

(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8月22日(22.08.2024)



(10) 国際公開番号

WO 2024/172002 A1

- (51) 国際特許分類:
A23L 33/175 (2016.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2024/004716
- (22) 国際出願日: 2024年2月13日(13.02.2024)
- (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 2023-022660 2023年2月16日(16.02.2023) JP
- (71) 出願人: サントリーホールディングス株式会社(SUNTORY HOLDINGS LIMITED) [JP/JP]; 〒5308203 大阪府大阪市北区堂島浜二丁目1番40号 Osaka (JP).

- (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))

- (72) 発明者: 勝部 諒(KATSUBE, Makoto); 〒6190284 京都府相楽郡精華町精華台8-1-1 サントリーワールドリサーチセンター内 Kyoto (JP). 中村 友美(NAKAMURA, Yumi); 〒6190284 京都府相楽郡精華町精華台8-1-1 サントリーワールドリサーチセンター内 Kyoto (JP). 鈴木 寿栄(SUZUKI, Toshihide); 〒6190284 京都府相楽郡精華町精華台8-1-1 サントリーワールドリサーチセンター内 Kyoto (JP).

- (74) 代理人: 弁理士法人 W i s e P l u s (WISEPLUS IP FIRM); 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原3丁目5番36号 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, JP, 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.

- (54) Title: VASODILATION COMPOSITION CONTAINING ERGOTHIONEINE

- (54) 発明の名称: エルゴチオネインを含有する血管拡張用組成物

- (57) Abstract: The objective of the present invention is to provide a vasodilator composition. The present invention relates to a vasodilation composition containing ergothioneine or a salt thereof as an active ingredient.

- (57) 要約: 本発明は、血管拡張用組成物を提供することを目的とする。本発明は、エルゴチオネイン又はその塩を有効成分として含有する、血管拡張用組成物に関する。



WO 2024/172002 A1

明 細 書

発明の名称：エルゴチオネインを含有する血管拡張用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、エルゴチオネインを含有する血管拡張用組成物等に関する。

背景技術

[0002] 近年、生活習慣病の予防のため、生体調節機能をもつ食品成分の研究及び開発が精力的に行われている。例えば、健康な身体を維持する重要な機能として、循環機能がある。循環機能を良好に維持又は改善する食品類を日常的に摂取することにより、循環機能の改善のみならず、循環機能に関連する血圧、肩こり、頭痛、冷え性、脳循環低下等を改善することが可能となると考えられている。

[0003] A T P 感受性カリウム (K A T P) チャネルは細胞内の A T P 濃度が増加すると閉鎖し、逆に A T P の濃度が減少するか、又は細胞内の A D P の濃度が上昇すると開口する。現在までに、膵島β細胞、心筋、骨格筋、平滑筋、中枢及び末梢神経細胞等、種々の組織で K A T P チャネルの存在が確認されている。降圧薬として開発されたカリウムチャネル開口薬 (K C O) は、K A T P チャネルを活性化させる作用を有し、新しい循環器疾患治療薬の標的として注目されている (非特許文献 1)。

[0004] エルゴチオネインは、キノコ等に含まれるアミノ酸であり、天然には L 体が存在する。特許文献 1 には、大豆タンパク及び／又はエルゴチオネインを有効成分として含有する血管壁強化剤が開示されており、被験者が当該血管壁強化剤を目の下に塗布することによって、血流が改善し、目のクマが薄くなったことが記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献 1：特開 2 0 2 2 - 0 0 6 7 5 3 号公報

非特許文献

[0006] 非特許文献1：日薬理誌（F o l i a P h a r m a c o l . J p n . ） 1
2 6 , 3 1 1 ~ 3 1 6 （ 2 0 0 5 ）

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] しかしながら、特許文献1では、エルゴチオネインの血管拡張作用やK A T
Pチャネルへの影響については何ら記載されていない。

[0008] 本発明は、血管拡張用組成物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、上記課題を解決するべく鋭意検討した結果、L-エルゴチオ
ネイン又はその塩が、血管拡張作用を有することを見出した。

