

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2006-510711**(P2006-510711A)**

(43) 公表日 平成18年3月30日(2006.3.30)

(51) Int.CI.	F 1	テーマコード (参考)
A61K 31/198 (2006.01)	A 61 K 31/198	2 B 15 O
A23K 1/16 (2006.01)	A 23 K 1/16	3 O 1 G
A23L 1/305 (2006.01)	A 23 L 1/305	4 C 07 6
A61K 47/42 (2006.01)	A 61 K 47/42	4 C 20 6
A61P 21/06 (2006.01)	A 61 P 21/06	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2004-562109 (P2004-562109)	(71) 出願人	505233022 ヌトリシア エヌ. ブイ. オランダ国, 2712 エイチエム ゾエ テルメール, エールステ スタチオンス トラート 186
(86) (22) 出願日	平成15年12月15日 (2003.12.15)	(74) 代理人	100085545 弁理士 松井 光夫
(85) 翻訳文提出日	平成17年8月22日 (2005.8.22)	(72) 発明者	フェルラーン, ジョルジュ オランダ国, 6708 エスビー ワグニ ンゲン, リートフェルドラーン 16
(86) 國際出願番号	PCT/NL2003/000892	(72) 発明者	シユミーツ, ルドルフ, レオナルドウス, ロデウィーク オランダ国, 5912 ティーディー フ エンロ, ウイフェルストラート 14
(87) 國際公開番号	W02004/056208		
(87) 國際公開日	平成16年7月8日 (2004.7.8)		
(31) 優先権主張番号	10/325,711		
(32) 優先日	平成14年12月20日 (2002.12.20)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ロイシンを含む組成物でタンパク質のインビボ生産を刺激する方法

(57) 【要約】

本発明は、特定量のロイシン及びタンパク質を含むところの、薬剤組成物、食物製品、飼料製品又は食事補助剤の形態における組成物に関する。本発明に従う組成物の消費は、筋肉組織の生成に非常に正の効果を有し、そしてそれ故、同化応答が所望されるところの生物体のために特に有用である。ロイシンの合計量は、該組成物の乾燥重量に基づいて少なくとも10%であり、ロイシン対タンパク質物質中の他のアミノ酸の重量比は0.2~0.4である。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ロイシン及びタンパク質物質を含む組成物において、ロイシンの合計量が、該組成物の合計乾燥重量に基づいて少なくとも10重量%であり、かつロイシン対該タンパク質物質中の他のアミノ酸の重量比が0.2~0.4であるところの組成物。

【請求項 2】

該組成物の乾燥物質の合計量に基づいて計算された12~80重量%、好ましくは20~60重量%のロイシンを含むところの請求項1記載の組成物。

【請求項 3】

ロイシンがL-ロイシンであるところの請求項1又は2記載の組成物。

10

【請求項 4】

ロイシンの少なくとも一部が遊離アミノ酸として存在するところの請求項1~3のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 5】

該組成物の1日の投与量当りのロイシンの量対分岐アミノ酸の合計量の重量比が0.48より高いところの請求項1~4のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 6】

1日の投与量当りのロイシン対バリン及びイソロイシンの合計の比が0.88~20、好ましくは1.1~10であるところの請求項5記載の組成物。

20

【請求項 7】

ロイシン対他のアミノ酸の重量比が0.29~0.35であるところの請求項1~6のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 8】

1回分当たり1キログラム体重当りのロイシンの投与量が、少なくとも0.037グラム、好ましくは少なくとも0.04グラムであるところの請求項1~7のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 9】

タンパク質物質が、90重量%を超える完全なタンパク質又はペプチドを含むところの請求項1~8のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 10】

タンパク質物質が、乾燥物質に基づいて計算された40~80重量%、好ましくは60~75重量%の範囲のアミノ酸の合計量を与えるような量で存在するところの請求項1~9のいずれか一つに記載の組成物。

30

【請求項 11】

少なくとも5グラムの必須アミノ酸を更に含むところの請求項1~10のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 12】

一つ以上の合成L-リシン、L-トリプトファン、及び合成L-メチオニンを含むところの請求項11記載の組成物。

【請求項 13】

ビタミン葉酸、ビタミンB₆、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビオチン、リポ酸、及びビタミンB₁₂の一つ以上を更に含むところの請求項1~12のいずれか一つに記載の組成物。

40

【請求項 14】

該組成物の合計重量に基づいて20重量%未満のモノノ及ジサッカライドを含むところの請求項1~13のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 15】

