

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7655224号

(P7655224)

(45)発行日 令和7年4月2日(2025.4.2)

(24)登録日 令和7年3月25日(2025.3.25)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 K	38/05	(2006.01)	A 6 1 K	38/05	
A 6 1 K	38/06	(2006.01)	A 6 1 K	38/06	
A 6 1 P	21/00	(2006.01)	A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 2 3 L	33/18	(2016.01)	A 2 3 L	33/18	

請求項の数 4 (全18頁)

(21)出願番号	特願2021-553563(P2021-553563)
(86)(22)出願日	令和2年10月23日(2020.10.23)
(86)国際出願番号	PCT/JP2020/039904
(87)国際公開番号	WO2021/079987
(87)国際公開日	令和3年4月29日(2021.4.29)
審査請求日	令和5年10月12日(2023.10.12)
(31)優先権主張番号	特願2019-194725(P2019-194725)
(32)優先日	令和1年10月25日(2019.10.25)
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)

(73)特許権者	000000066 味の素株式会社 東京都中央区京橋1丁目15番1号
(74)代理人	100080791 弁理士 高島 一
(74)代理人	100136629 弁理士 鎌田 光宣
(74)代理人	100125070 弁理士 土井 京子
(74)代理人	100121212 弁理士 田村 弥栄子
(74)代理人	100174296 弁理士 當麻 博文
(74)代理人	100137729 弁理士 赤井 厚子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 筋質向上剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

γ-グルタミルペプチドを含有する、筋質向上剤であって、γ-グルタミルペプチドが、γ-グルタミルシステイン（ただしホエイタンパク質およびホエイペプチドとして含有されるものを除く）、γ-グルタミルバリンおよびγ-グルタミルバリルグリシンからなる群より選択される1種または2種以上である、筋質向上剤。

【請求項2】

γ-グルタミルペプチドを、0.001mM～100mM含有する、請求項1に記載の筋質向上剤。

【請求項3】

請求項1または2に記載の筋質向上剤を含有する、筋質向上用の医薬。

【請求項4】

請求項1または2に記載の筋質向上剤を含有する、筋質向上用の食品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、筋質の低下を予防し、筋質を向上させ得る筋質向上剤に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、高齢化が進むのに伴い、メタボリックシンドローム（代謝症候群）、ロコモティ

ブシンドローム（運動器症候群）、フレイル（健康な状態と要介護状態の中間の状態）といった身体機能の低下を伴う健康障害が社会問題となっている。

これに対して従来は、骨格筋量を増加させることを主眼に様々な取り組みが進められてきた。たとえば、高齢期における筋肉の減少（サルコペニア）に対し、ロイシンを高含有量で含む必須アミノ酸の摂取が有効であることが報告されている（非特許文献1）。

しかし、骨格筋量の増加だけでは、筋力の回復には不十分であることが明らかになってきた。

【0003】

また、これまでは、加齢による変化として捉えられていた筋肉の質、すなわち筋質の低下が、バランスの偏った食事や運動不足によっても惹起され、将来的には、ロコモティブ

10

シンドロームやフレイル等の深刻な状態に至ることがわかってきた。
かかる筋質の低下を改善し、または予防するには、運動が最も有効な手段であることが知られている。しかし、運動を行いたくても、加齢による身体機能の低下、疾患、負傷等による運動の制限等、種々の原因により、十分な運動を実施できないことも多い。

そこで、筋質の低下を予防し、また筋質を向上させることができ、無理のない範囲で実施できる運動であっても、その効果を有効に増強させ得る筋質向上剤の開発が望まれている。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

20

【文献】H. K. Kim et al.; J. Am. Geriatr. Soc. 60 (1) 16-23 (2012)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

そこで、本発明は、運動が制限される場合であっても、筋質の低下を予防し、また筋質を向上させることができ、さらに、無理のない程度の運動であっても、その効果を有効に増強させ得る筋質向上剤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】

【0006】

上記課題を解決すべく、本発明者らは鋭意検討した結果、γ-グルタミルペプチドが筋質の低下を予防し、または筋質を向上させる効果を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

30

【0007】

すなわち、本発明は以下に関する。

〔1〕 γ-グルタミルペプチドを含有する、筋質向上剤。

〔2〕 γ-グルタミルペプチドが、ジペプチドまたはトリペプチドである、〔1〕に記載の筋質向上剤。

〔3〕 γ-グルタミルペプチドが、γ-グルタミルシステイン、γ-グルタミルバリンおよびγ-グルタミルバリルグリシンからなる群より選択される1種または2種以上である、〔1〕または〔2〕に記載の筋質向上剤。

40

〔4〕 γ-グルタミルペプチドを、0.001mM～100mM含有する、〔1〕～〔3〕のいずれかに記載の筋質向上剤。

〔5〕 〔1〕～〔4〕のいずれかに記載の筋質向上剤を含有する、筋質向上用の医薬。

〔6〕 〔1〕～〔4〕のいずれかに記載の筋質向上剤を含有する、筋質向上用の食品。

〔7〕 筋質を向上させる必要のある対象動物に、当該対象動物の筋質を向上させるのに有効な量のγ-グルタミルペプチドを摂取させること、または投与することを含む、対象動物の筋質の向上方法。

〔8〕 γ-グルタミルペプチドが、ジペプチドまたはトリペプチドである、〔7〕に記載の向上方法。

〔9〕 γ-グルタミルペプチドが、γ-グルタミルシステイン、γ-グルタミルバリンお

50

よび γ -グルタミルバリルグリシンからなる群より選択される 1 種または 2 種以上である、[7] または [8] に記載の向上方法。

【発明の効果】

【0008】

本発明の筋質向上剤は、運動が制限される場合であっても、加齢等、種々の原因による筋質の低下を予防し、また、筋質を向上させることができる。さらに、無理のない程度の運動であっても、その効果を有効に増強させることができる。

従って、加齢による身体機能の低下や、疾患、負傷等による運動の制限等により、従来筋質を向上させるのに必要とされていた運動を実施することが困難な者においても、筋質の低下を予防し、筋質を向上させるのに有用である。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】図1は、試験例1において、 γ -グルタミルバリンが筋インスリンシグナルの低下に及ぼす影響を示す図である。

