

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 8 月 25 日 (25.08.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/077384 A1

(51) 国際特許分類: A61K 31/765, A23F 3/18, A23L 1/30,
A61K 35/78, A61P 3/04, 3/06, 43/00, C12N 9/99

阪府三島郡島本町広瀬 4-1 8-1 5-5 0 8 Osaka
(JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/002411

(74) 代理人: 社本一夫, 外(SHAMOTO, ICHIO et al.); 〒
1000004 東京都千代田区大手町二丁目 2 番 1 号 新大
手町ビル 2 0 6 区 ユアサハラ法律特許事務所 Tokyo
(JP).

(22) 国際出願日: 2005 年 2 月 17 日 (17.02.2005)

(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 2004-040679 2004 年 2 月 17 日 (17.02.2004) 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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): サン
トリー株式会社 (SUNTORY LIMITED) [JP/JP]; 〒
5308203 大阪府大阪市北区堂島浜 2 丁目 1 番 4 0 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): 松原 仁志
(MATSUBARA, Hitoshi) [JP/JP]; 〒6180001 大阪府三
島郡島本町山崎 1-9-5-3 0 5 Osaka (JP). 石倉 義
之 (ISHIKURA, Yoshiyuki) [JP/JP]; 〒5670874 大阪
府茨木市奈良町 5-2 0 5 Osaka (JP). 佐々木 裕昭
(SASAKI, Hiroaki) [JP/JP]; 〒6018328 京都府京都市
南区吉祥院九条町 1 6-1 0 0 4 Kyoto (JP). 阿部 圭
一 (ABE, Keiichi) [JP/JP]; 〒5630023 大阪府池田市井
口堂 3-3-1-6 0 5 Osaka (JP). 浅見 純生 (ASAMI,
Sumio) [JP/JP]; 〒5670886 大阪府茨木市下中条町
1 2-1 8 Osaka (JP). 中井 正晃 (NAKAI, Masaaki)
[JP/JP]; 〒5620041 大阪府箕面市桜 3-4-1 2 Osaka
(JP). 楠本 晶 (KUSUMOTO, Aki) [JP/JP]; 〒6180011 大

(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, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, 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

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: LIPASE ACTIVITY INHIBITOR CONTAINING HIGH-MOLECULAR WEIGHT POLYPHENOL FRACTION, TEA
EXTRACT AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: 高分子ポリフェノール画分を含有するリパーゼ活性阻害剤、茶エキス、およびその製造方法

(57) Abstract: It is intended to provide a food or a drink which inhibits dietary fat absorption and regulates an increase in neutral
fat level in the blood. A high-molecular weight polyphenol fraction collected from Oolong tea is added, as the active ingredient
for inhibiting lipase activity, to a food or a drink. Because of being safe and sustaining the inherent flavor without damages, the
above-described food or drink can be daily taken. Thus, an increase in neutral fat level in the blood can be regulated and obesity can
be prevented owing to the lipase inhibitory effect of the high-molecular weight polyphenol fraction.

(57) 要約: 食事由来の脂肪の吸収を抑制し、血中中性脂肪の上昇を抑える飲食品を提供する。 ウーロン茶より
分取した高分子ポリフェノール画分を、リパーゼ活性阻害有効成分として飲食品に添加する。本発明の飲食品は安
全で、本来の香味が損なわれていないので、日常的に摂取して、高分子ポリフェノール画分のリパーゼ阻害作用に
より、血中中性脂肪の上昇を抑え、肥満を予防することができる。

WO 2005/077384 A1

明 細 書

高分子ポリフェノール画分を含有するリパーゼ活性阻害剤、茶エキス、およびその製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、ウーロン茶等の茶に含まれる高分子ポリフェノール(重合カテキン)が、種々の効能を示す一方、他のタンニンや非重合カテキン等と異なり、渋み、苦味が少ないことに着目してなされたものであり、茶等の重合カテキンを選択的に分画する方法、該方法により得られる重合カテキンが濃縮された茶エキス等の組成物、該方法により得られた画分を含有するリパーゼ活性阻害剤、および該組成物を添加し、香味を損なうことなく、嗜好性の高く、かつ健康増進を目的とした飲食品に関する。

背景技術

[0002] 近年、日本人の生活様式の欧米化に伴い、高脂肪食の摂取が増加の一途をたどっている。平成11年国民栄養調査によると、エネルギー摂取量は年々減少しているにもかかわらず、その脂質エネルギー比は適正比率である25%を超え、中性脂肪値やコレステロール値が高い人の割合は60歳以上で5〜6割に認められたとの報告がある(厚生労働省平成11年国民栄養調査結果の概要臨床栄養 2001; 98(5): 577-588)。

[0003] 肥満は現代社会における最も重大な疾患の1つであるが、その主たる要因は脂肪の過剰摂取である。また、脂肪の過剰摂取は、肥満のみならず、肥満に起因する糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化等を発症させることが知られている。この肥満に対する治療薬として、国内では、食欲抑制剤のマジンドール^Rが唯一承認されているが、口渇、便秘、胃部不快感、悪心・嘔吐等の副作用が報告されている(臨床評価 1985; 13(2): 419-459、臨床評価 1985; 13(2): 461-515)。また、海外においては、リパーゼ阻害活性により腸管からの脂肪吸収の抑制作用を持つゼニカル^Rが肥満改善薬として市販されているが、やはり脂肪便、排便数の増加、軟便、下痢、腹痛等の副作用が報告され、必ずしも安全とはいえない(The Lancet 1998; 352: 67-172)。

[0004] 肥満を予防するためには、食事制限により摂取カロリーを減らすことが有効な手段

ではあるものの、しっかりとした栄養指導を受けなければならず、日常生活においての実行は困難である場合が多い。そこで、食事由来の脂肪が体内に吸収されることを安全かつ健康的に抑制することは、肥満及びそれに関連する疾患の治療あるいは健康増進の目的で、現実的で有用な方策であると考えられる。

[0005] このような背景のもと、安全でかつヒトに対する有効性が証明されている特定保健用食品の開発が注目されている。今までに食後の血清中性脂肪値の上昇を抑える食品素材としては、腓リパーゼ阻害により脂肪吸収を抑制するグロビン蛋白分解物(J. Nutr. 1988; 128: 56-60, 、日本臨床・食糧学会誌 1999; 52(2): 71-77 、健康・栄養食品研究 2002; 5(3): 131-144)、トリアシルグリセロールとは異なる消化吸収特性を持つジアシルグリセロール(J. Am. Coll. Nutr. 2000; 19(6): 789-796 、Clin. Chim. Acta. 2001; 11(2): 109-117)、魚油より精製されたエイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)などが特定保健用食品として発売されている。

[0006] 一方、ウーロン茶の脂質改善効果を示した報告には、市販ウーロン茶を1日1330mlずつ6週間飲用させ、血中中性脂肪値の有意な低下が認められたとの報告(日本栄養・食糧学会誌 1991; 44(4): 251-259)や、単純性肥満症の男女102名を対象に、ウーロン茶(2g×4/日)を6週間連続経口摂取させた結果、67%の被験者に1kg以上の体重減少が認められ、さらに、血中中性脂肪値が高値を示した被験者においてウーロン茶摂取後に有意な改善効果が認められたとの報告(日本臨床栄養学会雑誌 1998; 20(1): 83-90)がある。このようにウーロン茶の大量飲用では効果が認められているものの、日常生活のなかで続けていくことは難しい。また、単純に濃縮したウーロン茶を提供したとしても、苦味・渋味が強く、カフェイン量も増えることより、現実的な方策ではない。