該組成物の合計重量に基づいて10重量%未満のモノノ及ジサッカライドを含むところの請求項14記載の組成物。

【請求項 16】

該組成物の合計重量に基づいて5重量%未満のモノノ及ジサッカライドを含むところの請求項15記載の組成物。

50

【請求項 17】

薬剤組成物、食物製品、又は食事補助剤の形態を有するところの請求項1~16のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 18】

約20~40重量%の請求項1~17のいずれか一つに記載の組成物、20~40重量%の炭水化物フラクション、2~10重量%の脂質フラクション、及び任意的に他の慣用のフードバー成分を含むところのフードバー。

【請求項 19】

請求項1~18のいずれか一つに記載の組成物を投与することを含む、哺乳動物における同化応答を誘発する方法。 10

【請求項 20】

該組成物がタンパク質のインビボ生産を引き起こすところの請求項19記載の方法。

【請求項 21】

タンパク質の生産が筋肉組織の生成をもたらすところの請求項20記載の方法。

【請求項 22】

該組成物が肉体運動の前2時間未満に投与されるところの請求項21記載の方法。

【請求項 23】

タンパク質の生産が皮膚組織の生成をもたらすところの請求項19記載の方法。

【請求項 24】

異化状態が減少又は妨げられるところの請求項19記載の方法。 20

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、タンパク質のインビボ生産を刺激するところの薬剤組成物、食物若しくは飼料製品又は食事補助剤に関する。とりわけ、本発明は、筋肉組織の正味の生成を引き起こすところの組成物に関する。

【0002】

哺乳動物、例えば、人の体において、タンパク質の生産及び分解が連続的に生ずる。含まれるプロセスが、老化し又は損傷した細胞及び組織の置換えの原因である。同時に、これらのプロセスは成長の原因である。タンパク質の生産及び分解は、特に、長い時間に亘って調べられたときにバランスしている。成長した生物体において、合計タンパク質質量はほぼ一定である。 30

【背景技術】**【0003】**

ある状況下にこのバランスが乱される。特定の病理学又はそれらの処置の効果、(例えば、広範な手術の後の)外傷の故に、又はある期間の乏しい栄養状態の間に、正味の異化が生じ得る。これは、分解プロセスにおいて消滅するタンパク質質量が、生産されるタンパク質の量より重いことを意味する。ある組織、とりわけ、筋肉組織の分解において、与えられた状況下において必須であり得るところの特定の身体機能を維持するために必要であるところのアミノ酸が放出され得る。異化プロセスは停止されるか又は少なくとも可能な限り弱められ、又は更により好ましくは妨げられることが所望される。異化及び同化プロセスの自然のバランスを取り戻すために、異化プロセスを禁止すること、又は同化プロセスを促進することが可能である。一時的に少なくとも、正味の同化状態が失った組織を置き換えるために所望される。 40

【0004】

多くの研究が、異化状態において生物体に投与され得るところの組成物を設計するために実行されている。これらの組成物は通常、回復期において、例えば、手術後又は栄養不良後に物補助剤として投与され、かつ異化プロセスを弱めるか又は逆転させることを意図される。これらの組成物は、健康主体において同化応答(anabolic response)を誘発するために使用される組成物とは区別されなければならない。 50

【0005】

あるグループの人々は、彼らの体に強力な同化反応を生成する必要性を感じている。彼らの目的は、より大きな除脂肪体重(LBM)を達成することである。この願望は、スポーツマン、とりわけ、体力スポーツを実施するスポーツマンばかりではなく、重々しい筋肉体格を美的価値があると考えるところの人々に強い。通常、これらの人々に同化応答を誘発することを意図される組成物は、(激しい)肉体運動からもたらされる体の機械的機能と相互作用するように設計される。

【0006】

同化反応を引き起こすこととするところの多くの市販製品がある。

【0007】

10 製品Megawhey(商標)(GNCから市販されている)は、63グラムの一日の投与量当たり、即ち、40グラムのホユー、5グラムのL-グルタミン、0.7グラムのイソロイシン、1.5グラムのロイシン、0.8グラムのL-バリン、4グラムの脂質、及び4グラムの炭水化物を含む。各投与量の残り7グラムは、カルシウム、カリウム及びナトリウム塩、クエン酸、キサンタンガム、味強化剤及び水から成る。該製品中のロイシンの合計量は、一投与量当たり6.2グラムに相当する一方、アミノ酸の合計量は、一投与量当たり55.2グラムに相当する。従って、ロイシン量は、夫々の投与量においてアミノ酸の合計量の11.2%未満である。

