

(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2015-42681

(P2015-42681A)

(43) 公開日 平成27年3月5日 (2015. 3. 5)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 36/70 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	E 4 C 0 8 8
A 6 1 P 9/12 (2006.01)	A 6 1 P 9/12	

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2014-238962 (P2014-238962)	(71) 出願人	598015084
(22) 出願日	平成26年11月26日 (2014. 11. 26)		学校法人福岡大学
(62) 分割の表示	特願2013-245121 (P2013-245121) の分割	(71) 出願人	591065549
原出願日	平成25年11月27日 (2013. 11. 27)		福岡県
(31) 優先権主張番号	特願2012-260932 (P2012-260932)		福岡県福岡市博多区東公園7番7号
(32) 優先日	平成24年11月29日 (2012. 11. 29)	(71) 出願人	501131379
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		株式会社エヌ・エル・エー
			福岡県福岡市博多区店屋町3番20号
		(74) 代理人	100099508
			弁理士 加藤 久
		(74) 代理人	100093285
			弁理士 久保山 隆
		(74) 代理人	100182567
			弁理士 遠坂 啓太

最終頁に続く

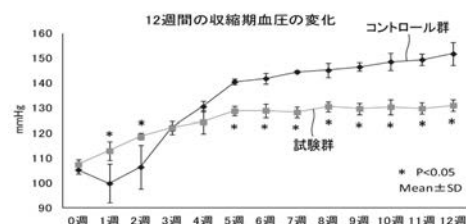
(54) 【発明の名称】 高血圧症の予防治療剤

(57) 【要約】

【課題】 高血圧症の予防や治療に有用な天然物由来の高血圧症の予防治療剤を提供する。

【解決手段】 ヤナギタデ (*Persicaria hydropiper*) の乾燥物及び／又は抽出物を有効成分として含有し、塩分過剰摂取に起因する高血圧症に対する予防治療作用を有する高血圧症の予防治療剤。該高血圧症の予防治療剤は天然物由来であるため、安全で嗜好的にも優れる。該高血圧症の予防治療剤を含有する日常的に経口摂取しやすく、高血圧症（特に塩分過剰摂取に起因する高血圧症）の予防・改善に有用である。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヤナギタデ (*Persicaria hydropiper*) の乾燥物及び／又は抽出物を有効成分として含有し、塩分過剰摂取に起因する高血圧症に対する予防治療作用を有することを特徴とする高血圧症の予防治療剤。

【請求項 2】

前記乾燥物及び／又は抽出物が、ヤナギタデの芽の乾燥物及び／又は抽出物である請求項 1 に記載の高血圧症の予防治療剤。

【請求項 3】

形態が、顆粒状、カプセル状、タブレット状又は液状である請求項 1 または 2 に記載の高血圧症の予防治療剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、高血圧症（特に塩分過剰摂取に起因する高血圧症）に有用な高血圧症の予防治療剤に関する。

【背景技術】

【0002】

高血圧症は日本人において比較的多い高い病態であり、高血圧症由来の心臓病、脳卒中、動脈硬化等に見られるように、高血圧症はしばしば重大な症状を引き起こす危険因子である。高血圧症の主な原因は、喫煙、飲酒、運動不足、ストレスの蓄積、塩分の過剰摂取といった、食生活や日頃の生活習慣が関係することが多い。特に伝統的な日本食は、塩分が過剰であることが多いため、高齢化に伴い、高血圧症の患者は今後も増加すると予測されている。

【0003】

血圧は正常血圧に近づくほど、心臓病、脳卒中等の発症リスクが低減するため、高血圧症の予防及び治療が重要であり、食事療法、運動療法、薬物療法等が実施されている。

高血圧症の薬物療法は、食事療法や運動療法で血圧が正常化しない、症状が重い高血圧に対して行われ、確実な降圧が期待できる薬物が多用されている。このような薬物としては例えば、カルシウム拮抗薬、アンジオテンシン I 変換酵素 (ACE) 阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬、利尿薬、交感神経抑制薬等が挙げられる（例えば、非特許文献 1 参照）。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献 1】高血圧治療ガイドライン 2009, 日本高血圧学会

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、従来の血圧降下剤として用いられる薬物には、副作用を伴うものもあり、予防目的で長期間服用することについての安全性が確立されているとは必ずしも言えないのが実情である。そのため、経口投与で有効であり、天然物由来の高血圧症の予防治療剤の開発が望まれていた。

かかる状況下、本発明は、日常的に経口摂取しやすい、天然物由来の高血圧症の予防治療剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者は、上記課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、ヤナギタデに含有される成分が、高血圧症の予防・改善に有用であることを見出し、本発明に至った。

【0007】

10

20

30

40

50

< 1 > ヤナギタデ (*Persicaria hydropiper*) の乾燥物及び／又は抽出物を有効成分として含有し、塩分過剰摂取に起因する高血圧症に対する予防治療作用を有する高血圧症の予防治療剤。

