

明 細 書

発明の名称：グレリン分泌促進剤

関連出願の参照

[0001] 本特許出願は、2014年6月25日に出願された日本国特許出願2014-130143号に基づく優先権の主張を伴うものであり、かかる先の特許出願における全開示内容は、引用することにより本明細書の一部とされる。

技術分野

[0002] 本発明は、新規なグレリン分泌促進剤に関する。

背景技術

[0003] ヒトの食欲不振は、疾患によるものと、疾患によらないものがある。この中でも特に、疾患によらない食欲不振は、例えば高齢者の場合には、配偶者との離別や死別、定年退職等による社会的な要因、及び加齢による運動量の低下、義歯による咀嚼力の低下等の身体的な要因等により発生し、低栄養状態になり、体内の抵抗力が落ちることが懸念される。

[0004] 食欲を亢進する神経ペプチドとして、ニューロペプチドY (NPY)、オレキシン類 (orexins)、モチリン (motilin)、メラニン濃縮ホルモン (melanin-concentrating hormone: MCH) やアゴウチ関連タンパク質 (agouti-related protein: AGRP) が公知である。また、食欲を抑制する物質としては、 α -メラノサイト刺激ホルモン (α -melanocyte-stimulating hormone: α -MSH)、副腎皮質刺激ホルモン放出因子 (corticotropin-releasing factor: CRF)、コカイン-及びアンフェタミン-制御転写物 (cocaine- and amphetamine-regulated transcript: CART) やコレシストキニン (cholecystokinin: CCK) 等が公知である。これらのペプチドは胃腸の運動を制御する生理学的メカニズムに関与しており、エネルギー恒常性に影響すると考えられている。

[0005] その他の食欲を亢進するペプチドとして、グレリンが知られている。グレ

リンは、成長ホルモン分泌促進因子の受容体（growth hormone secretagogue receptor ; GHSR）に対する内因性リガンドとしてヒトの胃から発見された 28 残基のペプチドホルモンである。グレリンには活性型（アシルグレリン）と不活性型（デスアシルグレリン）の 2 つの主要な分子形態が存在する。活性型グレリンには 3 番目のセリンがオクタン酸により修飾（アシル化）されているという構造上の特徴を持っている。この修飾はグレリンの活性発現に必須であり、活性型グレリンは成長ホルモン（GH ; growth hormone）分泌促進作用を有しており、GH 分泌作用を介した筋肉合成や老化予防が期待され、小人症の治療への利用も期待される。またグレリンは唯一の内因性摂食促進因子でもあり、摂食亢進作用を介して摂食障害（拒食症）の治療への利用が期待される。他にも近年の非臨床・臨床研究により、多様な作用をもたらすことが見出されてきた。

すなわち、グレリンは、エネルギー代謝調節機能に関しては脂肪蓄積促進、インスリン分泌抑制、褐色脂肪組織の機能抑制等の作用を、消化器系に関しては消化管運動促進、胃酸分泌亢進、膵外分泌亢進等の作用を、循環器系に関しては交感神経系抑制、血管拡張、心収縮力増大、心筋細胞の保護作用等の作用を示す。これらの多彩な生理作用を臨床応用する試みも既に始まり、人工関節置換術後、消化器癌術後、摂食障害、機能性ディスペプシア、癌カヘキシア、慢性心不全カヘキシア、慢性腎不全カヘキシア、慢性閉塞性肺疾患（COPD）の患者にグレリンを投与する臨床試験が行われている。

[0006] 活性型グレリンは、血中では速やかに脱オクタン酸化されて不活性型のデスアシルグレリンになる。循環血漿中のグレリン全体の 90% 以上を占めており、総分泌能や代謝状況を反映する。不活性型グレリンには成長ホルモン分泌促進を惹起する作用はなく、逆にグレリンと拮抗し、摂食行動を抑制したり、消化管運動に対しては胃の空腹期運動を抑制する。そのため、活性型グレリン/不活性型グレリンが高い方が、活性型グレリンの作用が高いといえる。

- [0007] 特許文献1では、グレリンの食欲調節における作用及びそのメカニズムを解明し、またこれを用いた新規な低栄養症状疾患治療剤を開発し、グレリンのアゴニスト又はアンタゴニストを用いた新規な摂食異常又は代謝異常治療剤を開発したことが記載されている。
- [0008] 例えば、特許文献2では、ジオスシン等の特定のステロイドサポニン類を摂取することが、ラット胃より単離されたグレリン分泌細胞においてグレリン分泌を促進することが記載されている。
- [0009] 一方で、特許文献1においては、グレリン及びその誘導体を添加する場合にヒトグレリンと同じアミノ酸配列のペプチドを改めて合成する必要がある。また、医薬用製剤に応用するには、特許文献3のように、グレリンの疎水性修飾構造の分解を抑制させてグレリン類を安定化させる必要がある。
- [0010] また、特許文献2においては、グレリン分泌を促進させるジオスチン等の特定ステロイドサポニン類を改めて精製する必要がある。
- [0011] このように、体内のグレリンを分泌させるには、食欲不振なヒトに対して強制的にグレリン又はグレリンを分泌させる公知の物質を摂取（投与）させる必要があり、摂取する上での物理的及び／又は心理的な障壁も存在する。このような技術状況下、体内のグレリンの分泌を効果的に促進しうる新たな技術的手段が求められているといえる。

先行技術文献

特許文献

- [0012] 特許文献1：特開2010-006823号公報
特許文献2：特開2013-227309号公報
特許文献3：国際公開2003/006349

発明の概要

- [0013] 本発明は、新規なグレリン分泌促進剤を提供することを一つの目的としている。また、本発明は、化合物の合成及び／又は分離精製をすることなく、且つ、摂取しやすい形態で、ヒトの体内に存在するグレリン分泌作用を発揮できる新規で安全で副作用のないグレリン分泌促進剤を提供することを一つ

の目的としている。

[0014] 本発明者らは、上記の課題に鑑み、鋭意研究を進めたところ、以下の知見を得た。すなわち、タンパク質、脂質、糖質をはじめとする特定成分を含有する組成物を摂取（投与）させることで、体内のグレリンの分泌を促進しうることを見出した。

