



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년03월23일
 (11) 등록번호 10-1719436
 (24) 등록일자 2017년03월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 A61K 8/00 (2006.01) A23K 1/16 (2006.01)
 A61K 36/53 (2006.01) A61K 36/87 (2006.01)
 A61K 38/16 (2006.01)
 (52) CPC특허분류
 A23L 33/105 (2016.08)
 A23K 20/00 (2016.05)
 (21) 출원번호 10-2015-7002046(분할)
 (22) 출원일자(국제) 2012년01월20일
 심사청구일자 2015년01월26일
 (85) 번역문제출일자 2015년01월26일
 (65) 공개번호 10-2015-0023884
 (43) 공개일자 2015년03월05일
 (62) 원출원 특허 10-2013-7015056
 원출원일자(국제) 2012년01월20일
 심사청구일자 2013년06월12일
 (86) 국제출원번호 PCT/JP2012/051186
 (87) 국제공개번호 WO 2012/099238
 국제공개일자 2012년07월26일
 (30) 우선권주장
 JP-P-2011-011231 2011년01월21일 일본(JP)
 (56) 선행기술조사문헌
 US20050020484 A1*
 JP2006298911 A*
 JP11308978 A*
 CN101156630 A*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
 라이온 가부시카가이샤
 일본국 도쿄도 스미다쿠 혼조 1쵸메 3반 7고
 (72) 발명자
 스즈키 노리유키
 일본국 도쿄도 스미다쿠 혼조 1쵸메 3반 7고 라이
 온 가부시카가이샤 내
 무라요시 미치아키
 일본국 도쿄도 스미다쿠 혼조 1쵸메 3반 7고 라이
 온 가부시카가이샤 내
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
 최달용

전체 청구항 수 : 총 2 항

심사관 : 김은영

(54) 발명의 명칭 지방 분해 촉진 조성물

(57) 요약

본 발명은, 락토페린을 다른 성분과 조합시켜서 이루어지는 조성물로서, 현저한 내장지방 분해 촉진 효과를 갖는 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다. 즉, 본 발명은, (A) 락토페린과, (B) 두빌라에아 추출물, 라즈베리케톤, 아티초크잎 추출물, 로즈마리 추출물, 이소플라본, 포도종자 추출물, 송수피 추출물, 콜레우스·포르스콜리 추출물, 및 카카오 추출물로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상의 성분을 함유하는 지방 분해 촉진 조성물 ; 식품, 사료 또는 의약품인, 상기 지방 분해 촉진 조성물 ; 상기 성분(A)과 성분(B)을 식품 또는 사료에 첨가하여, 식품 또는 사료에 지방 분해 촉진 효과를 부여하는 방법을 제공한다.

(52) CPC특허분류

A61K 36/53 (2013.01)

A61K 36/87 (2013.01)

A61K 38/16 (2013.01)

(72) 발명자

오노 토모지

일본국 도쿄토 스미다쿠 혼조 1쵸메 3반 7고 라이
온 가부시키키가이샤 내

후지사키 치카코

일본국 도쿄토 스미다쿠 혼조 1쵸메 3반 7고 라이
온 가부시키키가이샤 내

명세서

청구범위

청구항 1

(A) 락토페린과,
(B) 두빌라에아 추출물, 라즈베리케톤, 아티초크잎 추출물, 로즈마리 추출물, 이소플라본, 및 콜레우스·포르스콜리 추출물로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상의 성분을 함유하고,
성분(A)와 성분(B)의 배합비는 1 : 3 내지 3 : 1인 것을 특징으로 하는 비만 개선용 또는 감량용 식품 조성물.

청구항 2

(A) 락토페린과,
(B) 두빌라에아 추출물, 라즈베리케톤, 아티초크잎 추출물, 로즈마리 추출물, 이소플라본, 및 콜레우스·포르스콜리 추출물로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상의 성분을 함유하고,
성분(A)와 성분(B)의 배합비는 1 : 3 내지 3 : 1인 것을 특징으로 하는 비만 개선용 또는 감량용 사료 조성물.

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

발명의 설명

기술분야

본 발명은, 지방 분해 촉진 조성물에 관한 것이다.

배경기술

현대 사회에서는 영양 섭취량이 만성적으로 많고, 또한 만성적인 운동 부족 등으로 체내에 지방을 축적하는 경향에 있다. 내장지방은, 고혈압, 고혈당, 고지혈증 등의 리스크를 높이는 악성(惡玉)의 아디포사이토카인을 분비하는 조직이다. 따라서, 내장지방을 무리 없이 줄이는 기능을 갖는 소재의 개발이 진행되고 있다. 이러한 소재로서는, 예를 들면, 운동과 함께 섭취함으로써 효과를 발휘하는 카테킨류(비특허 문헌 1), 지방의 흡수를 억제하는 폴리페놀류(비특허 문헌 2) 등의 보고가 있다.

특허 문헌 1에는, 락토페린과 혈액 순환 촉진제와의 조합이, 지방의 축적을 억제함으로써 내장지방을 저감하는 효과를 발휘하는 것이 기재되어 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 일본 특개2008-69121호 공보

비특허문헌

[0005] (비특허문헌 0001) International Journal of Obesity(2002)26, 1459-1464

(비특허문헌 0002) 약리와 치료 32(6), 335-342(2004)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 그러나, 상기 종래의 락토펜과 혈액 순환 촉진제와의 조합에 의한 내장지방 저감 효과는, 충분하다고는 말할 수가 없었다.

[0007] 본 발명은, 락토펜과 다른 성분을 함유하는 조성물로서, 현저한 내장지방 분해 촉진 효과를 갖는 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명은, 이하의 발명을 제공한다.

[0009] [1] (A) 락토펜과, (B) 두빌라에아(Durvillaea) 추출물, 라즈베리케톤, 아티초크잎(葉) 추출물, 로즈마리 추출물, 이소플라본, 포도종자 추출물, 송수피(松樹皮) 추출물, 콜레우스·포르스콜리 추출물, 및 카카오 추출물로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상의 성분을 함유하는 지방 분해 촉진 조성물.

