

(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
2014 年 12 月 18 日(18.12.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/199698 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 35/74 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/058520
- (22) 国際出願日: 2014 年 3 月 26 日(26.03.2014)
- (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 2013-124849 2013 年 6 月 13 日(13.06.2013) JP
- (71) 出願人: 独立行政法人産業技術総合研究所(NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒1008921 東京都千代田区霞が関 1 丁目 3 番 1 号 Tokyo (JP). サッポロホールディングス株式会社(SAPPORO HOLDINGS LIMITED) [JP/JP]; 〒1508522 東京都渋谷区恵比寿四丁目 2 0 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 大石 勝隆(OOISHI Katsutaka); 〒3058568 茨城県つくば市東 1 丁目 1-1 中央第 6 独立行政法人産業技術総合研究所内 Ibaraki (JP). 山本 幸織(YAMAMOTO Saori); 〒3058568 茨城県つくば市東 1 丁目 1-1 中央第 6 独立行政法人産業技術総合研究所内 Ibaraki (JP). 伊藤 奈々子(ITO Nanako); 〒3058568 茨城県つくば市東 1 丁目 1-1 中央第 6 独立行政法人産業技術総合研究所内 Ibaraki (JP). 宮崎 歴(MIYAZAKI Koyomi); 〒3058568 茨城県つくば市東 1 丁目 1-1 中央第 6 独立行政法人産業技術総合研究所内 Ibaraki (JP). 中北 保一(NAKAKITA Yasukazu); 〒1508522 東京都渋谷区恵比寿四丁目 2 0 番 1 号 サッポロビール株式会社内 Tokyo (JP). 金田 弘拳(KANEDA Hirotaka); 〒1508522 東京都渋谷区恵比寿四丁目 2 0 番 1 号 サッポロホールディングス株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外(HASEGAWA Yoshiki et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内二丁目 1 番 1 号丸の内 M Y P L A Z A (明治安田生命ビル) 9 階 創英国際特許法律事務所 Tokyo (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, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロパ (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, 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:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
— 規則 13 の 2 に基づいて明細書とは別に提出された、寄託された生物材料に関する表示 (規則 13 の 2.4(d)(i)及び 48.2(a)(viii))

(54) Title: BODY TEMPERATURE-ELEVATING AGENT

(54) 発明の名称: 体温上昇剤

(57) Abstract: The present invention provides a body temperature-elevating agent comprising as the active ingredient the bacterial cell of strain SBC8803 (Deposit No.: FERM BP-10632) belonging to the genus *Lactobacillus brevis*, or the treated product thereof.

(57) 要約: 本発明は、ラクトバチラス・ブレビス (*Lactobacillus brevis*) に属する SBC8803 (受託番号: FERM BP-10632) 菌株の菌体又はその処理物を有効成分として含有する体温上昇剤を提供する。



WO 2014/199698 A1

明 細 書

発明の名称：体温上昇剤

技術分野

[0001] 本発明は、体温上昇剤に関する。

背景技術

[0002] 近年、低体温の子供及び高齢者が増加していることが注目されている。また、体温は正常であっても、末端冷え症等の冷えに悩む人も多い。低体温又は冷えは、様々な不快症状をもたらし、また、様々な病気のもとになるとも考えられている。したがって、体温を上昇させることのできる体温上昇剤は健康上有用である。例えば、特許文献1には乳酸菌ラクトバチルス・パラカゼイS T 1 1 株が体温上昇効果を有することが記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特表2011-523407号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 特許文献1に記載されている菌株は、菌株を摂取後わずか60分程度という短時間に体温が1.5℃程度上昇することが記載されている。このような体温上昇の程度では、平熱の人が上記菌株を摂取した場合、発熱状態にまで体温が上昇してしまうことになり、体温上昇剤としては適切ではない。

[0005] また、ストレス性睡眠障害等のストレス下、生活習慣の乱れ、過度の冷房等によって、体温の低下が認められることがあるが、このような体温低下を抑制することができる乳酸菌の菌株はこれまでに知られていない。

[0006] そこで、本発明は、適度な体温上昇効果を有する新規の体温上昇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

