

(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2010-24230
(P2010-24230A)

(43) 公開日 平成22年2月4日(2010.2.4)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/352 (2006.01)	A 6 1 K 31/352	4 B O 1 7
A 6 1 K 47/36 (2006.01)	A 6 1 K 47/36	4 B O 1 8
A 6 1 P 39/06 (2006.01)	A 6 1 P 39/06	4 C O 7 6
A 2 3 L 1/308 (2006.01)	A 2 3 L 1/308	4 C O 8 6
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 2 3 L 1/30 Z	

審査請求 未請求 請求項の数 12 O L (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2009-145596 (P2009-145596)
 (22) 出願日 平成21年6月18日 (2009.6.18)
 (31) 優先権主張番号 特願2008-160121 (P2008-160121)
 (32) 優先日 平成20年6月19日 (2008.6.19)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(71) 出願人 390001270
 グリコ乳業株式会社
 東京都昭島市武蔵野2丁目14番1号
 (71) 出願人 508105186
 公立大学法人青森県立保健大学
 青森県青森市浜館字間瀬58番地1
 (74) 代理人 100073276
 弁理士 田村 公總
 (72) 発明者 西嶋 智彦
 東京都昭島市武蔵野2丁目14番1号 グ
 リコ乳業株式会社内
 (72) 発明者 瀧田 佳樹
 東京都昭島市武蔵野2丁目14番1号 グ
 リコ乳業株式会社内

最終頁に続く

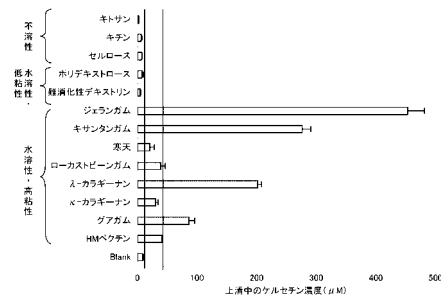
(54) 【発明の名称】 フラボノイド生体吸収促進用組成物、これを用いたフラボノイド生体吸収促進用飲食物及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 抗酸化作用を呈することによって各種疾病に対する予防効果が期待されるケルセチンその他のフラボノイドの生体吸収性を改善したフラボノイド吸収促進用組成物や飲食物を提供する。

【解決手段】 グアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガム等の水溶性にして高粘性の食物繊維には、高度なフラボノイド生体吸収促進作用があると認められることから、これら食物繊維を有効成分とし、またこれらとフラボノイドの双方を有効成分として組成物や飲食物とする。該食物繊維やその食品添加物を使用して、フラボノイドを含有した清涼飲料水やサプリメント、調味料、菓子、惣菜等を含む一般に飲食される加工食品分野の飲食物とすることができる。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として含有することによってケルセチンその他のフラボノイド生体吸収作用を付与してなることを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用組成物。

【請求項 2】

水溶性にして高粘性の食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有することによってフラボノイド生体吸収作用を付与してなることを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用組成物。

【請求項 3】

水溶性にして高粘性の食物繊維を、グアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガムのうちから選ばれた 1 種又は複数の食物繊維としてなることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載のフラボノイド生体吸収促進用組成物。

【請求項 4】

上記有効成分としての水溶性にして高粘性の食物繊維を、その摂取使用時における粘度を $1.8 \text{ mPa} \cdot \text{s} \sim 215 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ とするように含有してなることを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載のフラボノイド生体吸収促進用組成物。

【請求項 5】

水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として含有することによってフラボノイド生体吸収作用を付与してなることを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用飲食物。

【請求項 6】

水溶性にして高粘性の食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有することによってフラボノイド生体吸収作用を付与してなることを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用飲食物。

【請求項 7】

水溶性にして高粘性の食物繊維を、グアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガムのうちから選ばれた 1 種又は複数の食物繊維としてなることを特徴とする請求項 5 又は 6 に記載のフラボノイド生体吸収促進用飲食物。

【請求項 8】

水溶性にして高粘性の食物繊維の粘度を、 $1.8 \text{ mPa} \cdot \text{s} \sim 215 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ としてなることを特徴とする請求項 5 又は 6 に記載のフラボノイド生体吸収促進用飲食物。

【請求項 9】

水溶性にして高粘性の食物繊維を、グアガム $0.06 \sim 1.61 \text{ wt} \%$ 、カラギーナン $0.001 \sim 2.83 \text{ wt} \%$ 、カラギーナン $0.005 \sim 4.11 \text{ wt} \%$ 、ローカストビーンガム $0.22 \sim 2.27 \text{ wt} \%$ 、寒天 $0.12 \sim 1.14 \text{ wt} \%$ 、キサンタンガム $0.02 \sim 1.378 \text{ wt} \%$ 、ジェランガム $0.07 \sim 3.88 \text{ wt} \%$ のうちから選ばれた 1 種又は複数の食物繊維としてなることを特徴とする請求項 5、6 又は 7 に記載のフラボノイド生体吸収促進用飲食物。

【請求項 10】

水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として添加することによってフラボノイド生体吸収作用を付与することを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法。

【請求項 11】

水溶性にして高粘性の食物繊維とフラボノイドを同時摂取用に添加することによってフラボノイド生体吸収作用を付与することを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法。

【請求項 12】

水溶性にして高粘性の食物繊維を、グアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガムのうちから選ばれた 1 種又

10

20

30

40

50

は複数の食物繊維とすることを特徴とする請求項10又は11に記載のフラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、フラボノイド生体吸収の促進作用を有するフラボノイド生体吸収用組成物、これを用いたフラボノイド生体吸収用飲食物及びその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

