明　細　書

発明の名称 ：

筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物に関する。また、本発明は血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物に関する。また、本発明は、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加方法；血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復方法；筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加のための、セサミン類の１種以上の使用；及び、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復のための、セサミン類の１種以上の使用等に関する。

背景技術

[0002] 日本のような人口構成における高齢者比率が高い国では、健康寿命の延長が課題となっている。健康寿命の短縮の要因の一つとして、加齢に伴う筋肉量（筋量）の低下（減少）が挙げられる。筋肉量の低下は、筋力の低下、歩行速度等の低下につながり、転倒のリスク上昇、骨折等の怪我、長期臥床等の原因となる。

[0003] また、後期高齢者が要介護状態になる原因の一つに、「高齢による衰弱（フレイル）」がある（非特許文献１）。フレイルの診断にはＦｒｉｅｄの定義がよく用いられている。この定義では、（１）体重減少、（２）倦怠感（疲れやすさ）、（３）活動性低下、（４）筋力低下、（５）歩行速度低下の５つの徴候のうち３つ以上に該当する場合を「フレイル」、１～２つに該当する場合を「プレフレイル」と分類する（非特許文献２）。サルコペニアは、筋肉量が低下した状態であり、フレイルの主要な危険因子の一つである。

[0004] 高齢者におけるサルコペニアやフレイルは、加齢が一番の原因であるが、低栄養も危険因子の一つである。特許文献１には、特定の乳清蛋白質加水分解物を有効成分とする低栄養状態改善剤が記載されており、該低栄養状態改善

剤を筋肉量の増加及び／又は筋肉量の低下抑制用、並びに、血中アルブミン又はプレアルブミンが低下する低栄養状態の改善及び／又は予防用に用いることが記載されている。アルブミンは様々な分子と結合して各組織へ運搬する役割をもつタンパク質である。血中アルブミン量は、フレイルの進行やサルコペニアの指標であることが報告されている（非特許文献３及び４）。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開２０１６－２１０７２５号公報

非特許文献

[0006] 非特許文献1：葛谷雅文、超高齢社会における虚弱の評価と介入の重要性、医事新報４５９９、２７－３１、２０１２

非特許文献2：Ｆｒｉｅｄ ＬＰ ｅｔ ａｌ．， Ｆｒａｉｌｔｙ ｉｎ ｏｌｄｅｒ ａｄｕｌｔｓ： ｅｖｉｄｅｎｃｅ ｆｏｒ ａ ｐｈｅｎｏｔｙｐｅ． Ｊ Ｇｅｒｏｎｔｏｌ Ａ Ｂｉｏｌ Ｓｃｉ Ｍｅｄ Ｓｃｉ ２００１； ５６： Ｍ１４６－１５６．

非特許文献3：Ｃｈａｎｇ ＣＣ ｅｔ ａｌ．， Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ ｂｅｔｗｅｅｎ ｌｏｗ－ｇｒａｄｅ ａｌｂｕｍｉｎｕｒｉａ ａｎｄ ｆｒａｉｌｔｙ ａｍｏｎｇ ｃｏｍｍｕｎｉｔｙ－ｄｗｅｌｌｉｎｇ ｍｉｄｄｌｅ－ａｇｅｄ ａｎｄ ｏｌｄｅｒ ｐｅｏｐｌｅ： ａ ｃｒｏｓｓ－ｓｅｃｔｉｏｎａｌ ａｎａｌｙｓｉｓ ｆｒｏｍ Ｉ－Ｌａｎ Ｌｏｎｇｉｔｕｄｉｎａｌ Ａｇｉｎｇ Ｓｔｕｄｙ． Ｓｃｉ Ｒｅｐ． ２０１６ Ｄｅｃ ２１；６：３９４３４．

非特許文献4：Ｂａｕｍｇａｒｔｎｅｒ ＲＮ ｅｔ ａｌ．， Ｓｅｒｕｍ ａｌｂｕｍｉｎ ｉｓ ａｓｓｏｃｉａｔｅｄ ｗｉｔｈ ｓｋｅｌｅｔａｌ ｍｕｓｃｌｅ ｉｎ ｅｌｄｅｒｌｙ ｍｅｎ ａｎｄ ｗｏｍｅｎ． Ａｍ Ｊ Ｃｌｉｎ Ｎｕｔｒ． １９９６；６４（４）：５５２－５５８．