[0010] すなわち、以下に限定されるものではないが、本発明は、以下の血管拡張用
組成物に関する。

〔1〕エルゴチオネイン又はその塩を有効成分として含有する、血管拡張用
組成物。

〔2〕高血圧の予防又は改善のために使用される、上記〔1〕に記載の組成
物。

〔3〕A T P感受性カリウムチャネルを介して血管を拡張する、上記〔1〕
又は〔2〕に記載の組成物。

〔4〕経口用組成物である上記〔1〕～〔3〕のいずれかに記載の組成物。

〔5〕飲食品である上記〔1〕～〔4〕のいずれかに記載の組成物。

〔6〕「血管を拡張して血流を保つ」、「血行を促進する」、「高血圧を予
防又は改善する」、「肩こりを予防又は改善する」、「頭痛を予防又は改善
する」、「冷え性を予防又は改善する」、「脳循環低下を予防する」及び「
脳循環を改善する」からなる群より選択される少なくとも1つの機能の表示
を付した、上記〔1〕～〔5〕のいずれかに記載の組成物。

〔7〕エルゴチオネイン又はその塩を対象に投与する、血管拡張方法。

〔8〕血管を拡張するための、エルゴチオネイン又はその塩の使用。

発明の効果

[0011] 本発明によれば、血管拡張用組成物を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]図1は、L-エルゴチオネインによるATP感受性カリウムチャネルの基質結合阻害活性を評価したグラフである。

[図2]図2は、被験食品群及び対照食品群における拡張期血圧の変化を示すグラフである。

[図3]図3は、被験食品群及び対照食品群における収縮期血圧の変化を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0013] 本発明の血管拡張用組成物は、エルゴチオネイン又はその塩を有効成分として含有する。以下では、本発明の血管拡張用組成物を本発明の組成物ともいう。

エルゴチオネインは、含硫アミノ酸の一種である。本発明において、エルゴチオネインは、好ましくはL-エルゴチオネインである。

エルゴチオネインの塩としては、薬理学的に許容される塩又は飲食品に許容される塩であれば特に限定されず、酸性塩及び塩基性塩のいずれであってもよい。酸性塩として、例えば、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；酢酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、乳酸塩、コハク酸塩、フマル酸塩、プロピオン酸塩等の有機酸塩等が挙げられる。塩基性塩として、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩等が挙げられる。

[0014] エルゴチオネイン又はその塩は、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。エルゴチオネイン又はその塩は、化学合成品を使用してもよく、天然物から抽出及び精製したものを使用してもよい。L-エルゴチオネインは、ヒラタケ科ヒラタケ属のキノコであるタモギタケ (Golden/Yellow Oyster Mushroom) (学名: *Pleurotus cornucopiae* var. *citrinopile*

atus) に多く含有される。レーエルゴチオネインは、ホワイトボタンマッシュルーム、クリミニマッシュルーム、ポータベラ (Portabella) マッシュルーム等のツクリタケ (学名: Agaricus bisporus)、ヒラタケ (Grey Oyster Mushroom) (学名: Pleurotus ostreatus)、シイタケ (学名: Lentinula edodes)、マイタケ (学名: Grifola frondosa)、レイシ (学名: Ganoderma lucidum)、ヤマブシタケ (学名: Hericium erinaceus)、ヤナギマツタケ (学名: Agrocybe aegerita)、アンズタケ (学名: Cantharellus cibarius)、ポルチーニ (学名: Boletus edulis)、アミガサダケ (学名: Morchella esculenta) 等のキノコにも含まれる。天然物からレーエルゴチオネインを得る場合は、タモギタケから抽出等することが好ましい。エルゴチオネイン又はその塩は、微生物発酵で製造することもできる。エルゴチオネイン又はその塩は、単離されたものであってもよい。

[0015] レーエルゴチオネイン又はその塩は、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、エルゴチオネイン又はその塩は、例えば長期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、安全性が高い血管拡張用組成物を提供することができる。

