

(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2009-256309

(P2009-256309A)

(43) 公開日 平成21年11月5日(2009.11.5)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 36/73 (2006.01)	A 6 1 K 35/78 H	2 B 1 5 0
A 6 1 P 3/06 (2006.01)	A 6 1 P 3/06	4 B 0 1 7
A 6 1 K 31/7048 (2006.01)	A 6 1 K 31/7048	4 B 0 1 8
A 6 1 P 3/10 (2006.01)	A 6 1 P 3/10	4 C 0 5 7
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 2 3 L 1/30 B	4 C 0 8 6
審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 25 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2008-241874 (P2008-241874)	(71) 出願人 594045089 オリザ油化株式会社 愛知県一宮市北方町北方字沼田一番地
(22) 出願日 平成20年9月20日 (2008. 9. 20)	
(31) 優先権主張番号 特願2008-66935 (P2008-66935)	(72) 発明者 田中 潤司 愛知県一宮市北方町北方字沼田一番地 オ リザ油化株式会社内
(32) 優先日 平成20年3月17日 (2008. 3. 17)	(72) 発明者 下田 博司 愛知県一宮市北方町北方字沼田一番地 オ リザ油化株式会社内
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	(72) 発明者 村井 弘道 愛知県一宮市北方町北方字沼田一番地 オ リザ油化株式会社内
	Fターム(参考) 2B150 AA01 AB03 AB10 BC06 DC13 DD45 4B017 LG15 LK06 LP01 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤および糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤

(57) 【要約】

【課題】アクアポリン7、PPAR、アディポネクチン、GLUT4及びインスリンレセプター等の遺伝子等の生活習慣病の予防機能を有する遺伝子の発現を促進する新規の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等を提供することを目的とする。

【解決手段】本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等は、バラ科のイチゴ属 (Rosaceae Fragaria L.) の抽出物を有効成分とする。また、前記抽出物はチリロサイドを含有するものであることが好ましい。更に、前記バラ科のイチゴ属 (Rosaceae Fragaria L.) の部位として種子を用いたものであることが好ましい。更に、本発明は、飲食品、医薬品、皮膚外用剤等として広く利用することができる。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

バラ科のイチゴ属 (Rosaceae Fragaria L.) の抽出物を有効成分とする脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤。

【請求項 2】

前記抽出物はチロサイドを含有するものである請求項 1 に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤。

【請求項 3】

前記バラ科のイチゴ属 (Rosaceae Fragaria L.) の部位として種子を用いたものであることを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤。

10

【請求項 4】

バラ科のイチゴ属 (Rosaceae Fragaria L.) の抽出物を有効成分とする糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤。

【請求項 5】

前記抽出物はチロサイドを含有するものである請求項 4 に記載の糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤。

【請求項 6】

前記バラ科のイチゴ属 (Rosaceae Fragaria L.) の部位として種子を用いたものであることを特徴とする請求項 4 又は請求項 5 に記載の糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 請求項 6 の何れか1項に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を含有することを特徴とする飲食品。

20

【請求項 8】

請求項 1 ~ 請求項 6 の何れか1項に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を含有することを特徴とするヒトを含む哺乳類動物用皮膚外用剤。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 請求項 6 の何れか1項に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を含有することを特徴とするヒトを含む哺乳類動物用医薬品。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 請求項 6 の何れか1項に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を含有することを特徴とする哺乳類動物用飼料。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規な成分を有効成分とする脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病関連遺伝子発現促進剤に関するものである。本発明は、医薬品、飲食品、皮膚外用剤等に広く利用される。

【背景技術】

【0002】

現代人は食生活が高カロリー・高脂肪食といった欧米型に向い、肥満や高脂血症の発症の危険性に曝されている。肥満や高脂血症は、心筋梗塞や狭心症等の動脈硬化性疾患ばかりではなく、糖尿病や高血圧等の生活習慣病の危険因子としても知られている。

40

【0003】

事実、これら生活習慣病は、ガンと共に近年の死亡率の上位を占めており、深刻な問題である。肥満や高脂血症では脂肪合成が著しく促進している場合が多いので、この脂質代謝を正常レベルに改善することは、生活習慣病の予防・治療にとって重要な課題である。そこで、脂質代謝を改善するために、アディポネクチン、PPAR(Peroxisome Proliferator Activated

Receptor : ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体)、グルコーストランスポーター、及び

50

インスリンレセプター等の遺伝子の発現を促進するものが開発されている。

【0004】

アディポネクチン(Adiponectin)は、244個のアミノ酸からなる脂肪組織から分泌されるホルモンであり、骨格筋および肝臓において、AMPキナーゼ(AMP-activated protein kinase: AMPK)を活性化することによって、脂肪の燃焼および糖の取り込みを促進することが知られている。このアディポネクチンは、小型脂肪細胞において多く分泌されるが、脂肪細胞が肥大化すると、その分泌量が減少することが知られている。

【0005】

アディポネクチンはまた、動脈硬化を抑制する善玉アディポサイトカインとして知られている。アディポサイトカインには、上記善玉アディポサイトカインの他、PAI-1、TNF- α などの動脈硬化を促進させる悪玉アディポサイトカインがある。正常な状態においては、これらの善玉および悪玉アディポサイトカインの分泌量はバランスが保たれている。しかし、肥満などにより、脂肪細胞が肥大化すると、善玉アディポサイトカインの分泌量が減少する一方、悪玉アディポサイトカインが過剰に分泌される。その結果、両者のバランスが崩れ、2型糖尿病、動脈硬化症などの生活習慣病を発症する原因になると考えられている。

【0006】

このように、アディポネクチンは、肥満および肥満に伴う生活習慣病に関与し、このアディポネクチンを活性化することが、生活習慣病の予防または治療に有効であると考えられている。さらに、アディポネクチンは、肝線維化抑制効果、正常肝細胞増殖促進効果(特許文献1)、抗炎症効果(特許文献2)などを有することも知られている。

【0007】

また、PPAR(Peroxisome Proliferator Activated Receptor: ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体)は核内受容体の1種であり、1990年に脂肪分解に関与する細胞内小器官であるペルオキシソームを増加させる作用を仲介する蛋白として同定され、ペルオキシソーム増殖剤により活性化を受けるレセプターという意味でPeroxisome Proliferator Activated

Receptor (ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体:PPAR)と名付けられた。その後型と構造上類似したアイソフォーム遺伝子として α 型及び β 型が同定され、合計3つのサブタイプから成ることが知られている。ヒトとマウスの α 型遺伝子には2つのプロモーターが存在するため、スプライシングの違いによってN末端の異なるPPAR α 1とPPAR α 2の2種類の蛋白質がある。PPARの各サブタイプはリガンド依存的に活性化され、9-シスレチノイン酸をリガンドとするRXR(Retinoid X Receptor)とヘテロ2量体を形成することで、プロモーター領域(転写制御領域)にPPAR応答配列(PPAR

responsive element; PPRE)を有する種々の遺伝子の発現を制御している。近年PPARは非常に多くの生理、病理現象に関わっていることが明らかになってきた。中でもPPAR α の機能は脂肪酸の合成・輸送・分泌、脂肪消費臓器におけるATP産生、細胞周期の調節等幅広く生体のエネルギー代謝や恒常性の維持に関わるものと考えられている。特に α -酸化など脂肪酸代謝に重要な酵素(Acyl-CoA oxidase, HMG-CoA synthase, Acyl-CoA synthase, Medium chain

acyl dehydrogenase, Fatty acid binding protein, Lipoprotein lipase等)の遺伝子発現はPPARの活性化に強く依存していることが明らかになってきている。言い換えれば、PPAR活性化剤は生体の脂質代謝を活性化する作用を有することが明らかになってきている。生体脂質代謝の活性化は高脂血症の改善や抗肥満にもつながる有用な作用である。また、PPAR α 、特にPPAR α 2は脂肪細胞に比較的強い特異性を持って発現しており、脂肪細胞分化の中心的役割を果たしていることが明らかになっている。(細胞:31(6), 218-234, 1999, J.Lipid

Res. 37,907-925, 1996, Curr.Opin.Lipidol. 10,

151-159, 1999)。これにより、PPAR α の遺伝子の発現を促進することにより脂質代謝を改善し、更に糖尿病の予防、治療作用を有することが解る。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 8 】

一方、体内の糖質の代謝についてみると、筋肉や脂肪組織ではグルコースの取り込みは細胞膜上の糖輸送担体（グルコーストランスポーター：glucose transporter：GLUT）を介して行われ、グルコーストランスポーターの量によってグルコースの取り込み量が規定されている。これらの組織の主なグルコーストランスポーターはグルコーストランスポーター4（GLUT4）と呼ばれるものであるが、通常は細胞内部に存在しており、インスリン刺激によって細胞膜上に移動（トランスロケーション）し、グルコースがその担体を通して細胞内に取り込まれる。また、GLUT4を少量でも過剰発現させたトランスジェニックマウスは、高脂肪食による糖尿病になりにくいことが報告されており（Ikemoto, S. et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 92:3086-3089, 1995）、組織におけるGLUT4の発現を促進させる素材は、糖尿病の予防・治療に有効であると考えられる。

