(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年10月3日(03.10.2024)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2024/203624 A1

(51) 国際特許分類:
C08B 37/00 (2006.01)　*A61K 31/715* (2006.01)
A23L 5/00 (2016.01)　*A61K 36/48* (2006.01)
A23L 29/00 (2016.01)　*A61P 11/10* (2006.01)
A23L 33/105 (2016.01)　*A61P 11/14* (2006.01)
A23L 33/125 (2016.01)　*A61P 37/04* (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2024/010763

(22) 国際出願日：　2024年3月19日(19.03.2024)

(25) 国際出願の言語：　日本語

(26) 国際公開の言語：　日本語

(30) 優先権データ：
特願 2023-058589　2023年3月31日(31.03.2023)　JP

(71) 出願人: ナガヨシ製薬株式会社 (**NAGAYOSHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.**) [JP/JP]; 〒1010051 東京都千代田区神田神保町３－１０ Tokyo (JP).

(72) 発明者: オウ コウトウ (**WANG,Xiangtao**); 100193 北京市▲海▼淀区馬連窪北路１５１番 中国医学科学院薬用植物研究所内 Beijing (CN). リュウ キンキン (**LIU,Xinxin**); 100193 北京市▲海▼淀区馬連窪北路１５１番 中国医学科学院薬用植物研究所内 Beijing (CN). 有賀 庸介 (**ARIGA,Yosuke**); 〒2790004 千葉県浦安市猫実２－２３－１０ ベリエ浦安 弐番館 ２０２ Chiba (JP). ジェームス ウエイ (**JAMES,Wei**); 〒2790004 千葉県浦安市猫実２－２３－１０ ベリエ浦安 弐番館 ２０２ Chiba (JP). カン ビカ (**HAN,Meihua**); 100193 北京市▲海▼淀区馬連窪北路１５１番 中国医学科学院薬用植物研究所内 Beijing (CN). カン ケンエイ (**HAN,Jianwei**); 100193 北京市▲海▼淀区馬連窪北路１５１番 中国医学科学院薬用植物研究所内 Beijing (CN).

(74) 代理人: 弁理士法人ユニアス国際特許事務所 (**UNIUS PATENT ATTORNEYS OFFICE**); 〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島５丁目１３－９ 新大阪ＭＴビル１号館２階 Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：
一　国際調査報告（条約第21条(3)）

(54) Title: CAROB POLYSACCHARIDE CAPABLE OF SUPPRESSING COUGH, REDUCING PHLEGM AND ENHANCING IMMUNITY, PREPARATION METHOD THEREFOR, AND USE THEREOF

(54) 発明の名称： 咳を止め、痰を減らし、免疫力を向上させるイナゴマメ多糖類およびその調製方法と使用

(57) Abstract: This carob polysaccharide is composed of the two monosaccharides galactose and glucose. The molar ratio of galactose to glucose is (88 to 92):(0.8 to 1.2). The carob polysaccharide is linked and combined by glycoside bonds (1→4)-Glu, (1→3,4,6), (1→3)-Gal, (3→6)-Gal, (2→4,6)-Gal, (2→6)-Gal, (1→)-Gal. The carob polysaccharide can improve the airway, suppress cough, reduce phlegm and improve immunity.

(57) 要約：イナゴマメ多糖類はガラクトースおよびグルコースの２種類の単糖類からなり、ガラクトースとグルコースとのモル比は（８８～９２）：（０．８～１．２）であり、イナゴマメ多糖類は、グリコシド結合（１→４）－Ｇｌｕ、（１→３，４，６）、（１→３）－Ｇａｌ、（３→６）－Ｇａｌ、（２→４，６）－Ｇａｌ、（２→６）－Ｇａｌ、（１→）－ＧａｌＩにより結合して組み合わせてなるものである。イナゴマメ多糖類は、気道を改善し、咳を止め、痰を減らすことができ、免疫力を向上させることもできる。

WO 2024/203624 A1

明　細　書

発明の名称 ：

咳を止め、痰を減らし、免疫力を向上させるイナゴマメ多糖類およびその調製方法と使用

技術分野

[0001]　本発明は、医薬および保健食品の分野に関するものであり、具体的には、咳を止め、痰を減らし、免疫力を向上させるイナゴマメ多糖類およびその調製方法と使用に関するものである。

背景技術

[0002]　イナゴマメは、地中海沿岸、アメリカのカリフォルニア州およびオーストラリアなどの各地に分布し、主に中国の広西、四川、雲南、広東などの各地に植えられている。イナゴマメは、カロリーが低く、脂肪を含まず、天然の多糖類、複数種のビタミン、タンパク質、微量元素を豊富に含み、現在、イナゴマメ抽出物は主に食品香料、天然食品増粘剤および安定剤の分野で使用されている。イナゴマメは栄養価が非常に高いだけでなく、薬効も極めて高い。イナゴマメの莢から作られたシロップは、風邪、咳嗽および喉の痛みに良好な緩和効果を果たすことができる。イナゴマメの莢の主成分は糖類である。

[0003]　呼吸器疾患は一般的な疾患の１つであり、一般的には、咳嗽、喀痰、さらには喀血などの症状があり、生体の免疫力の低下を引き起こすことが多々ある。現在市販されている鎮咳去痰薬にはさまざまな種類がある。西洋薬による治療は、病気を根本的に治癒することができず、そして、薬剤耐性が生じやすく、副作用も大きい。漢方薬製品は、治療効果が遅く、臭いがきつい。一方、味や香りが良い製品は、治療効果を兼ねることが難しい。したがって、効き目が早く、治癒効果が高く、同時に免疫力を向上できる製品を開発することが非常に重要である。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 本発明の実施例は、気道を改善し、咳を止め、痰を減らすことができ、さらに免疫力を向上させることもできるイナゴマメ多糖類を提供する。本発明の実施例のイナゴマメ多糖類は、適用範囲が広く、治療過程が短く、効き目が早く、毒性および副作用がない。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明の一態様によれば、ガラクトースおよびグルコースの２種類の単糖類からなり、ガラクトースとグルコースとのモル比が（８８～９２）：（０．８～１．２）であり、グリコシド結合（１→４）－Ｇｌｕ、（１→３，４，６）、（１→３）－Ｇａｌ、（３→６）－Ｇａｌ、（２→４，６）－Ｇａｌ、（２→６）－Ｇａｌ、（１→）－Ｇａｌにより結合して組み合わせてなるイナゴマメ多糖類を提供する。

[0006] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類において、ガラクトースとグルコースとのモル比は、８９．６６６：１．０６８である。

[0007] 本明細書において、ＧｌｕはグルコースをＧａｌはガラクトースを示す。

[0008] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類の分子量は（１～６）×10^6であり、（４．８～５）×10^6であってもよい。

[0009] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類の分子量は、（１～２）×10^6である。

[0010] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類の分子量は、（２～３）×10^6である。

[0011] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類の分子量は、（３～４）×10^6である。

[0012] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類の平均分子量は、（４．８～５）×10^6である。

[0013] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類の分子量分布の幅（Ｍｗ／Ｍｎ）は１．５～１．６であり、１．５７４であってもよい。

[0014] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類は、イナゴマメの莢から分離されたものである。

[0015] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメ多糖類は、少なくとも咳を止め、痰を減らし、免疫力を向上させる作用を有する。

[0016] 本発明の別の態様によれば、本発明に記載のイナゴマメ多糖類の医薬または保健品としての使用を提供する。

[0017] 本発明の別の態様によれば、咳を止め、痰を減らすための医薬の調製における本発明に記載のイナゴマメ多糖類の使用を提供する。

[0018] 本発明の別の態様によれば、免疫力を向上させるための医薬の調製における本発明に記載のイナゴマメ多糖類の使用を提供する。

[0019] 本発明の別の態様によれば、さらに、疾患を治療する有効量の上記イナゴマメ多糖類を提供する。

[0020] ここで、前記疾患は、咳嗽、喀痰、免疫力低下を含む。

[0021] 本発明の別の態様によれば、本発明に記載のイナゴマメ多糖類を含み、さらに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を提供する。

[0022] 本発明の別の態様によれば、本発明に記載のイナゴマメ多糖類を含み、さらに食品主原料および食品副原料を含む食品を提供する。

[0023] 本発明の一部の実施例において、前記食品は、機能性食品、栄養補助食品を含む。

[0024] 本発明の一部の実施例において、前記食品は、飲料、キャンディー、シロップ、甘味料、香料などのうちの１種または複数種であってもよい。

[0025] 本発明の別の態様によれば、さらに、経口経路または非経口経路により、需要のある被験者または患者に、有効量の上記イナゴマメ多糖類、上記医薬組成物もしくは上記食品を投与することを含む、疾患の治療方法を提供する。ここで、前記疾患は、咳嗽、喀痰、免疫力低下を含む。

[0026] 本発明の別の態様によれば、さらに、イナゴマメ多糖類の調製方法を提供し、当該方法により本発明に記載のイナゴマメ多糖類を調製することができ、その純度は９３％以上に達することができる。

[0027] イナゴマメ多糖類の調製方法であって、粉砕された種子抜きのイナゴマメの莢を取り、９０～９５％のエタノール（１～５倍の重量）を用いて脱脂を行い、脱脂後の微粉末を乾燥させること、水を加えて、抽出を行うこと、抽出液を遠心分離し、上清液を濃縮して、エタノールの質量分率が５５～６０％となるようにエタノールを加え、遠心分離して沈殿物を収集すること、および、得られた沈殿物を水で分散させ、Ｓｅｖａｇｅ法によりタンパク質を除去した後、マクロポーラス吸着樹脂Ｄ１０１を用いて吸着を行い、蒸留水で溶出して移動相成分を収集し、ＤＥＡＥ－５２セルロースカラムクロマトグラフィーを行い、蒸留水で溶出を行い、Ｓｅｐｈａｄｅｘ　Ｇ－１００ゲル濾過カラムクロマトグラフィーを行い、移動相を脱イオン水として溶出液を収集し、さらにＳｅｐｈａｄｅｘ　Ｇ－１５０ゲル濾過カラムクロマトグラフィーを行い、移動相を脱イオン水として溶出液を収集し、同じ溶出ピークのものを合併して、減圧濃縮を行い、凍結乾燥させ、イナゴマメ多糖類を得ることを含む、イナゴマメ多糖類の調製方法。

