

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7686892号  
(P7686892)

(45)発行日 令和7年6月2日(2025.6.2)

(24)登録日 令和7年5月23日(2025.5.23)

(51)国際特許分類		F I	
A 6 1 K	35/747 (2015.01)	A 6 1 K	35/747
A 2 3 L	33/135 (2016.01)	A 2 3 L	33/135
A 6 1 P	27/02 (2006.01)	A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	25/20 (2006.01)	A 6 1 P	25/20
A 6 1 P	15/12 (2006.01)	A 6 1 P	15/12

請求項の数 9 (全10頁)

(21)出願番号	特願2024-561008(P2024-561008)	(73)特許権者	306019030 ハウスウェルネスフーズ株式会社 兵庫県伊丹市鋳物師3丁目20番地
(86)(22)出願日	令和4年11月29日(2022.11.29)	(73)特許権者	000111487 ハウス食品グループ本社株式会社 大阪府東大阪市御厨栄町1丁目5番7号
(86)国際出願番号	PCT/JP2022/043911	(74)代理人	100188499 弁理士 勝又 政徳
(87)国際公開番号	WO2024/116265	(74)代理人	100127568 弁理士 酒井 善典
(87)国際公開日	令和6年6月6日(2024.6.6)	(74)代理人	100171402 弁理士 上田 茂
審査請求日	令和6年12月6日(2024.12.6)	(74)代理人	100213779 弁理士 小川 有佳子
微生物の受託番号	IPOD FERM BP-08607	(72)発明者	小原 達矢
早期審査対象出願			

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状改善用組成物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

ラクトバチルス・プランタラム L - 137 又はその培養液を含有することを特徴とする、疲労感、睡眠障害、及び眼の疲労からなる群より選択される1以上の症状の治療、予防又は改善用組成物。

【請求項2】

ラクトバチルス・プランタラム L - 137 又はその培養液を含有することを特徴とする、更年期症状の治療、予防又は改善用組成物。

【請求項3】

以下の(i)~(xii)からなる群より選択される1以上の症状の治療、予防又は改善用に用いられることを特徴とする、請求項2に記載の組成物：

(i) 血管運動神経障害様症状；(ii) 知覚障害様症状；(iii) 不眠；(iv) 神経質；(v) 憂うつ；(vi) めまい；(vii) 全身倦怠感；(viii) 関節痛及び/又は筋肉痛；(ix) 頭痛；(x) 心悸亢進；(xi) 蟻走感；及び(xii) 眼の疲労。

【請求項4】

ラクトバチルス・プランタラム L - 137 が死菌体である、請求項1~3のいずれかに記載の組成物。

【請求項5】

飲食品である、請求項1~3のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 6】

飲食品が食品添加物又はサプリメントである、請求項 5 に記載の組成物。

## 【請求項 7】

医薬品又は医薬部外品である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 8】

疲労感、睡眠障害、及び眼の疲労からなる群より選択される少なくとも 1 の症状の治療、予防又は改善用医薬製造のための、ラクトバチルス・プランタラム L - 137 又はその培養液の使用。

## 【請求項 9】

更年期症状の治療、予防又は改善用医薬製造のための、ラクトバチルス・プランタラム L - 137 又はその培養液の使用。

10

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状改善用組成物に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

更年期症状は、加齢による卵巣機能低下やホルモンの機能低下によって更年期に現れる症状であり、例えば、ホットフラッシュなどの血管運動神経障害様症状、頭痛、筋肉痛などの痛み、精神及び睡眠の質の低下、全身倦怠感などが挙げられる。女性に多いが、男性でも見られる。また、更年期であるかに関わらず、現代人の多くは、心理的又は物理的なストレス等による疲労感、睡眠障害や眼の疲労等に悩んでいる。発芽発酵マメ抽出物が、これらの症状を改善することが知られている（特許文献 1）。

20

## 【0003】

しかしながら、乳酸菌ラクトバチルス・プランタラム L - 137 株が、疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状を治療、予防又は改善出来ることは全く知られていない。

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0004】

【文献】特表 2016 - 526019 号公報

30

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0005】

## 【課題を解決するための手段】

## 【0006】

本発明者らは、疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状を治療、予防又は改善出来る作用を有する素材を求めて、極めて多数の素材を検討した結果、驚くべきことに、乳酸菌ラクトバチルス・プランタラム L - 137 株（*Lactobacillus plantarum* L-137。以下、「L - 137 株」とも呼ぶことがある）が、そのような望ましい作用を有することを知見した。これは本発明者らによる驚くべき知見である。本発明者らはさらに検討を重ねて、本発明を完成するに至った。

