

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6811948号  
(P6811948)

(45) 発行日 令和3年1月13日(2021.1.13)

(24) 登録日 令和2年12月18日(2020.12.18)

(51) Int. Cl. F 1  
**A 6 1 K 36/9068 (2006.01)** A 6 1 K 36/9068  
**A 6 1 K 36/062 (2006.01)** A 6 1 K 36/062  
 A 2 3 L 33/10 (2016.01) A 2 3 L 33/10  
 A 6 1 K 125/00 (2006.01) A 6 1 K 125:00

請求項の数 2 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2016-24438 (P2016-24438)	(73) 特許権者	398028503 株式会社東洋新薬
(22) 出願日	平成28年2月12日 (2016.2.12)		福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番27号
(65) 公開番号	特開2017-141201 (P2017-141201A)	(72) 発明者	中島 千絵 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株式会社東洋新薬内
(43) 公開日	平成29年8月17日 (2017.8.17)		
審査請求日	平成31年2月4日 (2019.2.4)	(72) 発明者	鏑田 仁人 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株式会社東洋新薬内
		(72) 発明者	山口 和也 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株式会社東洋新薬内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 糖化阻害剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ショウガ科ショウガ属のショウガが麹菌で発酵された発酵ショウガと、赤ショウガを含むことを特徴とする経口用糖化阻害剤。

【請求項2】

ショウガ科ショウガ属のショウガが麹菌で発酵された発酵ショウガと、赤ショウガを添加して得たことを特徴とする請求項1記載の経口用糖化阻害剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、糖化阻害剤に関し、詳しくは、発酵ショウガ及び特定の他成分を含むことを特徴とする糖化阻害剤に関する。

【背景技術】

【0002】

発酵されたショウガ科植物には、ジンゲロール、ショウガオール等の成分が多く含まれており、殺菌作用、抗酸化作用、血行促進作用等の様々な効果があることが知られている。

【0003】

近年、タンパク質の糖化反応が生体内で生じており、糖化作用によって生じた糖化産物(最終糖化産物、AGEs)が糖尿病の合併症の原因となることや、加齢に伴う皮膚の老

化現象の原因になることがわかってきた。そこで、糖化産物の生成を阻害するタンパク質の糖化阻害剤が種々提案されている（特許文献1、2参照）。

【0004】

この糖化産物の生成阻害に関し、発酵されたショウガ科植物の影響についての研究はほとんどなされていない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2002-255813号公報

【特許文献2】特開2011-102270号公報

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の課題は、糖化阻害作用が飛躍的に向上した糖化阻害剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者らは、発酵ショウガの効能が注目される中、その効能についてさらに鋭意研究したところ、発酵ショウガと特定の他成分とを組み合わせることにより、糖化阻害能を飛躍的に向上させることができることを見だし、本発明を完成するに至った。すなわち、発酵ショウガと、糖化阻害能がほとんどないか、その能力が小さい特定の他成分を組み合わせることにより、糖化阻害能を相乗的に向上させることができることを見いだした。

20

【0008】

すなわち、本発明は、発酵ショウガと特定の他成分とを含むことを特徴とする糖化阻害剤に関する。

【発明の効果】

【0009】

本発明によれば、糖化阻害作用に優れた糖化阻害剤を提供することができる。

【発明を実施するための形態】

【0010】

本発明の糖化阻害剤としては、発酵ショウガ及び特定の他成分を含むものであれば特に制限されるものではなく、本発明の糖化阻害剤は優れた糖化阻害作用を有する。優れた糖化阻害作用により、糖とタンパク質の結合を阻害して糖化産物の生成を抑制することができる。糖化産物の生成を抑制することで、糖尿の合併症、動脈硬化、加齢に伴う皮膚のたるみ、皺、くすみ等を予防することができる。また、優れた糖化阻害作用により、糖化産物の生成を抑制することができることから、製品中に含まれるアミノ酸やタンパク質等の糖化反応（メイラード反応）を抑制することにより、製品の安定性を高めることができる。また、糖化反応を抑制することにより、製品の色調を安定化させることができる。

30

【0011】

〔発酵ショウガ〕

本発明における発酵ショウガは、ショウガ科植物を発酵させることにより、ジンゲロールがショウガオールに変換され、ショウガオールをジンゲロールよりも多く含むものである。特に、ショウガオールをジンゲロールよりも、1.0倍以上含むことが好ましく、1.1倍以上含むことがより好ましく、特に1.3倍以上含むことが好ましい。また、生のショウガより、ショウガオールを30倍以上含むことが好ましく、特に50倍以上含むことが好ましい。

40

【0012】

（原料）

本発明の糖化阻害剤の発酵ショウガの原料としては、ショウガ科の植物であれば特に制限されるものではなく、例えば、三州生姜、近江生姜、谷中生姜、金時生姜、静岡4号、黄生姜、土生姜、オタフク生姜等の各種ショウガを挙げることができる。本発明で用いら

50

れるショウガ科植物原料の形態としては、根茎をそのまま用いる他、スライス、粉碎物、搾汁、摩り下ろし、抽出物等として用いることができる。粉碎物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。搾汁や抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。使用する溶媒は、特に限定されないが、エタノールを含有する溶液を用いることが好ましく、例えば、ショウガ科植物の根茎を細かくしたものに、エタノール、あるいは含水エタノールを加えることで抽出物が得られる。この時、溶媒の添加量はショウガ科植物の総量に対して当量以上で添加し、添加後は60以上に加温しながら攪拌を行う。攪拌は1時間以上行い、攪拌後の溶液をろ過することで抽出液が得られる。この抽出液は濃縮して、適宜、量や濃度を調整することができる。

10

#### 【0013】

(発酵に用いる菌体)

ショウガ科植物原料を発酵させる方法としては、自家発酵、菌体又は酵素による発酵等が挙げられるが、発酵によって生じる代謝産物が多様であることから、菌体による発酵が好ましい。菌体としては、麹菌、酵母菌、乳酸菌、酢酸菌、枯草菌等の発酵に通常使用される菌体を用いることができ、本発明において用いられる菌体は一種であっても、二種以上であってもよい。本発明では、様々な酵素によってショウガ科植物のデンプン、タンパク質、繊維等を分解しうるため、特に麹菌を用いることが好ましい。

#### 【0014】

20

本発明において用いる麹菌としては、黒麹菌、白麹菌、黄麹菌、紅麹菌等が挙げられ、市販品を好適に使用することができる。具体的には、アスペルギルス・アワモリ (*Aspergillus awamori*) (黒麹菌)、アスペルギルス・サイトイ (*Aspergillus saitoi*) (黒麹菌)、アスペルギルス・ナカザワイ (*Aspergillus nakazawai*) (黒麹菌)、アスペルギルス・ウサミ (*Aspergillus usami*) (黒麹菌)、アスペルギルス・ルーチェンシス (*Aspergillus luchensis*) (黒麹菌)、アスペルギルス・ニガー (*Aspergillus niger*) (黒麹菌)、アスペルギルス・カワチ (*Aspergillus kawachi*) (白麹菌)、アスペルギルス・オリゼー (*Aspergillus oryzae*) (黄麹菌) 等のアスペルギルス属に属する麹菌を挙げることができる。

30

#### 【0015】

酵母菌としては、例えば、デバリオマイセス属、サッカロマイセス属、ピチア属、クリプトコッカス属、エレモテリウム属、イッサチエンキア属、クロッケラ属、リボマイセス属、メトシュニコウイア属、ロードトルア属、シゾサッカロマイセス属、ジゴサッカロマイセス属、カンジダ属に属する菌体を挙げることができる。酵母菌株としては、前述の属に属するものであれば、特に限定されない。

#### 【0016】

乳酸菌としては、例えば、桿菌のラクトバシラス属やピフィドバクテリウム属、球菌のロイコノストック属、ペディオコッカス属、ストレプトコッカス属、ラクトコッカス属の乳酸菌が挙げられるが、その他、エンテロコッカス属、バゴコッカス属、カルノバクテリウム属、アエロコッカス属、テトラゲノコッカス属等の乳酸菌を利用することができる。乳酸菌株としては、前述の属に属するものであれば、特に限定されない。