[0007] 本発明者らは、乳酸菌であるラクトバチラス・ブレビス (L a c t o b a

c i l l u s b r e v i s) S B C 8 8 0 3の菌株又はその処理物そのものに、体温を適度に上昇させる作用があることを見出した。本発明はこの新規な知見に基づくものである。

[0008] すなわち、本発明は、ラクトバチラス・ブレビスに属するS B C 8 8 0 3菌株の菌体又はその処理物を有効成分として含有する体温上昇剤を提供する。

[0009] 上記体温上昇剤によれば、体温を適度に上昇させることができる。したがって、例えば、低体温である人の体温を適切な体温にまで上昇させるために有効である。

[0010] なお、ラクトバチラス・ブレビスS B C 8 8 0 3菌株は、2006年6月28日に独立行政法人産業技術総合研究所特許生物寄託センター（日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1 中央第6（郵便番号305-8566））に寄託された、受託番号がF E R M B P - 1 0 6 3 2の菌株である。本明細書において、この菌株を「S B L 8 8株」とも称する。

[0011] また、上記体温上昇剤は、上述のような効果を奏するため、例えば、冷え改善剤としても使用することができる。

[0012] 本発明者らはまた、S B L 8 8株の菌株又はその処理物そのものに、ストレス性睡眠障害等のストレス下、生活習慣の乱れ、過度の冷房等による体温障害時における体温低下を抑制する作用があることも見出した。したがって、上記体温上昇剤は、体温低下抑制剤としても使用することができる。

[0013] 本発明は、上記菌体又はその処理物を有効成分として含む、体温を上昇させるための剤ということもできる。本発明はまた、上記菌体又はその処理物を有効成分として含む剤を治療対象に投与することを含む、体温の上昇方法ということもできる。本発明は更に、上記菌体又はその処理物を有効成分として含む剤の体温上昇のための使用ということもできる。

[0014] ラクトバチラス・ブレビスは、古くから発酵食品に利用されている乳酸菌の一種であり、生体への安全性が確立されている。したがって、本発明の体温上昇剤は、生体への安全性が高く、長期間継続的に摂取可能である。その

ため、医薬品成分、飲食品成分、飲食品添加物等として使用することができる。

発明の効果

[0015] 本発明によれば、適度な体温上昇効果を有する新規の体温上昇剤が提供される。また、上記体温上昇剤を含有する医薬品、飲食品、飲食添加物等が提供される。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]非ストレス飼育期間及びストレス飼育期間における、S B L 8 8 群と対照群のマウスの平均体温の推移を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0017] 以下、本発明の好適な実施形態について詳細に説明する。

[0018] 本発明の体温上昇剤は、ラクトバチラス・ブレビスに属するS B C 8 8 0 3 菌株の菌体又はその処理物を有効成分として含有する。

[0019] 本発明の体温上昇剤には、上記菌体及び上記菌体の処理物を1種単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

[0020] 上記菌体は、生菌体及び死菌体のいずれであってもよい。菌体は、生菌を培養することにより大量に生産することができる。培地は、液体培地及び固体培地のいずれでもよいが、窒素源及び炭素源を含有するものが好ましい。窒素源としては、肉エキス、ペプトン、グルテン、カゼイン、酵母エキス、アミノ酸等を、また、炭素源としては、グルコース、キシロース、フルクトース、イノシトール、マルトース、水アメ、麴汁、デンプン、バガス、フスマ、糖蜜、グリセリン等を用いることができる。また、無機質として、硫酸アンモニウム、リン酸カリウム、塩化マグネシウム、食塩、鉄、マンガン、モリブデン等を添加することができ、更にビタミン等を添加することができる。好適な培地としては、M R S 培地、L B S 培地、R o g o s a 培地、W Y P 培地、G Y P 培地等が挙げられる。

[0021] 上記菌株の培養は、ラクトバチラス・ブレビスに属する菌株の培養に常用されている培養方法に従って行うことができる。例えば、培養温度は通常2

0～50℃、好ましくは25～40℃、より好ましくは30℃である。培養時間は通常6～62時間であり、好ましくは12～48時間であり、より好ましくは15～30時間である。培地のpHは通常3～8、好ましくは4～7であり、より好ましくは6～7である。培養はインキュベーター中で行ってもよく、また、培養の際は通気振とうしてもよい。

