

明 細 書

発明の名称：活動性向上剤および活動性向上用飲食品

技術分野

[0001] 本発明は、活動性向上剤および活動性向上用飲食品に関する。

背景技術

[0002] ミカン科の常緑樹であるビターオレンジの花から抽出されるネロリ精油は、不安を鎮め、心を穏やかにし、深いリラックス感が得られるとされている。ネロリ精油の成分であるネロールは、バラのような甘い香りがする無色の液体で、香料として用いられる。ネロールはネロリ精油の他にレモングラス、ホップ等からも採取される。例えば、国際公開第2015/025902号には、レモングラスの抽出物を用いるアルツハイマー型認知症の症状改善用の経鼻的脳機能調整剤の製造方法が提案されている。また、特表2021-512205号公報では、ネロールを含むフレグランスアコードが睡眠を改善するとされている。さらに第141回日本薬学会年会要旨集、29P01-119S、「脳血流に影響を与えるレモングラス芳香成分の機能解析」では、レモングラスセルエキストラクトに含まれる芳香成分であるネロールとゲラニオールをヒトに暴露したときに脳血流量が有意に増加したことから、認知症の新規予防・治療法の開発に寄与する可能性が示唆されている。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0003] 本発明の一態様は、新規な有効成分を含む活動性向上剤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

[0004] 第一態様は、有効成分としてネロールを含む活動性向上剤である。一態様において、前記活動性向上剤は、ネロールの含有率が5ppm以上30ppm以下であってよく、溶媒として水を含んでいてもよい。一態様において、前記活動性向上剤は、ネロールの摂取量が1回あたり1mg以上6mg以下

であってよく、経口にて摂取されてよい。

[0005] 一態様において、前記活動性向上剤は、ぼんやり感を抑制するものであってよく、また、気分を高揚させるものであってもよく、脳波測定においてアルファ波に対するベータ波の強度比を増大させるものであってもよい。

[0006] 第二態様は、有効成分としてネロールを含む活動性向上用飲食品である。一態様において、前記活動性向上用飲食品は、ネロールの含有率が5 ppm以上30 ppm以下であってよく、溶媒として水を含んでいてもよい。一態様において、前記活動性向上用飲食品は、ネロールの摂取量が1回あたり1 mg以上6 mg以下であってよく、経口にて摂取されてよい。

[0007] 一態様において、前記活動性向上用飲食品は、ぼんやり感を抑制するものであってよく、また、気分を高揚させるものであってもよく、脳波測定においてアルファ波に対するベータ波の強度比を増大させるものであってもよい。

[0008] 第三態様は、前記第一態様の活動性向上剤を対象に摂取させることを含む、対象における活動性向上方法である。一態様において、活動性向上方法は、ネロールの摂取量が1回あたり1 mg以上6 mg以下であってよく、前記活動性向上剤を経口にて摂取させる方法であってよい。

発明の効果

[0009] 本発明の一態様によれば、新規な有効成分を含む活動性向上剤を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]主観評価の試験手続きを示す図である。

[図2]実施例1の被験飲料について、心理アンケートによって「(心理学的)鎮静から(心理学的)覚醒」を9件法で評価した結果であり、摂取前を0としたときの変化量を示している。

[図3]実施例1の被験飲料について、心理アンケートによって「頭がぼんやりとする」をVAS法で評価した結果であり、摂取前を0としたときの変化量を示している。

[図4]実施例1の被験飲料について、心理アンケートによって「気分が高揚している」をVAS法で評価した結果であり、摂取前を0としたときの変化量を示している。

[図5]実施例2の被験飲料について、心理アンケートによって「(心理学的)鎮静から(心理学的)覚醒」を9件法で評価した結果であり、摂取前を0としたときの変化量を示している。

[図6]実施例3の被験飲料について、心理アンケートによって「(心理学的)鎮静から(心理学的)覚醒」を9件法で評価した結果であり、摂取前を0としたときの変化量を示している。

[図7]実施例4の被験飲料について、心理アンケートによって「(心理学的)鎮静から(心理学的)覚醒」を9件法で評価した結果であり、摂取前を0としたときの変化量を示している。

[図8]客観評価の試験手続きを示す図である。

発明を実施するための形態

[0011] 本明細書において、組成物中の各成分の含有量は、組成物中に各成分に該当する物質が複数存在する場合、特に断らない限り、組成物中に存在する当該複数の物質の合計量を意味する。さらに本明細書に記載される数値範囲の上限及び下限は、数値範囲として例示された数値をそれぞれ任意に選択して組み合わせることが可能である。以下、本発明の実施形態を詳細に説明する。ただし、以下に示す実施形態は、本発明の技術思想を具体化するための、活動性向上剤等を例示するものであって、本発明は、以下に示す活動性向上剤等に限定されない。