40

#### 【0017】

枯草菌としては、例えば、バシラス属の菌株等が挙げられる。枯草菌株としては、前述の属に属するものであれば、特に限定されない。

#### 【0018】

酢酸菌としては、例えばアセトバクター属、アサイア属、アシドモナス属等が挙げられる。酢酸菌株としては、前述の属に属するものであれば、特に限定されない。

50

## 【 0 0 1 9 】

## (発酵方法)

具体的な本発明の糖化阻害剤の発酵ショウガの製造方法としては、例えば、ショウガ科植物を菌体の発酵液と混合した後、30～90の条件の下、120～500時間といった長時間をかけて熟成を行う方法(長時間製法)や、ショウガ科植物原料を発酵させる発酵工程と、発酵物に対してショウガ科植物原料を添加する添加工程と、ショウガ科植物原料を添加した発酵物を、加圧下、100を超える温度で加熱処理する加熱工程とを有する製法(短時間製法)を挙げることができる。長時間製法は、発酵時又は発酵後に比較的低温の加熱で長時間かけて製造するという方法であり、短時間製法は、発酵物に一旦未発酵のショウガ科植物原料を加え、その後、加圧条件下の高い温度で加熱処理を行う方法である。長時間製法では、原料を添加する工程がなく、高圧加熱処理も行わないため、短時間製法よりも比較的成本が低く、発酵ショウガを製造することができる。短時間製法では、原料を添加する工程や高圧加熱処理を行うため、長時間製法よりもコストが掛かるが、短時間で発酵ショウガを得ることが出来る。

10

## 【 0 0 2 0 】

ここで、長時間製法についてさらに説明する。

## 【 0 0 2 1 】

長時間製法のショウガ科植物原料を発酵させる発酵工程において、発酵は、例えば、温度30～90、湿度50%～90%の条件下で、3日間～30日間、好ましくは4日間～25日間、より好ましくは5日間～22日間加熱することが好ましい。

20

## 【 0 0 2 2 】

また、ショウガ科植物を発酵後、加熱熟成することにより、ショウガオール類の量を生ショウガの含有量よりも、その含有量を2倍以上に富化することが出来る。

## 【 0 0 2 3 】

具体的に、長時間製法による本発明の発酵ショウガの製造方法としては、例えば、ショウガ科植物を発酵液と混合した後、30～90の条件の下、120～500時間かけて熟成を行うことができる。

## 【 0 0 2 4 】

本発明で用いる長時間製法による本発明の発酵ショウガは、市販されているものを用いても良い。市販品を用いる場合は、生ショウガと比較して、発酵によってショウガオールの含有量が50倍以上となる発酵ショウガを用いることが好ましい。

30

## 【 0 0 2 5 】

つぎに、短時間製法についてさらに説明する。

## 【 0 0 2 6 】

短時間製法のショウガ科植物原料を発酵させる発酵工程において、発酵は、例えば、温度5～70、好ましくは10～40、より好ましくは15～30、さらに好ましくは30未満の条件で、1～30日間、好ましくは3～14日間行うことが好ましい。

## 【 0 0 2 7 】

発酵工程は、上述の発酵方法と同様である。続く添加工程は、発酵工程で用いたショウガ科植物原料と同じものを用いることが好ましいが、その種類や形態が異なるものを用いてもよい。ショウガ科植物原料の添加量としては、発酵工程において用いるショウガ科植物原料1質量部に対して、0.5～50質量部であることが好ましく、1～30質量部であることが好ましく、1.5～15質量部であることがさらに好ましい。

40

## 【 0 0 2 8 】

添加工程に続く加熱工程は、加圧下、100を超える温度で加熱処理する工程であり、添加工程において添加したショウガ科植物原料の発酵が十分に進まない程度の時間内に処理を行う(開始する)ことが好ましい。具体的に、例えば、添加工程の処理後、12時間以内に加熱工程の処理を行うことが好ましく、6時間以内に行うことがより好ましく、3時間以内に行うことがさらに好ましく、1時間以内に行うことが特に好ましい。

## 【 0 0 2 9 】

50

加熱条件としては、加熱温度が、105～200 であることが好ましく、105～180 であることがより好ましく、105～150 であることがさらに好ましく、105～120 であることが特に好ましい。また、加熱時間が、1～24時間であることが好ましく、1～12時間であることがより好ましく、1～10時間であることがさらに好ましい。加熱工程後は、例えば、噴霧乾燥、凍結乾燥等といった乾燥処理を施すことができる。

#### 【0030】

長時間製法及び短時間製法共に、ショウガ科植物原料に菌体を作用させる方法としては、ショウガ科植物原料に菌体やその培養液を噴霧又は添加する方法、ショウガ科植物原料を菌体の培養液に浸漬又は添加する方法や、菌体やその培養液から抽出した酵素を噴霧又は添加する方法等を挙げることができ、菌体の培養液としては、合成又は天然の培地を用いて培養した培養液、植物由来の培養液や、動物由来の培養液等を例示することができる。

10

#### 【0031】

菌体の培養液としては、菌体が有機物を発酵させた発酵物を用いることができ、有機物としては植物や、動物のいずれも利用することができるが、植物の発酵物が好ましい。用いることができる植物としては、特に限定されないが、米、玄米、大麦、小麦、トウモロコシ等の各種穀物、大豆、小豆、エンドウ豆等の豆類、シイタケ、マッシュルーム等のキノコ類、リンゴ、バナナ、オレンジ、ナシ、イチゴ、モモ、カキ、ブドウ、サクランボ、アプリコット等の果実類、レタス、キャベツ、甜菜、ほうれん草、ヨモギ、ハスの根、ゴボウ、大根、カブ、ニンジン、ナス、トマト、ブロッコリー、カリフラワー、タマネギ、セロリ、ネギ、ニラ、ラッキョウ、ショウガ、ウコン、バレイショ、サツマイモ、サトウキビ、茶、オリーブ、アシタバ、ケール、ニガウリ、ゴマ等の各種野菜、アーモンド、カシューナッツ、マカデミアナッツ、クリ、クルミ等の各種ナッツ類等が挙げられる。1種または2種以上を組み合わせて使用しても良い。これら植物を生のまま使用しても良いし、蒸す、茹でる等の加工をした後、菌体を加えて発酵させても良い。またその際には加水してもよい。

20

#### 【0032】

これらの発酵物は、発酵物そのものを用いることができるが、酢、味噌、酒等を製造する際のモロミや発酵後に残った粕等を使用しても良い。

30

#### 【0033】

ショウガ科植物原料を菌体又は菌体の培養液から抽出した酵素の溶液と混合し、菌体やその培養液から抽出した酵素によって、混合物自体を発酵させても良い。この時、混合物を加熱することで、ジンゲロール類のショウガオール類への変換を促進することができる。

#### 【0034】

また、動物由来の発酵物としては、特に限定されないが、ウシ科動物などのミルクの発酵物を利用することができる。特に牛乳は市販されており、安価で手に入りやすいので好ましい。

#### 【0035】

本発明の糖化阻害剤として用いる発酵ショウガの形態としては、発酵して得られたショウガをそのまま用いる他、粉碎物、抽出物等として用いることができる。粉碎物としては、ペースト状、粉末、顆粒等が挙げられる。抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。

40

#### 【0036】

長時間製法による本発明における発酵ショウガは、ジンゲロールに対してショウガオールが重量比で1:1.1～1000の範囲であることが好ましく、1:1.2～500の範囲であることがより好ましく、さらに1:1.3～200の範囲であることが好ましい

50

また、短時間製法による本発明における発酵ショウガは、ジンゲロールに対してショウガオールが重量比で1.1～1000の範囲であることが好ましく、1:1.2～500の範囲であることがより好ましく、さらに1:1.2～200の範囲であることが好ましい。

#### 【0037】

##### [他成分]

本発明の糖化阻害剤は、発酵ショウガと特定の他成分とを含むことを特徴とし、特定の他成分としては、糖化阻害能がほとんどないか、その能力が小さい他成分を、発酵ショウガと組み合わせることにより、糖化阻害能を相乗的に向上させることができる成分であれば限定されないが、特に以下に記載する(a)～(f)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分とを含むことが望ましい。