40

## 【0007】

すなわち、本発明は以下のとおりである。

[1] ラクトバチルス・プランタラム L - 137 又はその処理物を含有することを特徴とする、疲労感、睡眠障害、及び眼の疲労からなる群より選択される 1 以上の症状の治療、予防又は改善用組成物。

[2] ラクトバチルス・プランタラム L - 137 又はその処理物を含有することを特徴とする、更年期症状の治療、予防又は改善用組成物。

[3] 以下の (i) ~ (xiii) からなる群より選択される 1 以上の症状の治療、予防又は改善用に用いられることを特徴とする、[2] に記載の組成物：

50

( i ) 血管運動神経障害様症状 ; ( i i ) 知覚障害様症状 ; ( i i i ) 不眠 ; ( i v ) 神経質 ; ( v ) 憂うつ ; ( v i ) めまい ; ( v i i ) 全身倦怠感 ; ( v i i i ) 関節痛及び / 又は筋肉痛 ; ( i x ) 頭痛 ; ( x ) 心悸亢進 ; ( x i ) 蟻走感 ; 及び ( x i i ) 眼の疲労。

[ 4 ] 飲食品である、[ 1 ] ~ [ 3 ] のいずれかに記載の組成物。

[ 5 ] 飲食品が食品添加物又はサプリメントである、[ 4 ] に記載の組成物。

[ 6 ] 疲労感、睡眠障害、及び眼の疲労からなる群より選択される少なくとも 1 の症状の治療、予防又は改善用医薬製造のための、ラクトバチルス・プランタラム L - 1 3 7 又はその処理物の使用。

[ 7 ] 更年期症状の治療、予防又は改善用医薬製造のための、ラクトバチルス・プランタラム L - 1 3 7 又はその処理物の使用。 10

[ 8 ] ラクトバチルス・プランタラム L - 1 3 7 又はその処理物を対象に投与することにより、疲労感、睡眠障害、及び眼の疲労からなる群より選択される少なくとも 1 の症状を治療、予防又は改善する方法。

[ 9 ] ラクトバチルス・プランタラム L - 1 3 7 又はその処理物を対象に投与することにより、更年期症状を治療、予防又は改善する方法。

【発明の効果】

【 0 0 0 8 】

本開示によれば、疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状の治療、予防又は改善用組成物を提供することができる。また、本発明の組成物は、例えば、血管運動神経障害様症状、知覚障害様症状、不眠、神経質、憂うつ、めまい、全身倦怠感、関節痛及び / 又は筋肉痛、頭痛、心悸亢進、蟻走感及び眼の疲労等の様々な更年期症状の治療、予防又は改善に有用である。そして、本開示によれば、これらの組成物の製造方法も提供できる。 20

【発明を実施するための形態】

【 0 0 0 9 】

[ 疲労感、睡眠障害、及び / 又は眼の疲労の症状の治療、予防又は改善用組成物 ]

好ましくは、本発明は、疲労感、睡眠障害、及び / 又は眼の疲労の治療、予防又は改善に用いられる。疲労は、一般的には、肉体的又は精神的な原因によって生じる心身への過負荷により生じた活動能力や能率低下の状態であり、疲労感とは、当該疲労が存在することを自覚する感覚である。肉体的な疲労感としては、例えば、激しい運動や筋力トレーニング、仕事などでの身体の疲れ等が挙げられるが、これらに限定されない。また、精神的な疲労感としては、例えば、人間関係、仕事の悩み、引っ越しや転勤などによる環境の変化、結婚や出産による生活変化などによるストレス、ショックな出来事等を原因とするものが挙げられるが、これらに限定されない。 30

睡眠障害は、例えば、不眠、入眠障害、熟眠障害、中途覚醒、早期覚醒、悪夢、夢遊病、嗜眠症、睡眠時異常行動、過眠症、睡眠発作、呼吸関連睡眠障害、無呼吸症、概日リズム睡眠障害であるが、これらに限定されない。本発明において、好ましくは、不眠、入眠障害、熟眠障害が治療、予防又は改善されることであり、より好ましくは、不眠が治療、予防又は改善されることであるが、これらに限定されない。 40

