

(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  
2022年4月14日(14.04.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/075222 A1

(51) 国際特許分類:

A61P 1/14 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)  
A61P 3/06 (2006.01) A23L 33/125 (2016.01)  
A61P 3/10 (2006.01) A23L 2/52 (2006.01)  
A61K 36/8998 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/036467

(22) 国際出願日: 2021年10月1日(01.10.2021)

(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 2020-168935 2020年10月6日(06.10.2020) JP

(71) 出願人: 株式会社 A D E K A (ADEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒1168554 東京都荒川区東尾久7丁目2番35号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 久下 高生(KUGE, Takao); 〒1168554 東京都荒川区東尾久七丁目2番35号 株式会社 A D E K A 内 Tokyo (JP). 小池 誠治(KOIKE, Seiji); 〒1168554 東京都荒川区東尾久七丁目2番35号 株式会社 A D E K A 内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人 酒井 国際 特許 事務所 (SAKAI INTERNATIONAL PATENT OFFICE); 〒1000013 東京都千代田区霞が関3丁目8番1号 虎の門三井ビルディング 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, 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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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: GROWTH PROMOTER FOR INTESTINAL BACTERIA, BLOOD GLUCOSE LOWERING AGENT, SERUM CHOLESTEROL LOWERING AGENT, AND FOOD OR BEVERAGE COMPOSITION CONTAINING SAME

(54) 発明の名称: 腸内細菌増殖促進剤、血糖値低減剤、血清コレステロール値低減剤、及びこれらを含む食品組成物

(57) Abstract: The present invention provides a novel growth promoter for intestinal bacteria that is capable of improving intestinal fermentation properties and promoting the growth of intestinal bacteria. This growth promoter for intestinal bacteria, which comprises as an active ingredient a gramineous plant extract containing  $\beta$ -1,3-1,4-glucan in an amount of 10 mass% or more relative to the content of solid matters, is characterized in that, in a chromatogram obtained by the GPC measurement of the solid matters in the gramineous plant extract, the ratio of the area of a region corresponding to the molecular weight of 200,000 or less in terms of standard  $\beta$ -1,3-1,4-glucan to the total area of all peaks is 70% or more.

(57) 要約: 腸内の発酵性を良好にし、腸内細菌の増殖を促進することができる新規な腸内細菌増殖促進剤を提供する。該腸内細菌増殖促進剤は、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを含む固形分中10質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量200,000以下の領域の面積の割合が70%以上であることを特徴とする。



WO 2022/075222 A1

## 明 細 書

発明の名称：

腸内細菌増殖促進剤、血糖値低減剤、血清コレステロール値低減剤、及びこれらを含む含有する飲食品組成物

### 技術分野

[0001] 本発明は、腸内細菌増殖促進剤、血糖値低減剤、血清コレステロール値低減剤、及びこれらを含む含有する飲食品組成物に関する。

### 背景技術

[0002] 腸内細菌のバランスは、健康維持において重要である。従来、腸内細菌の増殖促進物質として多くの物質が研究され、ラクチロース、フラクトオリゴ糖等のオリゴ糖（例えば特許文献1）、イヌリン等の食物繊維が知られている。また、 $\beta$ グルカンについては、 $\beta$ -1, 3-1, 6グルカンが腸内細菌を増加させることが知られている（例えば特許文献2）。

### 先行技術文献

#### 特許文献

[0003] 特許文献1：特開2004-159659号公報  
特許文献2：特開平1-137990号公報

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0004] 本発明は、腸内の発酵性を良好にし、腸内細菌の増殖を促進することができる新規な腸内細菌増殖促進剤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

[0005] 本発明者らは、上記の課題につき鋭意検討した結果、下記構成を有する新規な腸内細菌増殖促進剤を見出し、本発明を完成させるに至った。

[0006] すなわち、本発明は以下の内容を含む。

[1]  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを固形分中10質量%以上含有する

イネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta-1$ 、 $3-1$ 、 $4$ -グルカン換算の分子量 $200,000$ 以下の領域の面積の割合が $70\%$ 以上である、腸内細菌増殖促進剤。

[2] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta-1$ 、 $3-1$ 、 $4$ -グルカン換算の分子量 $1,000$ 未満の領域の面積の割合が $10\%$ 以上である、[1]に記載の腸内細菌増殖促進剤。

[3] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が $10\sim 50\%$ であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大である、[1]又は[2]に記載の腸内細菌増殖促進剤。

[4] 腸内細菌が、ビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium*) 細菌、バクテロイデス属 (*Bacteroides*) 細菌、ラクトバシラス属 (*Lactobacillus*) 細菌から選択される少なくとも一種である、[1]～[3]の何れかに記載の腸内細菌増殖促進剤。

[5] 腸内細菌が、ビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium*) 細菌及びバクテロイデス属 (*Bacteroides*) 細菌から選択される少なくとも一種である、[1]～[4]の何れかに記載の腸内細菌増殖促進剤。

[6]  $\beta-1$ 、 $3-1$ 、 $4$ -グルカンを固形分中 $10$ 質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta-1$ 、 $3-1$ 、 $4$ -グルカン換算の分子量 $200,000$ 以下の領域の面積の割合が $70\%$ 以上である、血糖値低減剤。

[7] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta-1$ 、 $3-1$ 、 $4$ -グ

ルカン換算の分子量 1,000 未満の領域の面積の割合が 10%以上である、[6]に記載の血糖値低減剤。

[8] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が10~50%であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大である、[6]又は[7]に記載の血糖値低減剤。

[9]  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを固形分中10質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量200,000以下の領域の面積の割合が70%以上である、血清コレステロール値低減剤。

[10] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000未満の領域の面積の割合が10%以上である、[9]に記載の血清コレステロール値低減剤。

[11] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が10~50%であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大である、[9]又は[10]に記載の血清コレステロール値低減剤。

[12] [1]~[5]の何れかに記載の剤を含有する、腸内細菌増殖促進用飲食品組成物。

[13] [6]~[8]の何れかに記載の剤を含有する、血糖値低減用飲食品組成物。

[14] [9]~[11]の何れかに記載の剤を含有する、血清コレステロール値低減用飲食品組成物。

## 発明の効果

[0007] 本発明によれば、腸内の発酵性を良好にし、腸内細菌の増殖を促進するこ

とができる新規な腸内細菌増殖促進剤を提供することができる。斯かる腸内細菌増殖促進剤は、飲食品に添加した際に該飲食品の呈味を阻害し難いことから、幅広い飲食品に利用できると共に、空腹時血糖値の低減効果や血清中のコレステロール低減効果も併せ持ち、摂取対象の健康維持に極めて有益である。

[0008] 本発明はさらに、腸内細菌の増殖促進効果を呈すると共に空腹時血糖値を低減できる新規な血糖値低減剤、腸内細菌の増殖促進効果を呈すると共に血清コレステロール値を低減できる新規な血清コレステロール値低減剤も提供することができる。

### 図面の簡単な説明

[0009] [図1]図1は、イネ科植物抽出物中の固形分のGPC測定によって得られるクロマトグラムにおける分子量領域の面積の割合を示すイメージ図である。

[図2]図2は、本発明の一実施形態に係る腸内細菌増殖促進剤を含有する飼料A及びBを摂取した場合の、糞便中の $\beta$ -グルカン排泄量（左図）と、 $\beta$ -グルカン発酵率（右図）を示す。

[図3]図3は、本発明の一実施形態に係る腸内細菌増殖促進剤を含有する飼料A及びB、コントロール飼料を摂取した場合の、盲腸重量の測定結果を示す。

[図4]図4は、本発明の一実施形態に係る腸内細菌増殖促進剤を含有する飼料A及びB、コントロール飼料を摂取した場合の、盲腸内短鎖脂肪酸濃度の測定結果を示す。上図は酢酸濃度、下図はプロピオン酸濃度を示す。

[図5]図5は、本発明の一実施形態に係る腸内細菌増殖促進剤を含有する飼料A及びB、コントロール飼料を摂取した場合の、盲腸内細菌数の測定結果を示す。上図はビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium*) 細菌、中図はバクテロイデス属 (*Bacteroides*) 細菌、下図はラクトバシラス属 (*Lactobacillus*) 細菌を示す。

[図6]図6は、本発明の一実施形態に係る腸内細菌増殖促進剤を含有する飼料A及びB、コントロール飼料を摂取した場合の、空腹時血糖値の測定結果を

示す。

[図7]図7は、本発明の一実施形態に係る腸内細菌増殖促進剤を含有する飼料A及びB、コントロール飼料を摂取した場合の、血清コレステロール値の測定結果を示す。上図はLDLコレステロール値、下図はHDLコレステロール値を示す。

### 発明を実施するための形態

[0010] 以下、本発明をその好適な実施形態に即して詳細に説明する。ただし、本発明は、下記実施形態及び例示物に限定されるものではなく、本発明の特許請求の範囲及びその均等の範囲を逸脱しない範囲において任意に変更して実施され得る。

[0011] [腸内細菌増殖促進剤]

本発明の腸内細菌増殖促進剤は、イネ科植物抽出物を有効成分とする。本発明において、イネ科植物抽出物とは、イネ科植物から溶媒に可溶性成分を抽出することにより得られる抽出物を意味する。

[0012] イネ科植物抽出物を得るためのイネ科植物の例としては、米類、小麦類、トウモロコシ類、モロコシ類、ヒエ類、アワ類、キビ類、大麦類、オーツ麦類（カラス麦類）及びライ麦類等の穀類を挙げることができる。

[0013] 抽出には、植物全体を原料として用いることができるが、 $\beta$ -グルカンの含有量が比較的高い種子を用いることが好ましい。また、種子を用いる場合には、全体を粉砕したもの（全粒粉）をはじめ、穀類の精製工程で得られる糠、フスマ、麦芽、胚芽及び胚乳部位のいずれを用いてもよい。好ましくは、大麦類やオーツ麦類の全粒粉、これらの穀粒を外周部より搗精した胚乳部分及びその際発生する糠、米糠、小麦やトウモロコシ類のフスマや胚芽等であり、さらに好ましくは大麦類やオーツ麦類の全粒粉、これらの穀粒を外周部より搗精した胚乳部分及びその際発生する糠である。

[0014] 本発明においては、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの含有量が比較的高いことから、大麦の種子全体（全粒）を用いることが好ましい。大麦の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量は、品種によって異なるが、 $\beta$ -1, 3-1,

4-グルカンを固形分中10質量%以上含有する抽出物が得られ易いため、好ましくは3質量%以上、より好ましくは7質量%以上である。大麦の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量は、後述のイネ科植物抽出物の固形分における $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量の測定と同様の方法で測定できる。

[0015] イネ科植物から抽出物を得るための抽出方法に特に制限はなく、イネ科植物を抽出溶媒に添加して抽出を行い、溶媒に不溶な成分を分離して抽出液を得ればよい。抽出溶媒は特に制限はなく、水、温水、熱水若しくは塩溶液、さらには酸若しくはアルカリ性の水溶液、又は有機溶媒等を使用することができる。これら中でも、イネ科植物中の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンは、水溶性高分子として水に溶解することができることから、水、温水、熱水若しくは塩溶液、さらには酸若しくはアルカリ性の水溶液のいずれか、又はこれらを組み合わせて使用することが好ましく、水、温水又は熱水を使用することがより好ましく、温度4℃以上80℃以下の温水を使用することがさらに好ましい。上記温水は10℃以上80℃以下であることがより好ましく、25℃以上80℃以下であることがさらに好ましく、40℃以上70℃以下であることが特に好ましい。

