

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6232412号
(P6232412)

(45) 発行日 平成29年11月15日(2017.11.15)

(24) 登録日 平成29年10月27日(2017.10.27)

(51) Int.Cl.	F I		
A 6 1 K 31/688 (2006.01)	A 6 1 K	31/688	Z N A
A 6 1 P 3/02 (2006.01)	A 6 1 P	3/02	
A 6 1 P 21/00 (2006.01)	A 6 1 P	21/00	
A 6 1 K 35/20 (2006.01)	A 6 1 K	35/20	
A 2 3 L 33/115 (2016.01)	A 2 3 L	33/115	

請求項の数 3 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2015-243418 (P2015-243418)	(73) 特許権者	000000918 花王株式会社 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番1 〇号
(22) 出願日	平成27年12月14日(2015.12.14)	(74) 代理人	110000084 特許業務法人アルガ特許事務所
(62) 分割の表示	特願2009-183261 (P2009-183261) の分割	(72) 発明者	太田 宣康 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株 式会社研究所内
原出願日	平成21年8月6日(2009.8.6)	(72) 発明者	原水 聡史 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株 式会社研究所内
(65) 公開番号	特開2016-121132 (P2016-121132A)	(72) 発明者	村瀬 孝利 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株 式会社研究所内
(43) 公開日	平成28年7月7日(2016.7.7)		
審査請求日	平成28年1月12日(2016.1.12)		
(31) 優先権主張番号	特願2008-203816 (P2008-203816)		
(32) 優先日	平成20年8月7日(2008.8.7)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		
前置審査			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 運動機能向上剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

スフィンゴミエリンの含有量が3～25質量%である乳脂肪球皮膜成分を有効成分とする持久力向上剤。

【請求項2】

スフィンゴミエリンの含有量が3～25質量%である乳脂肪球皮膜成分を有効成分とする抗疲労剤。

【請求項3】

スフィンゴミエリンの含有量が3～25質量%である乳脂肪球皮膜成分を有効成分とする筋力向上剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、運動機能向上効果を発揮する医薬品、食品等に関する。

【背景技術】

【0002】

一般的に、筋力等の運動能力の向上には、運動トレーニングとバランスの良い栄養補給が重要と考えられている。最近では、運動愛好者やアスリートにおいて、より効率的に筋力向上を図るため、単にトレーニングを行うだけでなく、サプリメント等の栄養補給を併用する試みがなされている(特許文献1)。

【0003】

しかしながら、一部のタンパク質やアミノ酸を過剰摂取した状態でトレーニングを行うことは、腎機能等に悪影響を及ぼす原因になりうるということが懸念されている（非特許文献1）。

一方、運動愛好者やアスリート以外においても、無理なダイエットによって栄養成分の体内補給が不足し、骨格筋の減少、及び筋力や持久力をはじめとする運動機能が衰退すること、更には、運動機能衰退に伴う疲労が問題視されている。

従って、パフォーマンス向上を目指す運動愛好者やアスリートだけでなく、肥満軽減を目指す一般人においても、効率的な運動機能向上方法が望まれている。

【0004】

斯かる観点から、運動機能向上作用を有する成分の探索が行われ、例えば、茶カテキンによる持久力向上作用（特許文献2）や重合体果実ポリフェノール（特許文献3）に筋力向上作用等が報告されている。

【0005】

脂肪球皮膜成分は、乳腺より分泌される乳脂肪球を被覆している膜であって、脂肪を乳汁中に分散させる機能を有するのみならず、新生動物の食物として多くの生理的機能を有している。例えば、血中アディポネクチン増加及び/又は減少抑制効果（特許文献4）、学習能向上効果（特許文献5）、シアロムチンの分泌促進効果等（特許文献6）の生理機能を有することが知られている。

【0006】

しかし、脂肪球皮膜成分が、持久力をはじめとする運動機能や疲労に対して与える影響については、これまで全く知られていない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2002-065212号公報

