

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4195840号
(P4195840)

(45) 発行日 平成20年12月17日(2008.12.17)

(24) 登録日 平成20年10月3日(2008.10.3)

(51) Int. Cl.	F I		
A 6 1 K 36/18 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	C	
A 6 1 K 36/73 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	H	
A 6 1 K 36/28 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	T	
A 6 1 K 36/00 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	W	
G O 1 N 33/15 (2006.01)	G O 1 N 33/15	Z	

請求項の数 1 (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2003-198854 (P2003-198854)	(73) 特許権者	000141897
(22) 出願日	平成15年7月18日(2003.7.18)		アークレイ株式会社
(65) 公開番号	特開2005-35911 (P2005-35911A)		京都府京都市南区東九条西明田町57番地
(43) 公開日	平成17年2月10日(2005.2.10)	(73) 特許権者	000119472
審査請求日	平成18年5月19日(2006.5.19)		一丸ファルコス株式会社
			岐阜県本巣市浅木318番地1
		(74) 代理人	100086380
			弁理士 吉田 稔
		(74) 代理人	100103078
			弁理士 田中 達也
		(74) 代理人	100117167
			弁理士 塩谷 隆嗣
		(74) 代理人	100117178
			弁理士 古澤 寛

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 メイラード反応阻害剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

メイラード反応における中間生成物である3-デオキシグルコソンの生成反応を阻害させるための第1阻害剤と、メイラード反応における最終生成物である蛍光物質(励起波長が約370nm、蛍光波長が約440nm)またはペントシジンの生成反応を阻害させるための第2阻害剤と、を含むメイラード反応阻害剤であって、

上記第1阻害剤および上記第2阻害剤は、それぞれ、ガンピールノキ、シラカバ、セイヨウサンザシ、チャノキ、チョウジノキ、ドクダミ、トルメンチラ、バラ、ブドウ、マロニエ、およびローマカミツレからなる植物群より選択される1種以上の植物の抽出物を含んでいることを特徴とする、メイラード反応阻害剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、複数の阻害剤を組み合わせたメイラード反応阻害剤に関する。本発明のメイラード反応阻害剤は、たとえば外用組成物や飲食品に適用できるものである。

【0002】

【従来の技術】

生体組織においては、組織中のタンパク質やアミノ酸が糖化するメイラード反応が生じている。メイラード反応の進行は、皮膚組織においては皮膚の老化(弾性低下)を招き、血管壁組織においては動脈硬化を招くといわれている。また、メイラード反応における反応生

成物は、糖尿病の合併症の発症・進展に対して大きな影響を与えるものでもある。

【 0 0 0 3 】

このため、メイラード反応を阻害することを目的に、種々の研究がなされている。たとえば、皮膚の老化を予防する目的で、植物の抽出物を利用することが検討され (たとえば特許文献 1 ~ 3)、糖尿病の合併症阻害剤として、アミノグアニジンやカテキンを使用することが検討されている。

【 0 0 0 4 】

一方、メイラード反応における最終生成物が生成されるまでの反応経路については、現在では不明な点が多い。しかしながら、メイラード反応の研究が進むにつれ、タンパク質やアミノ酸が酸化を受けて最終生成物が生成される反応経路(糖酸化)、およびタンパク質やアミノ酸が糖化することにより、中間生成物を経た後に最終生成物が生成される反応経路があることが判明してきた。前者の反応経路の例としては、タンパク質(主にアルギニン残基)が糖(主にペントース)により酸化され、最終生成物としてペントシジンが生成される反応経路がある。一方、後者の反応経路の例としては、タンパク質(主にリジン残基)が糖(主にヘキソース)と非酵素的に反応し、糖化タンパク、3 - デオキシグルコソンを経て、最終生成物が生成される反応経路がある。後者の反応経路における最終生成物は、主として蛍光物質(励起波長が約370nm、蛍光波長が約440nm)であり、低率ではあるがペントシジンが副生する。

【 0 0 0 5 】

このように、メイラード反応の反応経路としては、中間生成物を経て最終生成物が生成される反応経路が確認されている。その一方、メイラード反応の中間生成物が増加・蓄積することにより副反応が生じ、この副反応によって生体機能が低下することも知られている。たとえば、中間生成物がヘモグロビンと反応した場合には血液中における酸素吸着能(酸素搬送能)が低下することが知られている。

