

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2017年6月22日(22.06.2017)



(10) 国際公開番号

WO 2017/104323 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 36/21 (2006.01) A61K 36/233 (2006.01)
A23L 33/105 (2016.01) A61K 36/48 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01) A61K 36/82 (2006.01)
A61K 31/353 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61K 36/23 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/083498
- (22) 国際出願日: 2016年11月11日(11.11.2016)
- (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 2015-244659 2015年12月15日(15.12.2015) JP
- (71) 出願人: 花王株式会社 (KAO CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1038210 東京都中央区日本橋茅場町一丁目14番10号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 大西 慎太郎 (ONISHI, Shintaro); 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 石井 駿介 (ISHII, Shunsuke); 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 橋爪 浩二郎 (HASHIZUME, Kojiro); 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP).
- (74) 代理人: 飯田 敏三, 外 (IIDA, Toshizo et al.); 〒1050004 東京都港区新橋3丁目1番10号 石井ビル3階 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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: POLYPHENOL ABSORPTION PROMOTER

(54) 発明の名称: ポリフェノール吸収促進剤

(57) Abstract: A polyphenol absorption promoter that comprises, as an active ingredient, at least one member selected from the group consisting of a *Kochia scoparia* (L.) Schrad. extract, *Acacia concinna* extract, *Sanicula europaea* extract, *Bupleurum rotundifolium* extract and *Camellia sinensis* seed extract.

(57) 要約: ホウキギ (*Kochia scoparia* (L.) Schrad.) 抽出物、シカカイ (*Acacia concinna*) 抽出物、セイヨウウマノミツバ (*Sanicula europaea*) 抽出物、ツキヌキサイコ (*Bupleurum rotundifolium*) 抽出物、及びチャ (*Camellia sinensis*) 種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を有効成分とする、ポリフェノール吸収促進剤。



WO 2017/104323 A1

明 細 書

発明の名称：ポリフェノール吸収促進剤

技術分野

[0001] 本発明は、ポリフェノール吸収促進剤に関する。

背景技術

[0002] ポリフェノールは、分子内に複数のフェノール性ヒドロキシ基を持つ植物成分の1種である。ポリフェノールはほとんどの植物に含有され、その数は5,000種以上に及ぶ。ポリフェノールは、植物が自身を活性酸素から守るために作り出す抗酸化成分として知られている。

古くから愛飲されてきた飲料である緑茶には、茶カテキンと総称される、3-ヒドロキシフラバン構造を有するポリフェノールが多く含まれている。茶カテキンには、抗酸化作用、殺菌作用、抗癌作用、抗腫瘍作用、血圧低下作用、血糖値上昇抑制作用、体脂肪低減作用、抗疲労作用など、健康にとって有益な多くの作用を有することが知られている。

また、コーヒー豆から初めて単離された、桂皮酸若しくはその誘導体とキナ酸とのエステル化合物であるクロロゲン酸化合物（クロロゲン酸類）も、ポリフェノールの1種である。このクロロゲン酸化合物は、食後の血糖値上昇を抑制する作用などを有することが知られている。

しかし、茶カテキンやクロロゲン酸化合物などのポリフェノールを経口摂取しても、生体内への吸収率が低いことが知られている。例えば、茶カテキンの1種であり、水溶性低分子であるエピガロカテキンガレートを経口摂取した場合、その血中移行率は2%程度と著しく低いものである（例えば、非特許文献1及び2参照）。

[0003] そこで、カテキン類やクロロゲン酸化合物などのポリフェノールの生体内への吸収性を向上させる研究が数多くなされている。例えば、特許文献1及び2には、セリン、アスパラギン酸、リンゴ酸、カプリン酸、ラウリン酸、グレープフルーツ果汁、コハク酸、システイン、アスパラギン、イソロイシ

ン、ピニトールなどを有効成分とする、カテキン化合物の吸収促進剤が記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開 2 0 0 9 － 2 4 7 2 8 2 号公報

特許文献2：特開 2 0 1 1 － 7 9 7 7 0 号公報

非特許文献

[0005] 非特許文献1：K. NAKAGAWA, et al., Biosci. Biotech. Biochem., 1997, vol. 61(12), p. 1981-1985

非特許文献2：L. Chen, et al., Drug Metab. Dispos., 1997, vol. 25(9), p. 1045-1050

発明の概要

[0006] 本発明は、ホウキギ (Kochia scoparia (L.) Schrad.) 抽出物、シカカイ (Acacia concinna) 抽出物、セイヨウウマノミツバ (Sanicula europaea) 抽出物、ツキヌキサйко (Bupleurum rotundifolium) 抽出物、及びチャ (Camellia sinensis) 種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を有効成分とする、ポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物に関する。

さらに本発明は、ポリフェノールを含有する医薬組成物又は飲食品組成物と、前記ポリフェノール吸収促進剤とを配合する、医薬組成物又は飲食品組成物の製造方法に関する。

図面の簡単な説明

[0007] [図1]図1 (a) は、試験例3で行った、ホウキギ抽出物をマウスの胃内に経口投与したときの血中のエピガロカテキンガレート濃度の経時変化を示すグラフである。図1 (b) は、試験例3で行った、ホウキギ抽出物をマウスの胃内に経口投与したときの血中のエピカテキンガレート濃度の経時変化を示すグラフである。

[図2]図2 (a) は、図1 (a) に示すグラフの血中のエピガロカテキンガレート濃度－時間曲線下面積 (AUC) を示すグラフである。図2 (b) は、図1 (b) に示すグラフの血中のエピカテキンガレート濃度－時間曲線下面積 (AUC) を示すグラフである。

[図3]図3 (a) は、試験例3で行った、シカカイ抽出物をマウスの胃内に経口投与したときの血中のエピガロカテキンガレート濃度の経時変化を示すグラフである。図3 (b) は、試験例3で行った、シカカイ抽出物をマウスの胃内に経口投与したときの血中のエピカテキンガレート濃度の経時変化を示すグラフである。

[図4]図4 (a) は、図3 (a) に示すグラフの血中のエピガロカテキンガレート濃度－時間曲線下面積 (AUC) を示すグラフである。図4 (b) は、図3 (b) に示すグラフの血中のエピカテキンガレート濃度－時間曲線下面積 (AUC) を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0008] 本発明は、生体内へのポリフェノールの吸収を促進する、ポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物に関する。

また本発明は、前記ポリフェノール吸収促進剤の効能を生かした、その投与の手段としての医薬組成物又は飲食品組成物を製造する、医薬組成物又は飲食品組成物の製造方法に関する。

[0009] 本発明者らは、生体内へのポリフェノールの吸収を促進する新たな素材について鋭意検討を行った。その結果、前述の植物抽出物にポリフェノールの吸収促進作用があることを見出した。本発明はこれらの知見に基づいて完成されたものである。

[0010] 本発明のポリフェノール吸収促進剤及びポリフェノール吸収促進用飲食品組成物は、生体内へのポリフェノールの吸収を効果的に促進することができる。

また本発明の医薬組成物又は飲食品組成物の製造方法は、前記ポリフェノール吸収促進剤の効能を生かし、ポリフェノールの生体内への吸収性に優れ

た医薬組成物又は飲食品組成物を製造することができる。

本発明の上記及び他の特徴及び利点は、適宜添付の図面を参照して、下記の記載からより明らかになるであろう。

[0011] 本明細書において「予防」とは、個体における疾患若しくは症状の発症の防止若しくは遅延、又は個体の疾患若しくは症状の発症の危険性を低下させることをいう。

また、本明細書において「改善」とは、疾患、症状若しくは状態の好転若しくは緩和、疾患、症状若しくは状態の悪化の防止若しくは遅延、又は疾患、症状若しくは状態の進行の逆転、防止若しくは遅延をいう。

さらに本明細書において「非治療的」とは、医療行為、すなわち治療による人体への処置行為を含まない概念である。

[0012] 本発明は、生体内へのポリフェノールの吸収を促進するために、前述の植物抽出物の用途を限定した発明である。具体的には、本発明のポリフェノール吸収促進剤は、ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を有効成分とする。また本発明のポリフェノール吸収促進用飲食品組成物は、ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する。

[0013] 本明細書において「ポリフェノール吸収促進」とは、生体内、特に腸管から血中へのポリフェノールの吸収を促進することをいう。

また本明細書における「ポリフェノール」とは、3-オキシフラバンのポリオキシ誘導体であり分子式「 $C_{15}H_{14}O_6$ 」で表される化合物と、その誘導体に相当する一連のカテキン類、並びにクロロゲン酸化合物を包含する意味である。本発明のポリフェノール吸収促進剤及びポリフェノール吸収促進用飲食品組成物は、茶葉から抽出した茶カテキン類や、コーヒー豆や双子葉類植物の果実や葉に含まれるクロロゲン酸化合物の生体内への吸収に好適に用いることができる。またポリフェノールとしては、エピガロカテキン（以下、「EGC」

ともいう。)、エピカテキン(以下、「EC」ともいう。)、カテキン(以下、「C」ともいう。)、ガロカテキン(以下、「GC」ともいう。)などの遊離型カテキン類や、遊離型カテキン類にガレート基が結合した、エピガロカテキンガレート(以下、「EGCg」ともいう。)、エピカテキンガレート(以下、「ECg」ともいう。)、カテキンガレート(以下、「Cg」ともいう。)、ガロカテキンガレート(以下、「GCg」ともいう。)などのガレート型カテキン類、カフェオイルキナ酸(3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸(クロロゲン酸)など)、フェルロイルキナ酸(3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸など)、ジカフェオイルキナ酸(3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸、4,5-ジカフェオイルキナ酸など)などのクロロゲン酸化合物が挙げられる。本発明のポリフェノール吸収促進剤及びポリフェノール吸収促進用食品組成物は、ガレート型カテキン類、特にEGCg若しくはECg、並びにクロロゲン酸化合物、特にクロロゲン酸、の生体内への吸収に好適に用いることができる。

