

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4913410号
(P4913410)

(45) 発行日 平成24年4月11日(2012.4.11)

(24) 登録日 平成24年1月27日(2012.1.27)

(51) Int.Cl.

F I

A 2 3 L 1/305 (2006.01)
 A 2 3 G 3/00 (2006.01)
 A 2 3 G 3/34 (2006.01)
 A 2 3 L 2/52 (2006.01)
 A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 2 3 L 1/305
 A 2 3 G 3/00
 A 2 3 G 3/00 1 O 5
 A 2 3 L 2/00 F
 A 6 1 K 31/198

請求項の数 5 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2005-516994 (P2005-516994)	(73) 特許権者	000000066
(86) (22) 出願日	平成16年12月24日 (2004.12.24)		味の素株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2004/019771		東京都中央区京橋1丁目15番1号
(87) 国際公開番号	W02005/067738	(74) 代理人	100080791
(87) 国際公開日	平成17年7月28日 (2005.7.28)		弁理士 高島 一
審査請求日	平成17年9月21日 (2005.9.21)	(74) 代理人	100121212
審判番号	不服2006-27095 (P2006-27095/J1)		弁理士 田村 弥栄子
審判請求日	平成18年11月30日 (2006.11.30)	(74) 代理人	100122688
(31) 優先権主張番号	特願2004-7392 (P2004-7392)		弁理士 山本 健二
(32) 優先日	平成16年1月14日 (2004.1.14)	(74) 代理人	100125070
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		弁理士 土井 京子
(31) 優先権主張番号	特願2004-158917 (P2004-158917)	(74) 代理人	100136629
(32) 優先日	平成16年5月28日 (2004.5.28)		弁理士 鎌田 光宜
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(74) 代理人	100117743
			弁理士 村田 美由紀
早期審査対象出願		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 グリシンを含有する食品およびその用途

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

1 食当たりの単位包装形態からなり、該単位中に、グリシンを1食摂取量として0.5 g 以上含有する、熟眠障害改善剤。

【請求項 2】

さらに、グリシン以外のアミノ酸または加水分解によりグリシン以外のアミノ酸になり得る物質を、グリシン以外のアミノ酸換算で1食摂取量当たり5 g 以下含有する、請求項1に記載の熟眠障害改善剤。

【請求項 3】

さらに、賦形剤、矯味剤および香料から選ばれる少なくとも1種の添加物を含む、請求項1または2に記載の熟眠障害改善剤。

【請求項 4】

前記矯味剤がクエン酸である、請求項3に記載の熟眠障害改善剤。

【請求項 5】

液状である、請求項1～4のいずれか1項に記載の熟眠障害改善剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明はグリシンを含有する食品およびその用途に関する。

【背景技術】

【 0 0 0 2 】

グリシンは、 $\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{COOH}$ という最も簡単な構造の非必須アミノ酸である。グリシンは食品添加物としても認められているアミノ酸であり、多くの食品に含まれている。例えば、飲料には品質の保存を目的に添加されており、その含量は最大 $50\text{ mg} / 100\text{ ml}$ 程度である。また、グリシンは蒲鉾などの練り製品にも含まれている。グリシンの公知の機能として、一日あたり 0.1 g を摂取することで記憶や注意力を向上させることが挙げられる（サンドラ イー・（Sandra E.）ら著、「ジャーナル・オブ・クリニカル・サイコファーマコロジー（Journal of Clinical Psychopharmacology）」,（米国）,1999年,第19巻,第6号,P.506-512）。さらに、食品の変質防止剤としてマルトースと共にグリシンを添加することが公知であり（特開平2-72853号公報）、その場合のグリシンの添加量は 0.3% （W/W）程度が例示される。

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 3 】

本発明は、従来にない形態のグリシン含有食品を提供し、グリシンに基づく新たな機能を有する食品を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 4 】

本発明者らは一定量以上のグリシンの摂取が従来知られていない、いくつかの新たな機能を発現し得ることを見出し、以下のような本発明を完成した。

20

（1）1食当たりの単位包装形態からなり、該単位中に、グリシンを1食摂取量として 0.5 g 以上含有する熟眠障害改善用食品（但し、サポニンの含有量が 1 mg 以上である食品を除く）。

（2）さらに、グリシン以外のアミノ酸または加水分解によりグリシン以外のアミノ酸になり得る物質を、グリシン以外のアミノ酸換算で1食摂取量当たり 5 g 以下含有する、上記（1）に記載の食品。

（3）さらに、賦形剤、矯味剤および香料から選ばれる少なくとも1種の添加物を含む、上記（1）または（2）に記載の食品。

（4）前記矯味剤がクエン酸である、上記（3）に記載の食品。

（5）食品の形態が粉末状、錠剤または顆粒状である、上記（1）～（4）のいずれか1に記載の食品。

30

（6）食品の形態がスラリー状である、上記（1）～（4）のいずれか1に記載の食品。

（7）食品の形態が飲料である、上記（1）～（4）のいずれか1に記載の食品。

（8）食品の形態が菓子である、上記（1）～（4）のいずれか1に記載の食品。

（9）食品の形態がゼリー、プリンまたはヨーグルトの形態である、上記（1）～（4）のいずれか1に記載の食品。

（10）食品が保健機能食品である、上記（1）～（9）のいずれか1に記載の食品。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 0 5 】