ケルセチン（クエルセチンと表記してもよい）を代表とする多くのフラボノイドは、抗酸化作用を呈することによって各種疾病に対する予防効果が期待されているが、一方でその生体への吸収性が悪いことが知られているところ、例えば特許文献1によれば、脂質類と共に摂取することによって、該吸収性が幾分向上することが報告される一方、プロポリスから調整したフラボノイドについて、ケルセチンと α -グルコシル糖化合物とを含有する溶液に糖転移酵素を作用させることによって、生体内で容易に加水分解され、該ケルセチンの生理活性作用を発現する新規な α -グリコシルケルセチンを生成する方法乃至これを用いた飲食物等が提案されている。

10

【0003】

しかし乍ら、特許文献1の場合には、 α -グルコシル糖化合物との酵素反応が必要であるため、前処理に10時間から24時間程度の酵素反応が必要となるうえ、酵素反応終了液には多くの α -グルコシル糖化合物が含まれるため食品に応用したときには味質に大きく影響を及ぼす可能性があること、該味質への影響を回避するには、酵素反応をおこなったうえに α -グルコシル糖化合物を除去する工程を加える必要があつてコストが高くなり、従つて現実的には生体内で効果を発現できる量を配合することが困難であること、また、酵素反応液をそのまま使用すれば相当程度の生体に対する吸収性を得られるとしても、プロポリスからのフラボノイド、特にプロポリスのケルセチンを対象とするもので、野菜、果実のケルセチン、緑茶カテキン、大豆インフラボン等を含めた各種フラボノイドに対する適用可能性がないこと、ケルセチン配糖体のようなそれ自身に糖をもつ所謂配糖体に分類されるフラボノイドに適用できても、糖を持たない所謂アグリコンに分類されるフラボノイドには応用できないこと等の問題点が残されている。

20

30

【0004】

そこで、本出願人は、特許文献2によって、ペクチンを有効成分として含有することによってケルセチンその他のフラボノイド生体吸収作用を付与したフラボノイド生体吸収促進用組成物、ペクチンを有効成分として含有することによってケルセチンその他のフラボノイド生体吸収作用を付与したフラボノイド生体吸収促進用飲食物、ペクチンを有効成分として添加することによってケルセチンその他のフラボノイド生体吸収作用を付与するフラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法を提案済みであり、該特許文献2によれば、ペクチンは、ラットを用いた実験によれば、りんご由来のペクチンを投与したラットの血漿への吸収は、非投与の場合に比して約2倍程度となり、ヒト試験によっても70%程度の向上が見られ、その生体吸収性が高度に向上すること、ペクチンの濃度が0.2%を下回ると生体吸収性が得られず、0.2%以上とすることによって生体吸収作用の発現が認められ、0.3%以上とすることによってこれが顕著となること、このときペクチン濃度を3%以上とすると増粘剤として作用することにより経口摂取の組成物乃至飲食物として不適当となること、ペクチン濃度が1%を超えるとこの傾向を生じる可能性があり、従つてペクチン濃度は0.2~3%、好ましくは0.3~1%とするのが適当であること、生体吸収作用の発現は、HM（ハイメトキシ）ペクチンとLM（ローメトキシ）ペクチンのうちHMペクチンに認められる一方、LMペクチンにはHMペクチンの如き生体吸収作用の発現を認め難いこと、由来を異にする多数種のペクチンを検討した結果、それぞれのペクチンにフラボノイド生体吸収作用が認められるも、例えばりんご由来又はシトラス由来のペクチンにおいては生体吸収性が顕著であること等が示される。

40

50

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開平5-32690号公報

【特許文献2】特開平2008-174553号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

この場合、ペクチンを有効成分とすると、ペクチンが消化管内においてケルセチンその他のフラボノイドの分散性を向上することによって、該フラボノイドの生体吸収を向上促進すること、該フラボノイドの分散性は、ペクチンの粘性と相関の関係があることが認められ、従って、該ペクチンを有効成分とすることによって、高い生理活性作用を発現することができる組成物、飲食物乃至その製造方法を提供することが可能となる。一方、ペクチンは水分保持力が強く粘性を発揮する水溶性食物繊維であるところ、水溶性食物繊維は、不溶性食物繊維とともに肥満防止、コレステロール上昇防止、血糖値上昇抑制、大腸ガンの発生抑制、ダイオキシン類の排出に有効とされ、この面から水溶性食物繊維を用いた各種の組成物、飲食物、その製造方法が知られているが、該ペクチンが上記フラボノイド吸収促進作用を有することに鑑みれば、該ペクチン以外の水溶性食物繊維とフラボノイド吸収促進作用との間にも同様な因果関係が存在する可能性があり、そうするとペクチン以外の水溶性食物繊維のフラボノイド吸収促進作用を明らかにすることによって、ペクチン以外に有効なフラボノイド吸収促進作用を有する機能性を備えた各種製品の提供が更に可能となる。

10

20

【0007】

本発明はかかる事情に鑑みてなされたもので、その解決課題とするところは、抗酸化作用を呈することによって各種疾病に対する予防効果が期待される、ペクチン以外にして、これと同じく消化管内におけるフラボノイドの分散性を向上することが可能な水溶性食物繊維を用いることによってフラボノイド吸収促進作用を有効に発揮し得るようにした組成物を提供し、同じく飲食物を提供し、また該飲食物の製造方法を提供するにある。