[0028] 本発明の一部の実施例において、イナゴマメの莢を８０～３００メッシュの微粉末に粉砕して莢の細胞構造を壊し、これは細胞内物質の溶出に有利でありながら、莢粉末と抽出液との接触面積を大きくし、抽出率を高める。本発明の一部の実施例において、超微粉砕技術により、粉砕を行うことができる。

[0029] 本発明の一部の実施例において、脱脂に使用されるエタノールの重量は、種子抜きのイナゴマメの莢の重量の２～５倍である。

[0030] 本発明の一部の実施例において、抽出温度は４０～５０℃であり、例えば、４５℃である。当該温度範囲内にあれば、イナゴマメ多糖類を十分に溶出させるのに有利である。

[0031] 本発明の一部の実施例において、抽出を２～４回行い、１回あたりの抽出時間は１～５時間である。

[0032] 本発明の一部の実施例において、超遠心分離により、ろ液（抽出液）を５０００ｒｐｍで１０分間遠心分離し、上清液を合併する。

[0033] 本発明の一部の実施例において、上清液を６０℃、１００Ｐａの条件下において、粘稠な濃縮液になるまで減圧濃縮する。

[0034] 本発明の一部の実施例において、前記イナゴマメの莢は、マメ科イナゴマメ属の植物であるイナゴマメ（ラテン名：Ｃｅｒａｔｏｎｉａ ｓｉｌｉｑｕａ Ｌｉｎｎ．）の乾燥された莢である。

[0035] 実験において、マウスを濃アンモニア水が入った大型ビーカーに入れ、マウスの咳を誘発し、異なる濃度のイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの強制経口投与群、陽性群および空白対照群の咳の回数を測定して、さらに、マウスの気管におけるフェノールレッドの分泌量を分析したところ、本発明の実施例のイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙが良好な鎮咳去痰効果を有することが示された。赤色蛍光を発する遺伝子組み換えゼブラフィッシュのＴ細胞の減少に対する改善効果を考察する実験では、本発明の実施例のイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙが免疫力を高める効果を有することが示された。

図面の簡単な説明

[0036] [図1]本発明の実施例のイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの分子量のクロマトグラムである。

[図2]本発明の実施例のイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの赤外吸収スペクトルである。

[図3]本発明の実施例のイナゴマメ多糖類ＨｏｃａｃｙのＧＣ－ＭＳによるトータルイオンクロマトグラムである。

[図4]イナゴマメ多糖類ＨｏｃａｃｙのＨＰＬＣクロマトグラムである。

[図5]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのガラクトースのフラグメントイオンの同定スペクトルである。

[図6]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのガラクトースのフラグメントイオンの同定スペクトルである。

[図7]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのガラクトースのフラグメントイオンの同定スペクトルである。

[図8]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのグルコースのフラ

グメントイオンの同定スペクトルである。

[図9]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのガラクトースのフラグメントイオンの同定スペクトルである。

[図10]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのグルコースのフラグメントイオンの同定スペクトルである。

[図11]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのグルコースのフラグメントイオンの同定スペクトルである。

[図12]本発明の実施例のイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙのメチル化後の赤外吸収スペクトルである。

[図13]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの、マウスの咳の潜伏期に対する影響を示す模式図である。

[図14]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの、マウスの２分以内の咳の回数に対する影響を示す模式図である。

[図15]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの、マウスのフェノールレッド分泌量に対する影響を示す模式図である。

[図16]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの、マウスの毎日の体重変化に対する影響を示す模式図である。

[図17]イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙおよびモデル対照群のゼブラフィッシュのＴ細胞の蛍光強度の比較図である。

発明を実施するための形態

[0037] 以下、実施例を組み合わせて発明をさらに説明するが、本発明の範囲はこれらに制限されない。

[0038] 以下に記載のイナゴマメの莢は、マメ科イナゴマメ属の植物であるイナゴマメ（ラテン名：Ｃｅｒａｔｏｎｉａ ｓｉｌｉｑｕａ Ｌｉｎｎ．）の乾燥された莢であり、ＳＨＥ ＮＺＨＥＮ ＡＩＭＩＮ ＭＥＤＩＣＩＮＥ ＴＥＣＨＮＯＬＯＧＹ ＣＯ．，ＬＴＤ．が提供したものである。

[0039] 以下において使用されるマクロポーラス吸着樹脂Ｄ１０１、Ｓｅｐｈａｄｅｘ Ｇ－１５０、Ｓｅｐｈａｄｅｘ Ｇ－１００、およびＤＥＡＥ－５２

セルロースは、いずれも市販で購入したものである。

[0040] ［実施例１：イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの抽出分離］

種子抜きのイナゴマメの莢８ｋｇを取って粉砕し、重量が３倍である９５％のエタノールを用いて脱脂を行い、乾燥させた。固液比１：２．３（ｇ／ｍＬ）で脱イオン水を加え、４回抽出し、１回当たり２時間抽出して、抽出温度を４５℃とし、抽出液を合併した。抽出液を遠心分離（５０００ｒｐｍ、１０ｍｉｎ）し、上清液を６０℃、１００Ｐａの条件下において粘稠になるまで減圧濃縮し、エタノールの質量分率が６０％になるように、得られた濃縮液にエタノールをゆっくり加え、遠心分離し、沈殿物を収集して、粗多糖類を得た。粗多糖類を２０倍の重量の精製水で分散させ、Ｓｅｖａｇｅ法によりタンパク質を除去し、これを６回繰り返した。タンパク質が除去された多糖類を１０倍の重量の水で分散させ、マクロポーラス吸着樹脂Ｄ１０１を用いて吸着を行い、蒸留水により２個のカラムの体積で溶出を行い、移動相成分を収集し、ＤＥＡＥ－５２セルロースカラムクロマトグラフィーを行い、カラム体積の２倍の蒸留水を用いて溶出を行い、Ｓｅｐｈａｄｅｘ　Ｇ－１００ゲル濾過カラムクロマトグラフィーおよびＳｅｐｈａｄｅｘ　Ｇ－１５０ゲル濾過カラムクロマトグラフィーを順に行い、移動相を脱イオン水として溶出液を収集し、同じ溶出ピークのものを合併して、減圧濃縮を行い、凍結乾燥させ、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙ（多糖類の含有量：９３％）を得た。

[0041] 本実施例のイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの含有量の測定方法は以下のとおりである。

[0042] イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙ　９．６ｍｇを精確に計量し、純水で溶解して、濃度０．２５ｍｇ／ｍＬの溶液を調製した。被験溶液１．０ｍＬについて、フェノール硫酸法によりグルコースの標準曲線を引き、回帰式により被検溶液における多糖類の質量濃度を測定した。

[0043] グルコースの標準曲線は、ｙ＝１．３４２１ｘ＋０．２２５５（R^2＝０．９９９２）である。

[0044] ここで、ｘは多糖類の濃度（ｍｇ／ｍＬ）であり、ｙは吸光度である。

[0045] 多糖類の含有量（％）＝（質量濃度（μｇ／ｍＬ）×希釈倍数×体積（ｍＬ））／（多糖類の乾燥重量（ｇ）×１０００）

[0046] ［実験例１］

イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙ（実施例１で調製したもの）の構造解析

（１）イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの分子量測定

イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙ　１０．０ｍｇを精確に計量し、濃度２ｍｇ／ｍＬの溶液を調製した。ゲル浸透クロマトグラフィー（ＧＰＣ）、示差屈折率検出器および光散乱検出器で検出を行い、移動相を０．１ｍｏｌ／ＬのＮａＮＯ３溶液とし、流速を０．７ｍＬ／ｍｉｎとした。

[0047] イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの分子量の測定結果は図１が示すとおりである（ＧＰＣ）。分析・計算したところ、平均分子量は４．８９５×１０６であり、分子量分布の幅（Ｍｗ／Ｍｎ）は１．５７４であって、分布が狭く、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの純度が高いことが証明された。図１において、横軸は保持時間、縦軸は屈折率を示し、ＧＰＣｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙはＧＰＣクロマトグラフィー、Ｒｅｆｒａｃｔｉｖｅ　Ｉｎｄｅｘ（ｍＶ）は屈折率、Ｒｉｇｈｔ　Ａｎｇｌｅ　Ｌｉｇｈｔ　Ｓｃａｔｔｅｒｉｎｇ（ｍＶ）は直角光散乱、Ｌｏｗ　Ａｎｇｌｅ　Ｌｉｇｈｔ　Ｓｃａｔｔｅｒｉｎｇ（ｍＶ）は低角度光散乱を示す。

[0048] （２）イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの赤外吸収スペクトル（ＩＲ）分析

イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙサンプル５ｍｇを計量し、乾燥ＫＢｒを適量加えて研磨し、均一かつ透明な錠剤を作製して、４０００ｃｍ－１～４００ｃｍ－１の範囲において、フーリエ変換赤外分光光度計を用いて分析を行った。

[0049] イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの赤外吸収スペクトルは図２が示すとおりである。図２によれば、３３８５ｃｍ$^{-1}$に－ＯＨの伸縮振動による吸収ピーク、２９２７ｃｍ$^{-1}$に－ＣＨ$_2$の伸縮振動による吸収ピークが示され、１０２０ｃｍ$^{-1}$に強い吸収ピークがあり、Ｃ－Ｏの伸縮振動による吸収ピークが示