10

【 0 0 0 9 】

また、上記インスリン刺激をグルコーストランスポーター4に伝達する役割を果たすのがインスリンレセプターである。即ち、インスリンレセプターとは、チロシンキナーゼ共役型レセプターの一つであり、インスリンと結合するサブユニットと細胞膜を貫通し細胞質にチロシンキナーゼを内在するサブユニットがジスルフィド結合で結ばれたタンパク質である。このインスリンレセプターがインスリンと結合することにより、細胞内へのグルコースの取り込み、及びグリコーゲン合成を開始させるシグナル伝達を開始する。インスリンのレセプターへの結合により内在するチロシンキナーゼが活性化され、自己リン酸化される。そのリン酸化チロシンにインスリンレセプター基質1（IRS1）が結合し、このIRS1がリン酸化される。リン酸化されたIRS1はホスファチジルイノシトール（PI）-3-キナーゼ（PI-3kinase）に結合し活性化をおこす。活性化されたPI-3キナーゼはさらにプロテインキナーゼB（PKB）を細胞膜に引き寄せを活性化する。活性化されたPKBはGLUT4を細胞膜に移動させグルコースを細胞内に取り込む。したがって、インスリンレセプターの遺伝子の発現を促進させる素材は、糖尿病の予防・治療に有効であると考えられる。

20

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 0 】

このような背景の下、チロロサイド等を含有するバラ科のイチゴ属（Rosaceae Fragaria L.）の抽出物にPPAR、アクアポリン7、アディポネクチン、GLUT4及びインスリンレセプター等の脂肪代謝を改善し、更に糖尿病を予防する遺伝子の発現を促進する作用を見出し、本発明を完成させた。

30

即ち、本発明は、アクアポリン7、PPAR、アディポネクチン、GLUT4及びインスリンレセプター等の遺伝子の発現を促進する新規の脂肪代謝遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を提供することを目的とする。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 1 】

上記課題を解決するための本発明の特徴は以下のとおりである。

40

（1）バラ科のイチゴ属（Rosaceae Fragaria L.）の抽出物を有効成分とする脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤。

（2）前記抽出物はチロロサイドを含有するものである上記（1）に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤。

（3）前記バラ科のイチゴ属（Rosaceae Fragaria L.）の部位として種子を用いたものであることを特徴とする上記（1）又は上記（2）に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤。

（4）バラ科のイチゴ属（Rosaceae Fragaria L.）の抽出物を有効成分とする糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤。

（5）前記抽出物はチロロサイドを含有するものである上記（4）に記載の糖尿病予防関

50

連遺伝子発現促進剤。

(6) 前記バラ科のイチゴ属 (*Rosaceae Fragaria L.*) の部位として種子を用いたものであることを特徴とする上記(4)又は上記(5)に記載の糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤。

(7) 上記(1)～上記(6)の何れか1項に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を含有することを特徴とする飲食品。

(8) 上記(1)～上記(6)の何れか1項に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を含有することを特徴とするヒトを含む哺乳類動物用皮膚外用剤。

(9) 上記(1)～上記(6)の何れか1項に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を含有することを特徴とするヒトを含む哺乳類動物用医薬品。 10

(10) 上記(1)～上記(6)の何れか1項に記載の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤を含有することを特徴とする哺乳類動物用飼料。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

以下に本発明を詳細に説明する。

本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤および糖尿病予防関連遺伝子発現促進剤(本明細書では、以下、単に「脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等」という。)は、バラ科のイチゴ属 (*Rosaceae Fragaria L.*) の抽出物を有効成分とすることを特徴とする。 20

本発明の原料として用いるバラ科のイチゴ属 (*Rosaceae Fragaria L.*) の種類は特に限定されないが、例えば、*Fragaria daltoniana*、*Fragaria iinumae* (ノウゴウイチゴ)、*Fragaria*

nilgerrensis、*Fragaria nipponica* (シロバナノヘビイチゴ)、*Fragaria nipponica f. rosea* (ベニバナヘビイチゴ)、*Fragaria nipponica var. yakusimensis* (ヤクシマシロバナヘビイチゴ)、*Fragaria nubicola*、*Fragaria vesca* (エゾヘビイチゴ) *Fragaria viridis*、*Fragaria yezeensis* (エゾクサイチゴ)、*Fragaria moupinensis*、*Fragaria orientalis*、*Fragaria moschata*、*Fragaria* ×

ananassa DUCHESNE (オランダイチゴ)、*Fragaria chiloensis* (チリイチゴ)、*Fragaria iturupensis* Staudt、*Fragaria virginiana* (バージニアイチゴ)、*Fragaria* × *Potentilla* (属間雑種)、*Fragaria* × *vescana*等が挙げられる。 30

尚、これらは1種のみ用いても良いし、2種以上併用しても良い。また、これらのうち特に*Fragaria* ×

ananassa DUCHESNE (オランダイチゴ) が好ましい。

【0013】

このとき使用する*Fragaria* ×

ananassa DUCHESNE (オランダイチゴ) の栽培種は特に限定されず、例えば、とよのか、女峰(にょほう)、とちおとめ、さがほのか、章姫(あきひめ)、アスカウェイブ、アスカルビー、アイベリー、とちひめ、レッドパール、さちのか、あまおう、宝交早生、紅ほっぺ(べにほっぺ)ももいちご、夏実、サマープリンセス、ペチカ、夏娘(カレイニャ)、越後姫(えちごひめ)等が挙げられるが、これらに限定されない。尚、これらは1種のみ用いても良いし2種以上併用しても良い。 40

【0014】

原料として使用するバラ科のイチゴ属 (*Rosaceae Fragaria L.*) の部位は特に限定されないが、葉、茎、瘦果(そうか)、花託、種子等を用いることができ、特に種子を用いることが好ましい。チリロサイド等のポリフェノールを高濃度に含有し、これにより、優れた脂肪代謝改善遺伝子及び糖尿病予防の遺伝子発現作用を有するからである。

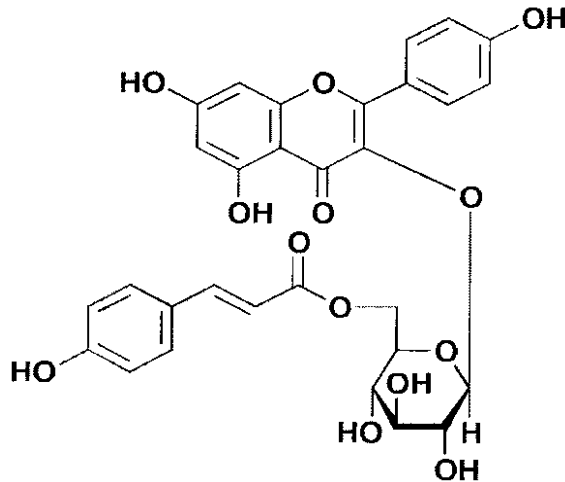
【0015】

バラ科のイチゴ属 (*Rosaceae Fragaria L.*) の含有成分としてチリロサイドを含有することが好ましい。これにより、優れた脂肪代謝改善遺伝子及び糖尿病予防遺伝子の発現促 50

進作用を有するからである。ここで、チリロサイドとは、下記化学式(1)に示される化合物のことをいう。

【0016】

【化1】



化学式(1)

10

20

【0017】

このとき、チリロサイドの含有量は特に限定されないが、脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等の全質量を100質量%とした場合、0.01~15質量%、好ましくは0.5~10質量%とすることが好ましい。より優れた脂肪代謝改善遺伝子発現促進作用及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進作用を有するからである。

【0018】

また、脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等の製造方法は特に限定されないが、バラ科のイチゴ属(Rosaceae Fragaria L.)として、バラ科のイチゴ属(Rosaceae Fragaria L.)の種子(以下、単に「イチゴ種子」という。)を用いた場合、極性溶媒抽出及び超臨界抽出等が挙げられる。尚、本発明では、これらのうちの何れか一方のみを用いても良いし、これら両方用いても良い。

30

【0019】

ここで、極性溶媒にて抽出する場合、抽出原料として、イチゴ種子をそのまま用いても良いが、脱脂したイチゴ種子を用いても良い。有効成分を容易に抽出することができるからである。

このとき、脱脂方法としては、例えば、イチゴ種子を圧搾して油分を分離するだけでも良いし、上記油分を分離した後、圧搾物の残留油分を脱脂用溶媒(脂溶性有機溶媒)により抽出分離しても良い。更に、イチゴ種子を粉碎して、脱脂用溶媒(脂溶性有機溶媒)を用いて抽出分離しても良い。

40

【0020】

このとき、好ましい脱脂用溶媒としては、n-ヘキサン、アセトン等が挙げられる。特に、n-ヘキサンを用いることが好ましい。抽出油分を食用油として使用し得るとともに、脱脂イチゴ種子の抽出物を食品素材等に利用しやすくなるからである。尚、これらの脱脂用の溶媒は、1種のみを用いても良いし2種以上併用しても良い。

【0021】

更に、極性溶媒抽出にて抽出する場合、用いる極性溶媒は特に限定されないが、たとえば、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、1,3-ブチレングリコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、酢酸、酢酸エチル、

50

エーテル、ヘキサン等が挙げられる。これらのうち、水、エタノールが好ましい。特に、含水エタノールを用いることが好ましい。尚、これらは1種のみ用いても良いし、2種以上併用しても良い。

【0022】

抽出溶媒として水を使用する場合には、抽出温度20～100、好ましくは80～100程度で行うとよい。これは、抽出温度が低すぎると、有効成分が抽出されにくいいためである。抽出用の水の種類は、特に限定されず、水道水、蒸留水、ミネラル水、アルカリイオン水等を使用することができる。

【0023】

抽出溶媒として含水エタノールを使用する場合、エタノール濃度30～90wt%であることが好ましい。30wt%程度よりも少ないが、90wt%を超えると、有効成分の抽出量が低下しやすくなるからである。また、抽出温度は、20～80、好ましくは50～80程度で行うとよい。なお、含水エタノール抽出は、有効成分の含有率を向上させるため、種々の濃度で繰り返すとよい。

