(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2月1日(01.02.2024)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2024/024906 A1

(51) 国際特許分類:
A23L 33/125 (2016.01) *C12R 1/01* (2006.01)
C12N 1/38 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2023/027641

(22) 国際出願日： 2023年7月27日(27.07.2023)

(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 2022-121896 2022年7月29日(29.07.2022) JP

(71) 出願人: 森永乳業株式会社(**MORINAGA MILK INDUSTRY CO., LTD.**) [JP/JP]; 〒1088384 東京都港区芝五丁目３３番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 小田巻 俊孝 (**ODAMAKI, Toshitaka**); 〒2528583 神奈川県座間市東原五丁目１番８３号 森永乳業株式会社内 Kanagawa (JP). 橋倉 那波(**HASHIKURA, Nanami**); 〒2528583 神奈川県座間市東原五丁目１番８３号 森永乳業株式会社内 Kanagawa (JP).

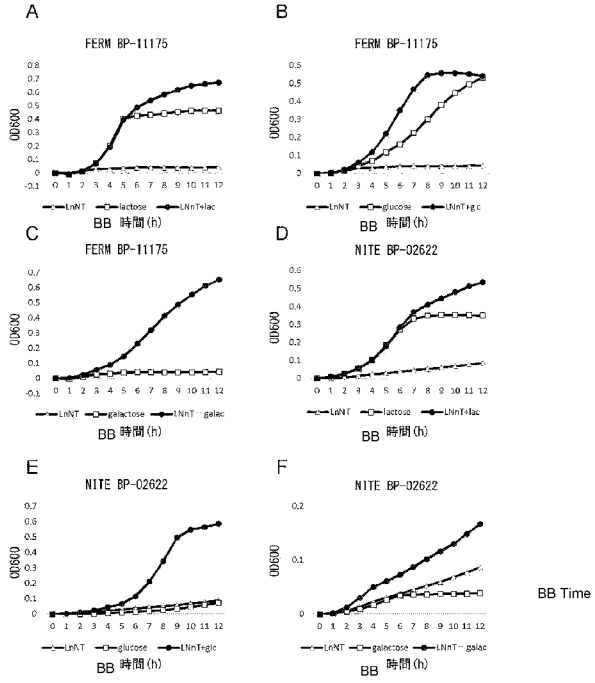
(74) 代理人: 弁理士法人秀和特許事務所 (**IP FIRM SHUWA**); 〒1030004 東京都中央区東日本橋三丁目４番１０号 アクロポリス２１ビル８階 Tokyo (JP).

(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, 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,

WO 2024/024906 A1

(54) **Title:** COMPOSITION FOR PROMOTING UTILIZATION OF OLIGOSACCHARIDE IN BIFIDOBACTERIUM BREVE

(54) 発明の名称： ビフィドバクテリウム・ブレーベのオリゴ糖資化促進用組成物



(57) **Abstract:** The present invention addresses the problem of providing a feature for promoting utilization of an oligosaccharide having a lacto-N-neotetraose skeleton in Bifidobacterium breve. The present invention provides a composition for promoting utilization of an oligosaccharide having a lacto-N-neotetraose skeleton in Bifidobacterium breve, the composition containing one or more saccharides selected from monosaccharides and disaccharides.

［続葉有］

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:

— 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))

(57) 要約:本発明は、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクトーN-ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させる技術を提供することを課題とする。本発明は、単糖および二糖から選ばれる1種またはそれ以上の糖を含有する、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクトーN-ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進用組成物を提供する。

明　細　書

発明の名称 ：

ビフィドバクテリウム・ブレーベのオリゴ糖資化促進用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、ビフィドバクテリウム・ブレーベ（Bifidobacterium breve; B. breve）のオリゴ糖資化促進用組成物等に関する。

背景技術

[0002] ヒトミルクオリゴ糖（Human Milk Oligosaccharides; HMOs）はヒト母乳中に１０－２０ｇ／Ｌ含まれ、１３０種類以上のオリゴ糖の混合物と言われている。それらは、１３種類のコア構造にフコース、シアル酸が付加した構造をとる。ヒトの母乳においてはフコシル化された中性糖の割合が高く、２’－フコシルラクトース（以下、「２’－ＦＬ」ともいう）、ラクト－Ｎ－フコペンタオースＩ（以下、「ＬＮＦＰＩ」ともいう）、ラクト－Ｎ－ジフコヘキサオースＩ（以下、「ＬＮＤＦＰ　Ｉ」ともいう）およびラクト－Ｎ－テトラオース（以下、「ＬＮＴ」ともいう）を多く含む。これら４種類だけで全ヒトミルクオリゴ糖の１／３～１／４を占めている。

[0003] ラクト－Ｎ－ビオースを含むオリゴ糖をタイプＩ型、Ｎ－アセチルラクトサミン（Gal(β1-4)GlcNAc）を含むオリゴ糖をタイプＩＩ型という。ヒト母乳中ではタイプＩ型のＬＮＴやＬＮＦＰ１が、タイプＩＩ型のラクト－Ｎ－ネオテトラオース（以下、「ＬＮｎＴ」ともいう）やラクト－Ｎ－フコペンタオースＩＩＩ（以下、「ＬＮＦＰＩＩＩ」ともいう）よりも含有量が高い。タイプＩ型とタイプＩＩ型が共存する点、ならびにタイプＩ型の優先性は、他種ミルクオリゴ糖とは異なるヒトミルクオリゴ糖の際だった特徴である（非特許文献１および２）。この中でタイプＩＩ型であるＬＮｎＴについては、ＨＭＯｓの主成分ではないものの、ラットを使用した安全性の検討試験に関する報告がなされており、その実用化に期待が高まる成分の１つである（非特許文献３）。

[0004] ところで乳児によく見られるビフィズス菌としては、ビフィドバクテリウム・ロンガム・サブスピーシーズ・ロンガム、ビフィドバクテリウム・ロンガム・サブスピーシーズ・インファンティス、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、ビフィドバクテリウム・ビフィダム等が挙げられる。これらの４菌種のうち、ＨＭＯｓを単独の炭素源として利用可能な菌種としてはビフィドバクテリウム・ロンガム・サブスピーシーズ・インファンティスおよびビフィドバクテリウム・ビフィダムの２菌種が報告されている。

[0005] このように、細菌の中には、ＨＭＯｓの資化能がないまたは低い菌も存在するが、そのような菌であっても、善玉菌として利用可能な細菌は数多く存在する。そのため、ＨＭＯｓの資化能がないまたは低いプロバイオティクスであっても、ＨＭＯｓ存在下で増殖することができれば、栄養組成物として有用である。

[0006] このような課題に対し、ビフィドバクテリウム・ビフィダムに属する細菌と、ヒトミルクオリゴ糖の資化能が低い１種以上のプロバイオティクスと、ヒトミルクオリゴ糖と、を含有する栄養組成物が提案されている（特許文献１）。同技術は、ビフィドバクテリウム・ビフィダムに属する細菌により蓄積された乳糖を、ヒトミルクオリゴ糖の資化能が低いプロバイオティクスが利用することによって、ヒトミルクオリゴ糖の資化能が低いプロバイオティクスを増殖させることができるというものである。しかしながら、同技術は、ＨＭＯｓの資化能がないまたは低い細菌自体のＨＭＯｓの資化促進を利用したものではない。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：WO2019/189200

非特許文献

[0008] 非特許文献1：Japanese Journal of Lactic Acid Bacteria Vol. 22, No. 1 p.15-25, 2011

非特許文献2：Milk Science Vol. 56, No. 4 P.155-176, 2008

非特許文献3：Food and Chemical Toxicology Vol.62, p.528-537, 2013

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] このような状況を鑑み、本発明は、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース（Lacto-N-neotetraose; LNnT）等のラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させる技術を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0010] 本発明者らは、ＨＭＯｓの資化能がないまたは低いプロバイオティクスをＨＭＯｓ存在下で増殖させる技術を開発することを目的として鋭意検討を行った。その中で、本発明者らは、ＬＮｎＴと、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とを共存させることにより、ビフィドバクテリウム・ブレーベの持つＬＮｎＴの資化能力がより高まることを見出した。

[0011] すなわち、本発明の要旨は以下に関する。

［１］ 単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を含有する、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進用組成物。

［２］ 前記単糖が、グルコースおよびガラクトースから選ばれる１種または２種であり、前記二糖が、ラクトースである、［１］に記載の組成物。

［３］ 前記ビフィドバクテリウム・ブレーベが、ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ ＢＰ－０２６２２またはビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ ＢＰ－１１１７５である、［１］または［２］に記載の組成物。

［４］ さらにラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖を含有する、［１］～［３］のいずれかに記載の組成物。

［５］ 食品組成物である、［１］～［４］のいずれかに記載の組成物。

［６］ 調製乳である、［１］～［５］のいずれかに記載の組成物。

［７］ 培地組成物である、［１］～［４］のいずれかに記載の組成物。

［８］　ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させる方法であって、

ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と、

単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とを共存させることを含む、方法。

［９］　前記単糖が、グルコースおよびガラクトースから選ばれる１種または２種であり、前記二糖が、ラクトースである、［８］に記載の方法。

［１０］　単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖と、

ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と、

ビフィドバクテリウム・ブレーベと、

を含有する組成物。

［１１］　前記単糖が、グルコースおよびガラクトースから選ばれる１種または２種であり、前記二糖が、ラクトースである、［１０］に記載の組成物。

［１２］　前記ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖が、ラクト－Ｎ－ネオテトラオースである、［１０］または［１１］に記載の組成物。

