

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5145035号
(P5145035)

(45) 発行日 平成25年2月13日(2013.2.13)

(24) 登録日 平成24年11月30日(2012.11.30)

(51) Int.Cl.	F 1
A 61 K 31/045	(2006.01) A 61 K 31/045
A 61 K 31/355	(2006.01) A 61 K 31/355
A 61 K 31/375	(2006.01) A 61 K 31/375
A 61 P 3/00	(2006.01) A 61 P 3/00
A 61 P 43/00	(2006.01) A 61 P 43/00 1 1 1

請求項の数 16 (全 13 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2007-517026 (P2007-517026)	(73) 特許権者 503220392 ディーエスエム アイピー アセツツ ビ ー. ブイ.
(86) (22) 出願日	平成17年5月10日 (2005.5.10)	オランダ国, 6411 ティーイー ヘ ーレン, ヘット オーバールーン 1
(65) 公表番号	特表2008-500376 (P2008-500376A)	(74) 代理人 100094318 弁理士 山田 行一
(43) 公表日	平成20年1月10日 (2008.1.10)	(74) 代理人 100123995 弁理士 野田 雅一
(86) 國際出願番号	PCT/EP2005/005030	(74) 代理人 100128381 弁理士 清水 義憲
(87) 國際公開番号	W02005/110122	(74) 代理人 100139000 弁理士 城戸 博兒
(87) 國際公開日	平成17年11月24日 (2005.11.24)	(74) 代理人 100152191 弁理士 池田 正人
審査請求日	平成20年5月2日 (2008.5.2)	
(31) 優先権主張番号	04.011743.4	
(32) 優先日	平成16年5月18日 (2004.5.18)	
(33) 優先権主張国	欧洲特許庁 (EP)	
前置審査		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 β -クリプトキサンチンの使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒトまたは動物の筋細胞においてタンパク質生成の増大を促進するおよび / または不健康状態に起因するタンパク質損失を防止するための医薬組成物の製造における β -クリプトキサンチンの使用。

【請求項 2】

前記不健康状態が、慢性疾患、腫瘍悪液質、または摂食障害である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記不健康状態がウイルス感染症である、請求項 1 に記載の使用。

10

【請求項 4】

前記不健康状態が、第二度もしくは第三度の火傷の後、心筋梗塞の後、または臓器移植の後の状態である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 5】

前記不健康状態が骨格損傷または手術の後の不動化状態である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 6】

前記医薬組成物が、タンパク質生成の増大を促進するならびに / あるいは老化期において筋減少症を防止および治療するためのものである、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

20

前記医薬組成物が生薬組成物である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8】

前記 - クリプトキサンチンが a 1 1 - E - クリプトキサンチンである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9】

前記医薬組成物中の - クリプトキサンチンの量が、固体組成物の投与ユニット 1 つあたり約 50 mg までおよび液体組成物 1 ml あたり約 50 µg までである、請求項 7 または 8 に記載の使用。

【請求項 10】

前記医薬組成物中の - クリプトキサンチンの量が全組成物 1 g あたり約 5 mg までである、請求項 7 または 8 に記載の使用。 10

【請求項 11】

前記医薬組成物がビタミン E およびビタミン C の少なくとも 1 種を追加的に含有する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 12】

ヒトを除く動物の筋細胞においてタンパク質生成の増大を促進しおよび / またはタンパク質損失を防止して成長および発達を促進するための方法であって、前記動物に有効量の - クリプトキサンチンを投与することを含む、方法。

【請求項 13】

スポーツおよびトレーニング活動において筋細胞におけるタンパク質生成の増大を促進するための方法であって、ヒトを除く動物に有効量の - クリプトキサンチンを投与することを含む、方法。 20

【請求項 14】

筋細胞におけるタンパク質生成の増大を促進するおよび / または老化期におけるタンパク質損失を防止するための方法であって、ヒトを除く動物に有効量の - クリプトキサンチンを投与することを含む、方法。

【請求項 15】

筋細胞におけるタンパク質生成の増大を促進して、家畜およびペットの成長を促進するおよびヒトを除く競技動物の能力を向上させるための方法であって、前記動物に有効量の - クリプトキサンチンを投与することを含む、方法。 30