< 2 > 前記乾燥物及び／又は抽出物が、ヤナギタデの芽の乾燥物及び／又は抽出物である前記< 1 >に記載の高血圧症の予防治療剤。

< 3 > 形態が、顆粒状、カプセル状、タブレット状又は液状である前記< 1 >または< 2 >に記載の高血圧症の予防治療剤。

【発明の効果】

【0008】

本発明によれば、高血圧症の予防や治療に有用で、経口摂取可能な天然物由来の高血圧症の予防治療剤が提供される。該予防治療剤を含有する機能性食品は、安全で嗜好的にも優れ、日常的に経口摂取しやすく、高血圧症の予防や治療の予防・改善目的に長期間服用することができる。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】試験群（2%食塩水＋ヤナギタデ乾燥物）及びコントロール群（2%食塩水のみ）のマウスの収縮期血圧（SBP）の測定結果（12週間）である。

【図2】試験群（2%食塩水＋ヤナギタデ乾燥物）及びコントロール群（2%食塩水のみ）のマウスの拡張期血圧（DBP）の測定結果（12週間）である。

【図3】飲料水として2%食塩水を与えた群と水を与えた群の収縮期血圧の測定結果（12週間）である。

【図4】マウスの心拍数に対するヤナギタデ乾燥物の用量依存性の評価結果（8週間）である。

【図5】マウスの収縮期血圧（SBP）に対するヤナギタデ乾燥物の用量依存性の評価結果（8週間）である。

【図6】マウスの拡張期血圧（DBP）に対するヤナギタデ乾燥物の用量依存性の評価結果（8週間）である。

【図7】マウスの平均血圧（MBP）に対するヤナギタデ乾燥物の用量依存性の評価結果（8週間）である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

以下、本発明について例示物等を示して詳細に説明するが、本発明は以下の例示物等に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において任意に変更して実施できる。

【0011】

本発明は、イヌタデ属植物の乾燥物及び／又は抽出物を有効成分として含有する高血圧症の予防治療剤（以下、「本発明の予防治療剤」と称する場合がある。）に関する。なお、「高血圧症の予防治療剤」とは、高血圧症の予防や改善作用を有するものを意味する。すなわち、高血圧症の発症者に対しては血圧降下作用により正常に近い血圧に戻し、健常者の血圧を降下させるものではない。

【0012】

本発明の予防治療剤の対象となる高血圧症は特に制限されるものではなく、塩分の過剰摂取、運動不足、喫煙、飲酒、ストレスの蓄積等に起因する高血圧症に対して有効である。塩分過剰摂取に起因する高血圧症は、本発明の予防治療剤が特に有効な高血圧症の一つである。

【0013】

本発明の高血圧症の予防治療剤の原材料となるイヌタデ属植物としては、ヤナギタデ (*Persicaria hydropiper*) が挙げられる。

また、ヤナギタデは、芽はさしみのつま、タデ酢等として食用にされており、経口投与しても安全である。

10

20

30

40

50

【0014】

原料植物における使用できる部位としては、例えば、地上部、根部、実等が挙げられる。原料植物は、形状や種類は限定されことなく任意のものを使用でき、事前処理せずにそのまま使用することができるうえ、スライス、粉碎、圧搾またはすりおろす等により、細粒物として使用することもできる。

【0015】

本発明において、「乾燥物」とは原料植物を乾燥したものである。具体的にはヤナギタデを、天日乾燥、加熱乾燥、フリーズドライ等の公知の乾燥方法で乾燥したものである。

乾燥物は、使用性の観点から、通常、粉碎して粉末化され、乾燥粉碎物として使用される。粉碎方法は、特に限定はなく従来公知の粉碎器を使用すればよい。粉末の粒径は、その使用態様によって適宜決定される。

10

【0016】

本発明において、「抽出物」とは、対象となる原料植物、又はこれを必要に応じて乾燥、細切したものを、圧搾又は溶媒抽出するなどして、有効成分の含有量を高めた形態のものを総括した概念である。具体的にはヤナギタデを抽出原料として得られる抽出液、該抽出液の希釈液若しくは濃縮液、又はこれらの粗精製物若しくは精製物のいずれもが含まれる。なお、抽出液を乾燥して得られる乾燥物も、抽出物に該当するものとする。

【0017】

抽出処理に使用する抽出溶媒の具体例としては、水、メタノール、エタノール、プロパノール等の低級脂肪族アルコールが挙げられる。これらの抽出溶媒は単独又はこれら2種以上の混合物として使用することができ、2種以上の溶媒の混合液を抽出溶媒として使用する場合、その混合比は適宜調整することができる。

20

【0018】

なお、抽出溶媒には、本発明の効果を損なわない範囲で添加剤を含んでいてもよい。例えば、pH調整剤、粘度調整剤などが挙げられる。

【0019】

原料植物から抽出物を抽出する方法は特に限定されず、常法に従って行なれる。例えば、原料植物を抽出溶媒に浸漬し、室温あるいは加熱して原料植物に含まれる可溶性成分を抽出する方法が挙げられる。また、抽出物に含まれる残渣を取り除くため、濾過や遠心分離を行ってもよい。また、得られた抽出液はそのまま利用してもよいが、常法に従って希釈、濃縮、乾燥、精製等の処理を施してもよい。

