

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5112865号  
(P5112865)

(45) 発行日 平成25年1月9日(2013.1.9)

(24) 登録日 平成24年10月19日(2012.10.19)

(51) Int. Cl.		F I
<b>A 6 1 K 31/198</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 K 31/198
<b>A 6 1 K 31/7016</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 K 31/7016
<b>A 6 1 P 13/02</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 P 13/02

請求項の数 6 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2007-523944 (P2007-523944)	(73) 特許権者	308032666
(86) (22) 出願日	平成18年6月27日 (2006.6.27)		協和発酵バイオ株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2006/312767		東京都千代田区大手町一丁目6番1号
(87) 国際公開番号	W02007/000985	(72) 発明者	島田 健次郎
(87) 国際公開日	平成19年1月4日 (2007.1.4)		茨城県土浦市烏山1丁目393-184
審査請求日	平成21年4月24日 (2009.4.24)	(72) 発明者	谷岡 毅
(31) 優先権主張番号	特願2005-186114 (P2005-186114)		北海道新ひだか町静内旭町2-25
(32) 優先日	平成17年6月27日 (2005.6.27)		
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	審査官	福井 悟

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

分岐鎖アミノ酸またはその塩、オルニチンまたはその塩、グルタミンまたはその塩およびトレハロースを有効成分として含有する、ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の治療剤。

【請求項2】

分岐鎖アミノ酸またはその塩、オルニチンまたはその塩、グルタミンまたはその塩およびトレハロースを有効成分として含有する、ヘモグロビン尿症の予防剤。

【請求項3】

分岐鎖アミノ酸が、バリン、ロイシン、またはイソロイシンである請求項1または2記載の剤。

【請求項4】

分岐鎖アミノ酸またはその塩、オルニチンまたはその塩、グルタミンまたはその塩およびトレハロースの有効量を、必要とする対象に投与または摂取させることを含む、非ヒト動物のヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の治療方法。

【請求項5】

分岐鎖アミノ酸またはその塩、オルニチンまたはその塩、グルタミンまたはその塩およびトレハロースの有効量を、必要とする対象に投与または摂取させることを含む、非ヒト動物のヘモグロビン尿症の予防方法。

【請求項6】

10

20

分岐鎖アミノ酸が、バリン、ロイシン、またはイソロイシンである請求項4または5記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を有効成分として含有する、ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

ヒトや動物において、激しい運動を行った後や極度の疲労状態におかれた場合等に、血液中で溶血が生じることによりヘモグロビン尿症が現われ、また、骨格筋が崩壊することによりミオグロビン尿症が現れる。しかし、このような状況においてヘモグロビン尿症やミオグロビン尿症を予防する手段は無く、運動等の負荷をかけないように用心する以外の手段がない。また、ヘモグロビン尿症やミオグロビン尿症の治療にはステロイドが使用されているが、副作用等の問題がある。

【0003】

バリン、ロイシン、イソロイシンは分岐鎖アミノ酸と呼ばれ、該3種アミノ酸を含む組成物には筋肉疲労回復効果があることが知られている（特許文献1参照）。また、オルニチン、アルギニン等の塩基性アミノ酸には筋肉増強効果があることが知られている（非特許文献1参照）。また、グルタミンは骨格筋萎縮症に有効であることが知られている（特許文献2参照）。更に、バリン、ロイシン、イソロイシン、グルタミンおよびホエータンぱく質成分からなる組成物に持続性筋肉疲労の改善効果があることが知られている（特許文献3参照）。

【特許文献1】特開平8-198748号公報

【特許文献2】特公平7-94389号公報

【特許文献3】特開2004-182630号公報

【非特許文献1】「ジャーナル・オブ・スポーツメディスン・アンド・フィジカル・フィットネス（The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness）」、1989年、29巻、1号、p. 52～56

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の目的は、ヒトや動物の運動負荷時、ストレス負荷時等において生じるヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用組成物を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明は、下記の(1)～(13)に関する。

(1) 分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を有効成分として含有する、ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用組成物。