眼 ( 目 ) の疲労は、例えば、眼精疲労、客観的又は自覚的に目が疲れた状態、目が乾く状態、目がかゆい状態であるが、これらに限定されない。また、眼の疲労は、好ましくは、スマートフォンやパソコンなどの O A 機器による光 ( いわゆる、ブルーライト ) 刺激により誘発されるものであるが、これらに限定されない。本発明において、治療、予防又は改善されることが好ましい眼の疲労は、客観的又は自覚的に目が疲れた状態、眼精疲労であるが、これらに限定されない。 40

なお、本発明の組成物の対象は、後述する更年期及び更年期前後の個体又は集団に限定されず、あらゆる年齢層の個体又は集団を対象とすることが可能である。

【 0 0 1 0 】

[ 更年期症状の治療、予防又は改善用組成物 ]

好ましくは、本発明は、更年期症状の治療、予防又は改善に用いられる。本明細書にお 50

いて、更年期とは、女性の場合、通常、卵巣機能が低下する閉経（例えば、12か月以上の無月経）の前後約5年の期間であるが、卵巣を摘出した女性でも症状が見られることがあり、広義には、女性ホルモンであるエストロゲンの分泌量が急激に減少する期間を指すが、個体や集団（例えば、人種、時代など）の対象により異なるため、これらの期間のみに限定されない。また、男性の場合、女性とは異なり、閉経がなく、通常は男性ホルモンが急激に減少する傾向はないが、加齢に環境の変化やストレスが加わるなどして男性ホルモンであるテストステロンの分泌量が減る場合がある。このような女性の更年期と似た心身の不調が起こる期間を指すが、個体や集団により異なるため、この期間のみに限定されない。

また、本発明において、治療、予防又は改善されることが好ましい更年期症状は、例えば、以下の(i)～(xii)からなる群より選択される1以上であるが、これらに限定されない。

(i) 血管運動神経障害様症状（例えば、ホットフラッシュ（のぼせ、ほてり、発汗など）、冷え性、頻脈、徐脈などであるが、これらに限定されない）、(ii) 知覚障害様症状（例えば、しびれ感、知覚過敏、知覚麻痺などであり、腕、手又は下肢（脚のつけね、太もも、膝、ふくらはぎ、すね、足首、足など）がしびれ、感覚が鈍くなる状態であるが、これらに限定されない）、(iii) 不眠、(iv) 神経質、(v) 憂うつ、(vi) めまい、(vii) 全身倦怠感、(viii) 関節痛及び/又は筋肉痛（例えば、首、肩、背中、腰、尻、足、腕、手などの1以上が痛い状態であるが、これらに限定されない）、(ix) 頭痛（例えば、緊張型頭痛、片頭痛等が挙げられるが、これらに限定されない）、(x) 心悸亢進、(xi) 蟻走感、及び(xii) 眼の疲労。

上記の症状のうち、本発明において、治療、予防又は改善されることがより好ましい症状は、不眠及び/又は全身倦怠感であるが、これらに限定されない。

また、本発明は、好ましくは、女性及び男性の更年期症状の治療、予防又は改善、より好ましくは、女性の更年期症状の治療、予防又は改善に用いられる。

#### 【0011】

〔ラクトバチルス・プランタラム L-137 株 (Lactobacillus plantarum L-137) 〕

本発明の組成物は、乳酸菌であるラクトバチルス・プランタラム L-137 株 (Lactobacillus plantarum L-137、受託番号：FERM BP-08607号) 又はその処理物を含むことを特徴とする。

本発明で用いられる乳酸菌ラクトバチルス・プランタラム L-137 株 (Lactobacillus plantarum L-137) は、独立行政法人産業技術総合研究所 特許生物寄託センター（現：独立行政法人製品評価技術基盤機構 特許生物寄託センター；住所：郵便番号292-0818 日本国千葉県木更津市かずさ鎌足2-5-8 120号室）に、受託番号：FERM BP-08607号（平成7年11月30日に寄託されたFERM P-15317号より移管）として寄託されている。なお、ラクトバチルス・プランタラム L-137 の変異株であっても、ラクトバチルス・プランタラム L-137 の特徴を備えるものはラクトバチルス・プランタラム L-137 の範疇である。なお、ラクトバチルス・プランタラム L-137 株と共に他の乳酸菌が本発明の組成物に含まれていてもよい。

