

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-292766

(P2009-292766A)

(43) 公開日 平成21年12月17日(2009.12.17)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 36/48</b> (2006.01)	A 6 1 K 35/78 J	4 B 0 1 8
<b>A 6 1 P 3/10</b> (2006.01)	A 6 1 P 3/10	4 C 0 8 8
<b>A 6 1 P 43/00</b> (2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 1 1	
<b>A 2 3 L 1/30</b> (2006.01)	A 2 3 L 1/30 B	
<b>C 1 2 N 9/99</b> (2006.01)	C 1 2 N 9/99	

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2008-147546 (P2008-147546)  
 (22) 出願日 平成20年6月5日 (2008.6.5)

(71) 出願人 398050261  
 株式会社坂本バイオ  
 秋田県秋田市雄和女米木字高麗沢25  
 (72) 発明者 小坂 靖幸  
 秋田県秋田市雄和女米木字高麗沢25 株  
 式会社坂本バイオ内  
 (72) 発明者 坂本 賢二  
 秋田県秋田市雄和女米木字高麗沢25 株  
 式会社坂本バイオ内  
 Fターム(参考) 4B018 MD48 ME03 MF01 MF02  
 4C088 AB59 AC06 BA09 CA05 NA14  
 ZC20 ZC35

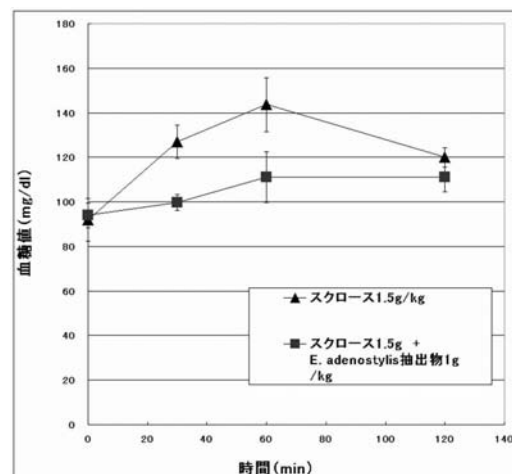
(54) 【発明の名称】 血糖値上昇抑制剤および血糖値上昇抑制のための食品。

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】糖尿病や肥満の予防または治療に有効な血糖値改善作用を有する、新規な天然物素材の溶媒抽出物およびその処理物の提供。

【解決手段】アイセンハルドチア (Eysenhardtia) 属植物からの溶媒抽出物および/またはその処理物を有効成分として含有する、糖尿病およびその関連疾患等の予防および改善用である食品、飲料または医薬品。Eysenhardtia属植物がEysenhardtia adenostylisである上記食品、飲料または医薬品。

【選択図】図2



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

Eysenhardtia 属植物の抽出物を含有する血糖値上昇抑制剤。

## 【請求項 2】

Eysenhardtia 属植物が Eysenhardtia adenostylis である請求項 1 記載の血糖値上昇抑制剤。

## 【請求項 3】

糖尿病および / または糖尿病合併症および / または耐糖能異常および / または空腹時血糖値異常の治療または予防に用いるための、請求項 1 または 2 に記載の血糖値上昇抑制剤。

## 【請求項 4】

請求項 1 または 2 に記載の血糖値上昇抑制剤を含有する、血糖値上昇抑制のための食品または医薬品。

## 【請求項 5】

血糖値の改善作用を有することを特徴とする請求項 1 または 2 いずれか記載の血糖値上昇抑制剤を含有する、糖尿病疾患の予防または改善用である食品または医薬品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、血糖値改善作用を有するアイセンハルドチア (Eysenhardtia) 属植物からの溶媒抽出物および / またはその処理物を含有する糖尿病疾患の予防改善用である、食品または飲料、もしくは経口投与される医薬品に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

近年では、欧米風の生活様式や高カロリー食物の摂取が一般化し、これに伴う生活習慣病が問題となっている。また、カロリーの高い食生活は、肥満を引き起こしやすく、肥満は様々な生活習慣病を引き起こすともいわれている。特に肥満になると、糖尿病の診断基準に達しないまでも、発症する危険性の高い、耐糖能に異常を有する状態となる可能性が高いとされている。糖尿病は、その患者数は現在も増加の一途を辿り、2025年には全世界で3億人に到達するといわれている。また、わが国に於いても近年空腹時血糖値の基準等を見直す動きがあり、糖尿病の前段階にあると規定される層の人数の大幅な増加が予想される。

## 【0003】

このような糖尿病患者数およびその前段階層の増加に対して、発症予防、特に一次予防の重要性が指摘されている。糖尿病の発症は、生活習慣とりわけ食習慣に起因することから、日常の食生活において糖尿病の発症を予防することが重要である。

