

(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2009-203171

(P2009-203171A)

(43) 公開日 平成21年9月10日(2009.9.10)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 36/18 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	4 B 0 1 8
A 6 1 P 3/10 (2006.01)	A 6 1 P 3/10	4 C 0 8 8
A 6 1 P 5/50 (2006.01)	A 6 1 P 5/50	
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 2 3 L 1/30	B

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2008-44608 (P2008-44608)	(71) 出願人	501203344
(22) 出願日	平成20年2月26日 (2008.2.26)		独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
(出願人による申告) 平成19年度、文部科学省、「都市エリア産学官連携促進事業」委託事業、産業技術力強化法19条の適用を受ける特許出願			茨城県つくば市観音台3-1-1
		(71) 出願人	504300088
			国立大学法人帯広畜産大学
			北海道帯広市稲田町西2線11番地
		(71) 出願人	596075417
			財団法人十勝圏振興機構
			北海道帯広市西22条北2丁目23番地
		(74) 代理人	100078662
			弁理士 津国 肇
		(74) 代理人	100113653
			弁理士 東田 幸四郎
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 糖尿病予防剤

(57) 【要約】

【課題】食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制剤及び食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制用食品添加物の提供

【解決手段】非加熱又は加熱長いも粉末を含む、食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制剤又は食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制用食品添加物

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

非加熱又は加熱長いも粉末を含む、食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制剤。

【請求項 2】

非加熱又は加熱長いも粉末を含む、食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制用食品添加物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、本発明は、非加熱又は加熱長いも粉末を含む、食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制剤及び食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制用食品添加物に関する。

10

【背景技術】

【0002】

1) 従来技術

日本における糖尿病患者は200万人以上おり、予備軍を含めると約1600万人いると推定されている。糖尿病は一度発症すると、完治することができないことから、患者の生活の質が阻害されることが知られている。よって、糖尿病の予防は非常に重要なことである。しかし、その一方で、肥満が原因と考えられる糖尿病(2型糖尿病)に関しては、生活習慣の改善や食事制限、運動、投薬といった予防方法はすでに確立されているが、その多くは手間の煩わしさから敬遠される傾向がある。

20

【0003】

糖尿病の重要な危険因子に食後の血糖値又は血中インスリン濃度の急激な上昇が挙げられるため、食後血糖値の抑制は予備軍を含めた糖尿病治療の標的になっており、特定保健用食品にも、血糖値上昇抑制がうたい文句になっているものも多数存在する。このように、食後血糖値上昇を緩和できる食品及び飲料は今後も希求されると考えられる。

【0004】

サプリメントのように有効成分のみを抽出した場合、過剰摂取等の問題が発生する可能性を考えると、食経験が十分あり、安全性が知られている範囲内の食品素材の摂取により、食後の血糖値等の急激な上昇が軽減されることは糖尿病予防の観点から望ましい。

30

【0005】

従来の血糖値上昇を抑制するものとして、水溶性食物繊維(非特許文献1)、アカルボース(非特許文献2)、ポリフェノール類(非特許文献3)等が知られている。これらの成分は水溶性食物繊維やポリフェノールは食前に服用するサプリメントや飲料水などの食品として商品化されており、アカルボースは糖尿病薬として製品化されている。公開されている関連技術については、イモ類の血糖値低下作用に関するもので、ニガカシユウ(特許文献1-3)や白甘薯(特許文献4)に関する特許出願があり、長いもについては複合食品(薬品)の成分のひとつとして評価されていたり(特許文献5,6)、糖尿病予防に適した発酵食品の培地に用いられているもの(特許文献7)がある。

【0006】

その他、学術論文では「長いも」の粘性物質である「ジオスコラン(dioscoran)の血糖値低減効果に関する報告があり(非特許文献4)、近縁種で熱帯性作物である「bitter yam」に含まれるサポゲニンには糖代謝改善効果が有るという報告がある(非特許文献5)。