[0012] 活動性向上剤

活動性向上剤は、有効成分としてネロールを含む。対象がネロールを含む活動性向上剤を摂取することで、対象において活動性が向上する。本明細書において、「活動性が向上する」とは、例えば、対象において心理学的覚醒状態が促進されることを意味する。ここで、心理学的覚醒（以下、単に覚醒ということもある）とは、感情と結びついた興奮状態またはエネルギー消費

のことをいう。通常、心理学的覚醒は、ある出来事的重要性に対する人の評価、および刺激の物理的な強さと密接な関係がある。この心理学的覚醒は、感情が「快－不快」の軸と「覚醒－鎮静」（又は「活性化－不活性化」）の軸との二次元上に配置されるとする、ラッセルの円環モデルによっても示されている。心理学的覚醒状態の維持には中脳網様体から大脳に向かう上行網様賦活系が関与していると言われている。心理学的覚醒状態が促進されることの主観的評価結果としては、例えば、ぼんやり感が抑制されること、気分の高揚が促進されること等を挙げることができる。主観的評価は例えば心理アンケートによって評価することができる。例えば、9件法で段階的に「（心理学的）鎮静」から「（心理学的）覚醒」に区分されたスコアによって評価することができる。ぼんやり感が抑制されることはVAS法で「頭がぼんやりとする」等の項目のスコアによって評価することができる。気分の高揚が促進されることはVAS法で「気分が高揚している」等の項目のスコアによって評価することができる。また、心理学的覚醒状態が促進されることの客観的評価結果としては、例えば、脳波測定においてアルファ波に対するベータ波の強度比（ベータ波／アルファ波）が増加すること等を挙げることができる。なお、本明細書における活動性が向上する状態においては、生理学的な活動性が併せて向上してもよく、生理学的な活動性が実質的に向上せず、心理学的な活動性のみが向上してもよい。すなわち、活動性向上剤は、心理学的活動性向上剤であってもよい。

[0013] 活動性向上剤を摂取することで活動性が向上する対象としては、例えば、ヒト等の哺乳動物、ショウジョウバエ等の昆虫等が挙げられる。対象は少なくとも哺乳動物を含んでいてよく、哺乳動物はヒトを含んでいてもよいし、含んでいなくてもよい。すなわち、対象はヒトを含む哺乳動物であってもよく、ヒトであってもよく、非ヒト哺乳動物であってもよい。

[0014] ネロールを含む活動性向上剤を摂取することによる活動性向上のメカニズムの詳細は不明である。しかしながら、例えば、セロトニン受容体1Aに対する活性化作用等が考えられる。

- [0015] ネロールは、レモングラス、ホップ等から採取される精油などに含まれるモノテルペンの1種であり、IUPAC名が(Z)-3,7-ジメチル-2,6-オクタジエン-1-オール(CAS番号106-25-2)である。ネロールは、ゲラニオールのシス異性体に相当する。ネロールは、ゲラニオールよりローズ調が弱く、新鮮な海辺の香りを持つとされる。ネロールはゲラニオールと併用してフローラル系の調合香料に使用されるほか、食品用フレーバーとして用いられる。
- [0016] ネロールは、日本においては医薬品ではなく食品扱いであり、指定添加物(No. 1923)として、7類脂肪族高級アルコール類に分類されている。ネロールの動物実験で得られた無毒性量(NOEL)は、最も低い値としてラットに対する反復毒性試験の結果である191mg/kg/dayが例示される。ネロールの許容一日摂取量(ADI)は、例えば1.91mg/kg/dayと算出され、体重50kgの成人を仮定すると95.5mg/人/dayと計算される。また、現時点においてヒトに対する健康被害情報は知られていない。以上からネロールは食品添加物として安全性が担保された化合物であるといえる。
- [0017] 活動性向上剤におけるネロールの含有率は、例えば5ppm以上30ppm以下であってよい。好ましくは10ppm以上であってよく、25ppm以下であってよい。ネロールの含有率が前記範囲内であると活動性をより向上できる傾向がある。
- [0018] 活動性向上剤は、ネロールに加えてネロールの構造異性体であるゲラニオールをさらに含んでもよい。活動性向上剤におけるゲラニオールの含有率は、活動性が向上する効果が得られる限り特に制限されず、例えば入手可能なネロールに不純物として含まれる範囲程度であってよい。
- [0019] 活動性向上剤は、ネロールに加えて溶媒として少なくとも水を含んでいてよい。水を含むことで、例えばネロールをより効率的に摂取することができる。活動性向上剤における水の含有率は、例えば90質量%以上99.9995質量%以下であってよく、好ましくは99質量%以上、または99.9