#### 【0038】

##### (a) 飲料系植物素材

本発明の糖化阻害剤においては、発酵ショウガと共に他成分として、プーアール、ジャスミン、ルイボス、レモングラス、ラベンダー、紅茶及び豆乳から選ばれる少なくとも1種の飲料系植物素材を用いることが好ましい。これらの他成分は、発酵ショウガと組み合わせた場合に、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガの辛味や雑味などの呈味を改善することができる。また、発酵ショウガの独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものとする事ができる。さらに、水に発酵ショウガのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとする事ができる。

#### 【0039】

これらの飲料系植物素材は、花、葉、茎、根等、植物のいずれの部位であってもよいが、通常茶として用いられる部位が好ましく、植物素材そのもの(乾燥物を含む)、その粉碎物、搾汁、抽出物、エキス等を用いることができる。粉碎物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。搾汁絞汁や抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。

#### 【0040】

プーアールは、中華人民共和国雲南省を原産地とする中国茶(黒茶)の一種であって、生茶と熟茶があり、通常、葉や芽が用いられる。ジャスミンは、モクセイ科に属する植物であって、飲料系植物素材としては、通常、花が用いられる。ルイボスは、マメ科アスパラトゥス属に属する植物であって、飲料系植物素材としては、通常、葉や枝が用いられる。レモングラスは、イネ科に属する植物であって、飲料系植物素材としては、通常、葉が用いられる。ラベンダーは、シソ科に属する植物であって、飲料系植物素材としては、通常、花が用いられる。紅茶は、チャノキ(*Camellia sinensis*)の生の茶の葉や芽を萎凋させ、揉捻し、完全発酵させ、乾燥させた茶葉が用いられる。豆乳はマメ科ダイズ属に属する植物の種子を加工したものであって、種子を直接搾汁したものが、種子を煮てから搾汁したものが用いられる。

#### 【0041】

##### (b) 香辛料

本発明の糖化阻害剤においては、発酵ショウガと共に他成分として、ターミナリア、クコ、ユズ、白インゲン、紅参、花椒、ヨモギ、赤ショウガ及びケイヒから選ばれる少なくとも1種の香辛料を用いることが好ましい。なお、本発明においては、これらの成分を配合さえしていればよく、香りや辛味を出すなど、いわゆる香辛料の機能を発揮することを目的として配合していなくともよい。これらの他成分は、発酵ショウガと組み合わせた場合に、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガの辛味や雑味などの呈味を改善することができる。また発酵ショウガの独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものとする事ができる。さらに、水に発酵ショウガのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとする事ができる。

## 【0042】

これらの香辛料は、花、葉、莖、根等、植物のいずれの部位であってもよいが、通常香辛料として用いられる部位が好ましく、植物素材そのもの（乾燥物を含む）、その粉砕物、搾汁、抽出物、エキス等を用いることができる。粉砕物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。搾汁や抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。

## 【0043】

ターミナリアとしては、例えば、*Terminalia bellirica* (*bel*  
*erica*)、*Terminalia catappa*、*Terminalia tom*  
*entosa*、*Terminalia citrina*、*Terminalia phe*  
*llocarpa*、*Terminalia copelandii*、*Terminali*  
*a brassi*、*Terminalia ivorensis*、*Terminalia*  
*superba*、*Terminalia arjuna*、*Terminalia ch*  
*ebula*等を挙げることができ、これらの中でも、*Terminalia belli*  
*rica* (*belERICA*)、*Terminalia chebula*が好ましい。本  
発明の植物素材として用いる部位としては、果実が好ましい。

10

## 【0044】

## (c) 植物由来成分

本発明の糖化阻害剤においては、発酵ショウガと共に他成分として、ジャガイモ抽出物、松樹皮抽出物、葛花処理物、大豆タンパク、イソフラボン、ジンセノサイド、テアフラビン、カフェイン、バイオペリン、ピペリン、クルクミン及びピロロキノンから選ばれる少なくとも1種の植物由来成分を用いることが好ましい。これらの他成分は、発酵ショウガと組み合わせた場合に、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガの辛味や雑味などの呈味を改善することができる。また発酵ショウガの独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものとすることができる。さらに、水に発酵ショウガのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとすることができる。

20

## 【0045】

ジャガイモ抽出物としては、例えば男爵薯、メークイン、キタアカリ、とうや、トヨシロ、インカのみぎめ、デジマ、十勝こがねなどの根莖の抽出物が挙げられる。ジャガイモ抽出物としては、市販されているものを使用することができる。

30

## 【0046】

松樹皮抽出物としては、例えば、フランス海岸松 (*Pinus Martima*)、カラマツ、クロマツ、アカマツ等の樹皮の抽出物が挙げられ、これらの中でも、プロアントシアニジンが豊富に含まれるフランス海岸松 (*Pinus Martima*) の樹皮の抽出物が好ましい。松樹皮抽出物としては、市販されているものを使用することができる。

## 【0047】

葛花処理物としては、マメ科クズ属に属する植物の花の処理物が用いられる。葛花処理物としては、市販されているものを使用することができる。

## 【0048】

大豆タンパク、イソフラボン、ジンセノサイド、テアフラビン、カフェイン、バイオペリン、ピペリン、クルクミン及びピロロキノンはいずれも、特に限定されないが、市販されているものを用いてもよく、植物から抽出、分離及び精製したものを用いてもよく、抽出物をそのまま使用しても良く、抽出物を乾燥させた粉末や顆粒等であっても良い。植物由来成分は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。

40

## 【0049】

## (d) 発酵物

本発明の糖化阻害剤においては、発酵ショウガと共に他成分として、青トウガラシ発酵物又は麹から選ばれる少なくとも1種の発酵物を用いることが好ましい。これらの他成分

50

は、発酵ショウガと組み合わせた場合に、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガの辛味や雑味などの呈味を改善することができる。また、香り高く風味も好ましいものとする事ができる。さらに、水に発酵ショウガのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとする事ができる。

【0050】

この発酵物は、特に限定されないが、発酵物をそのまま用いても良く、発酵物を乾燥させて、粉碎したもので良い。また、発酵物から抽出したものであっても良く、抽出物をそのまま粉碎して用いることもできる。粉碎物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することによって得ることができ、溶媒としては、例えば、水、エタノール、含水エタノールを用いることができる。

10

【0051】

青トウガラシ発酵エキスは、特に限定されないが、市販されているものを用いてもよい。

【0052】

麹は、特に限定されないが、コメ、ムギ、ダイズ、アワ、ヒエ、キビ等の穀物を麹菌で発酵させたものであれば良い。発酵に用いる麹菌としては、黄麹菌、青麹菌、白麹菌、黒麹菌、紅麹等のいずれを用いても良い。具体的には、アスペルギルス・アワモリ (*Aspergillus awamori*) (黒麹菌)、アスペルギルス・サイトイ (*Aspergillus saitoi*) (黒麹菌)、アスペルギルス・ナカザワイ (*Aspergillus nakazawai*) (黒麹菌)、アスペルギルス・ウサミ (*Aspergillus usami*) (黒麹菌)、アスペルギルス・ルーチェンシス (*Aspergillus luchensis*) (黒麹菌)、アスペルギルス・ニガー (*Aspergillus niger*) (黒麹菌)、アスペルギルス・カワチ (*Aspergillus kawachi*) (白麹菌)、アスペルギルス・オリゼー (*Aspergillus oryzae*) (黄麹菌) 等のアスペルギルス属に属する麹菌を挙げることができる。

20

【0053】

(e) アミノ酸

本発明の糖化阻害剤においては、発酵ショウガと共に他成分として、L-アルギニン、L-グルタミン酸、L-セリン、L-ヒスチジン、L-ヒドロキシプロリン、L-プロリン、L-リジン、L-ロイシン、L-イソロイシン及びL-チロシンから選ばれる少なくとも1種のアミノ酸(塩を含む)を用いることが好ましい。塩としては、例えば、ナトリウム塩、塩酸塩等を挙げることができる。これらの他成分は、発酵ショウガと組み合わせた場合に、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガの辛味や雑味などの呈味を改善することができる。また発酵ショウガの独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものとする事ができる。さらに、水に発酵ショウガのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとする事ができる。