［１３］　前記ビフィドバクテリウム・ブレーベが、ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２またはビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５である、［１０］～［１２］のいずれかに記載の組成物。

[0012]　なお、本発明は、以下の構成を採用することも可能である。

［１４］　単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を対象に投与することを含む、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させる方法。

［１５］　ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させるための、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖の使用。

［１６］　［１］～［７］のいずれかに記載の組成物の製造における、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の使用。

［１７］　単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を製剤化することを含む、［１］～［７］のいずれかに記載の組成物の製造方法。

発明の効果

[0013]　本発明により、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース等のラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させる技術を提供することができる。

本発明により、ビフィドバクテリウム・ブレーベの有用なプレバイオティクス製品を提供することができる。また、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖とビフィドバクテリウム・ブレーベを組み合わせた有用なシンバイオティクス製品を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]図１は、単糖または二糖によるB. breveのラクト－Ｎ－ネオテトラオースの資化促進効果の評価結果を示す図である。図１のAは、B. breve FERM BP-11175に対するラクトースの効果を示す。図１のBは、B. breve FERM BP-11175に対するグルコースの効果を示す。図１のCは、B. breve FERM BP-11175に対するガラクトースの効果を示す（LnNTの結果は、ガラクトースの結果とほぼ同等であり、グラフ上で一部重なって表示されている。）。図１のDは、B. breve NITE BP-02622に対するラクトースの効果を示す。図１のEは、B. breve NITE BP-02622に対するグルコースの効果を示す。図１のFは、B. breve NITE BP-02622に対するガラクトースの効果を示す。

発明を実施するための形態

[0015]　以下、本発明の実施の形態について、説明する。ただし、本発明は以下の好ましい実施形態に限定されず、本発明の範囲内で自由に変更することができるものである。なお、本明細書において、数値範囲を「下限～上限」で表現するものに関しては、上限は「以下」であっても「未満」であってもよく、下限は「以上」であっても「超」であってもよい。

[0016] 本発明において、「プロバイオティクス」とは、適正な量を摂取した時に、宿主の健康に有益な作用をもたらす生きた微生物をいう。「プレバイオティクス」とは、ビフィズス菌や乳酸菌の「餌」となって、これらの菌を増やすことで有益な働きをするものをいう。

本発明において、プロバイオティクスとプレバイオティクスは、これらを組み合わせて「シンバイオティクス」として使用される。シンバイオティクスは、両者を混合して調製される製剤（腸内細菌製剤）として用いるのが好ましい。

[0017] ＜本発明の組成物＞

本発明の一態様は、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を含有する、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進用組成物（以下、「本発明の組成物」ということがある）に関する。本発明の組成物は、食品組成物、医薬組成物、または培地組成物等の態様にすることができる。

[0018] ≪糖≫

本発明の組成物は、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を含有する。

本発明の組成物に用いることができる単糖および二糖としては、医療、食品等の分野において用いることが可能な単糖および二糖を、１種または２種以上、自由に選択して用いることができる。具体的には、例えば、グルコース、フルクトース、ガラクトース、ラムノースおよびフコース等の単糖；ラクトース（乳糖）、スクロース、マルトースおよびトレハロース等の二糖等を挙げることができる。好ましくはグルコース、ガラクトース、およびラクトースであり、より好ましくはグルコース、およびラクトースを挙げることができる。単糖および二糖としては、市販品を用いてもよく、適宜製造して取得したものを用いてもよい。

[0019] 本発明の組成物全体に対する単糖および二糖の含有量は、本発明の資化促進効果を有する限り特に限定されないが、０．０１質量％以上、０．１質量

％以上、０．２質量％以上、１質量％以上、２質量％以上、５質量％以上であってよく、１００質量％以下、９０質量％以下、８０質量％以下、７０質量％以下、６０質量％以下、５０質量％以下、４０質量％以下、３０質量％以下、２０質量％以下、１０質量％以下であってよい。

また組成物全体に対する単糖および二糖の含有量は、０．０１質量％～１００質量％であってよく、０．１質量％～９０質量％であってよく、０．２質量％～８０質量％であってよく、１質量％～８０質量％であってよく、２質量％～７０質量％であってよく、５質量％～６０質量％であってよい。

[0020] ≪ビフィドバクテリウム・ブレーベ≫

本発明の組成物が対象とするビフィドバクテリウム・ブレーベとしては、本発明の効果を損なわない限り、公知または未知のビフィドバクテリウム・ブレーベに属する細菌を１種または２種以上、自由に選択して用いることができる。すなわち、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖により、そのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進することができるものであれば対象とすることができる。本発明の組成物が対象とするビフィドバクテリウム・ブレーベとしては、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化能がない、または資化能が低いもの、または通常の資化を有するもののいずれも対象とできるが、好ましくはラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化能がないもの、または資化能が低いものである。

[0021] 本発明において、「ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化」とは、「ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の代謝」を意味する。

本発明において、「ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進」とは、任意の菌株を同一条件で培養した場合において、糖源がラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖のみである場合と比較して、糖源が単糖または二糖およびラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖である場合に、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオ

リゴ糖を資化する能力が高まることを意味する。

[0022] 任意の菌株がラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖を資化する能力は、公知の方法にて確認することが可能であり、例えば微生物の濁度や比増殖速度、糖消費速度により確認できる。

[0023] 本発明において、「ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進」とは、ビフィドバクテリウム・ブレーベの増殖が促進されることであってよい。具体的には、糖源として単糖または二糖およびラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖を含む培地で培養した培養物に関して、ある時点における濁度（例えばＯＤ６００値）が、（ａ）糖源が単糖または二糖のみの場合と糖源がラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖のみである場合の濁度（例えばＯＤ６００値）の和、または（ｂ）糖源がラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖のみである場合の濁度（例えばＯＤ６００値）の１倍より大きく、１．１倍以上であってよく、１．２倍以上であってよく、１．３倍以上であってよく、１．４倍以上であってよく、１．５倍以上であってく、２倍以上であってよく、５倍以上であってよく、１０倍以上であってよい。

[0024] 本発明において「ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進」とは、ビフィドバクテリウム・ブレーベの比増殖速度（微生物の比増殖速度は単位時間あたりの細胞の増加として定義される）が上昇することであってもよい。例えば、糖源としてラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖ならびに単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を併用した場合の比増殖速度が、（ａ）糖源が単糖または二糖のみの場合と糖源がラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖のみである場合の比増殖速度の和、または（ｂ）糖源としてラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖のみを含む場合の比増殖速度と比べて、１００％より大きく、２００％以上、５００％以上、１０００％以上、５０００％以上、または６０００％以上に上昇することを意味する。

[0025] 本発明において「ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の

資化促進」とは、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の糖消費速度が上昇することであってもよい。例えば、糖消費速度の測定方法としては、特別な限定はなく、直接的または間接的な方法により行ってよい。直接的に行う方法としては、例えば、培地中の糖濃度をバイオセンサーを用いて測定する方法等が挙げられる。間接的に行う方法としては、例えば、培地の糖濃度を屈折式ブリックス（Ｂｒｉｘ）計を始めとする屈折率計、振動式密度計、粘度計等を用いて測定する方法等が挙げられる。

[0026] ビフィドバクテリウム・ブレーベとしては特に限定されないが、例えば、ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２、ビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５、ビフィドバクテリウム・ブレーベＪＣＭ１１９２等が挙げられる。

[0027] 本発明の組成物は、有効成分である単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とともに、ビフィドバクテリウム・ブレーベを併用してもよい。すなわち、「ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進」には、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖の投与対象が本来的に有するビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化が促進される場合に限られず、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖と共に投与対象に投与されたビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化が促進される場合も包含されてよい。

[0028] ビフィドバクテリウム・ブレーベ　ＪＣＭ１１９２は、ＪＣＭより入手することができる。「ＪＣＭ」とは、国立研究開発法人理化学研究所バイオリソース研究センター微生物材料開発室（Japan Collection of Microorganisms）の略称である。所在地は郵便番号： 305-0074、住所：日本国茨城県つくば市高野台3-1-1 理化学研究所バイオリソース研究センター微生物材料開発室である。本明細書において「ＪＣＭ」で始まる受託番号が付与された菌株については、ＪＣＭに寄託されたものである。

[0029] ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２は、ＮＰＭＤより入手することができる。「ＮＰＭＤ」とは独立行政法人製品評価技術基盤機構特許微生物寄託センターの略称であり、所在地は〒２９２－０８１８ 千葉県木更津市かずさ鎌足２－５－８ １２２号室である。本明細書において、「ＮＩＴＥ」で始まる受託番号が付された菌株については、ＮＰＭＤに寄託されたものである。