【0008】

国際特許出願01/58284号は、同化反応を強化するための薬剤組成物を開示している。該組成物は、三つの成分、即ち、開始剤(例えば、特定の成長因子)、基剤(例えば、タンパク質又はアミノ酸の混合物)、及び促進剤(例えば、クレアチン又はビタミン)に基づいている。一日の投与量当たりの該組成物中のL-ロイシンの量は3~20グラムの間である。L-ロイシンの量と他の分岐アミノ酸との間の比は0.5~3であり、かつ好ましくは0.46~0.8である。実施例1は、5.9グラムのアミノ酸中の0.4グラムのL-ロイシンを与えるところの、2グラムのL-ロイシン及び5グラムの大さだタンパク質を含む9.4グラムのタンパク質等価物、及び更に、2グラムのクレアチン、13.6グラムのグルコースシロップ及び2ミリグラムのビタミンB₆から成る30グラムの組成物を示し、これは、0.233のロイシン対アミノ酸の比及び0.081のロイシン対組成物合計量の比をもたらす。

【0009】

米国特許第5,817,329号明細書は、運動選手のための食事補助剤に関し、これは、三つの異なる形態の食事補助剤を有し得る。これらの一つは、製品100グラム当たり21.7グラムのロイシン、及びアミノ酸100グラム当たり28.6グラムのロイシンを含む。しかし、開示された補助剤はいずれも、何らのタンパク質又はタンパク質水解物をも含まない。

【0010】

米国特許第5,639,731号明細書は、激しい肉体運動の間のメンタルフィットネスを改善することを意味するところの飲料を開示している。該製品は、1リットル当たり2~40グラムの分岐アミノ酸、1リットル当たり50~750グラムのオリゴ糖を含み、かつ特定のpH及び浸透圧モル濃度を有する。該製品中に存在し得るところのアミノ酸は単にイソロイシン、ロイシン及びバリンである。これらのアミノ酸の苦味をかくすために、該製品は、比較的多量の甘味料及び味強化剤を含む。

【0011】

同化反応を誘発することを意図されている公知の組成物の多くは、高炭水化物含有量を有するばかりではなく、非常に高いタンパク質及び/又はアミノ酸含有量をも有する。しかし、遊離アミノ酸、とりわけ、分岐アミノ酸は激しい苦味を有する。高タンパク質含有量はまた、コストの見通しから不利である。夫々のユーザーにより消費されるところの多量の組成物の故に、ユーザーの食欲はこの消費により有意的に減じられ得る。これは、他の重要な食料品の減じられた摂取量をもたらし得たであろう。

【0012】

運動の間の嫌悪又は実際的な不快に関して潜在的な不利益なしに同化応答を選択的に誘発するところの組成物が提供されることが所望される。更に、そのような組成物が許容され

10

20

30

40

50

得る味を有することが所望される。

【0013】

Anthonyらは、L-ロイシンの投与が栄養不良のネズミにおけるタンパク質合成を標準化したことをJ. Nutr. 130, 第139-145頁, 2000年において開示した。同一のグループは、激しい肉体的運動の直後に食物を絶たれたネズミへのL-ロイシンの投与が、丁度食物を与えたネズミに匹敵するタンパク質生合成をもたらしたことをJ. Nutr. 129, 第1102-1106頁, 1999年に報告した。両方の刊行物において、組成物が運動後にネズミに投与され、かつ該組成物はL-ロイシンに加えて、かなりの量の炭水化物を含んでおり、かつタンパク質を含んでいなかった。

【0014】

これらの報告に基づいて、L-ロイシンはそれ自身により、食事補助剤として使用されることができて、栄養不足の、即ち、異化の対象に同化反応を誘発することが期待された。しかし、添付された実施例に示されているように、L-ロイシンのみの投与は、タンパク質生産において所望の応答を引き起こさないことが実験的に分かった。

【0015】

実際、多量のロイシンに曝すことはインシュリン放出を減じ、そしてそれにより、ヒトの筋肉タンパク質合成に負の効果を有することが文献(Anelloら、Am. J. Physiol.. Endocrinol.. Metab., 281, E1082-E1087, 2001年)においていくつか示唆されている。筋肉組織におけるインシュリンの効果は、なかんずく、Wolf, Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 3, 第67-71頁, 2000年により議論されている。