[0007] ところで、ウーロン茶等に含まれる高分子ポリフェノール(重合カテキン)は、種々の効能を示す一方、他のタンニンや非重合カテキン等とは異なり、渋み、苦味が少ない。従って、ウーロン茶等が含むカテキン類のうち、非重合カテキンと重合カテキンとを分離する効率的な方法の確立が望まれている。

[0008] これまでに、種々の樹脂により、茶の種々の成分が分離されることが知られていた。例えば活性炭処理で、除タンニン、除カフェインが可能であることは知られていた。し

かし、活性炭または吸着系の樹脂等の吸着剤により、重合カテキンと非重合カテキンとを選択的に分離する有効な方法は知られていなかった。

非特許文献1:厚生労働省平成11年国民栄養調査結果の概要臨床栄養 2001; 98(5): 577-588

非特許文献2:臨床評価 1985; 13(2): 419-459

非特許文献3:臨床評価 1985; 13(2): 461-515

非特許文献4:The Lancet 1998; 352: 67-172

非特許文献5:J. Nutr. 1988; 128: 56-60, 1988

非特許文献6:日本臨床・食糧学会誌 1999; 52(2): 71-77

非特許文献7:健康・栄養食品研究 2002; 5(3): 131-144

非特許文献8:J. Am. Coll. Nutr. 2000; 19(6): 789-796

非特許文献9:Clin. Chim. Acta. 2001; 11(2): 109-117

非特許文献10:日本栄養・食糧学会誌 1991; 44(4): 251-259

非特許文献11:日本臨床栄養学会雑誌 1998; 20(1): 83-90

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0009] 本発明は、食事由来の脂肪の吸収を抑制し、血中中性脂肪の上昇を抑え、および／または肥満を防止する飲食品、並びにリパーゼ活性阻害剤を提供する。
- [0010] 本発明は、非重合カテキンと重合カテキンの混合物、例えばウーロン茶、から両者を効率的に分離する方法を提供する。
- [0011] 本発明は、重合カテキンと非重合カテキンとを含有する水性の液を、50℃以上の温度で吸着剤と接触させることにより、非重合カテキンを選択的に除去することで、元の水性液に比べて重合カテキンの非重合カテキンに対する比率が高まった水性液を得る方法、および該方法で得られた水性液またはその濃縮物もしくは乾燥物からなる組成物を提供する。
- [0012] 本発明はまた、非重合カテキンに対する重合カテキンの比率が、通常のウーロン茶(抽出液)より高まったウーロン茶エキスを提供する。
- [0013] 本発明はさらに、上記組成物または茶エキスを含有するリパーゼ阻害剤および飲

食品用添加剤を提供する。

課題を解決するための手段

[0014] 定義

本明細書において、重合カテキンの用語は茶類に含まれる高分子ポリフェノールと同じ意味に使用され、茶カテキンが二量体以上に重合したものをいい、非重合カテキンに対する用語である。茶カテキンとは、茶類に含まれるカテキンの総称であるが、茶類に含まれるカテキンであるかぎり、他の原料由来または合成由来のカテキン類も、本明細書の茶カテキンの定義に含まれる。

[0015] 非重合カテキンとは、単量体の茶カテキンをいう。ウーロン茶の場合に含まれている主な非重合カテキンは、カテキン、ガロカテキン、カテキンガレート(CG)、ガロカテキンガレート(GCG)、エピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート(ECG)およびエピガロカテキンガレート(EGCG)の8種類である。

[0016] 本明細書において、高分子ポリフェノール画分とは、ウーロン茶などの重合カテキン及び非重合カテキンを混合して含む材料からの水性抽出液中の重合カテキンを選択的に濃縮し、重合カテキンの非重合カテキンに対する比率をウーロン茶抽出液(水性抽出液)の場合に比べて高めた、ウーロン茶の抽出物をいう。

[0017] 本明細書において、吸着カテキンとは、本発明の方法(例えば実施例2における温度60℃の方法)を実施したとき吸着剤に吸着される茶カテキンを意味し、その大部分は非重合カテキンである。吸着剤には若干の重合カテキンも吸着されるであろうことは当業者にとって明らかである。非吸着カテキンとは、当該吸着剤に吸着されない茶カテキンを意味し、その大部分は重合カテキンである。非吸着カテキンには若干の非重合カテキンも含まれることは当業者にとって明らかである。

(1)リパーゼ活性阻害剤の発明

本発明者らは、ウーロン茶中の脂肪吸収に必須なリパーゼ、特に膵リパーゼを阻害する成分は、ウーロン茶を活性炭等の吸着剤カラムに供して、非吸着画分として回収されるカフェイン、非重合カテキン類を含まないもしくは僅かしか含まないウーロン茶ポリフェノール画分中に存在することを見いだした。本発明は、この発見に基づくものであり、脂肪の吸収を抑制し血中中性脂肪の上昇を抑え、および／または肥満を防

止するための有効成分として、ウーロン茶より分取した高分子ポリフェノール画分からなるリパーゼ活性阻害剤および該高分子ポリフェノール画分を含有する飲食品である。

[0018] 本発明で使用する、ウーロン茶より分取した高分子ポリフェノール画分は、非重合カテキンに対して重合カテキン(高分子ポリフェノール)が、好ましくは少なくとも4倍の量で含まれる。高分子ポリフェノール画分の取得方法は、本発明の一部であり後に詳述する。

[0019] 本発明のリパーゼ阻害活性成分は、非重合カテキン類を含まないもしくは僅かしか含まないため、苦味・渋味は余り感じられず、カフェインも含まないので、飲食品に任意の量で添加しても香味が損なわれず、多量に摂取してもカフェインの過剰摂取にはならない。さらに、本発明のリパーゼ阻害活性成分は、ウーロン茶由来であり、安全性が高い。そのため、本発明の飲食品は、連日または日常的に摂取して、目指す効果を持続的に発揮させることが可能である。従って、飲食品に対する高分子ポリフェノール画分の添加量に、実質的な上限・下限は存在しない。しかしリパーゼ阻害活性効果を得るために、一回の摂取分(例えば約250ml)あたり、重合カテキンが67mg以上摂取できるよう飲食品に添加するとよい。この場合、添加後の飲食品に含まれる重合カテキン量の測定は、実施例1に示した高速液体クロマトグラフィ法、すなわち、分取した重合カテキンを標準物質として逆相系カラムでグラジエント溶出することによって測定することができる。

[0020] リパーゼ阻害活性成分としてウーロン茶の高分子ポリフェノール画分を添加する飲食品の例として、飲料には、液状強壮剤、健康飲料、栄養補給飲料、スポーツドリンク等があげられる。食品としては、健康食品、栄養補給食品等があげられる。

[0021] また、リパーゼ活性阻害剤として、ウーロン茶より分取した高分子ポリフェノール画分は、ウーロン茶の水性抽出液を、活性炭および吸着樹脂から選択される吸着剤と接触させることにより非重合カテキンを選択的に除去することで、非重合カテキンに対する重合カテキンの比率を高めた液状画分またはこれを濃縮もしくは乾燥させたものである。