10

【0024】

また、極性溶媒にて抽出する場合、その抽出方法としては、連続抽出、浸漬抽出、向流抽出等の任意の方法を採用することができ、室温ないし還流加熱下において任意の装置を使用することができる。また、上記抽出方法等を組み合わせても良い。

【0025】

具体的な方法としては、抽出溶媒を満たした処理槽に抽出原料を投入し、攪拌しながら有効成分を溶出させる。例えば、抽出溶媒として水または含水エタノールを用いる場合には、抽出原料の5～100倍量程度（重量比）の極性溶媒を使用し、30分～5時間程度抽出を行う。溶媒中に有効成分を溶出させた後、ろ過して抽出残渣を除くことによって、抽出液を得る。その後、常法に従って抽出液に希釈、濃縮、乾燥、精製等の処理を施し、脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等とする。

20

【0026】

なお、精製方法としては、例えば、活性炭処理、樹脂吸着処理、イオン交換樹脂、液-液向流分配等の方法が挙げられるが、食品等に添加する場合には大量に使用するものではないから、未精製のままで使用してもよい。

【0027】

また、超臨界抽出により抽出を行う場合、用いる超臨界流体は特に限定されないが、たとえば、二酸化炭素及び水等が挙げられる。尚、これらは1種のみを用いても良いし、2種類以上併用しても良い。また、これらのうち特に二酸化炭素が好ましい。より容易に有効成分を抽出することができるからである。また、このときの抽出方法は、公知の方法にて行えばよい。

30

【0028】

本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等は、各種飲食品の素材として使用することができる。飲食品としては、例えば、食用油（サラダ油）、菓子類（ガム、キャンディー、キャラメル、チョコレート、クッキー、スナック、ゼリー、グミ、錠菓等）、麺類（そば、うどん、ラーメン等）、乳製品（ミルク、アイスクリーム、ヨーグルト等）、調味料（味噌、醤油等）、スープ類、飲料（ジュース、コーヒー、紅茶、茶、炭酸飲料、スポーツ飲料等）をはじめとする一般食品や、健康食品（錠剤、カプセル等）、栄養補助食品（栄養ドリンク等）が挙げられる。これらの飲食品に本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等を適宜配合するとよい。

40

【0029】

これら飲食品には、その種類に応じて種々の成分を配合することができ、例えば、ブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトース、ソルビトール、ステビオサイド、コーンシロップ、乳糖、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、乳酸、L-アスコルビン酸、d1-トコフェロール、エリソルビン酸ナトリウム、グリセリン、プロピレングリコール、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタ

50

ン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、アラビアガム、カラギーナン、カゼイン、ゼラチン、ペクチン、寒天、ビタミンB類、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、アミノ酸類、カルシウム塩類、色素、香料、保存剤等の食品素材を使用することができる。さらに、健康維持機能をもった本脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等には、他の抗酸化物質や健康食品素材などの配剤、(例えば、抗酸化物質、還元型アスコルビン酸(ビタミンC)、ビタミンE、還元型グルタチン、トコトリエノール、ビタミンA誘導体、リコピン、 γ -クリプトキサンチン、アスタキサンチン、ゼアキサンチン、フコキサンチン、尿酸、ユビキノン、コエンザイムQ10、葉酸、ニンニクエキス、アリシン、セザミン、リグナン類、カテキン、イソフラボン、カルコン、タンニン類、フラボノイド類、クマリン、イソクマリン類、ブルーベリーエキス、アルブチン、タンニン、アントシアニン、リンゴポリフェノール、ブドウ種子エキス、エラジ酸、コウジ酸、サージ抽出物健康食品素材、V.(ビタミン)A、V.B1、V.B2、V.B6、V.B12、V.C、V.D、V.E、V.P、コリン、ナイアシン、パントテン酸、葉酸カルシウム、EPA、オリゴ糖、食物繊維、スクアレン、大豆レシチン、タウリン、ドナリエラ、プロテイン、オクタコサノール、DHA、卵黄レシチン、リノール酸、ラクトフェリン、マグネシウム、亜鉛、クロム、セレン、カリウム、ヘム鉄、カキ肉エキス、キトサン、キチンオリゴ糖、コラーゲン、コンドロイチン、ウコン、カンゾウ、クコシ、ケイヒ、サンザシ、生姜、霊芝、シジミエキス、スッポン、カンゾウ、クコシ、ケイヒ、サンザシ、生姜、霊芝、オオバコ、カミツレ、カモミール、セイヨウタンポポ、ハイビスカス、ハチミツ、ポーレン、ローヤルゼリー、ライム、ラベンダー、ローズヒップ、ローズマリー、セージ、ピフィズス菌、フェーカリス菌、ラクリス、小麦胚芽油、ゴマ油、シソ油、大豆油、中鎖脂肪酸、アガリクス、イチヨウ葉エキス、ウコン、コンドロイチン、玄米胚芽エキス、レイシ、タマネギ、DHA、EPA、DPA、甜茶、冬虫夏草、ニンニク、蜂の子、パパイア、プーアル、プロポリス、メグスリの木、ヤブシタケ、ロイヤルゼリー、ノコギリヤシ、ヒアルロン酸、コラーゲン、ギャバ、ハーブシールオイル、サメ軟骨、グルコサミン、レシチン、ホスファチジルセリン、田七ニンジン、桑葉、大豆抽出物、エキナセア、エゾウコギ、大麦抽出物、オリーブ葉、オリーブ実、ギムネマ、バナバ、サラシア、ガルシニア、キトサン、セントジョーンズワート、ナツメ、ニンジン、パッションフラワー、プロッコリー、プラセンタ、ハトムギ、ブドウ種子、ピーナッツ種皮、ビルベリー、ブラックコホシュ、マリアアザミ、月桂樹、セージ、ローズマリー、ラフマ、黒酢、ゴーヤー、マカ、紅花、亜麻、ウーロン茶、花棘、カフェイン、カプサイシン、キシロオリゴ糖、グルコサミン、ソバ、シトラス、食物繊維、プロテイン、プルーン、スピルリナ、大麦若葉、核酸、酵母、椎茸、梅肉、アミノ酸、深海鮫抽出物、ノニ、カキ肉、スッポン、シャンピニオン、オオバコ、アセロラ、パイナップル、バナナ、モモ、アンズ、メロン、イチゴ、ラズベリー、オレンジ、フコイダン、メシマコブ、クランベリー、コンドロイチン硫酸、亜鉛、鉄、セラミド、シルクペプチド、グリシン、ナイアシン、チェストツリー、セラミド、L-システイン、L-カルニチン、赤ワイン葉、ミレット、ホーステール、ピオチン、センテラアジアティカ、ハスカップ、ピクノジェノール、フキ、ルバーブ、クローブ、ローズマリー、カテキン、プーアル、クエン酸、ビール酵母、メリロート、ブラックジンジャー、ショウガ、ガジュツ、ナットウキナーゼ、ベニコウジ、トコトリエノール、ラクトフェリン、シナモン、韃靼ソバ、ココア、ユズ種子エキス、シソの実エキス、ライチ種子エキス、月見草エキス、黒米エキス、 γ -リポ酸、ギャバ、生コーヒー豆エキス、フキエキス、キウイ種子エキス、温州みかんエキス、アカショウガエキス、アスタキサンチン)なども配合することができる。

【0030】

具体的な製法としては、本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等をそのまま、抽出物の場合は粉末デキストリンとともにスプレードライまたは凍結乾燥し、これを粉末、顆粒、打錠または溶液にすることで容易に食品(インスタント食品等)に含有させることができる。また必要に応じてアラビアガム等のバインダーと混合して粉末状あるいは顆粒状にし、固形食品に添加することも可能である。また、エキスの場合はそのまま、もしくは例えば、水、エタノール、グリセリンあるいはこれらの混合物に分散溶解して、飲料に添加

10

20

30

40

50

することも可能である。

【0031】

本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等は、薬品（医薬品および医薬部外品を含む。）の素材として用いてもよい。薬品製剤用の原料に、本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等を適宜配合して製造することができる。尚、上記薬品は、ヒトに用いても良いし、ヒト以外の哺乳類動物に用いても良い。本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等に配合しうる製剤原料としては、例えば、賦形剤（ブドウ糖、乳糖、白糖、塩化ナトリウム、デンプン、炭酸カルシウム、結晶セルロース、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等）、結合剤（蒸留水、生理食塩水、エタノール水、単シロップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等）、崩壊剤（アルギン酸ナトリウム、カンテン、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳糖、アラビアゴム末、ゼラチン、エタノール等）、崩壊抑制剤（白糖、ステアリン、カカオ脂、水素添加油等）、吸収促進剤（第四級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等）、吸着剤（グリセリン、デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、珪酸等）、滑沢剤（精製タルク、ステアリン酸塩、ポリエチレングリコール等）などが挙げられる。

10

【0032】

本発明による脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等の投与方法は、一般的には、錠剤、丸剤、軟・硬カプセル剤、細粒剤、散剤、顆粒剤等の形態で経口投与することができる。また、水溶性製剤は、液剤として経口的に投与することができる。さらに非経口投与であってもよい。非経口剤として投与する場合は、本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等をエタノールや水など適当な可溶化剤に分散させた後、パップ剤、ローション剤、軟膏剤、チンキ剤、クリーム剤などの剤形で適用することができる。また本脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等の水溶性製剤は、そのまま、あるいは分散剤、懸濁剤、安定剤などを添加した状態で、パップ剤、ローション剤、軟膏剤、チンキ剤、クリーム剤などの剤形で適用することができる。