30

【0020】

以上のようにして得られるヤナギタデの乾燥物及び／又は抽出物は、高血圧症の発症者に対して血圧降下作用を有する。そのため、当該乾燥物及び／又は抽出物を高血圧症の予防治療剤の有効成分として利用することができる。

上記ヤナギタデの乾燥物及び抽出物は、それぞれ単独で使用してもよいし、混合して使用してもよい。製造が容易である点では乾燥物が好ましい。

【0021】

本発明の高血圧症の予防治療剤の形態は、特に制限されず使用する用途により適宜選択することができる。具体的には粉末状、顆粒状、カプセル状、タブレット状、グミ状、ガム状、キャンディー状、丸剤、錠剤状、棒状、板状、液状、クリーム状、軟膏状、シート状等の剤型・形態をとることができる。この中でも、顆粒状、カプセル状、タブレット状、液状であることが好ましい。

40

なお、製剤化する場合、保存や取扱いを容易にするために、薬学的に許容され得るキャリア（デキストリン等）やその他任意の助剤を添加することができる。

【0022】

本発明の高血圧症の予防治療剤の摂取量は、対象者の年齢、性別などの個別差にもよって変化すると考えられるが、1日当たり、50mg～500mg程度である。摂取量が少な過ぎると血圧降下作用が十分発揮しないのはもちろんであるが、摂取量が多過ぎても血圧降下作用のそれ以上の改善はみられない。

50

【0023】

本発明の高血圧症の予防治療剤は、天然物由来であるため、安全で嗜好的にも優れる。そのため、日常的に経口摂取しやすいように、各種の食品、飲料と混ぜて機能性食品とすることで、長期的に摂取することも容易である。

ここでいう「機能性食品」とは、一般食品に加えて、健康食品、栄養補助食品、栄養機能食品、栄養保険食品等、健康の維持の目的で摂取する食品および／又は飲料を意味している。なお、機能性食品として製品化する場合には、食品に用いられる様々な添加剤、具体的には、着色料、保存料、増粘安定剤、酸化防止剤漂白剤、防菌防黴剤、酸味料、調味料、乳化剤、強化剤、製造用剤、香料等を添加していてもよい。

【0024】

本発明の機能性食品の対象となる、食品、飲料は特に限定されるものではない。例えば、食品として、ソーセージ、ハム、魚介加工品、ゼリー、キャンディー、チューインガムなどの食品類が挙げられる。また、飲料としては、各種の茶類、清涼飲料水、酒類、栄養ドリンクなどが挙げられる。

本発明の高血圧症の予防治療剤は、このような食品、飲料に添加することにより、簡易に経口摂取することができる。

【0025】

本発明の高血圧症の予防治療剤は、ヒト以外の動物に対して適用することもできる。そのため、動物用の高血圧症の予防治療剤として使用してもよく、また、ペットフード等の動物用機能性食品へ添加することもできる。

【実施例】

【0026】

以下、実施例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明は、その要旨を変更しない限り以下の実施例に限定されるものではない。

【0027】

「実験例1」

(原料植物)

ヤナギタデ(「JA筑前あさくら」の紅たて部会から購入)の芽の部分を、フリーズドライヤーFD-80(東京理化器械(株)製)で乾燥し、ヤナギタデ乾燥物を得た。得られたヤナギタデ乾燥物を、マイクロパウダー(ウェスト社製)で十分に粉碎し、ヤナギタデ乾燥

【0028】

(実験動物)

実験動物は、日本SLCより入手した野生型マウス(C57BL/6J)を用いた。飼育は温度 $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度50-60%、照明は12時間明暗サイクルで調節された実験動物飼育室にて行った。

なお、特に断りのない限り飼料としてCE-2(日本クレハ)を、飲料水として2重量%の食塩水を用い、自由摂食させた。

【0029】

(収縮期血圧及び拡張期血圧の測定)

1群5匹のマウスに、上記飼料及び食塩水と共に、上述のヤナギタデ乾燥粉碎物を 250mg/kg/day で与え、試験群(実施例)とした。また、1群5匹のマウスに、上記飼料及び食塩水のみを与え、コントロール群(比較例)とした。

試験群、コントロール群のマウスの収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数について12週間継続して測定した。なお、統計処理は二元配置の分散分析で行った。有意水準は $P < 0.05$ とした。

【0030】

図1に収縮期血圧、図2に拡張期血圧の結果をそれぞれ示す。

2%食塩水を摂取した高食塩コントロール群のマウスでは、4週目頃から収縮期血圧および拡張期血圧の上昇が認められた。後述の参考例に示すように、コントロール群のマウ

10

20

30

40

50

スは中等度高血圧症を発症したと認められる。

一方、2%食塩水及びヤナギタデ乾燥粉碎物を摂取した試験群のマウスでは、4週目頃からの収縮期血圧および拡張期血圧の上昇が対照群に比して有意に抑制された。

このように試験群及びコントロール群のマウスを比較すると、試験群で4週目からの降圧作用が統計的に有意であった。この結果からヤナギタデ乾燥粉碎物には高血圧症の予防治療作用があることが示された。また、試験群及びコントロール群のマウスの12週目の心拍数は、それぞれ 765 ± 3 拍/分、 801 ± 9 拍/分であり、有意差を認め、ヤナギタデ乾燥物の投与で抑制されていた。