40

【0007】

従来技術における問題点

既知の特許に関して、長いもと複数の食材(または抽出物)を混合したものにおいて、糖尿病予防効果が検証された例があるが(特許文献5,6)、長いも単独での糖尿病予防効果は不明なままである。非特許文献4における研究内容は、ジオスコランのマウスへの腹腔内注射という非生理的な条件での実験であり、長いも摂食の際の健康機能性を評価した研

50

究ではない。また、非特許文献5のように近縁種での糖代謝改善効果が報告されているが、東アジア産の長いも単独での血糖値とインスリン濃度の変動を評価した報告はない。

【0008】

従来から糖尿病予防効果が知られているものは精製品が多いため、製造コストがかかる。また、精製品の場合、上限摂取量が不確定なものや過剰摂取により下痢等の副作用を誘発するものも知られている。さらに、食経験がほとんどないものに関しては、安全性の確認を要するという問題点があった。

【特許文献1】特開平8-325159号公報

【特許文献2】特開平9-154530号公報

【特許文献3】特開2002-154978号公報

【特許文献4】特開平9-154530号公報

【特許文献5】特表2002-511051号公報

【特許文献6】特開2003-171303号公報

【特許文献7】特開昭62-234028号公報

【非特許文献1】Williams, JA et al., J Nutr. Vol. 134: 886 889(2004)

【非特許文献2】van de Laar FA et al., Diabetes Care Vol. 28; 154 163(2005)

【非特許文献3】Hanamura T et al., Biosci. Biotechnol. Biochem. Vol. 70: 1813 1820 (2006)

【非特許文献4】Hikino H et al., Planta Med Vol. 52; 168 171(1986)

【非特許文献5】McAnuff MA et al., Food Chem. Toxicol. Vol. 43: 1667 1672(2005)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

したがって、上記の問題点を有さない、食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制剤の開発が望まれていた。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明者は、上記課題を解決するために鋭意努力した結果、長いも粉末は、食経験が十分あることから安全性が高く、粉末自体での血糖値等の上昇軽減作用が示され、また、加熱された長いもの粉末にも同様の効果が見られたことから、加熱を伴う食品加工においても血糖値等の上昇軽減効果を維持することができ、さらに、形状が粉末であることから、輸送や保存が簡便であり、食品への添加も可能であることを見出し、本発明を完成させた。

【0011】

すなわち、本発明は、

1. 非加熱又は加熱長いも粉末を含む、食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制剤、

2. 非加熱又は加熱長いも粉末を含む、食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制用食品添加物

に関する。

【発明の効果】

【0012】

本発明は、非加熱又は加熱長いも粉末を含む食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制剤及び食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制用食品添加物に関するものであり、特に食後に見られる血糖値およびインスリン濃度の上昇を抑制することにより糖尿病予防に有用である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

本発明の対象となる長いも粉末は、剥皮した長いもをスライスし、沸騰水中で加熱したものとそうでないものを、一般的な凍結乾燥にかけて粉末化したものである。

また、本発明の長いも粉末は、加熱による効果の低減がほとんど見られず、加工食品への応用が可能である。また、長いもは食経験が十分あることから安全性が高く、形状が粉末であることから、食品への添加が容易で、加工食品として食事に供与することができる。

【 0 0 1 4 】

本発明の長いもとは、日本で栽培されている *Dioscorea Batatas* のことをいう。この長いもの皮を剥き、例えば、3 mm の厚さに切断し、得られた長いもスライスを凍結乾燥に供することによって、長いも粉末を製造することができる。加熱長いもは、上記の長いもスライスを、例えば、90 以上の湯中で1分間保持し、それを凍結乾燥に供することによって製造することができる。

10

【 0 0 1 5 】

凍結乾燥は、例えば、-30 ~ -35 に冷却した長いもスライスを、棚温80 で24時間乾燥させ、これを粉砕機にかけて、1 mm 径の粉末にすることによって行う。長いもは水分が約70%であることから、乾燥させた長いも粉末は、保存や加工食品への添加や運搬に有用である。また、長いも粉末の固形物中の80%以上がデンプンであり、10%程度がタンパク質であり、その他、ミネラル、ビタミン等が含まれる。熱帯で栽培される長いもの近縁種には、有毒性分(アルカロイドや青酸化合物)が多く含まれる品種があり、これらを除去して食に供する必要がある。