97質量%以上であってよい。

- [0020] 活動性向上剤の状態は所望の状態とすることができ、液体状、固体状、半固体状（例えば、ゲル状）等のいずれであってよい。
- [0021] 活動性向上剤は、ネロールに加えて他の有効成分を更に含んでもよい。他の有効成分は活動性向上作用、活動性向上増強作用等を有するものであればよい。他の有効成分としては、例えば、カフェイン等を挙げることができる。
- [0022] 活動性向上剤は、ネロール以外の他の有効成分を実質的に含まないものであってよい。他の有効成分を実質的に含まないとは、他の有効成分の含有量が、活動性向上作用を示す量未満であることを意味する。
- [0023] 活動性向上剤は、必要に応じて、炭酸ガス、香料、酸味料、甘味料、着色料、酸化防止剤、pH調整剤、各種栄養成分等を含んでもよい。これらの成分の詳細については後述する。
- [0024] また、活動性向上剤は、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、トローチ剤、シロップ剤、液剤、注射剤等のいずれ剤形であってもよい。摂取方法は、活動性向上剤の剤形等に応じて通常用いられる摂取経路から選択すればよい。活動性向上剤の摂取経路としては例えば、経口等を挙げることができる。摂取経路は好ましくは経口である。活動性向上剤が経口で摂取可能なことで、容易に活動性向上作用を得ることができる。
- [0025] 対象における活動性向上剤の摂取量は、対象において活動性向上作用を得ることができるネロールの摂取量として、例えば1回当たり1mg以上6mg以下であってよく、好ましくは2mg以上、又は5mg以下であってよい。活動性向上剤の摂取は1日1回であってもよいし、数回であってもよい。摂取期間は、例えば1日以上、好ましくは1週間以上、より好ましくは1ヶ月間以上であってよい。
- [0026] 活動性向上剤は、所望の組成を有する組成物にネロールを含有させることで調製することができる。ネロールの含有方法は、ネロール自体を用いて組成物に含有させてもよいし、ネロールを含む精油等を用いて組成物に含有さ

せてもよい。ネロールの含有方法は、含有させる組成物の構成に応じて適宜選択すればよい。

[0027] 活動性向上用飲食品

活動性向上用に用いられる飲食品は、有効成分としてネロールを含む。ネロールを含む飲食品を摂取することで、活動性向上作用が得られる。ネロールを含む飲食品には、一般の飲食品、健康飲食品、機能性飲食品などが含まれる。飲食品は、好ましくは機能性飲食品であってよい。「機能性飲食品」は、生体に対して一定の機能性を有する飲食品を意味し、例えば、特定保健用飲食品（条件付きトクホ[特定保健用食品]を含む）及び栄養機能飲食品を含む保健機能飲食品、特別用途飲食品、栄養補助飲食品、健康補助飲食品、サプリメント（例えば、錠剤、被覆錠、糖衣錠、カプセル及び液剤などの各種剤形のもの）及び美容飲食品（例えばダイエット飲食品）などのいわゆる健康飲食品全般を包含する。機能性飲食品はまた、コーデックス（FAO/WHO合同食品規格委員会）の食品規格に基づく健康強調表示（Health claim）が適用される健康飲食品を包含する。

[0028] 飲食品としては、特に限定されるものではないが、例えば、錠剤、錠剤、チュアブル錠、粉剤、散剤、カプセル剤、顆粒剤、ドリンク剤等の形態を有する健康飲食品（サプリメント、栄養補助食品、健康補助食品、栄養調整食品等）、清涼飲料、茶飲料、ゼリー飲料、スポーツ飲料、コーヒー飲料、炭酸飲料、野菜飲料、果汁飲料、醗酵野菜飲料、醗酵果汁飲料、発酵乳飲料（ヨーグルトなど）、乳酸菌飲料、乳飲料、粉末飲料、ココア飲料、菓子（例えば、ビスケットやクッキー類、チョコレート、キャンディ、チューインガム、グミ、タブレット）、ゼリー等が挙げられる。

[0029] 飲食品は流動性を有する飲料であってもよい。飲食品が飲料である場合、飲料中のネロール濃度は、例えば5 ppm以上30 ppm以下であってよく、好ましくは10 ppm以上、又は25 ppm以下であってよい。