[0016] 後記の実施例に示すように、レーエルゴチオネインは、ATP感受性カリウム (KATP) チャネルへの基質の結合を阻害した。また、レーエルゴチオネインを摂取すると、摂取しなかった場合と比較して、拡張期血圧及び収縮期血圧が低下した。

KATPチャネルへの基質の結合が阻害されると、KATPチャネルが開口し、血管が拡張することが知られている。従って、エルゴチオネインは、KATPチャネルを介して血管を拡張する。エルゴチオネイン又はその塩は、KATPチャネルを介して血管を拡張することができる。エルゴチオネイン又はその塩は、血管を拡張することにより、血圧を低下させる等の効果を有

する。

[0017] 本発明の組成物は、血管拡張作用を有し、血管拡張がその予防又は改善に有効である状態又は疾患を予防又は改善するために使用される。状態又は疾患の予防は、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。回復は、部分的な回復を含む。

[0018] 血管拡張がその予防又は改善に有効である状態又は疾患としては、例えば、高血圧、肩こり、頭痛、冷え性、脳循環低下等が挙げられる。血管拡張作用により、高血圧、肩こり、頭痛、冷え性、脳循環低下の予防又は改善が期待される。

中でも、本発明の組成物は、高血圧の予防又は改善のために使用されることが好ましい。

[0019] 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具体的には、飲食品、経口用の医薬品、医薬部外品、飼料等が挙げられ、好ましくは飲食品又は経口用の医薬品であり、より好ましくは飲食品である。本発明の組成物は、飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等に配合して使用される素材又は製剤等であってもよい。

[0020] 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。

[0021] 本発明の組成物は、本発明の効果を損なわない限り、エルゴチオネイン又はその塩に加えて、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る。本発明の組成物を経口用組成物とする場合は、一般的に飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等の経口用組成物に使用可能な添加剤等を使用できる。

[0022] 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。

本発明の経口用組成物の形態は特に限定されず、固体状（粉末状、顆粒状、タブレット状等）、液状、ペースト状等であってよい。

[0023] 例えば本発明の組成物を飲食品とする場合、エルゴチオネイン又はその塩に、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、ドリンク剤、流動食等の各種製剤形態として使用することができる。

[0024] 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、エルゴチオネイン又はその塩に、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、経口用医薬品又は経口用医薬部外品とすることが好ましい。医薬品又は医薬部外品の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。非経口投与のための剤型としては、例えば、注射剤、点滴剤、軟膏剤、ローション剤、貼付剤、坐剤、経鼻剤、経肺剤（吸入剤）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。

[0025] 本発明の組成物を飼料とする場合には、エルゴチオネイン又はその塩を飼料

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。

[0026] 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、血管拡張を必要とする又は希望する対象；血管拡張がその予防又は改善に有効である状態又は疾患の予防又は改善を必要とする又は希望する対象が挙げられる。このような対象として、例えば、中高年者等が挙げられる。一態様において、本発明の組成物は、中高年者用の血管拡張用組成物；中高年者用の、血管拡張がその予防又は改善に有効である状態又は疾患の予防又は改善用組成物として好適に使用される。中高年者は、高齢者を含む。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。投与対象は、健常者であってよい。本発明の組成物は、例えば、血管拡張；血管拡張がその予防又は改善に有効である状態又は疾患の予防又は改善を目的として、健常者に対して使用することもできる。本発明において、特に好ましい対象は、60歳以上、75歳未満の健常なヒトであり、最も好ましい対象は、60歳以上、65歳未満の健常なヒトである。

[0027] 本発明の組成物に含まれるエルゴチオネイン又はその塩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。

本発明の組成物に含まれるエルゴチオネイン又はその塩の含有量は、エルゴチオネイン換算で、例えば、0.0001重量%以上が好ましく、0.001重量%以上がより好ましく、また、90重量%以下が好ましく、50重量%以下がより好ましい。