20

【0033】

投与量は、投与方法、病状、患者の年齢等によって変化し得るが、大人では、通常、1日当たり有効成分として5～200mg、子供では通常0.5～100mg程度投与することができる。

30

【0034】

本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等を薬品として使用する際の配合比は、剤型によって適宜変更することが可能であるが、通常、経口または粘膜吸収により投与される場合は約0.01～10wt%、非経口投与による場合は、0.01～20wt%程度にするとよい。なお、投与量は種々の条件で異なるので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また、範囲を超えて投与する必要のある場合もある。医薬組成物は、前記脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等以外に、医薬分野において常用される既知の他の化合物、および経口投与に適した形態に成型するのに必要な化合物を包含していてもよい。そのような化合物としては、例えば、乳糖、デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カオリン、タルク、炭酸カルシウムなどが挙げられる。

40

【0035】

また、本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等は、哺乳類の動物用飼料に含有することができる。上記動物用飼料は、上記飲食品と同様の方法にて含有することができる。また、上記動物用飼料は、使用する動物は特に限定されず、例えば、牛、豚等の家畜用動物、犬、猫、ハムスタ等の伴侶動物（ペットとして飼われている動物）等にも使用することができる。

また、例えば、伴侶動物の飼料として、穀粉、食肉等を用いることができる。このとき、穀粉としては、小麦粉、米粉、ライ麦粉、えんばく粉、ひえ粉、あわ粉、トウモロコシ粉、大豆粉などが例示でき、これらの穀粉は2種以上を併用してもよい。穀粉を使用することにより、伴侶動物に炭水化物などの栄養素を供給することができる。上記の穀粉の中

50

で小麦粉を使用するのが最も好ましく、小麦粉としては、強力粉、中力粉、薄力粉を単独又は適宜組み合わせ使用することができ、また係る小麦粉と他の穀粉を併用してもよい。更に、加熱処理後の動物用飼料の弾力を調整するために、小麦粉と小麦グルテン、大豆蛋白質などを組み合わせてもよい。なお、小麦粉に含まれるグルテンに由来する網目構造は、加熱処理されると、膨化した組織構造を構成することができ、食感の改善に寄与する。

【0036】

本発明で使用される食肉は特に限定されず、鶏肉、豚肉、牛肉、羊肉、山羊肉、兎肉、七面鳥肉、馬肉などを使用することができるが、風味の点から鶏肉が好適に使用される。上記の食肉は常法により家畜類を屠殺し解体して得られる。なお、中間水分又は低水分状態の製品の品質劣下は主に脂肪の酸化により生じるので、使用する食肉は脂肪含量が少ないか脂肪を取り除いた赤身肉が好適に使用される。また、食肉の共存は、良質の動物性蛋白質の強化と共に伴侶動物に対する嗜好性の改善を図ることができる。

10

【0037】

本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等は、皮膚外用剤（化粧品、医薬品および医薬部外品を含む。）として用いても、脂肪代謝改善遺伝子発現促進作用及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進作用を期待することができる。尚、上記皮膚外用剤は人間に用いても良いし、人間以外の哺乳類動物に用いても良い。

本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等を配合しうる皮膚外用剤の形態としては、例えば、乳液、石鹸、洗顔料、入浴剤、クリーム、乳液、化粧水、オーデコロン、ひげ剃り用クリーム、ひげ剃り用ローション、化粧油、日焼け・日焼け止めローション、おしろいパウダー、ファンデーション、香水、パック、爪クリーム、エナメル、エナメル除去液、眉墨、ほお紅、アイクリーム、アイシャドー、マスカラ、アイライナー、口紅、リップクリーム、シャンプー、リンス、染毛料、分散液、洗浄料等が挙げられる。

20

また、本発明脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等を配合しうる医薬品または医薬部外品の形態としては、軟膏剤、クリーム剤、外用液剤等が挙げられる。

【0038】

上記形態の皮膚外用剤には、本発明による脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等の他に、その脂肪代謝改善遺伝子発現促進作用及び糖尿病予防関連遺伝子発現促進作用を損なわない範囲で化粧品、医薬部外品などの皮膚外用剤に配合される成分、油分、高級アルコール、脂肪酸、紫外線吸収剤、粉体、顔料、界面活性剤、多価アルコール・糖、高分子、生理活性成分、溶媒、酸化防止剤、香料、防腐剤等を配合することができる。

30

例を以下に羅列するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。

【0039】

(1) 油分の例

エステル系の油相成分：トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル、2-エチルヘキサン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ブチル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸エチル、パルミチン酸オクチル、イソステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸ブチル、リノール酸エチル、リノール酸イソプロピル、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソステアリル、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソセチル、セバシン酸ジエチル、アジピン酸ジイソプロピル、ネオペンタン酸イソアラキル、トリ（カプリル・カプリン酸）グリセリル、トリ2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリスステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリトール、カプリル酸セチル、ラウリン酸デシル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸デシル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸セチル、ステアリン酸ステアリル、オレイン酸デシル、リシノレイン酸セチル、ラウリン酸イソステアリル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソセチル、パルミチン酸イソステアリル、ステアリン酸オクチル、ステアリン酸イソセチル、オレイン酸イソデシル、オレイン酸オクチルドデシル、リノール酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソブ

40

50

ロピル、2-エチルヘキサン酸セトステアリル、2-エチルヘキサン酸ステアリル、イソステアリン酸ヘキシル、ジオクタン酸エチレングリコール、ジオレイン酸エチレングリコール、ジカプリル酸プロピレングリコール、ジ(カプリル・カプリン酸)プロピレングリコール、ジカプリル酸プロピレングリコール、ジカプリル酸ネオペンチルグリコール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、トリカプリル酸グリセリル、トリウンデシル酸グリセリル、トリイソパルミチン酸グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、ネオペンタン酸オクチルドデシル、オクタン酸イソステアリル、イソノナン酸オクチル、ネオデカン酸ヘキシルデシル、ネオデカン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソステアリル、イソステアリン酸オクチルデシル、ポリグリセリンオレイン酸エステル、ポリグリセリンイソステアリン酸エステル、炭酸ジプロピル、炭酸ジアルキル(C12-18)、クエン酸トリイソセチル、クエン酸トリイソアラキル、クエン酸トリイソオクチル、乳酸ラウリル、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、乳酸オクチルデシル、クエン酸トリエチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸アセチルトリブチル、クエン酸トリアクチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ヒドロキシステアリン酸2-エチルヘキシル、コハク酸ジ2-エチルヘキシル、アジピン酸ジイソブチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジオクチル、ステアリン酸コレステリル、イソステアリン酸コレステリル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、オレイン酸コレステリル、オレイン酸ジヒドロコレステリル、イソステアリン酸フィトステリル、オレイン酸フィトステリル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソセチル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸ステアリル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソステアリル等が挙げられる。

10

20

炭化水素系の油相成分：スクワラン、流動パラフィン、 α -オレフィンオリゴマー、イソパラフィン、セレシン、パラフィン、流動イソパラフィン、ポリブテン、マイクロクリスタリンワックス、ワセリン等が挙げられる。

動植物油とその硬化油、および天然由来のロウ：牛脂、硬化牛脂、豚脂、硬化豚脂、馬油、硬化馬油、ミンク油、オレンジラフィー油、魚油、硬化魚油、卵黄油等の動物油およびその硬化油、アボカド油、アルモンド油、オリーブ油、カカオ脂、キウイ種子油、杏仁油、ククイナッツ油、ゴマ油、小麦胚芽油、コメ胚芽油、コメヌカ油、サフラワー油、シアバター、大豆油、月見草油、シソ油、茶実油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、硬化ナタネ油、パーム核油、硬化パーム核油、パーム油、硬化パーム油、ピーナッツ油、硬化ピーナッツ油、ヒマシ油、硬化ヒマシ油、ヒマワリ油、ブドウ種子油、ホホバ油、硬化ホホバ油、マカデミアナッツ油、メドホーム油、綿実油、硬化綿実油、ヤシ油、硬化ヤシ油等の植物油およびその硬化油、ミツロウ、高酸価ミツロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬化ラノリン、液状ラノリン、カルナバロウ、モンタンロウ等のロウ等が挙げられる。

30

40

シリコーン系の油相成分：ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルシクロポリシロキサン、オクタメチルポリシロキサン、デカメチルポリシロキサン、ドデカメチルシクロシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、ポリエーテル変性オルガノポリシロキサン、ジメチルシロキサン・メチルセチルオキシシロキサン共重合体、ジメチルシロキサン・メチルステアロキシシロキサン共重合体、アルキル変性オルガノポリシロキサン、末端変性オルガノポリシロキサン、アミノ変性シリコーン油、アミノ変性オルガノポリシロキサン、ジメチコノール、シリコーンゲル、アクリルシリコーン、トリメチルシロキシケイ酸、シリコーンRTVゴム等が挙げられる。

フッ素系の油相成分：パーフルオロポリエーテル、フッ素変性オルガノポリシロキサン、フッ化ピッチ、フルオロカーボン、フルオロアルコール、フルオロアルキル・ポリオキシアルキレン共変性オルガノポリシロキサン等が挙げられる。

【0040】

(2) 高級アルコールの例

ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、2-エチルヘキサノール、ヘキサデシルアルコール、オクチルドデカノール等が挙げられる。