[0016] 原料であるイネ科植物に対する抽出溶媒の使用量には特に制限はなく、例えば原料に対して2~100倍量（質量基準）の範囲で任意に使用量を設定することができる。抽出時間についても特に制限されないが、上記4℃以上80℃以下の温水を使用する場合、抽出時間は10分~24時間程度である。また、抽出時には抽出促進剤等を加えることもできる。

[0017] 抽出方法の具体例としては、例えば、大麦又はオーツ麦から高分子量の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを得る方法として、多ろう質大麦を原料とし、水抽出により製造する方法（例えば特公平4-11197号公報等参照）、大麦又はオーツ麦を原料として、アルカリ抽出後、中和又はアルコール沈殿により、重量平均分子量10万~100万の水溶性 $\beta$ -グルカンを得る方法（例えば特公平6-83652号公報等参照）、搗精歩留まりが82%以下の大麦糠類を原料として、80~90℃の熱水にて水溶性 $\beta$ -グルカンを抽

出す方法（例えば特開平 1 1 - 2 2 5 7 0 6 号公報等参照）等が挙げられる。

[0018] イネ科植物抽出物に含まれる  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンが増粘効果が高いため、公知の方法で低分子化することもできる。上記の  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを低分子化する方法としては、公知である多糖類の加水分解反応のいずれも利用可能である。例えば、水溶性多糖類は、酸存在下で加圧・加熱することにより加水分解することが知られており、これを利用して低分子化することができる。また、酵素による加水分解反応を利用した低分子化も有効であり、このような酵素としては、1, 3- $\beta$ -グルカナーゼ等を用いることができる。さらに、WO 9 8 / 1 3 0 5 6 又は特開 2 0 0 2 - 9 7 2 0 3 号公報等に記載の方法により、低分子化された水溶性  $\beta$ -グルカンを、原料穀物から直接抽出することにより得ることもできる。この場合、特開 2 0 0 2 - 1 0 5 1 0 3 号公報に記載の抽出促進剤等を使用してもよい。

[0019] 本発明において、イネ科植物抽出物は、上述の抽出液そのもの、濃縮後に固液分離した精製抽出液、濃縮した液体やペースト状のもの、又は粉末化した固体状のものなど、いずれの製造方法で得たものも、いずれの形態のものも、いずれの純度のものも使用可能である。

[0020] このようにして得られたイネ科植物抽出物には、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン以外の成分、例えば、単糖類、二糖類などの糖類や、アミロース、アミロペクチン、アラビノキシラン、キシログルカン等の  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン以外の多糖類、水溶性蛋白質等も含まれる。

[0021] 好適な一実施形態において、本発明の腸内細菌増殖促進剤は、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを固形分中 1 0 質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分の G P C 測定により得られたクロマトグラム（以下、「G P C クロマトグラム」ともいう。）において、全ピークの総面積に対する標準  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量 2 0 0, 0 0 0 以下の領域の面積の割合が 7 0 % 以上である。

[0022]  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを固形分中 1 0 質量%以上含有するイネ科

植物抽出物を有効成分として用いることにより、腸内の発酵性を良好にし、腸内細菌の増殖を促進することができる。腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、イネ科植物抽出物中の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの含有量は、固形分換算で、より好ましくは15質量%以上、さらに好ましくは16質量%以上、18質量%以上、20質量%以上、22質量%以上、24質量%以上又は25質量%以上である。イネ科植物抽出物中の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの含有量が斯かる範囲にあると、甘味や雑味の少ない腸内細菌増殖促進剤を実現する観点からも好ましい。

[0023] 腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点、また、水への溶解性が良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、イネ科植物抽出物中の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの含有量は、固形分換算で、好ましくは50質量%以下、より好ましくは48質量%以下、46質量%以下、45質量%以下、44質量%以下、42質量%以下又は40質量%以下である。

[0024] イネ科植物抽出物の固形分における $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量は、McClary法（酵素法）によって測定することができる。例えば、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量測定キット（型番K-BGLU、メガザイム社製）を用いて測定する場合、まず目開き500 $\mu$ m（30メッシュ）のふるいにかけて測定サンプルについて、赤外線水分計（型番FD-230、Kett社製）を用いて予め水分含量を測定し、無水物質量W（mg）を算出する。これとは別に、この測定サンプル10mgを17mLチューブに取り、50%（v/v）エタノール溶液を200 $\mu$ L加え、分散させる。次に4mLの20mMリン酸緩衝液（pH6.5）を加え、よく混合した後、煮沸した湯浴中にて1分間加温する。よく混合し、さらに2分間、湯浴中で加熱する。遠心分離にて上清を得て、50 $^{\circ}$ Cに冷却後、5分間放置してから、各チューブにリケナーゼ酵素溶液（キットに付属するバイアルを20mLの20mMリン酸緩衝液で希釈、残量は凍結保存）の200 $\mu$ L（10U）を加え、50 $^{\circ}$ Cにて1時間反応させる。チューブに200mM酢酸緩衝液（

pH 4.0) を 5 mL 加えて、静かに混合する。室温に 5 分間放置し、遠心分離にて上清を得る。上清 100  $\mu$ L を 3 本のチューブに取り、1 本には 100  $\mu$ L の 50 mM 酢酸緩衝液 (pH 4.0) を、他の 2 本には 100  $\mu$ L (0.2 U) の  $\beta$ -グルコシターゼ溶液 (キットに付属するバイアルを 20 mL の 50 mM 酢酸緩衝液で希釈、残量は凍結保存) を加え、50  $^{\circ}$ C にて 10 分間反応させる。3 mL のグルコースオキシダーゼ/ペルオキシダーゼ溶液を加えて、50  $^{\circ}$ C にて 20 分間反応させ、各サンプルの 510 nm における吸光度 (EA) を測定する。これとは別に、グルコース 100  $\mu$ g を含む 3 mL のグルコースオキシダーゼ/ペルオキシダーゼ溶液の吸光度 (EG) を測定する。これらの測定結果から、次式により  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量は求められる。

[0025]  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量 (% , w/w) = (EA)  $\times$  (F/W)  $\times$  8.46 式中、F 及び W は次のとおりである。

$$F = (100) / (\text{グルコース } 100 \mu\text{g の吸光度 EG})$$

$$W = \text{無水物質質量 (mg)}$$

[0026] 本発明の腸内細菌増殖促進剤において有効成分とされるイネ科植物抽出物は、腸内細菌の増殖促進効果を実現する観点から、GPC クロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量 200,000 以下の領域の面積の割合が 70% 以上であることが好ましい。斯かる分子量 200,000 以下の領域の面積の割合は、腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点、また、水への溶解性が良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、より好ましくは 75% 以上、さらに好ましくは 76% 以上、78% 以上、80% 以上、82% 以上、84% 以上又は 85% 以上である。

[0027] 分子量 200,000 以下の領域の面積の割合の上限は、特に限定されず 100% であってもよく、99% 以下、98% 以下、96% 以下、95% 以下などであってもよい。

[0028] 腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点、ま

た、水への溶解性が良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、GPCクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000未満の領域の面積の割合は、好ましくは10%以上、より好ましくは15%以上、さらに好ましくは20%以上、22%以上、24%以上、25%以上、26%以上、28%以上又は30%以上である。

[0029] 腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、分子量1,000未満の領域の面積の割合の上限は、好ましくは60%以下、より好ましくは55%以下、さらに好ましくは50%以下、48%以下、46%以下、45%以下、44%以下、42%以下又は40%以下である。分子量1,000未満の領域の面積の割合が斯かる範囲にあると、甘味や雑味の少ない腸内細菌増殖促進剤を実現する観点からも好ましい。

[0030] 腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、GPCクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000~200,000の領域の面積の割合は、好ましくは30%以上、より好ましくは35%以上、36%以上、38%以上又は40%以上である。分子量1,000~200,000の領域の面積の割合の上限は、好ましくは70%以下、より好ましくは68%以下、67%以下、66%以下又は65%以下である。

[0031] 本発明の腸内細菌増殖促進剤において有効成分とされるイネ科植物抽出物は、腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、単糖類及び二糖類の含有量が特定の範囲にあることが好ましい。具体的には、GPCクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が10~50%であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大であることが好ましい。単糖類及び二糖類の含有量が斯かる範囲にあると、甘味や雑味の少ない腸内細菌増殖促進剤を実現する観点、また、水への溶解性が良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点からも好ましい。

[0032] 腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点、また、雑味が少なく水への溶解性が良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合は、より好ましくは12%以上、14%以上、15%以上又は16%以上である。単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合の上限は、甘味の少ない腸内細菌増殖促進剤を得る観点から、より好ましくは45%以下、40%以下、35%以下、30%以下又は25%以下である。

[0033] 単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大であることが好ましいことは先述のとおりであるが、GPCクロマトグラムにおける「二糖類の領域の面積／単糖類の領域の面積」は、甘味や雑味のより少ない腸内細菌増殖促進剤を実現する観点から、好ましくは1.1以上、より好ましくは1.3以上、さらに好ましくは1.5以上である。該面積比の上限は、特に限定されないが、例えば、5以下、3以下、2.5以下などであってよい。

[0034] 単糖類及び二糖類のピークはグルコース等の単糖類標準品やマルトース等の二糖類標準品と比較することで容易に分析することができる。具体的には、後述する方法で分析することができる。

[0035] なお、本明細書においては、単糖類、二糖類をはじめとする他の成分の種類及びその含有量については特定していない。その理由は以下のとおりである。

イネ科植物から $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを含む抽出物を得る際に、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを単離することは困難であり、抽出物には、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンに加え、単糖類、二糖類などの糖類や、他の成分が含まれる。これらの成分は抽出に使用するイネ科植物の種類や部位によってその成分の種類及びその含有割合が異なる。また、抽出方法によっても、成分の種類及びその含有割合が異なる。そうすると、抽出物中の単糖類、二糖類などの糖類や、他の成分の種類及びその割合を特定することは困難であり、且つ非現実的である。そして、単糖類、二糖類、及び、他の成分の種類及びその含有割合に関わらず、GPCクロマトグラムにおいて、全ピー

クの総面積に対する標準 $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカン換算の分子量 $200$ ,  $000$ 以下の領域の面積の割合が $70\%$ 以上であり、好適には、全ピークの総面積に対する標準 $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカン換算の分子量 $1,000$ 未満の領域の面積の割合が $10\%$ 以上、及び／又は、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の面積が合計で $10\sim50\%$ であり、かつ単糖類の領域よりも二糖類の領域が大であるとの条件をさらに満たすイネ科植物抽出物によれば、本発明の課題を好ましく解決することができる。そのため、本明細書においては、イネ科植物抽出物における単糖類、二糖類、及び、他の成分の種類及びその含有量は特定していない。