## 【0004】

糖尿病の発症を効率良く予防するには、血糖値の急激な上昇をコントロールすることが不可欠であり、そのような糖尿病予防効果を有する、食経験があり安全性の問題のない天然物素材の開発が望まれる。

## 【0005】

糖尿病予防効果を有する天然物素材としては、オオゴチョウ、トウアズキ、モクセンナ (特許文献1参照)、アセロラ (特許文献2参照)、枇杷種子 (特許文献3参照)、桑葉 (特許文献4参照) 等が知られているが、アイセンハルドチア (Eysenhardtia) 属植物の抽出物には、抗菌作用のあることは知られているものの (特許文献5参照)、血糖値上昇抑制作用があることは、全く知られていなかった。

## 【0006】

本発明に係るアイセンハルドチア (Eysenhardtia) 属植物のうち学名アイセンハルドチア アデノスティリス (Eysenhardtia adenostylis、以下 E. Adenostylis と記す) の植物は、中米の一部地域でタライ (Taray) と呼ばれているマメ科の低木であり、茎又は皮の部分を水に浸しておき、得られ

10

20

30

40

50

た青い汁を腎臓治療のために使用することが知られており、長く利用されてきたという食用摂取の実績がある。しかし、利用量はとりたてて多いというわけではなく、さらなる活用の余地がある。

【0007】

【特許文献1】特開2004-75638号公報

【特許文献2】特開2005-320262号公報

【特許文献3】特開2005-325029号公報

【特許文献4】特開2006-273797号公報

【特許文献5】再表2005/082151号公報

【発明の開示】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

上述したように、従来から、糖尿病予防効果を有する天然物素材の開発が望まれてはいたが、天然物成分中に血糖値の上昇や耐糖能低下などを抑制あるいは防止する作用を備えたものは多くないという問題があった。また、合成系の抗糖尿病剤についても、作用効果、副作用、安全性等の観点から種々の問題があった。

【課題を解決するための手段】

【0009】

そこで、本発明者らは血糖値改善作用を有する天然物素材を見出す為に鋭意検討した結果、アイセンハルドチア(Eysenhardtia)属植物からの溶媒抽出物およびその処理物に血糖値上昇抑制の効果を有することを見出し、本発明を完成させた。なお本発明の血糖値上昇抑制剤は、長い食経験のある天然物に由来するため人体に対して悪影響がある可能性が低い。

20

【0010】

本発明はEysenhardtia属植物の抽出物および/またはその処理物を含有する血糖値上昇抑制剤に係わる。

【0011】

本発明において前記Eysenhardtia属植物はE. Adenostylisであり得る。

【0012】

30

本発明においてEysenhardtia属植物の抽出物および/またはその処理物を含有する血糖値上昇抑制剤は、糖尿病および/または糖尿病合併症および/または耐糖能異常および/または空腹時血糖値異常の治療または予防に用い得る。

【0013】

本発明はまた、Eysenhardtia属植物の抽出物及び/又はその処理物を含有する、血糖値上昇抑制のための食品または医薬品に係わる。

【0014】

また本発明は、Eysenhardtia属植物の抽出物中の有効成分による食後血糖値上昇抑制作用に基づく、血糖値の長期的な改善作用を有することを特徴とする該植物抽出物および/またはその処理物を含有する、糖尿病および/またはその関連疾患の予防および改善用である食品、飲料または医薬品に係わる。

40

【発明の効果】

【0015】

本発明により、天然物を有効成分として含有する血糖値上昇抑制剤およびそれを含む食品が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明に係るEysenhardtia属植物の抽出物は、植物の抽出に一般的に用いられている抽出方法、すなわちEysenhardtia属植物を溶媒によって抽出する方

50

法等で得ることができる。

【0017】

Eysenhardtia 属植物の抽出部位としては、全草、木質部、樹皮部、心材部、枝部、葉部、葉茎部、茎部、根、花、種子等が用いられる。特に、有効性、抽出効率等の面から木質部、根を用いることが好ましい。また、抽出物を得る際の Eysenhardtia 属植物の形態としては、例えば、採取したままの生のもの、それを細切したもの、乾燥させたもの、乾燥後に細切したり粉碎したりしたもの等が用いられるが、これらに限定されるものではなく本発明の効果を損なわない範囲でその他の形態のものも用いることができる。本発明においては、乾燥、粉末化等抽出効率の高い形態にした後、溶媒抽出に供するのが望ましい。

10

【0018】

抽出に用いる溶媒としては、特に限定されるものではないが、例えば、水、エタノール等のアルコール類、または食品等の製造加工に使用し得る有機溶媒等が挙げられ、これらの溶媒を単独で又は2種以上を混合して用いることができる。溶媒のなかでも、水または親水性の高い溶媒、もしくはこれらの混合溶媒が本発明の有効性を発揮させる上で好ましい。

