(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2010-265251
(P2010-265251A)
(43)公開日　平成22年11月25日(2010.11.25)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
A61K 31/704	(2006.01)	A61K	31/704		4B018
A61K 36/18	(2006.01)	A61K	35/78	C	4C086
A61K 36/00	(2006.01)	A61K	35/78	X	4C088
A61P 9/00	(2006.01)	A61P	9/00		4C091
A23L 1/30	(2006.01)	A23L	1/30	B	

審査請求 未請求　請求項の数 6　書面　（全 13 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2009-134485 (P2009-134485)
(22)出願日　平成21年5月13日 (2009.5.13)

(71)出願人　500081990
ビーエイチエヌ株式会社
東京都千代田区神田錦町１丁目１６番地
(72)発明者　野崎　勉
東京都千代田区神田錦町１丁目１６番地
ビーエイチエヌ株式会社内
(72)発明者　高下　崇
東京都千代田区神田錦町１丁目１６番地
ビーエイチエヌ株式会社内
(72)発明者　石原　健夫
東京都千代田区神田錦町１丁目１６番地
ビーエイチエヌ株式会社内

Fターム(参考)　4B018 MD43　MD61　ME02　ME14　MF01

最終頁に続く

(54)【発明の名称】血流促進改善剤

(57)【要約】
【課題】
本発明は、食生活に簡便に組み込むことが可能であり、血流を促進及び／又は改善し得る素材を開発するとともにこれを産業上有効活用できる態様の組成物を提供することを課題とした。
【解決手段】
ツバキ科ツバキ属に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の実及び／又は種子の脱脂粕の水性成分を有効成分として含有してなる血流促進改善剤が提供され、これを配合してなる血流の促進及び／又は改善のための経口組成物、望ましくは飲食品が提供される。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ツバキ科ツバキ属に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の種子の水性分を有効成分として含有してなることを特徴とする血流促進改善剤。
【請求項２】
水性成分がツバキ科ツバキ属に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の種子の脱脂物を水及び／又は低級アルコールで抽出処理して得られる抽出物である請求項１に記載の血流促進改善剤。
【請求項３】
水性成分がサポニン類を含有するものである請求項１又は請求項２に記載の血流促進改善剤。
【請求項４】
サポニン類がカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ａ１、カメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ａ２、カメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｂ１、カメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｂ２、カメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｃ１及び／又はカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｃ２である請求項３に記載の血流促進改善剤。
【請求項５】
請求項１～４のいずれか１項に記載の血流促進改善剤を含有してなることを特徴とする経口組成物。
【請求項６】
経口組成物が飲食品である請求項５に記載の血流を促進及び／又は改善するための経口組成物。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、ツバキ科ツバキ属に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の実及び／又は種子の脱脂粕の水性成分を有効成分として含有してなることを特徴とする血流促進改善剤、及び、これを含有してなることを特徴とする血流を促進及び／又は改善するための経口組成物に関する。
【背景技術】
【０００２】
血液の成分は赤血球、白血球、血小板等の細胞性成分及び血漿の液性成分から成り立ち、その比率は４５：５５と言われている。それぞれの血液成分は、生体の恒常性の維持のために重要な役割を果たしている。赤血球は細胞内にあるヘモグロビンと酸素が結合して、全身組織への酸素の運搬を行い、白血球は外部から進入したウイルス、微生物及び異物を貪食破壊して排除するといった免疫に働き、血小板は凝集塊を形成して破損部位を覆い、出血を防ぐ役割をしている。さらに、血漿には栄養分、ホルモンの運搬や炭酸ガス、老廃物の回収といった役割がある。
【０００３】
近年、加齢、ストレス、喫煙、食生活の欧米化、運動不足、外的環境等によって血流が低下し、様々な体調不良を訴える人が増加している。血流の低下は、動脈硬化症、高血圧症、免疫力の低下、脱毛症、疲労、むくみ、肩こり、冷え症、手足のしびれ、皮膚のくまやくすみ等の様々な症状を引き起こすことが知られている。したがって、全身の血流循環を保つことは生体の組織や細胞の正常な機能や代謝を維持するためには欠かせず、健康で生活の質（ＱＯＬ）を維持するために重要であることが一般に知られている。
【０００４】
血流を改善する活性物質を探索する試みは従来から検討され、これまでにカプサイシン、ムラサキサツマイモ、タンポポとヨモギ、サフラン抽出物（特許文献１）、エラブウミヘビの内臓周囲脂質（特許文献２）、α－トコトリエノール（特許文献３）、カシス濃縮物

（特許文献４）、笹エキス（特許文献５）、タマネギ乳酸発酵物（特許文献６）等が提案されている。

【０００５】

これら成分や抽出物は、飲食品用途に利用する場合は、胃腸内で変質や分解を受けるリスクがあり、又、個人によっては効果が必ずしも明確でない場合もあり、実用面において有効性を発現し得るものは数少なかった。したがって、前記の血流を促進及び／又は改善し得る実効性のある素材が求められていた。