#### 【0012】

本発明の組成物において、ラクトバチルス・プランタラム L-137 株 (Lactobacillus plantarum L-137) 又はその処理物は、組成物の全量に対し、好ましくは、約0.001～10重量%、より好ましくは、約0.001～8重量%、さらに好ましくは、約0.002～4重量%含まれることが好ましいが、これらの範囲に限定されない。

#### 【0013】

また、本発明のラクトバチルス・プランタラム L-137 株 (Lactobacillus plantarum L-137) 又はその処理物の摂取量は、経口又は注射投与の場合は、摂取者の年齢及び体重、症状、投与時間、剤形、投与方法、薬剤の組み合わせ等に依存して決定できる。例えば、成人1人（約60kg）1日当たり、ラクトバチルス・プランタラム L-137 株を乾燥死菌体として、好ましくは約0.5～200mg、より好ましくは約1～100m

10

20

30

40

50

g、さらに好ましくは約2～50mg摂取されるように設定するのが好ましいが、これらの範囲に限定されない。または、成人1人(約60kg)1日当たり、ラクトバチルス・プラントラムL-137を生菌換算で、好ましくは約 $5 \times 10^8 \sim 2 \times 10^{11}$ cfu(Colony forming unit;コロニー形成単位)、より好ましくは約 $1 \times 10^9 \sim 1 \times 10^{11}$ cfu摂取されるように設定するのが好ましいが、この範囲に限定されない。摂取回数は、1日1回又は複数回に分けて行うことができる。前記の投与用量を、1日あたり、1回～数回に分けて投与又は適用するとよい。

#### 【0014】

##### 〔乳酸菌の培養〕

本発明において、ラクトバチルス・プラントラムL-137株(Lactobacillus plantarum L-137)及び他の乳酸菌は、天然培地、合成培地及び半合成培地等の培地で培養したものいずれであってもよい。本発明において、乳酸菌の培養は、公知方法、自体公知の方法又はそれらに準じる方法に従って行われてよい。

#### 【0015】

前記培地としては、特に限定されず、例えば、窒素源及び/又は炭素源を含有するものが好ましく用いられる。前記窒素源としては、特に限定されず、例えば、肉エキス、ペプトン、グルテン、カゼイン、酵母エキス、又はアミノ酸等が挙げられる。前記炭素源としては、特に限定されず、例えば、グルコース、キシロース、フラクトース、イノシトール、マルトース、水アメ、麹汁、澱粉、バガス、フスマ、糖蜜、又はグリセリン等が挙げられる。これらは1種で又は2種以上を組み合わせ用いてもよい。前記培地は、前記窒素源及び/又は炭素源に加えて、さらに、無機質を添加してもよい。前記無機質としては、特に限定されず、例えば、硫酸アンモニウム、リン酸カリウム、塩化マグネシウム、食塩、鉄、マンガン、モリブデン又は各種ビタミン類等が挙げられ、これらを1種で又は2種以上を組み合わせ用いてもよい。

#### 【0016】

ラクトバチルス・プラントラムL-137株(Lactobacillus plantarum L-137)及び他の乳酸菌の培養温度及び培養時間は、培養が効率的に実施できれば特に限定されないが、本発明の1つの態様において、培養温度は、例えば、通常約25～40度( )、好ましくは約27～35度としてもよい、培養時間は、例えば、約12～48時間としてもよい。また、本発明の1つの態様において、乳酸菌の培養は、通気振盪により実施してもよい。また、培地のpHは、特に限定されないが、本発明の1つの態様において、通常約pH3～6、好ましくは約pH4～6としてもよい。

#### 【0017】

##### 〔乳酸菌の処理物〕

乳酸菌ラクトバチルス・プラントラムL-137株(Lactobacillus plantarum L-137)の「処理物」とは、好ましくは、L-137株を加工したものであり、その培養液又は培養上清、それらを濾過又は遠心分離した残渣、菌体の超音波破砕液等が挙げられるが、これらに限定されない。また、細胞壁を酵素又は物理的処理で除去した処理液、薬品又は塩析処理で得られるタンパク質又はペプチドの複合体、これらの濃縮物、乾燥物又は希釈物なども本発明の処理物に含まれるが、これらに限定されない。