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記課題に沿って検討したところ、水溶性の食物繊維、特に水溶性にして高粘性の食物繊維、例えばグアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガム等が、上記消化管内においてケルセチンを始めとするフラボノイドの分散性を向上して、該フラボノイドの吸収促進作用を有効に発揮すること、従って、該水溶性にして高粘性の食物繊維とフラボノイドを同時摂取するようにすれば、生体への吸収性の悪いフラボノイドの吸収促進作用を極く短期に発揮し得ること、このとき水溶性にして高粘性の食物繊維は、その摂取使用時の粘度を、 $1.8 \text{ mPa} \cdot \text{s} \sim 215 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ とすること、従って、該粘度に応じた濃度の食物繊維を含有することが、上記消化管内の分散性を有効且つ適切に向上し得ること等の知見を得た。

30

【0009】

本発明はかかる知見に基づいてなされたもので、請求項1乃至4に記載の発明はそれぞれ上記フラボノイド生体吸収促進作用を発揮する組成物を提供するように、請求項1に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として含有することによってケルセチンその他のフラボノイド生体吸収作用を付与してなることを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用組成物とし、請求項2に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有することによってフラボノイド生体吸収作用を付与してなることを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用組成物とし、請求項3に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維を、グアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガムのうちから選ばれた1種又は複数の食物繊維としてなることを特徴とする請求項1又は2に記載のフ

40

50

フラボノイド生体吸収促進用組成物とし、請求項 4 に記載の発明を、上記有効成分としての水溶性にして高粘性の食物繊維を、その摂取使用時における粘度を $1.8 \text{ mPa} \cdot \text{s} \sim 215 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ とするよう含有してなることを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載のフラボノイド生体吸収促進用組成物としたものである。

【0010】

請求項 5 乃至 7 に記載の発明はそれぞれ上記フラボノイド生体吸収促進作用を発揮する飲食物を提供するように、請求項 5 に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として含有することによってフラボノイド生体吸収作用を付与してなることを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用飲食物とし、請求項 6 に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有することによってフラボノイド生体吸収作用を付与してなることを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用飲食物とし、また請求項 7 に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維を、グアガム、

カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガムのうちから選ばれた 1 種又は複数の食物繊維としてなることを特徴とする請求項 5 又は 6 に記載のフラボノイド生体吸収促進用飲食物とし、請求項 8 に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維の粘度を、 $1.8 \text{ mPa} \cdot \text{s} \sim 215 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ としてなることを特徴とする請求項 5 又は 6 に記載のフラボノイド生体吸収促進用飲食物とし、請求項 9 に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維を、グアガム $0.06 \sim 1.61 \text{ wt} \%$ 、カラギーナン $0.001 \sim 2.83 \text{ wt} \%$ 、カラギーナン $0.005 \sim 4.11 \text{ wt} \%$ 、ローカストビーンガム $0.22 \sim 2.27 \text{ wt} \%$ 、寒天 $0.12 \sim 1.14 \text{ wt} \%$ 、キサンタンガム $0.02 \sim 1.378 \text{ wt} \%$ 、ジェランガム $0.07 \sim 3.88 \text{ wt} \%$ のうちから選ばれた 1 種又は複数の食物繊維としてなることを特徴とする請求項 5、6 又は 7 に記載のフラボノイド生体吸収促進用飲食物としたものである。

【0011】

請求項 10 乃至 12 に記載の発明はそれぞれ該飲食物の製造方法を提供するように、請求項 10 に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として添加することによってフラボノイド生体吸収作用を付与することを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法とし、請求項 11 に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維とフラボノイドを同時摂取用に添加することによってフラボノイド生体吸収作用を付与することを特徴とするフラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法とし、請求項 12 に記載の発明を、水溶性にして高粘性の食物繊維を、グアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガムのうちから選ばれた 1 種又は複数の食物繊維とすることを特徴とする請求項 10 又は 11 に記載のフラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法としたものである。

【0012】

本発明はこれらをそれぞれ発明の要旨として上記課題解決の手段としたものである。

【発明の効果】

【0013】

本発明は以上のとおりに構成したから、請求項 1 乃至 3 に記載の発明は、それぞれ、ペクチン以外の水溶性にして高粘性の食物繊維を用いて、抗酸化作用を呈することによって各種疾病に対する予防効果が期待されるケルセチンを始めとするフラボノイドの消化管内における分散性を向上して、その吸収促進作用を有効に発揮するフラボノイド生体吸収促進用組成物を提供することができ、請求項 4 に記載の発明は、水溶性にして高粘性の食物繊維の摂取使用時の粘度を、上記消化管内の分散性を有効且つ適切に向上するものとしてすることができる。

【0014】

請求項 5 乃至 7 に記載の発明は、それぞれ同じくフラボノイドの消化管内における分散性を向上して、その吸収促進作用を有効に発揮するフラボノイド生体吸収促進用飲食物を提供することができ、請求項 8 に記載の発明は、水溶性にして高粘性の食物繊維の摂取使用時の粘度を、上記消化管内の分散性を有効且つ適切に向上するものとしてことができ、

請求項 9 に記載の発明は、水溶性にして高粘性の食物繊維を、同じく消化管内の分散性を有効且つ適切に向上するものとすることができ、また、請求項 10 乃至 12 に記載の発明は、それぞれ該フラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図 1】試験飼料投与開始後 5 6 時間におけるラット尾動脈血漿中ケルセチン代謝濃度 values are means + SD (n = 3) を示すグラフである。