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] セサミンなどのセサミン類が、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加作用を有することや、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復作用を有することは知られていない。

[0008] 本発明の目的は、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物、及び、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物等を提供することである。本発明はまた、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加方法、及び、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復方法等を提供することを目的とする。

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研究した結果、セサミン類が筋肉量の低下（減少）抑制、低下予防、維持、回復又は増加作用を有すること、さらに、血中アルブミン量の低下（減少）抑制、低下予防、維持又は回復作用を有することを見出した。

[0010] 本発明は、以下の筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物等に関する。

〔１〕セサミン類の１種以上を含む、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物。

〔２〕セサミン類の１種以上が、セサミン及び／又はエピセサミンである上記〔１〕に記載の組成物。

〔３〕セサミン類の１種以上が、セサミン及びエピセサミン、又は、エピセサミンである上記〔１〕又は〔２〕に記載の組成物。

〔４〕プレフレイル又はフレイルの予防又は改善のために使用される上記〔１〕～〔３〕のいずれかに記載の組成物。

〔５〕サルコペニアの予防又は改善のために使用される上記〔１〕～〔４〕のいずれかに記載の組成物。

〔６〕セサミン類の１種以上を含む、血中アルブミン量の低下抑制、低下予

防、維持又は回復用組成物。

〔７〕セサミン類の１種以上が、セサミン及び／又はエピセサミンである上記〔６〕に記載の組成物。

〔８〕セサミン類の１種以上が、セサミン及びエピセサミン、又は、エピセサミンである上記〔６〕又は〔７〕に記載の組成物。

〔９〕プレフレイルの予防又は改善のために使用される上記〔６〕～〔８〕のいずれかに記載の組成物。

〔１０〕サルコペニアの予防又は改善のために使用される上記〔６〕～〔９〕のいずれかに記載の組成物。

〔１１〕経口用組成物である上記〔１〕～〔１０〕のいずれかに記載の組成物。

〔１２〕飲食品の形態である上記〔１〕～〔１１〕のいずれかに記載の組成物。

〔１３〕セサミン類の１種以上を投与する、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加方法。

〔１４〕セサミン類の１種以上を投与する、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復方法。

〔１５〕筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加のための、セサミン類の１種以上の使用。

〔１６〕血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復のための、セサミン類の１種以上の使用。

発明の効果

[0011] 本発明によると、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物、及び、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物等を提供することができる。また、本発明によれば、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加方法を提供することができる。本発明によれば、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復方法を提供することができる。

セサミン類の１種以上を摂取すると、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加効果が得られる。また、セサミン類の１種以上を摂取すると、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復効果が得られる。筋肉量の低下を抑制、低下を予防、筋肉量を維持、低下した筋肉量を回復又は筋肉量を増加させることによって、例えば、プレフレイル、フレイル、サルコペニア等を予防又は改善することができる。また、血中アルブミン量の低下を抑制、低下を予防、血中アルブミン量を維持又は低下した血中アルブミン量を回復させることによって、プレフレイル、フレイル、サルコペニア等を予防又は改善することができる。本発明で使用されるセサミン類は、古くから食品として摂取されてきた成分であり、安全性が高く継続的に摂取できる点でも有利である。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]図１はセサミン及びエピセサミン混合物（セサミン：エピセサミン（重量比）＝１：１）の自発活動量に対する効果を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0013] 本発明の筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物は、セサミン類の１種以上を含む。

本発明の血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物は、セサミン類の１種以上を含む。

筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物、及び、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物は、セサミン類の１種以上を有効成分として含むものである。筋肉量（筋量）は、通常骨格筋量を指す。筋肉量は、筋肉重量であってよい。

[0014] フレイルやサルコペニアの一番の原因は加齢である。加齢変化は様々な要因が複合的に影響して引きおこされるものであり、遺伝子改変や薬剤投与によって再現されるモデルはフレイルやサルコペニアの限られた要因をみているに過ぎない。

後記の実施例に示されるように、老齢動物にセサミン及びエピセサミンを継

続的に摂取させると、摂取させない動物と比較して、老齢動物の筋肉量が多かった。また、セサミン及びエピセサミンの摂取により、加齢に伴う血中アルブミン量の低下が抑制された。これにより、セサミン類の摂取により、例えば、加齢による血中アルブミン量の低下を抑制することや、筋肉量を維持することなどが可能となることが示された。