(2) 分岐鎖アミノ酸が、バリン、ロイシン、またはイソロイシンである上記(1)記載の組成物。

(3) 塩基性アミノ酸が、オルニチン、アルギニン、リジン、ヒスチジン、またはシトルリンである上記(1)または(2)記載の組成物。

(4) トレハロースをさらに含有する上記(1)～(3)のいずれか1項記載の組成物。

【0006】

(5) 組成物が、医薬、飲食品、食品添加剤、飼料、または飼料添加剤である、上記(1)～(4)のいずれか1項記載の組成物。

(6) 分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンま

10

20

30

40

50

たはその塩の有効量を、必要とする対象に投与または摂取させることを含む、ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療方法。

(7) 分岐鎖アミノ酸が、バリン、ロイシン、またはイソロイシンである上記(6)記載の方法。

(8) 塩基性アミノ酸が、オルニチン、アルギニン、リジン、ヒスチジン、またはシトルリンである上記(6)または(7)記載の方法。

【0007】

(9) トレハロースをさらに投与または摂取させることを含む、上記(6)~(8)のいずれか1項記載の方法。

(10) ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用組成物の製造のための、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩の使用。

(11) 分岐鎖アミノ酸が、バリン、ロイシン、またはイソロイシンである上記(10)記載の使用。

(12) 塩基性アミノ酸が、オルニチン、アルギニン、リジン、ヒスチジン、またはシトルリンである上記(10)または(11)記載の使用。

(13) トレハロースをさらに使用することを含む、上記(10)~(12)のいずれか1項記載の使用。

【発明の効果】

【0008】

本発明により、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を有効成分として含有する、安全で有効な、ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用組成物を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

本発明で用いられる分岐鎖アミノ酸としては、バリン、ロイシンもしくはイソロイシンのそれぞれ単独、またはバリン、ロイシンおよびイソロイシンの2~3種混合物が好ましく、3種混合物における各成分の重量比は0.5~1.5:1~3:0.5~1.5であるのが好ましい。

本発明で用いられる塩基性アミノ酸としては、オルニチン、アルギニン、リジン、ヒスチジン、シトルリンがあげられるが、オルニチンが好ましい。また、前記塩基性アミノ酸は、それぞれを単独で用いる他、2~5種混合物として用いてもよい。

【0010】

本発明の組成物における分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩の重量比は、1:0.5~5:0.5~5が好ましく、1:0.8~2.0:0.8~2.0がより好ましく、1:0.9~1.5:0.9~1.5が特に好ましい。

分岐鎖アミノ酸、塩基性アミノ酸、およびグルタミンは、それぞれL体、D体、およびL体とD体の混合物のいずれを用いてもよいが、好ましくはL体を用いる。

【0011】

分岐鎖アミノ酸、塩基性アミノ酸、およびグルタミンの塩としては、酸付加塩、金属塩、アンモニウム塩、有機アミン付加塩、アミノ酸付加塩等があげられる。

酸付加塩としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、乳酸塩、 $\alpha$ -ケトグルタル酸塩、グルコン酸塩、カプリル酸塩等の有機酸塩があげられる。

【0012】

金属塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、亜鉛塩等があげられる。

アンモニウム塩としては、アンモニウム、テトラメチルアンモニウム等の塩があげられる。

10

20

30

40

50

有機アミン付加塩としては、モルホリン、ピペリジン等の塩があげられる。

【0013】

アミノ酸付加塩としては、グリシン、フェニルアラニン、リジン、アスパラギン酸、グルタミン酸等の塩があげられる。

本発明の組成物は、上記の分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を有効成分として含有させる他、更にトレハロースを含有させてもよい。本発明の組成物にトレハロースを含有させる場合、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩の総量に対し、好ましくは0.1~20重量%、より好ましくは0.5~15重量%、特に好ましくは1~10重量%のトレハロースを含有させる。