【図 2】各種食物繊維の遠心上清中のケルセチン濃度 values are means + SD (n = 3) を示すグラフである。

【図 3】食物繊維の粘度と遠心上清中のケルセチン濃度との関係を示すグラフである。

10

【発明を実施するための形態】

【0016】

以下本発明を更に具体的に説明すれば、フラボノイド生体吸収促進用組成物は、水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として含有し又は該食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有することによってケルセチンその他のフラボノイド生体吸収作用を付与したものと、フラボノイド生体吸収促進用飲食物は、同じく水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として含有し又は該食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有することによってケルセチンその他のフラボノイド生体吸収作用を付与したものと、またフラボノイド生体吸収促進用飲食物の製造方法は、水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として又は該食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として添加することによってフラボノイド生体吸収作用を付与するものとしてある。

20

【0017】

このとき水溶性にして高粘性の食物繊維は、消化管内においてケルセチンその他のフラボノイドの分散性を高めて、該ケルセチンその他のフラボノイドの生体吸収に有効に作用して高い生理活性作用を発現するところ、該水溶性にして高粘性の食物繊維は、グアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサントガム、ジェランガムのうちから選ばれた 1 種又は複数の食物繊維とするのが、上記食物繊維を有効成分として含有し又は該食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有したときのいずれの場合にも、上記消化管内の分散性向上によって、高度なフラボノイド生体吸収作用を有するものとなる。これらのうち特にジェランガム、キサントガム、

30

カラギーナンはその生体吸収作用が著しく顕著であり、次いでグアガムが顕著な生体吸収作用を発揮する。

【0018】

即ち食物繊維は水溶性にして高粘性のものを使用することが必要であり、不溶性食物繊維にはフラボノイド生体吸収作用は認められず、従って不溶性食物繊維であるセルロース、ヘミセルロース、リグニン、キチン、キトサン等を使用することは不適當である。また水溶性食物繊維は一般に粘性を有するが、このうち粘性の低いもの、例えば難消化性デキストリン、ポリデキストロース等は、同じくフラボノイド生体吸収作用があっても、該作用が十分であるとは認めがたい。従って水溶性食物繊維であっても、可及的に粘性の高いもの、例えば一般に増粘剤、ゲル化剤、安定剤等の用途として使用される程度に粘性の高いものが好ましく、上記グアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサントガム、ジェランガム等、更にはグルコマンナン、ジュンサイやオオバコ等植物由来の多糖、微生物由来のプルラン等の多糖、海草由来のアルギン酸やフコイダン等の多糖等を使用するのがよい。実験によれば、特にジェランガム、キサントガム、カラギーナン、次いでグアガムは、フラボノイドの生体吸収作用が顕著であるので、これらを使用することが特に好ましい。これら水溶性にして高粘性の食物繊維を使用することによって、一般に生体吸収のために継続摂取を必要とされるフラボノイドの吸収を、極く短期に、例えば単回の摂取の場合であっても、有効に確保することができる。なおこのとき水溶性食物繊維は、上記植物性のもの、動物性のものに加えて、天然のもののみならず人工のものであってもよい。

40

50

【0019】

上記特許文献2によればペクチンの濃度0.1wt%乃至0.3wt%に吸収促進作用の臨界があり、その下限を0.2wt%、好ましくは0.3wt%とする一方、濃度を順次増加すると増粘乃至凝固に至る可能性を招くため、その上限を3wt%、好ましくは1wt%以下とするところ、そのペクチンを有効成分とすることによるフラボノイドの生体吸収促進作用の向上は、ペクチンによってフラボノイドが消化管内で分散性が向上することに起因すると認められ、また、該分散性の向上による生体吸収促進作用は、その濃度、還元すればその粘性と相関があるものと認められる。従って、水溶性にして高粘性の食物繊維についても、その粘性を、上記ペクチン濃度による粘性を基準にして定めることによって同様にフラボノイドの消化管内の分散性向上とこれによる生体吸収促進作用を確保することが可能となる。そこで、上記ペクチンの濃度によるフラボノイドの生体吸収促進作用発揮の粘度に基づいて、これに相当する水溶性にして高粘性の食物繊維による好ましい粘度を測定したところ、該粘度は1.8~215mPa・s、更に好ましくは2.3~14mPa・sであり、また、該食物繊維の粘度を濃度によって示すと、グアガムにおいて0.06~1.61wt%、カラギーナンにおいて0.001~2.83wt%、カラギーナンにおいて0.005~4.11wt%、ローカストビーンガムにおいて0.22~2.27wt%、寒天において0.12~1.14wt%、キサンタンガムにおいて0.02~1.378wt%、ジェランガムにおいて0.07~3.88wt%であった。

10

【0020】

即ち、上記ペクチン及び下記実施例に示したとおりグアガムに、ケルセチンの生体吸収促進作用があることが動物試験にて明らかであること、該生体吸収促進作用は、これらペクチンやグアガムが消化管内においてケルセチンの分散性を向上させることによるものと考えられるので、種々の食物繊維がケルセチンの分散性に与える影響を*in vitro*の試験で評価した。その結果、ペクチンおよびグアガムがケルセチンの分散性を向上させ、生体吸収促進作用のなかったセルロースや難消化性デキストリンは分散性を向上させないことが確認された。よって、分散性向上効果と生体吸収促進作用には相関があり、ケルセチンの分散性を向上させるような食物繊維は、生体における吸収促進作用があると考えられる。

