明　細　書

発明の名称 ：

エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法、並びに発酵物

技術分野

[0001] 本開示は、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法、並びにエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物に関する。

背景技術

[0002] 大豆、葛などのマメ科の植物に多く含まれているイソフラボン類はポリフェノールの１種であり、イソフラボンを基本骨格とするフラボノイドである。近年の調査により、イソフラボン類は女性ホルモン作用（エストロゲン）や抗酸化作用を有し、イソフラボン類を摂取することにより、乳癌、前立腺癌、骨粗しょう症、高コレステロール血症、心疾患、更年期障害などに対して予防効果があることが明らかとなっている（非特許文献１～６）。

[0003] また、大豆に含まれるイソフラボン類には、主に糖と縮合した配糖体が含まれ、その他、糖と縮合していないイソフラボンアグリコン（以下、アグリコンともいう。）も含まれる。配糖体形のイソフラボン類として、例えば、ダイジン（ｄａｉｄｚｉｎ）、グリシチン（ｇｌｙｃｉｔｉｎ）、ゲニスチン（ｇｅｎｉｓｔｉｎ）が挙げられる。

これらの配糖体は、ヒトや動物の体内に入ると消化酵素または腸内細菌の産生する酵素（β－グルコシダーゼ等）の働きにより、それぞれ、アグリコンであるダイゼイン（ｄａｉｄｚｅｉｎ）、グリシテイン（ｇｌｙｃｉｔｅｉｎ）、ゲニステイン（ｇｅｎｉｓｔｅｉｎ）となる。

これらのうちダイゼインは腸内細菌の働きにより、ジヒドロダイゼイン（ｄｉｈｙｄｒｏｄａｉｄｚｅｉｎ）（ジハイドロダイゼインとも称する。）を経てエクオール（ｅｑｕｏｌ）へと酵素的に変換されることが知られている。同様に、ゲニステインも一部の腸内細菌の働きによりジヒドロゲニステイン（ｄｉｈｙｄｒｏｇｅｎｉｓｔｅｉｎ）（ジハイドロゲニステインとも

称する。）、５－ヒドロキシエクオール（５－ｈｙｄｒｏｘｙｅｑｕｏｌ）へと変換されることが知られている（非特許文献７）。

[0004] エクオールは、これらの代謝産物の中で最もエストロゲン活性が高いことが知られている（非特許文献８および９）が、５－ヒドロキシエクオールも同様にエストロゲン様活性を有し、また、３－β－ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ阻害活性を有することが報告されており（特許文献１）、アルドステロンおよび糖質コルチコイドの生合成を阻害することにより、これらのホルモンの過剰症に対する予防もしくは治療への利用が期待されている。

[0005] しかしながら、イソフラボンの代謝には個人差があり、上記のようにダイゼインを発酵させてエクオールを産生する能力を有する腸内細菌を保有する人は少なく、その保有率は日本人で約５割、欧米人で約３割程度であることが明らかとなっている（非特許文献１０および１１）。なお、５－ヒドロキシエクオールはエクオール産生菌が有する酵素により産生されると考えられている（非特許文献７）。また、エクオール産生菌が有する、ダイゼインからのエクオール生成に関与する酵素は、ダイゼイン還元酵素（ＤＺＮＲ）、ジヒドロダイゼイン還元酵素（ＤＨＤＲ）、テトラヒドロダイゼイン還元酵素（ＴＨＤＲ）であり、これらの酵素をコードする遺伝子は、スラッキア属、エガセラ属、ラクトコッカス属といった異なるエクオール産生菌株間でも、同様の配列と遺伝子構成を備えたクラスターとして構成されている（非特許文献１２）。そのため、エクオール生成に関与する酵素を有するスラッキア・イソフラボニコンバーテンス（Ｓｌａｃｋｉａ　ｉｓｏｆｌａｖｏｎｉ　ｃｏｎｖｅｒｔｅｎｓ　ＤＳＭ　２２００６）や、エクオール生成に関与する各酵素をコードする遺伝子を導入した腸内乳酸菌は、エクオールと５－ヒドロキシエクオールを同時に産生することができる（非特許文献１２）。

[0006] エクオールや５－ヒドロキシエクオールを産生する腸内細菌を保有しない人は、大豆等のダイゼインやゲニステインを含有する食品を摂取してもエクオールや５－ヒドロキシエクオールを体内で産生することができない。これ

らの課題を解決するために、近年、エクオールを乳酸菌や腸内細菌等の嫌気性微生物を用いて産生する試みがなされているが（特許文献２～５）、５－ヒドロキシエクオールについてはそのような取り組みは報告されていない。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：特開２００３－８１８７５号公報

特許文献2：特開２００６－２０４２９６号公報

特許文献3：特表２００６－５０４４０９号公報

特許文献4：特開２００８－６１５８４号公報

特許文献5：特開２０１０－１０４２４１号公報

非特許文献

[0008] 非特許文献1：Ａｄｌｅｒｃｒｅｕｔｚ，Ｈ．，Ｔｈｅ Ｌａｎｃｅｔ Ｏｎｃｏｌ．，３，３６４－３７３（２００２）

非特許文献2：Ｄｕｎｃａｎ，Ａ．Ｍ．ｅｔ ａｌ．，Ｂｅｓｔ Ｐｒａｃｔ．Ｒｅｓ．Ｃｌｉｎ．Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ．Ｍｅｔａｂ．，１７，２５３－２７１（２００３）

非特許文献3：Ｗｕ，Ａ．Ｈ．ｅｔ ａｌ．，Ｃａｒｃｉｎｏｇｅｎｅｓｉｓ，２３，１４９１－１４９６（２００２）

非特許文献4：Ｙａｍａｍｏｔｏ，Ｓ．ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｎａｔｌ．Ｃａｎｃｅｒ Ｉｎｓｔ．，９５，９０６－９１３（２００３）

非特許文献5：Ｏｎｏｚａｗａ，Ｍ．ｅｔ ａｌ．，Ｊｐｎ．Ｊ．Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．，９０，３９３－３９８（１９９９）

非特許文献6：Ｒｉｄｇｅｓ，Ｌ．ｅｔ ａｌ．，Ａｓｉａ Ｐａｃ．Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｎｕｔｒ．，１０，２０４－２１１（２００１）

非特許文献7：Ｍａｔｔｈｉｅｓ，Ａ．ｅｔ ａｌ．，Ａｐｐｌ．Ｅｎｖｉｒｏｎ．Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌ．，７４（１５），４８４７－５２（２００８）

非特許文献8：Ｓｃｈｍｉｔｔ，　Ｅ．　ｅｔ　ａｌ．，　Ｔｏｘｉｃｏｌ．　Ｉｎ　Ｖｉｔｒｏ，　１５，　４３３－４３９　（２００１）
非特許文献9：Ｓａｔｈｙａｍｏｏｒｔｈｙ，　Ｎ．　ａｎｄ　Ｗａｎｇ，　Ｔ．　Ｔ．，　Ｅｕｒ．　Ｊ．　Ｃａｎｃｅｒ，　３３，　２３８４－２３８９　（１９９７）
非特許文献10：Ａｒａｉ，　Ｙ．　ｅｔ　ａｌ．，　Ｊ．　Ｅｐｉｄｅｍｉｏｌ．，　１０，　１２７－１３５　（２０００）
非特許文献11：Ｓｅｔｃｈｅｌｌ，　Ｋ．　Ｄ．　ｅｔ　ａｌ．，　Ｊ．　Ｎｕｔｒ．，　１３３，　１０２７－１０３５　（２００３）
非特許文献12：Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ　Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｆｏｏｄ　Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌｏｇｙ　３６０　（２０２１）　１０９３２８

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009]　本開示は、少なくとも、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法、並びにエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物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]　本開示の要旨は以下に関する。

［１］　ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物を用いた、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法であって、

前記微生物の培養開始時に、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在し、

前記ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率が０．２００％／ｈ以上であり、

前記培養開始時の前記ゲニステイン類の前記ダイゼイン類に対するモル濃度比が、１．５００以上、または、０．５００以下であり、

前記ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、

ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、

前記ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、製造方法。

［２］　前記ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率が０．２５０％／ｈ以上である、［１］に記載の製造方法。

［３］　前記ゲニステイン類の前記ダイゼイン類に対するモル濃度比が、１．８００以上、または、０．４００以下である、［１］または［２］に記載の製造方法。

［４］　前記微生物が、アドレクラウチア属に属する微生物、アサッカロバクター属に属する微生物、スラッキア属に属する微生物、およびラクトコッカス属に属する微生物からなる群から選択される１以上である、［１］～［３］のいずれかに記載の製造方法。

［５］　前記微生物が、アドレクラウチア・エクオリファシエンスに属する微生物、スラッキア・エクオリファシエンスに属する微生物、およびラクトコッカス・ガルビエに属する微生物からなる群から選択される１以上である、［４］に記載の製造方法。

［６］　前記微生物の培養開始時に、さらにβ－シクロデキストリンが存在する、［１］～［５］のいずれかに記載の製造方法。

［７］　前記微生物の培養開始時に、さらにアルギニンが存在する、［１］～［６］のいずれかに記載の製造方法。

［８］　ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物を培養することによって、

エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物を製造する方法であって、

前記微生物の培養開始時に、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在し、

前記培養開始時の前記ゲニステイン類の前記ダイゼイン類に対するモル濃度比が、１．５００以上、または、０．５００以下であり、

前記発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．５ｍｇ／ｇ以上、１００．０ｍｇ／ｇ以下であり、

前記ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、

前記ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、方法。

［９］　前記微生物が、アドレクラウチア属に属する微生物、アサッカロバクター属に属する微生物、スラッキア属に属する微生物、およびラクトコッカス属に属する微生物から選択される１以上である、［８］に記載の方法。

［１０］　前記微生物が、アドレクラウチア・エクオリファシエンスに属する微生物、スラッキア・エクオリファシエンスに属する微生物、およびラクトコッカス・ガルビエに属する微生物からなる群から選択される１以上である、［９］に記載の方法。

［１１］　前記微生物の培養開始時に、さらにβ－シクロデキストリンが存在する、［８］～［１０］のいずれかに記載の方法。

［１２］　前記微生物の培養開始時に、さらにアルギニンが存在する、［８］～［１１］のいずれかに記載の方法。

［１３］　ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物を用いた、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法であって、

前記微生物の培養開始時に、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在し、

前記ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率が０．１５０％／ｈ以上であり、

前記培養開始時の前記ゲニステイン類の前記ダイゼイン類に対するモル濃度比が、１．３００以上、または、０．７００以下であり、

前記ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、

前記ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、製造方法。

［１４］　ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物を培養することによって、

エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物を製造する方法であって、

前記微生物の培養開始時に、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在し、

前記培養開始時の前記ゲニステイン類の前記ダイゼイン類に対するモル濃度比が、１．３００以上、または、０．７００以下であり、

前記発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．５ｍｇ／ｇ以上１００．０ｍｇ／ｇ以下であり、

前記ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、

前記ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、方法。

［１５］　基材に、

エクオールおよび５－ヒドロキシエクオール、

を含有させる工程を含む経口組成物の製造方法であって、

前記エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールが［１］～［１４］のい

ずれかに記載の方法により製造された、

製造方法。

［１６］　エクオール、

５－ヒドロキシエクオール、

コラーゲンペプチド、および

寒天、

を含有させる工程を含むゼリー飲料用組成物の製造方法であって、

前記エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールが［１］～［１４］のいずれかに記載の方法により製造された、

製造方法。

［１７］　［１６］に記載のゼリー飲料用組成物の製造方法であって、

前記組成物総重量に対して、

前記エクオールが０．０１重量％～０．０５重量％である、

製造方法。

［１８］　ダイゼイン類およびゲニステイン類を含む組成物の発酵物であって、

前記発酵物がエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有し、

前記発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．５ｍｇ／ｇ以上１００．０ｍｇ／ｇ以下であり、

前記発酵物における、５－ヒドロキシエクオールの含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．３ｍｇ／ｇ以上であり、

前記ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、

前記ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、発酵物。

［１９］　［１８］に記載の発酵物と基材を含む経口組成物。

［２０］　［１８］に記載の発酵物、

コラーゲンペプチド、および

寒天

を含むゼリー飲料用組成物。

［２１］　［２０］に記載のゼリー飲料用組成物であって、

前記組成物総重量に対して、

前記エクオールが０．０１重量％～０．０５重量％である、

組成物。

発明の効果

[0011]　本開示によれば、少なくとも、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法、並びにエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物を提供できる。また、得られたエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、飲食品（サプリメントを含む。）等に用い、ヒトを含む対象がそれを使用または摂取等することにより、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールによる公知の効果を簡便に得ることができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]培養開始時のゲニステイン類のダイゼイン類に対するモル濃度比と、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率の関係を示す図

発明を実施するための形態

[0013]　本開示において、数値範囲を表す「ＸＸ以上ＹＹ以下」や「ＸＸ～ＹＹ」の記載は、特に断りのない限り、端点である下限および上限を含む数値範囲を意味する。数値が段階的に記載されている場合、各数値または各数値の上限および下限は任意に組み合わせることができる。

[0014] ＜エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法＞

製造には、微生物を用いるとよい。微生物は、ダイゼイン類からエクオール（以下、ＥＱともいう。）を産生する能力、および、ゲニステイン類から

５－ヒドロキシエクオール（以下、５ＨＥＱともいう。）を産生する能力を有する微生物であれば特に限定されない。また、エクオール産生および５－ヒドロキシエクオール産生に関与する各酵素（例えば、ダイゼイン還元酵素（ＤＺＮＲ）、ジヒドロダイゼイン還元酵素（ＤＨＤＲ）、テトラヒドロダイゼイン還元酵素（ＴＨＤＲ）等）をコードする遺伝子が導入された微生物であってもかまわない。上記微生物はアルギニンからオルニチンを産生する能力をさらに有していてもよい。

ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力を有する微生物としては公知の微生物、または、通常の方法でスクリーニングして得られる微生物が利用できる。例えば、コーリオバクテリウム（Ｃｏｒｉｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）属に属する微生物、アドレクラウチア（Ａｄｌｅｒｃｒｅｕｔｚｉａ）属に属する微生物、アサッカロバクター（Ａｓａｃｃｈａｒｏｂａｃｔｅｒ）属に属する微生物、アトポビウム（Ａｔｏｐｏｂｉｕｍ）属に属する微生物、バクテロイデス（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ）属に属する微生物、ビフィドバクテリウム（Ｂｉｆｉｄｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ）属に属する微生物、クロストリジウム（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ）属に属する微生物、コリンゼラ（Ｃｏｌｌｉｎｓｅｌｌａ）属に属する微生物、クリプトバクテリウム（Ｃｒｙｐｔｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）属に属する微生物、デニトロバクテリウム（Ｄｅｎｉｔｒｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）属に属する微生物、エガセラ（Ｅｇｇｅｒｔｈｅｌｌａ）属に属する微生物、エンテロコッカス（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ）属に属する微生物、エンテロハブダス（Ｅｎｔｅｒｏｒｈａｂｄｕｓ）属に属する微生物、ユーバクテリウム（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）属に属する微生物、フィネゴルディア（Ｆｉｎｅｇｏｌｄｉａ）属に属する微生物、ラクトバチルス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）属に属する微生物、ゴードニバクター（Ｇｏｒｄｏｎｉｂａｃｔｅｒ）属に属する微生物、オルセネラ（Ｏｌｓｅｎｅｌｌａ）属に属する微生物、パラエゲセエラ（Ｐａｒａｅｇｇｅｒｔｈｅｌｌａ）属に属する微生物、ペディオコッカス（Ｐｅｄｉ

ｏｃｏｃｃｕｓ）属に属する微生物、プロテウス（Ｐｒｏｔｅｕｓ）属に属する微生物、シャーペア（Ｓｈａｒｐｅａ）属に属する微生物、スラッキア（Ｓｌａｃｋｉａ）属に属する微生物、ストレプトコッカス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）属に属する微生物、ベイロネア（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）属に属する微生物、ラクトコッカス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ）属に属する微生物、フゴネラ（Ｈｕｇｏｎｅｌｌａ）属に属する微生物、セネガルマシリア（Ｓｅｎｅｇａｌｉｍａｓｓｉｌｉａ）属に属する微生物や、これら微生物から、ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および／または、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力を指標として、通常の方法でスクリーニングして得られる微生物が挙げられる。また、エクオール産生および５－ヒドロキシエクオール産生に関与する各酵素をコードする遺伝子は、例えば、上記属などに分類される微生物から取得することができる。アルギニンからオルニチンを産生する能力をさらに有する上記微生物としては、ラクトコッカス属、及びストレプトコッカス属等の乳酸菌が挙げられ、より具体的には、ラクトコッカス・ガルビエ（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｇａｒｖｉｅａｅ）が挙げられる。

[0015] さらに具体的な微生物は次のとおりである。

・アドレクラウチア・エクオリファシエンス・サブスピーシズ・セラツス（Ａｄｌｅｒｃｒｅｕｔｚｉａ　ｅｑｕｏｌｉｆａｃｉｅｎｓ　ｓｕｂｓｐ．　ｃｅｌａｔｕｓ）ＤＳＭ　１８７８５株、アドレクラウチア・エクオリファシエンス・サブスピーシズ・エクオリファシエンス（Ａｄｌｅｒｃｒｅｕｔｚｉａ　ｅｑｕｏｌｉｆａｃｉｅｎｓ　ｓｕｂｓｐ．　ｅｑｕｏｌｉｆａｃｉｅｎｓ）ＤＳＭ　１９４５０株などのアドレクラウチア・エクオリファシエンス（Ａｄｌｅｒｃｒｅｕｔｚｉａ　ｅｑｕｏｌｉｆａｃｉｅｎｓ）に属する微生物；