【0016】

他の研究は、有意量の炭水化物が、同化応答を誘発するためにロイシンと同時投与されなければならぬことを示唆しているように思われる。米国特許出願公開第2001/0031729号明細書は、運動の後又は運動の間にエネルギー補助剤として使用するための炭水化物及びペプチド物質を含む組成物を開示している。該組成物の前提のための基礎を形成するところの実験研究は、血液インシュリン応答に単に焦点を合わせている。また、ロイシンが、タンパク質食事の再給餌の後に筋原線維プロテイン劣化の調節因子であり得ると言うNagasakiらの記事(Journal of Nutritional Biochemistry, 13, 第121~127頁, 2002年)は、ロイシンが、食物を絶たれたネズミに多量の炭水化物と一緒に、かつ他のタンパク質物質又は遊離アミノ酸を伴わずに投与されたところの実験に基づいている。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0017】

本発明によれば、ロイシンとタンパク質との特定の組み合わせが、タンパク質のインビオ生産に有意な効果を有し、そしてそれにより、筋肉及び皮膚組織の生成にもまた有意な効果を有することが分かった。この効果は驚くべことに、本発明に従う組成物(処方)が、激しい肉体運動が開始される直前に消費されるときに特に明らかであることが分かった。

【課題を解決するための手段】

【0018】

第一の実施態様において、本発明は、ロイシン及びタンパク質を含む薬剤組成物、食物製品又は食事補助剤の形態における組成物を提供し、ここで、ロイシンの合計量は少なくとも3グラムであり、かつロイシン対他のアミノ酸の重量比は、80キログラムの人対象のための25グラムの1回分当り0.2~0.4である。これは、ロイシンの投与量が、1回分当り体量1キログラム当り少なくとも0.037グラム、かつ好ましくは0.04グラムより多いロイシンであることを意味する。より詳細には、本発明は、ロイシン及びタンパク質を含む組成物に関し、ここで、ロイシンの合計量は、該組成物の合計乾燥重量に基づいて少なくとも10重量%であり、かつロイシン対他のアミノ酸の重量比は0.2~0.4である。

【0019】

本発明に従う組成物の消費は、筋肉組織の形成に非常に正の効果を有する。従って、それは、生物体、とりわけ、哺乳動物のために非常に有用であり、ここで、除脂肪体重(Lean

10

20

30

40

50

Body Mass)の増加は、例えば、運動選手に所望される。多くの場合に、本発明に従う組成物に対する同化応答は、この目的のための公知の組成物に対する同化応答よりはるかに高い。

【0020】

上記のように、本発明に従う組成物は、肉体運動の直前に使用されるとき特に有利である。理論に束縛されることを望むことなしに、該組成物に含まれる成分が、肉体運動の間に人体に生ずる肉体現象に作用するであろうことが信じられている。これらの現象の例は、グルコースの多量消費、グリコーゲンの分解、乳酸のような代謝分解生成物の生産、水の多量消費、体温の上昇、組織以外の「通常の」磨耗とは異なる組織に対する損傷等である。筋肉細胞に対する多量の必須アミノ酸及びロイシンの同時有効性は、同化プロセス、とりわけ、再生段階の間のタンパク質合成に刺激効果を有する。同化と異化プロセスとの間のバランスは、同化状態により向かって移動するであろう。

10

【0021】

同様に、本発明に従う組成物はまた、対象が異化又は異化を含む状態、例えば、手術に曝される直前に投与されるとき有利である。そのような場合に、体における異化プロセスは、少なくとも部分的に妨げられ得る。異化は、例えば、ガン、AIDS、マラリア、及び激しい下垂体機能不全のような病気をもたらし得るような悪液質において生じ得、かつしばしば、肝臓、脾臓又は腎臓の機能の激しい変調の間に、及び激しい炎症性状態、激しい下痢、床ずれ及び慢性の閉塞性の肺病の間にしばしば生ずる。異化はまた、病気の処置診療(例えば、化学療法又は放射線療法)から生じ得、かつまたベッド中の長い期間から生じ得る。

20

【0022】

本発明に従う組成物が、慣用の市販製品と比べて比較的少量のタンパク質物質を含み得る一方、強い同化反応を誘発することが特に有利である。これは改善された味及び食欲の維持を確保する。これ故に、該組成物は通常の食事と適切に組み合わされ得る。本発明に従う組成物の1回分当たり消費されなければならないところの比較的少量(慣用の組成物のために1回分当たり50グラムより多いのに比較して1回分当たり約25グラム)がまた、運動の直前に使用されるとき優れた追従を許す。