[0036] GPCクロマトグラムにおいて、標準 $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカン換算の分子量 $200$ ,  $000$ 以下の領域の面積の割合、標準 $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカン換算の分子量 $1,000$ 未満の領域の面積の割合、及び／又は、単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が上述の好適範囲となり、かつ単糖類の領域と二糖類の領域との関係が上述の関係を満たすイネ科植物抽出物は、上述した抽出方法によって、イネ科植物から $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカンを抽出するときに、抽出条件を適切に設定することによって得ることができる。例えば、大麦の粉碎物を水に分散させた後、大麦の粉碎物に糖質分解酵素を作用させることによって得ることができる。ここで、大麦の粉碎物は $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカンの含有量が高いと効率よく上記 $\beta$ -グルカン組成物を製造できるため、分級により予め大麦の粉碎物の $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカン含量を高めたり、 $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカン含量の高い大麦粉碎物を用いたりすることがより好ましい。糖質分解酵素は大麦に含まれる成分を低分子化できるものであれば適宜用いることができる。糖質分解酵素はアミラーゼ、セルラーゼ、又は、アミラーゼ及びセルラーゼを含むことが好ましい。なお、酵素の添加量はその活性によって適宜設定することができる。

[0037] GPCクロマトグラムにおける各分子量領域の面積の割合は、全体の領域の面積に対する標準 $\beta-1$ ,  $3-1$ ,  $4$ -グルカン換算分子量 $200$ ,  $000$

0以下の領域の面積の割合、標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン換算分子量1, 000未満の領域の面積の割合、及び標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン換算分子量1, 000~200, 000の領域の面積の割合として算出するものとする。上記標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン換算分子量1, 000~200, 000の領域とは、標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン換算分子量1, 000と標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン換算分子量200, 000に挟まれた領域をいうものとし、標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン換算分子量1, 000未満の領域とは、標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン換算分子量1, 000と分子量0で挟まれた領域をいうものとし、標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン換算分子量200, 000以下の領域とはこれらの領域の合計とする。

なお、上記GPCクロマトグラムにおける面積の割合は、 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカンのみの数値ではなく、 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン以外の成分を含むイネ科植物抽出物全体としての値である。

[0038] 上記GPC測定における分子量は、GPC（ゲルパーミエーションクロマトグラフィ）で測定した標準 $\beta-1$ , 3-1, 4-グルカン（メガサイム社製）換算の分子量であり、具体的には、以下の装置及びカラムで測定した値を採用する。

- ・装置 EcoSEC HLC8320GPC（東ソー社製）
- ・カラム TSK GEL G6000PWL（東ソー社製）-Shodex Sugar SB-802（昭和電工社製）

[0039] GPCの測定条件としては、例えば、下記の条件を採用することができる。

- ・溶離液 Milli-Q水によるイソクラチック溶出
- ・流速 0.5 mL/min
- ・測定温度 60°C（カラム、インレット、RI）
- ・検出 RIによる検出（45°C）
- ・分析時間 60分

- ・ 試料濃度 1 mg/mL
  - ・ サンプル注入量 50  $\mu$ L
  - ・ GPC解析ソフト (HLC8320GPC、EcoSECデータ解析Ver 1.07、東ソー社製)
- [0040] 例えば、標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000~200,000領域の面積の割合は、具体的には以下の手順で算出することができる。
- [0041] まず、上記装置及びカラムを用いて、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの分子量と溶出時間との関係を示す検量線を作成する。具体的には、標準物質として $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン(「 $\beta$ -Glucan MW Standards」、Megazyme社製)を用い、低分子量の補正物質としてラミナリオリゴ糖[2~5](Megazyme社製)及びグルコース(和光純薬社製)を用いて、検量線を作成する。そして、得られた検量線のデータをGPC解析ソフトに入力する。
- [0042] 次に、イネ科植物抽出物のクロマトグラムを作成する。クロマトグラムでは、例えば、図1に示すとおり、縦軸に検出強度(mV)をとり、横軸に溶出時間をとる。そして、GPC解析ソフトを用いて、クロマトグラムの全ピークの総面積を算出する。クロマトグラムの全ピークの総面積は、クロマトグラムに現れた全てのピークのピーク面積の総和である。また、図1に示すとおり、得られたクロマトグラムにおける、分子量200,000の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの溶出時間 $T_1$ 及び分子量1,000の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの溶出時間 $T_2$ 間の領域Xの面積を、GPC解析ソフトを用いて算出し、標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000~200,000領域の面積とする。そして、該面積を全ピークの総面積で除して得られた値に100を掛けることにより、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000~200,000領域の面積の割合を算出する。上記の面積の算出は、クロマトグラムにおけるベースラインを溶離液のみの状態を基準として時間軸に平行に引く

ことによって設定し、そのベースラインを基準に算出する。

[0043] 標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量200,000以下の領域の面積の割合は、得られたクロマトグラムにおける、分子量200,000の $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの溶出時間 $T_1$ 以降のピーク面積を、全ピークの総面積で除して得られた値に100を掛けることにより算出すればよい。

[0044] また、単糖類の領域の面積及び二糖類の領域の面積の割合は、具体的には以下の手順で算出することができる。

まず、単糖類標準品を用いて、GPC測定における単糖類の溶出時間を特定する。そのデータを、イネ科植物抽出物のクロマトグラムの作成に先立ち、GPC解析ソフトに入力する。

次いで、イネ科植物抽出物のクロマトグラムを上述のとおり作成する。

最後に、GPC解析ソフトを用いて、得られたクロマトグラムにおける単糖類が溶出した時間の領域の面積を上記と同様に算出し、単糖類の領域の面積とする。二糖類についても同様にして、二糖類の領域の面積を算出する。そして、得られた単糖類の領域の面積及び二糖類の領域の面積の合計値を全ピークの総面積で除して得られた値に100を掛けることにより、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合を算出する。

[0045] 単糖類のピークを特定するために用いられる単糖類標準品としては、例えば、グルコース（和光純薬社製）を用いることができる。二糖類のピークを特定するために用いられる二糖類標準品としては、例えば、マルトース（和光純薬社製）、セロビオース（Megazyme社製）、ラミナリビオース（Megazyme社製）を用いることができる。

[0046] 本発明において増殖が促進される腸内細菌としては、ビフィドバクテリウム属（*Bifidobacterium*）細菌、バクテロイデス属（*Bacteroides*）細菌、ラクトバシラス属（*Lactobacillus*）細菌等が挙げられる。本発明においては、特に、ビフィドバクテリウム属

(*Bifidobacterium*) 細菌、バクテロイデス属 (*Bacteroides*) 細菌等を良好に増殖できる。

[0047] 本発明の腸内細菌増殖促進剤は、本発明の効果を阻害しない限りにおいて、上記のイネ科植物抽出物以外の成分を含有してよい。例えば、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、担体等の、薬学的に許容される添加剤を含有してよい。

[0048] 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、Tween 60、Tween 80、Span 80、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、魚油 (DHA、EPA等)、植物油 (米糠油、オリーブ油、大豆油) 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等が挙げられる。懸濁化剤としては、上述の界面活性剤の他、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。担体としては、剤形等に応じて適宜選択してよく、例えば、エタノール、水、デンプン等が挙げられる。

[0049] 本発明の腸内細菌増殖促進剤は、固体 (例えば、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もよく、また、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、液剤、懸濁剤、乳剤等のいずれの剤形をとってもよい。

[0050] 本発明の腸内細菌増殖促進剤の1日あたりの摂取量は、有効成分として含

まれるイネ科植物抽出物の固形分換算で、好ましくは30mg/日以上、より好ましくは300mg/日以上、さらに好ましくは3000mg/日以上である。これにより、良好な腸内細菌の増殖促進効果が発揮され得る。上限は、好ましくは60g/日以下、より好ましくは40g/日以下、さらに好ましくは20g/日以下である。腸内細菌増殖促進剤におけるイネ科植物抽出物の含有量及び腸内細菌増殖促進剤の投与量は、上記摂取量の目安を参照して適宜決定すればよい。

[0051] 対象に腸内細菌増殖促進剤を投与する方法は特に制限されないが、例えば、経口投与、経腸投与が挙げられ、本発明の効果を発揮し、且つ投与の容易さから、経口投与が好ましい。

[0052] 本発明の腸内細菌増殖促進剤は、腸内の発酵性を良好にし、腸内細菌の増殖を促進することができる。本発明の腸内細菌増殖促進剤はまた、飲食品に添加した際に該飲食品の呈味を阻害し難いことから、幅広い飲食品に利用できると共に、空腹時血糖値の低減効果や血清中のコレステロール低減効果も併せ持ち、摂取対象の健康維持に極めて有益である。

[0053] 腸内細菌叢は、炎症性腸疾患、メタボリックシンドローム、肥満症、糖尿病、大腸癌等の疾患の予防又は抑制に役立つことから、本発明の腸内細菌増殖促進剤は、これらの疾患の予防又は抑制用の剤としても有用である。

[0054] 本発明の腸内細菌増殖促進剤の投与対象は、ヒトに限定されず、ヒト以外の動物（例えば、マウス、イヌ、ネコ、ウシ、ブタ、サル等の哺乳類）であってもよい。

[0055] [血糖値低減剤]

本発明者らは、分子量が特定範囲にあるイネ科植物抽出物が、腸内細菌の増殖促進効果に加えて、血糖値を低減する効果も奏することを見出した。よって、本発明は、血糖値低減剤も提供する。

[0056] 本発明の血糖値低減剤は、イネ科植物抽出物を有効成分とする。イネ科植物抽出物に関しては、その製造方法も含めて、上記[腸内細菌増殖促進剤]にて説明したとおりである。

- [0057] 好適な一実施形態において、本発明の血糖値低減剤は、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを固形分中10質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラム（「GPCクロマトグラム」）において、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量200,000以下の領域の面積の割合が70%以上である。
- [0058] 有効成分として用いられるイネ科植物抽出物の好適な組成は、上記「腸内細菌増殖促進剤」にて説明したとおりであり、「腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から」を「血糖値低減効果がより良好な血糖値低減剤を得る観点から」と読み替えて適用すればよい。
- [0059] 例えば、血糖値低減効果がより良好な血糖値低減剤を得る観点から、GPCクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000未満の領域の面積の割合が10%以上であることが好ましい。より好適な範囲、実施形態に関しては、上記「腸内細菌増殖促進剤」にて説明したとおりである。
- [0060] また、血糖値低減効果がより良好な血糖値低減剤を得る観点から、GPCクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が10~50%であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大であることが好ましい。より好適な範囲、実施形態に関しては、上記「腸内細菌増殖促進剤」にて説明したとおりである。
- [0061] 本発明の血糖値低減剤が含有し得るイネ科植物抽出物以外の成分や、本発明の血糖値低減剤の剤形、1日あたりの摂取量の目安、投与方法、投与対象も、上記「腸内細菌増殖促進剤」にて説明したものと同様である。
- [0062] 血糖値低減作用は、糖尿病、メタボリックシンドローム、高血糖症、肥満症等の疾患の予防又は抑制に役立つことから、本発明の血糖値低減剤は、これらの疾患の予防又は抑制用の剤としても有用である。
- [0063] [血清コレステロール値低減剤]

本発明者らは、分子量が特定範囲にあるイネ科植物抽出物が、腸内細菌の増殖促進効果や血糖値低減効果に加えて、血清コレステロール値を低減する効果も奏することを見出した。よって、本発明は、血清コレステロール値低減剤も提供する。

[0064] 本発明の血清コレステロール値低減剤は、イネ科植物抽出物を有効成分とする。イネ科植物抽出物に関しては、その製造方法も含めて、上記「腸内細菌増殖促進剤」にて説明したとおりである。

