

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4908680号
(P4908680)

(45) 発行日 平成24年4月4日(2012.4.4)

(24) 登録日 平成24年1月20日(2012.1.20)

(51) Int.Cl.

F I

A 2 3 L 2/38 (2006.01)

A 2 3 L 2/38

G

A 2 3 L 2/52 (2006.01)

A 2 3 L 2/00

F

A 2 3 L 2/39 (2006.01)

A 2 3 L 2/00

R

A 6 1 K 35/74 (2006.01)

A 6 1 K 35/74

A

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/02

請求項の数 11 (全 13 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-619292 (P2000-619292)
 (86) (22) 出願日 平成12年5月22日(2000.5.22)
 (65) 公表番号 特表2003-500036 (P2003-500036A)
 (43) 公表日 平成15年1月7日(2003.1.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/SE2000/001024
 (87) 国際公開番号 W02000/070972
 (87) 国際公開日 平成12年11月30日(2000.11.30)
 審査請求日 平成19年5月17日(2007.5.17)
 審判番号 不服2009-16198 (P2009-16198/J1)
 審判請求日 平成21年9月2日(2009.9.2)
 (31) 優先権主張番号 9901856-6
 (32) 優先日 平成11年5月21日(1999.5.21)
 (33) 優先権主張国 スウェーデン(SE)

(73) 特許権者 500045257
 プロビ エービー
 スウェーデン国 エス-223 70 ル
 ンド ソルヴェガタン 41
 (74) 代理人 100065215
 弁理士 三枝 英二
 (74) 代理人 100099988
 弁理士 斎藤 健治
 (74) 代理人 100108084
 弁理士 中野 睦子
 (72) 発明者 ベルゲレン アンナ
 スウェーデン国 エス-240 32 フ
 リンジ トゥルパンヴァーゲン 9

微生物の受託番号 DMS 9843

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 新規の組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

スポーツドリンクについて慣用の添加物と組み合わせて微量栄養素を含むスポーツドリンクであって、ヒト腸粘膜に対してポジティブ効果を有する生存可能なLactobacillus plantarum 299v (DMS9843)と組み合わせて、1000g当たり、アスコルビン酸、ビタミンE、β-カロテン、ピリドキシン、チアミン、リボフラビン、ナイアシン、コバラミン、フォラシン、Q10、銅、マグネシウム、マンガン、セレン、亜鉛およびクロムからなる群から選択される1~2gの微量栄養素を含有することを特徴とする、スポーツドリンク。

【請求項2】

前記微量栄養素ビタミンC、ビタミンE、およびセレンを含有することを特徴とする、請求項1に記載のスポーツドリンク。

10

【請求項3】

前記微量栄養素アスコルビン酸、ビタミンE、β-カロテン、ピリドキシン、銅、マグネシウム、マンガン、セレン、および亜鉛を含有することを特徴とする、請求項1又は2に記載のスポーツドリンク。

【請求項4】

1000g当たり、以下を含有することを特徴とする、請求項1~3のいずれかに記載のスポーツドリンク：

アスコルビン酸 500~1200mg

ビタミンE 250~375mg

20

β - カロテン	1 5 ~ 2 5 m g
ピリドキシン	1 5 ~ 2 5 m g
ナトリウム	2 0 ~ 6 0 m g
カリウム	6 0 ~ 1 0 0 m g
銅	0 . 5 ~ 1 . 5 m g
マグネシウム	1 2 0 ~ 1 7 5 m g
マンガン	1 ~ 3 m g
セレン	0 . 0 5 ~ 0 . 1 5 m g
亜鉛	5 ~ 1 5 m g。

【請求項 5】

10

必要に応じてアミノ酸と組み合わせて、タンパク質を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のスポーツドリンク。

【請求項 6】

前記タンパク質が、ホエータンパク質またはホエータンパク質加水分解物である、請求項 5 に記載のスポーツドリンク。

【請求項 7】

必要に応じて高グリセミック指数の炭水化物と組み合わせて、低グリセミック指数を有する炭水化物を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載のスポーツドリンク。

【請求項 8】

1 0 0 0 g 当たり、以下を含有することを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載のスポーツドリンク：

20

ホエータンパク質	1 5 ~ 6 0 g
炭水化物	4 0 ~ 1 5 0 g
微量栄養素	1 ~ 2 g

Lactobacillus plantarum 299v(DMS9843) $5 \cdot 10^7 \sim 5 \cdot 10^8$ c f u / m l。

【請求項 9】

抗酸化能力を増大させるための医薬としての使用のための、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載のスポーツドリンク。

【請求項 10】

凍結乾燥した生存可能な*Lactobacillus plantarum* 299v (DMS9843)と組み合わせて微量栄養素を含むことを特徴とする、インビボまたはインビトロでの請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載のスポーツドリンクの調製のための錠剤。