20

【0021】

一方、ペクチンのような水溶性・高粘性の食物繊維がケルセチンの分散性を向上させたことから、水溶性・高粘性の食物繊維は生体においてケルセチンの吸収を促進すると考えられる。また、高粘性の食物繊維が分散性を向上させたことから、粘性と分散性の相関の関係を調べて、食物繊維の粘性が高いほど分散性は向上することを確認した。

30

【0022】

即ち、該粘性と分散性の相関を確認するために、ケルセチン分散性試験に使用した表1の食物繊維を50mMリン酸カリウムバッファー(pH6)の水溶液に溶解乃至懸濁して、該水溶液乃至懸濁液の粘度を測定した。

【0023】

【表 1】

使用した食物繊維		
食物繊維名	製品名	購入先
HMペクチン	Pectin from apple	シグマアルドリッチジャパン株式会社
グアガム	Guar	シグマアルドリッチジャパン株式会社
κ-カラギーナン	κ-カラジーン	和光純薬工業株式会社
λ-カラギーナン	λ-カラジーン	和光純薬工業株式会社
ローカストビーンガム	ローカストビーンガム	和光純薬工業株式会社
寒天	Bacto Agar	日本ペクトン・ディッキンソン株式会社
キサントタンガム	Xanthan gum	シグマアルドリッチジャパン株式会社
ジェランガム	ゲランガム	和光純薬工業株式会社
難消化性デキストリン	ファイバーソル2	松谷化学工業株式会社
ポリデキストロース	ポリデキストロース	和光純薬工業株式会社
セルロース	セルロースパウダー	オリエンタル酵母工業株式会社
キチン	キチン	和光純薬工業株式会社
キトサン	キトサン1000	和光純薬工業株式会社

10

【0024】

水溶液乃至懸濁液の粘度と分散性試験の結果（遠心上清中のケルセチン濃度）の関係を常用対数を用いて示すと図3の通りであった。単回帰分析の結果、粘度と分散性には相関があり（重相関係数 R

= 0.81、危険率 $p < 0.05$ ）、粘度が高いほど分散性が向上することが確認された。従って、分散性向上効果と生体吸収促進作用には上記のとおり相関があることから、粘性と生体吸収促進作用にも相関があるものと認められる。

20

【0025】

更に、フラボノイド生体吸収促進組成物に必要な粘度範囲の設定およびその粘度となる水溶性にして高粘性の食物繊維の濃度を調べた。上記のとおり、該水溶性にして高粘性の食物繊維の粘性とケルセチン吸収促進作用には相関があると考えられるから、ケルセチン生体吸収促進作用が発揮される粘度は、効果の見られるHMペクチン濃度における粘度を測定することで設定できる。従って、設定した粘度となるように水溶性にして高粘性の食物繊維を添加することによって、ケルセチン生体吸収促進作用を発揮するものとする事ができる。

【0026】

そこで、ケルセチンの生体吸収促進作用が発揮されるペクチン濃度における粘度を測定した。ペクチンの濃度は0.2~3.0%で、好ましくは0.3~1.0%であるから、蒸留水にHMペクチンを0.2、0.3、1.0、2.0、3.0%となるように溶解した。これら5種類の濃度のペクチン水溶液の粘度を、上記と同様に測定した。その結果は表2に示すとおりであった。この結果により、フラボノイド吸収促進組成物に必要な粘度範囲は、これを1.8~215 mPa·s、好ましくは2.3~14 mPa·sとするものと認められた。

30

【0027】

【表 2】

各濃度のペクチン水溶液の粘度 values are means \pm SD (n=3)

ペクチン濃度(%)	粘度(mPa·s)
0.2	1.86 \pm 0.04
0.3	2.45 \pm 0.08
1.0	13.8 \pm 0.13
2.0	70.5 \pm 0.50
3.0	209 \pm 6.11

40

【0028】

上記結果に基づき、更に、食品として使用頻度の高い水溶性・高粘性食物繊維について生体吸収促進作用を発揮するに適切な粘度を測定した。即ち、グアガム、κ-カラギーナン、λ-カラギーナン、キサントタンガム、ジェランガム、ローカストビーンガム、寒天の7種類の食物繊維のそれぞれについて、蒸留水に0.1%、0.5%及び1%となるよう

50

に溶解し、これら3種類の濃度の水溶液の粘度を測定した。

【0029】

測定値より、各食物繊維について粘度と濃度の関係式を作成し、フラボノイド吸収促進組成物に必要な粘度範囲となる食物繊維の濃度を該関係式によって算出した。その結果を表3に示す。

【0030】

【表3】

フラボノイド吸収促進組成物に必要な粘度となる水溶性・高粘性食物繊維の濃度 (wt%)

食物繊維名	粘度(mPa·s)			
	1.80	2.30	14	215
HMペクチン	0.20	0.30	1.00	3.00
グアガム	0.06	0.08	0.36	1.61
κ-カラギーナン	0.001	0.03	0.47	2.83
λ-カラギーナン	0.005	0.02	0.38	4.11
ローカストビーンガム	0.22	0.25	0.62	2.27
寒天	0.12	0.14	0.32	1.14
キサンタンガム	0.02	0.04	0.43	3.78
ジェランガム	0.07	0.12	0.75	3.88

