

(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2004-51486  
(P2004-51486A)

(43) 公開日 平成16年2月19日(2004.2.19)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 35/78	A 6 1 K 35/78	K 4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30	A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 8 8
A 2 3 L 1/307	A 2 3 L 1/307	
A 6 1 P 3/04	A 6 1 P 3/04	
A 6 1 P 25/02	A 6 1 P 25/02 1 0 4	
審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 6 頁)		

(21) 出願番号	特願2002-206538 (P2002-206538)	(71) 出願人	000113470 ポーラ化成工業株式会社 静岡県静岡市弥生町6番48号
(22) 出願日	平成14年7月16日 (2002. 7. 16)	(72) 発明者	太田 豊 神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ 化成工業株式会社戸塚研究所内
		(72) 発明者	三谷 信 神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ 化成工業株式会社戸塚研究所内
		(72) 発明者	福田 寿之 神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ 化成工業株式会社戸塚研究所内
		Fターム(参考)	4B018 MD52 ME01 MF01 4C088 AB62 AC04 BA08 CA08 CA11 CA17 MA52 NA14 ZA25 ZA70

(54) 【発明の名称】 熱産生交感神経活性化剤

(57) 【要約】

【課題】新しい脂質蓄積抑制のメカニズムに基づいた脂質蓄積抑制素材を提供する。

【解決手段】ミカン科サンショウのエキスからなる、熱産生交感神経活性化剤を経口投与用の組成物に含有させる。ミカン科サンショウのエキスとしては、サンショウ (*Zanthoxylum piperitum*)、カホクサンショウ (*Zanthoxylum simulans Hance.*)、ヒレサンショウ (*Zanthoxylum beecheyanum*)、アメリカサンショウ (*Zanthoxylum americanum*)、トウサンショウ (*Zanthoxylum simulana*)、イヌザンショウ (*Zanthoxylum schinifolium*)、カラスザンショウ (*Zanthoxylum ailanthoides*)、フユザンショウ (*Zanthoxylum armatum*)、アサクラザンショウ (*Zanthoxylum piperium f. inerme*)、ヤマアサクラザンショウ (*Zanthoxylum piperium f. brevispinum*)等の極性溶媒抽出物又はその溶媒除去物が好ましい。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

ミカン科サンショウのエキスからなる、熱産生交感神経活性化剤。

## 【請求項 2】

エキスが、ミカン科サンショウの果実の極性溶媒抽出物及び/又はその溶媒除去物であることを特徴とする、請求項 1 に記載の熱産生交感神経活性化剤。

## 【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の熱産生交感神経活性化剤を含有する経口投与用の組成物。

## 【請求項 4】

ミカン科サンショウのエキスを含有することを特徴とする、熱産生交感神経活性化用の経口投与用の組成物。 10

## 【請求項 5】

エキスが、ミカン科サンショウの果実の極性溶媒抽出物及び/又はその溶媒除去物であることを特徴とする、請求項 4 に記載の熱産生交感神経活性化用の経口投与用の組成物。

## 【請求項 6】

食品であることを特徴とする、請求項 3 ~ 5 何れか 1 項に記載の経口投与用の組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、生体に過剰に存在する脂肪の熱代謝に好適な、熱産生交感神経活性化剤及びそれを含有する組成物に関する。 20

## 【0002】

## 【従来技術】

栄養状態が改善されすぎた現代に於いて、肥満は大きな社会問題となっている。これを反映して、日本に於いては「ダイエット」という言葉は、食事制限による摂取カロリーの低減を直接的に意味するようになっている。又、所謂健康食品に於いても、「ダイエット」を訴求したものが少なくない。この様な「ダイエット」を訴求した健康食品は、大きく分けると、1) グルコマンナンの如く非消化性繊維或いはその作るゲル化物を投与し、物理的に食物が消化器に入らないように抑制する、2) カプサイシン乃至はキンギンカ等の様に熱産生タンパク (Uncoupled Protein; UCP) の発現を促進し、脂質の熱エネルギーへの変換を高め、脂質の蓄積を抑制する、の 2 種が存在する。しかしながら、熱産生を司る、熱産生交感神経を活性化させる方法は知られていない。更に、ミカン科サンショウのエキスと生体に於ける熱産生の関係も全く知られていない。又、複合的な脂質蓄積システムに於いて、過剰な脂質の蓄積を抑制するためには、単一のメカニズムのみならず、複合的なメカニズムでの対応が必要であり、その意味で新しい脂質蓄積抑制のメカニズムの解明と脂質蓄積抑制素材の開発が望まれていた。 30