一態様において、本発明の組成物に含まれるエルゴチオネイン又はその塩の

含有量は、エルゴチオネイン換算で、0.0001～90重量%が好ましく、0.001～50重量%がより好ましい。エルゴチオネイン又はその塩の含有量は、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法により測定することができる。

[0028] 本明細書中、エルゴチオネイン換算の量又はこれに類する表現は、エルゴチオネインの場合はその量を意味し、エルゴチオネインの塩の場合は、当該塩のモル数に、エルゴチオネインの分子量を乗じて得られる値を意味する。

[0029] 本発明の組成物は、その形態に応じた適当な方法で摂取又は投与することができる。一態様において、本発明の組成物は、経口で摂取（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）は特に限定されず、血管拡張作用が得られるような量であればよく、投与形態、投与方法、対象の体重など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、その投与量は、エルゴチオネイン又はその塩の投与量（エルゴチオネイン換算）として、1日当たり、好ましくは2mg以上、より好ましくは5mg以上、さらに好ましくは7mg以上、また、好ましくは50mg以下、より好ましくは25mg以下、さらに好ましくは20mg以下である。一態様において、本発明の組成物の投与量は、エルゴチオネイン又はその塩の投与量（エルゴチオネイン換算）として、ヒト（成人）であれば、1日当たり、好ましくは2～50mg、より好ましくは5～25mg、さらに好ましくは5～20mg、さらにより好ましくは7～20mg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、上記量のエルゴチオネイン又はその塩を、ヒトに経口で摂取させる又は投与することが好ましい。上記の投与量は、体重60kgあたりの投与量であってよい。一態様において、本発明の組成物は、ヒトに、例えば、体重60kgあたり、1日あたり上記量のエルゴチオネイン又はその塩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。

[0031] 本発明の組成物は、エルゴチオネイン又はその塩の含有量が、成人の1日摂取量当たり、エルゴチオネイン換算で2～50mgであることが好ましく、5～25mgであることがより好ましく、5～20mgであることがさらに好ましく、7～20mgであることが特に好ましい。

[0032] 本発明の組成物には、例えば、血管を拡張する旨の機能の表示；血管拡張により発揮される機能の表示が付されていてもよい。

本発明の組成物には、例えば、「血管を拡張して血流を保つ」、「血行を促進する」、「高血圧を予防又は改善する」、「肩こりを予防又は改善する」、「頭痛を予防又は改善する」、「冷え性を予防又は改善する」、「脳循環低下を予防する」及び「脳循環を改善する」からなる群より選択される少なくとも1つの機能の表示が付されていてもよい。

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。上記の表示は、組成物自体に付されてもよいし、組成物の容器又は包装に付されていてもよい。

[0033] 上述のように、L-エルゴチオネインはKATPチャネルへの基質の結合を阻害する。従って、エルゴチオネイン又はその塩は、KATPチャネルへの基質結合阻害のための有効成分として使用することもできる。また、本発明の組成物をKATPチャネルに対する基質結合阻害剤として使用してもよい。エルゴチオネイン又はその塩を有効成分として含有するKATPチャネルへの基質結合阻害剤も、本発明の一つである。

[0034] 本発明は、以下の方法も包含する。

エルゴチオネイン又はその塩を対象に投与する、血管拡張方法。

上記方法は、治療的な方法であってもよく、非治療的な方法であってもよい。

[0035] 本発明は、以下の使用も包含する。

血管を拡張するための、エルゴチオネイン又はその塩の使用。

上記使用は、治療的な使用であってもよく、非治療的な使用であってもよい。

。

エルゴチオネイン又はその塩を対象に投与することにより、血管を拡張することが可能となる。

[0036] 上記の方法及び使用において、エルゴチオネイン又はその塩の好ましい態様は、上述した本発明の組成物と同じである。エルゴチオネイン又はその塩として、エルゴチオネイン又はその塩 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）、エルゴチオネイン又はその塩を対象に投与する（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、エルゴチオネイン又はその塩を、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）のエルゴチオネイン又はその塩を使用すればよい。エルゴチオネイン又はその塩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。エルゴチオネイン又はその塩は、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、血管拡張用組成物を製造するための、エルゴチオネイン又はその塩の使用も包含する。