・バクテロイデス・オバツス（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｏｖａｔｕｓ）Ｅ－２３－１５株（ＦＥＲＭ　ＢＰ－６４３５）などのバクテロイデス・オバツス（Ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｏｖａｔｕｓ）に属する微生物；

・ビフィドバクテリウム・ブレーベ（Ｂｉｆｉｄｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｂｒｅｖｅ）ＡＴＣＣ　１５７００株などのビフィドバクテリウム・ブレーベ（Ｂｉｆｉｄｉｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｂｒｅｖｅ）に属する微生物；
・ビフィドバクテリウム・ロングム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｌｏｎｇｕｍ）ＮＩＴＥ　ＢＰ－０２６２１（ＡＴＣＣ　ＢＡＡ－９９９；ＢＢ５３６株）などのビフィドバクテリウム・ロングム（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｌｏｎｇｕｍ）に属する微生物；
・クロストリジウム・エスピー（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ　ｓｐ．）ＨＧＨ１３６株（ＡＴＣＣ　ＢＡＡ－４４２）などのクロストリジウム（Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ）属に属する微生物；
・エガセラ・エスピー（Ｅｇｇｅｒｔｈｅｌｌａ　ｓｐ．）Ｊｕｌｏｎｇ７３２株（ＫＣＣＭ－１０４９０）、エガセラ・エスピー（Ｅｇｇｅｒｔｈｅｌｌａ　ｓｐ．）ＹＹ７９１８株（なおＹＹ７９１８株は、公的機関である岐阜県生物工学研究所にて管理されており、ここから入手することができる。）、エガセラ・エスピー（Ｅｇｇｅｒｔｈｅｌｌａ　ｓｐ．）Ｄ１株などのエガセラ（Ｅｇｇｅｒｔｈｅｌｌａ）属に属する微生物；
・エンテロコッカス・フェカーリス（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ　ｆａｅｃａｌｉｓ）ＩＮＩＡ　Ｐ３３３株などのエンテロコッカス・フェカーリス（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ　ｆａｅｃａｌｉｓ）に属する微生物；
・エンテロコッカス・フェシウム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ　ｆａｅｃｉｕｍ）ＥＰＩ１株などのエンテロコッカス・フェシウム（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ　ｆａｅｃｉｕｍ）に属する微生物；
・エンテロハブダス・ムコシコラ（Ｅｎｔｅｒｏｈａｂｄｕｓ　ｍｕｃｏｓｉｃｏｌａ）Ｍｔ１Ｂ８株（ＤＳＭ　１９４９０）などのエンテロハブダス・ムコシコラ（Ｅｎｔｅｒｏｈａｂｄｕｓ　ｍｕｃｏｓｉｃｏｌａ）に属する微生物；
・ユーバクテリウム・エスピー（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ　ｓｐ．）Ｄ２株などのユーバクテリウム（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ）属に属する微生物；

・フィネゴルディア・マグナ（Ｆｉｎｅｇｏｌｄｉａ　ｍａｇｎａ）ＥＰＩ３株などのフィネゴルディア・マグナ（Ｆｉｎｅｇｏｌｄｉａ　ｍａｇｎａ）に属する微生物；

・ラクトバチルス・ファーメンタム（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｆｅｒｍｅｎｔｕｍ）ＤＰＰＭＡ１１４株（ＤＳＭ　２３７５７）などのラクトバチルス・ファーメンタム（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｆｅｒｍｅｎｔｕｍ）に属する微生物；

・ラクトバチルス・インテスティナリス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｉｎｔｅｓｔｉｎａｌｉｓ）ＫＴＣＴ１３６７６ＢＰ株などのラクトバチルス・インテスティナリス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｉｎｔｅｓｔｉｎａｌｉｓ）に属する微生物；

・ラクトバチルス・ムコサエ（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｍｕｃｏｓａｅ）ＥＰＩ２株などのラクトバチルス・ムコサエ（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｍｕｃｏｓａｅ）に属する微生物；

・ラクトバチルス・パラカゼイ（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｐａｒａｃａｓｅｉ）ＪＳ１株などのラクトバチルス・パラカゼイ（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｐａｒａｃａｓｅｉ）に属する微生物；

・ラクトバチルス・プランタルム（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｐｌａｎｔａｒｕｍ）ＤＰＰＭＡ２４Ｗ株（ＤＳＭ　２３７５６）、ラクトバチルス・プランタルム（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｐｌａｎｔａｒｕｍ）ＤＰＰＭＡＳＬ３３株（ＤＳＭ　２３７５５）などのラクトバチルス・プランタルム（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｐｌａｎｔａｒｕｍ）に属する微生物；

・ラクトバチルス・ラムノサス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｒｈａｍｎｏｓｕｓ）ＤＰＰＭＡＡＺ１株、ラクトバチルス・ラムノサス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｒｈａｍｎｏｓｕｓ）ＩＮＩＡ　Ｐ５４０株などのラクトバチルス・ラムノサス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｒｈａｍｎｏｓｕｓ）に属する微生物；

・ラクトバチルス・エスピー（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ｓｐ．）Ｎｉｕ－Ｏ１６株などのラクトバチルス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ）属に属する微生物；

・ラクトコッカス・ガルビエ（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｇａｒｖｉｅａｅ）２０－９２株（ＦＥＲＭ　ＢＰ－１００３６）などのラクトコッカス・ガルビエ（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｇａｒｖｉｅａｅ）に属する微生物；

・パラエガセラ・エスピー（Ｐａｒａｅｇｇｅｒｔｈｅｌｌａ　ｓｐ．）ＳＮＲ４０－４３２株などのパラエガセラ（Ｐａｒａｅｇｇｅｒｔｈｅｌｌａ）属に属する微生物；

・ペディオコッカス・ペントサセウス（Ｐｅｄｉｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｅｎｔｏｓａｃｅｕｓ）ＣＳ１株などのペディオコッカス・ペントサセウス（Ｐｅｄｉｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｅｎｔｏｓａｃｅｕｓ）に属する微生物；

・プロテウス・ミラビリス（Ｐｒｏｔｅｕｓ　ｍｉｒａｂｉｌｉｓ）ＬＨ－５２株などのプロテウス・ミラビリス（Ｐｒｏｔｅｕｓ　ｍｉｒａｂｉｌｉｓ）に属する微生物；

・シャーペア・アザブエンシス（Ｓｈａｒｐｅａ　ａｚａｂｕｅｎｓｉｓ）ＳＴ１８株（ＮＩＴＥ　Ｐ－３００）などのシャーペア・アザブエンシス（Ｓｈａｒｐｅａ　ａｚａｂｕｅｎｓｉｓ）に属する微生物；

・スラッキア・エクオリファシエンス（Ｓｌａｃｋｉａ　ｅｑｕｏｌｉｆａｃｉｅｎｓ）ＤＳＭ　２４８５１株などのスラッキア・エクオリファシエンス（Ｓｌａｃｋｉａ　ｅｑｕｏｌｉｆａｃｉｅｎｓ）に属する微生物；

・スラッキア・イソフラボニコンバーテンス（Ｓｌａｃｋｉａ　ｉｓｏｆｌａｖｏｎｉｃｏｎｖｅｒｔｅｎｓ）ＤＳＭ　２２００６株などのスラッキア・イソフラボニコンバーテンス（Ｓｌａｃｋｉａ　ｉｓｏｆｌａｖｏｎｉｃｏｎｖｅｒｔｅｎｓ）に属する微生物；

・スラッキア・エスピー（Ｓｌａｃｋｉａ　ｓｐ．）ＦＪＫ1株（ＮＩＴＥ　Ｐ－１５６２）、スラッキア・エスピー（Ｓｌａｃｋｉａ　ｓｐ．）ＮＡＴＴＳ株（ＦＥＲＭ　ＢＰ－１１２３１）、スラッキア・エスピー（Ｓｌａ

ｃｋｉａ　ｓｐ．）ＹＩＴ１１８６１株（ＦＥＲＭ　ＢＰ－１１２３１）、スラッキア・エスピー（Ｓｌａｃｋｉａ　ｓｐ．）ＴＭ－３０株などのスラッキア（Ｓｌａｃｋｉａ）属に属する微生物；

・ストレプトコッカス・コンステラタス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｃｏｎｓｔｅｌｌａｔｕｓ）Ｅ－２３－１７株（ＦＥＲＭ　ＢＰ－６４３６）などのストレプトコッカス・コンステラタス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｃｏｎｓｔｅｌｌａｔｕｓ）に属する微生物；

・ストレプトコッカス・インターメディウス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｉｎｔｅｒｍｅｄｉｕｓ）Ａ６Ｇ－２２５株（ＦＥＲＭ　ＢＰ－６４３７）などのストレプトコッカス・インターメディウス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｕｓ　ｉｎｔｅｒｍｅｄｉｕｓ）に属する微生物；

・ベイロネア・エスピー（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｓｐ．）ＥＰ株などのベイロネア（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）属に属する微生物；

・フゴネラ・マシリエンシス（Ｈｕｇｏｎｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）　ＤＳＭ　１０１７８２Ｔ株などのフゴネラ・マシリエンシス（Ｈｕｇｏｎｅｌｌａ　ｍａｓｓｉｌｉｅｎｓｉｓ）に属する微生物；

・セネガルマシリア・フェカリス（Ｓｅｎｅｇａｌｉｍａｓｓｉｌｉａ　ｆａｅｃａｌｉｓ）ＫＧＭＢ　０４４８４Ｔ株（ＫＣＴＣ　１５７２１）などのセネガルマシリア・フェカリス（Ｓｅｎｅｇａｌｉｍａｓｓｉｌｉａ　ｆａｅｃａｌｉｓ）に属する微生物。

また、これら微生物の、１６Ｓ　ｒＤＮＡ（１６Ｓ　ｒＲＮＡの遺伝子）の塩基配列と９５％以上、好ましくは９７％以上、より好ましくは９８％以上、さらに好ましくは９９％以上の同一性を有する塩基配列の１６Ｓ　ｒＤＮＡを保有する微生物が挙げられる。各微生物の菌株またはそれと実質的に同等の菌株から、変異処理、遺伝子組換え、自然変異株の選択等によって育種された菌株であってもよい。また、微生物は、１種を用いても、２種以上を用いてもよい。

上記微生物は寄託番号に示された寄託機関から入手することができる。各

受託番号は、当該微生物が、それぞれ次の寄託機関に寄託されていることを示す。

ＦＥＲＭ　特許生物寄託センター；Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｐａｔｅｎｔ Ｏｒｇａｎｉｓｍ Ｄｅｐｏｓｉｔａｒｙ （ＩＰＯＤ）
ｈｔｔｐ：／／ｕｎｉｔ．ａｉｓｔ．ｇｏ．ｊｐ／ｐｏｄ／ｃｉ／ｉｎｄｅｘ．ｈｔｍｌ

ＤＳＭ　Ｇｅｒｍａｎ Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ ｏｆ Ｍｉｃｒｏｏｒｇａｎｉｓｍｓ ａｎｄ Ｃｅｌｌ Ｃｕｌｔｕｒｅｓ （ＤＳＭＺ）
ｈｔｔｐ：／／ｗｗｗ．ｄｓｍｚ．ｄｅ／

ＫＣＣＭ　Ｋｏｒｅａｎ Ｃｕｌｔｕｒｅ Ｃｅｎｔｅｒ ｏｆ Ｍｉｃｒｏｏｒｇａｎｉｓｍｓ

ＫＣＴＣ　Ｋｏｒｅａｎ Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ ｆｏｒ Ｔｙｐｅ Ｃｕｌｔｕｒｅｓ

ＡＴＣＣ　Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｔｙｐｅ Ｃｕｌｔｕｒｅ Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ

ＮＩＴＥ　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（ＮＰＭＤ）

[0016] エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法では、５－ヒドロキシエクオールの原料にはゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジヒドロゲニステイン等のゲニステイン類を用いるとよい。また、エクオールの原料にはダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジヒドロダイゼイン等のダイゼイン類を用いるとよい。また、原料は、ゲニステイン類やダイゼイン類を含むものであれば特には限定されない。例えば、原料は、ゲニステイン類やダイゼイン類の他に、グリシチン、マロニルグリシチン、アセチルグリシチン、グリシテイン、ジヒドログリシテイン等のグリシテイン類を含むものであってもよい。また、原料は、例えば、大豆や大豆胚軸をそのまま用いてもよく、脱脂処理や脱タンパク処理したものでもよい。また、大豆や大豆胚軸の抽出物、大豆や大

豆胚軸の抽出物の精製物などであってもよい。また、テンペやアルファルファやその抽出物であってもよい。また、微生物が配糖体をアグリコンに変換する酵素を有する場合はダイゼイン類およびゲニステイン類を含む原料をそのまま使用すればよく、微生物が配糖体をアグリコンに変換する酵素を有さない場合は、ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する原料に対して酵素処理を施すなどして配糖体をアグリコンに変換してから使用してもよい。

[0017] エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを製造する方法は、特段限定されることはなく、従来公知の方法を用いるとよい。例えば、培養開始時にダイゼイン類およびゲニステイン類が存在する条件下、例えば、原料となるダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物を用いて、ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物を培養することが挙げられる。

[0018] ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物としては、該組成物において、ダイゼイン類からエクオールを産生する能力およびゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力を有する微生物に、ダイゼイン類からエクオールを生成およびゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを生成させることができるものであれば特に制限されない。ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物は、ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物にダイゼイン類からエクオールを生成、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを生成させることができる限り、ダイゼイン類およびゲニステイン類以外の成分を含んでもよい。ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物はダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する培地であってもよい。

[0019] 嫌気性微生物に対しては、嫌気的培養を実施し、好気性微生物に対しては、好気的培養を実施する。例えば、嫌気性微生物の場合、その生存が可能な気相条件（嫌気性条件）を維持し、嫌気性微生物の活性と増殖を支持するた

めの栄養素を与えるとよい。また、嫌気性微生物の生存や、エクオールおよび／または５－ヒドロキシエクオールの産生に適した種々の培地組成や気相条件は公知である。つまり、各微生物において、適切な培地組成や気相の構成条件を選択すればよい。培地としては各種栄養素を含む、Ａｎａｅｒｏｂｅ　Ｂａｓａｌ　Ｂｒｏｔｈ　（ＡＢＢ）培地、ＧＡＭブイヨン培地、変法ＧＡＭ培地、ＢＨＩ培地などを用いるとよい。また、これらの培地に次に挙げる各種成分を適宜含有させてもよい。

[0020] 培地には、ソルボース、フラクトース、グルコースなどの糖類；吉草酸、酪酸、プロピオン酸、酢酸、およびギ酸など有機酸類；などの水溶性の有機物を含有させてもよい。また、硫酸アンモニウム、塩化アンモニウム、リン酸アンモニウム、リン酸水素アンモニウムなどのアンモニウム塩；硝酸カリウム、硝酸ソーダなどの硝酸塩；などの無機窒素源；アルギニン、シトルリン、オルニチン、リジンなどのアミノ酸類；酵母エキス、ペプトン類、肉エキス、肝臓エキス、消化血清末；などの有機窒素源を含有させてもよい。さらに、ビオチン、葉酸、ピリドキシン、チアミン、リボフラビン、ニコチン酸、パントテン酸、ビタミンＢ１２、チオオクト酸、ｐ－アミノ安息香酸などのビタミン類や、ポルフィリン化合物であるヘミンなどを含有させてもよい。

[0021] また、微生物の培養開始時に、さらにアルギニンが存在してもよい。また、微生物の培養開始時に、ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物に、さらにアルギニンを添加してもよい。ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物に対するアルギニンの添加量は、特に限定されないが、０．３０ｇ／Ｌ以上、０．４０ｇ／Ｌ以上、０．５０ｇ／Ｌ以上、０．６０ｇ／Ｌ以上、０．７０ｇ／Ｌ以上、０．８０ｇ／Ｌ以上、０.９０ｇ／Ｌ以上、１．００ｇ／Ｌ以上、１．１０ｇ／Ｌ以上、１．２０ｇ／Ｌ以上、１．３０ｇ／Ｌ以上、１．４０ｇ／Ｌ以上、１．５０ｇ／Ｌ以上、１．６０ｇ／Ｌ以上、１．７０ｇ／Ｌ以上、１．８０ｇ／Ｌ以上、１．９０ｇ／Ｌ以上、２．００ｇ／Ｌ以上、２．１０ｇ／Ｌ以上、２．２０ｇ／Ｌ以上、２．３