10

【0031】

即ち、粘度1.80 mPa·s、2.30 mPa·s、14 mPa·s、215 mPa·sの算出濃度は、グアガムは0.06~1.61%、好ましくは0.08%~0.36%、カラギーナンは0.001~2.83%、好ましくは0.03%~0.47%、カラギーナンは0.005~4.11%、好ましくは0.02%~0.38%、ローカストビーンガムは0.22~2.27%、好ましくは0.25%~0.62%、寒天は0.12~1.14%、好ましくは0.14%~0.32%、キサンタンガムは0.02~3.78%、好ましくは0.04%~0.43%、ジェランガムは0.07~3.88%、好ましくは0.12%~0.75%の結果であった。従って、上記の各濃度の範囲内とするように食物繊維を添加した場合に、フラボノイド吸収促進作用の発現をなし得るとともに、これら食物繊維を各好ましい濃度とするように食物繊維を添加した場合には、更に有効なフラボノイドの生体吸収促進作用の発現をなし得るものと認められる。

20

【0032】

フラボノイドには、例えば血圧降下作用、コレステロール低下作用、抗がん作用、糖尿病予防作用が知られているところ、同じく上記特許文献2のペクチンのフラボノイド生体吸収促進作用を斟酌すると、該水溶性にして高粘性の食物繊維によって生体吸収促進作用を発現すると認められるフラボノイドには、フラボノール、フラバノン、フラバノール、フラバン、フラボン、フラバノール、アントシアニジン、カルコン等を含み、このときいわゆるフラボノイド類だけではなく、イソフラボンであってもよく、またこれらフラボノイドはそれ自身配糖体であっても、糖を持たないアグリコンであってもよい。例えば、エリオシトリン、ネオエリオシトリン、ナリルチン、ナリンギン、ヘスペリジン、ヘスペレチン、ネオヘスペリジン、ネオボンシリン、ボンシリン、ルチン、ケルセチン、イソロイフォリン、ロイフォリン、ディオスミン、ネオディオスミン、シネンセチン、ノビレチン、タンジェレチン、カテキン、カテキンガレート、エピガロカテキン、エピガロカテキンガレート、ウーロン茶重合ポリフェノール、アントシアニンおよびヘプタメトシキフラボンなどが挙げられる。該フラボノイドは、水溶性にして高粘性の食物繊維と同様に、単独で使用しても2種類以上のフラボノイドを混合して使用することもできる。さらに混合して使用することについて、これらフラボノイドとともに上記アグリコンを使用することを妨げない。フラボノイドは、その量について特に制限はないが、例えば大豆インフラボンのように過剰摂取が問題とされるものもあるので、フラボノイドの種類、摂取者の年齢、性別等を斟酌して適宜に設定するのが好ましい。

30

40

【0033】

水溶性にして高粘性の食物繊維を有効成分として含有し又は該食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有してフラボノイド生体吸収作用を付与したフラボノイ

50

ド生体吸収促進用組成物は、これを水溶液、粉末等適宜の形態として、フラボノイド含有食品に添加する食品添加物として又はその余の食品に添加する食品添加物として市場に提供することができ、その製造方法は、該食物繊維を原材料とし又は製造工程の中間段階でこれを添加すればよい。

【0034】

同様に該食物繊維を有効成分として含有し又は該食物繊維とフラボノイドを同時摂取用の有効成分として含有してフラボノイド生体吸収作用を付与した促進用飲食物は、例えば上記に記載した食物繊維とフラボノイドを含有した清涼飲料水やサプリメント、調味料、さらにチョコレート、クッキー、ビスケット、ぐみ、ガム、ゼリー等の菓子類、アイスクリーム、氷菓、ヨーグルト、チーズ及びカレー、レトルト食品、ラーメン等の加工食品、ハム、ソーセージ、惣菜等を含む一般に飲食される加工食品分野の飲食物として同じく市場に提供することができる。その製造方法は、その工場における製造に際して、上記に記載した食物繊維乃至その組成物又はこれとフラボノイドを、原材料とし又はその製造工程の中間段階でこれを添加すればよい。

10

【0035】

このとき該組成物や飲食物には、その各性状に合せて、この種飲食物に一般に添加含有するように用いられる食品添加物等を併用してこれに添加することを妨げない。

【実施例1】

【0036】

7週齢のWistar系雄性ラット（日本チャールズリバー社より購入）12匹を試験開始前に5日間予備飼育し、体重の平均が等しくなるように3匹ずつ4群に群分けした。試験には表4に示す4群を設定し、NC群（ネガティブコントロール）としてセルロースを5.0wt%含有し、PC群（ポジティブコントロール）として、特許文献2においてフラボノイドの生体吸収促進作用が確認されたHMペクチン、HS群（高粘度水溶性食物繊維）として、グアガム、LS群（低粘度水溶性食物繊維）として、難消化性デキストリンをそれぞれセルロースと置換する形で5.0wt%となるようにし、更にケルセチン（シグマアルドリッチジャパン社製）を0.2wt%加えて表5の混合飼料を作成し、該混合飼料を3日間の毎日AM9:00~PM5:00の8時間のみ与えた。水は水道水を自由摂取させた。各群について、試験飼料摂取前後のAM9:00とPM5:00に尾動脈から採血し、ヘパリン血漿を得て、血漿中のケルセチン代謝物濃度を測定した。該測定は、血漿をグルクロニダーゼで脱抱合化反応を120分間行い、アセトンで抽出した後、抽出液を減圧下で乾固した。これを0.5wt%燐酸水溶液：アセトニトリル=65:35の溶媒に再溶解し、HPLC-UV（370nm）によって測定した。血漿中のケルセチン代謝物濃度は、ケルセチン、イソラムネチンおよびタマリキセチン抱合体濃度の総和とし、該血漿中のケルセチン代謝物濃度より各群のケルセチン吸収量を推定した。また毎日体重と摂取量を測定した。