[0030] ビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５は、ＮＰＭＤより入手することができる。２０１２年度に独立行政法人産業技術総合研究所（ＩＰＯＤ）から独立行政法人製品評価技術基盤機構へ国際寄託の地位が継承され、特許微生物寄託業務についてＮＰＭＤに一元化されている。本明細書において「ＦＥＲＭ」で始まる受託番号が付与された菌株については、ＩＰＯＤに寄託され、その後ＮＰＭＤにその管理が移管されたものである。

[0031] なお、上記例示した菌株名で特定される菌株には、当該菌株名で所定の機関に寄託や登録がなされている株そのもの（以下、説明の便宜上、「寄託株」ともいう）に限られず、それと実質的に同等な株（「派生株」または「誘導株」ともいう）も包含される。すなわち、例えば、「ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２」には、ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２の寄託番号で上記寄託機関に寄託されている株そのものに限られず、それと実質的に同等な株も包含される。

上記寄託株と実質的に同等な株は、例えば、当該寄託株を親株とする派生株であってよい。派生株としては、寄託株から育種された株や寄託株から自然に生じた株が挙げられる。

[0032] 実質的に同等な株、派生株は、例えば下記のような株が挙げられる。

（１）ＲＡＰＤ（Randomly Amplified Polymorphic DNA）法、ＰＦＧＥ（Pulsed-field gel electrophoresis）法により同一の菌株と判定される菌株（Probiotics in food/Health and nutritional properties and guidelines for evaluation 85 Page43に記載）

（２）当該寄託菌株由来の遺伝子のみ保有し、外来由来の遺伝子を持たず、ＤＮＡの同一性が９５％以上である菌株

（３）当該菌株から育種された株（遺伝子工学的改変、突然変異、自然突然変異を含み、同一の形質を有する株

[0033] ビフィドバクテリウム・ブレーベとしては、市販品を用いてもよく、適宜製造して取得したものを用いてもよい。ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２の市販品としては、例えば、森永乳業社製のビフィドバクテリウム・ブレーベＭ－１６Ｖを用いることができる。また、ビフィドバクテリウム・ブレーベの菌体は、ビフィドバクテリウム・ブレーベを公知の方法により培養することにより容易に取得することができる。

[0034] 本発明の組成物は、有効成分である単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とともに、ビフィドバクテリウム・ブレーベを併用してもよい。その場合、本発明の組成物におけるビフィドバクテリウム・ブレーベの含有量は、本発明の資化促進効果を有する限り、特に限定されないが、例えば10^3ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ以上、10^4ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ以上、10^5ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ以上、または10^6ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ以上であってよく、10^{12}ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ以下、10^{11}ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ以下、または10^{10}ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ以下であってよい。

本発明の組成物におけるビフィドバクテリウム・ブレーベの含有量は、10^3ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ～10^{12}ＣＦＵ／ｇまたはｍＬであってよく、10^4ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ～10^{11}ＣＦＵ／ｇまたはｍＬであってよく、10^5ＣＦＵ／ｇまたはｍＬ～10^{10}ＣＦＵ／ｇまたはｍＬであってよい。なお、ＣＦＵはコロニー形成単位：colony forming unitを意味する。

ビフィドバクテリウム・ブレーベを併用して含有する組成物が成人のヒト（すなわち、１６歳を超えるヒト）に投与される場合、ビフィドバクテリウム・ブレーベは、例えば10^6ＣＦＵ／ｇ以上、または10^8ＣＦＵ／ｇ以上で含有され得る。ビフィドバクテリウム・ブレーベを併用して含有する資化促進用組成物が小児（すなわち、１６歳未満のヒト）に投与される場合、ビ

フィドバクテリウム・ブレーベは、好ましくは約１０^{6}～約１０^{8}ＣＦＵ／ｇの範囲で含有され得る。

[0035] また、本発明の組成物における単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖の使用量は、本発明の資化促進効果を有する限り、特に限定されないが、ビフィドバクテリウム・ブレーベ１０ＣＦＵに対し、０．１×１０$^{-8}$ｇ～１×１０$^{-5}$ｇ、または０．１×１０$^{-7}$ｇ～１×１０$^{-6}$ｇであってよい。

[0036] ≪ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖≫

本発明において、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖としては、本発明の効果を損なわない限り、公知または未知のラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖を１種または２種以上であり得る。すなわち、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を併用することで、ビフィドバクテリウム・ブレーベの資化能が促進可能なオリゴ糖であり得る。

具体的には、例えば、Lacto-N-neotetraose、Sialyllacto-N-neotetraosec等が挙げられる。

[0037] 本発明に係る組成物は、有効成分である単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とともに、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖を併用してもよい。

[0038] 本発明の組成物全体に対するラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の含有量は、本発明の資化促進効果を有する限り、特に限定されないが、０．００１質量％以上、０．０１質量％以上、０．１質量％以上、または１質量％以上であってよく、５０質量％以下、４０質量％以下、３０質量％以下、２０質量％以下、１０質量％以下、５質量％以下、１質量％以下であってよい。

本発明の組成物全体に対するラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の含有量は、０．００１質量％～５０質量％であってよく、０．０１質量％～４０質量％であってよく、０．１質量％～３０質量％であってよ

く、１質量％～２０質量％であってよい。

[0039] 本発明の組成物の態様は、本発明の効果を示す限り、特に制限されず、具体的には、食品組成物、医薬組成物、または培地組成物等の態様が挙げられる。本発明の組成物は、液状、ペースト状、ゲル状固体、粉末等の任意の形状で提供されてよい。

本発明の食品組成物、医薬組成物、培地組成物の単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖の含有量、ビフィドバクテリウム・ブレーベの含有量、LNｎTの含有量は本発明の組成物に記載の含有量を適宜参照することが可能である。

[0040] 上記のとおり、本発明の組成物は、有効成分である単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とともに、ビフィドバクテリウム・ブレーベを併用してもよい。

また、本発明の組成物は、有効成分である単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とともに、プレバイオティクスであるラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖を併用してもよい。

さらに、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖以外の公知または未知のＨＭＯｓを１種または２種以上も、自由に選択して用いることができる。なかでも、２’－フコシルラクトース、ラクト－Ｎ－フコペンタオースＩ、ラクト－Ｎ－ジフコヘキサオースＩ、およびラクト－Ｎ－テトラオース等が好ましく利用できる

さらに本発明においては、ＨＭＯｓ以外のプレバイオティクスも併せて用いてもよい。

プレバイオティクスは、本発明の組成物とともに摂取させたときに本発明の効果をより発揮し得るものであれば特に制限されないが、例えば、ラクチュロース、ラフィノース、ガラクトオリゴ糖、フラクトオリゴ糖、大豆オリゴ糖、乳果オリゴ糖、キシロオリゴ糖、イソマルオリゴ糖、コーヒー豆マンノオリゴ糖、グルコン酸、ポリデキストロース、イヌリン等が好ましく、その中でも、ラクチュロース、ラフィノース、ガラクトオリゴ糖等がより好ま

しく、ラクチュロース、ラフィノースおよびガラクトオリゴ糖がさらに好ましい。

[0041] 本発明の上記組成物は、例えば、プロバイオティクスとプレバイオティクスを組み合わせたシンバイオティクスとして食品組成物、医薬組成物の態様として使用され得る。

本発明の組成物が対象に投与して利用される食品組成物、医薬組成物である場合、本発明の組成物における単糖および二糖の含有量は、本発明の方法における単糖および二糖の投与量についての記載を準用できる。

本発明の組成物を対象に投与することにより、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進効果が期待できる。すなわちプロバイオティクスが腸内で増殖することにより、腸内細菌叢が改善される。腸内細菌叢が改善されることにより、腸内細菌叢に起因する疾患が改善または予防され、治療が可能になり得る。

本実施形態の用途は、治療目的使用であっても、非治療目的使用であってもよい。

「非治療目的」とは、医療行為、すなわち、治療による人体への処置行為を含まない概念である。例えば、健康増進、美容行為等が挙げられる。

「改善」とは、疾患、症状または状態の好転；疾患、症状または状態の悪化防止、遅延；疾患または症状の進行の逆転、防止または遅延をいう。

「予防」とは、適用対象における疾患若しくは症状の発症の防止や遅延、または適用対象の疾患若しくは症状の危険性の低下をいう。

[0042] 本発明の組成物の投与対象は、資化促進効果等の所望の効果が得られる限り、特に制限されないが、例えば、哺乳動物が挙げられる。哺乳動物としては、ヒトやペットが挙げられる。ペットとしては、イヌやネコが挙げられる。哺乳動物としては、特に、ヒトが挙げられる。本発明の組成物は、例えば、増殖促進効果等の所望の効果を希望するいずれのヒトに投与されてもよい。ヒトは、例えば、乳児、幼児、小児、大人、中高年、高齢者等のいずれの年代の者であってもよい。「乳児」とは、生後１年未満の子供をいう。「幼

児」とは、生後１年から小学校就学までの子供をいう。本発明の組成物の投与対象は、乳幼児が好ましい。

[0043] 本発明の組成物が非治療目的で使用される場合は、健常者を対象に投与され得る。健常者とは、腸内細菌叢に起因する疾患に罹患していない者、腸内細菌叢の乱れにより不健康な状態になっていない者、又は免疫機能に異常が生じていない者を意味してよい。本発明の組成物が非治療目的で使用される場合は、健常者の保有する良好な腸内細菌叢をさらに良好に整えるために使用され、特に、健常者の腸内でビフィドバクテリウム・ブレーベを増殖させるために使用され得る。