(2)茶由来の高分子ポリフェノール画分の製造方法の発明

本発明者らは、非重合カテキンと重合カテキンの分離方法について鋭意検討を重ねた結果、吸着剤を使用しその際の温度を50℃以上に管理することにより、重合カテキンのみを選択的に濃縮して、高分子ポリフェノール画分(重合カテキンの非重合カテキンに対する比率が高まった組成物、茶エキス)を得る方法を見出した。

[0022] 従って本発明の方法は、重合カテキンと非重合カテキンとを含有する水性の液を、活性炭および吸着樹脂から選択される吸着剤と、50℃以上の液温で接触させることにより非重合カテキンを選択的に除去することで、元の水性液に比べて重合カテキンの非重合カテキンに対する比率が高まった水性液を高分子ポリフェノール画分として得ることからなる。

温度

温度を、50℃以上に設定することは、本発明において重合カテキンだけを選択的に吸着剤に吸着させて除去するために必須の条件であり、それ以下の温度、例えば室温では重合カテキンと非重合カテキンとを選択的に分離することができない。温度に特別の上限はなく、沸騰温度まで任意の温度で実施できる。所望により、圧力下に100℃を超える温度を用いることも可能である。

原料

重合カテキンと非重合カテキンとを含有する水性の液に特に限定はないが、本発明の方法は、典型的には植物抽出液、例えば茶、特にウーロン茶の抽出液中から、重合カテキンを非重合カテキンと効率的に分離するために有用である。以下の説明はウーロン茶の例により行うがこれに限定されるものではない。

前処理

重合カテキンと非重合カテキンを含む原料、例えばウーロン茶の葉を必要に応じて細切し、水により適宜抽出する。この抽出の際の水の温度は特に限定されるものではないが、短時間で抽出することで抽出効率を向上させるためには、好ましくは50～99℃、さらに好ましくは80～99℃である。抽出液は、微アルカリ性にするため、重曹を添加して用いてもよい。重曹は無添加ないし飽和状態までの任意の濃度で添加してよい。例えば温水1Lあたり1.0～2.0 gの重曹を添加してよく、またはpH8.0～8.5、好ましくは約8.2となる量の重曹添加してもよい。重曹の代わりに、安全性の高い他

の弱塩基性物質を用いることもできる。抽出後、固形分を除去するために、静置、遠心分離および／または濾過を行ってもよく、さらにビタミンC (VC) を添加してもよい。

- [0023] 吸着剤に接触させるウーロン茶抽出液の濃度は、Brix 2.0〜6.0、好ましくはBrix約3.7である。

吸着剤

分離に用いる吸着剤としては、活性炭および吸着樹脂から選択される吸着剤を用いる。また、吸着剤はカラム方式で使用すると都合がよく、カラム処理を行うための吸着剤の粒径の選択も重要な要因となる。カラムを使用する際の圧力損失を少なくするためには、粒径は大きい方がよいが、分離を効率よく行うために吸着剤の吸着表面積を確保するために粒径は小さい方が好ましい。使用する吸着剤に応じて、最適の粒径を選択することは、当業者が日常的な技術範囲内で行うことができる。粒状の活性炭の場合には、実施例で示した、32メッシュ〜60メッシュの大きさのものが特に好ましい。

- [0024] 粒状活性炭の代わりに合成吸着樹脂、例えばポリスチレンを原材料とするものを用いてもよい。この場合も細孔径が重要な要因となり、効果的な分離のためには適正な樹脂の選定が必要である。市販されているものでは、三菱化学のセパビーズ SP825 (平均細孔径57.4 Å)、SP850 (平均細孔径38.1 Å)などを好適に用いることができる。

吸着剤の使用量

本発明の方法を効率的に行うためには、吸着剤の使用量は多いほうが望ましい。すなわち、カラム方式で行う場合、カラムに流して分離するウーロン茶抽出液の量はより少ないほど有効であるが、カラムの5倍容量(5CV)ないし10倍容量(10CV)が好ましい。ウーロン茶抽出液の量に対して吸着剤を一定量以上用いるという要件は、吸着処理の温度を50℃以上に保持することと相まって、本発明にとって重要である。

- [0025] すなわち、重合カテキンも非重合カテキンも吸着剤には十分に吸着されないと考えられていたが、本発明によれば、吸着処理の温度を50℃以上に保ち、且つ吸着剤を十分量用いることにより、非重合カテキンを選択的に吸着剤に十分に吸着させることが判明したのである。

吸着剤との接触時間

ウーロン茶抽出液(水性抽出液)と吸着剤との接触時間は、非重合カテキンが吸着剤に吸着されるために十分な時間であるかぎり特に限定されない。カラムを用いて吸着を行う場合、目安としてSV=1〜6、好ましくはSV=約3の流速で行うことができる。

後処理

吸着剤と分離したウーロン茶抽出物(高分子ポリフェノール画分、組成物、茶エキス)は、高分子ポリフェノール(重合カテキン)を豊富に含む飲料として直接使用してもよく、飲食品もしくは医薬品の材料として使用してもよい。必要により、加熱法、減圧法、凍結乾燥法等により濃縮物もしくは乾燥物として使用してもよい。

(3) 製造方法由来の高分子ポリフェノール画分

本発明は、上記本発明の方法により得られる、重合カテキンの非重合カテキンに対する比率が高まった高分子ポリフェノール画分を含む、水性、湿潤または乾燥状態の組成物に関する。本発明の組成物は、茶エキス、好ましくはウーロン茶エキスである。組成物(茶エキス)中において、好ましくは、重合カテキンの非重合カテキンに対する比率は、少なくとも4倍である。

- [0026] 重合カテキンと非重合カテキンの割合は、後述する実施例1の方法で測定して確認することができる。

発明の効果

- [0027] 市販のウーロン茶では、食後の中性脂肪の上昇を抑える効果は弱く、単純に濃度を濃くしたものでは、苦味・渋味の増加及びカフェインの増量により、飲料としては適さない。本発明では、ウーロン茶に含まれる重合カテキンを多く含む高分子ポリフェノール画分を単離して飲食品に添加することにより、飲食品としての香味を損なうことなく、中性脂肪の上昇を抑える効果が期待でき、肥満の予防につながる。食事性脂肪の吸収を抑えるためには、食事とともに摂取することが望ましく、茶から得られた有効成分を強化した飲料は意義が大きい。
- [0028] また、本発明により、これまで困難とされていた、重合カテキンと非重合カテキンとの選択的分離が、容易な操作で可能となった。

図面の簡単な説明

- [0029] [図1]ウーロン茶抽出液を、60℃で分離した時の成分の挙動の例を示すグラフである。
- [図2]ウーロン茶ポリフェノール画分添加水(2E)の摂取群における、脂肪負荷後の血中中性脂肪値の変化量(Δ TG)の経時変化を、水を摂取した場合と比較して図2-1にグラフで示し、図2-2には図2-1のグラフの直線下面積(AUC)を示す。
- [図3]ポリフェノール強化ウーロン茶(OT+E)の摂取群における、脂肪負荷後の血中中性脂肪値の変化量(Δ TG)の経時変化を、水を摂取した場合と比較して図3-1にグラフで示し、図3-2には図3-1のグラフの直線下面積(AUC)を示す。
- [図4]ウーロン茶(OT)およびポリフェノール強化ウーロン茶(OT+0.5E)の各摂取群における、脂肪負荷後の血中中性脂肪値の変化量(Δ TG)の経時変化を、水を摂取した場合と比較して図4-1にグラフで示し、図4-2には図4-1のグラフの直線下面積(AUC)を示す。
- [図5]ポリフェノール強化ウーロン茶の脂肪排泄促進作用を示す。

