

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4695629号
(P4695629)

(45) 発行日 平成23年6月8日(2011.6.8)

(24) 登録日 平成23年3月4日(2011.3.4)

(51) Int.Cl.	F 1	
A 6 1 K 38/17	(2006.01)	A 6 1 K 37/12
A 6 1 K 38/00	(2006.01)	A 6 1 K 37/18
A 6 1 P 3/00	(2006.01)	A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 3/06	(2006.01)	A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 1/14	(2006.01)	A 6 1 P 1/14

請求項の数 3 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2007-213477 (P2007-213477)	(73) 特許権者	000107907
(22) 出願日	平成19年8月20日(2007.8.20)		セーレン株式会社
(62) 分割の表示	特願2000-63327 (P2000-63327) の分割		福井県福井市毛矢1丁目10番1号
原出願日	平成12年3月3日(2000.3.3)	(74) 代理人	100071755
(65) 公開番号	特開2007-314574 (P2007-314574A)		弁理士 齊藤 武彦
(43) 公開日	平成19年12月6日(2007.12.6)	(74) 代理人	100070530
審査請求日	平成19年8月24日(2007.8.24)		弁理士 畑 泰之
(31) 優先権主張番号	特願平11-56993	(72) 発明者	佐々木 真宏
(32) 優先日	平成11年3月4日(1999.3.4)		福井県福井市毛矢1丁目10番1号 セーレン株式会社内
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(72) 発明者	山田 英幸
			福井県福井市毛矢1丁目10番1号 セーレン株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 難消化剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

セリシンの加水分解物を有効成分とすることを特徴とする脂肪蓄積抑制剤及び便秘解消剤から選ばれる難消化剤。

【請求項2】

セリシンが繭又は生糸から抽出した天然セリシンである請求項1記載の難消化剤。

【請求項3】

粉末状、溶液状、ゲル状、スティック状、顆粒状、カプセル状又は錠剤の剤型を有する請求項1又は2記載の難消化剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は難消化剤に関し、特に脂肪蓄積抑制剤又は/及び便秘解消剤に関する。

【背景技術】

【0002】

人の消化酵素で消化されない成分である食物繊維は、食生活の欧米化に伴い摂取量が年々減少している。しかしその一方で、その低カロリー性、血糖値の改善、便秘解消などの効果が見直されてきている。さらに近年の美容、健康への関心の高まりにより、実に様々な食物繊維を含んだ食品・飲料が提案、市販されている。

【0003】

例えば特許文献 1 には、低分子化したコンニャクマンナンからなる食物繊維を含む飲料が提案されている。

その他にも特許文献 2 にはキノコ類から得られたもの、特許文献 3 には低分子ペクチン、特許文献 4 にはアルギン酸類など、実に多数の食物繊維が提案されている。

【0004】

現在飲食品用として使用されている多くは水溶性の食物繊維である。この種の食物繊維はゲル化しやすい性質を持ち、粘性が高いため、飲食物に添加するには低粘度化してやらねばならず、製造法が複雑になってしまう。また、摂取した場合には腹部に多量のガスが発生するなどの問題がある。

【特許文献 1】特開平 7 - 3 1 3 1 2 0 号公報

10

【特許文献 2】特開平 5 - 1 9 9 8 4 9 号公報

【特許文献 3】特開平 6 - 1 6 9 7 2 4 号公報

【特許文献 4】特開平 2 - 3 0 3 4 6 8 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は脂肪蓄積抑制（ダイエット）及び便秘解消作用を有する新規な難消化剤を提供することを目的とするものである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

20

本発明はセリシンの加水分解物を有効成分とすることを特徴とする脂肪蓄積抑制剤及び便秘解消剤から選ばれる難消化剤である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

本発明で用いるセリシンとしては通常、菌又は生糸由来のセリシンが好ましく用いられる。非加水分解物としてのセリシンは、菌又は生糸から一般的に行われる抽出方法で得ることができる。例えば以下のようにして純度 90% 以上の高精製度単一タンパク質の状態
で抽出できる。