【0019】

抽出に当たっては、溶媒に浸漬、溶媒還流する等の手段が用いられ、適宜攪拌してもよい。また、抽出温度については、特に限定されず、通常室温から常圧下での溶媒の沸点の範囲で行われる。なお、抽出時間については特に限定されず任意の時間で行われる。溶媒で抽出した後は、抽出液から抽出残渣等の固形物をろ過、遠心分離等の方法で除去した後、抽出溶媒を除去することにより抽出物を得る。得られた抽出物は用途に応じ、さらに精製等の加工を行ってもよい。

20

【0020】

本発明の血糖値上昇抑制剤中の Eysenhardtia 属植物抽出物含有量は、所望の作用が奏される含有量である限りとくに限定されない。また本発明の血糖値上昇抑制剤は、常法により、必要に応じて適当な添加剤等を利用して食品形態または医薬品製剤形態等に調製され得る。

【0021】

食品形態としては、飲料、固形食品、半固形食品等が挙げられ、糖尿病・糖尿病合併症予防を目的とする食品、例えば特定保健用食品にもなり得る。飲料としては、例えば清涼飲料、果汁飲料等が挙げられる。固形食品としては、例えば、錠剤（タブレット）の形態、顆粒、カプセル、粉末、ビスケットやクッキー等菓子類の形態、シリアル等、様々な形態の食品が挙げられる。半固形食品としては、例えばジャム、あるいはいわゆるゼリー飲料の形態が挙げられる。但し食品形態としては特にこれらに限定されず、通常の食品に該抽出物を添加する場合を含め、幅広く適用可能である。食品中における本発明の血糖値上昇抑制剤含有量は、食品の種類および該食品に含有される他の成分の種類や量、形態等に応じて適宜選択され得るが、通常、食品全量に対して Eysenhardtia 属植物抽出物の乾燥物換算で 0.001 ~ 50 重量%、好ましくは 0.01 ~ 20 重量% である。本発明の食品には、本発明の所望の効果が損なわれない範囲で、食品原料または食品添加物として通常用いられる種々の他の成分を配合することができる。他の成分としては例えば、甘味料、酸味料、保存料、香料、着色料、賦形剤、安定剤、湿潤剤、pH調整剤、水等が挙げられる。これらの成分は単独で、または組み合わされて使用され得る。

30

40

【0022】

本発明の医薬品製剤形態としては、例えば、経口投与用製剤または非経口投与用製剤が挙げられる。経口投与用製剤としては例えば錠剤、散剤、顆粒剤、液剤、カプセル剤等の形態とすることができる。非経口投与用製剤としては例えば経鼻、経胃、経腸投与用製剤が挙げられ、それぞれ適した剤形とすることができる。

【0023】

50

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

【実施例 1】

【0024】

調製例

E. Adenostylis からの水抽出物の調製方法

E. Adenostylis の乾燥木質部粉碎物 200 g に水 2 リットルを加えて、60 において 2 時間抽出した。得られた抽出液を濾別し、有効成分を含む濾液を得た。濾液は、減圧下、水流式アスピレーターを用いて、45 で濃縮を行うことにより、E. Adenostylis の水抽出物 (15 g) を得た。

10

【実施例 2】

【0025】

E. Adenostylis 抽出物における  $\alpha$ -グルコシダーゼ活性に対する阻害効果  
上記製造例で得られた E. Adenostylis 抽出物の消化酵素  $\alpha$ -グルコシダーゼ活性に対する阻害作用を、酵素活性測定により評価した。

【0026】

まず、シュクロース (最終濃度 100 mM) を含む 56 mM のマレイン酸緩衝液 (pH 6.0) に、最終濃度が 0.89 ~ 14.25 mg/ml となるように試料 (調製例 1 で得られた E. Adenostylis 抽出物 (粉体) をマレイン酸緩衝液で 57 mg/ml に調整したもの) を添加し、37 で 2 分間予備加温した。その後、Rat intestinal acetone powder (SIGMA 社製) から粗精製した粗酵素希釈液 50  $\mu$ L を添加し、攪拌後、37 で 30 分間の酵素反応を行った。酵素反応終了後、2 M Tris-HCl (pH 7.0) 300  $\mu$ L を添加して反応を停止し、生成されたグルコースの量を、ヘキソキナーゼ法に基づき (ニッポーメディカル株式会社製 N-アッセイ Glu-UL ニッポーを使用) 定量した。一方、対照として、E. Adenostylis 抽出物を添加しなかったほかは上記と同様にして、生成されたグルコースの量を定量した。