された。図２の縦軸は透過率（％）である。

[0050] （３）イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成の分析

イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙサンプル５．５ｍｇを計量し、２ｍｏｌ／Ｌのトリフルオロ酢酸（ＴＦＡ）を１ｍＬ加え、窒素ガスを充填して密閉し、１１０℃で１２０分間加熱して、加水分解させた。分解されたサンプルを溶解した後、ＮａＢＨ４９０ｍｇを加えて、還元反応を４時間行った。還元されたサンプルをオーブンに入れて乾燥させ、無水酢酸５ｍＬを加え、１１０℃でアセチル化を行った。最終のアセチル化単糖類を酢酸エチルで溶解し、メンブレンを通過させ、ＧＣ－ＭＳによって構造を同定した。

[0051] イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙを加水分解し、アセチル化した後、ＧＣ－ＭＳによって同定し、トータルイオンクロマトグラムは図３が示すとおりである。図３において、横軸のＴｉｍｅはピーク検出時間、縦軸のＲｅｌａｔｉｖｅ　ａｂｕｎｄａｎｃｅは相対強度を示す。

[0052] ＨＰＬＣ法、スペクトルライブラリ分析によれば、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成（モル比）は、ガラクトース：グルコース＝８９．６６６：１．０６８であり、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙ中のフルクトースの存在は、ＨＰＬＣ－ＥＬＳＤ法では検出されていない。ＨＰＬＣクロマトグラムは図４が示すとおりである。図４の横軸は時間、縦軸のＡｂｓｏｒｂａｎｃｅ（ｍＡＵ）は吸収度、ｓｏｌｖｅｎｔは溶剤ピーク、ＰＭＰは誘導体化試薬（１－フェニル－３－メチル－５－ピラゾロン）、Ｇａｌはガラクトース、Ｇｌｕはグルコースをを示す。

[0053] スペクトルライブラリで分析したところ、以下の結論を得た。

[0054] イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成の分析結果は、図５～図１１が示すとおりである。

[0055] 図５はイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのガラクトースのフラグメントイオンの同定スペクトルであり、ここで、ｔ＝１７．０３である。図６はイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのガラクトースのフラグメントイオンの同定スペクトルであり、ここで、ｔ＝１８．７

８である。図７はイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのガラクトースのフラグメントイオンの同定スペクトルであり、ここで、ｔ＝２０．８８である。図８はイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのグルコースのフラグメントイオンの同定スペクトルであり、ここで、ｔ＝３０．２１である。図９はイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのガラクトースのフラグメントイオンの同定スペクトルであり、ここで、ｔ＝３０．５１である。図１０はイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのグルコースのフラグメントイオンの同定スペクトルであり、ここで、ｔ＝３８．８３である。図１１はイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類組成としてのグルコースのフラグメントイオン（２－ｍｅｔｈｙｌ－ｇｌｕｃｏｓｅ（２－メチルグルコース））の同定スペクトルであり、ここで、ｔ＝６１．０４である。

[0056] 図５において、（ｍａｉｎｌｉｂ）１，５－Ａｎｈｙｄｒｏ－３－Ｏ－ａｃｅｔｙｌ－２，４，６－ｔｒｉ－Ｏ－ｍｅｔｈｙｌ－Ｄ－Ｇａｌａｃｔｉｔｏｌは、（メインライブラリ）１，５－アンヒドロ－３－Ｏ－アセチル－２，４，６－トリ－Ｏ－メチル－Ｄ－ガラクトースを示す。図６において、（ｍａｉｎｌｉｂ）Ｄ－Ｇａｌａｃｔｉｔｏｌ，３－６－ａｎｈｙｄｒｏ－１，２，４，５－ｔｅｔｒａ－Ｏ－ｍｅｔｈｙｌ－は、（メインライブラリ）３－６－アンヒドロ－１，２，４，５－テトラ－Ｏ－メチル－Ｄ－ガラクトースを示す。図７において、（ｍａｉｎｌｉｂ）Ｇａｌａｃｔｉｔｏｌ，１，３，５－ｔｒｉ－Ｏ－ｍｅｔｈｙｌ－，ｔｒｉａｃｅｔａｔｅは、（メインライブラリ）１，３，５－トリ－Ｏ－メチルガラクトース，トリアセテートを示す。図８において、（ｍａｉｎｌｉｂ）Ｄ－Ｇｌｕｃｏｓｅ，２，３，４，６－ｔｅｔｒａ－Ｏ－ｍｅｔｈｙｌ－は、（メインライブラリ）２，３，４，６－テトラ－Ｏ－メチル－Ｄ－グルコースを示す。図９において、（ｍａｉｎｌｉｂ）Ｄ－Ｇａｌａｃｔｉｔｏｌ，１，３，４，５－ｔｅｔｒａ－Ｏ－ｍｅｔｈｙｌ－，ｄｉａｃｅｔａｔｅは、（メインライブラリ）１，３，４，５－テトラ－Ｏ－メチル－Ｄ－ガラクトース，ジアセテートを

示す。図１０において、（ｍａｉｎｌｉｂ）５－Ｏ－Ａｃｅｔｙｌ－２，３，４，６－ｔｅｔｒａ－Ｏ－ｍｅｔｈｙｌ－ｇａｌａｃｔｏｎｉｔｒｉｌｅは、（メインライブラリ）２，３，４，６－テトラ－Ｏ－メチル－ガラクトニトリルを示す。図１１において、（ｍａｉｎｌｉｂ）２－ｍｅｔｈｙｌ－Ｄ－ｇｌｕｃｏｓｅは、（メインライブラリ）２－メチル－Ｄ－グルコースを示す。

[0057] （４）イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの単糖類結合位置の測定

イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙサンプル２０ｍｇを計量し、ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）６ｍＬに溶解して、多糖類サンプルが完全に溶解するまで、４０℃で１５時間磁気攪拌した。イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙに対してメチル化、加水分解およびアセチル化処理を行った後、ＧＣ－ＭＳによりトータルイオンクロマトグラムを得、それは図３が示すとおりである。図３において、横軸のＴｉｍｅはピーク検出時間、縦軸のＲｅｌａｔ ｉｖｅ ａｂｕｎｄａｎｃｅは相対強度を示す。イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙのメチル化後の赤外吸収スペクトルは図１２が示すとおりである。

[0058] マススペクトルのフラグメントイオンを分析したところ、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙがグリコシド結合として、（１→４）－Ｇｌｕ、（１→３，４，６）、（１→３）－Ｇａｌ、（３→６）－Ｇａｌ、（２→４，６）－Ｇａｌ、（２→６）－Ｇａｌ、（１→）－Ｇａｌを有することが明らかになり、分析結果は表１が示すとおりである。ここで、Ｇｌｕはグルコース、ＧａｌはガラクトースをＴ示す。

[0059]

[表1]

［表１］イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙのメチル化分析

単糖類	メチル化生成物	結合タイプ
ガラクトース（Ｇａｌａｃｔｏｓｅ）	２，４，６－Me_3－Ｇａｌ	１，３－ｌｉｎｋｅｄ Ｇａｌ
	１，２，４－Me_3－Ｇａｌ	３，６－ｌｉｎｋｅｄ Ｇａｌ
	１，３－Me_2－Ｇａｌ	２，４，６－ｌｉｎｋｅｄ Ｇａｌ
	１，３，４－Me_3－Ｇａｌ	２，６－ｌｉｎｋｅｄ Ｇａｌ
	２，３，４，６－Me_4－Ｇａｌ	１－ｌｉｎｋｅｄ Ｇａｌ
グルコース（Ｇｌｕｃｏｓｅ）	２，３，６－Me_2－Ｇｌｕ	１，４－ｌｉｎｋｅｄ Ｇｌｕ
	２－Ｍｅ－Ｇｌｕ	１，３，４，６－ｌｉｎｋｅｄ Ｇｌｕ

[0060] ［実験例２］

イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙ（実施例１で調製したもの）の、アンモニア水によって咳をするように誘発・刺激されたマウスの気道機能に対する影響に関する実験

マウスを濃アンモニア水が入った大型ビーカーに入れ、マウスの咳を誘発した。

[0061] １、マウスの咳の回数に対する薬物投与の影響

実験を５群に分け、各群を以下のとおりにした。即ち、第１群を生理食塩水を投与する空白群とし；第２群をベンプロペリンリン酸塩（Ｔｏｎｇｈｕａ Ｃｈａｎｇｃｈｅｎｇ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｃｏ．，Ｌｔｄ．、承認番号：Ｈ２２０２０１４９）を投与する陽性群（６０ｍｇ／ｋｇ）とし；第３～５群を、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙを低用量（１００ｍｇ／ｋｇ）、中用量（２００ｍｇ／ｋｇ）および高用量（４００ｍｇ／ｋｇ）で投与する投与群とし；１４日間強制経口投与した。最後の強制経口投与が完了した１時間後に、１０００ｍＬの大型ビーカーを逆さに実験台に置き、噴霧器で２５％の濃アンモニア水を１０秒間噴霧し続けた後、マウスを大型ビーカーに入れ、時間の計測を始め、腹筋の収縮、口を大きくした呼吸、

および咳の音を指標とし、マウスがビーカーにおいて初めて咳をした時までの時間（潜伏期）および２分以内の咳の回数を記録し、その結果は表２が示すとおりである。結果によって、アンモニア水で刺激し、咳を誘発した後、各群のマウスの咳の度合いが異なり、高・中・低用量のイナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙがいずれもアンモニア水によるマウスの咳の回数を顕著に低減し、潜伏期を延長でき、空白群に比べて、顕著もしくは非常に顕著な効果を示すこと（＊＊＊＊ｐ＜０．０００１、＊＊＊ｐ＜０．００１、＊＊ｐ＜０．０５）が示され、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙが、アンモニア水によるマウスの咳に対して、ある程度の咳止めの作用を有し、用量依存性を呈することが示されている。高用量群（４００ｍｇ／ｋｇ）の咳止め効果は最も顕著であり、高・中用量群の初回の咳までの時間はいずれも陽性群より顕著に延長されている（ｐ＜０．０１、ｐ＜０．０５）。