## 【0003】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、新しい脂質蓄積抑制のメカニズムに基づいた脂質蓄積抑制素材を提供することを課題とする。 40

## 【0004】

## 【課題の解決手段】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは新しい脂質蓄積抑制のメカニズムに基づいた脂質蓄積抑制素材を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、ミカン科サンショウのエキスが、熱産生交感神経の働きを高め、以て、脂質の熱エネルギーへの変換を促進する作用を有することを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は以下に示す技術に関するものである。

(1) ミカン科サンショウのエキスからなる、熱産生交感神経活性化剤。

(2) エクスが、ミカン科サンショウの果実の極性溶媒抽出物及び/又はその溶媒除去物であることを特徴とする、(1) に記載の熱産生交感神経活性化剤。 50

(3)(1)又は(2)に記載の熱産生交感神経活性化剤を含有する経口投与用の組成物。

(4)ミカン科サンショウのエキスを含有することを特徴とする、熱産生交感神経活性化用の経口投与用の組成物。

(5)エキ스가、ミカン科サンショウの果実の極性溶媒抽出物及び/又はその溶媒除去物であることを特徴とする、(4)に記載の熱産生交感神経活性化用の経口投与用の組成物。

(6)食品であることを特徴とする、(3)~(5)何れか1項に記載の経口投与用の組成物。

以下、本発明について更に詳細に説明を加える。

10

【0005】

【発明の実施の形態】

(1)本発明の熱産生交感神経活性化剤

本発明の熱産生交感神経活性化剤は、ミカン科サンショウのエキスからなる。本発明に言うミカン科サンショウとは、ミカン科(Rutaceae)のサンショウ属植物(Zanthoxylum)の総称であって、これに属する具体的な植物としては、サンショウ(Zanthoxylum piperitum)、カホクサンショウ(Zanthoxylum simulans Hance.)、ヒレサンショウ(Zanthoxylum beecheyanum)、アメリカサンショウ(Zanthoxylum americanum)、トウサンショウ(Zanthoxylum simulana)、イヌザンショウ(Zanthoxylum schinifolium)、カラスザンショウ(Zanthoxylum ailanthoides)、フユザンショウ(Zanthoxylum armatum)、アサクラザンショウ(Zanthoxylum piperium f. inerme)、ヤマアサクラザンショウ(Zanthoxylum piperium f. brevispinum)等があり、これらの何れもが使用可能である。特に好ましいものは、最も一般的に入手可能なサンショウ(Zanthoxylum piperitum)である。以下、単にサンショウと称するときは、この植物を指す。本発明で言う、これらのエキスとは、植物体そのものを粉碎など加工した加工物、植物体乃至はその加工物に溶媒を加え、抽出した抽出物、抽出物から溶媒を除去した溶媒除去物、抽出物乃至はその溶媒除去物を更にカラムクロマトグラフィーや液液抽出などで分画精製した、分画精製物などの総称を意味する。本発明の熱産生交感神経活性化剤としては、溶媒抽出物或いはその溶媒除去物が好ましい。溶媒抽出物は、植物体乃至はその加工物に、1~10重量倍の溶媒を加え、室温であれば数日間、沸点付近の温度であれば数時間浸漬することにより製造することができる。溶媒としては、通常この様な抽出に用いられている溶媒であれば特段の限定はされないが、極性溶媒が特に好ましく例示できる。極性溶媒としては、水、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、1,3-ブタンジオール等のアルコール類、酢酸エチルや蟻酸メチルなどのエステル類、ジエチルエーテルやテトラヒドロフラン等のエーテル類、アセトンやメチルエチルケトン等のケトン類、クロロホルムや塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類などが好ましく例示でき、水及び/又はアルコールが特に好ましい。これは、溶出特性と安全性の観点からである。又、植物体に於いて使用する部位としては、何れの部位も使用可能であるが、有効成分を多く含むことから、果実を用いるのが特に好ましい。かくして得られたミカン科サンショウのエキスは、後記実施例に示す如く、優れた熱産生交感神経活性化作用を有する。この様な作用により、生体全体の熱エネルギー産生を促進し、過剰に存在する脂質を熱に変換させ、脂質の蓄積を抑制する。更に、次に示す如く、ミカン科サンショウのエキスは、熱産生タンパクも活性化するため、二つの異なるメカニズムにより、脂質の蓄積を抑制することができる。この意味に於いても、本発明の熱産生交感神経活性化剤は、従来にない優れた効果を有すると言える。本発明の熱産生交感神経活性化剤の好ましい用量は、成人1日あたり、200~10000mgを1回乃至は数回に分けて経口的に摂取することである。特に好ましい用量は一回の摂取量が200mg以上