10

【0014】

また、本発明の組成物は、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を、同一の組成物に含有するように調製してもよいが、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩から選ばれる1種あるいは2種以上の物質を含有する別々の組成物を製造し、キットまたはセット形態の組成物(以下、単にキット等ともいう)として用いてもよい。

【0015】

キット等を構成する組成物の組合せとしては、例えば、分岐鎖アミノ酸またはその塩を含有する組成物と塩基性アミノ酸またはその塩を含有する組成物とグルタミンまたはその塩を含有する組成物との組合せ、分岐鎖アミノ酸またはその塩および塩基性アミノ酸またはその塩を含有する組成物とグルタミンまたはその塩を含有する組成物との組合せ、分岐鎖アミノ酸またはその塩およびグルタミンまたはその塩を含有する組成物と塩基性アミノ酸またはその塩を含有する組成物との組合せ、分岐鎖アミノ酸またはその塩およびグルタミンまたはその塩を含有する組成物と塩基性アミノ酸またはその塩を含有する組成物との組合せ、等をあげることができるが、これらに限定されない。

20

【0016】

キット等に含まれる各組成物は、それぞれ別個に存在する形態であれば、いずれの状態でも存在してもよい。例えば、それぞれの組成物が別個に包装されていてもよいし、同一の容器内に混在されていてもよい。

キット等に含まれる各組成物を別々に投与または摂取する場合は、組成物中の有効成分が体内で高い効力を有する時間内に投与することが望ましい。例えば、1回の投与または摂取につき、8時間以内、好ましくは2時間以内に全ての組成物を投与または摂取する。

30

【0017】

本発明の組成物は、医薬、飲食品、食品添加剤、飼料、または飼料添加剤(以下、本発明の医薬、飲食品、食品添加剤、飼料、または飼料添加剤ともいう)として用いることができる。

本発明の組成物を医薬として用いる場合、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩をそのまま投与することも可能であるが、通常各種の製剤として提供するのが望ましい。

【0018】

製剤は、有効成分として分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を含有するが、更に任意の他の治療のための有効成分を含有してもよい。また、それら医薬製剤は、有効成分を薬理学的に許容される一種またはそれ以上の担体と一緒に混合し、製剤学の技術分野においてよく知られている任意の方法により製造される。

40

【0019】

製剤の投与形態は、治療に際し最も効果的なものを使用するのが望ましく、経口投与または、例えば静脈内、腹腔内もしくは皮下投与等の非経口投与をあげることができるが、経口投与が好ましい。

投与する剤形としては、例えば錠剤、散剤、顆粒剤、丸剤、懸濁剤、乳剤、浸剤・煎剤

50

、カプセル剤、シロップ剤、液剤、エリキシル剤、エキス剤、チンキ剤、流エキス剤等の経口剤、注射剤、点滴剤、クリーム剤、坐剤等の非経口剤のいずれでもよいが、経口剤として好適に用いられる。

【0020】

経口投与に適当な、例えばシロップ剤のような液体調製物は、水、蔗糖、ソルビトール、果糖等の糖類、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール等のグリコール類、ごま油、オリーブ油、大豆油等の油類、p-ヒドロキシ安息香酸エステル類等の防腐剤、パラオキシ安息香酸メチル等のパラオキシ安息香酸誘導体、安息香酸ナトリウム等の保存剤、ストロベリーフレーバー、ペパーミント等のフレーバー類などを添加して製剤化することができる。

10

【0021】

また、経口投与に適当な、例えば錠剤、散剤および顆粒剤等は、乳糖、白糖、ブドウ糖、蔗糖、マンニトール、ソルビトール等の糖類、バレイショ、コムギ、トウモロコシ等の澱粉、炭酸カルシウム、硫酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウム等の無機物、結晶セルロース、カンゾウ末、ゲンチアナ末等の植物末等の賦形剤、澱粉、寒天、ゼラチン末、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、カルメロースカルシウム、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、アルギン酸ナトリウム等の崩壊剤、ステアリン酸マグネシウム、タルク、水素添加植物油、マクロゴール、シリコン油等の滑沢剤、ポリビニールアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルメロース、ゼラチン、澱粉のり液等の結合剤、脂肪酸エステル等の界面活性剤、グリセリン等の可塑剤などを添加して製剤化することができる。

