

(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
2018年3月8日(08.03.2018)



(10) 国際公開番号

WO 2018/043694 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 31/198 (2006.01) A61K 31/4172 (2006.01)
A23L 33/175 (2016.01) A61P 3/02 (2006.01)
A61K 31/405 (2006.01) A61P 21/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2017/031536

(22) 国際出願日: 2017年9月1日(01.09.2017)

(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 2016-171989 2016年9月2日(02.09.2016) 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15番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 三浦 恭子(MIURA, Kyoko); 〒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). 鈴木 克也(SUZUKI,

Katsuya); 〒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, 外 (TAKASHIMA, Hajime et al.); 〒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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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,

(54) Title: COMPOSITION FOR IMPROVING MUSCULAR ENDURANCE

(54) 発明の名称: 筋持久力向上用組成物

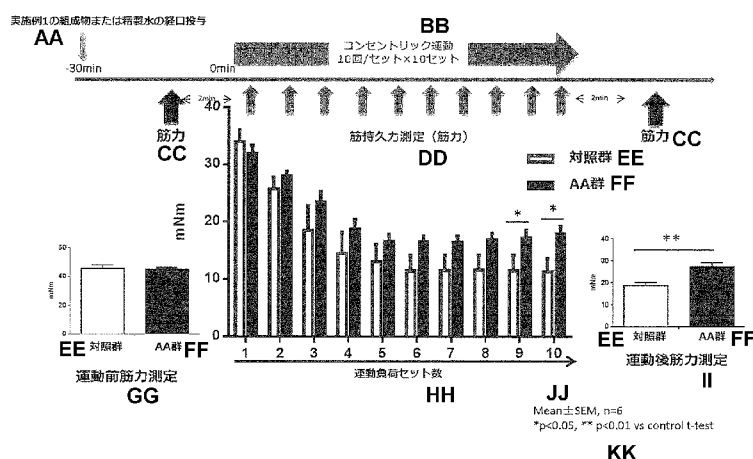


FIG. 2:

AA Oral administration of composition of example 1 or purified water
BB Concentric exercise 10 rounds/set x 10 sets
CC Muscle strength
DD Measurement of muscular endurance (muscle strength)
EE Control group
FF AA group
GG Measurement of pre-exercise muscle strength
HH Number of exercise load sets
II Measurement of post-exercise muscle strength
JJ Mean ± SEM
KK p < 0.01 vs control t-test

(57) Abstract: The present invention provides a composition for improving muscular endurance, which is composed of nutrients, can be ingested safely and can improve muscular endurance easily within a short time and with high efficiency. The composition for improving muscular endurance according to the present invention contains leucine in an amount of 35 mol% or more relative to the total amount of essential amino acids and at least one essential amino acid other than leucine.

(57) 要約: 本発明は、栄養素により構成され、安全に摂取することができるとともに、簡便にかつ短期間に、効率よく筋持久力を向上させ得る筋持久力向上用組成物を提供する。本発明の筋持久力向上用組成物は、必須アミノ酸の総含有量に対し35モル%以上のロイシンと、ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上とを含有する。

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:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：筋持久力向上用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、筋持久力向上用組成物に関する。

背景技術

[0002] 日常生活において、実際に身体を動かし、行動を持続するためには、筋肉が継続的に力を発揮できること、すなわち筋持久力を維持し、向上させることが重要であり、そのためには筋持久力を維持、向上させるためのトレーニングを行ったり、運動前に筋持久力を維持、向上させるための特定の栄養補給を行うことが有効である。

運動における筋持久力の向上は、運動選手にとっては競技成績を向上させるために必要である。また、運動選手でなくても、健康を維持して活動的な生活を送るための運動においても、筋持久力の維持、向上は重要である。特に、生活習慣病等の疾患を有する患者や高齢者にとっては、運動の持続は、該疾患の治療や老化予防のために重要となることも多い。

しかしながら、持続的な運動を行うために重要な筋持久力を向上させるには、トレーニングによっては短期間で十分な効果が得られるものではなく、通常は長時間のトレーニングを繰り返す必要がある。また疾患を有する患者や、体力の低下が見られる高齢者には、精神的にも身体的にも、トレーニングの継続が困難であることが多い。

従って、運動における筋持久力を効率よく向上させるには、事前の栄養補給は有益な方法であり、トップレベルの運動選手のみならず、運動療法を行っている患者などにおいても、非常に重要である。

[0003] ドーピングを防止する観点から、運動選手の筋持久力を向上させるには、通常、食品として利用される栄養素の摂取によることが望ましい。また、運動療法を行っている患者や高齢者の筋持久力の向上に関しても、それらの者は何らかの医薬品を既に服用している可能性も高く、栄養素の摂取によるこ

とが望ましい。

[0004] 栄養素摂取により筋持久力を向上させる方法としては、筋肉中にグリコーゲンを蓄積させるグリコーゲンローディングが知られている。

グリコーゲンローディングとは、あらかじめ低糖質食を摂取して激しい運動を行い、筋肉中のグリコーゲン量を大幅に減少させた後、高糖質食に切り替えることにより、筋肉中のグリコーゲンをより効果的に増加させるというものである。

しかしながら、この方法は、長期間の実施が必要であり、栄養価の計算された食事の準備や、グリコーゲンを枯渇させる運動プログラムの設定など、複雑なプロセスが必要となる。

それゆえ、栄養素の摂取による方法であって、簡便にかつ短期間に、筋持久力を向上させ得る方法が望まれている。

[0005] 一方、筋肉タンパク質を構成する栄養素であるアミノ酸のうち、ロイシン、イソロイシンおよびバリンといった分岐鎖アミノ酸を、運動後に摂取することにより、過度の運動による筋肉の損傷や筋肉疲労が軽減されることが知られている。

特許文献1には、35モル%～66モル%の高含有量のロイシンと、所定量のロイシン以外の必須アミノ酸とを含有する組成物が、筋肉疲労の回復を促進する作用を有することが記載されている。

しかしながら、運動前や運動中における分岐鎖アミノ酸や必須アミノ酸の摂取が、筋持久力に対して及ぼす効果については、未だに知られていない。

Caldersらは、動物実験にて、分岐鎖アミノ酸を運動前に腹腔内投与することにより、走行運動の持続時間が延長されることを報告している（非特許文献1）。またChen-Kangらは、ヒトを対象とした研究において、分岐鎖アミノ酸とアルギニンの摂取により、一定の運動後の走行運動において、スプリントタイムが低下することについて報告している（非特許文献2）。

しかし、上記文献で検討された運動は、いずれも全身を使った走行運動で

あること、かつスプリントタイムは極めて短時間の運動であることから、上記文献で報告された結果は、筋持久力を反映したものとはいえない。すなわち、走行時間の持続時間やスプリントタイムについての結果から、例えばレジスタンス運動など、特定の筋肉を使った運動における筋持久力の向上に対して、分岐鎖アミノ酸や必須アミノ酸が及ぼす影響を推し測ることは不可能である。

加えて、筋肉疲労の回復と筋持久力の向上とは、生理学的にも全く異なる反応であり、特許文献1における開示から、分岐鎖アミノ酸や必須アミノ酸が筋持久力を向上し得るか否かについて、容易に想像できるものではない。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：国際公開第2013/021891号

非特許文献

[0007] 非特許文献1：Caldersら；Medicine & Science in Sports & Exercise（1999），31（4），583－587

