

(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2018-154607

(P2018-154607A)

(43) 公開日 平成30年10月4日(2018.10.4)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 36/752 (2006.01)	A 6 1 K 36/752	4 C 0 8 8
A 6 1 P 19/10 (2006.01)	A 6 1 P 19/10	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 0 7	

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2017-54977 (P2017-54977)	(71) 出願人	312017444 ポッカサッポロフード&ビバレッジ株式会社 愛知県名古屋市中区栄4丁目2番29号
(22) 出願日	平成29年3月21日 (2017.3.21)	(74) 代理人	100105957 弁理士 恩田 誠
		(74) 代理人	100068755 弁理士 恩田 博宣
		(72) 発明者	井上 孝司 愛知県北名古屋市熊之庄十二社45-2 ポッカサッポロフード&ビバレッジ 株式会社 内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物

(57) 【要約】

【課題】 骨芽細胞を活性化する骨芽細胞活性化用組成物を提供する。

【解決手段】 骨芽細胞活性化用組成物は、レモン果汁を有効成分とする。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

レモン果汁を有効成分とすることを特徴とする骨芽細胞活性化用組成物。

【請求項 2】

100%換算のレモン果汁10ml相当の量以上の前記レモン果汁を含有することを特徴とする請求項1に記載の骨芽細胞活性化用組成物。

【請求項 3】

レモン果汁を有効成分とすることを特徴とする骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】**【0001】**

本発明は、骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物に関する。

【背景技術】**【0002】**

現在、各種骨疾患、例えば骨粗鬆症、骨折等が、増加傾向にあり、特に高齢化社会において問題となっている。現在、各種骨疾患に対する予防及び治療のための研究開発が進められている。各種骨疾患の予防及び治療のための研究開発を進める中で、骨及びカルシウム代謝に関する研究が現在急速に進展してきている。骨疾患のうち、例えば骨粗鬆症は、例えばカルシウム分の摂取不足、カルシウムイオンの吸収能力の低下、及び閉経後のホルモンアンバランスが原因であると考えられている。したがって、カルシウムイオンの吸収を増強させることは、骨疾患を予防又は治療するための有効な手段の一つであると考えられる。

20

【0003】

しかしながら、カルシウムのみを単に継続的に摂取したとしても、骨密度は容易に上昇しないことが知られている。例えば、非特許文献1～3は、カルシウム量として600～800mg/日をタブレット等の形態で数か月～1年間継続して摂取した後、骨密度を測定した試験について開示する。かかる試験において、いずれも骨密度を有意に上昇させることができなかつた点について開示する。

30

【先行技術文献】**【非特許文献】****【0004】**

【非特許文献1】Journal of Nutrition(2014年)第144巻、第297-304頁

【非特許文献2】British Journal of Nutrition(2006年)第96巻、第1140-1148頁

【非特許文献3】International Journal Medical Sciences(2011年)第8巻、第180-191頁

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0005】**

ところで、骨形成を担う細胞の一つとして骨芽細胞が知られている。骨粗鬆症等の骨疾患を予防又は治療する場合には、骨芽細胞を制御することが重要であると考えられる。また、骨芽細胞による骨の形成を示す指標である骨形成マーカーとして、骨型アルカリフォスファターゼが知られている。

40

【0006】

本発明の目的とするところは、骨芽細胞を活性化する骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼを促進する骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物を提供することにある。

【課題を解決するための手段】**【0007】**

50

上記の目的を達成するための骨芽細胞活性化用組成物は、レモン果汁を有効成分とする。

上記骨芽細胞活性化用組成物において、100%換算のレモン果汁10ml相当の量以上の前記レモン果汁を含有することが好ましい。

【0008】

上記の目的を達成するための骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物は、レモン果汁を有効成分とする。

【発明の効果】

【0009】

本発明の骨芽細胞活性化用組成物によれば、骨芽細胞を活性化することができる。また、本発明の骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物によれば、骨型アルカリフォスファターゼを促進することができる。

【発明を実施するための形態】

【0010】

以下、本発明の一実施形態を説明する。

本実施形態の組成物（以下、本組成物と記載する。）は、レモン果汁を有効成分として含有する。

【0011】

レモン果汁は、レモン果実の搾出液であり、例えば、レモン果実を破碎して搾汁若しくは裏ごしをし、皮、種子等を除去することにより得られる。通常、レモン果汁は、含まれるパルプ量により混濁果汁、セミクリア果汁、透明果汁に分けられるとともに、それぞれについて、濃縮果汁、濃縮果汁を還元した濃縮還元果汁、ストレート果汁が存在する。本組成物に含有されるレモン果汁は、上記の果汁のうちのいずれの果汁であってもよい。また、レモン果汁は、上記の果汁のうち1種のみを用いてもよいし、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

【0012】

次に、本組成物の作用について説明する。

本組成物を摂取することにより、骨芽細胞が活性化する。また、本組成物を摂取することにより、骨型アルカリフォスファターゼが増加する。したがって、本組成物は、骨芽細胞の活性化作用の発揮を目的とした骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼの促進作用の発揮を目的とした骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物として適用することができる。そして、本組成物からなる骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物はそれぞれ、飲食品、医薬品、医薬部外品等の各分野に適用することができる。

