

明 細 書

発明の名称：腸内細菌改善剤

技術分野

[0001] 関連出願

この出願は、令和4年2月1日に日本国特許庁に出願された出願番号2022-014261号の優先権の利益を主張する。優先権基礎出願はその全体について、出典明示により本明細書の一部とする。

[0002] 本発明は、大豆蛋白質素材の蛋白質分解酵素分解残渣を含有する腸内細菌改善剤に関する。

背景技術

[0003] 人の腸内には多種、多数の腸内細菌が生息しており、腸内細菌は大きく分けて3つのグループ（善玉菌、悪玉菌、および日和見菌）から構成されている。これらの菌は互いに密接な関係を持ち、複雑にバランスをとっている。腸内細菌の中で最も数が多い菌は日和見菌であり、次に善玉菌であり、最も数が少ないのが悪玉菌である。

[0004] 機能未知であり、短期的な疾患の原因とはならない日和見菌はヒト腸内細菌の90%を占める（非特許文献1）。日和見菌の中でも、バクテロイデス（*Bacteroides*）属の菌株には、ある条件で悪影響を生じるものがある。例えばムチンを食害し、病原菌に対する感受性を高める*Bacteroides caccae*（非特許文献2）、分泌するリポ多糖が乳児期における免疫成熟を阻害する*Bacteroides dorei*（非特許文献3）、大腸内で大腸菌と共存した場合に家族性大腸ポリポーシス患者における大腸がん発生を促進する可能性がある*Bacteroides fragillis*（非特許文献4）がある。

[0005] このような日和見菌による悪影響を防ぎ、善玉菌の増殖を促進して健康的な腸内環境を維持するために、日和見菌の過剰な増殖を抑制することが求められる。

[0006] 日和見菌である*Bacteroides*属菌の増殖を抑制し、飲食品に用いることがで

きる腸内細菌改善剤として、Bacteroides属菌の増殖を抑制する腸内細菌賦活剤（特許文献1）、Bacteroides属やClostridium属の菌の増殖を抑制し、プレバイオティクス効果を有する、シソ属植物調合物を含む組成物（特許文献2）、およびLPS破壊活性を有し、グラム陰性菌であるBacteroides科の細胞壁を破壊するエンドリシン変異体を含む抗微生物剤（特許文献3）等が開示されている。

[0007] しかしながら、Bacteroides属菌の増殖を抑制する新たな腸内細菌改善剤が依然として求められている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開2007-330177号公報

特許文献2：特表2016-525520号公報

特許文献3：特表2012-500642号公報

非特許文献

[0009] 非特許文献1：Qin et al., NATURE, Vol. 464(4) March 2010, 59-65, and Supplementary Information

非特許文献2：Desai et al., Cell, 167, 1339-1353, November 17, 2016

非特許文献3：Vatanen et al., Cell 165, 842-853, May 5, 2016

非特許文献4：Dejea et al., Science, 2018 February 02, 359(6375), 592-597

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] 本発明の目的は、日和見菌のひとつであるBacteroides属菌の増殖を抑制する腸内細菌改善剤を提供することである。

課題を解決するための手段

[0011] 本発明者は、上記の課題に対して鋭意研究を重ねた結果、大豆蛋白質を水系下に蛋白質分解酵素で処理し、分離して得られる不溶性画分である酵素分

解残渣を用いることにより、Bacteroides属菌の増殖を抑制できることを見出し、本発明を完成させた。

[0012] すなわち、本発明は、

- (1) 大豆蛋白質素材の蛋白分解酵素分解残渣を含有する腸内細菌改善剤、
 - (2) 蛋白分解酵素分解残渣が、分子量分布の測定結果で、2,000Da未満の面積比率が0～20%、2,000Da以上30,000Da未満の面積比率が40～80%、30,000Da以上の面積比率が10～40%である、(1)の腸内細菌改善剤、
 - (3) Bacteroides属菌の増殖を抑制する、(1)または(2)の腸内細菌改善剤、
- に関する。

発明の効果

[0013] 本発明の腸内細菌改善剤は、Bacteroides属菌の増殖を抑制できる。より具体的に、本発明の腸内細菌改善剤は、Bacteroides属菌の増殖を特異的に抑制できる。さらに具体的に、本発明の腸内細菌改善剤は、Bacteroides属菌の増殖を特異的に抑制し、一部の乳酸菌およびビフィズス菌の増殖を促進することができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]図1は、実施例4の結果を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0015] ある態様において、本発明は大豆蛋白質素材の蛋白分解酵素分解残渣を含有する腸内細菌改善剤を提供する。