[0022] 菌体の処理物としては、上記菌体（生菌体又は死菌体）に、加熱、加圧、乾燥、粉碎、破砕、破壊又は自己溶解等の処理を行って得られる処理物が挙げられる。これらの処理は2種以上を組み合わせてもよい。菌体の処理物としては、例えば、菌体を100℃以上で数分以上加熱して得られる処理物（例えば、菌体に、105～125℃の温度で10分以上、オートクレーブ処理を施して得られる処理物）、菌体に対して凍結乾燥、噴霧乾燥等を行って得られる処理物、菌体を有機溶媒（アセトン、エタノール等）に接触させて得られる処理物、菌体を酸若しくはアルカリ溶液に接触させて得られる処理物、菌体を酵素的に破砕して得られる処理物、又は菌体を超音波、フレンチプレス等で物理的に破壊して得られる処理物が挙げられる。このような菌体処理物は、未処理菌体（特に生菌体）と比較して、取り扱いが容易な点で好適である。

[0023] 本発明の体温上昇剤は、固体（例えば、凍結乾燥させて得られる粉末）、液体（水溶性又は脂溶性の溶液又は懸濁液）、ペースト等のいずれの形状であってもよく、また、散剤、丸剤、顆粒剤、錠剤、シロップ剤、トローチ剤、カプセル剤等のいずれの剤形であってもよい。

[0024] 上述の各種製剤は、有効成分である上記菌体又はその処理物のみからなるものであってもよく、例えば、当該菌体又はその処理物を上記剤形に成形することによって調製することができる。上述の各種製剤はまた、上記有効成分と、薬学的に許容される添加剤（賦形剤、結合剤、滑沢剤、崩壊剤、乳化剤、界面活性剤、基剤、溶解補助剤、懸濁化剤等）とを混和し、成形することによって調製することもできる。この場合の上記有効成分の含有量は、製剤全量を基準として、例えば、0.5～50質量%である。

[0025] 例えば、賦形剤としては、ラクトース、スクロース、デンプン、デキストリン等が挙げられる。結合剤としては、ポリビニルアルコール、アラビアゴム、トラガント、ゼラチン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。滑沢剤としては、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク等が挙げられる。崩壊剤としては、結晶セルロース、寒天、ゼラチン、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、デキストリン等が挙げられる。乳化剤又は界面活性剤としては、T w e e n 6 0、T w e e n 8 0、S p a n 8 0、モノステアリン酸グリセリン等が挙げられる。基剤としては、セトステアリルアルコール、ラノリン、ポリエチレングリコール、米糠油、魚油（D H A、E P A等）、オリーブ油等が挙げられる。溶解補助剤としては、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、T w e e n 8 0等が挙げられる。懸濁化剤としては、T w e e n 6 0、T w e e n 8 0、S p a n 8 0、モノステアリン酸グリセリン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、アルギン酸ナトリウム等が挙げられる。

[0026] 本発明の体温上昇剤は、ヒトに投与しても、非ヒト哺乳動物に投与してもよい。投与量及び投与方法は、投与される個体の状態、年齢等に応じて適宜決定することができる。好適な投与方法としては、例えば、経口投与が挙げられる。投与量及び投与方法の一例として、体温上昇剤を有効成分量が0.5 m g ~ 5 0 0 m g となる量を1日1回経口で投与する方法を挙げることができる。

[0027] 本発明の体温上昇剤は、医薬品成分、飲食品成分、飲食品添加物、飼料成分、飼料添加物等として使用することができる。

[0028] 例えば、本発明の体温上昇剤は、水、清涼飲料水、果汁飲料、乳飲料、アルコール飲料、パン類、麺類、米類、豆腐、乳製品、醗酵食品、発酵乳、醤油、味噌、菓子類等の飲食品への添加物として使用することができる。これ

らの飲食品は、当分野で通常使用される他の添加物を更に含有してもよく、そのような添加物としては、例えば、苦味料、香料、リンゴファイバー、大豆ファイバー、肉エキス、黒酢エキス、ゼラチン、コーンスターチ、蜂蜜、動植物油脂；グルコース、フルクトース等の単糖類；スクロース等の二糖類；デキストロース、デンプン等の多糖類；エリスリトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール等の糖アルコール類；ビタミンC等のビタミン類、が挙げられる。本発明の体温上昇剤はまた、特定保健用食品、特別用途食品、栄養補助食品、健康食品、機能性食品、病者用食品等の成分として使用することもできる。上記飲食品は、本発明の体温上昇剤を添加する工程を含む製造方法によって得ることができる。本発明の体温上昇剤を含有する飲食品は、上記菌株で牛乳、脱脂乳、豆乳、野菜、果汁、穀物、及びそれらの加工品等を発酵させて得られる発酵物であってもよい。