【0008】

30

即ち、菌又は生糸に含有されるセリシンを水によって抽出し、例えば次の（1）、（2）のいずれかの方法で回収する。

（1）メタノール、エタノール、ジオキサン等の水溶性有機溶媒を混合してセリシンを析出させた後、これを濾別乾燥して、セリシン粉体として得る。

（2）特開平 4 - 2 0 2 4 3 5 号公報に提案されているように、限外濾過膜もしくは逆浸透膜に付した後、乾燥することによりセリシン粉体を得る。

【0009】

またセリシンの加水分解物は、菌又は生糸から一般的に行われる抽出方法で得ることができる。

即ち、菌又は生糸に含有されるセリシンを、電気分解した水や、酸、アルカリもしくは酵素などによって部分加水分解して抽出してから、例えば同様に上記（1）、（2）のいずれかの方法で回収する。

40

【0010】

菌はその良質なタンパク質が注目され、粉碎するなどして栄養源として食品に添加することが提案されているが、その菌タンパク質の一つであるセリシンが体内の消化酵素に対して消化性が低く、ダイエットや便秘解消に効果的であるということは全く知られていない。

【0011】

難消化性であるセリシンは、腸内の活動を活発化させ、便の大腸通過時間を短縮させる働きがあり、有害・有毒物質を速やかに体外に排出させる。また余分な糖や脂質などを吸

50

収しにくくするなど、食物繊維のような作用を示す。

このような直接的な効果だけでなく、吸収した水分により排便がスムーズになるなどの効果も有している。

【0012】

このセリシンは天然物由来であるため人体への安全性が高く、一般食品、一般飲料、さらには健康食品、特定保険用食品などの特別用途食品、その他経口摂取する適宜のもの（これらを本発明では飲食品と総称する）に添加して用いることができ、日常の食生活において無理なく摂取可能である。さらに水に可溶であるため、飲食品に添加しやすく様々な形状とすることができる。

【0013】

難消化剤としての好ましい形状の例としては、粉末状、溶液状、ゲル状、スティック状、顆粒状、カプセル状、錠剤がある。

摂取量も無毒性故特に制限はなく、通常1日の摂取量は1～30g程度である。

【実施例】

【0014】

次に実施例により本発明を例証する。

〔製造例1〕 セリシン粉体の製造

繭1kgを水50L（リットル）中で95℃にて2時間処理し、セリシンを抽出した。得られた抽出液を平均孔径0.2μmのフィルターで濾過し、凝集物を除去した後、濾液を逆浸透膜により脱塩し、濃度0.2%の無色透明のセリシン水溶液を得た。この水溶液をエバポレーターを用いてセリシン濃度約2%にまで濃縮した後、凍結乾燥を行って、純度95%以上、平均分子量100,000のセリシン粉体（以下セリシンH）100gを得た。

【0015】

〔製造例2〕 セリシン加水分解物粉体の製造

繭1kgを0.2%炭酸ナトリウム水（pH11～12）50L中で95℃にて2時間処理し、セリシン加水分解物を抽出した。得られた抽出液を平均孔径0.2μmのフィルターで濾過し、凝集物を除去した後、濾液を逆浸透膜により脱塩し、濃度0.2%の無色透明のセリシン加水分解物抽出液を得た。この抽出液をエバポレーターを用いてセリシン濃度約2%にまで濃縮した後、凍結乾燥を行って、純度90%以上、平均分子量20,000のセリシン加水分解物粉体（以下セリシンL）100gを得た。

【0016】

〔試験例1〕 消化性試験

消化試験の試料としてセリシンLまたはカゼインを用い、各試料濃度が0.5%（pH2.0）溶液になるように塩酸を用いて調製し、蒸留水で100mlに合わせた。胃の消化酵素であるペプシン（シグマ社）5mg試料溶液に加え、37℃で24時間インキュベートし、適時にサンプリングを行った。インキュベート終了後、試料溶液100mlを0.1%（pH8.5）になるよう炭酸水素ナトリウムを用いて調製した。その後、十二指腸の消化酵素であるパンクレアチン（シグマ社）を2mg加え37℃で24時間インキュベートを行った。