30

【請求項 11】

ストレス症状、胃腸障害、および腸の粘膜の損傷を予防および処置するための、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載のスポーツドリンクの調製のための*Lactobacillus plantarum* 299v (DMS9843)の使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、トレーニングおよび競争と関連して、特に、いわゆる持久力スポーツ、例えば、スキー、マラソンランニングおよびバイサイクリングにおいて、取られるべきスポーツドリンクに関する。

40

【0002】

発明の背景

一般的に、運動は、増加したそして栄養学的に適切な液体摂取を必要とすることが公知である。脱水は、迅速に個人の能力を減少させるが、ハードトレーニングおよび競争において、塩および炭水化物の投与がまた、体液平衡、適切な塩バランスおよびエネルギーレベルを維持するために必要とされる。

【0003】

市場において、今日、多数の流体および/またはエネルギー提供飲料が存在する。いわゆるスポーツドリンクは、通常、運動の間に直接的に取られて、身体の体液および塩の損失

50

に対処するように意図される。スポーツドリンクは、低張であり得、つまり、人体液よりも低含量の塩および糖質を有し得、これは、それが身体によって迅速に吸収されることを意味する。このような飲料は、短時間のトレーニングセッションによく適合する。等張スポーツドリンク（つまり、人体とほぼ同一濃度の塩および糖質を有している）は、よりハードでより長いトレーニングセッションの間によく使用され得る。従来のスポーツドリンクは、水に加えて、4～8%の量の炭水化物（例えば、種々の糖質）、塩およびミネラルを含有する。

【0004】

ビタミン、ミネラルおよび他の抗酸化剤に基づく種々のタイプの栄養添加物、あるいは他の様式で、刺激物質（例えば、カフェインまたは朝鮮人参）がまた存在し、これらは、スポーツドリンクで、あるいは錠剤または粉末または任意の他の慣用の形態（例えば、エネルギーケーキ（energy cake））のいずれかで提供され得る。

10

【0005】

運動と関連して、現在、一般的に、タンパク質の増加する要求がまた存在し、それゆえ、多数の栄養添加物製品が、1以上のアミノ酸またはタンパク質を含有すると考えられる。これは、特に、ボディビルダーおよび他の体力スポーツパフォーマーによって使用される製品について、真である。

【0006】

持久力スポーツを実行するかまたは長期間運動する場合、身体は、ストレス状態にある。これは、筋肉への増加した血流、フリーラジカルの増加した産生、ならびにいわゆるストレスホルモンであるアドレナリン、ノルアドレナリンおよびコルチゾールの増加したレベルを包含する。このストレス状態はまた、該スポーツを実行する多くの人々、例えば、マラソンランナーおよびハードトレーニングアスリートについて胃腸問題へ導く。胃腸問題は、多くの種々の様式、例えば、便秘、下痢、胃痛、痙攣または吐き気で現れ得る（Nancy Rehrerら、Gastrointestinal complaints in relation to dietary intake in triathletes, International Journal of Sport Nutrition, 1992, 2, 48-59）。競争長距離ランニングはまた、鉄欠乏、ランナー貧血（iron deficiency, runner's anaemia）の一因となり得る、胃腸失血を誘発すると言われる（James G. Stewartら、Gastrointestinal Blood Loss and Anaemia in Runners, Annals of Internal Medicine, 1984, Vol. 100, No. 6, 843-845）。該腸出血は、弱った腸粘膜に起因し得る。

20

30

【0007】

先行技術

GB 2 335 134 A (Stalplex Ltd) は、果汁、炭水化物および溶解性ホエータンパク質加水分解物を含む炭酸スポーツ飲料を開示する。この飲料は、身体活動に携わる人々によって使用される。しかし、飲料の任意の効果について何も述べられていない。

【0008】

WO 89/08405、Nils Molinらは、チューブによって供給する際の患者への投与のため、または健康飲料としての使用のための栄養組成物を記載する。栄養組成物は、乳酸杆菌と組み合わせて発酵したオート製粉（oat-flour）、必要に応じてまた大豆製粉またはスキムミルク粉末および補助ミネラル物質およびビタミンを含む。栄養組成物は、総栄養所要量をカバーすべきであり、そして炭水化物、タンパク質および脂肪を含有すべきである。抗酸化剤の量は、他方で、かなり低い。

40

【0009】

従って、長期の身体活動の症状を緩和し得る、改善したスポーツドリンクに対する要求が依然として存在する。

【0010】

発明の詳細な説明

本発明の目的は、身体のエネルギーおよび体液レベルを、それぞれ、増加および回復させるために、身体活動の前後での栄養および流体補足に加えて、ストレス症状をまた緩和する、スポーツドリンクを提供することである。驚くことに、生存可能な乳酸杆菌（viable

50

lactobacilli) は、良好な味覚および良好な賞味期限を有する飲料へと、例えば抗酸化剤に対するネガティブ効果なしに、微量栄養素、炭水化物、塩およびタンパク質と混合され得ることがわかった。