【０００６】

後述するツバキについては次のようなことが知られている。すなわち、ツバキは古来より観賞用園芸植物として利用されてきた歴史があり、種子から採取した油脂は燃料油、整髪料、高級食用油等に、木部は灰化して日本酒の醸造に、又、実の脱脂粕は農作物の肥料等に利用されてきた。脱脂粕にはサポニンやタンニンが含まれ、これを加工して殺虫防虫剤（特許文献７）、農園芸用線虫防除剤（特許文献８）等となす提案もある。しかしながら、ツバキの種子の脱脂粕に含まれる成分を経口的に摂取することで、血流の促進及び／又は改善のために用いる例は見当たらない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００７】

【特許文献１】特開平１０－２８７５７６号公報
【特許文献２】特開平０５－２５５１１０号公報
【特許文献３】特開２００２－１１４６７８号公報
【特許文献４】特開２００４－２６２８７８号公報
【特許文献５】特開２００６－２３２７６３号公報
【特許文献６】特開２００６－２５６９６９号公報
【特許文献７】特許第１７００７１号明細書
【特許文献８】特開平９－３０９１６号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００８】

かかる現状に鑑み、本発明者らは、血流を促進及び／又は改善するための、安全かつ安定な新規素材を開発するとともに、これを産業上有効活用できる態様の組成物を提供することを課題とした。

【課題を解決するための手段】

【０００９】

前記課題を解決するために、本発明者らは、血流を促進及び／又は改善するための素材について鋭意検討を重ねた結果、意外にもツバキが極めて有効であり、ツバキにはヒトや動物の血流を顕著に促進及び／又は改善し得る成分が含まれていること、更に、これを飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等の分野において有効利用できることを見出し、本発明を完成するに至った。

【００１０】

すなわち、本発明によれば、ツバキ科ツバキ属に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の実及び／又は種子の脱脂粕の水性成分を有効成分として含有してなることを特徴とする血流促進改善剤が提供される。この水性成分は、ツバキ科ツバキ属に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の実及び／又は種子の脱脂物を水及び／又は低級アルコールで抽出処理して得られる抽出物であることが望ましい。

【００１１】

前記水性成分はサポニン類を含むものが好ましく、該サポニン類はとりわけカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ａ１、カメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ａ２、カメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｂ１、カメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｂ２、カメリアサポニン（Ｃａｍｅｌ

ｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｃ１及び／又はカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｃ２であることがより好ましい。

【００１２】

又、本発明によれば、前記の血流促進改善剤を含有してなることを特徴とする、経口組成物が提供される。この経口組成物は飲食品であることが望ましい。

【発明の効果】

【００１３】

本発明に係るツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の種子の脱脂粕から抽出された水性成分は、品質安定性に優れ、血流を促進及び／又は改善することにより、レイノー症、動脈硬化症、パージャー病、高血圧症、脳血栓、脳梗塞、心筋梗塞、充血、鬱血、出血、貧血、認知症、免疫力の低下、脱毛症、倦怠感、疲労、筋肉痛、疲れ目、むくみ、肩こり、腰痛、皮膚のかゆみ、くま、くすみ、しもやけ、凍傷、シワ、肌の弾力低下、歯周病などの血行障害により引き起される症状を予防及び／又は改善する効果、及び、発毛、育毛、養毛、滋養強壮、美肌等の効果を奏する。かかる効果は、前記水性成分を有効成分として含有してなる血流促進改善剤を経口的に摂取又は投与することによって顕著に発現される。したがって、本発明によれば、前記水性成分を有効成分として含有してなる経口用組成物が提供され、血行障害により引き起こされる症状を予防及び／又は改善するための飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等として有効利用できる。

【発明を実施するための形態】

【００１４】

以下に本発明を詳細に説明する。まず、本発明の血流促進改善剤は、ヒトや動物の血流を促進及び／又は改善する機能を有するものであり、ツバキ科（Ｔｈｅａｃｅａｅ）のツバキ属（Ｃａｍｅｌｌｉａ）に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の実及び／又は種子の水性成分を有効成分として含有してなることを特徴とする。

【００１５】

ツバキ属に属する植物として、一般に、ツバキ節に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）等、チャ節に属するチャ（Ｃ．ｓｉｎｅｎｓｉｓ）等、サザンカ節に属するサザンカ（Ｃ．ｓａｓａｎｑｕａ）等、カワリバツバキ節に属するグランサムツバキ（Ｃ．ｇｒａｎｔｈａｍｉａｎａ）等、ヤナギバサザンカ節に属するヤナギバサザンカ（Ｃ．ｓａｌｉｃｉｆｏｌｉａ）等、ヒメサザンカ節に属するヒメサザンカ（Ｃ．ｌｕｔｃｈｕｅｎｓｉｓ）等が知られているが、本発明ではツバキ節に属するものを用いる。この例としてヤブツバキ（Ｃ．ｊａｐｏｎｉｃａ　ｖａｒ．ｊａｐｏｎｉｃａ）、ユキツバキ（Ｃ．ｊａｐｏｎｉｃａ　ｓｕｂｓｐ．ｒｕｓｔｉｃａｎａ）、リンゴツバキ（Ｃ．ｊａｐｏｎｉｃａ　ｖａｒ．ｍａｃｒｏｃａｒｐａ）、ホウザンツバキ（Ｃ．ｊａｐｏｎｉｃａ　ｓｕｂｓｐ．ｈｏｚａｎｅｎｓｉｓ）、ホンコンツバキ（Ｃ．ｈｏｎｇｋｏｎｇｅｎｅｓｉｓ）、トウツバキ（Ｃ．ｒｅｔｉｃｕｌａｔａ）、サルウィンツバキ（Ｃ．ｓａｌｕｅｎｅｎｓｉｓ）、ピタールツバキのピタルディー種（Ｃ．ｐｉｔａｒｄｉｉ　ｖａｒ．ｐｉｔａｒｄｉｉ）及びユンナン種（Ｃ．ｐｉｔａｒｄｉｉ　ｖａｒ．ｙｕｎｎａｎｉｃａ）、金花茶（Ｃ．ｎｉｔｉｄｉｓｓｉｍａ）、ヤマツバキ（ヤブツバキと同種）、山茶花（ヤブツバキと同種）、ヤクシマツバキ（リンゴツバキと同種）等を挙げることができる。これらのツバキは日本列島、朝鮮半島、中国山東半島等で自生し又は栽培されているものを適宜に利用すればよい。