[0016] 本態様の腸内細菌改善剤は、大豆蛋白質素材を原料とする。用いられる大豆蛋白質素材の種類は特に限定されず、例えば丸大豆、脱脂大豆、分離大豆蛋白質、濃縮大豆蛋白質、分画大豆蛋白質、豆乳、脱脂豆乳、およびこれらを種々加工したものが挙げられる。ある実施形態において、大豆蛋白質素材は、乾燥重量で50質量%以上、好ましくは70質量%以上、より好ましくは80質量%以上、さらに好ましくは90質量%以上の蛋白質含量を有する。ある実施形態において、大豆蛋白質素材は分離大豆蛋白質である。

- [0017] 本態様の腸内細菌改善剤は、大豆蛋白質素材を水系下にて蛋白質分解酵素で処理した後、水溶性画分を分離回収した後の酵素分解残渣（不溶性画分、沈殿画分とも称する）を含む。このような分解残渣は、比較的高分子量の画分であることから、HMFとも称される。
- [0018] 上記処理に使用される蛋白質分解酵素（プロテアーゼ）は動物起源、植物起源あるいは微生物起源は問わず、プロテアーゼの分類において「金属プロテアーゼ」、「酸性プロテアーゼ」、「チオールプロテアーゼ」、「セリンプロテアーゼ」に分類されるプロテアーゼ、好ましくは「金属プロテアーゼ」、「チオールプロテアーゼ」、「セリンプロテアーゼ」に分類されるプロテアーゼの中から適宜選択することができる。
- [0019] このプロテアーゼの分類は、酵素科学の分野において通常行われている活性中心のアミノ酸の種類による分類方法である。各々の代表として「金属プロテアーゼ」にはBacillus中性プロテアーゼ、Streptomyces中性プロテアーゼ、Aspergillus中性プロテアーゼ、『サモアーゼ』等、「酸性プロテアーゼ」にはペプシン、Aspergillus酸性プロテアーゼ、『スミチュームAP』等、「チオールプロテアーゼ」にはブロメライン、パパイン等、「セリンプロテアーゼ」にはトリプシン、キモトリプシン、ズブチリシン、Streptomycesアルカリプロテアーゼ、『アルカラーゼ』、『ビオプラーゼ』等が挙げられる。
- [0020] 蛋白質分解酵素処理の反応pHや反応温度は、用いる酵素の特性に合わせて設定すれば良く、通常反応pHは至適pH付近で行い、反応温度は至適温度付近で行えば良い。概ねpHは2～8の範囲で反応を行うことができる。概ね反応温度は20～80℃、好ましくは40～60℃で反応を行うことができる。反応後は酵素を失活するのに十分な温度（60～170℃程度）で加熱し、残存酵素活性を失活させる。
- [0021] 酵素処理後、水溶性画分と分解残渣を分離し、分解残渣を回収する。分離の手段は特に限定されず、例えば遠心分離、ろ別等の手段を用いることができる。遠心分離の条件の例として、1,000～5,000rpm、5～30分間等が挙げられる。ろ別の例として、精密ろ過、フィルタープレス等が挙げられる。分解

残渣は、水洗を1回または複数回行うことにより精製してもよい。ある実施形態では、得られた分解残渣をさらに酵素処理し、水溶性画分と分解残渣を分離して分解残渣を回収してもよい。さらなる実施形態では、上記操作をさらに複数回実施してもよい。

[0022] 得られた分解残渣は、そのまま、または必要に応じて中和し殺菌処理して本態様の腸内細菌改善剤としてもよい。ある実施形態では、得られた分解残渣を乾燥して粉末として使用することができる。乾燥の手段は特に限定されず、例えば噴霧乾燥、流動層乾燥、凍結乾燥等が挙げられる。

[0023] ある実施形態では、上記分解残渣または腸内細菌改善剤は、下記＜分子量分布＞に記載の方法により分子量を測定した場合に、その分子量分布の面積比率が、2,000Da未満が0～20%、例えば1～15%、2～10%であり、2,000Da以上30,000Da未満が40～80%、例えば、45～75%、50～70%であり、30,000Da以上の面積比率が10～40%、例えば15～30%、20～25%である。

