

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2017 年 10 月 19 日(19.10.2017)

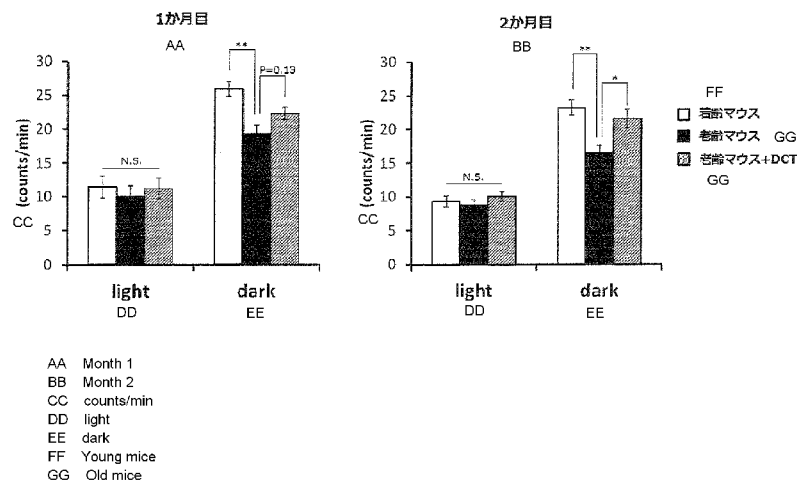


(10) 国際公開番号
WO 2017/179225 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 31/231 (2006.01) *A61P 25/20* (2006.01)
A23L 33/12 (2016.01) *A61P 25/24* (2006.01)
A61K 31/23 (2006.01) *A61P 25/28* (2006.01)
A61K 36/81 (2006.01) *A61P 29/00* (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01) *A61P 43/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/076355
- (22) 国際出願日: 2016 年 9 月 7 日(07.09.2016)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2016-080675 2016 年 4 月 13 日(13.04.2016) JP
- (71) 出願人: 味の素株式会社(AJINOMOTO CO., INC.)
[JP/JP]; 〒1048315 東京都中央区京橋一丁目 1 5
番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 大山 夏奈(OHYAMA, Kana); 〒2108681
神奈川県川崎市川崎区鈴木町 1-1 味の素株
式会社内 Kanagawa (JP). 小泉 友範(KOIZUMI,
Tomonori); 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木
町 1-1 味の素株式会社内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 高島 一(TAKASHIMA, Hajime); 〒
5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目 1 番
1 号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,
IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,
LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH,
PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW,
MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユー
ラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨー
ロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: COMPOSITION FOR SUPPRESSING OR IMPROVING AGE-RELATED PHYSICAL HYPOFUNCTION OR PHYSICAL DYSFUNCTION OR AGE-RELATED MENTAL HYPOFUNCTION OR MENTAL DYSFUNCTION

(54) 発明の名称: 加齢に伴う身体機能低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能低下もしくは精神機能障害の抑制または改善用組成物



(57) Abstract: Provided is a composition which can effectively suppress or improve physical hypofunction observed with age or physical dysfunction occurring with age, or mental hypofunction observed with age or mental dysfunction occurring with age, said composition comprising a capsinoid compound such as capsiate, dihydrocapsiate or nordihydrocapsiate.

(57) 要約: 本発明は、カプシエイト、ジヒドロカプシエイト、ノルジヒドロカプシエイト等のカプシノイド化合物を含有し、加齢に伴って観察される身体機能の低下もしくは加齢に伴って発現する身体機能障害、または加齢に伴って観察される精神機能の低下もしくは加齢に伴って発現する精神機能障害を、有効に抑制しまたは改善し得る組成物を提供する。

WO 2017/179225 A1

明 細 書

発明の名称：

加齢に伴う身体機能低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能低下もしくは精神機能障害の抑制または改善用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、加齢に伴って観察される身体機能の低下、もしくは加齢に伴って発現する身体機能障害、または加齢に伴って観察される精神機能の低下、もしくは加齢に伴って発現する精神機能障害の抑制または改善用組成物に関する。

背景技術

[0002] 近年、わが国は世界有数の長寿国となり、人口に占める高齢者の割合は増加し続けている。

しかし、加齢（老化）に伴い、免疫系の機能が低下し、感染に対する抵抗性が低下することから、高齢者では、インフルエンザ、肺炎球菌、結核感染等により重篤化することがしばしば起こり得る。

また、加齢に伴う血管細胞、脂肪組織の老化が、炎症性サイトカインの産生を介して慢性炎症を惹起し、動脈硬化や2型糖尿病等の生活習慣病を誘引することが知られている。高齢者では、炎症性サイトカイン産生量が増加することが報告され、かかる炎症性サイトカインの増加が、2型糖尿病、動脈硬化、アルツハイマー型認知症等の代謝性疾患または老化関連疾患と関係することが報告されており、「インフラマトリーエージング（inflammatory-aging）」の概念が提唱されている（非特許文献1）。特に、脳血管性認知症、アルツハイマー型認知症等の老化関連疾患と、脳内における慢性炎症との関連性が注目されている。

また、ヒトにおける身体活動量が、加齢に伴い低下することが報告されており（非特許文献2）、加齢や疾患等に起因する筋肉量の減少、筋力の低下は、高齢者の生活の質（Quality of life）（QOL）を低下させ、また、重

篤なサルコペニアを引き起こすおそれがある。

加齢に伴う感染性疾患や老化関連疾患の増加、身体活動量の低下等は、医療費の増大や介護負担の増大を招き、高齢者人口の増加に従って大きな社会問題となっている。

[0003] さらにまた、意欲の低下、認知機能の低下、抑うつ状態等、精神機能の低下が加齢に伴って観察され、老人性うつ病や睡眠障害等の加齢に伴う精神機能障害の発現もしばしば見られる。

[0004] それゆえ、身体活動量の低下、筋肉量の低下、筋力の低下等、加齢に伴って観察される身体機能の低下や加齢に伴って発現する身体機能障害、または意欲の低下、認知機能の低下、抑うつ状態等の加齢に伴う精神機能低下、もしくは老人性うつ病、睡眠障害等の加齢に伴って発現する精神機能障害、あるいは老化関連疾患等の精神機能障害を抑制し、または改善することは、高齢者自身のQOLを向上させ、ひいては医療費を抑制し、介護負担を軽減するためにも、おおいに求められている。

先行技術文献

非特許文献

[0005] 非特許文献1：磯部健一ら；日本老年医学会雑誌 48 (3) 205-210 (2011)

非特許文献2：Public Health Nutrition 8 (7A) 1028-1036 (2005)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] そこで、本発明は、加齢に伴って観察される身体機能の低下や、加齢に伴って発現する身体機能障害、または加齢に伴って観察される精神機能の低下、もしくは加齢に伴って発現する精神機能障害を、有効に抑制しまたは改善し得る組成物を提供することを目的とした。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、「CH-19甘」等の無辛味品種のトウガラシに含まれるカプサイシン類似物質であるカプ

シノイド化合物に、加齢により低下した身体機能を回復させ、また加齢により発現する身体機能障害を改善する作用を見出し、さらに検討を重ねることにより、本発明を完成するに至った。

[0008] すなわち本発明は、以下の通りである。

[1] カプシノイド化合物を含有する、加齢に伴う身体機能の低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能の低下もしくは精神機能障害の、抑制または改善用組成物。

[2] カプシノイド化合物が、カプシエイト、ジヒドロカプシエイトおよびノルジヒドロカプシエイトからなる群より選択される1種以上である、[1]に記載の組成物。

[3] カプシノイド化合物が、合成品および無辛味品種のトウガラシ (*Capsicum annuum* L.) の抽出物からなる群より選択される1種以上である、[1]または[2]に記載の組成物。

[4] 身体機能の低下が、身体活動量の低下である、[1]～[3]のいずれかに記載の組成物。

[5] 身体機能の低下が、筋肉量の低下または筋力の低下である、[1]～[3]のいずれかに記載の組成物。

[6] 身体機能障害が、サルコペニアまたはロコモティブ症候群である、[1]～[3]のいずれかに記載の組成物。

[7] 精神機能の低下が、意欲の低下、認知機能の低下または抑うつ状態である、[1]～[3]のいずれかに記載の組成物。

[8] 精神機能障害が、脳内における慢性炎症である、[1]～[3]のいずれかに記載の組成物。

[9] 精神機能障害が、脳内における慢性炎症に起因する老化関連疾患である、[1]～[3]のいずれかに記載の組成物。

[10] 精神機能障害が、老人性うつ病または睡眠障害である、[1]～[3]のいずれかに記載の組成物。

[11] [1]～[10]のいずれかに記載の組成物を含有する、医薬品。

[12] [1] ~ [10] のいずれかに記載の組成物を含有する、食品。

発明の効果

[0009] 本発明の身体機能の低下もしくは身体機能障害、または精神機能の低下もしくは精神機能障害の抑制または改善用組成物は、身体活動量の低下、筋肉量の低下、筋力の低下等、加齢に伴って観察される身体機能の低下や、サルコペニア、ロコモティブ症候群等、加齢に伴って発現する身体機能障害、または、意欲の低下、認知機能の低下、抑うつ状態等、加齢に伴って観察される精神機能の低下や、老人性うつ病、睡眠障害、加齢に伴う脳内における慢性炎症およびそれに起因する老化関連疾患等、加齢に伴って発現する精神機能障害に対し、良好な抑制または改善効果を示す。