[0062] 高用量群の２分間の咳の回数は、陽性群と著しく異なっている（ｐ＜０．０１）。よって、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙは、強い咳止め効果を有する。イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙの、マウスの咳の潜伏期に対する影響を表す模式図は図１３が示すとおりであり、２分以内の咳の回数を表す模式図は図１４が示すとおりである。

[0063] [表2]

［表２］

群	用量	初回の咳までの時間（秒）	２分以内の咳の回数（回）
空白群	生理食塩水	１６．７０±３．３３	４７．９±４．３１
陽性群（ベンプロペリンリン酸塩）	６０ｍｇ／ｋｇ（強制経口投与）	３６．３０±１．２７＊＊＊	２８．５±４．７９＊＊＊
高用量群	４００ｍｇ／ｋｇ（強制経口投与）	５５．４０±２．８８＊＊＊＊＆＆	１４．６±３．７４＊＊＊＊＆＆
中用量群	２００ｍｇ／ｋｇ（強制経口投与）	５０．４５±２．５１＊＊＊＊＆	２２．３±１．８９＊＊＊
低用量群	１００ｍｇ／ｋｇ（強制経口投与）	３０．７６±１．２４＊＊	３９．３±４．０１＊＊

注：空白群に比べて、＊＊＊＊ｐ＜０．０００１、＊＊＊ｐ＜０．００１、＊＊ｐ＜０．０１；陽性群に比べて、＆＆ｐ＜０．０１、＆ｐ＜０．０５。

[0064] 2、マウスの喀痰に対する薬物投与の影響

各群のマウスに引き続き２日間投与を行い、１６日目に、最後の投与の３０分後に、０．５ｍＬ／匹で５％のフェノールレッド生理食塩水を腹腔内注射し、注射の３０分後に頸椎脱臼法により安楽死させた。甲状軟骨から気管支にかけての気管を切り取り、マウス気管内のフェノールレッドが完全に放出されるように、生理食塩水３ｍＬと１ｍｏＬ／Ｌの水酸化ナトリウム溶液０．１ｍＬで１０分間超音波洗浄した。溶液の吸光度を５４６ｎｍで測定し、標準曲線の回帰式に従ってフェノールレッドの含有量を計算し、結果は表３が示すとおりである。結果は、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙがいずれもマウスの気管のフェノールレッド分泌量を顕著に向上させることができ、生理食塩水に比べていずれも有意差があること（＊＊＊ｐ＜０．００１）を示し、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙがある程度の痰を減らす作用を有することを示している。高用量の場合、陽性群に比べて有意差があり（ｐ＜０．００５）、用量依存性を呈する。イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙのマウスのフェノールレッド分泌量に対する影響を示す模式図は図１５が示すとおりである。

[0065] [表3]

［表３］

群	用量	フェノールレッド分泌量（μｇ／ｍＬ）
空白群	生理食塩水	０．５２６７±０．６６７１
陽性群（塩化アンモニウム）	５００ｍｇ／ｋｇ（強制経口投与）	２．５７４１±０．７８７３＊＊＊
高用量群	４００ｍｇ／ｋｇ（強制経口投与）	３．１５１０±０．８４５６＊＊＊＆
中用量群	２００ｍｇ／ｋｇ（強制経口投与）	２．７５４３±０．０９４４＊＊＊
低用量群	１００ｍｇ／ｋｇ（強制経口投与）	２．４４４９±１．０２２＊＊＊

注：空白群に比べて、＊＊＊ｐ＜０．００１；陽性群に比べて、＆ｐ＜０．０５。

[0066] また、マウスの毎日の体重変化を追跡したところ、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙ（高、中、低用量）を投与したマウスがいずれも陽性群（塩化アンモニウム、ベンプロペリンリン酸塩）よりも体重減少が少なく、空白群に次いで、体重が着実に増加する傾向があり、これに対して、２つの陽性群のマウスの体重がほとんど変化せず、多糖類群と比べて差異が顕著であり、体重が軽いことを見出し、イナゴマメの莢の多糖類が毒性や副作用を有さず、良好な適性を有することが証明された。体重の変化は、図１６が示すとおりである。

[0067] 上述のように、本研究により、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙが顕著な鎮咳去痰作用を有し、顕著な毒性や副作用がないことが証明され、本研究は、イナゴマメの莢の多糖類の新薬開発に一定の基礎を築いている。

[0068] ［実験例３］

イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙ（実施例１で調製したもの）のゼブラフィッシュのＴ細胞の減少に対する改善効果

Ｔ細胞が赤色蛍光を発するように遺伝子組み換えを行ったゼブラフィッシュは、自然交配により繁殖したものである。受精後３日齢（３ｄｐｆ）のゼブラフィッシュをすべて、２８℃の魚養殖水（水質：１Ｌ当たりの逆浸透水に、２００ｍｇの速溶性海塩を加えたものであり、伝導率が４５０～５５０μＳ／ｃｍであり、ｐＨが６．５～８．５であり、硬度が５０～１００ｍｇ／Ｌ　ＣａＣＯ３である）で飼育し、ゼブラフィッシュは北京環特智魚優検生物科技有限公司の養魚センターが繁殖し、提供したものである。

[0069] ３ｄｐｆのＴ細胞が赤色蛍光を発するように遺伝子組み換えを行ったゼブラフィッシュを６ウェルプレートに無作為に選択し、各ウェルで３０匹のゼブラフィッシュを処理した（実験群）。水に溶解して投与する場合、標準希釈水で２０．０ｍｇ／ｍＬのＨｏｃａｃｙ　を調製し（濃度を表４に示す）、陽性対照を濃度１５．０μｇ／ｍＬのＢａｉｌｉｎｇ　Ｃａｐｓｕｌｅ（Ｈａｎｇｚｈｏｕ　Ｚｈｏｎｇｍｅｉ　Ｈｕａｄｏｎｇ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｃｏ．，Ｌｔｄ．、承認番号：２１１１０６４）とし、正

常対照群とモデル対照群を同時に設置し、各ウェルの容量を３ｍＬとした。ゼブラフィッシュ免疫不全モデルを構築するために、ビノレルビン酒石酸塩注射液を正常対照群を除いた各実験群に静脈内注射した。２８℃で５ｄｐｆまで処理し、各実験群から１０匹のゼブラフィッシュを無作為に選択し、それらを蛍光顕微鏡下に置いて写真を撮り、ＮＩＳ－Ｅｌｅｍｅｎｔｓ　Ｄ３．２０高級画像処理ソフトウェアでデータを分析および収集して、ゼブラフィッシュのＴ細胞の蛍光強度を分析し、当該指標の統計分析の結果により、Ｔ細胞の減少に対するＨｏｃａｃｙによる改善効果を評価した。統計処理の結果をｍｅａｎ±ＳＥで表す。ＳＰＳＳ　２６．０ソフトウエアで統計分析を行い、ｐ＜０．０５は統計学的に有意な差があることを意味する。Ｔ細胞の減少に対するＨｏｃａｃｙによる改善効果の実験結果は表５が示すとおりであり、Ｈｏｃａｃｙ処理後のゼブラフィッシュのＴ細胞の蛍光強度とモデル対照群の蛍光強度の比較は図１７が示すとおりであり、結果はＴ細胞の減少に対するＨｏｃａｃｙによる改善効果が良好であり、顕著な用量依存性を呈していないことを表している。従って、イナゴマメ多糖類Ｈｏｃａｃｙは、免疫力を向上させる効果を有する。

[0070] [表4]

［表４］Ｔ細胞の減少に対する改善効果を果たすＨｏｃａｃｙ濃度の検討実験の結果（ｎ＝３０）

群	濃度（μｇ／ｍＬ）	死亡数（匹）	死亡率（％）	表現型
正常対照群	－	０	０	顕著な異常は見られなかった
モデル対照群	－	０	０	顕著な異常は見られなかった
陽性対照	１５	０	０	顕著な異常は見られなかった
Ｈｏｃａｃｙ	１２５	０	０	モデル対照群の状態と似ている
	２５０	０	０	モデル対照群の状態と似ている
	５００	０	０	モデル対照群の状態と似ている
	１０００	０	０	モデル対照群の状態と似ている
	２０００	０	０	モデル対照群の状態と似ている

[0071]

[表5]

［表５］Ｔ細胞の減少に対するＨｏｃａｃｙによる改善効果の実験結果（ｎ＝１０）

群	濃度（μｇ／ｍＬ）	Ｔ細胞の蛍光強度（ピクセル、ｍｅａｎ±ＳＥ）
正常対照群	—	１８２２１±１１８３＊＊＊
モデル対照群	—	６６５７±７６４
Ｂａｉｌｉｎｇ Ｃａｐｓｕｌｅ	１５．０	１０９８３±１１２４＊＊
Ｈｏｃａｃｙ	５００	１０３９９±１０７１＊
	１０００	１０３０８±８３７＊
	２０００	１０３３８±１０７８＊

注：モデル対照群に比べて、＊ｐ＜０．０５、＊＊ｐ＜０．０１、＊＊＊ｐ＜０．００１。

[0072] なお、上記において、一般的な説明及び具体な実施形態で本発明を詳しく説明したが、本発明に基づき、いくつかの補正や改善を行い得ることは当業者にとって自明である。よって、本発明の趣旨から逸脱しない範疇で行われるこれらの補正や改善は、いずれも本発明の保護しようとする範囲に属する。