本発明の組成物が非治療目的で使用される場合は、健常者における腸内細菌に起因する疾患の予防が可能になる。腸内細菌叢に起因する疾患としては、炎症性大腸炎、潰瘍性大腸炎、過敏性大腸炎、大腸がん、糖尿病、動脈硬化等が挙げられる。

また、本発明の組成物が非治療目的で使用される場合は、健常者における通常の免疫機能がさらに増進されることにより、健常者における花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎等のアレルギー症状の予防が可能になる。

[0044] 本発明の組成物が治療目的で使用される場合は、非健常者を対象に投与され得る。非健常者としては、ビフィドバクテリウム・ブレーベの投与が予防、改善、および／または治療に有効である症状を呈する者が挙げられ、例えば、腸内細菌叢に起因する疾患に罹患した者、又は、免疫機能に異常がある者が挙げられる。腸内細菌叢に起因する疾患としては、炎症性大腸炎、潰瘍性大腸炎、過敏性大腸炎、大腸がん、糖尿病、動脈硬化等が挙げられる。免疫機能の異常としては、アレルギー症状が挙げられ、例えば花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎等の症状が挙げられる。

本発明の組成物が治療目的で使用される場合は、非健常者の腸内細菌叢に起因する疾患、又は免疫機能の異常の改善、予防され、治療が可能になり得る。

本発明の組成物が治療目的で使用される場合は、非健常者の保有する腸内

細菌叢を改善するために使用され、特に、非健常者の腸内でビフィドバクテリウム・ブレーベを増殖させるために使用され得る。

[0045] ＜本発明の食品組成物＞

本発明の一態様は、食品組成物である、本発明の組成物（以下、「本発明の食品組成物」ということがある）に関する。

本発明に係る食品組成物は、そのままでまたは製剤化成分と組み合わせて添加物として公知の飲食品に添加することもできるし、サプリメント等として用いることもできるし、飲食品の原料中に混合して飲食品として用いることもできる。製剤化成分としては、後記＜医薬組成物＞に記載の製剤担体を参照できる。本発明の食品組成物の製造方法は、特に制限されない。本発明の食品組成物は、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を添加すること以外は、例えば、通常の飲食品と同様の原料を用いて通常の飲食品と同様の方法により製造することができる。

[0046] 本発明に係る食品組成物を用いる飲食品は、液状、ペースト状、固体、粉末等の形態を問わず、錠菓、流動食等のほか、例えば、小麦粉製品、即席食品、農産加工品、水産加工品、畜産加工品、乳・乳製品、油脂類、基礎調味料、複合調味料・食品類、冷凍食品、菓子類、飲料、これら以外の市販品等が挙げられる。

[0047] 前記小麦粉製品としては、例えば、パン、マカロニ、スパゲッティ、めん類、ケーキミックス、から揚げ粉、パン粉等が挙げられる。

前記即席食品類としては、例えば、即席めん、カップめん、レトルト・調理食品、調理缶詰め、電子レンジ食品、即席スープ・シチュー、即席みそ汁・吸い物、スープ缶詰め、フリーズ・ドライ食品、その他の即席食品等が挙げられる。

前記農産加工品としては、例えば、農産缶詰め、果実缶詰め、ジャム・マーマレード類、漬物、煮豆類、農産乾物類、シリアル（穀物加工品）等が挙げられる。

前記水産加工品としては、例えば、水産缶詰め、魚肉ハム・ソーセージ、

水産練り製品、水産珍味類、つくだ煮類等が挙げられる。

前記畜産加工品としては、例えば、畜産缶詰め・ペースト類、畜肉ハム・ソーセージ等が挙げられる。

前記乳・乳製品としては、例えば、発酵乳、加工乳、乳飲料、ヨーグルト類、乳酸菌飲料類、チーズ、アイスクリーム類、調製粉乳類、クリーム、その他の乳製品等が挙げられる。

前記油脂類としては、例えば、バター、マーガリン類、植物油等が挙げられる。

前記基礎調味料としては、例えば、しょうゆ、みそ、ソース類、トマト加工調味料、みりん類、食酢類等が挙げられ、前記複合調味料・食品類として、調理ミックス、カレーの素類、たれ類、ドレッシング類、めんつゆ類、スパイス類、その他の複合調味料等が挙げられる。

前記冷凍食品としては、例えば、素材冷凍食品、半調理冷凍食品、調理済冷凍食品等が挙げられる。

前記菓子類としては、例えば、キャラメル、キャンディー、チューインガム、チョコレート、クッキー、ビスケット、ケーキ、パイ、スナック、クラッカー、和菓子、米菓子、豆菓子、デザート菓子、その他の菓子等が挙げられる。

前記飲料としては、例えば、炭酸飲料、天然果汁、果汁飲料、果汁入り清涼飲料、果肉飲料、果粒入り果実飲料、野菜系飲料、豆乳、豆乳飲料、コーヒー飲料、お茶飲料、粉末飲料、濃縮飲料、スポーツ飲料、栄養飲料、アルコール飲料、その他の嗜好飲料等が挙げられる。

上記以外の市販食品としては、例えば、ベビーフード、ふりかけ、お茶漬けのり等が挙げられる。

[0048] また、本発明で定義される食品組成物は、特定の用途（特に保健の用途）や機能が表示された飲食品として提供・販売されることも可能である。

「表示」行為には、需要者に対して前記用途を知らしめるための全ての行為が含まれ、前記用途を想起・類推させ得るような表現であれば、表示の目

的、表示の内容、表示する対象物・媒体等の如何に拘わらず、全て本発明の「表示」行為に該当する。

[0049] また、「表示」は、需要者が上記用途を直接的に認識できるような表現により行われることが好ましい。具体的には、飲食品に係る商品または商品の包装に前記用途を記載したものを譲渡し、引き渡し、譲渡若しくは引き渡しのために展示し、輸入する行為、商品に関する広告、価格表若しくは取引書類に上記用途を記載して展示し、若しくは頒布し、またはこれらを内容とする情報に上記用途を記載して電磁気的（インターネット等）方法により提供する行為等が挙げられる。

[0050] 一方、表示内容としては、行政等によって認可された表示（例えば、行政が定める各種制度に基づいて認可を受け、そのような認可に基づいた態様で行う表示等）であることが好ましい。また、そのような表示内容を、包装、容器、カタログ、パンフレット、ＰＯＰ等の販売現場における宣伝材、その他の書類等へ付することが好ましい。

[0051] また、「表示」には、健康食品、機能性食品、病者用食品、経腸栄養食品、特別用途食品、保健機能食品、特定保健用食品、機能性表示食品、栄養機能食品等としての表示も挙げられる。この中でも特に、消費者庁によって認可される表示、例えば、特定保健用食品制度、機能性表示食品制度、これらに類似する制度にて認可される表示等が挙げられる。より具体的には、特定保健用食品としての表示、条件付き特定保健用食品としての表示、機能性表示食品としての表示、身体の構造や機能に影響を与える旨の表示、疾病リスク低減表示等を挙げることができる。この中でも典型的な例としては、健康増進法施行規則（平成１５年４月３０日日本国厚生労働省令第８６号）に定められた特定保健用食品としての表示（特に保健の用途の表示）、食品表示法（平成２５年法律第７０号）に定められた機能性表示食品としての表示およびこれらに類する表示である。具体的な表示例としては、「お腹の中でビフィドバクテリウム・ブレーベが増えます」、「ヒトミルクオリゴ糖であるＬＮｎＴを資化します」等が挙げられる。

[0052] 本発明の食品組成物は健常者、非健常者を含むあらゆる対象に投与され得るが、特定の用途（特に保健の用途）や機能が表示された飲食品とする場合は、上記の非治療目的として使用される。

[0053] ＜本発明の調製乳＞

本発明に係る食品組成物は、飲食品の中でも特に、調製乳に好適に用いることができる。調製乳としては、調製粉乳や調製液状乳が挙げられる。

調製乳としては、乳児用調製乳、フォローアップ用調製乳、低出生体重児用調製乳、小児用調製乳、成人用調製乳、高齢者用調製乳、アレルギー用調製乳、乳糖不耐症用調製乳、先天代謝異常用調製乳等が挙げられる。特に乳児用調製乳、フォローアップ用調製乳、低出生体重児用調製乳、小児用調製乳に用いられることが好ましい。乳幼児用調製乳とは、０～１２か月の乳児を対象とする乳児用調製乳、６～９か月以降の乳児および年少幼児（３歳まで）を対象とするフォローアップミルク、出生時の体重が２５００ｇ未満の新生児（低出生体重児）を対象とする低出生体重児用調製乳、牛乳アレルギーや乳糖不耐症等の病的状態を有する児の治療に用いられる各種治療用ミルク等を指す。

[0054] さらに、該組成物を保健機能食品や病者用食品に適用することができる。保健機能食品制度は、内外の動向、従来からの特定保健用食品制度との整合性を踏まえて、通常の食品のみならず錠剤、カプセル等の形状をした食品を対象として設けられたもので、特定保健用食品（個別許可型）と栄養機能食品（規格基準型）の２種類の類型からなる。