従って、本発明により、加齢により低下した中高齢者の身体機能または精神機能を回復させ、加齢に伴って観察される中高齢者の身体機能障害または精神機能障害を抑制しまたは改善することができ、中高齢者のQOLの向上に資することができる。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]試験例1において、各群の自発行動量の測定結果を示す図である。

[図2]試験例1において、各群の腓腹筋重量およびヒラメ筋重量の測定結果を示す図である。

[図3]試験例2において、各群の脳皮質における炎症関連遺伝子の発現量を示す図である。

[図4]試験例2において、各群の視床下部における炎症関連遺伝子の発現量を示す図である。

[図5]試験例3において、SF-36による評価結果を示す図である。

[図6]試験例3において、TMTによる評価結果を示す図である。

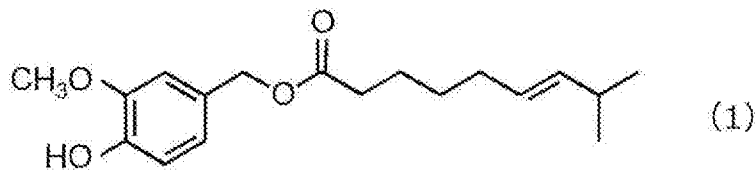
発明を実施するための形態

[0011] 本発明の加齢に伴う身体機能の低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能の低下もしくは精神機能障害の抑制または改善用組成物（以下、本明細書において、「本発明の組成物」ともいう）は、有効成分としてカ

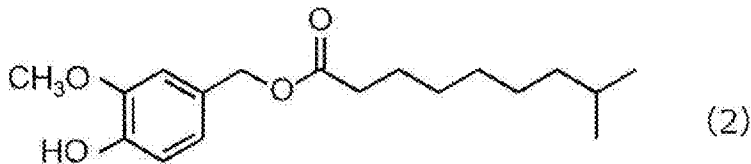
プシノイド化合物を含有する。

[0012] 本発明の組成物に有効成分として含有される「カプシノイド化合物」は、バニリルアルコールの脂肪酸エステルであり、代表的な化合物としては、下記の式（１）で示されるカプシエイト、下記の式（２）で示されるジヒドロカプシエイト、および下記の式（３）で示されるノルジヒドロカプシエイトが挙げられる。これら化合物については、無辛味品種のトウガラシに含有されることが確認されている。

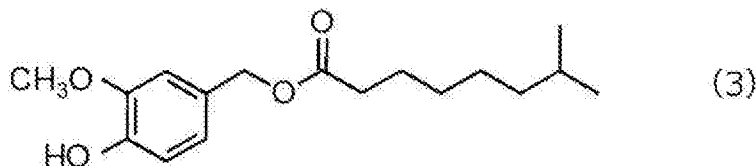
[0013] [化1]



[0014] [化2]



[0015] [化3]



[0016] カプシノイド化合物は、トウガラシ属（*Capsicum*）に属する植物（以下「トウガラシ属植物」という）に多く含まれるものであるため、トウガラシ属植物の植物体および／または果実から抽出し、分離、精製することによって得ることができる。カプシノイド化合物の供給材料として使用するトウガラシ属植物としては、カプシノイド化合物を含有するトウガラシ属植物であれば特に制限はなく、「日光」や「五色」等に代表される在来の辛味を有する品種由来のトウガラシ（*C. annuum* L.）でもよいが、無辛味品種のトウガラシ（*C. annuum* L.）が好ましい。中でも、「CH-19甘」、「万願寺」、

「伏見甘長」等の無辛味品種のトウガラシ (*C. annuum* L.) や、シシトウ (*C. annuum* L. var. *angulosum*)、ピーマン (*C. annuum* L. var. *grossum*) 等にはカプシノイド化合物が多く含まれており、好適に用いることができる。特に、無辛味品種である「CH-19甘」は当該成分の含有量が高いため、さらに好ましい。本明細書において、「CH-19甘」の語は、「CH-19甘」品種、および「CH-19甘」に由来する後代類縁品種等を含む一群の品種を意味する。

また、本発明においては、カプシノイド化合物の供給材料として、カプシノイド類の産生が増大された遺伝子改変植物を用いることもできる。かかる遺伝子改変植物としては、たとえば、国際公開第2009/157376号等に記載されるように、バニリンからバニルルアミンへのアミノ基転移反応を触媒する酵素の発現または活性が低減されたトウガラシ属植物等が挙げられる。

カプシノイド化合物の分離、精製は、当業者にとってよく知られた溶媒抽出や、シリカゲルクロマトグラフィー等の各種のクロマトグラフィー、調製用高速液体クロマトグラフィー等の手段を単独、又は適宜組み合わせることにより行うことができ、たとえば、特開平11-246478号公報に記載の方法を用いることができる。

[0017] また、上記のカプシノイド化合物は、たとえば、特開平11-246478号公報に記載されるように、対応する脂肪酸エステルとバニルアルコールを出発原料としたエステル交換反応により合成することもできる。または、その構造式に基づいて、当業者にとって周知のその他の反応手法により合成することもできる。

さらには、酵素を用いる合成法により容易に調製することも可能である。たとえば、特開2000-312598号公報や、Kobataら(*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 66 (2), 319-327, (2002))記載の方法により、所望のカプシノイド化合物に対応する脂肪酸エステル、および／または当該脂肪酸を有するトリグリセリド等の化合物と、バニルアルコールとを基質としたリパ

一ゼの逆反応を利用することにより、容易に所望のカプシノイド化合物を得ることができる。

[0018] 本発明の組成物においては、カプシノイド化合物としては、上記の抽出物や合成品のいずれを用いてもよく、粗生成物を用いることもできる。また、単独のカプシノイド化合物を用いても、2種以上の混合物を用いてもよい。

カプシノイド化合物を得る手法の簡便性、効率およびコスト等の観点からは、上記したエステル交換反応等の化学的合成法、上記した酵素を用いる合成法により得られる合成品、および無辛味品種のトウガラシ (*C. annuum* L.) の抽出物が好ましく、これらからなる群より選択される1種以上を用いることができる。

[0019] また、加齢に伴う身体機能の低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能の低下もしくは精神機能障害の抑制または改善効果の観点からは、好ましいカプシノイド化合物として、カプシエイト、ジヒドロカプシエイトおよびノルジヒドロカプシエイトが挙げられ、これらより1種以上を選択して用いることが好ましい。

あるいは、「CH-19甘」等の無辛味品種のトウガラシ (*C. annuum* L.) からの抽出物であって、カプシエイト、ジヒドロカプシエイトおよびノルジヒドロカプシエイトの混合物、たとえば、カプシエイト62.5重量%、ジヒドロカプシエイト32.1重量%およびノルジヒドロカプシエイト5.5重量%を含有する混合物等も、好適に用いることができる。

[0020] 本発明の組成物におけるカプシノイド化合物の含有量は、用いられるカプシノイド化合物の種類や、本発明の組成物の剤形等にもよるが、通常0.0001重量%~50重量%であり、好ましくは0.0001重量%~30重量%である。

[0021] 本発明の組成物には、カプシノイド化合物の他に、栄養成分、抗疲労成分、抗炎症薬等を含有させることができ、また、かかる成分等を含有する製剤を、本発明の組成物と併用することもできる。

上記成分等としては、たとえば、グルコース、デキストラン等の糖質、精

製大豆油、精製卵黄レシチン等の油脂、カゼイン、ホエイタンパク等のタンパク質、アミノ酸、ビタミン、ミネラル等の栄養成分；ポリフェノール等の抗酸化成分；カフェイン等の精神刺激薬；イミダゾールジペプチド等の抗疲労成分；アスピリン、イブプロフェン等の非ステロイド性抗炎症薬、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン等の副腎皮質ステロイド等の抗炎症薬；グリチルリチン等の肝機能改善薬等が挙げられる。

本発明の組成物中における上記成分等の含有量としては、含有される成分等の種類、薬理作用等に応じて、本発明の組成物に期待される効果を付与するのに有効な量として、適宜設定することができる。

[0022] 本発明の組成物は、錠剤、被覆錠剤、チュアブル錠、丸剤、（マイクロ）カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、エリキシル剤、リモナーゼ剤、シロップ剤、懸濁剤、乳剤、経口ゼリー剤等の経口製剤；溶液状、懸濁液状、乳液状等の注射剤、用時溶解または懸濁して用いる固形状の注射剤、輸液剤、持続性注射剤等の注射用製剤等の剤形とすることができる。