20

30

40

50

であることである。この為には、本発明の経口投与用の組成物に於いては、本発明の熱産生交感神経活性化剤を50～90重量%含有することが好ましい。

【0006】

<製造例1>

サンショウの乾燥果実500gに5Lの50%エタノールを加え、一週間室温で抽出後、濾過して不溶物を取り除き、更に減圧濃縮をして、その後、凍結乾燥した。そして、本発明の熱産生交感神経活性化剤1を得た。(収量; 21g)

【0007】

<製造例2>

サンショウをカホクサンショウに代え、同様に処理し、本発明の熱産生交感神経活性化剤2を得た。(収量; 27g)

【0008】

マウスの肩胛骨間褐色脂肪組織中の熱産生タンパク質の発現促進実験

8週齢のd d Y系雄性マウスを9匹を一群とし、飼料として基礎飼料MFに精製ラードを20%添加し、被験物質として熱産生交感神経活性化剤1又は2を5%添加し、マウスに4週間自由摂取させた。その後、肩胛骨間褐色脂肪組織を採取し、遠心分離により粗ミトコンドリア画分を得た。画分中のタンパク質濃度を5 $\mu$ g/10 $\mu$ Lに希釈後、ウェスタンブロットによる熱産生タンパク質の検出を行った。検出されたバンド強度を数値化し、ベヒクル群の値を100とした時の相対的な熱産生タンパク質含量を求めた。結果を表1に示す。これより、本発明の熱産生交感神経活性化剤は、熱産生タンパクの発現も促進し、脂質を熱エネルギーに変換していることがわかる。

【0009】

【表1】

検体	熱産生タンパク含量 (ベヒクル比%)
熱産生交感神経活性化剤1	131 $\pm$ 39
熱産生交感神経活性化剤2	129 $\pm$ 36

【0010】

(2) 本発明の経口投与用の組成物

本発明の経口投与用の組成物は、上記本発明の熱産生交感神経活性化剤を含有することを特徴とする。かかる熱産生交感神経活性化剤は唯一種を含有させることもできるし、二種以上を組み合わせることもできる。本発明に言う経口投与用の組成物とは、経口で投与される製剤の総称を意味し、健康食品を含めた食品、飲料、経口投与医薬品等を包含する。本発明の経口投与用の組成物としては、食品が特に好ましい。これは、ミカン科サンショウの何れの植物も食品としての長い実績を有するためである。本発明の経口投与用の組成物は、必須成分であるミカン科サンショウのエキス以外に、通常上記の組成物で使用されている任意の成分を含有することができる。かかる任意成分としては、白糖等の糖衣剤、乳糖等の賦形剤、デンプンや結晶セルロースなどの崩壊剤、ゼイン、ゼラチン、シェラック等の被覆剤、ヒドロキシプロピルセルロースなどの結合剤、大豆レシチン、シヨ糖脂肪酸エステル等の界面活性剤、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ロウ類等の滑沢剤、軽質無水ケイ酸、乾燥水酸化アルミニウムゲル等の流動促進剤、生理食塩水、ブドウ糖水溶液等の希釈剤、矯味矯臭剤、着色剤、殺菌剤、防腐剤、香料等が好ましく例示できる。本発明の経口投与用の組成物は、必須成分の本発明の熱産生交感神経活性化剤と任意の成分を常法に従って処理することにより製造することができる。