なお、試験群、コントロール群それぞれのマウスにおいて、経時的体重、飲水、摂餌および尿量について両群間に統計的有意差は認められなかった。このことから、ヤナギタデ乾燥粉碎物には急性毒性および亜急性毒性が無いことと観察されている降圧効果はヤナギタデ乾燥粉碎物による直接効果であることが示唆される。

【0031】

「参考例」

上記「実験例1」と同様のマウスを用い、飲料水として2重量%の食塩水を与えた群、(食塩を含まない)水を与えた群、収縮期血圧の変化を評価した結果を図3に示す。

2重量%の食塩水を与えた群では血圧が上昇しており、高血圧症を発症していると認められる。

【0032】

「実験例2」

(原料植物)

ヤナギタデ(「JA筑前あさくら」の紅たて部会から購入)の芽の部分を、熱風乾燥(約 80°C)で乾燥し、ヤナギタデ乾燥物を得た。得られたヤナギタデ乾燥物を、ミクロパウダー(ウェスト社製)で十分に粉碎し、ヤナギタデ乾燥粉碎物とした。

【0033】

以下の5群(コントロール群、試験群1~4)で、心拍数(Heart Rate)、収縮期血圧(Systolic Blood Pressure、SBP)、拡張期血圧(Diastolic Blood Pressure、DBP)、平均血圧(Mean Blood Pressure、MBP)の評価を行った。

実験動物として、日本SLCより入手した野生型マウス(C57BL/6J)、温度 $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度50-60%、照明は12時間明暗サイクルで調節された実験動物飼育室にて飼育した。飼料としてCE-2(日本クレハ)を、飲料水として2重量%の食塩水を用い、自由摂食させた。

例数は各群 $N=6$ で実験を開始し、実験途中で死亡するマウスは認められなかった。また、各群において、体重、摂餌量および摂水量に差異は認められなかった。

【0034】

<コントロール群(食塩水のみ)>

6匹のマウスに、飼料としてCE-2(日本クレハ)を自由摂食させ、飲料水として2重量%の食塩水を用いて、3か月間2%の食塩水溶液を負荷した食塩依存性高血圧マウスを作製した。食塩依存性高血圧マウスに対し、さらにその後、同条件で飼育を行い、8週間各週ごとに上記評価を行った。

【0035】

<試験群1(ヤナギタデ乾燥物投与： 500mg/kg/day)>

コントロール群と同様に作製した食塩依存性高血圧マウス(6匹)に対し、上記飼料及び食塩水と共に、ヤナギタデ乾燥粉碎物を 500mg/kg/day で与え、8週間各週ごとに上記評価を行った。

【0036】

<試験群2(ヤナギタデ乾燥物投与： 250mg/kg/day)>

コントロール群と同様に作製した食塩依存性高血圧マウス(6匹)に対し、上記飼料及び食塩水と共に、ヤナギタデ乾燥粉碎物を 250mg/kg/day で与え、8週間各週ごとに上記評価を行った。

10

20

30

40

50

【0037】

<試験群3 (ヤナギタデ乾燥物投与: 125 mg/kg/day)>

コントロール群と同様に作製した食塩依存性高血圧マウス(6匹)に対し、上記飼料及び食塩水と共に、ヤナギタデ乾燥粉砕物を125 mg/kg/dayで与え、8週間各週ごとに上記評価を行った。

【0038】

<試験群4 (ヤナギタデ乾燥物投与: 62.5 mg/kg/day)>

コントロール群と同様に作製した食塩依存性高血圧マウス(6匹)に対し、上記飼料及び食塩水と共に、ヤナギタデ乾燥粉砕物を62.5 mg/kg/dayで与え、8週間各週ごとに上記評価を行った。

10

【0039】

コントロール群及び試験群1~4の心拍数、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、平均血圧(MBP)の評価結果を図4~7に示す。なお、二元配置の分散分析を行い、事後検定にはボンフェローニを行った。有意水準は $P < 0.05$ とした。

【0040】

図4~7に示すように、コントロール群では食塩水投与3か月間、時間の経過とともに、心拍数の増加と、収縮期血圧、拡張期血圧および平均血圧の上昇が認められ、その状態が試験期間持続していた。

一方、食塩水投与3か月間後に、ヤナギタデ乾燥物を投与した試験群1~3では、コントロール群に比べてヤナギタデ乾燥物投与1週目から、心拍数の増加、収縮期血圧、拡張期血圧および平均血圧の上昇がいずれも抑制され始め、2週目以降では有意にそれぞれを抑制した。試験群4では収縮期血圧には影響しなかったが、平均血圧の上昇は投与7週目から、拡張期血圧の上昇は4週目からいずれも有意に抑制した。心拍数の増加には影響しなかった。

