

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6889879号
(P6889879)

(45) 発行日 令和3年6月18日(2021.6.18)

(24) 登録日 令和3年5月26日(2021.5.26)

(51) Int.Cl.		F I
A 2 3 L 33/10	(2016.01)	A 2 3 L 33/10
A 6 1 K 31/19	(2006.01)	A 6 1 K 31/19
A 6 1 K 9/42	(2006.01)	A 6 1 K 9/42
A 6 1 P 21/00	(2006.01)	A 6 1 P 21/00

請求項の数 4 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2017-69855 (P2017-69855)	(73) 特許権者	398028503 株式会社東洋新薬 福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番 27号
(22) 出願日	平成29年3月31日(2017.3.31)	(73) 特許権者	599083411 株式会社 MTG 愛知県名古屋市中村区本陣通二丁目32番
(65) 公開番号	特開2018-172302 (P2018-172302A)	(74) 代理人	100120086 弁理士 ▲高▼津 一也
(43) 公開日	平成30年11月8日(2018.11.8)	(72) 発明者	川村 弘樹 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株 式会社東洋新薬内
審査請求日	令和2年3月24日(2020.3.24)	(72) 発明者	北村 整一 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株 式会社東洋新薬内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 チュアブルタブレット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウム粒子の表面を植物油脂でコーティングしたコーティング粒子を含むチュアブルタブレットであって、

前記3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウムと植物油脂の質量比が1 : 0.22 ~ 0.35であることを特徴とするチュアブルタブレット。

【請求項2】

筋肉の増強に用いられる筋肉増強用であることを特徴とする請求項1記載のチュアブルタブレット。

【請求項3】

筋肉の疲労回復に用いられる筋肉疲労回復用であることを特徴とする請求項1又は2記載のチュアブルタブレット。

【請求項4】

3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウムの風味がマスキングされたことを特徴とする請求項1 ~ 3のいずれかが記載のチュアブルタブレット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウム (H M B C a) を含むチュアブルタブレットに関する。

【背景技術】

【0002】

3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸 (HMB) は、必須アミノ酸であるロイシンの代謝生成物であり、筋肉の合成促進や分解抑制にかかわっていることが知られている。しかしながら、体内でのHMB生成量は非常に少ないため、このHMBをサプリメント等として摂取する試みがなされている。

【0003】

このようなサプリメントに関し、3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウム (HMB Ca) 及び結晶セルロースを含有する錠剤が提案されている (特許文献1参照)。この特許文献1では、結晶セルロースを用いることにより打錠性を改善し、表面に凹凸のない錠剤を得ている。

10

【0004】

また、3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウム (HMB Ca) の味及び臭いを改善するために、アミノ糖を用いることが提案されている (特許文献2参照)。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2015 218158号公報

【特許文献2】特開2016 88844号公報

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

上記のように、HMB Caに関する種々の検討はなされているが、筋肉増強や筋肉疲労回復といったHMB Caのもつ効果そのもののさらなる向上については、あまり検討されていない。

【0007】

本発明の課題は、HMB Caのもつ筋肉増強効果や筋肉疲労回復効果を向上させたチュアブルタブレットを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0008】

30

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、HMB Ca粒子表面を所定量の植物油脂で被覆することにより、HMB Caのもつ筋肉増強効果や筋肉疲労回復効果を向上させることができることを見だし、本発明を完成するに至った。また、このような植物油脂による被覆により、HMB Ca独特の味や臭いをマスキングして、同時に風味も改善できることを見いだした。

【0009】

すなわち、本発明は、以下のとおりのものである。

[1] 3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウム粒子の表面を植物油脂でコーティングしたコーティング粒子を含むチュアブルタブレットであって、前記3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウムと植物油脂の質量比が1 : 0.22 ~ 0.35であることを特徴とするチュアブルタブレット。

40

[2] 筋肉の増強に用いられる筋肉増強用であることを特徴とする[1]記載のチュアブルタブレット。

[3] 筋肉の疲労回復に用いられる筋肉疲労回復用であることを特徴とする[1]又は[2]記載のチュアブルタブレット。

[4] 3 - ヒドロキシ - 3 - メチル酪酸カルシウムの風味がマスキングされたことを特徴とする[1] ~ [3]のいずれか記載のチュアブルタブレット。

【発明の効果】

【0010】

本発明によれば、筋肉増強効果及び/又は筋肉疲労回復効果 (筋肉疲労改善効果) が非

50

常に高く、摂取しやすいチュアブルタブレットを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】本発明の組成物を適用した場合のMyogenin遺伝子(myog)のmRNA発現量の測定結果を示す図である。