[0065] 好適な一実施形態において、本発明の血清コレステロール値低減剤は、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを含む固形分中10質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラム（「GPCクロマトグラム」）において、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量200,000以下の領域の面積の割合が70%以上である。

[0066] 有効成分として用いられるイネ科植物抽出物の好適な組成は、上記「腸内細菌増殖促進剤」にて説明したとおりであり、「腸内細菌の増殖促進効果がより良好な腸内細菌増殖促進剤を得る観点から」を「血清コレステロール値低減効果がより良好な血清コレステロール値低減剤を得る観点から」と読み替えて適用すればよい。

[0067] 例えば、血清コレステロール値低減効果がより良好な血清コレステロール値低減剤を得る観点から、GPCクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000未満の領域の面積の割合が10%以上であることが好ましい。より好適な範囲、実施形態に関しては、上記「腸内細菌増殖促進剤」にて説明したとおりである。

[0068] また、血清コレステロール値低減効果がより良好な血清コレステロール値低減剤を得る観点から、GPCクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が10~50%であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大であることが

好ましい。より好適な範囲、実施形態に関しては、上記〔腸内細菌増殖促進剤〕にて説明したとおりである。

[0069] 本発明の血清コレステロール値低減剤が含有し得るイネ科植物抽出物以外の成分や、本発明の血清コレステロール値低減剤の剤形、1日あたりの摂取量の目安、投与方法、投与対象も、上記〔腸内細菌増殖促進剤〕にて説明したものと同様である。

[0070] 血清コレステロール値低減作用は、高脂血症、動脈硬化、心筋梗塞、脳梗塞等の疾患の予防又は抑制に役立つことから、本発明の血清コレステロール値低減剤は、これらの疾患の予防又は抑制用の剤としても有用である。

[0071] [飲食品組成物]

本発明の腸内細菌増殖促進剤、血糖値低減剤及び血清コレステロール値低減剤（以下、単に「本発明の剤」ともいう。）は、飲食品に含有させて用いてもよい。本発明は、本発明の剤を含有する飲食品組成物も提供する。

[0072] 一実施形態において、本発明の飲食品組成物は、本発明の腸内細菌増殖促進剤を含有する、腸内細菌増殖促進用飲食品組成物である。

一実施形態において、本発明の飲食品組成物は、本発明の血糖値低減剤を含有する、血糖値低減用飲食品組成物である。

一実施形態において、本発明の飲食品組成物は、本発明の血清コレステロール値低減剤を含有する、血清コレステロール値低減用飲食品組成物である。

[0073] 飲食品組成物としては、例えば、飲料（清涼飲料、炭酸飲料、アルコール飲料、栄養飲料、粉末飲料、果実飲料、乳飲料、ゼリー飲料等）、菓子類（チョコレート、クッキー、ケーキ、ガム、キャンディー、タブレット、グミ、プリン、ゼリー、アイスクリーム、シャーベット等）、水産加工品（かまぼこ、ちくわ等）、食肉加工品（ハンバーグ、ハム、ソーセージ、ウィンナー等）、乳加工品（ヨーグルト、チーズ、バター、生クリーム、チーズ等）、スープ（粉末状スープ、液状スープ等）、主食類（ご飯類、パン類、麺類、粉物、シリアル等）、調味料（マヨネーズ、ドレッシング、ソース等）が

挙げられる。

[0074] 飲食品組成物としては、例えば、健康食品、機能性食品、サプリメント、栄養補助食品、特定保健用食品、医療用食品（経口栄養剤、非経口栄養剤（経腸栄養剤等））等も挙げられる。

## 実施例

[0075] 以下、本発明を実施例により具体的に説明する。本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0076] <腸内細菌増殖促進剤の調製>

[実施例1]

大麦の種子（ $\beta$ -1，3-1，4-グルカン含量：10質量%）の粉碎物1000gを5リットルの水に添加し、60℃で3時間攪拌し、抽出を行った。不溶分を遠心分離した後、上澄み液を-20℃で凍結させた後に融解させ、溶液中の $\beta$ -グルカンを含有する固形分を濾過して乾燥した。収量は26gであった。これを大麦抽出物A（腸内細菌増殖促進剤A）とした。

[0077] 腸内細菌増殖促進剤Aにおける $\beta$ -1，3-1，4-グルカンの含有量は、 $\beta$ -1，3-1，4-グルカン含量測定キット（型番K-BGLU）（メガザイム社製）を用いてMcCleary法（酵素法）を利用して測定した。また、各分子量領域の面積の割合（分子量1000～200000の領域、分子量1000未満の領域及び二糖類、単糖類）は、GPC（ゲルパーミエーションクロマトグラフィ）で測定した標準 $\beta$ -1，3-1，4-グルカン（メガザイム社製）換算の分子量による割合であり、具体的には、以下の装置及びカラムで、以下の条件により測定した値を採用した。結果を表1に示す。

装置及びカラム：

・装置 EcoSEC HLC8320GPC（東ソー社製）

・カラム TSK GEL G6000PWL（東ソー社製）-Shodex Sugar SB-802（昭和電工社製）

GPC条件：

- ・ 溶離液 Milli-Q水によるイソクラチック溶出
- ・ 流速 0.5 mL/min
- ・ 測定温度 60°C (カラム、インレット、RI)
- ・ 検出 RIによる検出 (45°C)
- ・ 分析時間 60分
- ・ 試料濃度 1 mg/mL
- ・ サンプル注入量 50  $\mu$ L
- ・ GPC解析ソフト (HLC8320GPC、EcoSECデータ解析Ver 1.07、東ソー社製)

[0078] [実施例2]

大麦 ( $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量: 20質量%) の粉碎物1000gを9リットルの水に分散させ、セルラーゼ (セルクラスト1.5L、ノボザイム社) を35ユニット添加した後、60°Cで3時間反応させた。反応液を遠心分離し、上清を凍結乾燥して粉末を302g得た。得られた粉末を大麦抽出物B (腸内細菌増殖促進剤B) とした。実施例1と同様にして $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの含有量及び各分子量領域の面積の割合測定を行った結果を表1に示す。

[0079] [実施例3]

大麦 ( $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量: 10質量%) の粉碎物1000gを9リットルの水に分散させ、セルラーゼ (セルクラスト1.5L、ノボザイム社) を35ユニット添加した後、60°Cで3時間反応させた。反応液を遠心分離し、上清を凍結乾燥して粉末を185g得た。得られた粉末を大麦抽出物C (腸内細菌増殖促進剤C) とした。実施例1と同様にして $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの含有量及び各分子量領域の面積の割合測定を行った結果を表1に示す。

[0080] [実施例4]

大麦 ( $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン含量: 4質量%) の粉碎物1000gを9リットルの水に分散させ、 $\alpha$ -アミラーゼ ( $\alpha$ -アミラーゼ60、エイ

チビアイ社)を50,000U/gを0.1g添加した後、60℃で3時間反応させた。反応液を遠心分離し、上清を凍結乾燥して粉末を261g得た。得られた粉末を大麦抽出物D(腸内細菌増殖促進剤D)とした。実施例1と同様にしてβ-1,3-1,4-グルカンの含有量及び各分子量領域の面積の割合測定を行った結果を表1に示す。

[0081] [実施例5]

大麦(β-1,3-1,4-グルカン含量:20質量%)の粉碎物1000gを9リットルの水に分散させ、α-アミラーゼ(Fungamyl 800L、ノボザイム社)を54,000ユニット添加した後、60℃で7時間反応させた。反応液を遠心分離し、上清を凍結乾燥して粉末を398g得た。得られた粉末を大麦抽出物E(腸内細菌増殖促進剤E)とした。実施例1と同様にしてβ-1,3-1,4-グルカンの含有量及び各分子量領域の面積の割合測定を行った結果を表1に示す。

[0082] [表1]

(表1)

	β-1,3-1,4-グルカン含有量(質量%)	分子量200000以下の領域の割合(%)			二糖類(%)	単糖類(%)	
		分子量1000~200000の領域の割合(%)	分子量1000未満の領域の割合(%)	合計(%)			
実施例1	腸内細菌増殖促進剤A	72	70	5	75	5	1
実施例2	腸内細菌増殖促進剤B	33	59	31	90	11	7
実施例3	腸内細菌増殖促進剤C	25	45	47	92	33	7
実施例4	腸内細菌増殖促進剤D	12	30	65	95	52	4
実施例5	腸内細菌増殖促進剤E	30	45	45	90	8	28

[0083] <腸内細菌増殖促進剤の評価1(呈味)>

水100gに対して、実施例1~5の腸内細菌増殖促進剤A~Eのいずれかを1.0g添加し、室温(60℃)で攪拌して均質に溶解して水溶液を得た。得られた水溶液について、10人のパネラーになめさせ、その呈味について、下記評価基準により5段階評価させ、その合計点数について合計点が18点以上のものを++++、14~17点のものを+++、11~13点のものを++、6~10点のものを+、5点以下のものを-とした。結果を表2に示す。

・ 雑味

2点：雑味を感じない

1点：大麦由来の雑味をわずかに感じる

0点：大麦由来の雑味を強く感じる

・ 甘味

2点：甘味を感じない

1点：わずかに甘味を感じる

0点：強い甘味を感じる

[0084] <腸内細菌増殖促進剤の評価2（溶解性）>

水100gに対して、実施例1～5の腸内細菌増殖促進剤A～Eのいずれかを1.0g添加し、室温（25℃）で攪拌し、未溶解物の有無を下記基準で判断し、溶解容易性について評価した。結果を表2に示す。

++：10分以内に均一に溶解した

＋：20分以内に均一に溶解した

－：不溶物が残った

[0085] [表2]

(表2)

		呈味		溶解容易性
		雑味	甘味	
実施例1	腸内細菌増殖促進剤A	+	+++	-
実施例2	腸内細菌増殖促進剤B	++++	++++	++
実施例3	腸内細菌増殖促進剤C	+++	+++	++
実施例4	腸内細菌増殖促進剤D	+	-	++
実施例5	腸内細菌増殖促進剤E	+	+	+

[0086] 上記より、 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンの含有量や、各分子量領域の面積の割合によって、呈味や溶解性に差異がみられることが確認された。例えば、実施例2、3の腸内細菌増殖促進剤B、Cは、他の腸内細菌増殖促進剤に比し、呈味が良好であった（呈味に癖がなかった）。このため、飲食品の呈味を阻害することなく、幅広い飲食品へ利用可能である。この点、実施例1、4、5の腸内細菌増殖促進剤A、D、Eに関しても、飲食品そのものの

呈味とマッチする限り、問題なく利用可能である。また、実施例 2～5 の腸内細菌増殖促進剤 B～E は、溶解性が良好であり、飲料品に利用し易いため有益である。実施例 1 の腸内細菌増殖促進剤 A は、溶解性に劣るものの、食品には問題なく利用可能である。

[0087] [腸内発酵特性]

1. 飼料の調製

腸内細菌増殖促進剤として、実施例 2 の大麦抽出物 B（腸内細菌増殖促進剤 B）、実施例 1 の大麦抽出物 A（腸内細菌増殖促進剤 A）を使用した。また、コントロールとしてセルロースを使用した。なお、実施例 2 の腸内細菌増殖促進剤 B の総食物繊維量は 4.5 質量%、 $\beta$ -グルカン 3.3 質量%、たんぱく質 4 質量%であった。調製した各飼料の組成を表 3 に示す。