本発明は、高血圧の予防又は改善用組成物を製造するための、エルゴチオネイン又はその塩の使用も包含する。

本発明は、高血圧の予防又は改善における使用のためのエルゴチオネイン又はその塩でもある。

[0039] 本明細書において下限値と上限値によって表されている数値範囲、即ち「下限値～上限値」は、それら下限値及び上限値を含む。例えば、「1～2」により表される範囲は、1 以上 2 以下を意味し、1 及び 2 を含む。本明細書において、上限及び下限は、いずれの組み合わせによる範囲としてもよい。

実施例

[0040] 以下、本発明を実施例によりさらに詳しく説明するが、これにより本発明の範囲を限定するものではない。

[0041] <実施例 1>

(ATP感受性カリウムチャネルの基質結合阻害活性評価)

レーエルゴチオネインが作用する分子ターゲットを評価するため、ATP感受性カリウム (KATP) チャネルに対する *in vitro* アッセイを実施した。*in vitro* アッセイは、Eurofins Panlabs への委託試験で実施した。試験は、下記の方法で行った。

[0042] ラット大脳皮質の膜画分 400 μ g (KATPチャネルを含む、Eurofins Cerep社製) を、50mM Tris-HClバッファー (pH 7.4) 中で、0.1 nM [3 H] glibenclamide 及びレーエルゴチオネイン (レーエルゴチオネイン濃度: 100 μ M 又は 1000 μ M) とともに 22°C で 60 分間インキュベートした。glibenclamide は、KATPチャネル抑制剤である。非特異的結合は、1 μ M glibenclamide の存在下で求めた (レーエルゴチオネイン非含有)。glibenclamide が過剰量存在すると、[3 H] glibenclamide は KATPチャネルへ結合できなくなるため、そこで検出される放射活性は非特異的な結合である。膜画分をフィルターでろ過して洗浄し、放射活性を指標にレーエルゴチオネインの基質結合阻害活性を評価した。KATPチャネルに結合している [3 H] glibenclamide が多いと、膜画分の放射活性が強くなる。

[0043] 図 1 は、レーエルゴチオネインによる ATP 感受性カリウムチャネルの基質結合阻害活性を評価したグラフである。横軸の濃度 (μ M) は、レーエルゴチオネインの濃度である。

KATPチャネルの基質結合阻害活性 (%) は、以下の手順により求めた。レーエルゴチオネイン非含有の反応液 (コントロール) 中の膜画分の放射活性を 100% とし、レーエルゴチオネインを添加した反応液中の膜画分の放

射活性から、Ｌ－エルゴチオネイン添加時（１００μM又は１０００μM）の、コントロールに対する相対活性（％）を求めた。Ｌ－エルゴチオネインによって、glibenclamideのKATPチャネルへの結合が阻害されると、膜画分の放射活性が弱くなる。そして、コントロールの膜画分の放射活性（１００％）から、Ｌ－エルゴチオネイン添加時の相対活性（％）を引くことで、KATPチャネルへの基質結合阻害活性（％）を求めた。

[0044] Ｌ－エルゴチオネインは、KATPチャネルに対して、基質であるglibenclamideの結合阻害活性を示した。KATPチャネルの開口により、血管が拡張することが知られており、Ｌ－エルゴチオネインは、KATPチャネルを介して血管拡張作用を示すと推察される。

[0045] ＜実施例２＞

（ヒトを対象にした血圧の評価）

エルゴチオネイン配合サプリメントがヒトの血圧に与える影響を評価することを目的として、６０歳以上６５歳未満の健常な男女（被験食品群９名、対照食品群１０名、合計１９名）を対象に、エルゴチオネイン８ｍｇ配合カプセル（被験食品）又はエルゴチオネインを配合しないカプセル（対照食品）を１日１回、１２週間摂取させるプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施した。