30

【0054】

(f) 機能性添加剤

本発明の糖化阻害剤においては、発酵ショウガと共に他成分として、鉄、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンK、L-酒石酸、シエラック、カラギナン、グァーガム、キサントガム及び重曹から選ばれる少なくとも1種の機能性添加剤を用いることが好ましい。なお、本発明の機能性添加剤としての鉄は、これらの金属を含む化合物の形態を含む。これらの他成分は、発酵ショウガと組み合わせた場合に、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガの辛味や雑味などの呈味を改善することができる。また発酵ショウガの独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものとする事ができる。さらに、水に発酵ショウガのみを溶解した場合よりも、色味に優れ、また分散性に優れたものとする事ができる。

40

【0055】

50

## (使用の形態)

本発明の糖化阻害剤は、発酵ショウガのみ又は他成分のみを含むものに比して向上した糖化阻害作用を有するものである。糖化阻害の用途に用いられる点において、製品として他の製品と区別できるものであればよい。

## 【0056】

本発明の糖化阻害剤の利用形態としては、具体的には、医薬品（医薬部外品を含む）、化粧品、特定保健用食品、栄養機能食品、機能性表示食品等の所定機関より効能の表示が認められた機能性食品などのいわゆる健康食品等を挙げることができる。

## 【0057】

本発明の糖化阻害剤は、外用又は経口用として使用することができる。外用剤としては、皮膚、頭皮等に塗布して用いるものであれば、特に制限はなく、その形態としては、軟膏剤、クリーム剤、ジェル剤、ローション剤、乳液剤、パック剤、湿布剤等の皮膚外用剤や、注射剤等の形態を挙げることができる。

## 【0058】

また、本発明の糖化阻害剤を経口剤として用いる場合、その形態としては、例えば、錠剤、カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、液剤、粒状剤、棒状剤、板状剤、ブロック状剤、固形状剤、丸状剤、ペースト状剤、クリーム状剤、カプレット状剤、ゲル状剤、チュアブル状剤、スティック状剤等を挙げることができる。これらの中でも、摂取がしやすく、糖化阻害効果が得られやすいことから錠剤、カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、液剤の形態が特に好ましい。具体的には、サプリメント、食品添加剤、ペットボトル、缶、瓶等に充填された容器詰飲料、水（湯）、牛乳、果汁、青汁等に溶解して飲むためのインスタント粉末（顆粒）飲料等を例示することができる。これらは食事の際などに手軽に飲食しやすく、また嗜好性を高めることができるという点で好ましい。

## 【0059】

本発明の糖化阻害剤における発酵ショウガ及び他成分の含有量としては、その効果の奏する範囲で適宜含有させればよく、発酵ショウガ及び（a）～（f）からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分を有効成分として含むことが出来る。

## 【0060】

一般的には、本発明の糖化阻害剤が医薬品やサプリメント（錠剤、カプセル剤）の場合には、発酵ショウガ及び他成分が乾燥質量換算で全体の0.01～100質量%含まれていることが好ましく、0.1～85質量%含まれていることがより好ましく、0.5～70質量%含まれていることがさらに好ましい。

## 【0061】

本発明の糖化阻害剤が容器詰飲料（液剤）である場合には、発酵ショウガ及び他成分が乾燥質量換算で全体の0.01～10質量%含まれていることが好ましく、0.03～6質量%含まれていることがより好ましく、0.05～4質量%含まれていることがさらに好ましい。

## 【0062】

また、本発明の糖化阻害剤がインスタント粉末飲料（粉末剤）、インスタント顆粒飲料（顆粒剤）である場合には、発酵ショウガ及び他成分が乾燥質量換算で全体の1～100質量%含まれていることが好ましく、5～90質量%含まれていることがより好ましく、10～80質量%含まれていることがさらに好ましい。

## 【0063】

本発明の効果をより有効に発揮させるためには、発酵ショウガ及び他成分が乾燥質量換算で本発明の糖化阻害剤全体（水分を除く）の80質量%以上含まれていることが好ましく、90質量%以上含まれていることがより好ましく、95質量%以上含まれていることがさらに好ましく、100質量%であることが特に好ましい。さらに、本発明の糖化阻害剤が成分（a）～（f）のいずれかを含有する場合、その含有される成分は、本発明における発酵ショウガ及び他成分のみで構成されることが好ましい。すなわち、本発明の糖化阻害剤が例えば成分（a）（飲料系植物素材）を含む場合には、プーアール、ジャスミン

10

20

30

40

50

、ルイボス、レモングラス、ラベンダー、紅茶及び豆乳以外の飲料系植物素材を含まないように構成することが好ましい。

【0064】

本発明の糖化阻害剤の摂取量としては特に制限はないが、本発明の効果をより顕著に発揮させる観点から、1日当たりの発酵ショウガ及び他成分の摂取量が、50mg/日以上となるように摂取することが好ましく、100mg/日以上となるように摂取することがより好ましく、200mg/日以上となるように摂取することがさらに好ましい。その上限は特に制限されないが、例えば、8g/日であり、好ましくは4g/日である。本発明の糖化阻害剤は、1日の摂取量が前記摂取量となるように、1つの容器に、又は例えば2～3の複数の容器に分けて、1日分として収容することができる。

10

【0065】

発酵ショウガ及び他成分の配合質量比としては、乾燥質量換算で、0.5:1～70:1の範囲であることが好ましく、0.75:1～60:1の範囲であることがより好ましく、1:1～60:1の範囲であることがさらに好ましく、1:1～50:1の範囲であることが特に好ましい。発酵ショウガ及び他成分の配合比が、上記範囲であることにより、本発明の効果をより有効に発揮することができる。

【0066】

本発明の糖化阻害剤は、必要に応じて、経口用として許容される添加剤や、発酵ショウガ及び他成分以外の成分を添加して、公知の製剤方法によって製造することができる。

【0067】

また、本発明の糖化阻害剤としては、発酵ショウガ及び他成分を含有する糖化阻害用食品の他、食品に対して発酵ショウガ及び他成分を添加して得た糖化阻害用食品を挙げることができ、例えば、通常の食品（天然の食品を含む）に比して本発明の発酵ショウガ及び他成分の含有量を増加させた食品や、本発明の発酵ショウガ及び他成分を通常含まない食品に対して発酵ショウガ及び他成分を添加した食品を挙げることができる。発酵ショウガ及び他成分の添加は、それぞれの成分を別々に添加してもよいし、同時に添加してもよく、また、発酵ショウガ及び他成分以外の他成分と共に添加してもよい。

20

【0068】

本発明の糖化阻害剤の使用形態の一つとして、食品に添加することができ、食品としては、例えば、炭酸飲料、栄養飲料、果実飲料、乳酸飲料、スムージー、青汁等の飲料；アイスクリーム、アイスシャーベット、かき氷等の冷菓；そば、うどん、はるさめ、中華麺、即席麺等の麺類；飴、キャンディー、ガム、チョコレート、錠菓、スナック菓子、ビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子、パン等の菓子類；かまぼこ、ハム、ソーセージ等の水産・畜産加工食品；加工乳、発酵乳、ヨーグルト等の乳製品；サラダ油、てんぷら油、マーガリン、マヨネーズ、ショートニング、ホイップクリーム、ドレッシング等の油脂及びその加工食品；ソース、醤油等の調味料；カレー、シチュー、親子丼、お粥、雑炊、中華丼、かつ丼、天丼、牛丼、ハヤシライス、オムライス、おでん、マーボドーフ、餃子、シューマイ、ハンバーグ、ミートボール、各種ソース、各種スープ等のレトルトパウチ食品などを挙げることができる。

30

【0069】

また、本発明の糖化阻害剤は、医薬品、化粧品、健康食品等の製品の安定化剤として用いることもできる。本発明の抗糖化剤は、例えば、製品中の成分の糖化反応を抑制することにより、製品の安定性を向上させることができる。

40

【実施例】

【0070】

以下、本発明を実施例に基づき説明する。

【0071】

[例1]

(発酵ショウガ1の製造方法)