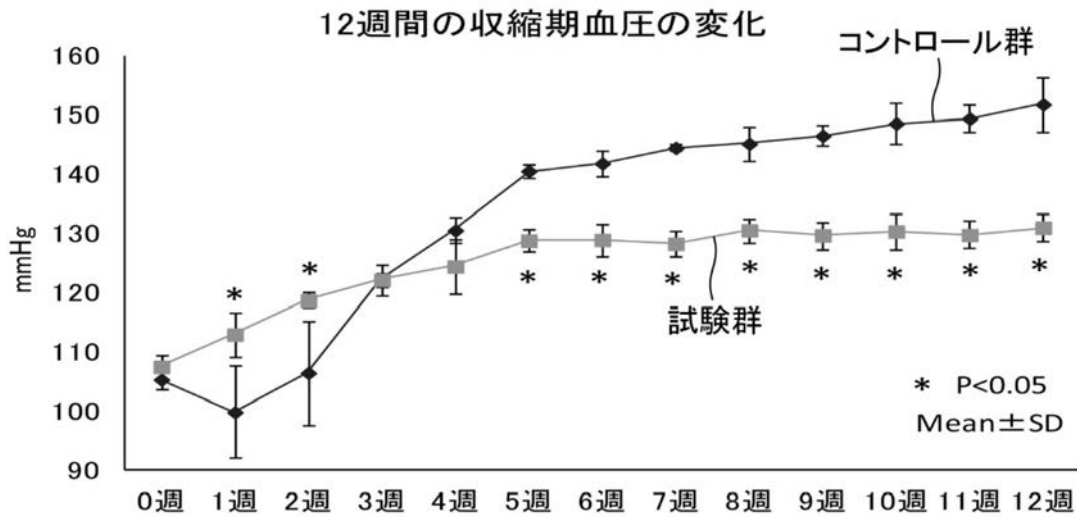
20

【産業上の利用可能性】

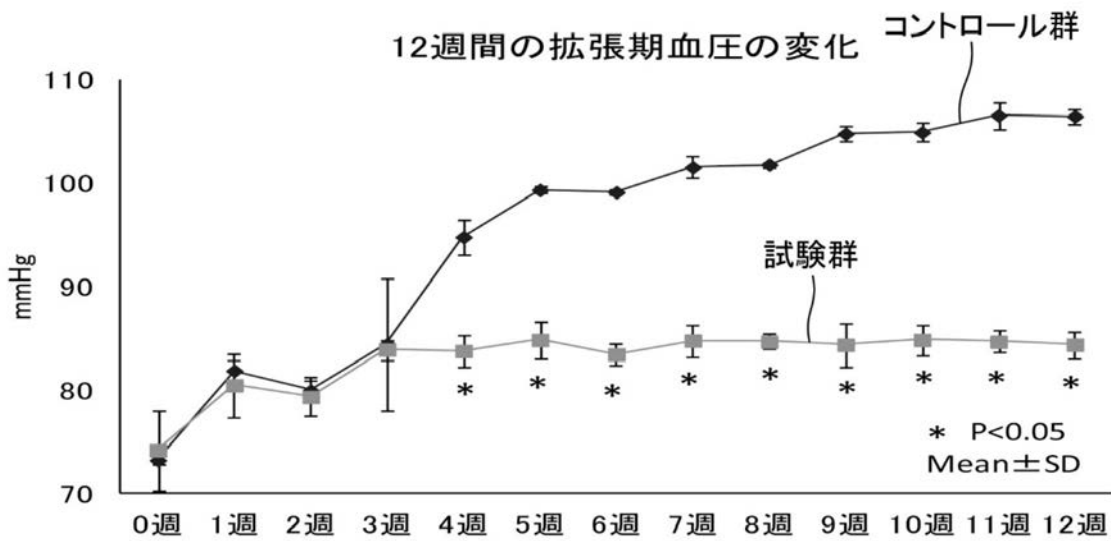
【0041】

本発明の高血圧症の予防治療剤は、高血圧症の予防や治療に有用であり、天然物由来であるため経口摂取しても安全性が高い。そのため、日常的に経口摂取することで、高血圧症を予防し、改善することができる。