20

【0022】

非経口投与に適当な、例えば注射剤は、好ましくは受容者の血液と等張である分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を含む滅菌水性剤からなる。例えば、注射剤の場合は、塩溶液、ブドウ糖溶液または塩溶液とブドウ糖溶液の混合物からなる担体等を用いて注射用の溶液を調製する。

また、これら非経口剤においても、経口剤で例示した防腐剤、保存剤、フレーバー類、賦形剤、崩壊剤、滑沢剤、結合剤、界面活性剤、可塑剤などから選択される1種またはそれ以上の補助成分を添加することができる。

【0023】

本発明の医薬中の分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩の濃度は、製剤の種類、当該製剤の投与により期待する効果等に応じて適宜選択されるが、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩として、通常は0.1~100重量%、好ましくは0.5~70重量%、特に好ましくは1~50重量%である。

30

本発明の医薬の投与量および投与回数は、投与形態、患者の年齢、体重、治療すべき症状の性質もしくは重篤度により異なるが、通常、成人一日当たり、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩として通常は50mg~30g、好ましくは100mg~10g、より好ましくは200mg~3gとなるように一日一回ないし数回投与する。

40

【0024】

投与期間は、特に限定されないが、通常は1日間~1年間、好ましくは1週間~3ヶ月間である。

なお、本発明の医薬は、ヒトだけでなく、ヒト以外の動物（以下、非ヒト動物と略す）に対しても使用することができる。

非ヒト動物としては、ほ乳類、鳥類、は虫類、両生類、魚類等、ヒト以外の動物をあげることができる。

【0025】

非ヒト動物に投与する場合の投与量は、動物の年齢、種類、症状の性質もしくは重篤度により異なるが、通常、体重1kg1日当たり、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性ア

50

ミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩として通常は1～600mg、好ましくは2～200mg、より好ましくは4～60mgとなるように一日一回ないし数回投与する。

【0026】

投与期間は、特に限定されないが、通常は1日間～1年間、好ましくは1週間～3ヶ月間である。

上記の製剤と同様な方法により、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を有効成分として含有する食品添加剤を調製することができる。

【0027】

本発明の食品添加剤は、必要に応じて他の食品添加剤を混合または溶解し、例えば粉末、顆粒、ペレット、錠剤、各種液剤の形態に加工、製造される。

本発明の飲食品は、飲食品中に分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩、あるいは本発明の食品添加剤を添加する以外は、一般的な飲食品の製造方法を用いることにより、加工、製造することができる。

【0028】

また、本発明の飲食品は、例えば流動層造粒、攪拌造粒、押し出し造粒、転動造粒、気流造粒、圧縮成形造粒、解砕造粒、噴霧造粒、噴射造粒等の造粒方法、パンコーティング、流動層コーティング、ドライコーティング等のコーティング方法、パフドライ、過剰水蒸気法、フォームマット方法、マイクロ波加熱方法等の膨化方法、押出造粒機やエキストラクター等の押出方法等を用いて製造することもできる。

【0029】

本発明の飲食品としては、例えばジュース類、清涼飲料水、茶類、乳酸菌飲料、発酵乳、冷菓、バター、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、チューインガム、キャンディー、スナック菓子等の菓子類、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、いずれの形態のものであってもよい。

【0030】

また、本発明の飲食品は、例えば粉末食品、シート状食品、瓶詰め食品、缶詰食品、レトルト食品、カプセル食品、タブレット状食品、流動食品、ドリンク剤等の形態のものであってもよい。

本発明の飲食品は、ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用の健康食品、機能性食品、栄養補助食品、特定保健用食品等の飲食品として用いることができる。