米麹（市販の白麹で発酵させた白米）100gに水2Lを加えて作成した麹液に、洗浄

50

し、4つ切り程度にした3.5kgの生のショウガを加え、10分浸漬した。浸漬後、糊液からショウガを取り出し、40～50にて14日間、発酵させた。発酵後、オートクレイブで120にて20分間殺菌し、殺菌後、75にて14日間熟成した。その後、熟成したショウガを乾燥して粉碎し、本発明の発酵ショウガ1を得た。

#### 【0072】

(成分分析)

生ショウガ及び発酵ショウガ1に含まれるジンゲロール類、ショウガオール類の含有量を測定した。生ショウガ及び発酵ショウガ1のそれぞれを、アセトニトリル/水=20/80の抽出溶媒にて抽出した抽出液のジンゲロール類、ショウガオール類の含量を液体クロマトグラフィーにて測定した。なお測定には、Hitachi High-Tech LaChrom Ultra II C18カラムを用い、検出器はDAD (測定波長280nm) 10mm flow cellを用いた。移動相はA相に超純水、B相にアセトニトリルを用い、流量は0.7mL/min、カラム温度は40で測定を行った。

その結果、生ショウガのジンゲロール類、ショウガオール類の含有量は、ジンゲロール類 56mg/100g、ショウガオール類 1mg/100gであり、発酵ショウガ1のジンゲロール類、ショウガオール類の含有量は、ジンゲロール類 51mg/100g、ショウガオール類 78mg/100gであった。

#### 【0073】

発酵ショウガ1及び他成分を用いて、糖化阻害確認試験を行った。なお、発酵ショウガ1については、20倍量の60%エタノール中で約1時間ソニケーションした溶液を遠心分離し、得られた上清をエバポレーターで濃縮し、乾燥させた乾燥粉末を用いた。また、ポジティブコントロールとして、代表的な糖化阻害剤であるアミノグアニジン(アミノグアニジン塩酸塩、Cayman Chemical Co.)を用意した。

#### 【0074】

[糖化阻害確認試験]

(サンプル液の調製)

リン酸緩衝剤粉末 (1/15 mol/l pH 7.2) (和光純薬工業(株)) を蒸留水に溶解して67mMリン酸緩衝液(以下、67mMPBと略する)を調製した。また、D(+ )グルコース(ナカライテスク(株))を67mMPBで溶解して200mg/mLグルコース溶液を調製し、また、アルブミン(ウシ血清由来コーンフラクションV、pH7.0、生化学用)(和光純薬工業(株))(以下、BSAと略する)を67mMPBで溶解して40mg/mLBSAを調製した。

#### 【0075】

(測定方法)

試験物質の所定量をそれぞれ67mMPBで溶解して試験物質溶液を調製し、試験物質溶液、グルコース溶液、67mMPB BSA溶液、PBを表1に示す割合で配合して試験溶液とコントロールを調製した。なお、発酵ショウガ1、ビタミンK及びシエラックについては、試験物質をDMSOに溶解し、DMSO濃度が8%になるよう所定濃度に系列希釈し、DMSO終濃度は1%とした。発酵ショウガ1は全ての試験区において、終濃度1.0mg/mLとした。また、発酵ショウガ1、ビタミンK及びシエラック以外の試験物質は、試験物質を67mMPBに溶解し、1時間ボルテックスした後に、室温、10000gで5分間遠心した上清を採取し67mMPBで系列希釈した。

試験溶液又はコントロールを60で48時間インキュベートし、インキュベート後の試験溶液を370nmで励起したときの440nmの蛍光強度を分光蛍光光度計で測定し、次の式により糖化産物(AGES)生成阻害率(%)を算出した。

#### 【0076】

各試験物質のAGES生成阻害率は下記の式にて算出した。

AGES生成阻害率(%)

$$= (1 - [(Sample\ test - Sample\ blank) / (Control\ test - Control\ blank)]) \times 100$$

(式中、Sample test: 試験溶液(test)の蛍光強度

10

20

30

40

50

Sample blank : 試験溶液(blank)の蛍光強度

Control test : コントロール(test)の蛍光強度

Control blank : コントロール(blank)の蛍光強度)

【 0 0 7 7 】

【表 1】

	試験溶液		コントロール	
	Test	Blank	Test	Blank
試験物質溶液(mL)	0.1	0.1	-	-
200mg/mLグルコース(mL)	0.2	-	0.2	-
40mg/mLBSA(mL)	0.1	0.1	0.1	0.1
68mMPB(mL)	-	0.2	0.1	0.3

10

【 0 0 7 8 】

その結果を表 2 ~ 表 7 に示す。各試験区の AGE s 生成阻害率以外の数値は発酵ショウガ 1 又は他成分の試験濃度を示し、単位はいずれも mg / mL である。各試験区の結果は、発酵ショウガ 1 を単独で添加した区の AGE s 生成阻害率を 100 としたときの相対的な阻害率を示している。

【 0 0 7 9 】

【表 2】

試験物質	比較例1	比較例2	実施例1	比較例3	実施例2	比較例4	実施例3
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000
ブーアール		0.190	0.190				
ジャスミン				0.050	0.050		
レイボス						0.190	0.190
AGEs生成阻害率(%)	100.0	61.5	218.2	3.6	209.0	18.8	209.9

20

試験物質	比較例1	比較例5	実施例4	比較例6	実施例5	比較例7	実施例6
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000
レモングラス		0.010	0.010				
ラベンダー				0.090	0.090		
紅茶						0.190	0.190
AGEs生成阻害率(%)	100.0	37.5	196.0	33.3	218.6	2.0	229.7

30

【 0 0 8 0 】

表 2 に記載されたブーアール(葉、茎)、ジャスミン(花)、レイボスティー(葉、枝)、レモングラス(葉)及びラベンダー(花)は、市販の原料を、ピーズショッカー(回転数 2,300rpm)にて 20 秒 × 7 回粉碎した粉碎物を用いた。紅茶は市販されているティーパックのものを用いた。

【 0 0 8 1 】

【表 3】

試験物質	比較例1	比較例8	実施例7	比較例9	実施例8	比較例10	実施例9
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000
ターミナリア		0.001	0.001				
クコ				0.002	0.002		
ユズ						2.000	2.000
AGEs生成阻害率(%)	100.0	12.1	191.8	-25.9	147.3	-128.5	148.5

試験物質	比較例1	比較例11	実施例10	比較例12	実施例11	比較例13	実施例12
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000
白インゲン		0.020	0.020				
紅参				0.031	0.031		
花椒						0.130	0.130
AGEs生成阻害率(%)	100.0	29.1	162.5	1.2	194.2	30.1	255.3

## 【0082】

表3に記載されているターミナリアは、ターミナリアベリリカの果実の水抽出物の乾燥末を、クコ(実)、ユズ(搾汁した後の種子を含む皮)、白インゲン(種子)及び花椒(実)は、市販されている乾燥粉碎末を、また、紅参は、市販されている根茎のエタノール抽出物の乾燥末を用いた。

## 【0083】

【表 4】

試験物質	比較例1	比較例14	実施例13	比較例15	実施例14	比較例16	実施例15	比較例17	実施例16	比較例18	実施例17
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000		1.000		1.000
ジャガイモ抽出物		0.250	0.250								
松樹皮抽出物				0.006	0.006						
葛花処理物						0.250	0.250				
大豆たんぱく								2.000	2.000		
イノフラボン										1.000	1.000
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-200.5	144.3	38.6	230.3	0.6	201.4	-33.0	220.7	-125.8	146.3

試験物質	比較例1	比較例19	実施例18	比較例20	実施例19	比較例21	実施例20	比較例22	実施例21	比較例23	実施例22
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000		1.000		1.000
ジンセン/サイドRb1		0.016	0.016								
テアフラビン				0.039	0.039						
カフェイン						0.016	0.016				
バイオペリン								0.130	0.130		
ピペリン										0.020	0.020
AGEs生成阻害率(%)	100.0	25.5	169.9	-138.6	217.1	72.1	270.1	8.1	160.1	-280.5	259.7

## 【0084】

表4に記載されたジャガイモ抽出物は、東洋新薬社製「ポテイン」を、松樹皮抽出物は、東洋新薬社製「フラバンジェノール」を、葛花処理物は、東洋新薬社製「葛の花エキス」を用いた。用いた。ジャガイモ抽出物及び松樹皮抽出物以外の表4に記載された他成分は、すべて市販されているものを用いた。