[0014] 本発明で用いるハウキギは、ヒユ (Amaranthaceae) 科バッシア (Bassia) 属の一年草である。

本発明で用いるシカカイは、マメ (Fabaceae syn. Leguminosae) 科ネムノキ (Mimosoideae) 亜科アカシア (Acacieae) 属の常緑樹である。

本発明で用いるセイヨウウマノミツバは、セリ (Apiaceae) 科ウマノミツバ (Sanicula) 属の多年草である。

本発明で用いるツキヌキサイコは、セリ (Apiaceae) 科ミシマサイコ (Bupleurum) 属の一年草である。

本発明で用いるチャは、ツバキ (Theaceae) 科ツバキ (Camellia) 属の常緑樹である。

[0015] 本発明で有効成分として用いる前記植物の抽出物の製造には、前記植物の任意の部分が使用可能である。例えば、根、塊根、根茎、幹、枝、茎、葉(葉身、葉柄等)、樹皮、樹液、樹脂、花(花卉、子房等)、果実(成熟果実

、未熟果実等）、果皮、種子等を用いることができる。また、これらの部位を複数組み合わせる用いてもよい。

なかでも、本発明に用いるハウキギ抽出物は、ハウキギの果実の抽出物であることが好ましい。

また、本発明に用いるシカカイ抽出物は、シカカイの根の抽出物であることが好ましい。

また、本発明に用いるセイヨウウマノミツバ抽出物は、セイヨウウマノミツバの葉の抽出物であることが好ましい。

また、本発明に用いるツキヌキサコ抽出物は、ツキヌキサコの根の抽出物であることが好ましい。

なお、本発明でチャ抽出物を用いる場合は、チャの種子を用いる。

[0016] 本発明に用いる植物抽出物は、植物の抽出に用いられる通常の抽出方法により得ることができる。抽出方法は適宜設定することができ、上記植物を常温若しくは加温下にて抽出するか又はソックスレー抽出器等の抽出器具を用いて抽出することにより得ることが好ましい。

植物抽出物の調製には、植物をそのまま又は乾燥粉碎して用いることができる。また、植物の水蒸気蒸留物又は圧搾物を用いることもでき、これらは精油等より精製したものをを用いることもでき、また市販品を利用することもできる。植物、又はその水蒸気蒸留物若しくは圧搾物は、いずれかを単独で、又は2種以上を組み合わせ使用してもよい。

[0017] 植物の抽出物の調製に用いる抽出溶媒は適宜選択することができ、植物成分の抽出に通常用いられるもの、例えば水；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類；エチレングリコール、プロピレングリコール、1,2-ブチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,4-ブチレングリコール、2,3-ブチレングリコール等の多価アルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等の鎖状及び環状エーテル類；ポリエチレングリコール等のポリエーテル類；ジクロロメタン、ジクロロエ

タン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類；ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテル等の炭化水素類；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類；ピリジン類；超臨界二酸化炭素；油脂、ワックス、その他オイル等が挙げられる。これらは単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせ用いてもよい。なかでも、水、メタノール、エタノール、メタノール水溶液、又はエタノール水溶液が好ましく、水、エタノール、又はエタノール水溶液がより好ましい。また、抽出に際して酸やアルカリなどを添加し、抽出溶媒のpHを調整してもよい。

[0018] 抽出条件も通常の条件を適用でき、例えば植物を0℃以上、好ましくは4℃以上、また、100℃以下、好ましくは80℃以下、より好ましくは40℃以下で1分以上、好ましくは1時間以上、より好ましくは1日以上、また、50日以下、好ましくは30日以下、浸漬又は加熱還流すればよい。抽出効率を上げる為、併せて攪拌を行ったり、溶媒中でホモジナイズ処理を行ってもよい。用いる抽出溶媒の量は、植物重量（乾燥物換算）に対して1倍以上、好ましくは5倍以上、また、100倍量以下、好ましくは50倍量以下、より好ましくは40倍量以下、である。

[0019] 本発明において、植物抽出物をそのまま用いてもよいし、さらに適当な分離手段、例えばゲル濾過、クロマトグラフィー、精密蒸留等により活性の高い画分を分画して用いることもできる。また、得られた植物抽出物を希釈、濃縮又は凍結乾燥した後、粉末又はペースト状に調製して用いることもできる。また、前記方法により得られた抽出物を、前記抽出溶媒とは異なる溶媒で転溶して用いることもできる。

本発明において「抽出物」とは、前記のような抽出方法で得られた各種溶剤抽出液、その希釈液、その濃縮液、その精製画分、その乾燥末又はその転溶液を含むものである。

[0020] 本発明のポリフェノール吸収促進剤及びポリフェノール吸収促進用飲食品組成物においては、前記有効成分のいずれか1種を単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

[0021] 後述の実施例で実証するように、前述の有効成分は、ヒト大腸癌由来上皮細胞株Caco-2細胞の単層培養細胞を用いたin vitroモデルにおいて、管腔側から基底膜側へのポリフェノールの透過を促進する作用を有する。このin vitroモデルは、in vivoにおけるヒト腸管透過吸収との間で相関性があることが既に立証されている。したがって、前記in vitroモデルにおいてポリフェノールの透過促進作用を有する前記有効成分は、in vivoにおいても生体内、特に腸管から血中、へのポリフェノールの吸収の促進に対しても有効である。

[0022] 前述の有効成分は、ポリフェノール吸収促進剤として使用することができる。また、前述の有効成分をポリフェノール吸収促進剤の製造のために使用することができる。

[0023] 本発明のポリフェノール吸収促進剤の形態は適宜選択することができる。例えば、前記有効成分単体を本発明のポリフェノール吸収促進剤として用いてもよい。あるいは、前記有効成分と、薬学的に許容される担体とを含む本発明のポリフェノール吸収促進剤を医薬組成物として使用してもよい。あるいは、前記有効成分単体又は本発明のポリフェノール吸収促進剤を飲食品組成物に含有させてもよい。

ここで、本発明のポリフェノール吸収促進剤は、前記抽出物単体を有効成分とする態様を包含する。さらに本発明のポリフェノール吸収促進剤は、前記抽出物を有効成分として含有し、薬学的に許容される担体や各種添加剤を含有する組成物の態様も包含する。

以下、前記抽出物を有効成分として含有し、薬学的に許容される担体や各種添加剤を含有する組成物の態様について説明する。

[0024] 本発明のポリフェノール吸収促進剤として医薬組成物を調製する場合は、通常、前記有効成分と好ましくは薬学的に許容される担体を含む製剤として調製する。薬学的に許容される担体とは、一般的に、前記有効成分とは反応しない、不活性の、無毒の、固体若しくは液体の、増量剤、希釈剤又はカプセル化材料等をいい、例えば、水、エタノール、ポリオール類、適切なそれ

らの混合物、植物性油などの溶媒又は分散媒体などが挙げられる。

[0025] 医薬組成物は、経口により、非経口により、例えば、口腔内に、消化管内に、又は鼻腔内に投与される。経口投与製剤としては、錠剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、カプセル剤、チュアブル剤、ペレット剤、シロップ剤、液剤、懸濁剤及び吸入剤などが挙げられる。非経口投与製剤としては、点滴剤、点鼻剤及び注射剤などが挙げられる。

[0026] 医薬組成物はさらに医薬分野において慣用の添加剤を含んでいてもよい。そのような添加剤には、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、抗酸化剤、着色剤、矯味剤などがあり、必要に応じて使用できる。長時間作用できるように徐放化するためには、既知の遅延剤等でコーティングすることもできる。必要に応じてその他の添加剤や薬剤、例えば制酸剤、胃粘膜保護剤を加えてもよい。

[0027] 前記医薬組成物は、口腔用組成物、内服組成物などの形態で適用することができる。また前記医薬組成物を治療的に使用してもよいし、非治療的に使用してもよい。

[0028] 本発明のポリフェノール吸収促進剤は、食料、飲料、飼料、ペットフードに添加又はこれらと混合して使用することができる。あるいは、そのままで飲料又は食品として使用することができる。あるいは、ポリフェノールの吸収促進をコンセプトとしてその旨を表示した飲食品、すなわち、健康食品、機能性表示食品、病者用食品及び特定保健用食品などに添加又は配合して使用することができる。また、ポリフェノールを含有し、ポリフェノールにより治療、予防又は改善しうる疾患又は状態の治療、予防又は改善等をコンセプトとしてその旨を表示した飲食品、すなわち、健康食品、機能性表示食品、病者用食品及び特定保健用食品などに添加又は配合して使用することができる。前記の、健康食品、機能性表示食品、病者用食品及び特定保健用食品は、具体的には、細粒剤、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、シロップ剤、液剤、流動食等の各種製剤形態として使用することができる。製剤形態の食品は、医薬製剤と同様に製造することができ、前記有効成分と、食品として

許容できる担体、例えば適当な賦形剤等とを混合した後、慣用の手段を用いて製造することができる。さらに、スープ類、ジュース類、果汁飲料、牛乳、乳飲料、乳清飲料、乳酸菌飲料、茶飲料、アルコール飲料、コーヒー飲料、炭酸飲料、清涼飲料水、水飲料、ココア飲料、ゼリー状飲料、スポーツ飲料、ダイエット飲料などの液状飲料組成物、プリン、ヨーグルトなどの半固形食品組成物、麺類、菓子類、スプレッド類等に、本発明のポリフェノール吸収促進剤を添加又はこれらと混合して、飲食品組成物を製造することができる。