[0029] 本発明の体温上昇剤は、適度に体温を上昇させる効果を奏する。すなわち、本発明の体温上昇剤によれば、例えば、0.05～0.50℃上昇させることができる。したがって、平熱の人が摂取しても発熱状態にまで体温が上昇しないため、例えば、冷え等の症状を改善するための冷え改善剤として用いることができる。

[0030] また、本発明の体温上昇剤は、ストレス性睡眠障害等のストレス下、生活習慣の乱れ、過度の冷房等による体温障害時における体温低下を抑制する効果を奏する。これらの体温障害時には正常時に比べて体温が低下する傾向があるが、本発明の体温上昇剤を摂取することにより、体温の低下を抑制し、より正常時に近い体温を維持することができる。したがって、本発明の体温上昇剤は、体温低下抑制剤として用いることができる。

[0031] すなわち、本発明は、上記菌体又はその処理物を有効成分として含む、冷え改善又は体温低下抑制に使用するための剤ということもできる。本発明はまた、上記菌体又はその処理物を有効成分として含む剤を治療対象に投与することを含む、冷え改善方法又は体温低下抑制方法ということもできる。本発明はさらに、上記菌体又はその処理物を有効成分として含む剤の冷え改善

又は体温低下抑制のための使用ということもできる。

実施例

[0032] 以下、実施例等に基づいて本発明をより具体的に説明する。ただし、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

[0033] 〔実施例 1〕

(試験方法)

<菌体処理物の調製>

S B L 8 8 株を培地（組成：マルトース 2 質量%、酵母エキス 1. 4 質量%、酢酸ナトリウム 0. 5 質量%、硫酸マンガン 0. 0 0 5 質量%、p H 6. 5 ~ 7. 0）に植菌し、3 0 °C で 1 日間静置培養した。得られた培養液（約 8×10^8 c f u / m l）を 8, 0 0 0 r p m で 1 0 分間遠心分離し、菌体を回収した。回収した菌体を蒸留水に再懸濁し、8, 0 0 0 r p m で 1 0 分遠心分離し、菌体を回収した。この操作を 2 度繰り返した。回収した菌体を蒸留水に懸濁し、1 0 5 °C で 1 0 分間加熱処理した後、凍結乾燥して加熱処理菌体粉末（菌体処理物）を得た。

[0034] <マウス飼料の調製>

粉末飼料 A I N - 9 3 M（オリエンタル酵母工業株式会社製）に S B L 8 8 株の菌体処理物を 0. 5 質量% 添加した後、ペレット化して、菌体処理物を含むマウス飼料（S B L 8 8 含有 A I N - 9 3 M 飼料）を調製した。対照として、粉末飼料 A I N - 9 3 M をペレット化して、菌体処理物を含まないマウス飼料（A I N 9 3 M 飼料）を調製した。

[0035] <マウスの飼育>

全期間を通して、マウスを回転かご（S W - 1 5 S、有限会社メルクエスト）内で飼育した。マウスの活動量は、クロノバイオロジーキット（S t a n f o r d S o f t w a r e S y s t e m s, C A）を用いて測定した。

[0036] C 3 H / H e N 系統のマウス（6 週齢の雄性、1 3 匹、日本エスエルシー株式会社）を 1 0 日間馴化飼育した。馴化飼育開始 3 日後、温度データロガ

ー（サーモクロン S L K N ラボラトリー社製）をマウスの腹腔内に埋め込んだ。馴化飼育後、総活動量の順にマウスを 2 群に分け、対照群の 6 匹には食餌として A I N - 9 3 M 飼料を、被検群（S B L 8 8 群）の 7 匹には食餌として S B L 8 8 含有 A I N - 9 3 M 飼料を与え、自由摂食させた。