以下に本発明の実施の形態について説明する。

40

本発明の本質は、グリシンの新規用途と、その用途に適した食品である。グリシンとは、上述の如く、 $\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{COOH}$ なる構造のアミノ酸である。「加水分解によりグリシンになり得る物質」とは、加水分解反応（特に生体内加水分解反応）によりグリシンが得られる物質であり、典型例として、グリシンを構成単位にもつ蛋白質やペプチドが挙げられる。加水分解反応によりグリシンが得られる物質は、摂取後の体内での加水分解によりグリシンが生成して、はじめからグリシンを摂取したのと同様の効果を奏することが期待される。

【 0 0 0 6 】

本発明における1食当たりの単位包装形態の食品は、グリシンまたは加水分解によりグリシンになり得る物質を、グリシン換算で1食当たり 0.5 g 以上含有する。このような

50

食品は多くのグリシンを手軽に摂取できるので、後述する新規作用による効果を享受しやすい食品である。

【0007】

「1食当たりの単位包装形態」からなる食品とは、1食あたりに摂取する量が予め定められた形態の食品である。本明細書にて、食品とは、経口摂取し得るもの（医薬品を除く）を広く包含する概念であり、所謂「食べ物」のみならず飲料、健康補助食品、保健機能食品、サプリメント等を含む。1食当たりの単位包装形態としては、例えば、飲料、キャンディー、チューイングガム、ゼリー、プリン、ヨーグルト等の場合にはパック、包装、ボトル等で一定量を規定する形態が挙げられ、顆粒・粉末・スラリー状の食品の場合には、包装などで一定量を規定できる、あるいは容器などに1食当たりの摂取量を表示してある形態が挙げられる。

10

【0008】

食品中の、グリシンまたは加水分解によりグリシンになり得る物質の含有量における「グリシン換算で」とは、グリシンそのものを含有する場合はそのグリシンの重量に着目し、加水分解によりグリシンになり得る物質を含有する場合には、その加水分解によりグリシンになり得る物質をすべてグリシンにしたときのグリシンの重量に着目するという意味である。食品中にグリシンと加水分解によりグリシンになり得る物質との両方が含まれている場合には、加水分解によりグリシンになり得る物質を加水分解により全てグリシンにしたときのグリシンの重量と、もともとグリシンであったものとの総重量を食品中の含有量とする。

20

【0009】

1食あたりのグリシンまたは加水分解によりグリシンになり得る物質の含有量は、食品への含有させ易さや含有させることによる効果の観点から、グリシン換算で0.5g以上であり、好ましくは1.0g以上であり、より好ましくは1.5g以上である。一方、既知の知見から得られる食経験（エビンス エー・イー・（Evins A.E.）ら著、「アメリカン・ジャーナル・オブ・サイキアトリー（American Journal of Psychiatry）」、（米国）、2000年5月、第157巻、第5号、P.826-828）や包装・摂取の容易さの観点から、上記含有量は好ましくは100g以下であり、より好ましくは60g以下である。

【0010】

本発明者らは、上記食品中にグリシン以外のアミノ酸が多く含まれていると、後述する効果を享受し難くなる傾向があることも見出した。よって、グリシン以外のアミノ酸または加水分解によりグリシン以外のアミノ酸になり得る物質の含有量は、グリシン以外のアミノ酸換算で1食当たり5g以下が好ましい。上記食品中に、機能の発現に必要最低レベルのグリシンしか含まれない場合に含まれるグリシン以外のアミノ酸および加水分解によりグリシン以外のアミノ酸になり得る物質の量が5gを超える場合には本発明のグリシンの機能は抑制される。

30

【0011】

グリシン以外のアミノ酸または加水分解によりグリシン以外のアミノ酸になり得る物質の含有量の下限は特に定められるものではないが、例えば、グリシン以外のアミノ酸換算で1食当たり50mgが挙げられ、実質的に含まれないことが好ましい。

40

【0012】

グリシン以外のアミノ酸とは、アミノ酸であって、上記グリシン以外のものをいう。ここで、「アミノ酸」とは、アミノ基（ $-NH_2$ ）とカルボキシル基（ $-COOH$ ）の両方をもつ有機化合物である。「加水分解によりグリシン以外のアミノ酸になり得る物質」とは、加水分解（特に生体内加水分解反応）によりアミノ基とカルボキシル基の両方をもつ有機化合物（グリシンを除く）が得られる物質であって、典型例として、グリシン以外のアミノ酸を構成単位にもつ蛋白質やペプチドが挙げられる。

【0013】

食品中のグリシン以外のアミノ酸または加水分解によりグリシンになり得る物質の含有量における「グリシン以外のアミノ酸換算で」とは、グリシン以外のアミノ酸の重量と、

50

加水分解によりグリシン以外のアミノ酸になり得る物質が加水分解によってグリシン以外のアミノ酸になったと仮定した場合のグリシン以外のアミノ酸の重量との総和に着目するという意味である。

【0014】

食品中に含まれるグリシンまたは加水分解によりグリシンになり得る物質の形態は特に問わず、粉末状または顆粒状であってもよく、スラリー状、錠菓、カプセル状、溶液状、ゼリー状、乳液状であってもよい。中でも、携帯性や包装の容易さという理由から顆粒状や粉末状が好ましい。また、摂取の容易さという理由から、溶液状やゼリー状、スラリー状もまた好ましい。