【0017】

ペプチドの濃度測定はTNBS（2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸）法を用いて行った。サンプリングは全て0.5mlを採取し、30%TCA（トリクロロ酢酸）を0.1ml加え、遠心分離後、上清100μlに7%炭酸水素ナトリウムを3ml、0.1%TNBSを2ml加えて、37℃で2時間加温し、420nmの吸光度を測定した。

結果を図1、図2に示した。本試験では体内での消化酵素であるペプシンやパンクレアチンに対する影響を試験管内で確認した。TNBS法はタンパク質のアミノ末端と反応し、消化酵素で分解され易いほど、ペプチドが多く存在するためTNBS試薬との反応性が高まる。つまり値が高いほど消化酵素に対して分解されやすいことになる。カゼインに比

10

20

30

40

50

べてセリシンはペプシン、パンクレアチンのいずれの消化酵素でも難消化性であることが確認された。

【0018】

〔試験例2〕 消化管輸送能試験

実験動物として、5週令の雄ICR系マウスを用いた。1群当たり10匹とし室温を 24 ± 1 に保ち、12時間ごとの明暗交替（8：00～20：00は明、20：00～翌8：00は暗）の環境下で飼育を行った。予備飼育として1週間、市販の固形試料（MF、オリエンタル酵母（株））を与えた。試験日前日、終夜絶食させた後、1時間摂食させ摂食量がほぼ一定の動物を選別し、1群8匹として実験に用いた。消化管輸送能のマーカールとしてBTB（投与量：0.3%溶液を1匹当たり0.35ml）を経口投与し、同時にセリシンL（投与量：2g/体重kg）またはコントロール（カゼイン、投与量：2g/体重kg）を経口投与した。投与後25時間まで経時的に糞を採取した。この間、6時間及び23時間後に各1時間ずつ摂食させた。糞のBTB排泄量を測定した後、糞を24時間減圧乾燥し糞乾燥重量を測定した。なお有意差の判定にはStudentのt-検定を用いた。

10

【0019】

その結果、セリシン群は糞重量がコントロール群に比べて有意に増加していた（図3）。糞の性状はコントロール群に比べてやや大きく、柔らかめであったが、水様便、粘液便などの下痢症状は見られなかった。

またコントロール群で摂食後、2～4時間で糞中にBTBが見出され始め、6時間までにBTB総投与量の33.5%、8時間までに53.5%、25時間までに88.3%が排泄された。一方セリシン群では摂食後4～8時間のBTB排泄率がコントロール群に比べて有意に高く、セリシンは消化管輸送速度を高める効果を確認した（図4）。

20

【0020】

〔試験例3〕 便秘改善効果試験

実験動物として3週令の雄Sprague-Dawley系ラット（日本LSC（株））を用い、1群13匹とした。1匹ずつ金属ケージに入れ、室温を 24 ± 1 に保ち、12時間ごとの明暗交替の環境下で飼育を行った。予備飼育として2週間、市販の固形試料（MF、オリエンタル酵母（株））を与えた後、セリシン群、コントロール群の2群に分け、実験食（表1）で7日間飼育を行った。なお1群は14匹とし、食事時間は全て14：00～17：00に限定した。実験食開始から7日目の17：00に、各群を平均体重が等しくなるように2つのグループに分け、それぞれアトロピン塩酸塩（0.5mg/体重kg）または生理食塩水を腹腔内注射により投与した。注射後6時間（17：00～23：00）の糞を採取し、減圧乾燥後、乾燥重量とした。なお有意差の判定にはDuncanの多重比較検定を用いた。

30

ヒトの便秘の多くは機能性便秘である。これは腸管平滑筋が副交感神経からアセチルコリンの遊離が減少することで、消化管運動や肛門機能を抑制した結果生じる便秘である。実験に用いたアトロピンはナス科のペラドンナから得られるアルカロイドに由来し、副交感神経遮断薬として用いられる為、アセチルコリン及びアセチルコリン様薬物の可逆的拮抗物質として機能性便秘を誘導する。

40

表2の結果より、セリシンはアトロピン投与によって低下した消化管機能の改善が認められたことから、セリシンの便秘改善効果を確認した。

【0021】

【表 1】

飼料の組成 (100 g 当たり)