[0055] 調製乳の製造方法は、本発明の効果を損なわない限り、公知の製造方法を１種または２種以上自由に組み合わせて用いることができる。具体的には、例えば、原料乳に本発明に係る食品組成物および各種添加物が混合され、均質化、殺菌、濃縮、乾燥、造粒、篩別等の工程を経て製造することができる。

[0056] 本発明の調製乳は、具体的には、例えば、以下の方法により製造できる。

[0057] すなわち、本発明は、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の

糖（必要に応じて、さらに、ビフィドバクテリウム・ブレーベを含む菌体粉末およびラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖）と、乳成分を混合し、調製粉乳を得る、調製粉乳の製造方法を提供する。

具体的には、下記工程（Ａ）を含む、調製粉乳の製造方法を提供する：

（Ａ）単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖（必要に応じて、さらに、ビフィドバクテリウム・ブレーベを含む菌体粉末およびラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖）および乳成分を混合し、粉乳を得る工程。

[0058] また、本発明の食品組成物は、具体的には、例えば、乳幼児用サプリメントであってよい。乳幼児用サプリメントは、例えば、以下の方法により製造できる。

具体的には、下記工程（Ａ）および（Ｂ）を含む、乳幼児用サプリメントの製造方法を提供する：

（Ａ）単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖（必要に応じて、さらに、ビフィドバクテリウム・ブレーベを含む菌体粉末およびラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖）および賦形剤を混合し、混合物を得る工程；

（Ｂ）前記混合物を打錠する工程。

[0059] 上記いずれの製造方法においても、適宜、上記工程で言及した成分以外の成分を併用してよい。

[0060] 本発明に係る食品組成物の添加方法は、本発明の効果を損なわない限り、特に限定されないが、例えば、本発明に係る食品組成物を、上記のように混合時に粉末または液状で添加する他に、粉末化後に添加して粉体混合し、製造することができる。

[0061] 本発明の調製乳は健常者、非健常者を含むあらゆる対象に投与され得る。

本発明の調製乳が健常者に投与される場合は、乳児用調製乳、フォローアップ用調製乳、低出生体重児用調製乳、小児用調製乳、成人用調製乳、高齢者用調製乳に用いられ、上記の非治療目的として使用され得る。

[0062] 本発明の調製乳が非健常者に投与される場合は、アレルギー用調製乳、乳糖不耐症用調製乳、先天代謝異常用調製乳に用いられ、上記の治療目的として使用され得る。

[0063] ＜本発明の培地組成物＞

本発明の一態様は、培地組成物である、本発明の組成物（以下、「本発明の培地組成物」ということがある）に関する。

本発明に係る組成物は、そのままでまたは製剤化成分と組み合わせて添加物として公知の培地に添加することもできるし、培地の原料中に混合して培地組成物として用いることもできる。培地組成物は、ビフィドバクテリウム・ブレーベ用の培地組成物であってよい。製剤化成分としては、後記＜医薬組成物＞に記載の製剤担体を参照できる。本発明の培地組成物の製造方法は、特に制限されない。本発明の培地組成物は、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を添加すること以外は、例えば、通常の培地と同様の原料を用いて通常の培地と同様の方法により製造することができる。

[0064] 本発明に係る組成物を培地に配合する場合、培地の原料としては、例えば、炭素源、窒素源、無機塩、有機成分、乳成分が挙げられる。培地の原料としては、１種の成分を用いてもよく、２種またはそれ以上の成分を組み合わせて用いてもよい。炭素源としては、本発明の組成物の有効成分以外のガラクトース、グルコース、フルクトース、マンノース、セロビオース、マルトース、ラクトース、スクロース、トレハロース、デンプン、デンプン加水分解物、廃糖蜜等の糖類が挙げられる。窒素源としては、アンモニア、硫酸アンモニウム、塩化アンモニウム、硝酸アンモニウム等のアンモニウム塩類や硝酸塩類が挙げられる。無機塩としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム、リン酸カリウム、硫酸マグネシウム、塩化カルシウム、硝酸カルシウム、塩化マンガン、硫酸第一鉄が挙げられる。有機成分としては、ペプトン、大豆粉、脱脂大豆粕、肉エキス、酵母エキスが挙げられる。乳成分としては、例えば、乳蛋白質が挙げられる。

また、培地としては、例えば、ビフィドバクテリウム・ブレーベ等のビフ

ィドバクテリウム属細菌の培養に通常用いられる培地に単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を添加して用いることができる。ビフィドバクテリウム属細菌の培養に通常用いられる培地としては、強化クロストリジア培地（Reinforced Clostridial medium）、ＭＲＳ培地（de Man, Rogosa, and Sharpe medium）、ｍＭＲＳ培地（modified MRS medium）、ＴＯＳＰ培地（TOS propionate medium）、ＴＯＳＰ　Ｍｕｐ培地（TOS propionate mupirocin medium）が挙げられる。

[0065] ＜医薬組成物＞

本発明に係る組成物は、そのままで医薬品または医薬部外品（以下、「医薬組成物」ともいう）とすることもできるし、医薬品または医薬部外品の原料中に混合して医薬組成物として用いることもできる。医薬組成物は、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を添加すること以外は、例えば、通常の医薬組成物と同様の原料を用いて通常の医薬組成物と同様の方法により製造することができる。

[0066] 本発明に係る組成物を医薬組成物とする場合、該医薬組成物は、経口投与や非経口投与等の投与方法に応じて、適宜所望の剤形に製剤化することができる。その剤形は特に限定されないが、経口投与の場合、例えば、散剤、顆粒剤、錠剤、トローチ剤、カプセル剤等の固形製剤；溶液剤、シロップ剤、懸濁剤、乳剤等の液剤等に製剤化することができる。非経口投与の場合、例えば、座剤、噴霧剤、吸入剤、軟膏剤、貼付剤、注射剤等に製剤化することができる。本発明では、経口投与の剤形に製剤化することが好ましい。

なお、製剤化は剤形に応じて、適宜、公知の方法により実施できる。

[0067] 製剤化に際しては、適宜製剤担体を配合する等して製剤化してもよい。また、本発明の有効成分のほか、通常製剤化に用いられている賦形剤、ｐＨ調整剤、着色剤、矯味剤等の成分を用いることができる。更に、公知のまたは将来的に見出される疾患や症状の予防、改善および／または治療の効果を有する成分を、適宜目的に応じて併用することも可能である。

[0068] 前記製剤担体としては、剤形に応じて、各種有機または無機の担体を用い

ることができる。固形製剤の場合の担体としては、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、安定剤、矯味矯臭剤等が挙げられる。

[0069] 前記賦形剤としては、例えば、乳糖、白糖、ブドウ糖、マンニット、ソルビット等の糖誘導体；トウモロコシデンプン、馬鈴薯デンプン、α－デンプン、デキストリン、カルボキシメチルデンプン等のデンプン誘導体；結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム等のセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルラン；軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウム等の珪酸塩誘導体；リン酸カルシウム等のリン酸塩誘導体；炭酸カルシウム等の炭酸塩誘導体；硫酸カルシウム等の硫酸塩誘導体等が挙げられる。

[0070] 前記結合剤としては、例えば、上記賦形剤の他、ゼラチン；ポリビニルピロリドン；マクロゴール等が挙げられる。

[0071] 前記崩壊剤としては、例えば、上記賦形剤の他、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドン等の化学修飾されたデンプンまたはセルロース誘導体等が挙げられる。

[0072] 前記滑沢剤としては、例えば、タルク；ステアリン酸；ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム等のステアリン酸金属塩；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイロウ等のワックス類；硼酸；グリコール；フマル酸、アジピン酸等のカルボン酸類；安息香酸ナトリウム等のカルボン酸ナトリウム塩；硫酸ナトリウム等の硫酸塩類；ロイシン；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウム等のラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物等の珪酸類；デンプン誘導体等が挙げられる。

[0073] 前記安定剤としては、例えば、メチルパラベン、プロピルパラベン等のパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコール等のアルコール類；塩化ベンザルコニウム；無水酢酸；ソルビン酸等が挙げられる。

[0074] 前記矯味矯臭剤としては、例えば、甘味料、酸味料、香料等が挙げられる

。

なお、経口投与用の液剤の場合に使用する担体としては、水等の溶剤、矯味矯臭剤等が挙げられる。

[0075] 本発明の医薬組成物は、非健常者を対象に投与され、上記の治療目的として使用される。

[0076] ＜本発明の方法＞

本発明の一態様は、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させる方法であって、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とを共存させることを含む、方法（以下、「本発明の方法」ということがある）に関する。

すなわち、本発明の方法は、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とを共存させる工程を含む方法である。

[0077] 本発明の方法は、例えば、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を混合する工程を含む、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進用組成物を製造する方法であってよい。

[0078] 本発明の方法は、例えば、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を含有する培地でビフィドバクテリウム・ブレーベを培養する工程を含む、ビフィドバクテリウム・ブレーベを培養する方法であってよい。ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖は、培地にすでに含まれ、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を添加することで共存させてもよく、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とを含む培地組成物として共存させてもよい。