【0015】

食品中に含まれるグリシンが「スラリー状である」とは、液状の媒体中に固体のグリシンが懸濁している状態をいう。但し、上記媒体中にグリシンの一部が溶解していてもよい。

【0016】

例えば、食品がいわゆる健康食品であるような場合には、0.5g以上の顆粒状のグリシンが1食あたりの摂取量単位で包装された形態などが挙げられ、食品が健康ドリンクであるような場合には、0.5g以上のグリシンが懸濁あるいは溶解したドリンクが1食あたり飲み切りの形態でビン等に入れられている形態が挙げられる。

【0017】

なお、食品の形態は特に問わず、さまざまな食品への応用が可能である。グリシンは水への溶解性が高く、好ましい甘みを有することから、飲料、菓子類、ゼリー、プリン、ヨーグルトへの利用も適当である。飲料は瓶、缶、紙パックなどで溶液または懸濁液などとして供されるものだけでなく、お茶やコーヒー、粉末飲料などのように抽出、溶解して飲用に供してもよい。ここで、菓子とは食事以外に食べる甘味などの嗜好品をさし、キャンディーやチューイングガム、錠菓などが挙げられる。

【0018】

投与するヒト以外の動物としては、家畜、家禽類などの哺乳動物のほか、実験動物などが含まれる。ヒト以外の動物への投与形態としては、飼料中への添加であってもよい。

【0019】

次にグリシンの新規用途に係る発明について説明する。本発明の新規用途とは、食品香料、中途覚醒・早朝覚醒抑制食品、熟眠障害改善食品、便通改善食品としての用途である。

【0020】

<食品香料>

従来、通常のアミノ酸は、高温条件での工業的な環境という特殊な条件下でリアクションフレーバーとして利用されていた。本発明者らは、グリシンに熱湯を添加するなど、家庭で一般的に実施可能な条件で食品中に含まれる糖類と反応して、好ましいフレーバーを生成することができることを見出した。また、食品中の好ましくないフレーバーのマスキングにも利用することができることを見出した。

【0021】

本発明における食品香料とは、香りがほとんどない食品素材に香りを付けたり、食品の製造工程中に失われる香りを補強したり、食品素材自身が持つあるいは加工時に生じる好ましくない香りをマスキングしたりする物質を表す概念である。

【0022】

食品香料として使用するためには、グリシンを食品に含有させればよい。付与すべきフレーバーの程度、マスキングの程度によってグリシンの含有量を適宜設定すればよいが、1食あたりの摂取量単位の形態をとる食品であれば、グリシンを1食あたり、好ましくは0.5~100g、より好ましくは1.0~60g含有させる。また食品全体に占めるグリシンの重量は、溶解性、呈味性の好ましさ、フレーバーやマスキング効果の有効性という理由により、好ましくは0.15~100重量%であり、より好ましくは0.3~98

10

20

30

40

50

重量%である。この用途における、好ましい使用態様として熱湯を添加するなどの加熱によって糖類と反応させる態様が挙げられる。この場合、反応させる糖類としてはショ糖、果糖、ブドウ糖、デキストリン、マルトース、麦芽糖などが例示される。

【0023】

また、食品全体に対して0.15～100%重量、好ましくは0.3～98重量%のグリシンを含有させることを特徴とする、食品素材自身が呈する香りまたは食品加工によって付与された香りをマスキングする方法も本発明の対象である。

【0024】

グリシンを食品中の好ましからざるフレーバーのマスキングに利用する場合の、「好ましからざるフレーバー」としては、生薬や漢方薬に用いられる薬草の他、一般の健康食品に含まれるヤーコン、杜仲、プーアルなど、民間療法的に使われるドクダミなどの植物抽出物、さらには一般にハーブとして食用あるいは抽出して飲用に供されるハーブ類のフレーバーが挙げられる。