【００１６】

本発明では、前記のツバキの実及び／又は種子を圧搾処理、ヘキサンやヘプタン等の疎水性有機溶媒又は液化二酸化炭素、液化プロパン等の液化ガスを用いた超臨界抽出処理等に供して、常法により油分を抽出した残渣である脱脂物を、前記水性成分を採取するための原料とすることが望ましい。ここで、ツバキの実及び／又は種子は早熟実及び成熟実のいずれでもよく、これらの種子を用いてもよいが、脱脂物及び有効成分の収量の点から成熟実又はその種子を用いることが望ましい。より好ましくは種子を用いる。本発明では、成熟実から得られる種子を１～２週間程度、天日等で乾燥させたものを用いるのがよい。

【００１７】
前記脱脂粕の水性成分は任意の方法で製造することができるが、水及び／又は低級アルコールを用いて抽出処理するのが好ましい。低級アルコールは、その炭素数が大きくなると脱脂粕中の油性物質が抽出される傾向が大きくなるため、炭素数が５程度までのものが望ましく、メタノール、エタノール、ノルマルプロパノール、イソプロパノール、ノルマルブタノール、イソブタノール等を例示できる。炭素数が大きい低級アルコールを使用する場合は、脱脂粕中の油性成分の抽出を抑制するために含水率を高めるのがよい。例えば、プロパノールの場合の含水率は約２０質量％～約５０質量％とし、ブタノールの場合の含水率は約４０質量％～約７０質量％とする。望ましい抽出溶媒は水、メタノール及びエタノール、及び、これらの含水アルコール（含水率：０～１００質量％）である。

【００１８】
脱脂粕を抽出するには、脱脂粕１質量部に対して前記抽出溶媒を約１質量倍～約３０質量倍加え、常圧下又は１～５気圧の加圧下、常温ないしは約１２０℃で、約１０分～約３時間、必要に応じて撹拌して混合後、常温に冷却して濾過し、濾液を減圧乾燥、噴霧乾燥、凍結乾燥等の適当な手段により濃縮、乾燥する。尚、乾燥物は適宜に粉砕処理してもよい。このようにして本発明に係る脱脂粕の水性成分である淡黄色ないし黄赤色の固体を得ることができる。前記抽出方法は、一旦抽出処理した抽出残渣を繰り返し抽出処理したり、１～３気圧の加圧下、約１００℃～約１３０℃で行うことが望ましい。これにより本発明に係る水性成分の収量が増える。この水性成分はサポニン、タンニン等を含む。

【００１９】
水性成分に含まれるサポニンとして、３β－［２－Ｏ－β－Ｄ－ガラクトピラノシル－３－Ｏ－（２－Ｏ－β－Ｄ－グルコピラノシル－α－Ｌ－アラビノピラノシル）－β－Ｄ－グルコピラヌロノシルオキシ］オレアナ－１２－エン－１６α，２２α，２８－トリオール２２－［（Ｚ）－２－メチル－２－ブテノアート］であるカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ａ１、３β－［２－Ｏ－β－Ｄ－ガラクトピラノシル－３－Ｏ－（２－Ｏ－β－Ｄ－グルコピラノシル－α－Ｌ－アラビノピラノシル）－β－Ｄ－グルコピラヌロノシルオキシ）オレアナ－１２－エン－１６α，２２α，２８－トリオール２２－［（Ｅ）－２－メチル－２－ブテノアート］であるカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ａ２、３β－［２－Ｏ－β－Ｄ－ガラクトピラノシル－３－Ｏ－（２－Ｏ－β－Ｄ－グルコピラノシル－α－Ｌ－アラビノピラノシル）－β－Ｄ－グルコピラヌロノシルオキシ）－１６α，２８－ジヒドロキシ－２２α－［［（Ｚ）－２－メチル－２－プテノイル］オキシ］オレアナ－１２－エン－２３－アールであるカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｂ１、３β－［［２－Ｏ－β－Ｄ－ガラクトピラノシル－３－Ｏ－（２－Ｏ－β－Ｄ－グルコピラノシル－α－Ｌ－アラビノピラノシル）－β－Ｄ－グルコピラヌロノシル）オキシ］－１６α，２８－ジヒドロキシ－２２α－［［（Ｅ）－２－メチル－２－ブテノイル］オキシ］オレアナ－１２－エン－２３－アールであるカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｂ２、３β－［２－Ｏ－β－Ｄ－ガラクトピラノシル－３－Ｏ－（２－Ｏ－β－Ｄ－グルコピラノシル－α－Ｌ－アラビノピラノシル）－β－Ｄ－グルコピラヌロノシルオキシ］オレアナ－１２－エン－１６α，２２α，２３，２８－テトラオール２２－［（Ｚ）－２－メチル－２－ブテノアート］であるカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｃ１、及び、３β－［２－Ｏ－β－Ｄ－ガラクトピラノシル－３－Ｏ－（２－Ｏ－β－Ｄ－グルコピラノシル－α－Ｌ－アラビノピラノシル）－β－Ｄ－グルコピラヌロノシルオキシ］オレアナ－１２－エン－１６α，２２α，２３，２８－テトラオール２２－［（Ｅ）－２－メチル－２－ブテノアート］であるカメリアサポニン（Ｃａｍｅｌｌｉａｓａｐｏｎｉｎ）Ｃ２等を例示することができ、これらのサポニンはツバキに特異的に含まれている。