【 0 0 1 6 】

日本における主要な食形態である生食では生デンプンが多く含まれていることが多い。生デンプンは消化性が低いため、消化酵素によりデンプンが糖に分解、吸収される速度が遅くなり、血糖値の上昇を抑制することが予想される。しかし、加熱した長いも粉末でも同様の消化・吸収遅延と血糖値の急激な上昇が抑制されることから、デンプンの消化性以外の要素が含まれると考えられる。

20

【 0 0 1 7 】

本発明の食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制剤及び食後の血糖値又は血中インスリン濃度上昇抑制用食品添加物は、上記本発明に係る非加熱及び加熱長いも粉末を含むものであれば、いかなる形態もとることができる。したがって、当該加熱及び非加熱長いも粉末のみからなる食品でもよく、当該加熱及び非加熱長いも粉末以外の成分を含むこともできる。本発明の長いも粉末以外の成分としては、糖尿病予防作用を阻害しないものであれば特に限定されるものではない。具体的には、例えば、植物および動物性タンパク質、炭水化物、食物繊維、脂質、各種ビタミン、ミネラル類等を挙げることができる。食品の形状についても特に限定されるものではなく、固体状、液体状、粉末状、ペースト状等様々な形状とすることができる。

30

【 0 0 1 8 】

本発明に係る食品の具体例としては、例えば、いわゆる栄養補助食品(サプリメント)として本発明に係る食品素材を含む錠剤、顆粒剤、散剤、ドリンク剤等を挙げることができる。これ以外に、当該食品素材を含む調味料、菓子、パン、惣菜、飲料水等を挙げることができる。

【 0 0 1 9 】

本発明に係る食品素材および食品、並びに医薬品はヒトを対象とするものであることはいうまでもないが、ヒトに限定されるものではなく、広く動物全般を対象とすることができる。特に、不適切な食生活や運動不足に陥っているイヌやネコ等の愛玩動物は対象として好適である。

40

【 0 0 2 0 】

また、本発明は、本発明に係る加熱及び非加熱長いも粉末を含み、血糖値等の上昇を軽減する作用を有する医薬品にも関する。当該加熱及び非加熱長いも粉末以外に含まれる成分としては、特に限定されるものではない。本発明の医薬品は経口的に投与できる剤形であることが好ましい。具体的には、例えば、錠剤、顆粒剤、散剤、ドリンク剤、シロップ剤等を挙げることができる。

50

【実施例 1】

【0021】

以下本発明を実施例によりさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

【0022】

実験動物：日本 S L C 株式会社より購入した W i s t a r ラット（雄性、7週令）を用いた。

【0023】

飼育環境：23 ± 1、湿度 50 ± 5%、明暗周期が 12 時間（明期 7：30 ~ 19：30）の条件下で、ワイヤーボトム式ステンレス製のケージ中で個別飼育した。

10

【0024】

実験までの飼育には、下記表に示す A I N - 9 3 G 食餌を用いた。水は水道水を自由摂取させた。

試験飼料は、下記表に示す A I N - 9 3 G 及び A I N - 7 6 飼料を基に、長いも粉末の添加量を変えた飼料を用いた。実験は 3 種類行い、実験 1 と 2 では A I N 9 3 G 飼料を対照とし、それぞれ 10% と 20% 相当を生または加熱長いも粉末に置換したものを用いた。実験 3 では A I N - 7 6 飼料を対照とし、その 20% 相当を生または加熱長いも粉末に置換したものを用いた。長いも粉末との置換は、A I N - 9 3 G 飼料では生のコーンスターチと、A I N - 7 6 飼料では 化コーンスターチとした。