【図2】本発明のチュアブルタブレットを摂取した場合の官能評価の結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0012】

本発明のチュアブルタブレットは、3-ヒドロキシ-3-メチル酪酸カルシウム(HMBCa)粒子の表面を植物油脂でコーティングしたコーティング粒子を含み、3-ヒドロキシ-3-メチル酪酸カルシウムと植物油脂の質量比が1:0.22~0.35であることを特徴とする。

10

【0013】

HMBCaを特定量の植物油脂で被覆することにより、HMBCaのもつ効果を向上させることができる。すなわち、本発明のチュアブルタブレットは、HMBCaのもつ筋肉増強効果や筋肉疲労回復効果を向上させることができ、シェイプアップや、スポーツ選手の筋肉増強、病後の筋力回復、高齢者の寝たきり防止、運動時の筋肉ダメージの抑制、運動後の筋肉疲労回復、基礎代謝の向上等に用いることができる。

また、HMBCaを特定量の植物油脂で被覆することにより、風味も改善することができる。

20

【0014】

[3-ヒドロキシ-3-メチル酪酸カルシウム(HMBCa)]

本発明のチュアブルタブレットにおけるHMBCaは、公知の方法により合成したものや、市販品を用いることができる。市販品としては、食品に適用可能なものであれば限定されない。

【0015】

植物油脂でコーティングするHMBCa粒子としては、一般的に粉末や顆粒と呼ばれる大きさの粒子をいい、例えば、75~1000 μ m程度の粒子をいう。

【0016】

[植物油脂]

本発明のチュアブルタブレットにおける植物油脂としては、例えば、大豆、米、ナタネ、カカオ、ココヤシ、アブラヤシ、ごま、ペにばな、綿、落花生、アボガド、カボック、ケシ、ごぼう、小麦、月見草、つばき、とうもろこし、ひまわり等から得られる油脂を挙げることができる。これらの中でも、ナタネ油が特に好ましい。本発明の植物油脂は、常温で液体の油脂であってもよいし、固体又は半固体状の硬化油であってもよい。硬化油としては、パーム硬化油、パーム極度硬化油、ナタネ硬化油、ナタネ極度硬化油、大豆硬化油等を挙げることができる。これらの中でも、ナタネ硬化油が特に好ましい。

30

【0017】

HMBCaに対する植物油脂の質量比は1:0.22~0.35である。植物油脂の質量比が0.22以上になると、徐々に風味のマスキング効果や筋肉増強効果が生じる。植物油脂の質量比が0.22未満であると、HMBCaのもつ効果を向上できないばかりか、低減させることがあり、一方、0.35を超えると油脂量が多くなりすぎて、製造上の不具合や風味の低下を招く。HMBCaに対する植物油脂の質量比は1:0.25~0.35であることが好ましく、1:0.3~0.35であることがより好ましい。特に、HMBCaに対する植物油脂の質量比が1:0.33であるコーティング粒子を含有するチュアブルタブレットは、HMBCaとして1500mg分を一度に摂取しても、風味が改善されているため摂取し易いものである。

40

【0018】

植物油脂による被覆方法としては、公知の被覆方法を用いることができる。被覆方法と

50

して、具体的には、スプレー法、ディッピング法、混合法等を用いることができる。例えば、コーティング液としては、植物油脂単独で、又は必要に応じて可塑剤や賦形剤等の添加剤と共に、適宜溶媒に溶解させたものを用いることができる。また、硬化油を用いる場合には、融点以上に加熱し、熔融させて用いることができる。

【0019】

[他の成分]