[0024] ある実施形態では、上記分解残渣または腸内細菌改善剤は、アミノ酸組成中の疎水性アミノ酸 (Tyr、Phe、Val、Ile、LeuおよびTrp) の割合が30質量%以上、例えば35質量%以上である。

[0025] 本態様の腸内細菌改善剤は、*Bacteroides*属菌の増殖を抑制できる。より具体的な実施形態では、本態様の腸内細菌改善剤は、*Bacteroides*属菌の増殖を特異的に抑制できる。さらに具体的な実施形態では、本態様の腸内細菌改善剤は、*Bacteroides*属菌の増殖を特異的に抑制し、一部の乳酸菌およびビフィズス菌、例えば*Lactobacillus gasseri*、*Lactobacillus johnsonii*、*Lactobacillus plantarum*、*Lactobacillus reuteri*、*Bifidobacterium bifidum*、*Bifidobacterium breve*、*Bifidobacterium catenulatum*、*Bifidobacterium longum*、*Bifidobacterium pseudocatenulatum*、*Bifidobacterium pseudolongum*の増殖を促進することができる。

[0026] 本明細書において、「菌の増殖を抑制する」とは、例えば対象となる菌について、下記＜腸内細菌増殖促進および抑制作用の評価＞に記載の方法で求めたコントロールに対する割合が100%未満、例えば90%未満、80%未満、70

%未満であることをいう。本明細書において、「菌の増殖を促進する」とは、例えば上記の割合が100%以上、例えば110%以上、120%以上、130%以上であることをいう。

[0027] ある実施形態では、本態様の腸内細菌改善剤は、医薬組成物としてもよい。上記の腸内細菌改善剤を常法に従って製剤化してもよく（例えば、Remington's Pharmaceutical Science, latest edition, Mark Publishing Company, Easton, U.S.A参照）、医薬的に許容される担体や添加物を共に含むものであってもよい。例えば界面活性剤、賦形剤、着色料、着香料、保存料、安定剤、緩衝剤、懸濁剤、等張化剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、流動性促進剤、矯味剤等が挙げられるが、これらに制限されず、その他常用の担体が適宜使用できる。具体的には、軽質無水ケイ酸、乳糖、結晶セルロース、マンニトール、デンプン、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、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、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ポリビニルピロリドン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセライド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、白糖、カルボキシメチルセルロース、コーンスターチ、無機塩類等を挙げることができる。

[0028] 医薬組成物の投与方法は特に限定されないが、好ましくは経口投与である。医薬組成物の形態は特に限定されず、例えば濃縮液、粉末、顆粒、錠剤、タブレット、カプセル剤、ドリンク剤等が挙げられる。

[0029] 上記医薬組成物の投与対象は、ヒト、ヒトを含む動物、またはヒトを含まない動物が挙げられ、例えば、ヒト、マウス、ラット、サル、ブタ、ウシ、ウマ、ヤギ、ヒツジ、ロバ、イヌ、ネコ、ウサギ、ハムスター、モルモット、ニワトリ、その他家畜、家禽、愛玩動物などが例示できるが、これらに制限されない。

[0030] 上記医薬組成物は、1日3回、1日2回、あるいは1日1回投与してもよい。また例えば、対象に毎食時またはその前もしくは後に上記医薬組成物を投与してもよく、あるいは対象に1日1回、例えば、朝食時またはその前も

しくは後、昼食時またはその前もしくは後、夕食時またはその前もしくは後に上記医薬組成物を投与してもよい。また、食間に上記医薬組成物を投与してもよい。

[0031] 上記医薬組成物の投与量は、適宜調整でき、特に制限されない。投与量の例として、固形分換算で、成人1日あたり腸内細菌改善剤として5mg～20g、10mg～10g、20mg～5g、40mg～1g、50～500mg等が挙げられる。

[0032] ある実施形態では、本態様の腸内細菌改善剤は、食品組成物としてもよい。食品組成物は、上記医薬組成物で挙げた担体や添加物を含んでもよい。食品組成物の形態は特に限定されず、例えば濃縮液、粉末、顆粒、タブレット、錠剤、ガム、キャンディー、カプセル、ペースト、ゼリー、ドリンク等が挙げられる。また、上記の食品組成物をそのまま、または濃縮液、粉末、顆粒、ペースト等の状態として、例えば他の原料と混合して調理する、他の食品に添加する等して食品を調製してもよい。また、上記の食品組成物をそのまま、または濃縮液、粉末、顆粒、ペースト等の状態とし、必要に応じて他の原料を添加して、食品添加物として利用してもよい。

