

(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2012-144458

(P2012-144458A)

(43) 公開日 平成24年8月2日(2012. 8. 2)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/198 (2006.01)	A 6 1 K 31/198	4 B O 1 8
A 6 1 P 3/00 (2006.01)	A 6 1 P 3/00	4 C 2 O 6
A 2 3 L 1/305 (2006.01)	A 2 3 L 1/305	

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2011-2237 (P2011-2237)	(71) 出願人	000253503
(22) 出願日	平成23年1月7日 (2011.1.7)		キリンホールディングス株式会社
			東京都中央区新川二丁目10番1号
		(71) 出願人	308032666
			協和発酵バイオ株式会社
			東京都千代田区大手町一丁目6番1号
		(71) 出願人	504253980
			有限会社ピコデバイス
			愛知県名古屋市千種区千種2丁目22番地
			8号 名古屋医工連携インキュベータ内
		(74) 代理人	100107984
			弁理士 廣田 雅紀
		(74) 代理人	100102255
			弁理士 小澤 誠次
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 疲労臭抑制剤

(57) 【要約】

【課題】 日常的な摂取で疲労臭の改善ケアが可能な疲労臭抑制剤、特に、病的疲労や、生理的疲労を原因として発生する疲労臭（アンモニア臭）を効果的に抑制し、健康的に疲労臭の改善ケアが可能な疲労臭抑制剤を提供すること。

【解決手段】 オルニチン又はその塩を有効成分として含有する疲労臭抑制剤からなる。本発明の疲労臭抑制剤は、日常的な摂取で疲労臭の改善ケアが可能であり、単回で投与することができ、また、継続投与することができる。本発明の疲労臭抑制剤は、種々の投与形態で、投与することができるが、経口投与の形態で投与することが好ましい。本発明の疲労臭抑制剤の製剤形態としては、経口投与の形態で製剤化されることが望ましいが、飲食品添加剤の形態で製剤化することができ、該添加剤により、経口で投与できるサプリメント又は飲食品のような形態で投与することができる。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

オルニチン又はその塩を有効成分として含有することを特徴とする疲労臭抑制剤。

【請求項 2】

オルニチン又はその塩を有効成分として含有する疲労臭抑制剤が、一日あたりの投与量が、オルニチン又はその塩として 5 m g ~ 3 0 g の範囲となるように製剤化されることを特徴とする請求項 1 記載の疲労臭抑制剤。

【請求項 3】

疲労臭抑制剤が、経口投与の形態で製剤化されることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の疲労臭抑制剤。

【請求項 4】

疲労臭抑制剤が、飲食品添加剤の形態で製剤化されることを特徴とする請求項 1 記載の疲労臭抑制剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、オルニチンまたはその塩を有効成分として含有する疲労臭抑制剤、特に、病的疲労や、生理的疲労を原因として発生する疲労臭（アンモニア臭）を抑制する疲労臭抑制剤に関する。

【背景技術】

【0002】

人間の皮膚表面からは、体外に様々な物質が放出されており、一般的に液体状態で分泌されるものは汗、気体状態で放出されるものは皮膚ガスと呼ばれている。皮膚表面から体外に放出される物質の一部は身体の状態と密接に関係しており体臭の原因となることがある。体臭は、食生活や健康状態、年齢によっても変化することが知られているため、生活習慣や健康のバロメーターとして有効であるとも考えられる。しかし、多くの人にとって、他人の体臭は、その臭いの強弱にも依存するが、一般に不快な臭いとして受取られることが多い。

【0003】

体臭には、発汗による汗の臭いや加齢臭等、各種のものがあるが、体臭の 1 つに疲労臭がある。本来、体内のアンモニアは、尿と一緒に排泄されるが、その他に汗に溶け込んだりまたは皮膚ガスとして放出もされる。身体の疲労等により、その肝機能が弱まり機能が十分に（正しく）働かず、皮膚ガスや汗によって体外に放出される割合が増加することがある。すなわち、疲労臭は、本来身体の中で処理されるべきアンモニアが、疲労等によって、処理が弱まり体外に放出される量が増加し、該アンモニアが原因となって発生する臭いである。