[0015] セサミン類は、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加作用を有し、筋肉量の低下抑制のため、筋肉量の低下予防のため、筋肉量維持のため、筋肉量の回復のため又は筋肉量を増加させるために使用され得る。

また、セサミン類は、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復作用を有し、血中アルブミン量の低下抑制のため、血中アルブミン量の低下予防のため、血中アルブミン量維持のため又は血中アルブミン量を回復させるために使用され得る。回復は、少なくとも部分的に回復させることを含む。

セサミン類は、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復若しくは増加作用、及び／又は、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持若しくは回復作用によりプレフレイル、フレイル、サルコペニア等の予防又は改善に寄与すると期待される。フレイルは、身体的なフレイルを指す。身体的なフレイルは、筋肉量及び／又は筋力の低下を含むフレイルであってよい。プレフレイルは、筋肉量及び／又は筋力の低下を含むプレフレイルであってよい。サルコペニアを予防又は改善することは、例えば、筋肉量及び／又は筋力の低下を含むフレイル、プレフレイル等の予防又は改善に有効である。

[0016] 本発明の筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物は、セサミン類の１種以上を有効成分として含むことにより、優れた筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加効果を奏する。また、このような効果により、例えば、筋力低下の抑制、筋力低下の予防、筋力維持、低下した筋力の回復、筋肉量が低下した状態又は筋力が低下した状態の改善等が可能となる。一態様において、本発明の筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物は、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持又は回復のために

好適に使用される。一態様において、本発明の筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物は、加齢による筋肉量の低下抑制若しくは低下予防、筋肉量維持、加齢により低下した筋肉量の回復又は筋肉量増加のために好適に使用される。筋肉量としては、脚等の筋肉量が挙げられる。一態様においては、中高年者における加齢による筋肉量の低下抑制若しくは低下予防、筋肉量維持、加齢により低下した筋肉量の回復又は筋肉量増加のために好適に使用される。中高年者は、高齢者を含む概念である。

ヒト等の動物の筋肉量は、例えば、マイクロＰＥＴ／ＣＴ（陽電子（ポジトロン）放射断層撮影／コンピュータ断層撮影、ＩＮＶＥＯＮ、シーメンス、米国）により測定することができる。

[0017] 本発明の筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物は、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加により予防又は改善が期待できる状態又は疾患の処置のために用いることができる。このような状態又は疾患として、例えば、プレフレイル、フレイル、サルコペニア等の筋肉量又は筋力が低下した状態又は疾患が挙げられる。一態様において、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物は、プレフレイル、フレイル又はサルコペニアの予防又は改善のために使用されるものであってよい。

本明細書で予防は、発症を防止すること、発症を遅延させること、発症率を低下させること、発症のリスクを軽減すること等を包含する。状態又は疾患の改善は、対象を状態又は疾患から回復させること、状態又は疾患の症状を軽減すること、状態又は疾患の症状を好転させること、状態又は疾患の進行を遅延させること、防止すること等を包含する。

[0018] 本発明の血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物は、セサミン類の１種以上を有効成分として含むことにより、優れた血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復効果を奏する。本発明の血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物は、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復により予防又は改善が期待でき

る状態又は疾患の処置のために用いることができる。このような状態又は疾患として、例えば、低栄養状態、好ましくは血中アルブミン量が低下する低栄養状態などが挙げられる。本発明の血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物は、血中アルブミン量が低下する低栄養状態の予防又は改善のために使用することができる。血中アルブミン量が低下する低栄養状態として、プレフレイル、フレイル、サルコペニアなどが挙げられる。一態様において、本発明の血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物は、加齢による血中アルブミン量の低下抑制若しくは低下予防、血中アルブミン量の維持又は加齢により低下した血中アルブミン量の回復のために使用することができる。一態様においては、中高年者における加齢による血中アルブミン量の低下抑制若しくは低下予防、血中アルブミン量の維持又は加齢により低下した血中アルブミン量の回復のために好適に使用される。

[0019] 本発明の筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物、及び、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物を、まとめて本発明の組成物ともいう。