本発明のチュアブルタブレットは、必要に応じて、経口用として許容される上記成分以外の他の成分を含有してもよい。他の成分は、HMBCaと共に被覆されてもよいし、被覆された粒子とは別に配合されていてもよい。このような他の成分としては、例えば、水溶性ビタミン(ビタミンB1、B2、B3、B5、B6、B12、B13、B15、B17、ピオチン、コリン、葉酸、イノシトール、PABA、ビタミンC、ビタミンP)、油溶性ビタミン(ビタミンA、D、E、K)等のビタミン類;カルシウム、マグネシウム、リン、鉄等のミネラル類;タウリン、ニンニク等に含まれる含硫化合物;ヘスペリジン、ケルセチン等のフラバノイド或いはフラボノイド類;コラーゲン等のタンパク質;ペプチド;アミノ酸;動物・植物の粉碎物又は抽出物等を挙げるができる。

10

【0020】

本発明のチュアブルタブレットは、例えば、一般的な食品や、特定保健用食品、栄養機能食品、機能性表示食品等の所定機関より効能の表示が認められた機能性食品などのいわゆる健康食品や、医薬品(医薬部外品を含む)等として用いることができる。

【0021】

本発明のチュアブルタブレットは、筋肉増強及び/又は筋肉疲労回復に用いることができる。かかる筋肉増強用チュアブルタブレットや筋肉疲労回復用チュアブルタブレットは、本発明のコーティング粒子を含有し、筋肉増強及び/又は筋肉疲労回復に用いられる点において、製品として他の製品と区別することができる物であれば特に制限されるものではない。例えば、本発明に係る製品の本体、包装、説明書、宣伝物のいずれかに筋肉増強効果及び/又は筋肉疲労回復効果がある旨を表示したものが本発明の権利範囲に含まれる。例えば、「筋肉増強」「シェイプアップ」「筋肉疲労回復」「筋肉疲労改善」「寝たきり予防」「寝たきり防止」等の筋肉増強及び/又は筋肉疲労回復効果を有する旨を表示したものを例示することができる。

20

【0022】

なお、本発明の筋肉増強用チュアブルタブレットや筋肉疲労回復用チュアブルタブレットは、製品の包装等に、本発明のコーティング粒子が、筋肉増強及び/又は筋肉疲労回復の有効成分として表示されているものに限られない。例えば、有効成分を特定していないものであってもよい。また、HMBCaのみを有効成分として表示したものであってもよい。

30

【0023】

本発明のチュアブルタブレットは、コーティング粒子に賦形剤等の添加剤を必要に応じて添加して、公知の方法によって製造することができる。

【0024】

本発明のチュアブルタブレットの具体的な形態としては、例えば、噛み砕いて食べる円盤状のチュアブルタブレットが好ましい。チュアブルタブレットは、運動前後、運動中などに水などがなくとも噛んだり舐めたりして手軽に飲用することができる。

40

【0025】

本発明のチュアブルタブレットにおけるコーティング粒子の含有量としては、その効果の奏する範囲で適宜含有させればよい。

【0026】

一般的には、本発明のチュアブルタブレットがサプリメントの場合には、本発明のコーティング粒子が乾燥質量換算で全体の0.1~50質量%含まれていることが好ましく、1~40質量%含まれていることがより好ましく、5~35質量%含まれていることがさらに好ましい。

50

【0027】

本発明のチュアブルタブレットの摂取量としては特に制限はないが、本発明の効果をより顕著に発揮させる観点から、成人の1日当たり、HMBCa摂取量が、500mg/日以上となるように摂取することが好ましく、1000mg/日以上となるように摂取することがより好ましく、1500mg/日以上となるように摂取することがさらに好ましい。その上限は、例えば、5000mg/日であり、好ましくは3000mg/日である。本発明のチュアブルタブレットを摂取する対象としては、筋肉の増強や疲労回復を必要とする人であれば特に限定されないが、シェイプアップを目的とする人や、スポーツ選手や、足腰の弱った高齢者等を好ましく例示することができる。

【実施例1】

10

【0028】

以下、本発明を実施例に基づき説明する。

試験1：筋芽細胞を用いた筋分化促進作用の評価

【0029】

(1) 37℃、5%CO₂インキュベーター内で、75cm²フラスコを用いて、マウス筋芽細胞株(C2C12)を10%(V/V)FBS含有DMEMにて培養した。

(2) トリプシン処理により浮遊させた細胞を、75cm²フラスコからコラーゲンコートした96ウェルプレートの各ウェルに10%(V/V)FBS含有DMEMを用いて1×10⁴cells/wellの細胞密度で播種した。以下、DMEMはグルコース濃度1000mg/Lのものを用いた。