【0004】

疲労は、病的疲労と生理的疲労に分けることができる。病的疲労とは、心臓病、気管支喘息、肝炎、貧血、代謝性疾患、筋肉疾患、各種の感染症、癌等の基礎疾患に伴う症状として現われた状態を意味する。一方、生理的疲労とは、仕事、家事、余暇のスポーツ等の日常活動によって、肉体的、精神的、若しくは両者の機能が低下した状態を意味する。日常の様々な生活シーンにおいて疲労臭は生じているが、効果的な疲労臭抑制剤や疲労臭抑制方法についてはいまだ提供されていない。

【0005】

他方、各種の生理、薬理機能を有し、人間の生理機能や障害に対する改善作用を有する物質として、オルニチンが知られている。特許文献 1、2 には、病的疲労や生理的疲労に対して、その疲労自覚症状を改善する組成物として、オルニチン又はその塩を有効成分とする疲労自覚症状改善用組成物或いは疲労軽減剤が開示されている。

【0006】

更に、オルニチン又はその塩は、血中アンモニア値の上昇が関与する病的な疲労の改善

10

20

30

40

50

剤として開示されている（特許文献 3、4、5、非特許文献 1）。しかしながら、身体の疲労等と、体内のアンモニアの尿としての排泄機能の低下は端的に説明できるものではなく、オルニチン又はその塩の疲労改善剤としての機能と、疲労臭抑制作用との関係は、明らかにされないできた。したがって、オルニチン又はその塩と疲労臭との関係はこれまで知られていなかった。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献 1】国際公開番号 WO 2007 / 040244

【特許文献 2】国際公開番号 WO 2007 / 142286

【特許文献 3】特公昭 41 - 8592 号公報

【特許文献 4】特公昭 42 - 7767 号公報

【特許文献 5】特公昭 46 - 3194 号公報

【非特許文献】

【0008】

【非特許文献 1】Arzneim.-Forsch. (Drug Res.), 1970, vol8, p1064-1067

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の課題は、日常的な摂取で疲労臭の改善ケアが可能な疲労臭抑制剤、特に、病的疲労や、生理的疲労を原因として発生する疲労臭（アンモニア臭）を効果的に抑制し、健康的に疲労臭の改善ケアが可能な疲労臭抑制剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明者は、疲労によって生じる疲労臭の抑制において、日常的な摂取で疲労臭の改善ケアが可能な物質について鋭意探索する中で、オルニチンが疲労臭の抑制に有効な作用を有し、しかも該成分によって、日常的な摂取で、安全かつ健康的に、疲労臭の改善ケアが可能なことを見出し、本発明を完成するに至った。

【0011】

すなわち、本発明は、オルニチン又はその塩を有効成分として含有する疲労臭抑制剤からなる。本発明の疲労臭抑制剤は、日常的な摂取で疲労臭の改善ケアが可能であり、単回で投与することができ、また、継続投与することができる。本発明の疲労臭抑制剤は、種々の投与形態で、投与することができるが、オルニチン又はその塩を有効成分として含有する疲労臭抑制剤は、一日あたりの投与量が、オルニチン又はその塩として 5 mg ~ 30 g の範囲となるように製剤化されることが好ましい。

【0012】

望ましい投与形態としては経口投与を挙げることができ、疲労臭抑制剤の製剤形態としては、経口投与の形態で製剤化されることが望ましい。また、本発明の疲労臭抑制剤は、飲食品添加剤の形態で製剤化することができ、該添加剤により、経口で投与できるサプリメント又は飲食品のような形態で投与することができる。

【発明の効果】

【0013】

本発明は、日常的な摂取で疲労臭の改善ケアが可能な疲労臭抑制剤を提供する。特に、病的疲労や、生理的疲労を原因として発生する疲労臭（アンモニア臭）を効果的に抑制し、安全かつ健康的に疲労臭の改善ケアが可能な疲労臭抑制剤を提供する。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図 1】本発明の実施例における疲労臭の量を示す図である。実線の折れ線グラフはプラセボ食品摂取群、破線の折れ線グラフはオルニチン食品摂取群を表す。横軸は疲労臭を採取した時系列を表している。縦軸は疲労臭の量（単位は μg ）を表し、低い値を示せば疲