【特許文献2】特開2005-89384号公報

【特許文献3】国際公開2005/074962号パンフレット

【特許文献4】特開2007-320901公報

【特許文献5】特開2007-246404公報

【特許文献6】特開2007-112793公報

【非特許文献】

【0008】

【非特許文献1】Anderson, JAMA, 223, 1973

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明は、食経験が豊富で安全性が高く、優れた運動機能向上作用、持久力向上作用、抗疲労作用、筋力向上作用、グリコーゲン蓄積促進作用、又は筋ポンプ機能向上作用を示す医薬品、医薬部外品、食品及び飼料を提供することに関する。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明者らは、身体機能向上において有効な成分の探索を行った結果、乳由来成分の中から、脂肪球皮膜成分に運動機能向上作用、持久力向上作用、抗疲労作用、筋力向上作用、グリコーゲン蓄積促進作用、又は筋ポンプ機能向上作用の効果があり、これが当該作用効果を発揮し得る医薬品、医薬部外品、食品及び飼料として有用であることを見出した。

【0011】

すなわち、本発明は、下記(1)～(6)に係るものである。

(1) 脂肪球皮膜成分を有効成分とする運動機能向上剤。

(2) 脂肪球皮膜成分を有効成分とする持久力向上剤。

10

20

30

40

50

- (3) 脂肪球皮膜成分を有効成分とする抗疲労剤。
- (4) 脂肪球皮膜成分を有効成分とする筋力向上剤。
- (5) 脂肪球皮膜成分を有効成分とするグリコーゲン蓄積促進剤。
- (6) 脂肪球皮膜成分を有効成分とする筋ポンプ機能向上剤。

【発明の効果】

【0012】

本発明の運動機能向上剤、持久力向上剤、抗疲労剤、筋力向上剤、グリコーゲン蓄積促進剤及び筋ポンプ機能向上剤は、運動及び日常の動作及び労働を含む広義の運動に対して、運動機能の向上、持久力向上、抗疲労、筋力向上、グリコーゲン蓄積促進、又は筋ポンプ機能向上のための食品、医薬品、医薬部外品又は飼料として有用である。

10

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】自発運動量の推移を示すグラフ。Contは標準食摂取群、MFGMは3.5%乳脂肪球皮膜成分食摂取群を示す。

【図2】摘出ひらめ筋の筋力を示すグラフ。Contは標準食摂取群、MFGMは3.5%乳脂肪球皮膜成分食摂取群を示す。

【図3】遊泳持久力を示すグラフ。Exは標準食摂取+運動(運動対照)群、MLは1%乳脂肪球皮膜成分食摂取+運動群、MHは3.5%乳脂肪球皮膜成分食摂取+運動群を示す。

【図4】腓腹筋グリコーゲン含量を示すグラフ。Contは標準食摂取(対照)群、MFは1%乳脂肪球皮膜成分食摂取群、Exは標準食摂取+運動(運動対照)群、MF-Exは1%乳脂肪球皮膜成分食摂取+運動群を示す。

20

【図5】ひらめ筋における $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{pump}$ 1(Naポンプ)およびSERCA2(Caポンプ)の遺伝子発現量を示すグラフ。Contは標準食摂取(対照)群、MFは1%乳脂肪球皮膜成分食摂取群、Exは標準食摂取+運動(運動対照)群、MF-Exは1%乳脂肪球皮膜成分食摂取+運動群を示す。Relative mRNA(/36B4)は、得られた遺伝子発現量を、ハウスキーピング遺伝子36B4の発現量にて補正した相対的mRNA発現量を示す。

【発明を実施するための形態】

【0014】

本発明における脂肪球皮膜成分としては、乳中の脂肪球を皮膜している成分、及びそれに由来する膜成分混合物が挙げられる。

30

脂肪球皮膜成分は、バターミルクやバターセラム等の乳複合脂質高含有画分に多く含まれることが知られ、脂肪球皮膜成分の乾燥量の約半分が脂質で構成されている(三浦晋、FOOD STYLE21、2009)。当該脂質としては、トリグリセライドやリン脂質(例えば、スフィンゴリン脂質、グリセロリン脂質等)が多く含まれ、これ以外にスフィンゴ糖脂質(例えば、グルコシルセラミド、ガングリオシド等)が含まれることが知られている(Keenan、Applied Sci、1983)。また、脂質以外の成分としては、ミルクムチンと呼ばれる糖蛋白質(Mather、Biochim Biophys Acta、1978)等の蛋白質が含まれることが知られている。

【0015】

40

本発明における脂肪球皮膜成分に含まれるリン脂質としては、スフィンゴミエリン等のスフィンゴリン脂質の他、ホスファチジルコリンやホスファチジルエタノールアミン等のグリセロリン脂質が挙げられる。この中で、乳由来の特徴的なリン脂質であるスフィンゴミエリンが脂肪球皮膜成分に含まれることが好ましい。