【図2】図2は、試験例1において、各種 γ -グルタミルペプチドが筋インスリンシグナルの低下に及ぼす影響を示す図である。

【図3】図3は、試験例2において、各群の筋（前脛骨筋）重量の測定結果を示す図である。

【図4】図4は、試験例2において、各群の歩行時の歩行間隔（縦幅および横幅）の測定結果を示す図である。

【図5】図5は、試験例2において、各群の筋インスリン感受性の指標（IRS-1セリンリン酸化活性）の評価結果を示す図である。

【図6】図6は、試験例2において、各群の筋肉中のジアシルグリセロール量の測定結果を示す図である。

【図7】図7は、試験例2において、各群の筋ジアシルグリセロール中のパルミチン酸量を示す図である。

【図8】図8は、試験例3において、各群の握力の測定結果を示す図である。

【図9】図9は、試験例3において、各群の筋肉中の中性脂肪量の測定結果を示す図である。

【図10】図10は、試験例3において、各群の筋肉の中性脂肪中のパルミチン酸量の測定結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

本発明は、筋質向上剤を提供する。

本発明の筋質向上剤（以下、本明細書において「本発明の剤」とも称する）は、 γ -グルタミルペプチドを含有する。

【0011】

ここで、「筋質」とは、上述した通り、筋肉の質、つまり筋肉の状態を意味する。筋肉は、筋線維と、水、脂肪、結合組織等の筋線維をとりまく組織の集合体であり、筋質が良好であると評価される筋肉では、筋線維が密に存在し、筋線維をとりまく組織が少ない状態であるが、筋線維の数が減少し、または筋線維が細くなり、筋線維以外の組織の割合が増加すると、筋質が低下したと評価される。これに加えて、筋ミトコンドリア機能、筋肉のインスリン感受性、筋肉の炎症、脂質代謝、タンパク質合成などの筋肉の有する機能も筋質の要素である。たとえば、筋肉が衰えてくると、脂質代謝機能が低下して脂肪が溜まりやすくなり、筋ミトコンドリア機能や筋タンパク質合成機能が低下するが、かかる機能が低下することによっても筋質が低下したと評価される。

それゆえ、「筋質の低下の予防」とは、筋線維が減少すること、筋線維が細くなること、もしくは筋線維の周りの脂肪や結合組織が増加することを防ぎ、また、筋ミトコンドリア機能を維持すること、筋肉のインスリン感受性を維持すること、筋肉の炎症を防ぐこと、もしくは筋肉の脂質代謝機能やタンパク質合成機能の低下を防ぐことをいい、「筋質の

10

20

30

40

50

向上」とは、筋線維を増加させ、もしくは筋線維を太くして密な状態とし、筋線維の周りの脂肪や結合組織を減少させ、筋肉の炎症やインスリン感受性を改善し、筋ミトコンドリア機能や脂質代謝機能、タンパク質合成機能等、筋肉が有する本来の代謝的機能を向上させて、筋肉を良好な状態とすることをいう。

本発明における「筋質向上剤」は、上記した筋質の低下を予防する機能を有するもの、または筋質を向上させる機能を有するもの、あるいはそれらの両方の機能を有するものをいう。

【0012】

本発明の剤に含有される γ -グルタミルペプチドは、 γ -グルタミル基を有するペプチド化合物、すなわち、グルタミン酸の γ 位のカルボキシル基にアミノ酸のアミノ基が結合してペプチド結合が形成されたペプチドをいう。

10

本発明において用いられる γ -グルタミルペプチドを構成するグルタミン酸およびアミノ酸は、D-体、L-体およびDL体のいずれであってもよいが、筋質向上効果の観点からは、L-体またはDL体であるものが好ましく、L-体であるものがより好ましい。

本発明において用いられる γ -グルタミルペプチドとしては、ジペプチド、トリペプチド、テトラペプチド、ペンタペプチド、オリゴペプチド等が挙げられ、そのペプチド鎖長は、筋質向上効果を奏する限り特に限定されないが、通常2～50であり、好ましくは2～10であり、より好ましくは2～5であり、特に好ましくは2～3である。

本発明において、好ましく用いられる γ -グルタミルペプチドとしては、たとえば、 γ -グルタミルシステイン、 γ -グルタミルバリン、 γ -グルタミルバリルグリシン等が挙げられ、筋質向上効果の観点からは、 γ -グルタミルバリンが特に好ましい。

20

【0013】

本発明において、上記した γ -グルタミルペプチドは、遊離体のみならず、塩の形態でも用いることができる。本明細書における各種 γ -グルタミルペプチドは、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。

【0014】

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。

30

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。

40

アミノ酸との塩としては、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。

【0015】

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。

【0016】

本発明の剤には、上記した γ -グルタミルペプチドは、1種を単独で、または2種以上

50

を組み合わせることで含有させることができる。

本発明の目的には、 γ -グルタミルペプチドは、遊離体が好ましく用いられる。

【0017】

本発明において、遊離体および塩の形態の γ -グルタミルペプチドは、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、酵素法また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。

【0018】

本発明の剤における γ -グルタミルペプチドの含有量は、本発明の剤が液状の形態である場合、好ましくは0.001mM~100mMであり、より好ましくは0.01mM~10mMであり、さらに好ましくは0.05mM~3mMである。

また、本発明の剤が固形状または半固形状等、液状の形態でない場合、本発明の剤における γ -グルタミルペプチドの含有量は、好ましくは0.001重量%~100重量%であり、より好ましくは0.005重量%~100重量%であり、さらに好ましくは0.01重量%~100重量%であり、一層好ましくは0.1重量%~100重量%である。

【0019】

本発明の剤には、他の栄養成分や抗疲労剤を含有させることもできる。かかる栄養成分等としては、具体的には、グルコース、デキストラン等の糖質製剤、精製大豆油、精製卵黄レシチン等の脂肪乳剤、カゼイン、ホエイタンパク等のタンパク質製剤、カフェイン、ビタミン類、ミネラル類、ポリフェノール類等が挙げられる。

【0020】

本発明の剤は、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。

【0021】

上記剤形の本発明の剤は、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、調製することができる。

その際、必要に応じて、薬理的に許容され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、本発明の剤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。

【0022】

具体的には、たとえば賦形剤としては、炭酸マグネシウム、二酸化チタン、糖類（ラクトース等）、糖アルコール（マンニトール等）、カゼイン等が挙げられる。

結合剤としては、ゼラチン、澱粉、セルロースおよびその誘導体等が挙げられる。

崩壊剤としては、クロスポビドン、結晶セルロース等が挙げられる。

滑沢剤としては、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、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。