10

20

30

40

50

労臭が抑制されたことを意味する。＊は、危険率 5 % 未満でプラセボ摂取群に対して有意差があることを表す。

【図 2】本発明の実施例における運動開始時～運動後 10 分に採取した個人の疲労臭の量（単位は μg ）を示す図である。横軸は摂取した食品を表している。縦軸は疲労臭の量を表している。

【発明を実施するための形態】

【0015】

本発明は、オルニチン又はその塩を有効成分として含有する疲労臭抑制剤からなる。本発明で用いられるオルニチンとしては、L-オルニチン及びD-オルニチンが挙げられる。オルニチンは、発酵生産する方法、素材から抽出する方法等により取得することができる。また、オルニチンは、市販品を購入することにより取得することもできる。

10

【0016】

L-オルニチンを発酵生産する方法としては、例えば、特開昭 53-24096 号公報、及び特開昭 61-119194 号公報に記載の方法を挙げることができる。また、L-オルニチン及びD-オルニチンは、市販のもの（シグマアルドリッチ社等）を購入することもできる。オルニチンの塩としては、酸付加塩、金属塩、アミノ酸付加塩等が挙げられる。その他、塩以外の形態として、ペプチドや素材抽出物など、オルニチンが含まれる全ての物質を利用することができる。

【0017】

酸付加塩としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、乳酸塩、 α -ケトグルタル酸塩、グルコン酸塩、カプリル酸塩等の有機酸塩が挙げられる。金属塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、亜鉛塩等があげられる。アミノ酸付加塩としては、グリシン、フェニルアラニン、リジン、アスパラギン酸、グルタミン酸等の塩が挙げられる。上記のオルニチンの塩のうち、塩酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、 α -ケトグルタル酸塩、アスパラギン酸塩が好ましく用いられるが、他の塩、又は 2 以上の塩を適宜組み合わせ用いてもよい。

20

【0018】

本発明の疲労臭抑制剤は、オルニチンまたはその塩をそのまま用いてもよいが、必要に応じ、その他の成分と一緒に混合し、医薬品または飲食品の各種組成物として提供することが好ましい。その他の成分としては、バリン、ロイシン、イソロイシン、アルギニン、リジン、グルタミン、アラニン、セリン、グリシン、システイン、スレオニン等のアミノ酸、麦由来の成分、麦芽、麦汁、ホップ、ホップエキス、生茶葉抽出物、玄米、はと麦、ハブ茶、とうもろこし、コラーゲンペプチド、飲用海洋深層水、乾燥ローズヒップ、黒豆、黒胡麻、キダチアロエ、ゆずの皮、ビタミン C 等のビタミン、香辛料抽出物、紅茶、カフェイン、果糖ぶどう糖液糖、砂糖、食塩、シトルリン、クエン酸等の有機酸、乳酸カルシウム (Ca)、アルギニン、ピロリン酸鉄、グルコン酸カルシウム、塩化カリウム、塩化マグネシウム、酸味料、ウコン、発酵ウコンエキス等が挙げられる。更に、必要に応じ、薬理学的に許容される一種または二種以上の担体、更に必要に応じ、他の治療のための有効成分を含有していてもよい。

30

40

【0019】

本発明の疲労臭抑制剤の製造は、製剤学の技術分野においてよく知られている任意の方法により製造することができる。

【0020】

製剤の投与形態は、治療や疲労回復に際し最も効果的なものを使用するのが望ましく、経口投与又は、例えば静脈内、腹膜内若しくは皮下投与等の非経口投与を挙げることができるが、経口投与がより好ましい。投与する剤形としては、例えば錠剤、散剤、顆粒剤、丸剤、懸濁剤、乳剤、浸剤・煎剤、カプセル剤、シロップ剤、液剤、エリキシル剤、エキス剤、チンキ剤、流エキス剤等の経口剤、注射剤、点滴剤、クリーム剤、坐剤等の非経口剤のいずれでもよいが、経口剤として好適に用いられる。

50

【0021】

本発明の疲労臭抑制剤の調製には、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、分散剤、懸濁剤、乳化剤、希釈剤、緩衝剤、抗酸化剤、細菌抑制剤等の添加剤を用いることができる。経口投与に適当な、例えばシロップ剤等の液体調製物である場合は、水、蔗糖、ソルビトール、果糖等の糖類、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール等のグリコール類、ごま油、オリーブ油、大豆油等の油類、p-ヒドロキシ安息香酸エステル類等の防腐剤、ストロベリーフレーバー、ペパーミント等のフレーバー類などを添加して、製剤化することができる。