【0013】

上記飲食品としては、例えば、各種飲料類（果汁又は野菜汁入り飲料、清涼飲料、ミネラル飲料、スポーツドリンク、茶類飲料、コーヒー、炭酸飲料、牛乳やヨーグルト等の乳製品等）、ゼリー状食品（ゼリー、寒天、ゼリー状飲料等）、カプセル（ソフトカプセル、ハードカプセル）、各種菓子類が挙げられる。飲食品には、ペクチンやカラギーナンなどのゲル化剤、グルコース、ショ糖、果糖、乳糖、ステビア、アスパルテーム、糖アルコール等の糖類・甘味料、香料等の食品添加剤、植物性油脂及び動物性油脂等の油脂等を適宜含有させることができる。また、飲食品の用途としては、特に限定されず、いわゆる一般食品、健康食品、機能性食品、栄養補助食品、サプリメント、特定保健用食品、機能性表示食品、病者用食品として適用することができる。

【0014】

上記医薬品として使用する場合の投与方法は特に限定されるものではない。具体的な投与方法としては、例えば、服用（経口摂取）による投与、血管内投与、経腸投与、経皮投与、腹腔内投与が挙げられる。また、上記医薬品として使用する場合の剤形は特に限定されるものではない。具体的な剤形としては、例えば、散剤、粉剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、丸剤、坐剤、液剤、注射剤が挙げられる。医薬品には、添加剤として、例えば、賦

10

20

30

40

50

形剤、基剤、乳化剤、溶剤、安定剤等を含むことができる。

【0015】

本組成物からなる骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物としてのレモン果汁の摂取量の下限値は特に限定されるものではないが、例えば、成人1日当たり、100%換算のレモン果汁10ml（クエン酸450mg相当）相当の量以上であることが好ましい。また、本組成物からなる骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物の摂取量の上限値は特に限定されるものではないが、例えば、成人1日当たり、100%換算のレモン果汁200ml（クエン酸900mg相当）相当の量以下であることが好ましい。200ml相当の量を超えて摂取しても、骨芽細胞活性化作用及び骨型アルカリフォスファターゼ促進作用の飽和により、得られる作用は200ml相当の量を摂取した場合と同程度となる。

10

【0016】

なお、100%換算のレモン果汁の量は、ストレート果汁（又は濃縮還元した100%レモン果汁）に換算した量である。また、ストレート果汁1mlには、およそ45mgのクエン酸が含まれていることから、上記摂取量の下限値及び上限値は、クエン酸量で換算することもできる。

【0017】

本組成物からなる骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物の摂取量を上記範囲に規定することにより、骨芽細胞活性化作用及び骨型アルカリフォスファターゼ促進作用をより向上させることができる。また、効率的に摂取することができる。

20

【0018】

次に、上記実施形態の効果について説明する。

（1）骨芽細胞活性化用組成物は、レモン果汁を有効成分とする。

上記構成によれば、骨芽細胞を活性化する効果が得られる。骨芽細胞の活性化は、骨芽細胞による骨の形成を示す指標である骨形成マーカー（例えば、骨型アルカリフォスファターゼやオステオカルシン）の増加により確認することができる。

【0019】

（2）さらに、骨芽細胞が活性化して骨形成が促進される結果、骨密度を改善する効果も得られる。

30

（3）また、特段にカルシウムを併用して摂取する必要がないため、食生活を大きく変化させなくても、骨芽細胞を活性化する効果及び骨密度の改善効果が期待される。

【0020】

（4）また、高負荷の運動を併用する必要が無い場合、運動が制限されている人に対しても、骨芽細胞を活性化する効果及び骨密度の改善効果が期待される。

（5）本実施形態の骨密度改善用組成物は、特に高齢者（例えば、閉経後の女性）において、好適に骨芽細胞を活性化すること及び骨密度を改善することができる。

【0021】

（6）骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物は、レモン果汁を有効成分とする。

上記構成によれば、骨型アルカリフォスファターゼを増加させる効果が得られる。また、これにより上記（2）～（5）と同様の効果も得られる。

40

【0022】

なお、本実施形態は、次のように変更して具体化することも可能である。

・上記実施形態の骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物はそれぞれ、目的とする作用を損なわない範囲において、レモン果汁以外の成分を含有していてもよい。

【0023】

・上記実施形態の骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物の摂取量及び摂取期間は、特に限定されず、摂取者の身体機能の状態、年齢、性別、及びその他の条件を考慮し、適宜決定される。例えば、骨芽細胞の活性化作用を促すた

50

めや骨型アルカリフォスファターゼを促進させるために、効能が発揮される一定量を、数ヶ月以上継続的に摂取することが好ましい。

【0024】

・上記実施形態の骨芽細胞活性化用組成物、及び骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物は、ヒトが摂取する飲食品又は医薬品等に対して適用することができるのみならず、家畜等の飼養動物に対する飼料、薬剤等に適用してもよい。