[0029] 飲食品組成物には、種々の食品添加物、例えば、酸化防止剤、色素、香料、調味料、甘味料、酸味料、pH調整剤、品質安定剤、保存剤等、通常の食品又は飲料の原料として使用されている添加剤を単独あるいは併用して配合してもよい。

[0030] 飲食品組成物は、ポリエチレンテレフタレートを主成分とする成形容器（PETボトル）、金属缶、金属箔やプラスチックフィルムと複合された紙容器、瓶等の通常の包装容器に充填して提供することができる。

また、飲食品組成物は、例えば、金属缶のような容器に充填後、加熱殺菌できる場合にあっては適用されるべき法規（日本にあっては食品衛生法）に定められた殺菌条件で製造することができる。PETボトルや紙容器のようにレトルト殺菌できないものについては、あらかじめ上記同等の殺菌条件、例えばプレート式熱交換器等で高温短時間殺菌後、一定の温度まで冷却して容器に充填する等の方法が採用できる。

[0031] 本発明のポリフェノール吸収促進剤を含有する組成物、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物における前記有効成分の含有量は適宜決定できる。

例えば、前記有効成分を含有する組成物の総量中、前記有効成分の含有量は0.01質量%以上が好ましく、1質量%以上がより好ましい。また、その上限値は99.9質量%以下が好ましく、80質量%以下がより好ましく、50質量%以下がさらに好ましく、10質量%以下が特に好ましい。さらに、前記有効成分

の含有量の数値範囲は、0.01～99.9質量%が好ましく、0.01～80質量%がより好ましく、1～50質量%がさらに好ましく、1～10質量%が特に好ましい。

[0032] 本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物の投与又は摂取対象は、好ましくは温血脊椎動物であり、より好ましくは哺乳動物である。本明細書において哺乳動物は、例えば、ヒト、並びにサル、マウス、ラット、ウサギ、イヌ、ネコ、ウシ、ウマ、ブタなどの非ヒト哺乳動物が挙げられる。本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物は、ヒトへの投与又は摂取に好適である。

[0033] 本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物は、ポリフェノールの吸収の促進を所望する対象者に好ましく適用することができる。あるいは、抗老化効果、寿命延長効果、認知機能維持効果、抗酸化効果、殺菌効果、感染症予防効果、感染症状の緩和効果、抗癌効果、抗腫瘍効果、血圧低下効果、血糖値上昇抑制効果、体脂肪低減効果、抗疲労効果、又は持久力の向上を所望する者、体脂肪の低減を所望する者、運動不足者や中高年者、糖尿病やインスリン抵抗性の患者、糖尿病やインスリン抵抗性に罹患していない対象者であって食後高血糖は高いが空腹時血糖に異常のない対象者、空腹時血糖は下げなくともよいが食後高血糖は低下させることが所望される対象者、及び前記症状の予備群にも好ましく適用することができる。

また、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物は、ポリフェノールの生体内、好ましくは腸管から血中への吸収が抑制された条件下で好ましく適用することができる。さらに、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物は、経口投与するのが好ましい。

[0034] 前記有効成分と、ポリフェノールとをヒト又は非ヒト動物に投与又は摂取させることで、生体内へのポリフェノールの吸収を促進させることができる。

このように本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促

進用飲食品組成物を用いた、生体内へのポリフェノールの吸収促進方法において、投与又は摂取することで適用する前記有効成分の有効量は、個体の状態、体重、性別、年齢、素材の活性、投与又は摂取経路、投与又は摂取スケジュール、製剤形態又はその他の要因により適宜決定することができる。例えば、前記有効成分の投与又は摂取量は、 0.001mg/kg 体重/日以上が好ましく、 0.01mg/kg 体重/日以上がより好ましく、 0.5mg/kg 体重/日以上がさらに好ましい。また、その上限値は、 50mg/kg 体重/日以下が好ましく、 10mg/kg 体重/日以下がより好ましい。さらに、前記有効成分の投与又は摂取量の数値範囲は、 $0.001\sim 50\text{mg/kg}$ 体重/日が好ましく、 $0.01\sim 50\text{mg/kg}$ 体重/日がより好ましく、 $0.01\sim 10\text{mg/kg}$ 体重/日がさらに好ましく、 $0.5\sim 10\text{mg/kg}$ 体重/日が特に好ましい。

また、前記有効成分の投与又は摂取量は、ポリフェノール100質量部あたり、 0.01 質量部以上が好ましく、 0.1 質量部以上がより好ましく、 5 質量部以上がさらに好ましい。また、その上限値は、ポリフェノール100質量部あたり、 500 質量部以下が好ましく、 100 質量部以下がより好ましい。さらに、前記有効成分の投与又は摂取量の数値範囲は、ポリフェノール100質量部あたり、 $0.01\sim 500$ 質量部が好ましく、 $0.1\sim 500$ 質量部がより好ましく、 $0.1\sim 100$ 質量部がさらに好ましく、 $5\sim 100$ 質量部が特に好ましい。

[0035] 本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物は、1日1回～数回に分け、又は任意の期間及び間隔で投与若しくは摂取され得る。本発明において、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とポリフェノールとを同時に投与又は摂取してもよいし、同時に投与又は摂取しなくてもよい。このうち、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とポリフェノールとを同時に投与又は摂取することが好ましい。

本明細書において「同時に投与又は摂取する」とは、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とポリフェノールとを時間的に同時に投与若しくは摂取することの他に、本発明のポリフェ

ノール吸収促進剤若しくはポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とポリフェノールとを時間的に別々に投与若しくは摂取するが、本発明のポリフェノール吸収促進剤若しくはポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とポリフェノールとが共にほぼ同時に腸管へ到達するよう、本発明のポリフェノール吸収促進剤若しくはポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とポリフェノールとをそれぞれ投与若しくは摂取するタイミングを適宜調整することをいう。

なお、上記の通りポリフェノールとポリフェノール吸収促進剤若しくはポリフェノール吸収促進用飲食品組成物をほぼ同時に腸管へ到達させるための本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物の投与又は摂取のタイミングは、ポリフェノールの投与又は摂取の前後2時間以内が好ましく、前後1時間以内がより好ましく、前後30分以内がさらに好ましく、時間的に同時に投与又は摂取することがよりさらに好ましい。

[0036] ポリフェノールを含有する医薬組成物又は飲食品組成物と、前記有効成分とを配合することで、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物の効能を生かし、生体内へのポリフェノールの吸収性に優れた医薬組成物又は飲食品組成物を製造することができる。

ポリフェノール又はこれを含有する医薬組成物又は飲食品組成物と、前記有効成分との配合は、常法に従い行うことができる。例えば、ポリフェノール又はこれを含有する組成物と、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とを常法に従い混合してもよい。あるいは、ポリフェノール又はこれを含有する組成物に、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物を添加してもよい。ここで、ポリフェノールと、本発明のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物に用いる前記有効成分の配合割合は、重量比で、10000 : 1以上が好ましく、1000 : 1以上がより好ましく、100 : 1以上がより好ましく、10 : 1以上がさらに好ましい。また、その上限値は1 : 5以下が好ましく、1 : 1以下がより好ましい。さらに、その数値範囲は10000 : 1～1 : 5が好ましく、1000 : 1～1 : 5がより好ましく、100 : 1～1 : 5がより好まし

く、10 : 1 ~ 1 : 5 がより好ましく、10 : 1 ~ 1 : 1 がより好ましい。

[0037] 上述した実施形態に関し、本発明はさらに下記のポリフェノール吸収促進剤、飲食品組成物、植物抽出物又はそれらの使用方法とそれらを含む組成物、並びに製造方法についてさらに詳細に説明する。

[0038] <1> ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を有効成分とする、ポリフェノール吸収促進剤。

<2> ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する、ポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

[0039] <3> 前記ポリフェノールが茶カテキン類、好ましくはガレート型カテキン類、より好ましくはEGCg若しくはECg、である、前記<1>又は<2>項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

<4> 前記ポリフェノールがクロロゲン酸化合物、好ましくはカフェオイルキナ酸、フェルロイルキナ酸、及びジカフェオイルキナ酸からなる群より選ばれる少なくとも1種のクロロゲン酸化合物、より好ましくはクロロゲン酸、である、前記<1>又は<2>項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

<5> 腸管から血中へのポリフェノールの吸収を促進する、前記<1> ~ <4> のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

<6> 前記ホウキギ抽出物が、ホウキギの果実の抽出物である、前記<1> ~ <5> のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

<7> 前記シカカイ抽出物が、シカカイの根の抽出物である、前記<1> ~ <5> のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール

ール吸収促進用飲食品組成物。

<8>前記セイヨウマノミツバ抽出物が、セイヨウマノミツバの葉の抽出物である、前記<1>~<5>のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

<9>前記ツキヌキサコ抽出物が、ツキヌキサコの根の抽出物である、前記<1>~<5>のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

<10>前記植物抽出物が、水、メタノール、エタノール、メタノール水溶液、又はエタノール水溶液を抽出溶媒として植物を抽出して得られた、前記<1>~<9>のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

<11>前記ポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物の総量中、前記有効成分の含有量が、0.01質量%以上、好ましくは1質量%以上、であり、99.9質量%以下、好ましくは80質量%以下、より好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは10質量%以下、である、前記<1>~<10>のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤、又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