【００２０】
本発明の血流促進改善剤は、その有効成分としての前記水性成分を固体状、ペースト状又は液体状の形態となし、これをそのまま血流促進改善剤としてよいが、必要に応じて本発明の血流促進改善剤が利用される用途における公知の添加物を併用して、常法により含有

せしめて組成物として調製することもできる。ここで、公知の添加物は経口摂取するために通常利用されるものが望ましく、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、湿潤剤、流動化剤、保存剤、界面活性剤、安定剤、希釈剤、溶解剤、等張化剤、殺菌剤、防腐剤、矯味剤、矯臭剤、着色剤、香料等の添加物質を使用でき、又、血流改善効果を有する既知成分やその含有素材を併用してもよい。

【００２１】

血流改善作用が既知の成分や素材としては、前記のもののほか黒酢、グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体、梅肉エキス、イチョウ葉エキス、ヘスペリジン、シトルリン、ショウガ、卵白ペプチド、ノリペプチド、牛、豚又は魚由来のコラーゲンペプチド、γ－アミノ酪酸（ＧＡＢＡ）等を例示できる。尚、本発明はこれらの例示によって何ら限定されるものではない。

【００２２】

本発明においては、前述した血流促進改善剤をそのままの形態で飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料、その他産業分野の様々な製品として利用することができ、あるいは該各種製品の配合原料の一部として使用する態様でも利用できる。とりわけ血流を促進及び／又は改善するための経口組成物となすことが好ましく、この経口組成物の最も好適な態様は飲食品である。この例を以下に述べるが、本発明はこれにより限定されるものではない。

【００２３】

本発明の血流改善剤を経口組成物とする場合の形態は、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、液剤等の経口用製剤となすことが可能である。かかる製剤組成物における前記水性成分の含有量は、併用原料の種類や含有量等により一律に規定し難いが、概ね０．０１質量％～９０質量％程度、より望ましくは約０．１質量％～約７０質量％である。前記含有量が約０．０１質量％を下回ると本発明の所望効果が認められなくなり、約９０質量％を超えると実用的な製剤組成物を調製することが難しくなる。本発明の血流改善剤は、これを望ましくは経口的に摂取又は投与する態様で利用する。経口摂取又は投与する場合の本発明の血流改善剤の好適な量の目安は、該剤に含まれる前記水性成分ベースで、ヒト成人１日あたり約１０ｍｇ～約１，０００ｍｇ、望ましくは約３０ｍｇ～約５００ｍｇ、更に望ましくは約５０ｍｇ～約３００ｍｇである。

【００２４】

本発明の血流促進改善剤は、これ自体を飲食品、医薬品、飼料その他産業分野の様々な形態の製品とすることができ、あるいは、かかる製品の配合原料の一部とする態様でも利用することができる。実用的な用途としては飲食品がよい。

【００２５】

飲食品の具体例として、野菜ジュース、果汁飲料、清涼飲料、茶等の飲料類、即席麺、スープ、ゼリー、プリン、ヨーグルト、ケーキプレミックス製品、菓子類、ふりかけ、味噌、醤油、ソース、ドレッシング、マヨネーズ、植物性クリーム、焼肉用たれや麺つゆ等の調味料、麺類、うどん、蕎麦、スパゲッティ、ハムやソーセージ等の畜肉魚肉加工食品、ハンバーグ、コロッケ、ふりかけ、佃煮、ジャム、牛乳、クリーム、バター、スプレッドやチーズ等の粉末状、固形状又は液状の乳製品、マーガリン、パン、ケーキ、クッキー、チョコレート、キャンディー、グミ、ガム等の各種一般加工食品のほか、粉末状、顆粒状、丸剤状、錠剤状、ソフトカプセル状、ハードカプセル状、ペースト状又は液体状の栄養補助食品、特定保健用食品、機能性食品、健康食品、濃厚流動食や嚥下障害用食品の治療食等を挙げることができる。

【００２６】

尚、本発明の飲食品においては、これがツバキ科（Ｔｈｅａｃｅａｅ）のツバキ属（Ｃａｍｅｌｌｉａ）に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の実及び／又は種子の水性成分を有効成分として含有してなる旨、血流の促進及び／又は改善するためのものである旨のうち少なくとも１つの表示を付した態様とすることができる。