【0016】

本発明における脂肪球皮膜成分中の脂質の含有量は、特に限定されないが、乾燥物換算で、20~100質量%、より50~90質量%であるのが好ましい。

本発明における脂肪球皮膜成分中のリン脂質の含有量は、特に限定されないが、乾燥物換算で、10~100質量%、より15~85質量%、更に20~70質量%であるのが好ましい。

50

脂肪球皮膜成分中の各リン脂質の含有量は、特に限定されないが、例えば、スフィンゴミエリンの含有量は、脂肪球皮膜成分中、乾燥物換算で、1～50質量%、より2～30質量%、更に3～25質量%、より更に4～20質量%であるのが好ましい。

【0017】

本発明の脂肪球皮膜成分としては、乳原料等から遠心分離法や有機溶剤抽出法等の各種脂肪球皮膜成分の調製法により得たものを用いてもよい。さらに、透析、硫酸分画、ゲルろ過、等電点沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、溶媒分画等の手法により精製することにより純度を高めたものを用いてもよい。

【0018】

本発明の脂肪球皮膜成分の乳原料としては、牛乳やヤギ乳等が挙げられるが、乳の中でも牛乳由来の脂肪球皮膜成分は、食経験が豊富であり、高純度かつ安価なものも上市されており、特に好ましい。

また、乳原料には、生乳、脱脂乳や加工乳等の乳の他、乳製品も含まれるが、乳製品としては、バターミルク、バターオイル、バターセーラム、ホエータンパク質濃縮物(WPC)等が挙げられる。

【0019】

本発明の脂肪球皮膜成分の調製は、例えば、乳やホエータンパク質濃縮物(WPC)、バターミルクや脱脂粉乳等の乳製品をエーテルやアセトンで抽出する方法(特開平3-47192号公報)、バターミルクを酸性域に調整、等電点沈殿を行うことにより生じたタンパク質を除去し、上清を精密濾過膜処理して得られる濃縮液を乾燥する方法(特許第3103218号公報)等により行うことができる。

また、バターセーラム中よりタンパク質を凝集除去後に濾過濃縮し乾燥する方法(特開2007-89535号公報)等も使用することができる。本製法によると、例えば、乳由来の複合脂質を乾燥物中20質量%以上含有する脂肪球皮膜成分を調製することができる。なお、脂肪球皮膜成分の形態は、特に限定されず、液状、半固体状や個体状、粉状等の何れでもよく、これらを単独で又は2種以上組み合わせて用いてもよい。

【0020】

また、脂肪球皮膜成分として、市販品を用いることもできる。斯かる市販品としては、メグレジャパン(株)「BSCP」、雪印乳業(株)「ミルクセラミドMC-5」、(株)ニュージールランドミルクプロダクツ「Phospholipid Concentrate シリーズ(500, 700)」等が挙げられる。

また、脂肪球皮膜成分は牛乳等を遠心分離して得られるクリームからバター粒を製造する際に得られるバターミルク中に多く含まれているので、バターミルクをそのまま使用してもよい。同様に、脂肪球皮膜成分はバターオイルを製造する際に生じるバターセーラム中に多く含まれているので、バターセーラムをそのまま使用してもよい。

【0021】

本発明の脂肪球皮膜成分は、後記実施例に示すように、マウスにおいて、自発運動量を有意に向上させ、ひらめ筋の筋力を有意に増大させたことから、運動機能向上作用、筋力向上作用を有し、また、遊泳持久力を向上させたことから、持久力向上作用、抗疲労作用を有する。また、本発明の脂肪球皮膜成分は、マウスにおいて、骨格筋中のグリコーゲン含量を有意に増加させ、筋ポンプ機能に関連する遺伝子の発現量を有意に増加させることから、グリコーゲン蓄積促進作用、筋ポンプ機能向上作用を有する。

従って、脂肪球皮膜成分は、運動機能向上剤、持久力向上剤、抗疲労剤、筋力向上剤、グリコーゲン蓄積促進剤、筋ポンプ機能向上剤(以下、「運動機能向上剤等」とする。)として、使用することができ、さらにこれらの剤を製造するために使用することができる。このとき、当該運動機能向上剤等には、脂肪球皮膜成分を単独で、又はこれ以外に、必要に応じて適宜選択した、担体、安定化剤等の、配合すべき後述の対象物において許容されるものを使用してもよい。なお、当該製剤は配合すべき対象物に応じて常法により製造することができる。