[0015] すなわち、本発明は、次の通りとなる。

[1] タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸；並びに糖質を含有する、グレリン分泌促進剤。

[2] タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質及びオレイン酸含有油脂；並びに、糖質としてパラチノースを含有する、[1]に記載のグレリン分泌促進剤。

[3] 前記タンパク質加水分解物が、カゼイン、乳タンパク質濃縮物（MPC）、ホエイタンパク質濃縮物（WPC）、ホエイタンパク質分離物（WPI）、 α -ラクトアルブミン、 β -ラクトグロブリン及びラクトフェリンから選択される原料のタンパク質加水分解物である、[1]又は[2]に記載のグレリン分泌促進剤。

[4] 前記タンパク質加水分解物がホエイタンパク質加水分解物である、[1]～[3]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[5] 前記タンパク質加水分解物の配合量が100ml当たり0.5～3gである、[1]～[4]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[6] 前記発酵乳タンパク質が、発酵乳よりホエイを排出させたものに由来する、[1]～[5]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[7] 前記発酵乳タンパク質が、*Lactobacillus Bulgaricus*、*Streptococcus Thermophilus*又はそれらの組み合わせで脱脂乳を発酵させた発酵乳に由来する、[1]～[6]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[8] 前記発酵乳タンパク質がフレッシュチーズに由来する、[1]～[7]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[9] 前記発酵乳タンパク質の配合量が100ml当たり0.5～6gであ

る、[1]～[8]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[10] 前記タンパク質加水分解物が、ホエイタンパク質分離物(WPI)をバシラス・リシェニフォルムス(*Bacillus licheniformis*)由来のエンド型プロテアーゼで加水分解し、ブタ膵臓由来のトリプシンで加水分解して得られる、[1]～[9]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[11] 前記タンパク質加水分解物の分画分子量が、10,000以下である、[1]～[10]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[12] 前記糖質の配合量が100mL当たり1～15gである、[1]～[11]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[13] 前記脂質におけるオレイン酸の配合量が、全脂肪酸の25重量%以上である、[1]～[12]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[14] 前記中鎖脂肪酸の配合量が100mL当たり0.01～4gである、[1]～[13]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[15] 剤の熱量が100mL当たり50～150kcalである、[1]～[14]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[16] 前記フレッシュチーズがクワルクである、[8]～[15]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[17] 前記リン脂質が乳リン脂質である、[2]～[16]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[18] 前記リン脂質の配合量が100mL当たり0.01～0.5gである、[2]～[17]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[19] 前記中鎖脂肪酸が、炭素数8～14の中鎖脂肪酸である、[1]～[18]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[20] 摂食亢進、脂肪蓄積促進、インスリン分泌抑制、褐色脂肪組織の機能抑制、消化管運動促進、胃酸分泌亢進、膵外分泌亢進、交感神経系抑制、血管拡張、心収縮力増大又は心筋細胞の保護のための、[1]～[19]のいずれか一つに記載のグレリン分泌促進剤。

[0016] 本発明のグレリン分泌促進剤は、タンパク質、脂質、糖質という長年経口

摂取されてきた構成成分を用い、さらに発酵乳タンパク質を必須成分とすることから、発酵乳由来のさわやかさを奏することができる。したがって、本発明のグレリン分泌促進剤は、継続的に摂取（投与）しやすく、安全で副作用のリスクは少ない。さらに、本発明のグレリン分泌促進剤は、化合物の合成及び／又は分離精製をすることなく、調製することができる。さらに、本発明のグレリン分泌促進剤によれば、グレリンが体内で分泌され、それに伴い種々の症状改善効果を発揮することができる。かかる効果の例としては、摂食・エネルギー代謝調節機能に関しては摂食亢進、脂肪蓄積促進、インスリン分泌抑制、褐色脂肪組織の機能抑制等の作用、消化器系に関しては消化管運動促進、胃酸分泌亢進、膵外分泌亢進等の作用、循環器系に関しては交感神経系抑制、血管拡張、心収縮力増大、心筋細胞の保護作用等が挙げられる。

発明の具体的説明

[0017] 本発明のタンパク質加水分解物は、上述の通り、タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸；並びに、糖質を含有する組成物として提供することができる。また、本発明の好ましい態様によれば、グレリン分泌促進剤は、タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質及びオレイン酸含有油脂；並びに、糖質としてパラチノースを含有する。

[0018] 本発明のタンパク質加水分解物には、例えば、カゼイン、ホエイタンパク質（乳タンパク質濃縮物（MPC）、ホエイタンパク質濃縮物（WPC）、ホエイタンパク質分離物（WPI）、 α -ラクトアルブミン、 β -ラクトグロブリン）、乳タンパク質濃縮物（MPC）、ラクトフェリン等の乳由来の原料を用いることができる。乳以外の由来のタンパク質の原料であっても、本発明の効果が得られれば、特に限定されずに用いることができる。前記のタンパク質加水分解物の原料は、必要に応じてアミノ酸残基を修飾する等して、この機能的特性（溶解性、粘性、ゲル化、熱安定性、乳化安定性等の物理的な特性の他、生理学的な特性等）を変更してもよい。前記のタンパク質

加水分解物の原料を酵素等で加水分解処理をして、必要に応じて所定の分子量以下に分画することで、本発明のタンパク質加水分解物として使用することもできる。なお、本発明と同様の効果が得られる限り、市販のタンパク質加水分解物を用いることができる。

[0019] 例えば、本発明のタンパク質加水分解物の原料の一形態である、ホエイタンパク質を酵素により加水分解する場合には、一般的に用いる酵素である、ペプシン、トリプシン及びキモトリプシン等に限定されることなく、その他の植物由来のプロテアーゼ（パパイン、ブロメライン、アクチニジン等）、微生物由来のプロテアーゼ等の公知のタンパク質を加水分解する酵素の精製物、これらの酵素を含む粗精製物、並びにこれらの酵素を含む菌体破砕物等を用いることができる。