【００２７】

これらの飲食品を製造するには、本発明の血流促進改善剤と公知の原材料を用い、あるい

は公知の原材料の一部を前記の血流促進改善剤で置き換え、常法によって製造すればよい。例えば、本発明の血流促進改善剤を、必要に応じてグルコース（ブドウ糖）、デキストリン、乳糖、澱粉又はその加工物、セルロース粉末等の賦形剤、ビタミン、ミネラル、動植物や魚介類の油脂、たん白（動植物や酵母由来の蛋白質、その加水分解物等を含む）、糖質、色素、香料、酸化防止剤、界面活性剤、その他の食用添加物、各種栄養機能成分を含む粉末やエキス類等の食用素材とともに混合して粉末、顆粒、ペレット、錠剤等の形状に加工したり、常法により前記例の一般加工食品に加工処理したり、これらを混合した液状物をゼラチン、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロース等の被覆剤で被覆してカプセルに成形したり、飲料（ドリンク類）の形態に加工して、栄養補助食品や健康食品として利用することは好適である。とりわけ錠剤、カプセル剤やドリンク剤が望ましい。

【００２８】

かかる飲食品に配合する本発明の血流促進改善剤の比率は、飲食品の形態、本発明の血流促進改善剤中の前記水性成分（ツバキ科ツバキ属ツバキの実及び／又は種子の水性成分）の含量、他の配合原料の種類や成分や配合量等のちがいにより一律に規定しがたいが、飲食品中の前記水性成分の含量が約０．０１質量％～約９０質量％、より望ましくは約１質量％～約５０質量％となるように、本発明の血流促進改善剤をその他の飲食品製造用公知原料と適宜に組み合わせて処方を設計し、常法に従い目的とする飲食品を調製すればよい。前記水性成分の含量が約０．０１質量％を下回るような飲食品では前記水性成分による所望効果を期待するために多量の当該飲食品を摂取しなければならず、一方、前記水性成分の量が約９０質量％を超えると実用的な飲食品を製造することが困難になることがある。本発明の飲食品は、ヒト成人の場合１日あたりの前記水性成分の摂取量の目安を約１０ｍｇ～約１，０００ｍｇ、望ましくは約３０ｍｇ～約５００ｍｇ、更に望ましくは約５０ｍｇ～約３００ｍｇとして任意の方法、例えば、食事の摂取と同時又は前後に、経口摂取、経管投与等の方法で体内に取り込むことができる。

【００２９】

本発明の血流促進改善剤を用いる医薬品は、前記の血流促進改善剤に本発明の趣旨に反しない公知の賦形剤や添加物を適宜に加え、常法により加工して錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、液剤等の製剤となすことができる。経口あるいは経腸投与して、血流の促進及び／又は改善あるいは前記諸症状の予防又は治療のために適用する。本発明の血流促進改善剤の配合量はその形態や前記医薬製剤の種類、形態、用法及び用量等により一律に設定し難いが、前記水性成分の含量として概ね０．０１質量％～５０質量％である。経口投与する場合の摂取量はとくに限定されるものではないが、例えば、前記水性成分をベースにして、ヒト成人１日あたり約０．１ｍｇ～約１，０００ｍｇ、望ましくは約１ｍｇ～約５００ｍｇ、更に望ましくは約１０ｍｇ～約３００ｍｇである。

【００３０】

又、本発明の血流促進改善剤をペットフードや家畜用飼料に適用するには、前記飲食品の場合と同様に、公知の各種飼料や飲用水に配合したり、公知の原材料、添加物とともに錠剤状、顆粒状、カプセル状等の製剤形態のものに加工することができる。これらの場合、本発明の血流促進改善剤の配合量は、前記水性成分の含量として約０．０１質量％～約９０質量％、より望ましくは約１質量％～約５０質量％であり、１日あたりの摂取量の目安は、前記水性成分を基準として、適用動物の体重（ｋｇ）あたり約０．１ｍｇ～約１００ｍｇ、より望ましくは約０．５ｍｇ～約５０ｍｇである。

【実施例】

【００３１】

製造例１

長崎県五島産ヤブツバキ（Ｃ．ｊａｐｏｎｉｃａ　ｖａｒ．ｊａｐｏｎｉｃａ）の乾燥種子を粗粉砕して蒸煮後、圧搾して圧搾油を分離した圧搾粕を得、次いで圧搾粕にノルマルヘキサンを加えて常法により抽出処理し、抽出液を分離して抽出粕を採取した。この抽出粕をノルマルヘキサンで洗浄して油分を取り除き脱脂物を採取した。この脱脂物１００ｇ

に水３００ｍＬを加え、常圧下、８５℃に加熱して１時間適宜に撹拌した後、室温まで冷却し、濾過して濾液を分離した。この濾過残渣に再度水２００ｍＬを加えて同様に加熱、撹拌、冷却後、濾過して濾液を採取した。両濾液を合わせて減圧下に濃縮し、凍結乾燥及び粉砕して、本発明に係る水性成分を含む粉末（試料１とする）１６．４ｇを得た。この粉末は、これを加水分解してＨＰＬＣ分析したところ、サポニンのアグリコンであるサポゲニンを１６．８％、フラボノールの一種であるケンフェロールを２．１％含むものであった。