## 【0085】

【表 5】

試験物質	比較例1	比較例24	実施例23	比較例25	実施例24
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000
多穀麹		0.060	0.060		
紅麹				0.250	0.250
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-60.9	380.0	-189.5	266.5

## 【0086】

表5に記載された紅麹は市販されている紅麹菌と穀物(米、大豆など)とを発酵させて

10

20

30

40

50

できた麹の乾燥粉碎末を、多穀麹は市販されている穀物麹(大麦・あわ・ひえ・きび・タカキビ・紫黒米・米粉)を麹菌で発酵させてできた麹の乾燥粉末を用いた。

【 0 0 8 7 】

【表 6】

試験物質	比較例1	比較例26	実施例25	比較例27	実施例26	比較例28	実施例27	比較例29	実施例28	比較例30	実施例29
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000		1.000		1.000
L-アルギニン		0.031	0.031								
L-グルタミン酸				0.250	0.250						
L-セリン						0.130	0.130				
L-ヒスチジン								0.060	0.060		
L-ヒドロキシプロリン										0.250	0.250
AGEs生成阻害率(%)	100.0	29.7	183.3	9.0	174.3	16.0	153.7	-121.5	259.3	-96.1	146.7

10

試験物質	比較例1	比較例31	実施例30	比較例32	実施例31	比較例33	実施例32	比較例34	実施例33
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000		1.000
L-プロリン		0.030	0.030						
L-リジン				0.060	0.060				
L-ロイシン						0.250	0.250		
L-イノロイシン								0.030	0.030
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-303.9	134.3	18.9	189.5	-66.6	150.7	18.5	211.7

【 0 0 8 8 】

表 6 に記載された他成分はすべて市販されているものを用いた。

【 0 0 8 9 】

【表 7】

試験物質	比較例1	比較例35	実施例34	比較例36	実施例35	比較例37	実施例36	比較例38	実施例37	比較例39	実施例38
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000		1.000		1.000
鉄		0.004	0.004								
ビタミンB2				0.001	0.001						
ビタミンB3						0.0002	0.0002				
ビタミンK								0.005	0.005		
L-酒石酸										0.250	0.250
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-214.1	209.1	-415.1	211.0	10.8	172.4	40.3	200.0	25.5	171.0

30

試験物質	比較例1	比較例40	実施例39	比較例41	実施例40	比較例42	実施例41	比較例43	実施例42
発酵ショウガ1	1.000		1.000		1.000		1.000		1.000
シラック		0.005	0.005						
カラギナン				0.031	0.031				
グァーガム						0.031	0.031		
キサントガム								0.004	0.004
AGEs生成阻害率(%)	100.0	2.4	184.2	-7.3	167.2	-31.1	137.3	-0.3	180.3

【 0 0 9 0 】

表 7 に記載された他成分はすべて市販されているものを用いた。なお、鉄は塩化鉄を用いた。

40

【 0 0 9 1 】

表 2 ~ 表 7 に示すように、長時間製法により製造された発酵ショウガ1と、本発明の特定他成分を組み合わせるにより、AGEs生成阻害率が相乗的に増加した。したがって、本発明糖化阻害剤は糖化産物生成阻害剤として利用できる。

【 0 0 9 2 】

( 比較例 4 4 ~ 4 8 )

例 1 と同じ手法を用いて、発酵ショウガ1と下記他成分とを組合わせて糖化阻害確認試験を行ったところ、飲料系植物素材である鉄観音(比較例 4 4)、香辛料であるヨモギ(比較例 4 5)、植物由来成分であるβ-カロテン(比較例 4 6)、アミノ酸であるL-チ

50

ロシン（比較例47）及び機能性添加剤である重曹（炭酸水素ナトリウム、比較例48）については、AGEs生成阻害相乗効果は確認されなかった。

【0093】

[例2]

（発酵ショウガ2の製造方法）

グルコース及び酵母エキスを含むGE培地（液体培地）に、黒麹菌である *A. awamori* を添加し、28℃にて2日間、液体用の培養タンクで培養した。その後、培養した培地の濃度が3.8%となるようにGE培地で希釈し、ショウガの乾燥粉末を濃度が1%となるように添加した。このショウガの乾燥粉末を添加した培地を、28℃にて6日間、液体用の培養タンクで培養し、ショウガの乾燥粉末を発酵させた（発酵工程）。発酵後、発酵工程で用いたものと同じショウガの乾燥粉末を濃度が3%となるように添加した（添加工程）。添加後すぐに加圧条件下で115～120℃にて2時間、加熱処理を行った（加熱工程）。その後、凍結乾燥によって乾燥し（乾燥工程）、本発明の発酵ショウガ2を得た。

【0094】

（成分分析）

生ショウガ、ショウガの乾燥粉末及び発酵ショウガ2に含まれるジンゲロール類、ショウガオール類の含有量を測定した。測定は、例1と同様の手順で行った。

その結果、生ショウガのジンゲロール類、ショウガオール類の含有量は、ジンゲロール類 48.3 mg / 100 g、ショウガオール類 1.7 mg / 100 g であり、ショウガの乾燥粉末のジンゲロール類、ショウガオール類の含有量は、ジンゲロール類 720 mg / 100 g、ショウガオール類 230 mg / 100 g であり、発酵ショウガ2のジンゲロール類、ショウガオール類の含有量は、ジンゲロール類 290 mg / 100 g、ショウガオール類 420 mg / 100 g であった。

【0095】

上記で得られた発酵ショウガ2及び他成分を用いて、糖化阻害確認試験を行った。なお、発酵ショウガ2については、20倍量の60%エタノール中で約1時間ソニケーションした溶液を遠心分離し、得られた上清をエバポレーターで濃縮し、乾燥させた乾燥粉末を用いた。また、ポジティブコントロールとして、代表的な糖化阻害剤であるアミノグアニジン（アミノグアニジン塩酸塩、Cayman Chemical Co.）を用意した。

【0096】

[糖化阻害確認試験]

発酵ショウガ2の試験濃度をすべて0.500 mg / mLとしたこと以外は、例1と同じ手順で試験を行った。

【0097】

その結果を表8～表13に示す。各試験区のAGEs生成阻害率以外の数値は発酵ショウガ2又は他成分の試験濃度を示し、単位はいずれもmg / mLである。AGEs生成阻害試験の結果は発酵ショウガ2を単独で添加した区の阻害率を100としたときの相対的な阻害率で示している。

【0098】

【表8】

試験物質	比較例49	比較例50	実施例43	比較例51	実施例44	比較例52	実施例45	比較例53	実施例46	比較例54	実施例47
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500		0.500		0.500
ジャスミン		0.090	0.090								
ルイボス				0.090	0.090						
レモングラス						0.190	0.190				
ラベンダー								0.090	0.090		
豆乳										0.125	0.125
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-108.8	921.8	60.1	501.8	138.6	767.5	188.3	562.7	-1765.4	750.7

10

20

30

40

50

## 【 0 0 9 9 】

表 8 に記載されたジャスミン（花）、ルイボス（葉、枝）、レモングラス（葉）及びラベンダー（花）は、市販の原料を、ビーズショッカー（回転数 2, 300 rpm）にて 20 秒 × 7 回粉碎した粉碎物を用いた。また、豆乳は市販されている豆乳粉末を用いた。

## 【 0 1 0 0 】

## 【表 9】

試験物質	比較例49	比較例55	実施例48	比較例56	実施例49	比較例57	実施例50
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500
ターミナリア		0.013	0.013				
ヨモギ				0.008	0.008		
赤ショウガ						0.016	0.016
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-89.8	534.8	-1635.5	870.8	-386.1	590.9

10

試験物質	比較例49	比較例58	実施例51	比較例59	実施例52	比較例60	実施例53
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500
紅参		0.031	0.031				
ケイヒ				0.063	0.063		
ユズ						2.000	2.000
AGEs生成阻害率(%)	100.0	7.0	405.4	501.7	1485.9	-725.8	1225.4