【 0 0 1 1 】

本発明は、ヒト腸粘膜に対してポジティブ効果を有する生存可能な乳酸杆菌を含有することを特徴とする、スポーツドリンクに関する。

【 0 0 1 2 】

本発明は、特に、ヒト腸粘膜に対してポジティブ効果を有する生存可能な乳酸杆菌をまた含有することを特徴とする、スポーツドリンクのために慣用の添加物と組み合わせて微量栄養素を含む、スポーツドリンクに関する。

【 0 0 1 3 】

本発明に従う使用に好適である乳酸杆菌は、ヒト腸粘膜に対してポジティブ効果を有する異なるの種の異なるの株を含む。このような効果は、腸でコロニー形成 (colonise) し、そしてそれによって腸粘膜を、例えばムチンまたは短鎖脂肪酸の産生を開始することによって、保護する能力を含む。この能力を有する株の例は、以下の種の中で見出され得る：*Lactobacillus acidophilus*、*Lactobacillus casei*、*Lactobacillus fermentum*、*Lactobacillus paracasei*、*Lactobacillus plantarum*、*Lactobacillus reuteri*、*Lactobacillus rhamnosus*。

【 0 0 1 4 】

本発明に従って使用され得る *Lactobacillus* の好適な種は、腸上皮へ付着し、そして腸でコロニー形成し得る *Lactobacillus plantarum* である。この種の特に好適な株は、マンノース特異的付着因子を含み (WO 96/29083 に記載される)、そして R E A (すなわち、全染色体 D N A の制限酵素分析) に関して、*L. plantarum* 299 (1991年7月2日に、Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig, Germany に受託番号 DSM 6595 で寄託した) と 70 % を超える類似性を有する *L. plantarum* のクラスターの一部である。好ましい株は、*L. plantarum* 299v (1995年3月16日に、受託番号 DSM 9843 で寄託した) である。

【 0 0 1 5 】

本発明に従うスポーツドリンクに使用され得る興味のある他の株は、プロバイオティック株 *Lactobacillus rhamnosus* 271 (DSM 6594)、*Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103)、*Lactobacillus casei rhamnosus* LB 21、*Lactobacillus casei* Shirota、*Lactobacillus johnsonii* Lj1、および *Lactococcus lactis* L1A である。

【 0 0 1 6 】

この文脈における微量栄養素 (micronutrient) は、ビタミン、ミネラル、および抗酸化または刺激効果を有する他の添加物を指す。例として、以下が述べられ得る：

アスコルビン酸すなわちビタミン C、これは、抗酸化剤として作用するが、また水酸化反応に関与する。アスコルビン酸の欠乏は、疲労、衰弱およびまた歯の弛緩のような症状をもたらし得る。スウェーデンの栄養推奨量に従うと、摂取量は、1 日当たり 35 ~ 60 mg であるべきである；

カロテノイドは、抗酸化剤として作用する。カロテノイドグループは、カロテンおよびキサントフィルの両方を含む。これらの差異は、キサントフィル分子における酸素の存在である。カロテノイドの例は、 α - カロテン、 β - カロテン、 γ - カロテン、リコペン、ルテイン、クリプトキササンチン (cryptoxanthin)、アスタキササンチン、カンタキササンチン (canthaxanthin)、およびゼアキササンチンである。約 500 の天然カロテノイドのうちの約 50 が、レチノールの前駆体である。例えば、 β - カロテンは、ビタミン A へのプロビタミンである。このビタミンは、視力、成長、再生および正常な分化および上皮組織の安定性に必要とされる。A - ビタミンはまた、免疫防御について重要であると考えられている。レチノール等価物の推奨される 1 日の摂取量は、1 日当たり、男性に関して 1000 μ g であり、そして女性に関して 800 μ g である。アスタキササンチンは、強力な抗酸化剤であり、これは、増加した抗体産生を与えることがわかった；

10

20

30

40

50

天然または合成のビタミンEは、抗酸化剤として機能すると考えられ、そしてそれによって、膜の脂質における多価不飽和脂肪酸を保護することによって細胞膜の安定性に寄与する。推奨される1日の摂取量は、男性について10mgの α -トコフェロール等価物、そして女性について8mgである；

ビタミンB6は、ピリドキシン、ピリドキサルおよびピリドキサミンについての一般名称である。ビタミンB6の欠乏は、稀であり、そしてこの場合、他のB-ビタミンの欠乏と一緒に生じる。症状は、例えば、痙攣および貧血である。推奨される摂取量は、1日当たり1.5~2mgであり、そして必要量は、身体において代謝されるタンパク質の量に比例する；

チアミン、ビタミンB1は、例えばクエン酸回路における、エネルギー代謝について重要ないくつかの酵素における補酵素として作用する。その欠乏は、神経系、心臓および消化器官の障害を含む、脚気を生じさせ得る。1000kcal当たり0.5mgの摂取量が、組織飽和(tissue saturation)を提供すると考えられ、推奨は1mg以上である；