[0079] 本発明の方法は、例えば、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以

上の糖を対象に投与する工程を含む、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させる方法であってよい。なお、「対象に投与すること」は、「対象に摂取させること」と同義であってよい。ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖は、対象がすでに有し、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を添加することで共存させてもよく、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とを含む組成物を投与して共存させてもよい。

[0080] 単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖の投与量は、例えば、１μｇ／ｋｇ体重／日以上、２μｇ／ｋｇ体重／日以上、５μｇ／ｋｇ体重／日以上、１０μｇ／ｋｇ体重／日以上、２０μｇ／ｋｇ体重／日以上、５０μｇ／ｋｇ体重／日以上、１００μｇ／ｋｇ体重／日以上、または２００μｇ／ｋｇ体重／日以上であってもよく、１００００μｇ／ｋｇ体重／日以下、１０００μｇ／ｋｇ体重／日以下、５００μｇ／ｋｇ体重／日以下、２００μｇ／ｋｇ体重／日以下、１００μｇ／ｋｇ体重／日以下、５０μｇ／ｋｇ体重／日以下、２０μｇ／ｋｇ体重／日以下、または１０μｇ／ｋｇ体重／日以下であってもよく、それらの組み合わせの範囲であってもよい。単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖の投与量は、具体的には、例えば、１μｇ／ｋｇ体重／日～１００００μｇ／ｋｇ体重／日であってよく、２μｇ／ｋｇ体重／日～１０００μｇ／ｋｇ体重／日であってよく、５μｇ／ｋｇ体重／日～２００μｇ／ｋｇ体重／日であってもよい。

[0081] 単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖の投与期間は、例えば、４週間以上、好ましくは８週間以上、より好ましくは１２週間以上であってよい。単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖は、例えば、１日当たり１回投与してもよく、１日当たり複数回に分けて投与してもよい。また、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖は、例えば、毎日投与してもよく、数日に１回投与してもよい。単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖は、特に、毎日投与してよい。各投与時の単

糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖の投与量は、一定であってもよく、そうでなくてもよい。

[0082] 本発明の方法において説明された事項は、本発明の別の態様である組成物、食品組成物、調製乳、医薬組成物の発明に適用することができる。

[0083] 本発明の方法を非治療目的で行う場合は、上記の非治療目的の使用に準じて行うことができる。

[0084] 本発明の方法を治療目的で行う場合は、上記の治療目的の使用に準じて行うことができる。

[0085] 本発明の一態様は、単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖と、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と、ビフィドバクテリウム・ブレーベと、を含有する組成物に関する。

[0086] 上記本発明の組成物により、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進効果が期待できる。

[0087] 本発明の上記組成物の態様は、本発明の効果を示す限り、特に制限されない。本発明の上記組成物の態様としては、本発明の上記組成物の利用態様に応じて許容可能なものを採用できる。本発明の上記組成物の態様として、具体的には、食品組成物、医薬組成物、または培地組成物等の態様が挙げられる。本発明の上記組成物は、例えば、プロバイオティクスとプレバイオティクスを組み合わせたシンバイオティクスとして食品組成物、医薬組成物の態様として使用され得る。

[0088] なお、上記＜本発明の組成物＞＜本発明の食品組成物＞＜本発明の調製乳＞＜本発明の培地組成物＞＜医薬組成物＞＜本発明の方法＞において説明された事項は、本発明の上記組成物の説明に全て適用される。すなわち、例えば、本発明の上記組成物に含まれる成分、使用方法、製造方法等の事項について、上記＜本発明の組成物＞＜本発明の食品組成物＞＜本発明の調製乳＞＜本発明の培地組成物＞＜医薬組成物＞＜本発明の方法＞において説明された事項を適用できる。

[0089] 本発明の組成物を非治療目的で使用する場合は、上記の非治療目的の使用

に準じて行うことができる。

[0090] 本発明の組成物を治療目的で使用する場合は、上記の治療目的の使用に準じて行うことができる。

実施例

[0091] 以下、実施例により、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はその要旨を超えない限り、これらの実施例に限定されるものではない。

[0092] ＜試験例＞

本試験例は、単糖または二糖によるビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオースの資化促進効果を評価するために行った。

（培地調製）

糖なしMRS培地（表1）を80mL調製し、pH6.5に調整した後に121度15分で滅菌した。LNnT液、Glucose液、Lactose液、およびGalactose液(表2)をそれぞれ調製し、0.22μmフィルター（Merck Millipore社）を用いてフィルター滅菌した。得られた各調製液を、終濃度がそれぞれLNnT1%(w/v)、Glucose、Lactose、またはGalactoseについては0.2%(w/v)となるよう滅菌後の糖なしMRS培地に添加し、合計7種類の培地を調製した（表3）。

[0093] [表1]

表１：糖なしMRS培地組成

試薬		メーカー
MilliQ Water	80mL	Milli-Q IQ7000
Polyoxyethylene Sorbitan Monooleate	0.2g	ナカライテスク株式会社
Polypeptone Peptone	2g	BD社
Beef Extract Desoccated	2g	gibco
Yeast Extract	1g	gibco
Sodium Acetate	1g	和光純薬工業株式会社
Diammonium Hydrogencitrate	0.4g	富士フイルム和光純薬株式会社
Dipotassium hydrogenphosphate	0.4g	国産化学株式会社
Magnesium Sulfate Heptahydrate	40mg	富士フイルム和光純薬株式会社
Manganese(Ⅱ) Sulfate Pentahydrate.99.9%	16mg	和光純薬工業株式会社
L-Cysteine Hydrochloride Monohydrate	0.1g	関東化学株式会社

[0094] [表2]

表２：各糖液

LNnT 液	使用量	メーカー
Lacto-N-Neotetraose	154mg	Jennewein-biotech 社
MilliQ Water	7mL	
Glucose 液		メーカー
D(+)-Glucose	44mg	和光純薬工業株式会社
MilliQ Water	2mL	
Lactose 液		メーカー
Lactose Monohydrate	44mg	ナカライテスク株式会社
MilliQ Water	2mL	
Galactose 液		メーカー
D(+)-Galactose	44mg	和光純薬工業株式会社
MilliQ Water	2mL	

[0095] [表3]

表３：７種類の培地組成

①	糖無し MRS	＋	LNｎT1%	
②	糖無し MRS	＋		lactose0.2%
③	糖無し MRS	＋	LNnT1%	lactose0.2%
④	糖無し MRS	＋		Glucose0.2%
⑤	糖無し MRS	＋	LNnT1%	Glucose0.2%
⑥	糖無し MRS	＋		Galactose0.2%
⑦	糖無し MRS	＋	LNnT1%	Galactose0.2%

[0096] （培養実験）

マルチウェルプレート（Falcon社）を用いて、フィドバクテリウム・ブレーベFERM BP-11175、ビフィドバクテリウム・ブレーベNITE BP-02622をMRS培地（Difco社）にシステイン（関東化学株式会社）を0.05%添加した培地で前培養した。その後、前培養を行った各菌株を、3連で上記調製した７種類の各

培地に対してそれぞれ1×10^9 cfu/ml程度を1%接種し、37℃、12時間培養し、波長可変型吸光マイクロプレートリーダー（TECAN社・サンライズレインボーサーモRC-R）を用いて30分毎に濁度（OD600nm）を測定した。菌体未接種の培養液をベースラインとした。3連の培養をそれぞれ3回測定し、平均値を算出した。

[0097]（結果）

図１に、各菌株の各培地における増殖曲線を示す。培養開始時と比較して濁度の値が高くなったものは、ビフィズス菌の菌数が増加したものと考えられるため、糖を資化していると判断した。

ビフィドバクテリウム・ブレーベFERM BP-11175、ビフィドバクテリウム・ブレーベNITE BP-02622のいずれの菌株においても、ＬＮｎＴを単独の糖源として用いた場合、濁度の値は経時的にほとんど変化しないか、緩やかに上昇するに留まった。一方、ＬＮｎＴと単糖または二糖（グルコース、ガラクトース、ラクトースのいずれか）との組み合わせを糖源として用いた場合は、糖源がＬＮｎＴのみである場合や、糖源が単糖または二糖のみの場合と比較して、培養時間が経過するに従い、高い濁度の値を示した。グルコース、ガラクトース、ラクトースから選択されるいずれかとＬＮｎＴとを組み合わせることによって、ビフィドバクテリウム・ブレーベFERM BP-11175、ビフィドバクテリウム・ブレーベNITE BP-02622の持つＬＮｎＴの資化能が高まった、すなわちLnNTの資化が促進されることが確認された。

[0098] 以上のとおり、単糖または二糖により、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進できることが明らかとなった。

[0099] 下記に本発明の医薬組成物、及び飲食品組成物の製造例を示すが、本技術の組成物は、これに限定されない。

[0100] ［製造例１］

ビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５、またはビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２を、ＭＲＳ液体

培地３ｍＬに添加し、３７℃で１６時間嫌気培養後、培養液を濃縮し、凍結乾燥を行い、細菌の凍結乾燥粉末（菌末）を得る。菌末と、単糖または二糖（グルコース、ガラクトース、またはラクトース）と、ラクト－Ｎ－ネオテトラオースを均一に混合して組成物を得る。当該組成物２０ｇを２００ｇの水に溶かし、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、単糖または二糖、およびＬＮｎＴを含む組成物を得る。当該組成物を対象に投与することにより、腸内において、ビフィドバクテリウム・ブレーベによるＬＮｎＴの資化促進が期待できる。