【0041】

50

(3) 脂肪酸の例

カプリル酸、カプリン酸、ウンデシレン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキン酸、アラキドン酸、ベヘン酸、エルカ酸、2-エチルヘキサノ酸等が挙げられる。

【0042】

(4) 紫外線吸収剤の例

パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸アミル、パラアミノ安息香酸エチルジヒドロキシプロピル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸オクチル、パラアミノ安息香酸オクチルジメチル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸オクチル、サリチル酸トリエタノールアミン、サリチル酸フェニル、サリチル酸ブチルフェニル、サリチル酸ベンジル、サリチル酸ホモメンチル、ケイ皮酸ベンジル、パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ2-エチルヘキサノ酸グリセリル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシヒドロケイ皮酸ジエタノールアミン塩、ジイソプロピル・ジイソプロピルケイ皮酸エステル混合物、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、ヒドロキシメトキシベンゾフェノン、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸及びその塩、ジヒドロキシメトキシベンゾフェノン、ジヒドロキシメトキシベンゾフェノンジスルホン酸ナトリウム、ジヒドロキシベンゾフェノン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン、ヒドロキシオクトキシベンゾフェノン、テトラヒドロキシベンゾフェノン、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、2、4、6-トリアニリノ-p-(カルボ-2-エチルヘキシル-1-オキシ)-1、3、5-トリアジン、2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、メチル-0-アミノベンゾエート、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3、3-ジフェニルアクリレート、フェニルベンゾイミダゾール硫酸、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、イソプロピルジベンゾイルメタン、4-(3、4-ジメトキシフェニルメチレン)-2、5-ジオキソ-1-イミダゾリジプロピオン酸2-エチルヘキシル等、およびこれらの高分子誘導体やシラン誘導体等が挙げられる。

【0043】

(5) 粉体・顔料の例

赤色104号、赤色201号、黄色4号、青色1号、黒色401号等の色素、黄色4号ALレーキ、黄色203号BAレーキ等のレーキ色素、ナイロンパウダー、シルクパウダー、ウレタンパウダー、テフロン(登録商標)パウダー、シリコーンパウダー、ポリメタクリル酸メチルパウダー、セルロースパウダー、デンブ、シリコーンエラストマー球状粉体、ポリエチレン末等の高分子、黄酸化鉄、赤色酸化鉄、黒酸化鉄、酸化クロム、カーボンブラック、群青、紺青等の有色顔料、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化セリウム等の白色顔料、タルク、マイカ、セリサイト、カオリン、板状硫酸バリウム等の体質顔料、雲母チタン等のパール顔料、硫酸バリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、珪酸アルミニウム、珪酸マグネシウム等の金属塩、シリカ、アルミナ等の無機粉体、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、パルミチン酸亜鉛、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛等の金属セッケン、ベントナイト、スメクタイト、窒化ホウ素等が挙げられる。これらの粉体の形状(球状、棒状、針状、板状、不定形状、鱗片状、紡錘状等)および粒子径に特に制限はない。なおこれらの粉体は、従来公知の表面処理、例えばフッ素化合物処理、シリコーン処理、シリコーン樹脂処理、ペンダント処理、シランカップリング剤処理、チタンカップリング剤処理、油剤処理、N-アシル化リジン処理、ポリアクリル酸処理、金属セッケン処理、アミノ酸処理、レシチン処理、無機化合物処理、プラズマ処理、メカノケミカル処理等によって事前に表面処理されていてもいなくても構わない。

【0044】

(6) 界面活性剤の例

アニオン性界面活性剤：脂肪酸セッケン、 α -アシルスルホン酸塩、アルキルスルホン酸

塩、アルキルアリルスルホン酸塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩、POEアルキルエーテル硫酸塩、アルキルアミド硫酸塩、アルキルリン酸塩、POEアルキルリン酸塩、アルキルアミドリリン酸塩、アルキロイルアルキルタウリン塩、N-アシルアミノ酸塩、POEアルキルエーテルカルボン酸塩、アルキルスルホコハク酸塩、アルキルスルホ酢酸ナトリウム、アシル化加水分解コラーゲンペプチド塩、パーフルオロアルキルリン酸エステル等が挙げられる。

カチオン性界面活性剤：塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、臭化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セトステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、臭化ベヘニルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベヘニン酸アミドプロピルジメチルヒドロキシプロピルアンモニウム、ステアリン酸ジエチルアミノエチルアミド、ステアリン酸ジメチルアミノプロピルアミド、ラノリン誘導体第四級アンモニウム塩等が挙げられる。

両性界面活性剤：カルボキシベタイン型、アミドベタイン型、スルホベタイン型、ヒドロキシスルホベタイン型、アミドスルホベタイン型、ホスホベタイン型、アミノカルボン酸塩型、イミダゾリン誘導体型、アミドアミン型等が挙げられる。

ノニオン性界面活性剤：プロピレングリコール脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビット脂肪酸エステル、POEグリセリン脂肪酸エステル、POEアルキルエーテル、POE脂肪酸エステル、POE硬化ヒマシ油、POEヒマシ油、POE・POP共重合体、POE・POPアルキルエーテル、ポリエーテル変性シリコンラウリン酸アルカノールアミド、アルキルアミノオキシド、水素添加大豆リン脂質等が挙げられる。

天然系界面活性剤：レシチン、サポニン、糖系界面活性剤等が挙げられる。

【 0 0 4 5 】

(7) 多価アルコール、糖の例

エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、3-メチル-1, 3-ブタンジオール、1, 3-ブチレングリコール、ソルビトール、マンニトール、ラフィノース、エリスリトール、グルコース、ショ糖、果糖、キシリトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、トレハロース、アルキル化トレハロース、混合異性化糖、硫酸化トレハロース、プルラン等が挙げられる。またこれらの化学修飾体等も使用可能である。

【 0 0 4 6 】

(8) 高分子の例

アクリル酸エステル/メタクリル酸エステル共重合体(プラスサイズ、互応化学社製)、酢酸ビニル/クロトン酸共重合体(レジン28-1310、NSC社製)、酢酸ビニル/クロトン酸/ビニルネオデカネート共重合体(28-2930、NSC社製)、メチルビニルエーテルマレイン酸ハーフエステル(ガントレッツES、ISP社製)、T-ブチルアクリレート/アクリル酸エチル/メタクリル酸共重合体(ルビマー、BASF社製)、ビニルピロリドン/ビニルアセテート/ビニルプロピオネート共重合体(ルビスコールVAP、BASF社製)、ビニルアセテート/クロトン酸共重合体(ルビセットCA、BASF社製)、ビニルアセテート/クロトン酸/ビニルピロリドン共重合体(ルビセットCAP、BASF社製)、ビニルピロリドン/アクリレート共重合体(ルビフレックス、BASF社製)、アクリレート/アクリルアミド共重合体(ウルトラホールド、BASF社製)、ビニルアセテート/ブチルマレエート/イソボルニルアクリレート共重合体(アドバンテージ、ISP社製)、カルボキシビニルポリマー(カーボポール、BFGoodrich社製)、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体(ペミュレン、BF Goodrich社製)等のアニオン性高分子化合物や、ジアルキルアミノエチルメタクリレート重合体の酢酸両性化物(ユカフォーマー、三菱化学社製)、アクリル酸オクチルアクリルアミド/アクリル酸ヒドロキシプロピル/メタクリル酸ブチルアミノエチル共重合体(AMPHOMER、NSC社製)等の両性高分子化合物、ビニルピロリドン/ジメチルアミノエ

チルメタクリレート(4級化物(GAFQUAT、ISP社製)、メチルビニルイミダゾリウムクロリド/ビニルピロリドン共重合体(ルビコート、BASF社製)等のカチオン性高分子化合物、ポリビニルピロリドン(ルビスコールK、BASF社製)、ビニルピロリドン/酢酸ビニル共重合体(ルビスコールVA、BASF社製)、ビニルピロリドン/ジメチルアミノエチルメタクリレート共重合体(コポリマー-937、ISP社製)、ビニルカプロラクタム/ビニルピロリドン/ジメチルアミノエチルメタクリレート共重合体(コポリマー-VC713、ISP社製)等のノニオン性高分子化合物等がある。また、セルロースまたはその誘導体、ケラチン及びコラーゲンまたはその誘導体、アルギン酸カルシウム、プルラン、寒天、ゼラチン、タマリンド種子多糖類、キサンタンガム、カラギーナン、ハイメトキシシルベクチン、ローメトキシシルベクチン、グアーガム、アラビアゴム、結晶セルロース、アラビノガラクトン、カラヤガム、トラガカントガム、アルギン酸、アルブミン、カゼイン、カードラン、ジェランガム、デキストラン等の天然由来高分子化合物も好適に用いることができる。