[0023] 上記剤形の本発明の組成物は、製剤の分野で周知の製剤化手段、たとえば第十六改正日本薬局方製剤総則〔2〕製剤各条、第十七改正日本薬局方製剤総則〔3〕製剤各条に記載された方法等により、調製することができる。その際、必要に応じて、薬理学的に許容し得る各種の製剤用添加剤を配合することができる。当該添加剤は、本発明の組成物の剤形に応じて適宜選択することができるが、たとえば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、被覆剤、基剤、溶剤、希釈剤、溶解補助剤、可溶化剤、乳化剤、分散剤、懸濁化剤、安定化剤、粘稠剤、無痛化剤、等張化剤、pH調整剤、抗酸化剤、防腐剤、保存剤、矯味剤、風味剤、甘味剤、香料、着色剤等が挙げられる。

[0024] 具体的には、たとえば賦形剤として、炭酸マグネシウム、二酸化チタン、糖類（たとえば、ラクトース等）、糖アルコール（たとえば、マンニトール等）、カゼイン等、結合剤として、ゼラチン、澱粉、セルロースおよびその誘導体等、崩壊剤として、クロスポビドン、結晶セルロース等、滑沢剤として、タルク、ステアリン酸マグネシウム等、被覆剤として、メタクリル酸・

メタクリル酸メチル共重合体、メタクリル酸・アクリル酸エチル共重合体、メタクリル酸メチル・メタクリル酸ブチル・メタクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル・メタクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチル共重合体等、基剤として、動物および植物油（たとえば、オリブ油、カカオ脂、牛脂、ゴマ油、硬化油、ヒマシ油等）、ロウ（カルナウバロウ、ミツロウ等）、ポリエチレングリコール等、溶剤として、精製水、注射用水、一価アルコール（たとえば、エタノール等）、多価アルコール（たとえば、グリセリン等）等、希釈剤として、精製水、生理食塩水、リンゲル液等、溶解補助剤として、プロピレングリコール、中鎖脂肪酸トリグリセリド等、可溶化剤、乳化剤、分散剤または懸濁化剤として、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル（ポリソルベート20、ポリソルベート80等）、ショ糖脂肪酸エステル等の界面活性剤、安定化剤として、アジピン酸、 β -シクロデキストリン等、粘稠剤として、水溶性高分子（たとえばポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー等）、多糖類（アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、トラガント等）等、無痛化剤として、アミノ安息香酸エチル、クロロブタノール、プロピレングリコール、ベンジルアルコール等、等張化剤として、塩化カリウム、塩化ナトリウム、ソルビトール、生理食塩水等、pH調整剤として、塩酸、硫酸、酢酸、クエン酸、乳酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等、抗酸化剤として、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）、 α -トコフェロール、エリソルビン酸等、防腐剤または保存剤として、パラベン（たとえば、メチルパラベン等）、ベンジルアルコール、デヒドロ酢酸ナトリウム、ソルビン酸等、矯味剤または風味剤として、アスコルビン酸、エリスリトール、L-グルタミン酸ナトリウム等、甘味剤として、アスパルテーム、カンゾウエキス、サッカリン等、香料として、l-メントール、d-カンファー、シネオール等、着色剤として、タール色素（たとえば、赤色2号、青色1号、黄色4号等）、無機顔料（たとえば、三二酸化鉄、黄酸化鉄、黒酸

化鉄等)、天然色素(たとえば、アナトー色素、ウコン色素、 β -カロテン等)等を挙げることができる。

[0025] 本発明の組成物の摂取量または投与量は、本発明の組成物が適用される対象(以下、本明細書において「適用対象」ともいう)の状態または症状、性別、年齢、本発明の組成物の剤形、投与方法等により適宜決定されるが、適用対象がヒト成人である場合、カプシノイド化合物の総量にして、1日あたり、通常0.01mg/kg体重~5.625mg/kg体重、好ましくは0.01mg/kg体重~2.5mg/kg体重、さらに好ましくは0.03mg/kg体重~1.25mg/kg体重、特に好ましくは0.05mg/kg体重~1mg/kg体重である。

上記の1日あたりの摂取量または投与量は、1回で摂取または投与してもよく、もしくは2回以上(たとえば、2~5回)に分けて摂取または投与することもできる。

本発明の組成物の摂取または投与期間は、適用対象において観察される身体機能の低下の程度もしくは身体機能障害の程度、または適用対象において観察される精神機能の低下の程度もしくは精神機能障害の程度により適宜決定されるが、通常1日間~300日間であり、好ましくは30日間~180日間、より好ましくは90日間~150日間である。

なお、本発明の組成物は、無辛味品種のトウガラシ(*C. annuum* L.)等の植物体に含まれるカプシノイド化合物を有効成分とするため安全性が高く、連続した摂取または投与に適する。

[0026] 本発明の組成物は、単位包装形態とすることができる。本明細書において「単位包装形態」とは、特定量(たとえば、1回あたりの摂取量または投与量等)を1単位とし、該1単位又は2単位以上が一つの容器または包装体に充填されまたは包装された形態をいい、たとえば、1回あたりの摂取量を1単位とする単位包装形態は、「1回あたりの摂取量単位の包装形態」と称する。単位包装形態に用いられる容器または包装体は、本発明の組成物の剤形等に応じて適宜選択し得るが、たとえば、紙製の容器または袋体、プラスチ

ック製の容器または袋体、パウチ、アルミ缶、スチール缶、ガラス瓶、ペットボトル、P T P (press through pack) 包装シート等が挙げられる。

[0027] 本発明の組成物の適用対象となる動物（以下本明細書において「対象動物」ともいう）としては、哺乳動物（たとえば、ヒト、マウス、ラット、ハムスター、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ウマ、ロバ、ブタ、ヒツジ、サル等）や、鳥類（たとえば、ニワトリ、アヒル、ガチョウ等）等が挙げられる。なお、本発明の組成物をヒト以外の対象動物に適用する場合、本発明の組成物の摂取または投与量は、対象動物の種類、性別、体重等に応じて適宜設定すればよい。

[0028] 本発明の組成物は、加齢に伴って観察される身体機能の低下を良好に抑制または改善することができる。

「身体機能」とは身体を動かして動作を行う能力をいい、「身体機能の低下」とは身体を動かして動作を行う能力の低下をいう。身体機能の低下として、特に、身体活動量の低下や筋肉量の低下もしくは筋力の低下が挙げられる。

「身体活動」とは、「骨格筋を介したエネルギー消費をもたらす種々の身体的動作」と定義され、スポーツ、仕事、家事等すべての活動を含む。「身体活動量」とは、身体活動によって消費されるエネルギー量の程度を表す指標であり、24時間行動記録表によるタイムスタディ法、SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey) をはじめとするアンケート法等により、評価することができる。

従って、「身体活動量の低下」とは、上記身体的動作の量が減少することをいう。身体活動量の低下の抑制または改善には、スポーツ等の運動の頻度または時間の向上、外出の頻度または時間の向上、仕事または家事の頻度または時間の向上等も含まれる。

また、筋肉量は、DXA法(Dual-energy X-ray absorptiometry法)、生体電気インピーダンス法(Bioelectrical impedance analysis(BIA法))等の公知の測定方法により、測定することができる。

「筋力」は、一定の角度で筋肉が固定されて発揮する静的筋力、瞬間的に筋肉を収縮させて発揮する瞬発筋力、持続的に筋肉を収縮させる筋持久力に分類される。静的筋力は、握力、脚筋力（膝伸展筋力）、背筋力の測定等により評価することができる。瞬発筋力は、垂直跳び、ボール・砲丸投げ、脚伸展力の測定等により評価することができる。筋持久力は、懸垂、上体起こし等により評価することができる。

[0029] さらに、本発明の組成物は、上記身体機能の低下の進行により生じる身体機能障害、たとえば、サルコペニア、ロコモティブ症候群等の発現を良好に抑制し、または改善することができる。

ここで、「サルコペニア」は、進行性および全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下を特徴とする症候群であり、「ロコモティブ症候群」とは、運動器の衰え、障害により、要介護になるリスクが高まる状態をいう。

[0030] 従って、本発明の組成物は、加齢に伴う身体活動量の低下の抑制または改善用組成物、または加齢に伴う筋肉量の低下もしくは筋力の低下の抑制または改善用組成物、あるいは加齢に伴うサルコペニア、ロコモティブ症候群等の身体機能障害の抑制または改善用組成物として、好適に用いられる。

[0031] また本発明の組成物は、加齢に伴う精神機能の低下を良好に抑制し、または改善することができる。

精神機能の低下には、意識、活力、欲動などの全般的精神機能の低下、および記憶、言語、計算などの個別的な精神機能の低下、の双方が含まれる。特に、たとえば意欲の低下、認知機能の低下、抑うつ状態を挙げることができる。

意欲の低下は、外出、仕事、家事等を行おうとする気持ちが低下したり、趣味等の活動に参加しようという気持ちが低下する状態等として観察される。「抑うつ状態」は、憂うつである、淋しい、悲しい等の気分である状態であり、たとえば、後述するGDS（Geriatric Depression Scale）を用いて評価することができる。認知機能の低下は、たとえば、注意機能や遂行機能の低下として、トレイルメイキングテスト（Trail Making Test（TMT））

により評価することができる。

[0032] さらにまた本発明の組成物は、加齢に伴い発現する精神機能障害を抑制または改善することができる。加齢に伴い発現する精神機能障害としては、特に、老人性うつ病や、睡眠障害を挙げることができる。