０ｇ／Ｌ以上、２．４０ｇ／Ｌ以上、２．５０ｇ／Ｌ以上、２．６０ｇ／Ｌ以上、２．７０ｇ／Ｌ以上、２．８０ｇ／Ｌ以上、２．９０ｇ／Ｌ以上、３．００ｇ／Ｌ以上、３．１０ｇ／Ｌ以上、３．２０ｇ／Ｌ以上、３．３０ｇ／Ｌ以上、３．４０ｇ／Ｌ以上、３．５０ｇ／Ｌ以上、３．６０ｇ／Ｌ以上、３．７０ｇ／Ｌ以上、３．８０ｇ／Ｌ以上、３．９０ｇ／Ｌ以上、４．００ｇ／Ｌ以上、４．５０ｇ／Ｌ以上、または５．００ｇ／Ｌ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、１０．００ｇ／Ｌ以下、９．００ｇ／Ｌ以下、８．００ｇ／Ｌ以下、または７．００ｇ／Ｌ以下であってもよい。具体的には、例えば、０．３０ｇ／Ｌ～１０．００ｇ／Ｌ、０．４０ｇ／Ｌ～９．００ｇ／Ｌ、０．５０ｇ／Ｌ～８．００ｇ／Ｌ、または０．６０ｇ／Ｌ～７．００ｇ／Ｌであってもよい。

[0022] また、微生物の培養開始時に、さらにシクロデキストリンが存在してもよい。また、微生物の培養開始時に、ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物に、さらに、シクロデキストリンを添加してもよい。シクロデキストリンとしては、α－シクロデキストリン、β－シクロデキストリン、γ－シクロデキストリン、およびそれらの誘導体である、グリコシル－シクロデキストリン、マルトシル－シクロデキストリン、ヒドロキシプロピル－シクロデキストリン、およびメチル－シクロデキストリンなどが挙げられる。シクロデキストリンは、１種を用いても、も２種以上を用いてもよい。ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物に対するシクロデキストリンの添加量は、特に限定されないが、０．０１ｇ／Ｌ以上、０．０５ｇ／Ｌ以上、０．１ｇ／Ｌ以上、０．２ｇ／Ｌ以上、０．３ｇ／Ｌ以上、０．４ｇ／Ｌ以上、０．５ｇ／Ｌ以上、０．６ｇ／Ｌ以上、０．７ｇ／Ｌ以上、０．８ｇ／Ｌ以上、０．９ｇ／Ｌ以上、１．０ｇ／Ｌ以上、１．５ｇ／Ｌ以上、２．０ｇ／Ｌ以上、２．５ｇ／Ｌ以上、３．０ｇ／Ｌ以上、３．５ｇ／Ｌ以上、４．０ｇ／Ｌ以上、４．５ｇ／Ｌ以上、５．０ｇ／Ｌ以上、５．５ｇ／Ｌ以上、６．０ｇ／Ｌ以上、６．５ｇ／Ｌ以上、７．０ｇ／Ｌ以上、７．５ｇ／Ｌ以上、８．０ｇ／Ｌ以上、８．５ｇ／Ｌ以上、９．０ｇ／Ｌ以上、９

．５ｇ／Ｌ以上、１０．０ｇ／Ｌ以上、１０．５ｇ／Ｌ以上、１１．０ｇ／Ｌ以上、１１．５ｇ／Ｌ以上、１２．０ｇ／Ｌ以上、１２．５ｇ／Ｌ以上、１３．０ｇ／Ｌ以上、１３．５ｇ／Ｌ以上、１４．０ｇ／Ｌ以上、１４．５ｇ／Ｌ以上、１５．０ｇ／Ｌ以上、１５．５ｇ／Ｌ以上、１６．０ｇ／Ｌ以上、１６．５ｇ／Ｌ以上、１７．０ｇ／Ｌ以上、または１７．５ｇ／Ｌ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、デキストリンの、培養温度における溶解度以下にするとよい。例えば、β－シクロデキストリンであれば、３０．５ｇ／Ｌ以下にするとよい。

[0023] 培地は、液体、半固体、あるいは固体とすることができる。また、培地中に含まれる各成分は微生物の成育と目的物質の生産に合致するように、その含有量を適宜選択するとよい。

[0024] 嫌気性微生物の培養において、水相に供給する、または気相を構成する、気体の組み合わせは特に制限されるものではなく、水素、二酸化炭素、窒素等から選択される１種類以上を構成成分として含む混合気体を用いるとよい。混合気体は、水素が構成成分として含まれていることが好ましい。なお、培養中の気相や水相を培養に適した環境にする方法は特に制限されないが、例えば、培養前に混合気体で気相を置換する、培養中も培養装置の底部から混合気体を供給する、培養装置の気相に混合気体を供給する、培養前に混合気体で水相をバブリングするなどの方法をとるとよい。また、水素は、水素ガスをそのまま用いてもよいが、培地にギ酸など水素の前駆体を添加し、微生物の作用により培養中に水素を生成させてもよい。

[0025] 水素が構成成分として含まれている場合、混合気体における水素の分圧パーセント濃度が０．１％～１００％とすればよい。たとえば、０．１％、１％、２％、４％、６％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、８０％、１００％、またはこれらから選択される２点の分圧パーセント濃度を下限および上限とする濃度範囲により示される分圧パーセント濃度とすればよい。混合気体における水素の分圧パーセント濃度は、具体的には、例えば、０．１％～１００％、１％～８０％、２％～５０％、４％～４０％、６％～３

０％、または１０％～２０％とすることができる。

[0026] 培養において混合気体を培養装置へ通気する場合、混合気体の通気量は、特段限定されないが、０．００５Ｖ／Ｖ／Ｍ（ガス量／液量／分）～２．０Ｖ／Ｖ／Ｍ（ガス量／液量／分）程度に調整するとよい。また、圧力条件は、微生物が生育・物質生産できる条件であれば特に限定されるものではないが、０．０１ＭＰａ～０．５ＭＰａの範囲とすればよい。

[0027] 培養温度や培養ｐＨも特段限定されないが、各微生物における生育・物質生産に合致する温度やｐＨにするとよい。一般的には、温度は３０℃～４２℃程度にすればよいが、例えば、３０℃以上、３１℃以上、３２℃以上、３３℃以上、または３４℃以上にしてもよく、４２℃以下、４１℃以下、４０℃以下、または３９℃以下にしてもよい。具体的には、例えば、３０℃～４２℃、３１℃～４１℃、３２℃～４０℃、３３℃～３９℃または３４℃～３９℃にしてもよい。

ｐＨは３．０～９．０とすればよいが、例えば、３．０以上、４．０以上、５．０以上、６．０以上、６．１以上、６．２以上、６．３以上、６．４以上、６．５以上、６．６以上、６．７以上、または６．８以上にしてもよく、９．０以下、８．５以下、８．４以下、８．３以下、８．２以下、８．１以下、７．５以下、または７．０以下にしてもよい。具体的には、例えば、３．０～９．０、４．０～８．５、５．０～８．４、６．０～８．３、６．１～８．２、または６．２～８．１にしてもよい。

[0028] 培養時間も特に制限されるものではないが、通常６時間～３４０時間程度である。例えば、６時間以上、８時間以上、９時間以上、１０時間以上、１１時間以上、１２時間以上、１３時間以上、１４時間以上、１５時間以上、１６時間以上、１７時間以上、１８時間以上、１９時間以上、２０時間以上、２５時間以上、３０時間以上、３５時間以上、４０時間以上、または４５時間以上にしてもよい。上限は、目的に応じて適宜設定すればよいが、３４０時間以下、３００時間以下、２５０時間以下、２００時間以下、１５０時間以下、１４０時間以下、１３０時間以下、１２０時間以下、１１０時間以

下、１００時間以下、９５時間以下、９０時間以下、８５時間以下、８０時間以下、７５時間以下、７０時間以下、６５時間以下、６０時間以下、５５時間以下、５０時間以下、４５時間以下、４０時間以下、３５時間以下、３０時間以下、または２５時間以下にしてもよい。具体的には、例えば、６時間～３４０時間、８時間～３００時間、９時間～２５０時間、１０時間～２００時間、１１時間～１５０時間、１２時間～１４０時間、１３時間～１３０時間、１４時間～１２０時間、１５時間～１１０時間、１６時間～１００時間、１７時間～９５時間、１８時間～９０時間、１９時間～８５時間、２０時間～８０時間、２５時間～７５時間、３０時間～７０時間、３５時間～６５時間、４０時間～６０時間、または４５時間～５５時間にしてもよい。

[0029] ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換率は、１０．０％以上であってもよい。また、「ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換率が、１０．０％以上である」とは、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在する条件下で、ダイゼインからエクオールを産生する能力、および、ゲニステインから５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物の培養を開始し、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換率が少なくとも１０．０％に達するまで、微生物を培養することを意味してもよい。

ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換率は、１０．０％以上、１１．０％以上、１２．０％以上、１３．０％以上、１４．０％以上、１５．０％以上、１６．０％以上、１８．０％以上、２０．０％以上、２２．０％以上、２４．０％以上、２６．０％以上、２８．０％以上、３０．０％以上、３２．０％以上、３４．０％以上、３６．０％以上、３８．０％以上、４０．０％以上、４２．０％以上、４４．０％以上、４６．０％以上、４８．０％以上、５０．０％以上、５２．０％以上、５４．０％以上、５６．０％以上、５８．０％以上、６０．０％以上、６２．０％以上、６４．０％以上、６６．０％以上、６８．０％以上、７０．０％以上、７２．０％以上、７４．０％以上、７６．０％以上、７８．０％以上、または８０

．０％以上であってもよく、上限は特に制限されるものではないが、１００．０％以下、９８．０％以下、９６．０％以下、９４．０％以下、９２．０％以下、または９０．０％以下であってもよい。具体的には、例えば、１０．０％～１００．０％、１１．０％～９８．０％、１２．０％～９６．０％、１３．０％～９４．０％、１４．０％～９２．０％、または１５．０％～９０．０％であってもよい。

[0030] 培養の開始から３０時間、２９時間、２８時間、２７時間、２６時間、２５時間、２４時間、２３時間、２２時間、２１時間、２０時間、１９時間、１８時間、１７時間、１６時間、１５時間、１４時間、１３時間、１２時間、１１時間、または１０時間における、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換率は１０．０％未満であってもよい。培養の開始から３０時間、２９時間、２８時間、２７時間、２６時間、２５時間、２４時間、２３時間、２２時間、２１時間、２０時間、１９時間、１８時間、１７時間、１６時間、１５時間、１４時間、１３時間、１２時間、１１時間、または１０時間における、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換率は、９．０％以下、８．０％以下、７．０％以下、６．０％以下、５．０％以下、４．０％以下、３．０％以下、２．０％以下、または１．０％以下であってもよい。培養の開始から３０時間、２９時間、２８時間、２７時間、２６時間、２５時間、２４時間、２３時間、２２時間、２１時間、２０時間、１９時間、１８時間、１７時間、１６時間、１５時間、１４時間、１３時間、１２時間、１１時間、または１０時間における、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換率は、０％であってもよい。

[0031] ダイゼイン類からエクオールへのモル転換率は、１０．０％以上であってもよい。また、「ダイゼイン類からエクオールへのモル転換率が、１０．０％以上である」とは、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在する条件下で、ダイゼインからエクオールを産生する能力、および、ゲニステインから５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物の培養を開始し

、ダイゼイン類からエクオールへのモル転換率が少なくとも１０．０％に達するまで、微生物を培養することを意味してもよい。

ダイゼイン類からエクオールへのモル転換率は、１０．０％以上、１１．０％以上、１２．０％以上、１３．０％以上、１４．０％以上、１５．０％以上、１６．０％以上、１８．０％以上、２０．０％以上、２２．０％以上、２４．０％以上、２６．０％以上、２８．０％以上、３０．０％以上、３２．０％以上、３４．０％以上、３６．０％以上、３８．０％以上、４０．０％以上、４２．０％以上、４４．０％以上、４６．０％以上、４８．０％以上、５０．０％以上、５２．０％以上、５４．０％以上、５６．０％以上、５８．０％以上、６０．０％以上、６２．０％以上、６４．０％以上、６６．０％以上、６８．０％以上、７０．０％以上、７２．０％以上、７４．０％以上、７６．０％以上、７８．０％以上、または８０．０％以上であってもよく、上限は特に制限されるものではないが、１００．０％以下、９８．０％以下、９６．０％以下、９４．０％以下、９２．０％以下、または９０．０％以下であってもよい。具体的には、例えば、１０．０％～１００．０％、１１．０％～９８．０％、１２．０％～９６．０％、１３．０％～９４．０％、１４．０％～９２．０％、または１５．０％～９０．０％であってもよい。

[0032] 培養の開始から３０時間、２９時間、２８時間、２７時間、２６時間、２５時間、２４時間、２３時間、２２時間、２１時間、２０時間、１９時間、１８時間、１７時間、１６時間、１５時間、１４時間、１３時間、１２時間、１１時間、または１０時間における、ダイゼイン類からエクオールへのモル転換率は１０．０％未満であってもよい。培養の開始から３０時間、２９時間、２８時間、２７時間、２６時間、２５時間、２４時間、２３時間、２２時間、２１時間、２０時間、１９時間、１８時間、１７時間、１６時間、１５時間、１４時間、１３時間、１２時間、１１時間、または１０時間における、ダイゼイン類からエクオールへのモル転換率は、９．０％以下、８．０％以下、７．０％以下、６．０％以下、５．０％以下、４．０％以下、３

．０％以下、２．０％以下、または１．０％以下であってもよい。培養の開始から３０時間、２９時間、２８時間、２７時間、２６時間、２５時間、２４時間、２３時間、２２時間、２１時間、２０時間、１９時間、１８時間、１７時間、１６時間、１５時間、１４時間、１３時間、１２時間、１１時間、または１０時間における、ダイゼイン類からエクオールへのモル転換率は、０％であってもよい。

[0033] ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率は、例えば、０．１５０（％／ｈ）以上であってもよく、０．２００（％／ｈ）以上であってもよい。また、「ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率が、０．１５０（％／ｈ）以上である」とは、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在する条件下で、ダイゼインからエクオールを産生する能力、および、ゲニステインから５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物の培養を開始し、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率が少なくとも０．１５０（％／ｈ）に達するまで、微生物を培養することを意味してもよい。なお、モル転換効率とは、モル転換率（％）を培養に要した時間（単位は「ｈ」、培養時間ともいう。）で除した数値（単位：「％／ｈ」）である。

[0034] ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率は、０．１２０（％／ｈ）以上、０．１３０（％／ｈ）以上、０．１４０（％／ｈ）以上、０．１５０（％／ｈ）以上、０．１６０（％／ｈ）以上、０．１７０（％／ｈ）以上、０．１８０（％／ｈ）以上、０．１９０（％／ｈ）以上、０．２００（％／ｈ）以上、０．２１０（％／ｈ）以上、０．２２０（％／ｈ）以上、０．２３０（％／ｈ）以上、０．２５０（％／ｈ）以上、０．３００（％／ｈ）以上、０．３５０（％／ｈ）以上、０．４００（％／ｈ）以上、０．４５０（％／ｈ）以上、０．５００（％／ｈ）以上、０．５５０（％／ｈ）以上、０．６００（％／ｈ）以上、０．６５０（％／ｈ）以上、０．７００（％／ｈ）以上、０．７５０（％／ｈ）以上、０．８００（％／ｈ）以上、０．８５０（％／ｈ）以上、０．９００（％／ｈ）以上、０．９５

０（％／ｈ）以上、１．０００（％／ｈ）以上、１．０５０（％／ｈ）以上、１．１００（％／ｈ）以上、１．１５０（％／ｈ）以上、１．２００（％／ｈ）以上、１．２５０（％／ｈ）以上、１．３００（％／ｈ）以上、１．３５０（％／ｈ）以上、１．４００（％／ｈ）以上、１．４５０（％／ｈ）以上、１．５００（％／ｈ）以上、１．５５０（％／ｈ）以上、１．６００（％／ｈ）以上、１．６５０（％／ｈ）以上、１．７００（％／ｈ）以上、１．７５０（％／ｈ）以上、１．８００（％／ｈ）以上、１．８５０（％／ｈ）以上、１．９００（％／ｈ）以上、１．９５０（％／ｈ）以上、または２．０００（％／ｈ）以上であってもよく、上限は特に制限されるものではないが、１０．０００（％／ｈ）以下、９．０００（％／ｈ）以下、８．０００（％／ｈ）以下、７．０００（％／ｈ）以下、６．０００（％／ｈ）以下、または５．０００（％／ｈ）以下であってもよい。具体的には、例えば、０．１２０（％／ｈ）～１０．０００（％／ｈ）、０．１３０（％／ｈ）～９．０００（％／ｈ）、０．１４０（％／ｈ）～８．０００（％／ｈ）、０．１５０（％／ｈ）～７．０００（％／ｈ）、０．１６０（％／ｈ）～６．０００（％／ｈ）、または０．１７０（％／ｈ）～５．０００（％／ｈ）であってもよい。

[0035] ダイゼイン類からエクオールへのモル転換効率は、例えば、０．２００（％／ｈ）以上であってもよい。また、「ダイゼイン類からエクオールへのモル転換効率が、０．２００（％／ｈ）以上である」とは、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在する条件下で、ダイゼインからエクオールを産生する能力、および、ゲニステインから５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物の培養を開始し、ダイゼイン類からエクオールへのモル転換効率が少なくとも０．２００（％／ｈ）に達するまで、微生物を培養することを意味してもよい。

