

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成 21 年 7 月 23 日 (2009.7.23)

【公表番号】特表 2008-545774 (P2008-545774A)

【公表日】平成 20 年 12 月 18 日 (2008.12.18)

【年通号数】公開・登録公報 2008-050

【出願番号】特願 2008-515233 (P2008-515233)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 P 21/06 (2006.01)

A 2 3 L 1/29 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 39/06 (2006.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/06 Z N A

C 0 7 K 7/08

C 0 7 K 14/47

C 1 2 P 21/06

A 2 3 L 1/29

A 6 1 K 37/18

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 39/06

A 6 1 K 37/16

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成 21 年 6 月 3 日 (2009.6.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記の特性 a) ~ c) によって特徴付けられる生物活性ペプチド：

a) 抗菌活性及び / 又は生体外での ACE-抑制活性及び / 又は生体内での抗高血圧活性及び / 又は抗酸化活性を有する。

b) ペプシン-加水分解化ラクターゼカゼイン酵素水解物の状態で存在する。

c) 次のアミノ酸配列を有する：SEQ. ID No. 1、SEQ. ID No. 2、SEQ. ID No. 3、SEQ. ID No. 4、SEQ. ID No. 5、SEQ. ID No. 6、SEQ. ID No. 7、SEQ. ID No. 8、SEQ. ID No. 9、SEQ. ID No. 10、SEQ. ID No. 13、SEQ. ID No. 14。

【請求項 2】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 2、SEQ. ID No. 5、SEQ. ID No. 6、SEQ. ID No. 7、SEQ. ID No. 8、又は SEQ. ID No. 10 を有する請求項 1 記載の生物活性ペプチドであって、SEQ. ID No. 7 を含むこと及び  $s_2$ -カゼインから誘導されることによって特徴付けられる該生物活性ペプチド。

【請求項 3】

請求項 2 記載の生物活性ペプチドから誘導される生物活性ペプチドであって、SEQ. ID No. 7 の模擬胃腸内消化後に得られる末端単位及び SEQ. ID No. 15 によって特徴付けられる該生物活性ペプチド。

【請求項 4】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 1、SEQ. ID No. 3、SEQ. ID No. 4、又は SEQ. ID No. 9 を有する請求項 1 記載の生物活性ペプチドであって、SEQ. ID No. 1 を含むこと及び  $s_2$ -カゼインから誘導されることによって特徴付けられる該生物活性ペプチド。

【請求項 5】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 13 を有する請求項 1 記載の生物活性ペプチドであって、 $s_1$ -カゼインから誘導されることによって特徴付けられる該生物活性ペプチド。

【請求項 6】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 14 を有する請求項 1 記載の生物活性ペプチドであって、 $s_1$ -カゼインから誘導されることによって特徴付けられる該生物活性ペプチド。

【請求項 7】

グラム陽性菌に対して抗菌活性を示すことによって特徴付けられる請求項 1 から 3 いずれかに記載の生物活性ペプチド。

【請求項 8】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 3 を有する請求項 1 記載の生物活性ペプチドであって、大腸菌のようなグラム陰性菌に対して抗菌活性を示すことによって特徴付けられる該生物活性ペプチド。

【請求項 9】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 1、SEQ. ID No. 7、SEQ. ID No. 13、SEQ. ID No. 14 及び SEQ. ID No. 15、及び生体外において ACE-抑制活性を示すことによって特徴付けられ請求項 1 から 6 いずれかに記載の生物活性ペプチド。

【請求項 10】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 7、SEQ. ID No. 13、SEQ. ID No. 14 及び SEQ. ID No. 15 及び抗高血圧活性を示すことによって特徴付けられ請求項 1 から 6 いずれかに記載の生物活性ペプチド。

【請求項 11】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 7 及び酸素ラジカルのキレート化によって抗酸化活性を示すことによって特徴付けられ請求項 1 から 3 いずれかに記載の生物活性ペプチド。

【請求項 12】

化学的若しくは酵素的な合成法又は組換え法によって得られる請求項 1 から 11 いずれかに記載の生物活性ペプチド。

【請求項 13】

$s_1$ -カゼイン、 $s_2$ -カゼイン、 $s_3$ -カゼイン、全カゼイン、含有成分の異なる乳、副乳製品又は発酵乳製品の酵素加水分解法によって得られる請求項 12 記載の生物活性ペプチド。