【請求項 16】

胆汁酸塩または利胆刺激剤が共投与される、請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

本発明は、ヒトおよび動物における - クリプトキサンチンの使用に関する。より特定的には、本発明は、タンパク質生成の増大を促進するおよび / またはタンパク質損失を防止するための組成物の製造における - クリプトキサンチンの使用に関する。さらなる態様では、本発明は、ヒトまたは動物におけるタンパク質生成の増大を促進するおよび / またはタンパク質損失を防止する方法に関し、該方法は、前記ヒトまたは動物に有効量の - クリプトキサンチンを投与することを含む。 40

【0 0 0 2】

本明細書中で使用される - クリプトキサンチンという用語は、天然源に由来する - クリプトキサンチンまたは合成により調製された - クリプトキサンチンのいずれをも包含する。天然源に由来する - クリプトキサンチン (より特定的には (a 1 1 - E) - クリプトキサンチン) は、飽和および不飽和の脂肪酸との - クリプトキサンチンエステル (主に、ラウレート、ミリストート、パルミテート、ステアレート、リノレート) さらには異性体 (好ましくは、7'、9'、11'、および 13' - クリプトキサンチン) を含有していることもあり、これらもまた、本発明に使用すべく包含される。好ましい態 50

様では、合成により調製された (a l l - E) - - クリプトキサンチンが本発明の目的に使用される。

【 0 0 0 3 】

本発明は、とくに、生体内におけるタンパク質生成の増大が必要とされるかまたは望まれるあらゆる状態、たとえば、不健康状態、たとえば、腫瘍悪液質、摂食障害（たとえば、過食症および拒食症）、慢性疾患、たとえば、慢性心不全、慢性閉塞性肺疾患、慢性腸疾患（たとえば、クローン病）、慢性変性疾患、たとえば、骨粗鬆症、リウマチ様関節炎、骨関節炎、のヒトおよび動物の組織（すなわち、肝臓、皮膚、腎臓、筋肉など）におけるタンパク質合成の増強および増大のための；さらには、一般的にスポーツおよびトレーニングにおいて成長および発達を促進するための、回復を促進するための、そして老化期において筋減少症を予防および治療するための；組成物の製造における - クリプトキサンチンの使用に関する。それに加えて、本発明は、家畜、ペット、および競技動物の能力を向上させ成長を促進する組成物の製造における - クリプトキサンチンの使用に関する。本発明は、G m 9 . 5 . 0 5 における薬剤としての - クリプトキサンチンの使用をも包含する。

【 0 0 0 4 】

生体内におけるタンパク質生成の増大が必要とされるかまたは望まれる状態の治療。

【 0 0 0 5 】

とくに、 - クリプトキサンチンは、タンパク質消耗を引き起こす症候群および病態の場合にまたは健常者の予防的補充において、タンパク質合成の促進および / または強化のために本発明に従って使用可能である。本発明に従って - クリプトキサンチンを使用する不健康状態のさらなる例は、患者が後天性免疫不全症候群（A I D S ）の初発徵候を示すヒト免疫不全ウイルス感染状態、移植後間もない患者の症状、および慢性アルコール乱用である。 - クリプトキサンチンはまた、不動化に起因する筋肉損失の予防および治療のために長期臥床者において、肝炎感染症、エプスタイン・バーウイルス感染症、および水痘帯状疱疹感染症のような他の長期間続く感染性疾患の患者において、使用することも可能である。さらに、 - クリプトキサンチンは、たとえば、第二度もしくは第三度の火傷（b r u n s ）、心筋梗塞、および臓器移植の後の回復期の患者の全般的健康状態の改善において、本発明に従って使用可能である。胆汁酸塩（たとえば、コール酸ナトリウム、グリココール酸ナトリウム、タウロコール酸ナトリウム、グリコデオキシコール酸ナトリウム）が消化管中に存在する場合、本発明に従って - クリプトキサンチンによりタンパク質生成を促進することがさらに有効であることもまた判明した。したがって、本発明の他の態様では、 - クリプトキサンチンは、利胆刺激剤と組み合わせてまたは食事に胆汁酸塩を添加することにより、使用される。本発明に使用するための利胆刺激剤の例は、茶もしくは抽出物として、コーヒー、緑茶もしくは紅茶、ハーブ、たとえば、カモミール、ローズマリー、ミント、マテ、オオアザミ、ラベンダー、フェンネル、アーティショーケ、または好適にはカプセル剤として多価不飽和脂肪酸である。本発明のさらに他の態様では、 - クリプトキサンチンは、ビタミンCおよび / またはビタミンEと組み合わせて使用される。さらに、 - クリプトキサンチンは、他のカロテノイド（たとえば、 - カロテン、ルテイン、ゼアキサンチン、リコ펜、アスタキサンチン、カンタキサンチン、および / またはアポカロテナール）、ゲニステイン、レスベラトロール、ならびに（ - ） - エピガロカテキンガレート（E G C G ）と組み合わせて、本発明の目的に使用可能である。