ダイゼイン類からエクオールへのモル転換効率は、０．１２０（％／ｈ）以上、０．１３０（％／ｈ）以上、０．１４０（％／ｈ）以上、０．１５０（％／ｈ）以上、０．１６０（％／ｈ）以上、０．１７０（％／ｈ）以上、

０．１８０（％／ｈ）以上、０．１９０（％／ｈ）以上、０．２００（％／ｈ）以上、０．２１０（％／ｈ）以上、０．２２０（％／ｈ）以上、０．２３０（％／ｈ）以上、０．２５０（％／ｈ）以上、０．３００（％／ｈ）以上、０．３５０（％／ｈ）以上、０．４００（％／ｈ）以上、０．４５０（％／ｈ）以上、０．５００（％／ｈ）以上、０．５５０（％／ｈ）以上、０．６００（％／ｈ）以上、０．６５０（％／ｈ）以上、０．７００（％／ｈ）以上、０．７５０（％／ｈ）以上、０．８００（％／ｈ）以上、０．８５０（％／ｈ）以上、０．９００（％／ｈ）以上、０．９５０（％／ｈ）以上、１．０００（％／ｈ）以上、１．０５０（％／ｈ）以上、１．１００（％／ｈ）以上、１．１５０（％／ｈ）以上、１．２００（％／ｈ）以上、１．２５０（％／ｈ）以上、１．３００（％／ｈ）以上、１．３５０（％／ｈ）以上、１．４００（％／ｈ）以上、１．４５０（％／ｈ）以上、１．５００（％／ｈ）以上、１．５５０（％／ｈ）以上、１．６００（％／ｈ）以上、１．６５０（％／ｈ）以上、１．７００（％／ｈ）以上、１．７５０（％／ｈ）以上、１．８００（％／ｈ）以上、１．８５０（％／ｈ）以上、１．９００（％／ｈ）以上、１．９５０（％／ｈ）以上、２．０００（％／ｈ）以上、２．０５０（％／ｈ）以上、２．１００（％／ｈ）以上、２．１５０（％／ｈ）以上、または２．２００（％／ｈ）以上であってもよく、上限は特に制限されるものではないが、１０．０００（％／ｈ）以下、９．０００（％／ｈ）以下、８．０００（％／ｈ）以下、７．０００（％／ｈ）以下、６．０００（％／ｈ）以下、または５．０００（％／ｈ）以下であってもよい。具体的には、例えば、０．１２０（％／ｈ）～１０．０００（％／ｈ）、０．１３０（％／ｈ）～９．０００（％／ｈ）、０．１４０（％／ｈ）～８．０００（％／ｈ）、０．１５０（％／ｈ）～７．０００（％／ｈ）、０．１６０（％／ｈ）～６．０００（％／ｈ）、または０．１７０（％／ｈ）～５．０００（％／ｈ）であってもよい。

[0036] ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率が、０．１２０（％／ｈ）以上、０．１３０（％／ｈ）以上、０．１４０（％／ｈ）

以上、０．１５０（％／ｈ）以上、０．１６０（％／ｈ）以上、０．１７０（％／ｈ）以上、０．１８０（％／ｈ）以上、０．１９０（％／ｈ）以上、０．２００（％／ｈ）以上、０．２１０（％／ｈ）以上、０．２２０（％／ｈ）以上、０．２３０（％／ｈ）以上、０．２５０（％／ｈ）以上、０．３００（％／ｈ）以上、０．３５０（％／ｈ）以上、０．４００（％／ｈ）以上、０．４５０（％／ｈ）以上、０．５００（％／ｈ）以上、０．５５０（％／ｈ）以上、０．６００（％／ｈ）以上、０．６５０（％／ｈ）以上、０．７００（％／ｈ）以上、０．７５０（％／ｈ）以上、０．８００（％／ｈ）以上、０．８５０（％／ｈ）以上、０．９００（％／ｈ）以上、０．９５０（％／ｈ）以上、１．０００（％／ｈ）以上、１．０５０（％／ｈ）以上、１．１００（％／ｈ）以上、１．１５０（％／ｈ）以上、１．２００（％／ｈ）以上、１．２５０（％／ｈ）以上、１．３００（％／ｈ）以上、１．３５０（％／ｈ）以上、１．４００（％／ｈ）以上、１．４５０（％／ｈ）以上、１．５００（％／ｈ）以上、１．５５０（％／ｈ）以上、１．６００（％／ｈ）以上、１．６５０（％／ｈ）以上、１．７００（％／ｈ）以上、１．７５０（％／ｈ）以上、１．８００（％／ｈ）以上、１．８５０（％／ｈ）以上、１．９００（％／ｈ）以上、１．９５０（％／ｈ）以上、または２．０００（％／ｈ）以上に達したときの、ダイゼイン類からエクオールへのモル転換効率は、０．１２０（％／ｈ）以上、０．１３０（％／ｈ）以上、０．１４０（％／ｈ）以上、０．１５０（％／ｈ）以上、０．１６０（％／ｈ）以上、０．１７０（％／ｈ）以上、０．１８０（％／ｈ）以上、０．１９０（％／ｈ）以上、０．２００（％／ｈ）以上、０．２１０（％／ｈ）以上、０．２２０（％／ｈ）以上、０．２３０（％／ｈ）以上、０．２５０（％／ｈ）以上、０．３００（％／ｈ）以上、０．３５０（％／ｈ）以上、０．４００（％／ｈ）以上、０．４５０（％／ｈ）以上、０．５００（％／ｈ）以上、０．５５０（％／ｈ）以上、０．６００（％／ｈ）以上、０．６５０（％／ｈ）以上、０．７００（％／ｈ）以上、０．７５０（％／ｈ）以上、０．８００（％／ｈ）以上、０．８５０（％／ｈ）以上、０．９００（

％／ｈ）以上、０．９５０（％／ｈ）以上、１．０００（％／ｈ）以上、１．０５０（％／ｈ）以上、１．１００（％／ｈ）以上、１．１５０（％／ｈ）以上、１．２００（％／ｈ）以上、１．２５０（％／ｈ）以上、１．３００（％／ｈ）以上、１．３５０（％／ｈ）以上、１．４００（％／ｈ）以上、１．４５０（％／ｈ）以上、１．５００（％／ｈ）以上、１．５５０（％／ｈ）以上、１．６００（％／ｈ）以上、１．６５０（％／ｈ）以上、１．７００（％／ｈ）以上、１．７５０（％／ｈ）以上、１．８００（％／ｈ）以上、１．８５０（％／ｈ）以上、１．９００（％／ｈ）以上、１．９５０（％／ｈ）以上、２．０００（％／ｈ）以上、２．０５０（％／ｈ）以上、２．１００（％／ｈ）以上、２．１５０（％／ｈ）以上、または２．２００（％／ｈ）以上であってもよく、１０．０００（％／ｈ）以下、９．０００（％／ｈ）以下、８．０００（％／ｈ）以下、７．０００（％／ｈ）以下、６．０００（％／ｈ）以下、または５．０００（％／ｈ）以下であってもよい。具体的には、例えば、０．１２０（％／ｈ）～１０．０００（％／ｈ）、０．１３０（％／ｈ）～９．０００（％／ｈ）、０．１４０（％／ｈ）～８．０００（％／ｈ）、０．１５０（％／ｈ）～７．０００（％／ｈ）、０．１６０（％／ｈ）～６．０００（％／ｈ）、または０．１７０（％／ｈ）～５．０００（％／ｈ）であってもよい。

[0037] 培養（または、発酵）開始時のゲニステイン類のダイゼイン類に対するモル濃度比、つまり、「ゲニステイン類のモル濃度」を「ダイゼイン類のモル濃度」で除した値は、１．０００以上、１．１００以上、１．２００以上、１．３００以上、１．４００以上、１．５００以上、１．６００以上、１．７００以上、１．８００以上、１．９００以上、２．０００以上、３．０００以上、４．０００以上、または５．０００以上であってもよく、１０００．０００以下、５００．０００以下、１００．００以下、５０．０００以下、４０．０００以下、３０．０００以下、２０．０００以下、１５．０００以下、１０．０００以下、７．０００以下、または５．０００以下であってもよい。具体的には、例えば、１．０００～１０００．０００、１．１００

～５００．０００、１．２００～１００．００、１．３００～１００．００、１．４００～５０．０００、１．５００～４０．０００、１．６００～３０．０００、１．７００～２０．０００、１．８００～１５．０００、１．９００～１０．０００、２．０００～７．０００、または３．０００～５．０００であってもよい。

または、０．９００以下、０．８００以下、０．７５０以下、０．７４０以下、０．７３０以下、０．７２０以下、０．７１０以下、０．７００以下、０．６９０以下、０．６８０以下、０．６７０以下、０．６６０以下、０．６５０以下、０．６４０以下、０．６３０以下、０．６２０以下、０．６１０以下、０．６００以下、０．５９０以下、０．５８０以下、０．５７０以下、０．５６０以下、０．５５０以下、０．５４０以下、０．５３０以下、０．５２０以下、０．５１０以下、０．５００以下、０．４９０以下、０．４８０以下、０．４７０以下、０．４６０以下、０．４５０以下、０．４４０以下、０．４３０以下、０．４２０以下、０．４１０以下、０．４００以下、０．３９０以下、０．３８０以下、０．３７０以下、０．３６０以下、０．３５０以下、０．３４０以下、０．３３０以下、０．３２０以下、０．３１０以下、０．３００以下、０．２５０以下、０．２００以下、０．１８０以下、０．１７０以下、０．１６０以下、０．１５０以下、０．１４０以下、０．１３０以下、０．１２０以下、０．１１０以下、０．１００以下、０．０９０以下、０．０８０以下、０．０７０以下、０．０６０以下、０．０５０以下、０．０４０以下、０．０３０以下、０．０２０以下、０．０１０以下、０．００６以下、０．００５以下、０．００４以下、または０．００３以下であってもよく、０．０００１以上、０．０００５以上、０．００１以上、または０．００２以上であってもよい。具体的には、例えば、０．０００１～０．９００、０．０００５～０．８００、０．００１～０．７５０、０．００１～０．７００、０．００２～０．６００、または０．００２～０．７００であってもよい。

[0038] 培養（または、発酵）を開始する時の、ダイゼイン類およびゲニステイン

類を含有する組成物中の、ダイゼイン類およびゲニステイン類の総含有量は、特段限定されることはない。例えば、０．０１ｍＭ以上、０．０２ｍＭ以上、０．０５ｍＭ以上、０．１０ｍＭ以上、０．５０ｍＭ以上、１．００ｍＭ以上、１．５０ｍＭ以上、２．００ｍＭ以上、２．５０ｍＭ以上、３．００ｍＭ以上、３．５０ｍＭ以上、４．００ｍＭ以上、４．５０ｍＭ以上、５．００ｍＭ以上、５．５０ｍＭ以上、６．００ｍＭ以上、６．５０ｍＭ以上、７．００ｍＭ以上、７．５０ｍＭ以上、８．００ｍＭ以上、８．５０ｍＭ以上、９．００ｍＭ以上、９．５０ｍＭ以上、１０．００ｍＭ以上、１０．５０ｍＭ以上、１１．００ｍＭ以上、１１．５０ｍＭ以上、１２．００ｍＭ以上、１２．５０ｍＭ以上、１３．００ｍＭ以上、１３．５０ｍＭ以上、１４．００ｍＭ以上、１４．５０ｍＭ以上、１５．００ｍＭ以上、１５．５０ｍＭ以上、１６．００ｍＭ以上、１６．５０ｍＭ以上、または１７．００ｍＭ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、４００．００ｍＭ以下、３００．００ｍＭ以下、２００．００ｍＭ以下、１００．００ｍＭ以下、５０．００ｍＭ以下、４０．００ｍＭ以下、３０．００ｍＭ以下、または２０．００ｍＭ以下であってもよい。具体的には、例えば、０．０１ｍＭ～４００．００ｍＭ、０．０２ｍＭ～３００．００ｍＭ、０．０５ｍＭ～２００．００ｍＭ、０．１０ｍＭ～１００．００ｍＭ、０．５０ｍＭ～５０．００ｍＭ、１．００ｍＭ～４０．００ｍＭ、１．５０ｍＭ～３０．００ｍＭ、２．００ｍＭ～３０．００ｍＭ、または２．５０ｍＭ～２０．００ｍＭであってもよい。

[0039] 培養（または、発酵）を開始する時の、ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物中の、ダイゼインの含有量は、特段限定されることはない。例えば、０．０１ｍＭ以上、０．０２ｍＭ以上、０．０５ｍＭ以上、０．１０ｍＭ以上、０．５０ｍＭ以上、０．６０ｍＭ以上、０．７０ｍＭ以上、０．８０ｍＭ以上、０．９０ｍＭ以上、１．００ｍＭ以上、１．５０ｍＭ以上、２．００ｍＭ以上、２．５０ｍＭ以上、３．００ｍＭ以上、３．５０ｍＭ以上、４．００ｍＭ以上、４．５０ｍＭ以上、５．００ｍＭ以上、５．

５０ｍＭ以上、６．００ｍＭ以上、６．５０ｍＭ以上、７．００ｍＭ以上、７．５０ｍＭ以上、８．００ｍＭ以上、８．５０ｍＭ以上、９．００ｍＭ以上、９．５０ｍＭ以上、１０．００ｍＭ以上、１０．５０ｍＭ以上、１１．００ｍＭ以上、１１．５０ｍＭ以上、１２．００ｍＭ以上、１２．５０ｍＭ以上、１３．００ｍＭ以上、１３．５０ｍＭ以上、１４．００ｍＭ以上、１４．５０ｍＭ以上、１５．００ｍＭ以上、１５．５０ｍＭ以上、１６．００ｍＭ以上、１６．５０ｍＭ以上、または１７．００ｍＭ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、４００．００ｍＭ以下、３００．００ｍＭ以下、２００．００ｍＭ以下、１００．００ｍＭ以下、５０．００ｍＭ以下、４０．００ｍＭ以下、３０．００ｍＭ以下、または２０．００ｍＭ以下であってもよい。具体的には、例えば、０．０１ｍＭ～４００．００ｍＭ、０．０２ｍＭ～３００．００ｍＭ、０．０５ｍＭ～２００．００ｍＭ、０．１０ｍＭ～１００．００ｍＭ、０．５０ｍＭ～５０．００ｍＭ、０．６０ｍＭ～４０．００ｍＭ、１．００ｍＭ～４０．００ｍＭ、０．７０ｍＭ～３０．００ｍＭ、０．８０ｍＭ～３０．００ｍＭ、１．５０ｍＭ～３０．００ｍＭ、２．００ｍＭ～３０．００ｍＭ、０．９０ｍＭ～２０．００ｍＭ、または２．５０ｍＭ～２０．００ｍＭであってもよい。

[0040] 培養（または、発酵）を開始する時の、ダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物中の、ゲニステインの含有量は、特段限定されることはない。例えば、０．０１ｍＭ以上、０．０２ｍＭ以上、０．０５ｍＭ以上、０．１０ｍＭ以上、０．５０ｍＭ以上、０．６０ｍＭ以上、０．７０ｍＭ以上、０．８０ｍＭ以上、０．９０ｍＭ以上、１．００ｍＭ以上、１．５０ｍＭ以上、２．００ｍＭ以上、２．５０ｍＭ以上、３．００ｍＭ以上、３．５０ｍＭ以上、４．００ｍＭ以上、４．５０ｍＭ以上、５．００ｍＭ以上、５．５０ｍＭ以上、６．００ｍＭ以上、６．５０ｍＭ以上、７．００ｍＭ以上、７．５０ｍＭ以上、８．００ｍＭ以上、８．５０ｍＭ以上、９．００ｍＭ以上、９．５０ｍＭ以上、１０．００ｍＭ以上、１０．５０ｍＭ以上、１１．００ｍＭ以上、１１．５０ｍＭ以上、１２．００ｍＭ以上、１２．５０ｍ

Ｍ以上、１３．００ｍＭ以上、１３．５０ｍＭ以上、１４．００ｍＭ以上、１４．５０ｍＭ以上、１５．００ｍＭ以上、１５．５０ｍＭ以上、１６．００ｍＭ以上、１６．５０ｍＭ以上、または１７．００ｍＭ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、４００．００ｍＭ以下、３００．００ｍＭ以下、２００．００ｍＭ以下、１００．００ｍＭ以下、５０．００ｍＭ以下、４０．００ｍＭ以下、３０．００ｍＭ以下、２０．００ｍＭ以下、１０．００ｍＭ以下、５．００ｍＭ以下、または１．００ｍＭ以下であってもよい。下限および上限は、これらの矛盾しない組み合わせであってよい。具体的には、例えば、０．０１ｍＭ～４００．００ｍＭ、０．０２ｍＭ～３００．００ｍＭ、０．０５ｍＭ～２００．００ｍＭ、０．１０ｍＭ～１００．００ｍＭ、０．５０ｍＭ～５０．００ｍＭ、０．６０ｍＭ～４０．００ｍＭ、１．００ｍＭ～４０．００ｍＭ、０．７０ｍＭ～３０．００ｍＭ、１．５０ｍＭ～３０．００ｍＭ、０．８０ｍＭ～３０．００ｍＭ、２．００ｍＭ～３０．００ｍＭ、０．９０ｍＭ～２０．００ｍＭ、２．５０ｍＭ～２０．００ｍＭ、１．００ｍＭ～１０．００ｍＭ、３．００ｍＭ～１０．００ｍＭ、１．５０ｍＭ～５．００ｍＭ、または３．５０ｍＭ～５．００ｍＭであってもよい。