[0010] [2] 식품, 사료 또는 의약품인, 상기 [1]에 기재된 지방 분해 촉진 조성물.

[0011] [3] (A) 락토펜과, (B) 두빌라에아 추출물, 라즈베리케톤, 아티초크잎 추출물, 로즈마리 추출물, 이소플라본, 포도종자 추출물, 송수피 추출물, 콜레우스·포르스콜리 추출물, 및 카카오 추출물로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상의 성분을 식품 또는 사료에 첨가하여, 식품 또는 사료에 지방 분해 촉진 효과를 부여하는 방법.

[0012] 본 발명은, 이하의 양태라도 좋다.

[0013] [4] (A) 락토펜과, (B) 두빌라에아 추출물, 라즈베리케톤, 아티초크잎 추출물, 로즈마리 추출물, 이소플라본, 포도종자 추출물, 송수피 추출물, 콜레우스·포르스콜리 추출물, 및 카카오 추출물로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상의 성분을 함유하는 지방 분해 촉진 조성물을 피험자(被驗者)에 적용하여, 피험자의 지방 분해를 촉진하는 방법.

[0014] [5] 상기 지방 분해 촉진 조성물이 경구 투여되는, 상기 [4]에 기재된 지방 분해 촉진 방법.

[0015] [6] 상기 지방 분해 촉진 조성물이 식품, 사료 또는 의약품의 형태인, 상기 [5]에 기재된 지방 분해 촉진 방법.

발명의 효과

[0016] 본 발명의 지방질 분해 촉진 조성물은, 성분(A)과 성분(B)의 상승 효과가 발휘되어, 각 성분 단독의 효과로부터는 예상 외의 현저한 지방 분해 촉진 작용을 갖는다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물은, 이하의 성분(A)과 성분(B)을 포함한다.

[0018] (A) 락토펜

[0019] (B) 라즈베리케톤, 아티초크잎 추출물, 카카오 추출물, 포도종자 추출물, 송수피 추출물, 콜레우스·포르스콜리

추출물, 두빌라에아 추출물, 로즈마리 추출물 및 이소플라본으로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상의 성분

- [0020] 성분(A)은 락토페린이다. 락토페린의 예는 이하와 같다 ; 시판의 락토페린 ; 포유류(예를 들면 사람, 소, 양, 염소(山羊), 말 등)의 초유, 이행유, 상유, 말기유 등 또는 이들 젖의 처리물인 탈지유, 유장 등으로부터, 일상 방법(예를 들면, 이온 교환 크로마토그래피)에 의해 분리한 락토페린 ; 식물(토마토, 벼, 담배)로부터 생산된 락토페린 ; 유전자 재편성에 의해 얻어진 락토페린. 락토페린은, 시판품을 사용하여도 좋고, 공지의 방법에 의해 조제하여 사용하여도 좋다.
- [0021] 락토페린은 1종 단독으로 사용하여도 좋고, 2종 이상을 적절히 조합시켜서 사용하여도 좋다. 락토페린으로서는, 소(牛) 유래의 락토페린이 바람직하다.
- [0022] 본 발명의 조성물에서의 성분(A)의 배합량은, 1일당의 사람의 섭취량으로서, 통상 5mg 내지 5,000mg/day이고, 바람직하게는 50mg 내지 1,000mg/day이고, 더욱 바람직하게는 100mg 내지 500mg/day이다. 이 범위임에 의해, 지방 분해 촉진 효과가 현저하게 우수한 지방 분해 촉진 조성물을 얻을 수 있다. 또한, 그 조성물의 비용, 안전성 등의 면에서도 문제가 없다.
- [0023] 성분(B)은, 두빌라에아 추출물, 라즈베리케톤, 아티초크잎 추출물, 로즈마리 추출물, 이소플라본, 포도종자 추출물, 송수피 추출물, 콜레우스·포르스콜리 추출물, 및 카카오 추출물로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상의 성분이다.
- [0024] (B-1) 두빌라에아 추출물
- [0025] 두빌라에아 추출물은, 두빌라에아의 추출물이다. 두빌라에아는, 두빌라에아과(Durvilleaceae) 두빌라에아속(Durvillea)에 속하는 해조(海藻)이고, *Durvillea antarctica*, *Durvillea potatorum*, *Durvillea willana* 등은 Bull kelp라고 불린다. 두빌라에아 추출물은, 두빌라에아의 식물체의 전체 및 일부의 어느 하나로부터의 추출물이라도 좋다. 추출물의 조제 조건은 특히 한정되지 않고, 용매로서는, 알코올을 포함하는 용매가 바람직하고, 알코올/물이 0/100 내지 70/30(V/V : 체적비)의 용매인 것이 보다 바람직하고, 알코올/물이 0/100 내지 40/60의 용매인 것이 더욱 바람직하다. 추출 온도는, 특히 제한은 없지만, 통상 5 내지 80℃, 바람직하게는 5 내지 50℃이다. 추출 시간은, 통상 1 내지 24시간이다. 추출은 교반하면서 행하는 것이 바람직하다. 추출 pH는, 극단적인 산성, 알칼리성으로 기울어지지 않는다면 특히 제한은 없다.
- [0026] (B-2) 라즈베리케톤
- [0027] 라즈베리케톤은, 4-(4-히드록시페닐)-2-부타논 및/또는 p-히드록시벤질아세톤이다. 라즈베리케톤은, 라즈베리의 향기 성분의 하나이다. 라즈베리케톤은, 장미과 나무딸기속에 속하는 식물(예 : 라즈베리)의 식물체(예 : 관목(低木), 과일) 등의 천연물에 유래하고 있어도 좋고, 화학 합성 등에 의한 인공적인 제제물이라도 좋다.
- [0028] 천연물에 유래하는 라즈베리케톤으로서는, 예를 들면, 장미과 나무딸기속(*Rubus*)에 속하는 식물의 식물체의 추출물(이하, 라즈베리 추출물이라고 한다)을 들 수 있다. 장미과 나무딸기속에 속하는 식물로서는, 라즈베리를 바람직하게 들 수 있다. 라즈베리(영어 : raspberry, 프랑스어 : framboise(후란보와즈))는, 학명 *Rubus idaeus* L. , *Rubus strigosus*이고, 분류학적으로는 아속 *Idaeobatus*에 상당한다. 라즈베리 추출물을 얻을 때의 식물체의 추출 부위는, 식물체의 전체 및 일부의 어느 것이라도 좋고, 관목, 과일 등이 바람직하다. 추출 용매, 추출 온도 등의 조제 조건은 특히 한정되지 않는다. 라즈베리 추출물의 정제도는, 라즈베리케톤을 포함하고 있으면 특히 한정되지 않는다.
- [0029] (B-3) 아티초크잎 추출물
- [0030] 아티초크잎 추출물은, 아티초크(학명 *Cynara scolymus* L. (Compositae))의 잎(葉)의 추출물이다. 아티초크잎 추출물은, 잎의 일부 및 전부의 어느 하나로부터의 추출물이라도 좋다. 추출물의 조제 조건은 특히 한정되지 않고, 용매로서는, 알코올이 바람직하고, 에탄올이 보다 바람직하다.
- [0031] 아티초크잎 추출물에는, 시나로피크린(2-(히드록시메틸)프로펜산[(3 α R, 6 α β , 9 α β , 9 β α)-도데카히도로-8 α -히드록시-3,6,9-트리스메틸렌-2-옥소아줄레노[4,5-b]푸란]-4 β -일)이 포함되어 있고, 그 함유량은, 통상 약 0.7질량%이다.
- [0032] (B-4) 로즈마리 추출물
- [0033] 로즈마리 추출물은, 로즈마리의 추출물이다. 로즈마리는, 만넨로[미질향(迷迭香)]라고도 부르며, 학명을 *Rosmarinus officinalis* L.로 하고, 자소과에 속하는 상록성 관목이다. 로즈마리 추출물은, 로즈마리의 식물체