[0030] 飲料は例えば、ネロールと、水、果汁等の液媒体とを含んで構成される。飲料は例えば、緑茶、ウーロン茶及び紅茶などの茶飲料、清涼飲料、ゼリー

飲料、スポーツ飲料、乳飲料、炭酸飲料、野菜飲料、果汁飲料、醗酵野菜飲料、醗酵果汁飲料、発酵乳飲料（ヨーグルトなど）、乳酸菌飲料、乳飲料（コーヒー牛乳、フルーツ牛乳など）、粉末飲料、ココア飲料、アルコール飲料などであってよく、組成物を含み、牛乳、精製水などを液媒体とする飲料であってもよい。

[0031] 飲食品は、甘みを調整するために、甘味料を含有していてもよい。甘味料は糖であってもよく、糖としては、一般的に使用される糖であれば特に限定されるものではなく、例えば、砂糖、葡萄糖、果糖、フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖等が挙げられる。あるいは、糖の代わりに、アスパルテーム、サッカリン等の一般的に使用される合成甘味料が添加されていてもよい。これらは1種のみを用いてもよいし2種以上を併用してもよい。

[0032] 飲食品は酸味料を含有していてもよい。酸味料としては、一般的に使用される酸味料であれば特に限定されるものではなく、例えば、クエン酸、リンゴ酸、酢酸、酒石酸、グルコノデルタラクトン、グルコン酸、リン酸、コハク酸、アスコルビン酸、フィチン酸、乳酸又はそれらの塩等が挙げられる。これらは1種のみを用いてもよいし2種以上を併用してもよい。

[0033] 飲食品は香料を含有していてもよい。香料としては、一般的に使用される香料であれば特に限定されるものではなく、例えば、レモン、ライム、オレンジ等のシトラス油、オレンジ油、ハーブエキスを挙げられる。香料は天然香料であっても、合成香料であってもよい。天然香料としては、一般的に使用される天然香料であれば特に限定されるものではなく、例えば、アニス油、アンゲリカ油、オールスパイス油、オレンジ油、カシア油、カプシカム油、ガラナエキス、カルダモン油、キャラウェイ油、クミン油、クラリセージ油、グレープフルーツ油、クローブ油、コリアンダー油、コーヒー油、コニャック油、コーラナッツエキス、シナモン油、ジンジャー油、タイム油、ナツメグ油、ハッカ油、バニラエキス、ビターアーモンド油、フェヌグリーク油、フェネル油、ペッパー油、ペパーミント油、ペリラ油、ベルガモット油、マンダリン油、ユーカリ油、レモン油、ローズマリー油等が挙げられ

る。これらは1種のみを用いてもよいし2種以上を併用してもよい。

[0034] 合成香料としては、一般的に使用される合成香料であれば特に限定されるものではなく、例えば、アリルカプロエート、 γ -ウンデカラクトン、エチルバニリン、エチルブチレート、エチルフェニルグリシデート、オイゲノール、ゲラニオール、ジアセチル、シクロテン、シンナミックアルデヒド、ターピネオール、 δ -デカラクトン、デカナール、ノナナール、 γ -ノナラクトン、フラネオール、フルフリルメルカプタン、2-ヘキセナール、3-ヘキセノール、ヘリオトロピン、ペリラルデヒド、ベンズアルデヒド、マルトール、メチルアンスラニレート、メチルサリシレート、メントール、 α -ヨノン、リナロール等が挙げられる。

[0035] 飲食品は着色料を含有していてもよい。着色料としては、一般的に使用される着色料であれば特に限定されるものではなく、例えば、カラメル色素等が挙げられる。これらは1種のみを用いてもよいし2種以上を併用してもよい。

[0036] 飲食品は酸化防止剤を含有していてもよい。酸化防止剤としては、一般的に使用される酸化防止剤であれば特に限定されるものではなく、例えば、L-アスコルビン酸、トコフェロール等が挙げられる。これらは1種のみを用いてもよいし2種以上を併用してもよい。

[0037] 飲食品はpH調整剤を含有していてもよい。pH調整剤としては、一般的に使用されるpH調整剤であれば特に限定されるものではなく、例えば、リン酸、乳酸等が挙げられる。これらは1種のみを用いてもよいし2種以上を併用してもよい。

[0038] 活動性向上方法

活動性向上方法は、ネロールを含む活動性向上剤を対象に摂取させることを含む。対象が活動性向上剤を摂取することで、有効成分であるネロールの作用により、対象において活動性が向上する。活動性向上剤の構成の詳細については、既述の通りである。