基剤としては、動物油、植物油、炭化水素油（流動パラフィン等）、ポリエチレングリコール等が挙げられる。

溶剤としては、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。

乳化剤または分散剤としては、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、ショ糖脂肪酸エステル等が挙げられる。

安定化剤としては、アジピン酸、 β -シクロデキストリン等が挙げられる。

粘稠剤としては、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

10

20

30

40

50

一等)、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、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、塩化カリウム、塩化ナトリウム、ソルビトール、生理食塩液等が挙げられる。

pH調整剤としては、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。

抗酸化剤としては、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、エリソルビン酸等が挙げられる。

防腐剤または保存剤としては、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。

矯味剤または風味剤としては、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、甘味剤としては、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、L-メントール、d-カンファー、シネオール等が挙げられる。

着色剤としては、タール色素(赤色2号、青色1号、黄色4号等)、無機顔料(ベンガラ、黄酸化鉄、黒酸化鉄等)、天然色素(アナトー色素、ウコン色素、 β -カロテン等)等が挙げられる。

【0023】

本発明の剤の摂取量または投与量は、本発明の剤が適用される対象(以下、本明細書において「適用対象」ともいう)における筋質の状態または筋質の低下の程度、性別、年齢、体重、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、 γ -グルタミルペプチドの量(塩の形態で含有される場合は遊離体に換算した量)として、1日あたり、通常 $0.01\text{mg}/\text{kg}$ 体重 $\sim 10\text{g}/\text{kg}$ 体重であり、好ましくは $0.05\text{mg}/\text{kg}$ 体重 $\sim 5\text{g}/\text{kg}$ 体重であり、より好ましくは $0.1\text{mg}/\text{kg}$ 体重 $\sim 1\text{g}/\text{kg}$ 体重である。

【0024】

上記の1日あたりの摂取量または投与量は、1回で摂取させまたは投与してもよく、あるいは2回以上(たとえば、2回 $\sim$ 5回)に分けて摂取させまたは投与することもできる。

【0025】

本発明の剤の摂取または投与の時期は特に制限されず、食事の前または後、あるいは食事とともに摂取させまたは投与することができ、運動を実施させる場合は、運動開始前、運動中、運動終了後等のいずれの時期に摂取させまたは投与してもよい。

本発明の剤の摂取または投与の回数は特に制限されないが、筋質の向上を要する時に、少なくとも1回(1回または2回以上)である。

本発明の剤を摂取させまたは投与する回数が2回以上である場合、本発明の剤を摂取させまたは投与する期間(最初の摂取または投与から、最後の摂取または投与までの期間)は特に限定されないが、通常6時間 $\sim$ 4週間であり、本発明の効果がより発揮される観点から、好ましくは1日 $\sim$ 2週間であり、より好ましくは3日間 $\sim$ 1週間である。

なお、本発明の剤に含有される γ -グルタミルペプチドは、食経験の豊かなアミノ酸により構成されるペプチドであり、安全性が高いため、本発明の剤は、連続して摂取させまたは投与することもできる。特に、筋質の低下を予防するためには、長期間(たとえば2週間以上)摂取させ、または投与することが好ましい。

【0026】

本発明の剤は、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回あたりの摂取量等)を1単位とし、該1単位または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、本発明の剤の形態等に応じて適宜選択され得

10

20

30

40

50

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。

【0027】

本発明の剤の適用対象としては、哺乳動物（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（ニワトリ等）が挙げられる。なお、本発明の剤をヒト以外の適用対象となる動物（以下、単に「対象動物」ともいう）に適用する場合、本発明の剤の摂取量または投与量は、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】

本発明の剤は、運動が制限される場合であっても、加齢等、種々の原因による筋質の低下を予防することができ、また、筋質を向上させることができる。さらに、無理のない程度の運動であっても、その効果を有効に増強させることができる。

従って、本発明の剤は、加齢により身体機能が低下した高齢者、疾患、負傷等により運動が制限される者等、従来筋質を向上させるのに必要とされていた運動を実施することが困難な者において、筋質の低下の予防や筋質の向上のために好ましく用いられる。

【0029】

また、本発明の剤は、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、筋質向上用の医薬（以下、本明細書において「本発明の医薬」とも称する）とすることができる。

本発明の医薬におけるγ-グルタミルペプチドの含有量（塩の形態で含有される場合は遊離体に換算した量）は、通常0.001重量%～100重量%であり、好ましくは0.005重量%～100重量%であり、より好ましくは0.01重量%～100重量%であり、さらに好ましくは0.1重量%～100重量%である。

本発明の医薬の投与量は、本発明の医薬が投与される患者の筋質の低下の状態および程度、患者の年齢、性別、体重等により適宜定めることができるが、γ-グルタミルペプチドの投与量が、上記した1日あたりの投与量となるように設定することができる。

【0030】

本発明の医薬は、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、製剤の分野で周知の製剤化手段により、製造することができる。

【0031】

本発明の医薬は、高齢者、患者、要介護者等において、筋質の低下が認められ、または筋質の低下のおそれのある者に好適に投与され得る。

【0032】

さらに、本発明の剤は、各種食品に添加して使用することができる。本発明の剤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等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、本発明の剤を飲料に添加し、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、本発明の剤は、たとえば、ジュース、牛乳、菓子、ゼリー、ヨーグルト、飴等に添加することができる。

【0033】

本発明の剤は、1日に摂取される量の食品に対し、γ-グルタミルペプチドの摂取量が、上記した1日あたりの摂取量となるように添加され得る。

【0034】

本発明はまた、本発明の剤を含有する、筋質向上用の食品（以下、「本発明の食品」ともいう）を提供する。

本発明の食品は、本発明の剤と、必要に応じて、製造用剤、増粘安定剤、ガムベース、乳化剤、保存料、酸化防止剤、光沢剤、pH調整剤、甘味料、苦味料、酸味料、着色料、香料等の食品添加物を含有し、あるいは、本発明の剤と、食品もしくは食品原材料とを含有し、たとえばジュース類、清涼飲料水、茶類等の飲料；乳酸菌飲料、発酵乳、バター、

10

20

30

40

50

チーズ、ヨーグルト、加工乳、脱脂乳等の乳製品；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、キャンディー、スナック菓子、冷菓等の菓子類；その他パン類、麺類、漬物類、燻製品、干物、佃煮、塩蔵品、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とすることもできる。また、粉末状、顆粒状、シート状、カプセル状、タブレット状、ゼリー状等の形態とすることもできる。