의 전체 및 일부의 어느 하나로부터의 추출물이라도 좋다. 추출물의 조제 조건은 특히 한정되지 않고, 용매로서는, 물, 알코올 또는 이들의 조합이 바람직하고, 물과 에탄올의 조합이 보다 바람직하다.

- [0034] (B-5) 이소플라본
- [0035] 이소플라본은, 3-페닐쿠로몬(3-페닐-4H-1-벤조피란-4-온)이다. 이소플라본은, 글리코시드의 형태로부터 당(糖)을 분리하여 얻어지는 아글리콘(이소플라본 아글리콘)인 것이 바람직하다. 이소플라본은, 천연물에 유래하고 있어도 좋고, 화학 합성 등에 의한 인공적인 제조물이라도 좋다.
- [0036] 천연물에 유래하는 이소플라본으로서, 예를 들면, 대두의 추출물을 들 수 있고, 그중에서도, 발효 대두의 추출물(이하, 발효대두(醱酵大豆) 추출물이라고 한다)이 바람직하다. 발효대두는, 대두에 미생물을 작용시켜서 발효시켜서 얻어진다. 발효는, 대두에 세균(예를 들면 국균(麴菌))을 첨가하여 그 균의 발효에 최적의 조건으로 진행할 수 있다. 발효대두의 추출물의 조제 조건은, 특히 한정되지 않고, 용매로서는, 예를 들면 알코올을 들 수 있다. 발효대두의 추출물은, 이소플라본을 통상 30 내지 40질량% 함유한다.
- [0037] (B-6) 포도종자 추출물
- [0038] 포도종자 추출물은, 포도(포도과(Vitaceae)의 덩굴성 관목)의 종자의 추출물이다. 추출물의 추출 대상은, 종자이다. 포도종자 추출물의 조제 조건은 특히 한정되지 않고, 용매로서는, 물, 알코올이 바람직하다. 용매로서 물을 사용하는 경우에는, 포도의 종자를 물에 70℃ 이상(바람직하게는 80 내지 120℃, 보다 바람직하게는 80 내지 100℃)의 추출 온도 범위에서 추출하는 것이 바람직하다. 포도종자 추출물에는, 프로안토시아니딘이 포함되고, 그 함유량은, 통상 약 38질량%이다.
- [0039] (B-7) 송수피(松樹皮) 추출물
- [0040] 송수피 추출물은, 소나무(소나무속(Pinus)의 식물)의 껍질의 추출물이다. 소나무로서는, 파이나스·라디아타(Pinus Radiata)가 예시된다. 추출물의 조제 조건은 특히 한정되지 않지만, 용매로서는 물이 바람직하다. 송수피 추출물에는, 프로안토시아니딘, 카테킨, 플라보노이드 등이 포함된다.
- [0041] (B-8) 콜레우스·포르스콜리 추출물
- [0042] 콜레우스·포르스콜리 추출물은, 콜레우스·포르스콜리의 식물체의 추출물이다. 콜레우스·포르스콜리는, 자소과 코레우스속의 다년초로, 학명은 Coleus Forskohl II, Coleus barbatus, Plectranthus Barbatus이다. 콜레우스·포르스콜리 추출물은, 콜레우스·포르스콜리의 식물체의 전체 및 일부의 어느 하나로부터의 추출물이라도 좋다. 추출물의 조제 조건은 특히 한정되지 않는다. 콜레우스·포르스콜리 추출물에는, 디테르펜의 일종인 포르스콜린에 포함된다.
- [0043] (B-9) 카카오 추출물
- [0044] 카카오 추출물은, 카카오(청동과 카카오, 학명을 Theobroma cacao)의 추출물이다. 카카오 추출물은, 카카오의 식물체의 전체 및 일부의 어느 하나로부터의 추출물이라도 좋지만, 추출 부위로서는 예를 들면, 과실(카카오 포드[cacao pod]), 종자를 들 수 있고, 종자가 바람직하고, 외각피(카카오 허스크[cacao husk])인 것이 보다 바람직하다. 외각피란, 과실중의 흰 펄프질의 과육에 둘러싸여진 카카오 콩(종자)의 주위의 껍질을 의미한다. 카카오 추출물의 조제 조건은 특히 한정되지 않지만, 용매로서는 알코올이 바람직하고, 함수 에탄올(예 : 에탄올 50 내지 80용량%의 함수 에탄올)이 보다 바람직하다.
- [0045] 카카오 추출물에는, 테오브로민(3,7-디메틸크산틴)이 포함되어 있고, 그 함유량은, 통상 10질량%이다. 또한, 카카오 추출물에는, 폴리페놀이 포함되어 있고, 그 함유량은 통상 약 20질량%이다. 또한, 페닐에틸아민(2-페닐에틸아민) 및 γ -아미노낙산도, 카카오 추출물에 포함되어 있다.
- [0046] 성분(B)은, 두빌라에아 추출물, 라즈베리케톤, 아티초크잎 추출물, 로즈마리 추출물, 이소플라본, 포도종자 추출물, 송수피 추출물, 콜레우스·포르스콜리 추출물, 및 카카오 추출물로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상이면 좋고, 2종 이상의 조합이라도 좋다. 2종 이상인 경우에는, 콜레우스·포르스콜리 추출물, 두빌라에아 추출물 및 로즈마리 추출물로부터 선택된 군의 1종 또는 2종 이상을 포함하는 조합이 바람직하다. 보다 바람직한 조합은 이하와 같다 : 콜레우스·포르스콜리 추출물과 두빌라에아 추출물의 조합 ; 콜레우스·포르스콜리 추출물과 로즈마리 추출물의 조합 ; 두빌라에아 추출물과 로즈마리 추출물의 조합 ; 콜레우스·포르스콜리 추출물과 두빌라에아 추출물과 로즈마리 추출물의 조합.
- [0047] 성분(B)의 배합량은, 1일당의 사람의 섭취량으로서, 통상 0.01mg 내지 50g/day이고, 바람직하게는, 0.1mg 내지