[0041] 培養（または、発酵）終了時の、培養物（または、発酵物）中のエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量は特段限定されることはない。例えば、０．０１ｍＭ以上、０．０２ｍＭ以上、０．０５ｍＭ以上、０．１０ｍＭ以上、０．５０ｍＭ以上、１．００ｍＭ以上、１．５０ｍＭ以上、２．００ｍＭ以上、２．５０ｍＭ以上、３．００ｍＭ以上、３．５０ｍＭ以上、４．００ｍＭ以上、４．５０ｍＭ以上、５．００ｍＭ以上、５．５０ｍＭ以上、６．００ｍＭ以上、６．５０ｍＭ以上、７．００ｍＭ以上、７．５０ｍＭ以上、８．００ｍＭ以上、８．５０ｍＭ以上、９．００ｍＭ以上、９．５０ｍＭ以上、１０．００ｍＭ以上、１０．５０ｍＭ以上、１１．００ｍＭ以上、１１．５０ｍＭ以上、１２．００ｍＭ以上、１２．５０ｍＭ以上、１３．００ｍＭ以上、１３．５０ｍＭ以上、１４．００ｍＭ以上、１４．５

０ｍＭ以上、１５．００ｍＭ以上、１５．５０ｍＭ以上、１６．００ｍＭ以上、１６．５０ｍＭ以上、または１７．００ｍＭ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、４００．００ｍＭ以下、３００．００ｍＭ以下、２００．００ｍＭ以下、１００．００ｍＭ以下、５０．００ｍＭ以下、４０．００ｍＭ以下、３０．００ｍＭ以下、または２０．００ｍＭ以下であってもよい。具体的には、例えば、０．０１ｍＭ～４００．００ｍＭ、０．０２ｍＭ～３００．００ｍＭ、０．０５ｍＭ～２００．００ｍＭ、０．１０ｍＭ～１００．００ｍＭ、０．５０ｍＭ～５０．００ｍＭ、１．００ｍＭ～４０．００ｍＭ、１．５０ｍＭ～３０．００ｍＭ、２．００ｍＭ～３０．００ｍＭ、または２．５０ｍＭ～２０．００ｍＭであってもよい。

[0042] 培養（または、発酵）終了時の、培養物（または、発酵物）中のエクオールの含有量は特段限定されることはない。例えば、０．０１ｍＭ以上、０．０２ｍＭ以上、０．０５ｍＭ以上、０．１０ｍＭ以上、０．５０ｍＭ以上、１．００ｍＭ以上、１．５０ｍＭ以上、２．００ｍＭ以上、２．５０ｍＭ以上、３．００ｍＭ以上、３．５０ｍＭ以上、４．００ｍＭ以上、４．５０ｍＭ以上、５．００ｍＭ以上、５．５０ｍＭ以上、６．００ｍＭ以上、６．５０ｍＭ以上、７．００ｍＭ以上、７．５０ｍＭ以上、８．００ｍＭ以上、８．５０ｍＭ以上、９．００ｍＭ以上、９．５０ｍＭ以上、１０．００ｍＭ以上、１０．５０ｍＭ以上、１１．００ｍＭ以上、１１．５０ｍＭ以上、１２．００ｍＭ以上、１２．５０ｍＭ以上、１３．００ｍＭ以上、１３．５０ｍＭ以上、１４．００ｍＭ以上、１４．５０ｍＭ以上、１５．００ｍＭ以上、１５．５０ｍＭ以上、１６．００ｍＭ以上、１６．５０ｍＭ以上、または１７．００ｍＭ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、４００．００ｍＭ以下、３００．００ｍＭ以下、２００．００ｍＭ以下、１００．００ｍＭ以下、５０．００ｍＭ以下、４０．００ｍＭ以下、３０．００ｍＭ以下、または２０．００ｍＭ以下であってもよい。具体的には、例えば、０．０１ｍＭ～４００．００ｍＭ、０．０２ｍＭ～３００．０

０ｍＭ、０．０５ｍＭ～２００．００ｍＭ、０．１０ｍＭ～１００．００ｍＭ、０．５０ｍＭ～５０．００ｍＭ、１．００ｍＭ～４０．００ｍＭ、１．５０ｍＭ～３０．００ｍＭ、２．００ｍＭ～３０．００ｍＭ、または２．５０ｍＭ～２０．００ｍＭであってもよい。

[0043] 培養（または、発酵）終了時の、培養物（または、発酵物）中の５－ヒドロキシエクオールの含有量は特段限定されることはない。例えば、０．０１ｍＭ以上、０．０２ｍＭ以上、０．０５ｍＭ以上、０．１０ｍＭ以上、０．５０ｍＭ以上、１．００ｍＭ以上、１．５０ｍＭ以上、２．００ｍＭ以上、２．５０ｍＭ以上、３．００ｍＭ以上、３．５０ｍＭ以上、４．００ｍＭ以上、４．５０ｍＭ以上、５．００ｍＭ以上、５．５０ｍＭ以上、６．００ｍＭ以上、６．５０ｍＭ以上、７．００ｍＭ以上、７．５０ｍＭ以上、８．００ｍＭ以上、８．５０ｍＭ以上、９．００ｍＭ以上、９．５０ｍＭ以上、１０．００ｍＭ以上、１０．５０ｍＭ以上、１１．００ｍＭ以上、１１．５０ｍＭ以上、１２．００ｍＭ以上、１２．５０ｍＭ以上、１３．００ｍＭ以上、１３．５０ｍＭ以上、１４．００ｍＭ以上、１４．５０ｍＭ以上、１５．００ｍＭ以上、１５．５０ｍＭ以上、１６．００ｍＭ以上、１６．５０ｍＭ以上、または１７．００ｍＭ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、４００．００ｍＭ以下、３００．００ｍＭ以下、２００．００ｍＭ以下、１００．００ｍＭ以下、５０．００ｍＭ以下、４０．００ｍＭ以下、３０．００ｍＭ以下、２０．００ｍＭ以下、または１０．００ｍＭ以下であってもよい。下限および上限は、これらの矛盾しない組み合わせであってよい。具体的には、例えば、０．０１ｍＭ～４００．００ｍＭ、０．０２ｍＭ～３００．００ｍＭ、０．０５ｍＭ～２００．００ｍＭ、０．１０ｍＭ～１００．００ｍＭ、０．５０ｍＭ～５０．００ｍＭ、１．００ｍＭ～４０．００ｍＭ、１．５０ｍＭ～３０．００ｍＭ、２．００ｍＭ～３０．００ｍＭ、２．５０ｍＭ～２０．００ｍＭ、または３．００ｍＭ～１０．００ｍＭであってもよい。

[0044] ダイゼイン類およびゲニステイン類を、ダイゼイン類からエクオールを産

生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物で発酵することによって、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを乾燥重量１ｇ当たりの重量として、任意の値および比で含有する発酵物が得られる。

[0045] 得られる発酵物中の、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの乾燥重量１ｇ当たりの値としては、例えば、次のとおりである。

エクオール：０．１ｍｇ／ｇ以上、０．２ｍｇ／ｇ以上、０．３ｍｇ／ｇ以上、０．４ｍｇ／ｇ以上、０．５ｍｇ／ｇ以上、０．６ｍｇ／ｇ以上、０．７ｍｇ／ｇ以上、０．８ｍｇ／ｇ以上、０．９ｍｇ／ｇ以上、１．０ｍｇ／ｇ以上、１．１ｍｇ／ｇ以上、１．２ｍｇ／ｇ以上、１．３ｍｇ／ｇ以上、１．４ｍｇ／ｇ以上、１．５ｍｇ／ｇ以上、１．６ｍｇ／ｇ以上、１．７ｍｇ／ｇ以上、１．８ｍｇ／ｇ以上、１．９ｍｇ／ｇ以上、２．０ｍｇ／ｇ以上、２．１ｍｇ／ｇ以上、２．２ｍｇ／ｇ以上、２．３ｍｇ／ｇ以上、２．４ｍｇ／ｇ以上、２．５ｍｇ／ｇ以上、２．６ｍｇ／ｇ以上、２．７ｍｇ／ｇ以上、２．８ｍｇ／ｇ以上、２．９ｍｇ／ｇ以上、３．０ｍｇ／ｇ以上、３．５ｍｇ／ｇ以上、４．０ｍｇ／ｇ以上、４．５ｍｇ／ｇ以上、５．０ｍｇ／ｇ以上、６．０ｍｇ／ｇ以上、７．０ｍｇ／ｇ以上、８．０ｍｇ／ｇ以上、９．０ｍｇ／ｇ以上、１０．０ｍｇ／ｇ以上、１１．０ｍｇ／ｇ以上、１２．０ｍｇ／ｇ以上、１３．０ｍｇ／ｇ以上、１４．０ｍｇ／ｇ以上、１５．０ｍｇ／ｇ以上、１６．０ｍｇ／ｇ以上、１７．０ｍｇ／ｇ以上、１８．０ｍｇ／ｇ以上、１９．０ｍｇ／ｇ以上、２０．０ｍｇ／ｇ以上、２５．０ｍｇ／ｇ以上、または３０．０ｍｇ／ｇ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、５００．０ｍｇ／ｇ以下、４００．０ｍｇ／ｇ以下、３００．０ｍｇ／ｇ以下、２００．０ｍｇ／ｇ以下、１００．０ｍｇ／ｇ以下、または５０．０ｍｇ／ｇ以下であってもよい。具体的には、例えば、０．１ｍｇ／ｇ～５００．０ｍｇ／ｇ、０．２ｍｇ／ｇ～４００．０ｍｇ／ｇ、０．３ｍｇ／ｇ～３００．０ｍｇ／ｇ、０．４ｍｇ／ｇ～２００．０ｍｇ／ｇ、０．５ｍｇ／ｇ～１００．０ｍｇ／ｇ、または０．６

ｍｇ／ｇ～５０．０ｍｇ／ｇであってもよい。

５－ヒドロキシエクオール：０．１ｍｇ／ｇ以上、０．２ｍｇ／ｇ以上、０．３ｍｇ／ｇ以上、０．４ｍｇ／ｇ以上、０．５ｍｇ／ｇ以上、０．６ｍｇ／ｇ以上、０．７ｍｇ／ｇ以上、０．８ｍｇ／ｇ以上、０．９ｍｇ／ｇ以上、１．０ｍｇ／ｇ以上、１．１ｍｇ／ｇ以上、１．２ｍｇ／ｇ以上、１．３ｍｇ／ｇ以上、１．４ｍｇ／ｇ以上、１．５ｍｇ／ｇ以上、１．６ｍｇ／ｇ以上、１．７ｍｇ／ｇ以上、１．８ｍｇ／ｇ以上、１．９ｍｇ／ｇ以上、２．０ｍｇ／ｇ以上、２．１ｍｇ／ｇ以上、２．２ｍｇ／ｇ以上、２．３ｍｇ／ｇ以上、２．４ｍｇ／ｇ以上、２．５ｍｇ／ｇ以上、２．６ｍｇ／ｇ以上、２．７ｍｇ／ｇ以上、２．８ｍｇ／ｇ以上、２．９ｍｇ／ｇ以上、３．０ｍｇ／ｇ以上、３．５ｍｇ／ｇ以上、４．０ｍｇ／ｇ以上、４．５ｍｇ／ｇ以上、５．０ｍｇ／ｇ以上、６．０ｍｇ／ｇ以上、７．０ｍｇ／ｇ以上、８．０ｍｇ／ｇ以上、９．０ｍｇ／ｇ以上、１０．０ｍｇ／ｇ以上、１１．０ｍｇ／ｇ以上、１２．０ｍｇ／ｇ以上、１３．０ｍｇ／ｇ以上、１４．０ｍｇ／ｇ以上、１５．０ｍｇ／ｇ以上、１６．０ｍｇ／ｇ以上、１７．０ｍｇ／ｇ以上、１８．０ｍｇ／ｇ以上、１９．０ｍｇ／ｇ以上、２０．０ｍｇ／ｇ以上、２５．０ｍｇ／ｇ以上、または３０．０ｍｇ／ｇ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、５００．０ｍｇ／ｇ以下、４００．０ｍｇ／ｇ以下、３００．０ｍｇ／ｇ以下、２００．０ｍｇ／ｇ以下、１００．０ｍｇ／ｇ以下、または５０．０ｍｇ／ｇ以下であってもよい。具体的には、例えば、０．１ｍｇ／ｇ～５００．０ｍｇ／ｇ、０．２ｍｇ／ｇ～４００．０ｍｇ／ｇ、０．３ｍｇ／ｇ～３００．０ｍｇ／ｇ、０．４ｍｇ／ｇ～２００．０ｍｇ／ｇ、０．５ｍｇ／ｇ～１００．０ｍｇ／ｇ、または０．６ｍｇ／ｇ～５０．０ｍｇ／ｇであってもよい。

エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量：０．１ｍｇ／ｇ以上、０．２ｍｇ／ｇ以上、０．３ｍｇ／ｇ以上、０．４ｍｇ／ｇ以上、０．５ｍｇ／ｇ以上、０．６ｍｇ／ｇ以上、０．７ｍｇ／ｇ以上、０．８ｍｇ／ｇ以上、０．９ｍｇ／ｇ以上、１．０ｍｇ／ｇ以上、１．１ｍｇ／ｇ以上、

１．２ｍｇ／ｇ以上、１．３ｍｇ／ｇ以上、１．４ｍｇ／ｇ以上、１．５ｍｇ／ｇ以上、１．６ｍｇ／ｇ以上、１．７ｍｇ／ｇ以上、１．８ｍｇ／ｇ以上、１．９ｍｇ／ｇ以上、２．０ｍｇ／ｇ以上、２．１ｍｇ／ｇ以上、２．２ｍｇ／ｇ以上、２．３ｍｇ／ｇ以上、２．４ｍｇ／ｇ以上、２．５ｍｇ／ｇ以上、２．６ｍｇ／ｇ以上、２．７ｍｇ／ｇ以上、２．８ｍｇ／ｇ以上、２．９ｍｇ／ｇ以上、３．０ｍｇ／ｇ以上、３．５ｍｇ／ｇ以上、４．０ｍｇ／ｇ以上、４．５ｍｇ／ｇ以上、５．０ｍｇ／ｇ以上、６．０ｍｇ／ｇ以上、７．０ｍｇ／ｇ以上、８．０ｍｇ／ｇ以上、９．０ｍｇ／ｇ以上、１０．０ｍｇ／ｇ以上、１１．０ｍｇ／ｇ以上、１２．０ｍｇ／ｇ以上、１３．０ｍｇ／ｇ以上、１４．０ｍｇ／ｇ以上、１５．０ｍｇ／ｇ以上、１６．０ｍｇ／ｇ以上、１７．０ｍｇ／ｇ以上、１８．０ｍｇ／ｇ以上、１９．０ｍｇ／ｇ以上、２０．０ｍｇ／ｇ以上、２５．０ｍｇ／ｇ以上、または３０．０ｍｇ／ｇ以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、５００．０ｍｇ／ｇ以下、４００．０ｍｇ／ｇ以下、３００．０ｍｇ／ｇ以下、２００．０ｍｇ／ｇ以下、１００．０ｍｇ／ｇ以下、または５０．０ｍｇ／ｇ以下であってもよい。具体的には、例えば、０．１ｍｇ／ｇ～５００．０ｍｇ／ｇ、０．２ｍｇ／ｇ～４００．０ｍｇ／ｇ、０．３ｍｇ／ｇ～３００．０ｍｇ／ｇ、０．４ｍｇ／ｇ～２００．０ｍｇ／ｇ、０．５ｍｇ／ｇ～１００．０ｍｇ／ｇ、または０．６ｍｇ／ｇ～５０．０ｍｇ／ｇであってもよい。

[0046] 得られる発酵物中の、オルニチンの乾燥重量１ｇ当たりの値といえば、５ｍｇ／ｇ～３０ｍｇ／ｇ、好ましくは７ｍｇ／ｇ～２０ｍｇ／ｇ、より好ましくは８ｍｇ／ｇ～１５ｍｇ／ｇが例示される。

得られる発酵物中の、ゲニステイン類の乾燥重量１ｇ当たりの値といえば、０．０２ｍｇ／ｇ～２．５ｍｇ／ｇ、好ましくは０．０５ｍｇ／ｇ～２ｍｇ／ｇが例示される。

得られる発酵物中の、グリシテイン類の乾燥重量１ｇ当たりの値といえば、０．１ｍｇ／ｇ～８．５ｍｇ／ｇ、好ましくは２．５ｍｇ／ｇ～６．５ｍ

ｇ／ｇが例示される。

得られる発酵物中の、ダイゼイン類の乾燥重量１ｇ当たりの値といえば、０．１ｍｇ／ｇ～３０ｍｇ／ｇ、好ましくは０．１ｍｇ／ｇ～１．５ｍｇ／ｇが例示される。

[0047] 得られる発酵物中にはアレルゲンを実質的に含まないことが好ましい。なお、ここでいうアレルゲンの例としては、Gym4、Gm30k、Gm28k、7Sグロブリン、オレオシン、トリプシンインヒビターが挙げられる。なお、実質的に含まないとは、例えばFASTKITスリム大豆（日本ハム中央研究所製）やアレルゲンアイ(R)イムノクロマト（プリマハム株式会社製）などを用いテストストリップの目視判定によりバンドが検出されない程度であれば足りる。