【0035】

本発明の食品は、筋質の低下のおそれのある、または筋質の向上の求められる高齢者、要介護者、患者等に好適に摂取させ得る。

10

また、本発明の食品は、高齢者ではないが筋質の低下の予防や筋質の向上を望む中・壮年者、介護は要しないが、疾患、負傷等のために運動の実施が制限される者等、筋質の向上を希望する者に幅広く摂取させることができる。

【0036】

従って、本発明の食品は、筋質の低下の予防または筋質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。

【0037】

さらに、本発明の剤を、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。

20

「濃厚流動食」とは、1 kcal/mL程度に調整され、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（液体状食品）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。本発明の剤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、例えば錠剤、カプセル、散剤、顆粒、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。

【0038】

上記した本発明の食品は、本発明の剤に、必要に応じて食品添加物を加えて、あるいは、食品または食品原材料中に本発明の剤を添加し、一般的な食品の製造方法を用いることにより、加工し、製造することができる。

30

【0039】

本発明の食品におけるγ-グルタミルペプチドの含有量は、食品の種類もしくは形態、当該食品の摂取により期待される筋質向上効果の程度等に応じて適宜設定され得るが、食品の総重量に対し、γ-グルタミルペプチドの量（塩の形態で含有される場合は遊離体に換算した量）として、通常0.001重量%～100重量%程度であり、好ましくは0.005重量%～100重量%程度であり、より好ましくは0.01重量%～100重量%程度であり、さらに好ましくは0.1重量%～100重量%程度である。

【0040】

40

また、本発明の食品の1日あたりの摂取量は、本発明の剤について上述した1日あたりの摂取量のγ-グルタミルペプチドを摂取できる量として設定され得る。

【0041】

本発明はまた、本発明の剤、並びに、本発明の剤を筋質の向上に使用することができること、または使用すべきであることを記載した記載物を含む、商業的パッケージをも提供する。

【0042】

さらに本発明は、筋質を向上させる必要のある対象動物の筋質の向上方法（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。

【0043】

50

本発明の方法は、筋質を向上させる必要のある対象動物に、当該対象動物の筋質を向上させるのに有効な量の γ -グルタミルペプチドを摂取させること、または投与することを含む。

【0044】

本発明の方法における対象動物としては、ヒトおよび、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、サル等のヒト以外の哺乳動物、ならびにニワトリなどの鳥類が挙げられる。

ヒトの場合、本発明の方法は、筋質の低下が認められる者や、筋質の低下の予防または筋質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、特に身体機能の低下が認められる高齢者や要介護者、疾患、負傷等により運動が制限される者等、十分な運動を実施することのできない患者等に好適に適用され得る。

本発明の方法における γ -グルタミルペプチドの摂取量または投与量は、対象動物の種類、年齢、性別、体重、筋質の低下の状態、程度等に応じて適宜設定されるが、本発明の剤において、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 γ -グルタミルペプチドの摂取または投与の方法としては、経口摂取または経口投与、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、簡便に行うことができることから、経口摂取または経口投与が好ましい。

【実施例】

【0045】

以下、試験例により本発明をさらに詳細に説明する。

【0046】

〔試験例1〕筋インスリンシグナル低下に対する γ -グルタミルペプチドの作用の評価
筋同化シグナルをインスリンシグナルでモニターし、そのインスリンシグナル低下に対する γ -グルタミルペプチドの作用を評価した。 γ -グルタミルペプチドとして、 γ -L-グルタミル-L-バリン(γ EV)、 γ -L-グルタミル-L-システイン(γ EC)、および γ -L-グルタミル-L-バリルグリシン(γ EVG)の作用を評価した。

評価は、下記の通り、マウス由来の筋細胞株C2C12に飽和脂肪酸を暴露させることにより、インスリンシグナル低下をもたらす評価系を用いて実施した。

【0047】

(1) C2C12筋管細胞(Myotubes)への分化誘導

マウスC3H 骨格筋筋芽細胞(muscle myoblast)株(C2C12細胞)(DSファーマバイオメディカル株式会社)を用いて、本評価を実施した。

筋管細胞(Myotubes)への分化誘導は、筋芽細胞(Myoblasts)の継代数が12~18である細胞を用いて行った。筋芽細胞(Myoblasts)を $0.3 \times 10^5 \sim 0.5 \times 10^5$ cells/wellの細胞数で12ウェル(直径=3cm)プレートに播種し、細胞増殖の状態が90%コンフルエントになったのを確認した後、2(w/v)%ウマ血清(HS)、1(w/v)%ペニシリン-ストレプトマイシン-グルタミンを含有するDMEM(2(w/v)%HS、1(w/v)%P/S、1(w/v)%Gln/DMEM)に交換し、筋管細胞(Myotubes)への分化を誘導した。筋管細胞(Myotubes)への分化を確認した後、筋インスリンシグナル評価系の構築、および構築した評価系を用いて、 γ EV、 γ EC、および γ EVGのそれぞれの作用の評価を行った。

【0048】

(2) 筋インスリンシグナルの評価

筋管細胞(Myotubes)を用いて、0.5mMのパルミチン酸(FFA)/0.5(w/v)%アルブミン(BSA)/DMEM培養液中で一晩(17時間~24時間)、37℃にて、5(v/v)%二酸化炭素存在下で培養した。

一晩培養後、DMEM(BSA/FFA無添加)で約2時間ブレインキュベーションし、100nMのインスリンによりインキュベーション(15分間~20分間)して刺激し

10

20

30

40

50

た後、筋管細胞を回収した(各 $n = 1 \sim 2$)。回収した細胞から、R I P A (Radio-Immunoprecipitation Assay) バッファー (セルシグナリングテクノロジーズ社 (Cell Signaling Technologies Inc.)) によりタンパク質を抽出し、タンパク質の最終濃度が 0.5 mg/mL になるように調整し、試料とした。

上記試料について、リン酸化 A k t (pAkt) (Ser473) (#9271S; セルシグナリングテクノロジーズ社 (Cell Signaling Technologies Inc.))、および全 A k t (total Akt) (#9272S; セルシグナリングテクノロジーズ社 (Cell Signaling Technologies Inc.)) の発現量を、ウェスタンブロッティング(WB)法で定量した。各タンパク質の発現量はウェスタンブロットー化学発光イメージングシステム (フージョン (Fusion) F X) (ヴィルバールーマット社 (Vilber-Lourmat Inc.)) を用いて定量した。