非特許文献2：Chen-Kangら；PLOS One（2015），10（3），e0121866/1－e0121866/13

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] そこで、本発明は、栄養素により構成され、安全にかつ継続して摂取または投与することができるとともに、簡便かつ短期間に、効率よく筋持久力を向上させ得る筋持久力向上用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

[0009] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、高含有量のロイシンと、ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上とを含有する組成物が、筋肉に対する運動負荷に対し、筋力の低下を抑制して筋持久力を向上させるこ

と、さらに、運動前に1回摂取または投与するのみで、優れた筋持久力の向上効果を奏することを見出し、本発明を完成した。

[0010] すなわち、本発明は以下に関する。

[1] 必須アミノ酸の総含有量に対し35モル%以上のロイシンと、ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上とを含有する、筋持久力向上用組成物。

[2] ロイシンの含有量が、必須アミノ酸の総含有量に対して35モル%～66モル%である、[1]に記載の組成物。

[3] ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上として、イソロイシンおよびバリンを含有する、[1]または[2]に記載の組成物。

[4] 必須アミノ酸の総含有量に対する各アミノ酸の含有量のモル組成比が下記の数値範囲内である、[3]に記載の組成物。

ロイシン 35モル%～66モル%

イソロイシン 5モル%～15モル%

バリン 5モル%～15モル%

[5] ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上として、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシンおよびフェニルアラニン含有する、[1]または[2]に記載の組成物。

[6] 必須アミノ酸の総含有量に対する各アミノ酸の含有量のモル組成比が下記の数値範囲内である、[5]に記載の組成物。

ロイシン 35モル%～66モル%

イソロイシン 5モル%～15モル%

バリン 5モル%～15モル%

スレオニン 7モル%～14モル%

リシン 8モル%～16モル%

フェニルアラニン 2.5モル%～8モル%

[7] ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上として、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシン、メチオニン、ヒスチジン、フェニルアラニンおよびトリプトファンを含有する、[1]または[2]に記載の組成物。

〔８〕 必須アミノ酸の総含有量に対する各アミノ酸の含有量のモル組成比が下記の数値範囲内である、〔７〕に記載の組成物。

ロイシン ３５モル％～６６モル％

イソロイシン ５モル％～１５モル％

バリン ５モル％～１５モル％

スレオニン ７モル％～１４モル％

リシン ８モル％～１６モル％

メチオニン ２モル％～１０モル％

ヒスチジン ０．１モル％～３．５モル％

フェニルアラニン ２．５モル％～８モル％

トリプトファン ０．１モル％～２モル％

〔９〕 レジスタンス運動負荷に対する筋持久力向上用組成物である、〔１〕～〔８〕のいずれかに記載の組成物。

〔１０〕 レジスタンス運動がコンセントリック運動である、〔９〕に記載の組成物。

〔１１〕 運動前に１回摂取されまたは投与される、〔１〕～〔１０〕のいずれかに記載の組成物。

〔１２〕 医薬品である、〔１〕～〔１１〕のいずれかに記載の組成物。

〔１３〕 食品である、〔１〕～〔１１〕のいずれかに記載の組成物。

〔１４〕 必須アミノ酸の総含有量に対し３５モル％以上のロイシンと、ロイシン以外の必須アミノ酸の１種以上とを含有する組成物の有効量を、筋持久力を向上させる必要のある対象動物に、摂取させることまたは投与することを含む、筋持久力の向上方法。

〔１５〕 組成物におけるロイシンの含有量が、必須アミノ酸の総含有量に対して３５モル％～６６モル％である、〔１４〕に記載の向上方法。

〔１６〕 ロイシン以外の必須アミノ酸の１種以上が、イソロイシンおよびバリンである、〔１４〕または〔１５〕に記載の向上方法。

〔１７〕 ロイシン以外の必須アミノ酸の１種以上が、イソロイシン、バリン

、スレオニン、リシンおよびフェニルアラニンである、[14]または[15]に記載の向上方法。

[18] ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上が、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシン、メチオニン、ヒスチジン、フェニルアラニンおよびトリプトファンである、[14]または[15]に記載の向上方法。

[19] レジスタンス運動負荷に対する筋持久力の向上方法である、[14]～[18]のいずれかに記載の向上方法。

[20] レジスタンス運動がコンセントリック運動である、[19]に記載の向上方法。

[21] 運動前に1回摂取させまたは投与する、[14]～[20]のいずれかに記載の向上方法。

発明の効果

[0011] 本発明により、簡便にかつ短期間に、効率よく筋持久力を向上させ得る筋持久力向上用組成物を提供することができる。

すなわち、本発明の筋持久力向上用組成物は、運動負荷に対して筋力の低下を抑制し、筋持久力を向上させることができる。

さらに、本発明の筋持久力向上用組成物は、運動前に1回摂取させまたは投与することにより、運動負荷に対して、良好な筋力の低下抑制効果および筋持久力向上効果を奏する。

本発明の筋持久力向上用組成物は、特に、標的の筋肉に負荷を集中させるレジスタンス運動を行う際の筋力の低下抑制および筋持久力の向上に有効であり、さらには、コンセントリック運動を行う際の筋力の低下抑制および筋持久力の向上に有効である。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本発明の実施例1の筋持久力向上用組成物について、エキセントリック運動負荷時の筋持久力に対する影響を示す図である。図中、AA群は、実施例1の組成物を経口投与した群を示す。

[図2]本発明の実施例1の筋持久力向上用組成物について、コンセントリック

運動負荷時の筋持久力に対する影響を示す図である。図中、AA群は、実施例1の組成物を経口投与した群を示す。また、「*」は、 $P < 0.05$ にて有意であることを示し、「**」は、 $P < 0.01$ にて有意であることを示す。

[図3]本発明の実施例1の筋持久力向上用組成物について、異なる運動負荷条件でのエキセントリック運動負荷時の筋持久力に対する影響を示す図である。図中、AA群は、実施例1の組成物を経口投与した群を示す。

[図4]本発明の実施例2の筋持久力向上用組成物について、コンセントリック運動負荷時の筋持久力に対する影響を示す図である。図中、AB群は、実施例2の組成物を経口投与した群を示す。

発明を実施するための形態

[0013] 本発明の筋持久力向上用組成物（以下、本明細書において「本発明の組成物」とも称する）は、必須アミノ酸の総含有量に対し35モル%以上のロイシンと、ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上、すなわち、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシン、メチオニン、ヒスチジン、フェニルアラニンおよびトリプトファンからなる群より選択される1種以上とを含有する。

[0014] 「ロイシン」および「ロイシン以外の必須アミノ酸」としては、L体、D体およびDL体のいずれを用いてもよいが、L体およびDL体が好ましく用いられ、L体がより好ましく用いられる。

[0015] また、「ロイシン」および「ロイシン以外の必須アミノ酸」としては、遊離体のみならず、塩の形態でも用いることができる。本明細書における「ロイシン」および「ロイシン以外の必須アミノ酸」という語は、それぞれ塩をも包含する概念である。塩の形態としては、薬理学上許容される塩であれば特に制限されず、酸付加塩や塩基との塩等を挙げることができる。

具体的には、無機塩基、有機塩基、無機酸、有機酸との塩およびアミノ酸との塩等が挙げられる。

無機塩基との塩としては、たとえば、リチウム、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属との塩、マグネシウム、カルシウム等のアルカリ土類金属と