[0020] 本発明において、セサミン類とは、セサミン及びその類縁体を含む化合物の総称である。セサミンは、ゴマに含まれる主要なリグナン化合物の一種である。セサミン類縁体としては、エピセサミンの他、例えば特開平４－９３３１号公報に記載されたジオキサビシクロ［３．３．０］オクタン誘導体が挙げられる。セサミン類の１種以上として、化合物１種を単独で用いてもよく、２種以上を用いてもよい。セサミン類の具体例としては、セサミン、エピセサミン、セサミノール、エピセサミノール、セサモール、セサモリン等を例示でき、これらの立体異性体又はラセミ体を単独で、または混合して使用することができる。また、セサミン類の代謝物（例えば、特開２００１－１３９５７９号公報に記載）も、本発明の効果を示す限り、本発明のセサミン類に含まれるセサミン類縁体であり、本発明に使用することができる。本発明においては、セサミン類の１種以上として、セサミン及び／又はエピセサ

ミンを好適に用いることができ、セサミン及びエピセサミン、又は、エピセサミンをより好適に用いることができ、セサミン及びエピセサミンをさらに好ましく用いることができる。セサミン及びエピセサミンを用いる場合、これらの比率は特に限定されないが、例えば、セサミン：エピセサミン（重量比）が１：０．１～１：９が好ましく、１：０．３～１：３がより好ましく、１：０．５～１：２がさらに好ましい。一態様においては、セサミン類として、エピセサミンを用いることがさらに好ましい。

[0021] 本発明で使用されるセサミン類は、その形態や製造方法等によって、何ら制限されるものではない。例えば、セサミンの場合は、ゴマ油から公知の方法（例えば、特開平４－９３３１号公報に記載された方法）によって抽出したセサミン（セサミン抽出物または精製物という）を用いることができる。また、市販のゴマ油（液状）をそのまま用いることもできる。しかしながら、ゴマ油を用いた場合には、ゴマ油特有の風味が官能的に好ましくないと評価されることもあることから、ゴマ油から抽出された無味無臭であるセサミン抽出物（又はセサミン精製物）を用いることが好ましい。また、ゴマ油を用いた場合、セサミン含有量が低いため、好ましい量のセサミンを配合しようとすると、処方される組成物の単位投与当りの体積が大きくなり過ぎるため、摂取に不都合を生じることがある。特に、経口投与用に製剤化した場合は、製剤（錠剤、カプセルなど）が大きくなり過ぎて摂取に支障が生じる。したがって、摂取量が少なくてよいという観点からもゴマ油からのセサミン抽出物（又はセサミン精製物）を用いることが好ましい。本発明においては、精製又は単離されたセサミン類の１種以上を使用してもよい。合成によりセサミン類を得ることもできる。その方法としては、例えば、セサミン、エピセサミンについては、Ｂｅｒｏｚａらの方法（Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，７８，１２４２（１９５６））で合成することができる。セサミン、エピセサミンの代謝物についてはＵｒａｔａらの方法（Ｃｈｅｍ．Ｐｈａｒｍ．Ｂｕｌｌ．（Ｔｏｋｙｏ），５６（１１）１６１１－２（２００８））で合成することができる。

[0022] セサミン類は、天然物や飲食品に含まれ、食経験がある化合物である。このため安全性の観点から、セサミン類は、例えば毎日摂取することにも問題が少ないと考えられる。本発明によれば、安全性が高い物質を有効成分として含む筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加用組成物、及び、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物を提供することができる。

[0023] 本発明の組成物は、治療的用途（医療用途）又は非治療的用途（非医療用途）のいずれにも適用することができる。非治療的とは、医療行為、すなわち人間の手術、治療又は診断を含まない概念である。

本発明の組成物は、飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等の形態とすることができる。本発明の組成物は、それ自体が筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加のため；又は、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復のために用いられる飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等であってもよく、これらに配合して使用される素材又は製剤等であってもよい。本発明の組成物は、一例として、剤の形態で提供することができるが、本形態に限定されるものではない。当該剤をそのまま組成物として、又は、当該剤を含む組成物として提供することもできる。

本発明の組成物は、経口用組成物、非経口用組成物のいずれであってもよいが、好ましくは経口用組成物である。経口用組成物としては、飲食品、経口用の医薬品、医薬部外品、飼料が挙げられ、好ましくは飲食品又は経口用医薬品であり、より好ましくは飲食品である。