実施例 1

[0030] 茶葉の抽出

(1) 90℃の温水1Lに、重曹1.67gを溶解した場合(pH 8.22)と、重曹を加えない場合(pH 6.79)でウーロン茶の固形分抽出の効率を比較した。各々の温水1Lに、ウーロン茶葉100 gを加え、90℃に保ちながら緩やかに20分間攪拌して抽出を行った。

[0031] 抽出液のBrix濃度およびpHを測定したところ、重曹なしの場合は Brix3.76、pH 5.06 あり、重曹ありの場合は Brix4.27、pH 6.15 であった。重曹を用いることで、見た目にも明らかに濃い抽出液が得られ、この固形分の抽出の向上は、Brixの値からも確認された。

[0032] (2) 90℃の温水1Lに、重曹1.67gを入れて溶解し、ウーロン茶葉100 gを加えた。90℃に保ちながら緩やかに5分間攪拌して抽出を行った。抽出後、140メッシュの篩で茶葉と抽出液を分離し、抽出液は更に遠心分離を行って細かい固形分を除去した。分離液にVCを1.59g添加して溶解し、Brix3.7のウーロン茶抽出液を得た。

[0033] (3) 重合カテキン、非重合カテキンの測定方法としては、Develosil C30 UG-3(3mm

φ x 15cm、野村化学株式会社)のカラムを用い、移動相:A:0.1% $\text{HCOOH}/\text{H}_2\text{O}$ 、B:90% CH_3CN 、0.1% $\text{HCOOH}/\text{H}_2\text{O}$ 、0.2ml/min、グラジエント:B10%→70%(15min)、B70%iso(10min)、検出は、A280nmで実施した。

[0034] 標準物質としては、ウーロン茶抽出液より分取用ODSカラムを用いて繰り返し分取した重合カテキン画分を用いた。

[0035] 抽出液の成分を表1に示す。

[0036] [表1]

重合カテキン ; 2235ppm
非重合カテキン* ; 3813ppm

* 非重合カテキン ; カテキン、ガロカテキン、カテキンガレート (CG)、ガロカテキンガレート (GCG)、エピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート (ECG) およびエピガロカテキンガレート (EGCG) の合計

実施例 2

[0037] 分離

市販の粒状活性炭(例えばクラレ社製GW-H32/60)50mlを脱気した後にカラムに詰めた。これに実施例1で得たウーロン茶抽出液をSV=3の流速で流して、成分の分離を行った。この時、抽出液およびカラムの温度を20、40、50、60℃に設定し、それぞれ5CVほど分離した分離液の分析値を、表2に示す。

[0038] [表2]

	重合カテキン	非重合カテキン
抽出液	2235ppm	3813ppm
20℃	1592	1094
40℃	1532	685
50℃	1470	351
60℃	1526	267

[0039] このように、温度を高くして分離するほど、非重合カテキンをより選択的に分離除去できることが見出された。

[0040] 60℃で分離した時の成分の挙動の例を図1に示す。

実施例 3

[0041] パイロット製造

0.15%重曹液(95℃)で600kgのウーロン茶葉をカラム法で抽出し、抽出液約6000 Kgを得た。液温を60～65℃に保ち、400kgの粒状活性炭(クラレ社製GW-H32/60)に通し、非重合カテキン、カフェインを選択的に除去した。この通過液を減圧下で濃縮し、Brix10以上の茶エキス約900kgを調製した。

[0042] 得られた茶エキス中の重合カテキン(OTPP)は14648ppm、これに対して、吸着カテキン(EGCG+GCG+ECG+CG)は366ppmであった。

実施例 4

[0043] リパーゼ阻害活性

実施例1の抽出液と、実施例3で得られた重合カテキンを選択的に濃縮(非重合カテキンを選択的に除去)した茶エキスについて、脂肪吸収に関わることが知られているリパーゼに対して、その阻害作用を比較した。

リパーゼ活性の測定:

リパーゼ活性の測定は、基質に蛍光性の4-メチルウンベリフェロンのオレイン酸エステル(4-UMO)を使用し、反応によって生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光を測定することにより実施した。

[0044] 測定にあたり、緩衝液は、150 mM NaCl、1.36mM CaCl₂を含む 13 mM Tris-HCl (pH 8.0)を用いた。基質である4-UMO (Sigma 社製)は0.1MのDMSO溶液として調製したものを上記緩衝液で1000倍希釈したものを、また、リパーゼはブタ腭リパーゼ (Sigma 社製)を同様に上記緩衝液を用い400U/ml 溶液として調製したものを酵素測定に供した。

[0045] 酵素反応は、25℃条件下において、96穴マイクロプレートに50 μ lの4-UMO 緩衝液溶液、25 μ lの蒸留水(あるいは試料水溶液)を添加し混合した後に、25 μ lのリパーゼ緩衝液溶液を添加することにより開始させた。30分間反応を行った後に、100 μ

1の0.1Mクエン酸緩衝液(pH 4.2)を添加して反応を停止させ、反応によって生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光(励起波長355nm、蛍光波長460nm)を蛍光プレートリーダー(Labsystems社製 Fluoroskan Ascent CF)を用い測定した。

[0046] 被験試料の阻害活性は、対照(蒸留水)の活性に対して50%阻害を与える試料量 IC_{50} ($\mu g/ml$)として求めた。

[0047] 結果を表3にまとめる。

[0048] [表3]

リパーゼ阻害活性 (IC_{50} , mcg/ml)	
抽出液	0.97
茶エキス	0.62

実施例 5

[0049] 味の評価

実施例1の抽出液と、実施例3で得られた茶エキスを、それぞれBrix0.5 になるように蒸留水で調整した飲料に関して、11人のパネルに対して味の官能試験を行った。結果を表4にまとめる。

[0050] [表4]

	抽出液	茶エキス
苦渋くて飲めない	9	0
苦渋いが飲める範囲	2	4
気にならない苦渋さ	0	7

[0051] 以上の結果より、茶エキスは、効能を確保しつつ、苦渋さが抑えられたものであることが確認された。

実施例 6

[0052] リパーゼ阻害作用を指標とした配合比の検討

調製例で製造した高分子ポリフェノール画分のリパーゼ活性の測定は、基質に蛍光性の4-メチルウンベリフェロンのオレイン酸エステル(4-UMO)を使用し、反応によって生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光を測定することにより実施した。

[0053] 測定にあたり、緩衝液は、150 mM NaCl、1.36mM CaCl₂を含む 13 mM Tris-HCl (pH 8.0)を用いた。基質である4-UMO (Sigma 社製)は0.1MのDMSO溶液として調製したものを上記緩衝液で1000倍希釈したものを、また、リパーゼはブタ腭リパーゼ (Sigma 社製)を同様に上記緩衝液を用い400U/ml 溶液として調製したものを酵素測定に供した。