【0022】

10

20

30

40

50

そして、運動機能向上剤等は、運動機能向上、持久力向上、抗疲労、筋力向上、グリコーゲン蓄積促進、又は筋ポンプ機能向上の各効果を発揮する、ヒト若しくは動物用の医薬品、医薬部外品、食品、又は飼料の有効成分として配合して使用可能である。また、脂肪球皮膜成分は、運動不足者や中高年者、ベッドレスト者、或いはアスリートにおける運動機能向上、持久力向上、抗疲労、筋力向上、グリコーゲン蓄積促進、又は筋ポンプ機能向上をコンセプトとし、必要に応じてその旨を表示した食品、機能性食品、病者用食品、特定保健用食品に応用できる。

【0023】

本発明の運動機能向上剤等を医薬品、医薬部外品の有効成分として用いた場合の投与形態としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤等による経口投与又は注射剤、坐剤、吸入薬、経皮吸収剤、外用剤等による非経口投与が挙げられる。また、このような種々の剤型の製剤を調製するには、本発明の運動機能向上剤等を単独で、又は他の薬学的に許容される賦形剤、結合剤、増量剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、分散剤、緩衝剤、保存剤、矯味剤、香料、被膜剤、担体、希釈剤、脂肪球皮膜成分以外の薬効成分等を適宜組み合わせる用いることができる。また、これらの投与形態のうち、好ましい形態は経口投与であり、経口用液体製剤を調製する場合は、矯味剤、緩衝剤、安定化剤等を加えて常法により製造することができる。

10

【0024】

本発明の運動機能向上剤等を食品の有効成分として用いた場合の形態としては、牛乳、加工乳、乳飲料、ヨーグルト、清涼飲料水、茶系飲料、コーヒー飲料、果汁飲料、炭酸飲料、ジュース、ゼリー、ウエハース、ビスケット、パン、麺、ソーセージ等の飲食品や栄養食等の各種食品の他、さらには、上述した経口投与製剤と同様の形態（錠剤、カプセル剤、シロップ等）の栄養補給用組成物が挙げられる。

20

【0025】

種々の形態の食品を調製するには、本発明の運動機能向上剤等を単独で、又は他の食品材料や、溶剤、軟化剤、油、乳化剤、防腐剤、香料、安定剤、着色剤、酸化防止剤、保湿剤、増粘剤、脂肪球皮膜成分以外の有効成分等を適宜組み合わせる運動機能向上用食品、持久力向上用食品、抗疲労用食品、筋力向上用食品、ペットフード等に配合することが可能である。

【0026】

また、本発明の運動機能向上剤等は、適当量の栄養補給が困難な高齢者やベッドレスト状態の病者においては、経腸栄養剤等の栄養組成物の形態として配合することが可能である。

30

【0027】

本発明の運動機能向上剤等を飼料の有効成分として用いた場合は、上記食品と同様の形態に使用することができる。

【0028】

上記飲料、例えば乳飲料、清涼飲料水、茶系飲料等に対する脂肪球皮膜成分（乾燥物換算）の含有量は、飲料中、通常0.001～3.0質量%、さらに0.01～2.0質量%、特に0.1～1.0質量%とするのが好ましい。

40

【0029】

上記以外の食品や飼料、また医薬品、例えば錠剤、顆粒剤、カプセル剤等の経口用固形製剤、内服液剤、シロップ剤等の経口用液体製剤の場合には、上記以外の食品、飼料又は医薬品等の各全量中における脂肪球皮膜成分（乾燥物換算）の含有量は、通常0.02～80質量%、さらに0.2～75質量%、特に2～50質量%とするのが好ましい。尚、脂肪球皮膜成分は、溶解状態であっても、分散状態であっても良く、その存在状態は問わない。