20

(3) 37℃、5%CO₂インキュベーター内で24時間前培養した。

【0030】

(4) 10%(V/V)FBS含有DMEMで所定濃度(下記表1)に調整したサンプルを200μLずつ添加し、24時間培養した。

(5) 24時間培養後、RNeasy Mini Kit(QIAGEN製)を用いてRNAを回収し、ReverTra Ace(登録商標)qPCR RT Master Mix with gDNA Remover(東洋紡製)を用いてcDNAを合成した。

(6) 得られたcDNAを鋳型として、Myogenin遺伝子(Myog)に対するプライマー(QIAGEN製)を用いて、Quantinova SYBR Green PCR Kit(QIAGEN製)により定量リアルタイムPCRを行い、Myogenin遺伝子のmRNA発現量を測定した。内在性コントロールとして、GAPDHプライマー(QIAGEN製)を用いて、GAPDHのmRNA発現量を測定した。

30

【0031】

各サンプルは、以下に示す方法で調製した。

(コーティング粉末の調製)

市販のHMBCa粉末を植物油で被覆した。植物油としては、ナタネ極度硬化油(融点67℃以上)を用いた。具体的には、ジャケット付ミキサーに、HMBCa粉末、及びナタネ極度硬化油を所定割合(下記表1参照)で投入し、品温75℃で十分に混合した。加熱混合後、ゆっくりと冷却し、植物油が均一に被覆されたコーティング粉末を調製した。

40

(サンプルの調製)

コーティング粉末を10%(V/V)FBS含有DMEMを用いて下記表1に示す濃度となるように調製した。

【0032】

【表1】

	比較例1	比較例2	比較例3	実施例1	実施例2
HMBCa	100μg/mL	100μg/mL	100μg/mL	100μg/mL	100μg/mL
ナタネ硬化油	—	10μg/mL	20μg/mL	30μg/mL	35μg/mL

【0033】

図1に、Myogenin遺伝子のmRNA発現量の測定結果を示す。Myogenin

50

n 遺伝子は、筋芽細胞が骨格筋に分化する際に働く遺伝子であり、Myogenin 遺伝子の mRNA 発現量は、骨格筋への分化の指標となる。数値は、高いほど Myogenin 遺伝子の mRNA 発現量が高いことを示す。

【0034】

図1に示すように、HMBCaの質量1に対して0.3又は0.35のナタネ極度硬化油で被覆したコーティング粒子（実施例1及び2）は、HMBCa単独（比較例1）に比べて、Myogenin 遺伝子の mRNA 発現量が増加した。したがって、本発明の組成物は、骨格筋分化を効果的に促進させ、骨格筋をより有効に増強することができると考えられる。また、HMBCaの質量1に対して0.1又は0.2であるナタネ極度硬化油の量（被覆量）が少ないコーティング粒子（比較例2及び3）では、Myogenin 遺伝子の mRNA 発現量は、HMBCa単独（比較例1）に比べて、むしろ低下していた。

10

【0035】

試験2：官能評価

試験1で調製したコーティング粉末を用いて製造したチュアブルタブレットについて官能評価を実施した。チュアブルタブレットは、原料粉末として表2の処方に従い、150錠分の各種原料を混合し、篩を通した。この混合粉末をロータリー打錠機で打錠して、円盤型のチュアブルタブレット（杵径15mm、質量1000mg、硬度25kgf、錠厚4.5mm）を得た。得られたチュアブルタブレットの硬度はシュロイニゲル硬度計で測定し、錠径（直径）、錠厚はデジタルノギスで測定した。

【0036】

20

【表2】

	原材料名	比較例4	比較例5	比較例6	実施例3	実施例4	
関与成分	グルコース	722.3	699.5	676.8	654.1	642.7	
	ビタミンD3	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	
	コーティング粒子	HMBCa	227.3	227.3	227.3	227.3	227.3
		ナタネ極度硬化油	-	22.7	45.5	68.2	79.5
	重量比(HMBCa:油脂)		(1:0.1)	(1:0.2)	(1:0.3)	(1:0.35)	
滑沢剤	ステアリン酸カルシウム	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	
甘味料	スクラロース アスパルテーム 酵素処理ステビア	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8	
賦形剤	ヒドロキシプロピルセルロース	7.7	7.7	7.7	7.7	7.7	
その他	香料	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	
	合計(mg)	1000	1000	1000	1000	1000	