老人性うつ病は、高齢者において、抑うつ気分、頭がすっきりしない、考えがまとまらない、何をするのもおっくう、何もする気になれない等の精神運動性抑制、疲れやすい、肩こり、頭が重い、不眠、食欲不振、便秘等の身体症状が認められる疾病であり、その程度については、たとえば、老年期うつ病評価尺度（Geriatric Depression Scale（GDS））を用いて評価することができる。

加齢に伴う睡眠障害としては、特に、早朝に目が覚めてその後眠れない早朝覚醒、夜中に目が覚めて熟睡できない中途覚醒、睡眠時間は十分に取れているのに起床時に熟眠感が得られない熟眠障害が挙げられ、たとえば、ピッツバーグ睡眠質問票を用いて評価することができる。

[0033] 従って、本発明の組成物は、加齢に伴う意欲の低下、認知機能の低下、抑うつ状態の抑制または改善用組成物、あるいは、加齢に伴って発現する老人性うつ病、睡眠障害等の抑制または改善用組成物として、好適に用いられる。

[0034] さらにまた、本発明の組成物は、加齢に伴い、脳内における炎症に関連するサイトカイン、ケモカイン等をコードする遺伝子、たとえば *I c a m 1*（Intercellular adhesion molecule-1）、*I l 1 β*（Interleukin-1 β ）、*I l 6*（Interleukin-6）、*C c l 3*（Chemokine（C-C motif）ligand 3）、*C c l 5*（Chemokine（C-C motif）ligand 5）、*C x c l 1*（Chemokine（C-X-C motif）ligand 1）、*C x c l 1 0*（Chemokine（C-X-C motif）ligand 10）、*T g f β 1*（Transforming growth factor- β 1）、*T n f α*（Tumor necrosis factor α ）、*P m l*（Promyelocytic leukemia）等の発現が増加するのを抑制し、これら炎症関連遺伝子にコードされる炎症性サイトカイン等の増加を介して惹起される脳内の慢性炎症を抑制または改善することができる。

その結果、本発明の組成物は、脳内の上記慢性炎症に起因する老化関連疾患（アルツハイマー型認知症、脳血管性認知症、パーキンソン病等）等の加齢に伴う精神機能障害を抑制または改善することができる。

従って、本発明の組成物は、加齢に伴う脳内の慢性炎症の抑制または改善用組成物、あるいは、前記脳内の慢性炎症に起因する老化関連疾患の抑制または改善用組成物として、好適に用いられる。

[0035] 上記した加齢に伴う身体機能の低下、加齢に伴う身体機能障害、加齢に伴う精神機能の低下および加齢に伴う精神機能障害は、生活習慣や運動習慣等により個人差はあるが、40歳前後から徐々にその傾向が見られ始め、その傾向は加齢に伴って強くなっていく場合が多い。従って、本明細書において、「中高齢者」とは40歳代以上の年齢のヒトを指すということができる。

[0036] なお、本明細書において、加齢に伴う身体機能の低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能の低下もしくは精神機能障害の「抑制」とは、前記低下や障害の発現または進行を抑えまたは停止させることをいい、「改善」とは、前記低下や障害の状態または程度を緩和し、より良い状態とすることをいう。

[0037] また、本発明の組成物は、そのまま、またはさらに上記した賦形剤、溶剤、希釈剤等の添加剤を加えて、液状、乳液状、ゲル状、固形状、カプセル状等の各種剤形の医薬品（以下「本発明の医薬品」ともいう）とすることができる。

[0038] 本発明の医薬品は、加齢に伴う身体機能の低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能の低下もしくは精神機能障害の抑制または改善に有効である。

従って、本発明の医薬品は、身体機能の低下、特に身体活動量の低下、筋肉量の低下、筋力の低下の見られる中高齢者、サルコペニア、ロコモティブ症候群等の身体機能障害を発現し、または発現するおそれのある中高齢者、精神機能の低下、特に意欲の低下、認知機能の低下、抑うつ状態の見られる中高齢者、精神機能障害を発現し、または発現するおそれのある中高齢者、

特に、老人性うつ病に罹患し、もしくは罹患する可能性のある中高齢者、睡眠障害の見られる中高齢者、あるいは、脳内における慢性炎症の発症の見られる、もしくは発症する可能性のある中高齢者、あるいはアルツハイマー型認知症等、脳内における炎症に起因する老化関連疾患に罹患する可能性の高い中高齢者、あるいは前記老化関連疾患を有する中高齢者等に対し、好適に投与することができる。

[0039] 本発明の医薬品におけるカプシノイド化合物の含有量は、医薬品の種類や形態等に応じて適宜決定されるが、医薬品の総重量に対して、通常0.0001重量%～50重量%程度であり、好ましくは0.001重量%～30重量%程度である。

[0040] また、本発明の医薬品の1日あたりの投与量は、本発明の組成物について、上述したカプシノイド化合物の1日あたりの投与量を投与できる量として、設定され得る。

本発明の医薬品の投与期間についても、患者において観察される身体機能の低下の程度もしくは身体機能障害の程度、または適用対象において観察される精神機能の低下の程度もしくは精神機能障害の程度により適宜決定されるが、本発明の組成物について上述した期間と同程度の期間投与することができる。

なお、本発明の医薬品は、安全性の高いカプシノイド化合物を有効成分とするため、長期間の連続投与に適する。

[0041] さらにまた、本発明の組成物は、必要に応じて製造用剤（かんすい、結着剤等）、増粘安定剤（キサンタンガム、カルボキシメチルセルロースナトリウム等）、ゲル化剤（ゼラチン、寒天、カラギーナン等）、ガムベース（酢酸ビニル樹脂、ジェルトン、チクル等）、乳化剤（グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、サポニン、レシチン等）、保存料（安息香酸、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、 ϵ -ポリリシン等）、酸化防止剤（アスコルビン酸、エリソルビン酸、カテキン等）、光沢剤（セラック、パラフィンワックス、ミツロウ等）、pH調整剤、甘味料（ア

スパルテーム、アセスルファムカリウム、カンゾウ抽出物等）、苦味料（カフェイン、ナリンジン、ニガヨモギ抽出物等）、酸味料（クエン酸、酒石酸、乳酸等）、調味料（L-グルタミン酸ナトリウム、5'-イノシン酸二ナトリウム等）、着色料（アナトー色素、ウコン色素、クチナシ色素等）、香料（アセト酢酸エチル、アニスアルデヒド等の合成香料、オレンジ、ラベンダー等の天然香料）等の食品添加物を加えて、食品として提供することができる、あるいは、既存の各種食品に添加して用いることができる。

本発明の組成物が添加される食品は特に制限されず、一般的に食事やデザートに供される形態の食品であれば如何なるものでもよい。たとえば、本発明の組成物を飲料に添加し、所望により適当な風味を加えて、ドリンク剤（たとえば、清涼飲料等）とすることができる。より具体的には、本発明の組成物は、たとえば、ジュース、スポーツ飲料等の清涼飲料水；牛乳、ヨーグルト等の乳製品；ゼリー、飴等の菓子等に添加することができる。

[0042] 本発明の組成物を含有する食品（以下、「本発明の食品」ともいう）は、加齢に伴う身体機能の低下や身体機能障害の抑制または改善用食品として、好適には、加齢に伴う身体活動量の低下や、筋肉量の低下、筋力の低下の抑制または改善用の食品として、提供され得る。

また、本発明の食品は、加齢に伴う精神機能の低下や精神機能障害の抑制または改善用食品として、好適には、加齢に伴う意欲の低下、認知機能の低下、抑うつ状態の抑制または改善用食品、加齢に伴って発現する老人性うつ病や睡眠障害の抑制または改善用食品、あるいは、加齢に伴って発現する脳内における慢性炎症や、前記炎症に起因する老化関連疾患の抑制または改善用食品として、提供され得る。

[0043] 本発明の食品は、液状、乳状、粉末状、顆粒状、シート状、カプセル状、タブレット状、ゼリー状等の種々の形態とすることができる。

また、たとえばジュース、清涼飲料水、茶、コーヒー等の飲料；バター、チーズ、ヨーグルト、牛乳、加工乳、脱脂乳、乳酸菌飲料、発酵乳等の乳製品；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、チューイングガム、キャンディ、スナック菓子、冷菓等の菓子類；パン類；麺類；燻製品；干物；スープ類；調味料等、種々の形態で提供することができ、瓶詰め食品、缶詰食品、レトルトパウチ食品であってもよい。

[0044] 本発明の食品は、身体活動量、筋肉量または筋力の低下傾向が見られる中高齢者、意欲の低下、認知機能の低下または抑うつ傾向が見られる中高齢者、老人性うつ病を発症する可能性の高い中高齢者、睡眠障害の傾向の見られる中高齢者、あるいは、脳内における慢性炎症を発症し、もしくは発症する可能性の高い中高齢者、前記炎症に起因する老化関連疾患に罹患し、もしくは罹患する可能性の高い中高齢者等に好適に摂取され得る。