【0030】

本発明の運動機能向上剤等の摂取量は、剤形や用途によって異なるが、脂肪球皮膜成分（乾燥物換算）として、成人に対して1日あたり、10～10000mg/60kg体重

50

とするのが好ましく、特に100～5000mg/60kg体重、更に500～5000mg/60kg体重とするのが好ましい。

【0031】

以下に本発明の代表的な試験例と実施例を示す。

【実施例】

【0032】

試験例1

脂肪球皮膜成分が自発運動量および筋力向上に及ぼす効果を検討した。脂肪球皮膜成分としては、メグレジャパン社製 BSCPを使用した(表1:飼料の組成)。

BSCPには、乾燥物換算で、蛋白質 49質量%(以下、「%」とする)及び脂質 39%が含まれ、スフィンゴリン脂質としてスフィンゴミエリン 3.7%が含まれ、スフィンゴ糖脂質としてグルコシルセラミド 2.4%、およびガングリオシド 0.4%が含まれていた。

【0033】

脂肪球皮膜成分中の蛋白質及び脂質の分析方法としては、ケルダール法(神立誠著、最新食品分析法、同文書院)及びレーゼゴットリーブ法(日本食品工業学会編、食品分析法、光琳)で行なった。

また、脂肪球皮膜成分中のリン脂質の分析は、LC-MS法にて行なった。すなわち、脂肪球皮膜成分よりクロロホルム/メタノール(=2:1)を用いて脂質画分を抽出し、窒素気流下で乾固した後、ヘキサン/イソプロパノール(=95:5)に溶解した。この試料を、下記LC-MS分析に供し、リン脂質の定量を行った。

具体的な分析手段としては、以下のものを用いた。

カラム: Inertsil SIL 100A-3 (GLサイエンス社、1.5mm×150mm)

カラム温度: 40

流速: 0.1 mL/min

検出器: アジレント、1100 LC/MSD

移動相: A液(ヘキサン: イソプロパノール: ギ酸 = 95:5:0.1)およびB液(ヘキサン: イソプロパノール: 50mMギ酸アンモニウム = 25:65:10)のグラジエント分離

【0034】

1週間の予備飼育後、体重および自発運動量を基準に、これらが等しくなるよう、2群に分け、それぞれ、Cont(標準食摂取)群およびMFGM(乳脂肪球皮膜成分食1摂取)群とした(各群n=6)。群分け後4週間、回転カゴ式自発運動量測定装置 SW-15(メルクエスト)を使用し、マウスの自発運動量を計測した。4週間飼育後、解剖に供し、ひらめ筋の筋力を測定した。摘出筋の筋力測定は、Cannonらの方法(Biomed Sci Instrum, 2005)に準じて行った。すなわち、マウスよりひらめ筋を摘出、縫合糸(#5-0 silk)を用いてトランスデューサー(WPI, FORT100)に固定し、37℃のKrebs溶液中(95%-O₂, 5%-CO₂通気)に浸漬した。電気刺激は、2本のプラチナ電極より行った。刺激は、シングルパルス(twitch)を施した後、40Hz、330ms(1/s)の刺激を2分間(120秒)繰り返し(tetanic)、トランスデューサーより得られるシグナル(g/mg muscle)を筋力として測定した。Cont群とMFGM群間の有意差検定は、repeated measure ANOVA(自発運動量)、またはstudent's t-test(筋力)により行った。

【0035】

10

20

30

40

【表 1】

飼料の組成	(g/100g)	
	標準食	乳脂肪球皮膜成分食1
カゼイン	20	20
DLメチオニン	0.2	0.2
TAG	10	10
αポテトスターチ	55.5	52
セルロース	8.1	8.1
ミネラル(AIN-76組成)	4	4
ビタミン(AIN-76組成)	2.2	2.2
BSCP(メグレジャパン)		3.5
計	100	100

10

【0036】

その結果、MFGM群では、Cont群に対して、期間中の自発運動量が有意な高値を示した(図1)。また、筋力は、Cont群に対してMFGM群が有意な高値を示した(図2)。

自発的な運動量は、持久力や筋力をはじめとする運動機能の総和であり、また、運動機能が向上することにより、身体疲労に対する耐性が向上すると考えられる。本試験において、脂肪球皮膜成分は、自発運動量および摘出筋の筋力を増加させたことから、運動機能向上、持久力向上、筋力向上、および抗疲労に有効であることが明らかとなった。

【0037】

試験例2

20

脂肪球皮膜成分が持久力に及ぼす効果を検討した。脂肪球皮膜成分としては、ニュージーランドミルクプロダクツ社製Phospholipid Concentrate 700を使用した(表2:飼料の組成)。