また、L-137株は、生菌体、乾燥菌体、遠心菌体、破砕された菌体等でもよく、死菌体でもよいが、安定性及び取扱いの容易性等の観点から、死菌体が好ましい。

#### 【0018】

本発明においては、上記の処理物を、そのまま用いてもよく、凍結乾燥、低温乾燥、噴霧乾燥、又はL-乾燥等やこれらを組み合わせ粉末状にして用いてもよい。また、これらの処理物は、適切な溶媒(水、アルコール、有機溶剤等)で希釈して用いてもよいし、適切な添加剤を加えて、ゲルや固形剤にして、用いてもよい。

#### 【0019】

以下に、ラクトバチルス・プラントラムL-137株(Lactobacillus plantarum L-137)及び他の乳酸菌の死菌体を調製する方法について、具体的に説明する。

10

20

30

40

50

本発明において、前記死菌体の調製方法は、本発明の効果を失わない限り、特に限定されないが、例えば、(I)培養終了後に乳酸菌の生菌体を培養液から分離した後に、前記生菌体を殺菌又は滅菌処理して死菌体の状態とする方法、(II)培養液中で乳酸菌の生菌体を殺菌処理して死菌体の状態とし、その後前記死菌体を培養液から分離する方法等のいずれの方法によって調製してもよい。滅菌は、例えば、フィルター濾過により行うことが出来るが、その他、公知の方法、例えば、酸化エチレン、過酸化水素によるガス滅菌、ガンマ線、電子線照射、高周波等による加熱滅菌等により行ってもよい。

#### 【0020】

培養液から菌体を分離する方法としては、この分野で通常用いられる種々の方法を採用してもよく、特に限定されない。本発明のひとつの態様において、具体的には、例えば、培養液から遠心分離等の手段によって上清を除くことによって、培養液と菌体とを分離する方法等を採用してもよい。なお、この態様においては、培養液に蒸留水を加えて遠心分離を行った後に上清を除去した後、所望により、上清を除去した残留物にさらに蒸留水を加えて遠心分離を行う操作を何度か繰り返してもよい。本発明のひとつの態様において、分離操作として濾過工程を含んでいてもよい。上記の菌体について、噴霧乾燥装置による乾燥操作に付することにより、乾燥菌を得ることが出来る。装置としては、例えば、約1～10 $\mu$ m程の噴霧液滴を形成できる微粒化装置を備えた噴霧乾燥装置を好ましく挙げる事が出来るが、これに限定されない。

10

#### 【0021】

前記殺菌処理方法としては、特に限定されず、例えば、加熱、紫外線照射、ホルマリン処理等の処理が挙げられる。なお、前記殺菌処理は、採取された生菌体に対して行ってもよく、生菌体を含んだ培養液に対して行ってもよい。

20

#### 【0022】

前記加熱処理を行う場合、加熱温度は特に限定されないが、例えば、通常約60～100度( )、好ましくは約70～90度としてもよい。加熱手段としては、公知の方法を用いることができ、特に限定されないが、例えば、ヒーター等の手段であってもよい。加熱時間は、殺菌処理が十分に完了できれば特に限定されないが、例えば、加熱時間は所望の温度に達した後、通常約5～40分、好ましくは約10～30分としてもよい。

#### 【0023】

上記のようにして得られた前記死菌体を、さらに、摩砕、破碎、噴霧乾燥、低温乾燥又は凍結乾燥処理や他の原料素材(例えば、ビタミン、アミノ酸、オリゴペプチドなど)との混合等を行い、死菌体の処理物としてもよい。本発明においては、死菌体の処理物も死菌体として好適に用いることができる。

30

#### 【0024】

本発明の組成物の好ましい例としては、飲食品用及び/又は医薬品用(動物薬も含む)である。別の好ましい例としては、本発明の組成物は、飲食品用の添加剤として使用される。飲食品用、飲食品用添加剤用又は医薬品用である組成物は、上記した本発明の培養上清又はその処理物、あるいは、L-137株又はその処理物とさらに薬学的に許容される担体、添加剤等を適宜配合して製剤化等することができる。そのための製剤化方法や製剤化技術は従来十分に確立されているので、それに従ってよい。例えば、医薬品用の場合、具体的には、錠剤、被覆錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、液剤、懸濁剤、乳剤等の経口剤、注射剤、輸液、坐剤、軟膏、パッチ剤等の非経口剤とすることができる。担体又は添加剤の配合割合については、飲食品、医薬品又は獣医学分野において通常採用されている範囲に基づいて適宜設定すればよい。