20

30

【0037】

【表4】

群名	食物繊維名	製品名	購入先
NC	セルロース	セルロースパウダー	オリエンタル酵母工業株式会社
PC	HMペクチン	Pectin from apple	シグマアルドリッチジャパン株式会社
HS	グアガム	Guar	シグマアルドリッチジャパン株式会社
LS	難消化性デキストリン	ファイバーソル2	松谷化学工業株式会社

40

【0038】

【表 5】

成分	NC 群	PC 群	HS 群	LS 群
カゼイン	20.0	20.0	20.0	20.0
α コーンスターチ	13.0	13.0	13.0	13.0
β コーンスターチ	40.3	40.3	40.3	40.3
シュークロース	10.0	10.0	10.0	10.0
コーン油	7.0	7.0	7.0	7.0
ミネラル混合 (AIN-93G)	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合 (AIN-93)	1.0	1.0	1.0	1.0
セルロース	5.0	—	—	—
HM ペクチン	—	5.0	—	—
グアガム	—	—	5.0	—
難消化性デキストリン	—	—	—	5.0
ケルセチン	0.2	0.2	0.2	0.2

10

【0039】

その結果、試験飼料摂取期間中の体重及び摂取量は群間で差異はなく、いずれの試験日においても、摂取時間 8 時間内に摂取したケルセチン量に差異は認められなかった。試験期間における尾動脈血漿中のケルセチン代謝物濃度は、いずれの時点においても 4 群のうち HS 群が NC 群より高く推移する一方、LS 群の代謝物濃度は NC 群と同程度に推移し、グアガムによるフラボノイド吸収促進作用がセルロース乃至難消化性デキストリンより優れていることが確認された。試験開始 5 6 時間後（摂取 3 日目の PM 5 : 00）における各群のケルセチン代謝物濃度を図 1 に示す。NC 群は 60 μ M 弱であり、PC 群が 70 μ M 強であるのに対して、HS 群は 95 μ M 強、LS 群は 60 μ M 強であり、グアガムが、HM ペクチンを超える顕著なフラボノイド吸収性を呈する一方、難消化性デキストリンは、そのフラボノイド吸収性においてセルロースと顕著な差異は認められなかった。

20

【実施例 2】

【0040】

ペクチンのフラボノイド吸収促進作用の結果及び上記実施例 1 のグアガムのフラボノイド吸収促進作用の結果に基づいて、これらフラボノイド吸収促進作用は該食物繊維がフラボノイドの分散性を向上させることによるものと認められるところから、食物繊維がフラボノイドの分散性に与える影響を *in vitro* 試験にて評価した。即ち 100 mM リン酸カリウムバッファー (pH 6) に、0.4 mg/ml となるようにケルセチンを懸濁して A 液とし、また、上記表 1 に示した各種食物繊維の 1 wt% 水溶液又は懸濁液を作成して各 B 液とした。A 液 200 μ l、各 B 液 200 μ l を混合し 5 分間攪拌後、それぞれ遠心分離 (4,000 rpm、5 分) を施した。上清 200 μ l を分取し、-80 で保管した。この上清よりケルセチンを酢酸エチルで抽出し、抽出液を減圧乾固後溶媒 (0.5 wt% リン酸水溶液 : アセトニトリル = 60 : 40) に再溶解して HPLC-UV (370 nm) でケルセチン濃度を測定した。食物繊維を添加しない Blank、および各種食物繊維を添加時の結果を、図 2 に示す。

30

【0041】

グアガム (シグマアルドリッチジャパン社製)、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム (以上和光純薬工業社製)、寒天 (ベクトン・ディッキンソン社製)、キサンタンガム (シグマアルドリッチジャパン社製)、ジェランガム (和光純薬工業社製) は Blank よりケルセチン分散性が向上し、特にキサンタンガム、ジェランガム、カラギーナン及びグアガムは、この順で HM ペクチンより大きく向上し、ジェランガムの上清中のケルセチン濃度は 470 μ M で、HM ペクチンの約 10 倍、同じくキサンタンガムは約 280 μ M、約 8 倍、カラギーナンは約 200 μ M、約 5 倍、グアガムは約 80 μ M、約 2 倍という結果であった。一方、難消化性デキストリン (松谷化学工業社製)、ポリデキストロース、キチン、キトサン (以上和光純薬工業社製) は Blank よりその分散性は低かった。

40

50

【 0 0 4 2 】

以上から水溶性食物繊維のうち、高粘性のもの、即ちグアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガム等にはケルセチン分散性向上効果があり、特許文献2のHMペクチンと同様のフラボノイド吸収促進作用があると認められるが、水溶性でも難消化性デキストリン、ポリデキストロースは、水に不溶の不溶性食物繊維、即ちキチン、キトサン、セルロースにフラボノイド吸収促進作用はないものと認められる。

【 実施例 3 】

【 0 0 4 3 】

フラボノイドの分散性の向上は該食物繊維の粘性によるものであると認められるところから、該食物繊維の粘度とフラボノイドの分散性向上との関係性を評価した。50 mMリン酸カリウムバッファー (pH 6) に、表1の各種食物繊維を0.5 wt %含むように溶解又は懸濁した。この食物繊維の水溶液または懸濁液の粘度を粘弾性測定装置 (H A A K E R h e o S t r e s s 6 0 0) を用いて測定した。測定条件は以下の通りである。即ち、センサーはDC60/1-Ti、ギャップは0.056 mm、シアレートは60秒間で0 (1/s) から500 (1/s) まで変化後、60秒間で500 (1/s) から0 (1/s) まで変化させた。測定温度は37。以上の条件でCRスローカーブ測定し、シアレートが500 (1/s) における値を粘度とした。ただし、不溶性の食物繊維であるキチンとキトサンについては正確な粘度測定が不可能であったため、1時間以上静置後の上清部分の粘度を測定した。得られた粘度の常用対数と、実施例2の結果即ち上清中のケルセチン濃度の常用対数の関係を図3に示す。