[0046] まず、試験開始前（被験食品又は対照食品摂取開始前）に、被験者の血圧を評価した。また、被験食品又は対照食品を１２週間摂取後に、再度被験者の血圧を測定した（１２週目検査）。血圧は、原則として利き腕と反対の上腕で測定した。測定は、来所後１０分間以上の安静後、座位で３回続けて行い、３回の測定値の中央値をその評価日の測定値とした。血圧は、医師の管理のもと、看護師又は検査技師が医用電子血圧計AVE-1500パセーサ（株式会社志成データム）を用いて測定した。

[0047] （評価用食品）

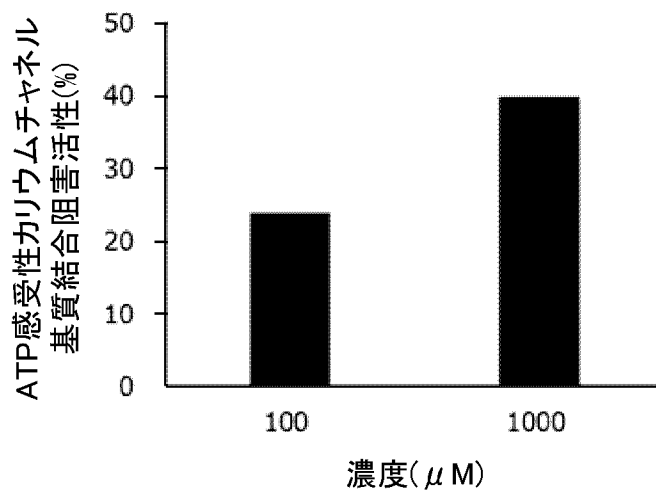
評価用食品は２種類とし、外観、風味等からは区別ができないようにしたものを用いた。

[0051] 実施例 1 及び 2 の結果から、Ｌ－エルゴチオネインは、ＫＡＴＰチャンネルを介して血管を拡張し、血圧改善効果（高血圧予防又は改善作用）を示すと推察される。

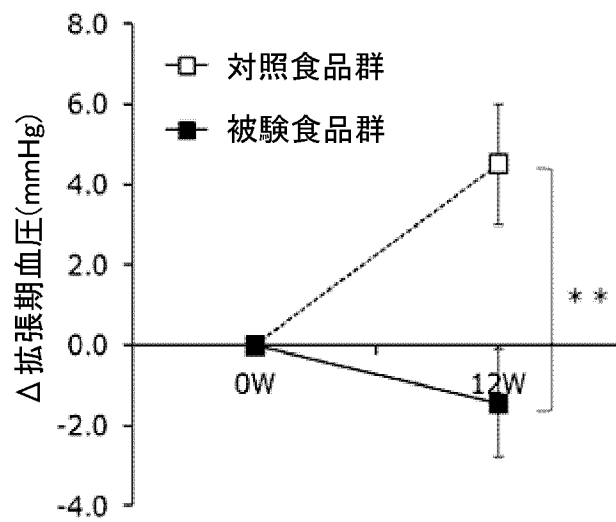
請求の範囲

- [請求項1] エルゴチオネイン又はその塩を有効成分として含有する、血管拡張用組成物。
- [請求項2] 高血圧の予防又は改善のために使用される、請求項1に記載の組成物。
- [請求項3] A T P感受性カリウムチャネルを介して血管を拡張する、請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項4] 経口用組成物である請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項5] 飲食品である請求項4に記載の組成物。
- [請求項6] 「血管を拡張して血流を保つ」、「血行を促進する」、「高血圧を予防又は改善する」、「肩こりを予防又は改善する」、「頭痛を予防又は改善する」、「冷え性を予防又は改善する」、「脳循環低下を予防する」及び「脳循環を改善する」からなる群より選択される少なくとも1つの機能の表示を付した、請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項7] エルゴチオネイン又はその塩を対象に投与する、血管拡張方法。
- [請求項8] 血管を拡張するための、エルゴチオネイン又はその塩の使用。