【実施例】

【0025】

以下に試験例を挙げ、上記実施形態をさらに具体的に説明する。なお、本発明はこれらに限定されるものではない。

< 試験飲料の調製 >

濃縮果汁を還元した100%換算のレモン果汁30.5ml(クエン酸1372.5mg)、果糖ブドウ糖液2.9g、甘味料0.03g、及び香料0.8gを混合するとともに、全体として290mlとなるように水を加えることにより試験飲料を調製した。

【0026】

< 評価試験 >

試験飲料を継続的に摂取した場合の骨密度、骨吸収マーカー、骨形成マーカーの変化について評価した。

【0027】

閉経後の中高年女性60名を無作為に第1群(27名)、第2群(33名)に分けた。そして、第1群の対象者には、5ヶ月の間継続して1日1本(290ml)の試験飲料を摂取させた。第2群の対象者には、5ヶ月の間継続して試験飲料を摂取させなかった。なお、各対象者には、特別な運動をすることや意図的にカルシウムを摂取する等、生活習慣を変えないよう指示した。

【0028】

摂取前、2ヶ月後、5ヵ月後のそれぞれについて、骨形成マーカーとして血清中のBAP(骨型アルカリフォスファターゼ)、骨吸収マーカーとして血清中のTrap-5b(骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ5b)、骨密度を測定し、それらの平均値を算出した。これらの結果を表1~3に示す。

【0029】

なお、BAPは、市販の検査薬を使用し、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)により測定した。Trap-5bは、市販の検査薬を使用し、酵素免疫測定法(EIA法)により測定した。骨密度は、腰椎骨密度をX線骨密度測定装置により測定した。

【0030】

【表1】

骨形成マーカー (BAP)		
試験飲料	摂取	非摂取
摂取前 ($\mu\text{g/l}$)	12.3	15.0
2ヵ月後 ($\mu\text{g/l}$)	12.8	15.1
5ヵ月後 ($\mu\text{g/l}$)	14.0	15.7
変化率 (%)	114	105

【0031】

10

20

30

40

【表 2】

骨吸収マーカー (T r a c p - 5 b)		
試験飲料	摂取	非摂取
摂取前 (mU/d l)	363.9	394.1
2ヵ月後 (mU/d l)	358.9	394.1
5ヵ月後 (mU/d l)	373.8	401.4
変化率 (%)	103	102

10

【 0 0 3 2 】

【表 3】

腰椎骨密度		
試験飲料	摂取	非摂取
摂取前 (g/cm ²)	0.865	0.838
2ヶ月後 (g/cm ²)	0.867	0.828
5ヵ月後 (g/cm ²)	0.870	0.809
変化量 (g/cm ²)	+0.005	-0.029

20

表 1 に示すように、試験飲料を継続的に摂取させた場合には、骨形成マーカーが有意に上昇することが確認できた。一方、表 2 に示すように、試験飲料を継続的に摂取したことによる骨吸収マーカーの変化は確認できなかった。これらの結果から、骨形成促進用組成物としての試験飲料は、骨芽細胞を活性化する一方で、骨吸収（古くなった骨の分解）に働く破骨細胞に対しては大きな影響を与えないことが推測される。

【 0 0 3 3 】

また、表 3 に示すように、試験飲料を継続的に摂取させない場合には、骨密度が低下するのに対して、試験飲料を継続的に摂取させた場合には、骨密度が維持される又は上昇する傾向が確認できた。この結果については、骨芽細胞が活性化して骨形成が促進されたことによって骨密度が改善したと推測される。

30

【 0 0 3 4 】

次に、上記実施形態及び変更例から把握できる技術的思想について記載する。

(イ) レモン果汁を有効成分とすることを特徴とする骨形成促進用組成物。

(ロ) 高齢者を対象とする前記骨芽細胞活性化用組成物、前記骨形成促進用組成物、又は前記骨型アルカリフォスファターゼ促進用組成物。

【 0 0 3 5 】

(ハ) レモン果汁を有効成分とすることを特徴とするカルシウムの併用摂取を必要としない骨密度改善用組成物。

40

フロントページの続き

- (72)発明者 川瀬 陸
愛知県北名古屋市熊之庄十二社45-2 ポッカサッポロフード&ビバレッジ 株式会社 内
- (72)発明者 平光 正典
愛知県北名古屋市熊之庄十二社45-2 ポッカサッポロフード&ビバレッジ 株式会社 内
- (72)発明者 岡田 実紀
愛知県北名古屋市熊之庄十二社45-2 ポッカサッポロフード&ビバレッジ 株式会社 内
- (72)発明者 飯田 忠行
広島県広島市南区宇品東1丁目1番71号
- (72)発明者 原田 俊英
広島県広島市南区宇品東1丁目1番71号
- (72)発明者 池田 ひろみ
広島県広島市南区宇品東1丁目1番71号
- Fターム(参考) 4C088 AB62 AC04 BA08 MA52 MA56 MA60 MA63 MA65 NA14 ZA97