【００３２】

製造例２

屋久島産ヤクシマツバキ（Ｃ．ｊａｐｏｎｉｃａ　ｖａｒ．ｍａｃｒｏｃａｒｐａ）の乾燥種子を製造例１に記載の方法で脱脂して脱脂物を採取した。この脱脂物１００ｇに水３００ｍＬを加え、２気圧の加圧下、１２０℃で２５分間加熱した後、室温まで冷却し、濾過して濾液を分離した。この濾過残渣に再度水２００ｍＬを加えて同様に加熱、撹拌、冷却後、濾過して濾液を採取した。両濾液を合わせて減圧下に濃縮し、凍結乾燥及び粉砕して、本発明に係る水性成分を含む粉末（試料２とする）１６．９ｇを得た。該粉末を製造例１と同様に加水分解してＨＰＬＣ分析した結果、サポゲニン含量は１５．１％であり、ケンフェロール含量は２．５％であった。

【００３３】

製造例３

製造例１に記載の方法で得た脱脂物１００ｇに含水エタノール（含水率５０％）２５０ｍＬを加え、８０℃で１時間加熱還流した後、室温まで冷却し、濾過して濾液を分離した。この濾過残渣に再度含水エタノール（含水率５０％）２００ｍＬを加えて同様に加熱し、冷却後、濾過して濾液を採取した。両濾液を合わせて減圧下に濃縮し、凍結乾燥及び粉砕して、本発明に係る水性成分を含む粉末（試料３とする）１２．３ｇを得た。該粉末を製造例１と同様に加水分解してＨＰＬＣ分析した結果、サポゲニン含量は１２．５％であり、ケンフェロール含量は２．７％であった。

【００３４】

製造例４

製造例２に記載の方法で得た脱脂物１００ｇにエタノール（純度９９．５％）２００ｍＬを加え、８０℃で１時間加熱還流した後、室温まで冷却し、濾過して濾液を分離した。この濾過残渣に再度エタノール（純度９９．５％）２００ｍＬを加えて同様に加熱し、冷却後、濾過して濾液を採取した。両濾液を合わせて減圧下に濃縮し、凍結乾燥及び粉砕して、本発明に係る水性成分を含む粉末（試料４とする）４．３ｇを得た。該粉末を製造例１と同様に加水分解してＨＰＬＣ分析した結果、サポゲニン含量は１４．０％であり、ケンフェロール含量は２．５％であった。

【００３５】

製造例５

製造例１において、乾燥種子を未熟実（種子を含む実全体）におきかえること以外は同様に処理して、脱脂粕を得た後、これから水性成分を含む粉末（試料５とする）１２．８ｇを得た。該粉末を製造例１と同様に加水分解してＨＰＬＣ分析した結果、サポゲニン含量は１３．２％であり、ケンフェロール含量は２．４％であった。

【００３６】

製造例６

ツバキ科に属する植物であるチャ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｓｉｎｅｎｓｉｓ）の乾燥葉１００ｇに水３００ｍＬを加えて、常圧下、８５℃に加熱して２０分間適宜に撹拌した後、室温まで冷却し、濾過して濾液を分離した。この濾過残渣に再度水２００ｍＬを加えて同様に加熱し、撹拌、冷却後、濾過して濾液を採取した。両濾液を合わせて減圧下に濃縮した。その濃縮溶液を、合成吸着剤のダイヤイオン　ＨＰ－２０（三菱化学（株）製）を充填したカラムクロマトグラフィーに供した。水５００ｍＬを通液して洗浄した後、含水エタノール（含水率３０％）５００ｍＬを通液し、該含水エタノールに可溶の茶カテキン含有

溶液を回収した。この溶液を減圧下に濃縮し、凍結乾燥及び粉砕して、粉末（比較試料１とする）２．５ｇを得た。該粉末をＨＰＬＣ分析した結果、カテキン類の含量は９１．８％であった。

【００３７】

試験例１：血流量の増大作用

試験に参加することに同意が得られた４４～６５歳までの薄毛の男性３６名を被験者として、１群６名に群分けして二重盲検法により試験を行った。まず、被験者を温度２４±２℃、湿度５０±１０％に制御した恒温・恒湿の部屋に入室させ、１０分間安静に待機させた。１０分後に、試験試料を摂取する前の手の甲及び頭皮の血流量をレーザードップラー（Ｐｅｒｉｍｅｄ社製、ＰｅｒｉＳｃａｎ　ＰＩＭＩＩ）を用いて測定した。次に、対照群（プラセボ群）には、被験者が色で判別できないように着色したハードカプセル（ゼラチン製。以下同様）にデキストリンを充填したものを、その他の群には、前記同様に着色したハードカプセルに各試料を充填したものをそれぞれ水１００ｍＬとともに摂取してもらい、３０分後、６０分後に再び前記と同様に手の甲及び頭皮の血流量を測定した。

【００３８】

この結果を表１及び表２に示す。同表において、数値はプラセボ及び被験物質を摂取する前の値を１００としたときの相対値として、平均値±標準偏差で表わした（ｎ＝６、ＡＮＯＶＡ解析）。表１及び表２のデータから、プラセボを摂取した被験者の手の甲及び頭皮の血流には有意な変化はみられず、比較試料１を摂取した群は、摂取３０分後は血流量に有意な差は認められなかったが、摂取６０分後においてはプラセボ群と比べて手の甲及び頭皮の血流量の値が有意に高かった。又、試料１～５を摂取した群においては、プラセボを摂取した群よりも、３０分後、６０分後の両時間ともに、手の甲及び頭皮の血流量の値が有意に高かった。これにより、本発明に係る試料を摂取することにより、血流量が増加することが明らかとなった。又、その効果は比較試料１の場合よりも強かった。