[0054] 酵素反応は、25℃条件下において、96穴マイクロプレートに50 μ lの4-UMO 緩衝液溶液、25 μ lの蒸留水(あるいは試料水溶液)を添加し混合した後に、25 μ lのリパーゼ緩衝液溶液を添加することにより開始させた。30分間反応を行った後に、100 μ lの0.1Mクエン酸緩衝液(pH 4.2)を添加して反応を停止させ、反応によって生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光(励起波長355nm、蛍光波長460nm)を蛍光プレートリーダー(Labsystems社製 Fluoroskan Asent CF)を用い測定した。

[0055] 被験試料の阻害活性は、対照(蒸留水)の活性に対して50% 阻害を与える試料量 IC₅₀ (μ g/ml)として求めた。また、IC₅₀値の逆数を μ gあたりの相対活性値(unit)として算出し、試料溶液中のリパーゼ阻害活性強度を比較した。

[0056] 飲料としては、ウーロン茶(OT;Brix0.275)を基準とし、この2倍の濃度のものを2OT(Brix0.55)、ウーロン茶(OT;Brix0.275)に実施例3で得られた茶エキスを添加し、Brix0.55になるように添加したものを、OT+E、その半分の濃度の茶エキスを添加したものをOT+0.5Eとした。ここで、ウーロン茶とは、ウーロン茶葉を熱水抽出したものを示す。

[0057] [表5]

飲料	units/ml
OT	2.83×10^3
OT+0.5E	5.04×10^3
OT+E	7.26×10^3
2OT	5.67×10^3

実施例 7

[0058] 味の評価(飲料)

ポリフェノール強化ウーロン茶(OT+EおよびOT+0.5E)と通常の2倍の濃さとなるウーロン茶(2OT)のそれぞれについて、24人のパネルに対して味の官能試験を行った。結果を下表に示す。

[0059] [表6]

	OT+0.5E	OT+E	2OT
苦渋くて飲めない	2	2	19
苦渋いが飲める範囲	7	11	5
気にならない苦渋さ	15	11	0

[0060] 以上の結果より、ウーロン茶(OT)と茶エキス(E)との配合比(固形分としての重量比)が、少なくとも1:1〜2:1の範囲であれば、効能を確保しつつも、苦渋さが抑えられた飲料の調製が可能であることが判明した。

実施例 8

[0061] 飲料のヒト効能評価試験(食後の中性脂肪低減効果の検証)

健康成人男女を対象とし、クロスオーバー試験を実施した。各試験とも7日間を1サイクル、そのうち6日間をウォッシュアウト期間とし、7日目に脂肪負荷試験を行った。試験1ではウーロン茶ポリフェノール画分添加水(2E)、試験2ではポリフェノール強化ウーロン茶(OT+E)、試験3ではウーロン茶(OT)とポリフェノール強化ウーロン茶(OT+0.5E)について実施した。各245mlの用量で供した。脂肪負荷食は、アイスクリ

ーム(2個)と卵ロールケーキ(1.5 個)とし、脂肪摂取量が40g となるようにした。負荷食摂取後0、1、3、4、6 時間後に上腕静脈より採血し、脂肪負荷後の血中中性脂肪値の変化量(Δ TG)の経時変化およびその直線下面積(AUC) への影響を比較し、2E、OT+0.5E、OT+Eの飲料に脂肪負荷後の血中中性脂肪値の上昇抑制効果を確認した。この結果より、重合カテキンが360mg/L (OT+0.5E)以上に強化された場合に効果が認められることが判明した。

[0062] 結果を図2〜4に示す。

実施例 9

[0063] 飲料のヒト効能評価試験(脂肪排泄促進効果の検証)

健康成人男女12人を対象とし、クロスオーバー試験を実施した。試験飲料は、ポリフェノール強化ウーロン茶(OT+0.7E)、対照飲料としては、カラメルで着色し香料を添加した水を用いた。各試験とも試験飲料10 日間サンプルを継続摂取させ、最後の3 日分の便中排泄総脂肪量を比較した。なお、ウォッシュアウト期間は7 日間とした。その結果、ポリフェノール強化ウーロン茶に有意な脂肪排泄促進作用が確認された。

[0064] 結果を図5に示す。

産業上の利用可能性

[0065] 本発明の組成物または茶エキ스는、非重合カテキンが除去されているので、苦味・渋味が非重合カテキンの除去前に比べて顕著に低減している。さらに、吸着剤処理によりカフェインも十分に除去されている。そのため、ウーロン茶や緑茶等の茶(茶の抽出物)に添加して、その味を改善するために使用できる。

[0066] さらに、本発明によれば、本発明の、リパーゼ活性阻害剤、組成物または茶エキ스는、顕著なリパーゼ阻害活性を有することが判明した。そのため、ウーロン茶であってもよい飲食品に添加して、食事由来の脂肪の吸収を抑制し、血中中性脂肪の上昇を抑制し、および／または肥満を防止するための添加剤として使用できる。本発明の組成物または茶エキ스는、天然由来の物質であるから、安全性も大きく、長期間にわたり、定期的に(例えば、数日おき、毎日もしくは食事毎に)摂取してその効果を発揮させることが可能である。

[0067] さらに、本発明は、本発明の組成物または茶エキスをリパーゼ阻害の有効成分とし

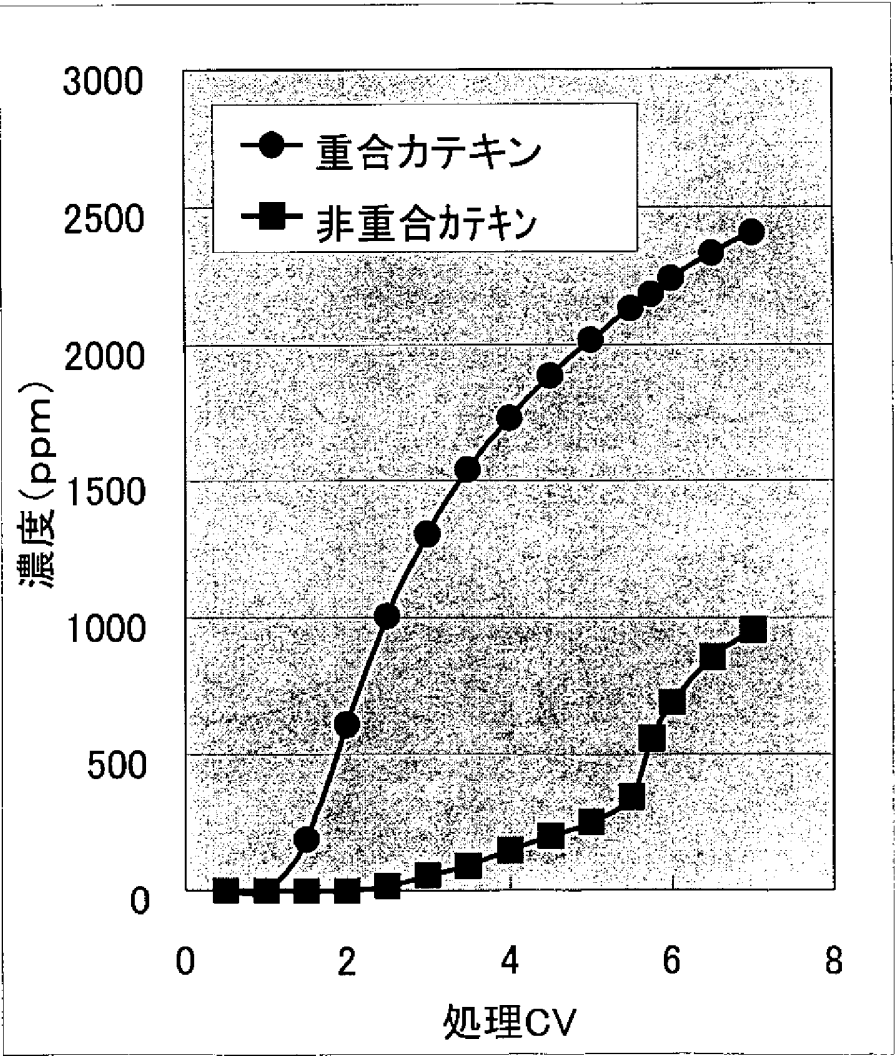
て含有する、食事由来の脂肪の吸収を抑制し、血中中性脂肪の上昇を抑制し、および／または肥満を防止するための医薬品にも関する。医薬品は好ましくは経口投与に適する剤形、例えば、そのまま服用しても水に溶解して飲んでもよい、粉末剤、散剤もしくは顆粒剤、あるいは錠剤、丸剤、ピル、カプセル剤、トローチ、キャンデー、もしくはチョコレートの形状とすることができる。医薬品中の本発明の組成物または茶エキスの量は、例えば、一回摂取あたり重合カテキンとして67〜5000mgである。