[0048] 得られる発酵物中の、乾燥重量１ｇ当たりのエクオールの含有量に対する乾燥重量１ｇ当たりの５－ヒドロキシエクオールの含有量の比、すなわち、５－ヒドロキシエクオール（ｍｇ／ｇ）をエクオール（ｍｇ／ｇ）で除した比としては、例えば、次のとおりである。

０．００１以上、０．００５以上、０．０１以上、０．０２以上、０．０３以上、０．０４以上、０．０５以上、０．０６以上、０．０７以上、０．０８以上、０．０９以上、０．１０以上、０．２０以上、０．３０以上、０．４０以上、０．５０以上、０．６０以上、０．７０以上、０．８０以上、０．９０以上、１．００以上、１．５０以上、２．００以上、３．００以上、４．００以上、または５．００以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、３０．００以下、２０．００以下、１０．００以下、９．００以下、８．００以下、７．００以下、６．００以下、５．００以下、４．００以下、３．００以下、２．００以下、１．００以下、または０．５０以下であってもよい。具体的には、例えば、０．００１～３０．００、０．００５～２０．００、０．０１～１０．００、０．０２～９．００、０．０３～８．００、０．０４～７．００、０．０５～６．００、０．０６～５．００、０．０７～４．００、０．０８～３．００、０．０９～２．００、０．１０～１．００、または０．２０～０．５０であってもよい。

[0049] 得られる発酵物中の、エクオールのモル濃度に対する５－ヒドロキシエクオールのモル濃度の比、すなわち、５－ヒドロキシエクオール（ｍｍｏｌ／Ｌ）をエクオール（ｍｍｏｌ／Ｌ）で除した比としては、例えば、次のとおりである。

０．００１以上、０．００５以上、０．０１０以上、０．０２０以上、０．０３０以上、０．０４以上、０．０５以上、０．０６以上、０．０７以上、０．０８以上、０．０９以上、０．１０以上、０．２０以上、０．３０以上、０．４０以上、０．５０以上、０．６０以上、０．７０以上、０．８０以上、０．９０以上、１．００以上、１．５０以上、２．００以上、３．００以上、４．００以上、または５．００以上であってもよい。また、その上限も特に限定されないが、例えば、３０．００以下、２０．００以下、１０．００以下、９．００以下、８．００以下、７．００以下、６．００以下、５．００以下、４．００以下、３．００以下、２．００以下、１．００以下、または０．５０以下であってもよい。具体的には、例えば、０．００１～３０．００、０．００５～２０．００、０．０１～１０．００、０．０２～９．００、０．０３～８．００、０．０４～７．００、０．０５～６．００、０．０６～５．００、０．０７～４．００、０．０８～３．００、０．０９～２．００、０．１０～１．００、または０．２０～０．５０であってもよい。

[0050] 製造方法は、得られたエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを定量する工程を含んでもよい。定量方法は常法に従うことができる。例えば、培養液の一部を採取して、適宜希釈するか、有機溶媒に溶解するか、あるいは有機溶媒により抽出し、よく撹拌した後、ポリテトラフルオロエチレン（ＰＴＦＥ）膜などの膜を使用して濾過し、不溶物を除去したものを高速液体クロマトグラフィー定量することなどが挙げられる。

[0051] 製造方法は、得られたエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む組成物または発酵物から、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを精製する工程や、濃縮する工程などを含んでもよい。精製工程における精製処

理としては、熱等による微生物の殺菌；精密濾過（ＭＦ）、限外濾過（ＵＦ）などによる除菌や高分子物質の除去；遠心沈降分離やろ過による水不溶固形物の回収や除去；有機溶媒やイオン性液体などによる抽出；疎水性吸着剤、イオン交換樹脂、活性炭、誘導体化シリカゲルをそのまま、またはカラムに充てんした状態等を用いた吸着、脱色といった処理を行うことができる。また、濃縮工程における濃縮処理としては、各種エバポレーター（真空もしくは常圧下、遠心式薄空蒸発装置、流下式薄膜蒸発装置、ワイパー薄膜蒸発装置等）、逆浸透膜、イオン交換膜等による濃縮が挙げられる。

[0052] また、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む組成物または発酵物はそのまま使用することもできるが、例えば、流動層乾燥、凍結乾燥、攪拌乾燥（ナウターミキサー、コニカル乾燥機、リボンミキサー乾燥機）などのバッチ式乾燥法や、流動床乾燥、ドラムドライヤー、噴霧乾燥などの連続式乾燥法により粉末化することもできる。この粉末化の前もしくは後に、上記段落の記載の方法を行ってもよい。粉末化においては、ラクトース、デキストリン、コーンスターチ等の賦形剤を添加することもできる。乾燥後、必要に応じて、臼、ホモゲナイザー、ワーリングブレンダー、ジェットミル、ビーズミル、ボールミルなどによる粉砕や、篩分や整粒化を行うことで、より粉体加工に適した粉末とすることもできる。このようにして得られた、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む組成物または発酵物や、精製処理が施された上記組成物または発酵物は、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、飲食品（サプリメントを含む。）等に用いることができ、ヒトを含む対象がそれらを使用または摂取等することにより、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールによる公知の効果を簡便に得ることができる。

[0053] エクオールは、乳がん、前立腺がん等に対する予防効果（抗エストロゲン効果）、並びに、月経不順および閉経後５年以内の更年期者の「顔がほてる、汗をかきやすい、腰や手足がひえる、息切れがする、手足がしびれる、手足の感覚がにぶい、夜なかなか寝つかれない、夜眠ってもすぐ目を覚ましや

すい、興奮しやすい、神経質である、つまらないことにくよくよする、めまいや吐き気がある、疲れやすい、肩こり、腰痛、手足の節々の痛みがある、頭が痛い、心臓の動悸がある、皮膚をアリがはう様な感じがする、肌が荒れる」など中高年女性における不定愁訴乃至閉経に伴われる症状；閉経後の骨粗鬆；脂質異常症；高血圧；などの予防及び処置に効果（エストロゲン様効果）を有する。

５-ヒドロキシエクオールは、上述のエストロゲン様効果や３－β－ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ阻害活性を有する。

なお、本開示において、そ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。また、予防目的使用であってもよい。

また、上述の症状は、「疾患に起因する症状」と「疾患以外に起因する症状」に分別してもよい。例えば、飲食品（サプリメントを含む。）や保健用飲食品の場合、「疾患以外に起因する症状」を対象とするものであってもよく、健常者を対象者としてもよい。

また、「脂質異常や高血圧」などに対する効果は、保健用飲食品において「脂質や血圧を健康なレベルに保つのに役立つ」ものであってもよい。その他のエストロゲン様効果についても、保健用飲食品においては「健常者と同程度のレベルに保つのに役立つ」ものであってもよい。

[0054] また、例えば、健常者である中高年女性における不定愁訴乃至閉経に伴われる症状を改善する機能性食品組成物又は保健用食品組成物を製造するための、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む組成物または発酵物の使用であってもよい。そして、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む組成物または発酵物は、本開示の製造方法で得られたものであってもよい。また、例えば、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む組成物または発酵物が、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有し、発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．５ｍｇ／ｇ以上１００．０ｍｇ／ｇ以下であり、発酵物における、５－ヒドロキシエクオールの含有量が、乾燥重量１ｇ

当たり０．３ｍｇ／ｇ以上であり、ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、組成物または発酵物であってもよい。組成物または発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量や、組成物または発酵物における、５－ヒドロキシエクオールの含有量、エクオールの含有量等は特に限定させず、本開示の数値又は数値範囲を適宜組み合わせて使用すればよい。

[0055] 上述のとおり、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法、または、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物を製造する方法により、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する組成物、または、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物を得ることができる。以後便宜上、発酵物について記載するが当該記載は組成物にも等しく適用できる。

[0056] エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物（以下、単に発酵物ともいう。）は、クエン酸、コハク酸、フマル酸、乳酸、グルコン酸、酢酸、リンゴ酸、オロト酸、アスコルビン酸及び安息香酸、塩酸、硫酸、およびリン酸などの酸；これら酸の塩またはキレート；を含んでいてもよい。塩は、特に限定されず、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩などであってもよい。キレートも特に限定されない。

発酵物中の酸、これら酸の塩またはキレートの含有量は、発酵物を１００重量％としたときに、０．７～２０重量％、０．８～１７重量％、０．８～１４重量％、０．８～１１重量％、０．８～９重量％であってもよい。

また、発酵物は水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、酸化カルシウム、及び水酸化マグネシウムなどのアルカリ金属の水酸化物またはアルカリ土類金属の水酸化物；炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸水素カルシウムなどのアルカリ金属の炭酸塩またはア

ルカリ土類金属の炭酸塩を含んでいてもよい。

[0057] 発酵物の乾燥物５０ｇを水１Ｌに溶解または懸濁したときのｐＨは４～９、５～８であってもよい。

[0058] 発酵物は５－ヒドロキシ－デヒドロエクオール、オルニチンなど発酵の過程で生成される物質や原料に含まれていた物質を含んでいてもよい。

例えば、発酵物にオルニチンを含ませたい場合には、ダイゼイン類からエクオールを産生する能力およびゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力を有し、さらにアルギニンからオルニチンを産生する能力を有する微生物を用いるとよい。そして、原料となるダイゼイン類およびゲニステイン類を含有する組成物にアルギニンを含有させておくとよい。この場合、アルギニンの存在量に応じてオルニチンの含有量を調整することができる。なお、ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、および、アルギニンからオルニチンを産生する能力を有する微生物は、上述した微生物から、ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、アルギニンからオルニチンを産生する能力を指標として、通常の方法でスクリーニングすれば得ることができる。

[0059] 例えば、ダイゼイン類およびゲニステイン類を含む組成物の発酵物であって、発酵物がエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有し、発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．５ｍｇ／ｇ以上１００．０ｍｇ／ｇ以下であり、発酵物における、５－ヒドロキシエクオールの含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．３ｍｇ／ｇ以上であり、ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、発酵物であってもよい。発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量や発酵物における、５－ヒドロキシエ

クオールの含有量、エクオールの含有量等は特に限定させず、本開示の数値又は数値範囲を適宜組み合わせて使用すればよい。

[0060] 発酵物はそのままで、または、基材もしくは他の成分を含めて化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、飲食品（サプリメントを含む。）等にすることができる。

[0061] 以下、経口組成物、例えば、医薬品における経口組成物や、飲食品（サプリメントを含む。）などの経口組成物について説明するが、これらに限定されるわけではない。

エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む組成物または発酵物や、精製処理が施されたエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールは経口組成物に使用することができる。本開示では、例えば、経口組成物の製造方法を提供することができる。

具体的には、基材に、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオール、を含有させる工程を含む経口組成物の製造方法であって、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールが本開示の製造方法により製造された、製造方法である。ただし、経口組成物の製造方法に限定されるわけでなく、基材等を適宜変更すれば、経皮組成物や輸液組成物においても同様に適用可能である。

[0062] 経口組成物に含有させるエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの量は、目的の効果が発揮される範囲であれば特に制限されず、組成物の形態や摂取回数、対象の健康状態等に応じて適宜選択するとよい。また、法令やガイドラインが存在する場合にはそれらに従えばよい。例えば、エクオール、５－ヒドロキシエクオール、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの量は組成物の形態、摂取回数、目的等によって異なるが、例えば、組成物の総重量に対して、０．０００００１重量％～２０．０重量％程度の範囲から適宜選択すればよい。また、次に示す、基材もしくは他の成分の量も、それぞれの目的とする効果が発揮される範囲であれば特に制限されず、組成物の形態や摂取回数、対象の健康状態等に応じて適宜選択するとよい。また、法令やガイドラインが存在する場合にはそれらに従えばよい。

[0063] ここで、基材もしくは他の成分は特に限定されないが、次に示すものが例示できる。

アミノ酸。例えば、ＢＣＡＡ（バリン・ロイシン・イソロイシン）、アラニン、アルギニン、グルタミン、リシン（リジン）、アスパラギン酸、グルタミン酸、プロリン、システイン、トレオニン（スレオニン）、メチオニン、ヒスチジン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、アスパラギン、グリシン、セリン、γ-アミノ酪酸（ＧＡＢＡ）、ヒドロキシプロリン、オルニチン、シトルリン。

[0064] 生薬。例えば、人参（ウコギ科のニンジン、Ｐａｎａｘ　ｇｉｎｓｅｎｇ　Ｃ．Ａ．　Ｍｅｙ．の根を乾燥したもの）、黄精（ユリ科　カギクルマバナルコユリ、Ｐｏｌｙｇｏｎａｔｕｍｓｉｂｉｒｉｃｕｍ　Ｒｅｄ．の根茎）、阿膠（アキョウ、ウマ科ロバ、Ｅｑｕｕｓ　ａｓｉｎｕｓ　Ｌ．の除毛した皮を煮詰めて製造したニカワ）、枸杞子（ナス科クコの成熟した果実を乾燥したもの）、反鼻（クサリヘビ科のマムシの内臓を取出し、皮を剥いで長く伸ばして乾燥したもの）、山薬（サンヤク、ヤマノイモ科ナガイモの塊状根を乾燥したもの）、大棗（タイソウ、クロウメモドキ科サネブトナツメおよび同属植物の成熟果実を乾燥したもの）、桑椹（ソウジン、クワ科マクワの成熟した果実）、紅花（コウカ、キク科ベニバナの花冠を乾燥したもの）、桂皮、鬱金（ウコン、ショウガ科ウコン、ハルウコンの塊根を乾燥したもの）、酸棗仁（サンソウニン、クロウメモドキ科サネブトナツメの成熟種子を乾燥したもの）、竜眼肉（ムクロジ科リュウガンの果肉）、陳皮（チンピ、ミカン科柑桔の果皮を乾燥したもの）、海馬（カイバ、ヨウジウオ科オオタツおよび斑海馬の内臓を除き乾燥したもの）、冬虫夏草（トウチュウカソウ、バッカクキン科フユムシナツクサタケ、Ｃｏｒｄｙｃｅｐｓ　ｓｉｎｅｎｓｉｓ　（Ｂｅｒｋ．）　Ｓａｃｃ．の子実体及び菌核）、胡芦巴（コロハ、マメ科コロハの種子）、山茱萸（サンシュユ、ミズキ科サンシュユの果実を乾燥したもの）を使用することができる。漢方処方により生薬を配合したものとして使用することもできる。これらの生薬は、その形態や剤形に

応じて、粉砕したもの、さらにその粉末を使用したり、アルコールや熱水などにより抽出し、その抽出エキスを乾燥したものを粉末にした抽出エキス粉末として使用することができる。

[0065] ビタミン類。例えば、塩酸チアミン、硝酸チアミン、硝酸ビスチアミン、塩酸ジセチアミン、ジベンゾイルチアミン、ジベンゾイルチアミン塩酸塩、チアミンセチル硫酸塩、チアミンチオシアン酸塩、チアミンナフタレン－１，５－ジスルホン酸塩、チアミンラウリル硫酸塩等のビタミンＢ１類、リボフラビン、リン酸リボフラビンナトリウム等のビタミンＢ２類、塩酸ピリドキシン、リン酸ピリドキサール等のビタミンＢ６類、塩酸ヒドロキソコバラミン、酢酸ヒドロキソコバラミン、シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミン等のビタミンＢ１２類、葉酸、ビオチン、パンテノール、パントテン酸カルシウム、パントテン酸ナトリウム等のパントテン酸類、ニコチン酸、ニコチン酸アミド等のニコチン酸類、アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸カルシウム、アスコルビン酸ステアリン酸エステル等のビタミンＣ類、メチルヘスペリジン、ルチン等のビタミンＰ類、ビタミンＤ１、ビタミンＤ２、ビタミンＤ３、ビタミンＤ４等のビタミンＤ類の粉末品、ビタミンＫ１、ビタミンＫ２、ビタミンＫ３、ビタミンＫ４、ビタミンＫ５、ビタミンＫ６、ビタミンＫ７等のビタミンＫ類の粉末品、パーム油カロチン、デュナリエラカロチン、クリプトキサンチン、ゼアキサンチン、カンタキサンチン、アスタキサンチン、β－アポ－８′－カロテナール、ビキシン、リコペン等のカロチノイド系化合物の粉末品、ｄ－α－トコフェロール、ｄ－β－トコフェロール、ｄ－γ－トコフェロール、ｄ－σ－トコフェロール、トコトリエノール等のビタミンＥ類の粉末品、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸等のビタミンＦ類の粉末品等が挙げられる。

[0066] ミネラル類。例えば、平成１２年度に厚生省より第６次改訂日本人の栄養所要量として発表された１２種のミネラル（カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、セレン、クロム、マンガン、銅、モリブデン、カリウム、リン、ヨウ素）が挙げられる。このようなミネラル類は、無機ミネラルであっても、

有機ミネラルであってもかまわない。本発明における有機ミネラルとは、例えば亜鉛や銅などの金属がタンパク質の構成成分であるアミノ酸、もしくは有機化合物とが化学的に結合したミネラルでもよい。