の塩、アンモニウム塩等が挙げられる。

有機塩基との塩としては、たとえばモノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン等のアルカノールアミンとの塩、モルホリン、ピペリジン等の複素環式アミンとの塩等が挙げられる。

無機酸との塩としては、たとえば、ハロゲン化水素酸（塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸等）、硫酸、硝酸、リン酸等との塩等が挙げられる。

有機酸との塩としては、たとえば、ギ酸、酢酸、プロパン酸等のモノカルボン酸との塩；シュウ酸、マロン酸、リンゴ酸、コハク酸等の飽和ジカルボン酸との塩；マレイン酸、フマル酸等の不飽和ジカルボン酸との塩；クエン酸等のトリカルボン酸との塩； α -ケトグルタル酸等のケト酸との塩等が挙げられる。

アミノ酸との塩としては、グリシン、アラニン等の脂肪族アミノ酸との塩；チロシン等の芳香族アミノ酸との塩；アルギニン等の塩基性アミノ酸との塩；アスパラギン酸、グルタミン酸等の酸性アミノ酸との塩；ピログルタミン酸等のラクタムを形成したアミノ酸との塩等が挙げられる。

[0016] 上記した塩は、それぞれ水和物（含水塩）であってもよく、かかる水和物としては、たとえば1水和物～6水和物等が挙げられる。

[0017] 本発明においては、上記した遊離体および塩の形態の「ロイシン」および「ロイシン以外の必須アミノ酸」は、それぞれ1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

本発明の目的には、「ロイシン」および「ロイシン以外の必須アミノ酸」のそれぞれについて、遊離体および塩酸塩等が好ましい。

[0018] 本発明において、遊離体および塩の形態の上記各アミノ酸は、天然に存在する動植物等から抽出し精製したもの、あるいは、化学合成法、発酵法、酵素法又は遺伝子組換え法等によって得られるもののいずれを使用してもよいが、各社より提供されている市販の製品を利用してもよい。

[0019] 本発明の組成物において、ロイシンは、必須アミノ酸の総含有量に対し35モル%以上の高含有量で含有される。

なお、本明細書において、ロイシンをはじめ、本発明の組成物における各アミノ酸の含有量は、当該アミノ酸が塩の形態で含有される場合、遊離体に換算した含有量で表す。

[0020] 筋持久力向上効果の観点からは、ロイシンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、35モル%～66モル%であることが好ましく、35モル%～57モル%であることがより好ましく、35モル%～50モル%であることがさらに好ましい。

[0021] ロイシン以外の必須アミノ酸として含有されるイソロイシンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、5モル%～15モル%であることが好ましい。

ロイシン以外の必須アミノ酸として含有されるバリンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、5モル%～15モル%であることが好ましい。

ロイシン以外の必須アミノ酸として含有されるスレオニンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、7モル%～14モル%であることが好ましい。

ロイシン以外の必須アミノ酸として含有されるリシンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、8モル%～16モル%であることが好ましい。

ロイシン以外の必須アミノ酸として含有されるメチオニンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、2モル%～10モル%であることが好ましい。

ロイシン以外の必須アミノ酸として含有されるヒスチジンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、0.1モル%～3.5モル%であることが好ましい。

ロイシン以外の必須アミノ酸として含有されるフェニルアラニンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、2.5モル%～8モル%であることが好ましい。

ロイシン以外の必須アミノ酸として含有されるトリプトファンの含有量は、必須アミノ酸の総含有量に対し、0.1モル%～2モル%であることが好

ましい。

[0022] なお、筋持久力の向上効果の観点からは、本発明の組成物には、ロイシン以外の必須アミノ酸として、イソロイシンおよびバリンが、それぞれ上記した含有量にて含有されることが好ましく、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシンおよびフェニルアラニンが、それぞれ上記した含有量にて含有されることがより好ましく、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシン、メチオニン、ヒスチジン、フェニルアラニンおよびトリプトファンが、それぞれ上記した含有量にて含有されることがさらに好ましい。

[0023] 本発明の組成物は、上記必須アミノ酸の他に、さらに他の栄養成分を含有していてもよい。

かかる他の栄養成分としては、セリン、グルタミン、アルギニン、シスチン等の非必須アミノ酸；グルコース、デキストラン、デンプン等の糖質；精製大豆油、精製卵黄レシチン等の脂質；カゼイン、ホエイタンパク等のタンパク質；ビタミンA（レチノール、レチナール、レチノイン酸等）、ビタミンB群（ビタミンB₁（チアミン）、ビタミンB₂（リボフラビン）、ナイアシン（ニコチン酸、ニコチン酸アミド）、ビタミンB₆（ピリドキサール、ピリドキサミン、ピリドキシン）、ビオチン、葉酸、ビタミンB₁₂（シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミン）等）、ビタミンC（アスコルビン酸等）、ビタミンD（コレカルシフェロール、エルゴカルシフェロール等）、ビタミンE（トコフェロール、トコトリエノール等）、ビタミンK（フィロキノン、メナキノン、メナジオン等）等のビタミン；塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、リン酸二カリウム、硫酸マグネシウム等のミネラル等が挙げられ、非必須アミノ酸が好ましく用いられる。

上記の栄養成分は、1種を単独で、または2種以上を併用して用いることができる。

[0024] 本発明の組成物は、ロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸に、必要に応じて、他の栄養成分や、薬学的に許容される添加剤を加えて、製剤の分野で周知の製剤化手段、たとえば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、溶液、懸濁液、乳濁液等の液状；ゲル、クリーム等の半固形状；粉末、顆粒、錠剤、カプセル等の固形状等、種々の形態とすることができる。

[0025] 上記薬学的に許容される添加剤は、本発明の組成物の形態に応じて適宜選択することができ、たとえば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、被覆剤、基剤、溶剤、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、甘味剤、香料、着色剤等が挙げられる。

[0026] 具体的には、賦形剤としては、たとえば、炭酸マグネシウム、糖類（グルコース、ラクトース、コーンスターチ等）、糖アルコール（ソルビトール、マンニトール等）等が挙げられる。

結合剤としては、たとえば、ゼラチン、アルファー化デンプン、部分アルファー化デンプン、セルロースおよびその誘導体（結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等）等が挙げられる。

崩壊剤としては、たとえば、クロスポビドン、ポビドン、結晶セルロース等が挙げられる。

滑沢剤としては、たとえば、タルク、ステアリン酸マグネシウム等が挙げられる。

被覆剤としては、たとえば、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が挙げられる。

[0027] 基剤としては、たとえば、動植物性油脂（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が挙げられる。

溶剤としては、たとえば、精製水、注射用水、一価アルコール（エタノール等）、多価アルコール（グリセリン等）等が挙げられる。

溶解補助剤としては、たとえば、プロピレングリコール、中鎖脂肪酸トリグリセリド等が挙げられる。

[0028] 可溶化剤、乳化剤、分散剤および懸濁化剤としては、たとえば、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等）、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ショ糖脂肪酸エステル等の界面活性剤等が挙げられる。

[0029] 安定化剤としては、たとえば、アジピン酸、 β -シクロデキストリン、エチレンジアミン、エデト酸ナトリウム等が挙げられる。

粘稠剤としては、たとえば、水溶性高分子（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）等が挙げられる。

無痛化剤としては、たとえば、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が挙げられる。

等張化剤としては、たとえば、塩化カリウム、塩化ナトリウム、ソルビトール、生理食塩水等が挙げられる。

pH調整剤としては、たとえば、塩酸、硫酸、酢酸、クエン酸、乳酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が挙げられる。