【 0 0 0 6 】

しかしながら、メイラード反応を阻害するための研究においては、最終生成物に着目し、最終生成物の生成量によってメイラード反応の阻害効果を判定しているのが現状である。すなわち、中間生成物の影響を十分に考慮せずに、メイラード反応を阻害する物質の模索・研究がなされており、既存のメイラード反応阻害剤では、中間生成物の影響を効果的に排除することができない。

【 0 0 0 7 】

【特許文献 1】

特開平 1 1 - 1 0 6 3 3 6 号公報

【特許文献 2】

特開 2 0 0 2 - 2 4 1 2 9 3 号公報

【特許文献 3】

特開 2 0 0 2 - 2 4 1 2 9 9 号公報

【 0 0 0 8 】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上述のような事情の下に考え出されたものであり、メイラード反応における中間生成物または最終生成物の生成を抑制し、最終的には、メイラード反応が進行することにより人体に与える悪影響を抑制することを課題としている。

【 0 0 0 9 】

【課題を解決するための手段】

上述した課題を解決すべく、本発明者らが鋭意検討した結果、特定の成分(たとえば植物抽出物)がメイラードの反応における特定の中間生成物または最終生成物の生成を抑制することができることを知見し、本発明を完成するに至った。

【 0 0 1 0 】

すなわち、本発明においては、メイラード反応における中間生成物である 3 - デオキシグルコソンの生成反応を阻害させるための第 1 阻害剤と、メイラード反応における最終生成

物である蛍光物質（励起波長が約370nm、蛍光波長が約440nm）またはペントシジンの生成反応を阻害させるための第2阻害剤と、を含むメイラード反応阻害剤であって、上記第1阻害剤および上記第2阻害剤は、それぞれ、ガンビールノキ、シラカバ、セイヨウサンザシ、チャノキ、チョウジノキ、ドクダミ、トルメンチラ、バラ、ブドウ、マロニエ、およびローマカミツレからなる植物群より選択される1種以上の植物の抽出物を含んでいることを特徴とする、メイラード反応阻害剤が提供される。

【0016】

本発明において使用することができる「ガンビールノキ」としては、アカネ科カギカズラ属(Rubiaceae Uncaria)の植物であるガンビールノキ(Uncaria gambir Roxburgh)、トウカギカズラ(U.sinensis)、カギカズラ(U.rhynchophylla)を挙げることができる。これらの植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。ガンビールノキの葉および枝の水製乾燥エキスは、「アセンヤク」と呼ばれるが、ガンビールノキの抽出物としては、「アセンヤク」を用いるのが好ましい。

10

【0017】

本発明において使用することができる「シラカバ」としては、カバノキ科カバノキ属(Betulaceae Betula)の植物であるシラカバ(Betula pendula L.)、ヨーロッパシラカバ(Betula alba L.)を挙げることができる。これらの植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

20

【0018】

本発明において使用することができる「セイヨウサンザシ」としては、バラ科サンザシ属(Rosaceae Crataegus)の植物であるセイヨウサンザシ(Crataegus oxyacantha L.)、サンザシ(C.cuneata Sieb.et Zucc.)を挙げることができる。これらの植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

【0019】

本発明において使用することができる「チャノキ」としては、ツバキ科ツバキ属(Camellia sinensis)の植物、それらの雑種や交配種を使用することができる。これらの植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子又は全草を用いることができる。チャノキの抽出物は、典型的には、チャノキの葉から製茶されたもの、たとえば緑茶類(煎茶、番茶、玉露、てん茶、釜入り茶)、半発酵茶(烏龍茶(鉄観音)、色種、黄金桂、武夷岩茶)、発酵茶(紅茶)から得ることができる。チャノキの葉から製茶されたものからの抽出物は、「カテキン類」を含んでいる。ここでいう「カテキン類」とは、エピ体カテキン類および非エピ体カテキン類の双方を含んでいる。エピ体カテキン類としては、たとえばエピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート、およびエピガロカテキンガレートを例示することができる。非エピ体カテキン類としては、カテキン、ガロカテキン、カテキンガレート、およびガロカテキンガレートを例示することができる。