【 0 0 0 6 】

本発明によれば、 - クリプトキサンチンは、好適には、約 7 0 k g の体重のヒト成人に対して、約 5 0 m g / 日まで、より特定的には約 1 0 0 μ g / 日 ~ 約 3 0 m g / 日、とくに約 1 m g / 日 ~ 約 1 0 m g / 日の用量で投与される。動物用飼料へのサプリメントとして添加する場合、 - クリプトキサンチンは、最終的飼料組成物において約 1 0 0 ~ 約 1 0 0 0 p p m の - クリプトキサンチンを提供する量で使用可能である。利胆刺激剤を共投与する場合、これらの量は、ヒト成人に対して、茶の場合、1 日あたり約 1 ~ 5 カッ

10

20

30

40

50

ブ、抽出物の場合、1日あたり約10mg～約500mgである。ビタミンのビタミンEを共投与する場合、これらの用量は、好適には、ヒト成人に対して1日あたりビタミンEとしておよそ約15～約500mgである。ビタミンのビタミンCを共投与する場合、その用量は、好適には、ヒト成人に対して1日あたりおよそ約50～約500mgである。

【0007】

本発明の目的では、-クリプトキサンチンは、好適には、固体もしくは液体の生薬製剤、食物組成物、動物用飼料、または動物用飼料予備混合物でありうる経腸適用組成物として提供される。固体生薬製剤の例は、従来の生薬用担体と共に活性成分を含有する錠剤、カプセル剤（たとえば、硬質もしくは軟質シェルゼラチンカプセル剤）、丸剤、サシェ剤、粉末剤、顆粒剤などである。任意の従来の担体材料を使用することが可能である。担体材料は、経口投与に好適な有機もしくは無機の不活性担体材料でありうる。好適な担体としては、水、ゼラチン、アラビアゴム、ラクトース、デンプン、マグネシウムステアレート、タルク、植物油などが挙げられる。それに加えて、風味剤、保存剤、安定剤、乳化剤、緩衝剤などの添加剤を医薬配合の慣例に従って添加することが可能である。-クリプトキサンチンと一緒に共投与される追加の活性成分は、単一組成物として-クリプトキサンチンと一緒に投与可能であるか、または個別の投与ユニットとして投与可能である。-クリプトキサンチンを含む食物組成物は、飲料、インスタント飲料、または食品/飼料サプリメントでありうる。