【0025】

< 熟眠障害改善食品 >

本発明の別の態様として、グリシン（または加水分解によりグリシンになり得る物質）を含有する食品を、熟眠障害改善食品として用いる態様が挙げられる。

【0026】

ここで、「熟眠障害」とは、起床時に熟眠に対する満足感が無い、または、睡眠不足感を感じる状態、あるいは、適切な睡眠によって期待される様々な状態についての満足感が感じられない状態をいう。例えば、睡眠が浅い場合や、入眠後に深い眠りとされる徐波睡眠に移行しにくい場合や、睡眠が中断されたり、期待する時間に起床できない場合や、睡眠時間が不足する場合があげられ、また睡眠の環境が不適切な場合、精神的あるいは身体的ストレスがある場合、就寝前にカフェインなど覚醒作用を持つ成分を摂取した場合、過度に飲酒した場合、さらに不規則な睡眠周期や生体リズムの乱れがある場合、その他、時差のある環境においても起こりやすいとされる。一般に睡眠は体の休息だけでなく、より積極的に身体と精神の疲れを取ったり、記憶を整理したり、特に深い睡眠では、成長ホルモン等の分泌により、成長や体内の代謝バランスを整えたりする役割があることが知られている。したがって、熟眠障害によって、睡眠をとっても身体的・精神的状態が改善されなかったり、疲れが残ったり、生活への意欲が減退したり、翌日に過眠があったり、体にだるさがあったり、睡眠時間の不足感があったり、さらには頭痛があったりする場合には、これらを改善すると（熟眠障害の改善）、例えば、疲労感の低減や、起床時の目覚め感など身体的・精神的状態の改善、深い睡眠が得られたという実感、質の良い睡眠が得られたという実感が得られ、生活意欲が向上したり、集中力が向上することなどが期待される。また、交代勤務などの不規則な勤務や時差を伴う移動なども熟眠障害の原因となりえ、これを改善することで、覚醒中の集中力を高めたり日中の過眠を防止したり、疲労感を低減したり、労働意欲を増進したりすることも期待される。熟眠障害改善食品は、上記熟眠障害を改善するだけでなく、睡眠の質的改善により睡眠という行為が本来持っている役割を発揮させることに有効な食品である。そのような役割とは、例えば起床時のすっきりした気分や、疲労感の低減、日中の過眠傾向の防止などである。熟眠障害改善食品は上記熟眠障害を改善しうる食品である。なお、いわゆる「睡眠障害」や「不眠症」とよばれる概念も、上述の「熟眠障害」という概念に含まれる。

【0027】

熟眠障害改善食品としての本発明の食品は、グリシンまたは加水分解によりグリシンになり得る物質を含有する食品である。この用途のための前記食品の摂取量は、グリシン換算で、好ましくは0.00625～2.5g/kg/dayであり、より好ましくは0.125～1.5g/kg/dayである（体重1kgあたりの1日当たりの摂取量）。「グリシン換算で」の意味は上述のとおりである。前記数値範囲の下限值以上であれば上述の効果を奏するのに十分であるが、摂取量を多くすると、摂取が困難になったり、コスト高となったりする傾向にある。上述した、1食当たりの摂取量単位の形態をとる食品は、

10

20

30

40

50

グリシンの摂取量の管理を容易にする。

【 0 0 2 8 】

以上のような睡眠に関する効果により、日中の眠気の抑制、特にジェットラグなど時差のある環境での睡眠の質の向上が期待される。今日の生活では生活時間帯のシフトや交代勤務など規則的な睡眠をとることが困難な場合がある。このように生活パターンの乱れた環境において、起床時の熟睡感の向上や昼間の眠気の軽減により、生活の質を改善することができる。以上のようなグリシンの効果については、複数のメカニズムが関連すると想定されるが、特に交感神経・副交感神経系への作用が有力であると考えられる。実験動物で心電図を測定した実験では、グリシンの投与により副交感神経系が優位に作用する結果が得られている。現代の生活は、精神的なストレスなどにより交感神経優位になりやすい

10

【 0 0 2 9 】

熟眠障害改善食品の下位概念として、中途覚醒抑制食品、早朝覚醒抑制食品を挙げることができる。ここで、「中途覚醒」とは夜中に目が覚め、その後しばらく眠れない状態をいい、「早朝覚醒」とは朝、意図したよりも早く目が覚め、そのまま眠れない状態をいう。中途覚醒・早朝覚醒抑制食品は、上記中途覚醒および早朝覚醒の少なくとも一方の状態を改善し得る食品である。

20

【 0 0 3 0 】

中途覚醒・早朝覚醒抑制食品としての本発明の食品は、グリシンまたは加水分解によりグリシンになり得る物質を含有する食品である。この用途のための前記食品の好ましい摂取量は、熟眠障害改善食品としての好ましい摂取量と同様である。

【 0 0 3 1 】

< 便通改善食品 >

本発明の別の態様として、グリシン（または加水分解によりグリシンになり得る物質）を含有する食品を、便通改善食品として用いる態様が挙げられる。ここで、「便通改善」とは、便通異常（所謂、便秘や下痢）を改善し得る食品である。

30

便通改善食品として使用するためには、グリシンまたは加水分解によりグリシンになり得る物質を含有する食品を摂取すればよい。この用途のための前記食品の好ましい摂取量は、熟眠障害改善食品としての好ましい摂取量と同様である。

【 0 0 3 2 】

< 商業的パッケージ >

本発明の食品とその用途への使用に関する説明を記載した記載物を含むパッケージにおいて、記載物としては、用途・効能や飲食方法などに関する説明事項を記載したいわゆる能書などが挙げられる。

【 実施例 】

【 0 0 3 3 】

40

以下、実施例により本発明を具体的に説明する。但し、本発明は実施例の記載により何ら限定されない。実験動物による試験以外の、実験例 1 ~ 6、8 の試験は、すべて被験者が本人の主目的の希望に基づいて食品添加物用のグリシンを粉末または錠剤であるいは一般の食品に加えて自主的に摂取し、本人の自由意志によってコメントした結果をまとめたものである。なお、実験例 9 以降の試験は、社内倫理審査委員会の承認を得て、専門医師の指導の下、二重盲検法プラセボ試験にて実施したものである。

【 0 0 3 4 】

（実験例 1）

各々市販の表 1 に示すブレンド茶のティーバッグに粉末のグリシン（実質的に純粋なもの）2 g を添加したものと添加しないものを用意し、これに所定量（150 ml）の熱湯