30

【0020】

本発明において使用することができる「チョウジノキ」としては、フトモモ科フトモモ属(Myrtaceae Syzygium)の植物であるチョウジノキ(別名：クローブ)「Syzygium aromaticum(= Eugenia caryophyllata)、(= E.aromatica)」を挙げることができる。この植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

40

【0021】

本発明において使用することができる「ドクダミ」としては、ドクダミ科ドクダミ属(Saururaceae Houttuynia)の植物であるドクダミ(Houttuynia cordata Thunberg)を挙げることができる。この植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

50

【 0 0 2 2 】

本発明において使用することができる「トルメンチラ」としては、バラ科キジムシロ属(Rosaceae *Potentilla*)の植物であるトルメンチラ(*Potentilla tormentilla*(=*P. silvestris*))、エゾツルキンバイ(*P. tormentilla* var. *grandis*)、ポテンティラアンセリナ(*P. anserina*)、カワラサイコ(*P. chinensis*)、ツチグリ(*P. discolor*)、キジムシロ(*P. fragarioides* var. *sprengeliana*)、オヘビイチゴ(*P. wallichiana*)、ブラッドルート(*P. erecta*)、シルヴァーウィード(*P. anserina*)、クリーピングシンクフオイル(*P. reptans*)、ミツバツチグリ(*P. freyniana*)、オトコヘビイチゴ(*P. sundaica* var. *robusta*)、ヒメヘビイチゴ(*P. cestigra*)、イワキンバイ(*P. dicknsii*)、キンロバイ(*P. fruticosa*)、ハクロバイ(*P. davurica*)、ミヤマキンバイ(*P. matsumurae*)、チシマキンバイ(*P. megalantha*)を挙げることができる。これらの植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

【 0 0 2 3 】

本発明において使用することができる「バラ」としては、バラ科バラ属(Rosaceae *Rosa*)の植物であるバラ(*Rosa cetifolia* Linne)、ノイバラ「*R. multiflora* Thunberg (= *R. polyantha*)」、イザヨイバラ(*R. roxburghii*)、ハマナシ(*R. rugosa* thumb.)、ノバラ(*R. canina* Linne)、ローサ・ガリア(*R. galica* var. *officinalis*)、ダマスク・ローズ(*R. damascena*)、ローズ・ド・メイ(*R. galica*)、*R. alba*、「*R. eglanteria*(= *R. rubiginosa*)」、*R. laevigata*、テリハノイバラ(*R. wichuraiana*)、マイカイ「*R. maikai*(= *R. rugosa* var. *plena*)」を挙げることができる。これらの植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

【 0 0 2 4 】

本発明において使用することができる「ブドウ」としては、ブドウ科ブドウ属(Vitaceae *Vitis*)の植物であるブドウ(*Vitis vinifera* L.)、アメリカブドウ(*Vitis labrusca* L.)、アマヅル(*V. saccharifera* Makino)、エビヅル(*V. ficifolia* Bunge var. *lobata*(Regel) Nakai)、サンカクヅル(*V. flexuosa* Thunb.)、ヤマブドウ(*V. coignetiae* Pulliat)、欧・米雑種ブドウ(*V. labruscana* Bailey)を挙げることができる。これらの植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

【 0 0 2 5 】

本発明において使用することができる「マロニエ」としては、トチノキ科トチノキ属(Hippocastanaceae *Aesculus*)の植物であるセイヨウトチノキ(*Aesculus hippocastanum*)、トチノキ(*A. turbinata* Bl.)、*A. chinensis* Bungeを挙げることができる。これらの植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

【 0 0 2 6 】

本発明において使用することができる「ローマカミツレ」としては、キク科アンテミス属(Compositae *Anthemis*(*Chamaemelum*))の植物であるローマカミツレ(*Anthemis nobilis* L. (= *Chamaemelum nobile*))を挙げることができる。この植物においては、その花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子または全草を用いることができる。

【 0 0 2 7 】

本発明において植物抽出物を使用する場合、その抽出物は、各々の植物体の各種部位(全草、花、種子、果実、葉、枝、樹皮、根皮、根茎、根等)から直接、あるいはそれらの部位の粉碎物から得ることができる。植物抽出物の抽出方法としては、圧搾あるいは溶媒抽出を例示することができる。