[0101] ［製造例２］

ビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５、またはビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２を、ＭＲＳ液体培地３ｍＬに添加し、３７℃で１６時間嫌気培養後、培養液を濃縮し、凍結乾燥を行い、細菌の凍結乾燥粉末（菌末）を得る。次に、単糖または二糖（グルコース、ガラクトース、またはラクトース）、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース、および結晶セルロースを撹拌造粒機に投入し混合する。その後、精製水を加え造粒、造粒物を乾燥し、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、単糖または二糖、およびＬＮｎＴを含有し、賦形剤を含有してなる造粒物（医薬品組成物）を得る。当該造粒物を対象に投与することにより、腸内において、ビフィドバクテリウム・ブレーベによるＬＮｎＴの資化促進が期待できる。

[0102] ［製造例３］

ビフィドバクテリウム・ブレーベ、単糖または二糖、およびＬＮｎＴを添加した発酵乳の製造方法を下記に示す。

[0103] まず、乳原料、および必要に応じた水、その他の成分等を混合し、好ましくは均質化処理を行い、加熱殺菌処理する。均質化処理および加熱殺菌処理は、常法により行うことができる。加熱殺菌された殺菌調乳液に乳酸菌スターターを添加（接種）し、所定の発酵温度に保持して発酵させ、発酵物を得る。発酵によりカードが形成される。

[0104] 乳酸菌スターターとしては、例えば、ラクトバチルス・ブルガリクス（Lactobacillus bulgaricus）、ラクトコッカス・ラクチス（Lactococcus lactis）、ストレプトコッカス・サーモフィラス（Streptococcus thermophilus）等のヨーグルト製造に通常用いられている乳酸菌を用いることができる。ｐＨが目標の値に達したら、形成されたカードを撹拌により破砕し、１０℃以下に冷却して発酵物を得る。１０℃以下に冷却することにより、乳酸菌の活性を低下させて酸の生成を抑制することができる。

[0105] 次いで、発酵工程で得られた発酵物を加熱処理して、加熱後発酵物（加熱処理後の発酵物）を得る。発酵物を適度に加熱することにより、加熱後発酵物中の乳酸菌による酸の生成を抑えることができる。これにより、その後の製造工程中及び／又はビフィズス菌入り濃縮発酵乳の保存中のｐＨの低下を抑えることができ、その結果、ビフィズス菌の生残性を向上させることができる。

[0106] 次いで、加熱処理工程で得られた加熱後発酵物に、ビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５、もしくはビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２、単糖もしくは二糖（グルコース、ガラクトース、またはラクトース）、ならびにラクト－Ｎ－ネオテトラオースを添加する。ビフィドバクテリウム・ブレーベの添加量は、加熱後発酵物に対して1×10^{7}～1×10^{11}ｃｆｕ／ｍｌが好ましく、1×10^{8}～1×10^{10}ｃｆｕ／ｍｌがより好ましい。

[0107] 加熱後発酵物にビフィドバクテリウム・ブレーベ、単糖または二糖、およびＬＮｎＴを添加した後、濃縮を行う。濃縮工程は、公知の濃縮方法を適宜用いて行うことができる。例えば、遠心分離法や膜分離法を用いることができる。遠心分離法では、被濃縮物（ビフィドバクテリウム・ブレーベ、単糖または二糖、およびＬＮｎＴが添加された加熱後発酵物）中のホエーが除去されて、固形分濃度が高められたビフィズス菌およびプレバイオティクス入り濃縮発酵乳が得られる。

[0108] 上記のようにして得られた発酵乳を対象に投与することにより、腸内にお

いて、ビフィドバクテリウム・ブレーベによるＬＮｎＴの資化促進が期待できる。

[0109] 〔製造例４〕

ビフィドバクテリウム・ブレーベ、単糖または二糖、およびＬＮｎＴを添加した調製粉乳の製造方法を下記に示す。

[0110] 脱塩牛乳乳清蛋白質粉末（ミライ社製）１０ｋｇ、牛乳カゼイン粉末（フォンテラ社製）６ｋｇ、ラクトース（ミライ社製）４８ｋｇ、ミネラル混合物（富田製薬社製）９２０ｇ、およびビタミン混合物（田辺製薬社製）３２ｇ、ラクチュロース（森永乳業社製）５００ｇ、ラクト－Ｎ－ネオテトラオース５００ｇを温水３００ｋｇに溶解し、更に９０℃で１０分間加熱溶解し、調製脂肪（太陽油脂社製）２８ｋｇを添加して均質化する。その後、殺菌、濃縮の工程を行って、噴霧乾燥し、調製粉乳約９５ｋｇを調製する。これに、澱粉に倍散したビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５、又はビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２の菌体粉末（１．８×10^{11}ｃｆｕ／ｇ、森永乳業社製）１００ｇを加えて、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、単糖または二糖、およびＬＮｎＴが配合された調製粉乳約９５ｋｇを調製する。得られた調製粉乳を水に溶解して、標準調乳濃度である総固形分濃度１４％（ｗ／ｖ）の調乳液としたとき、調乳液中のビフィズス菌数は２．７×10^{9}ｃｆｕ／１００ｍＬを得ることができる。

[0111] 上記のようにして得られた調製粉乳を対象に投与することにより、腸内において、ビフィドバクテリウム・ブレーベによるＬＮｎＴの資化促進が期待できる。

産業上の利用可能性

[0112] 本発明は、飲食品、健康食品、機能性食品、サプリメント、培地、医薬品等の分野で有用である。

[0113]

0-1	様式 PCT/RO/134 この寄託された微生物又はその他の生物材料に関する表示 (PCT規則13の2)は、	
0-1-1	右記によって作成された。	JPO-PAS i480
0-2	国際出願番号	
0-3	出願人又は代理人の書類記号	P231240WO

1	下記の表示は発明の詳細な説明中に記載された微生物又は生物材料に関連している。	
1-1	段落番号	0030
1-3	寄託の表示	
1-3-1	寄託機関の名称	IPOD 独)製品評価技術基盤機構 特許生物寄託センター(NITE-IPOD)
1-3-2	寄託機関のあて名	日本国 〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足2-5-8 120号室
1-3-3	寄託の日付	2009年 08月 25日 (25.08.2009)
1-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-11175
1-5	この表示を行うための指定国	すべての指定国
2	下記の表示は発明の詳細な説明中に記載された微生物又は生物材料に関連している。	
2-1	段落番号	0029
2-3	寄託の表示	
2-3-1	寄託機関の名称	NPMD (独)製品評価技術基盤機構 特許微生物寄託センター(NPMD)
2-3-2	寄託機関のあて名	日本国 〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足2-5-8 122号室
2-3-3	寄託の日付	2018年 01月 26日 (26.01.2018)
2-3-4	受託番号	NPMD NITE BP-02622
2-5	この表示を行うための指定国	すべての指定国

受理官庁記入欄

0-4	この用紙は国際出願とともに受理した (はい/いいえ)	✓
0-4-1	権限のある職員	平川 優香

国際事務局記入欄

0-5	この用紙が国際事務局に受理された日	
0-5-1	権限のある職員	

請求の範囲

[請求項1] 単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖を含有する、ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化促進用組成物。

[請求項2] 前記単糖が、グルコースおよびガラクトースから選ばれる１種または２種であり、前記二糖が、ラクトースである、請求項１に記載の組成物。

[請求項3] 前記ビフィドバクテリウム・ブレーベが、ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２またはビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５である、請求項１または２に記載の組成物。

[請求項4] さらにラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖を含有する、請求項１または２に記載の組成物。

[請求項5] 食品組成物である、請求項１または２に記載の組成物。

[請求項6] 調製乳である、請求項１または２に記載の組成物。

[請求項7] 培地組成物である、請求項１または２に記載の組成物。

[請求項8] ビフィドバクテリウム・ブレーベのラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖の資化を促進させる方法であって、

ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と、

単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖とを共存させることを含む、方法。

[請求項9] 前記単糖が、グルコースおよびガラクトースから選ばれる１種または２種であり、前記二糖が、ラクトースである、請求項８に記載の方法。

[請求項10] 単糖および二糖から選ばれる１種またはそれ以上の糖と、

ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖と、

ビフィドバクテリウム・ブレーベと、

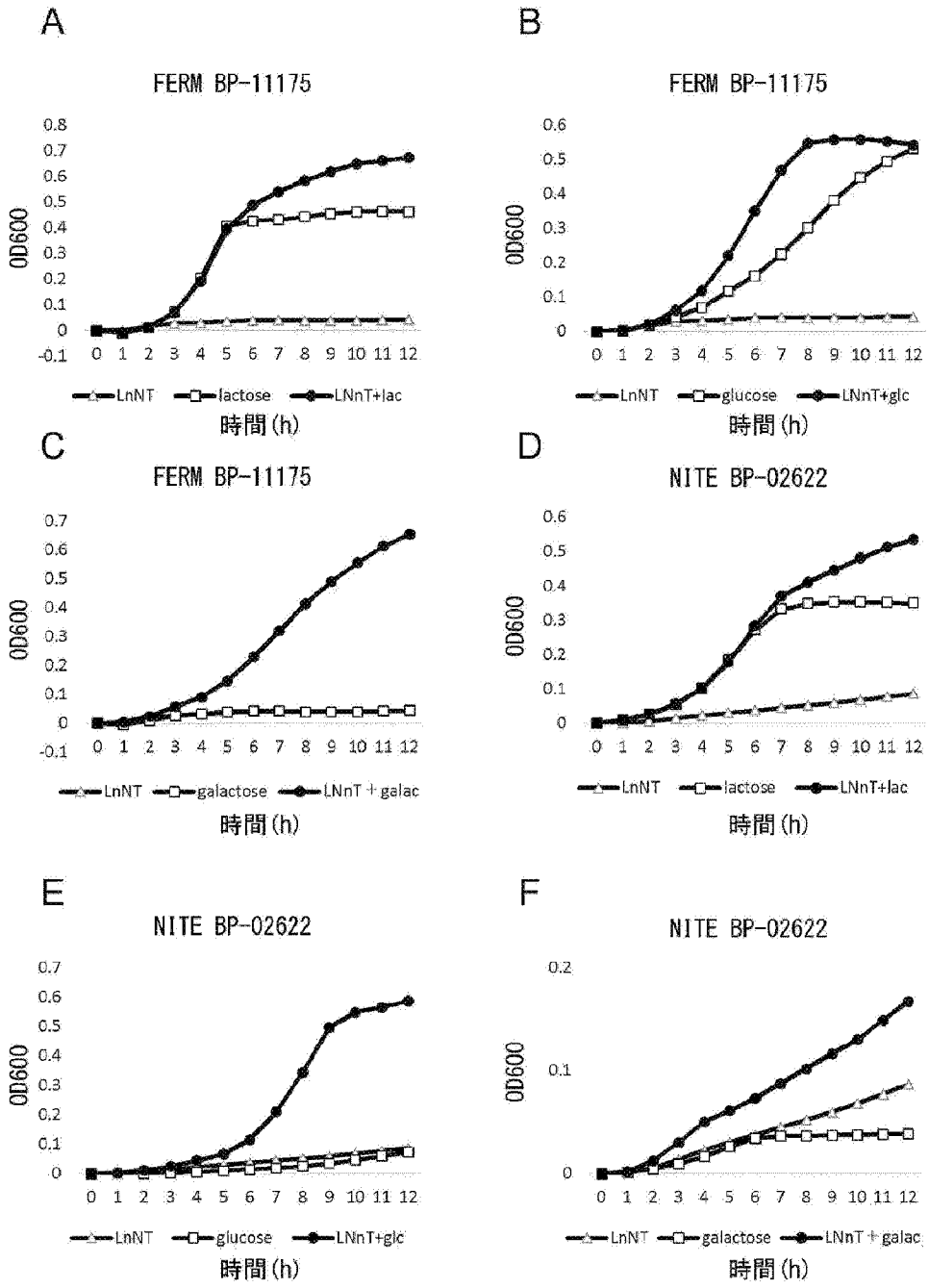
を含有する組成物。

[請求項11] 前記単糖が、グルコースおよびガラクトースから選ばれる１種または２種であり、前記二糖が、ラクトースである、請求項１０に記載の組成物。

[請求項12] 前記ラクト－Ｎ－ネオテトラオース骨格を有するオリゴ糖が、ラクト－Ｎ－ネオテトラオースである、請求項１０または１１に記載の組成物。

[請求項13] 前記ビフィドバクテリウム・ブレーベが、ビフィドバクテリウム・ブレーベＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２２またはビフィドバクテリウム・ブレーベＦＥＲＭ　ＢＰ－１１１７５である、請求項１０～１２のいずれか一項に記載の組成物。

[図1]


A
FERM BP-11175
OD600
LnNT
lactose
LNnT+lac
時間(h)
B
FERM BP-11175
OD600
LnNT
glucose
LNnT+glc
時間(h)
C
FERM BP-11175
OD600
LnNT
galactose
LNnT＋galac
時間(h)
D
NITE BP-02622
OD600
LnNT
lactose
LNnT+lac
時間(h)
E
NITE BP-02622
OD600
LnNT
glucose
LNnT+glc
時間(h)
F
NITE BP-02622
OD600
LnNT
galactose
LNnT＋galac
時間(h)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2023/027641

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A23L 33/125(2016.01)i; ***C12N 1/38***(2006.01)i; *C12R 1/01*(2006.01)n
FI: A23L33/125; C12N1/38; C12R1:01

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)

A23L33/125; C12N1/38; C12R1/01

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 1971-2023
Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); FSTA/AGRICOLA/BIOSIS/BIOTECHNO/CABA/CAplus/SCISEARCH/TOXCENTER (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2019/188806 A1 (MORINAGA MILK INDUSTRY CO., LTD.) 03 October 2019 (2019-10-03) paragraphs [0017], [0031]-[0033], [0040], [0053]	10-13
A	entire text	1-9
A	WO 2020/116511 A1 (MORINAGA MILK INDUSTRY CO., LTD.) 11 June 2020 (2020-06-11)	1-13
A	JP 2001-517950 A (ABBOTT LABORATORIES) 09 October 2001 (2001-10-09)	1-13
A	CN 114369563 A (HIPNOKA NUTRIMENT LIMITED COMPANY) 19 April 2022 (2022-04-19)	1-13
A	RUIZ-MOYANO, Santiago et al. Variation in Consumption of Human Milk Oligosaccharides by Infant Gut-Associated Strains of Bifidobacterium breve. Applied and Environmental Microbiology. 2013, vol. 79, number 19, pp. 6040-6049 abstract	1-13

☑ 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	Date of mailing of the international search report
29 September 2023	**17 October 2023**
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

International application No.
PCT/JP2023/027641

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	THONGARAM, Taksawan et al. Human milk oligosaccharide consumption by probiotic and human-associated bifidobacteria and lactobacilli. J. Dairy Sci. 2017, 100, 7825-7833 abstract	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2023/027641

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO 2019/188806 A1	03 October 2019	US 2021/0077548 A1 paragraphs [0017], [0057]-[0059], [0077], [0084]	
		EP 3777869 A1	
		CN 111989111 A	
		AU 2019241546 A	
		TW 202003003 A	
WO 2020/116511 A1	11 June 2020	US 2022/0022516 A1	
		EP 3892331 A1	
		CN 113164772 A	
JP 2001-517950 A	09 October 2001	US 5906982 A	
		US 6083934 A	
		WO 1998/043495 A1	
		EP 973413 A1	
		NO 315254 B	
		CA 2285066 A	
		AT 271788 T	
		DK 973413 T	
		ES 2229486 T	
		PT 973413 E	
CN 114369563 A	19 April 2022	(Family: none)	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2023/027641

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A23L 33/125(2016.01)i; C12N 1/38(2006.01)i; C12R 1/01(2006.01)n
FI: A23L33/125; C12N1/38; C12R1:01

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））

A23L33/125; C12N1/38; C12R1/01

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	１９７１－２０２３年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２３年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２３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); FSTA/AGRICOLA/BIOSIS/BIOTECHNO/CABA/CAplus/SCISEARCH/TOXCENTER (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	WO 2019/188806 A1 (森永乳業株式会社) 03.10.2019 (2019-10-03) [0017],[0031]-[0033], [0040],[0053]	10-13
A	全文	1-9
A	WO 2020/116511 A1 (森永乳業株式会社) 11.06.2020 (2020-06-11)	1-13
A	JP 2001-517950 A (アボツト・ラボラトリーズ) 09.10.2001 (2001-10-09)	1-13
A	CN 114369563 A (HIPNOKA NUTRIMENT LIMITED COMPANY) 19.04.2022 (2022-04-19)	1-13
A	RUIZ-MOYANO, Santiago et al., Variation in Consumption of Human Milk Oligosaccharides by Infant Gut-Associated Strains of Bifidobacterium breve, Applied and Environmental Microbiology, 2013, Volume 79, Number 19, pp.6040-6049 Abstract	1-13
A	THONGARAM, Taksawan et al., Human milk oligosaccharide consumption by probiotic and human-associated bifidobacteria and lactobacilli, J. Dairy Sci. , 2017, 100, 7825-7833 ABSTRACT	1-13

☐ 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
29.09.2023	17.10.2023

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）
高山　敏充 40 4153

電話番号 03-3581-1101 内線 3461

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/JP2023/027641

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO 2019/188806 A1	03.10.2019	US 2021/0077548 A1 [0017],[0057]-[0059], [0077], [0084]	
		EP 3777869 A1	
		CN 111989111 A	
		AU 2019241546 A	
		TW 202003003 A	
WO 2020/116511 A1	11.06.2020	US 2022/0022516 A1	
		EP 3892331 A1	
		CN 113164772 A	
JP 2001-517950 A	09.10.2001	US 5906982 A	
		US 6083934 A	
		WO 1998/043495 A1	
		EP 973413 A1	
		NO 315254 B	
		CA 2285066 A	
		AT 271788 T	
		DK 973413 T	
		ES 2229486 T	
		PT 973413 E	
CN 114369563 A	19.04.2022	（ファミリーなし）	