各 γ -グルタミルペプチドは、それぞれ F F A と同時に添加し、筋インスリンシグナルの回復を指標に、筋質向上効果を検討した。 γ EV の最終濃度は $100 \mu\text{M}$ または $300 \mu\text{M}$ となるように調整し、 γ EC および γ EVC の最終濃度は $500 \mu\text{M}$ になるように調整した。また、ポジティブコントロールとして、抗酸化活性物質である N -アセチルシステイン (N A C) 5 mM を用いた。

【0049】

(3) 評価結果

リン酸化 A k t (Ser473) および全 A k t の発現量の測定結果から、インスリン刺激のない場合のリン酸化 A k t と全 A k t の比に対するインスリン刺激時のリン酸化 A k t と全 A k t の比 $[(\text{pAkt}/\text{Total Akt}) \text{ Insulin+}] / [(\text{pAkt}/\text{Total Akt}) \text{ Insulin-}]$ を求め、リン酸化指数 (stimulation index) として図 1、2 に示した。図中、算出されたリン酸化指数の平均値を棒グラフにて示す。図中の記号 (●、■、▲、▼、□、△、▽) は、それぞれ各試料について得られたリン酸化指数の算出値を示す。

図 1 に示されるように、B S A を添加して培養した筋管細胞において、インスリン刺激によってリン酸化指数の上昇が認められ、A k t のリン酸化が促進されることが示された。 0.5 mM の F F A を添加して培養した筋管細胞では、インスリン刺激による A k t のリン酸化は抑制されており、F F A により、筋インスリンシグナルが低下することが示唆された。

一方、 $300 \mu\text{M}$ の γ EV の添加により、F F A による筋インスリンシグナルの低下が回復することが認められた。また、 γ EV は、N A C より低濃度で、N A C と同等以上の筋インスリンシグナル上昇作用を示した。

【0050】

さらに、図 2 に示されるように、 γ EV は、 $100 \mu\text{M}$ の濃度においても、N A C より優れた筋インスリンシグナル上昇作用を示した。

また、 γ EC、 γ EVG も、 γ EV と同様に、F F A により低下したインスリンシグナルを上昇させることが認められた。

【0051】

本試験例の結果から、 γ EV、 γ EC、 γ EVG 等の γ -グルタミルペプチドが筋インスリンシグナルの上昇をもたらす素材として有用である可能性が示唆された。

【0052】

〔試験例 2〕 γ -グルタミルペプチドの筋量および筋機能 (運動機能) に対する作用の評価

γ EV の筋量および筋機能 (運動機能) に対する作用について、下記の通り評価した。

評価は、高脂肪食摂取によって筋量の低下や筋機能の低下を呈するモデル動物を用いて実施した。

7 週齢の正常 Sprague-Dawley (S D) 雄性ラット (日本チャールス・リバー株式会社) を、表 1 に示す通り 4 群 ($n = 6$ / 群) に分け、通常餌 (正常群) および 30 重量%の脂肪を含む餌 (高脂肪食) の供与を開始した。 γ EV は 30 重量%の脂肪を含む餌に 0.2 重量%含有させて供与した。

さらに、運動を行わせる群 (運動群および運動 + γ EV 群) については、下記に示す運動

負荷条件にて、週に1回の運動を実施した。

高脂肪食供与5週目の時点で、下記の通り、運動機能(歩行機能)の評価を行い、高脂肪食供与6週目には剖検し、筋(前脛骨筋)重量を測定し、下記の通り、筋インスリン感受性の評価および筋ジアシルグリセロール中の脂肪酸組成の分析を行い、筋機能を評価した。

【0053】

【表1】

群	飼料	運動	n数
正常群	5重量%脂肪含有餌	なし	6
高脂肪群	30重量%脂肪含有餌	なし	6
運動群	30重量%脂肪含有餌	あり	6
運動+EV群	0.2重量% γ EV+30重量%脂肪含有餌	あり	6

【0054】

(1) 運動負荷条件

運動は、ラットの左脚を用いて、局所のレジスタンス運動負荷を与えることにより実施した。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)に、イソフルラン麻酔下のラットを静置し、前脛骨筋に皮膚刺激電極を装着し、電気刺激により収縮させた。同時に前脛骨筋が収縮した方向とは反対方向へ牽引し、伸張負荷をかけた。運動負荷設定条件を以下に示す。

(i) 収縮(電気)負荷条件: 4mA~5mA、100Hz、1100msec

(ii) 伸張負荷条件: 左脚関節の角度を90°から135°へ、速度=100deg/secにて伸張

(iii) 運動負荷頻度および回数: 10秒毎に10回を1セットとし、各セットごとに60秒間の休憩をはさみながら、5セット繰り返して実施した(合計50回)。

【0055】

(2) 歩行機能の評価

歩行機能の評価は、無麻酔下にてラットを歩かせ、歩行の様子を観察して行った。ラットの両脚底部に墨汁を塗布し、半紙を敷いた筒状のトンネルを歩かせて、歩行後の右脚と左脚の形跡をもとに、歩行間隔(横幅および縦幅)を測定し、歩行機能を評価した。

【0056】

(3) 筋インスリン感受性の評価

筋インスリン感受性の指標として、インスリン受容体基質-1(IRS-1)セリンリン酸化活性をウェスタンブロッティング(WB)法で評価した。剖検時に採取した筋肉から、RIPA(Radio-Immunoprecipitation Assay)バッファー(セルシグナリングテクノロジーズ社(Cell Signaling Technologies Inc.))によりタンパク質を抽出し、タンパク質の最終濃度が2mg/mLになるように調整し、試料とした。

抗体として、抗-Phospho-IRS-1(Ser307)antibody(セルシグナリングテクノロジーズ社(Cell Signaling Technologies Inc.))、および抗-全IRS-1 antibody(セルシグナリングテクノロジーズ社(Cell Signaling Technologies Inc.))を用い、Phospho-IRS-1(Ser307)および全IRS-1の発現量を、ウェスタンブロット-化学発光イメージングシステム(フュージョン(Fusion)FX)(ヴィルバーールーマット社(Vilber-Lourmat Inc.))を用いて定量した。

インスリン感受性の指標として、全IRS-1発現量に対するPhospho-IRS-1(Ser307)発現量の比[(Phospho-IRS-1(Ser307))/(全IRS-1)]を求めた。