[0039] 活動性向上方法における活動性向上剤の摂取方法としては、経口摂取、経

鼻投与、直腸投与、静脈注射、点滴等を挙げることができる。摂取方法は好ましくは経口摂取であってよい。

[0040] 活動性向上方法における活動性向上剤の摂取量は、ネロールの摂取量として、例えば1回あたり1mg以上6mg以下であってよく、好ましくは2mg以上、又は5mg以下であってよい。活動性向上剤の摂取は1日1回であってよいし、数回であってよい。

[0041] 活動性向上方法における対象としては、例えば、ヒト等の哺乳動物、ショウジョウバエ等の昆虫等が挙げられる。対象は少なくとも哺乳動物を含んでいてよく、哺乳動物はヒトを含んでいてもよいし、含んでいなくてもよい。すなわち、対象はヒトを含む哺乳動物であっても、ヒトであっても、非ヒト哺乳動物であってもよい。

[0042] 本発明は別の態様として、活動性向上方法に用いられる活動性向上剤の製造におけるネロールの使用、活動性向上方法における有効成分としてネロールを含む活動性向上剤の使用をも包含する。

[0043] 本開示に係る発明は、例えば以下の態様を包含してよい。

[1] ネロールを含む活動性向上剤。

[2] ネロールの含有率が5ppm以上30ppm以下である[1]に記載の活動性向上剤。

[3] 水をさらに含む、[1]又は[2]に記載の活動性向上剤。

[4] ネロールの摂取量が1回あたり1mg以上6mg以下である[1]から[3]のいずれかに記載の活動性向上剤。

[5] 経口にて摂取される[1]から[4]のいずれかに記載の活動性向上剤。

[6] ぼんやり感を抑制する[1]から[5]のいずれかに記載の活動性向上剤。

[7] 気分を高揚させる[1]から[6]のいずれか請求項1又は2に記載の活動性向上剤。

[8] 脳波測定において、アルファ波に対するベータ波の強度比を増大さ

せる〔１〕から〔７〕のいずれかに記載の活動性向上剤。

〔９〕 ネロールを含む活動性向上用飲食品。

〔１０〕 〔１〕から〔８〕のいずれかに記載の活動性向上剤を対象に摂取させることを含む、対象における活動性向上方法。

〔１１〕 ネロールの摂取量が１回あたり１ｍｇ以上６ｍｇ以下である〔１０〕に記載の活動性向上方法。

〔１２〕 前記活動性向上剤を経口にて摂取させる〔１０〕又は〔１１〕に記載の活動性向上方法。

実施例

〔００４４〕 以下、本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

〔００４５〕 試験例１（主観評価）

試験例１では、各被験飲料を各被験者に摂取させ、各被験者の主観評価を心理アンケートによって取得した。試験例１は、２０歳から３９歳の日本人健常男女４２名を被験者として、単回摂取クロスオーバー比較試験として行なった。被験者には、書面でのインフォームドコンセントに同意を得た後に試験を実施した。試験例１の試験方法およびその結果を以下に示す。

〔００４６〕 試験方法

試験例１では、表１に示すように、被験飲料として、市販飲料水（比較例１）と、市販飲料水（比較例１と同じ）にネロールを１０ppmの濃度で含有させた水溶液（実施例１）を用いた。試験は１２時間以上の間隔をあけて２回実施し、被験飲料のどちらかを無作為に摂取させた。実施例１の被験飲料の摂取は、ネロール２ｍｇの摂取に相当する。

〔００４７〕 [表１]