[0024] 本発明の組成物は、本発明の効果を損なわない限り、セサミン類の１種以上に加えて、任意の添加剤、任意の成分を含有することができる。これらの添加剤及び成分は、組成物の形態等に応じて選択することができ、一般的に飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等に使用可能なものが使用できる。本発明の組成物を、飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等とする場合、その製造方法は特に限定されず、一般的な方法により製造することができる。

[0025] 例えば本発明の組成物を飲食品とする場合、セサミン類の１種以上に、飲食

品に使用可能な成分（例えば、食品素材、必要に応じて使用される食品添加物等）を配合して、種々の飲食品とすることができる。飲食品は特に限定されず、例えば、一般的な飲食品、健康食品、健康補助食品、健康飲料、機能性表示食品、特定保健用食品、病者用飲食品等が挙げられる。上記健康食品、健康補助食品、機能性表示食品、特定保健用食品等は、例えば、細粒剤、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、チュアブル剤、ドライシロップ剤、シロップ剤、液剤、飲料、流動食等の各種製剤形態として使用することができる。

[0026] 本発明の組成物を医薬品又は医薬部外品とする場合、例えば、セサミン類の１種以上に、薬理学的に許容される担体、必要に応じて添加される添加剤等を配合して、各種剤形の医薬品又は医薬部外品とすることができる。そのような担体、添加剤等は、医薬品又は医薬部外品に使用可能な、薬理学的に許容されるものであればよく、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、抗酸化剤、着色剤等の１又は２以上が挙げられる。医薬品又は医薬部外品の投与（摂取）形態としては、経口又は非経口（経皮、経粘膜、経腸、注射等）投与の形態が挙げられる。本発明の組成物を医薬品又は医薬部外品とする場合、経口用医薬品又は医薬部外品とすることが好ましい。経口投与のための剤形としては、液剤、錠剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、糖衣錠、カプセル剤、懸濁液、乳剤、チュアブル剤等が挙げられる。医薬品は、非ヒト動物用医薬であってもよい。

[0027] 本発明の組成物を飼料とする場合には、セサミン類の１種以上を飼料に配合すればよい。飼料には飼料添加剤も含まれる。飼料としては、例えば、牛、豚、鶏、羊、馬等に用いる家畜用飼料；ウサギ、ラット、マウス等に用いる小動物用飼料；犬、猫、小鳥等に用いるペットフードなどが挙げられる。

[0028] 本発明の組成物に含まれるセサミン類の含有量は特に限定されず、その形態等に応じて設定することができる。

本発明の組成物中のセサミン類の総含有量は、例えば、該組成物中に０．００１重量％以上が好ましく、０．０１重量％以上がより好ましく、０．０５

重量％以上がさらに好ましく、また、１０重量％以下が好ましく、５重量％以下がより好ましい。一態様において、セサミン類の総含有量は、組成物中に０．００１～１０重量％が好ましく、０．０１～５重量％がより好ましく、０．０５～５重量％がさらに好ましい。上記総含有量は、セサミン類の化合物を２種以上含有する場合は、これらの合計含有量である。

[0029] 本発明の組成物は、経口で摂取又は経口投与されることが好ましい。本発明の組成物の投与量（摂取量ということもできる）は特に限定されない。本発明の組成物の投与量は、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復若しくは増加効果；又は、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持若しくは回復効果が得られるような量であればよく、投与形態、投与方法、対象の体重等に応じて適宜設定すればよい。

[0030] 一態様において、本発明の組成物をヒト（成人）を対象に経口で摂取させる又は投与する場合、セサミン類の総投与量は、１日当たり体重６０ｋｇで、好ましくは０．５ｍｇ以上、より好ましくは１ｍｇ以上、さらに好ましくは、３ｍｇ以上、また、好ましくは２００ｍｇ以下、より好ましくは１００ｍｇ以下、さらに好ましくは８０ｍｇ以下である。一態様において、セサミン類の総投与量は、ヒト（成人）であれば、１日当たり体重６０ｋｇで、好ましくは０．５～２００ｍｇ、より好ましくは１～１００ｍｇ、さらに好ましくは３～８０ｍｇである。上記量を、１日１回以上、例えば、１日１回で又は数回（例えば２～３回）に分けて、摂取させる又は投与することが好ましい。一態様においては、上記量のセサミン類を、ヒトに経口で摂取させる又は投与することが好ましい。一態様において、本発明の組成物は、ヒトに、体重６０ｋｇあたり、１日あたり上記量のセサミン類を摂取させる又は投与するために使用することができる。上記総投与量は、セサミン類の化合物を２種以上使用する場合は、これらの合計量である。一態様においては、セサミン及び／又はエピセサミンを、セサミン及びエピセサミンの総投与量として１日当たり体重６０ｋｇで、好ましくは０．５～２００ｍｇ、より好ましくは１～１００ｍｇ、さらに好ましくは３～８０ｍｇ、ヒト（成人）に経口