【 0 0 2 8 】

溶媒抽出に用いることができる溶媒としては、たとえば水、アルコール類(たとえばメタノール、無水エタノール、低級アルコール(たとえばエタノール)、多価アルコール(たとえばプロピレングリコール、1,3 ブチレングリコール))、ケトン類(たとえばアセトン)、

ジエチルエーテル、ジオキサン、アセトニトリル、エステル類(たとえば酢酸エチルエステル)、キシレン、ベンゼン、クロロホルムを例示することができる。例示した溶媒は、単独で用いてもよく、2種類以上を組み合わせ用いてもよい。

【0029】

植物抽出物は、溶媒に抽出された状態で使用することもできるが、溶媒を含んだ抽出物を精製した後に使用してもよい。抽出物の精製は、たとえば蒸留、濾過、クロマトグラフィ、乾燥などの手法を利用して行うことができ、精製後の抽出物の形態は、溶液状、ペースト状、ゲル状、粉末状とされる。

【0030】

本発明のメイラード反応阻害剤は、たとえば外用組成物や飲食品に含有させて使用することができる。 10

【0031】

外用組成物としては、医薬品類、医薬部外品類、局所用又は全身用の皮膚化粧品類、頭皮・頭髮に適用する薬用または化粧用の製剤類(例えば、シャンプー剤、リンス剤、トリートメント剤、パーマ液、染毛料、整髪料、ヘアートニック剤、育毛・養毛料等)、浴湯に投じて使用する浴用剤、防臭剤、衛生用品、衛生綿類、およびウエットティッシュを挙げることができる。本発明のメイラード反応阻害剤は、動物用に使用する外用組成物に対しても使用することができる。本発明のメイラード反応阻害剤は、外用組成物の性状に関係なく使用することができる、たとえばアンプル状、カプセル状、丸剤、錠剤状、粉末状、顆粒状、固形状、液状、ゲル状または気泡状の外用組成物に対して使用することができる。 20

【0032】

一方、飲食品としては、たとえば口腔用組成物(たとえばガム、キャンデー、タブレット)、加工水産物製品(たとえばかまぼこ、ちくわ)、畜産製品(たとえばソーセージ、ハム)、洋菓子類、和菓子類、めん類(たとえば生めん、中華めん、ゆでめん、ソバ)、調味料(たとえばソース、醤油、タレ、砂糖、ハチミツ、粉末あめ、水あめ)、香辛料(たとえばカレー粉、からし粉、コショウ粉)、ジャム、マーマレード、チョコレートスプレッド、漬物、そう菜、ふりかけ、野菜や果実などの缶詰あるいは瓶詰加工食品、乳製品(たとえばチーズ、バター、ヨーグルト)、および飲料(たとえばみそ汁、スープ、果実ジュース、野菜ジュース、乳清飲料、清涼飲料、酒類)を挙げることができる。 30

【0033】

外用組成物および飲食品におけるメイラード反応阻害剤の含有量は、たとえば生成阻害の対象となる中間生成物または最終生成物の種類、使用するメイラード反応阻害剤の種類、外用組成物および飲食品の具体的種類によって決定される。たとえば、メイラード反応阻害剤として上述の植物抽出物を用いる場合には、含有量は、製品の全量において、固形分に換算して、0.0001重量%以上、より好ましくは0.01~50.0重量%とされる。製品におけるメイラード反応阻害剤の濃度を薄めて使用する製品、たとえば浴用剤の場合では、使用時(200~300Lの浴湯に投じた場合)に先の濃度になるように製品を製造してもよい。

【0034】

【実施例】

以下においては、植物エキスの阻害能評価試験とともに、メイラード反応阻害剤を構成しうる抽出物の製造例について説明する。ただし、後述する製造例はあくまでも代表例であり、抽出物の製造方法は、後述の製造例には限定されない。 40

【0035】

[阻害能評価試験]

本試験においては、下記表1に示した植物エキスのそれぞれについて、メイラード反応における中間生成物および最終生成物の生成を阻害する能力について評価した。本試験の対象となる中間生成物は糖化タンパクおよび3-デオキシグルコソンとし、本試験の対象となる最終生成物は蛍光物質(励起波長が約370nm、蛍光波長が約440nm)およびペントシジンとした。 50