原料名	比較例１	実施例１
市販飲料水	200mL	200mL
ネロール	－	2mg*

*市販飲料水200mLに溶解

- [0048] 本試験の実施にあたり、被験者には試験前日から飲酒、過度な運動、節食および過食を禁止し、睡眠は極力普段と同じ時間と質を保つように指示した。
- [0049] 被験者には、試験当日の食事を試験開始時間の2時間前までに済ませることを指示し、試験開始2時間前以降は水以外の摂取を禁止した。加えて、唐辛子などの刺激物、ならびにエナジードリンク、コーヒー、紅茶および緑茶などのカフェインを含むものの摂取は試験開始時間の2時間前までに済ませることを指示した。また、被験者には、香水、整髪料、ハンドクリーム、および柔軟剤等の匂い付き製品を使用しないこと、および各検査時には同じような服装で検査を受けることを指示した。
- [0050] 試験の手続きを図1に示す。被験者は試験会場で市販飲料水50mLを飲用し、5分間安静にして待機させた。その後、比較例1または実施例1のいずれか一方の被験飲料を15分間で200mL摂取させ、飲用終了後30分間安静にして待機させた。被験者に対して心理アンケートを、被験飲料の摂取前、一口摂取後、全量摂取後、摂取終了15分後、および摂取終了30分後の各時点で実施した。続いて、先に摂取した被験飲料と異なる被験飲料を用いて、同じ手順で心理アンケートを実施した。摂取する試験飲料は被験者毎に無作為に設定し、各被験飲料を1回ずつ摂取させて試験を実施した。
- [0051] 心理アンケートは9件法およびVAS法にて行った。9件法では、「快から不快」、「(心理学的)鎮静から(心理学的)覚醒」の2項目を被験者に評価させた。9件法の評価方法では、予め被験者に、(心理学的)鎮静とは、リラックス、落ち着き、緩慢、眠気を感じている状態であることを示し、(心理学的)覚醒とは、興奮、熱狂、はらはら、目が覚めている状態であることを示した。被験者の完全な鎮静状態を1とし、被験者の完全な(心理学的)覚醒状態を9とし、(心理学的)鎮静と(心理学的)覚醒との間は1点毎に2点から8点とした。VAS法では、「リラックスしている」、「気分が高揚している」、「誰かと話したい気分だ」、「頭がぼんやりとする」、「集中している」、「落ち着いている」、「眠たい」、「肉体的に疲れてい

る」、「精神的に疲れている」、「顔の温度が高いように感じる（顔がポカポカしている）」、「体温が高いように感じる（体がポカポカしている）」、「口腔内や胃腸内に灼熱感がある」の12項目を被験者に評価させた。

[0052] 試験結果

試験例1の試験結果を図2から4に示す。試験例1において、群間の統計学的有意差の検定は、各群の平均値について対応のあるt検定により行った。有意水準 $p < 0.05$ を有意差あり、 $p < 0.1$ を有意傾向ありとした。試験例1において、データ解析はPython言語のSciPyライブラリ（ver. 1.6.2）を用いて実施した。特に記載がない限り、以降の試験例でも同様に有意差の検定を実施した。

[0053] 図2に示すように、「（心理学的）鎮静から（心理学的）覚醒」のスコアでは、実施例1の被験飲料を摂取した群が、比較例1の被験飲料を摂取した群に比べて、摂取30分後に有意に高かった。また、図3に示すように、「頭がぼんやりとする」のスコアでは、実施例1の被験飲料を摂取した群が、比較例1の被験飲料を摂取した群に比べて、摂取直後に有意に低かった。また、図4に示すように、「気分が高揚している」のスコアでは、実施例1の被験飲料を摂取した群が、比較例1の被験飲料を摂取した群に比べて、摂取30分後のスコアが高く、有意傾向が確認された。これらのことから、実施例1の被験飲料の摂取による活動性の向上作用（心理学的覚醒状態への促進作用）が確認された。

[0054] 試験例2（主観評価 用量試験1）

試験例2では、各被験飲料を各被験者に摂取させ、各被験者の主観評価を心理アンケートによって取得した。試験例2は20歳から39歳の日本人健康男女40名を被験者として、単回摂取クロスオーバー比較試験として行った。被験者には、書面でのインフォームドコンセントに同意を得た後に試験を実施した。試験例2の試験方法およびその結果を以下に示す。

[0055] 試験方法

表2に示すように、試験例2では、被験飲料として、市販飲料水（比較例

1) と、市販飲料水（比較例 1 と同じ）にネロールを 3 0 p p m の濃度で含有させた被験液（実施例 2）を用いた。試験は 1 2 時間以上の間隔をあけて 2 回実施し、各回で被験飲料のいずれか一方を無作為に摂取させた。実施例 2 の被験飲料の摂取はネロール 6 m g の摂取に相当する。以降の評価方法は、試験例 1 と同様に実施した。

[0056] [表2]

原料名	比較例1	実施例2
市販飲料水	200mL	200mL
ネロール	-	6mg*

***市販飲料水200mLに溶解**

[0057] 試験結果

試験例 2 の試験結果を図 5 に示す。「（心理学的）鎮静から（心理学的）覚醒」のスコアは、実施例 2 の被験飲料を摂取した群が、比較例 1 の被験飲料を摂取した群に比べて、全量摂取後と摂取 1 5 分後で有意に高かった。