【0057】

(4) 筋ジアシルグリセロール中の脂肪酸組成の分析

筋インスリン感受性との関連性が高い筋肉中のジアシルグリセロール(DAG)量を分析するとともに、DAG中に含まれる脂肪酸組成を分析した。

剖検時に採取した筋肉中に含まれる脂肪分をクロロホルム／メタノール法に従って抽出し、薄層クロマトグラフィー(TLC)を用いて、DAG画分を抽出した。DAG画分の展開は、ヘプタン：酢酸：ジエチルエーテル＝25：1：25（体積比）に調整した展開液を用いて行った。DAGの定量は、600nmにおける比色法を用いて行った。

展開後のDAG画分をクロロホルム／メタノール法にて抽出し、DAG中の脂肪酸を定量した。脂肪酸としては、生体内に主に含まれる9種類の脂肪酸（ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミトレイン酸、パルミチン酸、リノレン酸、リノール酸、オレイン酸、ステアリン酸、アラキドン酸）を選択し、ガスクロマトグラフィーを用いて分析した。

【0058】

（5）結果

上記（2）～（4）の各測定もしくは評価または分析結果は、図3～図7に、平均値±標準誤差にて示した。また、各測定等の結果については、正常群および高脂肪群との間でt検定を実施し、高脂肪群と運動群および運動+E V群の各群との間でダネット（Dunnett）の検定を実施した。

【0059】

（i）筋重量（前脛骨筋の重量）の測定結果を、体重に対する重量比にて図3に示した。図中、「*」は、高脂肪群との間で $p < 0.05$ にて有意差があることを示す。

高脂肪群の前脛骨筋（運動刺激部位）の相対的重量は、正常群に対し、低下傾向を示した。一方、運動によって筋重量が増加する傾向が認められ、運動に加えて γ EVを摂取させた群では、運動のみを実施させた群に比べて、筋重量の増加が促進される傾向が認められた。

【0060】

（ii）歩行時の歩行間隔（縦幅と横幅）の測定結果を図4に示した。図中、「#」は、正常群との間で $p < 0.05$ にて有意差があることを示す。

高脂肪群の歩行時の歩行間隔について、横幅は正常群に比べて有意に広く、縦幅は正常群に比べて有意に狭いことが観察され、高脂肪群において、歩行機能の低下が示唆された。高脂肪食を摂取させることにより観察される歩行間隔における横幅の広がりや縦幅の狭まりは、運動によって抑制される傾向が認められたが、運動に加えて γ EVを摂取させることによって前記抑制傾向が増強され、運動+E V群では、正常群と同程度にまで抑制されることが認められた。

【0061】

（iii）筋インスリン感受性の指標として、IRS-1セリンリン酸化活性の評価結果を図5に示した。図中、「##」は、正常群との間で $p < 0.01$ にて有意差があることを示し、「**」は、高脂肪群との間で $p < 0.01$ にて有意差があることを示す。

筋インスリン感受性の指標である全IRS-1発現量に対するPhospho-IRS-1(Ser307)発現量の比 $[(\text{Phospho-IRS-1(Ser307)})/(\text{全IRS-1})]$ は、高脂肪群では、正常群に比べて有意に高くなっており、筋インスリン感受性の低下が示唆された。運動群においても、筋インスリン感受性は高脂肪群と同程度の値が認められたが、運動に加えて γ EVを摂取させることによって、筋インスリン感受性の低下は有意に抑制され、正常群に近い程度の値を示すことが認められた。

【0062】

（iv）骨格筋中のジアシルグリセロール（DAG）量の測定結果を図6に示した。図中、「##」は、正常群との間で $p < 0.01$ にて有意差があることを示し、「**」は、高脂肪群との間で $p < 0.01$ にて有意差があることを示す。

骨格筋のインスリン感受性に関与すると考えられる骨格筋中のDAG量は、高脂肪群において、正常群に比べて有意な上昇が認められたが、運動+E V群においては、かかるDAG量の上昇は有意に抑制され、正常群と同程度のDAG量を示しており、高脂肪食の摂取によるDAGの蓄積が、運動の実施に加えて γ EVを摂取することによって正常化されることが示唆された。

【0063】

10

20

30

40

50

(v) 筋ジアシルグリセロール (DAG) 中の脂肪酸組成の分析結果として、筋 DAG 中のパルミチン酸量を図 7 に示した。図中、「##」は、正常群との間で $p < 0.01$ にて有意差があることを示し、「**」は、高脂肪群との間で $p < 0.01$ にて有意差があることを示す。

高脂肪群において、DAG 中の飽和脂肪酸(パルミチン酸)量が著しく高くなったが、運動 + EV 群では高脂肪群に比べて有意に低くなっており、運動に加えて γ EV を摂取させることによって、高脂肪食負荷によるパルミチン酸量の上昇が抑制されることが示された。

【0064】

本試験例の結果より、 γ -グルタミルペプチドが筋肉量の回復に加えて、筋肉のインスリン感受性、筋肉中の脂質代謝等、筋質を改善することにより、歩行機能をはじめとする運動機能改善効果をより向上させる可能性が示唆された。

【0065】

〔試験例 3〕運動制限時における γ -グルタミルペプチドの筋質および筋機能に対する作用の検討

C57BL/6J マウスを用いて、飼育するケージの面積を狭め、運動を制限することによって誘導される筋質および筋機能の変化に対して、 γ -グルタミルペプチドの摂取が及ぼす影響を検討した。

C57BL/6J マウスは、体重、握力および除脂肪重量が均一になるように、表 2 に示す 3 群に群分けを行い、ケージあたり 1 匹ずつ収容して飼育した。マウスを飼育するケージとしては、広いケージ (横 220 mm × 縦 320 mm × 高さ 165 mm) および狭いケージ (横 110 mm × 縦 160 mm × 高さ 130 mm) を用いた。また、実験食として、20 重量%カゼイン、7 重量%ラードを含有する食餌、または 20 重量%カゼイン、7 重量%ラードおよび 0.2 重量% γ -グルタミルバリン (γ EV) を含む食餌を供与した。

【0066】

【表 2】

群	飼料	n 数	ケージ
ラード摂取群	20 重量%カゼイン+7 重量%ラード含有餌	6	広いケージ
運動制限+ラード摂取群	20 重量%カゼイン+7 重量%ラード含有餌	6	狭いケージ
運動制限+ラードおよび EV 摂取群	20 重量%カゼイン+7 重量%ラード および 0.2 重量% γ EV 含有餌	6	狭いケージ