リボフラビン、ビタミンB2は、トリプトファンのナイアシンへの変換に関与する。その欠乏は、一般的に、他のB-ビタミンの欠乏症と関連され、そしてこの欠乏症の症状は、光に対して過敏であり得、そして口粘膜を赤くする。推奨される摂取量は、1日当たり、男性について1.6mg、そして女性について1.3mgである；

ナイアシン、ニコチン酸は、補酵素の一部であり、そしてNADおよびNADPの一部を構成し、これは、グルコース、アミノ酸および脂肪の変換において必要である。その欠乏は、ペラグラを生じさせ得る。特徴は、皮膚、胃腸系における変化である。ナイアシンの推奨される摂取量は、エネルギー消費に比例するべきであり、そして1日当たり約13~18mgである；

コバラミン、ビタミンB12は、一炭素基を転移する際に補酵素として作用し、そして、葉酸と一緒に、活性メチル基の形成に関与する。ビタミンB12欠乏症は、悪性の貧血を生じさせ得、そしてまた、神経損傷を生じさせ得る。スウェーデンの栄養推奨量に従うと、1日当たり3 μ gが、所要量をカバーするとみなされる；

フォラシン、葉酸は、補酵素として作用し、そしてアミノ酸合成および核酸合成において一炭素フラグメントを転移する。フォラシン欠乏症は、細胞分裂の欠陥、乱れた(disordered)タンパク質変換および巨赤芽球性貧血を生じさせる。フォラシンの推奨量は、1日当たり200 μ gである；

CoQ10すなわち補酵素Q10は、フリーラジカルから保護する抗酸化剤であり、特に脂質の酸化が防止される。一般的に、1日当たり約100mgが与えられる；

植物性食品に存在するフラボノイドは、リボタンパク質の酸化を防止し、そして冠動脈心臓疾患の危険性を減少させる、強力なポリフェノール性抗酸化剤である；

銅は、細胞のエネルギー代謝、結合組織の合成、神経ペプチドの合成、およびフリーラジカルに対する身体内防御のために必要である酵素の一部である。成人における欠乏症状は、律動異常(dysarrhythmia)および心臓機能の他の変化である。推奨される摂取量は、成人について1.2mgである；

マグネシウムは、多くの酵素の補欠分子族であり、そしてまた、アクチベーターとして機能する。ATP：アーゼは、例えば、マグネシウム依存性であり、そしてとりわけ筋肉細胞の収縮(Na/K-ポンプ)の一部である。マグネシウムはまた、核酸およびタンパク質合成のために必要とされる。さらに、特定の神経細胞の機能は、マグネシウムに依存する。マグネシウムの推奨される摂取量は、1日当たり、女性について280mg、そして男性について350mgである；

マンガンは、とりわけ、タンパク質、ムコ多糖類およびコレステロールの合成に関与する。人間におけるマグネシウム欠乏症の可能な症状は、皮膚の変化および低コレステロール血である。推奨される摂取量は、1日当たり25mgである；

セレンは、主に、酵素グルタチオンペルオキシダーゼの一部であり、そして酸化損傷から細胞を保護する。セレンの推奨される摂取量は、女性について40 μ gそして男性について50 μ gである。摂取量は、1kg体重および1日当たり5 μ gを超えるべきでない。

10

20

30

40

50

セレン欠乏症は、心筋疾患を引き起こし得る；

亜鉛は、多くの酵素の一部である。亜鉛欠乏症は、成長遅延および皮膚の変化として現れ得る。ノルディックの栄養推奨量に従う亜鉛の推奨摂取量は、女性について7 mg、そして男性について9 mgである。非常に高い摂取量は、他の微量元素の代謝に負に影響する。亜鉛摂取量は、成人について45 mg、そして小人について25 mgを超えるべきでない；

クロムは、インスリン活性を強力にする、グルコース耐性因子の生物学的活性成分である。クロムの補足は、インスリンの効能を改善し得る。

【0017】

本発明は、特に、アスコルビン酸、ビタミンE、カロテノイド、ピリドキシン、チアミン、リボフラビン、ナイアシン、コバラミン、フォラシン、Q10、フラボノイド、銅、マグネシウム、マンガン、セレン、亜鉛、およびクロムからなる群から選択される微量栄養素(micronutrient)を含有するスポーツドリンクに関する。相乗効果が、指定の化合物の混合物について予想され得る。例えば、ビタミンC、ビタミンEおよびセレンは、相乗効果を有することが、周知である。

【0018】

ナトリウムおよびカリウムの塩は、運動後、塩バランスを回復させるために投与されることが必要である；これは、特に、付随の発汗を伴う温暖気候において真である。急性の塩欠乏症は、とりわけ揺さぶったそしてよるめいた歩行において現れる、吐き気および神経インパルスの欠陥を生じさせる。適度に高いレベル(例えば、50~60 mmol/lまで)のナトリウムおよびまたいくらかのカリウムは、従って、発汗の間の損失を埋め合わせるために、本発明に従う組成物の一部であるべきである。