[0020] 例えば、本発明のタンパク質加水分解物の一実施形態である、ホエイタンパク質加水分解物の調製方法は、下記（１）～（５）の工程からなる調製方法である。

（１）乾燥物として約９０重量％のタンパク質を含むホエイタンパク質分離物（ＷＰ１）を、８重量％のタンパク質を含むよう水に溶解した。（２）溶解したＷＰ１溶液を８５℃で２分間の加熱をすることでホエイタンパク質を変性させた。この時のホエイタンパク質溶液のｐＨは７．５であった。（３）加熱処理後のホエイタンパク質溶液加水分解は、バシラス・リシェニフォルムス（*Bacillus licheniformis*）由来のエンド型プロテアーゼであるアルカラゼ２．４Ｌ（ノボザイムス社）をホエイタンパク質の重量に対して２重量％となるよう添加し、５５℃で３時間反応させた。（４）次に、豚由来のトリプシンであるＰＴＮ６．０Ｓ（ノボザイムス社）をホエイタンパク質の重量に対して３重量％となるよう添加し、５５℃で３時間反応させた。反応が終了した時の反応液のｐＨは７であった。（５）得られた反応液を、２０，０００×ｇで１０分間の遠心分離を行い、その上清を、分画分子量１０，０００のＵＦ膜（ミリポア社）を通過したものをホエイタンパク質加水分解物とした。

[0021] 本発明のタンパク質加水分解物の配合量は、他の成分（タンパク質としての発酵乳タンパク質、脂質としての中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質、及びオレイン酸含有油脂、及び糖質としてパラチノース等）の含量、摂取対象の病態、病状、年齢、体重、用途等によって適宜調整することができる。例えば、タンパク質加水分解物の配合量の好適な例としては、剤100ml当たり0.5～3g、0.75～2.8g、1～2.5g、1.25～2.25g、1.5～2.25g、1.75～2.25、1.6～2.25又は1.6～2.1である。かかる配合量は、タンパク質加水分解物がホエイタンパク質加水分解物である場合に特に好ましい。

[0022] 本発明の発酵乳タンパク質の由来として、所謂、発酵乳（牛乳、水牛乳、ヤギ乳、羊乳、馬乳などの家畜乳及び／又は、これらの部分脱脂乳、脱脂乳、還元全乳、還元脱脂乳、還元部分脱脂乳、バター、クリームなどの乳原料を1種又は2種以上で組み合わせて調製した液状乳を、乳酸菌などのスターターを用いて発酵させたもの全般）を用いることができる。より具体的には、本発明の発酵乳タンパク質の原料は、ヨーグルト、チーズ等、乳を乳酸菌及び／又はビフィズス菌等で発酵させたものを用いることができる。本発明の発酵乳タンパク質の一形態として、発酵乳よりホエイを排出（減少）させたナチュラルチーズであって、熟成させないフレッシュチーズ（クワルク、マスカルポーネ、クリームチーズ等）を例示できる。また、発酵乳を製造するスターターとして、*Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*を主に用いることができるが、これらに限られず、例えば、*Streptococcus lactis*, *Streptococcus cremoris*, *Streptococcus diacetylactis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus fecalis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus murinus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*などの乳酸菌やビフィズス菌を用いることもできる。その他、プロピオニバクテリウム属菌（*Propion*

ibacterium)などの発酵乳を製造する際に用いられる微生物を併用することができる。本発明の発酵乳タンパク質は、いずれの発酵乳を用いて調製してもよいが、好ましくはクワルク、あるいは、*Lactobacillus Bulgaricus*、*Streptococcus Thermophilus*またはそれらの組み合わせを用いて脱脂乳を発酵させて得られた発酵乳に由来するものであり、より好ましくは*Lactobacillus B ulgaricus*及び*Streptococcus Thermophilus*を用いて脱脂乳を発酵させて得られた発酵乳に由来するものである。

[0023] 本発明の発酵乳タンパク質の一般的な調製法としては、まずは脱脂乳を殺菌してから、乳酸菌のスターター (*Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*) を0.5～5% (w/w) で接種して発酵させる。その溶液のpHが約4.6に達すると、カードが形成されるので、所望によりセパレーターを用いて、ホエイを遠心分離してから、その得られたカードを冷却する。本発明の発酵乳タンパク質の組成の一例として、例えば、全固形分が17～19% (w/w)、タンパク質が11～13% (w/w)、脂肪が1% (w/w) 未満、炭水化物が2～8% (w/w)、乳糖が2% (w/w) 未満を挙げることができる。その他、レンネットを用いて凝固させたものも、本発明の発酵乳タンパク質に包含される。また、ラクトコッカスに属するラクチス菌、クレモリス菌とロイコノストック属の菌種の混合培養液を脱脂乳に添加して培養し、ホエイを除去して得られたものも、本発明の発酵乳タンパク質に包含される。また、上記方法と同様にして得られたカードをカッターで切断した後に、その溶液を加温しながらホエイを分離して得られたものも、本発明の発酵乳タンパク質に包含される。上述の調製方法は本発明の実施例においても好適に用いられる。

[0024] 本発明の発酵乳タンパク質の配合量は、他の成分（タンパク質としてのタンパク質加水分解物、脂質としての中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質、及びオレイン酸含有油脂、並びに糖質としてパラチノース等）の含量、摂取対象の病態、病状、年齢、体重、用途等によって適宜調整することができる。発酵乳タンパク質の配合量の好適な例としては、剤100ml当たり0.5～6

g、1～5 g、1.5～4.5 g、2～4 g、2.5～3.5 g又は2.75～3.25 gである。かかる配合量は、発酵乳タンパク質がクワルク、あるいは、*Lactobacillus Bulgaricus*、*Streptococcus Thermophilus*又はそれらの組み合わせを用いて脱脂乳を発酵させて得られた発酵乳に由来する発酵乳タンパク質である場合に特に好ましい。

[0025] 本発明のリン脂質の原料は、乳リン脂質、大豆由来レシチン、卵黄レシチン等の公知のリン脂質の原料を1又は複数種用いることができる。

本発明のリン脂質は、乳、大豆、卵等の由来となる原料から分画、精製することができる。また、本発明の効果が得られる限り、市販のリン脂質を含む原料を用いることができる。