請求の範囲

- [1] ウーロン茶より分取した高分子ポリフェノール画分からなるリパーゼ活性阻害剤。
- [2] ウーロン茶より分取した高分子ポリフェノール画分が、ウーロン茶の水性抽出液を、活性炭および吸着樹脂から選択される吸着剤と接触させることにより非重合カテキンを選択的に除去することで、非重合カテキンに対する重合カテキンの比率を高めた液状画分またはこれを濃縮もしくは乾燥させたものである、請求項1のリパーゼ活性阻害剤。
- [3] ウーロン茶の水性抽出液を、50℃以上の液温で吸着剤と接触させることにより非重合カテキンを選択的に除去した、請求項2のリパーゼ活性阻害剤。
- [4] 重合カテキンと非重合カテキンとを含有する水性の液を、活性炭および吸着樹脂から選択される吸着剤と、50℃以上の液温で接触させることにより非重合カテキンを選択的に除去することで、元の水性液に比べて重合カテキンの非重合カテキンに対する比率が高まった水性液を得る方法。
- [5] 活性炭および吸着樹脂から選択される吸着剤をカラムに充填し、該カラムの容量の5〜10倍量の茶葉の水性抽出液を通過させ、該カラムからの流出液を回収し、必要により該流出液を濃縮もしくは乾燥することにより行う請求項4の方法。
- [6] 微アルカリ性温水でウーロン茶から抽出した液をカラムに通過させる請求項5の方法。
- [7] 請求項4ないし6のいずれか1項の方法で製造された、重合カテキンの非重合カテキンに対する比率が高まった水性、湿潤または乾燥状態の組成物。
- [8] 非重合カテキンに対する重合カテキンの量が、少なくとも4倍である茶エキス。
- [9] ウーロン茶エキスである請求項8の茶エキス。
- [10] 請求項7ないし9のいずれか1項の茶エキスまたは組成物を含有する、リパーゼ活性阻害剤。
- [11] 食事由来の脂肪の吸収を抑制し、血中中性脂肪の上昇を抑制するために使用する請求項1、2、3および10のいずれか1項のリパーゼ活性阻害剤。
- [12] 請求項7ないし9のいずれか1項の茶エキスまたは組成物からなる、飲食品用添加剤。

- [13] 食事由来の脂肪の吸収を抑制し、血中中性脂肪の上昇を抑制するために、飲食品に添加する請求項12の飲食品用添加剤。
- [14] 請求項7ないし9のいずれか1項の茶エキスまたは組成物を含有する、飲食品。
- [15] 健康食品または健康飲料である、請求項14の飲食品。
- [16] 茶飲料である、請求項14の飲食品。
- [17] 請求項7ないし9のいずれか1項の茶エキスまたは組成物と茶の抽出液とが混和されてなる、請求項16の飲食品。
- [18] 上記抽出液は、ウーロン茶の抽出液である、請求項17の飲食品。
- [19] 飲料1L中の重合カテキンを、高速液体クロマトグラフィ法を用いた分析での値が270〜3600mgになるように強化した、請求項14ないし18のいずれか1項の飲食品。

[図1]



[図2]

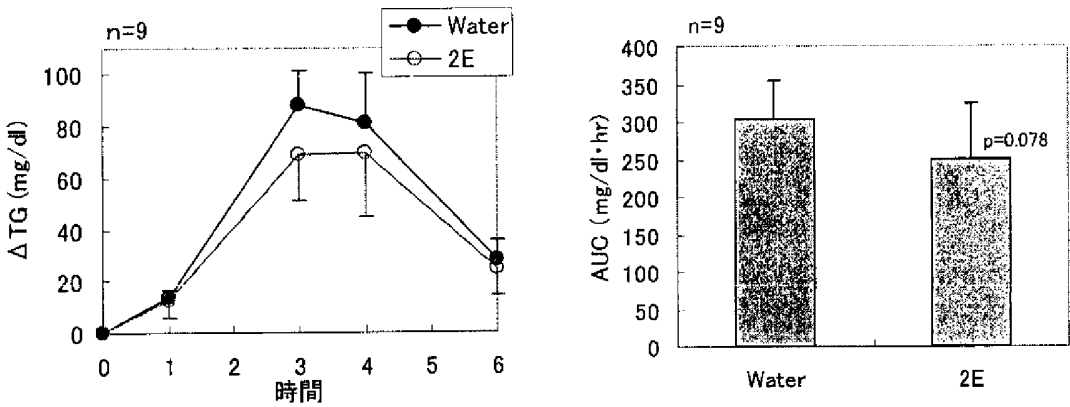


図 2-1.

図 2-2.

[図3]

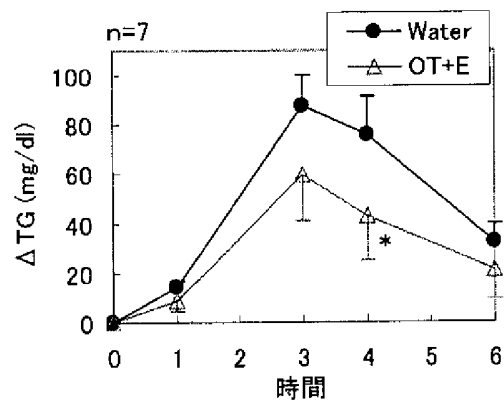


図 3-1.

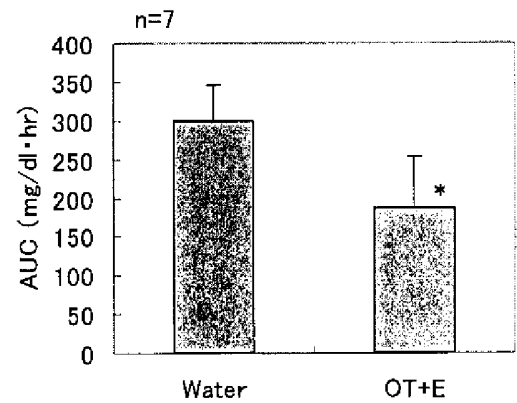


図 3-2.