[0033] 上記食品組成物または食品に含まれ得る、他の原料の例として、例えば砂糖、塩、醤油、味噌、酢等の調味料；蜂蜜、メイプルシロップ、オリゴ糖、高甘味度甘味料等の甘味料；クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、酢酸等の酸味料；カフェイン、ナリンジン等の苦味料；オレガノ、コショウ、シナモン、シヨウガ、ターメリック、唐辛子、バジル、パプリカ、わさび等の香辛料；サラダ油、ごま油、サフラワー油、ひまわり油、菜種油、魚油、牛脂、豚脂等の油；香味油；酵母エキス、魚介エキス、ビーフエキス、ポークエキス、チキンエキス等のエキス類；果汁；野菜汁；ビタミン；ミネラル；糖類；オリゴ糖類；多糖類；食物繊維；アミノ酸；ペプチド；脂肪酸；補酵素；香料；乳化剤；増粘剤；発色剤などが挙げられる。

[0034] 上記食品組成物または食品は、1日3回、1日2回、あるいは1日1回摂取してもよい。ある実施形態において、上記の食品組成物または食品は機能性食品として、例えば、毎食時またはその前もしくは後に摂取してもよく、

あるいは1日1回、例えば、朝食時またはその前もしくは後、昼食時またはその前もしくは後、夕食時またはその前もしくは後に摂取してもよい。また、食間に摂取してもよい。

[0035] 上記食品組成物または食品の摂取量は、商品設計に応じて適宜調整でき、特に制限されない。好ましい摂取量の例として、例えば成人一日あたり腸内細菌改善剤として5mg～20g、10mg～10g、20mg～5g、40mg～1g、50～500mg等である。

[0036] ある態様において、本発明は上記腸内細菌改善剤、医薬組成物、食品組成物または食品の製造方法を提供する。本態様の方法において使用される原料、本態様の方法における条件等は上述のとおりである。

[0037] ある態様において、本発明は腸内細菌改善剤、腸内細菌改善のための医薬組成物または食品組成物の製造のための、大豆蛋白質素材の蛋白質分解酵素分解残渣の使用を提供する。本態様の使用における原料、条件等は上述のとおりである。

[0038] ある態様において、本発明は上記腸内細菌改善剤、医薬組成物、食品組成物または食品を対象に投与する、または摂取させることによる腸内細菌改善方法を提供する。より具体的な実施形態では、腸内細菌改善方法は、腸内のBacteroides属菌の増殖抑制方法である。本態様の方法における形態、投与または摂取の対象、投与または摂取量等は上述のとおりである。

[0039] (測定方法)

本明細書における、成分や物性の測定は、以下の方法に準ずる。

[0040] <蛋白質含量>

ケルダール法により測定する。具体的には、105℃で12時間乾燥した蛋白質素材の質量に対して、ケルダール法により測定した窒素の質量を、乾燥物中の蛋白質含量として「質量%」で表す。なお、窒素換算係数は6.25とする。基本的に、小数点以下第2桁の数値を四捨五入して求められる。

[0041] <分子量分布>

溶離液で試料の蛋白質濃度を0.1質量％濃度に調整し、0.2 μ mフィルターでろ過したものを試料液とする。2種のカラム直列接続によってゲルろ過システムを組み、はじめに分子量マーカーとなる既知のタンパク質等（表1）をチャージし、分子量と保持時間の関係において検量線を求める。次に試料液をチャージし、各分子量画分の含有量比率％を全体の吸光度のチャート面積に対する、特定の分子量範囲（時間範囲）の面積の割合によって求める（1stカラム：「TSK gel G3000SW_{XL}」（SIGMA-ALDRICH社）、2ndカラム：「TSK gel G2000SW_{XL}」（SIGMA-ALDRICH社）、溶離液：1％SDS+1.17％NaCl+50mMリン酸バッファー（pH7.0）、23℃、流速：0.4ml/分、検出：UV220nm）。基本的に、小数点以下第2桁の数値を四捨五入して求められる。

[0042] [表1]