[0067] 有機ミネラル。例えば、亜鉛酵母、マグネシウム酵母、鉄酵母、セレン酵母、クロム酵母、マンガン酵母、銅酵母、モリブデン酵母、ヨウ素酵母のような、ミネラルが酵母の菌体内に取り込まれているミネラルや、ヘモグロビンを酵素処理した後、限外濾過もしくは等殿点沈殿を行い、乾燥して得られるヘム鉄等の市販品が挙げられる。一方、無機ミネラルとしては、例えばドロマイト、卵殻カルシウム、サンゴカルシウム、ウニ殻カルシウム、石化海藻カルシウム、真珠カルシウム、牛骨カルシウム、魚骨粉カルシウム、魚鱗片カルシウム、ミルクカルシウム等の食品で使用可能な市販品の天然カルシウムおよび天然マグネシウムが挙げられる。例えばドロマイトは、ドロマイト原石を粗砕、加熱殺菌した後、粉砕して得られるもので、カルシウムとマグネシウムの配合比が２：１となっているため、ドロマイトを使用することにより、カルシウムの吸収に適した組成物が得られる。

[0068] ハーブ類。例えば、マリアアザミエキス、ウコンエキス、桑の葉エキス、ギムネマシルベスタエキス、いちょう葉エキス、エゾウコギエキス、ブルーベリーエキス、セントジョーンズワートエキス、ノコギリヤシ果実エキス、カボチャ種子エキス、甜茶エキス、シソ種子エキス、シソ葉エキス、ルイボス茶エキス、ハトムギエキス、エキナセアエキス、メリロートエキス、プエラリアミリフィカ末、チェストツリーエキス、ざくろ種子エキス、ガルシニアエキス、シトラスアウランチウムエキス、クローブエキス、センテラアジアチカエキス、ブドウ種子エキス、赤ワインエキス、ミレットエキス、ホーステイルエキス、アガリクス茸エキス、まいたけエキス、にんにくエキス、キダチアロエエキス、プロポリスエキス等が挙げられる。これらハーブ類は、果実、種子、葉等の粉砕物、または果実、種子、葉等からエタノール水溶液等により抽出した抽出物を分離濃縮し、必要に応じて賦形剤等の添加剤を配合して乾燥することによって得られるもので、市販品を使用することがで

きる。

[0069] 植物ステロール、紅麹粉末、大豆、大豆胚軸、大豆発酵物、大豆胚軸発酵物、レッドクローバー、葛、大豆抽出物、大豆胚軸抽出物、大豆発酵抽出物、大豆胚軸発酵抽出物、レッドクローバー抽出物、葛抽出物、グルコサミン、コンドロイチン硫酸含有ムコ多糖たんぱく、コラーゲンペプチド、キトサン、シルクペプチド、イノシトール、プロテイン、ビフィズス菌末、乳酸菌末、ビール酵母、クロレラ、スピルリナ、ローヤルゼリー粉末、緑茶ポリフェノール、赤ワインポリフェノール、リンゴポリフェノール、ブドウ種子ポリフェノール、ブドウ葉ポリフェノール、ウーロン茶ポリフェノール、シソポリフェノール、ソバポリフェノール、カカオポリフェノール、コーヒーポリフェノール、甜茶ポリフェノール、シソ抽出物、カカオ抽出物、ソバ抽出物、柑橘果皮抽出物、ブルーベリー抽出物、緑茶抽出物、コーヒー抽出物、リンゴ抽出物、月見草抽出物、ウーロン茶抽出物、ブドウ種子抽出物、ブドウ葉抽出物、ユーカリ抽出物、グァバ抽出物、甜茶抽出物、ライチ種子抽出物、クランベリー抽出物、バナナ果汁、リンゴ果汁、ブドウ果汁、イチゴ果汁、メロン果汁、リンゴ果汁、マンゴー果汁、マスカット果汁、ホワイトグレープ果汁、レモン果汁、ライム果汁、ミカン果汁、グレープフルーツ果汁、ユズ果汁等が挙げられ、市販品を使用することができる。

[0070] 小麦粉、薄力粉、バター、卵、デキストリン、小麦澱粉、米澱粉、とうもろこし澱粉、馬鈴薯澱粉、α化澱粉、部分α化澱粉、きなこ、もち粉、抹茶、黒ごま、グルテン、蜂蜜、脱脂粉乳、重曹、麦芽糖、還元乳糖、還元麦芽糖、ソルビトール、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、白糖、ブドウ糖、黒糖、グアーガム、キサンタンガム、アルギン酸ナトリウム、アラビアガム、トラガントガム、プルラン、寒天、ゼラチン、大豆食物繊維、メチルセルロース、エチルセルロース、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、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキ

シエチルセルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、ポリビニルピロリドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、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、植物硬化油、植物油脂末、カルナウバロウ、カカオ脂末、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸カルシウム、二酸化ケイ素、タルク、ケイ酸アルミニウム、リン酸水素カルシウム、食塩、塩化カリウム、乳酸カルシウム、アセスルファムK、アスパルテーム、アドバンテーム、ネオテーム、カンゾウ抽出物、ステビア、ステビア抽出物、スクラロース、ソーマチン、ラカンカエキス等を挙げることができる。

[0071] 没食子酸、その酸の誘導体（例えば没食子酸メチル、エチル、プロピル、ブチルエステル）、没食子酸のナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属塩，クロロゲン酸，エラグ酸、タンニン酸、タンニン（例えばプロアントシアニジン、ガロタンニン、エラグタンニン）、フラボノイド類（例えばフラボン、フラボノール、フラバノン、フラバノノール、イソフラボン、アントシアニン、フラバノール（カテキン、エピカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート、エピガロカテキンガレート等））、カルコン、オーロン等を挙げることができる。

[0072] 経口組成物が飲食品組成物である場合、風味を損なわない限り、酸を含んでいてもよい。酸としては、特に限定されないが、クエン酸、コハク酸、フマル酸、乳酸、グルコン酸、酢酸、リンゴ酸、オロト酸、アスコルビン酸及び安息香酸、塩酸、硫酸、およびリン酸などの酸；これら酸の塩またはキレート；が挙げられる。塩は、特に限定されず、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩などであってもよい。キレートも特に限定されない。

また、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、酸化カルシウム、及び水酸化マグネシウムなどのアルカリ金属の水酸化物またはアルカリ土類金属の水酸化物；炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸水素カルシウムなどのアルカリ金属の炭酸塩またはアルカリ土

類金属の炭酸塩を含んでいてもよい。

飲食品組成物中の酸、これら酸の塩またはキレートの含有量は、飲食品組成物を１００重量％としがたときに、０．５～１４重量％、０．６～１２重量％、０．７～１０重量％、０．８～８重量％、０．８～６重量％であってもよい。

[0073] 例えば、飲食品組成物のｐＨは、通常は４～９、５～８であってもよい。

組成物が液体であればそのまま測定すればよい。液体で無ければ乾燥物とし、乾燥物５０ｇを水１Ｌに溶解または懸濁して測定するとよい。

なお、飲食品組成物のｐＨはｐＨ調整剤によって調整してもよく、ｐＨ調整剤としては、特に限定されないが、クエン酸、コハク酸、フマル酸、乳酸、グルコン酸、酢酸、リンゴ酸、オロト酸、アスコルビン酸及び安息香酸、塩酸、硫酸、およびリン酸などの酸；これら酸の塩またはキレート；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、酸化カルシウム、及び水酸化マグネシウムなどのアルカリ金属の水酸化物またはアルカリ土類金属の水酸化物；炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸水素カルシウムなどのアルカリ金属の炭酸塩またはアルカリ土類金属の炭酸塩；などが挙げられる。前述の酸の塩は、特に限定されず、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩などであってもよい。前述の酸のキレートも特に限定されない。

[0074] 飲食品組成物の具体例を示すが、これらに限定されるわけではない。

清涼飲料、炭酸飲料、果汁飲料、野菜飲料、茶飲料、コーヒー飲料、乳飲料、豆乳飲料、発酵飲料、ヨーグルト、ココア飲料、スポーツ飲料、栄養補助飲料、エネルギーバー、低カロリー飲料、アルコール飲料、ノンアルコールテイスト飲料、ゼリー飲料、凍結飲料、スムージー、ハーブティー、飴、水飴、氷菓、錠菓、サプリメント、クリーム状食品、調味料、レトルト食品、食肉加工食品、練食品、玉子加工食品、缶詰又は缶入り食品、冷菓、大豆加工食品、補助栄養食品、菓子類（クッキー、ビスケット、チョコレート菓子、チップス、ケーキ、ガム、キャンディー、グミ、饅頭、羊羹、プリン、

ゼリー、ヨーグルト、アイスクリーム、シャーベット、ナッツバー、フルーツスナック、マカロン、など）、パン、麺類、ご飯類、シリアル食品、スープ（粉末、フリーズドライ）、味噌汁（粉末、フリーズドライ）など。また、飲料組成物の場合、基材は公知のものが特に限定されずに使用でき、例えば、風味剤、香料、酸味料（無水クエン酸等）のほか、安定剤（ペクチン、大豆多糖類等）、増粘剤（タマリンドガム等）、乳化剤（ショ糖脂肪酸エステル等）、乳（牛乳、脱脂粉乳等）、ｐＨ調整剤等を任意に使用するとよい。

[0075] エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの量は、飲食品組成物に含有させる場合であっても、目的の効果が発揮される範囲であれば特に制限されず、組成物の形態や摂取回数、対象の健康状態等に応じて適宜選択するとよい。また、法令やガイドラインが存在する場合にはそれらに従えばよい。例えば、エクオール、５－ヒドロキシエクオール、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの量は組成物の形態、摂取回数、目的等によって異なるが、例えば、組成物の総重量に対して、０．０００００１重量％～２０．０重量％程度の範囲から適宜選択すればよい。また、基材もしくは他の成分の量も、それぞれの目的とする効果が発揮される範囲であれば特に制限されず、組成物の形態や摂取回数、対象の健康状態等に応じて適宜選択するとよい。また、法令やガイドラインが存在する場合にはそれらに従えばよい。

[0076] 例えば、飲食品組成物がゼリー飲料で有る場合、具体的には、基材に、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオール、を含有させる工程を含むゼリー飲料用組成物の製造方法であって、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールが本開示の製造方法により製造された、製造方法を提供することができる。

例えば、基材としては、こんにゃく粉、カラギーナン、ゼラチン、ペクチン、寒天、アルギン酸、ローカストビンガム、キサンタンガムなどのゲル化剤や、その他の成分などから目的に応じて選択される成分を使用するとよい。例えば、コラーゲンペプチド、寒天、並びに、エクオールおよび５－ヒド

ロキシエクオールを含有するゼリー飲料組成物であれば、ゼリー飲料組成物総重量に対して、コラーゲンペプチドを０．０２重量％～２５重量％の程度含有させ、エクオール含有量を０．００５～２．０重量％程度としてもよく、コラーゲンペプチドを２重量％～３重量％の程度含有させ、エクオール含有量を０．０１～０．０５重量％程度としてもよい。ゼリー飲料である場合、ｐＨは２．５～４．０であってもよい。ｐＨはｐＨ調整剤によって調整してもよく、この場合のｐＨ調整剤としてはフィチン酸、クエン酸、グルコン酸、コハク酸、酢酸、酒石酸、乳酸、フマル酸、リンゴ酸などの有機酸、塩酸、リン酸などの無機酸、レモン果汁、リンゴ果汁などの酸性を呈する果汁と併用して調整してもよい。

[0077] 例えば、飲食品組成物がスパークリングウォーターで有る場合、具体的には、基材に、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオール、を含有させる工程を含むスパークリングウォーター用組成物の製造方法であって、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールが本開示の製造方法により製造された、製造方法を提供することができる。

例えば、基材としては、水や炭酸水などの液体、各種風味剤、ｐＨ調整剤や、その他の成分などから目的に応じて選択される成分を使用するとよい。

[0078] 前述の通り、経口組成物は本開示の発酵物を含んでもよい。具体的には、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む発酵物と、基材を含む経口組成物である。この場合の発酵物の配合割合については、特に制限されず、経口組成物中のエクオール含量、当該経口組成物の形態に応じて適宜設定される。一例として、当該経口組成物に含まれる発酵物（乾燥物）の割合は、１～９０重量％、好ましくは２０～８５重量％、好ましくは３０～８０重量％なる割合が例示される。

[0079] 発酵物を含む経口組成物は、発酵物を含む飲食品組成物であってもよい。飲食品組成物がゼリー飲料で有る場合、具体的にはコラーゲンペプチド、寒天、並びに、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含む発酵物を含有するゼリー飲料組成物であってもよい。この場合、ゼリー飲料総重量に対

して、コラーゲンペプチドを０．０２重量％～２５重量％の程度含有させ、エクオール含有量を０．００５～２．０重量％程度としてもよく、コラーゲンペプチドを２重量％～３重量％の程度含有させ、エクオール含有量を０．０１～０．０５重量％程度としてもよい。

[0080] 例えば、発酵物を含んだ飲食品組成物におけるエクオールの濃度は０．００５～１０．０重量％、好ましくは０．１～７．０重量％であり、より好ましくは０．３～３．０重量％である。例えば、発酵物を含んだ飲食品組成物における５－ヒドロキシエクオールの濃度は０．００５～１０．０重量％、好ましくは０．１～７．０重量％であり、より好ましくは０．３～３．０重量％である。例えば、発酵物を含んだ飲食品組成物におけるオルニチンの濃度は０．００８～３０．０重量％、好ましくは０．１５～２０重量％である。例えば、発酵物を含んだ飲食品組成物におけるダイゼイン類の濃度は０．００１～２．０重量％、好ましくは０．２～０．６重量％である。例えば、発酵物を含んだ飲食品組成物におけるゲニステイン類の濃度は０．００１～２．０重量％、好ましくは０．１～０．６重量％である。例えば、発酵物を含んだ飲食品組成物におけるグリシテイン類の濃度は０．００１～２．０重量％、好ましくは０．２～０．６重量％である。

[0081] 以下、経口組成物が固形製剤である場合について説明するが、これらに限定されるわけではない。固形製剤の形態・形状に特に制限はなく、当業者に公知の任意の形態・形状、例えば、錠剤、顆粒剤、フィルム状及びシート状等の固形製剤を含む。

[0082] 経口組成物には、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの他に、必要に応じて、賦形剤、賦形補助剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、酸味料、甘味料、矯味剤、香料、着色剤、安定化剤、流動化剤、結合剤など医薬上または食品衛生上許容されるその他の任意の成分を含むことが出来る。これら任意成分として、例えば、医薬品添加物辞典（薬事日報社）、日本薬局方に記載の該当成分及び、食品衛生法第10条に基づく指定添加物または既存添加物、天然香料、一般飲食物添加物リストに収載されている添加物を用いるこ

とができる。尚、任意成分の種類に特に制限はない。又、本開示の所望の効果が奏される限り、経口組成物中の配合割合に特に制限はなく、当業者が適宜決めることが出来る。

賦形剤としては当業者に公知の任意の糖アルコール又は糖が挙げられる。糖アルコール又は糖の代表例として、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、トレハロース、ラクトース、マルトース、マルチトール、グルコース、スクロース、フルクトース、マンノース、及びソルビトール等を挙げることが出来る。更に、好適例として、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、トレハロース、ラクトースを挙げることが出来る。また、糖または糖アルコールは１種類でもよいが、これらの中から適当に選択された２種類以上の化合物を用いることも出来る。

崩壊剤及び賦形補助剤の例として、デンプン、無機賦形剤を使用することができる。デンプンとしてコーンスターチ、バレイショデンプン、ワキシーコーンスターチ、部分α化デンプン、及びα化デンプン等をあげることができる。無機賦形剤としては軽質無水ケイ酸、含水二酸化ケイ素、無水リン酸カルシウム、無水リン酸水素カルシウム、メタケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、酸化マグネシウムなどをあげることができる。

[0083] 本開示の経口組成物は当業者に公知の任意の方法・手段で製造することが出来る。

例えば、本開示の経口組成物は、経口組成物に含まれる各種の成分を一度に混合することよって製造することができる。

或いは、各種の造粒工程法で製造することもできる。造粒手段としては特に限定されず、乾式造粒法、もしくは湿式造粒工程法などにより製造することもできる。

乾式造粒法は、経口組成物に含まれる各種の成分粉末をそのまま、または適当な結合剤などと混合し、強圧により小塊とし、これを適当に破砕して造粒する工程を含む。乾式造粒法の具体的な例としては破砕造粒法やロール圧

縮法等を挙げることができる。

湿式造粒法は水の存在下で各成分を分散させ乾燥することによって複合体を形成する方法であり、湿式造粒法の具体例としては、噴霧乾燥、転動造粒、撹拌造粒、及び流動層造粒などの噴霧法、凍結乾燥法、並びに、混練造粒等を挙げることができ、これらの当業者に公知の任意の方法で製造することができる。

湿式造粒工程法で製造する場合に、経口組成物に含まれる成分の全てを一緒に用いる一段階の造粒工程で本開示の経口組成物を製造しても良いし、又は、複数段階の湿式造粒工程において添加混合することもできる。

尚、上記の製造方法の複数の湿式造粒工程において、経口組成物に含まれる各成分の中のいずれの一もしくは二種類の成分を用いるかは、それらの種類・量等に応じて当業者が適宜決めることが出来る。