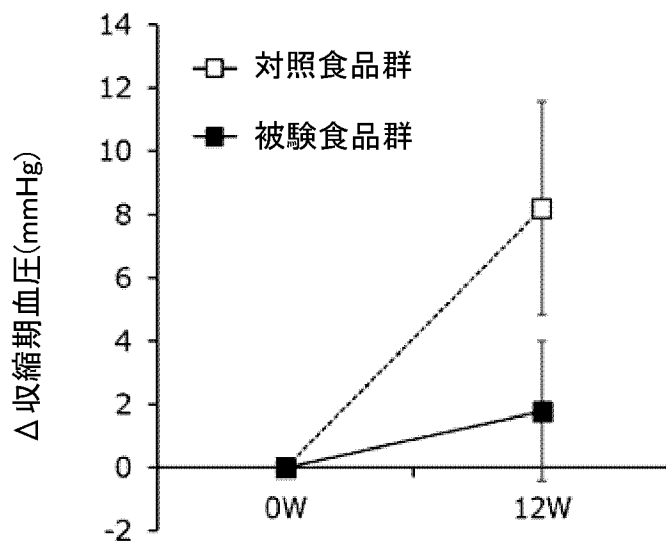
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/004716

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A23L 33/175(2016.01)i

FI: A23L33/175

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)

A23L33/175

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); CAlus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2014-223051 A (TAKARA BIO INC.) 04 December 2014 (2014-12-04) claims 1-7, 10, paragraphs [0001], [0032], [0037], [0038]	2-8 1
X A	JP 2005-306775 A (THREE B CO., LTD.) 04 November 2005 (2005-11-04) claim 5, paragraphs [0002], [0011], example 3	2-8 1
X A	JP 2022-169385 A (KIMIGAFUCHI GAKUEN) 09 November 2022 (2022-11-09) claims, paragraphs [0006], [0006]-[0032]	7, 8 1-6
X A	WO 2022/230494 A1 (SUNTORY HOLDINGS LTD.) 03 November 2022 (2022-11-03) claims, paragraphs [0032]-[0034]	7, 8 1-6



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

18 April 2024

Date of mailing of the international search report

07 May 2024

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2024/004716

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
JP	2014-223051	A	04 December 2014	(Family: none)			
JP	2005-306775	A	04 November 2005	(Family: none)			
JP	2022-169385	A	09 November 2022	(Family: none)			
WO	2022/230494	A1	03 November 2022	CN	117255683	A	
				TW	202308615	A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

A23L 33/175(2016.01)i
FI: A23L33/175

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））
A23L33/175

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); CPlus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

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
X	JP 2014-223051 A（タカラバイオ株式会社）04.12.2014（2014 - 12 - 04） 請求項1 - 7、10、[0001]、[0032]、[0037]、[0038]	2-8
A		1
X	JP 2005-306775 A（株式会社スリービー）04.11.2005（2005 - 11 - 04） 請求項5、[0002]、[0011]、実施例3	2-8
A		1
X	JP 2022-169385 A（学校法人君が淵学園）09.11.2022（2022 - 11 - 09） 特許請求の範囲、[0006]、[0006]-[0032]	7, 8
A		1-6
X	WO 2022/230494 A1（サントリーホールディングス株式会社）03.11.2022（2022 - 11 - 03） 特許請求の範囲、[0032]-[0034]	7, 8
A		1-6

☐ 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、一般的技术水準を示すもの

“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

18. 04. 2024

国際調査報告の発送日

07. 05. 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）

村松 宏紀 40 4169

電話番号 03-3581-1101 内線 3461

様式 PCT/ISA/210（第2ページ）（2022年7月）

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/JP2024/004716

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
JP	2014-223051	A	04.12.2014	(ファミリーなし)			
JP	2005-306775	A	04.11.2005	(ファミリーなし)			
JP	2022-169385	A	09.11.2022	(ファミリーなし)			
WO	2022/230494	A1	03.11.2022	CN	117255683	A	
				TW	202308615	A	