[0030] 抗酸化剤としては、たとえば、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）、 d - α -トコフェロール、エリスルビン酸等が挙げられる。

防腐剤および保存剤としては、たとえば、パラベン（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、ソルビン酸等が挙げられる。

[0031] 矯味剤としては、たとえば、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が挙げられる。

甘味剤としては、たとえば、アスパルテーム、カンゾウエキス、サッカリン等が挙げられる。

香料としては、たとえば、 l -メントール、 d -カンフル、バニリン等が

挙げられる。

着色剤としては、たとえば、タール色素（食用赤色 2 号、食用青色 1 号、食用黄色 4 号等）、無機顔料（三二酸化鉄、黄酸化鉄、黒酸化鉄等）、天然色素（ウコン抽出液、 β -カロテン、銅クロロフィリンナトリウム等）等が挙げられる。

[0032] 本発明においては、上記添加剤は、1 種または 2 種以上を用いることができる。

[0033] 本発明の組成物の 1 日あたりの摂取量または投与量は、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、および本発明の組成物の形態、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、1 日あたり、ロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸の総量（遊離体に換算した量の総量）にして、通常 10 mg/kg 体重～1000 mg/kg 体重、好ましくは 20 mg/kg 体重～700 mg/kg 体重、より好ましくは 30 mg/kg 体重～400 mg/kg 体重である。

上記の量は、1 回で摂取させまたは投与してもよく、1 日数回（2～3 回）に分けて摂取させまたは投与してもよい。

筋持久力の向上効果の観点からは、上記の量の本発明の組成物は、運動前に 1 回摂取させまたは投与することが好ましい。「運動前に摂取させまたは投与する」とは、通常、運動を開始する直前～360 分前に摂取させまたは投与することをいい、好ましくは、運動を開始する直前～120 分前に摂取させまたは投与することをいう。

また、毎日運動を行う場合等、運動の実施頻度が高い場合、または運動が一定期間継続して実施される場合には、本発明の組成物の運動前の摂取または投与を、運動を実施するたびごとに、継続して行うことができる。

[0034] 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収

容された形態をいい、たとえば、1回あたりの摂取または投与量を1単位とする単位包装形態は、「1回あたりの摂取または投与量単位の包装形態」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、本発明の組成物の形態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、PTP (press through pack) 包装シート等が挙げられる。

[0035] 本発明の組成物の適用対象としては、哺乳動物（たとえば、ヒト、サル、マウス、ラット、モルモット、ハムスター、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ウマ、ロバ、ブタ、ヒツジ等）や、鳥類（たとえば、アヒル、ニワトリ、ガチョウ、七面鳥等）等が挙げられる。

本発明の組成物をヒト以外の適用対象動物（以下、単に「対象動物」ともいう）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。

[0036] 本発明の組成物は、運動負荷に対して、筋力の低下を抑制し、筋持久力を向上させることができる。ここで、「筋力」とは、筋肉が1回の収縮で発揮する力をいい、「筋持久力」とは、筋肉が繰り返し収縮し続ける能力をいう。

本発明の組成物は、上述の通り、運動前に1回摂取させまたは投与することにより、良好に筋持久力を向上させることができ、グリコーゲンローディングのように、長期間の実施および複雑なプロセスを要することなく、簡便かつ短期間に、筋持久力の向上を図ることができる。

また、本発明の組成物は、レジスタンス運動を行う際の筋力の低下の抑制、および筋持久力の向上に有効であり、特にコンセントリック運動を行う際の筋力の低下の抑制、および筋持久力の向上に有効である。

ここで、「レジスタンス運動」とは、スクワットや腕立て伏せ、ダンベル体操など、標的とする筋肉に抵抗をかける動作を繰り返し行う運動をいい、階段の昇り降りといった日常的に行われる動作に見られる運動も含まれる。

「コンセントリック運動」とは、レジスタンス運動のうち、筋肉を短縮性

収縮させる運動をいう。なお、レジスタンス運動のうち、筋肉を伸張性収縮させる運動を「エキセントリック運動」という。

[0037] 従って、本発明の組成物は、筋持久力の向上を要する運動選手のみならず、運動療法を実施している患者やリハビリテーションを行っている患者であって、運動の継続が望まれる患者、筋力や筋持久力の維持、低下抑制の求められる高齢者や中・壮年者等に対し、好適に摂取させまたは投与され得る。

[0038] 本発明の組成物は、そのまま、またはさらに上記した薬学的に許容される添加剤を加えて、医薬品（以下、本明細書において「本発明の医薬品」とも称する）として提供することができる。

本発明の医薬品は、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、経管液剤等の剤形とすることができる。

[0039] 本発明の医薬品は、筋持久力の向上が求められる運動選手、運動療法やリハビリテーションの実施継続を要する患者、筋力や筋持久力の低下の見られる高齢者や中・壮年者に好適に投与され得る。

本発明の医薬品は、上記適用対象に対し、１日あたりに、ロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸の総量が、上記した１日あたりの投与量となるように、投与される。

また、筋持久力向上効果の観点からは、本発明の医薬品は、運動前に１回投与されることが好ましい。

[0040] さらに、本発明の組成物は、各種食品に添加して摂取させることができる。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、本発明の組成物を清涼飲料水等の飲料に添加し、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、果汁飲料、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、チョコレート、キャンディ等の菓子等に添加することができる。

[0041] 本発明の組成物は、1日あたりに摂取される量の上記各種食品に対し、ロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸の総量が、上記した1日あたりの摂取量となるように添加されることが好ましい。

また、本発明の組成物が添加された食品は、通常の食事またはデザートとして摂取させ得るが、筋持久力向上効果の観点からは、運動前に1回摂取させることが好ましい。

[0042] また、本発明の組成物は、そのまま、または必要に応じて一般的な食品添加物を加えて、通常の食品製造技術により、食品（以下、本明細書において「本発明の食品」とも称する）として提供することができる。

本発明の食品は、液状、懸濁液状、乳状、ゲル状、クリーム状、粉末状、顆粒状、シート状、カプセル状、タブレット状等、種々の形態とすることができる。

さらに、本発明の食品は、本発明の組成物を各種食品原材料に加え、必要に応じて一般的な食品添加物を加えて、清涼飲料水（果汁飲料、スポーツ飲料、コーヒー飲料、茶系飲料等）、乳製品（乳酸菌飲料、発酵乳、バター、チーズ、ヨーグルト、加工乳、脱脂乳等）、畜肉製品（ハム、ソーセージ、ハンバーグ等）、魚肉練り製品（蒲鉾、竹輪、さつま揚げ等）、卵製品（だし巻き、卵豆腐等）、菓子（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）、パン、麺類、漬物、干物、佃煮、スープ、調味料等、種々の形態の食品とすることができ、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。

[0043] 上記食品添加物としては、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)、防かび剤(チアベンタゾール、フルジオキシニル等)、膨張剤(炭酸水素ナトリウム、グルコノ δ -ラクトン、ミョウバン等)、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)等が挙げられる。

本発明において、上記食品添加物は、1種または2種以上を用いることができる。

[0044] 本発明の食品は、筋持久力の向上が求められる運動選手、運動療法やリハビリテーションの実施継続を要する患者、筋力や筋持久力の低下の見られる高齢者や中・壮年者等に好適に摂取させ得る。