【0008】

先に述べたように、-クリプトキサンチンは、ビタミンCまたは/およびビタミンEと一緒に、さらには、他のカロテノイド（たとえば、-カロテン、ルテイン、ゼアキサンチン、リコ펜、アスタキサンチン、カンタキサンチン、アポカロテナール）、ゲニステイン、レスベラトロール、および/またはEGCGと組み合わせて、本発明に従って使用可能であり、これらは、-クリプトキサンチンと同時にまたは個別に投与可能である。さらに、-クリプトキサンチンは、食品サプリメントとして慣用される他のビタミンおよび/またはミネラル、たとえば、B群のビタミンおよびCa、Fe、P、Mg、Znなどを含有するミネラルと組み合わせて、本発明に従って使用可能である。典型的な固体生薬製剤は、投与ユニットあたり約1μg～約50mgの-クリプトキサンチンと場合により約15mg(22IU)～約500mg(750IU)のビタミンEとを含有する。典型的な液体生薬製剤は、1mlあたり約10ng～約50μgの-クリプトキサンチンと場合により約10mg(15IU)～約50mg(75IU)のビタミンEとを含有しうる。典型的な食物組成物は、全組成物1gあたり約0.1μg～約5mgの-クリプトキサンチンと場合により約1.5mg(2.25IU)～約30mg(45IU)のビタミンEとを含有しうる。

【0009】

タンパク質生成の増大を促進する-クリプトキサンチンの効力は、-クリプトキサンチンを投与したときに皮膚、肝臓、腎臓、および脾臓におけるタンパク質合成に関与する遺伝子がアップレギュレートされたという所見から明らかである。6週間の試験において、飼料中に1200ppmの-クリプトキサンチンを提供するように-クリプトキサンチンの小ビーズをSKH-1マウスの食餌中に混合した。さらに、-クリプトキサンチンの取込みを促進すべく飼料100gあたり0.125gのナトリウムコレートを添加した。平均の-クリプトキサンチン摂取量は、マウス1匹に対して1日につき6.5mgであった。6週間後、全遺伝子発現に及ぼすこの用量の影響を調べた。-クリプトキサンチンにより媒介される遺伝子発現変化をジーンチップ(GeneChip)（登録商標）DNAマイクロアレイ技術により評価した。製造業者のプロトコルに従ってTR1zol（登録商標）法を用いて、腎臓、肝臓、皮膚、および脾臓から全RNAを抽出した。10μgの全RNAを用いて逆転写を行い、続いて、cDNAの第二鎖合成を行った。次に、cDNAを転写して複数のcRNAコピーを形成し、そしてビオチン結合ヌクレオチドにより標識化し断片化した。ジーンチップ（登録商標）・エクスプレッション・アナリシス・テクニカル・マニュアル(GeneChip（登録商標）Expression

10

20

30

40

50

Analysis Technical Manual) (英國オックスフォードのアフィメトリクス (Affymetrix, Oxford, UK)) に記載されるようにアフィメトリクス・マイス・ゲノム 430A (Affymetrix Mice Genome 430A) マイクロアレイ上に 10 µg の標識化断片化 cRNA をハイブリダイズさせた。 - クリプトキサンチンにより処置された各組織に対して、5 回の反復試験を行い、未処置の対照マウスの 6 回の反復試験と比較した。洗浄手順および染色手順の後、ジーンチップ (登録商標)・フルイディクス・ステーション (GeneChip (登録商標) Fluidics Station) を用いてビオチン化抗ストレプトアビジン抗体によりシグナルを増幅した。その後、マイクロアレイをレーザー走査に付し、ジーンデータ・エクスプレショニスト (Genedata Expressionist) (登録商標) およびフィロソファー (Philosopher) (登録商標) ソフトウェアパッケージ (スイス国バーゼルのジーンデータ (Genedata, Basel, Switzerland)) を用いてハイブリダイゼーションシグナルを分析した。主要目的は、対照群と処置群との間で発現の有意差を有する遺伝子を同定することであった。各遺伝子ごとに発現変化倍率を計算して 1.20 倍の活性増加または活性減少を示した遺伝子を列挙することにより、比較を行った。ウェルチ (Welch) 検定を用いてジーンチップ (GeneChip) (登録商標) アレイの統計解析を行い、皮膚、腎臓、肝臓、および脾臓における化合物応答性遺伝子を同定した。p 値 < 0.01 のときに DNA マイクロアレイの統計的有意性を認めた。ジーンデータ・フィロソファー (Genedata Philosopher) (登録商標) ソフトウェアを用いて、アフィメトリクス (Affymetrix) プローブ配列を経路および機能能力テゴリーに割り当てた。