Phospholipid Concentrate 700には、乾燥物換算で、脂質85%が含まれ、スフィンゴミエリン16.5%が含まれていた。

1週間の予備飼育後、7週齢の雄性BALB/cマウスを、体重と限界遊泳時間(=遊泳持久力)が等しくなるよう、3群に分け、各群を、Ex(標準食摂取+運動)群、ML(1%脂肪球皮膜成分食2摂取+運動)群、およびMH(3.5%脂肪球皮膜成分食3摂取+運動)群とした。遊泳持久力は、マウス用流水プール(京大松元式運動量測定流水槽)にて限界までの遊泳時間を測定した。群わけ後、試験食を給餌するとともに週2回の遊泳トレーニング(5 L/min, 30min)を施した。また、12週間飼育時に限界遊泳時間を計測し、脂肪球皮膜成分が持久力に及ぼす効果を検証した。

30

図3に、群分け時および12週時の遊泳持久力の結果を示す。ML群およびMH群の遊泳時間は、Ex群に対して有意な高値を示した。

【0038】

【表 2】

飼料の組成	(g/100g)		
	標準食	1%乳脂肪球皮膜成分食2	3.5%乳脂肪球皮膜成分食3
カゼイン	20	20	20
DLメチオニン	0.2	0.2	0.2
TAG	10	10	10
αポテトスターチ	55.5	54.5	52
セルロース	8.1	8.1	8.1
ミネラル(AIN-76組成)	4	4	4
ビタミン(AIN-76組成)	2.2	2.2	2.2
Phospholipid Concentrate 700 (ニュージーランドミルクプロダクツ)		1	3.5
計	100	100	100

40

【0039】

この結果より、脂肪球皮膜成分が運動持久力の向上に有効であることが明らかとなった。さらに、運動持久力の向上は身体疲労耐性の向上を意味していることから、脂肪球皮膜成分は抗疲労に有効であることが明らかとなった。

50

【 0 0 4 0 】

試験例 3

脂肪球皮膜成分が骨格筋グリコーゲン含量、および遺伝子発現に及ぼす効果を検討した。脂肪球皮膜成分としては、雪印乳業（株）社製ミルクセラミドMC-5を使用した（表3：飼料の組成）。ミルクセラミドMC-5には、乾燥物換算で、蛋白質 21.2%および脂質 59.3%が含まれ、スフィンゴミエリン 6.9%が含まれていた。

【 0 0 4 1 】

【表 3】

飼料の組成	(g/100g)	
	標準食	乳脂肪球皮膜成分食4
カゼイン	20	20
DLメチオニン	0.2	0.2
TAG	10	10
α ポテスターチ	55.5	54.5
セルロース	8.1	8.1
ミネラル(AIN-76組成)	4	4
ビタミン(AIN-76組成)	2.2	2.2
MC-5(雪印乳業)		1
計	100	100

10

【 0 0 4 2 】

1週間の予備飼育後、7週齢の雄性BALB/cマウスを、体重と限界遊泳時間（=遊泳持久力）が等しくなるよう、4群に分け、各群を、Cont（標準食摂取）群、MF（1%乳脂肪球皮膜成分食4摂取+運動）群、Ex（標準食摂取+運動）群、MF-Ex（1%乳脂肪球皮膜成分食4摂取+運動）群とした。群分け後、試験食を給餌した。Ex群、MF-Ex群については、週2回の遊泳トレーニング（5 L/min, 30min）を施し、Cont群、MF群については、遊泳トレーニングを施さなかった。

20

各群を12週間飼育時に限界遊泳時間を計測した。その後、13週間飼育時に解剖に供し、ひらめ筋の筋力測定を行った。解剖後、Xuら（J Cell Mol Med, 942-54, 2008）の方法に従って腓腹筋グリコーゲン含量を、また、ひらめ筋および腓腹筋における、Na⁺-K⁺ pump 1およびSERCA2の各遺伝子発現量を定量的PCR法（Murase et al, Biogerontology, 2009）により測定した。筋ポンプ機能関連の遺伝子発現量を測定する際に、用いたプライマー（配列番号1~6）を表4に示す。なお、Na⁺-K⁺pump 1は、Naポンプ機能に関連する遺伝子であり、SERCA2（sarcoplasmic /endoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase）は、Caポンプに関連する遺伝子として知られている。