[0026] 本発明のリン脂質としては、乳リン脂質が好ましい。乳リン脂質（ミルクレシチンともいう）は、スフィンゴミエリン(SM)、ホスファチジルコリン(PC)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)、ホスファチジルイノシトール(PI)、ホスファチジルセリン(PS)、リゾホスファチジルコリン(LPC)からなり、乳脂肪球皮膜(MFGM)のみに局在している。MFGMリン脂質画分の成分組成は、例えば、乳業技術 Bulletin of Japan Dairy Technical Association, Vol. 50 : pp. 58-91, 2000に記載されている。

[0027] 本発明のリン脂質の配合量は、他の成分（タンパク質としてのタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質、脂質としての中鎖脂肪酸含有油脂及びオレイン酸含有油脂、及び糖質としてパラチノース等）の含量、摂取対象の病態、病状、年齢、体重、用途等によって適宜調整することができる。リン脂質の配合量の好適な例としては、剤100ml当たり0.01～0.5 g、0.025～0.4 g、0.05～0.3 g、0.06～0.2 g、0.075～0.2 g、0.07～0.15 g、0.07～0.12 g、0.07～0.1 g、0.08～0.15 g、0.08～0.12 g又は0.08～0.1 gである。かかる配合量は、リン脂質が乳リン脂質である場合に特に好ましい。

[0028] 本発明のその他の油脂の原料は、本発明の効果を妨げない限りその由来や

種類に制限はない。例えば、厚生労働省の脂質の摂取基準と、実際の脂質の摂取の内容とを比較して、飽和脂肪酸（パルミチン酸、ステアリン酸等）、一価不飽和脂肪酸（オレイン酸等）、多価不飽和脂肪酸（リノール酸、リノレン酸等）の配合量を調整することができる。中でも、我が国において、一価不飽和脂肪酸の摂取量を食事のみで高めることが困難であるため、脂肪酸全部における、一価不飽和脂肪酸の割合を高めることも好ましい。そのため、例えば、一価不飽和脂肪酸であるオレイン酸を本発明の組成物に配合することができる。オレイン酸を多く含む脂質源としては、例えば、高オレイン酸のハイオレイックヒマワリ油、ナタネ油、オリーブ油、高オレイン酸ベニバナ油、大豆油、コーン油、パーム油などが挙げられる。またオレイン酸を含む脂質源として栄養調製油脂（日本油脂社）が挙げられる。ヒマワリ油、ナタネ油、オリーブ油、及びオリーブ油との混合物も用いることができる。

[0029] 本発明のオレイン酸含有油脂中のオレイン酸含量は、本発明の効果を妨げない限り特に限定されないが、好ましくは30重量%以上であり、より好ましくは40重量%以上であり、さらに好ましくは50重量%以上である。

[0030] また、本発明の剤中のオレイン酸の配合割合及び配合量は、他の成分（タンパク質としてのタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質、脂質としての中鎖脂肪酸含有油脂及びリン脂質、並びに糖質としてパラチノース等）の含量、摂取対象の病態、病状、年齢、体重、用途等によって適宜調整することができる。

[0031] 本発明の剤中の全脂肪酸（全脂肪酸組成）に対するオレイン酸の配合割合の好適な例は、25重量%以上、25～95重量%、25～90重量%、25～80重量%、25～70重量%、30～70重量%、30～60重量%、30～50重量%又は35～45重量%である。ここで、本発明の「全脂肪酸」とは、本発明の剤に含まれる遊離脂肪酸及び脂質中の構成脂肪酸の合計量を意味する。

[0032] また、オレイン酸の配合量の好適な例は、剤100ml当たり0.5～8g、0.7～7g、0.8～6g、1～5g、1～3g、1～2.2g、1

． 2～4 g、1． 4～3 g、1． 6～2 gである。かかる配合量は、オレイン酸含有油脂が高オレイン酸のハイオレイックヒマワリ油である場合に特に好ましい。

[0033] また、本発明の中鎖脂肪酸含有油脂としては、例えば、中鎖脂肪酸トリグリセリドを含んでいる市販の混合油（市販の中鎖脂肪酸油）等が挙げられる。また、本発明の中鎖脂肪酸は、例えば、炭素数8～14の中鎖脂肪酸（好ましくは中鎖飽和脂肪酸）を使用することができ、好ましくはカプリル酸、カプリン酸又はラウリン酸等が挙げられる。

[0034] 本発明の中鎖脂肪酸含有油脂中の中鎖脂肪酸含量は、本発明の効果を妨げない限り特に限定されないが、好ましくは50重量%以上であり、より好ましくは70重量%以上であり、さらに好ましくは90重量%以上であり、さらに好ましくは100重量%である。

[0035] 本発明の剤中の中鎖脂肪酸の配合割合及び配合量は、他の成分（タンパク質としてのタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質、脂質としてのリン脂質及びオレイン酸含有油脂、並びに糖質としてパラチノース等）の含量、摂取対象の病態、病状、年齢、体重、用途等によって適宜調整することができる。

[0036] 本発明の剤中の全脂肪酸に対する中鎖脂肪酸の配合割合の好適な例は、5重量%以上、5～95重量%、10～90重量%、15～80重量%、15～70重量%、20～70重量%、20～60重量%、20～40重量%又は20～30重量%である。

[0037] また、中鎖脂肪酸の配合量の好適な例は、剤100ml当たり0． 01～4 g、0． 02～3 g、0． 05～2 g、0． 08～1． 5 g、0． 1～1． 2 g、0． 2～1 g、0． 4～0． 8 g又は0． 4～0． 7 gである。

[0038] また、本発明の剤は、脂質として、多価不飽和脂肪酸含有油脂をさらに含有することが好ましい。本発明の多価不飽和脂肪酸としては、例えば、炭素数18～24でありかつ不飽和度が2～8である多価不飽和脂肪酸、好ましくは炭素数18～22でありかつ不飽和度が2～8である多価不飽和脂肪酸