[0040] <12>前記<1>~<11>のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤を含有する、医薬組成物。

<13>口腔用組成物、内服組成物の形態で使用する、前記<12>項に記載の医薬組成物。

<14>前記<1>~<11>のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤を含有する、食品組成物。

[0041] <15>ポリフェノール又はこれを含有する医薬組成物又は飲食品組成物と、前記<1>~<11>のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とを配合する、医薬組成物又は飲食品組成物の製造方法。

<16>ポリフェノールと、ポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール

吸収促進用飲食品組成物に用いる前記有効成分との配合割合が、重量比で、10000 : 1以上、好ましくは1000 : 1以上、より好ましくは100 : 1以上、より好ましくは10 : 1以上、好ましくは1 : 5以下、より好ましくは1 : 1以下、である、前記< 15 >項に記載の製造方法。

[0042] < 17 >ポリフェノール吸収促進のための、ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサイコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種の使用。

< 18 >ポリフェノール吸収促進剤の製造のための、ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサイコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種の使用。

< 19 >ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサイコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を、ポリフェノール吸収促進剤として使用する方法。

< 20 >ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサイコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を適用する、ポリフェノール吸収の促進方法。

[0043] < 21 >前記ポリフェノールが茶カテキン類、好ましくはガレート型カテキン類、より好ましくはEGCg若しくはECg、である、前記< 17 >~< 20 >のいずれか1項に記載の使用又は方法。

< 22 >前記ポリフェノールがクロロゲン酸化合物、好ましくはカフェオイルキナ酸、フェルロイルキナ酸、及びジカフェオイルキナ酸からなる群より選ばれる少なくとも1種のクロロゲン酸化合物、より好ましくはクロロゲン酸、である、前記< 17 >~< 20 >のいずれか1項に記載の使用又は方法。

< 23 >前記植物抽出物が、腸管から血中へのポリフェノールの吸収を促進する、前記< 17 >~< 22 >のいずれか1項に記載の使用又は方法。

< 24 >前記ホウキギ抽出物が、ホウキギの果実の抽出物である、前記< 17 >~< 23 >のいずれか1項に記載の使用又は方法。

<25>前記シカカイ抽出物が、シカカイの根の抽出物である、前記<17>~<23>のいずれか1項に記載の使用又は方法。

<26>前記セイヨウマノミツバ抽出物が、セイヨウマノミツバの葉の抽出物である、前記<17>~<23>のいずれか1項に記載の使用又は方法。

<27>前記ツキヌキサコ抽出物が、ツキヌキサコの根の抽出物である、前記<17>~<23>のいずれか1項に記載の使用又は方法。

<28>前記植物抽出物が、水、メタノール、エタノール、メタノール水溶液、又はエタノール水溶液を抽出溶媒として植物を抽出して得られた、前記<17>~<27>のいずれか1項に記載の使用又は方法。

<29>前記植物抽出物を、抗老化効果、寿命延長効果、認知機能維持効果、抗酸化効果、殺菌効果、感染症予防効果、感染症状の緩和効果、抗癌効果、抗腫瘍効果、血圧低下効果、血糖値上昇抑制効果、体脂肪低減効果、抗疲労効果、又は持久力の向上を所望するヒト、体脂肪の低減を所望するヒト、運動不足者、中高年者、糖尿病やインスリン抵抗性の患者、糖尿病やインスリン抵抗性に罹患していない対象者であって食後高血糖は高いが空腹時血糖に異常のないヒト、空腹時血糖は下げなくともよいが食後高血糖は低下させることが所望されるヒト、又は前記症状の予備群に適用する、前記<17>~<28>のいずれか1項に記載の使用又は方法。

<30>ポリフェノールの生体内、好ましくは腸管から血中、への吸収が抑制された条件下で適用する、前記<17>~<29>のいずれか1項に記載の使用又は方法。

<31>前記剤の総量中、前記植物抽出物の含有量が、0.01質量%以上、好ましくは1質量%以上、であり、99.9質量%以下、好ましくは80質量%以下、より好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは10質量%以下、である、前記<17>~<30>のいずれか1項に記載の使用又は方法。

[0044] <32>ポリフェノール吸収促進のために使用される、ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウマノミツバ抽出物、ツキヌキサコ抽出物、及び

チャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種。

＜33＞ポリフェノール吸収促進薬の製造のための、ハウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサイコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種の使用。

＜34＞ポリフェノール吸収促進のための、ハウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサイコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種の非治療的な使用。

[0045] ＜35＞前記ポリフェノールが茶カテキン類、好ましくはガレート型カテキン類、より好ましくはEGCg若しくはECg、である、前記＜32＞～＜34＞のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

＜36＞前記ポリフェノールがクロロゲン酸化合物、好ましくはカフェオイルキナ酸、フェルロイルキナ酸、及びジカフェオイルキナ酸からなる群より選ばれる少なくとも1種のクロロゲン酸化合物、より好ましくはクロロゲン酸、である、前記＜32＞～＜34＞のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

＜37＞前記植物抽出物が、腸管から血中へのポリフェノールの吸収を促進する、前記＜32＞～＜36＞のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

＜38＞前記ハウキギ抽出物が、ハウキギの果実の抽出物である、前記＜32＞～＜37＞のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

＜39＞前記シカカイ抽出物が、シカカイの根の抽出物である、前記＜32＞～＜37＞のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

＜40＞前記セイヨウウマノミツバ抽出物が、セイヨウウマノミツバの葉の抽出物である、前記＜32＞～＜37＞のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

＜41＞前記ツキヌキサイコ抽出物が、ツキヌキサイコの根の抽出物である、前記＜32＞～＜37＞のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

＜42＞前記植物抽出物が、水、メタノール、エタノール、メタノール水溶

液、又はエタノール水溶液を抽出溶媒として植物を抽出して得られた、前記<32>~<41>のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

<43>前記植物抽出物を、抗老化効果、寿命延長効果、認知機能維持効果、抗酸化効果、殺菌効果、感染症予防効果、感染症状の緩和効果、抗癌効果、抗腫瘍効果、血圧低下効果、血糖値上昇抑制効果、体脂肪低減効果、抗疲労効果、又は持久力の向上を所望するヒト、体脂肪の低減を所望するヒト、運動不足者、中高年者、糖尿病やインスリン抵抗性の患者、糖尿病やインスリン抵抗性に罹患していない対象者であって食後高血糖は高いが空腹時血糖に異常のないヒト、空腹時血糖は下げなくともよいが食後高血糖は低下させることが所望されるヒト、又は前記症状の予備群に適用する、前記<32>~<42>のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

<44>ポリフェノールの生体内、好ましくは腸管から血中、への吸収が抑制された条件下で適用する、前記<32>~<43>のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

<45>前記植物抽出物を医薬組成物の形態で適用する、前記<32>~<44>のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

<46>前記植物抽出物を食品、飲料、又は飼料の形態で適用する、前記<32>~<44>のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

<47>前記植物抽出物の含有量が、0.01質量%以上、好ましくは1質量%以上、であり、99.9質量%以下、好ましくは80質量%以下、より好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは10質量%以下、である、前記<32>~<46>のいずれか1項に記載の植物抽出物又は使用。

[0046] <48>ホウキギ抽出物、シカカイ抽出物、セイヨウウマノミツバ抽出物、ツキヌキサコ抽出物、及びチャ種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種をヒト又は非ヒト動物に摂取又は投与させる、ポリフェノール吸収促進方法。

<49>前記ポリフェノールが茶カテキン類、好ましくはガレート型カテキン類、より好ましくはEGCg若しくはECg、である、前記<48>項に記載の方

法。

<50>前記ポリフェノールがクロロゲン酸化合物、好ましくはカフェオイルキナ酸、フェルロイルキナ酸、及びジカフェオイルキナ酸からなる群より選ばれる少なくとも1種のクロロゲン酸化合物、より好ましくはクロロゲン酸、である、前記<48>項に記載の方法。

<51>前記植物抽出物が、腸管から血中へのポリフェノールの吸収を促進する、前記<48>～<50>のいずれか1項に記載の方法。

<52>前記ホウキギ抽出物が、ホウキギの果実の抽出物である、前記<48>～<51>のいずれか1項に記載の方法。

<53>前記シカカイ抽出物が、シカカイの根の抽出物である、前記<48>～<51>のいずれか1項に記載の方法。

<54>前記セイヨウウマノミツバ抽出物が、セイヨウウマノミツバの葉の抽出物である、前記<48>～<51>のいずれか1項に記載の方法。

<55>前記ツキヌキサコ抽出物が、ツキヌキサコの根の抽出物である、前記<48>～<51>のいずれか1項に記載の方法。

<56>前記植物抽出物が、水、メタノール、エタノール、メタノール水溶液、又はエタノール水溶液を抽出溶媒として植物を抽出して得られた、前記<48>～<55>のいずれか1項に記載の方法。

<57>前記植物抽出物を、抗老化効果、寿命延長効果、認知機能維持効果、抗酸化効果、殺菌効果、感染症予防効果、感染症状の緩和効果、抗癌効果、抗腫瘍効果、血圧低下効果、血糖値上昇抑制効果、体脂肪低減効果、抗疲労効果、又は持久力の向上を所望するヒト、体脂肪の低減を所望するヒト、運動不足者、中高年者、糖尿病やインスリン抵抗性の患者、糖尿病やインスリン抵抗性に罹患していない対象者であって食後高血糖は高いが空腹時血糖に異常のないヒト、空腹時血糖は下げなくともよいが食後高血糖は低下させることが所望されるヒト、又は前記症状の予備群に適用する、前記<48>～<56>のいずれか1項に記載の方法。