40

#### 【0025】

薬学的に許容される担体又は添加剤は特に制限されないが、担体の例としては、水性又は油性基剤等の各種担体が挙げられ、水性の担体としては、例えば、水、生理食塩水、エタノール、グリセリン、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、メチルセルロース、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、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、多糖ガム系天然高分子類等が挙げられ、油性の担体とし

50

ては、例えば、ワセリン、スクワラン、パラフィン等の適切な油類やワックス類等が挙げられるが、これらに限定されない。

添加剤の例としては、酵素、pH調整剤、保存料、殺菌料、酸化防止剤、防カビ剤、日持向上剤、漂白剤、光沢剤、香料、甘味料、酸味料、調味料、苦味料、乳化剤、増粘剤、安定剤、ゲル化剤、糊料、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味剤等が挙げられるが、これらに限定されない。これらに関する技術は、従来十分に確立されているので、本発明において、それらに従ってよい。

#### 【0026】

また、本発明の組成物が、飲食品用である場合、飲食品には、健康食品、機能性表示食品、特定保健用食品、病者用食品が含まれる。飲食品の形態は特に限定されないが、具体例には、例えば、いわゆる栄養補助食品又はサプリメントとしての錠剤、顆粒剤、散剤、ドリンク剤等を挙げることができる。これ以外には、例えば、茶飲料、清涼飲料、炭酸飲料、栄養飲料、果実飲料、乳酸飲料等の飲料、そば、うどん、中華麺、即席麺等の麺類、飴、キャンディー、ガム、チョコレート、スナック菓子、ビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子、パン等の菓子及びパン類、ハム、ソーセージ、はんぺん、ちくわ等の水産・畜産加工食品、加工乳、発酵乳等の乳製品、サラダ油、てんぷら油、マーガリン、マヨネーズ、ショートニング、ホイップクリーム、ドレッシング等の油脂及び油脂加工食品、ソース、たれ等の調味料、カレー、シチュー、丼、お粥、雑炊等のレトルトパウチ食品、アイスクリーム、シャーベット、かき氷等の冷菓などを挙げることができるが、これらに限定されない。これらに関する技術は、従来十分に確立されているので、本発明において、それらに従ってよい。

さらに、本発明の組成物には、本発明の効果を失しない限り、例えば、医学、薬学、獣医学、畜産又は食品等の分野で知られる任意の成分が含有されていてもよい。

#### 【0027】

〔疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状改善作用とその確認方法〕

本発明の組成物の効果を確認する方法としては、例えば、ラクトバチルス・プランタラム L-137 株 (Lactobacillus plantarum L-137) 又はその処理物を含有する組成物が、L-137 株又はその処理物を含有しない組成物に比べて、疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状の改善に優れることを確認する方法が挙げられる。

具体的には、疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状改善効果の確認方法は、例えば、自覚的疲労度の測定方法である VAS (Visual Analogue Scale)、血中酸化ストレスマーカー、睡眠に入るまでに要する時間 (入眠潜時) と総睡眠維持時間 (総睡眠時間) を測定する方法、ラットやマウスを用いた強制水泳試験 (forced swim test: FST) の他、後述する問診票とクッパーマン指数に基づき効果を評価する方法等が挙げられるが、これらに限定されない。

本発明の組成物の効果は、更年期症状の治療、予防又は改善のみに限られないが、更年期症状に関する評価には、例えば、更年期モデルとして知られる卵巢摘出動物 (好ましくは、ラット、マウスなど) を用いてもよい。また、眼の疲労に関する評価を行う場合は、例えば、ヒト又は動物 (例えば、ウサギなど) の網膜色素上皮細胞等にブルーライト光を照射した際の細胞生存度を測定する方法等を用いることができる。

例えば、本発明の組成物を対象に摂取させた (投与した) 際に、本発明に係る組成物を摂取 (又は投与) してない対照群と比較して、VAS 又は血中酸化ストレスマーカーの測定値が有意に又は顕著に低い場合、入眠潜時及び / 又は総睡眠時間が有意に又は顕著に長い場合などに、本発明に係る組成物が所望の効果を有すると判断出来る。

その他、上記以外の公知の方法等、当該分野において十分に確立されている方法に従って評価を行ってよい。これらの方法の一例として、後述の実施例を参照できる。

#### 【0028】

本発明の組成物を飲食品、医薬品 (動物用医薬も含む)、又は医薬部外品の形態に調製した場合、当該飲食品、医薬品、若しくは医薬部外品、その添付説明書又はその包装箱等には、本発明の組成物の作用に鑑みて、疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状改