、より好ましくは炭素数18～22でありかつ不飽和度が2～6である多価不飽和脂肪酸を使用することができ、リノール酸、リノレン酸、ドコサヘキサエン酸（DHA）、エイコサペンタエン酸（EPA）、アラキドン酸等の公知脂肪酸を用いることができる。例えば、DHA及びEPAをはじめとする上記脂肪酸を含んでいる市販の精製魚油を、多価不飽和脂肪酸の原料として用いることができる。

[0039] 多価不飽和脂肪酸の配合割合及び配合量は、他の成分（タンパク質としてのタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質、脂質としての中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質及びオレイン酸含有油脂、並びに糖質としてパラチノース等）の含量、摂取対象の病態、病状、年齢、体重、用途等によって適宜調整することができる。

[0040] 本発明の剤中の全脂肪酸に対する多価不飽和脂肪酸の配合割合の好適な例は、25重量%以上、25～90重量%、25～80重量%、25～70重量%、30～70重量%又は30～60重量%である。また、多価不飽和脂肪酸の配合割合の好適な別の例では、10重量%以上、10重量%～70重量%、10重量%～60重量%、10重量%～50重量%、10重量%～40重量%、10重量%～30重量%、15重量%～30重量%又は15重量%～20重量%である。

[0041] また、多価不飽和脂肪酸の配合量の好適な例は、剤100ml当たり0.01～5g、0.02～4g、0.05～3g、0.08～2g、0.1～1g、0.15～2g、0.2～1g、0.15～0.5g、0.2～1g、0.3～0.8g、0.4～0.6g、0.18～0.3gである。かかる配合量は、多価不飽和脂肪酸の原料が精製魚油である場合に特に好ましい。

[0042] 上述のような中鎖脂肪酸や多価不飽和脂肪酸には特有の風味等があることから、特に食欲不振なヒトにとっては、そのままの摂取は一般的に困難である。しかしながら、本発明の剤では、発酵乳タンパク質を必須とすることで、発酵乳由来のさわやかさも感じることができるため、中鎖脂肪酸や多価不

飽和脂肪酸を必要な量を含んでいても摂取は容易である。

[0043] また、本発明の剤は、脂質として、長鎖飽和脂肪酸をさらに含有することが好ましい。本発明の長鎖飽和脂肪酸としては、例えば、炭素数 16～24 である飽和脂肪酸、好ましくは炭素数 16～22 である飽和脂肪酸、より好ましくは炭素数 16～20 である飽和脂肪酸、さらに好ましくは炭素数 16～18 である飽和脂肪酸を使用することができる。かかる長鎖飽和脂肪酸の具体例としては、パルミチン酸、ステアリン酸等の公知脂肪酸が挙げられる。

[0044] 本発明の剤中の全脂肪酸に対する長鎖飽和脂肪酸の配合割合の好適な例は、15 量%以上、15～95 重量%、15～90 重量%、15～80 重量%、15～70 重量%、15～50 重量%、15～30 重量%又は 15～25 重量%である。

[0045] また、長鎖飽和脂肪酸の配合量の好適な例は、剤 100 ml 当たり 0.01～5 g、0.1～1 g、0.15～0.8 g、0.18～0.7 g 又は 0.35～0.6 g である。

[0046] 本発明の糖質の原料として、主にパラチノースを用いることが好ましい。パラチノースの代わりに又はそれと共に、糖アルコール類（ソルビトール、キシリトール、マルチトール）も用いることができる。これらの原料は、例えば、パラチノースの場合には、市販のパラチノースシロップ、還元パラチノース、パラチノース水あめ等の市販のパラチノース原料を用いることができる。

[0047] 本発明の糖質（好ましくはパラチノース）の配合量は、他の成分（タンパク質としてのタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質、脂質としての中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質及びオレイン酸含有油脂等）の含量、摂取対象の病態、病状、年齢、体重、用途等によって適宜調整することができる。本発明の剤中の糖質の配合量の好適な例は、剤 100 ml 当たり 1～15 g、1.5～12 g、2～10 g、3～9 g、4～8 g 又は 5～7 g である。

[0048] 本発明の糖質の原料として、パラチノース以外には、栄養設計及び嗜好性

向上を目的に、公知の糖質を配合することができる。また、栄養設計及び健康訴求を目的に、公知の食物繊維を配合することができる。さらに、栄養設計及び指向性向上を目的にデキストリン等の公知の糖質を配合してもよい。

[0049] また、本発明の剤において、タンパク質と、脂質との重量比率は、好ましくは0.3 : 1 ~ 3 : 1であり、より好ましくは1.4 : 1 ~ 2 : 1である。

[0050] また、本発明の剤において、タンパク質と、糖質との重量比率は、好ましくは1 : 2 ~ 1 : 20であり、より好ましくは1 : 2 ~ 1 : 4である。

[0051] また、本発明の剤において、脂質と、糖質との重量比率は、好ましくは1 : 3 ~ 1 : 7であり、より好ましくは1 : 4 ~ 1 : 6である。

[0052] さらに、本発明の剤は、適当にタンパク質、脂質、糖質を加えることにより、その熱量を任意に調節することができる。例えば、本発明の剤の熱量の好適な例は、剤100ml当たり50~150kcal、60~140kcal、70~130kcal、80~120kcal又は90~110kcalである。

[0053] 本発明の剤において、タンパク質、脂質及び糖質の剤全体に対するエネルギー比率（熱量）は、本発明の効果を妨げない限り特に限定されないが、第六次改定日本人の栄養所要量にほぼ準じて設定してもよく、例えば、例えば、剤全体に対するタンパク質のエネルギー比率を15~25%、剤全体に対する脂質のエネルギー比率を20~30%、剤全体に対する糖質のエネルギー比率を45~65%になるよう設計をすることができる。

[0054] 本発明の剤には、上記のタンパク質、脂質、糖質、食物繊維の他に、水、公知のヒトに摂取（投与）できる原料を配合することができる。例えば、副作用を抑制する観点から、食経験の高い食品原料や食品添加物等を配合することができる。また、本発明の剤は、液状、固形状、粉末状、ゲル状等その形態は任意である。さらに、本発明の剤は、公知の栄養組成物の製造方法で調製することができる。