で摂取させる又は投与することが好ましい。

[0031] 本発明の組成物は、継続して摂取又は投与されるものであることが好ましい。セサミン類は、継続的に摂取又は投与されることによって、上記の効果が高まることが期待される。一態様において、本発明の組成物は、好ましくは１週間以上、より好ましくは４週間以上、さらに好ましくは８週間以上継続して、特に好ましくは１２週間以上継続して摂取又は投与されることが好ましい。

[0032] 本発明の組成物を摂取させる又は投与する対象（投与対象ということもできる）は、特に限定されない。好ましくはヒト又は非ヒト哺乳動物であり、より好ましくはヒトである。

一態様において、投与対象として、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加を必要とする又は希望する対象；血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復を必要とする又は希望する対象等が挙げられる。このような対象として、例えば、中高年者、フレイル又はサルコペニアの予防又は改善を必要とする又は希望する対象、低栄養状態の予防又は改善を必要とする又は希望する対象、虚弱体質の予防又は改善を必要とする又は希望する対象等が挙げられる。投与対象として、フレイルの患者、プレフレイルの患者、サルコペニアの患者、低栄養状態の患者等も挙げられる。中高年者は、例えば、４０歳以上のヒトであってよい。一態様において中高年者の中でも、対象として高齢者が好ましい。高齢者は、例えば、６０歳以上又は６５歳以上のヒトであってよい。本発明の組成物は、例えば、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復若しくは増加、又は、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持若しくは回復により予防又は改善が期待できる症状又は疾患の予防等を目的として、健常者に対して使用することもできる。

[0033] 本発明の筋肉量の低下抑制、低下予防、維持又は増加用組成物には、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加により発揮される機能の表示が付されていてもよい。このような表示として、例えば、「加齢に伴う筋肉量低下を抑制する」、「自立した日常生活を送るうえで必要な筋肉量を維持す

る」、「日常生活を送るうえで必要な筋肉量及び筋力の低下抑制」、「身体を支える力の維持」、「加齢によって衰える筋肉の維持」、「歩行能力又は歩行機能を維持する」及び「歩行機能又は歩行能力の低下を抑制する」からなる群より選択される１又は２以上の機能の表示が付されていてもよい。

本発明の血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復用組成物には、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復により発揮される機能の表示が付されていてもよい。このような表示として、例えば、「虚弱体質を改善する」及び「低栄養状態を改善する」からなる群より選択される１又は２以上の機能の表示が付されていてもよい。

本発明の一態様において、本発明の組成物は、上記の表示が付された飲食品であることが好ましい。また上記の表示は、上記の機能を得るために用いる旨の表示であってもよい。

[0034] 本発明は、以下の方法も包含する。

セサミン類の１種以上を投与する、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加方法。

セサミン類の１種以上を投与する、血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復方法。

[0035] 本発明は、以下の使用も包含する。

筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加のための、セサミン類の１種以上の使用。

血中アルブミン量の低下抑制、低下予防、維持又は回復のための、セサミン類の１種以上の使用。

上記方法及び使用は、治療的な方法又は使用であってもよく、非治療的な方法又は使用であってもよい。

セサミン類の１種以上を対象に投与することにより、筋肉量の低下抑制、低下予防、維持、回復又は増加が可能となる。これにより、例えば、サルコペニア、プレフレイル、フレイルなどの予防又は改善が可能となる。

セサミン類の１種以上を対象に投与することにより、血中アルブミン量の低

下抑制、低下予防、維持又は回復が可能となる。これにより、例えば、低栄養状態（好ましくは血中アルブミン量が低下する低栄養状態）、サルコペニア、プレフレイル、フレイルなどの予防又は改善が可能となる。