【0031】

本発明の飲食品または食品添加剤には、一般に飲食品に用いられる添加剤、例えば食品添加物表示ハンドブック（日本食品添加物協会、平成9年1月6日発行）に記載されている甘味料、着色料、保存料、増粘安定剤、酸化防止剤、発色剤、漂白剤、防かび剤、ガムベース、苦味料、酵素、光沢剤、酸味料、調味料、乳化剤、強化剤、製造用剤、香料、香辛料抽出物等が添加されてもよい。

【0032】

本発明の飲食品中への分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩、あるいは食品添加剤の添加量は、飲食品の種類、当該飲食品の摂取により期待する効果等に応じて適宜選択されるが、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩として、通常は0.1～100重量%、好ましくは0.5～70重量%、特に好ましくは1～50重量%含有するように添加される。

【0033】

本発明の飲食品の摂取量は、摂取形態、摂取者の年齢、体重等に応じて異なるが、通常

10

20

30

40

50

成人一日あたり、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩として、通常は50mg～30g、好ましくは100mg～10g、より好ましくは200mg～3gとなるように一日一回ないし数回摂取する。

摂取期間は特に限定はないが、通常は1日間～1年間、好ましくは1週間～3ヶ月間である。

#### 【0034】

本発明の食品添加剤と同様な方法により、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩を有効成分として含有する飼料添加剤を調製することができる。本発明の飼料添加剤は、必要に応じて他の飼料添加物を混合または溶解し、例えば粉末、顆粒、ペレット、錠剤、各種液剤の形態に加工、製造される。

本発明の飼料は、非ヒト動物用の飼料に分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩、あるいは本発明の飼料添加剤を添加する以外は、一般的な飼料の製造方法を用いることにより、加工、製造することができる。

#### 【0035】

非ヒト動物用の飼料としては、ほ乳類、鳥類、は虫類、両生類または魚類等の非ヒト動物用の飼料で有ればいずれでもよく、例えば、イヌ、ネコ、ネズミ等のペット用飼料、ウシ、ブタ等の家畜用飼料、ニワトリ、七面鳥等の家禽用飼料、タイ、ハマチ等の養殖魚用飼料等があげられる。

分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩、あるいは本発明の飼料添加剤を添加する飼料としては、穀物類、糟糠類、植物性油かす類、動物性飼料原料、その他の飼料原料、精製品等があげられる。

#### 【0036】

穀物としては、例えばマイロ、小麦、大麦、えん麦、らい麦、玄米、そば、あわ、きび、ひえ、とうもろこし、大豆等があげられる。

糟糠類としては、例えば米ぬか、脱脂米ぬか、ふすま、末粉、小麦胚芽、麦ぬか、ペレット、トウモロコシぬか、トウモロコシ胚芽等があげられる。

植物性油かす類としては、例えば大豆油かす、きな粉、あまに油かす、綿実油かす、落花生油かす、サフラワー油かす、やし油かす、パーム油かす、ごま油かす、ひまわり油かす、なたね油かす、カポック油かす、からし油かす等があげられる。

#### 【0037】

動物性飼料原料としては、例えば魚粉（北洋ミール、輸入ミール、ホールミール、沿岸ミール）、フィッシュソルブル、肉粉、肉骨粉、血粉、分解毛、骨粉、家畜用処理副産物、フェザーミール、蚕よう、脱脂粉乳、カゼイン、乾燥ホエー等があげられる。

その他の飼料原料としては、植物茎葉類（アルファルファ、ハイキューブ、アルファルファリーフミール、ニセアカシア粉末等）、トウモロコシ加工工業副産物（コーングルテンミール、コーングルテンフィード、コーンステープリカー等）、でんぷん加工品（でんぷん等）、砂糖、発酵工業産物（酵母、ビールかす、麦芽根、アルコールかす、しょう油かす等）、農産製造副産物（柑橘加工かす、豆腐かす、コーヒーかす、ココアかす等）、キャッサバ、そら豆、グアミール、海藻、オキアミ、スピルリナ、クロレラ、鉱物等があげられる。