【0019】

本発明に従うスポーツドリンクにおける微量栄養素および塩の好ましい組み合わせは、スポーツドリンク1000 g当たり、以下である：

アスコルビン酸	500 ~ 1200 mg
ビタミンE	250 ~ 375 mg
β - カロテン	15 ~ 25 mg
ピリドキシン	15 ~ 25 mg
ナトリウム	20 ~ 60 mg
カリウム	60 ~ 100 mg
銅	0.5 ~ 1.5 mg
マグネシウム	120 ~ 175 mg
マンガン	1 ~ 3 mg
セレン	0.05 ~ 0.15 mg
亜鉛	5 ~ 15 mg。

【0020】

好ましい局面に従うと、本発明は、微量栄養素および生きた乳酸杆菌に加えてまたタンパク質を含む、スポーツドリンクに関する。

【0021】

本発明に従うスポーツドリンクにおける使用に好適である、タンパク質は、水溶性、酸安定性および熱安定性であるべきである。例として、種々の乳タンパク質、特にホエータンパク質またはホエータンパク質加水分解物が述べられ得る。ホエータンパク質分離物は、窒素1 g当たりたいていの必須アミノ酸および分岐鎖アミノ酸を供給するタンパク質供給源の1つである。好ましいホエータンパク質は、水に非常に溶解性であり、そして水との混合後に、低粘性、均一性および比較的透明な溶液を形成する。タンパク質の別の可能な供給源は、ウシ初乳である。筋肉によって吸収される、種々のアミノ酸、特に分岐鎖アミノ酸がまた添加されて、エネルギーの対応する補足を提供し得る。ホエータンパク質と共に添加され得る、必須、分岐鎖アミノ酸は、ロイシン、イソロイシンおよびバリンである。

【 0 0 2 2 】

本発明のスポーツドリンクはまた、好ましくは濃縮果汁およびアロマで風味付けされた、水溶液中の炭水化物および塩を含有する。

【 0 0 2 3 】

好ましい炭水化物は、低グリセミック指数を有する、いわゆる遅い炭水化物である。GI（グリセミック指数）は、食物の炭水化物がどれくらい迅速に血液に入るかの指標である。フルクトースは、最も低いグリセミック指数を有する単糖であり、そして特に好ましい。しかし、低張である飲料を調製したい場合、いわゆるポリシュガー（polysugar）であるマルトデキストリン（これは、高い炭水化物濃度を有するが、低浸透圧を有する）を、2 ~ 20 デキストロース等価物の量で、使用することが適切であり得る。しかしながら、種々の理由のために、高グリセミック指数を有する炭水化物（例えば、グルコースおよびサッカロースのような他の単糖類または二糖類）と混合して遅い炭水化物を使用することが好ましくあり得る。

10

【 0 0 2 4 】

単糖含有量が1000g当たり50gよりも低い場合、等張飲料が得られ；より高い含有量であれば、低張飲料が得られる。この飲料がまた塩を含有する場合、その量は異なる。

【 0 0 2 5 】

アロマは、例えば、種々の濃縮果汁から製造され得、そして好ましくは、スポーツドリンクがタンパク質、特にホエータンパク質を含有する場合に使用され、これは、そうでなければ、飲料に特に苦い味覚を与える。

20

【 0 0 2 6 】

本発明に従うスポーツドリンクは、例えば、1000g当たり、以下を含有し得る：

ホエータンパク質	15 ~ 60 g
炭水化物	40 ~ 150 g
微量栄養素	1 ~ 2 g
Lactobacillusの プロバイオティック株	$5 \cdot 10^7 \sim 5 \cdot 10^8$ cfu/ml。

【 0 0 2 7 】

本発明の好ましい局面に従うと、スポーツドリンクは、1000g当たり、以下を含有する：

30

ホエータンパク質分離物	15 ~ 60 g
単糖類および二糖類	40 ~ 150 g
微量栄養素	1 ~ 2 g
L. plantarum DSM 9843	$5 \cdot 10^7 \sim 5 \cdot 10^8$ cfu/ml。

【 0 0 2 8 】

別の局面に従うと、本発明は、特に錠剤または粉末の形状の、凍結乾燥した生存可能な乳酸杆菌と組み合わせて微量栄養素を含む栄養素添加物（nutritional additive）に関する。この栄養素添加物はまた、乳酸杆菌が生きたまま保存され得る、エネルギーケーキまたはいくつかの他の慣用の栄養製品であり得る。