【0067】

(1) 筋力の評価

上記条件で 28 日間飼育した後、各マウスの握力を測定して筋力を評価した。

マウスの握力は、小動物用握力計 (「Chatillon」、コロンバス (Columbus) 社) を使用して測定した。小動物用握力計のハンドル部分の端から 1/3 のエリアにマウスの前肢を捕まらせ、マウスの尾を持ってゆっくりと引っ張りながら、マウスの腹筋を使った抵抗がなく、純粋にハンドルに捕まりきれなかったと判断できた時の数値を握力として採用した。前記握力は 5 回連続して計測し、その平均値を算出して、各個体の握力値とした。

【0068】

(2) 筋肉中の中性脂肪量および筋肉の中性脂肪中のパルミチン酸量の分析

上記握力測定終了後に、各群のマウスから筋肉 (腓腹筋) を採取し、筋肉の質の指標の一つである筋肉中の中性脂肪量、および筋肉の中性脂肪中のパルミチン酸量を測定した。

採取した筋肉からクロロホルム/メタノール法に従って脂肪分を抽出し、600 nm における比色法により中性脂肪含量を測定するとともに、薄層クロマトグラフィー (TLC) を用いて、中性脂肪を分画採取した。中性脂肪画分の展開は、ヘプタン：酢酸：ジエチルエーテル = 25 : 1 : 25 (体積比) に調整した展開液を用いて行った。中性脂肪画分を再度クロロホルム/メタノール法にて抽出し、中性脂肪中の脂肪酸組成を分析し、パルミチン酸量を測定した。脂肪酸組成の分析は、ガスクロマトグラフィーにより行った。

【0069】

(3) 結果

上記(1)における握力測定結果および(2)の中性脂肪量およびパルミチン酸量の測定結果は、図8～10にそれぞれ平均値±標準誤差にて示した。

また、上記各測定結果については、運動制限+ラード摂取群と、ラード摂取群ならびに運動制限+ラードおよびEV摂取群の各群との間で、t検定を実施した。

【0070】

(i) 図8には、各群のマウスの握力測定結果を示した。図8中、「*」は、運動制限+ラード摂取群との間で、 $p < 0.05$ にて有意差があることを示す。

図8に示されるように、狭いケージで飼育し、運動を制限した群(運動制限+ラード摂取群)では、広いケージで飼育した群(ラード摂取群)に比べて、マウスの握力は有意に($p < 0.05$)低下したことが認められた。一方、狭いケージで飼育して運動を制限したが、EVを摂取させた群(運動制限+ラードおよびEV摂取群)では、マウスの握力は運動制限+ラード摂取群に比べて有意に($p < 0.05$)向上し、運動を制限しないラード摂取群と同程度であることが認められ、EVの摂取により、運動の制限による握力の低下が抑制されることが示された。

【0071】

(ii) 図9には、各群のマウスより採取した筋肉(腓腹筋)中の中性脂肪量の測定結果を示した。図9中、「\$」は、運動制限+ラード摂取群との間で、 $p < 0.1$ にて有意差があることを示す。

図9に示されるように、運動制限+ラード摂取群では、ラード摂取群に比べて、筋肉中の中性脂肪量が増加したことが認められた。一方、運動制限+ラードおよびEV摂取群では、筋肉中の中性脂肪量はラード摂取群と同程度であり、運動制限+ラード摂取群に比べて筋肉中の中性脂肪量は有意($p < 0.1$)に少なく、運動制限+ラード摂取群で見られたような中性脂肪量の増加は認められず、EVの摂取により、運動の制限による筋肉中の中性脂肪の蓄積が抑制されることが示された。

【0072】

(iii) 図10には、各群のマウスより採取した筋肉(腓腹筋)の中性脂肪中のパルミチン酸量の測定結果を示した。図10中、「\$」は、運動制限+ラード摂取群との間で、 $p < 0.1$ にて有意差があることを示す。

筋肉に蓄積した中性脂肪の脂肪酸組成を検討したところ、図10に示されるように、運動制限+ラード摂取群では、ラード摂取群に比べて、筋肉の質の低下の要因の一つとして知られている、筋肉の中性脂肪中のパルミチン酸量が増加したことが認められた。一方、運動制限+ラードおよびEV摂取群では、パルミチン酸量はラード摂取群と同程度であり、運動制限+ラード摂取群に比べて筋肉の中性脂肪中のパルミチン酸量は有意($p < 0.1$)に少なく、運動制限+ラード摂取群で見られたようなパルミチン酸量の増加は認められず、EVの摂取により、運動の制限による筋肉の中性脂肪中のパルミチン酸の増加が抑制されることが示された。

【0073】

本試験例の結果より、運動が制限される場合においても、 γ -グルタミルペプチドが筋力の低下を抑制し、筋肉の質の低下を抑制することが示唆された。

【産業上の利用可能性】

【0074】

以上詳述したように、本発明により、運動が制限される場合であっても、加齢等、種々の原因による筋質の低下を予防し、また、筋質を向上させることができ、さらに、無理のない程度の運動であっても、その効果を有効に増強させることができる筋質向上剤を提供することができる。

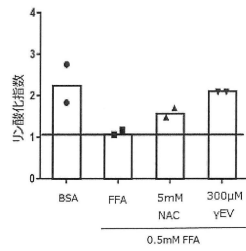
本発明の筋質向上剤は、加齢による身体機能の低下や、疾患、負傷等により運動が制限される者等、従来筋質を向上させるのに必要とされていた運動を実施することが困難な者においても、筋質の低下の予防や筋質の向上に有効に利用され得る。

【 0 0 7 5 】

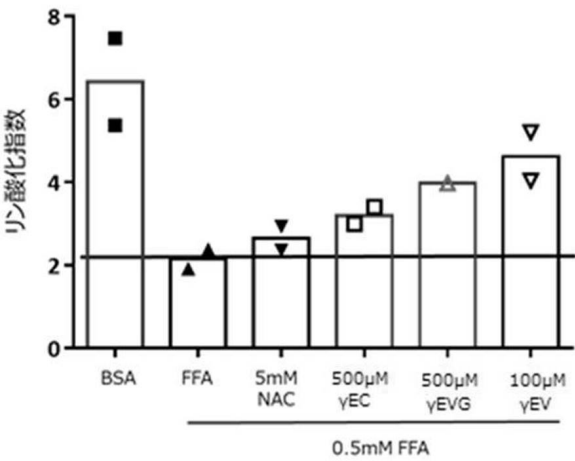
本願は、日本国で出願された特願 2 0 1 9 - 1 9 4 7 2 5 を基礎としており、その内容は本明細書にすべて包含されるものである。