【 0 0 3 6 】

【表 1】

由来植物名	製品名	製造会社
トルメンチラ	ファルコレックス トルメンチラ	一丸ファルコス(株)
マロニエ	ファルコレックス マロニエ	一丸ファルコス(株)
ドクダミ	ファルコレックス ドクダミ	一丸ファルコス(株)
ローマカミツレ	ファルコレックス ローマカミツレ	一丸ファルコス(株)
シラカバ	ファルコレックス シラカバ	一丸ファルコス(株)
ガンビールノキ	ファルコレックス アセンヤク	一丸ファルコス(株)
ブドウ	ファルコレックス ブドウ	一丸ファルコス(株)
セイヨウサンザシ	ファルコレックス セイヨウサンザシ	一丸ファルコス(株)
バラ	ファルコレックス バラ	一丸ファルコス(株)
チョウジノキ	ファルコレックス チョウジノキ	一丸ファルコス(株)
チャノキ	YMC-カテキン YK-60 ¹⁾	ワイエムシーイングリッド(株)

1) カテキン濃度が5%の水溶液

【 0 0 3 7 】

メイラード反応阻害能の測定

メイラード反応阻害能については、中間生成物や最終生成物の反応率に基づいて評価した。反応率は、下記表 2 に示した 4 種類の反応液 A ~ D について、糖化タンパク、3 - デオキシグルコソン(3DG)、蛍光物質、およびペントシジンを後述する手法によりそれぞれ定量し、各反応液 A ~ D に対する定量結果から、数式 1 にしたがって計算した。

20

【 0 0 3 8 】

【表 2】

試薬 (反応液での調整濃度)	反応液 A	反応液 B	反応液 C	反応液 D
HAS 溶液	0.8mg/mL			
グルコース溶液	200mmol/L	—	200mmol/L	—
リン酸緩衝液	50mmol/L			
蒸留水	100 μL	200 μL	200 μL	300 μL
評価対象物の溶液 ¹⁾	100 μL		—	
全量	1000 μL			

1) 評価対象物の溶液は、植物エキスについてはエキスの最終濃度が10%、カテキンについてはカテキンの最終濃度が0.5%となるように添加した。

【 0 0 3 9 】

【数 1】

$$\text{反応率(\%)} = \{(a - b) / (c - d)\} \times 100$$

数式 1 においては、a は反応液 A を用いた場合の定量結果、b は反応液 B を用いた場合の定量結果、c は反応液 C を用いた場合の定量結果、d は反応液 D を用いた場合の定量結果である。

40

【 0 0 4 0 】

糖化タンパクの定量

50

糖化タンパクの定量は、反応液 A ~ D 中の糖化タンパクを加水分解してフロシン溶液を調製した後、フロシン溶液中のフロシン量を特定することにより行った。フロシン溶液は、各反応液 A ~ D を 60 で 40 時間インキュベーションした後のものに基づいて調製した。フロシン量の特定は、高速液体クロマトグラフィ (HPLC) を利用するとともに、絶対検量線法によりフロシン量を計算することにより行った。HPLC においては、検出光として波長 280 nm の UV 光を、ガードカラムとして TSK GUARDGEL ODS 80TM を、カラムとして TSK - GEL ODS 80TM 4.6 × 250 を、移動相としては 7mM のリン酸緩衝液を使用した。

【 0 0 4 1 】

3 - デオキシグルコソン (3DG) の定量

3DG の定量は、3DG を誘導体化したサンプルを調製した後、サンプル中の誘導体量を特定することにより行った。誘導体を含むサンプルは、各反応液 A ~ D を 60 で 40 時間インキュベーションした後のものに基づいて調製した。誘導体量の特定は、高速液体クロマトグラフィ (HPLC) を利用するとともに、内部標準法により誘導体量を計算することにより行った。HPLC においては、内部標準として 2,3 - Pentanedione を、検出光として波長 268nm の UV 光を、ガードカラムとして TSK GUARDGEL ODS 80TM を、カラムとして TSK - GEL ODS 80TM 4.6 × 250 を使用した。溶離液としては、phosphate buffer (50mmol) (= A)、methanol (= B) および acetonitrile (= C) を混合した液を使用した。ただし、3DG の誘導体を溶出させる場合には、溶離液として A : B : C の混合比を 21:6:7 とした混合液を使用し、2,3 - Pentanedione を溶出させる場合には、溶離液として A : B : C の混合比を 1:2:2 とした混合液を使用した。