[0055] また、本発明の剤は、一回の経口摂取量単位の形態から構成されることが

好ましい。本発明の一回の経口摂取量単位に含まれる各成分の量は、例えば、上記各成分の配合量を基準として設定することができる。

[0056] さらに、本発明の剤は、一回の経口摂取量単位で包装された形態で提供することが好ましい。一回の経口摂取量当たりの単位包装形態としては、パック、容器等で一定量を規定する形態が挙げられ、それらの表面には一回の経口摂取量の成分表示、及び、用途表示を付していてもよい。かかる単位包装形態の好適な例としては、サプリメント、医薬製剤等が挙げられる。

[0057] 本発明の剤は、継続的に摂取することで、よりその効果が期待できる。本発明の剤の摂取計画の好適な例としては、体重60kgのヒトの場合には、1日当たり200ml以上、1日当たり400ml以上、1日当たり600ml以上、1日当たり800ml以上、1日当たり1000ml以上、1日当たり1200ml以上、1日当たり1600ml以上又は1日当たり2000ml以上である。また、体重60kgのヒトの場合には、1週間以上、2週間以上、3週間以上、4週間以上、6週間以上、8週間以上、12週間以上又は24週間以上である。さらに、例えば継続的な摂取は、1週間当たり1回、1週間当たり2回、1週間当たり3回、1週間当たり4回、1週間当たり5回、1週間当たり6回又は1週間当たり7回とすることが好ましい。

[0058] また、本発明の別の態様によれば、タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸；並びに糖質を含有する組成物の有効量を、それを必要とする被験体に摂取させることを含んでなる、グレリン分泌促進方法が提供される。また、本発明の好ましい態様によれば、上記組成物は、タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質及びオレイン酸含有油脂；並びに、糖質としてパラチノースを含有する。また、本発明の好ましい態様によれば、上記組成物は、脂質として多価不飽和脂肪酸をさらに含有する。また、本発明の好ましい別の態様によれば、上記グレリン分泌促進方法は、摂食亢進、脂肪蓄積促進、インスリン分泌抑制、褐色脂肪組織の機能抑制、

消化管運動促進、胃酸分泌亢進、膵外分泌亢進、交感神経系抑制、血管拡張、心収縮力増大又は心筋細胞の保護のために用いられる。また、本発明の好ましい別の態様によれば、上記グレリン分泌促進方法は、摂食亢進、脂肪蓄積促進、インスリン分泌抑制、褐色脂肪組織の機能抑制、消化管運動促進、胃酸分泌亢進、膵外分泌亢進、交感神経系抑制、血管拡張、心収縮力増大又は心筋細胞の保護のための方法である。

[0059] また、本発明の好ましい別の態様によれば、上記グレリン分泌促進方法は、被験体の治療方法とされる。また、さらに別の態様によれば、上記グレリン分泌促進方法は、医療行為を除く非治療的方法とされる。なお、本発明の「治療」には、確立された病態・症状を治療することだけでなく、将来確立される可能性のある病態・症状を予防することをも含む。また、「有効量」とは、グレリン分泌促進剤の摂取計画に従い決定することができる。

[0060] 本発明の方法において、グレリン分泌促進のために用いられる組成物（剤）は、好ましくは経口摂取することができる。また、好ましい態様によれば、上記組成物は食事と共に摂取することができる。

[0061] また、本発明の一つの態様によれば、グレリン分泌促進剤の製造における、タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸；並びに糖質を含有する組成物の使用が提供される。また、別の態様によれば、グレリン分泌促進剤のための、タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸；並びに糖質を含有する組成物の使用が提供される。さらに別の態様によれば、グレリン分泌促進のための、タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸；並びに糖質を含有する組成物が提供される。また、本発明の好ましい態様によれば、上記組成物はいずれも、タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質及びオレイン酸含有油脂；並びに、糖質としてパラチノースを含有する。また、本発明のより好ましい態様によれば、上記いずれかの組成物は、脂質として多価不飽和脂肪酸をさらに含有する。

[0062] また、被験体は、本発明の効果を妨げない限り特に限定されないが、好ましくは哺乳動物であり、より好ましくはヒトである。

実施例

[0063] 以下では、実施例を挙げて、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明は、これにより限定されない。なお、以下の実施例において％は特段の記載がない限り、重量％を意味する。また、本願明細書の単位及び測定方法は、日本工業規格（J I S）の規定に従う。

[0064] （試験例 1）

7 週齢の雄性の C 5 7 B L / 6 マウス（日本 S L C 社）2 4 匹を 8 匹ずつ 3 群に分けた。具体的には、予め調製した本発明のグレリン分泌促進剤の粉末を投与した群（グレリン分泌促進剤群）、対照の栄養組成物の粉末を投与した群（対照群）、動物用標準飼料（C R F - 1）の粉末を投与した群（C R F - 1 群）とした。

本発明のグレリン分泌促進剤と対照の栄養組成物の栄養組成は表 1 の通りである。また、タンパク質、糖質、脂質の原料の配合量は、表 2 の通りである。なお、表中のグレリン分泌促進剤に含まれるオレイン酸の含有量は、脂肪酸組成中 3 9 % であった。

[0065]

[表1]