【 図 面 】

【 図 1 】



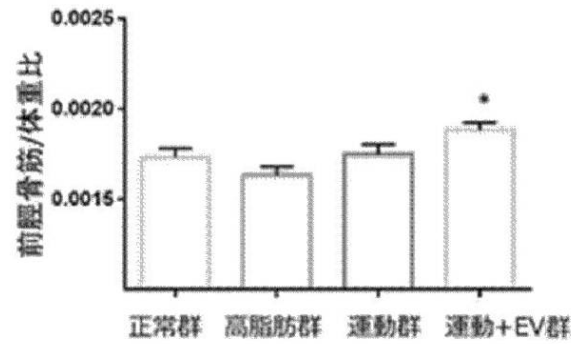
【 図 2 】



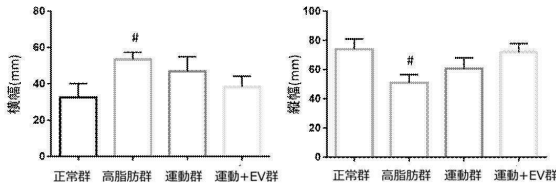
10

20

【 図 3 】



【 図 4 】

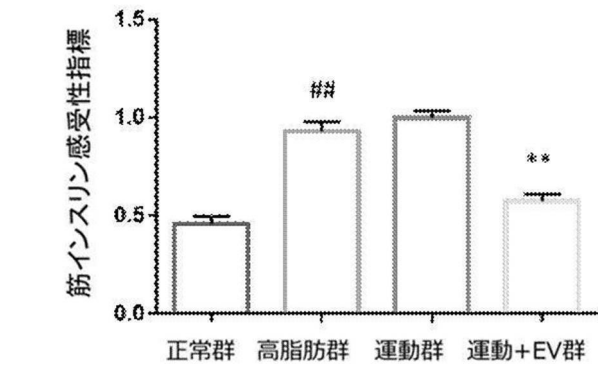


30

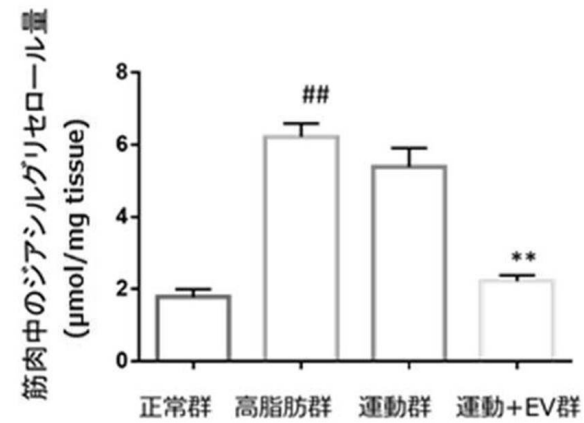
40

50

【図 5】

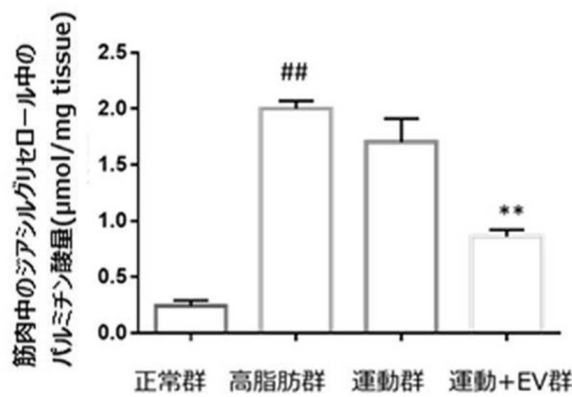


【図 6】

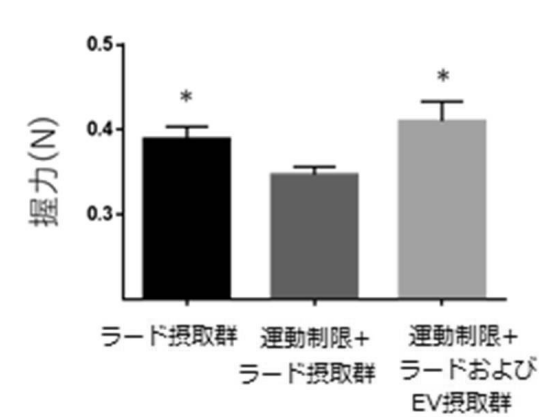


10

【図 7】



【図 8】



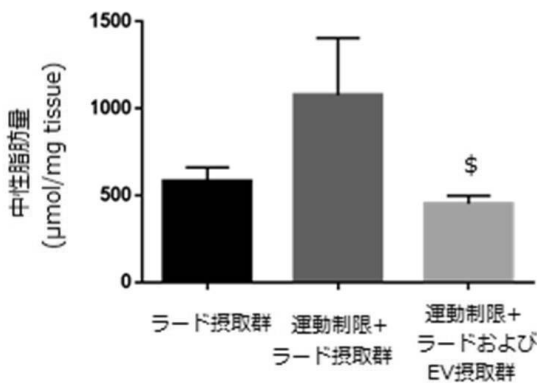
20

30

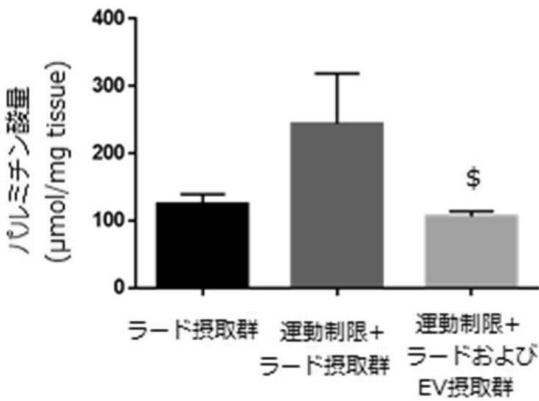
40

50

【図 9】



【図 10】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (74)代理人 100151301
弁理士 戸崎 富哉
- (74)代理人 100158724
弁理士 竹井 増美
- (72)発明者 三浦 恭子
神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内
- (72)発明者 北原 吉朗
神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内
- (72)発明者 大橋 遥
神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内
- 審査官 六笠 紀子
- (56)参考文献 特表2018-534273 (JP, A)
国際公開第2018/221526 (WO, A1)
特表2008-533994 (JP, A)
特表2014-504261 (JP, A)
国際公開第2007/034807 (WO, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61K 38/00-38/58
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)
CPlus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)