[0037] <平均体温の測定>

A I N - 9 3 M 飼料又は S B L 8 8 含有 A I N - 9 3 M 飼料を与え始めて 1 日後から、データロガーを用いて体温の測定を開始した。測定は 1 5 分毎に行い、1 日（2 4 時間）の平均体温を求めた。各群の平均体温は、各群のマウスの体温の平均値として求めた。有意差の有無は、多重比較検定の後に T u k e y の方法により群間比較を行った。

[0038] <マウスへのストレス負荷>

S B L 8 8 群及び対照群において、体温の測定開始日（0 日目）から 2 6 日目までを非ストレス飼育期間とし、2 7 日目からストレス飼育期間を開始した。ストレス負荷方法としては、物理的に遮蔽してマウスが回転輪から降りられないように制限することにより、ストレス性睡眠障害を 2 週間連続的に誘発した。

[0039] <結果>

図 1 は、非ストレス飼育期間及びストレス飼育期間における、S B L 8 8 群と対照群のマウスの平均体温の推移を示すグラフである。図 1 中、* を付したデータは $p < 0.05$ であり、** を付したデータは $p < 0.01$ であることを示す。非ストレス飼育期間（0 ~ 2 6 日目）では、S B L 8 8 群は対照群と比較して平均体温が統計的に有意差を持って高い値を示した。

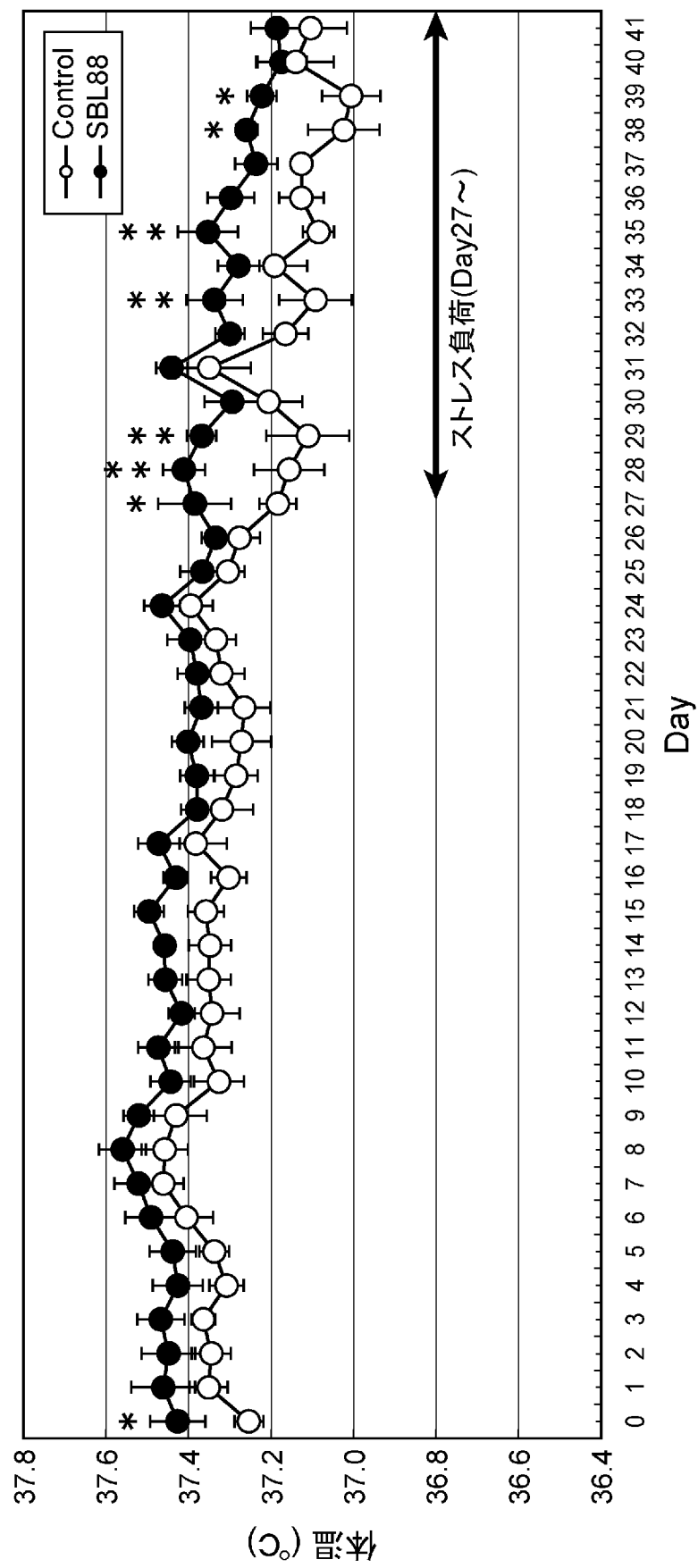
[0040] ストレス飼育期間（2 7 ~ 4 1 日目）においても、S B L 8 8 群は対照群に対して平均体温が統計的に有意差を持って高い値を示した。また、ストレス飼育期間では、非ストレス飼育期間と比較して S B L 8 8 群と対照群との平均体温の差がより顕著であった。対照群では、ストレスを負荷すると、非ストレス飼育期間と比較して平均体温が徐々に大きく低下していく傾向が観察された。一方、S B L 8 8 群では、ストレスを負荷された状態であっても