分子量マーカー

マーカー	分子量
Thyroglobulin	335,000
γ -globulin	150,000
Albumin	67,000
Peroxidase	43,000
Myoglobin	18,000
Cytochrome C	12,384
Insulin	5,734
Glutathione	307
p-アミノ酸安息香酸	137

[0043] <腸内細菌増殖促進および抑制作用の評価>

腸内細菌改善剤の経口投与での腸内細菌増殖への影響を評価するため、以下の方法で試料を人工消化し、人工消化物添加および未添加培地での対象となる腸内細菌の増殖を比較する。具体的な方法は以下のとおり。

（1）試料の人工消化

岩見公和ら、「大豆たん白質による胆汁酸の分子認識と包接分子モデリング」、大豆たん白質研究 Vol. 4（2001）、58-64に記載の方法に従って試料を人工消化する。具体的に、試料を希塩酸溶液で懸濁し、pH2の5％試料懸濁液を調製する。懸濁液を37℃に保温しながら対基質2％のペプシンを添加して4時間反応させた後、2M水酸化ナトリウムでpH8に調整し、対

基質1%のパンクレアチンを添加して24時間酵素反応させる。遠心分離により沈殿画分を回収し、0.1M塩化ナトリウム水溶液で懸濁し、0.5M塩酸でpH4.5に調整し遠心分離して沈殿を得る。これを再度繰り返して得られる沈殿を凍結乾燥し、試料の人工消化物とする。

(2) 腸内細菌増殖促進および抑制作用の評価

特開2018-108968号公報に記載の一斉培養アッセイを改変して評価する。

(i) 培地の調製

(i-i) 前培養用およびネガティブコントロール試験用培地 (Gifu Anaerobic Medium (GAM)) の調製

GAMブイヨン (ニッスイ社製) と脱塩水とを混合してスターラーでよく溶かしてから、GAMブイヨンが5.9 (w/v) %になるように脱塩水でメスアップする。耐熱性瓶に入れ、115℃で15分間オートクレーブする。蓋は半開きのまま素早く、嫌気条件下のアネロパック角型ジャー (三菱ガス化学社製) に入れ、終夜放置し、前培養用およびネガティブコントロール試験用のGAMとする。

(i-ii)

調製したGAMを96ディープウェルプレートに8連マルチピペットで500 μ Lずつ分注し、ガス透過性のマイクロプレート用シールをして、嫌気条件下のアネロパック角型ジャーに入れ、終夜放置する。

(i-iii) 腸内細菌改善剤人工消化物添加培地の調製

(1) で得た人工消化物を5%となるように脱塩水に混合し、スターラーで良く溶かす。耐熱性瓶に入れ、オートクレーブ (121℃、20分間) する。蓋は半開きのまま素早く、嫌気条件下のアネロパック角型ジャー (三菱ガス化学社製) に入れ、終夜放置し、5% (w/v) 人工消化物溶液を調製する。5.9 (w/v) %の10/9倍濃度になるように (i-i) 同様の手順でGAMを調製する。

嫌気チャンバー (Baker Ruskinn社製、Inviv02) 内で (窒素雰囲気下、酸素1%以内) GAM45mLに人工消化物5%溶液を5mL加え、0.5 (w/v) %人工消化物添加培地を調製する。

(i i) 各種の腸内細菌を用いた選択的増殖抑制または促進評価試験

嫌気チャンバー内で、(i - i i) で作成した前培養用プレートに滅菌した爪楊枝でグリセロールストックした対象となる各種菌体を接種し、アネロパック角型ジャー内の嫌気条件下、37℃で前培養する。

96ディープウェルプレートに8連マルチピペットで、(i - i i i) で調製した人工消化物添加培地、又はネガティブコントロール区試験用として(i - i) で調製したGAMを各500 μ L ずつ分注し、ガス透過性のマイクロプレート用シールをして、嫌気条件下のアネロパック角型ジャーに入れ、終夜放置する。

乾熱滅菌したコピープレート96 (Tokken TK-CP96) のピンを、前培養プレートの底まで差し込み、次に培地の入った96ディープウェルプレートの底まで差し込むことで各菌体の接種を行う。96ディープウェルプレートにガス透過性のマイクロプレート用シールを貼り、アネロパック角型ジャー内の嫌気条件下で培養する。24時間培養後、マイクロプレートリーダー (Thermo Scientific社製) で600 nmの吸光度(濁度)を測定する。培養液を8連マルチピペットにてピペッティングにより菌体を懸濁した後、20 μ L をとって96穴タイタープレートに入れた180 μ L のリン酸生理食塩緩衝液に加え、8連マルチピペットにてピペッティングして混合する。ブランク測定は(i - i) で調製したGAMを用いて行う。次いで、得られた測定値から、各菌体について、増殖促進倍率(=人工消化物添加区の測定値/ネガティブコントロールの測定値)を計算する。