10g/day이고, 더욱 바람직하게는, 1mg 내지 1,000mg/day이다. 이 범위임에 의해, 지방 분해 촉진 효과가 현저하게 우수한 지방 분해 촉진 조성물을 얻을 수 있다. 또한, 그 조성물의 비용, 안전성 등의 면에서도 문제가 없다. 또한, 성분(B)을 2종류 이상 사용하는 경우, 2종류 이상의 합계의 배합량이 상기 성분(B)의 배합량이다.

- [0048] 성분(A)과 성분(B)의 배합비는, 1일당의 사람의 섭취량으로서, 통상 10 : 1 내지 1 : 10이고, 바람직하게는 5 : 1 내지 1 : 5이고, 더욱 바람직하게는 3 : 1 내지 1 : 3이다. 이 범위임에 의해, 지방 분해 촉진 효과가 현저하게 우수한 지방 분해 촉진 조성물을 얻을 수 있다.
- [0049] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물은, 지방의 분해를 촉진한다. 본 발명에서 지방의 분해를 촉진한다는 것은, 생체에서의 지방의 분해의 정도(속도, 양 등)가 통상보다도 증가하는 것을 의미한다.
- [0050] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물이 지방의 분해를 촉진하는 것의 확인은, 예를 들면, 실시예와 같이 하여 행할 수 있다. 즉, 래트 장간막(腸間膜) 조직으로부터 조제한 전구(前驅) 지방 세포에 대해 시료를 첨가하여, 글리세롤을 정량(定量)한다. 정량에는 F-키트 글리세롤(로슈사제, 제품번호 : 14820) 등의 시판 키트를 사용하여도 좋다. 얻어지는 글리세롤의 양이 시료를 첨가하지 않은 경우의 글리세롤의 양과 비교하고 많은 경우에는, 지방의 분해를 촉진한 것을 확인할 수 있다.
- [0051] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물의 대상은 특히 한정되지 않는다. 사람 또는 사람 이외의 척추동물에 대해 유용하다. 대상인 사람 또는 사람 이외의 척추동물의 건강 상태에 대해서도 특히 묻지 않는다. 예를 들면, 비만 기미(氣味)라고 느끼고 있는 대상자, 감량을 희망하고 있는 대상자, 고혈압, 고혈당, 고지혈증 등의 생활습관병의 예방을 희망하고 있는 대상자에 적합하다. 특별한 문제가 없는 대상자라도 지방 분해 촉진을 목적으로 하여 일상적으로 섭취할 수 있다.
- [0052] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물에는, 유효 성분으로서의 상기 성분(A) 및 (B) 외에, 약학적으로 허용되는 담체가 배합될 수 있다. 약학적으로 허용되는 담체로서는, 예를 들면 유성(油性) 성분, 활택제, 부형제, 결합제, 붕괴제, 코팅제 등을 들 수 있다. 또한, 감미제, 산미제, 향미제, 착색제, 색소, 발색제, 교미제(矯味劑), 산화방지제, 방부제, 정미제(呈味劑), 강화제, 비타민제, 팽창제, 증점제, 계면활성제 등의 첨가물을 적절히, 적량 함유하여도 좋다.
- [0053] *유성 성분으로서, 각종 지방산에스테르, 탄화수소, 고급지방산, 고급알코올 등이 예시된다. 활택제로서는, 스테아린산마그네슘, 스테아린산, 푸마르산스테아릴나트륨, 자당지방산에스테르, 폴리에틸렌글리콜(마크로골), 탈크 등이 예시된다.
- [0054] 결합제로서는, 히드록시프로필셀룰로스, 히드록시프로필메틸셀룰로스, 메틸셀룰로스, 젤라틴, 전분, 텍스트린, 아라비아고무, 알긴산나트륨, 트라간트, 정제 젤라틴, 폴리비닐알코올, 폴리비닐피롤리돈, 메틸셀룰로스, 폴리비닐알코올(부분검화물), 에틸셀룰로스, 플루란, 폴리에틸렌글리콜(마크로골) 등이 예시된다.
- [0055] 붕괴제로서는, 카르복시메틸셀룰로스칼슘(카르멜로스칼슘), 카르복시메틸셀룰로스나트륨(카르멜로스나트륨), 저치환도 히드록시프로필셀룰로스, 카르복시메틸셀룰로스, 카르복시메틸스타치나트륨, 가교형 카르복시메틸셀룰로스나트륨(크로스카르멜로스나트륨), 분말 셀룰로스, 셀룰로스 또는 그 유도체, 가교형 폴리비닐피롤리돈(크로스포피돈), 전분, 카르복시메틸스타치, 히드록시프로필스타치, 한천 등이 예시된다.
- [0056] 부형제로서는, 하기한 화합물이 예시된다 :
- [0057] 결정 셀룰로스, 알긴산나트륨, 크산탄고무 등의 다당류 ;
- [0058] α 화전분, 히드록시프로필스타치, 콘스타치, 포테이토스타치 등의 스타치 및 그 유도체 ;
- [0059] 자당, 글루코스, 크실리톨, 에리트리톨, 소르비톨, 락티톨, 트레할로스, 팔라티노스, 팔라티넷(환원 팔라티노스), 만니톨, 말티톨, 락티톨, 젓당, 과당, 분말 환원 맥아당물엿 등의 당류 및 당알코올류 ;
- [0060] *분말 셀룰로스, 부분 α 화전분, 에틸셀룰로스 등의 셀룰로스 및 그 유도체 ;
- [0061] 경질 무수규산, 산화티탄, 수산화알루미늄 겔, 합성 규산알루미늄, 3규산알루미늄, 이산화규소, 카올린, 카카오 지방, 구연산 또는 그 염, 스테아린산 또는 그 염, 인산수소칼슘, 인산수소나트륨.
- [0062] 감미료로서는, 아스파르탐, 아세솔팜칼륨, 사카린나트륨, 수크랄로스, 스테비아, 타우마틴 등이 예시된다. 산미