## 【 0 1 0 1 】

表 9 に記載されたターミナリアは、ターミナリアベリリカの果実の水抽出物の乾燥末を用い、ヨモギは、葉の乾燥粉末を用いた。赤ショウガ又は紅参は、市販されている根茎のエキス末を用いた。ケイヒは、市販されている乾燥粉末を用いた。ユズは市販されている搾汁した後の種子を含む皮の乾燥粉碎末を用いた。

20

## 【 0 1 0 2 】

## 【表 10】

試験物質	比較例49	比較例61	実施例54	比較例62	実施例55	比較例63	実施例56	比較例64	実施例57
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500		0.500
松樹皮抽出物		0.013	0.013						
イノフラボン				0.500	0.500				
大豆タンパク						1.000	1.000		
クルクミン								0.0002	0.0002
AGEs生成阻害率(%)	100.0	213.1	909.7	-266.1	1044.6	-440.2	666.4	-420.6	715.9

30

試験物質	比較例49	比較例65	実施例58	比較例66	実施例59	比較例67	実施例60
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500
ピロロキノン		0.0002	0.0002				
ジンゼノサイドRe				0.016	0.016		
ジンゼノサイドRg						0.008	0.008
AGEs生成阻害率(%)	100.0	144.8	890.7	-275.3	371.5	-527.9	466.0

## 【 0 1 0 3 】

表 10 に記載された松樹皮抽出物は、東洋新薬社製「フラバンジェノール」を用い、松樹皮抽出物以外の他成分はすべて市販されているものを用いた。

40

## 【 0 1 0 4 】

## 【表 11】

試験物質	比較例49	比較例68	実施例61	比較例69	実施例62	比較例70	実施例63
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500
青トウガラシ発酵物		0.250	0.250				
多穀麹				0.250	0.250		
紅麹						0.250	0.250
AGEs生成阻害率(%)	100.0	563.0	1323.0	-555.2	855.1	-1070.7	1139.2

50

## 【 0 1 0 5 】

表 1 1 に記載された青トウガラシ発酵物は、東洋新薬製の「青トウガラシ発酵エキス」を用いた。多穀麹は、市販されている穀物麹(大麦・あわ・ひえ・きび・タカキビ・紫黒米・米粉)を麹菌で発酵させてできた麹の乾燥粉末を用いた。紅麹は、市販されている紅麹菌と穀物(米、大豆など)とを発酵させてできた麹の乾燥粉碎末を用いた。

## 【 0 1 0 6 】

## 【表 1 2】

試験物質	比較例49	比較例71	実施例64	比較例72	実施例65	比較例73	実施例66
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500
ゼリン		0.250	0.250				
チロシン				0.025	0.025		
ヒドロキシプロリン						0.031	0.031
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-62.6	598.0	-1507.2	581.3	-1216.8	413.1

10

試験物質	比較例49	比較例74	実施例67	比較例75	実施例68	比較例76	実施例69
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500
プロリン		0.031	0.031				
リジン				0.031	0.031		
イノイシン						0.063	0.063
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-1716.7	1079.0	-230.2	479.4	311.0	658.3

## 【 0 1 0 7 】

表 1 2 に記載された他成分はすべて市販されているものを用いた。

20

## 【 0 1 0 8 】

## 【表 1 3】

試験物質	比較例49	比較例77	実施例70	比較例78	実施例71	比較例79	実施例72	比較例80	実施例73
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500		0.500
鉄		0.002	0.002						
ビタミンB2				0.001	0.001				
ニコチン酸						0.004	0.004		
酒石酸								0.250	0.250
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-1042.5	1496.4	-2344.8	578.0	-265.6	1091.7	143.9	684.1

30

試験物質	比較例49	比較例81	実施例74	比較例82	実施例75	比較例83	実施例76	実施例84	実施例77
発酵ショウガ2	0.500		0.500		0.500		0.500		0.500
カラギナン		0.031	0.031						
グァーガム				0.031	0.031				
キサントガム						0.004	0.004		
重曹								0.500	0.500
AGEs生成阻害率(%)	100.0	-41.0	1521.1	-175.2	1255.3	-1.7	825.9	219.8	1453.8

## 【 0 1 0 9 】

表 1 3 に記載された他成分はすべて市販されているものを用いた。なお、鉄は塩化鉄を用いた。

40

## 【 0 1 1 0 】

表 8 ~ 表 1 3 に示すように、短時間製法により製造された発酵ショウガ2と、本発明の特定の他成分を組み合わせることにより、AGEs生成阻害率が相乗的に増加した。したがって、本発明糖化阻害剤は糖化産物生成阻害剤として利用できる。

## 【 0 1 1 1 】

( 比較例 8 5 ~ 8 9 )

例 2 と同じ手法を用いて、短時間製法により製造された発酵ショウガ2と下記他成分とを組合わせて糖化阻害確認試験を行ったところ、飲料系植物素材である鉄観音(比較例 8 5)、香辛料であるザクロの花(比較例 8 6)、植物由来成分であるβ-カロテン(比較例 8 7)、アミノ酸であるL-ロイシン(比較例 8 8)及び機能性添加剤であるビタミン

50

K (比較例 89) については、AGEs 生成阻害相乗効果は確認されなかった。

【0112】

(配合例 1 : 化粧水)

全体を 100 質量部として、発酵ショウガ 1 抽出物 0.01 質量部、松樹皮抽出物 0.01 質量部、グリセリン 10 質量部、ジグリセリン 3 質量部、1,3-ブチレングリコール 12 質量部、ペンチレングリコール 3 質量部、ヒアルロン酸ナトリウム 0.1 質量部、クエン酸 0.01 質量部、クエン酸ナトリウム 0.02 質量部、キサンタンガム 0.1 質量部、メチルパラベン 0.15 質量部、カルボマー 0.2 質量部、水酸化ナトリウム 0.03 質量部及び水 残部を混合して、化粧水の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この化粧水は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ 1 の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

10

【0113】

(配合例 2 : シャンプー)

全体を 100 質量部として、発酵ショウガ 1 抽出物 0.01 質量部、アロエ抽出物 0.02 質量部、ラウレス硫酸ナトリウム 7.5 質量部、ココミドプロピルベタイン 4.2 質量部、ココミド DEA 3 質量部、1,3-ブチレングリコール 0.1 質量部、ポリクオタニウム - 10 0.225 質量部、クエン酸 0.15 質量部、クエン酸ナトリウム 0.05 質量部、フェノキシエタノール 0.9 質量部及び水 残部を混合して、シャンプーの態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。このシャンプーは、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ 1 の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

20

【0114】

(配合例 3 : 石鹸)

全体を 100 質量部として、発酵ショウガ 1 粉碎物 0.5 質量部、グリセリン 2 質量部、オリーブ油 1 質量部、EDTA-4 ナトリウム 0.1 質量部、エチドロン酸 4 ナトリウム 0.2 質量部及び石ケン素地 残部を混合及び固化することにより、石鹸の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この石鹸は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ 1 の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

【0115】

(配合例 4 : 乳液)

全体を 100 質量部として、発酵ショウガ 1 抽出物 0.1 質量部、チアミン塩酸塩 0.1 質量部、シヨ糖脂肪酸エステル 3 質量部、グリセリン 12 質量部、スクアラン 6 質量部、ジメチルシリコンオイル 24 質量部、ポリプロピレングリコール 1 質量部、増粘剤 0.06 質量部、フェノキシエタノール 0.2 質量部、エタノール 5 質量部、水酸化ナトリウム 0.01 質量部及び精製水 残部を混合して、乳液の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この乳液は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ 1 の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

30

【0116】

(配合例 5 : 化粧用クリーム)

全体を 100 質量部として、発酵ショウガ 1 抽出物 0.1 質量部、ローズマリーエキス 0.1 質量部、スクワラン 15.0 質量部、ミリスチン酸オクチルドデシル 4.0 質量部、水素添加大豆リン脂質 0.2 質量部、ブチルアルコール 2.4 質量部、硬化油 1.5 質量部、ステアリン酸 1.5 質量部、親油型モノステアリン酸グリセリン 1.5 質量部、モノステアリン酸ポリグリセリル 0.5 質量部、ベヘニルアルコール 0.8 質量部、モノミリスチン酸ポリグリセリル 0.7 質量部、サラシミツロウ 0.3 質量部、d- - トコフェロール 0.1 質量部、メチルパラベン 0.3 質量部、C10~30 アルキル変性カルボキシビニルポリマー 0.2 質量部、カルボキシビニルポリマー 0.1 質量部、1,3-ブタンジオール 18.0 質量部、水酸化ナトリウム 0.1 質量部及び精製水 残部を混合して、化粧用クリームの態様で本発明の糖化阻害