20

【0027】

次に、対照 (E. Adenostylis 抽出物無添加) における生成グルコース量に対する、E. Adenostylis 抽出物における生成グルコース量の割合を百分率で算出し、 $\alpha$ -グルコシダーゼのシュクロース分解活性に対する抑制率とした。0.89 ~ 14.25 mg/ml の濃度における E. Adenostylis 抽出物による  $\alpha$ -グルコシダーゼのシュクロース分解活性の抑制率を、図 1 に示す。図 1 において明らかにように、E. Adenostylis 抽出物は、0.89 ~ 14.25 mg/ml の間の濃度で濃度に依存して  $\alpha$ -グルコシダーゼ活性の阻害作用を示していた。尚、IC<sub>50</sub> (50% 抑制する濃度) は 3.93 mg/ml であった。このことから、抽出物は、 $\alpha$ -グルコシダーゼの活性に対し有意な阻害作用を有することが明らかとなった。

30

【実施例 3】

【0028】

E. Adenostylis 抽出物の食後血糖値上昇抑制作用 (糖負荷試験)

40

本発明で用いる E. Adenostylis 抽出物の食後血糖値上昇抑制効果を、糖負荷試験 (シュクロース負荷試験) により評価した。

【0029】

シュクロース負荷試験は、被検動物として Wistar 系雄性ラット (SPF, 9 週齢) を使用し、17 時間の絶食後、尾静脈採血による空腹時血糖値を測定した。その後、E. Adenostylis 抽出物 (1 g/kg) とシュクロース (1.5 g/kg) を強制経口投与し、投与の 30、60、120 分後に尾静脈採血を行って血糖値を測定した。血糖値は、小型電極式血糖値測定機器 アントセンス II (三共株式会社製) を用いて測定した。一方、対照として、E. Adenostylis 抽出物を添加しなかったほかは上記と同様にして血糖値を測定した。シュクロース負荷試験における血糖値の経時的変化

50

を図 2 に示す。

【 0 0 3 0 】

図 2 に示すように、シュクロースの負荷により、対照においては投与 6 0 分後をピークとする顕著な血糖値上昇が認められた。これに対し、E . A d e n o s t y l i s 抽出物は、1 g / k g 投与群において、投与の 3 0 、 6 0 分後の血糖値上昇を有意に抑制した。よって、E . A d e n o s t y l i s 抽出物は、シュクロース強制投与ラットの血糖値上昇に対し抑制効果を示すことが明らかとなった。

【 0 0 3 1 】

これらの結果から、E . A d e n o s t y l i s 抽出物は、糖負荷による急激な血糖値の上昇を抑制する効果を有し、糖尿病や糖尿病予備軍あるいは肥満に悩む人など、食後血糖値の上昇が気になる人にとって有用であることが示唆された。

10

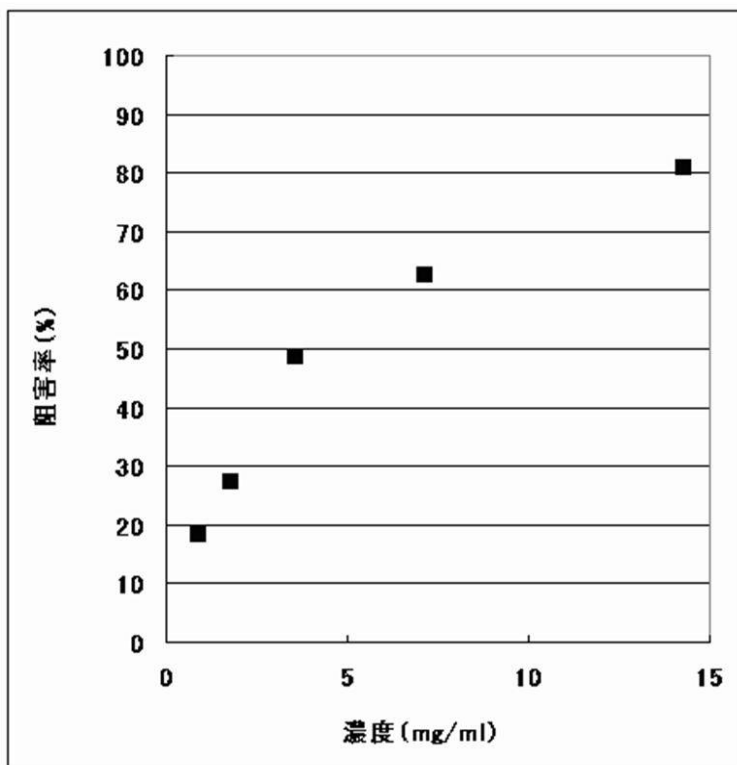
【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 2 】

【図 1】E . A d e n o s t y l i s 抽出物の、消化酵素である  $\alpha$ -グルコシダーゼの活性に対する阻害作用を示す図である。

【図 2】E . A d e n o s t y l i s 抽出物の食後血糖値上昇抑制作用を示す図である（シュクロース負荷試験）。

【 図 1 】



【図 2】