30

【0023】

本発明に従う組成物において使用されるロイシンは、好ましくはL異性体である。しかし、該組成物はまた、例えば、ロイシンがラセミ化合物の形態で存在するときL異性体に代えて又は一緒にD異性体を含み得る。ロイシンは、ジ、トリ又はオリゴペプチドの形態においてばかりではなく、また、下記のようなタンパク質又はタンパク水解物の一部のときに含まれ得る。それがインビオでロイシンを与えるであろうような2オキソイソカプロン酸又はその塩若しくはエステルを使用することが更に可能である。しかし、本発明に従う組成物に存在するロイシンの少なくとも一部が、L異性体として遊離アミノ酸の形態で加えられることが好ましい。ロイシンが、この段落で議論されたような代わりの形態において存在するとき、該組成物の投与量は遊離のロイシンに基づくことが注意されるべきである。従って、そのような代わりの形態のための量が、該投与量に従うよう調節される必要がある。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0024】

本発明に従う組成物は、80キログラムの人のための25グラムの1回分当たり少なくとも2.5グラム、好ましくは3~8グラム、より好ましくは少なくとも3.2グラムのロイシンを含む。好ましくは、本発明に従う組成物は、乾燥物質に基づいて計算された10~80重量%、より好ましくは12~60重量%のロイシンを含む。

【0025】

本発明に従う組成物におけるロイシンの量は、他の分岐アミノ酸の量と比較されるとき、多いことが更に所望される。分岐アミノ酸は、ロイシン、バリン及びイソロイシンと異なる。好ましくは、ロイシン対ロイシンを含む分岐アミノ酸の合計量の重量比は、1日の投

50

与量当り0.48より高い。より好ましくは、1日の投与量当りのロイシン対バリンとイソロイシンとの合計の重量比は0.88~20であり、更により好ましくは1.1~10である。

【0026】

本発明に従う組成物は、合計で少なくとも5グラムの必須アミノ酸、とりわけ、メチオニン、トリプトファン、及びリシンを含むことが好ましい。もちろん、これらのアミノ酸はまた(部分的に)、下記において議論されるようなより大きなタンパク質製品の一部として存在し得る。

【0027】

本発明に従う組成物は、消化性炭水化物物質を含み得るけれども、その量は比較的少ないことが好ましい。とりわけ、モノ 及びジサッカライド、及び特にラクトース、フルクトース及びスクロースが、非常に少量で存在し、又は実質的に存在しない。消化性モノ 及びジサッカライド及び好ましくは全ての消化性炭水化物の量は、該組成物の合計量に基づいて20重量%の量を超えてはならず、かつ好ましくは10重量%未満、より好ましくは5重量%未満である。

【0028】

好ましい実施態様において、本発明に従う組成物は更に、ビタミン葉酸、ビタミンB₆、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビオチン、リポ酸、及びビタミンB₁₂の一つ以上を含む。80キログラムの対象のための25グラムの1回分当り、これらの成分の量のための好ましい範囲は、0.2~1.0ミリグラムの葉酸、0.25~1.0ミリグラムのビタミンB₆、好ましくはヒドロキシコバラミンの形態における0.5~10ミクログラムのビタミンB₁₂、0.25~1.0ミリグラムのビタミンB₁、0.25~1.0ミリグラムのビタミンB₂、及び0.25~10ミリグラムのビオチンである。ヒドロキシメチルブチレート、メラトニン、クレアチン又はその等価物(例えば、塩、例えば、クレアチンのためのグアニドアセテート)又は少量の栄養のある非消化性のファイバーがまた含まれ得る。ファイバーの典型的な例は、非消化性の炭水化物、例えば、ポリ又はオリゴサッカライド、例えば、可溶性マンナン、キシラン、アラバン、フルクタン等、耐性でんぶん又はリグナンである。好ましくは、使用されるファイバーは環境温度で水に溶解する。