료로서는, 구연산, 호박산, 주석산, 사과산, 푸마르산 등이 예시된다. 향미제로서는, 멘톨, 캄피, 보르네올, 리모넨 등의 모노테르펜류, 각종 향료 등이 예시된다.

- [0063] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물의 투여 형태는 특히 한정되지 않는다. 예를 들면, 경구 투여(예를 들면, 구강내 투여, 설하 투여 등), 비경구 투여 등(정맥내 투여, 근육내 투여, 피하 투여, 경피 투여, 경비(經鼻) 투여, 경폐(經肺) 투여 등)을 들 수 있다. 이들 중에서도 침습성(侵襲性)이 적은 투여 형태가 바람직하고, 경구 투여인 것이 보다 바람직하다.
- [0064] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물의 제형(劑型)은, 특히 한정되지 않고, 투여 형태에 응하여 적절히 선택될 수 있다. 경구 투여될 때의 제형의 예로서는, 액상(액제), 시럽상(시럽제) 정제(태블릿 등), 캡슐상(캡슐제), 분말상(과립, 세립), 소프트 캡슐상(소프트 캡슐제), 액상(액제), 시럽상(시럽제), 고형상, 반액체상, 크림상, 페이스트상 등을 들 수 있다.
- [0065] 지방 분해 촉진 조성물의 제조 방법은, 특히 한정되지 않고, 제형에 맞추어서 적절히 선택될 수 있다. 예를 들면 제형이 태블릿인 경우, 락토페린 및 필요에 응하여 배합될 수 있는 임의의 성분을 혼합한 후, 얻어지는 혼합물을 압축 성형하여 태블릿을 얻는 방법, 또한 상기한 바와 같이 압축 성형 후에 얻어지는 태블릿을 장용성(腸溶性) 성분으로 인해 코팅하는 방법(장용제로 하는 방법)을 들 수 있고, 후자의 방법이 바람직하다. 장용성 성분으로서, 셀락, 히드록시메틸셀룰로스프탈레이트, 카르복시메틸셀룰로스, 아미노알킬메타아크릴레이트 코폴리머, 맥주 효모 세포벽(예를 들면, 상품명 이스트랩 등), 타피오카전분, 젤라틴, 펙틴 등을 들 수 있고, 그중에서도 셀락이 바람직하다. 또한, 장용제인지 아닌지는, 제14 개정 일본약국방 붕괴 시험법에 의해 확인 가능하다.
- [0066] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물은, 지방의 분해에 대해 우수한 촉진 효과를 나타낸다. 따라서, 비만의 예방, 치료를 위해 유효하다. 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물에 의하면, 내장지방의 감소 효과를 기대할 수 있기 때문에, 고혈압, 고혈당, 고지혈증 등의 생활습관병의 예방, 치료를 효율적으로 도모할 수 있다고 기대된다.
- [0067] 경구 투여인 경우의 투여 방법은, 성분(A) 및 (B)의 각 배합 농도, 제형, 투여 대상자의 연령, 체중, 성별, 운동 전에 복용하는 경우에는 운동의 부하 등의 조건에 의해 적절히 정할 수 있다. 예를 들면 제형이 태블릿인 경우, 물 등과 함께 복용하는 것이 바람직하다. 투여 간격은 적절히 정할 수 있고, 식사 전, 식사 후, 및 식간의 어느 것이라도 좋다.
- [0068] 또한, 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물의 투여 외에, 1종 또는 2종 이상의 다른 지방 분해 촉진제 또는 조성물의 투여를 조합시켜도 좋다. 또는, 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물로서, 성분(A) 및 (B)의 조합 이외에, 다른 지방 분해 촉진 효과를 갖는 성분을 1종 또는 2종 이상 포함하는 형태의 조성물로 하여도 좋다.
- [0069] 사람 또는 사람 이외의 척추동물에 대해 지방 분해 촉진 조성물을 줌에 의해, 지방의 분해가 촉진될 수 있다. 따라서 본 발명의 지방 분해 촉진제는 의약, 의약 부외 품, 식품, 사료로서도 유용하다.
- [0070] 식품은, 통상은 가공 식품이고, 예를 들면, 음료(청량 음료, 탄산 음료, 영양 음료, 분말 음료, 과실 음료, 유(乳) 음료, 젤리 음료 등), 과자류(쿠키, 케이크, 껌, 캔디, 태블릿, 구미, 찰만두, 양갱, 푸린, 젤리, 아이스크림, 셔벗 등), 수산 가공품(어묵, 생선살 꼬치구이, 한펜 등), 축산 가공품(햄버거, 햄, 소시지, 비엔나소시지, 치즈, 버터, 요구르트, 생크림, 치즈, 마가린, 발효유 등), 수프(분말상 수프, 액상 수프 등), 주식류(밥류, 면(건면, 생면), 빵, 시리얼 등), 조미료(마요네즈, 쇼트닝, 드레싱, 소스, 다레양념장, 간장 등)를 들 수 있다. 또한, 본 발명의 지방 분해 촉진제는, 예를 들면, 건강 식품, 기능성 식품, 보건 기능 식품, 특정 보건용 식품, 영양 기능 식품, 영양 보조 식품(서플리먼트), 의료용 식품, 환자용 식품, 유아용 식품, 간호용 식품, 고령자용 식품 등이라도 좋다.
- [0071] 여기서, 지방 분해 촉진 조성물을 포함하는 식품의 섭취 시기는, 특히 한정되지 않는다. 예를 들면, 식사 전 후에 섭취할 수도 있고, 운동 전 후에 섭취할 수도 있다.
- [0072] 식품으로 하는 경우에는, 본 발명의 효과의 표시를 붙여서 두는 것이 바람직하다. 본 발명의 효과의 표시로서는, 예를 들면, 지방의 분해를 촉진하기 위해 사용된 cue의 표시를 들 수 있다.
- [0073] 이와 같이, 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물은, 식품으로서 사람에게 투여하고, 섭취시킴에 의해, 체내의 지방의 분해를 촉진한다. 따라서, 본 발명의 식품은, 비만 방지용, 감량용, 생활습관병 예방용 등의 각종 식품으로서 유용하다.
- [0074] 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물은, 사람 이외의 척추동물(예를 들면 애완동물)에 투여하여도 체내의 지방의