【0025】

20

【表 1】

試験に用いた基準食の組成

(g / k g 食餌)	実験 1、2 ¹⁾	実験 3 ²⁾
コーンスターチ	1000 まで	—
ショ糖	100	1000 まで
カゼイン	250	200
α 化コーンスターチ	132	200
大豆油	70	—
コーン油	—	50
セルロース	50	50
ミネラル混合物	35	35
ビタミン混合物	10	10
T B H Q ³⁾	0.14	—

¹⁾ A I N - 9 3 G のミネラルとビタミン組成に従う

²⁾ A I N - 7 6 のミネラルとビタミン組成に従う

³⁾ 第 3 ブチルヒドロキノン

【0026】

採血方法：実験開始の12時間以上前からラットを絶食させておいた。採血は尾静脈より行い、ヘパリン処理したチップを用いて血液を回収した。試験飼料投与前(0分)の採血を行った後、各試験飼料1.0gを自由摂取させ、0~240分まで、経時的に採血した。また、投与後、30分以内に全量摂食したことを確認した。採血は0、30、60、120、180(実験1、3のみ)、240分(実験1、2のみ)とした。血液はサンプリングが終了するまで、1.5ml容のサンプリングチューブに入れて、氷上で保管した。

【0027】

血漿採取方法：血液は4、1500×gで15分間遠心分離し、血漿を得た。血漿はグルコース濃度測定用の5μl及びインスリン濃度測定用の10μlを1ウェルが350μl容のマイクロプレートに回収し、分析まで-40で保管した。インスリン濃度は実験2のみで測定した。

10

【0028】

血中グルコース濃度の測定：血漿5μlに対し180μlのグルコース測定溶液(10ml PBS(137mM NaCl、8.1mM Na₂HPO₄、2.68mM KCl、1.47mM KH₂PO₄)に100mM N-エチル-N-(2-ヒドロキシ-3-スフホプロピル)-3,5-ジメトキシラニリンナトリウム塩(SIGMA ALDRICH, Inc.)と10%(W/V)4-アミノアンチピリンをそれぞれ100μl、グルコースオキシダーゼ溶液(36mg/mlグルコースオキシダーゼ No.195196(MP Biochemicals, Inc.))ペルオキシダーゼ溶液(7mg/mlペルオキシダーゼ、西洋わさび由来(和光純薬))をそれぞれ40μl加えたもの)を加え、60分間室温で反応させ、620nmの吸光度をマイクロプレートリーダーで測定した。標準液は10mMグルコース溶液を用いた。

20

【0029】

血中インスリン濃度の測定：測定は超高感度ラットインスリン測定キット(森永生科学研究所)を用いて、説明書に従い行った。血漿10μlに対し、190μlの付属の検体希釈液を加えた希釈サンプル95μlを付属プレートのウェルにいれ、4で2時間放置後、洗浄液で5回プレートを洗浄し、余分な液をペーパータオルで除去した。その後、100μlの酵素標識ラットインスリン抗体液をウェルに入れ、25のチャンバー内で30分間保持し、洗浄液で7回洗浄し、余分な液をペーパータオルで除去した。ウェルに酵素基質溶液を100μlずつ分注し、25のチャンバーで1時間保持後、反応停止液100μlを加え、30分以内に450nmの吸光度をマイクロプレートリーダーで測定した。標準液は付属の標準液を説明書に従い希釈したものを用いた。

30

【0030】

数値の処理：血糖値等のグラフより0~2時間目までの曲線下の面積値も求めた(実験1、2)。それぞれのデータは平均値±標準誤差で表した。データ間の比較はFischerのPLSD法に従い行った。p<0.05の時、有意な効果が見られたとした。図中の記号は同じ文字が含まれない群間に統計的な有意差がある事を意味する。

【0031】

結果：実験1に関しては図1、2に示した。血糖値に関して対照と比較して1時間目で生および加熱長いも群で有意に低かった(図1(1))。血糖値変動曲線下面積値(図1(2))に関して対照と比較して生長いも群で有意に低く、加熱長いも群で低い傾向が見られた(p<0.1)。