[図4]

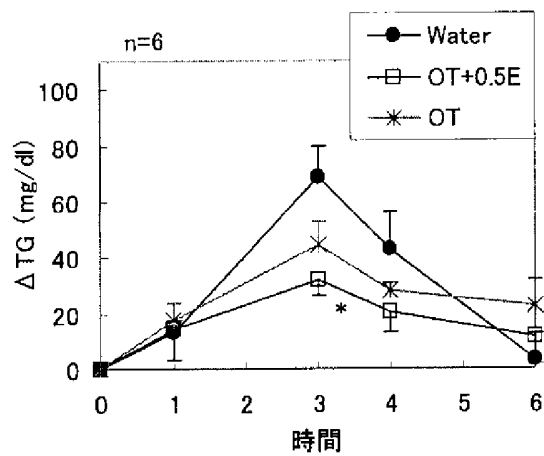


図 4-1.

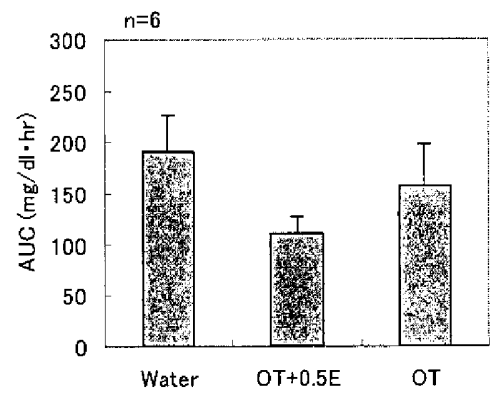
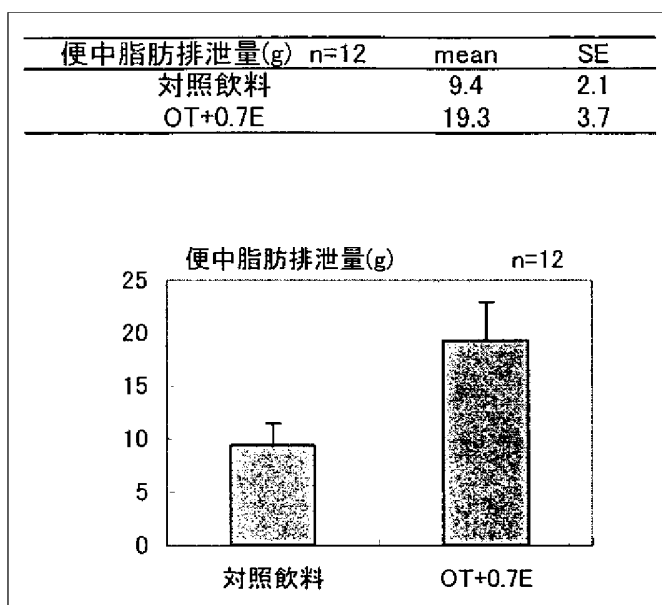


図 4-2.

[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/002411

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61K31/765, A23F3/18, A23L1/30, A61K35/78, A61P3/04, 3/06,
43/00, C12N9/99

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.⁷ A61K31/765, A23F3/18, A23L1/30, A61K35/78, A61P3/04, 3/06,
43/00, C12N9/99

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)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN), EMBASE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	Yuji HARA et al., "Polyphenol Kyoka Oolong-cha Sesshu ni yoru Shibo Sesshugo no Kessei Triglyceride Josho Yokusei Koka", Basic Pharmacology & Therapeutics, 20 June, 2004 (20.06.04), Vol.32, No.6, pages 335 to 342	1,8-19
P,X	Yuko FUKUI et al., "Oolong-cha Jugo Polyphenol no Lipase Sogai Kassei Oyobi Kessei Triglyceride Josho Yokusei Sayo", Himan Kenkyu, 01 September, 2004 (01.09.04), Vol.32, Supplement, page 182	1,8-19
X A	Kazuko IWATA, "Shishitsu Taisha ni Oyobosu Oolong-cha no Eikyo", Joshi Eiyo Daigaku Kiyo, 1996 Nen 12 Gatsu, Vol.27, pages 11 to 21	1,11 2-10,12-19

☒ 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
28 April, 2005 (28.04.05)

Date of mailing of the international search report
17 May, 2005 (17.05.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/002411

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	Kazuko IWATA et al., "Seijin Joshi no Kessho Shishitsu Narabini Ketchu Lipoprotein Lipase Kassei ni Oyobosu Oolong-cha Kyuyo no Eikyo", Journal of Japanese Society of Nutrition, and Food Science, 10 August, 1991 (10.08.91), Vol.44, No.4, pages 251 to 259	1,11 2-10,12-19
X A	Chin Bungaku et al., "Tanjunsei Himansho ni Taisuru Oolong-cha Sesshu no Eikyo", Journal of Japanese Society of Chemical Nutrition, 10 August, 1991 (10.08.91), Vol.20, No.2, pages 83 to 90	1,11 2-10,12-19
X A	JP 3-219872 A (Meiji Seika Kaisha, Ltd.), 27 September, 1991 (27.09.91), Full text; particularly, page 3; table 2 (Family: none)	1,11 2-10,12-19
A	JP 2002-370980 A (Ito En, Ltd.), 24 December, 2002 (24.12.02), Full text; particularly, page 3; Par. Nos. [0010] to [0013] (Family: none)	1-19
X Y	Keiichiro IKEURA et al., "Cocoa no Kohiman Koka - Lipase Sogai Koka no in vitro Jikken", The Japanese Society of Nutrition and Food Science Sokai Koen Yoshishu, 01 April, 2003 (01.04.03), page 243	1,2,8-19 3-7
A	JP 2003-535111 A (MARS, INC.), 25 November, 2003 (25.11.03), Pages 16 to 18; Par. No. [0041] & WO 01/93690 A2 & AU 200166885 A & EP 1292194 A2 & US 6627232 B1 & CN 1446052 A	1-19
Y	JP 6-9607 A (Shokuhin Sangyo High Separation System Gijutsu Kenkyu Kumiai), 18 January, 1994 (18.01.94), Full text; particularly, page 2, Par. No. [0003]; pages 4 to 5, Par. Nos. [0032] to [0046] & JP 3052172 B2	3-7
Y	JP 4-182479 A (Shokuhin Sangyo High Separation System Gijutsu Kenkyu Kumiai), 30 June, 1992 (30.06.92), Full text; particularly, page 3, lower left column, line 17 to lower right column, line 20; page 4, lower left column, lines 8 to 16 (Family: none)	3-7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/002411