【0010】

タンパク質合成経路に関する遺伝子のアップレギュレーションに焦点をあてたこの試験の結果を表 1 に示す。

【0011】

リボソームがタンパク質合成を触媒する高効率の分子機械であるかぎり、リボソームタンパク質遺伝子発現のアップレギュレーションを全タンパク質合成の増加と関連付けることが可能である (アル・カラダギー (Al-Karadagi) ら著、生物物理学および分子生物学の進歩 (Prog. Biophys. Mol. Biol.)、2000 年、第 73 卷 (第 2 - 4 号) : 167 - 93 頁)。リボソームは、大サブユニットと小サブユニットの 2 つのサブユニットで構成される。小サブユニットは、細菌では 21 種のリボソームタンパク質 (S1 ~ S21) を含み、一方、大サブユニットは、36 種のリボソームタンパク質 (L1 ~ L36) からなる (ヴィットマン・HG. (Wittmann HG.) 著、生化学年間総説 (Annual Rev. Biochem.)、1982 年、第 51 卷 : 155 - 83 頁)。より最近のデータから、リボソームが tRNA およびアクセサリー因子と協同して作用して mRNA に含まれる遺伝情報を「翻訳」することによりタンパク質合成が達成されることが示唆された (プライス (Preiss) 著、バイオエッセイ (Bioassays)、2003 年、第 25 卷 (第 12 号) : 1200 - 11 頁)。タンパク質への mRNA の翻訳は、3 つの逐次的段階、すなわち、開始段階、伸長段階、および終結段階に分けることが可能である。簡潔に述べると、開始段階は、mRNA の開始コドンにおけるリボソームとイニシエーター Met-tRNA とのアセンブリーに依拠する。タンパク質合成は、実際には伸長段階で開始される。リボソームが停止コドンに達したとき、これは、ポリペプチドを放出しつつおそらく mRNA からリボソームを放出することにより、タンパク質合成を終了する (プライス (Preiss) ら著、前掲文献)。

【0012】

したがって、リボソームは、タンパク質合成を引き起こす重要な要素であるとみなすことが可能である。

【0013】

- クリプトキサンチン (-cryptoxanthin) は、筋細胞培養物においてタンパク質生成を促進する。

10

20

30

40

50

【0014】

アメリカン・タイプ・カルチャー・コレクション (American Type Culture Collection) からの C2C12 細胞 (ATCC, CRL-1772)。1 ウェルあたり 2×10^5 細胞の密度で 6 cm^2 細胞培養ディッシュにマウス筋芽細胞系 C2C12 を接種した。最終濃度で 10 % のウシ胎仔血清、4500 mg / L のグルコース、100 IU / ml のペニシリンおよび 100 μg / ml のストレプトマイシン 10 2 mM の L-グルタミン、および 1 mM のナトリウムピルベートを含有するダルベッコ (Dulbecco) 最少必須培地 (D MEM) の存在下で細胞を培養した。接種の 1 日後、0.25 μM もしくは 1 μM の最終濃度の β -クリプトキサンチンを含有する新しい培地または媒体 (テトラヒドロフラン (tetrahydrofuran)) を細胞に追加した。テトラヒドロフラン (tetrahydrofuran) 中の β -クリプトキサンチンを含有する培地中における培養を継続して合計 7 日間継続した。1 日おきに培地を交換した。毎日、20 mM トリス pH 7.5、NaCl 150 mM、EDTA 1 mM、ノニデット (Nonidet) 1 %、プロテイナーゼ阻害剤 (ドイツ国マンハイムのロシュ・モレキュラー・システムズ (Roche Molecular Systems, Mannheim Germany)) からなる溶解緩衝液 0.4 ml 中に処置群 1 つにつき 1 個のウェルから細胞を掻き取って、超音波処理した。 20

【0015】

この溶液の 10 μl のアリコートを全タンパク質分析に使用し、2 μl を全DNA分析に使用した。10000 g で 5 分間遠心分離した後、上清を可溶性画分中のタンパク質およびDNAの分析に使用した。 30