[0088] AIN-93G 組成の飼料を基本として、脂肪エネルギー比が 25% になるように、ラードを添加した。 $\beta$ -グルカンはいずれも 4 質量% 配合し、総食物繊維量が等しくなるようにセルロースで調整した。実施例 1 の腸内細菌増殖促進剤 A の  $\beta$ -グルカンは 3.2 質量% になるように  $\alpha$  コーンスターチ 6.8 質量% と混合し、加水し加温して溶解後、凍結乾燥して、この混合物を飼料に添加した。添加各群のたんぱく質量が等しくなるようにカゼイン量を調整した。

[0089] [表3]

	g/kg diet		
	コントロール	飼料 A	飼料 B
カゼイン	200.0	183.0	200.0
L-シスチン	3	3	3
コーンスターチ	350.686	300.936	350.680
$\alpha$ コーンスターチ	132.000	132.000	45.406
ショ糖	100	100	100
大豆油	70.0	70.0	70.0
ラード	42.0	42.0	42.0
セルロース	54.8	-	14.8
大麦抽出物 B（実施例 2）	-	121.6	-
大麦抽出物 A（実施例 1）	-	-	126.6
AIN-93G ミネラル混合	35	35	35
AIN-93 ビタミン混合	10	10	10
重酒石酸コリン	2.5	2.5	2.5
t-ブチルヒドロキノン	0.014	0.014	0.014

[0090] 2. 腸内発酵特性の評価

4週齢の雄C57BL/6Jマウス（日本チャールス・リバー株式会社）を用いた。固形飼料（NMF、オリエンタル酵母工業株式会社）で1週間の予備飼育後、体重が均一になるように1群8匹に群分けした。それぞれの試験群のマウスには、表3に示した飼料A、飼料B、またはコントロール飼料と、水を61日間自由摂取させた。なお、飼育環境は、室温 $22 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 5\%$ 、12時間の明暗サイクル（8:00~20:00）とした。

[0091] <腸内細菌増殖促進剤の評価3（発酵率（糞便排泄量））>

3日間糞便を採取し、凍結乾燥・粉砕して均一にした後、AOAC995.16（Streamlined Method）に準じてβ-グルカンを測定した（メガザイム社β-グルカン測定キット）。β-グルカンの摂取量と排泄量から発酵率を算出した。以下、全ての統計処理は統計ソフト（JMP14 Pro）を用いて、平均値の差の検定は、Tukey-Kramerの多重比較を行った。p値は、コントロール飼料を食べさせた群に対する有意差を示している。p値は小さいほど有意であり、特にp値が0.05未満を統計的に有意とみなした。結果を図2に示す。詳細には、左図にβ-グルカンの排泄量を、右図に算出したβ-グルカンの発酵率を示す。

[0092] 実施例1の腸内細菌増殖促進剤Aを含む飼料Bを与えたマウスにおいても、実施例2の腸内細菌増殖促進剤Bを含む飼料Aを与えたマウスにおいても、β-グルカンの摂取量に比し排泄量は低下しており、腸内細菌によりβ-グルカンが基質として分解されていることがわかった。特に、GPCクロマトグラムにおいて、分子量200,000以下の領域の面積の割合、分子量1,000未満の領域の面積の割合、単糖類の領域と二糖類の領域の合計面積の割合をはじめとする各種パラメータが何れも本発明の好適範囲内にある実施例2の腸内細菌増殖促進剤Bを含む飼料Aを与えたマウスは、飼料Bを与えたマウスと比較して、糞便中のβ-グルカンが少なく、β-グルカン発酵率がより高いことがわかった。これにより、飼料Aを与えたマウスは、飼料Bを与えたマウスよりも、腸内細菌によりβ-グルカンが基質として分解

されていることがわかった。

[0093] <腸内細菌増殖促進剤の評価4（盲腸重量）>

実験最終日に、飼料摂取量、体重を測定後、8時間絶食させ、イソフルラン・炭酸ガスで安楽死後、開腹し、心臓より血液を採取した。盲腸を摘出し、重量を測定した。結果を図3に示す。

[0094] 実施例1の腸内細菌増殖促進剤Aを含む飼料Bを与えたマウスにおいても、実施例2の腸内細菌増殖促進剤Bを含む飼料Aを与えたマウスにおいても、コントロール飼料を与えたマウスに比し盲腸重量は増加しており、腸内発酵が進み腸内細菌が増加していることが推測できた。特に、GPCクロマトグラムにおいて、分子量200,000以下の領域の面積の割合、分子量1,000未満の領域の面積の割合、単糖類の領域と二糖類の領域の合計面積の割合をはじめとする各種パラメータが本発明の好適範囲内にある実施例2の腸内細菌増殖促進剤Bを含む飼料Aを与えたマウスの盲腸重量は、飼料Bを与えたマウスと比較して、増加していた。これにより、飼料Aを与えたマウスは、飼料Bを与えたマウスよりも、腸内発酵が進んでいることがわかり、腸内細菌がより増加していることが推測できた。

[0095] <腸内細菌増殖促進剤の評価5（盲腸内短鎖脂肪酸）>

盲腸重量を測定した盲腸を凍結保存し、分析用の試料とした。盲腸内容物の誘導体化は、次のようにした。盲腸内容物を20mg測りとり、100 $\mu$ Mクロトン酸および濃塩酸、ジエチルエーテルを加え、TissueLyzeryl（Qiagen社）を用いてホモジナイズして有機酸を抽出した。抽出した有機酸を遠心分離（3000rpm、10min）後、上層（エーテル層）を採取し、誘導体化した。分析条件は以下のとおりであった。

分析条件：

・誘導体化：MTBSTFA（シグマ社）を90 $\mu$ L添加、80 $^{\circ}$ C、20分間反応、48時間室温静置

・装置：7890 GC/5975C MSD with 7693 自動前処理機能付きオートサンプラ（アジレント・テクノロジー社）

- ・カラム：DB-5ms + Duragurd (10m) 30m、  
0.25mm、0.25 $\mu$ m
- ・注入量：1 $\mu$ L
- ・注入法：スプリット、10：1
- ・注入口温度：250 $^{\circ}$ C
- ・オープン：60 $^{\circ}$ C (7min) - 10 $^{\circ}$ C/min - 325 $^{\circ}$ C (10min)
- ・カラム流量：1.1mL/min (定流量モード)
- ・インターフェース温度：290 $^{\circ}$ C
- ・イオン源温度：250 $^{\circ}$ C
- ・測定モード：SIMモード測定

[0096] 標準物質を用いて、有機酸を同定し、内部標準物質との比から濃度を算出した。標準物質としては、酢酸、プロピオン酸を用いた（いずれも和光純薬（株）製）。結果を図4に示す。詳細には、上図に酢酸濃度を、下図にプロピオン酸濃度を示す。

[0097] 実施例1の腸内細菌増殖促進剤Aを含む飼料Bを与えたマウスにおいても、実施例2の腸内細菌増殖促進剤Bを含む飼料Aを与えたマウスにおいても、コントロール飼料を与えたマウスに比し盲腸内の酢酸濃度、プロピオン酸濃度は増加する傾向にあった。腸内細菌叢は、発酵代謝により、食物繊維から短鎖脂肪酸を産生し、詳細には、ビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium*) 細菌（ビフィズス菌）は酢酸を産生し、バクテロイデス属 (*Bacteroides*) 細菌はプロピオン酸を産生する。よって、飼料A、飼料Bを与えたマウスは、コントロール飼料を与えたマウスと比較して、盲腸内でビフィズス菌、バクテロイデス属細菌が増加していることが推測された。

[0098] 特に、GPCクロマトグラムにおいて、分子量200,000以下の領域の面積の割合、分子量1,000未満の領域の面積の割合、単糖類の領域と二糖類の領域の合計面積の割合をはじめとする各種パラメータが本発明の好

適範囲内にある実施例2の腸内細菌増殖促進剤Bを含む飼料Aを与えたマウスは、飼料Bを与えたマウスと比較して、盲腸内の酢酸がより増加しており、プロピオン酸はコントロールに対して有意に増加していた。よって、飼料Aを与えたマウスは、飼料Bを与えたマウスと比較して、盲腸内でビフィズス菌がより増加していることが推測された。

[0099] <腸内細菌増殖促進剤の評価6（盲腸内細菌）>

盲腸内細菌は、QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit（Qiagen社）を用いて抽出した。各腸内細菌数をリアルタイムPCR法にて分析した。Applies Biosystems QuantStudio3 Real-Time PCR systemを用いたSYBER Green法で測定した。抽出した盲腸内細菌のDNA溶液2 $\mu$ LにBifidobacterium属、Bacteroides属、ラクトバシラス属（Lactobacillus属）のそれぞれのプライマーを添加したSYBER Green溶液10.5 $\mu$ Lを加えて増幅させた。求められたCt値から、検量線を用いてそれぞれの菌数を算出した。なお、検量線は標準菌株から抽出したDNA溶液を段階希釈して測定したCt値を用いて作成した。結果を図5に示す。詳細には、上図にBifidobacterium属細菌を、中図にBacteroides属細菌を、下図にLactobacillus属細菌を示す。

[0100] 実施例1の腸内細菌増殖促進剤Aを含む飼料Bを与えたマウスにおいても、実施例2の腸内細菌増殖促進剤Bを含む飼料Aを与えたマウスにおいても、コントロール飼料を与えたマウスに比し、盲腸内でBifidobacterium属細菌、Bacteroides属細菌、Lactobacillus属細菌が増加する傾向にあった。

[0101] 特に、GPCクロマトグラムにおいて、分子量200,000以下の領域の面積の割合、分子量1,000未満の領域の面積の割合、単糖類の領域と二糖類の領域の合計面積の割合をはじめとする各種パラメータが本発明の好適範囲内にある実施例2の腸内細菌増殖促進剤Bを含む飼料Aを与えたマウ

スは、飼料Bを与えたマウスと比較して、盲腸内で、*Bifidobacterium*属細菌、*Bacteroides*属細菌、*Lactobacillus*属細菌がより増加しており、特に*Bifidobacterium*属細菌、*Bacteroides*属細菌が顕著に増加していた。これにより、飼料Aを与えたマウスにおいては、飼料Bを与えたマウスよりも、腸内細菌が増加していることがわかった。

[0102] [血糖値低減特性]

1. 飼料の調製

血糖値低減剤として、実施例2の大麦抽出物B（血糖値低減剤B）、実施例1の大麦抽出物A（血糖値低減剤A）、コントロールとしてセルロースを使用して、上記[腸内発酵特性]における「1. 飼料の調製」と同様にして、コントロール飼料、飼料A、飼料Bを調製した。調製した各飼料の組成は、上記の表3と同じであった。

[0103] 2. 血糖値低減特性の評価

上記[腸内発酵特性]における「2. 腸内発酵特性の評価」と同様にして、上記1. で調製した各飼料を用いて、マウスを飼育した。

[0104] <血糖値低減剤の評価（空腹時血糖値）>

飼育最終週に朝8時より8時間の絶食後、マウスの尾部より採血した。血糖値の定量には「小型血糖測定器 グルテストエースR」（株式会社三和科学研究所）を使用した。結果を図6に示す。