、体温の低下を抑制し、より正常時に近い体温を維持していた。非ストレス下及びストレス下のいずれにおいても、S B L 8 8 群と対照群の平均体温の差は1℃以下であった。すなわち、S B L 8 8 の菌体処理物の投与により、体温を適度に上昇させることができた。また、ストレス負荷状態にあっては、S B L 8 8 の菌体処理物の投与により、体温の低下を抑制することができた。

請求の範囲

- [請求項1] ラクトバチラス・ブレビス (*Lactobacillus brevis*) に属するSBC8803 (受託番号: FERM BP-10632) 菌株の菌体又はその処理物を有効成分として含有する体温上昇剤。
- [請求項2] 冷え改善剤である、請求項1に記載の体温上昇剤。
- [請求項3] 体温低下抑制剤である、請求項1に記載の体温上昇剤。
- [請求項4] 請求項1に記載の体温上昇剤を含有する医薬品。
- [請求項5] 請求項1に記載の体温上昇剤を含有する飲食品。
- [請求項6] 請求項1に記載の体温上昇剤を含有する飲食品添加物。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/058520

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K35/74(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61P3/00(2006.01)i

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)

A61K35/74, A23L1/30, A61P3/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

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

CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), 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.
X Y	WO 2008/023663 A1 (Sapporo Breweries Ltd.), 28 February 2008 (28.02.2008), claims; paragraphs [0082] to [0085] & US 2011/0002901 A1 & EP 2062968 A1	1-3, 5, 6 4
Y	Taion o Agete Men'ekiryoku Up, [online], [retrieval date 17 April 2014 (17.04.2014)], 2009, Internet, <URL:http://www.sawai.co.jp/ kenko-suishinka/illness/200909-02.html>	1-4
Y	Ayumi YAHADA et al., "Effect of γ -aminobutyric Acid (GABA) on Human Mental Stress: Examination with Salivary Human Chromogranin A and α - amylase as Bio-markers", Nakamura Gakuen University, Junior College Kenkyu Kiyo, 2012, no.44, pages 261 to 268	1-4

☐ 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

"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
01 May, 2014 (01.05.14)

Date of mailing of the international search report
13 May, 2014 (13.05.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K35/74(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61P3/00(2006.01)i

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（I P C））

Int.Cl. A61K35/74, A23L1/30, A61P3/00

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 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）

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), 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
X Y	WO 2008/023663 A1（サッポロビール株式会社）2008.02.28, 特許請求の範囲、[0082] - [0085] & US 2011/0002901 A1 & EP 2062968 A1	1-3, 5, 6 4
Y	体温を上げて免疫力アップ, [online], [検索日 2014.04.17], 2009, インターネット, <URL:http://www.sawai.co.jp/kenko-suishinka/illness/200909-02.html>	1-4

☒ 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

「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矛盾するものではなく、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

0 1 . 0 5 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

1 3 . 0 5 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

加藤 文彦

4 C

4 8 6 5

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2

C（続き）． 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
Y	矢羽田歩 他，果たしてGABAにはストレス緩和の効果はあるか：ヒトクロモグラニンAとアミラーゼ活性を中心とした検討，中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要，2012，第44号，p. 261-268	1-4