10

【0047】

(9) 生理活性成分の例

生理活性成分としては、皮膚に塗布した場合に皮膚に何らかの生理活性を与える物質が挙げられる。例えば、美白成分、免疫賦活剤、老化防止剤、紫外線防御剤、スリミング剤、ひきしめ剤、抗酸化剤、発毛剤、育毛剤、保湿剤、血行促進剤、抗菌剤、殺菌剤、乾燥剤、冷感剤、温感剤、ビタミン類、アミノ酸、創傷治癒促進剤、刺激緩和剤、鎮痛剤、細胞賦活剤、酵素成分等が挙げられる。これらの好適な配合成分の例としては、例えばアシタバエキス、アボカドエキス、アマチャエキス、アルテアエキス、アルニカエキス、アロエエキス、アンズエキス、アンズ核エキス、イチョウエキス、ウイキョウエキス、ウコンエキス、ウーロン茶エキス、エイジツエキス、エチナシ葉エキス、オウゴンエキス、オウバクエキス、オウレンエキス、オオムギエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、オランダカラシエキス、オレンジエキス、海水乾燥物、海藻エキス、加水分解エラスチン、加水分解コムギ末、加水分解シルク、カモミラエキス、カロットエキス、カワラヨモギエキス、甘草エキス、カルカデエキス、カキョクエキス、キナエキス、キューカンバ-エキス、グアノシン、クチナシエキス、クマザサエキス、クララエキス、クルミエキス、グレープフルーツエキス、クレマティスエキス、クロレラエキス、クワエキス、ゲンチアナエキス、紅茶エキス、酵母エキス、ゴボウエキス、コメヌカ発酵エキス、コメ胚芽油、コンフリーエキス、コラーゲン、コケモモエキス、サイシンエキス、サイコエキス、サイタイ抽出液、サルビアエキス、サボンソウエキス、ササエキス、サンザシエキス、サンショウエキス、シイタケエキス、ジオウエキス、シコンエキス、シソエキス、シナノキエキス、シモツケソウエキス、シャクヤクエキス、ショウブ根エキス、シラカバエキス、スギナエキス、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、セイヨウニワトコエキス、セイヨウノコギリソウエキス、セイヨウハッカエキス、セ-ジエキス、ゼニアオイエキス、センキュウエキス、センブリエキス、ダイズエキス、タイソウエキス、タイムエキス、茶エキス、チョウジエキス、チガヤエキス、チンピエキス、トウキエキス、トウキンセンカエキス、トウニンエキス、トウヒエキス、ドクダミエキス、トマトエキス、納豆エキス、ニンジンエキス、ニンニクエキス、ノバラエキス、ハイビスカスエキス、バクモンドウエキス、パセリエキス、蜂蜜、ハマメリスエキス、バリエタリアエキス、ヒキオコシエキス、ピサポロール、ピワエキス、フキタンポポエキス、フキノトウエキス、ブクリョウエキス、ブッチャーブルームエキス、ブドウエキス、プロポリス、ヘチマエキス、ベニバナエキス、ペパーミントエキス、ポダイジュエキス、ボタンエキス、ホップエキス、マツエキス、マロニエエキス、ミズバショウエキス、ムクロジエキス、メリッサエキス、モモエキス、ヤグルマギクエキス、ユーカリエキス、ユキノシタエキス、ヨクイニンエキス、ヨモギエキス、ラベンダーエキス、リンゴエキス、レタスエキス、レモンエキス、レンゲソウエキス、ローズエキス、ローズマリーエキス、ローマカミツレエキス、ローヤルゼリーエキス等を挙げることができる。

20

30

40

また、デオキシリボ核酸、ムコ多糖類、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コラーゲン、エラスチン、キチン、キトサン、加水分解卵殻膜などの生体高

50

分子、アミノ酸、加水分解ペプチド、乳酸ナトリウム、尿素、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ベタイン、ホエイ、トリメチルグリシンなどの保湿成分、スフィンゴ脂質、セラミド、フィトスフィンゴシン、コレステロール、コレステロール誘導体、リン脂質などの油性成分、 α -アミノカプロン酸、グリチルリチン酸、 β -グリチルレチン酸、塩化リゾチーム、グアイアズレン、ヒドロコルチゾン等の免疫賦活剤、ビタミンA、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、パントテン酸カルシウム、ビオチン、ニコチン酸アミド、ビタミンCエステル等のビタミン類、アラントイン、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸等の活性成分、トコフェロール、カロチノイド、フラボノイド、タンニン、リグナン、サポニン等の抗酸化剤、 α -ヒドロキシ酸、 β -ヒドロキシ酸などの細胞賦活剤、 α -オリザノール、ビタミンE誘導体などの血行促進剤、レチノール、レチノール誘導体等の創傷治癒剤、アルブチン、コウジ酸、プラセンタエキス、イオウ、エラグ酸、リノール酸、トラネキサム酸、グルタチオン等の美白剤、セファランチン、カンゾウ抽出物、トウガラシチンキ、ヒノキチオール、ヨウ化ニンニクエキス、塩酸ピリドキシン、DL- α -トコフェロール、酢酸DL- α -トコフェロール、ニコチン酸、ニコチン酸誘導体、パントテン酸カルシウム、D-パントテニルアルコール、アセチルパントテニルエチルエーテル、ビオチン、アラントイン、イソプロピルメチルフェノール、エストラジオール、エチニルエストラジオール、塩化カプロニウム、塩化ベンザルコニウム、塩酸ジフェンヒドラミン、タカナール、カンフル、サリチル酸、ノニル酸バニリルアミド、ノナン酸バニリルアミド、ピロクトンオラミン、ペンタデカン酸グリセリル、L-メントール、モノニトログアヤコール、レゾルシン、 α -アミノ酪酸、塩化ベンゼトニウム、塩酸メキシレチン、オーキシシン、女性ホルモン、カンタリスチンキ、シクロスポリン、ジンクピリチオン、ヒドロコルチゾン、ミノキシジル、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ハッカ油、ササニシキエキス等の育毛剤などが挙げられる。

【0048】

(10) 酸化防止剤の例

亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、チオジプロピオン酸ジラウリル、トコフェロール、トリルビグアナイド、ノルジヒドログアヤレチン酸、パラヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、ステアリン酸アスコルビル、パルミチン酸アスコルビル、没食子酸オクチル、没食子酸プロピル、カロチノイド、フラボノイド、タンニン、リグナン、サポニン、リンゴエキスやチョウジエキスなどの酸化防止効果の認められる植物エキス等が挙げられる。

【0049】

(11) 溶媒の例

精製水、エタノール、低級アルコール、エーテル類、LPG、フルオロカーボン、N-メチルピロリドン、フルオロアルコール、揮発性直鎖状シリコン、次世代フロン等が挙げられる。

【実施例】

【0050】

実施例 1

脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等（イチゴ種子抽出物）の製造

粉碎したイチゴ種子をヘキサン脱脂後70%エタノールで攪拌抽出（70℃，1時間）した。その後、得られた抽出液を濃縮及び乾燥してイチゴ種子抽出物の粉末（脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等）を得た。

ポリフェノール含量はフォーリンデニス法に従い、チリロサイド含量は下記条件でHPLCにより定量した。その結果、本実施例のイチゴ種子抽出物のポリフェノール含量（gallic acid換算）は10.8%，チリロサイドは2.1%であった。

【0051】

HPLC条件

10

20

30

40

50

溶離液：37.5%アセトニトリル 流速：1 mL

検出：UV 254 nm

カラム：資生堂capcellpackC18 (4.6 x 250 mm)

【0052】

実施例2及び実施例3

実施例2としてチリロサイド(Extrasynthese S.A.社製)、実施例3として、ケンフェロール 3-O-グルコシド(Extrasynthese S.A.社製)を用いた。

【0053】

試験例(実施例1)

マウス(ddY,雄,10週齢)に高脂肪食(High Fat Diet 32,日本クレア)を自由摂取させるとともに、本実施例のイチゴ種子抽出物(10または50 mg/kg)を1日1回経口投与した。8日経過後、18時間絶食を行った後、採血および臓器(副睾丸)の摘出を行った。副睾丸脂肪cDNAを用いて、RT-PCRにより各遺伝子(AQP7, Adipo, PPAR, GLUT4, Insr)発現に及ぼす作用を評価した。尚、比較例として、上記マウスと同種類のマウスに通常食を8日間自由摂取したもの(normal)及び高脂肪食(High Fat Diet 32,日本クレア)を自由摂取させたものであり、且つ本実施例の水を経口投与したもの(control)についても同様の試験を行った。

10

【0054】

イチゴ種子抽出物10 mg/kgにおいてAQP7の有意な発現上昇作用が認められた(図1)。また、イチゴ種子抽出物はインスリン抵抗性に関与するアディポネクチンおよびPPARの発現上昇傾向が認められた(図2及び図3)。さらに、細胞内へのグルコースの取り込みを開始させる、シグナル伝達酵素であるインスリンレセプターおよびグルコース輸送体であるグルコーストランスポーター4(GLUT4)の発現上昇傾向も認められた(図4及び図5)。以上により、イチゴ種子抽出物は抗肥満および抗糖尿病作用を有することが確認された。

20

【0055】

試験例2(実施例2及び実施例3)

実施例2のチリロサイド、及び実施例3のケンフェロール 3-O-グルコシドについて試験例1と同様の方法にて、Lpin1(図6), PPAR(図7), CPT1(図8), ACOX1(図9), PPAR(図10), Insr(図11) GLUT4(図12), Adipo(図13), の各遺伝子発現について試験を行った。この結果を図6~図12に示す。

30

【0056】

実験の結果、ケンフェロール 3-O-グルコシドは肝臓において、Lipin1およびPPARの各遺伝子について用量依存的な発現上昇傾向が認められた(図6、図7)。しかし、チリロサイドにおいてはそのような作用は認められなかった。また、CPT1およびACOX1においてはいずれも顕著な発現促進は認められなかった。一方、脂肪においては両者共に発現促進作用が認められた(図8、図9)。投与量が違うので一概には比較できないが、脂肪においてはチリロサイドが有効的に働いていると考えられる。

40

【0057】

以下に本発明の脂肪代謝改善遺伝子発現促進剤等(イチゴ種子抽出物)の配合例を挙げるが、下記配合例は本発明を限定するものではない。

配合例1：チューインガム

砂糖	53.0	w t %
ガムベース	20.0	
グルコース	10.0	
水飴	16.0	
香料	0.5	
イチゴ種子抽出物	0.5	
		100.0 w t %