30

【0037】

健常人男女6名（男女比1：1）を選んでパネラーとした。

比較例4のチュアブルタブレット（コーティングなし）を基準として数値化し、下記表2の項目を評価した。

【0038】

【表3】

評価項目	備考
苦味	噛み砕く際に感じる苦味
渋味	噛み砕く際に感じる渋味
後味	飲み込んだ後に残る口腔内の苦味や渋味などの不快味
噛み易さ	噛み砕く際の硬さや感触
粉っぽさ	噛み砕く際や飲み込んだ際に感じる粉っぽさ
くちどけ	噛み砕く際や飲み込む際のタブレットの崩壊性
総合評価	上記の評価結果の総合的な評価

40

【0039】

基準を「5」として、1～9の9段階の点数をつけた。なお、「1」が「非常に悪い」、「2」が「とても悪い」、「3」が「悪い」、「4」が「やや悪い」、「5」が「普通」、「6」が「やや良い」、「7」が「良い」、「8」が「とても良い」、「9」が「非

50

常に良い」である。

【0040】

評価は、まず基準となる比較例4のチュアブルタブレット1錠を噛み砕いて飲み込み、水で口を漱いでチュアブルタブレットが口腔内になくなった後に、その他の実施例及び比較例のチュアブルタブレットを摂取して行った。

【0041】

図2に、官能評価の結果を示す。左から順に比較例4、比較例5、比較例6、実施例3、実施例4の結果を示す。

【0042】

図2に示すように、本発明の実施例に係るチュアブルタブレットは、あらゆる評価項目で比較例に比べて高い評価となった。

10

【0043】

なお、表4の実施例5の処方で一日当たりの有効量1500mgを含むチュアブルタブレット3錠を続けて摂取しても噛むのが容易であり、苦味や渋味を感じ難く摂取し易いものであった。

【0044】

【表4】

	原材料名	実施例5	
関与成分	グルコース	1424	
	ビタミンD3	6	
	コーティング粒子	HMBCa	500
		ナタネ極度硬化油	165
		重量比(HMBCa:油脂)	(1:0.33)
滑沢剤	ステアリン酸カルシウム	15	
甘味料	スクラロース アスパルテーム 酵素処理ステビア	26	
賦形剤	ヒドロキシプロピルセルロース	17	
その他	香料	47	
合計(mg)		2200	

20

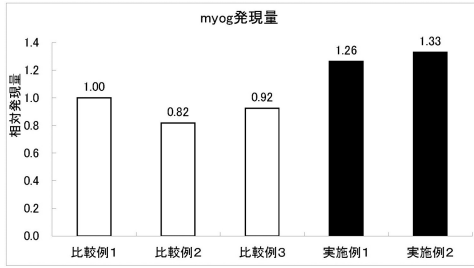
30

【産業上の利用可能性】

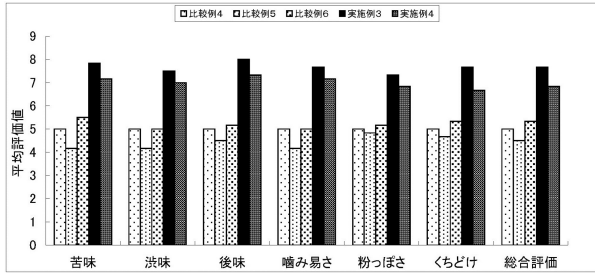
【0045】

本発明のチュアブルタブレットは、高い筋肉増強効果及び/又は筋肉疲労回復効果を有することから、本発明の産業上の有用性は高い。

【 図 1 】



【 図 2 】



フロントページの続き

(72)発明者 高垣 欣也

佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株式会社東洋新薬内

審査官 戸来 幸男

(56)参考文献 特開2016-088844(JP,A)

特表2013-517806(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A23L 33/10

A61K 9/42

A61K 31/19

A61P 21/00

FSTA/CAplus/AGRICOLA/BIOSIS/

MEDLINE/EMBASE(STN)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

Google