50

を加えて1分間抽出した。抽出したブレンド茶を5名の被験者が飲用した。グリシンを添加しない場合と比較したときの、グリシンを添加したものについてのフレーバーの減少について被験者からコメントを得た。フレーバーの減少をマスキング効果の指標とした(表1)。試験した3種類全てのブレンド茶について、過半数の被験者がマスキング効果を確認し、その大部分が好ましいマスキング効果であった。

【0035】

【表1】

食品中に1食あたり2gのグリシンを添加した場合のマスキング効果(単位:人)

添加した食品	マスキング効果有り		マスキング効果無し
	好ましい効果	好ましくない効果	
プーアル・ブレンド茶	1	2	2
杜仲葉・ブレンド茶	4	0	1
高麗人參・ブレンド茶	3	0	2

10

【0036】

(実験例2)

被験者である日本在住の日本人(男性、44歳、体重62kg)が米国東海岸へ旅行したときの、グリシン摂取、睡眠の様子は図1に示すとおりである。図中、矢印を付した日時にグリシン(賦形剤、香料以外を含まない実質的に純粋な錠菓状のグリシン)を摂取した。このうち、「6月20日」および「6月21日」は1.0gを摂取し、「6月22日」~「6月26日」および「6月29日」は1.5gを摂取した。この被験者は前回までの同様の旅行中には睡眠中に頻繁に覚醒していたが、図1の結果から明らかなようにグリシンの服用により中途覚醒が減少または消失した。

20

【0037】

(実験例3)

5日間の渡米中の3人の被験者(被験者A~C、体重64~74kg)に対し、睡眠前にグリシン(賦形剤、香料以外を含まない実質的に純粋な錠菓状のグリシン)を1.5g摂取した場合と、摂取しない場合とで、翌日の午後1時から5時に感じる眠気を3段階で評価した。結果を表2にまとめる。3人の被験者とも、グリシンを摂取した場合には摂取しなかった場合に比べ、翌日日中の眠気の程度が軽減された。

30

【0038】

【表2】

時差のある環境でのグリシン摂取による翌日日中の眠気の軽減(単位:日)

		眠気なし	軽度な眠気	重度な眠気
被験者A	グリシンを摂取	2	2	0
	グリシンを摂取しない	0	0	1
被験者B	グリシンを摂取	2	1	0
	グリシンを摂取しない	0	0	2
被験者C	グリシンを摂取	1	0	0
	グリシンを摂取しない	0	2	2

40

【0039】

(実験例4)

被験者(体重45kg)は、就寝前に直接または種々の食品(表3参照)に添加して3gのグリシンを摂取した。これらの食品中の、グリシン以外のアミノ酸または加水分解によりグリシン以外のアミノ酸になり得る物質の含有量(アミノ酸換算量)は、概ね0~4gである。グリシンを摂取しなかった場合と比較して、就寝時の寝つきの良さと翌朝起床時の熟睡感を記録し、表3にまとめた。いずれの形態でグリシンを摂取した場合も、ほと

50

んどの場合において熟睡感と寝つきが改善された。

【 0 0 4 0 】

【表 3】

就寝前のグリシン 3 g 摂取による熟睡感、寝つきの改善 (単位 : 日)

グリシンを含む食品形態	試験日数	熟睡感が改善	寝つきが改善
粉末	3	3	3
ホットミルクに添加	4	4	4
ヨーグルトに添加	7	7	7
ハーブティーに添加	5	5	5
日本茶に添加	1 0	1 0	9
湯または水に添加	1 4	1 4	1 4

10

【 0 0 4 1 】

(実験例 5)

被験者ら (体重 4 5 ~ 8 0 k g) は 3 g のグリシン (顆粒及び粉末状の実質的に純粋なグリシン) をそのまま、あるいは水、ジュース、スポーツ飲料などに溶いてあるいは懸濁して、またはゼリー、プリンなどに添加し摂取して睡眠をとり、非摂取時と比較して眠りの質について自発的にコメントした。77 名中 5 8 名から睡眠の質が向上したとのコメントがあり、2 名から質が低下した、1 7 名から何の効果もなかったとのコメントがあった。目覚めのさわやかさや熟睡感の向上といった起床時の効果の他、日中の眠気の軽減といった摂取翌日の効果、いびきの軽減といった摂取後睡眠中の効果があった。以上の他にも少数ではあったが、胃の痛みが軽減された、翌朝に疲れが残らなかった、受験前の精神的ストレスが軽減された、生理痛が軽くなった、寝坊しなくなった、鼻詰まりが解消した、などのコメントがあった (表 4 参照) 。

20

【 0 0 4 2 】

【表 4】

グリシン 3 g 摂取による睡眠の質への効果 (7 7 名中の自発コメント、単位 : 人)

	睡眠の質を向上する効果	低下させる効果
目覚めが爽快であった	2 4	1
眠りが深くなった	1 0	0
熟睡感があった	8	0
夢を見なかった	4	0
良く眠れた	2	0
夜中に起きなくなった	6	1
寝つきが良かった	6	0
昼間の眠気が軽減した	4	0
いびきが少なくなった	1 9	0

30

40

【 0 0 4 3 】

(実験例 6)