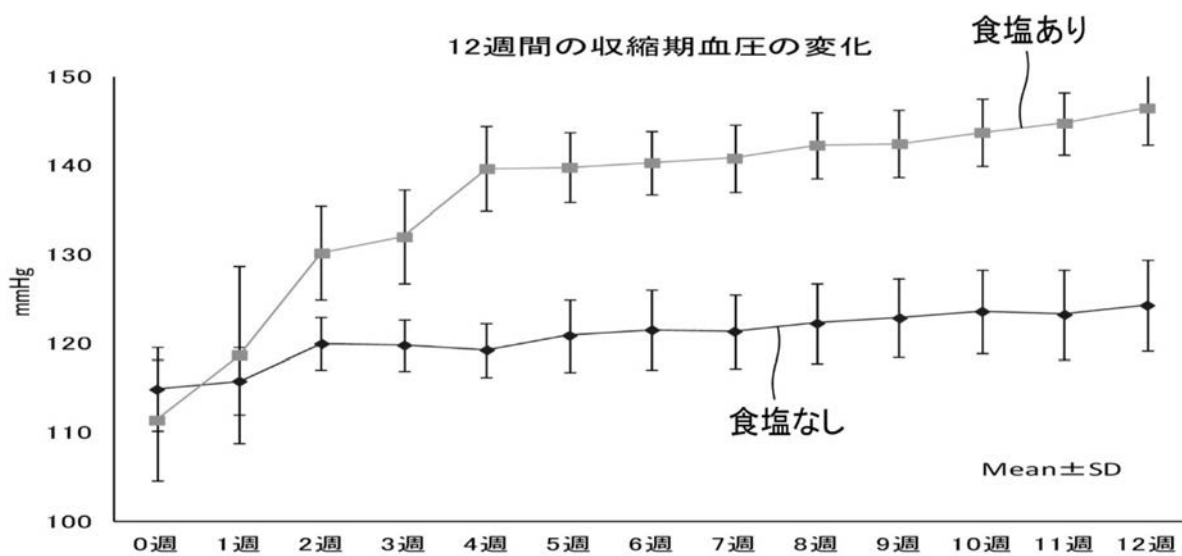
【図 1】



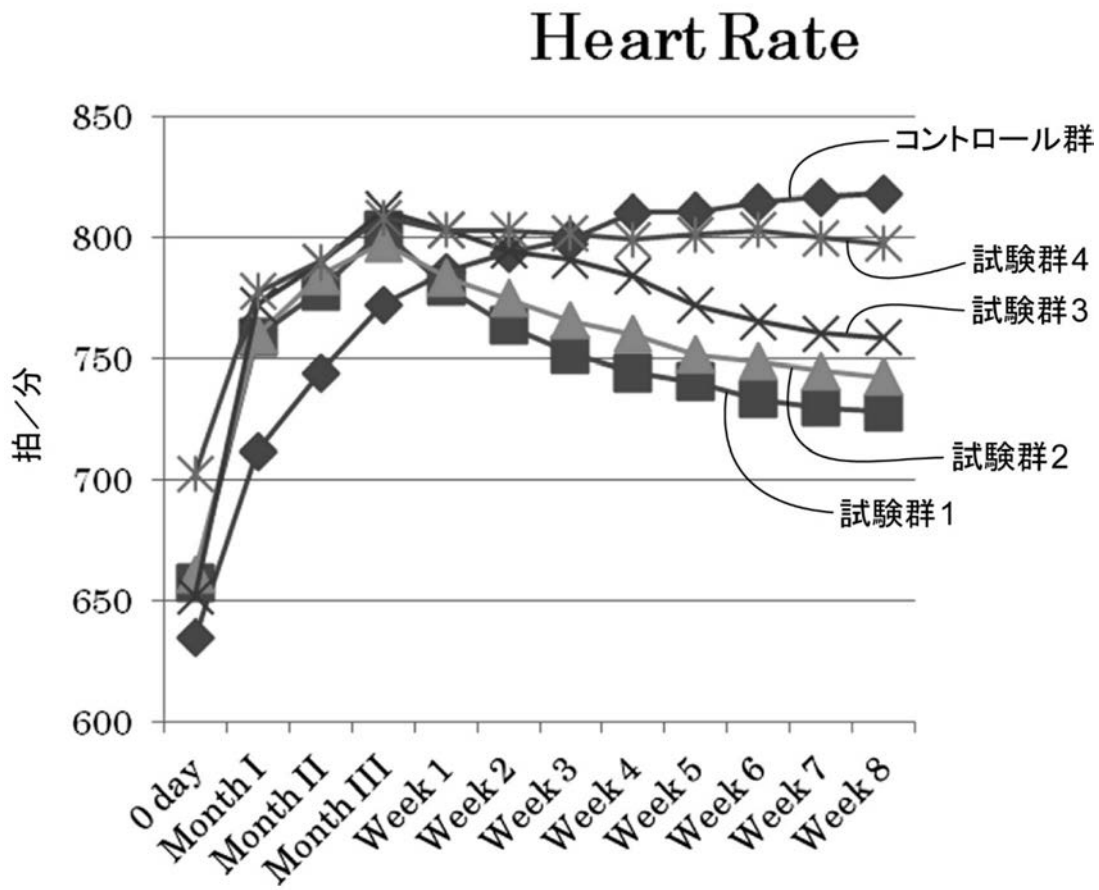
【図 2】



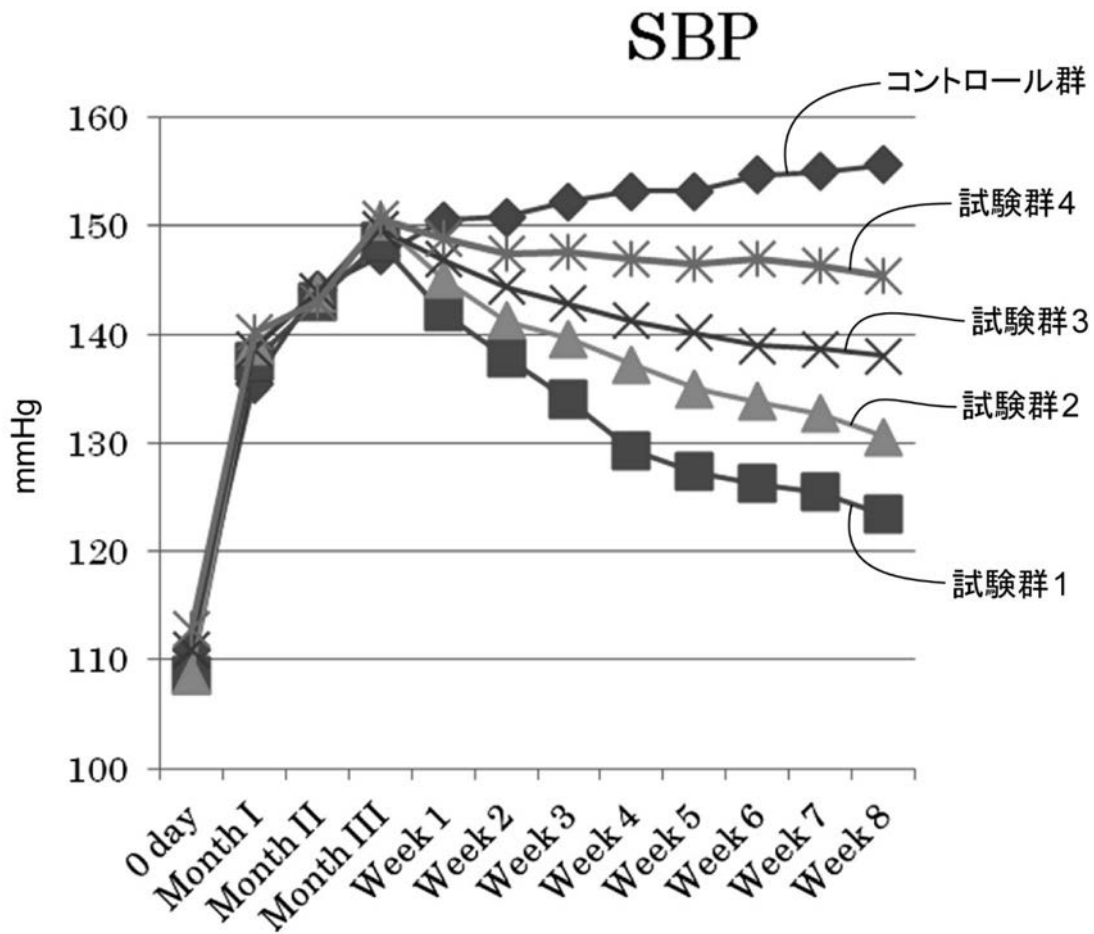
【図 3】



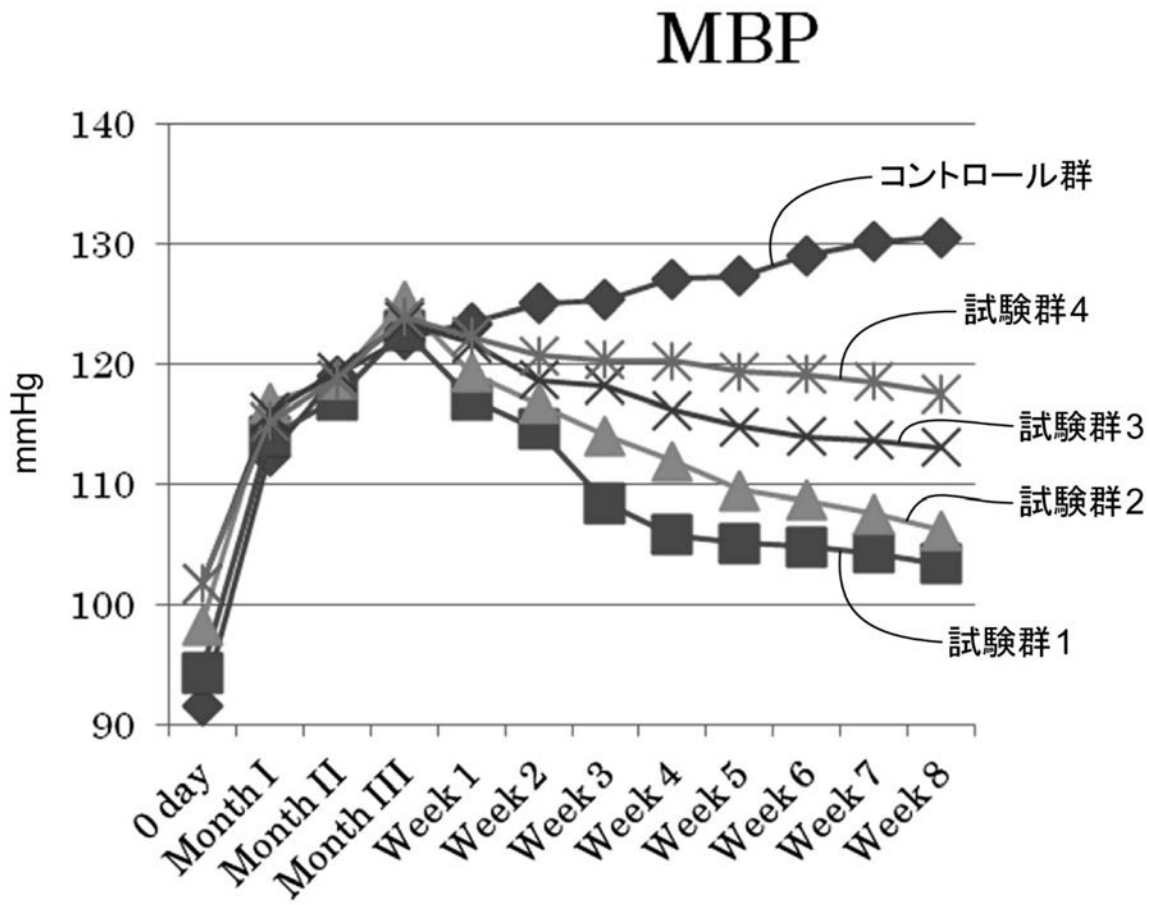
【図 4】