<58>ポリフェノールの生体内、好ましくは腸管から血中、への吸収が抑

制された条件下で適用する、前記<48>~<57>のいずれか1項に記載の方法。

<59>前記植物抽出物の投与又は摂取量が、0.001mg/kg体重/日以上、好ましくは0.01mg/kg体重/日以上、より好ましくは0.5mg/kg体重/日以上、であり、50mg/kg体重/日以下、好ましくは10mg/kg体重/日以下、である、前記<48>~<58>のいずれか1項に記載の方法。

<60>非治療的なポリフェノール吸収促進方法である、前記<48>~<59>のいずれか1項に記載の方法。

[0047] <61>ポリフェノールと、前記<1>~<11>のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とをヒト又は非ヒト動物に摂取又は投与し、ポリフェノールの生体内、好ましくは腸管から血中内への吸収を促進する、ポリフェノールの吸収促進方法。

<62>前記有効成分の投与又は摂取量が、ポリフェノール100質量部あたり、好ましくは0.01質量部以上、より好ましくは0.1質量部以上、さらに好ましくは5質量部以上、好ましくは500質量部以下、より好ましくは100質量部以下、又は好ましくは0.01~500質量部、より好ましくは0.1~500質量部、さらに好ましくは0.1~100質量部、特に好ましくは5~100質量部、である、前記<61>項に記載の方法。

<63>前記ポリフェノール吸収促進剤とポリフェノールとを同時に投与又は摂取する、好ましくは、前記ポリフェノール吸収促進剤とポリフェノールとを時間的に同時に投与若しくは摂取する、又は、前記ポリフェノール吸収促進剤とポリフェノールとが共にほぼ同時に腸管へ到達するよう前記ポリフェノール吸収促進剤とポリフェノールとをそれぞれ投与若しくは摂取する、より好ましくは前記ポリフェノール吸収促進剤とポリフェノールとを時間的に同時に投与若しくは摂取する、前記<61>又は<62>項に記載の方法。

実施例

[0048] 以下、本発明を実施例に基づきさらに詳細に説明するが、本発明はこれに

限定されるものではない。なお、本実施例において、組成を表す「%」は、特に断らない限り、室温（25℃）での体積組成比（%（v/v））を意味する。

[0049] （調製例1）ホウキギ抽出物の調製

ホウキギの果実（河北省産、新和物産より入手）100gに、80%エタノール水溶液1000mLを加え、室温、静置条件にて、10日間抽出した。その後、ろ過により非抽出部と分離し、濃縮、凍結乾燥してホウキギエタノール抽出物を得た。

得られたエタノール抽出物に対し、水飽和n-BuOH500mL及び水500mLを加え、液液分画を行った。n-BuOH画分を採取し、溶媒を留去したのち、アセトンを加え、可溶物を取り除いた。これにより、アセトン不溶画分0.7gを得た。

得られた不溶画分を濃度1%（w/v）になるように50%エタノール水溶液に溶解し、ホウキギ抽出物を調製した。

[0050] （調製例2）シカカイ抽出物の調製

シカカイの根（北米産、monteagle Herbsより入手）100gに、80%エタノール水溶液1000mLを加え、室温、静置条件にて、10日間抽出した。その後、ろ過により非抽出部と分離し、濃縮、凍結乾燥してエタノール抽出物を得た。

得られたエタノール抽出物に対し、水飽和n-BuOH500mL及び水500mLを加え、液液分画を行った。n-BuOH画分を採取し、溶媒を留去したのち、アセトンを加え、可溶物を取り除いた。これにより、アセトン不溶画分4.8gを得た。

得られた不溶画分を濃度1%（w/v）になるように、50%エタノール水溶液に溶解し、シカカイ抽出物を調製した。

[0051] （調製例3）セイヨウウマノミツバ抽出物の調製

セイヨウウマノミツバの葉（北米産、monteagle Herbsより入手）100gに、80%エタノール水溶液1000mLを加え、室温、静置条件にて、10日間抽出した。その後、ろ過により非抽出部と分離し、濃縮、凍結乾燥してエタノール抽出物を得た。

得られたエタノール抽出物に対し、水飽和n-BuOH500mL及び水500mLを加え

、液液分画を行った。n-BuOH画分を採取し、溶媒を留去したのち、アセトンを加え、可溶物を取り除いた。これにより、アセトン不溶画分3.08gを得た。

得られた不溶画分を濃度1% (w/v) になるように、50%エタノール水溶液に溶解し、セイヨウウマノミツバ抽出物を調製した。

[0052] (調製例4) ツキヌキサイコ抽出物の調製

ツキヌキサイコの根（北米産、monteagle Herbsより入手）100gに、80%エタノール水溶液1000mLを加え、室温、静置条件にて、10日間抽出した。その後、ろ過により非抽出部と分離し、濃縮、凍結乾燥して、エタノール抽出物を得た。

得られたエタノール抽出物に対し、水飽和n-BuOH500mL及び水500mLを加え、液液分画を行った。n-BuOH画分を採取し、溶媒を留去したのち、アセトンを加え、可溶物を取り除いた。これにより、アセトン不溶画分1.44gを得た。

得られた不溶画分を濃度1% (w/v) になるように、50%エタノール水溶液に溶解し、ツキヌキサイコ抽出物を調製した。

[0053] (調製例5) チャ種子抽出物の調製

チャの種子の抽出物（上海地源食品有限公司より入手）を、濃度1% (w/v) になるように、50%エタノール水溶液に溶解し、チャ種子抽出物を調製した。

[0054] 試験例1 ヒト大腸癌由来上皮細胞を用いた、EGCgの小腸上皮の透過促進試験

Caco-2細胞（ヒト大腸癌由来上皮細胞、DSファーマバイオケミカル社より入手）を37℃、5%CO₂存在下で培養した。培養にはCaco-2細胞分化培地セット（Corning社製）、及びバイオコートフィブリラーコラーゲンHTSマルチウェルインサート（24ウェル、膜孔1μm、Corning社製）を用いた。MITO+™シーラム・エクステンダーを添加したシーディング基本培地にCaco-2細胞を懸濁してインサート上部に播種し、インサート下部にも同培地を添加した。24時間のCaco-2細胞培養後に、前記シーディング基本培地をMITO+™シーラム・エクステンダーを添加したEntero-STIM腸上皮分化培地に交換した。その後、さらに48時間前記細胞を培養し、小腸上皮細胞シート様に分化させた。

[0055] 腸管のタイトジャンクションの形成を確認するため、EGCgの小腸上皮の透過促進試験直前にMillicell ERS (Millipore社製) を用いて経上皮電気抵抗 (TEER) 値を測定し、規定値 ($350 \Omega \cdot \text{cm}^2$) 以上のCaco-2細胞を用いた。

インサート上部 (頂端膜側) 及び下部 (基底膜側) をHBSS (Invitrogen社製) で置換して2回洗浄した。その後、インサート上部には、EGCg ($100 \mu\text{M}$ 、長良サイエンス社製) 及び前記調製例で調製したサンプルをHBSS (10mM MES、5mM グルコース、10mM グルタミン、1mMアスコルビン酸含有、pH6.0) で1000倍に希釈して添加した。各抽出物の評価濃度を表2に示す。インサート下部には、HBSS (10mM HEPES、5mM グルコース、10mM グルタミン、1mMアスコルビン酸含有、pH7.4) を添加した。そしてCaco-2細胞を4時間培養した。

[0056] その後、インサート下部のHBSSを回収し、下記の方法で小腸上皮を透過したEGCg量を定量した。

透過したEGCg量の定量は、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析法 (LC-MS/MS) に供することにより行った。上記LC-MS/MSの条件を下記に示す。

<LC条件>

- ・ カラム : L-column2 ODS (化学物質評価研究機構製)
- ・ 移動相 (比率を表1に示す。)
 - A) 0.1% ギ酸水溶液
 - B) アセトニトリル
- ・ 流速 : 0.7 mL/min
- ・ 注入量 : $10 \mu\text{L}$

<MS条件>

- ・ MS : 3200QTRAP
- ・ SCAN type : MRM
- ・ Polarity : negative
- ・ Parameter table : analyte

EGCg ; MRM (m/z) 、 457→169

[0057] 基底膜側から回収したHBSS (200 μ L) を上記LC条件及びMS条件で測定し、基底膜側に透過したEGCg量を定量した。そして、下記式により、EGCg量の変化倍率を算出した。その結果を表2に示す。表2には、各評価サンプル無添加の場合のEGCgのインサート透過量に対する、表2記載の濃度の各評価サンプル添加の場合におけるEGCgのインサート透過量を、変化倍率 $\pm$ 標準誤差 (N=3-4) で示した。有意差を $P<0.05$ とした (t検定)。

(変化倍率) = (評価サンプル添加時のEGCg透過量) / (EGCgのみ添加時のEGCg透過量)

[0058] 表1

時間(分:秒)	0:00	2:00	6:00	6:10	9:00	9:10	12:00
A: 0.1%ギ酸(体積%)	97	85	81	10	10	97	97
B: アセトニトリル(体積%)	3	15	19	90	90	3	3

[0059]

表2

(N=3-4)