분해를 촉진하는 효과를 기대할 수 있기 때문에, 사료로서도 유용하다.

- [0075] 또한, 본 발명의 지방 분해 촉진 조성물의 성분(A) 및 (B)은, 통상의 식품 또는 사료에 첨가함에 의해, 그 식품 또는 사료에, 지방 분해 촉진 효과를 부여할 수 있다.
- [0076] 실시예
- [0077] 이하에, 본 발명을 실시예에 의거하여 상세히 설명한다. 또한, 이들의 실시예에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니다.
- [0078] 실험예 1 내지 9 및 비교실험예 1 내지 4
- [0079] · 래트 장간막 지방 세포의 조제
- [0080] SD 래트(수컷, 10주령, 재팬에스엘씨(주))을 2필 사용하였다. 에테르 마취하에서 래트를 안락사시켜 해부하고, 장간막 지방 조직을 적출하였다. 적출 조직을 멸균 살데에 넣고, 1%의 항생물질(Antibiotic-Antimycotic Stabli ed, 시그마사제, A5955)을 첨가한 빙냉(氷冷) 생리 식염수(오쓰카 생식주(生食注), 오쓰카제약(주))에 담그고, 혈액 및 털(毛)을 세정(털이 보이지 않게 될 때까지 액을 바꾸어 몇회 세정)하여, 림프액의 제거를 행하였다. 안과 가위로 조직의 절단(조직 1g에 대해 25회 절단)을 행하여, 1mg/ml의 콜라게나제(방선균(放線菌) 유래 Collagenase S-1, 닛타켄라틴(주))을 첨가한 PBS 용액으로, 37℃ 40분간, 수분마다 교반하면서 조직을 분산하였다. 대략 1필분의 조직을 20ml 콜라게나제 용액으로 처리하였다.
- [0081] 100 μ m의 포어 사이즈의 셀 스트레이너(BD Falcon사제, REF352360)로 여과 후, DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium-high glucose, 시그마사제, D5796)을 각각 20ml 첨가하여 액의 점성(粘性)을 내려서, 800rpm, 10분간 원심 분리를 행하였다. 상층의 유층(油層)을 에스피레이터로 제거 후, 재차 현탁하여 70 μ m 포어 사이즈의 셀 스트레이너(BD Falcon사제, REF352350)로 여과하였다. 800rpm으로 15분간 원심하여, 상층에 부유 세포가 없는 것 및 펠렛을 확인하고 상층을 제거하였다. 침전을 각각 5ml DMEM(무혈청)으로 현탁하고, 800rpm으로 15분간 원심하여 상층을 제거하였다.
- [0082] 얻어진 침전물을, 5ml의 내장지방 분화용(分化用) 배지(Visceral Adipocyte Culture Medium 250ml, 프라이머리 셀(주)제, code : VAcM)에 조용하게 현탁하였다. 10배 희석하여 세포수를 카운트한 결과, 농도 1.015 \times 10⁷ cells/ml이었다. 래트 1필로부터, 2.54 \times 10⁷ cells 회수할 수 있었다. 6 \times 10⁶ cells/24well이 되도록, 각각의 배지에서 500 μ l/well로 배양을 시작하였다. 다음날, 배지를 500 μ l 첨가하여, 배지 교환을 2일마다 행하였다. 그 후는, 1일마다 배지 교환을 행하고, 시작 6일 후에 각종 샘플을 포함하는 배지에 배지 교환하였다. 첨가 48시간 후에 배양 상층을 회수, 배양을 종료하였다. 모든 배양에서 세포 장해성(障害性)이 없는 것을 육안으로 확인하였다.
- [0083] · 시료의 조제
- [0084] 각 실험예 및 비교 실험예에서 사용하는 시료를 조제하였다. 시료의 성분으로서는, 락토펜(DMV제), 라즈베리 케톤(다카사코향료공업주식회사제), 아티초크잎 추출물(이치마루과르코스주식회사제, 상품명 바이오베네피티F), 카카오 추출물(오리자유화제, 카카오엑기스-P), 포도종자 추출물(깃코만주식회사제, 상품명 구라위놀, 송수피 추출물(Enzo Nutraceuticals Limited제, 엔조지놀), 콜레우스·포르스콜리 추출물(Natural Remedi 사제), 두빌라에아 추출물, 로즈마리 추출물(라이온주식회사제, 상품명 레오밀, 대두(大豆)이소플라본아글리콘(깃코만주식회사제), 생강엑기스(닛폰분말약품주식회사제), 에피가로카테킨갈레이트(와코순약공업주식회사제),
- [0085] 클로로젠산(와코순약공업주식회사제)을 사용하였다. 아티초크잎 추출물로서 사용한 바이오베네피티F는, 부형제로서 텍스트린을 70질량% 포함하는데, 표 1에 나타내는 아티초크잎 추출물의 배합량은, 그 부형제를 제외하고 환산한 수치이다.
- [0086] 두빌라에아 추출물은, 이하의 조건으로 추출하였다. 두빌라에아의 건조물 10g를 20 배량의 함수 에탄올(알코올/물=30/70(V/V))에 3시간 교반하고, 그 상등액(上澄)을 용매 유거(留去)함에 의해, 두빌라에아 추출물을 얻었다.
- [0087] 락토펜의 농도를 30ppm 및 10ppm으로 조정하고, 각각의 농도에서의 단독 평가용의 시료로 하였다(비교실험예 1). 락토펜 이외의 각 성분은 하기와 같고 단독 평가용의 시료로서 사용하였다. 또한, 락토펜 이외의 각 성분과 락토펜을, 각각 하기한 농도로 조정하여 혼합하고, 복합 평가용의 시료로서 사용하였다(실험예 1 내지 9 및 비교실험예 2 내지 4).