	コントロール群	セリシン群
カゼイン	25.0	20.0
セリシンL	—	5.0
L-シスチン	0.1	0.1
コーン油	10.0	10.0
ミネラル混合	3.5	3.5
ビタミン混合	1.0	1.0
酒石酸コリン	0.2	0.2
セルロース	5.0	5.0
しよ糖	20.0	20.0
コーン澱粉	35.2	35.2

10

【0022】

【表 2】

	生理食塩水		アトロピン	
	コントロール群	セリシン群	コントロール群	セリシン群
摂食量 (g/1 d)	15.0±0.6	16.2±0.8	16.2±0.7	15.5±0.3
糞重量 (g)	0.59±0.06 ^{a,b}	0.78±0.11 ^a	0.32±0.08 ^b	0.71±0.12 ^a
乾燥糞重量 (g)	0.46±0.05 ^{a,b}	0.51±0.05 ^a	0.21±0.06 ^b	0.42±0.06 ^{a,b}
水分含量 (%)	23.3±2.1 ^b	39.4±3.2 ^a	24.5±3.4 ^b	36.3±2.8 ^a

20

平均±SE, a, bは有意差有り (P<0.05)

a bは有意差なし

【0023】

〔試験例 4〕 脂肪蓄積抑制効果試験

実験動物として5週令の雄ICR系マウス(日本LSC(株))を用いた。1群12匹とし、表3に示す飼料及び水を自由摂取させ、室温を 24 ± 1 に保ち、12時間ごとの明暗交替の環境下で8週間飼育を行った。試験終了後マウスを屠殺、解剖し、体重および腎付着脂肪重量を測定した。脂肪は体重当たりの腎付着脂肪重量割合を算出し、これを腎付着脂肪率とした。さらに血液から常法により血清を得て、トリグリセライド測定キット(トリグリセライド G-テストワコー 和光純薬工業(株))を用いて血清中のトリグリセライド濃度を測定した。なお有意差の判定にはDuncanの多重比較検定を用いた。

30

結果を表4に示した。各群の食事摂取量には有意差が見られなかったが、コントロール群に比べてセリシン群はセリシンの添加量に伴って、体重の抑制が確認された。さらにセリシン群では腎付着脂肪率も抑制し、血清中のトリグリセライド濃度も低下したことから、セリシンは脂肪の蓄積を抑制していることが確認された。

【0024】

40

【表 3】

飼料の組成 (100g 当たり)

	コントロール群	セリシン1%	セリシン3%	セリシン5%
カゼイン	25.0	20.0	20.0	20.0
セリシンL	—	1.0	3.0	5.0
L-シスチン	0.1	0.1	0.1	0.1
コーン油	10.0	10.0	10.0	10.0
ミネラル混合	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合	1.0	1.0	1.0	1.0
酒石酸コリン	0.2	0.2	0.2	0.2
セルロース	5.0	5.0	5.0	5.0
しょ糖	20.0	20.0	20.0	20.0
コーン澱粉	35.2	35.2	35.2	35.2

10

【0025】

【表 4】

	コントロール群	セリシン1%	セリシン3%	セリシン5%
摂食量 (g/l d)	4.93±0.13	5.03±0.21	5.11±0.17	4.98±0.14
最終体重 (g)	44.3±0.6 ^a	43.1±0.4 ^{a,b}	42.5±0.6 ^b	41.5±0.3 ^b
腎臓付着 脂肪率 (%)	3.77±0.26 ^a	3.67±0.27 ^{a,b}	3.21±0.31 ^b	3.02±0.20 ^b
血清中性脂肪 (mmol/L)	1.01±0.03 ^a	0.96±0.04 ^{a,b}	0.91±0.05 ^b	0.90±0.04 ^b