2 人の被験者 (被験者 A (体重 5 2 k g)、B (体重 4 5 k g)) は、就寝前にグリシン (賦形剤、香料以外を含まない実質的に純粋な錠菓状のグリシン) を表 5 に示す形態で摂取した (摂取しない場合もあり)。表 5 は、その翌朝の便通の有無を該当する日数で表示したものである。就寝前にグリシンを摂取した場合に、翌朝の便通の頻度が増加した。ヨーグルトと共に摂取した場合にも便通は改善された。

【 0 0 4 4 】

【表 5】

グリシンの摂取による便通の改善（単位：日）

		便通あり	便通なし
被験者A	錠剤で摂取（1 g）	10	2
	摂取せず	4	6
被験者B	粉末で摂取（3 g）	7	1
	ヨーグルトとともに摂取（3 g）	4	0
	ヨーグルトのみ摂取	3	2
	摂取せず	2	3

10

【0045】

（実験例7）

グリシン（粉末状の実質的に純粋なグリシン）を0、30、300 mg / kg（0 mg / kg は対照、CTRL）それぞれ投与したビーグル犬を用いて交感神経活動の指標となる心電図におけるR - R間隔をテレメトリーシステムにより測定した。測定は、グリシン投与の後の夜間に行った。またグリシン経口投与後のR - R間隔から高速フーリエ変換・パワースペクトラム解析により交感神経活動（[低周波成分LF] / [高周波成分HF]）および副交感神経活動（高周波成分HF）を調べた。図2は、投与後の経過時間とR - R間隔との関係を示す。その結果、対照と比較して、グリシンを投与すると、投与1～4時間においてR - R間隔が増大し、副交感神経活動が優位にあることが示された。このことから、グリシンは交感神経亢進の相対的抑制により熟眠障害の緩和に關与している可能性が推察された。

20

【0046】

（実験例8）

被験者A（体重45 kg）は、就寝前に表6記載の量のグリシン（粉末状の実質的に純粋なもの）を水に溶かして摂取して、翌朝の熟眠感を記録した。普段よりも熟眠感が向上した場合は「+」、普段の熟眠感とほぼ変わらない場合は「±」、悪化した場合は「-」

30

【0047】

【表6】

摂取量（ティースプーン、杯）	1 / 4	1 / 2	1 / 1
概量（g）	0.6	1.2	2.5
熟眠感の向上	+	+	+

【0048】

（実験例9）

グリシンの睡眠への効果の確認を目的とした二重盲検法クロスオーバーテストを、女性成人15人（20代～50代、体重46～58 kg）を対象として実施した。被験者は就寝1時間前にグリシン（顆粒状、クエン酸などを含む）をグリシン換算で3 g服用し、プラセボとしてはグリシン以外の成分を含み（クエン酸など）味に区別がつかない程度に調整した還元麦芽糖をもちいた。試験はグリシンとプラセボを各々4日間摂取し、間に3日間の非摂取日をはさんだ2週間で実施した。

40

【0049】

（1）睡眠の状態を評価する自記式の調査票を用いて調査したところ、32歳以上の被験者（15名中6人、体重46～58 kg）について、起床時の身体的（体の調子が良い、だるい、頭が重いなど）・精神的（気分がすっきりしている、気分が悪いなど）状態を改

50

善する効果が有意に示され、ピッツバーグ睡眠調査票（PSQI）で9点以上であるような睡眠についての問題の多い被験者（15人中7人、体重46～58kg）について、起床時の精神的状態を改善する効果が有意に示された。結果を表7に示す。

【0050】

【表7】

グリシン摂取による起床時の身体的・精神的状態の改善（単位：人）

評価項目	プラセボとの比較	32歳以上	PSQI 9以上
起床時の身体的状態	改善された	5	5
	変わらなかった	1	1
	悪化した	0	1
起床時の精神的状態	改善された	5	5
	変わらなかった	1	2
	悪化した	0	0

10

【0051】

（2）起床時の疲労度の状態を評価する自記式の調査票を用いて調査したところ、起床時の疲労感を低減する傾向が示された。結果を表8に示す。表中のグリシンおよびプラセボの値は、SAM疲労度チェックリストにおいて、起床時の疲労度を問う10問（各々0、1、2点の3段階）における4日間の総点において、プラセボ摂取に比べ疲労度の低減（総点の減少）あるいは増加（総点の増加）した被験者数を示したものである。表中では総点において1点以上の差があったもの（効果あり）と総点で4点以上差のあったもの（顕著な効果）の被験者数を示した。

【0052】

【表8】

グリシンの摂取による起床時の疲労感を低減する効果

	効果あり	顕著な効果
疲労度の減少（人）	11	7
変化なし（人）	1	6
疲労度の増加（人）	3	2

30

【0053】

（3）睡眠の状態を評価する自記式の調査票を用いて調査したところ、32歳以上の被験者について、睡眠の深さを改善する効果が有意に示された。結果を表9に示す。表中のグリシンおよびプラセボの値は、睡眠調査票「睡眠の深さ」において、8段階で評価された点の被験者平均を表す値である。数値が大きいほど、被験者がより深い睡眠であったと回答したことを意味する。また、p値とは、統計学的な値で、差が無いと仮定したときの可能性を表す値である。特にこの値が0.05以下のときに有意差があるとされる。

【0054】

40

【表 9】

グリシンの摂取による睡眠の深さを改善する効果

	グリシン	プラセボ	p 値
睡眠調査票「睡眠の深さ」	4.88	4.13	0.042

【0055】

(4) 各々1週間の試験期間の終了時に睡眠の良好さについて質問したところ、15人中6人はグリシンを服用した週が、1人はプラセボを服用した週が良好であったと応えた。残りの8人はどちらも同じと応えた。