【 0 0 4 4 】

単回帰分析を行った結果、粘度と上清中のケルセチン濃度とは正の相関が認められた (重相関係数 $R = 0.81$ 、危険率 $p < 0.05$)。よって、粘度が高いほどケルセチン濃度が高くなり、ケルセチン濃度が高いほど分散性は向上すると考えられ、分散性が向上することによってフラボノイド吸収促進作用が生じていると認められることから、粘度とフラボノイド吸収促進作用とは相関があると認められる。

【 実施例 4 】

【 0 0 4 5 】

フラボノイド吸収促進作用は該食物繊維がフラボノイドの分散性を向上させることによるものであり、実施例3の結果からフラボノイドの分散性の向上は該食物繊維の粘性によるものであると認められるところから、フラボノイド吸収促進作用に必要な粘度範囲の設定を行った。即ち蒸留水にHMペクチンを0.2、0.3、1.0、2.0、3.0 wt %となるように溶解した。溶解は95、3分の加熱を行った。これらペクチン水溶液の粘度を実施例3と同様の方法で測定した。

【 0 0 4 6 】

特許文献2によりフラボノイド吸収促進組成物乃至飲食物のHMペクチン濃度は0.2~3%、好ましくは0.3~1.0%とするのが適当であり、それぞれの濃度における粘度は表2に示すとおりであるから、食物繊維のフラボノイド吸収促進組成物乃至飲食物に必要な粘度範囲は1.8~215 mPa·s、好ましくは2.3~14 mPa·sである。従って、上記実施例1及び2及び3よってフラボノイドの分散性が向上し、生体における吸収促進作用が生じると認められる水溶性にして高粘性の食物繊維の粘度を測定し、フラボノイド吸収促進組成物乃至飲食物における水溶性にして高粘性の食物繊維の濃度の算出を行った。即ち蒸留水にグアガム、カラギーナン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、キサンタンガム、ジェランガムをそれぞれ0.1、0.5、1.0 wt %となるように溶解した。溶解は95、3分の加熱を行った。これら食物繊維水溶液の粘度を実施例3と同様の方法で測定した。測定した結果より、各食物繊維について濃度と粘度の関係式を作成し、上記1.8~215 mPa·s、好ましくは2.3~14 mPa·sの粘度範囲となる濃度を算出した。結果は表3に示すとおりであった。

【 0 0 4 7 】

10

20

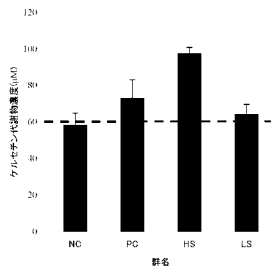
30

40

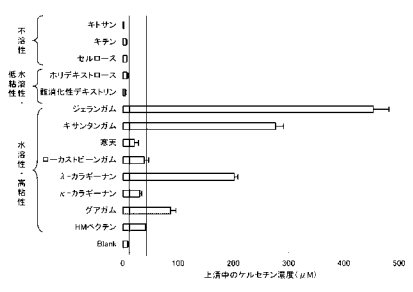
50

表3の結果より、フラボノイド吸収促進組成物乃至飲食物に必要な水溶性にして高粘性の食物繊維の濃度は、上記のとおり、グアガムは0.06~1.61%、好ましくは0.08%~0.36%、カラギーナンは0.001~2.83%、好ましくは0.03%~0.47%、カラギーナンは0.005~4.11%、好ましくは0.02%~0.38%、ローカストビーンガムは0.22~2.27%、好ましくは0.25%~0.62%、寒天は0.12~1.14%、好ましくは0.14%~0.32%、キサンタンガムは0.02~3.78%、好ましくは0.04%~0.43%、ジェランガムは0.07~3.88%、好ましくは0.12%~0.75%であると認められる。

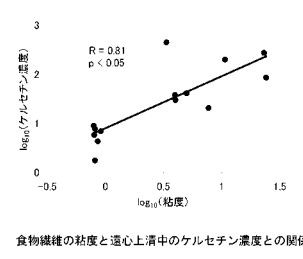
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
A 2 3 L 2/52 (2006.01)		A 2 3 L 1/30		B
		A 2 3 L 2/00		F

(72)発明者 齋藤 康雄

東京都昭島市武蔵野2丁目14番1号 グリコ乳業株式会社内

(72)発明者 六車 秀俊

東京都昭島市武蔵野2丁目14番1号 グリコ乳業株式会社内

(72)発明者 岩井 邦久

青森県青森市浜館字間瀬58-1 公立大学法人青森県立保健大学大学院内

(72)発明者 松江 一

青森県青森市浜館字間瀬58-1 公立大学法人青森県立保健大学大学院内

Fターム(参考) 4B017 LC03 LG14 LG18 LK06 LK13 LL09

4B018 LB01 LB02 LB07 LB08 LB09 LB10 MD08 MD42 MD47 ME06

ME14 MF02

4C076 CC21 EE30N FF34

4C086 AA10 BA08 MA02 MA05 MA52 NA11 ZC21