40

50

用組成物を調製した。この化粧用クリームは、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ1の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

【0117】

(配合例6：パック剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ1抽出物 0.1質量部、ダイズエキス 0.01質量部、ポリビニルアルコール 20.0質量部、グリセリン 5.0質量部、エタノール 20.0質量部、カオリン 6.0質量部、防腐剤 0.2質量部、香料 0.1質量部及び精製水 残部を混合して、パック剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。このパック剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ1の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

10

【0118】

(配合例7：錠剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ1粉末 10質量部、カリン末 8質量部、ビタミンB1 5質量部、結晶性セルロース 20質量部、乳糖 50質量部、ステアリン酸マグネシウム 4質量部及びコーンスターチ 残部を混合及び打錠することにより、錠剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この錠剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ1の辛味や雑味などの呈味が改善されていた。また、発酵ショウガ1の独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものであった。

【0119】

(配合例8：顆粒剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ1粉末 10質量部、リンゴ末 15質量部、乳糖 10質量部、ステアリン酸カルシウム 1質量部及び結晶セルロース 残部を混合及び顆粒化することにより、顆粒剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この顆粒剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ1の辛味や雑味などの呈味が改善されていた。また、発酵ショウガ1の独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものであった。

20

【0120】

(配合例9：カプセル剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ1抽出物 10質量部、生姜抽出物 20質量部、レシチン 8質量部及びオリーブ油 残部を混合して調製したものを内容液として、これをカプセル殻に内包することにより、カプセル剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。このカプセル剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、その内容物の発酵ショウガ1の辛味や雑味などの呈味が改善されていた。また内容物の発酵ショウガ1の独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものであった。

30

【0121】

(配合例10：液剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ1エキス粉末 0.84質量部、ビタミンB12 1質量部、果糖ブドウ糖液糖 10質量部、クエン酸 1質量部、安息香酸ナトリウム 0.02質量部、香料製剤 2質量部、スクラロース 0.05質量部、アセスルファミウム 0.03質量部及び精製水 残部を混合して、液剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この液剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ1の辛味や雑味などの呈味が改善されていた。また、発酵ショウガ1の独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものであった。

40

【0122】

(配合例11：化粧水)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2抽出物 0.01質量部、生姜抽出物 0.01質量部、グリセリン 10質量部、ジグリセリン 3質量部、1,3-ブチレングリコール 12質量部、ペンチレングリコール 3質量部、ヒアルロン酸ナトリウム 0.1質量部、クエン酸 0.01質量部、クエン酸ナトリウム 0.02質量部、キサンタンガム 0.1質量部、メチルパラベン 0.15質量部、カルボマー 0.2質量部

50

、水酸化ナトリウム 0.03 質量部及び水 残部を混合して、化粧水の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この化粧水は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

【0123】

(配合例12：シャンプー)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2抽出物 0.01 質量部、アロエ抽出物 0.02 質量部、ラウレス硫酸ナトリウム 7.5 質量部、ココミドプロピルベタイン 4.2 質量部、ココミドDEA 3 質量部、1,3-ブチレングリコール 0.1 質量部、ポリクオタニウム-10 0.225 質量部、クエン酸 0.15 質量部、クエン酸ナトリウム 0.05 質量部、フェノキシエタノール 0.9 質量部及び水 残部を混合して、シャンプーの態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。このシャンプーは、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

10

【0124】

(配合例13：石鹸)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2粉砕物 0.5 質量部、グリセリン 2 質量部、オリーブ油 1 質量部、EDTA-4ナトリウム 0.1 質量部、エチドロン酸4ナトリウム 0.2 質量部及び石ケン素地 残部を混合及び固化することにより、石鹸の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この石鹸は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

20

【0125】

(配合例14：乳液)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2抽出物 0.1 質量部、チアミン塩酸塩 0.1 質量部、シヨ糖脂肪酸エステル 3 質量部、グリセリン 12 質量部、スクアラン 6 質量部、ジメチルシリコンオイル 24 質量部、ポリプロピレングリコール 1 質量部、増粘剤 0.06 質量部、フェノキシエタノール 0.2 質量部、エタノール 5 質量部、水酸化ナトリウム 0.01 質量部及び精製水 残部を混合して、乳液の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この乳液は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

30

【0126】

(配合例15：化粧用クリーム)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2抽出物 0.1 質量部、ローズマリーエキス 0.1 質量部、スクワラン 15.0 質量部、ミリスチン酸オクチルドデシル 4.0 質量部、水素添加大豆リン脂質 0.2 質量部、ブチルアルコール 2.4 質量部、硬化油 1.5 質量部、ステアリン酸 1.5 質量部、親油型モノステアリン酸グリセリン 1.5 質量部、モノステアリン酸ポリグリセリル 0.5 質量部、ベヘニルアルコール 0.8 質量部、モノミリスチン酸ポリグリセリル 0.7 質量部、サラシミツロウ 0.3 質量部、d-トコフェロール 0.1 質量部、メチルパラベン 0.3 質量部、C10~30アルキル変性カルボキシビニルポリマー 0.2 質量部、カルボキシビニルポリマー 0.1 質量部、1,3-ブタンジオール 18.0 質量部、水酸化ナトリウム 0.1 質量部及び精製水 残部を混合して、化粧用クリームの態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この化粧用クリームは、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

40

【0127】

(配合例16：パック剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2抽出物 0.1 質量部、ダイズエキス 0.01 質量部、ポリビニルアルコール 20.0 質量部、グリセリン 5.0 質量部、エタノール 20.0 質量部、カオリン 6.0 質量部、防腐剤 0.2 質量部、香料 0.1 質量部及び精製水 残部を混合して、パック剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を

50

調製した。このパック剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く、好ましいものであった。

【0128】

(配合例17：錠剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2粉末 10質量部、カリン末 8質量部、ビタミンB1 5質量部、結晶性セルロース 20質量部、乳糖 50質量部、ステアリン酸マグネシウム 4質量部及びコーンスターチ 残部を混合及び打錠することにより、錠剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この錠剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の辛味や雑味などの呈味が改善されていた。また、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものであった。

10

【0129】

(配合例18：顆粒剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2粉末 10質量部、リンゴ末 15質量部、乳糖 10質量部、ステアリン酸カルシウム 1質量部及び結晶セルロース 残部を混合及び顆粒化することにより、顆粒剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この顆粒剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の辛味や雑味などの呈味が改善されていた。また、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものであった。

【0130】

(配合例19：カプセル剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2抽出物 10質量部、生姜抽出物 20質量部、レシチン 8質量部及びオリーブ油 残部を混合して調製したものを内容液として、これをカプセル殻に内包することにより、カプセル剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。このカプセル剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、その内容物の発酵ショウガ2の辛味や雑味などの呈味が改善されていた。また内容物の発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものであった。

20

【0131】

(配合例20：液剤)

全体を100質量部として、発酵ショウガ2エキス粉末 0.84質量部、ビタミンB12 1質量部、果糖ブドウ糖液糖 10質量部、クエン酸 1質量部、安息香酸ナトリウム 0.02質量部、香料製剤 2質量部、スクラロース 0.05質量部、アセスルファミカリウム 0.03質量部及び精製水 残部を混合して、液剤の態様で本発明の糖化阻害用組成物を調製した。この液剤は、相乗的な糖化阻害作用が得られるだけでなく、発酵ショウガ2の辛味や雑味などの呈味が改善されていた。また、発酵ショウガ2の独特の発酵臭を改善し、香り高く風味も好ましいものであった。

30

---

フロントページの続き

(72)発明者 高垣 欣也  
佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株式会社東洋新薬内

審査官 原口 美和

(56)参考文献 韓国公開特許第10-2010-0006796(KR,A)  
特開2014-162721(JP,A)  
特開2017-099372(JP,A)  
特開2017-071568(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61K 36/9068  
A61K 36/062  
A23L 33/10  
A61K 125/00  
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)