[0045] 従って、本発明の食品は、身体活動量、筋肉量、筋力の低下の抑制または改善、あるいは意欲低下、認知機能低下、抑うつ状態の抑制または改善、または老人性うつ病、睡眠障害等の抑制または改善、または加齢に伴う脳内における慢性炎症、もしくはそれに起因する老化関連疾患の抑制または改善用の特定保健用食品、栄養機能食品、機能性表示食品等の保健機能食品、病者用食品、高齢者用食品等の特別用途食品、健康補助食品等としても提供され得る。

[0046] さらに、本発明の組成物を、濃厚流動食や、食品補助剤に添加して使用することも可能である。

「濃厚流動食」とは、1 kcal/mL程度の濃度に調整され、長期間これのみを摂取する場合であっても、著しい栄養素の過不足が生じないように、各栄養素の質的構成が十分に考慮され、1日の栄養所要量をもとに設計された総合栄養食品（液状食品）である。

本発明における「食品補助剤」とは、食品として摂取されるもの以外に栄養を補助する目的で摂取されるものをいい、栄養補助剤、サプリメントなどもこれに含まれる。本発明の組成物を食品補助剤に添加する場合、所望により他の栄養成分や添加剤を加えて、たとえば錠剤、カプセル、散剤、顆粒剤、懸濁剤、チュアブル剤、シロップ剤等の形態に調製することができる。

[0047] 上記した本発明の食品は、本発明の組成物に必要な応じて食品添加物を添加し、あるいは食品または食品原材料中に本発明の組成物を添加して、一般的な食品の製造方法を用いることにより、製造または加工することができる。

[0048] 本発明の食品におけるカプシノイド化合物の含有量は、食品の種類や形態、当該食品の摂取により期待される身体機能の低下もしくは身体機能障害に対する抑制または改善効果の程度、あるいは精神機能の低下もしくは精神機能障害に対する抑制または改善効果の程度等に応じて適宜決定されるが、食品の総重量に対して、通常0.0001重量%～50重量%程度であり、好ましくは0.001重量%～30重量%程度である。

[0049] また、本発明の食品の1日あたりの摂取量は、本発明の組成物について、上述したカプシノイド化合物の1日あたりの摂取量を摂取できる量として設定され得る。

本発明の食品の摂取期間についても、本発明の食品の摂取により期待される身体機能の低下もしくは身体機能障害に対する抑制または改善効果の程度、あるいは精神機能の低下もしくは精神機能障害に対する抑制または改善効果の程度等に応じて適宜決定されるが、加齢に伴う身体機能または精神機能の低下、身体機能障害や精神機能障害を予防する観点からは、長期間連続して摂取することが好ましい。

[0050] さらに本発明は、対象動物において、加齢に伴う身体機能の低下もしくは身体機能障害の発現、または加齢に伴う精神機能の低下もしくは精神機能障害の発現を、抑制または改善する方法（以下、本明細書において「本発明の方法」ともいう）をも提供する。

[0051] 本発明の方法は、加齢に伴い、身体活動量の低下、筋肉量の低下、筋力の低下等の身体機能の低下や、加齢に伴い、身体機能障害の発現が見られる対象動物、あるいは、加齢に伴い、意欲低下、認知機能低下、抑うつ状態等の精神機能の低下や、老人性うつ病、睡眠障害、加齢に伴う脳内における慢性炎症の発現、もしくは前記炎症に起因する老化関連疾患等の加齢に伴って発

現する精神機能障害の見られる対象動物に、当該対象動物の身体機能の低下もしくは身体機能障害、または精神機能の低下もしくは精神機能障害を抑制または改善するために有効な量のカプシノイド化合物を摂取させること、または投与することを含む。

[0052] 本発明の方法における対象動物としては、ヒト、マウス、ラット、ハムスター、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ウマ、ロバ、ブタ、ヒツジ、サル等の哺乳動物や、ニワトリ、アヒル、ガチョウ等の鳥類等が挙げられる。

ヒトの場合、本発明の方法は、身体活動量の低下、筋肉量の低下、筋力の低下等、身体機能の低下傾向が見られる中高齢者、サルコペニア、ロコモティブ症候群等の身体機能障害を発現し、または発現するおそれのある中高齢者、意欲低下、認知機能低下、抑うつ傾向等の精神機能の低下傾向が見られる中高齢者、老人性うつ病、睡眠障害等に罹患し、または前記疾患の疑いのある中高齢者、アルツハイマー型認知症等の脳内における慢性炎症に起因する老化関連疾患に罹患するおそれがある中高齢者、前記老化関連疾患を有する中高齢者等に好適に適用される。

[0053] 本発明の方法におけるカプシノイド化合物の摂取または投与量は、対象動物の種類、年齢、症状または状態等に応じて決定されるが、本発明の組成物について、ヒトおよびヒト以外の対象動物に対する1日あたりの摂取または投与量として上記した量と同様の量を、上記した回数および期間にて摂取させまたは投与することができる。

さらに、本発明の方法におけるカプシノイド化合物の摂取または投与方法としては、経口投与、経腸経管投与、輸液による投与等が挙げられるが、医療機関にて医師の指導監督下に行う必要がなく、簡便に摂取させることができることから、経口投与が好ましい。

実施例

[0054] 本発明について、以下の試験例により詳細に説明する。

[0055] [試験例1] 加齢に伴う身体活動量および筋肉量低下に対するジヒドロカプシエイトの効果

若齢（6週齢）の雄性C57BL/6Jマウス（日本チャールス・リバー株式会社）1群、および老齢（1年齢）の雄性C57BL/6Jマウス（日本チャールス・リバー株式会社）2群（各群 $n=6\sim8$ ）について、若齢マウスおよび老齢マウスの1群には普通食（AIN-93G組成）を、もう1群の老齢マウスにはジヒドロカプシエイトを0.3重量%含有する普通食（AIN-93G組成）をそれぞれ自由に摂取させて、3か月間飼育した。

飼育1か月目と2か月目に、身体活動量の指標としてマウスの自発行動量を測定し、飼育3か月目には解剖を行って、腓腹筋およびヒラメ筋の重量を測定した。

自発行動量については、「自発運動量簡易測定センサー NS-AS01」（株式会社ニューロサイエンス（Neuroscience）製）にて60時間継続してモニターし、明期2回分および暗期3回分の各平均値を算出した。

また、腓腹筋およびヒラメ筋の重量は、「分析天びんAUX220」（株式会社島津製作所製）にて測定し、各群のマウスの体重あたりの重量にて表した。

自発行動量および筋肉量の測定結果は、それぞれ平均値±平均値の標準誤差（SEM）にて、図1および2に示した。各測定結果についてはダネット（Dunnett）の検定を行い、各図中、「*」は $P<0.05$ で有意、「**」は $P<0.01$ で有意であることを示す。

[0056] 図1より、飼育1か月目の測定結果から、老齢マウスにて、マウスの活動期にあたる暗期における自発行動量が有意に低下している（ $P<0.01$ ）ことが認められ、ジヒドロカプシエイト（DCT）を含有する食餌を摂取させた老齢マウスでは、加齢により低下した自発行動量の回復傾向が認められた（ $P=0.13$ ）。飼育2か月目には、DCT含有食を摂取させた老齢マウスにて、暗期における自発行動量の有意な回復が認められた（ $P<0.05$ ）。

[0057] また、図2に示されるように、老齢マウスでは若齢マウスに比べて、腓腹

筋およびヒラメ筋の双方の重量が低下し、DCT含有食の摂取により、低下した筋肉重量が回復する傾向が認められた。

[0058] [試験例2] 加齢に伴う炎症関連遺伝子発現の増加に対するジヒドロカプシエイトの効果

試験例1で解剖した各群のマウスについて、大脳皮質および視床下部の各組織における炎症関連遺伝子の発現量を測定した。

炎症関連遺伝子として、大脳皮質では *Icam1*、*Ccl3*、*Cxcl1*、*Il6*、*Pml*、*Tgfβ1*、*Tnfα*、視床下部では *Icam1*、*Cxcl10*、*Ccl5*、*Il6*、*Pml*、*Tgfβ1*、*Tnfα* の各発現量を、Ohyamaら (American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism 308 (4), E315-E323, 2015) に記載の方法により測定した。簡便に示すと、「RNeasy Mini Kit」(キアゲン (QIAGEN) 社) を用いて mRNA を抽出し、「iScript™ Reverse Transcription Supermix for RT-qPCR」(バイオラッド (Bio-Rad) 社) を用いて cDNA を合成した。次いで、「Quant Studio™ 12K Flex Real-Time PCR System」(サーモフィッシャーサイエンティフィック (Thermo Fisher Scientific) 社) を用い、リアルタイムPCR法により遺伝子発現量を測定した。

炎症関連遺伝子発現量の測定結果は、平均値±平均値の標準誤差 (SEM) にて、図3、4に示した。測定結果についてはダネット (Dunnett) の検定を行い、各図中、「*」は $P < 0.05$ で有意、「**」は $P < 0.01$ で有意であることを示す。