10

【0056】

(5) 睡眠の状態を評価する自記式の調査票を用いて調査したところ、32歳以上の被験者について特に、翌朝の頭をすっきりさせる効果が示された。結果を表10にまとめる。

【0057】

【表10】

グリシン摂取による翌朝の頭をすっきりさせる効果(単位:人)

	プラセボとの比較	該当者数
翌朝の頭をすっきりさせる効果	効果があった	5
	変わらなかった	1
	悪化した	0

20

【0058】

以上のことから、グリシンの摂取により、深い睡眠が得られるとともに、起床時の疲労感や、身体的あるいは精神的な状態が改善させることが示された。深い睡眠が得られたことで疲れが取れ、起床時の状態が改善されたと考えられる。

【0059】

30

(実験例10)

グリシンの睡眠への効果の確認を目的とした二重盲検法クロスオーバーテストを睡眠中のイビキや無呼吸状態を気にしている男性成人14人(体重64~112.5kg、平均81.2kg)を対象として実施した。被験者は就寝1時間前にグリシン(顆粒状、クエン酸などを含む)をグリシン換算で3g服用し、プラセボとしてはグリシン以外の成分(クエン酸など)を含み味に区別がつかない程度に調整した還元麦芽糖をもちいた。

【0060】

(1) 睡眠の状態を評価するため終夜ポリソムノグラフィーを用いて測定したところ、消灯から入眠までの時間に有意な差は認められず、消灯から深い睡眠とされる徐波睡眠に入るまでの時間が短縮されると共に、入眠初期の徐波睡眠の延長が確認された。

40

さらに、起床時に昨夜の睡眠の状態について睡眠調査票で調査したところ、「眠りの深さ」の項目で高い得点が得られた。このことから、グリシンの摂取により深い睡眠が得られやすくなったと考えられる。結果を表11にまとめる。表中の入眠初期の徐波睡眠(%)とは、入眠初期(1時間)に占める徐波睡眠の割合の、被験者平均を表す値である。

またOSA睡眠調査票においては、4段階(0、11、21、32点)で記載された得点の被験者平均を表す値を算出した。得点が高いほど眠りがより深かったと被験者が回答したことを示す。グリシン摂取での得点は16.7点で、プラセボ摂取での得点12.3に比べ高値を示した。これは、グリシン摂取により眠りが深くなったことを示している。

【0061】

【表 1 1】

グリシンの摂取による深い睡眠を得られやすくする効果

	グリシン	プラセボ	p 値
消灯～入眠(min.)	13.3	16.3	0.322
消灯～徐波睡眠(min.)	52.2	103.4	0.042
入眠初期の徐波睡眠(%)	12.0	6.4	0.020

【0062】

(2) 起床時に昨夜の睡眠の状態についてOSA睡眠調査票で調査したところ、寝つくまでにウトウトしていた状態が少なかったとの傾向が得られた。就寝時の入眠への抵抗を低減したと考えられる。結果は、OSA睡眠調査票における4段階(0、11、19、30)で記載された得点の被験者平均値で示す。得点が高いほど寝つくまでにウトウトしていた状態がより少なかったと、被験者が回答したことを意味する。グリシン摂取での得点は24.9で、プラセボ摂取での得点19.6に比べ高値を示した。これは、グリシン摂取で寝つくまでにウトウトしていた時間が少なくなったことを示しており、入眠後に深い眠りが得られたためと考えられる。

【0063】

(実験例11)

グリシン(粉末状の実質的に純粋なグリシン)を、0g/kgおよび2g/kg(0g/kgは対照)それぞれ投与したラットを用いて、皮質・海馬に留置した電極から記録される自発脳波および頸部筋電図、さらに赤外線モニターによる自発運動量を測定した。脳波、筋電図および行動記録から睡眠-覚醒周期を解析し、明期および暗期の占有率および潜時時間を算出した。表12に3時間毎の睡眠-覚醒周期占有率、表13に潜時時間、表14に投与6時間後の自発運動量を示す(すべて平均値±標準誤差で表した)。

【0064】

【表 1 2】

投与後の各睡眠-覚醒周期の占有率(単位:%)

睡眠-覚醒周期	投与後の時間経過 (時間)	明期		暗期	
		対照群	グリシン群	対照群	グリシン群
覚醒期	0-3	44.4 ± 7.1	39.6 ± 6.0	71.6 ± 4.1	67.6 ± 7.9
	4-6	32.4 ± 1.3	20.7 ± 0.8	69.3 ± 1.3	65.6 ± 3.4
徐波睡眠期	0-3	49.6 ± 6.1	54.9 ± 4.9	25.7 ± 3.6	29.2 ± 6.5
	4-6	56.1 ± 1.9	65.9 ± 2.0	28.3 ± 1.4	31.5 ± 2.8
速波睡眠期	0-3	6.0 ± 1.7	5.5 ± 1.6	2.7 ± 0.9	3.2 ± 1.7
	4-6	11.5 ± 1.3	13.4 ± 2.1	2.4 ± 0.4	3.0 ± 0.7