【 0 0 2 9 】

40

本発明は、特に、上記のようなスポーツドリンクの調製のための錠剤に関し、この錠剤は、凍結乾燥した生存可能な乳酸杆菌と組み合わせて微量栄養素を含む。このような錠剤は、微量栄養素（1 ~ 3 %）を、総組成物の10 ~ 20重量%の量の選択した乳酸杆菌の凍結乾燥した培養物と混合することにより得られ得、例えばWO 97/07822に記載されるプロセスに従う錠剤化の際の比較的低いパンチ圧の使用を可能にする材料で適切な錠剤を作製する。減少したパンチ圧を使用することによって、90 ~ 95 %のこの細菌の生存可能性（viability）を維持することが可能となる。可能性のある錠剤作製材料は、特にフルクトースに基づく多糖類およびオリゴ糖類、充填剤としてのカルシウムジホスフェート、微結晶セルロースおよびマルトデキストリン、スライム形成剤（slime forming agent）としてのキサンタン、および滑沢剤としてのステアリン酸マグネシウムである。錠剤はまた

50

、発泡性であり得る。

【 0 0 3 0 】

この様式で調製される錠剤を、水とまたは水および炭水化物と、タンパク質および塩を含むかまたは含まずに、または慣用のスポーツドリンクと混合することによって、直接消費のための本発明に従うスポーツドリンクが、得られる。当然ながら、この混合物をインピボで作ること（すなわち、流体の摂取と関連して錠剤を食すること）がまた可能である。

【 0 0 3 1 】

タンパク質、炭水化物および乳酸杆菌を含有する本発明に従う高張スポーツドリンクは、好ましくは、競争またはトレーニングの前後に、1日当たり1/2～1リットルの量で摂取され得る。これは、 $3 \cdot 10^{10} \sim 5 \cdot 10^{10} \text{ cfu/ml}$ の総一日消費に対応する。飲料は、タンパク質および乳酸杆菌のその含量のために、運動の間に摂取されるためにはより適切でない。しかし、運動それ自体の間もまた、乳酸杆菌および最善のフレバリング添加剤と組み合わせでの高張量の炭水化物および塩および微量栄養素からなる飲料の使用を避けるものはなにもない。

【 0 0 3 2 】

本発明は、さらに、ストレス症状、胃腸管の障害、および腸の粘膜の損傷を予防および処置するために使用されるスポーツドリンクの調製のための乳酸杆菌の使用に関する。本発明に従うスポーツドリンクの定期的摂取は、ストレスに関連する胃腸の問題に対してポジティブ効果を有することが示された。この飲料を摂取することによって、ストレスのネガティブ効果が軽減され、胃および腸における疾患の危険性が減少され、そして特に、腸粘膜の疾患の危険性が減少される。

【 0 0 3 3 】

腸粘膜に対する最も好ましい効果は、ホエータンパク質、微量栄養素および乳酸杆菌の組み合わせを含有するスポーツドリンクを用いて得られることが有望である。

【 0 0 3 4 】

実施例

実施例 1 . 高張スポーツドリンク

高張スポーツドリンクの調製について、以下の成分を使用する：

ホエータンパク質	22.5 g
フルクトース	20 g
グルコース	60 g
サッカロース	40 g
オートベース	50 g
微量栄養素	1.5 g
濃縮果汁	15 g
アロマ	1.5 g
水	1000 g まで十分な量

クエン酸（pHを3.4まで調節するため）

全ての成分の重量を計った。ホエータンパク質Lacprodan（登録商標）DI-9213（MD-Foods, Viby, Denmark）を、水と混合し、次いでultraturrax, position 2（13,000 rpm）で、約1分間ホモジナイズする。次いで、フルクトース、グルコースおよびサッカロース、ならびにアロマを添加し、混合し、そして水浴において5分間90℃まで攪拌しながら加熱する。濃縮果汁は、レモンライム、クロフサスグリまたはトロピカル（tropical）由来であり得、全てSkanemejerier Ekonomisk forening, Malmo製である。アロマは、レモンライム風味を有し、そしてQuest International, Lundから得られた。次いで、バッチを室温まで冷却し、そしてLactobacillus plantarum 299vを $1 \sim 2 \cdot 10^9 \text{ cfu/ml}$ の量で含有するオートベース、および微量栄養素を添加する。混合後、十分に味覚のある飲料が、得られ、無菌包装され、次いで冷蔵保存される。

【 0 0 3 5 】

微量栄養素およびそれらの間の割合は、以下のように、適用可能である場合、金属に基づ

いて計算され、

アスコルビン酸	8 0 0 m g
ビタミン E	3 2 0 m g (4 0 0 I E)
β - カロテン	2 0 m g
ピリドキシン	2 0 m g
銅 (C u S O ₄)	1 m g
マグネシウム (M g O)	1 5 0 m g
マンガン (M n ₂ S O ₄)	2 m g
セレン (N a ₂ S e O ₃)	1 0 0 μ g
亜鉛 (Z n S O ₄)	1 0 m g、

10

そして粉末混合物を構成する。

【 0 0 3 6 】

上記で使用されるオートベースは、乳酸杆菌の保存溶液であり、そして、オートミール、麦芽製粉 (malt flour) および水から調製され、これらを、混合し、そして種々の温度範囲で加熱し、Lactobacillusの選択株について好適な基質を得る。この場合、Lactobacillus plantarum DSM 9843を使用し、これを、冷却したオート混合物へ添加し、そして発酵後、約 $2 \cdot 10^9$ c f u / m l 含有量オートベースを得る。