50

【 0 0 5 8 】

配合例 2 : グミ

還元水飴	40.0	wt %	
グラニュー糖	20.0		
ブドウ糖	20.0		
ゼラチン	4.7		
水	9.68		
イチゴ果汁	4.0		
ブドウフレーバー	0.6		
色素	0.02		10
イチゴ種子抽出物	1.0		
		100.0	wt %

【 0 0 5 9 】

配合例 3 : キャンディー

砂糖	50.0	wt %	
水飴	33.0		
水	14.4		
有機酸	2.0		
香料	0.2		
イチゴ種子抽出物	0.4		20
		100.0	wt %

【 0 0 6 0 】

配合例 4 : ヨーグルト (ハード・ソフト)

牛乳	41.5	wt %	
脱脂粉乳	5.8		
砂糖	8.0		
寒天	0.15		
ゼラチン	0.1		
乳酸菌	0.005		
イチゴ種子抽出物	0.4		30
香料	微量		
水	残余		
		100.0	wt %

【 0 0 6 1 】

配合例 5 : 清涼飲料

果糖ブドウ糖液糖	30.0	wt %	
乳化剤	0.5		
イチゴ種子抽出物	0.05		
香料	適量		
精製水	残余		40
		100.0	wt %

【 0 0 6 2 】

配合例 6 : 錠菓

砂糖	76.4	wt %	
グルコース	19.0		
シヨ糖脂肪酸エステル	0.2		
イチゴ種子抽出物	0.5		
精製水	3.9		
		100.0	wt %

【 0 0 6 3 】

50

配合例 7 : ソフトカプセル

イチゴ種子油	87.0 wt %	
乳化剤	12.0	
イチゴ種子抽出物	1.0	
		100.0 wt %

【 0064 】

配合例 8 : 錠剤

乳糖	54.0 wt %	
結晶セルロース	30.0	
澱粉分解物	10.0	10
グリセリン脂肪酸エステル	5.0	
イチゴ種子抽出物	1.0	
		100.0 wt %

【 0065 】

配合例 9 : 顆粒内服剤 (医薬品)

イチゴ種子抽出物	1.0 wt %	
乳糖	30.0	
コーンスターチ	60.0	
結晶セルロース	8.0	
ポリビニールピロリドン	1.0	20
		100.0 wt %

【 0066 】

配合例 10 : キャットフード

とうもろこし	34.0 wt %	
小麦粉	35.0	
ミートミール	15.0	
牛脂	8.9	
食塩	1.0	
かつおエキス	4.0	
イチゴ種子抽出物	1.0	30
タウリン	0.1	
ビタミン類	0.5	
ミネラル類	0.5	
		100.0 wt %

【 0067 】

配合例 11 : ドッグフード

とうもろこし	30.0 wt %	
肉類 (チキン)	15.0	
脱脂大豆	10.0	
小麦粉	25.0	40
糟糠類	5.0	
イチゴ種子抽出物	5.0	
動物性油脂	8.9	
オリゴ糖	0.1	
ビタミン	0.5	
ミネラル	0.5	
		100.0 wt %

配合例 12 : 化粧クリーム

スクワラン	20.0 wt %	
ミツロウ	5.0	50

精製ホホバ油	5.0
グリセリン	5.0
グリセリンモノステアレート	2.0
ポリオキシエチレン(20)ソルビタン-	
モノステアレート	2.0
イチゴ種子抽出物	2.0
防腐剤	適量
香料	適量
精製水	残余

100.0 wt %

10

【0068】

配合例13：化粧水

エタノール	5.0 wt %
グリセリン	2.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
ポリエチレンオレイルエーテル	0.5
クエン酸ナトリウム	0.1
クエン酸	0.1
イチゴ種子抽出物	0.1
精製水	残余

100.0 wt %

20

【0069】

配合例14：ボディージェル

マカデミアナッツ油	2.0 wt %
ミリスチン酸オクチルドデシル	10.0
メチルフェニルポリシロキサン	5.0
ベヘニルアルコール	3.0
ステアリン酸	3.0
パチルアルコール	1.0
モノステアリン酸グリセリル	1.0
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット	2.0
水素添加大豆リン脂質	1.0
セラミド	0.1
パルミチン酸レチノール	0.1
防腐剤	適量
ツボクサ抽出物	1.0
イチゴ種子抽出物	1.0
1,3-ブチレングリコール	5.0
精製水	残余

100.0 wt %

30

40

【0070】

配合例15：乳液

スクワラン	4.0 wt %
ワセリン	2.5
セタノール	2.0
グリセリン	2.0
親油型モノステアリン酸グリセリン	1.0
ステアリン酸	1.0
L-アルギニン	1.0
イチゴ種子抽出物	0.5

50

水酸化カリウム	0 . 1
香料	微量
精製水	残余

1 0 0 . 0 wt %

【 0 0 7 1 】

配合例 1 6 : 浴用剤 (液状)

プロピレングリコール	5 0 . 0 wt %
エタノール	2 0 . 0
硫酸ナトリウム	5 . 0
イチゴ種子抽出物	0 . 5
ラノリン	0 . 5
アボガド油	0 . 5
色素	1 . 5
香料	2 2 . 0

1 0 0 . 0 wt %

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 7 2 】

以上により、本発明は、アクアポリン7、PPAR、アディポネクチン、GLUT4及びインスリンレセプター等の遺伝子発現を促進し、これにより、脂肪代謝を改善し、更に、糖尿病を予防することができる機能を有する皮膚外用剤、医薬品、飲食品等を提供することができる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 7 3 】

【 図 1 】 イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪におけるAQP7遺伝子の発現に及ぼす作用を示すグラフである。

【 図 2 】 イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪におけるAdipo遺伝子の発現に及ぼす作用を示すグラフである。

【 図 3 】 イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪におけるPPAR 遺伝子の発現に及ぼす作用を示すグラフである。

【 図 4 】 イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪におけるインスリンレセプター (Insr) 遺伝子の発現に及ぼす作用を示すグラフである。

【 図 5 】 イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪におけるグルコーストランスポーター (GLUT 4) 遺伝子の発現に及ぼす作用を示すグラフである。