【0016】

BCA・プロテイン・アッセイ・リージェント (BCA Protein Assay Reagent) (米国ロックフォードのピアス (Pierce, Rockford, USA)) を用いてタンパク質を定量した。ピコ・グリーン・アッセイ (Pico-green Assay) (オランダ国ライデンのモレキュラー・プローブス (Molecular Probes, Leiden, The Netherlands)) をDNA含量の分析に使用した。 30

【0017】

μg / ウェルとして、またはDNAの量 / ウェルにより間接的に決定されるウェル中に存在する細胞の量に対して、タンパク質の量を算出した。結果を表 2 ~ 4 に示す。

【0018】

【表1】

表2

1~7日[d]後における培養物中の全タンパク質 μg /ウェル		1	2	3	4	5	6	7
[d]		1	2	3	4	5	6	7
媒体 対照	707.2	674.8	707.2	903.6	1086	1082.4	950	
0.25 μM β -クリプトキサンチン	703.6	753.6	771.2	1136	1314.4	1411.2	1257.2	
1 μM β -クリプトキサンチン	750	757.2	750	-	1236	1232.4	1193.2	

【0019】

【表2】

表3

1~7日[d]後における培養物中の 可溶性タンパク質μg/ウェル		1	2	3	4	5	6	7
[d]		1	2	3	4	5	6	7
媒体 対照		671	540	619	760	940	943	860
0.25μM β-クリプトキサンチン		536	592	626	915	1091	1267	1284
1μM β-クリプトキサンチン		574	547	609	857	1126	1146	1118

10

【0020】

表3】

表4

1~7日[d]後における培養物中の μg(可溶性タンパク質)/μg(DNA)		1	2	3	4	5	6	7
[d]		1	2	3	4	5	6	7
媒体 対照		299	228	256	339	429	471	483
0.25μM β-クリプトキサンチン		227	244	274	406	505	713	693
1μM β-クリプトキサンチン		246	231	265	382	539	624	644

20

【0021】

以上の表のデータから、0.25 μMの濃度においてβ-クリプトキサンチンが約1.4倍の全タンパク質の増加(表2)、可溶性タンパク質の増加(表3)、およびタンパク質量/μg(DNA)比の増加(表4)を示したことが実証される。効果は1 μMでプラト-ー状態になった。

30

【0022】

したがって、以上のデータから、β-クリプトキサンチンが筋細胞におけるタンパク質生成の有効なエンハンサーであることが示される。

【0023】

以下の実施例により本発明についてさらに説明する。

【0024】

実施例1

指定の成分(重量%)を含む小ビーズは、従来技術を用いて調製可能である。

40

【0025】

【表4】

β-クリプトキサンチン	5.0
ゼラチン 140ブルーム	32.5
スクロース	31.5
アスコルビル酸ナトリウム	2.0
アスコルビルパルミテート	2.0
dl-アルファトコフェロール	1.0
流動性トウモロコシデンプン	25

50

【0026】

1200mg (- クリプトキサンチン) / kg (飼料) までの濃度で小ビーズを動物用飼料中に直接混合導入する。

【0027】

実施例 2

以下のものを含有するように錠剤を製剤化する。

活性成分 :

- クリプトキサンチン 15mg

d1 - アルファトコフェロール 300mg

賦形剤 :

ラクトース粉末

サッカロース

マグネシウムステアレート

ゼラチン ad 500mg

【0028】

慢性疾患 (慢性腎不全、慢性心不全、慢性閉塞性肺疾患、腫瘍悪液質、筋減少症) を治療するために、1日1錠の錠剤をヒト成人に投与しうる。

【0029】

実施例 3

以下の成分を含有するカプセル剤を調製する。

活性成分 :

- クリプトキサンチン 5mg

d1 - アルファトコフェロール 100mg

賦形剤 :

ゼラチン

ラクトース

マグネシウムステアレート

コメデンプン

グリセロールパルミトステアレート ad 300mg

【0030】

慢性疾患 (慢性腎不全、慢性心不全、慢性閉塞性肺疾患、腫瘍悪液質、筋減少症) を治療するために、1日1～3個のカプセル剤をヒト成人に投与しうる。

【0031】

実施例 4

以下の成分を用いて調製される乳児用調製乳は、100gあたり以下のものを含有しうる。

- クリプトキサンチン 1mg

全脂肪 3.7g

ナトリウム 19mg

カリウム 76mg

全炭水化物 7.7g

タンパク質 1.5g

ビタミンおよびミネラル :