EGCg 透過性試験			
評価サンプル	濃度	変化倍率	有意水準
ホウキギ抽出物	0.000%	1.0 $\pm$ 0.1 (対照)	—
	0.0002%	5.1 $\pm$ 0.8 (P=0.003)	**
	0.0005%	50.2 $\pm$ 2.1 (P=0.000)	***
	0.001%	76.2 $\pm$ 3.2 (P=0.000)	***
	0.005%	90.1 $\pm$ 1.4 (P=0.000)	***
シカカイ抽出物	0.000%	1.0 $\pm$ 0.1 (対照)	—
	0.0002%	0.8 $\pm$ 0.4 (P=0.544)	—
	0.0005%	4.2 $\pm$ 0.3 (P=0.000)	***
	0.001%	89.2 $\pm$ 4.2 (P=0.000)	***
	0.005%	108.4 $\pm$ 2.5 (P=0.000)	***
セイヨウマノミツバ抽出物	0.000%	1.0 $\pm$ 0.0 (対照)	—
	0.0002%	1.0 $\pm$ 0.1 (P=0.850)	—
	0.0005%	5.4 $\pm$ 1.6 (P=0.060)	—
	0.001%	27.3 $\pm$ 0.4 (P=0.000)	***
	0.005%	92.9 $\pm$ 1.2 (P=0.000)	***
ツキヌキサコ抽出物	0.000%	1.0 $\pm$ 0.1 (対照)	—
	0.001%	11.5 $\pm$ 3.8 (P=0.032)	*
チャ種子抽出物	0.000%	1.0 $\pm$ 0.1 (対照)	—
	0.001%	2.1 $\pm$ 0.1 (P=0.000)	***

*: $P<0.05$ vs 対照(コントロール)

**: $P<0.01$ vs 対照(コントロール)

***: $P<0.001$ vs 対照(コントロール)

[0060] 表2に示すように、前記有効成分の作用により、EGCgのCaco-2細胞透過性が亢進した。

表2の結果は、ポリフェノールと共に前記有効成分を投与又は摂取させることで、ポリフェノールの生体内への吸収を促進できることを示している。

[0061] 試験例2 LDH活性測定試験による、細胞傷害性の評価

試験例1のインサート上部のHBSSを回収し、下記の方法で溶液中のLDH(Lactate dehydrogenase)活性を測定し、各評価サンプルの細胞傷害性を評価した。

細胞傷害性の評価はインサート上部のHBSS (100 μ L) を用い、LDH Cytotoxicity Assay Kit(Cayman Chemical Company)を用いて行った。そして、下記式により、LDH活性の変化倍率を算出した。その結果を表3に示す。表3には、各評価サンプル無添加時のLDH活性に対する、表3記載の濃度の各評価サンプル添加時におけるLDH活性の比活性値を、変化倍率 $\pm$ 標準誤差 (N=3-4) で示した。有意差を $P<0.05$ とした(t検定)。

(変化倍率) = (評価サンプル添加時のLDH活性) / (EGCgのみ添加時のLDH活性)

[0062] 表3 (N=3-4)

LDH 活性測定試験		
評価サンプル	濃度	変化倍率
ホウキギ抽出物	0.001%	1.2 $\pm$ 0.1
シカカイ抽出物	0.001%	1.4 $\pm$ 0.1
セイヨウウマノミツバ抽出物	0.001%	0.7 $\pm$ 0.0
ツキヌキサイコ抽出物	0.001%	1.1 $\pm$ 0.0
チャ種子抽出物	0.001%	0.9 $\pm$ 0.1

[0063] 表3に示すように、LDH活性に変化は認められなかった。

表3の結果は、前記有効成分によるポリフェノールの生体内への吸収促進作用が細胞傷害性によるものではないことを示している。

[0064] 試験例3 マウスを用いた、カテキン類血中移行性評価試験

マウス用固形食 (CE-2、日本クレア社製) の自由摂食下にて飼育したマウ

ス（C57BL/6Jマウス、雄性、7週齢、日本クレア社より入手）を用い試験を行った。

マウスを16時間絶食させ、体重測定を行い、溶液投与量を算出した（10mL/kg-体重）。次いで、イソフルラン麻酔下で初期採血を眼窩静脈叢で行った（ヘパリン処理ヘマトクリット微量採血管、VITREX製）後、後述の各カテキン溶液を経口胃内投与した。

[0065] 各カテキン溶液は、カテキン製剤（ポリフェノン70S、三井農林より入手）、並びに調製例1で調製したホウキギ抽出物及び調製例2で調製したシカカイ抽出物を用い、下記に示す3種のカテキン溶液を調製した。

1. 対照群用カテキン溶液：カテキン製剤（100mg/kg体重）
2. 低用量投与群用カテキン溶液：カテキン製剤（100mg/kg体重）＋ホウキギ抽出物又はシカカイ抽出物（25mg/kg体重）
3. 高用量投与群用カテキン溶液：カテキン製剤（100mg/kg体重）＋ホウキギ抽出物又はシカカイ抽出物（100mg/kg体重）

[0066] 各溶液の投与から30分後、60分後、90分後、120分後、及び240分後に、イソフルラン麻酔下で眼窩静脈叢より採血を行った。

採血した血液を直ちに、12,000rpmで10分間遠心分離し、安定化溶液（0.4M NaH_2PO_4 バッファー、20%アスコルビン酸、0.1%EDTA含有、pH3.6）を3 μL 添加したエッペンチューブに血漿を30 μL 回収した。得られた血漿は、後述する測定を行うまで、 -80°C で保管した。血漿中の各種カテキン濃度は、後述の脱抱合処理後精製し、LC-MS/MSにより測定した。

[0067] 脱抱合体処理は、回収した血漿30 μL に、0.4Mリン酸緩衝液（pH3.6）16 μL 、0.4Mリン酸緩衝液（pH7.2）16 μL 、グルクロニダーゼ12 μL （62.5U）、スルファターゼ12 μL （0.25U）を順に加えて混合し、 37°C で90分間インキュベートした。次いで、0.2M酢酸溶液600 μL 、内部標準（エチルガラート、10ng/mL）溶液を100 μL 添加し混合した。

カテキンの抽出及び精製には、固相カラム（Oasis HLBカートリッジ 10mg

、1cc)を用いた。この固相カラムを蒸留水1mL、DMSO (0.1%酢酸含有) 1mL、蒸留水1mLで順次コンディショニングし、脱抱合体処理後の溶液をカラムに通した。次いで、カラムの洗浄操作として、蒸留水2mL、30%メタノール1mLを通過させ、DMSO (0.1%酢酸、0.05%アスコルビン酸含有) 1mLにて溶出し、15mL遠心管に回収した。これを凍結乾燥させ、メタノール (0.05%アスコルビン酸含有) 1mLにて溶解させ、減圧遠心濃縮を行い、最終的に10%アセトニトリル (0.5%アスコルビン酸含有) 溶液30 μ Lに溶解した。

[0068] 濃縮サンプルをLC-MS/MSに導入し、ピーク面積より各カテキンを定量した。LC条件は試験例1と同様に設定した。MS条件は下記の通りとした。

<MS条件>

- ・ MS : 3200QTRAP
- ・ SCAN type : MRM
- ・ Polarity : negative
- ・ Parameter table : analyte,
EGCg ; MRM (m/z) 、457→169
ECg ; MRM (m/z) 、441→289

[0069] ホウキギ抽出物をマウスの胃内に経口投与したときの血中カテキン (EGCg 及びECg) 濃度の経時変化を図1に示す。また、図1に示す各グラフのAUCを図2に示す。また、シカカイ抽出物をマウスの胃内に経口投与したときの血中カテキン (EGCg及びECg) 濃度の経時変化を図3に示す。また、図3に示す各グラフのAUCを図4に示す。

なお、図1及び図2において、「ホウキギ25」とはホウキギ抽出物低用量投与群を示し、「ホウキギ100」とはホウキギ抽出物高用量投与群を示す。また、図3及び図4において、「シカカイ25」とはシカカイ抽出物低用量投与群を示し、「シカカイ100」とはシカカイ抽出物高用量投与群を示す。

得られた結果は全て、(平均 $\pm$ 標準誤差) (N=4-8) で示した。有意差検定は、血中カテキン濃度の経時変化 (図1及び図3) についてはTwo-way ANOVA Tukeyを用い、AUC (図2及び図4) についてはOne-way ANOVA Tukeyを用い

、 $P < 0.05$ を有意水準とした。なお、AUCで異常値を示した個体は、スミルノフ・グラッブス検定により、5%危険率で棄却した。

[0070] ホウキギ抽出物を投与した場合、対照群と比較し、EGCgの血中最大濃度（ホウキギ抽出物の投与から30分後）が、低用量投与群では1.94倍に、高用量投与群では3.84倍に、それぞれ亢進した（図1（a）参照）。また、ECgについても同様の傾向が認められ、ECgの血中最大濃度（ホウキギ抽出物の投与から30分後）が低用量投与群では1.89倍に、高用量投与群では3.48倍に、それぞれ亢進した（図1（b）参照）。

さらに、図2に示すように、EGCg及びECgの $AUC_{0-240min}$ が、ホウキギ抽出物を投与した場合上昇傾向が認められた。具体的には、対照群との比較で、ホウキギ抽出物高用量投与群でEGCgの $AUC_{0-240min}$ が1.73倍に、ECgの $AUC_{0-240min}$ が1.61倍にそれぞれ増加した（図2（a）及び（b）参照）。

以上の結果が示す通り、ホウキギ抽出物には、EGCg及びECgなどのカテキン類の血中移行性を亢進する作用があると考えられる。

[0071] シカカイ抽出物を投与した場合、対照群と比較し、EGCgの血中最大濃度（シカカイ抽出物の投与から30分後）が、高用量投与群では2.28倍に亢進した（図3（a）参照）。また、ECgについても対照群と比較し、血中最大濃度（シカカイ抽出物の投与から30分後）が、高用量投与群では2.43倍に亢進した（図3（b）参照）。