また、本発明の食品は、運動選手ではないが日常によく運動する者、筋力や筋持久力の維持または低下防止を望む中・壮年者等、筋力の維持および筋持久力の向上を希望する者に幅広く摂取させることができる。

[0045] 従って、本発明の食品は、筋力の維持および筋持久力の向上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] 本発明の食品は、上記適用対象に、1日あたりに、ロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸の総量が、上記した1日あたりの摂取量となるように摂取させることが好ましい。

また、本発明の食品は、通常の食事またはデザートとして摂取させ得るが、筋持久力向上効果の観点からは、運動前に1回摂取させることが好ましい。

[0047] さらに本発明は、筋持久力を向上させる必要のある対象動物の筋持久力の

向上方法（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。

[0048] 本発明の方法は、筋持久力を向上させる必要のある対象動物に、必須アミノ酸の総含有量に対し35モル%以上のロイシンと、ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上とを含有する組成物を、当該対象動物の筋持久力を向上させるのに有効な量摂取させること、または投与することを含む。

対象動物に摂取させまたは投与する組成物に含有されるロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上としては、イソロイシンおよびバリンが好ましく、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシンおよびフェニルアラニンがより好ましく、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシン、メチオニン、ヒスチジン、フェニルアラニンおよびトリプトファンがさらに好ましい。

ロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸、ならびに、対象動物に摂取させまたは投与する組成物中におけるこれらの含有量については、上記した通りである。

[0049] 本発明の方法における対象動物としては、哺乳動物（たとえば、ヒト、サル、マウス、ラット、モルモット、ハムスター、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ウマ、ロバ、ブタ、ヒツジ等）や、鳥類（たとえば、アヒル、ニワトリ、ガチョウ、七面鳥等）等が挙げられる。

[0050] 本発明の方法は、特に、標的の筋肉に負荷を集中させるレジスタンス運動を行う際の筋力の低下を抑制し、筋持久力を有効に向上させる。さらには、コンセントリック運動を行う際の筋力の低下抑制および筋持久力の向上に有効である。

[0051] ヒトの場合、本発明の方法は、筋力の維持および筋持久力の向上を望む者に対して幅広く適用することができるが、特に筋持久力の向上が求められる運動選手、あるいは運動療法やリハビリテーションの実施継続を要する患者、筋力や筋持久力の低下の見られる高齢者や中・壮年者等に好適に適用される。

[0052] 本発明の方法におけるロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸の有効

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、本発明の組成物において、ヒトおよびヒト以外の対象動物について、上記した摂取量または投与量と同様の量を、上記した回数にて摂取させまたは投与することができる。

上記有効量のロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸は、対象動物に対し、運動させる前に1回摂取させまたは投与することが好ましい。

また、対象動物に毎日運動を実施させる場合等、運動の実施頻度が高い場合、または運動の実施が一定期間継続して行われる場合には、運動前の上記摂取または投与は、運動を実施させるたびごとに継続して行うことができる。

[0053] さらに、本発明の方法におけるロイシンおよびロイシン以外の必須アミノ酸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] 以下に本発明について、実施例によりさらに詳細に説明する。

[0055] [実施例1] 筋持久力向上用組成物

表1に示す組成となるように各成分の所定量を秤量の後、混合して、実施例1の筋持久力向上用組成物（以下、「実施例1の組成物」という）を調製した。

[0056]

[表1]

成 分	必須アミノ酸の総含有量に対する モル組成比(モル%)
L-ロイシン	42.1
L-イソロイシン	11.2
L-バリン	13.0
L-スレオニン	10.8
L-リシン塩酸塩	12.6
L-メチオニン	3.1
L-ヒスチジン塩酸塩1水和物	1.1
L-フェニルアラニン	5.6
L-トリプトファン	0.5

[0057] [試験例1] エキセントリック（伸張性筋収縮）運動負荷時における、実施例1の組成物の筋持久力への影響の検討

雄性SDラット（日本チャールス・リバー株式会社（神奈川）より購入）を14日間馴化飼育した後、2群（ $n=4$ ／群）に分け、それぞれ一晩絶食させた後に、一方の群（AA群）には実施例1の組成物を1g/kg体重経口投与し、もう一方の群（対照群）には同量の精製水を経口投与した。その30分後に、小動物用足関節運動装置（バイオリサーチセンター株式会社製）にて、各ラットの後肢前脛骨筋に4.5mAの電気刺激を与え、足関節の角度を45°から135°まで、100deg/秒の速度の伸張刺激を10回与えた。前記エキセントリック運動負荷を1セットとして、各セットの運動負荷の間に1分間の休憩をはさみ、10セット繰り返した。前記運動負荷を1セット終了するごとに、後肢前脛骨筋の筋力を測定した。

なお、上記運動負荷を開始する2分前に、各ラットの後肢前脛骨筋の筋力を測定し、運動前筋力とした。また、10セットの運動負荷を終了した2分後に、同様に筋力を測定し、運動後筋力とした。筋力の測定結果については、実施例1の組成物を投与した群（AA群）と対照群との間でt検定を行った。

運動前筋力および運動後筋力、ならびに上記運動負荷の各セット終了後の筋力の測定結果を、4匹のラットについての平均値±平均値の標準誤差にて、図1に示した。

[0058] 図1に示されるように、運動前筋力および運動後筋力については、実施例1の組成物を投与した群（AA群）と対照群との間に有意な差は認められなかったが、運動負荷を加えることによる筋力の低下は、実施例1の組成物を投与した群（AA群）では、対照群に比べて緩やかであることが認められた。

[0059] [試験例2] コンセントリック（短縮性筋収縮）運動負荷時における、実施例1の組成物の筋持久力への影響の検討

雄性SDラット（日本チャールス・リバー株式会社（神奈川）より購入）を14日間馴化飼育した後、2群（ $n = 6$ ／群）に分け、それぞれ一晩絶食させた後に、一方の群（AA群）には実施例1の組成物を1g/kg体重経口投与し、もう一方の群（対照群）には同量の精製水を経口投与した。その30分後に、小動物用足関節運動装置（バイオリサーチセンター株式会社製）にて、各ラットの後肢前脛骨筋に4.5mAの電気刺激を与え、足関節の角度を135°から45°まで、100deg/秒の速度で短縮刺激を10回与えた。前記コンセントリック運動負荷を1セットとして、各セットの運動負荷の間に1分間の休憩をはさみ、10セット繰り返した。前記運動負荷を1セット終了するごとに、後肢前脛骨筋の筋力を測定した。

なお、上記運動負荷を開始する2分前に、各ラットの後肢前脛骨筋の筋力を測定し、運動前筋力とした。また、10セットの運動負荷を終了した2分後に、同様に筋力を測定し、運動後筋力とした。筋力の測定結果については、実施例1の組成物を投与した群（AA群）と対照群との間でt検定を行った。

運動前筋力および運動後筋力、ならびに上記運動負荷の各セット終了後の筋力の測定結果を、6匹のラットについての平均値±平均値の標準誤差にて、図2に示した。

[0060] 図2に示されるように、実施例1の組成物を投与した群（AA群）では、対照群に比べて、運動後筋力の低下が有意に（ $P < 0.01$ ）抑制された。また、実施例1の組成物を投与した群（AA群）では、対照群に比べて、運動負荷を加えることによる筋力の低下が明らかに緩やかであり、9セットおよび10セットの運動負荷を終了した後の筋力については、実施例1の組成物を投与した群（AA群）において、対照群に比べ、筋力の低下が有意に（ $P < 0.05$ ）抑制された。