[0059] 図3に示されるように、大脳皮質では、*Icam1*、*Ccl3*、*Cxcl1*、*Il6*、*Pml*、*Tgfβ1*、*Tnfα* の各遺伝子の発現が加齢により増加し、DCT含有食の摂取により、前記発現の増加が抑制されることが認められた。*Icam1* および *Il6* については、加齢により増加した発現量が有意に低下した (それぞれ $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$)。

また、図4に示されるように、視床下部では、加齢により増加したC×c l 1 0、Cc l 5およびl 1 6の発現が、DCT含有食の摂取により低下する傾向が認められた。

大脳皮質をはじめ脳内において、炎症性サイトカイン等をコードする遺伝子の発現量が増加すると、それら遺伝子にコードされる炎症性サイトカイン等の産生が増加し、脳血管性認知症、アルツハイマー型認知症等の老化関連疾患の発症および進行と関連する可能性が高い。

従って、試験例2の結果は、DCT等カプシノイド化合物を含有する本発明の組成物が、加齢に伴って発現する上記老化関連疾患の抑制または改善に有用であることを示唆するものである。

[0060] [実施例1] ソフトカプセル

CH-19甘抽出物を、カプシノイド化合物の含有量が0.765重量%となるようにナタネ油で希釈した後、植物性皮膜125mg中に前記CH-19甘抽出物の希釈物を200mgずつ内包させて、1カプセルあたりカプシノイド化合物を1.5mg含有するソフトカプセルを調製した。

[0061] [試験例3] カプシノイド化合物の摂取が、身体機能および精神機能に及ぼす効果の検討

(1) 被験者

週に1回運動教室に参加している52歳～88歳の男女（平均70.6歳）計52名を、男女比が各群で均等になるように、2群に分けた。

(2) 試料の摂取

一方の群（カプシノイド化合物群）の各被験者には、起床から朝食の間、および夕食から就寝前までの間の2回に分けて、実施例1のソフトカプセルを1日あたり6カプセル、3か月間摂取させた。

もう一方の群（対照群）の各被験者には、同量のナタネ油を内包させたソフトカプセルを、同様に3か月間摂取させた。

(3) SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey) による評価

試料の摂取を開始する1週間前および試料摂取期間の終了後に、各被験者

にSF-36の各項目に回答させ、8個の下位尺度と、前記下位尺度を総合する3個の要約尺度（身体的側面のQOLサマリースコア、精神的側面のQOLサマリースコア、および役割／社会的側面のQOLサマリースコア）を算出し、試料の摂取前と、試料の摂取期間終了後の得点差を算出した。

（４）トレイルメイキングテスト（Trail Making Test（TMT））による評価

試料の摂取を開始する1週間前、摂取開始後1か月後および2か月後、ならびに摂取期間終了後に、各被験者にTMTを実施させた。

TMTについては、TMT part AとTMT part Bの2種を実施させ、各被験者がそれぞれのテストを終了するまでに要する時間を測定し、TMT part Aを終了するまでに要する時間と、TMT part Bを終了するまでに要する時間との差（ Δ TMT）を算出した。

[0062] SF-36による評価結果は、回答の得られた47名の被験者についての評価結果である。前記評価結果については、精神的側面のQOLサマリースコア、および活力のスコアの摂取前後の得点差において、カプシノイド化合物群と対照群との間に明らかな相違が見られた。前記各スコアの摂取前後の得点差について、平均値±平均値の標準誤差にて、図5に示した。

図5に示されるように、カプシノイド化合物群では、精神的側面のQOLのサマリースコアの向上が認められ、その中でも、活力に関する項目のスコアが、カプシノイド化合物群で向上することが認められた。一方、対照群ではかかる向上は認められず、実施例1のソフトカプセルを3か月間摂取することにより、活力の向上等、精神機能の低下が抑制または改善される可能性が示唆された。

[0063] TMTによる評価結果は、2種のTMTを終了した39名の被験者についての評価結果である。前記評価結果については、2種のTMTのそれぞれを終了するのに要した時間、および2種のTMTを終了するのに要した時間の差を、平均値±平均値の標準誤差にて、図6に示した。

図6に示されるように、TMT part Aについては、カプシノイド化合物群

と対照群との間に、テストを終了するのに要した時間において差は見られなかった。しかし、より複雑で、課題に取り組む意欲を反映するといわれている TMT part B については、カプシノイド化合物群において、テストを終了するまでに要した時間が、対照群に比べて短縮された。また、カプシノイド化合物群において、対照群に比べて Δ TMT が有意に (t 検定、 $P < 0.05$) 短縮された。

TMT は認知機能の評価法として知られており、 Δ TMT については、知的能力と認知機能障害の重症度と関連し、高次機能をより鋭敏に表す指標であると報告されている。

従って、TMT の上記評価結果から、実施例 1 のソフトカプセルの摂取により、認知機能の低下や認知機能障害が抑制または改善される可能性が示唆された。

産業上の利用可能性

[0064] 以上詳述したように、本発明により、加齢に伴う身体機能低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能の低下もしくは精神機能障害の、抑制または改善用組成物を提供することができる。

本発明の組成物は、身体活動量の低下、筋肉量の低下、筋力の低下等、加齢に伴って観察される身体機能の低下や、サルコペニア、ロコモティブ症候群等の、加齢に伴って発現する身体機能障害の抑制または改善に有用である。

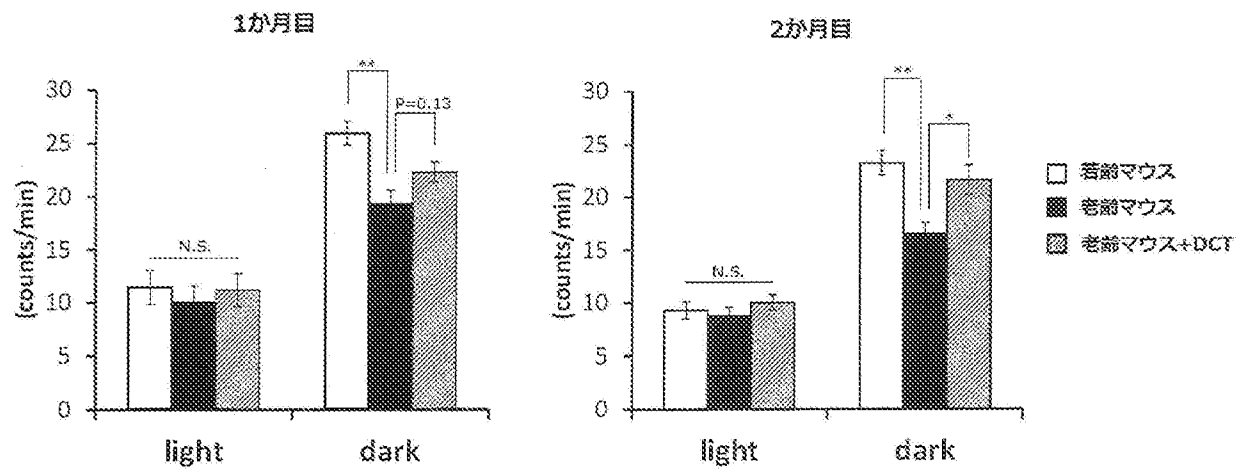
また、本発明の組成物は、意欲の低下、認知機能の低下、抑うつ状態等、加齢に伴って観察される精神機能の低下や、老人性うつ病、睡眠障害、加齢に伴う脳内における慢性炎症、もしくは前記炎症に起因する老化関連疾患等の精神機能障害の抑制または改善に有用である。