【請求項 14】

下記の工程 a) ~ d) を含む請求項 1 から 13 いずれかに記載の生物活性ペプチドの製造方法：

a) 動物又は植物を起源とする 1 種又は複数種のタンパク質又はペプチドを含有するいずれかの適当な基質である出発原料又は微生物に由来する出発原料（好ましくはカゼイン又は全乳）であって、請求項 1 記載のいずれかの生物活性ペプチドのアミノ酸配列を含むアミノ酸配列を有する出発原料を加水分解によって入手し、

b) 該出発原料を、タンパク質分解酵素が作用するために適当な pH 条件下の水中又は緩衝溶液中へ適当な濃度で溶解させるか、又は分散させ、

c) 出発物質中に存在するタンパク質を切断して所望のペプチドをもたらすタンパク質分解酵素（好ましくは、pH 3.0 の条件下でのペプシン）又は基質の発酵をおこなうタンパク質分解性微生物を該溶液又は分散液中へ添加し、次いで

d) 反応を 10 分間～24 時間（好ましくは 30 分間～3 時間）おこなう。

【請求項 15】

下記の工程 a)～d) を含む、アミノ酸配列 SEQ. ID No. 12、SEQ. ID No. 16 及び SEQ. ID No. 17 を有する請求項 3、9、10、12 又は 13 記載の生物活性ペプチドの製造方法：

a) 動物又は植物を起源とする 1 種又は複数種のタンパク質又はペプチドを含有するいずれかの適当な基質である出発原料又は微生物に由来する出発原料（好ましくはカゼイン又は全乳）であって、請求項 3 及び 7 記載のいずれかの生物活性ペプチドのアミノ酸配列を含むアミノ酸配列を有する出発原料を加水分解によって入手し、

b) 該出発原料を、タンパク質分解酵素が作用するために適当な pH 条件下の水中又は緩衝溶液中へ適当な濃度で溶解させるか、又は分散させ、

c) 出発物質中に存在するタンパク質を切断して所望のペプチドをもたらすタンパク質分解酵素を該溶液又は分散液中へ添加するか（この場合、好ましくは、ペプシンを pH が 3.0 で、酵素/基質比が 3.7 / 100 (p/p) となる条件下で使用して加水分解を 37 でおこなうか、又はコロラーゼ PP を pH が 7～8 で酵素/基質比が 1 / 25 (p/p) となる条件下で使用して加水分解を 37 でおこなう)、又は基質の発酵をおこなうタンパク質分解性微生物を該溶液又は分散液中へ添加し、次いで

d) 反応を 10 分間～24 時間おこなう（この場合、好ましい反応時間は、ペプシンの場合は 30 分間であり、コロラーゼ PP の場合は約 2.5 時間であり、また、反応は、反応系を水浴中において 95 で 10 分間加熱することによって停止させる）。

【請求項 16】

請求項 1 から 5 いずれかに記載の生物活性ペプチドであって、請求項 15 記載の方法を使用することによって製造される該生物活性ペプチド。

【請求項 17】

請求項 3 から 7 いずれかに記載の生物活性ペプチドであって、請求項 16 記載の方法を使用することによって製造される該生物活性ペプチド。

【請求項 18】

請求項 1 から 13、16 及び 17 のいずれかに記載のペプチドであって、固有の酵素的加水分解物、該加水分解物のフラクション又は精製物から得られる該ペプチドを少なくとも 1 種含有することによって特徴付けられる生物活性生成物。

【請求項 19】

アミノ酸配列 SEQ. ID No. 16 及び SEQ. ID No. 17 並びにペプシンとコロラーゼ PP を用いる SEQ. ID No. 14 の模擬胃腸内消化後に得られる末端単位によって特徴付けられるペプチドの使用であって、 血圧の調整又は降下に適した機能性生成物（食品又は添加剤）及び / 又は動脈高血圧症治療用薬剤の製造のための該使用。

【請求項 20】

請求項 1 から 13、16 及び 17 のいずれかに記載の生物活性ペプチドであって、抗菌活性及び / 又は生体外での AEC-抑制活性及び / 又は生体内での抗高血圧活性及び / 又は抗酸化活性を有する 少なくとも 1 種の該生物活性ペプチド及び / 又は請求項 18 記載の生物活性生成物を含有する薬剤組成物。

【請求項 21】

請求項 1 から 1 3、1 6 及び 1 7 のいずれかに記載の少なくとも 1 種の生物活性ペプチドであって、抗菌活性、生体外での A E C -抑制活性及び / 又は生体内での抗高血圧活性及び / 又は抗酸化活性を有する該生物活性ペプチド及び / 又は請求項 1 8 記載の生物活性生成物を含有する機能性食品の添加剤、成分又は栄養剤。

【請求項 2 2】

請求項 1 から 1 3、1 6 及び 1 7 のいずれかに記載の少なくとも 1 種の生物活性ペプチドであって、抗菌活性、生体外での A E C -抑制活性及び / 又は生体内での抗高血圧活性及び / 又は抗酸化活性を有する該生物活性ペプチド及び / 又は請求項 2 1 記載の機能性食品の添加剤、成分又は栄養剤を含有する機能性食品。

【請求項 2 3】

請求項 2 0 記載の薬剤組成物の使用であって、微生物感染症の予防及び / 又は処置のための薬剤の製造における該使用。

【請求項 2 4】

請求項 2 0 記載の薬剤組成物の使用であって、高血圧症の予防及び / 又は処置のための薬剤の製造における該使用。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 記載の機能性食品の添加剤又は成分の使用であって、微生物感染症の予防に適した機能性食品の製造における該使用。

【請求項 2 6】

請求項 2 2 記載の機能性食品の添加剤又は成分の使用であって、高血圧症の軽減に適した機能性食品の製造における該使用。