30

【 0 0 4 3 】

【表 4】

遺伝子名	Accession #	Forwardプライマー	Reverseプライマー
36B4	NM_007475	GACATCACAGAGCAGGCCCT	TCTCCACAGACAATGCCAGG
Na-K pump β 1	NM_009721	GCTGGCCGTGCAGTTCA	CACCTCGACGCGGATTTTCAG
SERCA2	NM_009722	TACTGACCCTGTCCCTGACC	CACCACCACTCCCATAGCTT

【 0 0 4 4 】

その結果、12週間飼育時における限界遊泳時間は、MF-Ex群（52.6（4.5 min））でEx群（40.1（3.8 min））に対して有意な高値を示し、乳脂肪球皮膜成分食摂取による持久力向上が認められた。また、13週間飼育時におけるひらめ筋筋力は、MF-Ex群が1.90（0.08、Ex群が1.73（0.07、Cont群が1.64（0.07（g/mg muscle）））であり、乳脂肪球皮膜成分食摂取による筋力向上が認められた。

40

図4に、解剖時における腓腹筋グリコーゲン含量を示す。MF群およびMF-Ex群では、筋中グリコーゲンが有意な高値を示した。従って、乳脂肪球皮膜成分は、筋グリコーゲンの蓄積促進作用を有する事が明らかとなった。筋肉中のグリコーゲンは筋収縮の重要なエネルギー源であることから、乳脂肪球皮膜成分摂取による筋グリコーゲン量の増加は、運動機能向上に寄与すると考えられる。

50

【 0 0 4 5 】

図5に、解剖時のひらめ筋における筋ポンプ機能に関連する遺伝子発現量の結果を示す。MF群ではCont群に比し、MF-Ex群ではEx群に比し、それぞれ、Na⁺-K⁺ pump 1 (Naポンプ) およびSERCA2 (Caポンプ) の発現量が高値を示した。特に、MF-Ex群では、Cont群に比し、Na⁺-K⁺ pump 1 (Naポンプ) およびSERCA2 (Caポンプ) の発現量が有意な高値を示した。Naポンプは、活動電位保持を介して筋細胞膜の興奮性維持に、またCaポンプは、筋小胞体へのカルシウム取り込みに関与することが知られており、共に、筋収縮/筋力発揮において重要な役割を担っている。したがって、乳脂肪球皮膜成分は、筋ポンプ機能向上剤として有効であり、筋収縮関連ポンプ機能の向上を介して持久力や筋力等の運動機能向上に作用することが明らかとなった。

10

【 0 0 4 6 】

製剤例

処方例1 運動機能向上用ゼリー食品

カラギーナンとローカストビーンガムの混合ゲル化剤0.65%、グレープフルーツの50%の濃縮果汁5.0%、クエン酸0.05%、ビタミンC0.05%、および脂肪球皮膜成分(ニュージーランドミルクプロダクツ社製 Phospholipid Concentrate 700: 脂質85%, スフィンゴミエリン16.5%)を2.0%混合し、これに水を加えて100%に調整し、65℃で溶解した。更に少量のグレープフルーツフレーバーを添加して85℃で5分間保持して殺菌処理後、100mLの容器に分注した。8時間静置して徐冷しながら5℃に冷却して、ゲル化させ、口に含んだ時に口溶性が良好で、果実風味を有し食感良好な脂肪球皮膜成分を含有するゼリー食品を得た。

20

【 0 0 4 7 】

処方例2 運動機能向上用錠剤

アスコルビン酸180mg、クエン酸50mg、アスパルテーム12mg、ステアリン酸マグネシウム24mg、結晶セルロース120mg、乳糖274mg、および脂肪球皮膜成分(メグレ社製 BSCP: 蛋白質49%, 脂質39%, スフィンゴミエリン3.7%, グルコシルセラミド2.4%, ガングリオシド0.4%)440mgからなる処方(1日量2200mg)で、日本薬局方(製剤総則「錠剤」)に準じて錠剤を製造し、脂肪球皮膜成分を含有する錠剤を得た。