[0105] 実施例1の血糖値低減剤Aを含む飼料Bを与えたマウスにおいても、実施例2の血糖値低減剤Bを含む飼料Aを与えたマウスにおいても、コントロール飼料を与えたマウスに比し、空腹時血糖値は低減される傾向にあった。特に、GPCクロマトグラムにおいて、分子量200,000以下の領域の面積の割合、分子量1,000未満の領域の面積の割合、単糖類の領域と二糖類の領域の合計面積の割合をはじめとする各種パラメータが本発明の好適範囲内にある実施例2の血糖値低減剤Bを含む飼料Aを与えたマウスは、飼料Bを与えたマウスと比較して、空腹時血糖値はより低減されていた。

[0106] [血清コレステロール値低減特性]

1. 飼料の調製

血清コレステロール値低減剤として、実施例2の大麦抽出物B（血清コレステロール値低減剤B）、実施例1の大麦抽出物A（血清コレステロール値低減剤A）、コントロールとしてセルロースを使用して、上記[腸内発酵特性]における「1. 飼料の調製」と同様にして、コントロール飼料、飼料A、飼料Bを調製した。調製した各飼料の組成は、上記の表3と同じであった。

[0107] 2. 血清コレステロール値低減特性の評価

上記[腸内発酵特性]における「2. 腸内発酵特性の評価」と同様にして、上記1. で調製した各飼料を用いて、マウスを飼育した。

[0108] <血清コレステロール値低減剤の評価（血清脂質）>

飼育最終週に朝8時より8時間の絶食後、マウスの尾部より採血した。採取した血液は、血清を分離し、LDL-Cコレステロール（LDL-C）、HDL-Cコレステロール（HDL-C）を酵素法にて分析した。分析は富士ドライケム（富士フィルム社製）を用いて分析した。結果を図7に示す。詳細には、上図にLDL-Cコレステロールを、下図にHDL-Cコレステロールを示す。

[0109] 実施例1の血糖値低減剤Aを含む飼料Bを与えたマウスにおいても、実施例2の血糖値低減剤Bを含む飼料Aを与えたマウスにおいても、コントロール飼料を与えたマウスに比し、血清中のLDL-Cコレステロール量、HDL-Cコレステロール量は低減される傾向にあった。特に、GPCクロマトグラムにおいて、分子量200,000以下の領域の面積の割合、分子量1,000未満の領域の面積の割合、単糖類の領域と二糖類の領域の合計面積の割合をはじめとする各種パラメータが本発明の好適範囲内にある実施例2の血清コレステロール値低減剤Bを含む飼料Aを与えたマウスは、飼料Bを与えたマウスと比較して、血清中のLDL-Cコレステロール量を同等に低減し、HDL-Cコレステロール量をコントロールに対して有意差をもって低減していた。

[0110] 上記の結果より、本発明の腸内細菌増殖促進剤は、腸内の発酵性を良好にし、腸内細菌の増殖を促進できることが確認された。また、本発明の腸内細菌増殖促進剤は、飲食品に添加した際に該飲食品の呈味を阻害し難いことから、幅広い飲食品に利用できると共に、空腹時血糖値の低減効果や血清中のコレステロール低減効果も併せ持つことから、摂取対象の健康維持に極めて有益である。さらに、本発明の血糖値低減剤は、腸内細菌の増殖促進効果を呈すると共に空腹時血糖値を低減でき、また、本発明の血清コレステロール値低減剤は、腸内細菌の増殖促進効果を呈すると共に血清中のコレステロール値を低減できることがわかった。

## 請求の範囲

- [請求項1]  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを含む固形分中10質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量200,000以下の領域の面積の割合が70%以上である、腸内細菌増殖促進剤。
- [請求項2] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカン換算の分子量1,000未満の領域の面積の割合が10%以上である、請求項1に記載の腸内細菌増殖促進剤。
- [請求項3] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が10~50%であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大である、請求項1又は2に記載の腸内細菌増殖促進剤。
- [請求項4] 腸内細菌が、ビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium*) 細菌、バクテロイデス属 (*Bacteroides*) 細菌、ラクトバシラス属 (*Lactobacillus*) 細菌から選択される少なくとも一種である、請求項1~3の何れか1項に記載の腸内細菌増殖促進剤。
- [請求項5] 腸内細菌が、ビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium*) 細菌及びバクテロイデス属 (*Bacteroides*) 細菌から選択される少なくとも一種である、請求項1~4の何れか1項に記載の腸内細菌増殖促進剤。
- [請求項6]  $\beta$ -1, 3-1, 4-グルカンを含む固形分中10質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積

に対する標準 $\beta-1$ ， $3-1$ ， $4$ -グルカン換算の分子量 $200,000$ 以下の領域の面積の割合が $70\%$ 以上である、血糖値低減剤。

[請求項7] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta-1$ ， $3-1$ ， $4$ -グルカン換算の分子量 $1,000$ 未満の領域の面積の割合が $10\%$ 以上である、請求項6に記載の血糖値低減剤。

[請求項8] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が $10\sim50\%$ であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大である、請求項6又は7に記載の血糖値低減剤。

[請求項9]  $\beta-1$ ， $3-1$ ， $4$ -グルカンを固形分中 $10$ 質量%以上含有するイネ科植物抽出物を有効成分とし、該イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta-1$ ， $3-1$ ， $4$ -グルカン換算の分子量 $200,000$ 以下の領域の面積の割合が $70\%$ 以上である、血清コレステロール値低減剤。

[請求項10] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する標準 $\beta-1$ ， $3-1$ ， $4$ -グルカン換算の分子量 $1,000$ 未満の領域の面積の割合が $10\%$ 以上である、請求項9に記載の血清コレステロール値低減剤。

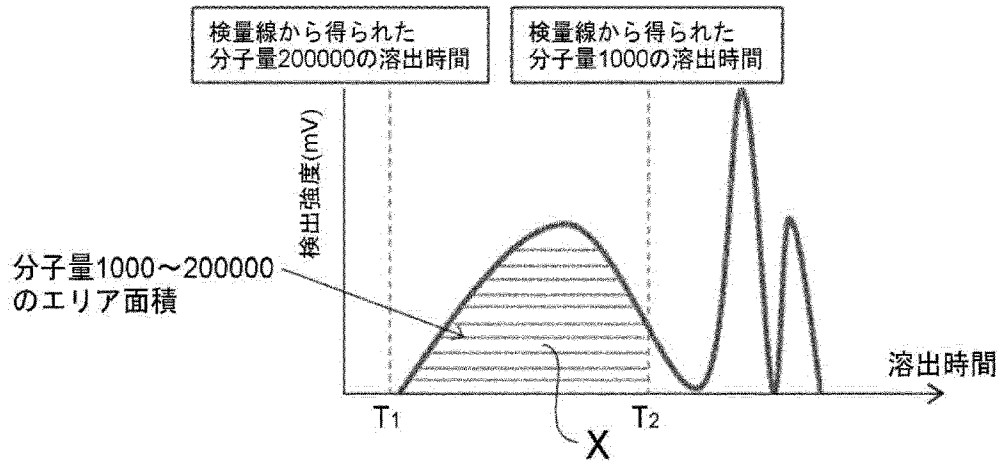
[請求項11] 前記イネ科植物抽出物の固形分のGPC測定により得られたクロマトグラムにおいて、全ピークの総面積に対する単糖類の領域及び二糖類の領域の合計面積の割合が $10\sim50\%$ であり、且つ単糖類の領域の面積よりも二糖類の領域の面積が大である、請求項9又は10に記載の血清コレステロール値低減剤。

[請求項12] 請求項1～5の何れか1項に記載の剤を含有する、腸内細菌増殖促進用飲食品組成物。

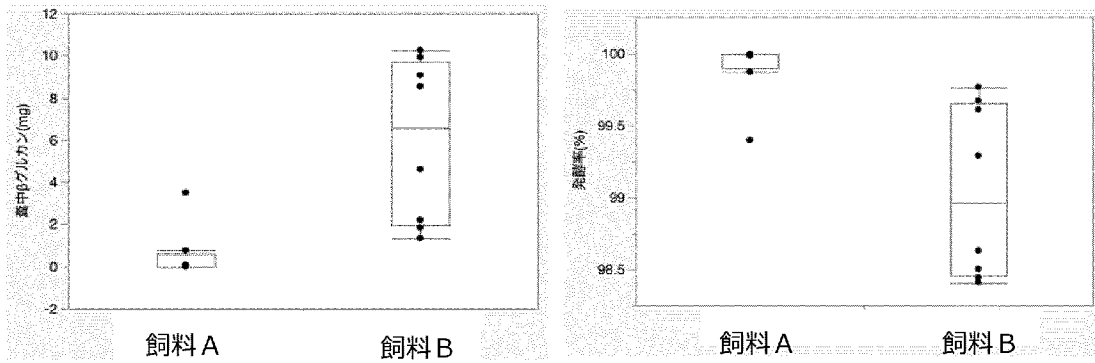
[請求項13] 請求項6～8の何れか1項に記載の剤を含有する、血糖値低減用飲食品組成物。

[請求項14] 請求項9～11の何れか1項に記載の剤を含有する、血清コレステロール値低減用飲食品組成物。

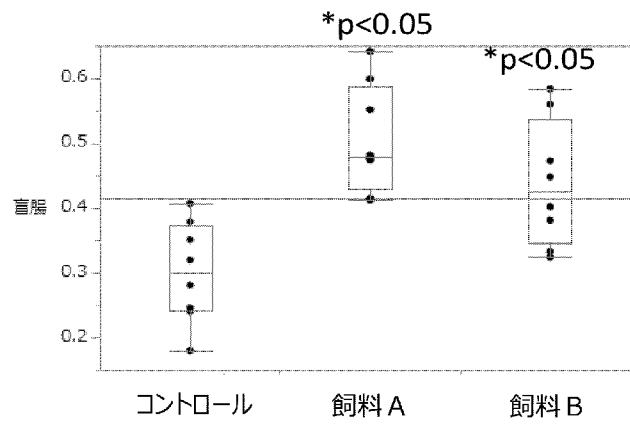
[図1]