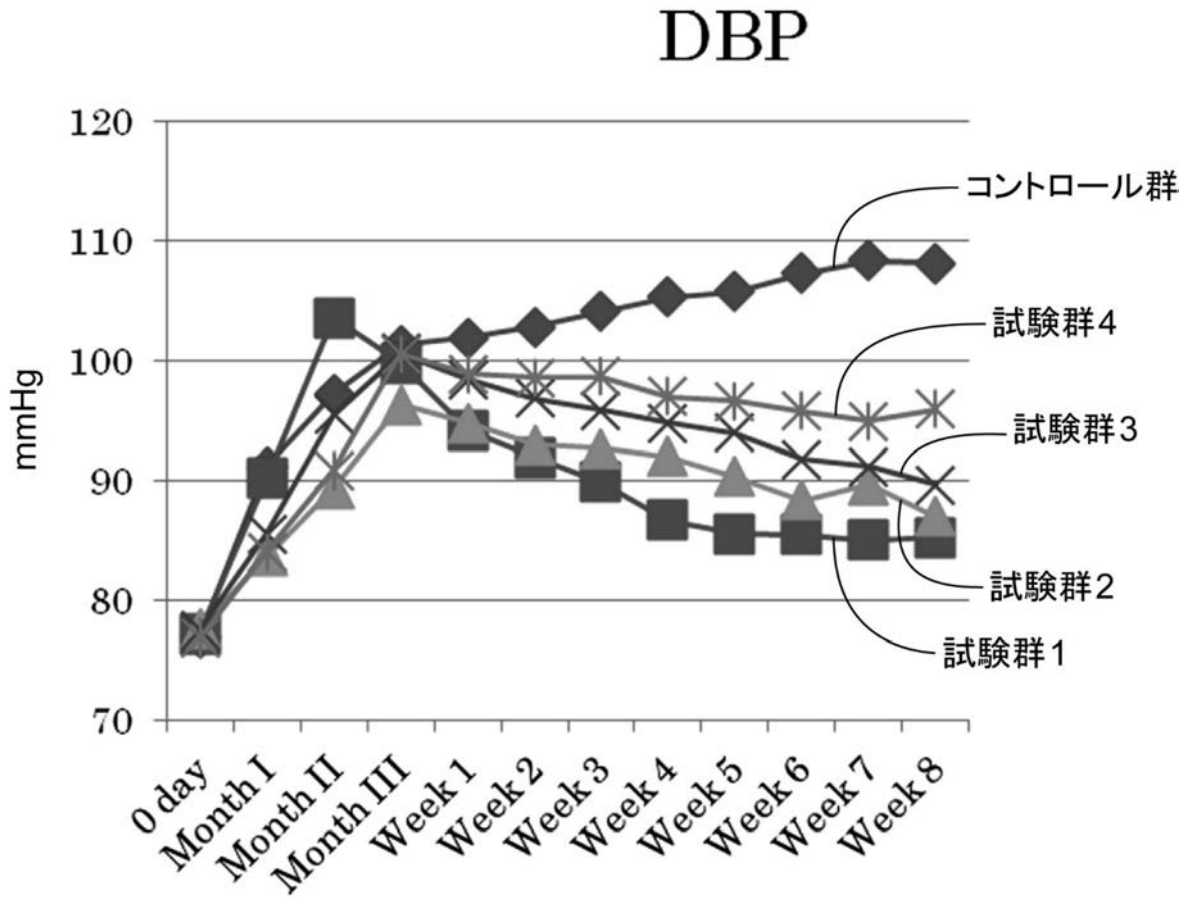
【図 5】



【図 6】



【図 7】



フロントページの続き

(74)代理人 100195327

弁理士 森 博

(72)発明者 浦田 秀則

福岡県福岡市城南区七隈八丁目 1 9 番 1 号 学校法人福岡大学内

(72)発明者 黒田 理恵子

福岡県久留米市合川町 1 4 6 5 - 5 福岡県工業技術センター生物食品研究所内

(72)発明者 山下 聡子

福岡県久留米市合川町 1 4 6 5 - 5 福岡県工業技術センター生物食品研究所内

(72)発明者 平野 吉男

福岡県久留米市合川町 1 4 6 5 - 5 福岡県工業技術センター生物食品研究所内

(72)発明者 阿部 征次

福岡県福岡市博多区店屋町 3 - 2 0 N L Aビル 株式会社エヌ・エル・エー内

Fターム(参考) 4C088 AB43 AC01 AC20 BA07 BA08 MA52 NA14 ZA42