- [0088] (단독 평가용의 시료)
- [0089] · 락토페린 이외의 각 성분 30ppm
- [0090] · 락토페린 이외의 각 성분 10ppm
- [0091] (복합 평가용의 시료(+ 락토페린 30ppm))
- [0092] · 락토페린 이외의 각 성분 30ppm + 락토페린 30ppm
- [0093] · 락토페린 이외의 각 성분 10ppm + 락토페린 30ppm
- [0094] (복합 평가용의 시료(+ 락토페린 10ppm))
- [0095] · 락토페린 이외의 각 성분 30ppm + 락토페린 10ppm
- [0096] · 락토페린 이외의 각 성분 10ppm + 락토페린 10ppm
- [0097] · 글리세롤 농도의 정량
- [0098] 글리세롤의 정량은, F-키트 글리세롤(로슈사제, 제품번호 : 14820)을 사용하여 행하였다. 흡광도의 측정은, Novaspec Plus(Amersham Bioscience사제)로 행하였다. 증류수 11ml에 용해한 용액(I) 1.0ml, 증류수 2.0ml, 상술한 각 시료 0.1ml, 용액(II) 0.01ml을 가하였다. 잘 혼화하여, 5분간 실온에서 반응시켜서, AB340mm의 흡광도(E1)를 측정하였다. 거기에 용액(III) 0.01ml을 가하고, 잘 혼화하였다. 7분간 실온에서 반응시켜서, 흡광도(E2)를 측정하였다. Standard는, 키트 부속의 표준액을 사용하였다.
- [0099] 측정된 흡광도를 기초로, 부속의 취급 설명서에 따라, 이하의 계산식 1로 글리세롤 농도를 계산하였다.
- [0100] (계산식 1)
- [0101] 글리세롤[g/ℓ]=
- [0102] $V \times MW / \epsilon \times d \times v \times 1000 \times \delta E \times \text{회석률}$
- [0103] $\delta E = (E2 - E1) \text{샘플} - (E2 - E1) \text{블랭크}$
- [0104] V(반응액 량) : 3.02ml
- [0105] * MW(분자량) : 92.1
- [0106] d(광로 길이) : 1cm
- [0107] ϵ (흡광 계수) : $6.3(1 \times \text{mmol}^{-1} \times \text{cm}^{-1})$
- [0108] v(검체량) : 0.1ml
- [0109] (계산식 1에 의거한 글리세롤 농도의 산출)
- [0110] 글리세롤[g/ℓ]
- [0111] $= 3.02 \times 92.1 / 6.3 \times 1 \times 0.1 \times 1000 \times \delta E$
- [0112] $= 0.441 \times \delta E \times \text{회석률}$
- [0113] 각 실험에 및 비교예의 글리세롤 양의, 무첨가군의 글리세롤 양을 0%로 하였을 때의 상대치(%)를 산출하고, 그 상대치를 지방 분해 촉진률로서 표기하였다. 각 실험에 및 비교실험예의 지방 분해 촉진률을 표 1-1(단독 평가), 표 1-2(복합 평가(락토페린 30ppm과의 조합)), 표 1-3(복합 평가(락토페린 10ppm과의 조합))에 표시한다.
- [0114] <결과>
- [0115] 표 1에 표시하는 바와 같이, 실험예 1 내지 9에서의 복합 평가의 지방 분해 촉진률은, 각 성분의 농도에 상당하는 단독 평가에서의 지방 분해 촉진률을 서로 더한 수치보다도 상회하고 있다.
- [0116] 한 예를 들면, 비교실험예 1의 락토페린 10ppm의 단독 평가에서의 지방 분해 촉진률 12.1%(표 1-1)와 실험예 9

의 이소플라본 10ppm의 단독 평가에서의 지방 분해 촉진률 0%를 가산한 수치보다도, 실험예 9의 복합 평가(이소플라본 10ppm + 락토페린 10ppm : 표 1-3)에서의 지방 분해 촉진률 32%가 상회하고 있다. 다른 예를 들면, 라즈베리케톤(실험예 1) 및 송수피 추출물(실험예 5)은, 각각 10ppm의 단독 평가에서는 지방 분해를 오히려 저해하지만, 각각에 락토페린 10ppm를 조합시킨 경우에는, 락토페린 10ppm 단독의 경우보다도 우수한, 예상 외의 분해 촉진 효과를 나타내었다(표 1-3).