【0022】

また、経口投与に適当な、例えば錠剤、散剤、顆粒剤等の場合には、乳糖、白糖、ブドウ糖、蔗糖、マンニトール、ソルビトール等の糖類、バレイショ、コムギ、トウモロコシ等の澱粉、炭酸カルシウム、硫酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウム等の無機物、カンゾウ末、ゲンチアナ末等の植物末等の賦形剤、澱粉、寒天、ゼラチン末、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、カルメロースカルシウム、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、アルギン酸ナトリウム等の崩壊剤、ステアリン酸マグネシウム、タルク、水素添加植物油、マクロゴール、シリコン油等の滑沢剤、ポリビニールアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルメロース、ゼラチン、澱粉のり液等の結合剤、脂肪酸エステル等の界面活性剤、グリセリン等の可塑剤などを添加して、製剤化することができる。

【0023】

また、経口投与に適当な製剤には、一般に飲食品に用いられる添加剤、例えば甘味料、着色料、保存料、増粘安定剤、酸化防止剤、発色剤、漂白剤、防かび剤、ガムベース、苦味料、酵素、光沢剤、酸味料、調味料、乳化剤、強化剤、製造用剤、香料、香辛料抽出物等が添加されてもよい。

【0024】

経口投与に適当な製剤は、食品添加剤として、例えばビール、発酵アルコール飲料、ビールテイスト飲料、ジュース類、清涼飲料水、茶類、乳酸菌飲料、発酵乳、冷菓、バター、チーズ、ヨーグルト、加工乳、脱脂乳等の乳製品、ハム、ソーセージ、ハンバーグ等の畜肉製品、蒲鉾、竹輪、さつま揚げ等の魚肉練り製品、だし巻き、卵豆腐等の卵製品、クッキー、ゼリー、チューインガム、キャンディー、スナック菓子等の菓子類、パン類、麺類、漬物類、燻製品、干物、佃煮、塩蔵品、スープ類、調味料等の飲食品に添加してもよい。添加する飲食品の形態に特に限定はなく、粉末食品、シート状食品、瓶詰め食品、缶詰食品、レトルト食品、カプセル食品、タブレット状食品、流動食品、ドリンク剤等であってもよい。これらの疲労臭抑制用の健康食品、機能性食品、栄養補助食品、特定保健用食品等の飲食品として用いてもよい。

【0025】

非経口投与に適当な、例えば注射剤は、好ましくは受容者の血液と等張であるオルニチンまたはその塩を含む滅菌水性剤からなる。例えば、注射剤の場合は、塩溶液、ブドウ糖溶液または塩溶液とブドウ糖溶液の混合物からなる担体等を用いて注射用の溶液を調製する。また、これら非経口剤においても、経口剤で例示した希釈剤、防腐剤、フレーバー類、賦形剤、崩壊剤、潤沢剤、結合剤、界面活性剤、可塑剤などから選択される1種またはそれ以上の補助成分を添加してもよい。

【0026】

本発明の疲労臭抑制剤中のオルニチンまたはその塩の含有量は、製剤の種類、当該製剤の投与により期待する効果等に応じて適宜選択されるが、オルニチンまたはその塩として、通常は0.001~100重量%、好ましくは0.005~80重量%、特に好ましくは0.01~70重量%である。本発明の製剤の投与量および投与回数は、投与形態、投与される者の年齢、体重等に応じて異なるが、成人に対し一日あたりオルニチンまたはその塩として、通常は5mg~30g、好ましくは50mg~10g、特に好ましくは200mg~5g、更に好ましくは400mg~3gとなるように、1日に1回ないし数回に

10

20

30

40

50

分けて投与する。投与期間は、特に限定されないが、通常は1日間～1年間、好ましくは1日間～3ヶ月間である。本発明の疲労臭抑制剤を投与することにより疲労臭を効果的に抑制することができる。

【0027】

以下、実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【実施例1】

【0028】

[オルニチン塩酸塩の疲労臭抑制効果についての調査]