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 8-109178 A (Mitsui Norin Co., Ltd.), 30 April, 1996 (30.04.96), Full text; particularly, page 2, Claims; pages 2 to 3, Par. Nos. [0009] to [0010] & JP 3281733 B2	1-19
X Y	JP 9-291039 A (Suntory Ltd.), 11 November, 1997 (11.11.97), Full text; particularly, pages 2 to 8, Claims; pages 10 to 12, Par. Nos. [0013] to [0017] & WO 97/23210 A1 & EP 815857 B1 & KR 98702533 A & US 6294190 B1	1,2,8-19 3-7
X Y	JP 2003-231684 A (Ichimaru Pharcos Co., Ltd.), 19 August, 2003 (19.08.03), Full text; particularly, page 12, Par. Nos. [0033] to [0034]; pages 47 to 48, Figs. 1 to 3 (Family: none)	1,2,8-19 3-7
X	JP 2003-146898 A (Kabushiki Kaisha Toyo Shin'yaku), 21 May, 2003 (21.05.03), Full text; particularly, page 2, Claims; page 3, Par. Nos. [0025] to [0026]; pages 4 to 5, Par. Nos. [0033], [0041]; examples; table 1 (Family: none)	1,8-19
X	JP 2001-321166 A (Asahi Breweries, Ltd.), 20 November, 2001 (20.11.01), Full text; particularly, page 3, Par. Nos. [0018] to [0023]; page 6, Par. No. [0044] (Family: none)	1-19
A	WO 02/078726 A1 (Asahi Breweries, Ltd.), 10 October, 2002 (10.10.02), Full text & EP 1374884 A1 & AU 2002241307 A1 & US 2004220117 A1	1-19
A	JP 8-70772 A (UNICAFE INC.), 19 March, 1996 (19.03.96), Full text; particularly, page 2, Claims; page 7, Par. No. [0006] (Family: none)	1-19
A	JP 10-4919 A (Toyo Seito Kabushiki Kaisha), 13 January, 1998 (13.01.98), Full text; particularly, page 4, Par. Nos. [0023] to [0032] & JP 3259758 B2	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/002411

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 1-45345 A (SCIETE DES PRODUITS NESTLE S.A.), 03 October, 1999 (03.10.99), Full text & EP 40712 B & GB 2076626 B & PT 72782 A & DE 3119277 A & ZA 8102953 A & DD 158736 A & AT 8102182 A & IL 62789 A & CA 1162436 A & SU 1056875 A & US 4495210 A & JP 89045345 B & IT 1171255 B	1-19

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.⁷ A61K31/765, A23F3/18, A23L1/30, A61K35/78, A61P3/04, 3/06, 43/00, C12N9/99

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.⁷ A61K31/765, A23F3/18, A23L1/30, A61K35/78, A61P3/04, 3/06, 43/00, C12N9/99

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)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN), EMBASE (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 請求の範囲の番号
P, X	原祐司 他, ポリフェノール強化ウーロン茶摂取による脂肪摂取後の 血清トリグリセリド上昇抑制効果, 薬理と治療, 2004. 06. 20, Vol. 32, No. 6, p. 335-342	1, 8-19
P, X	福井祐子 他, ウーロン茶重合ポリフェノールのリパーゼ阻害活性お よび血清トリグリセリド上昇抑制作用, 肥満研究, 2004. 09. 01, Vol. 32, Supplement, p. 182	1, 8-19

☒ 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

28. 04. 2005

国際調査報告の発送日

17. 5. 2005

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)

大久保 元浩

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

4 C

3 5 4 3

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
X A	岩田多子, 脂質代謝に及ぼす烏龍茶の影響, 女子栄養大学紀要, 1996年12月, Vol. 27, p. 11-21	1, 11 2-10, 12-19
X A	岩田多子 他, 成人女子の血漿脂質ならびに血中リポ蛋白質リパーゼ活性に及ぼす烏龍茶給与の影響, 日本栄養・食糧学会誌, 1991. 08. 10, Vol. 44, No. 4, p. 251-259	1, 11 2-10, 12-19
X A	陳文岳 他, 単純性肥満症に対するウーロン茶摂取の影響, 日本臨床栄養学会誌, 1991. 08. 10, Vol. 20, No. 2, p. 83-90	1, 11 2-10, 12-19
X A	JP 3-219872 A (明治製菓株式会社) 1991. 09. 27, 全文、特に、第3頁第2表 (ファミリーなし)	1, 11 2-10, 12-19
A	JP 2002-370980 A (株式会社 伊藤園) 2002. 12. 24, 全文、特に、第3頁【0010】 - 【0013】 (ファミリーなし)	1-19
X Y	池浦啓一郎 他, ココアの抗肥満効果〜リパーゼ阻害効果の invitro 実験, 日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, 2003. 04. 01, p. 243	1, 2, 8-19 3-7
A	JP 2003-535111 A (マーズ インコーレイテッド) 2003. 11. 25, 第16-18頁【0041】 & WO 01/93690 A2 & AU 200166885 A & EP 1292194 A2 & US 6627232 B1 & CN 1446052 A	1-19
Y	JP 6-9607 A (食品産業ハイセパレーション・システム技術研究組合) 1994. 01. 18, 全文、特に、第2頁【0003】、第4-5頁【0032】 - 【0046】 & JP 3052172 B2	3-7
Y	JP 4-182479 A (食品産業ハイセパレーション・システム技術研究組合) 1992. 06. 30, 全文、特に、第3頁左下欄第17行-右下欄第20行、第4頁左下欄第8-16行 (ファミリーなし)	3-7
Y	JP 8-109178 A (三井農林株式会社) 1996. 04. 30, 全文、特に、第2頁【特許請求の範囲】、第2-3頁【0009】 - 【0010】 & JP 3281733 B2	1-19
X Y	JP 9-291039 A (サントリー株式会社) 1997. 11. 11, 全文、特に、第2-8頁【特許請求の範囲】、第10-12頁【0013】 - 【0017】 & WO 97/23210 A1 & EP 815857 B1 & KR 98702533 A & US 6294190 B1	1, 2, 8-19 3-7
X Y	JP 2003-231684 A (一丸ファルコス株式会社) 2003. 08. 19, 全文、特に、第12頁【0033】 - 【0034】、第47-48頁【図1】 - 【図3】 (ファミリーなし)	1, 2, 8-19 3-7

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
X	JP 2003-146898 A (株式会社東洋新薬) 2003.05.21, 全文、特に、第2頁【特許請求の範囲】、第3頁【0025】-【0026】、第4-5頁【0033】、【0041】、【実施例】、【表1】 (ファミリーなし)	1, 8-19
X	JP 2001-321166 A (アサヒビール株式会社) 2001.11.20, 全文、特に、第3頁【0018】-【0023】、第6頁【0044】 (ファミリーなし)	1-19
A	WO 02/078726 A1 (アサヒビール株式会社) 2002.10.10, 全文 & EP 1374884 A1 & AU 2002241307 A1 & US 2004220117 A1	1-19
A	JP 8-70772 A (株式会社ユニカフェ) 1996.03.19, 全文、特に、第2頁【特許請求の範囲】、第7頁【0006】 (ファミリーなし)	1-19
A	JP 10-4919 A (東洋精糖株式会社) 1998.01.13, 全文、特に、第4頁【0023】-【0032】 & JP 3259758 B2	1-19
A	JP 1-45345 A (ソシエテ・デ・プロデュイ・ネスル・ソシエテ・アノニム) 1999.10.03, 全文 & EP 40712 B & GB 2076626 B & PT 72782 A & DE 3119277 A & ZA 8102953 A & DD 158736 A & AT 8102182 A & IL 62789 A & CA 1162436 A & SU 1056875 A & US 4495210 A & JP 89045345 B & IT 1171255 B	1-19