[0065] 本願は、日本国で出願された特願 2016-80675 を基礎としており、その内容は本明細書にすべて包含されるものである。

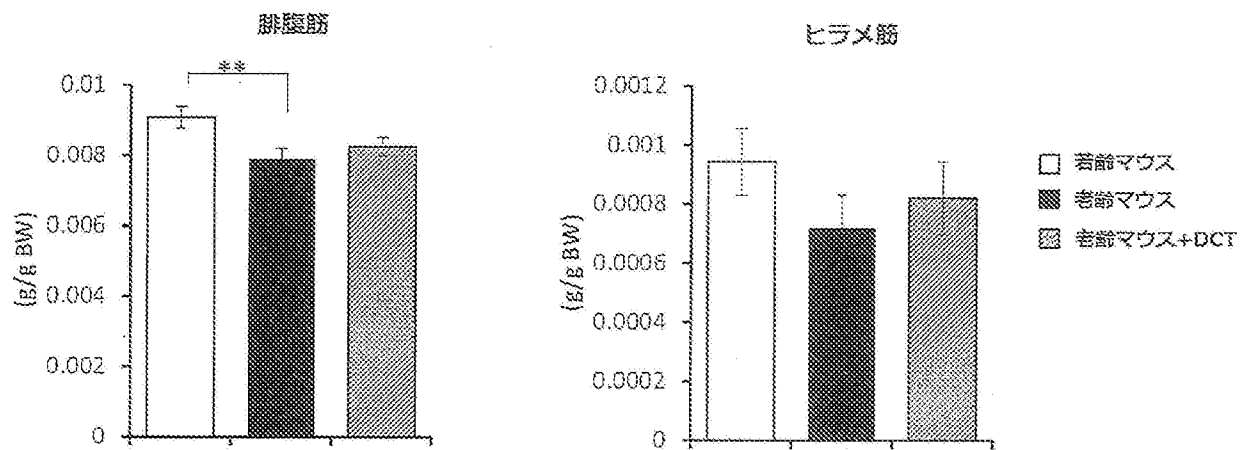
請求の範囲

- [請求項1] カプシノイド化合物を含有する、加齢に伴う身体機能の低下もしくは身体機能障害、または加齢に伴う精神機能の低下もしくは精神機能障害の、抑制または改善用組成物。
- [請求項2] カプシノイド化合物が、カプシエイト、ジヒドロカプシエイトおよびノルジヒドロカプシエイトからなる群より選択される1種以上である、請求項1に記載の組成物。
- [請求項3] カプシノイド化合物が、合成品および無辛味品種のトウガラシ (*Capsicum annuum* L.) の抽出物からなる群より選択される1種以上である、請求項1または2に記載の組成物。
- [請求項4] 身体機能の低下が、身体活動量の低下である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。
- [請求項5] 身体機能の低下が、筋肉量の低下または筋力の低下である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。
- [請求項6] 身体機能障害が、サルコペニアまたはロコモティブ症候群である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。
- [請求項7] 精神機能の低下が、意欲の低下、認知機能の低下または抑うつ状態である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。
- [請求項8] 精神機能障害が、脳内における慢性炎症である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。
- [請求項9] 精神機能障害が、脳内における慢性炎症に起因する老化関連疾患である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。
- [請求項10] 精神機能障害が、老人性うつ病または睡眠障害である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

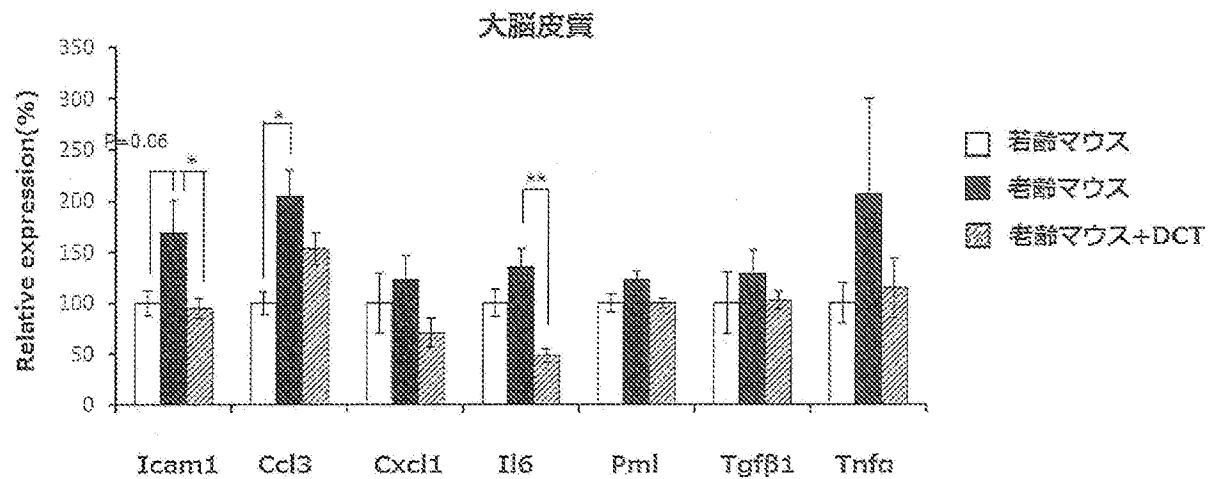
[図1]



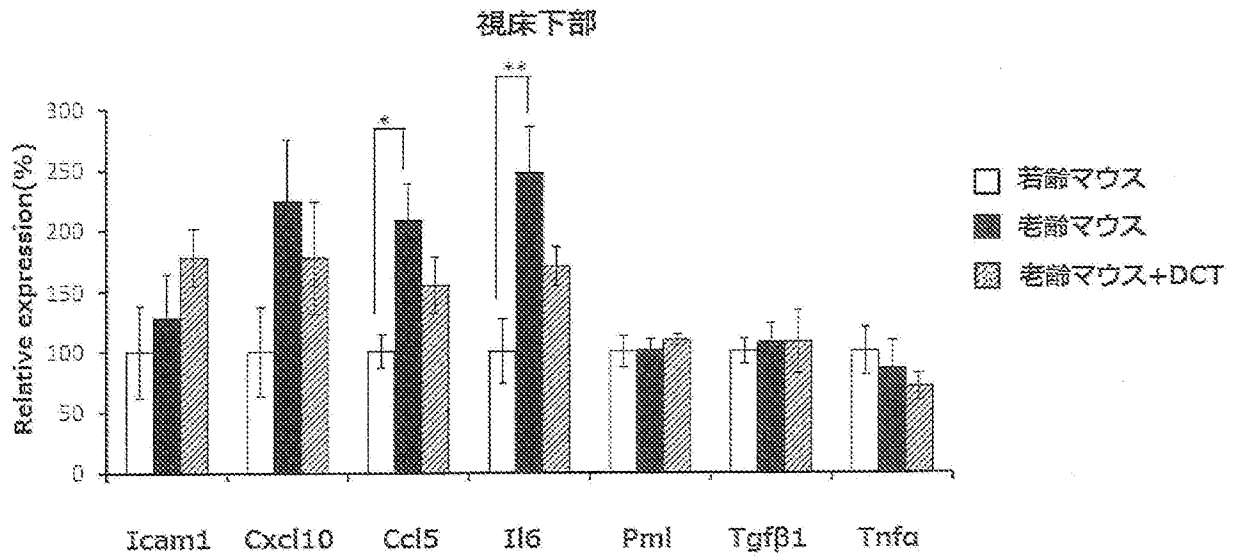
[図2]



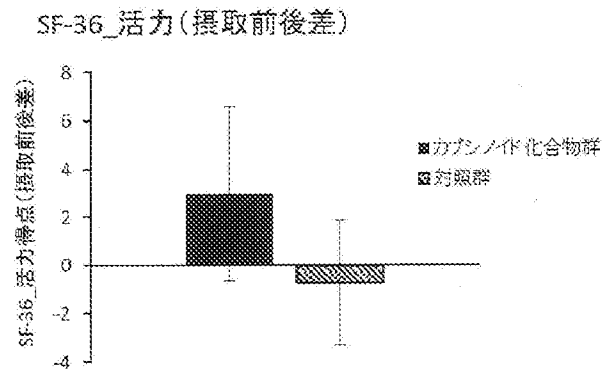
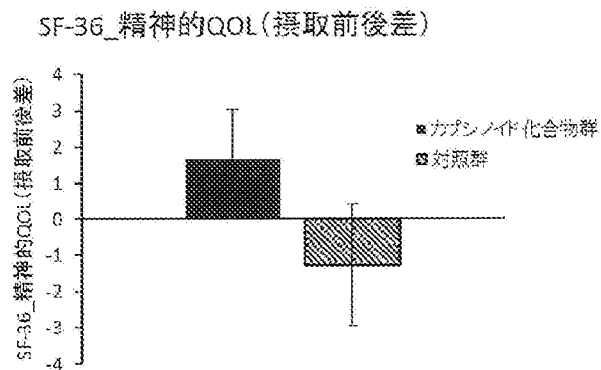
[図3]



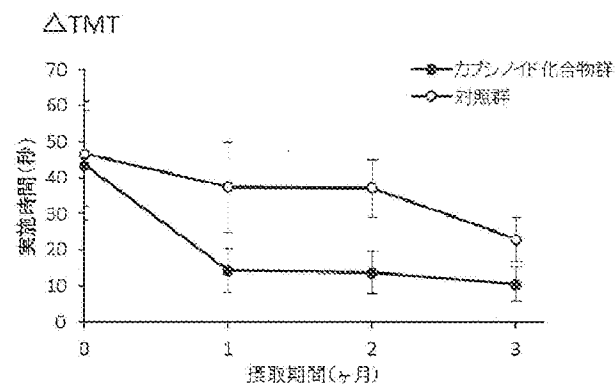
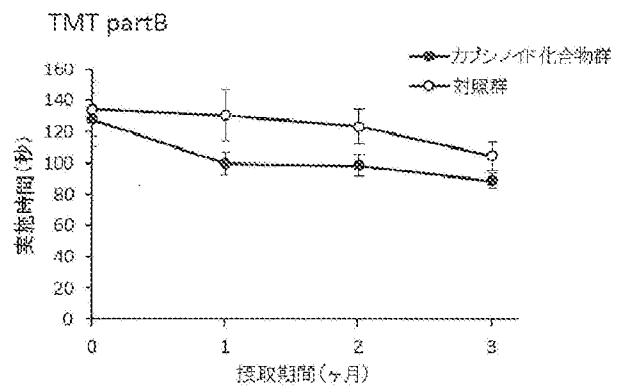
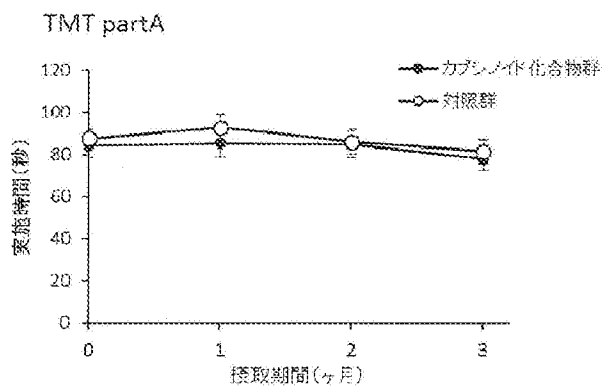
[図4]