【 0 0 3 7 】

このように調製されるスポーツドリンクは、1 0 0 g 当たり、以下を含有する：

タンパク質	2 . 1 g
脂肪	0 . 1 g
炭水化物	1 3 g
ナトリウム	2 . 3 m g
カリウム	6 . 4 m g
乳酸杆菌	$5 \cdot 10^7$ c f u / m l。

20

【 0 0 3 8 】

調製したスポーツドリンクの賞味期限は、冷蔵庫において + 4 ~ + 8 で保存される場合、少なくとも4週間であるとわかった。

【 0 0 3 9 】

実施例 2 . 高張スポーツドリンク

30

別の高張スポーツドリンクの調製について、以下の成分を使用する：

Lacprodan (登録商標) DI-9213	4 5 g
フルクトース	1 2 0 g
オートベース	5 0 g
微量栄養素	1 . 5 g
濃縮果汁	2 0 g
アロマ	1 . 5 g
水	1 0 0 0 g まで十分な量。

【 0 0 4 0 】

実施例 1 に記載と同一の手順に従い、同一の微量栄養素および乳酸杆菌を添加し、そしてこのように調製したスポーツドリンクは、1 0 0 g 当たり、以下を含有した：

40

タンパク質	4 g
脂肪	0 . 1 g
炭水化物	1 3 g
ナトリウム	4 . 5 m g
カリウム	8 . 6 m g
乳酸杆菌	$5 \cdot 10^7$ c f u / m l。

【 0 0 4 1 】

実施例 3 . 錠剤

以下の成分を、指定の重量比

50

L. plantarum DSM 9843、凍結乾燥化 20 %
 イヌリン 78 %
 微量栄養素 2 %

で混合し、そして錠剤に圧縮する。微量栄養素は、上記の実施例 1 に指定の組成を有する。1つの錠剤は、好ましくは、約 1 / 2 リットルの流体と一緒にされ得る。

【0042】

実施例 4 . 錠剤

実施例 3 と同一の様式で、以下の成分を混合し、改善した溶解特性を有する錠剤を得る。

【0043】

L. plantarum DSM 9843、凍結乾燥化 10 %
 イヌリン 85 %
 微量栄養素 2 %
 ステアリン酸マグネシウム 1 %
 キサンタン 2 %。

【0044】

生物学的試験

L. plantarum DSM 9843のラット腸内出血モデルにおける効果

36匹の雄性Sprague-Dawleyラットを、実験のために使用した。これらを、隔離した代謝ケージ (metabolic cage) に収容し、評価のために個々に便を回収した。これらの動物は、室温の22℃で、制御した12時間明/暗サイクルで維持され、そして標準のラット食事および飲料水を自由にアクセスした。各々12匹のラットを含む3つの異なる実験グループがあった。グループ1は、処置を受けないネガティブコントロールであった。グループ2は、腸内出血を誘発するために、DSSであるデキストランスルフェートを与えた、ポジティブコントロールであった。グループ3のラットは、DSS + L. plantarum DSM 9843で処置した。全てのラットを、麻酔下で、後の実験のために、ポンプの挿入のためのシャム手術を施した。第1日目に、ラットを手術し、そして続く6日に、DSSを投与した。グループ1は、水道水に自由にアクセスし、そしてグループ2および3は、自由に、飲料水に溶解させた5% (w/v) DSS (ICN Biomedicals Inc. Aurora, Ohio, USA) を受容した。グループ3のラットに、 1×10^{10} cfu/ml のL. plantarum DSM 9843を含有するオートミールドリンクで、1日2回、2mlの容量で、口-胃チューブ (oro-gastric tube) を介して、腸に与えた。

【0045】

以下の結果を得た。

【0046】

【表1】

表1. 疾患活性係数の平均

日	グループ1	グループ2	グループ3
1	0.3	0.4	0.2
2	0.1	0.5	0.6
3	0.0	0.5	0.5
4	0.0	0.8	0.9
5	0.1	1.5	1.0*
6	0.2	2.3	1.8*
7	0.0	2.8	2.3*

*は、DSSグループであるグループ2と比較して $P < 0.05$ を示す

【0047】

3で除算した、重量損失、大便コンシステンシーおよび出血についてのスコアの組み合わせである、疾患活性係数（Disease Activity Index）を、以下のようにスコアリングした。

【0048】

【表2】

表2. 疾患活性係数のスコアリング

スコア	重量損失 , %	大便コンシステンシー	出血
0	なし	正常=よく形成されたペレット	陰性
1	1-5		
2	5-10	緩い大便=ペースト状、 肛門に付着していない	潜血+
3	10-20		
4	>20	下痢=肛門に付着している 液状大便	肉眼出血