実施例

[0044] 以下、実施例等により本発明の実施形態をより具体的に説明する。なお、特記しない限り、例中の「%」、「部」等は質量基準による。

[0045] 実施例1：腸内細菌改善剤の調製

分離大豆たん白(フジプロF) 100重量部をpH7の水に10%となるよう溶解し、プロチンAY-10 (Bacillus licheniformis由来、天野エンザイム製) を対基質2%添加し、50℃で4時間反応させた。80℃で15分間加熱して酵素失活させた

ものを遠心分離（3000rpm、20分）し、沈殿を得た。得られた沈殿を凍結乾燥し、粉末状の本発明の腸内細菌改善剤（試料A）を得た。

[0046] 実施例2：腸内細菌改善剤の分子量分布の測定

試料A、および試料Aを上記＜腸内細菌増殖促進および抑制作用の評価＞に記載の人工消化の方法にしたがって調製して得られた沈殿画分（試料B）の分子量分布を、上記＜分子量分布＞に記載の方法に従って測定した。結果を表2に示す。

[0047] [表2]

	単位（％）	
	試料A	試料B
30000Da以上	17.46	27.1
30000～2000Da	66.96	66.37
2000Da未満	18.2	10.15

[0048] 実施例3：腸内細菌改善剤の疎水性アミノ酸量の測定

アミノ酸組成中の疎水性アミノ酸（Tyr、Phe、Val、Ile、LeuおよびTrp）の割合を測定した結果、試料Aで34%、試料Bで45%であった。

[0049] なお、実施例2、3が示すとおり、人工消化後も、分子量分布および疎水性アミノ酸の割合が概ね維持されており、効果が維持されていることが予想される。

[0050] 実施例4：腸内細菌改善剤の各種腸内細菌に対する増殖抑制または促進効果の確認

試料Aについて、上記＜腸内細菌増殖促進および抑制作用の評価＞に記載の方法に従って測定した。

[0051] 本試験で用いた菌種は以下のとおりである。

ヒト腸内常在細菌最優勢株12株を含む25株の腸内常在細菌

・ヒト腸内常在菌最優勢種

Bacteroides caccae

Bacteroides dorei

Bacteroides finegoldii

Bacteroides fragilis

Bacteroides intestinalis

Bacteroides ovatus

Bacteroides stercoris

Bacteroides thetaiotaomicron

Bacteroides uniformis

Bacteroides vulgatus

Blautia hansenii

Clostridium nexile

Eubacterium ventriosum

・ 乳酸菌

Lactobacillus gasseri

Lactobacillus johnsonii

Lactobacillus plantarum

Lactobacillus reuteri

・ ビフィズス菌

Bifidobacterium bifidum

Bifidobacterium breve

Bifidobacterium catenulatum

Bifidobacterium longum

Bifidobacterium pseudocatenulatum

Bifidobacterium pseudolongum

・ 酪酸産生菌

Clostridium indolis

Clostridium ramosum

[0052] 結果を図1に示す。図1に示すとおり、本発明の腸内細菌改善剤は、*Bacteroides*属の菌の増殖を特異的に抑制した。また、乳酸菌、ビフィズス菌につ

いては増殖を促進した。

産業上の利用可能性

[0053] 本発明により、Bacteroides属菌の増殖を抑制できる腸内細菌改善剤を提供できる。腸内細菌改善剤は、医薬組成物、食品組成物、または食品等に利用可能である。

請求の範囲

- 【請求項1】 大豆蛋白質素材の蛋白分解酵素分解残渣を含有する腸内細菌改善剤
- 。
- 【請求項2】 蛋白分解酵素分解残渣が、分子量分布の測定結果で、2,000Da未満の面積比率が0～20%、2,000Da以上30,000Da未満の面積比率が40～80%、30,000Da以上の面積比率が10～40%である、請求項1に記載の腸内細菌改善剤。
- 【請求項3】 Bacteroides属菌の増殖を抑制する、請求項1または2に記載の腸内細菌改善剤。