[0061] [試験例3] 異なる運動負荷条件でのエキセントリック（伸張性筋収縮）運動負荷時における、実施例1の組成物の筋持久力への影響の検討

雄性SDラット（日本チャールス・リバー株式会社（神奈川）より購入）を14日間馴化飼育した後、2群（ $n = 4$ ／群）に分け、それぞれ一晩絶食させた後に、一方の群（AA群）には実施例1の組成物を1g/kg体重経口投与し、もう一方の群（対照群）には同量の精製水を経口投与した。その30分後に、小動物用足関節運動装置（バイオリサーチセンター株式会社製）にて、各ラットの後肢前脛骨筋に4.5mAの電気刺激を与え、足関節の角度を45°から90°まで、100deg/秒の速度の伸張刺激を10回与えた。前記エキセントリック運動負荷を1セットとして、各セットの運動負荷の間に1分間の休憩をはさみ、10セット繰り返した。前記運動負荷を1セット終了するごとに、後肢前脛骨筋の筋力を測定した。

なお、上記運動負荷を開始する2分前に、各ラットの後肢前脛骨筋の筋力を測定し、運動前筋力とした。また、10セットの運動負荷を終了した2分後に、同様に筋力を測定し、運動後筋力とした。

運動による筋力の変化量（運動前筋力と運動後筋力との差）、ならびに上記運動負荷の各セット終了後の筋力の変化量（運動前筋力と上記運動負荷の各セット終了後の筋力との差）を求め、4匹のラットについての平均値±平均値の標準誤差にて、図3に示した。運動による筋力の変化量ならびに上記運動負荷の各セット終了後の筋力の変化量については、実施例1の組成物を投与した群（AA群）と対照群との間でt検定を行った。

[0062] 図3に示されるように、運動による筋力の変化量ならびに上記運動負荷の各セット終了後の筋力の変化量については、実施例1の組成物を投与した群（AA群）と対照群との間に有意な差は認められなかったが、運動負荷を加えることによる筋力の低下は、実施例1の組成物を投与した群（AA群）では、対照群に比べて緩やかであり、運動負荷終了までその傾向が維持された。また、実施例1の組成物を投与した群（AA群）において、対照群に比べ、運動終了後の筋力の低下が抑制される傾向が認められた。

[0063] 試験例1～3の結果から、実施例1の組成物を、運動の30分前に1回投与することにより、レジスタンス運動負荷（特にコンセントリック運動負荷）に対して筋力の低下が抑制され、筋持久力が向上することが示された。

[0064] [実施例2] 筋持久力向上用組成物

表2に示す組成となるように各成分の所定量を秤量の後、混合して、実施例2の筋持久力向上用組成物（以下、「実施例2の組成物」という）を調製した。

[0065] [表2]

成分	必須アミノ酸の総含有量に対する モル組成比(モル%)
L-ロイシン	41.6
L-イソロイシン	14.2
L-バリン	12.8
L-スレオニン	11.4
L-リシン塩酸塩	12.6
L-フェニルアラニン	7.4

[0066] [試験例4] コンセントリック（短縮性筋収縮）運動負荷時における、実施例2の組成物の筋持久力への影響の検討

雄性SDラット（日本チャールス・リバー株式会社（神奈川）より購入）を14日間馴化飼育した後、2群（n=4/群）に分け、それぞれ一晩絶食させた後に、一方の群（AB群）には実施例2の組成物を1g/kg体重経口投与し、もう一方の群（対照群）には同量の精製水を経口投与した。その30分後に、小動物用足関節運動装置（バイオリサーチセンター株式会社製

）にて、各ラットの後肢前脛骨筋に4.5 mAの電気刺激を与え、足関節の角度を135°から45°まで、100deg/秒の速度で短縮刺激を10回与えた。前記コンセントリック運動負荷を1セットとして、各セットの運動負荷の間に1分間の休憩をはさみ、10セット繰り返した。前記運動負荷を1セット終了するごとに、後肢前脛骨筋の筋力を測定した。

なお、上記運動負荷を開始する2分前に、各ラットの後肢前脛骨筋の筋力を測定し、運動前筋力とした。また、10セットの運動負荷を終了した2分後に、同様に筋力を測定し、運動後筋力とした。

運動による筋力の変化量（運動前筋力と運動後筋力との差）、ならびに上記運動負荷の各セット終了後の筋力の変化量（運動前筋力と上記運動負荷の各セット終了後の筋力との差）を求め、4匹のラットについての平均値±平均値の標準誤差にて、図4に示した。運動による筋力の変化量ならびに上記運動負荷の各セット終了後の筋力の変化量については、実施例2の組成物を投与した群（AB群）と対照群との間でt検定を行った。

[0067] 図4に示されるように、運動による筋力の変化量ならびに上記運動負荷の各セット終了後の筋力の変化量については、実施例2の組成物を投与した群（AB群）と対照群との間に有意な差は認められなかったが、実施例2の組成物を投与した群（AB群）では、対照群に比べて、運動負荷の各セットが終了した後の筋力の低下が緩やかであり、運動負荷終了までその傾向が維持された。また、実施例2の組成物を投与した群（AB群）において、対照群に比べ、運動終了後の筋力の低下が抑制される傾向が認められた。

[0068] 試験例4の結果から、実施例2の組成物を、運動の30分前に1回投与することにより、コンセントリック運動負荷に対して筋力の低下が抑制され、筋持久力が向上することが示された。

産業上の利用可能性

[0069] 以上詳述したように、本発明により、簡便にかつ短期間に、効率よく筋持久力を向上させ得る筋持久力向上用組成物を提供することができる。

すなわち、本発明の筋持久力向上用組成物は、運動負荷に対して筋力の低

下を抑制し、筋持久力を向上させることができる。

さらに、本発明の筋持久力向上用組成物は、運動前に 1 回摂取させまたは投与することにより、運動負荷に対して、筋力の低下を良好に抑制し、筋持久力を良好に向上させることができる。

本発明の筋持久力向上用組成物は、特に、標的の筋肉に負荷を集中させるレジスタンス運動を行う際の筋力の低下抑制、および筋持久力の向上に有効であり、さらには、コンセントリック運動を行う際の筋力の低下抑制、および筋持久力の向上に有効である。

それゆえ、本発明の筋持久力向上用組成物は、筋持久力の向上を要する運動選手のみならず、運動療法やリハビリテーションの実施継続を要する患者、筋力や筋持久力の低下の見られる高齢者や中・壮年者等において、好適に利用され得る。

[0070] 本願は、日本国で出願された特願 2016-171989 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] 必須アミノ酸の総含有量に対し35モル%以上のロイシンと、ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上とを含有する、筋持久力向上用組成物。
- [請求項2] ロイシンの含有量が、必須アミノ酸の総含有量に対して35モル%～66モル%である、請求項1に記載の組成物。
- [請求項3] ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上として、イソロイシンおよびバリンを含有する、請求項1または2に記載の組成物。
- [請求項4] 必須アミノ酸の総含有量に対する各アミノ酸の含有量のモル組成比が下記の数値範囲内である、請求項3に記載の組成物。
- ロイシン 35モル%～66モル%
イソロイシン 5モル%～15モル%
バリン 5モル%～15モル%
- [請求項5] ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上として、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシンおよびフェニルアラニンを含有する、請求項1または2に記載の組成物。
- [請求項6] 必須アミノ酸の総含有量に対する各アミノ酸の含有量のモル組成比が下記の数値範囲内である、請求項5に記載の組成物。
- ロイシン 35モル%～66モル%
イソロイシン 5モル%～15モル%
バリン 5モル%～15モル%
スレオニン 7モル%～14モル%
リシン 8モル%～16モル%
フェニルアラニン 2.5モル%～8モル%
- [請求項7] ロイシン以外の必須アミノ酸の1種以上として、イソロイシン、バリン、スレオニン、リシン、メチオニン、ヒスチジン、フェニルアラニンおよびトリプトファンを含有する、請求項1または2に記載の組成物。