40

【0032】

実験2に関しては図2、3に示した。血糖値に関して、対照と比較して1時間目で生長いも群で有意に低く、加熱長いも群で低い傾向が見られた(図2(1))。血糖値の血糖値変動曲線下面積値に関して(図2(2))、対照と比較して1時間目で生および加熱長いも群で有意に低かった。インスリン濃度に関して、30分、60分で対照と比較して、生および加熱長いも群で有意に低かった(図3(1))。インスリン濃度変動曲線下面積

50

値（図3（2））に関しても対照と比較して生および加熱長いも群で有意に低かった。実験3に関して、血糖値に関して対照と比較して1時間目で生および加熱長いも群で有意に低かった（図4）。

【0033】

参考までに、長いも粉末から抽出した粘液物質の乾燥粉末は食後血糖値とインスリン濃度に影響を与えなかった。

【図面の簡単な説明】

【0034】

【図1】実験1における血糖値の（1）経時的変動と（2）変動曲線下面積値である。

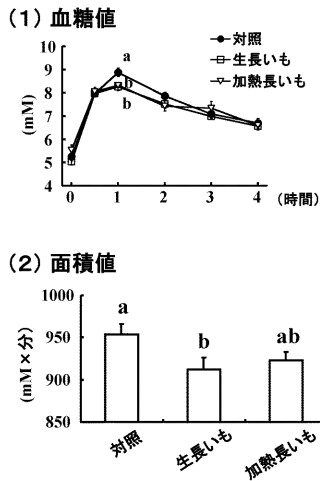
【図2】実験2における血糖値の（1）経時的変動と（2）変動曲線下面積値である。

【図3】実験2におけるインスリン濃度の（1）経時的変動と（2）面積値である。

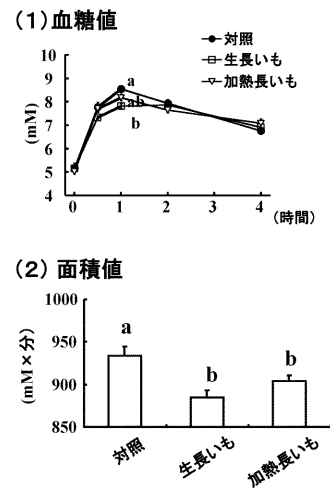
【図4】実験3における血糖値の経時的変動である。

10

【図1】

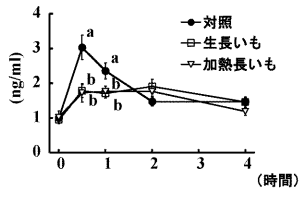


【図2】

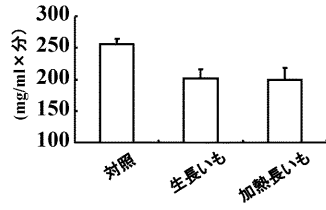


【 図 3 】

(1) インスリン濃度

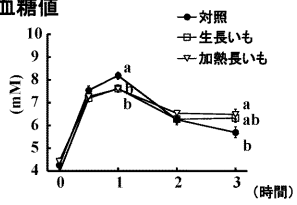


(2) 面積値



【 図 4 】

血糖値



フロントページの続き

(74)代理人 100116919

弁理士 齋藤 房幸

(72)発明者 橋本 直人

北海道河西郡芽室町新生南9 - 4 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 北海道農業研究センター内

(72)発明者 野田 高弘

北海道河西郡芽室町新生南9 - 4 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 北海道農業研究センター内

(72)発明者 福島 道広

北海道帯広市西1 8条南3 7丁目3 - 5

(72)発明者 大庭 潔

北海道帯広市西2 2条北2 丁目2 3番地 財団法人十勝圏振興機構食品加工技術センター内

(72)発明者 川原 美香

北海道帯広市西2 2条北2 丁目2 3番地 財団法人十勝圏振興機構食品加工技術センター内

Fターム(参考) 4B018 MD53 ME03 MF04

4C088 AB84 AC13 BA07 MA43 MA52 NA14 ZC19 ZC35