【 0 0 4 2 】

蛍光物質の定量

蛍光物質の定量は、希釈試料における蛍光物質からの蛍光の強度を測定することにより行った。希釈試料は、各反応液 A ~ D を 60 で 40 時間インキュベーションした後に、400 μL の反応液 A ~ D を 2400 μL の蒸留水により希釈することにより作成した。蛍光の強度の測定は、希釈試料に対して波長が 370nm の光を照射して蛍光物質を励起させる一方で、蛍光物質から発せられる波長が 440nm の蛍光の強度を測定することにより行った。ただし、蛍光物質の量は、0.1 μg/mL の硫酸キニーネ溶液に対して同様な条件で蛍光の強度を測定したときの測定値を 100 とした相対値として評価した。

【 0 0 4 3 】

ペントシジンの定量

ペントシジンの定量は、ペントシジンに特異的に反応するポリクローナル抗体 (ウサギ由来) を用いた競合 ELISA 法を利用して行った。競合 ELISA 法においては、測定波長を 450nm として最終生成物の吸光度を測定し、その測定結果と検量線からペントシジン量を決定した。

【 0 0 4 4 】

結果の考察

メイラード反応阻害能の測定結果は、下記表 3 に示した通りであった。

【 0 0 4 5 】

【表 3】

10

20

30

40

由来植物	阻害対象生成物			
	糖化タンパク	3 D G	蛍光物質	ペントシジン
トルメンチラ	×	◎	◎	×
マロニエ	×	○	○	◎
ドクダミ	○	◎	○	◎
ローマカミツレ	◎	◎	○	◎
シラカバ	×	○	○	◎
ガンビールノキ	○	◎	◎	×
ブドウ	×	◎	◎	○
セイヨウサンザシ	×	◎	◎	◎
バラ	×	◎	○	×
チョウジノキ	×	◎	×	◎
チャノキ	○	◎	◎	×

◎:強い阻害作用あり(反応率20%未満)

○:阻害効果あり(反応率20%以上60%未満)

×:大きな阻害効果なし(反応率60%以上)

【0046】

表3からは、次のことが分かる。第1に、糖化タンパクの生成阻害には、ドクダミ、ローマカミツレ、ガンビールノキ、およびチャノキの抽出物が有効である。第2に、3 D Gの生成阻害には、トルメンチラ、マロニエ、ドクダミ、ローマカミツレ、シラカバ、ガンビールノキ、ブドウ、セイヨウサンザシ、バラ、チョウジノキおよびチャノキの抽出物が有効である。第3に、蛍光物質の生成阻害には、トルメンチラ、マロニエ、ドクダミ、ローマカミツレ、シラカバ、ガンビールノキ、ブドウ、セイヨウサンザシ、バラ、およびチャノキの抽出物が有効である。第4に、ペントシジンの生成阻害には、マロニエ、ドクダミ、ローマカミツレ、シラカバ、ブドウ、セイヨウサンザシ、およびチョウジノキの抽出物が有効である。

【0047】

今回メイラード反応の阻害能を調べた植物抽出液においては、全ての抽出液が中間生成物や最終生成物の生成を同程度阻害するものではないため、それぞれの抽出液の特性を考慮し、複数の抽出液を使用することもできる。たとえば、特定の生成物(中間生成物および最終生成物の双方を含む)に対する阻害能の低いものに対して、相補的に、当該特定の生成物に対する阻害能の高いものを併用することが考えられる。