【 図 6 】 実施例 2 及び実施例 3 におけるLpin1遺伝子発現作用の結果を示すグラフである。

【 図 7 】 実施例 2 及び実施例 3 におけるPPAR 遺伝子発現作用の結果を示すグラフである。

【 図 8 】 実施例 2 及び実施例 3 におけるCPT1遺伝子発現作用の結果を示すグラフである。

【 図 9 】 実施例 2 及び実施例 3 におけるACOX1遺伝子発現作用の結果を示すグラフである。

【 図 1 0 】 実施例 2 及び実施例 3 におけるPPAR 遺伝子発現作用の結果を示すグラフである。

【 図 1 1 】 実施例 2 及び実施例 3 におけるInsr遺伝子発現作用の結果を示すグラフである。

【 図 1 2 】 実施例 2 及び実施例 3 におけるGLUT4遺伝子発現作用の結果を示すグラフである。

【 図 1 3 】 実施例 2 及び実施例 3 におけるAdipo遺伝子発現作用の結果を示すグラフである。

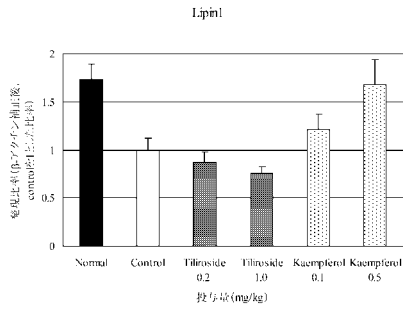
10

20

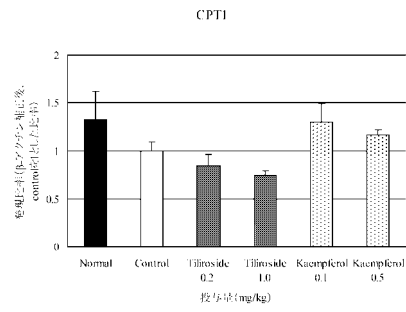
30

40

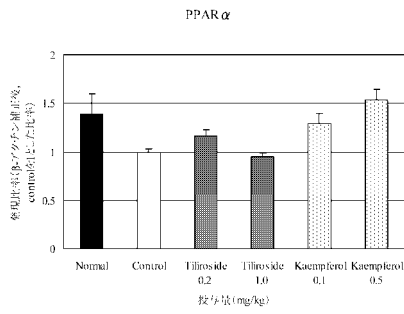
【 図 6 】



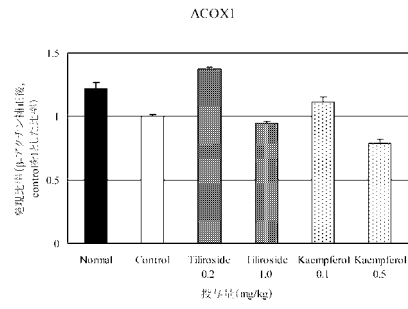
【 図 8 】



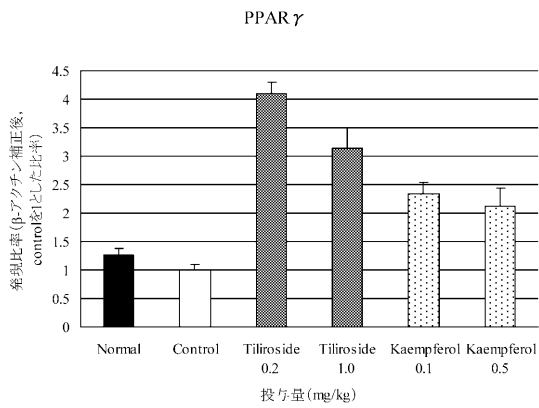
【 図 7 】



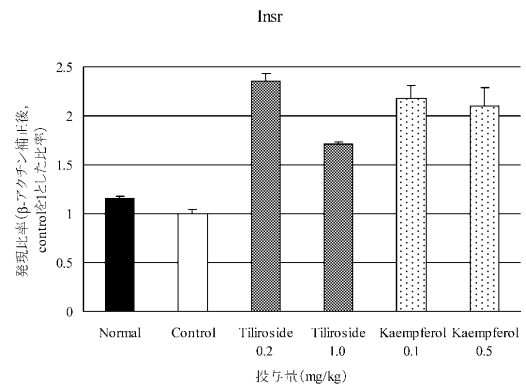
【 図 9 】



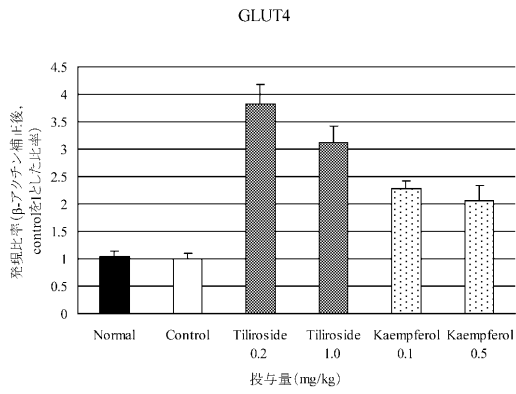
【 図 10 】



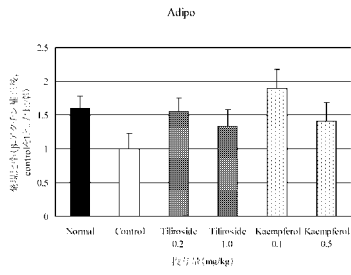
【 図 11 】



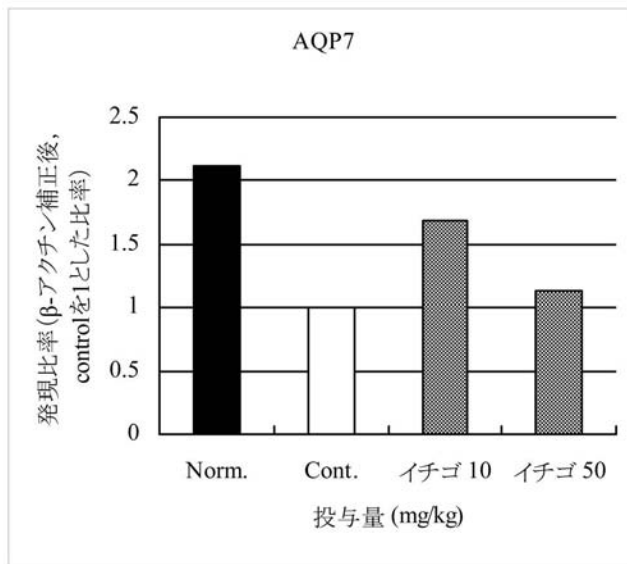
【 図 1 2 】



【 図 1 3 】

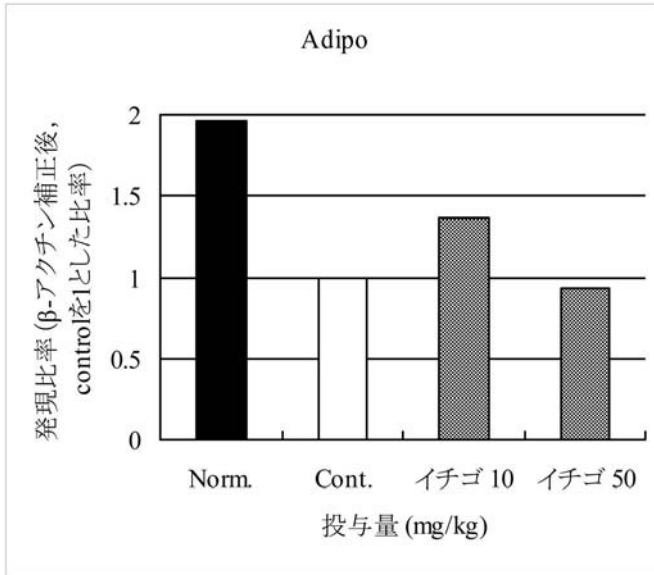


【 図 1 】



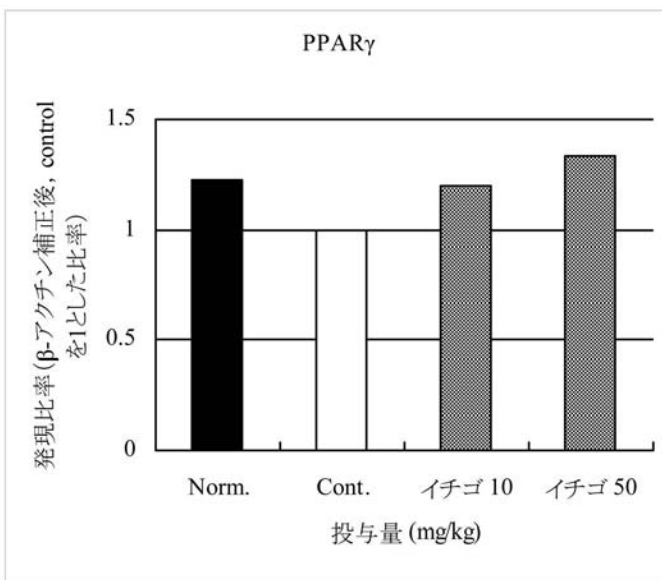
イチゴ種子抽出物経口投与マウスの脂肪における AQP7 遺伝子の発現に及ぼす作用

【 図 2 】



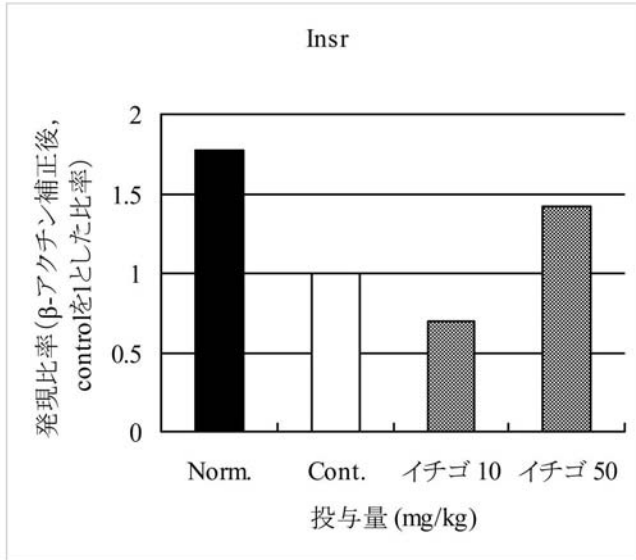
イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪における Adipo 遺伝子の発現に及ぼす作用

【 図 3 】



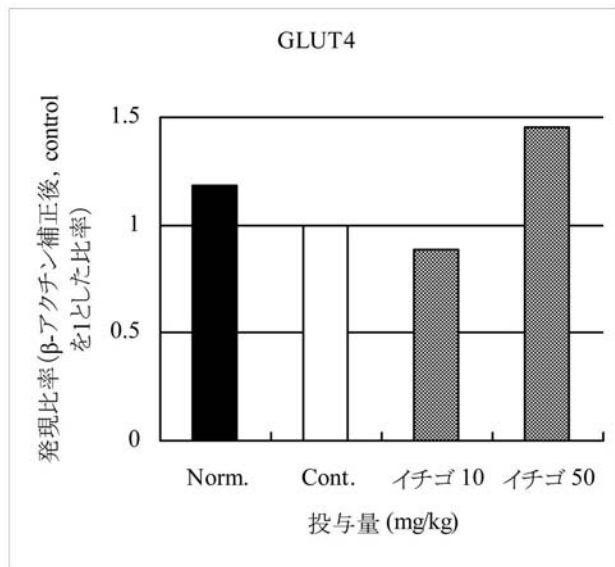
イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪における PPAR γ 遺伝子の発現に及ぼす作用

【 図 4 】



イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪におけるインスリンレセプター (Insr) 遺伝子の発現に及ぼす作用

【 図 5 】



イチゴ種子抽出物投与マウスの脂肪におけるグルコーストランスポーター (GLUT4) 遺伝子の発現に及ぼす作用

 フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I			テーマコード(参考)
A 2 3 L 2/52 (2006.01)	A 2 3 L	2/00	F	4 C 0 8 8
A 2 3 K 1/16 (2006.01)	A 2 3 K	1/16	3 0 3 D	
C 0 7 H 17/07 (2006.01)	A 2 3 K	1/16	3 0 4 C	
	C 0 7 H	17/07		

Fターム(参考) 4B018 LB01 LB07 LB08 MD07 MD08 MD61 ME03 ME14 MF01
 4C057 AA06 BB02 DD03 KK08
 4C086 AA01 AA02 EA11 MA01 MA04 NA14 ZC33 ZC35
 4C088 AB51 AC04 BA08 BA09 BA10 BA14 CA05 CA06 CA10 CA13
 CA14 NA14 ZC33 ZC35