[0058] 試験例 3（主観評価 用量試験 2）

試験例 3 では、各被験飲料を各被験者に摂取させ、各被験者の主観評価を心理アンケートによって取得した。試験例 3 のうち、実施例 3 の被験飲料の摂取には、2 6 歳から 6 1 歳の日本人の健常男性 8 名および健常女性 2 名を被験者として、実施例 4 の被験飲料の摂取には、2 6 歳から 6 1 歳の日本人の健常男性 9 名および健常女性 2 名を被験者として、単回摂取クロスオーバー比較試験を行った。被験者には、書面でのインフォームドコンセントに同意を得た後に試験を実施した。本試験の具体的な試験方法およびその結果を以下に示す。

[0059] 試験方法

表 3 に示すように、試験例 3 では、被験飲料として市販飲料水（比較例 1）を用いた。また、被験飲料として、市販飲料水（比較例 1）にネロールを 5 p p m の濃度で含有させた水溶液（実施例 3）、市販飲料水（比較例 1）にネロールを 2 0 p p m の濃度で含有させた水溶液（実施例 4）を用いた。

試験は比較例 1 およびその他の被験飲料の 2 群クロスオーバー比較試験とし、12 時間以上の間隔をあけて 2 群の被験飲料のいずれか一方を無作為に摂取させた。実施例 3 および実施例 4 の被験飲料の摂取は、それぞれ、ネロール 1 mg、4 mg の摂取に相当する。以降の評価は、試験例 1 と同様に実施した。

[0060] [表3]

原料名	比較例1	実施例3	実施例4
市販飲料水	200mL	200mL	200mL
ネロール	-	1mg*	4mg*

*市販飲料水200mLに溶解

[0061] 試験結果

実施例 3 または実施例 4 の被験飲料の摂取の結果をそれぞれ図 6 および図 7 に示す。実施例 3 または実施例 4 の被験飲料を摂取した群では、比較例 1 の被験飲料を摂取した群に比べて、「（心理学的）鎮静から（心理学的）覚醒」のスコアが有意に高かった。この結果から、実施例 3 または実施例 4 の被験飲料の摂取による活動性の向上作用が確認された。

[0062] 試験例 2 および試験例 3 の結果から、ネロールの活動性向上作用（心理学的覚醒の促進作用）は、濃度が 5 ppm から 30 ppm で特に強いものであると考えられた。

[0063] 試験例 4（客観評価 脳波測定試験）

試験例 4 では、各被験飲料を各被験者に摂取させ、各被験者の脳波を測定した。試験例 4 は 20 歳以上 35 歳未満の男女 24 名を被験者として、単回摂取クロスオーバー比較試験として行った。被験者には、書面でのインフォームドコンセントに同意を得た後に試験を実施した。試験例 4 の試験方法およびその結果を以下に示す。

[0064] 試験方法

試験例 4 では、表 1 に示すように、被験飲料として市販飲料水（比較例 1）と、市販飲料水（比較例 1 と同じ）にネロールを 10 ppm の濃度で含有

させた被験液（実施例 1）を用いた。試験は 12 時間以上の間隔をあけて 2 回実施し、各回で被験飲料のいずれか一方を無作為に摂取させた。実施例 1 の被験飲料の摂取はネロール 2 mg の摂取に相当する。

[0065] 試験例 4 の実施にあたり、被験者には試験前日から飲酒、過度な運動、節食および過食を禁止し、睡眠は普段と同じ時間と質を保つように指示した。

[0066] 被験者には、試験当日の食事を試験開始時間の 2 時間前までに済ませることを指示し、試験開始 2 時間前以降は水以外の摂取を禁止した。加えて、試験当日は唐辛子などの刺激物、ならびにエナジードリンク、コーヒー、紅茶および緑茶などのカフェインを含むものの摂取は控えることを指示した。また、被験者には、香水、整髪料、ハンドクリーム、および柔軟剤等の匂い付き製品を使用しないこと、および各検査時は同じような服装で検査を受けることを指示した。

[0067] 図 8 に示す条件に従い、脳波を測定した。被験者は脳波計（PGV株式会社、型番：HARU-2）を装着し、5 分間の安静待機と 1 分間のアンケートを実施した。続いて被験飲料を 5 分間で 200 mL 摂取させ、その後は摂取直後、摂取 15 分後、摂取 30 分後、摂取 45 分後の 1 分間のアンケート以外は安静待機させた。脳波は被験飲料摂取前から摂取 45 分後まで測定した。同様の測定をさらに 1 回実施し、摂取する飲料は被験者毎に無作為に設定し、各飲料を 1 回ずつ摂取させた。