【0011】

【実施例】

以下に、実施例を挙げて、本発明について更に詳細に説明を行うが、本発明が、かかる実施例にのみ限定されないことは言うまでもない。

【0012】

<実施例1>

熱産生交感神経活性化剤 1 を用いて、熱産生交感神経活性化用の経口投与組成物を作成した。即ち、重量 50 mg のカプセルに熱産生交感神経活性化剤 1 を 100 mg 充填し、本発明の経口投与用の組成物 1 (健康食品) を得た。

【0013】

<実施例 2>

ボランティアを用いて、実施例 1 の熱産生交感神経活性化用の経口投与組成物の、熱産生交感神経への作用を調べた。即ち、1 群 3 人、3 群計 9 名を用い、1 群はカプセルのみを服用し、1 群は実施例 1 の熱産生交感神経活性化用の組成物 1 を 1 カプセル (100 mg) を服用し、残る 1 群は実施例 1 の熱産生交感神経活性化用の組成物 1 を 2 カプセル (200 mg) を服用し、酸素マスクを付け、呼吸を集めた。又、心電図も装着した。呼吸の炭酸ガスと酸素の割合より、常法に従い呼吸商 (RQ: Respiratory Quotient) を求め、心電図の波形のパワースペクトル分析 ((1) Hidetoshi Ue et al. Annals of Noninvasive Electrocardiology (2000) 5, 336-345、(2) International J. obesity (1999) 23, 793-800) から、熱産生交感神経の活動指標 (心拍変動パワー) を求めた。心拍変動パワーの大きさが大きいほど、熱産生に關与する交感神経の活動度が高く、熱産生を生体に促していることを示す。又、呼吸商は、ある反応によって消費された酸素量に対する二酸化炭素の生成量の割合を指すが、炭水化物代謝によって炭酸ガスが産生されている場合には 1 となり、脂肪代謝によって産生されている場合には、0.7 となる。心拍変動パワーの結果を図 1 に、呼吸商の結果を図 2 に示す。これより、本発明の熱産生交感神経活性化用の組成物が、熱産生交感神経を活性化し、脂質代謝を高め、脂質を優先的に燃焼させている。

10

20

【0014】

<実施例 3>

以下に示す処方に従って、本発明の経口投与用の組成物である食品を作成した。即ち、イの成分を流動層造粒装置に仕込み、20% エタノール 20 重量部を噴霧しながら流動層造粒を行い、40 で 5 時間送風乾燥した後、100 mg 錠に打錠成形し、これに糖衣パンにて、口の液を噴霧、送風しながら被覆を行い、150 mg 錠に加工し、本発明の熱産生交感神経活性化用の組成物 2 (健康食品) を得た。

30

イ

結晶セルロース	50	重量部
ヒドロキシプロピルセルロース	5	重量部
熱産生交感神経活性化剤 1	45	重量部
ロ		
ゼイン	9	重量部
カプリル酸モノグリセリド	1	重量部
エタノール	90	重量部

【0015】

<実施例 4>

以下に示す処方に従って、本発明の経口投与用の組成物である食品を作成した。即ち、イの成分を流動層造粒装置に仕込み、20% エタノール 20 重量部を噴霧しながら流動層造粒を行い、40 で 5 時間送風乾燥した後、100 mg 錠に打錠成形し、これに糖衣パンにて、口の液を噴霧、送風しながら被覆を行い、150 mg 錠に加工し、本発明の熱産生交感神経活性化用の組成物 3 (健康食品) を得た。

40

イ

結晶セルロース	50	重量部
ヒドロキシプロピルセルロース	5	重量部
熱産生交感神経活性化剤 2	45	重量部
ロ		
ゼイン	9	重量部

50

カプリル酸モノグリセリド 1 重量部  
 エタノール 90 重量部

【0016】

【発明の効果】

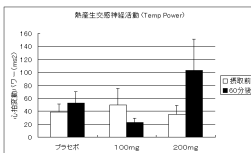
本発明によれば、新しい脂質蓄積抑制のメカニズムに基づいた脂質蓄積抑制素材を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例2の心電図のパワースペクトル分析の結果を示す図である。

【図2】実施例2の呼吸商の結果を示す図である。

【図1】



【図2】