請求の範囲

[請求項1] ガラクトースおよびグルコースの２種類の単糖類からなり、ガラクトースとグルコースとのモル比が（８８～９２）：（０．８～１．２）であり、グリコシド結合（１→４）－Ｇｌｕ、（１→３，４，６）、（１→３）－Ｇａｌ、（３→６）－Ｇａｌ、（２→４，６）－Ｇａｌ、（２→６）－Ｇａｌ、（１→）－Ｇａｌにより結合して組み合わせてなるものであることを特徴とする、イナゴマメ多糖類。

[請求項2] 前記イナゴマメ多糖類において、ガラクトースとグルコースとのモル比が、８９．６６６：１．０６８であることを特徴とする、請求項１に記載のイナゴマメ多糖類。

[請求項3] 前記イナゴマメ多糖類の分子量が（１～６）×10^6であり、（４．８～５）×10^6であってもよく、さらに４．８９５×10^6であってもよく；および／または

前記イナゴマメ多糖類の分子量分布の幅（Ｍｗ／Ｍｎ）が１．５～１．６であり、１．５７４であってもよいことを特徴とする、請求項１または２に記載のイナゴマメ多糖類。

[請求項4] （ｉ）粉砕された種子抜きのイナゴマメの莢を取り、９０～９５％のエタノールを用いて脱脂を行い、脱脂後の微粉末を乾燥させること、

（ｉｉ）水を加えて、抽出を行うこと、

抽出液を遠心分離し、上清液を濃縮して、エタノールの質量分率が５５～６０％となるようにエタノールを加え、遠心分離して沈殿物を収集すること、

（ｉｉｉ）得られた沈殿物を水で分散させ、Ｓｅｖａｇｅ法によりタンパク質を除去した後、マクロポーラス吸着樹脂Ｄ１０１を用いて吸着を行い、蒸留水で溶出して移動相成分を収集し、ＤＥＡＥ－５２セルロースカラムクロマトグラフィーを行い、蒸留水で溶出を行い、Ｓｅｐｈａｄｅｘ　Ｇ－１００ゲル濾過カラムクロマトグラフィーを

行い、移動相を脱イオン水として溶出液を収集し、さらにＳｅｐｈａｄｅｘ　Ｇ－１５０ゲル濾過カラムクロマトグラフィーを行い、移動相を脱イオン水として溶出液を収集し、同じ溶出ピークのものを合併して、減圧濃縮を行い、凍結乾燥させ、イナゴマメ多糖類を得ること、

を含むことを特徴とする、イナゴマメ多糖類の調製方法。

[請求項5] 前記イナゴマメの莢を８０～３００メッシュまで粉砕し、および／または

抽出時の固液比がｇ／ｍＬで１：（２～５）であり、および／または

抽出温度が４０～５０℃であることを特徴とする、

請求項４に記載のイナゴマメ多糖類の調製方法。

[請求項6] 請求項４または５に記載の方法により調製されることを特徴とする、イナゴマメ多糖類。

[請求項7] 請求項１～３、６のいずれか一項に記載のイナゴマメ多糖類の医薬としての使用であって、

咳を止め、痰を減らすための医薬および／または免疫力を向上させるための医薬の調製における前記イナゴマメ多糖類の使用であってもよい、前記使用。

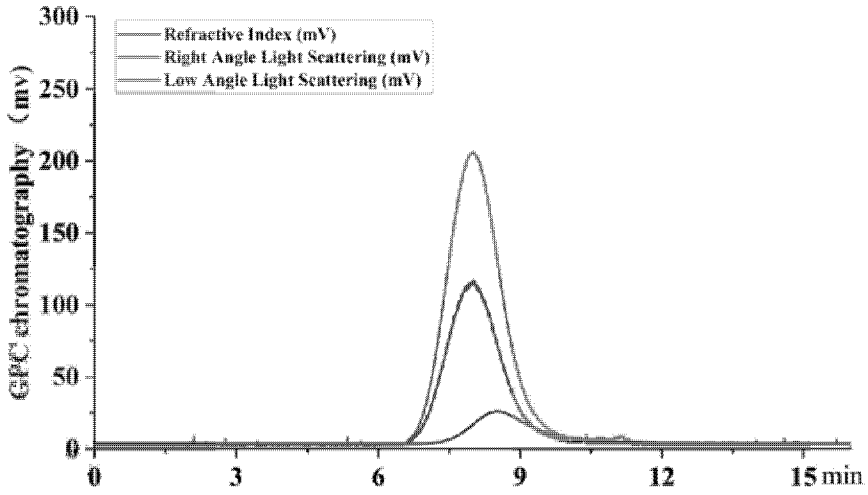
[請求項8] 請求項１～３、６のいずれか一項に記載のイナゴマメ多糖類を含み、さらに薬学的に許容される担体を含むことを特徴とする、医薬組成物。

[請求項9] 請求項１～３、６のいずれか一項に記載のイナゴマメ多糖類を含み、さらに食品主原料および食品副原料を含むことを特徴とする、食品。

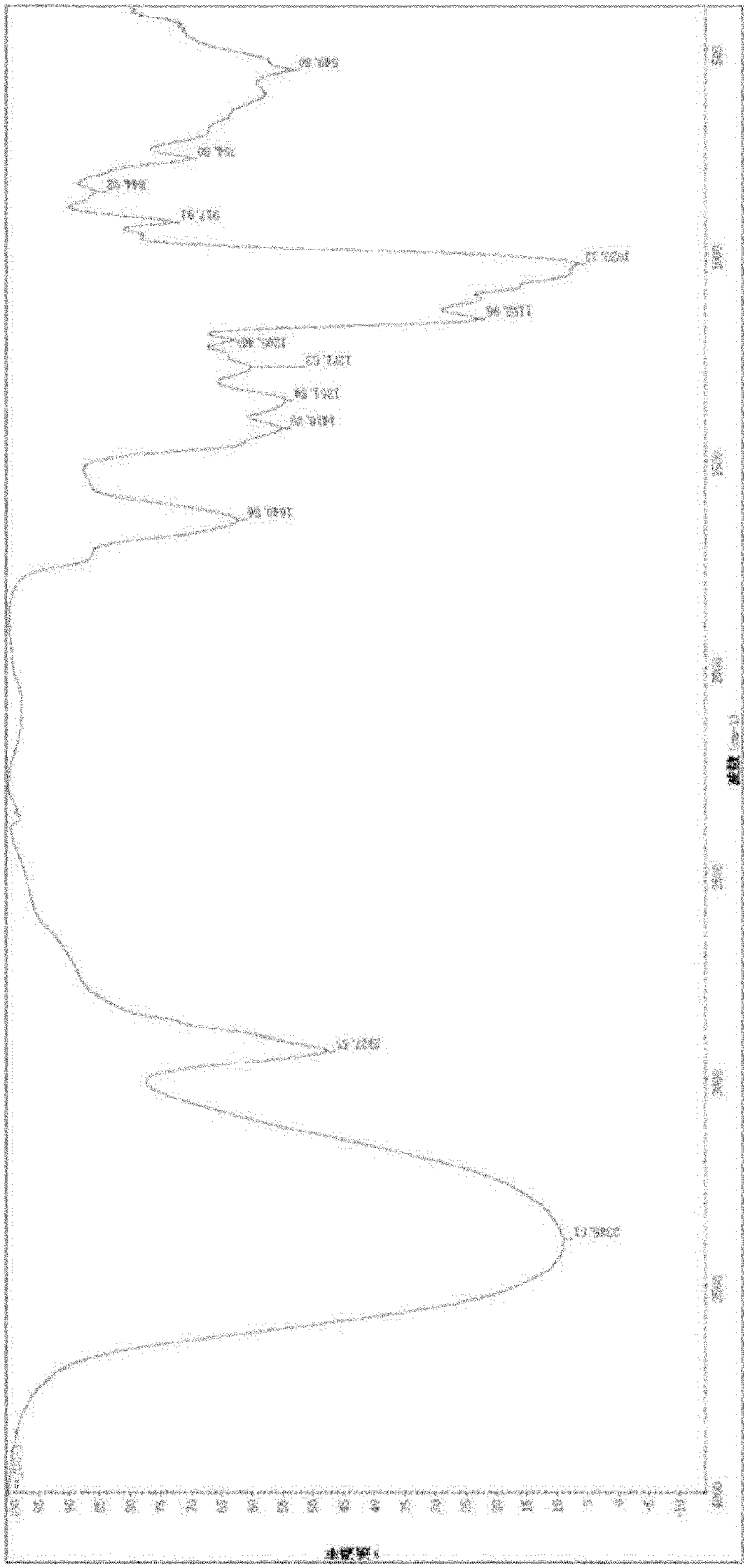
[請求項10] 経口経路または非経口経路により、需要のある被験者または患者に有効量の請求項１～３、６のいずれか一項に記載のイナゴマメ多糖類、請求項８に記載の医薬組成物、もしくは請求項９に記載の食品を投