【0048】

併用例としては、たとえばペントシジンに対する生成阻害効果が高い反面に中間生成物に対する生成阻害効果の比較的に低いマロニエまたはシラカバの抽出物と、中間生成物に対する生成阻害効果の高いもの(たとえばトルメンチラ、ドクダミ、ローマカミツレ、ガンビールノキ、ブドウ、セイヨウサンザシ、バラ、チョウジノキ、およびチャノキからなる群から選択される少なくとも1種の植物の抽出物)と、の組み合わせが挙げられる。また、中間生成物および最終生成物の双方に対する生成阻害能の比較的に高いもの(たとえばマロニエ、ドクダミ、ローマカミツレ、シラカバ、ブドウ、およびセイヨウサンザシからなる群から選択される少なくとも1種の植物の抽出物)に対して、中間生成物の生成阻害能を強化するために、トルメンチラ、ガンビールノキ、バラ、チョウジノキおよびチャノキから選択される少なくとも1種の抽出物を併用してもよい。

【0049】

[製造例]

以下においては、上述のスクリーニング試験により選択された植物の抽出物の製造例、すなわちメイラード反応阻害剤または中間生成物阻害剤を構成しうる植物の抽出物の製造例

20

30

40

50

について説明する。ただし、以下の製造例 1 ~ 4 において用いる植物(以下、「対象植物」という)は、ガンピールノキ、シラカバ、セイヨウサンザシ、チャノキ、チョウジノキ、ドクダミ、トルメンチラ、バラ、ブドウ、マロニエ、またはローマカミツレであり、単一種の対象植物から抽出物を製造する場合を例にとって説明するものとする。

【0050】

(製造例 1)

まず、対象植物100gを、室温にて50%エタノール溶液 1 L において3昼夜浸漬し、エタノール溶液中に植物エキスを抽出させる。次いで、植物エキスを含んだエタノール溶液を吸引ろ過して残渣を除去し、抽出液を約1.0kg得た。また、抽出液から溶媒を乾燥・除去することにより、乾燥抽出物を、0.1~2.0g得ることができた。

10

【0051】

(製造例 2)

まず、対象植物100gを、室温にて50%エタノール溶液において1昼夜浸漬し、エタノール溶液中に植物エキスを抽出させる。次いで、植物エキスを含んだエタノール溶液から溶媒を留去し、ペースト状物質を得た。続いて、ペースト状物質を30%1,3 ブチレングリコール溶液 1 L に再溶解させた後に吸引ろ過し、抽出液を約1.0kg得た。

【0052】

(製造例 3)

まず、対象植物100gを、室温にて50%1,3 ブチレングリコール溶液 1 L において3昼夜浸漬し、1,3 ブチレングリコール溶液中に植物エキスを抽出させる。次いで、植物エキスを含んだ1,3 ブチレングリコール溶液を吸引ろ過して残渣を除去し、抽出液を約1.0kg得た。

20

【0053】

(製造例 4)

まず、対象植物100gを、約80 の精製水において約5時間浸漬させ、精製水中に植物エキスを抽出させる。次いで、植物エキスを含んだ精製水をろ過して残渣を除去し、抽出液を約1.0kg得た。また、抽出液から溶媒を乾燥・除去することにより、乾燥抽出物を、0.1~2.0g得ることができた。

【0054】

【発明の効果】

本発明によれば、特定の阻害剤(たとえばガンピールノキ、シラカバ、セイヨウサンザシ、チャノキ、チョウジノキ、ドクダミ、トルメンチラ、バラ、ブドウ、マロニエ、およびローマカミツレの抽出物)を組み合わせることにより、メイラード反応における中間生成物および最終生成物の生成を抑制することができるようになる。これにより、メイラード反応が進行することにより人体に与える悪影響を抑制することができるようになる。また、例示した植物の抽出物は、人体に対する悪影響がないため、それらを外用組成物や飲食品に含有させて使用することができる。

30

 フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I		
G 0 1 N	33/50	(2006.01)	G 0 1 N	33/50	Z
A 6 1 P	3/10	(2006.01)	A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/10	(2006.01)	A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	17/00	(2006.01)	A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 1 1

(72)発明者 八木 雅之
京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内

(72)発明者 大原 光晴
岐阜県本巣郡真正町浅木318番地の1 一丸ファルコス株式会社内

(72)発明者 松浦 信康
富山県射水郡小杉町黒河5180 富山県立大学生物工学研究センター内

審査官 加々美 一恵

(56)参考文献 特開平06-305959(JP,A)
特開平10-182460(JP,A)
特開平08-259431(JP,A)
特開2002-205916(JP,A)
特開2002-241293(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/15
G01N 33/48 33/98