さらに、図4に示すように、EGCg及びECgの $AUC_{0-240min}$ が、シカカイ高用量投与群で統計学的有意な亢進が認められた。具体的には、対照群との比較で、EGCgの $AUC_{0-240min}$ が2.49倍に、ECgの $AUC_{0-240min}$ が2.53倍にそれぞれ増加した（図4（a）及び（b）参照）。

以上の結果が示す通り、シカカイ抽出物にも、EGCg及びECgなどのカテキン類の血中移行性を亢進する作用があると考えられる。

[0072] 試験例4 ヒト大腸癌由来上皮細胞を用いた、クロロゲン酸の小腸上皮の透過促進試験

試験例1のEGCgの透過性試験の方法に準拠し、前記調製例で調製したサン

プルを用いて、クロロゲン酸（100 μ M、Sigma-aldrich社製）の小腸上皮の透過性試験を実施した。その後、インサート下部のHBSSを回収し、試験例 1 でのEGCgの定量方法に準拠し、小腸上皮を透過したクロロゲン酸量を定量した。LC-MS/MSの条件を下記に示す。

<LC条件>

- ・ カラム : L-column2 ODS（化学物質評価研究機構製）
- ・ 移動相（比率を表 4 に示す。）
 - A) 0.1% ギ酸水溶液
 - B) アセトニトリル
- ・ 流速 : 0.7mL/min
- ・ 注入量 : 10 μ L

<MS条件>

- ・ MS : 4500QTRAP
 - ・ SCAN type : MRM
 - ・ Polarity : negative
 - ・ Parameter table : analyte
- Chlorogenic acid ; MRM (m/z) 、 353.0→191.1

[0073] 表 4

時間(分:秒)	0:00	0:48	4:00	5:00	5:06	6:00
A:0.1%ギ酸(体積%)	98	98	5	5	98	98
B:アセトニトリル(体積%)	2	2	95	95	2	2

[0074] 透過したクロロゲン酸濃度を表 5 に示す。表 5 には、（各サンプル添加の場合のクロロゲン酸のインサート透過濃度） $\pm$ （標準誤差）で示した。有意差を $P<0.05$ とした（t検定）。

[0075]

表5

(N=3-4)

クロロゲン酸透過性試験		
評価サンプル	透過濃度 (μ M)	有意水準
対照 (クロロゲン酸 100 μ M)	0.015 $\pm$ 0.007	—
+ ホウキギ抽出物 (0.001%)	0.198 $\pm$ 0.005	***
+ シカカイ抽出物 (0.001%)	0.412 $\pm$ 0.014	***
+ セイヨウウマノミツバ抽出物 (0.001%)	0.297 $\pm$ 0.014	***
+ ツキヌキサイコ抽出物 (0.001%)	0.206 $\pm$ 0.012	***
+ チャ種子抽出物 (0.001%)	0.225 $\pm$ 0.011	***

***: P < 0.001 vs 対照 (クロロゲン酸100 μ M)

[0076] 表5に示すように、前記有効成分の作用により、クロロゲン酸のCaco-2細胞透過性が亢進した。

表5の結果は、クロロゲン酸と共に前記有効成分を投与又は摂取させることで、クロロゲン酸の生体内への吸収を促進できることを示している。

[0077] 以上のように、本発明で規定する植物抽出物は、EGCgやECgなどの茶カテキン、クロロゲン酸などのクロロゲン酸化合物を含むポリフェノールの、生体内への吸収を促進する作用を有する。

[0078] 本発明をその実施態様とともに説明したが、我々は特に指定しない限り我々の発明を説明のどの細部においても限定しようとするものではなく、添付の請求の範囲に示した発明の精神と範囲に反することなく幅広く解釈されるべきであるとする。

[0079] 本願は、2015年12月15日に日本国で特許出願された特願2015-244659に基づく優先権を主張するものであり、これはここに参照してその内容を本明細書の記載の一部として取り込む。

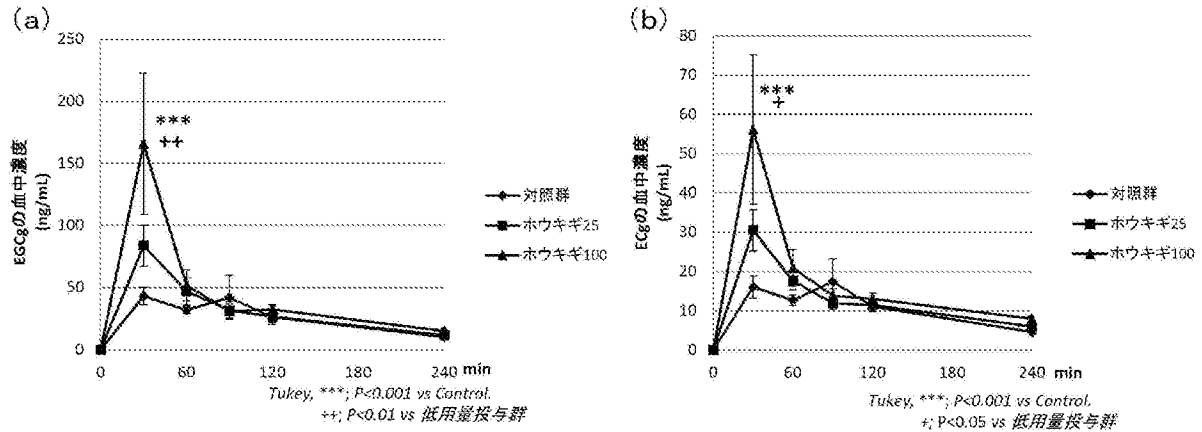
請求の範囲

- [請求項1] ホウキギ (*Kochia scoparia* (L.) Schrad.) 抽出物、シカカイ (*Acacia concinna*) 抽出物、セイヨウマノミツバ (*Sanicula europaea*) 抽出物、ツキヌキサイコ (*Bupleurum rotundifolium*) 抽出物、及びチャ (*Camellia sinensis*) 種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を有効成分とする、ポリフェノール吸収促進剤。
- [請求項2] 前記ポリフェノールが茶カテキン類である、請求項1に記載のポリフェノール吸収促進剤。
- [請求項3] 前記茶カテキン類がガレート型カテキン類である、請求項2に記載のポリフェノール吸収促進剤。
- [請求項4] 前記ポリフェノールがクロロゲン酸化合物である、請求項1に記載のポリフェノール吸収促進剤。
- [請求項5] 前記クロロゲン酸化合物がクロロゲン酸である、請求項4に記載のポリフェノール吸収促進剤。
- [請求項6] 前記ホウキギ抽出物が、ホウキギの果実の抽出物である、請求項1～5のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤。
- [請求項7] 前記シカカイ抽出物が、シカカイの根の抽出物である、請求項1～5のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤。
- [請求項8] ホウキギ (*Kochia scoparia* (L.) Schrad.) 抽出物、シカカイ (*Acacia concinna*) 抽出物、セイヨウマノミツバ (*Sanicula europaea*) 抽出物、ツキヌキサイコ (*Bupleurum rotundifolium*) 抽出物、及びチャ (*Camellia sinensis*) 種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有する、ポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。
- [請求項9] 前記ポリフェノールが茶カテキン類である、請求項8に記載のポリフェノール吸収促進用飲食品組成物
- [請求項10] 前記茶カテキン類がガレート型カテキン類である、請求項9に記載のポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。

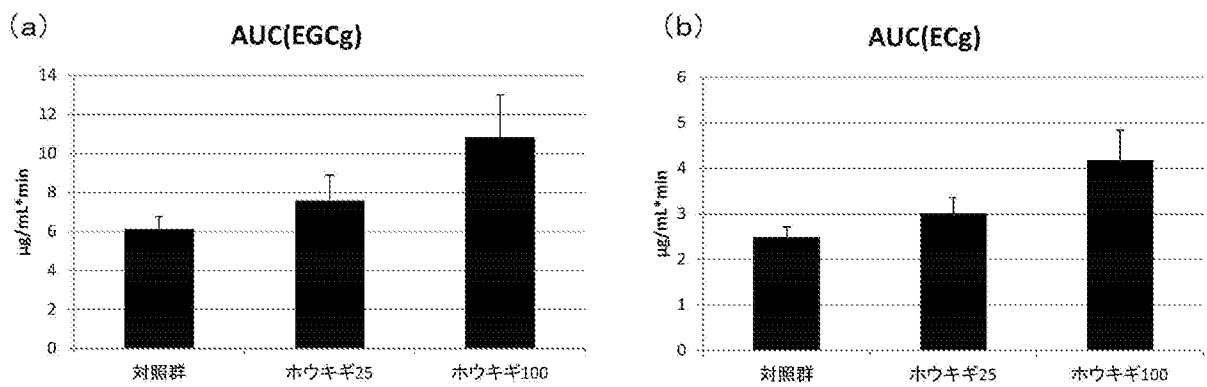
- [請求項11] 前記ポリフェノールがクロロゲン酸化合物である、請求項8に記載のポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。
- [請求項12] 前記クロロゲン酸化合物がクロロゲン酸である、請求項11に記載のポリフェノール吸収用飲食品組成物。
- [請求項13] 前記ハウキギ抽出物が、ハウキギの果実の抽出物である、請求項8～12のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。
- [請求項14] 前記シカカイ抽出物が、シカカイの根の抽出物である、請求項8～12のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進用飲食品組成物。
- [請求項15] ポリフェノール又はこれを含む医薬組成物又は飲食品組成物と、請求項1～14のいずれか1項に記載のポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物とを配合する、医薬組成物又は飲食品組成物の製造方法。
- [請求項16] ポリフェノールと、ポリフェノール吸収促進剤又はポリフェノール吸収促進用飲食品組成物に用いる前記有効成分との配合割合が、重量比で、10000 : 1以上1 : 5以下である、請求項15に記載の製造方法。
- [請求項17] ポリフェノール吸収促進のための、ハウキギ (*Kochia scoparia* (L.) Schrad.) 抽出物、シカカイ (*Acacia concinna*) 抽出物、セイヨウウマノミツバ (*Sanicula europaea*) 抽出物、ツキヌキサイコ (*Bupleurum rotundifolium*) 抽出物、及びチャ (*Camellia sinensis*) 種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種の使用。
- [請求項18] ハウキギ (*Kochia scoparia* (L.) Schrad.) 抽出物、シカカイ (*Acacia concinna*) 抽出物、セイヨウウマノミツバ (*Sanicula europaea*) 抽出物、ツキヌキサイコ (*Bupleurum rotundifolium*) 抽出物、及びチャ (*Camellia sinensis*) 種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種をヒト又は非ヒト動物に摂取又は投与させる、ポリフェノール吸収促進方法。