与し、前記疾患が咳嗽、喀痰、免疫力低下を含んでもよいことを特徴とする、疾患の治療方法。

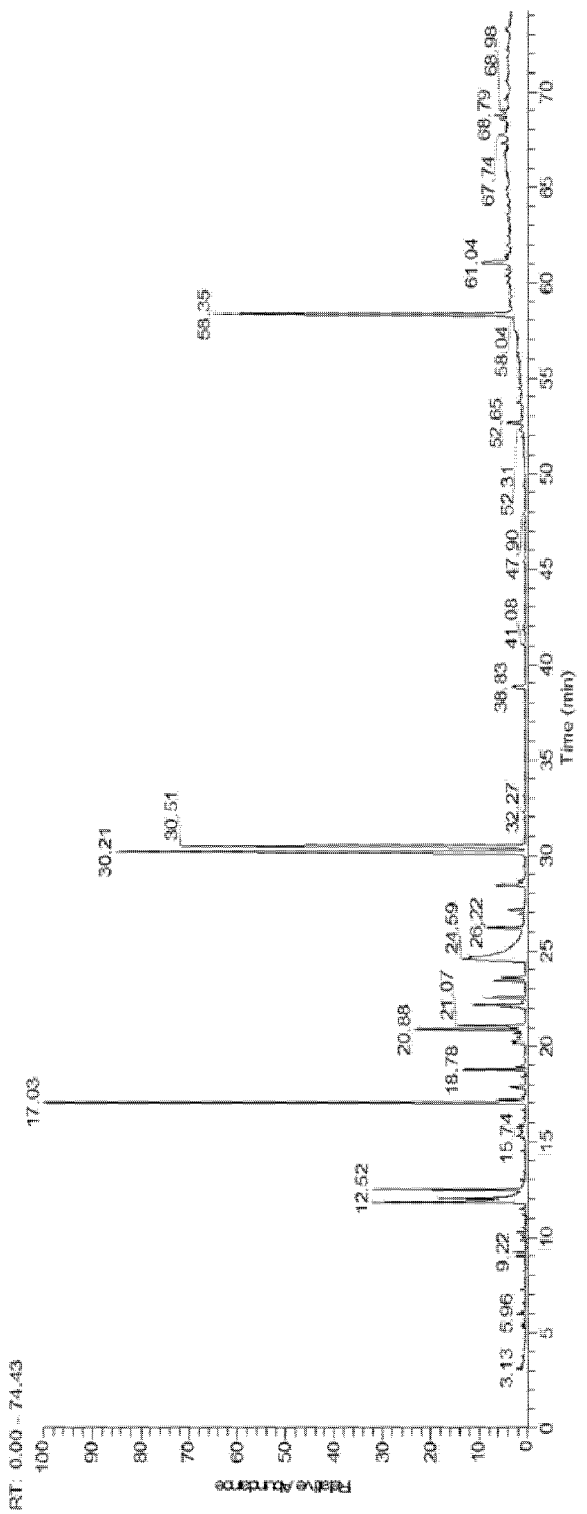
[図1]


Refractive Index (mV)
Right Angle Light Scattering (mV)
Low Angle Light Scattering (mV)
GPC chromatography (mv)
300
250
200
150
100
50
0
0
3
6
9
12
15 min

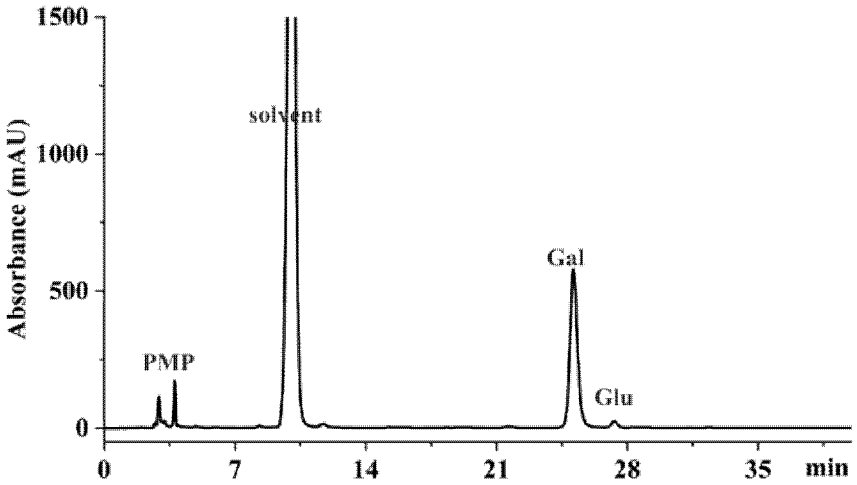
[図2]



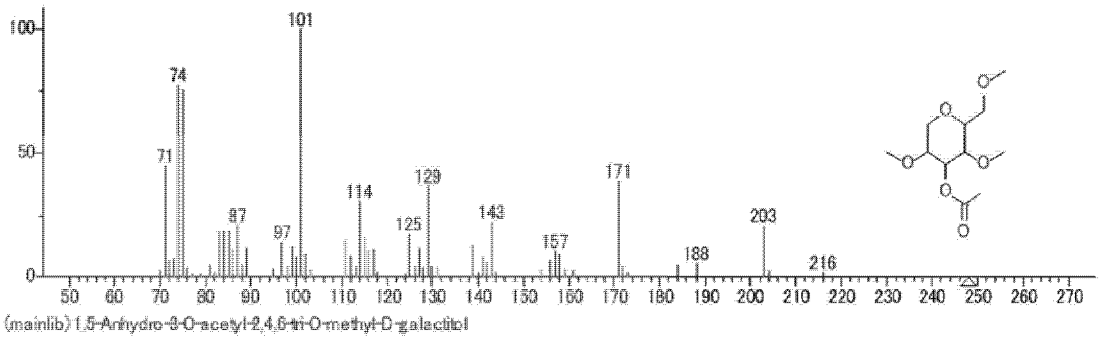
[図3]


RT: 0.00 - 74.43
Relative Abundance
Time (min)
3.13
5.96
9.22
12.52
15.74
17.03
18.78
20.88
21.07
24.59
26.22
30.21
30.51
32.27
38.83
41.08
47.90
52.31
52.65
58.04
58.35
61.04
67.74
68.79
68.98

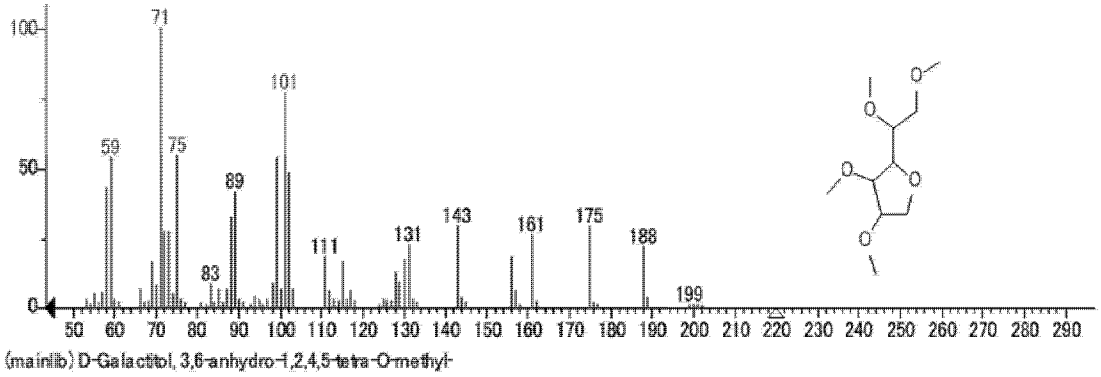
[図4]


1500
1000
500
0
Absorbance (mAU)
solvent
Gal
PMP
Glu
0
7
14
21
28
35
min

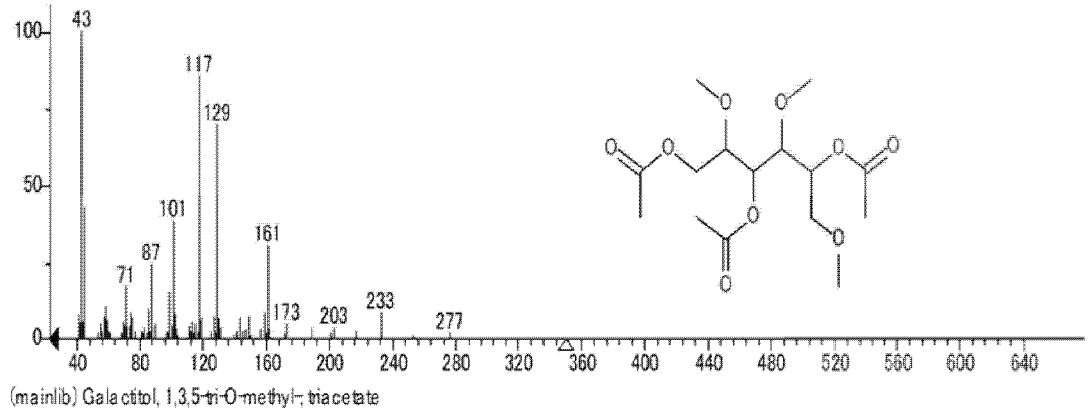
[図5]


(mainlib) 1,5-Anhydro-3-O-acetyl-2,4,6-tri-O-methyl-D-galactitol

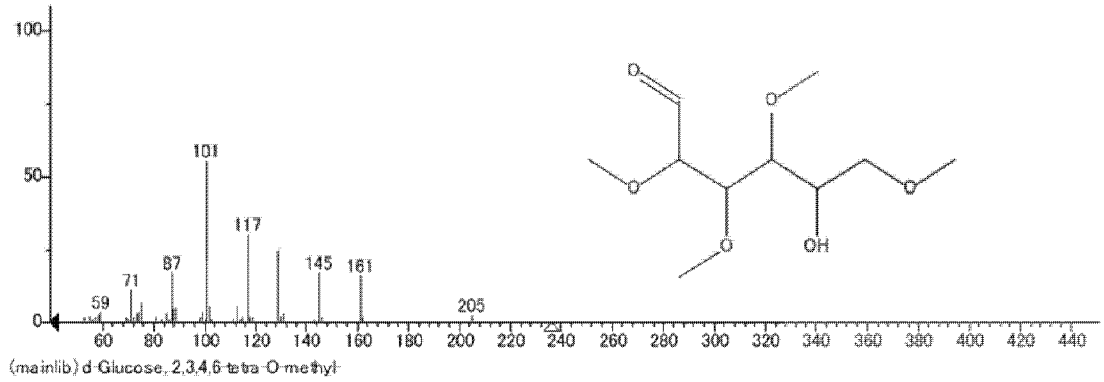
[図6]