【0029】

言及されたように、ロイシンに加えて、本発明に従う組成物はタンパク質物質を含む。このタンパク質物質は通常、天然の、好ましくは動物起源の完全なタンパク質の形態を有するであろう。好ましくは、本発明に従う組成物におけるタンパク質物質は、90重量%を超える完全なタンパク質又はペプチドを含む。適切な例は、ホユータンパク質単離物、ホユータンパク質濃縮物、カゼイン並びにその塩形態(カゼイネート)、特定のホユータンパク質、例えば、 ラクトグロブリン、 ラクトアルブミン、 ラクトフェリン、 イムノグロブリン等、卵タンパク質、とりわけ、低アビジン含有量を持つ鶏卵タンパク質、及びそれらの組み合わせを含む。特に好ましくはホユー及びホユータンパク質である。これらのタンパク質の水解物がまた使用され得るが、アミノ酸及びペプチドの合計量が、好ましくは存在するタンパク質物質の合計量の50%より多くなく、かつより好ましくは30%より多くないことが注意されなければならない。タンパク質物質の完全な加水分解(それ故、もし、存在するなら、タンパク質、タンパク質水解物及び他のタンパク質物質の加水分解を含む)後に決定された組成物中のアミノ酸の合計重量の20~40%、好ましくは25~37%、更により好ましくは28~35%がロイシンである。しかし、好ましくは、本発明に従う組成物においてロイシンを含むタンパク質物質の合計量は、少なくとも25%、より好ましくは少なくとも50%、かつ更により好ましくは少なくとも75%であることが注意されなければならない。タンパク質が、乾燥物質に基づいて計算された40~80重量%、好ましくは60~75重量%の範囲におけるアミノ酸の合計量を与えるような量で存在するところの態様が更に好ましい。

【0030】

言及されたように、本発明に従う組成物は、薬剤組成物、食物製品、又は食事補助剤の形態を有し得る。あるいは、本発明に従う組成物は、種々タイプの製品、例えば、食物製品

10

20

30

40

50

(バー等)の製造において使用され得る。

【0031】

薬剤組成物は飲料又は粉末の形態を有し得る。実際には、該組成物は経口投与を意図されるであろう。食物製品は異なる形態を有し得る。比較的高い水分含有量(50~90重量%)を有する製品、例えば、プリン状製品(高固体含有量を有するエマルジョン)等が可能である。しかし、例えば、(甘い又は塩辛い/ハーブ香気を添えられた)スナックの形態において、比較的低い水分含有量(10~50重量%)を有する同化応答を誘発する食物製品を製造することがまた可能である。本発明に従う組成物が食事補助剤の形態を有するとき、それはバー、飲料又は粉末の形態を通常有するであろう。該組成物の全体の組成、とりわけ炭水化物含有量は、これらの投与形態の製品により実質的に影響を受けるべきではない。

10

【0032】

硬くかつねばりがあると言う、高タンパク質含有量を有するフードバー(food bar)に通常伴われる欠点なしに、高タンパク質含有量を含むフードバーの製造を許すことが本発明に従う組成物の利点の一つである。従って、本発明はまた、上記のタンパク質組成物及び他の適切な成分を含むフードバーを提供し、これは優れた口当り及び咀嚼性を有する。それは余りに脆く又は強靱過ぎず、しかし、それにもかかわらず十分に付着性である。本発明に従うフードバーを製造するために、上記のタンパク質を主成分とする組成物の約20~40重量%が、約20~40重量%の炭水化物フラクション、及び2~10重量%の脂質フラクション、及び任意的に他の慣用のフードバー成分と一緒にされる。

20

【0033】

本発明に従う組成物の消費又は投与の効果は、筋肉組織の強い生産が所望され又は必要とされる時の直前にそれが消費されるとき、特に高いことが分かった。そのような時の例は、激しい肉体運動、例えば、スポーツ実行の直前ばかりでなく、手術を受ける直前をも含む。手術からの患者の回復はしばしば、量及び種類の両方において、彼らの食物摂取量を制限する。そのような状況において、本発明に従う組成物は、患者が大量の筋肉質量を失うことを防止し得る。

30

【0034】

該組成物は、同化応答が所望される時の前の最大2時間の期間、好ましくは同化応答が所望される時の前の1時間と直前の間の期間に消費又は投与されることが好ましい。しかし、最適な消費/投与プロトコルは、例えば、回復又はトレーニングプログラムの情況において、特定の肉体運動のために最も良好に工夫され得ることが観察される。本発明に従う組成物はまた、ロイシン、上記の他のアミノ酸、及びタンパク質の制御された又は遅らせられた放出を有するように処方され得ることが理解されるであろう。

40

【0035】

本発明に従う組成物は、皮膚組織の生成/再生の速度に正の効果を有することが更に分かった。従って、該組成物は、やけどからの患者の回復のために有利に使用され得る。

【0036】

本発明は更に、優れた器官感覚受容性を有するところの効果的製品を提供するための手段を提供する。

【0037】

本発明は今、下記の限定するものではない実施例により説明されるであろう。

【0038】

実施例1

100グラムの乾燥物質当り

(約28グラムのタンパク質、33グラムのアミノ酸及び2.8グラムのロイシンを与える)80グラムの低脂肪乳粉末

10グラムのL-ロイシン

0.5グラムのリシン

0.5グラムのメチオニン

1グラムのアスパルテーム粉末

50

1グラムのバニラ香料

1グラムのクエン酸

(320ミリグラムのナトリウム、700ミリグラムのカリウム、500グラムの塩化物、150ミリグラムのカルシウム、150ミリグラムのリン、80ミリグラムのマグネシウム、5ミリグラムの亜鉛、及び1ミリグラムの銅を与える)3.5グラムの無機質プレ混合物