#### 【0038】

精製品としては、タンパク質（カゼイン、アルブミン等）、アミノ酸、糖質（スターチ、セルロース、蔗糖、グルコース等）、ミネラル、ビタミン等があげられる。

本発明の飼料は、例えば流動層造粒、攪拌造粒、押し出し造粒、転動造粒、気流造粒、圧縮成形造粒、解砕造粒、噴霧造粒、噴射造粒等の造粒方法、パンコーティング、流動層コーティング、ドライコーティング等のコーティング方法、パフドライ、過剰水蒸気法、フォームマット方法、マイクロ波加熱方法等の膨化方法、押出造粒機やエキストルーダー等の押出方法等を用いて製造することもできる。

#### 【0039】

本発明の飼料は、ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用の飼料

10

20

30

40

50

として用いることができる。

本発明の飼料中への分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩、あるいは本発明の飼料添加剤の添加量は、飼料の種類、当該飼料の摂食により期待する効果等に応じて適宜選択されるが、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩として、通常は0.1～100重量%、好ましくは0.5～70重量%、特に好ましくは1～50重量%含有するように添加される。

#### 【0040】

本発明の飼料を非ヒト動物に摂餌させる場合の摂餌量は、摂取形態、摂取動物の種類、該動物の年齢、体重等に応じて異なるが、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグルタミンまたはその塩として、通常体重1kg1日当たり1～600mg、好ましくは2～200mg、より好ましくは4～60mgである。

摂餌期間は、特に限定はないが、通常1日間～1年間、好ましくは1週間～3ヶ月間である。

#### 【0041】

上記方法で本発明の組成物をヒトまたは非ヒト動物に投与または摂取させることにより、該ヒトまたは非ヒト動物におけるヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症を予防または治療することができる。

以下に、本発明の組成物のヘモグロビン尿症およびミオグロビン尿症の予防および治療効果を調べた試験例を示す。

#### 【0042】

##### 試験例1

重篤なヘモグロビン尿症およびミオグロビン尿症を発症し、走行が困難となった競走馬(オス、2歳馬、体重480kg)に対し、実施例1の組成物を第1日目に50g、第2～4日目に1日当たり30gを経口投与し、歩行状態と尿を検査した。その結果、第4日目以降において、ヘモグロビン尿症およびミオグロビン尿症の症状が消失すると共に、再び走行できるようになった。

#### 【0043】

##### 試験例2

11頭の競走馬に対し、実施例1の組成物を1日当たり10～15g継続的に経口投与した。その結果、激しい追い切り(レースの数日前に行う調教。タイムを計り、馬の状態を見る。)をしたのにもかかわらず、ヘモグロビン尿症およびミオグロビン尿症の発症は皆無であった。

以下に、本発明の実施例を示す。

#### 【実施例1】

#### 【0044】

整粒したロイシン250g、イソロイシン125g、バリン125g、グルタミン500gおよびオルニチン500gからなるアミノ酸混合物にトレハロース75gを加え混合し、栄養補助食品を製造した。

#### 【実施例2】

#### 【0045】

整粒したロイシン250g、イソロイシン125g、バリン125g、グルタミン500gおよびオルニチン500gからなるアミノ酸混合物に、エリスリトール950g、シヨ糖脂肪酸エステル50g、クエン酸350gおよびトレハロース150gを加え混合した。

次に、直径13mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機(商品名:AP-15型、畑鉄工所製)を用い、1錠中に上記アミノ酸混合物500mgを含む錠剤を製造した。

#### 【産業上の利用可能性】

#### 【0046】

本発明により、分岐鎖アミノ酸またはその塩、塩基性アミノ酸またはその塩、およびグ

10

20

30

40

50



ルタミンまたはその塩を有効成分として含有する、安全で有効な、ヘモグロビン尿症またはミオグロビン尿症の予防または治療用組成物を提供することができる。

---

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平08-198748(JP,A)  
特開2004-182630(JP,A)  
特開2000-072669(JP,A)  
国際公開第04/078171(WO,A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61K 31/00-33/44  
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)