(mainlib) D-Galactitol, 3,6-anhydro-1,2,4,5-tetra-O-methyl-

[図7]

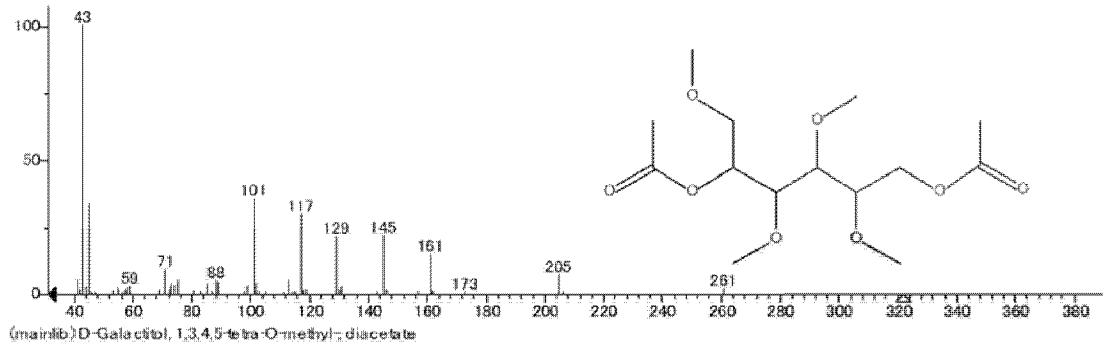

(mainlib) Galactitol, 1,3,5-tri-O-methyl-, triacetate

[図8]



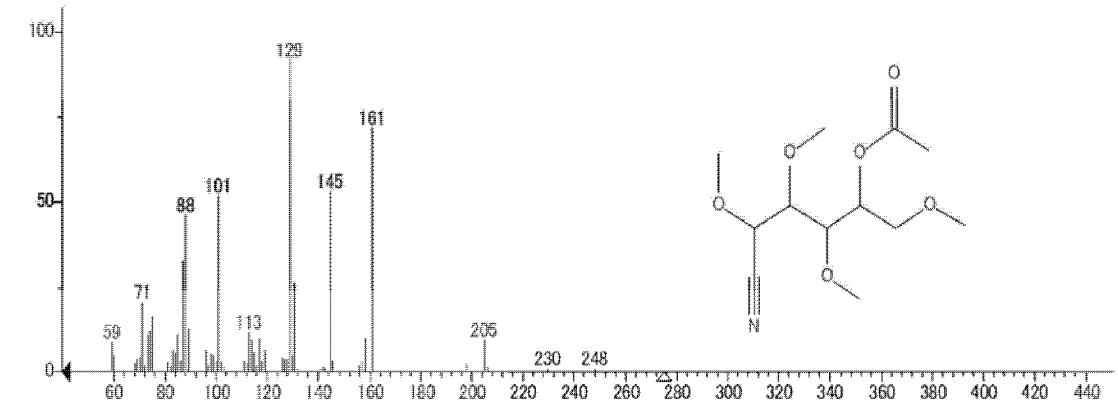
(mainlib) d-Glucose, 2,3,4,6-tetra-O-methyl-

[図9]



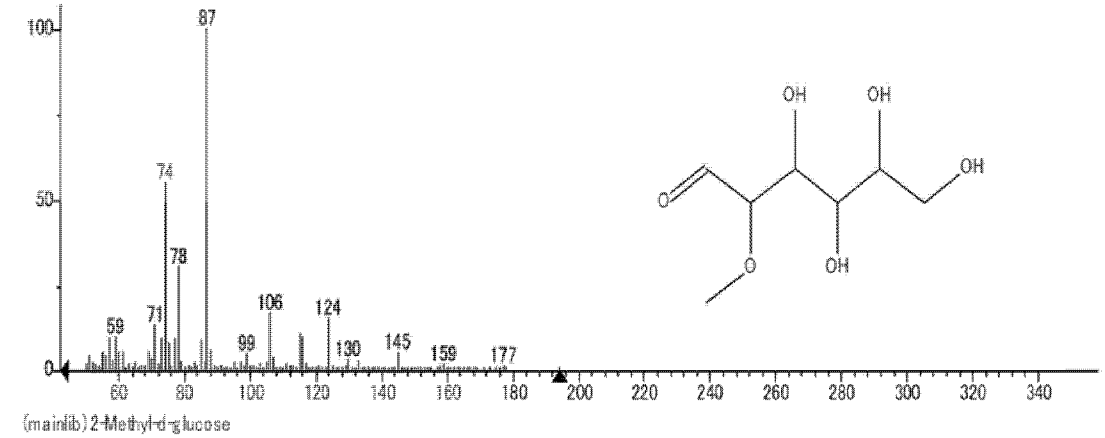
(mainlib) D-Galactitol, 1,3,4,5-tetra-O-methyl-, diacetate

[図10]



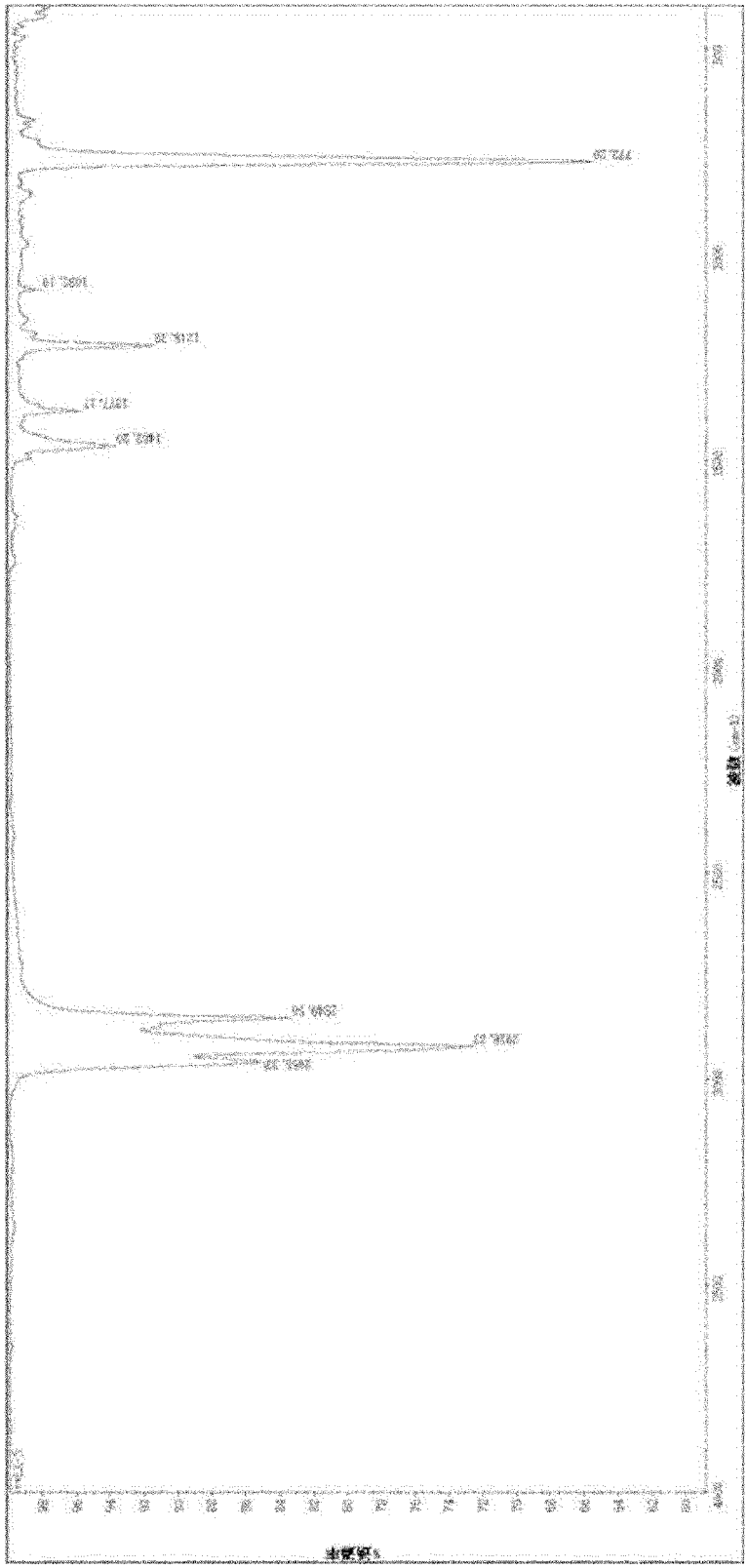
(mainlib) 5-O-Acetyl-2,3,4,6-tetra-O-methyl-D-galactonitrile

[図11]

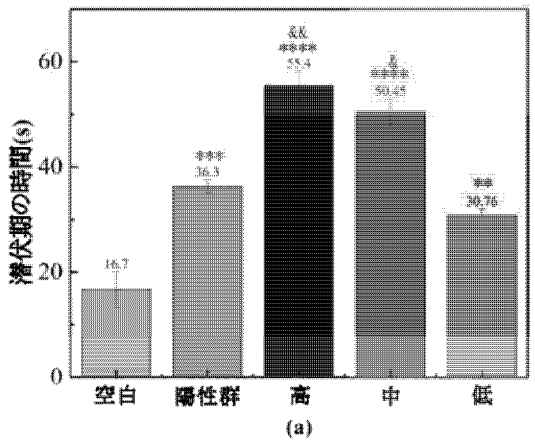


(mainlib) 2-Methyl-d-glucose

[図12]