[図5]



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/076355

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K31/231(2006.01)i, A23L33/12(2016.01)i, A61K31/23(2006.01)i, A61K36/81(2006.01)i, A61P21/00(2006.01)i, A61P25/20(2006.01)i, A61P25/24(2006.01)i, A61P25/28(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

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)

A61K31/231, A23L33/12, A61K31/23, A61K36/81, A61P21/00, A61P25/20, A61P25/24, A61P25/28, A61P29/00, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII),
CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2013/141202 A1 (National Center of Neurology and Psychiatry), 26 September 2013 (26.09.2013), claims 1, 5; paragraphs [0002], [0023]; example 5 (Family: none)	1-6
X	WO 2014/181724 A1 (The University of Tokushima), 13 November 2014 (13.11.2014), paragraphs [0002], [0014] to [0016] (Family: none)	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"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

"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

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
17 October 2016 (17.10.16)

Date of mailing of the international search report
25 October 2016 (25.10.16)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/076355

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 2007/125717 A1 (Ajinomoto Co., Inc.), 08 November 2007 (08.11.2007), paragraphs [0007], [0009] & JP 5245823 B2 & US 2009/0281182 A1 paragraphs [0009], [0012] & EP 2011494 A1	1-5
X	JP 2011-504172 A (Nestec S.A.), 03 February 2011 (03.02.2011), claims 1, 5, 7, 9 & JP 2013-56893 A & WO 2009/067296 A1 claims 1, 5, 7, 9 & US 2011/0028382 A1 & EP 2578213 A1 & AU 2008326640 A & CA 2705836 A & CN 101848709 A & TW 200934479 A & RU 2010125285 A	1-5
X	JP 2009-120544 A (Tsujiidochemical Corp.), 04 June 2009 (04.06.2009), claim 6; paragraph [0006]; example 14 (Family: none)	1-3, 7, 10
Y	JP 2006-298944 A (Maruishi Pharmaceutical Co., Ltd.), 02 November 2006 (02.11.2006), claims 1, 5; paragraphs [0003], [0011] & JP 2006-151971 A & US 2006/0100287 A1 claims 1, 5; paragraphs [0006], [0034] & CA 2511320 A & KR 10-2006-0040550 A & CA 2511320 A1	1-3, 7-10
Y	JP 2001-513085 A (Celtrix Pharmaceuticals, Inc.), 28 August 2001 (28.08.2001), claims 1, 2, 5, 6, 8, 9 & JP 2002-521458 A & WO 1998/036764 A2 claims 1, 2, 5, 6, 8, 9 & US 6025368 A & US 6015786 A & US 6025332 A & US 6514937 B1 & US 6518238 B1 & WO 2000/006191 A1 & EP 975358 A & CA 2281890 A & AU 5238299 A & CA 2338699 A	1-3, 7-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/076355

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2009-530235 A (Stem Cells Therapeutics Inc.), 27 August 2009 (27.08.2009), claim 6; paragraph [0018] & JP 2009-530234 A & JP 2010-138202 A & JP 2010-138203 A & WO 2007/106987 A1 claim 6; paragraph [0024] & US 2008/0039389 A1 & EP 2004211 A & EP 2004212 A & CA 2643502 A & CA 2644116 A & KR 10-2008-0103108 A & CN 101405021 A & AU 2007229300 A & TW 200808343 A	1-3, 7-10
Y	JP 2002-524402 A (Neuronz Ltd.), 06 August 2002 (06.08.2002), claim 18; paragraph [0004] & WO 2000/013650 A2 page 1, line 35 to page 2, line 2 & US 7304029 B1 & EP 1109572 A & AU 5885999 A & CA 2343214 A & NZ 510253 A & AU 757907 B & CN 1316908 A	1-3, 7-10
A	JP 2007-145793 A (Ajinomoto Co., Inc.), 14 June 2007 (14.06.2007), & US 2006/0287390 A1	1-10
A	JP 2007-232574 A (Ajinomoto Co., Inc.), 13 September 2007 (13.09.2007), (Family: none)	1-10
A	Henshubu, "Shijo Doko I Active Senior-so o Makikomi Hirogaru Sports Nutrition Shijo", Food Processing and Ingredients, 01 February 2013 (01.02.2013), vol.48, no.2, pages 48 to 57	1-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K31/231(2006.01)i, A23L33/12(2016.01)i, A61K31/23(2006.01)i, A61K36/81(2006.01)i,
A61P21/00(2006.01)i, A61P25/20(2006.01)i, A61P25/24(2006.01)i, A61P25/28(2006.01)i,
A61P29/00(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K31/231, A23L33/12, A61K31/23, A61K36/81, A61P21/00, A61P25/20, A61P25/24, A61P25/28, A61P29/00,
A61P43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 6 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 6 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 6 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI, JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), Cplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	W0 2013/141202 A1 (独立行政法人国立精神・神経医療研究センター) 2013.09.26, 特許請求の範囲請求項 1, 5, 段落 0002, 0023, 実施例 5 (ファミリーなし)	1-6
X	W0 2014/181724 A1 (国立大学法人徳島大学) 2014.11.13, 段落 0002, 0014-0016 (ファミリーなし)	1-5

☑ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 7 . 1 0 . 2 0 1 6

国際調査報告の発送日

2 5 . 1 0 . 2 0 1 6

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

六 笠 紀 子

4 U

9 7 3 5

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 3 9

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	WO 2007/125717 A1 (味の素株式会社) 2007. 11. 08, 段落 0007, 0009 & JP 5245823 B2 & US 2009/0281182 A1, [0009], [0012] & EP 2011494 A1	1-5
X	JP 2011-504172 A (ネステク ソシエテ アノニム) 2011. 02. 03, 特許請求の範囲請求項 1, 5, 7, 9 & JP 2013-56893 A & WO 2009/067296 A1, claims 1, 5, 7, 9 & US 2011/0028382 A1 & EP 2578213 A1 & AU 2008326640 A & CA 2705836 A & CN 101848709 A & TW 200934479 A & RU 2010125285 A	1-5
X	JP 2009-120544 A (辻堂化学株式会社) 2009. 06. 04, 特許請求の範囲請求項 6, 段落 0006, 実施例 14 (ファミリーなし)	1-3, 7, 10
Y	JP 2006-298944 A (丸石製薬株式会社) 2006. 11. 02, 特許請求の範囲請求項 1, 5, 段落 0003, 0011 & JP 2006-151971 A & US 2006/0100287 A1, claims 1, 5, [0006], [0034] & CA 2511320 A & KR 10-2006-0040550 A & CA 2511320 A1	1-3, 7-10
Y	JP 2001-513085 A (セルトリックス ファーマシューティカルズ, インコーポレイテッド) 2001. 08. 28, 特許請求の範囲請求項 1, 2, 5, 6, 8, 9 & JP 2002-521458 A & WO 1998/036764 A2, claims 1, 2, 5, 6, 8, 9 & US 6025368 A & US 6015786 A & US 6025332 A & US 6514937 B1 & US 6518238 B1 & WO 2000/006191 A1 & EP 975358 A & CA 2281890 A & AU 5238299 A & CA 2338699 A	1-3, 7-10
Y	JP 2009-530235 A (ステム セル セラピューティクス コーポレイション) 2009. 08. 27, 特許請求の範囲請求項 6, 段落 0018 & JP 2009-530234 A & JP 2010-138202 A & JP 2010-138203 A & WO 2007/106987 A1, claim 6, [0024] & US 2008/0039389 A1 & EP 2004211 A & EP 2004212 A & CA 2643502 A & CA 2644116 A & KR 10-2008-0103108 A & CN 101405021 A & AU 2007229300 A & TW 200808343 A	1-3, 7-10
Y	JP 2002-524402 A (ニューロンズ・リミテッド) 2002. 08. 06, 特許請求の範囲請求項 18, 段落 0004 & WO 2000/013650 A2, p. 1, line 35-p. 2, line 2 & US 7304029 B1 & EP 1109572 A & AU 5885999 A & CA 2343214 A & NZ 510253 A & AU 757907 B & CN 1316908 A	1-3, 7-10

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2007-145793 A (味の素株式会社) 2007. 06. 14, & US 2006/0287390 A1	1-10
A	JP 2007-232574 A (味の素株式会社) 2007. 09. 13, (ファミリーなし)	1-10
A	編集部, 市場動向 I アクティブシニア層を巻き込み広がるスポーツニュートリション市場, 食品と開発, 2013. 02. 01, Vol. 48, No. 2, Page. 48-57	1-10