[請求項19] ポリフェノール吸収促進剤の製造のための、ホウキギ (Kochia scoparia (L.) Schrad.) 抽出物、シカカイ (Acacia concinna) 抽出物、セイヨウウマノミツバ (Sanicula europaea) 抽出物、ツキヌキサイコ (Bupleurum rotundifolium) 抽出物、及びチャ (Camellia sinensis) 種子抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種の使用。

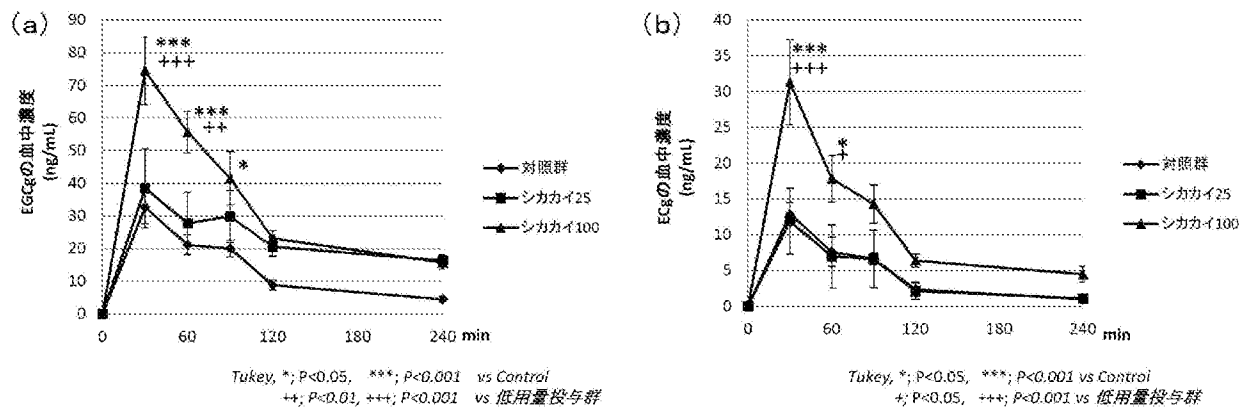
[図1]



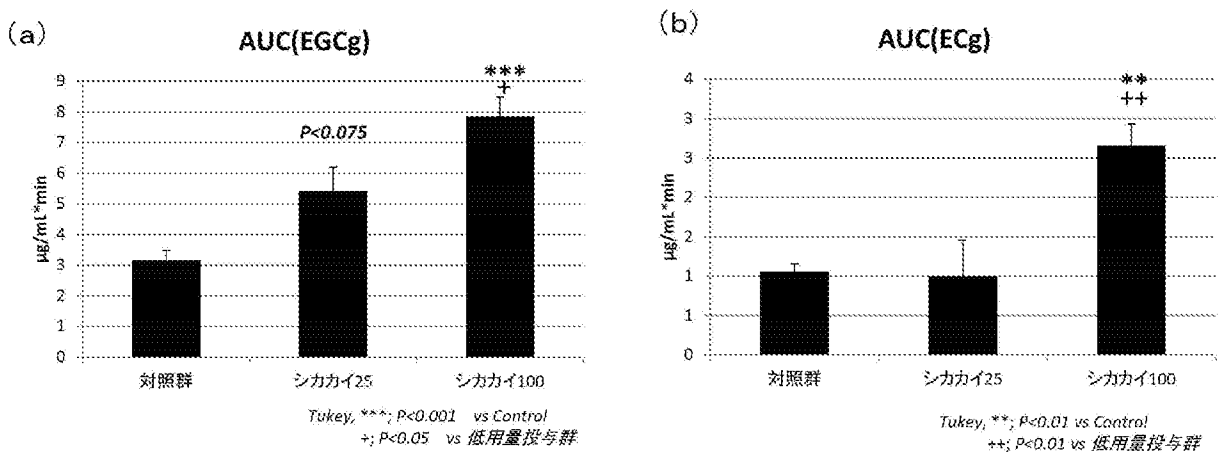
[図2]



[図3]



[図4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/083498

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K36/21(2006.01)i, A23L33/105(2016.01)i, A61K31/216(2006.01)i,
A61K31/353(2006.01)i, A61K36/23(2006.01)i, A61K36/233(2006.01)i,
A61K36/48(2006.01)i, A61K36/82(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K36/21, A23L33/105, A61K31/216, A61K31/353, A61K36/23, A61K36/233,
A61K36/48, A61K36/82, A61P43/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2000-319154 A (Nippon Menard Cosmetic Co., Ltd.), 21 November 2000 (21.11.2000), claims 1 to 4; paragraphs [0002], [0072], [0085], [0089] (Family: none)	15, 16
X	JP 2002-241299 A (Ichimaru Farcos Co., Ltd.), 28 August 2002 (28.08.2002), claims 1 to 2; paragraphs [0002], [0026], [0045], [0079] (Family: none)	15, 16
A	JP 2014-34552 A (Kao Corp.), 24 February 2014 (24.02.2014), claim 1; table 1; paragraph [0093] (Family: none)	1-19

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
06 December 2016 (06.12.16)

Date of mailing of the international search report
20 December 2016 (20.12.16)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/083498

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2014-91699 A (Kao Corp.), 19 May 2014 (19.05.2014), claims 1 to 9; examples (Family: none)	1-19
A	JP 2002-257828 A (Kirin Brewery Co., Ltd.), 11 September 2002 (11.09.2002), claims 1 to 4 & JP 2007-16034 A	1-19
A	JP 2011-79770 A (Morinaga & Co., Ltd.), 21 April 2011 (21.04.2011), examples (Family: none)	1-19
A	JP 2009-247282 A (Morinaga & Co., Ltd.), 29 October 2009 (29.10.2009), examples (Family: none)	1-19
A	JP 2001-328943 A (Yugen Kaisha Sakamoto Yakusoen), 27 November 2001 (27.11.2001), examples (Family: none)	1-19
A	JP 2001-302526 A (Yugen Kaisha Sakamoto Yakusoen), 31 October 2001 (31.10.2001), examples (Family: none)	1-19

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/21(2006.01)i, A23L33/105(2016.01)i, A61K31/216(2006.01)i, A61K31/353(2006.01)i, A61K36/23(2006.01)i, A61K36/233(2006.01)i, A61K36/48(2006.01)i, A61K36/82(2006.01)i, A61P43/00(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 (I P C))

Int.Cl. A61K36/21, A23L33/105, A61K31/216, A61K31/353, A61K36/23, A61K36/233, A61K36/48, A61K36/82, A61P43/00

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 6 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 6 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 6 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)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

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 請求項の番号
X	JP 2000-319154 A (日本メナード化粧品株式会社) 2000.11.21, 請求項 1-4, 段落[0002], [0072], [0085], [0089] (ファミリーなし)	15, 16
X	JP 2002-241299 A (一丸ファルコス株式会社) 2002.08.28, 請求項 1-2, 段落[0002], [0026], [0045], [0079] (ファミリーなし)	15, 16

☒ 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」 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

0 6 . 1 2 . 2 0 1 6

国際調査報告の発送日

2 0 . 1 2 . 2 0 1 6

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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)

鳥居 福代

4 U

3 4 3 6

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 3 9

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 請求項の番号
A	JP 2014-34552 A (花王株式会社) 2014. 02. 24, 請求項 1、表 1、段落[0093] (ファミリーなし)	1-19
A	JP 2014-91699 A (花王株式会社) 2014. 05. 19, 請求項 1-9、実施例 (ファミリーなし)	1-19
A	JP 2002-257828 A (麒麟麦酒株式会社) 2002. 09. 11, 請求項 1-4 & JP 2007-16034 A	1-19
A	JP 2011-79770 A (森永製菓株式会社) 2011. 04. 21, 実施例 (ファミリーなし)	1-19
A	JP 2009-247282 A (森永製菓株式会社) 2009. 10. 29, 実施例 (ファミリーなし)	1-19
A	JP 2001-328943 A (有限会社 坂本薬草園) 2001. 11. 27, 実施例 (ファミリーなし)	1-19
A	JP 2001-302526 A (有限会社 坂本薬草園) 2001. 10. 31, 実施例 (ファミリーなし)	1-19