[0068] 脳波の解析にあたっては、脳波に影響を与えるアンケートおよび飲用中のデータは解析対象外とした。摂取前と摂取後の安静待機時間の各時間で測定した脳波は、Python 言語の MNE ライブラリ（ver. 1.3.0）を用いて、2 分間のデータから β/α 比を算出した。解析除外対象は認められず、全例を解析対象とした。

[0069] 試験結果

試験例 4 の試験結果を表 4 に示す。試験例 4 において、群間の統計学的有意差の検定は、各群の平均値について、対応のある t 検定により行った。有意水準 $p < 0.05$ を有意差ありとした。試験例 4 において、データ解析は

Python言語のSciPyライブラリ（ver. 1.6.2）およびMicrosoft Excelを用いて実施した。

[0070] [表4]

β/α 比				
例	摂取前		摂取17-18分後	
比較例1	1.351	$\pm$ 0.717	1.020	$\pm$ 0.815
実施例1	1.291	$\pm$ 0.865	1.149	$\pm$ 0.726 *

平均値±標準偏差

* $p < 0.05$: 比較例 vs 実施例（対応のあるt検定）

[0071] 表4に示すように、摂取終了後17分から18分の β/α 比は実施例1の被験飲料を摂取した群が、比較例1の飲料を摂取した群に比べて有意に高いことが確認された（ $p < 0.05$ ）。この結果は実施例1の心理評価発現タイミングと同様であった。

[0072] Cunninghamら（Journal of Mental Imagery, 2000, 24（1&2）61-72）によると、 β/α 比の増加は、生理学的な覚醒向上を反映している。したがって、試験例4の結果から、実施例1の被験飲料の摂取により、被験者の活動性が向上したこと、すなわち、心理学的覚醒が促進されたことを客観的な生理学的指標を用いても確認することができた。

[0073] 参考例

ネロールの異性体であるグラニオール、ならびにネロールの分解物である α -テルピネオール、およびリナロールについて、それぞれ10ppm水溶液を用いて、20歳から39歳の日本人健常男女20名を対象として、試験例4と同じ方法で試験を実施した。その結果、グラニオール、 α -テルピネオール、およびリナロールには、活動性の向上作用は認められなかった。

[0074] 製造例1

表5に示す処方に従って、飲料である活動性向上用飲食品を調製した。

[0075]

[表5]

原料名	配合量	単位
スクラロース	0.02	g
クエン酸	0.1	g
クエン酸3Na	0.076	g
ネロール	2.0	mg
市販飲料水	200	mL

[0076] 製造例 2

表 6 に示すレシピに従って、飲料である活動性向上用飲食品を調製した。

[0077] [表6]

原料名	配合量	単位
スクラロース	0.02	g
クエン酸	0.1	g
クエン酸3Na	0.076	g
ネロール原液	2.0	mg
市販炭酸水	200	mL

[0078] 日本国特許出願 2 0 2 3 – 1 2 2 7 9 7 号（出願日：2 0 2 3 年 7 月 2 7 日）の開示はその全体が参照により本明細書に取り込まれる。本明細書に記載された全ての文献、特許出願、及び技術規格は、個々の文献、特許出願、及び技術規格が参照により取り込まれることが具体的かつ個々に記された場合と同程度に、本明細書に参照により取り込まれる。

請求の範囲

- [請求項1] 有効成分としてネロールを含む活動性向上剤。
- [請求項2] ネロールの含有率が5 p p m以上3 0 p p m以下である請求項1に記載の活動性向上剤。
- [請求項3] 水をさらに含む、請求項1又は2に記載の活動性向上剤。
- [請求項4] ネロールの摂取量が1回あたり1 m g以上6 m g以下である請求項1から3のいずれか1項に記載の活動性向上剤。
- [請求項5] 経口にて摂取される請求項1から4のいずれか1項に記載の活動性向上剤。
- [請求項6] ぼんやり感を抑制する請求項1から5のいずれか1項に記載の活動性向上剤。
- [請求項7] 気分を高揚させる請求項1から6のいずれか1項に記載の活動性向上剤。
- [請求項8] 脳波測定において、アルファ波に対するベータ波の強度比を増大させる請求項1から7のいずれか1項に記載の活動性向上剤。
- [請求項9] ネロールを含む活動性向上用飲食品。
- [請求項10] 請求項1から8のいずれか1項に記載の活動性向上剤を対象に摂取させることを含む、対象における活動性向上方法。
- [請求項11] ネロールの摂取量が1回あたり1 m g以上6 m g以下である請求項10に記載の活動性向上方法。
- [請求項12] 前記活動性向上剤を経口にて摂取させる請求項10又は11に記載の活動性向上方法。