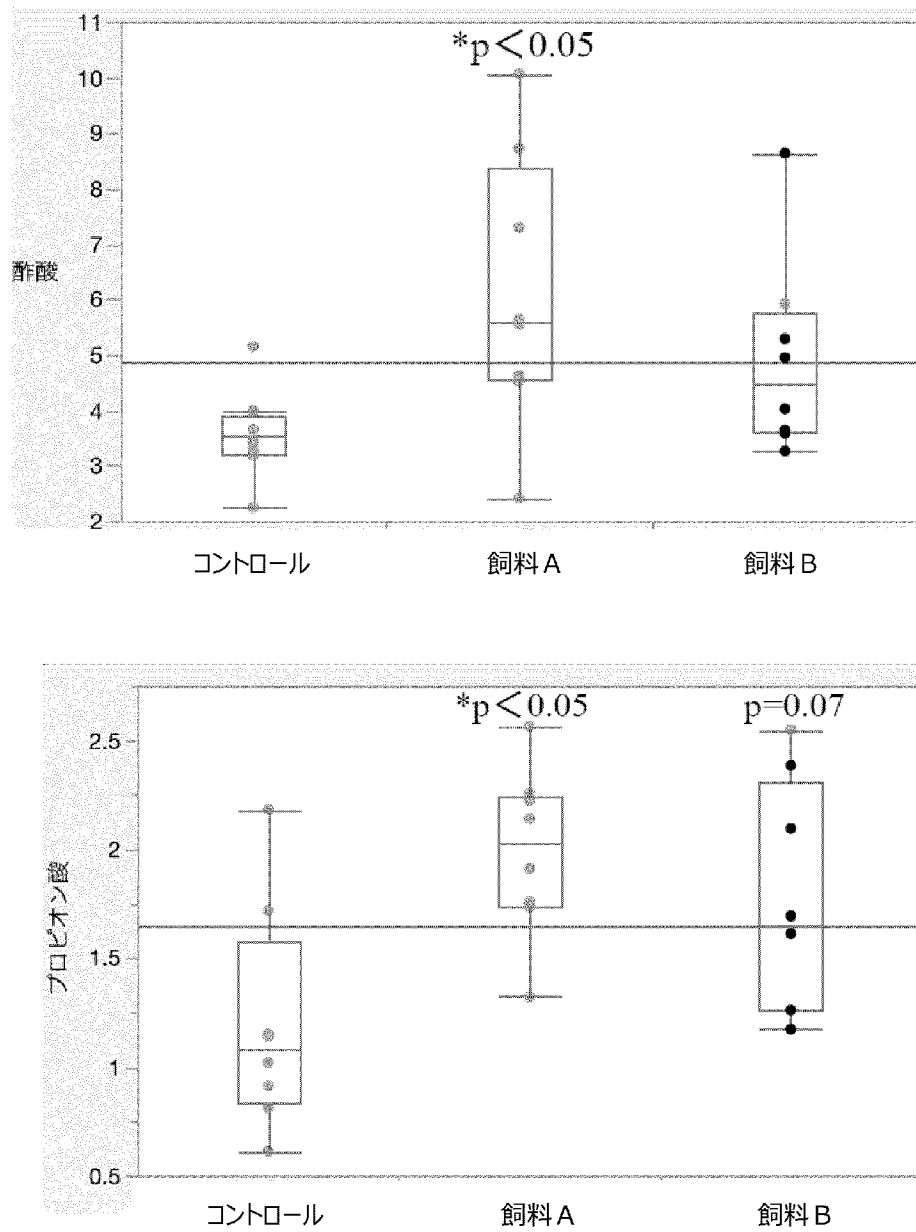
[図2]



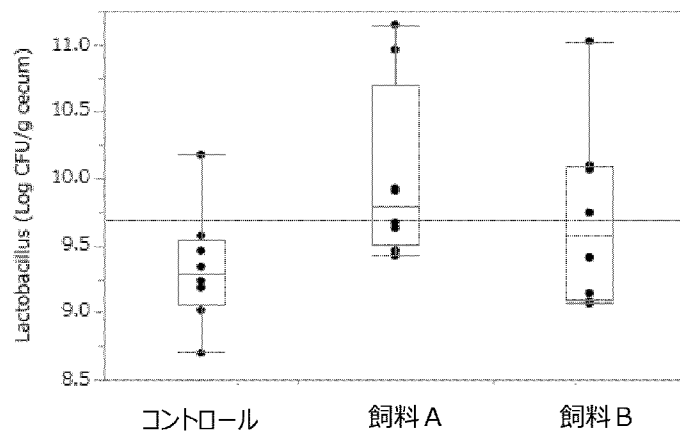
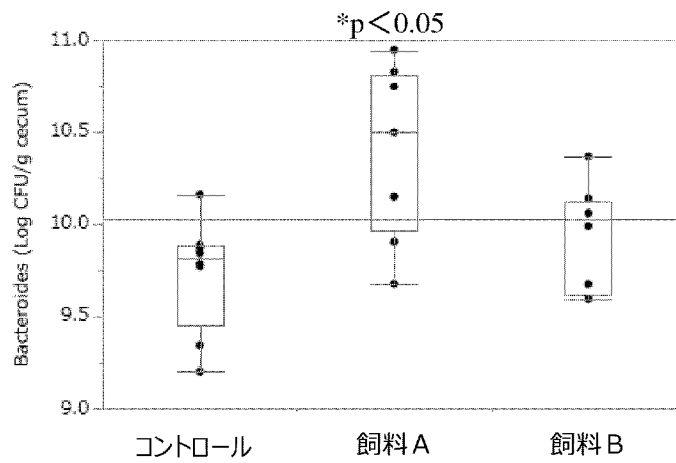
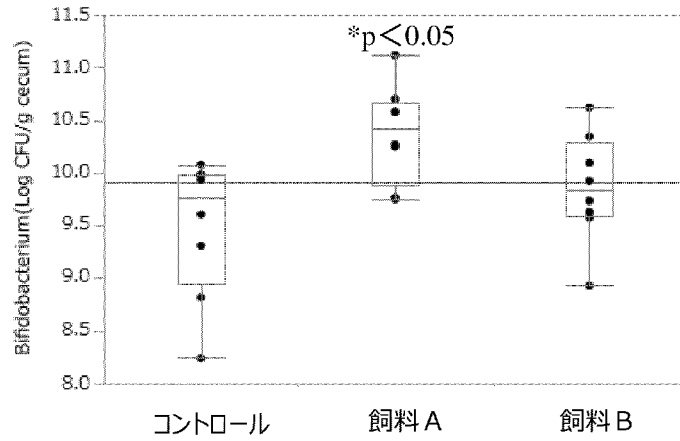
[図3]



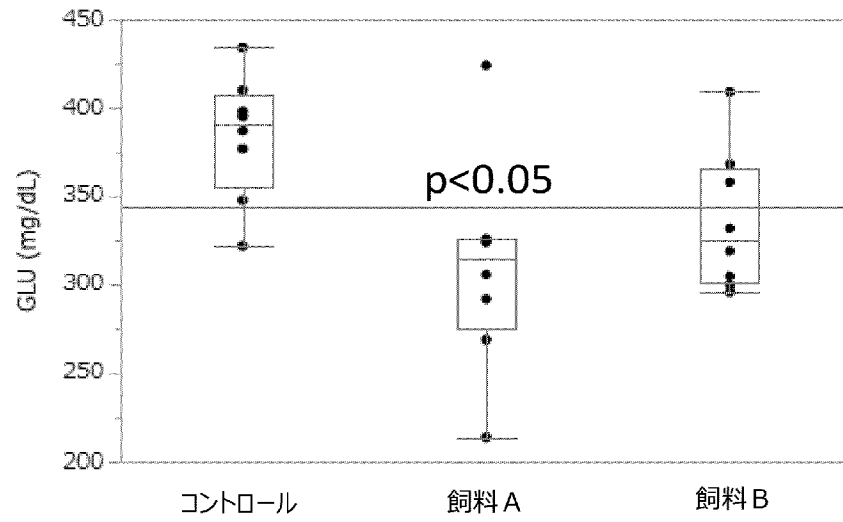
[図4]



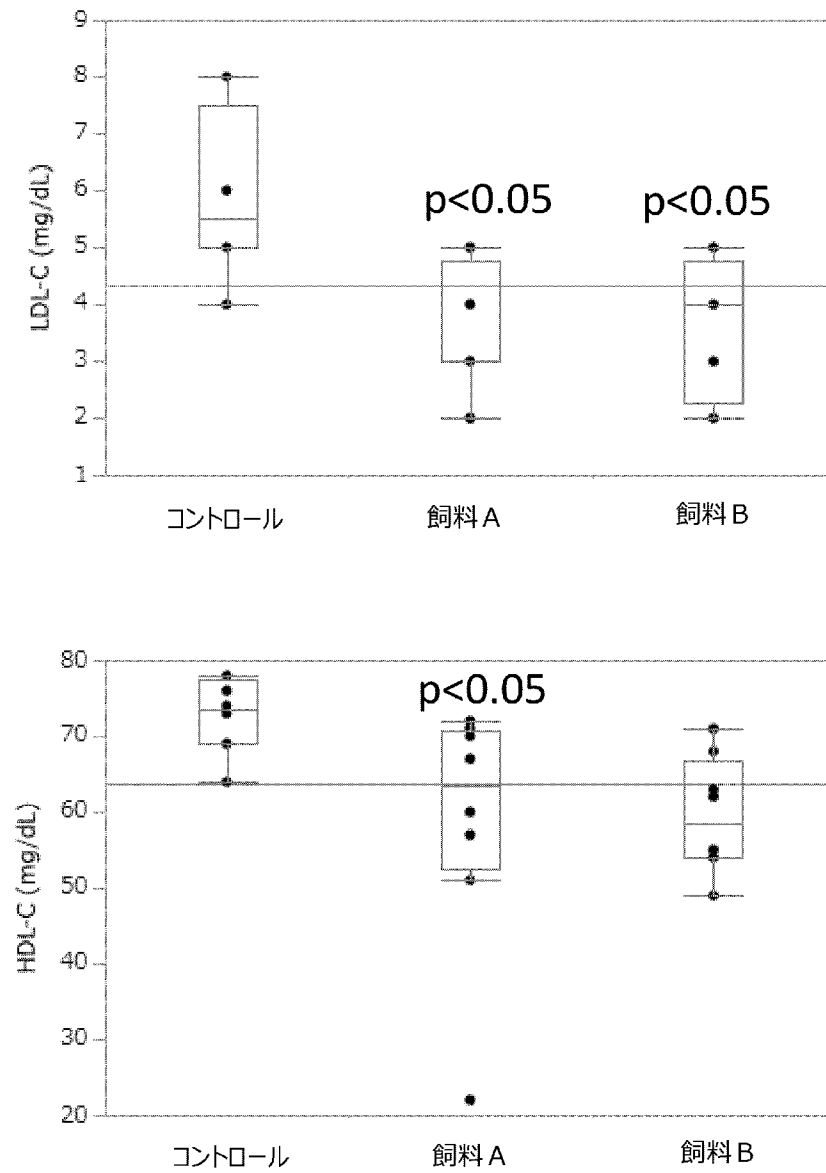
[図5]



[図6]