		単位 (100ml 当たり)	対照の栄養組成物	グレリン分泌促進剤
一般組成	タンパク質	g	4	5
	脂質	g	2.8	2.8
	炭水化物	g	15.5	14.5
	糖質	g	14.5	13.3
	食物繊維	g	1	1.2
	灰分	g	0.7	0.6
	エネルギー	kcal	100	100
ビタミン	ビタミンA	μ gRE	60	60
	β カロチン	μ g	-	180
	ビタミンD	μ g	0.5	0.75
	ビタミンE	mg α -TE	3	5
	ビタミンK	μ g	5	3.4
	ビタミンB1	mg	0.15	0.25
	ビタミンB2	mg	0.2	0.3
	ナイアシン	mgNE	2.4	4
	ビタミンB6	mg	0.3	0.3
	葉酸	μ g	50	50
	ビタミンB12	μ g	0.6	0.6
	ビオチン	μ g	15	7.5
	パントテン酸	mg	0.6	1.2
	ビタミンC	mg	16	50
	コリン	mg	1.7	9.2
ミネラル	ナトリウム	mg	110	70
	カルシウム	mg	60	80
	鉄	mg	1	1
	リン	mg	60	70
	マグネシウム	mg	20	20
	カリウム	mg	100	80
	銅	mg	0.08	0.05
	ヨウ素	μ g	15	9.7
	マンガン	mg	0.23	0.175
	セレン	μ g	3.5	5
	亜鉛	mg	0.8	1
	クロム	μ g	3	2.96
	モリブデン	μ g	2.5	2.5
	塩素	mg	140	80
エネルギー バランス	タンパク質	%	16	20
	脂質	%	25	25
	糖質	%	59	55

[0066]

[表2]

栄養組成	対照の栄養組成物		グレリン分泌促進剤	
成分	原料	g/100ml	原料	g/100ml
タンパク質	カゼインナトリウム	4	ホエイタンパク質加水分解物	2
	乳タンパク質		発酵乳タンパク質	3
脂質	食用油脂	2.8	食用油脂	1.91
			乳リン脂質	0.09
			中鎖脂肪酸油	0.6
			精製魚油	0.2
糖質	デキストリン	14.5	デキストリン	7.2
	ショ糖		パラチノース	6.2
	食物繊維	1	食物繊維	1.5

[0067] 各群とも、2週間飼料を自由摂取させた後に、腹部大静脈より採血した。

血液は、血液量の1/100量のプロテアーゼインヒビターであるPefabloc SC (Sigma社)が入ったチューブに採取し、軽くタッピングして混和した。これを、7000rpm、4℃、2分間の遠心分離をし、血漿を分離した。得られた血漿に、1NのHClを血漿に対して1/10量を添加してグレリン濃度測定用血漿とした。

グレリン濃度は、活性型グレリンであるアシルグレリンの濃度を測定した。血漿中のアシルグレリン濃度は、ELISAキット (SCET社: Active Ghrelin ELISA kit) により測定した。血漿は、アッセイバッファーを用いて5倍希釈して測定し、希釈倍率で補正してアシルグレリン濃度を算出した。

[0068] その結果、グレリン分泌促進剤群のアシルグレリン濃度が82.8±37.7 (fmol/ml)であり、対照群のアシルグレリン濃度が46.9±12.0 (fmol/ml)であり、並びにCRF-1群のアシルグレリン濃度が38.0±18.9 (fmol/ml)であった。以上より、グレリン分泌促進剤群では、対照群及びCRF-1群と比較して有意に血中活性化グレリン (アシルグレリン) 濃度が増加していた。

[0069] なお、表1におけるホエイタンパク質分解物は、本願明細書の上記(1)～(5)の手順に従って調製したものをを用いた。また、食物繊維としては、

難消化性デキストリンを用いた。

[0070] 表1の剤中の全脂肪酸の組成を表3に示す。

[0071] [表3]

脂肪酸組成	含量 %
中鎖脂肪酸	21
パルミチン酸	16
ステアリン酸	3
オレイン酸	39
リノール酸	12
α リノレン酸	4
EPA	1.2
DHA	0.8
その他脂肪酸	3

[0072] また、表1における乳リン脂質の組成例を表4に示す。

[表4]

リン脂質	含量 %
ホスファチジルコリン	24.2
ホスファチジリエタノールアミン	20.4
スフィンゴミエリン	17.1

[0073] また、表1の剤中のオレイン酸、中鎖脂肪酸及び多価脂肪酸の配合量を表5に示す。

[表5]

グレリン分泌促進剤	
脂肪酸	g/100ml
中鎖脂肪酸	0.53
パルミチン酸	0.40
ステアリン酸	0.08
オレイン酸	0.98
リノール酸	0.30
α リノレン酸	0.10
EPA	0.03
DHA	0.02
その他脂肪酸	0.08

[0074] (試験例2)

9週齢の雄性のC57BL/6マウス（日本S L C社）40匹を10匹ずつ4群に分けた。具体的には、予め調製した試験例1に記載の本発明のグレリン分泌促進剤の粉末を投与した群（グレリン分泌促進剤群）、試験例1に記載の対照の栄養組成物の粉末を投与した群（対照群）、動物用の精製飼料であるAIN93Gの粉末を投与した群（AIN93G群）、動物用の精製飼料であるAIN93Gに中鎖脂肪酸トリグリセリドを添加した粉末（AIN93G+MCT）を投与した群（AIN93G+MCT群）について試験を行った。AIN93G+MCTは、エネルギーあたりの中鎖脂肪酸の配合量を本発明のグレリン分泌促進剤と同じとした。また、グレリン分泌促進剤、AIN93G、AIN93G+MCTのビタミン及びミネラル量は同程度になるようにした。また、本試験例の対照の栄養組成物及びグレリン分泌促進剤は、表1及び表2に示したものと同一である。

[0075] AIN93G及びAIN93G+MCTの組成は以下の通りであった（表6、表7）。

[表6]

		単位 100kcal 当たり	グレリン分泌促進剤	AIN-93G	AIN-93G+MCT
一般組成	タンパク質	g	5	5	5
	脂質	g	28	1.8	1.8
	炭水化物	g	14.5	18.4	18.4
	糖質	g	13.3	17	17
	食物繊維	g	1.2	1.3	1.3
	エネルギー	kcal	100	100	100

[0076] [表7]

栄養組成	グレリン分泌促進剤		AIN-93G		AIN-93G+MCT	
成分	原料	g/100kcal	原料	g/100kcal	原料	g/100kcal
タンパク質	ホエイタンパク質 加水分解物	2	カゼイン	5	カゼイン	5
	発酵乳タンパク質	3	Lシスチン		Lシスチン	
脂質	食用油脂	1.91	大豆油脂	1.8	大豆油脂	1.2
	乳リン脂質	0.09			中鎖脂肪酸油脂	0.6
	中鎖脂肪酸油脂	0.6				
	精製魚油	0.2				
炭水化物	デキストリン	7.2	コーンスターチ	17	コーンスターチ	17
	パラチノース	6.2	ショ糖		ショ糖	
	食物繊維	1.2	食物繊維	1.3	食物繊維	1.3