1グラムのキサンタンガム

(1ミリグラムの葉酸、20ミクログラムのシアノコバラミン、6ミリグラムのピリドキサミン、8ミリグラムのチアミンHCl、8ミリグラムのリボフラビン、及び1ミリグラムのビオチンを含む)1.5グラムのビタミンプレ混合物

を含む粉末が製造された。小袋に25グラムの粉末が入れられ、これは、1回分を提供するために水又は他の適切な液体(茶)のような200ミリリットルの飲料に溶解され得る。 10

【0039】

実施例2

(17.6グラムのホユータンパク質及び20.8グラムのアミノ酸を与えるところの)22.0グラムのホユータンパク質濃縮物及び4.4グラムのL-ロイシンの粉末が製造された。

【0040】

実施例3

(16.1グラムのタンパク質又は19グラムのアミノ酸を与えるところの)17グラムのホユータンパク質単離物、4.4グラムのL-ロイシン及び200ミリグラムのカフェイン及び100ミリグラムのSchisandraの水性抽出物の粉末が製造された。 20

【0041】

実施例4

17グラムのホユータンパク質単離物の水解物、4.4グラムのL-ロイシン、5グラムのクレアチニン、2.6グラムのシトレイト及び2.7グラムのナトリウムホスフェートの粉末が製造された。

【0042】

実施例5

17グラムのホユータンパク質単離物、4.4グラムのL-ロイシン、50ミリグラムのカフェイン、1グラムのクレアチニン水和物、1グラムのグアニジノアセテート、1.0グラムのセリン、0.2ミリグラムの葉酸モノグルタメート、3ミクログラムのシアノコバラミン、0.85ミリグラムのピリドキシン及び40ミリグラムのアスコルビン酸の粉末が製造された。 30

【0043】

実施例6

フードバーが、バー当り

20グラムのホユータンパク質濃縮物(80%のタンパク質)

5グラムのL-ロイシン

5グラムのグリセロール

2グラムのマルトデキストリンシロップ

20グラムの炭水化物DE19

5グラムの米粉

2グラムの大粒レシチン

2グラムのカカオバター

2グラムのイヌリン

2グラムのカカオ粉末

3グラムのオートファイバー

1グラムのバニラ香料プレ混合物

を一緒にすることにより製造された。

【0044】

タンパク質組成物は、タンパク質質に関係した32.8%のロイシン含有量、Leu/BCAA=0.76及びLeu/(Val+Ile)=3.1により特徴付けられる。 50

【0045】

実施例7

麻酔をかけられたネズミの4グループがアミノ酸組成物を与えられた。アミノ酸の同一の合計量が、静脈注射により夫々のグループに与えられた。第5のグループが、対照グループとして該研究に加えられた。第1グループが、Travasol(商標)の下に市販されているアミノ酸の平衡混合物を与えられた。この混合物は、5%未満のロイシンを含んでいる。第2グループは、75%のTravasol及び25%のロイシンを与えられた。第3グループは、65%のTravasol及び35%のロイシンを与えられ、かつ第4グループは、ロイシンのみを与えられた。混合筋肉タンパク質合成のフラクション合成速度(FSR(%/h))は、Am. J. Physiol., 275, E864-E871, 1998年においてFerrandoらにより開示されたように測定された。該文献の内容は引用することにより本明細書に組み込まれる。結果は下記の表に要約されている。

10

20

【0046】

【表1】

グループ	FSR (%/h)
Travasol (7匹のネズミ)	0.0867 ± 0.0253
Travasol + 25%ロイシン (5匹のネズミ)	0.1175 ± 0.0259
Travasol + 35%ロイシン (5匹のネズミ)	0.1258 ± 0.0334
ロイシン単独 (5匹のネズミ)	0.0767 ± 0.0204
対照 (6匹のネズミ)	0.085 ± 0.0253

【0047】

いくらかの他のアミノ酸を持つ比較的多量のロイシンは最も効果的であったことが、これらの結果から明らかである。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/NL 03/00892