セサミン類の１種以上を投与する、サルコペニア、プレフレイル又はフレイルを予防又は改善する方法も本発明に包含される。セサミン類の１種以上を投与する、低栄養状態を予防又は改善する方法も本発明に包含される。

[0036] 上記の方法及び使用において、セサミン類及びその好ましい態様は、上述した本発明の組成物と同じである。セサミン類の１種以上として、セサミン類の化合物１種を使用してもよく、２種以上を使用してもよい。上記方法及び使用においては、１日に１回以上、例えば、１日１回～数回（例えば２～３回）、セサミン類の１種以上を対象に投与する（摂取させる）ことが好ましい。上記方法及び使用においては、セサミン類を、経口投与（摂取）することが好ましい。上記の使用は、好ましくはヒト又は非ヒト哺乳動物、より好ましくはヒトにおける使用である。

[0037] 上記方法及び使用においては、所望の作用が得られる量（有効量ということもできる）のセサミン類の１種以上を使用すればよい。セサミン類の好ましい投与量や投与対象等は上述した本発明の組成物と同じである。セサミン類は、そのまま投与してもよく、これを含む組成物として投与してもよい。例えば、上述した本発明の組成物を使用してもよい。

[0038] 本発明は、本発明の組成物を製造するための、セサミン類の１種以上の使用も包含する。

なお、本明細書中に記載された学術文献及び特許文献の全ては、参照として本明細書に組み入れられる。

実施例

[0039] 以下、本発明を実施例に基づいてより具体的に説明する。一連の動物実験は、動物愛護管理法他関連法令を遵守し、社内動物実験委員会の審査を経て機関の長が承認した計画に基づき実施した。尚、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0040] ＜実施例１：セサミン・エピセサミン混合物（１：１）の筋肉量に対する効果及びアルブミン量低下抑制効果（ｉｎ　ｖｉｖｏ試験）＞

老齢ラット（１４ヵ月齢）におけるセサミン・エピセサミン混合物の筋肉量に対する効果及びアルブミン量低下抑制効果を調べた。通常飼料摂取群とセサミン・エピセサミン混合物摂取群は、自発活動量が均等になるように群を分けた。自発活動量の測定には、加速度計測器ｎａｎｏｔａｇ（キッセイコムテック株式会社製）を使用した。１４ヵ月齢のＳｌｃ：ＳＤ雄性ラットにイソフルラン麻酔下で、頸部皮下に加速度計測器を埋め込み、回復を確認した後、活動期（暗期）の自発活動量を３日間測定した。自発活動量の測定では、一定強度以上の振動の数を継続して計測し、振動数の合計を自発活動量とした。通常飼料（ＡＩＮ－９３Ｍ、日本クレア（株）製）又は通常飼料に０．１重量％セサミン及びエピセサミン（セサミン：エピセサミン（重量比）＝１：１）を含有させた飼料（試験食）を摂取させる群に分け（各８匹／群）、それぞれの飼料（試験食）を８ヶ月間摂取させた。セサミン及びエピセサミンを含有する飼料は、通常飼料にセサミン及びエピセサミン混合物（セサミン：エピセサミン（重量比）＝１：１）を混合して調製した。通常飼料を摂取させた群を老齢通常飼料群（通常飼料群）、０．１重量％セサミン及びエピセサミンを含有する飼料を摂取させた群（セサミン・エピセサミン混合物摂取群）を、老齢セサミン・エピセサミン含有飼料群（セサミン・エピセサミン含有飼料群）という。なおセサミン及びエピセサミンを含有する飼料は、セサミン及びエピセサミンの総含有量が０．１重量％である。１７ヵ月齢、２２ヵ月齢時点での自発活動量を１週間測定した。また、試験食摂取開始より８ヵ月後の２２ヵ月齢の動物においてイソフルラン麻酔下にて採血を行い、放血による安楽死後、腓腹筋、前脛骨筋、ヒラメ筋を採取した。採取した血液を用いて、血中のアルブミン量を測定した。動物の健康状態を把握するため、定期的に摂餌量と体重を測定し、試験継続が困難と判断したラットは、適切な安楽死処分を実施し、解析から除外した。最終的解析対象は、老齢通常飼料群４匹、老齢セサミン・エピセサミン含有飼料群６匹とな