[請求項8] 必須アミノ酸の総含有量に対する各アミノ酸の含有量のモル組成比が下記の数値範囲内である、請求項7に記載の組成物。

ロイシン 35モル%～66モル%

イソロイシン 5モル%～15モル%

バリン 5モル%～15モル%

スレオニン 7モル%～14モル%

リシン 8モル%～16モル%

メチオニン 2モル%～10モル%

ヒスチジン 0.1モル%～3.5モル%

フェニルアラニン 2.5モル%～8モル%

トリプトファン 0.1モル%～2モル%

[請求項9] レジスタンス運動負荷に対する筋持久力向上用組成物である、請求項1～8のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項10] レジスタンス運動がコンセントリック運動である、請求項9に記載の組成物。

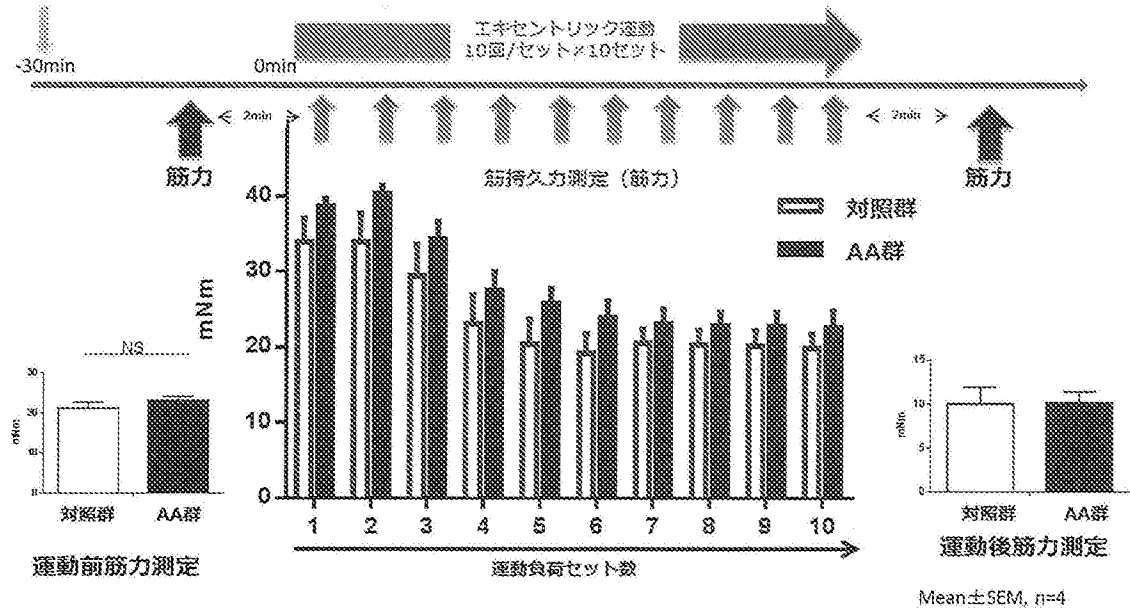
[請求項11] 運動前に1回摂取されまたは投与される、請求項1～10のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項12] 医薬品である、請求項1～11のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項13] 食品である、請求項1～11のいずれかに1項に記載の組成物。

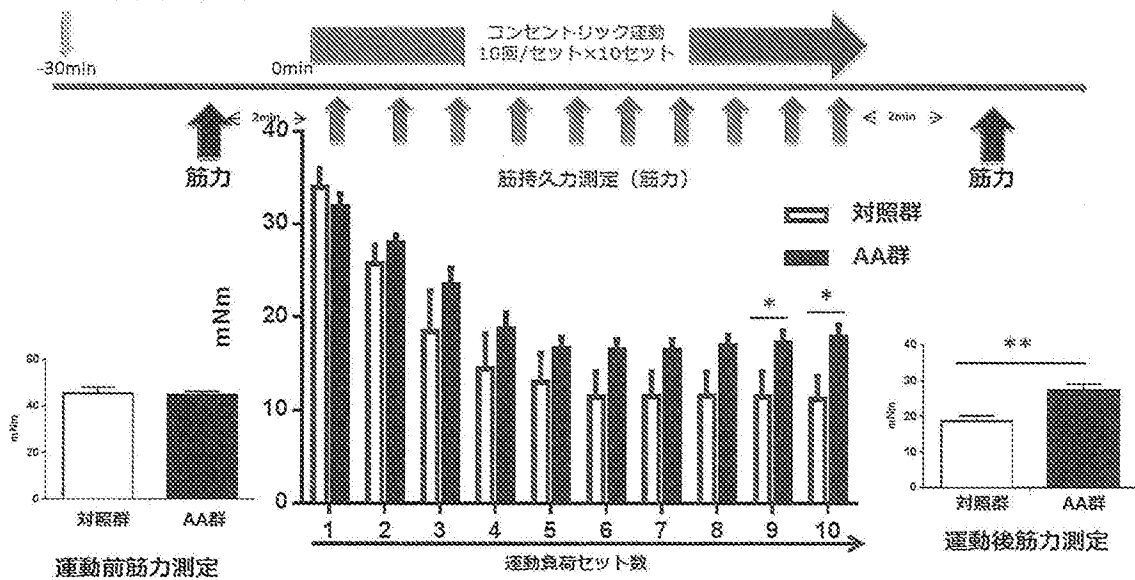
[図1]

実施例1の組成物または精製水の経口投与



[図2]