善作用を有する旨を表示することができる。

【0029】

[組成物の製造方法]

本発明は、好ましくは、ラクトバチルス・プランタラム L - 137 又はその処理物と、担体及び / 又は賦形剤とを混合する工程を含むことを特徴とする、疲労感、睡眠障害又は眼の疲労及び更年期症状の治療、予防又は改善用組成物の製造方法を含む。

【0030】

上記工程において用いられる、好ましい担体は、従来、食品又は医薬分野で十分に確立されているため、本発明もそれに従ってよいが、例えば、水性又は油性基剤等の各種担体が挙げられ、水性の担体としては、例えば、水、生理食塩水、エタノール、グリセリン、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、メチルセルロース、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、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、多糖ガム系天然高分子類等が挙げられ、油性の担体としては、例えば、ワセリン、スクワラン、パラフィン等の適切な油類やワックス類等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0031】

また、上記工程において用いられる、好ましい賦形剤は、従来、食品又は医薬分野で十分に確立されているため、本発明もそれに従ってよいが、例えば、乳糖、白糖、マンニトール、トウモロコシデンプン、粉末セルロース、リン酸水素カルシウム、炭酸カルシウム等を好ましく用いることができるが、これらに限定されない。

20

【0032】

本発明の組成物は、組成物中にラクトバチルス・プランタラム L - 137 株 (Lactobacillus plantarum L-137) 又はその処理物を添加する以外は、一般的な組成物の製造方法により、適宜加工及び製造することができる。すなわち、本発明は、ラクトバチルス・プランタラム L - 137 株 (Lactobacillus plantarum L-137) 又はその処理物と、所望により、その他の成分とを混合する工程を含有する組成物の製造方法を包含する。

【0033】

本発明は、本発明の効果を奏する限り、本発明の技術的範囲内において、上記の構成を種々組み合わせさせた態様を含む。また、本発明の技術的範囲に属するものであれば、適宜変更が可能である。

30

【実施例】

【0034】

以下に実施例及び試験例を挙げて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0035】

[試験例] 乳酸菌 L - 137 株を含有する組成物を用いたヒト臨床試験 (更年期症状及び眼の疲労の評価)

< 1. 使用した組成物 >

本発明の組成物として、1錠 (300mg) 当たり、加熱処理されたラクトバチルス・プランタラム死菌体 L - 137 株を 10mg 含む市販の錠剤 (製品名: まもり高める乳酸菌 L - 137 サプリメント) を用いた。錠剤には、L - 137 株以外の成分 (乳糖、デンプン、ショ糖脂肪酸エステル等) も含まれているが、これらの成分は以下の実験に特に影響しない。

40

【0036】

< 2. 組成物の摂取と更年期症状問診票による評価の実施 >

41 ~ 73 歳の男女 22 名を 2 群に分けた (非摂取群 6 名 (男性 1 名、女性 5 名)、死菌体 L - 137 株摂取群 16 名 (男性 5 名、女性 11 名))。死菌体 L - 137 株摂取群には上述の組成物を 1 日 1 錠、12 ヶ月継続して摂取させた。

試験開始前及び組成物摂取 3、6、12 ヶ月時にクーパーマン更年期症状問診票による評価を実施した。さらに、試験開始前からの問診票の点数の変化量を評価した。更年期症

50

状問診票における症状は、(1)血管運動神経障害様症状、(2)知覚障害様症状、(3)不眠、(4)神経質、(5)憂うつ、(6)めまい、(7)全身倦怠感、(8)関節痛・筋肉痛、(9)頭痛、(10)心悸亢進、及び(11)蟻走感の11項目である。

結果は、下記の表1の通りであった。

【0037】

【表1】

		3 months			6 months			12 months			2way ANOVA		
		Mean ± SD.	n		Mean ± SD.	n		Mean ± SD.	n	被験食品	摂取期間	交互作用	
Δ11項目総点	非摂取	0.50 ± 4.59	6		3.33 ± 8.24	6		2.50 ± 6.19	6	0.060	0.470	0.843	
	摂取	-2.64 ± 4.55	14		-1.36 ± 5.98	14		0.29 ± 7.32	14				
Δ不眠	非摂取	0.17 ± 0.98	6		0.50 ± 0.84	6		0.50 ± 0.84	6	0.031	0.600	0.995	
	摂取	-0.50 ± 1.02	14		-0.21 ± 0.80	14		-0.14 ± 1.51	14				
Δ全身倦怠感	非摂取	0.00 ± 0.00	6		0.33 ± 0.52	6		-0.17 ± 0.41	6	0.057	0.557	0.759	
	摂取	-0.21 ± 0.58	14		-0.14 ± 0.53	14		-0.07 ± 0.73	14				