った。

若齢通常飼料群として、４ヵ月齢のＳＩｃ：ＳＤ雄性ラットを通常飼料（ＡＩＮ－９３Ｍ、日本クレア（株）製）を用いて４週間飼育した（６匹／群）。イソフルラン麻酔下にて採血を行った。採取した血液を用いて、血中のアルブミン量を測定した。

[0041] 表１に、腓腹筋、前脛骨筋、ヒラメ筋の重量（平均±標準誤差）を示す。老齢通常飼料群に比べ、老齢セサミン・エピセサミン含有飼料群は、筋肉の重量は高値を示した。

[0042] [表1]

群名	腓腹筋（g）	前脛骨筋（g）	ヒラメ筋（g）
老齢通常飼料群	1.987±0.131	0.817±0.055	0.184±0.008
老齢セサミン･エピセサミン含有飼料群	2.274±0.032	0.898±0.020	0.211±0.011

[0043] 表２に、血中アルブミン量（平均±標準誤差）を示す。表２に示す通り、若齢通常飼料群に比べ老齢通常飼料群の血中アルブミン量は低値を示し、老齢セサミン・エピセサミン含有飼料群は、老齢通常飼料群に比べて血中アルブミン量が高値を示した。

[0044] [表2]

群名	血中アルブミン量（g/dL）
若齢通常飼料群	3.99±0.19
老齢通常飼料群	2.81±0.22
老齢セサミン･エピセサミン含有飼料群	3.40±0.12

[0045] 図１に、試験食開始前の自発活動量を１としたときの自発活動量（相対自発活動量）の変化を示す。図１のグラフにおいて、●は老齢通常飼料群、▲は老齢セサミン・エピセサミン含有飼料群である（＊：ｐ＜０．０５、老齢通常飼料群に対して、ｒｅｐｅａｔｅｄ　ｍｅａｓｕｒｅｓ　ｔｗｏ－ｗａｙ　ＡＮＯＶＡ）。値が低くなるほど活動性が低下していることを示す。図１に示す通り、通常飼料群では、加齢に伴って自発活動量が低下していた。一方で、セサミン・エピセサミン含有飼料群は、加齢に伴う自発活動量の低下が抑制され、反復測定の解析を実施したところ、試験食と時間の間に交互作用が見られた（ｐ＝０．０１４）。２２ヵ月齢では通常飼料群に比べて、セ

サミン・エピセサミン含有飼料群の自発活動量が有意に高かった（Ｂｏｎｆｅｒｏｎｉの検定、ｐ＝０．０２３）。

[0046] ＜実施例２：セサミン又はエピセサミン単独投与による自発活動量低下抑制効果（ｉｎ　ｖｉｖｏ試験）＞

実施例２は、セサミン又はエピセサミンのどちらがより活動量低下抑制に寄与しているか検討するための試験である。基本的操作は、実施例１にしたがって実施した。

１４ヵ月齢のＳＩｃ：ＳＤ雄性ラットを活動量が均等になるように、通常飼料（ＣＥ－２、日本クレア（株）社製）、又は、０．１％セサミン若しくはエピセサミン含有飼料を摂取させる群に分け（３匹／群）、それぞれの飼料（試験食）を１ヶ月間摂取させた。試験食摂取１か月後の１６ヵ月齢の時点で活動期の自発活動量を測定した。最終的解析対象は、通常飼料群２匹、セサミン含有飼料群及びエピセサミン含有飼料群は各３匹となった。

[0047] 表３に、試験食開始前の自発活動量を１としたときの、試験食摂取１ヵ月後の各群の自発活動量を示す。値が低くなるほど活動性が低下していることを示す。表３に示す通り、通常飼料群では、自発活動量が低下していた。一方で、セサミン含有飼料群及びエピセサミン含有飼料群では、通常飼料群に比べて、加齢による自発活動量の低下が抑制された。

[0048] [表3]

群名	試験食開始前を1としたときの活動量
通常飼料群	0.89
セサミン群	0.91
エピセサミン群	1.07

[0049] 以上のことからセサミン及びエピセサミンは、加齢による筋肉量の低下、アルブミン量の低下を抑制したことで、活動性の低下したプレフレイルの状態を抑制又は改善したことが示唆された。