・ビタミンA 210IU

・ビタミンC 8.4mg

・ビタミンD 42IU

・ビタミンE 1.5IU

・ビタミンK 5.6μg

・チアミン (B1) 56.3μg

・リボフラビン (B2) 63.4μg

10

20

30

40

50

・ナイアシン (B3) 704.2 μg	
・ビタミンB6 42.2 μg	
・ホレート、葉酸、フォラシン 11.3 μg	
・ビタミンB12 0.2 μg	
・ビオチン 2.1 μg	
・パントテン酸 352.1 mg	
・カルシウム 54.9 mg	
・鉄 1.3 mg	10
・リン 37.3 mg	
・ヨウ素 7 μg	
・マグネシウム 5.6 mg	
・亜鉛 0.7 mg	
・セレン 2 μg	
・銅 52.8 μg	
・マンガン 10.6 μg	
・クロライド 44.4 mg	
・カリウム 76 mg	
・コリン 8.4 mg	
・イノシトール 4.2 mg	
・リノール酸 605.6 mg	20
・水 94.4 g	

【0032】

すべての記載の成分を混合した後、粉末になるように乳児用調製乳を凍結乾燥した。1~12ヶ月の乳児は、体重1kgあたり1日10gの乳児用調製乳を摂取しうる。

【0033】

実施例5

250mlのエネルギー飲料は、以下のものを含有しうる。

- クリプトキサンチン 5 mg	
タンパク質 3.9 g	
脂質 14.3 g	30
炭水化物 71 g	
H ₂ O ad 250ml	
ビタミンおよびミネラル:	
・ビタミンE 5 mg	
・ビタミンB1 1.2 mg	
・ビタミンB2 1.2 mg	
・ビタミンB6 1.2 mg	
・ビタミンC 45 mg	
・ナイアシン 9 μg	
・ナトリウム 190 mg	40
・カリウム 180 mg	
・カルシウム 70 mg	
・リン 120 mg	
・マグネシウム 30 mg	
・鉄 1.3 mg	
・亜鉛 1.6 mg	

【0034】

ティーンエイジャーおよび若年者は、典型的には、1日100~500mlのエネルギー飲料を摂取する。

【0035】

50

実施例 6

25 g のエネルギーバーは、以下のものを含有しうる。

- クリプトキサンチン 2.5 mg

タンパク質 1 g

脂質 3.5 g

炭水化物 16.5 g

繊維 3 g

ビタミンおよびミネラル：

・ビタミン E 5 mg

・ビタミン B1 1.2 mg

10

・ビタミン B2 1.2 mg

・ビタミン B6 1.2 mg

・ビタミン C 45 mg

・ナイアシン 11 mg

・ナトリウム 190 mg

・カリウム 180 mg

・クロライド 210 mg

・カルシウム 70 mg

・リン 120 mg

・マグネシウム 30 mg

20

・鉄 1.3 mg

・亜鉛 1.6 mg

【0036】

ティーンエイジャーおよび若年者は、典型的には、1日1～3個のエネルギーバーを摂取する。

【0037】

実施例 7

250 ml のスポーツ飲料は、以下のものを含有する。

- クリプトキサンチン 10 mg

30

タンパク質 3.9 g

脂質 14.3 g

炭水化物 71 g

H₂O ad 250 ml

ビタミンおよびミネラル：

・ビタミン E 5 mg

・ビタミン B1 1.2 mg

・ビタミン B2 1.2 mg

・ビタミン B6 1.2 mg

・ビタミン C 45 mg

・ナイアシン 9 mg

40

・ナトリウム 190 mg

・カリウム 180 mg

・カルシウム 70 mg

・リン 120 mg

・マグネシウム 30 mg

・鉄 1.3 mg

・亜鉛 1.6 mg

【0038】

体重90 kg のアスリートまたはボディビルダーは、典型的には、1日250～500 ml のスポーツ飲料を摂取する。この飲料はまた、高齢者が筋減少症を予防または改善す