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7 A23L1/305 A61K31/198 A23K1/16		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A23L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) WPI Data, EPO-Internal, FSTA		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 687 782 A (BRANTMAN EUGENE R) 18 August 1987 (1987-08-18) column 3, line 18 -column 4, line 61; claims 2,9,19 —	1-17, 19-24
X	EP 1 112 693 A (QUEST INT) 4 July 2001 (2001-07-04) example 4 —	18
X	WO 01 58284 A (HAGEMAN ROBERT JOHAN JOSEPH; ;NUTRICIA NV (NL); SMEETS RUDOLF LEONA) 16 August 2001 (2001-08-16) cited in the application example 1 —	18 —/—
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>*E* earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>*L* document which may throw doubt on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>*&* document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
10 March 2004	18/03/2004	
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer	
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2260 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016	Rinaldi, F	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Search Report No PCT/NL 03/00892
C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02 087562 A (BONJOUR JEAN-PHILIPPE ;NOVARTIS NUTRITION AG (CH); AMMANN PATRICK) 7 November 2002 (2002-11-07) page 3, paragraph 4 - paragraph 5; claims 7,15,17; example 2 ---	1-24
X	FR 2 758 243 A (AJINOMOTO KK) 17 July 1998 (1998-07-17) table 1 ---	1-17, 19-24
A	US 6 245 378 B1 (CAVAZZA CLAUDIO) 12 June 2001 (2001-06-12) column 4, line 21 - line 38 ---	1-24
A	US 5 242 697 A (LUCA MAURIZIO) 7 September 1993 (1993-09-07) column 2, line 21 - line 68 ---	1-24
A	DE 297 09 313 U (KUNZ ARMIN) 11 September 1997 (1997-09-11) page 3, paragraph 2 ---	1-24

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter application No.
PCT/NL 03/00892

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: — because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. Claims Nos.: — because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: — because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/NL 03 00892

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.1

Although claims 19-24 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Continuation of Box I.1

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International	Publication No
PCT/NL	03/00892

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 4687782		A 18-08-1987	NONE		
EP 1112693	A 04-07-2001	EP US	1112693 A1 2001031729 A1	04-07-2001 18-10-2001	
WO 0158284	A 16-08-2001	US AU CA EP WO	6521591 B1 3780901 A 2398990 A1 1253830 A1 0158284 A1	18-02-2003 20-08-2001 16-08-2001 06-11-2002 16-08-2001	
WO 02087562	A 07-11-2002	CA WO EP	2445343 A1 02087562 A1 1392275 A1	07-11-2002 07-11-2002 03-03-2004	
FR 2758243	A 17-07-1998	JP FR	9023825 A 2758243 A1	28-01-1997 17-07-1998	
US 6245378	B1 12-06-2001	IT AT AU AU BR CA CN DE DE DK EP ES GR HK IL WO JP PT SK	RN970185 A1 202675 T 729412 B2 6746298 A 9807905 A 2285332 A1 1251496 T 69801047 D1 69801047 T2 973415 T3 0973415 A2 2159179 T3 3036777 T3 1026124 A1 131857 A 9843499 A2 2001517085 T 973415 T 134999 A3	01-10-1998 15-07-2001 01-02-2001 22-10-1998 22-02-2000 08-10-1998 26-04-2000 09-08-2001 31-10-2001 24-09-2001 26-01-2000 16-09-2001 31-01-2002 19-04-2002 21-04-2002 08-10-1998 02-10-2001 30-10-2001 16-05-2000	
US 5242697	A 07-09-1993	US AT CA DE DE DK EP ES GR JP	5132113 A 142435 T 2054268 A1 69122025 D1 69122025 T2 482715 T3 0482715 A1 2094788 T3 3021978 T3 3118289 B2 4346770 A	21-07-1992 15-09-1996 27-04-1992 17-10-1996 23-10-1997 03-03-1997 29-04-1992 01-02-1997 31-03-1997 18-12-2000 02-12-1992	
DE 29709313	U 11-09-1997	DE DE DE	29707308 U1 29709313 U1 29709574 U1	26-06-1997 11-09-1997 28-08-1997	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ウォルフ, ロバート, リーズ

アメリカ合衆国, テキサス州 77573, リーグ シティ, ペブル ビーチ ドライブ 420
4

F ターム(参考) 2B150 DA44

4B018 MD19 MD20 MD23 MD28 MD29 ME14
4C076 AA12 AA29 BB01 CC40 DD43 DD51 EE41 FF34
4C206 AA01 AA02 FA53 MA02 MA05 MA10 NA05 ZA94