<試験サンプルの調製>

ハードカプセルにオルニチン塩酸塩を250mg（オルニチンとして200mg）及びグリシンを222.6mg（オルニチンと窒素当量が等しい量）をそれぞれ充填し、オルニチン食品及びプラセボ食品（見せかけ食品：対照）とした。

【0029】

<試験方法及び評価>

20歳以上40歳未満の健康な男性19名に、プラセボ食品またはオルニチン食品を12錠摂取してもらい、その後自転車エルゴメーターを用いた漸増運動（一定時間毎に段階的に負荷重量が増加する運動）を疲労困憊になるまで行ってもらった。なお、試験食品摂取の際、各カプセルは、いずれも味や形状で試験食品の判断ができないようにし、試験は2群のクロスオーバー二重盲検により実施した。被験者には、運動開始前の30分間、運動中～運動終了後の10分間および運動終了の15分目～45分目に、手掌にポリエチレン製の手袋を密閉装着してもらった。上記所定の時間経過後、手袋内に蓄積した内容物を洗浄液とともに回収して試験サンプルとした。試験サンプル中のアンモニア量を疲労臭の量とし、液体クロマトグラフィーで定量した。

【0030】

<結果>

結果を図1および2に示す。図1に示すように、運動によって生じたアンモニア（疲労臭）が、オルニチン食品を摂取することにより有意に抑制された。また、図2に示すように、19名の被験者中15名が、プラセボ食品を摂取した場合と比較してオルニチン塩酸塩を摂取することにより疲労臭が抑制された。

【産業上の利用可能性】

【0031】

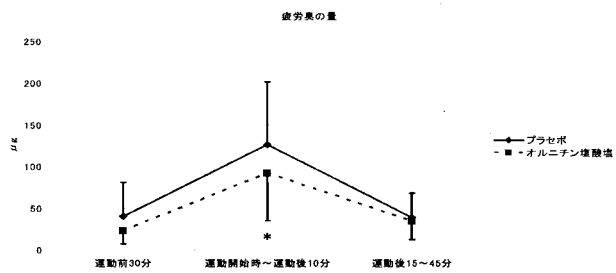
本発明は、日常的な摂取で疲労臭の改善ケアが可能な疲労臭抑制剤を提供する。特に、病的疲労や、生理的疲労を原因として発生する疲労臭（アンモニア臭）を効果的に抑制し、安全かつ健康的に疲労臭の改善ケアが可能な疲労臭抑制剤を提供する。

10

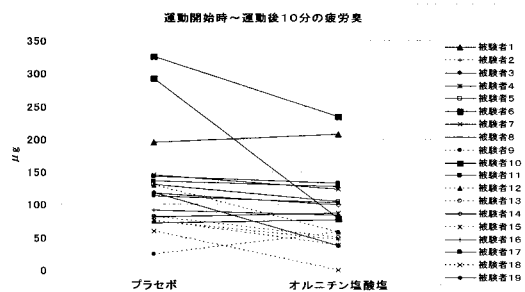
20

30

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

- (74)代理人 100096482
弁理士 東海 裕作
- (74)代理人 100123168
弁理士 大▲高▼ とし子
- (74)代理人 100120086
弁理士 ▲高▼津 一也
- (74)代理人 100131093
弁理士 堀内 真
- (72)発明者 桐浴 隆嘉
神奈川県横浜市金沢区福浦 1-13-5 キリンホールディングス株式会社内
- (72)発明者 小久保 健
神奈川県横浜市金沢区福浦 1-13-5 キリンホールディングス株式会社内
- (72)発明者 駒野 悠太
神奈川県横浜市金沢区福浦 1-13-5 キリンホールディングス株式会社内
- (72)発明者 朝比奈 礼子
神奈川県横浜市金沢区福浦 1-13-5 キリンホールディングス株式会社内
- (72)発明者 森下 幸治
茨城県つくば市松代 4-10-33
- (72)発明者 青木 麻実
茨城県つくば市東光台 5-13-1-A-102
- (72)発明者 津田 孝雄
愛知県日進市香久山 2丁目 3102番地
- Fターム(参考) 4B018 MD19 ME14 MF08
4C206 AA01 AA02 FA53 MA01 MA04 MA72 NA14 ZB21 ZC21 ZC54