【0049】

この試験の結果は、Lactobacillus plantarumの腸への投与は、腸粘膜に対してポジティブ効果を有することを示す。

【0050】

実施例1のスポーツドリンクを用いてのパイロット研究

7人のハードトレーニングのヒト、番号1～7に、実施例1に従うスポーツドリンクを与え、そして4週間の間、運動の前後に、1日当たり1/2～1リットルを摂取するように言った。彼らにまた、胃腸挙動（gastrointestinal behaviour）、回復、健康（well-being）の感覚、トレーニング後の痛みおよび任意の他の局面についての任意の差異について彼らの意見を提供するように依頼した。

【0051】

ヒト番号1は、1週間で7回を超えるトレーニングの長距離走者である。彼は、試験の間、胃腸の問題を全く経験しなかった。第5日目から、彼は、彼の能力および総合的健康が増大したことを見出す。第28日後、トレーニング後の痛みは、減少していた。

【0052】

ヒト番号2は、ハンドボールプレイヤーであり、そしてトレーニング後により少ない痛み、および増大した健康を述べている。

【0053】

ヒト番号3は、アスリートである。増大した健康に加えて、彼女は、回復がより迅速になり、そして時々実績もより良くなると信じている。

【0054】

ヒト番号4は、マラソンランナーである。彼は、このドリンクを好み、そしてそれがハードトレーニングの間価値があることを見出したが、4週間の試験期間は短すぎると思っている。彼は、めったに胃腸の問題を有さなかったが、極度に激しいトレーニング（training）セッションの間のみ有した。

【0055】

ヒト番号5は、マラソンランナーであり、トレーニング後のより減少した痛み、増大した健康、および良好な回復を述べている。何よりも、彼女は、改善した胃腸挙動に満足しており、ハードトレーニング後の以前の下痢は消滅し、そして彼女は、もはやいずれの胃腸問題も有していない。

【 0 0 5 6 】

ヒト番号 6 は、4 0 0 および 8 0 0 m を走るアスリートである。彼女は、このドリンクが、彼女の健康を増大させ、トレーニング後の痛みを減少させ、疾患頻度を減少させ、回復速度を増大させると見出した。

【 0 0 5 7 】

ヒト番号 7 は、中距離を走るアスリートである。彼女は、改善した胃腸挙動、増大した回復速度、減少した感染頻度、および概して改善した総合的健康を経験した。

【 0 0 5 8 】

このパイロット研究からの結論は、ハードトレーニングに関連して胃腸の問題を有するこれらの個人が、明らかな改善を経験し；トレーニング後の痛みの減少がまた共通の特徴であったということである。

10

【 0 0 5 9 】

継続中の研究

本発明のスポーツドリンクの効果をより詳細に研究するために、種々の試験が、実施される。1つの研究において、異なるパラメータ（例えば、血液における抗酸化能力、胃腸機能、および微生物相に対する任意の効果）が、ワーキングライフにおいてハイテンポ（high tempo）を有する健康な人間に関して研究される。別の研究が、ハードトレーニングアスリートを用いて実施される。ここで、最大酸素吸収、乳酸閾値（lactate treshold values）、嫌気能力および耐久力を試験する予定である。

【 0 0 6 0 】

20

マラソン競争と関連して、ランナーに、血便（faecal blood）の発生を減少させることにおける本発明のスポーツドリンクの効果を評価するための研究に参加するように依頼するであろう。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 K	47/12	(2006.01)	A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/22	(2006.01)	A 6 1 K	47/22
A 6 1 K	47/42	(2006.01)	A 6 1 K	47/42
A 6 1 P	1/00	(2006.01)	A 6 1 P	1/00
A 6 1 P	25/22	(2006.01)	A 6 1 P	25/22

(72)発明者 ヨハンソン マリー ルーズ

スウェーデン国 エス - 2 2 4 7 2 ルンド フリンゲルヴァーゲン 1 4

(72)発明者 ラルソン カーレ

スウェーデン国 エス - 2 3 7 3 4 バヨルレド ノラ ヴィラヴァーゲン 7 ビー

(72)発明者 リンドバーグ アン - マリー

スウェーデン国 エス - 2 2 6 4 7 ルンド ケラレクローケン 6

(72)発明者 ウィ克蘭ダー ヨルゲン

スウェーデン国 エス - 1 3 8 3 3 アルタ アルタ ストランドヴァグ 3 1

合議体

審判長 郡山 順

審判官 齊藤 真由美

審判官 杉江 渉

(56)参考文献 特開平 0 3 - 5 0 5 5 2 0 (J P , A)

特開平 0 4 - 1 2 6 0 5 7 (J P , A)

特開平 0 7 - 2 2 2 5 7 1 (J P , A)

特開平 0 3 - 2 5 9 0 7 0 (J P , A)

特開平 0 3 - 2 5 1 1 6 2 (J P , A)

特開昭 5 9 - 0 9 8 6 7 2 (J P , A)

特開平 0 8 - 3 2 2 5 0 9 (J P , A)

特開平 1 0 - 0 4 5 6 1 0 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A23L 2/00-2/84, A23F 3/00-5/50