平均±SE, a, bは有意差有り (P<0.05)

a bは有意差なし

20

【0026】

セリシンは難消化性であり、胃や腸の働きを活性化させ、胃や腸内で余分な水分やコレステロール、有害物質、中性脂肪などを吸収しにくくし、脂肪蓄積抑制（ダイエット）や便秘解消効果に大いに効果がある。又セリシンは天然物由来のタンパク質としての特性を持ち、生体内では高い安全性を有するので、たとえ大量に摂取したとしても無害である。従って、日常の食生活において無理なく摂取可能であり、その効果はいっそう顕著なものとなりうる。

30

【0027】

更に、本発明の有効成分であるセリシンは菌又は生糸の溶媒抽出物から、容易にしかも単一のタンパク質としては高い純度で抽出できるため、安価に得られ、しかも水溶液の色が無色透明であるので、消色する必要が無く、複雑な処理工程を必要としないという大きな利点がある。

【図面の簡単な説明】

40

【0028】

【図 1】消化試験（対ペプシン）の結果を示すグラフ。

【図 2】消化試験（対パンクレアチン）の結果を示すグラフ。

【図 3】消化管輸送能を糞量で測定した結果を示すグラフ。

【図 4】消化管輸送能をBTB排泄率で測定した結果を示すグラフ。

【 図 1 】

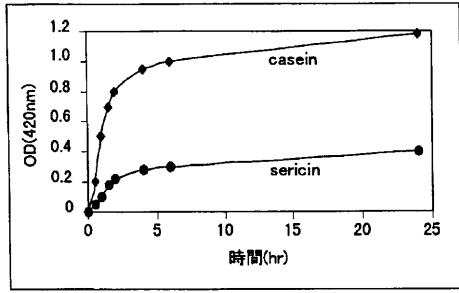


図1

【 図 2 】

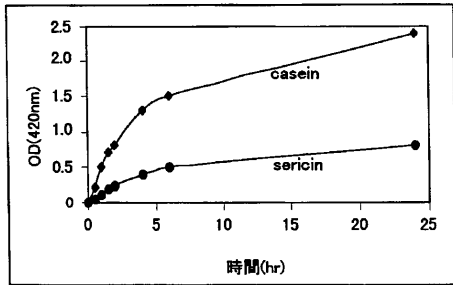


図2

【 図 3 】

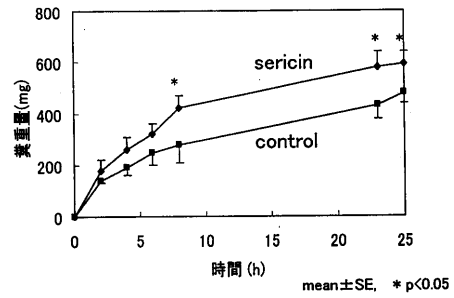


図3

【 図 4 】

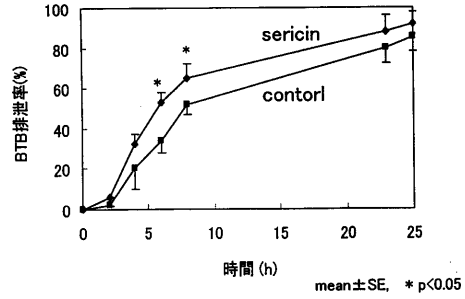


図4

フロントページの続き

(72)発明者 野村 正和
福井県福井市毛矢1丁目10番1号 セーレン株式会社内

審査官 遠藤 広介

(56)参考文献 特開平02-177864(JP,A)
特開平10-265403(JP,A)
特開平10-140154(JP,A)
KAYASHITA,J. et al, Buckwheat protein extract suppression of the growth depression in rats induced by feeding amaranth (, Biosci Biotechnol Biochem, 1996年, Vol.60, No.9, p.1530-1
KAYASHITA,J. et al., Feeding of buckwheat protein extract reduces hepatic triglyceride concentration, adipose tissue weight, and hepatic lipogenesis in rats, J.Nutr.Biochem., 1996年, Vol.7, p.555-559
桐山修八他, 新栄養化学, 1998年 3月 1日, p.95-106

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 35/00 - 35/76

A61K 37/00 - 37/66

A61K 41/00 - 45/08

A61K 48/00

A23L 1/27 - 1/308

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)

BIOSIS(STN)

CAPLUS(STN)

EMBASE(STN)

MEDLINE(STN)