10

【0038】

考察：「11項目総点」（すなわち、上記した項目(1)～(11)）と「不眠」及び「全身倦怠感」に関する項目において、L-137非摂取群では、経時的に更年期症状を示す指数が上昇したのに対して、L-137摂取群はその上昇を有意に抑制、あるいは上昇を抑制する傾向を示した(2way ANOVA分析)。

【0039】

<3. 組成物の摂取と目の疲れに関する問診票による評価の実施>

41～73歳の男女22名を2群に分けた(非摂取群6名(男性1名、女性5名)、死菌体L-137株摂取群16名(男性5名、女性11名))。死菌体L-137株摂取群には上述の組成物を1日1錠、12ヶ月継続して摂取させた。

試験開始前及び組成物摂取3、6、12ヶ月時に、目の疲れに関する問診票による評価を実施した。さらに、試験開始前からの問診票の点数の変化量を評価した。目の疲れに関する問診票には、「目の疲れ」の他、「目の湯き」、「目のかゆみ」に関する内容も記載されていた。

結果は、下記の表2の通りであった。

【0040】

【表2】

		3 months			6 months			12 months			2way ANOVA		
		Mean ± SD.	n		Mean ± SD.	n		Mean ± SD.	n	被験食品	摂取期間	交互作用	
Δ目の疲れ	非摂取	0.67 ± 1.21	6		0.33 ± 0.82	6		0.60 ± 1.34	5	0.033	0.705	0.642	
	摂取	-0.15 ± 0.38	13		0.00 ± 0.55	14		0.21 ± 0.89	14				

30

【0041】

考察：L-137非摂取群では経時的に目の疲れに関する指数が上昇したのに対して、L-137摂取群はその上昇を有意に抑制した(2way ANOVA分析)。

【0042】

上記した試験例の結果から、本発明の乳酸菌L-137株を含有する組成物が、更年期症状改善及び目の疲労を改善する作用を示すことが明らかとなった。

【産業上の利用可能性】

【0043】

上記のように、本発明の組成物は、種々の有用な効果を有した。そのため、例えば、(i)血管運動神経障害様症状；(ii)知覚障害様症状；(iii)不眠；(iv)神経質；(v)憂うつ；(vi)めまい；(vii)全身倦怠感；(viii)関節痛及び/又は筋肉痛；(ix)頭痛；(x)心悸亢進；(xi)蟻走感；及び(xii)目の疲労の治療、予防又は改善に有用であるし、当該組成物は、飲食品、医薬品又は医薬部外品等として有用である。

40

50

## フロントページの続き

- 兵庫県伊丹市鑄物師3丁目20番地 ハウスウェルネスフーズ株式会社内  
(72)発明者 中嶋 翼
- 兵庫県伊丹市鑄物師3丁目20番地 ハウスウェルネスフーズ株式会社内  
(72)発明者 北村 幸平
- 大阪府東大阪市御厨栄町1丁目5番7号 ハウス食品グループ本社株式会社内  
(72)発明者 川 崎 健吾
- 兵庫県伊丹市鑄物師3丁目20番地 ハウスウェルネスフーズ株式会社内  
(72)発明者 廣 瀬 義隆
- 兵庫県伊丹市鑄物師3丁目20番地 ハウスウェルネスフーズ株式会社内  
審査官 宮岡 真衣
- (56)参考文献 国際公開第2022/065848(WO, A1)  
国際公開第2022/115907(WO, A1)  
中国特許出願公開第110870878(CN, A)  
特開平11-228425(JP, A)  
特開2010-095465(JP, A)  
国際公開第2019/045037(WO, A1)  
国際公開第2017/183595(WO, A1)  
国際公開第2023/048197(WO, A1)  
特開2023-111438(JP, A)  
山本 佳弘, 『免疫機能の維持向上に対する取り組み(企業シンポジウム 2-I-S6)』, ビタミン, 2021年, 95巻4号, p.196-197
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)  
A61K 35/  
A23L 33/  
A61P 3/  
A61P 27/  
A61P 25/  
A61P 15/  
CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)  
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)