【００３９】

【表１】

表１　手の甲における血流促進（血流量）に及ぼす影響

摂取試料及び摂取量（ｍｇ）		血流量（％）	
		３０分後	６０分後
対照（プラセボ）		１００±３	１０１±５
比較試料１	２００	１０８±４	１１４±３
試料１	２００	１１４±２	１２３±６
試料２	２００	１１３±５	１２５±４
試料３	２００	１０９±３	１２１±７
試料４	２００	１１１±１	１２６±３
試料５	２００	１１５±４	１２３±５

【００４０】

【表２】

表２　頭皮における血流促進（血流量）に及ぼす影響

摂取試料及び摂取量（ｍｇ）		血流量（％）	
		３０分後	６０分後
対照（プラセボ）		９９±４	１０２±２
比較試料１	２００	１０７±５	１１９±３
試料１	２００	１１９±３	１３３±７
試料２	２００	１１５±１	１３５±８
試料３	２００	１１６±４	１２８±５
試料４	２００	１１７±３	１３３±９
試料５	２００	１２０±４	１２８±７

【００４１】

試験例２：血流促進改善効果を有する成分

血流促進改善作用を有する実質的な有効成分を解明するために、製造例１において得られた試料１の粉末を次の条件で高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）に供して分画処理を行った。装置：（株）島津製作所製ＬＣ－１０Ａシリーズ、カラム：（株）ナカライテスク製ＣＯＳＭＯＳＩＬ５Ｃ１８－ＭＳ－ＩＩ（１０×２５０ｍｍ）、溶離液：Ａ液が０．１％酢酸、Ｂ液が０．１％酢酸及び４０％アセトニトリルであり、Ａ液とＢ液のグラジェント分析、流速：２ｍＬ／ｍｉｎ、２１０ｎｍにおけるＵＶ検出。試料１を０．１％酢酸及び４０％アセトニトリル溶液に溶解し、０．４５μｍのメンブランフィルターで濾過を行った。その溶液をＨＰＬＣに供して、サポニンが溶出されるフラクションにあわせて繰り返し分取を行い、ツバキに特異的に含まれるツバキサポニン類を精製した。又、上記のサポニンが溶出される部分以外も分取を行った。これらを減圧下に濃縮し、凍結乾燥して、ツバキサポニン類の粉末（試料６とする）及び非ツバキサポニン類の粉末（試料７とする）を得た。試料６はカメリアサポニンＡ１、Ａ２、Ｂ１、Ｂ２、Ｃ１及びＣ２を含むものであった。

【００４２】

これらの試料の血流量に及ぼす影響について、次のような試験を行った。６週齢のＩＣＲ系雄性マウス（日本クレア（株）から購入）を温度及び湿度の管理下、１２時間明暗サイクルで、餌料（日本クレア（株）製、ＣＥ－２）及び飲用水を自由摂取させて１週間予備飼育した。この後、１群１０匹として、対照群、試料１、試料６、試料７をそれぞれ投与する群の合計４群に群分けを行い、それぞれエーテル麻酔を行い、各試料を投与する前のマウスの足底の血流量を試験例１と同様の方法で測定した。次に、対照群には蒸留水を投与し、それ以外の群には各試料を５０ｍｇ／ｋｇ体重で経口投与し、３０分後、６０分後の血流量を同様に測定した。

【００４３】

この結果を表３に示す。同表において、数値はプラセボ及びそれぞれの被験物質を摂取する前の値を１００としたときの相対値として、平均値±標準偏差で表わした（ｎ＝６、ＡＮＯＶＡ解析）。表３のデータから、対照群及び試料７を投与した群は、血流量に有意な変化は認められなかったが、試料１及び試料６を投与した群においては、３０分後、６０分後の両時間ともに、対照群に比べて血流量が有意に高かった。これにより、本発明に係る試料１及び試料６の摂取によって、血流量が増加することが明らかとなった。又、試料７には血流量を高める作用は見られず、試料６に血流量の増加作用が認められたことより、血流量を高める作用はツバキに特異的に含まれるツバキサポニン類によるものであることが強く示唆された。

【００４４】

【表３】

表３　マウスの足底の血流量に及ぼす影響

摂取試料及び摂取量（ｍｇ／ｋｇ体重）		血流量（％）	
		３０分後	６０分後
対照（蒸留水投与）		９８±６	１０１±２
試料１	５０	１１３±３	１１８±５
試料６	５０	１２１±７	１３４±６
試料７	５０	９９±４	１０２±７

【００４５】

試験例３　血流の改善作用

試験に参加することに同意が得られた２５～４０歳までの普段から冷え性を訴える女性３６名を被験者として、１群６名に群分けして、二重盲検法により試験を行った。まず、被験者を温度２４±２℃、湿度５０±１０％に制御した恒温・恒湿の部屋に入室させ、１０分間安静に待機させた。１０分後、右手の血流量を試験例１と同様の方法で測定し、その後、被験者の右手を水温１４℃の水をはった洗面器に５分間つける冷水負荷を行い、その直後に試料を摂取する前の右手の血流量を上記同様に測定した。次に、対照群には被験者が判別できないように着色したハードカプセルにデキストリンを充填したものを、その他の群にも同様に着色したハードカプセルに各試料を充填したものをそれぞれ水１００ｍＬとともに服用してもらい、１０分後、３０分後に再び前記と同様に右手の血流量を測定した。