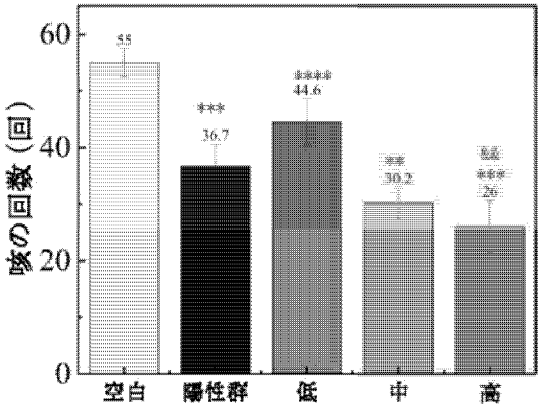


[図13]



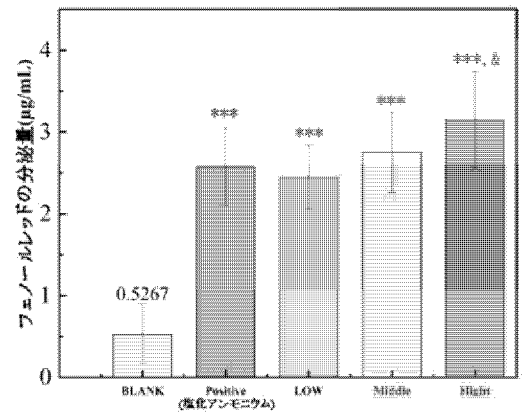
(a)

[図14]

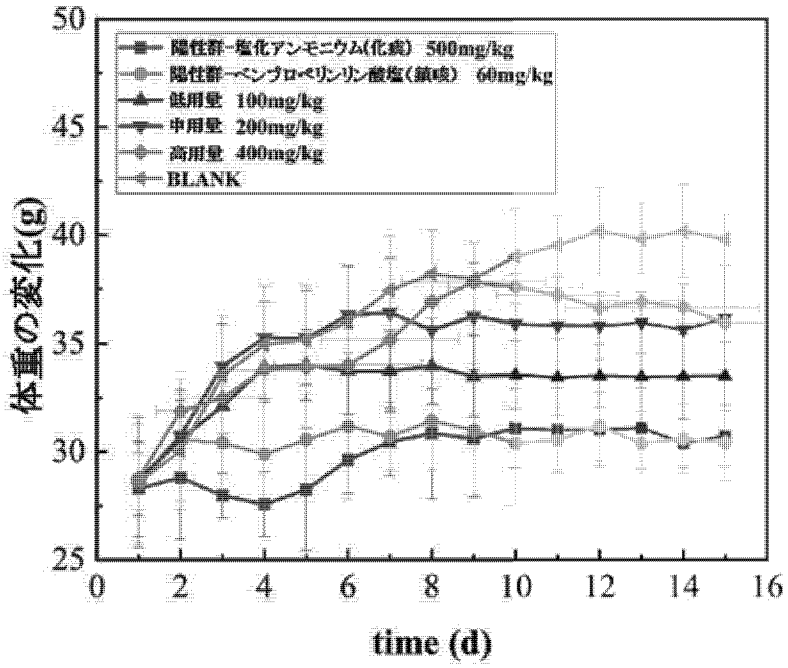


(b)

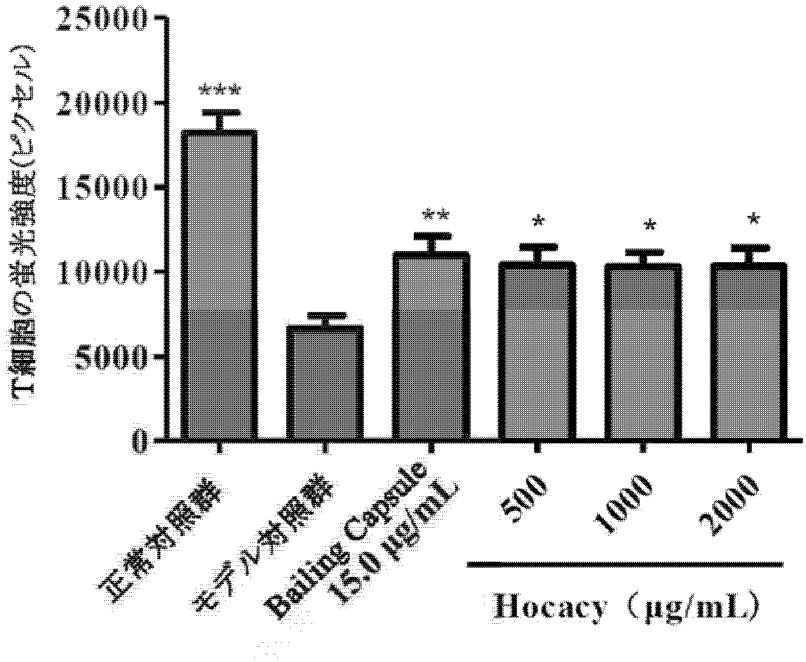
[図15]



[図16]


陽性群-塩化アンモニウム(化痰) 500mg/kg
陽性群-ベンプロペリンリン酸塩(鎮咳) 60mg/kg
低用量 100mg/kg
中用量 200mg/kg
高用量 400mg/kg
BLANK
体重の変化(g)
time (d)

[図17]


T細胞の蛍光強度(ピクセル)
正常対照群
モデル対照群
Bailing Capsule 15.0 μg/mL
500
1000
2000
Hocacy（μg/mL）

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2024/010763

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C08B 37/00(2006.01)i; ***A23L 5/00***(2016.01)i; ***A23L 29/00***(2016.01)i; ***A23L 33/105***(2016.01)i; ***A23L 33/125***(2016.01)i; ***A61K 31/715***(2006.01)i; ***A61K 36/48***(2006.01)i; ***A61P 11/10***(2006.01)i; ***A61P 11/14***(2006.01)i; ***A61P 37/04***(2006.01)i
FI: C08B37/00; A23L5/00 N; A23L29/00; A23L33/105; A23L33/125; A61K31/715; A61K36/48; A61P11/10; A61P11/14; A61P37/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C08B37/00; A23L5/00; A23L29/00; A23L33/105; A23L33/125; A61K31/715; A61K36/48; A61P11/10; A61P11/14; A61P37/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2024
Registered utility model specifications of Japan 1996-2024
Published registered utility model applications of Japan 1994-2024

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 10-279486 A (TAIYO KAGAKU CO., LTD.) 20 October 1998 (1998-10-20) claims, examples	1-10
A	US 2018/0271896 A1 (THE FIRST AFFILIATTED HOSPITAL OF GUANGZHOU MEDICAL UNIVERSITY) 27 September 2018 (2018-09-27) claims, paragraphs [0049]-[0106]	1-10
A	CN 103356691 A (LANZHOU UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 23 October 2013 (2013-10-23) claims, examples	1-10
A	RICO, D. et al., In vitro approach for evaluation of carob by-products as source bioactive ingredients with potential to attenuate metabolic syndrome (MetS), Heliyon, 2019, vol. 5, no. 1, e01175, pp. 1-19 abstract	1-10

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
23 May 2024	**04 June 2024**

Name and mailing address of the ISA/JP	Authorized officer
Japan Patent Office (ISA/JP) **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2024/010763

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GOULAS, Vlasios et al., Functional Components of Carob Fruit: Linking the Chemical and Biological Space, International Journal of Molecular Sciences, 2016, vol. 17, no. 11, 1875, pp. 1-20 abstract, 2. Functional Chemical Components of Carob Fruit	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2024/010763

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 10-279486 A	20 October 1998	(Family: none)	
US 2018/0271896 A1	27 September 2018	US 2016/0339054 A1	
		WO 2015/144059 A1	
		EP 3124032 A1	
		CN 104027345 A	
		CN 104800236 A	
CN 103356691 A	23 October 2013	(Family: none)	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2024/010763

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

C08B 37/00(2006.01)i; A23L 5/00(2016.01)i; A23L 29/00(2016.01)i; A23L 33/105(2016.01)i; A23L 33/125(2016.01)i; A61K 31/715(2006.01)i; A61K 36/48(2006.01)i; A61P 11/10(2006.01)i; A61P 11/14(2006.01)i; A61P 37/04(2006.01)i
FI: C08B37/00; A23L5/00 N; A23L29/00; A23L33/105; A23L33/125; A61K31/715; A61K36/48; A61P11/10; A61P11/14; A61P37/04

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

C08B37/00; A23L5/00; A23L29/00; A23L33/105; A23L33/125; A61K31/715; A61K36/48; A61P11/10; A61P11/14; A61P37/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２４年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２４年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２４年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	JP 10-279486 A (太陽化学株式会社) 20.10.1998 (1998-10-20) 特許請求の範囲，実施例	1-10
A	US 2018/0271896 A1 (THE FIRST AFFILIATTED HOSPITAL OF GUANGZHOU MEDICAL UNIVERSITY) 27.09.2018 (2018-09-27) 請求の範囲，[0049]-[0106]	1-10
A	CN 103356691 A (LANZHOU UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 23.10.2013 (2013-10-23) 請求の範囲，実施例	1-10
A	RICO, D. et al., In vitro approach for evaluation of carob by-products as source bioactive ingredients with potential to attenuate metabolic syndrome (MetS), Heliyon, 2019, Vol. 5, No. 1, e01175, p. 1-19 Abstract	1-10

☑ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
“&” 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
23.05.2024	04.06.2024

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
阿久津　江梨子 4P 5808
電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	GOULAS, Vlasios et al., Functional Components of Carob Fruit: Linking the Chemical and Biological Space, International Journal of Molecular Sciences, 2016, Vol. 17, No. 11, 1875, p. 1-20 Abstract, 2. Functional Chemical Components of Carob Fruit	1-10

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2024/010763

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 10-279486 A	20.10.1998	（ファミリーなし）	
US 2018/0271896 A1	27.09.2018	US 2016/0339054 A1	
		WO 2015/144059 A1	
		EP 3124032 A1	
		CN 104027345 A	
		CN 104800236 A	
CN 103356691 A	23.10.2013	（ファミリーなし）	