[図7]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/036467

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
<p><i>A61P 1/14</i>(2006.01)i; <i>A61P 3/06</i>(2006.01)i; <i>A61P 3/10</i>(2006.01)i; <i>A61K 36/8998</i>(2006.01)i; <i>A23L 33/105</i>(2016.01)i; <i>A23L 33/125</i>(2016.01)i; <i>A23L 2/52</i>(2006.01)i  FI: A23L33/125; A61K36/8998; A61P1/14; A61P3/06; A61P3/10; A23L33/105; A23L2/00 F; A23L2/52</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61P1/14; A61P3/06; A61P3/10; A61K36/8998; A23L33/105; A23L33/125; A23L2/52		
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 1971-2021 Registered utility model specifications of Japan 1996-2021 Published registered utility model applications of Japan 1994-2021		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/FSTA (STN)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DONG, Ji-Lin et al. In vitro fermentation of oat $\beta$ -glucan and hydrolysates by fecal microbiota and selected probiotic strains. J. Sci. Food Agric. 2017, vol. 97, pp. 4198-4203, DOI 10.1002/jsfa.8292 abstract, tables 1-4	1, 4-5, 12
Y		1-5, 12
X	JP 2012-6865 A (ADEKA CORP.) 12 January 2012 (2012-01-12) claims, paragraphs [0028], [0056], [0080], [0085]-[0089], tables 1, 2	6-7, 13
Y		6-8,13
X	JP 2010-241769 A (SAPPORO BREWERIES LTD.) 28 October 2010 (2010-10-28) claims, examples, fig. 1, 2, 4	9-10, 14
Y		9-11, 14
X	JP 2002-241784 A (ASAHI DENKA KOGYO KK) 28 August 2002 (2002-08-28) claims, paragraphs [0002], [0034], [0042]-[0044], [0049], [0100]	9, 14
Y		9-11, 14
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&amp;” document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search <b>30 November 2021</b>		Date of mailing of the international search report <b>07 December 2021</b>
Name and mailing address of the ISA/JP <b>Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan</b>		Authorized officer  Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2019/035315 A1 (ADEKA CORP.) 21 February 2019 (2019-02-21) claims, paragraphs [0002], [0007], [0008], [0012], [0057], examples	1-14
Y	MIO, Kento et al. Effects of barley $\beta$ -glucan with various molecular weights partially hydrolyzed by endogenous $\beta$ -glucanase on glucose tolerance and lipid metabolism in mice. 04 August 2020, vol. 97, pp. 1056-1065, DOI: 10.1002/cche.10328 abstract, tables 4, 5, fig. 1-3	1-14
Y	宮脇長人. 酵素分解法による六条大麦 ( <i>H. vulgare</i> ) $\beta$ -グルカンの濃縮における分子量変化とその水溶性食物繊維としての機能性に及ぼす影響の解析. 平成27年度年報. vol. 31, The Tojuro Iijima Foundation for Food Science and Technology, 2016, pp. 233-238, non-official translation (MIYAWAKI, Osato. Enzymolysis-Induced Molecular Weight Change in Six-Rowed Barley ( <i>H. vulgare</i> ) $\beta$ -glucan Concentrate and Analysis of Impact on Functionality as Water-Soluble Dietary Fiber. 2015 Annual Report.) p. 235, line 16 to p. 236, line 7, p. 237, line 10 to p. 238, line 4, fig. 1, 3, 4, abstract	1-5, 12
Y	JP 2015-186477 A (GUNEI-CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) 29 October 2015 (2015-10-29) paragraphs [0002], [0003], examples	6-11, 13-14
Y	JP 2018-042521 A (GUNEI-CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) 22 March 2018 (2018-03-22) claims, examples, fig. 1, 2	6-8, 13
A	JP 2015-84687 A (ENBAKU SEIKATSU CO., LTD.) 07 May 2015 (2015-05-07)	1-14
A	JP 2006-521828 A (CARGILL INC.) 28 September 2006 (2006-09-28)	1-14
A	US 2003/0147993 A1 (HEDDLESON, Ronald A. et al.) 07 August 2003 (2003-08-07)	1-14

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/JP2021/036467**

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2012-6865 A	12 January 2012	(Family: none)	
JP 2010-241769 A	28 October 2010	WO 2010/116866 A1 claims, examples, fig. 1, 2, 4	
JP 2002-241784 A	28 August 2002	US 2003/0165604 A1 claims, paragraphs [0002], [0097], [0118], [0119], [0123], [0124], [0251], [0252] WO 2002/064714 A1 EP 1361264 A1 CN 1457357 A	
WO 2019/035315 A1	21 February 2019	TW 201909747 A	
JP 2015-186477 A	29 October 2015	(Family: none)	
JP 2018-042521 A	22 March 2018	(Family: none)	
JP 2015-84687 A	07 May 2015	CN 104783040 A	
JP 2006-521828 A	28 September 2006	US 2004/0258829 A1 WO 2004/086878 A2 EP 1608236 A2 CN 1770986 A KR 10-2006-0006018 A	
US 2003/0147993 A1	07 August 2003	CA 2414326 A1	

<p>A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61P 1/14(2006.01)i; A61P 3/06(2006.01)i; A61P 3/10(2006.01)i; A61K 36/8998(2006.01)i;                  A23L 33/105(2016.01)i; A23L 33/125(2016.01)i; A23L 2/52(2006.01)i                  FI: A23L33/125; A61K36/8998; A61P1/14; A61P3/06; A61P3/10; A23L33/105; A23L2/00 F; A23L2/52</p>																													
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61P1/14; A61P3/06; A61P3/10; A61K36/8998; A23L33/105; A23L33/125; A23L2/52</p> <p>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</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922 - 1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971 - 2021年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996 - 2021年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994 - 2021年</td> </tr> </table> <p>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）</p> <p>JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOISIS/FSTA (STN)</p>			日本国実用新案公報	1922 - 1996年	日本国公開実用新案公報	1971 - 2021年	日本国実用新案登録公報	1996 - 2021年	日本国登録実用新案公報	1994 - 2021年																			
日本国実用新案公報	1922 - 1996年																												
日本国公開実用新案公報	1971 - 2021年																												
日本国実用新案登録公報	1996 - 2021年																												
日本国登録実用新案公報	1994 - 2021年																												
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>DONG, Ji-Lin et al., In vitro fermentation of oat <math>\beta</math>-glucan and hydrolysates by fecal microbiota and selected probiotic strains, J. Sci. Food Agric., 2017, Vol. 97, pp. 4198-4203, DOI 10.1002/jsfa.8292 Abstract, Tables 1-4</td> <td>1, 4-5, 12</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>1-5, 12</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2012-6865 A (株式会社A D E K A) 12.01.2012 (2012 - 01 - 12) 特許請求の範囲, 段落[0028], [0056], [0080], [0085]-[0089], 表1-2</td> <td>6-7, 13</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>6-8, 13</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2010-241769 A (サッポロビール株式会社) 28.10.2010 (2010 - 10 - 28) 特許請求の範囲, 実施例, 図1-2, 4</td> <td>9-10, 14</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>9-11, 14</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2002-241784 A (旭電化工業株式会社) 28.08.2002 (2002 - 08 - 28) 特許請求の範囲, 段落[0002], [0034], [0042]-[0044], [0049], [0100]</td> <td>9, 14</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>9-11, 14</td> </tr> </tbody> </table>			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	DONG, Ji-Lin et al., In vitro fermentation of oat $\beta$ -glucan and hydrolysates by fecal microbiota and selected probiotic strains, J. Sci. Food Agric., 2017, Vol. 97, pp. 4198-4203, DOI 10.1002/jsfa.8292 Abstract, Tables 1-4	1, 4-5, 12	Y		1-5, 12	X	JP 2012-6865 A (株式会社A D E K A) 12.01.2012 (2012 - 01 - 12) 特許請求の範囲, 段落[0028], [0056], [0080], [0085]-[0089], 表1-2	6-7, 13	Y		6-8, 13	X	JP 2010-241769 A (サッポロビール株式会社) 28.10.2010 (2010 - 10 - 28) 特許請求の範囲, 実施例, 図1-2, 4	9-10, 14	Y		9-11, 14	X	JP 2002-241784 A (旭電化工業株式会社) 28.08.2002 (2002 - 08 - 28) 特許請求の範囲, 段落[0002], [0034], [0042]-[0044], [0049], [0100]	9, 14	Y		9-11, 14
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	DONG, Ji-Lin et al., In vitro fermentation of oat $\beta$ -glucan and hydrolysates by fecal microbiota and selected probiotic strains, J. Sci. Food Agric., 2017, Vol. 97, pp. 4198-4203, DOI 10.1002/jsfa.8292 Abstract, Tables 1-4	1, 4-5, 12																											
Y		1-5, 12																											
X	JP 2012-6865 A (株式会社A D E K A) 12.01.2012 (2012 - 01 - 12) 特許請求の範囲, 段落[0028], [0056], [0080], [0085]-[0089], 表1-2	6-7, 13																											
Y		6-8, 13																											
X	JP 2010-241769 A (サッポロビール株式会社) 28.10.2010 (2010 - 10 - 28) 特許請求の範囲, 実施例, 図1-2, 4	9-10, 14																											
Y		9-11, 14																											
X	JP 2002-241784 A (旭電化工業株式会社) 28.08.2002 (2002 - 08 - 28) 特許請求の範囲, 段落[0002], [0034], [0042]-[0044], [0049], [0100]	9, 14																											
Y		9-11, 14																											
<p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>																													
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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）</p> <p>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&amp;” 同一パテントファミリー文献</p>																													
<p>国際調査を完了した日</p> <p>30.11.2021</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p>07.12.2021</p>																												
<p>名称及びあて先</p> <p>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</p>	<p>権限のある職員（特許庁審査官）</p> <p>茅根 文子 40 6219</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3461</p>																												

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
Y	WO 2019/035315 A1 (株式会社A D E K A) 21.02.2019 (2019 - 02 - 21) 請求の範囲, 段落[0002], [0007]-[0008], [0012], [0057], 実施例	1-14
Y	MI0, Kento et al., Effects of barley $\beta$ -glucan with various molecular weights partially hydrolyzed by endogenous $\beta$ -glucanase on glucose tolerance and lipid metabolism in mice, 2020.08.04, Vol. 97, pp. 1056-1065, DOI: 10.1002/cche.10328 Abstract, TABLEs 4-5, FIGUREs 1-3	1-14
Y	宮脇長人, 酵素分解法による六条大麦 ( <i>H. vulgare</i> ) $\beta$ -グルカンの濃縮における分子量変化とその水溶性食物繊維としての機能性に及ぼす影響の解析, 平成27年度年報, 第31巻, 公益財団法人 飯島藤十郎記念食品科学振興財団, 2016, pp. 233-238 p. 235第16行-p. 236第7行, p. 237第10行-p. 238第4行, 図1, 3-4, 要約	1-5, 12
Y	JP 2015-186477 A (群栄化学工業株式会社) 29.10.2015 (2015 - 10 - 29) 段落[0002]-[0003], 実施例	6-11, 13-14
Y	JP 2018-042521 A (群栄化学工業株式会社) 22.03.2018 (2018 - 03 - 22) 特許請求の範囲, 実施例, 図1-2	6-8, 13
A	JP 2015-84687 A (株式会社えんぱく生活) 07.05.2015 (2015 - 05 - 07)	1-14
A	JP 2006-521828 A (カーギル, インコーポレイティド) 28.09.2006 (2006 - 09 - 28)	1-14
A	US 2003/0147993 A1 (HEDDLESON, Ronald A. et al.) 07.08.2003 (2003 - 08 - 07)	1-14

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/JP2021/036467

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2012-6865 A	12.01.2012	(ファミリーなし)	
JP 2010-241769 A	28.10.2010	WO 2010/116866 A1 特許請求の範囲, 実施例, 図1-2, 4	
JP 2002-241784 A	28.08.2002	US 2003/0165604 A1 Claims, [0002], [0097], [0118]-[0119], [0123]- [0124], [0251]-[0252] WO 2002/064714 A1 EP 1361264 A1 CN 1457357 A	
WO 2019/035315 A1	21.02.2019	TW 201909747 A	
JP 2015-186477 A	29.10.2015	(ファミリーなし)	
JP 2018-042521 A	22.03.2018	(ファミリーなし)	
JP 2015-84687 A	07.05.2015	CN 104783040 A	
JP 2006-521828 A	28.09.2006	US 2004/0258829 A1 WO 2004/086878 A2 EP 1608236 A2 CN 1770986 A KR 10-2006-0006018 A	
US 2003/0147993 A1	07.08.2003	CA 2414326 A1	