【００４６】

この結果を表４に示す。同表において、数値はプラセボ及びそれぞれの被験物質を摂取する前の値を１００としたときの相対値として、平均値±標準偏差で表わした（ｎ＝６、ＡＮＯＶＡ解析）。表４のデータから、本発明に係るツバキ種子の脱脂物の水性成分は血流を速やかに回復させることが明らかとなった。

【００４７】

【表４】

表４　右手における血流改善に及ぼす影響

摂取試料及び摂取量（ｍｇ）		血流量（％）		
		冷却負荷直後	１０分後	３０分後
対照（プラセボ）		６０±６	７０±６	８５±７
試料１	２００	６３±８	８９±５	１０９±９
試料２	２００	５９±３	９０±８	１０５±６
試料３	２００	６１±４	８７±６	１１０±９
試料４	２００	６１±７	８４±４	１０６±８
試料５	２００	６０±６	８８±５	１０４±７

【００４８】

試験例４

４０～６５歳の被験者２０名を対象に、ハードカプセルに充填したプラセボ（デキストリン）及び試料１を内容量３００ｍｇ／日として６ヶ月間経口摂取させ、毛髪成長速度及び毛髪の太さに及ぼす影響を評価した。その結果、１日当たりの毛髪成長速度は、プラセボ摂取群が０．４０８ｍｍであったのに対して試料１を摂取した群では０．４５２ｍｍであった。又、毛髪径はプラセボ群が０．０９９ｍｍであったのに対し、試料１を摂取した群は０．１１２ｍｍであった。毛髪成長速度及び毛髪径ともに、試料１の経口摂取によりそれぞれの値が有意に高くなり、発毛及び／又は育毛効果も認められた。

【００４９】

試作例１
本発明の血流促進改善剤としての試料１～５のいずれか１種をカプセル充填機に供して、常法により１粒あたり内容量が２００ｍｇのゼラチン被覆ハードカプセル製剤を試作した。その他の試料についても同様に処理して５種類のゼラチン被覆ハードカプセル製剤を試作した。これらのカプセル製剤は経口摂取が可能な栄養補助食品、医薬品等として利用できる。

【００５０】
試作例２
本発明の血流促進改善剤としての試料２：１５０部（質量基準。以下同様）、ミツロウ：４０部及び月見草油（英国エファモール社製）：８０部を約５０℃に加熱混合して均質にした後、カプセル充填機に供して、常法により１粒あたり内容量が２００ｍｇのゼラチン被覆ソフトカプセル製剤を試作した。このカプセル製剤は経口摂取可能な栄養補助食品として利用することができる。

【００５１】
試作例３
本発明の血流促進改善剤としての試料３：３０部、緑茶抽出物（ビーエイチエヌ（株）製）：０．５部、コーンスターチ（日本コーンスターチ（株）製）：１０５部、リン酸三カルシウム（米山化学工業（株）製）：５０部及びリボフラビン（ＤＳＭニュートリション・ジャパン（株）製）：７部を混合機に仕込み、１０分間攪拌混合した。この混合物を直打式打錠機に供して直径７ｍｍ、高さ４ｍｍ、質量１５０ｍｇ／個の素錠を作成し、ついでコーティング機でシェラック被膜を形成させて錠剤形状の食品を試作した。

【００５２】
試作例４
市販の栄養ドリンク１００ｍＬに本発明の血流促進改善剤としての試料４：２００ｍｇ加えて十分に混合し飲料を試作した。これは冷蔵庫で１年間保存しても外観及び風味に異状及び違和感は認められなかった。尚、本品は、血流促進及び／又は改善、冷え性改善、育毛等のために利用することができる。

【００５３】
試作例５
即席麺の製造工程において、公知の原料に本発明の血流促進改善剤としての試料１を３００ｍｇ加えて即席麺を試作した。これは常温で６ヵ月間保存しても外観及び風味に異状及び違和感は認められなかった。尚、本品は、血流促進及び／又は改善のために利用することができる。

【産業上の利用可能性】
【００５４】
本発明の、ツバキ科ツバキ属に属するツバキ（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｊａｐｏｎｉｃａ）の実及び／又は種子の脱脂粕の水性成分を有効成分として含有してなる血流促進改善剤は、これを経口摂取することにより全身の血流を促進及び／又は改善する作用を有するため、血流の促進及び／又は改善、これに起因する症状を改善するための飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等に有効利用できる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.												テーマコード（参考）
Ｃ０７Ｊ 63/00 (2006.01)												Ｃ０７Ｊ 63/00
Ｆターム(参考)	4C086	AA01	AA02	EA19	MA01	MA04	MA16	MA35	MA37	MA43	MA52	
		NA14	ZA36									
	4C088	AB45	AC04	AC14	BA08	BA13	BA32	CA05	CA06	MA16	MA35	
		MA37	MA41	MA43	MA52	NA14	ZA36					
	4C091	AA06	BB10	CC01	DD03	DD05	EE01	FF02	FF03	FF04	FF06	
		FF14	GG03	GG05	HH01	JJ01	KK01	LL03	LL06	MM01	NN01	
		PA02	PA05	PB04	QQ05	QQ15						