[0117] 한편, 비교실험예 2의 각 복합 평가에서의 지방 분해 촉진률은, 비교실험예 2의 단독 평가에서의 지방 분해 촉진률과 비교실험예 1의 단독 평가에서의 지방 분해 촉진률을 가산한 수치를 하회하고 있다. 비교실험예 3 및 4에서도, 실험예 1 내지 9와 같은 현저한 상승 효과는 관찰되지 않았다.

[0118] 이들의 결과는, 본 발명에서의 성분(A)과 성분(B)을 조합시킴에 의해 상승 효과가 발휘되고, 예상 외로 현저한 지방 분해 촉진 작용이 발휘된 것을 나타내고 있다.

[0119] [표 1-1]

표 1-1 지방분해촉진률(단독평가)

각성분의농도		30ppm	10ppm
비교실험예 1	락토페린	21.3	12.1
실험예 1	라즈베리케톤	10	-2
실험예 2	아티초크잎추출물	10	21
실험예 3	카카오추출물	23	15
실험예 4	포도종자추출물	50	53
실험예 5	송수피추출물(파이나스라지아타)	1	-5
실험예 6	콜레우스·포르스콜리추출물	76	37
실험예 7	두빌라에아추출물	8	2
실험예 8	로즈마리추출물	45	18
실험예 9	이소플라본아글리콘	1	0
비교실험예 2	생강엑기스	2	3
비교실험예 3	에피가로카테킨갈레이트	3	-6
비교실험예 4	클로로젠산	5	3

[0120]

[0121] [표 1-2]

표 1-2 지방분해촉진률(복합평가(+락토페린 30ppm))

각성분의농도		30ppm	10ppm
실험예 1	라즈베리케톤	70	57
실험예 2	아티초크잎추출물	64	73
실험예 3	카카오추출물	77	69
실험예 4	포도종자추출물	106	112
실험예 5	송수피추출물(파이나스라지아타)	55	54
실험예 6	콜레우스·포르스콜리추출물	156	100
실험예 7	두빌라에아추출물	83	81
실험예 8	로즈마리추출물	119	93
실험예 9	이소플라본아글리콘	62	57
비교실험예 2	생강엑기스	23	22
비교실험예 3	에피가로카테킨갈레이트	24	21
비교실험예 4	클로로젠산	22	20

[0122]

[0123] [표 1-3]

표 1-3 지방분해촉진률(단독평가(+락토펜10ppm))

각성분의농도		30ppm	10ppm
실험예 1	라즈베리케톤	34	22
실험예 2	아티초크잎추출물	61	42
실험예 3	카카오추출물	45	38
실험예 4	포도종자추출물	90	85
실험예 5	송수피추출물(파이나스라지아타)	33	26
실험예 6	콜레우스·포르스폴리추출물	116	82
실험예 7	두빌라에아추출물	38	22
실험예 8	로즈마리추출물	79	57
실험예 9	이소플라본아글리콘	36	32
비교실험예 2	생강엑기스	13	13
비교실험예 3	에피가로카테킨갈레이트	13	11
비교실험예 4	클로로겐산	14	12

[0124]

[0125] 실험예 10 내지 13 및 비교실험예 5 내지 7

[0126] 시료로서 표 2에 표시하는 조합을 사용한 외는, 실험예 1과 마찬가지로 지방 분해 촉진률을 평가하였다. 결과를 표 2에 표시한다.

[0127] 표 2로부터 분명한 바와 같이, 실험예 10 내지 13의 지방 분해 촉진률은, 각 실험예를 구성하는 각 성분의 단독 평가에서의 지방 분해 촉진률(표 1-1 참조)을 가산한 수치를 크게 상회하고 있다. 이에 대해, 비교실험예 5 내지 7의 지방 분해 촉진률은, 각 실험예를 구성하는 각 성분의 단독 평가에서의 지방 분해 촉진률(표 1-1 참조)을 가산한 수치를 하회하고 있다.

[0128] 이들의 결과는, 본 발명의 조성물에 있어서, 성분(B)은 2종류 이상의 조합이라도 성분(B)이 1종류인 경우와 마찬가지로, 성분(A) 및 성분(B)의 상승 효과가 발휘되어, 예상 외로 현저한 지방 분해 촉진 작용이 발휘되는 것을 나타내고 있다.

[0129] [표 2]

표 2 지방분해촉진률

	각성분의조합	
실험예 10	락토펜10ppm + 콜레우스·포르스폴리추출물10ppm + 두빌라에아추출물10ppm	155
실험예 11	락토펜10ppm + 콜레우스·포르스폴리추출물 10ppm + 로즈마리추출물 10ppm	205
실험예 12	락토펜10ppm + 두빌라에아추출물 10ppm + 로즈마리추출물 10ppm	89
실험예 13	락토펜 10ppm + 콜레우스·포르스폴리추출물 10ppm + 두빌라에아추출물 10ppm + 로즈마리추출물 10ppm	312
비교실험예 5	송수피추출물(파이나스라지아타) 10ppm + 콜레우스·포르스폴리추출물 10ppm	36
비교실험예 6	송수피추출물(파이나스라지아타) 10ppm + 두빌라에아추출물 10ppm	1
비교실험예 7	송수피추출물(파이나스라지아타) 10ppm + 로즈마리추출물 10ppm	16

[0130]