 1998. 06. 23, (ファミリーなし)  | 12-14            |
| Y                     |  | 1-11             |
| Y                     | JP 11-225706 A (株式会社はくばく) 1999. 08. 24, 請求項 4 (ファミリーなし)  | 1-14             |

明細書の記載において、大麦糠の $\alpha$ -アミラーゼ処理物に関しては、水溶性成分のメタボリックシンドローム改善又は予防剤としての効果が記載されているものと認められるが、非水溶性成分についての具体的な効果は記載されていない。よって、請求項2～14の発明は、明細書において十分な裏付けが為されているものとは認められない。