【 0 0 4 8 】

処方例3 運動機能向上用ビタミン内服液

タウリン800mg、ショ糖2000mg、カラメル50mg、安息香酸ナトリウム30mg、ビタミンB1硝酸塩5mg、ビタミンB220mg、ビタミンB620mg、ビタミンC2000mg、ビタミンE100mg、ビタミンD32000IU、ニコチン酸アミド20mg、脂肪球皮膜成分(雪印乳業社製 ミルクセラミドMC-5: 蛋白質21.2%, 脂質59.3%, スフィンゴミエリン6.9%)1000mg、ロイシン200mg、イソロイシン100mg、バリン100mgを適量の精製水に加えて溶解し、リン酸水溶液でpH3に調節した後、更に精製水を加えて全量を50mLとした。これを80℃で30分滅菌して、脂肪球皮膜成分及びアミノ酸類を含有する運動機能向上用飲料を得た。

30

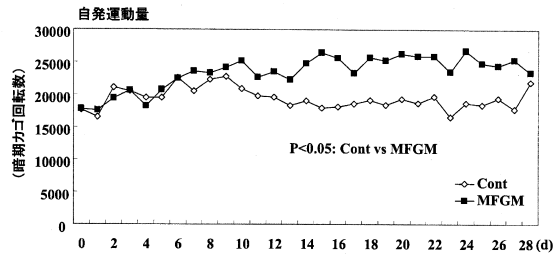
【 0 0 4 9 】

処方例4 運動機能向上用乳系飲料

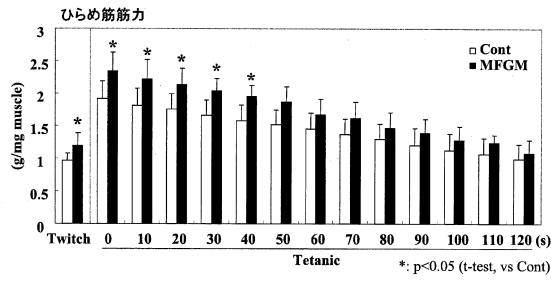
乳カゼイン3.4g、分離大豆タンパク質1.67g、デキストリン14.86g、ショ糖1.3g、大豆油1.75g、シソ油0.18g、大豆リン脂質0.14g、グリセリン脂肪酸エステル0.07g、ミネラル類0.60g、ビタミン類0.06g、脂肪球皮膜成分(ニュージーランドミルクプロダクツ社製 Phospholipid Concentrate 500: 脂質89%, スフィンゴミエリン7.8%)1.0gに精製水を加え、常法に従い、レトルト殺菌し、脂肪球皮膜成分を含有する運動機能向上用飲料(100mL)を得た。

40

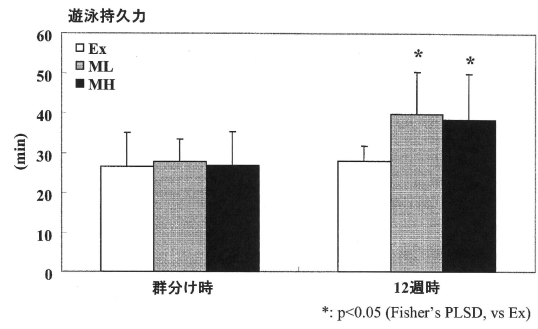
【 図 1 】



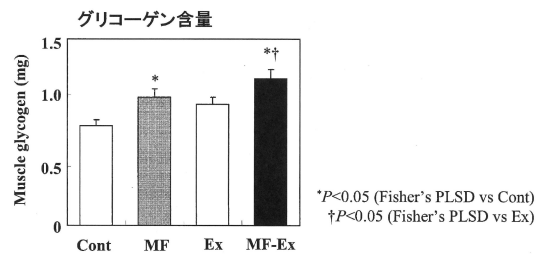
【 図 2 】



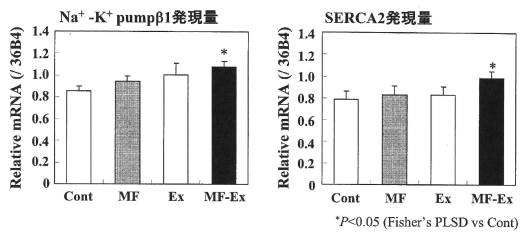
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



【配列表】

0006232412000001.app

フロントページの続き

審査官 馬場 亮人

(56)参考文献 特開2007-089535(JP,A)

International Dairy Journal, 2008年, vol.18, p.436-457

Am. J. Physiol. Cell Physiol., 2005年, vol.288, C1367-C1373

食品と開発, 日本, 2007年 4月 1日, vol.42, no.2, p.22-32

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 31/688

A61K 35/20

A61P 3/02

A61P 21/00

A23L 33/115

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)