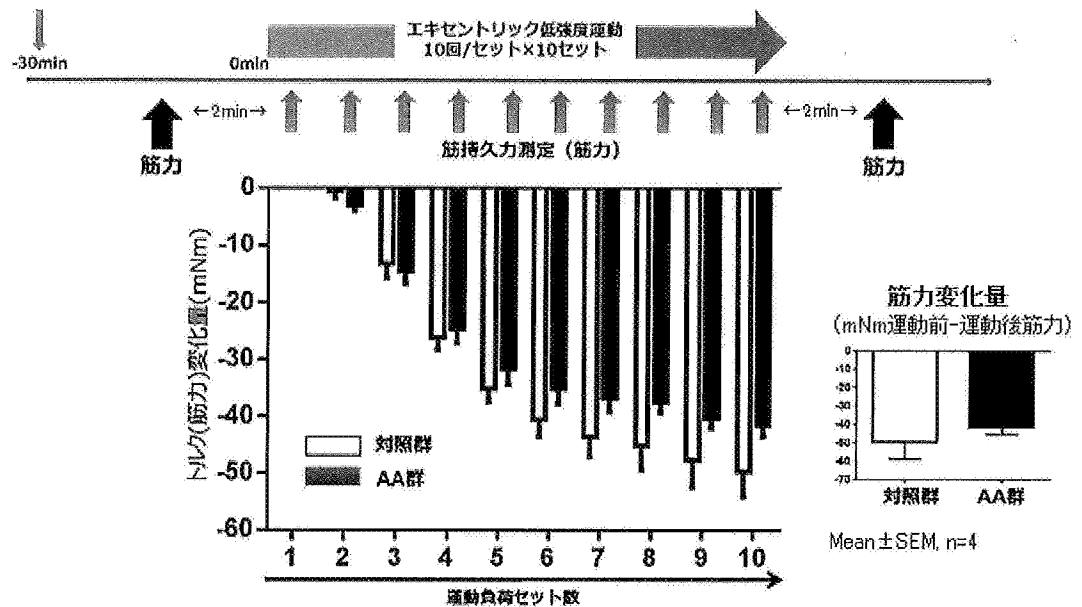
実施例1の組成物または精製水の経口投与

Mean $\pm$ SEM, n=6

*p<0.05, **p<0.01 vs control t-test

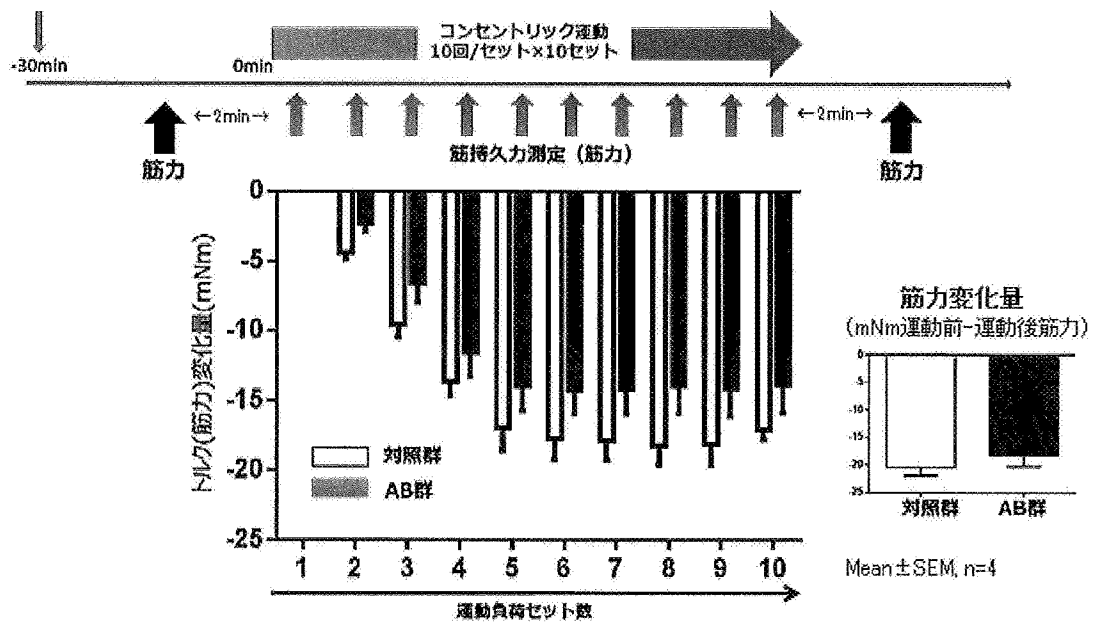
[図3]

実施例1の組成物または精製水の経口投与



[図4]

実施例2の組成物または精製水の経口投与



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/031536

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K31/198(2006.01)i, A23L33/175(2016.01)i, A61K31/405(2006.01)i,
A61K31/4172(2006.01)i, A61P3/02(2006.01)i, A61P21/00(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)

A61K31/198, A23L33/175, A61K31/405, A61K31/4172, A61P3/02, A61P21/00

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	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), CAPLUS/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/Y	WO 2013/021891 A1 (Ajinomoto Co., Inc.), 14 February 2013 (14.02.2013), claims; examples & US 2014/0155448 A1 & EP 2742938 A1	1-13/1-13
X/Y	Ryoji YOSHIMURA et al., "Branched-Chain Amino Acid Sesshu ni yoru Mouse no Jikyu Undo Noryoku Zoka Kiko no Kaiseki", Amino acid research, 2015, vol.9, no.2, page 118, entire text	1-3, 9-13/ 1-13
X/Y	Mariko YOSHINAGA et al., "The effects of single injection of branched-chain amino acids before endurance exercise on glycogen contents in rat muscles", Bulletin of Chukyo Women's University, 2007, no.41, pages 59 to 64, abstract, method, fig. 1 to 3	1-3, 9-13/ 1-13

☒ 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
27 September 2017 (27.09.17)

Date of mailing of the international search report
10 October 2017 (10.10.17)

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/JP2017/031536

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/Y	JP 2000-26290 A (Crescendo Corp.), 25 January 2000 (25.01.2000), claims; paragraphs [0005] to [0007] (Family: none)	1-3, 9-13/ 1-13
X/Y	Crowe M.J., et al., Effects of dietary leucine supplementation on exercise performance, Eur.J.Appl.Physiol., 2006, Vol.97, P.664-672, Abstract, Fig.1-3	1, 9-13/1-13
X/Y	Dudgeon W.D., et al., In a single-blind, matched group design: branched-chain amino acid supplementation and resistance training maintains lean body mass during a caloric restricted diet., Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2016.01.05, Vol.13, No.1, DOI 10.1186/s12970-015-0112-9, Abstract, Fig.5-6	1, 3, 9-13/ 1-13

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K31/198(2006.01)i, A23L33/175(2016.01)i, A61K31/405(2006.01)i, A61K31/4172(2006.01)i, A61P3/02(2006.01)i, A61P21/00(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 (IPC))

Int.Cl. A61K31/198, A23L33/175, A61K31/405, A61K31/4172, A61P3/02, A61P21/00

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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017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)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), Cplus/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/Y	W0 2013/021891 A1 (味の素株式会社) 2013.02.14, 特許請求の範囲、 実施例 & US 2014/0155448 A1 & EP 2742938 A1	1-13/1-13
X/Y	吉村亮二 他, 分岐鎖アミノ酸摂取によるマウスの持久運動能力増 加機構の解析, アミノ酸研究, 2015, VOL.9, NO.2, P.118, 全文	1-3, 9-13/1-1 3
X/Y	吉永麻里子 他, 持久運動前の分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 投与が 肝臓および骨格筋グリコーゲン含量に及ぼす影響, 中京女子大学研 究紀要, 2007, NO.41, P.59-64, Abstract, 方法, Fig.1-3	1-3, 9-13/1-1 3

☑ 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

27.09.2017

国際調査報告の発送日

10.10.2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

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)

吉田 佳代子

4U

9516

電話番号 03-3581-1101 内線 3439

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/Y	JP 2000-26290 A (株式会社クレッセンドコーポレーション) 2000.01.25, 特許請求の範囲、[0005]-[0007] (ファミリーなし)	1-3, 9-13/1-13
X/Y	Crowe M. J., et al., Effects of dietary leucine supplementation on exercise performance, Eur. J. Appl. Physiol., 2006, Vol. 97, P. 664-672, Abstract, Fig. 1-3	1, 9-13/1-13
X/Y	Dudgeon W. D., et al., In a single-blind, matched group design: branched-chain amino acid supplementation and resistance training maintains lean body mass during a caloric restricted diet., Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2016.01.05, Vol. 13, No. 1, DOI 10.1186/s12970-015-0112-9, Abstract, Fig. 5-6	1, 3, 9-13/1-13