[0077] 各群とも2週間飼料を自由摂取させた後に（一晩絶食させ）、腹部大静脈による採血した。血液は、血液量の1/100量のプロテアーゼインヒビターであるPefabloc SC（Sigma社）が入ったチューブに採取し、軽くタッピングして混和した。これを、7000rpm、4℃、2分間の遠心分離をし、血漿を分離した。得られた血漿に、1NのHClを血漿に対して1/10量を添加してグレリン濃度測定用とした。

グレリン濃度は、活性型であるアシルグレリン濃度を測定した。血漿中のアシルグレリン濃度はELISAキット（SCET社：Active Ghrelin ELISA kit）により測定した。

[0078] その結果、グレリン分泌促進剤群のアシルグレリン濃度が 274 ± 172 (fmol/ml)であり、対照群のアシルグレリン濃度が 89 ± 22 (fmol/ml)であり、AIN93G群のアシルグレリン濃度が 76 ± 23 (fmol/ml)であり、かつAIN93G+MCT群のアシルグレリン

濃度が 110 ± 56 (fmol/ml)であった。また、活性型グレリン／不活性型グレリン比は、グレリン分泌促進剤群では 0.75 ± 0.14 であり、対照群では 0.53 ± 0.16 であった。

つまり、グレリン分泌促進剤群では、対照群及びAIN93G群、AIN93G+MC T群と比較して有意に血中活性化グレリン（アシルグレリン）濃度が増加していた。

[0079] （試験例3）

化学療法施行中の大腸癌患者（2名）及び悪性リンパ腫（1名）にグレリン分泌促進剤を摂取させた。具体的には、化学療法開始前の3日間は600 mL／日、化学療法開始日以降の4日間は200 mL／日の摂取を3～4クール継続した。グレリン分泌促進剤摂取前と摂取後の血中活性型グレリン濃度及び不活性型グレリン濃度を測定し、活性型グレリン／不活性型グレリン比を算出した。

[0080] その結果、グレリン分泌促進剤摂取前と摂取後の活性型グレリン／不活性型グレリン比は、1名の大腸癌患者で 0.137 から 0.206 へ上昇し、もう1名の大腸癌患者で 0.116 から 0.272 へと上昇した。また、悪性リンパ腫患者では、 0.186 から 0.250 へと上昇した。

[0081] また、グレリン分泌促進剤摂取前と摂取後の1日の平均食事摂取量（摂取カロリー）は、大腸癌患者1名では 1808 kcalから 2304 kcalへ上昇し、悪性リンパ腫患者では 1242 kcalから 1624 kcalへと上昇した。

請求の範囲

- [請求項1] タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸；並びに糖質を含有する、グレリン分泌促進剤。
- [請求項2] タンパク質としてタンパク質加水分解物及び発酵乳タンパク質；脂質として中鎖脂肪酸含有油脂、リン脂質及びオレイン酸含有油脂；並びに、糖質としてパラチノースを含有する、請求項1に記載のグレリン分泌促進剤。
- [請求項3] 前記タンパク質加水分解物が、カゼイン、乳タンパク質濃縮物（MPC）、ホエイタンパク質濃縮物（WPC）、ホエイタンパク質分離物（WPI）、 α -ラクトアルブミン、 β -ラクトグロブリン及びラクトフェリンから選択される原料のタンパク質加水分解物である、請求項1又は2に記載のグレリン分泌促進剤。
- [請求項4] 前記タンパク質加水分解物がホエイタンパク質加水分解物である、請求項1～3のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。
- [請求項5] 前記タンパク質加水分解物の配合量が100ml当たり0.5～3gである、請求項1～4のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。
- [請求項6] 前記発酵乳タンパク質が、発酵乳よりホエイを排出させたものに由来する、請求項1～5のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。
- [請求項7] 前記発酵乳タンパク質が、Lactobacillus Bulgaricus、Streptococcus Thermophilusまたはそれらの組み合わせを用いて脱脂乳を発酵させた発酵乳に由来する、請求項1～6のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。
- [請求項8] 前記発酵乳タンパク質がフレッシュチーズに由来する、請求項1～7のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。
- [請求項9] 前記発酵乳タンパク質の配合量が100ml当たり0.5～6gである、請求項1～8のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。
- [請求項10] 前記タンパク質加水分解物が、ホエイタンパク質分離物（WPI）

をバシラス・リシェニフォルムス (*Bacillus licheniformis*) 由来のエンド型プロテアーゼで加水分解し、ブタ膵臓由来のトリプシンで加水分解して得られる、請求項 1～9 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項11] 前記タンパク質加水分解物の分画分子量が、10,000以下である、請求項 1～10 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項12] 前記糖質の配合量が100ml当たり1～15gである、請求項 1～11 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項13] 前記脂質におけるオレイン酸の配合量が、全脂肪酸の25重量%以上である、請求項 1～12 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項14] 前記中鎖脂肪酸の配合量が100ml当たり0.01～4gである、請求項 1～13 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項15] 剤の熱量が100ml当たり50～150kcalである、請求項 1～14 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項16] 前記フレッシュチーズがクワルクである、請求項 8～15 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項17] 前記リン脂質が乳リン脂質である、請求項 2～16 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項18] 前記リン脂質の配合量が100ml当たり0.01～0.5gである、請求項 2～17 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項19] 前記中鎖脂肪酸が、炭素数8～14の中鎖脂肪酸である、請求項 1～18 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。

[請求項20] 摂食亢進、脂肪蓄積促進、インスリン分泌抑制、褐色脂肪組織の機能抑制、消化管運動促進、胃酸分泌亢進、膵外分泌亢進、交感神経系抑制、血管拡張、心収縮力増大又は心筋細胞の保護のための、請求項 1～19 のいずれか一項に記載のグレリン分泌促進剤。