更に、各造粒工程において、噴霧(スプレー)速度やエアー給気温度、排気温度、エアー給気量などの諸条件は、各成分の種類・量等に応じて当業者が適宜決めることが出来る。

各造粒工程のいずれにおいても、噴霧液の媒体としては、例えば水、エタノール、メタノール、及びアセトン等の医薬品や食品に許容される溶媒を挙げることができる。或いは噴霧液として、１０％未満の経口組成物の成分を溶解させた水溶液などが挙げられるが、特に水または該水溶液が好ましい。なお、本開示の経口組成物に適宜含まれ得る、上記の各種の任意成分は各造粒工程で適宜添加することが出来る。或いは、別途に更に湿式造粒工程を設けて、その段階で、これら任意成分を添加混合することも可能である。

[0084] 本明細書において引用された全ての先行技術文献は、参照として本明細書に組み入れられる。

実施例

[0085] 以下、本開示を実施例によりさらに具体的に説明するが本開示はこれら実施例に制限されるものではない。

[0086] 各実施例においては、以下の方法により、イソフラボン類の定量を行った

。

[0087]（イソフラボン類濃度の定量）

培養液２ｇに７０％エタノール水溶液を加えて５０ｍＬに定容し、超音波で可溶化後、０．４５μｍフィルターで濾過した濾液をＨＰＬＣで分析する。

[0088]（イソフラボン類濃度の計算方法）

ダイジンの濃度は、ダイジン（富士フイルム和光純薬製、品番０４６－２７７４３）を標準品とした１点検量線から求める。その他の各イソフラボン類は、ＷＯ２０１７／１７０９９５に記載のダイジンに対する定量係数マロニルダイジン（１．４４４）、マロニルグリシチン（１．３５１）、マロニルゲニスチン（１．０９５）、アセチルダイジン（１．０９４）、アセチルグリシチン（１．１９７）、アセチルゲニスチン（１．０６４）、および株式会社ダイセルで取得した定量係数グリシチン（１．１９９）、ゲニスチン（０．８４０）、ダイジン（０．６６５）、グリシテイン（０．７８９）、ジヒドロダイゼイン（３．４３２）、およびジヒドロゲニステイン（８．３６４）を用いて計算する。

イソフラボンアグリコンおよび代謝物の濃度の算出については、ダイゼイン（ＬＣ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ製、品番Ｄ－２９４６）、グリシテイン（富士フイルム和光純薬製、品番０７６－０４７０３）、ゲニステイン（富士フイルム和光純薬製、品番０７３－０５５３１）、ジヒドロダイゼイン（Ｔｒｏｎｔｏ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｃｈｅｍｉｃａｌｓ製、品番Ｄ４４９０００）、ジヒドロゲニステイン（長良サイエンス合成品）、エクオール（ダイセル製、品番１００１５２－００ＩＧ）、５－ヒドロキシエクオール（Ｔｒｏｎｔｏ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｃｈｅｍｉｃａｌｓ製、品番Ｈ８２５７５０）を標準品として１点検量線から濃度を求める。

[0089]（イソフラボン類のＨＰＬＣ分析）

厚生労働省通知（食安発第０８２３００１号）を基に以下の方法を用いる。

カラム　　：ＹＭＣ－Ｐａｃｋ　ＯＤＳ－ＡＭ

内径４．６ｍｍ、長さ２５０ｍｍ（株式会社ワイエムシィ）

カラム温度：２５℃

移動相：（Ａ液）アセトニトリル／水／酢酸＝１５／８５／０．１（ｖ／ｖ／ｖ）

（Ｂ液）アセトニトリル／水／酢酸＝３５／６５／０．１（ｖ／ｖ／ｖ）

グラジエント条件：

	Ａ液	Ｂ液
０　ｍｉｎ	１００	０
５０ｍｉｎ	０	１００
５５ｍｉｎ	０	１００
５６ｍｉｎ	１００	０
６５ｍｉｎ	１００	０

流速　　：１．０ｍＬ／ｍｉｎ

検出器　　：紫外分光光度計（２５４ｎｍ）

注入量　　：１０μＬ

使用機器　：ＨＰＬＣ（島津製作所製）

[0090]（前培養）

前培養培地としてＡＢＢ培地（Ａｎａｅｒｏｂｅ　Ｂａｓａｌ　Ｂｒｏｔｈ：Ｔｈｅｒｍｏ　Ｆｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ社製）を使用し、表２に示す菌株を植菌し、無菌フィルターを通した水素ガスで気相を置換した後、３７℃、２００ｓｐｍで２４時間振とう培養を行い、前培養液を得た。なお、ＳＩ株はＷＩＬＫＩＮＳ－ＣＨＡＬＧＲＥＮ（略称：ＷＣ）培地を使用する以外は同様にした。

[0091]（本培養）

（実施例１－３）

大豆胚軸（ダイジン、グリシチン、ゲニスチン等イソフラボン配糖体を含む）１００ｇ／Ｌに、ペクチナーゼＧアマノ（天野エンザイム社製）０．２

ｇ／Ｌを加え、撹拌しながら５０℃で一晩保持することで、イソフラボン配糖体から糖を遊離させ、アグリコンとした。

ここに、栄養素として酵母エキス（アルギニンを含む）、添加物として、β－シクロデキストリン(β－ＣＤ)を加え、本培養開始時のｐＨが６．５０～７．１０になるように調整し、表１に示す本培養開始時の培地組成とした。

[0092]（比較例１－３、実施例４－１２）

ダイゼイン、ゲニステインおよび、栄養素としてＡＢＢ培地、アルギニン、必要に応じ添加物としてβ－ＣＤを加え、本培養開始時のｐＨが６．５０～７．１０になるように調整し、表1に示す本培養開始時の培地組成とした。

[0093]（実施例１３）

大豆胚軸（ダイジン、グリシチン、ゲニスチン等イソフラボン配糖体を含む）１００ｇ／Ｌに、ペクチナーゼＧアマノ（天野エンザイム社製）０．２ｇ／Ｌを加え、撹拌しながら５０℃で一晩保持することで、イソフラボン配糖体から糖を遊離させ、アグリコンとした。ここに、栄養素としてアルギニンを加え、本培養開始時のｐＨが６．５０～７．１０になるように調整し、表１に示す本培養開始時の培地組成とした。

[0094] こうして調製した実施例１－１３および比較例１－３の各本培養培地を、１００mL容バイアルに１５ｍＬずつ分注し、ブチルゴム栓で封をして窒素ガスでガス置換した後に、１２１℃、１５分間オートクレーブ滅菌した。前培養液を本培養培地に植菌し（植菌率１％）、無菌フィルターを通した水素ガスで気相を置換した後、３７℃、２５０ｒｐｍで振とう培養を行い、表１に記載された培養時間のとおり培養した。

培養後、イソフラボン類の分析を実施した。

[0095]（実施例１４－１５）

ダイゼイン、ゲニステインおよび、栄養素としてＡＢＢ培地酵母エキス、アルギニン、必要に応じ添加物としてβ－ＣＤを加え、本培養開始時のｐＨが６．５０～７．１０になるように調整後、表１に示す本培養開始時の培地

組成とした。

こうして調製した実施例１４－１５の各本培養培地を、２Ｌ容量のミニジャーに１Ｌずつ分注し、窒素ガスでガス置換した後に、１２１℃、１５分間オートクレーブ滅菌した。

前培養液を本培養培地に植菌し（植菌率１％）、嫌気性ガスを無菌フィルターを介して通気しながら、３７℃、５００ｒｐｍで撹拌培養を行い、表１に記載された培養時間のとおり培養した。

培養後、イソフラボン類の分析を実施した。

結果を表１に示す。また、表２に使用した菌株の詳細とその略称を示す。

[0096]

[表1]

表1

実施例 比較例	菌株	本培養開始時の培地組成			培養 時間	5HEQ 産生量	EQ 産生量	ゲニステイン類 /ダイゼイン類 モル濃度比	5HEQ モル 転換率	5HEQ モル 転換効率	EQ モル 転換率	EQ モル 転換効率
		イソフラボン類	栄養素	添加物	(h)	(mM)	(mM)		(%)	(%/h)	(%)	(%/h)
実施例1	AC	大豆胚軸抽出物 ダイゼイン 13.67mM ゲニステイン 0.94mM	酵母エキス アルギニン 0.75g/L相当	β-CD 16.5g/L	44	0.67	11.88	0.069	71.3%	1.620	86.3%	1.961
実施例2	AC	大豆胚軸抽出物 ダイゼイン 14.75mM ゲニステイン 1.42mM	酵母エキス アルギニン 0.75g/L相当	β-CD 16.5g/L	44	0.78	12.45	0.096	55.0%	1.250	84.4%	1.918
実施例3	AC	大豆胚軸抽出物 ダイゼイン 14.49mM ゲニステイン 1.79mM	酵母エキス アルギニン 0.75g/L相当	β-CD 16.5g/L	44	1.06	11.93	0.124	59.2%	1.345	82.3%	1.872
比較例1	AC	ダイゼイン 13.79mM ゲニステイン 9.81mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	0.35		0.711	3.6%	0.077		
比較例2	AE	ダイゼイン 13.70mM ゲニステイン 9.89mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	0.50		0.721	5.1%	0.111		
比較例3	SI	ダイゼイン 196.77μM ゲニステイン 185.02μM	WC培地 アルギニン 1g/L相当		72	14.8 μM	76.7 μM	0.940	8.0%	0.111	39.0%	0.541
実施例4	AE	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	0.70	0.59	1.882	18.9%	0.412	30.2%	0.657
実施例5	AC	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	0.45	0.81	1.882	12.1%	0.264	30.9%	0.671
実施例6	SE	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	0.59	0.54	1.882	15.9%	0.346	27.3%	0.593
実施例7	AC	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	アルギニン 2g/L	46	1.05	0.63	1.882	28.4%	0.616	32.1%	0.698
実施例8	AE	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	アルギニン 2g/L	46	1.15	0.56	1.882	31.0%	0.673	28.3%	0.616
実施例9	AC	ダイゼイン 0.787mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	β-CD 16.5g/L	46	3.33	0.70	4.704	90.0%	1.956	89.2%	1.939
実施例10	AC	ダイゼイン 1.573mM ゲニステイン 7.401mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	β-CD 16.5g/L	46	5.65	1.28	4.704	76.4%	1.661	81.3%	1.768
実施例11	AE	ダイゼイン 0.787mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	β-CD 16.5g/L	46	3.49	0.74	4.704	94.2%	2.047	94.4%	2.053
実施例12	AE	ダイゼイン 1.573mM ゲニステイン 7.401mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	β-CD 16.5g/L	46	6.00	1.28	4.704	81.1%	1.763	81.3%	1.768
実施例13	SE	大豆胚軸 ダイゼイン 2.44mM ゲニステイン 0.671mM	アルギニン 1g/L		96	0.47	2.11	0.275	69.3%	0.722	86.5%	0.901
実施例14	SE	ダイゼイン 3.93mM ゲニステイン 1.85mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	0.41	0.54	0.470	21.9%	0.476	13.7%	0.298
実施例15	AC	ダイゼイン 3.93mM ゲニステイン 1.85mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	0.41	0.71	0.470	22.3%	0.485	18.0%	0.391

[0097]

[表2]

表2

略称	菌株の詳細
AE	Adlercreutzia equolifaciens subsp. equolifaciens DSM 19450株
AC	Adlercreutzia equolifaciens subsp. celatus DSM 18785株
SI	Slackia isoflavoniconvertens DSM 22006株
SE	Slackia equolifaciens DSM 24851株

[0098] これらの技術を用いると、ダイゼイン類およびゲニステイン類を、ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物で発酵することによって、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを乾燥重量１ｇ当たりの重量として表３で例示するように、任意の値および比で含有する発酵物を製造することができる。

エクオール生成に関与する酵素において、ダイゼイン還元酵素（ＤＺＮＲ）の活性はエクオールで阻害されることが知られていることから（Ａｐｐｌｉｅｄ ａｎｄ Ｅｎｖｉｒｏｎｍｅｎｔａｌ Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌｏｇｙ，２０１６，Ｖｏｌ．８２，Ｎｏ．７，１９９２－２００２）、５－ヒドロキシエクオールによっても同様の阻害が存在することが推測される。そのため、理由は明らかではないが、ダイゼイン類およびゲニステイン類が等モル濃度近辺で存在する場合、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへの転換が阻害されやすいものと推測される。そして、ダイゼイン類およびゲニステイン類が等モル濃度近辺から離れるに従って、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへ転換されやすい環境になるものと推測される。

[0099]

[表3]

表3

実施例 比較例	菌株	本培養開始時の培地組成			培養 時間	5HEQ 産生量A	EQ 産生量B	A/B
		イソフラボン類	栄養素	添加物	(時間)	(mg/g)	(mg/g)	
実施例4	AE	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	4.9	3.9	1.26
実施例5	AC	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	3.1	4.0	0.79
実施例6	SE	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	4.1	3.5	1.17
実施例7	AC	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	アルギニン 2g/L	46	7.0	3.9	1.77
実施例8	AE	ダイゼイン 1.966mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	アルギニン 2g/L	46	7.6	3.5	2.19
実施例9	AC	ダイゼイン 0.787mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	β-CD 16.5g/L	46	20.4	4.0	5.06
実施例10	AC	ダイゼイン 1.573mM ゲニステイン 7.401mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	β-CD 16.5g/L	46	32.5	6.9	4.71
実施例11	AE	ダイゼイン 0.787mM ゲニステイン 3.700mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	β-CD 16.5g/L	46	21.4	4.3	5.00
実施例12	AE	ダイゼイン 1.573mM ゲニステイン 7.401mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当	β-CD 16.5g/L	46	34.5	6.9	5.00
実施例13	SE	大豆胚軸 ダイゼイン 2.44mM ゲニステイン 0.671mM	アルギニン 1g/L		96	1.2	5.0	0.20
実施例14	SE	ダイゼイン 3.93mM ゲニステイン 1.85mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	2.8	3.5	0.80
実施例15	AC	ダイゼイン 3.93mM ゲニステイン 1.85mM	ABB培地 アルギニン 1g/L相当		46	2.9	4.6	0.60

産業上の利用可能性

[0100] 本開示によれば、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを効率的に製造することが可能となり、得られたエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールは化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、飲食品（サプリメントを含む。）等に用い、ヒトを含む対象がそれを使用または摂取等することにより、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールによる公知の効果を簡便に得ることができる。

請求の範囲

[請求項1] ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物を用いた、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの製造方法であって、

前記微生物の培養開始時に、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在し、

前記ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールへのモル転換効率が０．１５０％／ｈ以上であり、

前記培養開始時の前記ゲニステイン類の前記ダイゼイン類に対するモル濃度比が、１．３００以上、または、０．７００以下であり、

前記ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、

前記ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、製造方法。

[請求項2] ダイゼイン類からエクオールを産生する能力、および、ゲニステイン類から５－ヒドロキシエクオールを産生する能力、を有する微生物を培養することによって、

エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有する発酵物を製造する方法であって、

前記微生物の培養開始時に、ダイゼイン類およびゲニステイン類が存在し、

前記培養開始時の前記ゲニステイン類の前記ダイゼイン類に対するモル濃度比が、１．３００以上、または、０．７００以下であり、

前記発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．５ｍｇ／ｇ以上１００．０ｍ

ｇ／ｇ以下であり、

前記ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、

前記ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、方法。

[請求項3] 基材に、

エクオールおよび５－ヒドロキシエクオール、

を含有させる工程を含む経口組成物の製造方法であって、

前記エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールが請求項1または２に記載の方法により製造された、

製造方法。

[請求項4] エクオール、

５－ヒドロキシエクオール、

コラーゲンペプチド、および

寒天、

を含有させる工程を含むゼリー飲料用組成物の製造方法であって、

前記エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールが請求項１または２に記載の方法により製造された、

製造方法。

[請求項5] 請求項４に記載のゼリー飲料用組成物の製造方法であって、

前記組成物総重量に対して、

前記エクオールが０．０１重量％～０．０５重量％である、

製造方法。

[請求項6] ダイゼイン類およびゲニステイン類を含む組成物の発酵物であって、

前記発酵物がエクオールおよび５－ヒドロキシエクオールを含有し

、

前記発酵物における、エクオールおよび５－ヒドロキシエクオールの総含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．５ｍｇ／ｇ以上１００．０ｍｇ／ｇ以下であり、

前記発酵物における、５－ヒドロキシエクオールの含有量が、乾燥重量１ｇ当たり０．３ｍｇ／ｇ以上であり、

前記ダイゼイン類が、ダイジン、マロニルダイジン、アセチルダイジン、ダイゼイン、ジハイドロダイゼインまたはそれらの組み合わせであり、

前記ゲニステイン類が、ゲニスチン、マロニルゲニスチン、アセチルゲニスチン、ゲニステイン、ジハイドロゲニステインまたはそれらの組み合わせである、発酵物。

[請求項7] 請求項６に記載の発酵物と基材を含む経口組成物。

[請求項8] 請求項６に記載の発酵物、

コラーゲンペプチド、および

寒天

を含むゼリー飲料用組成物。

[請求項9] 請求項８に記載のゼリー飲料用組成物であって、

前記組成物総重量に対して、

前記エクオールが０．０１重量％～０．０５重量％である、

組成物。