50

るのに好適である。

【0039】

実施例8

家禽用の飼料予備混合物は、1kgあたり次のものを含有する。

ビタミンA(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)A 500) 2g

ビタミンD3(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)D3 500) 1g

ビタミンE(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)E 50 Ad's) 4g

ビタミンB12(B12 1%) 0.1g

ビタミンB3(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)B2 80-SD) 0

.5g 10

ナイアシン(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)ナイアシン) 0.1g

カルパン(Calpan)(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)カルパン(Calpan)) 0.05g

葉酸(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)フォリック(Folic) 80

SD) 2mg

ビタミンB6(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)B6) 8mg

ビタミンB1(ロビミックス(Rovimix)(登録商標)B1) 4mg

ビタミンC 0.2g

カロテノイド(カロフィル(Carophyll)(登録商標)レッド) 2g

-クリプトキサンチン小ビーズ配合物 5% 2g

20

(実施例1参照)

コリンクロライド 50% 150g

Mn(IV)酸化物 30g

Zn酸化物 6g

Fe(II)硫酸塩一水和物 10g

Cu(II)酸化物 1g

Co(II)硫酸塩 0.1g

担体

(石灰石、モミガラ、コムギミドリング) 792g

全量 1000g

30

【0040】

飼料1kgあたり1~30gの飼料予備混合物を動物用飼料に追加する。

【図面の簡単な説明】

【0041】

【図1】皮膚、肝臓、腎臓、および脾臓におけるタンパク質合成に関与する遺伝子のアップレギュレーション。

【図1】

皮膚、肝臓、腎臓、および肺臓におけるタンパク質合成に關する遺伝子のアップリギュレーション率は、1倍の倍率で表される。

アップリギュレーションされた遺伝子におけるタンパク質合成の倍率	肝臓における倍率	筋肉における倍率	肺臓における倍率	腎臓における倍率
RNA結合因子-2の複合体 6 リボソーム・ループングル 519 リボソーム・ループングル 521	1.355 1.419 1.309			1.205
細胞膜因子-3がターナー病の原因 6 リボソーム・ループングル 27		1.303		
RNA結合蛋白質因子-ヘタ 2 リボソーム・ループングル 113		1.261		1.273
細胞 RNA-DNA 3'端修飾因子 19 遺伝子 リボソーム・ループングル 517		1.229		1.225
リボソーム・ループングル 12 ヒトコドニア病の原因 515 ヒトコドニア病の原因 525 細胞 RNA-DNA 3'端修飾因子 19 遺伝子 リボソーム・ループングル 135		1.226		1.225
リボソーム・ループングル 13 ヒトコドニア病の原因 517 ヒトコドニア病の原因 522 ヒトコドニア病の原因 527 ○ 伸長因子 2、サブユニット 3、伸長因子 3 遺伝子 筋肉修飾因子 2、サブユニット 2、伸長因子 3 遺伝子		1.203		1.203
			1.237	
			1.235	
			1.245	
			1.242	
			1.229	

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A23K 1/16 (2006.01) A23K 1/16 301B

(72)発明者 エイチンガー, アン
フランス国, エフ 68200 ムルハウス, ル ドゥ ラヴィン, 39ビー
(72)発明者 ゴラルクズイク, レジーナ
ドイツ国, 79639 グレンツアッハ ヴァイレン, アルメンドヴェグ 7
(72)発明者 ヴェルツ, カリン
ドイツ国, 79618 ラインフェルデン, バンホフシュトラーセ 68ア-
(72)発明者 ヴィス, エイドリアン
スイス国, ツェーハー 4313 モエリン, フォーレンシュトラーセ 9

審査官 伊藤 清子

(56)参考文献 特表2005-501043 (JP, A)
特表2003-516720 (JP, A)
国際公開第2004/037236 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 31/045
A61K 31/355
A61K 31/375
A61P 3/00
A61P 43/00
A23K 1/16
CA/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)