【0065】

【表 1 3】

投与後の各睡眠期の潜時時間(単位:分)

睡眠-覚醒周期	明期		暗期	
	対照群	グリシン群	対照群	グリシン群
徐波睡眠期	22.1 ± 9	8.5 ± 1.2	73.0 ± 13.4	78.6 ± 22.8
速波睡眠期	20.4 ± 6	20.9 ± 3.4	99.6 ± 34.6	118.2 ± 28.3

10

20

30

40

50

【 0 0 6 6 】

【表 1 4】

投与後 6 時間の自発運動量 (単位: カウント)

	対照群	グリシン群
明期	4193 ± 777	2316 ± 295
暗期	21519 ± 2997	19464 ± 2765

10

【 0 0 6 7 】

昼間にグリシンを投与した場合、対照と比較して覚醒期の割合が減少していた。睡眠期のうちわけについてみると、徐波睡眠期と速波睡眠期のいずれもやや増加する傾向にあった。一方、暗期については作用が認められなかった。また、表 1 3 に示したように、各睡眠期の潜時時間、すなわち投与後初めて出現するまでの時間について、グリシン投与群では徐波睡眠期潜時が短縮しており、グリシンによって深い眠りが誘発されやすくなっている可能性が示唆された。

【 0 0 6 8 】

さらに、表 1 4 に示したように、明期の自発運動量はグリシン投与群で減少したが、暗期には変化が認められなかった。以上の結果からグリシンは、ラットの本来の休息期である明期に限り、眠りの構成を著しく変化させることなく自然な眠りを助長することが示された。

20

【産業上の利用可能性】

【 0 0 6 9 】

本発明の食品は、好ましからざるフレーバーのマスキ作用、中途覚醒抑制作用、早朝覚醒抑制作用などといった熟眠障害改善作用、便通改善作用を奏し得る。本発明の摂取量単位の形態をとる食品は、上記作用による効果を手軽に享受し得る食品である。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 7 0 】

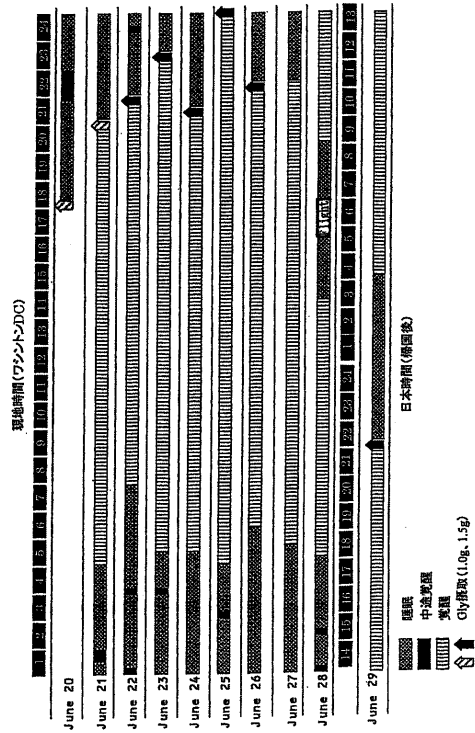
【図 1】図 1 は被験者が米国東海岸へ旅行したときの、グリシン摂取、睡眠の様子をあらわす図である (実験例 2)。

30

【図 2】図 2 はビーグル犬を用いた実験における、グリシン投与後の経過時間と R - R 間隔との関係をあらわすグラフである (実験例 7)。

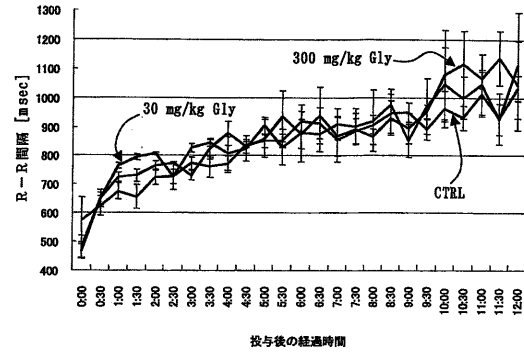
【図 1】

図 1



【図 2】

図 2



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 P 1/10 (2006.01) A 6 1 P 1/10
A 6 1 P 25/20 (2006.01) A 6 1 P 25/20

(74)代理人 100158724
弁理士 竹井 増美

(74)代理人 100119286
弁理士 谷口 操

(72)発明者 幸田 徹
東京都中央区京橋1丁目15番1号 味の素株式会社内

(72)発明者 森島 千佳
東京都中央区京橋1丁目15番1号 味の素株式会社内

(72)発明者 稲川 健太郎
神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内

(72)発明者 関 忍
神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内

合議体

審判長 秋月 美紀子

審判官 齊藤 真由美

審判官 郡山 順

審判官 柳 和子

審判官 鵜飼 健

(56)参考文献 特開2003-116504(JP,A)
独国特許出願公開第10221403号明細書(DE,A1)
特開2001-224334(JP,A)
特開平04-207161(JP,A)
特開平02-072853(JP,A)
特開平06-505014(JP,A)
食品と開発, Vol.27, No.10, (1992), p.11-14
J. Clin. Psychopharmacol., Vol.19, No.6, (1999),
p.506-512

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A23L 1/00-2/84, A23G 3/00, A61K 31/198, A61P 1/00-43/00