

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4811953号
(P4811953)

(45) 発行日 平成23年11月9日(2011.11.9)

(24) 登録日 平成23年9月2日(2011.9.2)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 K 31/7028 (2006.01)	A 6 1 K 31/7028
A 6 1 K 31/704 (2006.01)	A 6 1 K 31/704
A 6 1 P 31/04 (2006.01)	A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 1/04 (2006.01)	A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 35/00 (2006.01)	A 6 1 P 35/00

請求項の数 2 (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-509805 (P2007-509805)
 (86) (22) 出願日 平成19年1月12日 (2007.1.12)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2007/050741
 (87) 国際公開番号 W02008/084561
 (87) 国際公開日 平成20年7月17日 (2008.7.17)
 審査請求日 平成19年2月23日 (2007.2.23)

(73) 特許権者 000173924
 公益財団法人野口研究所
 東京都板橋区加賀 1-8-1
 (74) 代理人 100088306
 弁理士 小宮 良雄
 (74) 代理人 100126343
 弁理士 大西 浩之
 (72) 発明者 中山 淳
 長野県松本市旭 3-1-1 国立大学法人
 信州大学医学部内
 (72) 発明者 山ノ井 孝
 東京都板橋区加賀 1-8-1 財団法人野
 口研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 α-N-アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体を含有するピロリ菌増殖抑制剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記化学式 (1)



(式 (1) 中、Y は、炭素数 1 ~ 2 7 の直鎖状、分岐鎖状又は環状の脂肪族炭化水素基を示す)

で表される α-N-アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体を含有してあり、該単糖誘導体が抗菌的に胃のピロリ菌増殖を直に抑制することを特徴とするピロリ菌増殖抑制服用剤

【請求項 2】

下記化学式 (1)



(式 (1) 中、Y は、炭素数 1 ~ 2 7 の直鎖状、分岐鎖状又は環状の脂肪族炭化水素基を示す)

で表される α-N-アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体を含有してあり該単糖誘導体が抗菌的に胃のピロリ菌増殖を直に抑制するピロリ菌増殖抑制剤を含んでいる、胃疾患の症状緩和及び/又は予防用の医薬服用製剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、消化性潰瘍や胃癌等の原因となるピロリ菌の増殖を抑制する - N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体を含む増殖抑制剤に関するものである。

【背景技術】

【0002】

ヘリコバクターピロリ菌(*Helicobacter pylori*)は、慢性胃炎患者の胃粘膜から分離培養されたグラム陰性のらせん菌である (Marshall BJ, Warren JR. *Lancet* 1984;1:1311-1315.)。このようなピロリ菌は、慢性胃炎や消化性潰瘍だけでなく、胃癌や胃悪性リンパ腫等の重篤な胃疾患の発症にも密接に関連していることが明らかとなっている (Peek RM Jr, Blaser M J. *Nature. Rev. Cancer* 2002;2:28-37.)。

【0003】

ピロリ菌感染者は世界人口の半数にも達すると言われているが、全ての感染者が重篤な胃疾患に進展するわけではない。この事実は、ピロリ菌感染から防御する機構が胃粘膜自体に備わっていることを、示唆している。

【0004】

ピロリ菌は、胃粘膜の表層から分泌される表層粘液内に棲息するが、粘膜中ないし粘膜深層から分泌される腺粘液中に棲息していない。この腺粘液は、 - N - アセチルグルコサミニル残基 (GlcNAc残基) を末端に有するO-グリカンの糖鎖を特徴的に含んでいる。そのため、この糖鎖は、胃粘膜をピロリ菌感染から防御しているという可能性が、示唆されている。

【0005】

Kawakubo M, et al. *Science* 2004;305:1003-1006.には、ピロリ菌増殖に対する GlcNAc残基の影響について記載されている。GlcNAc結合を非還元末端に持つコア2分岐型O-グリカン (GlcNAc 1-4Gal 1-4GlcNAc 1-6(GlcNAc 1-4Gal 1-3)GalNAc-R) が結合した糖タンパク質類は、ピロリ菌の増殖や運動能を著しく抑制し、同時に菌体の伸長や輪郭の不整・断片化等の著しい変化を起こす旨、記載されている。これら一連の変化は、GlcNAc残基を持たないO-グリカンでは認められない。また、前記の GlcNAc残基を有する糖鎖が存在している時のピロリ菌の形態観察から推察したとおり、菌体の細胞表面にあるグリコシルコレステロール成分(CGL)が有意に減少しているとも記載されている。

【0006】

ピロリ菌は、CGLを必須とするが、自らCGLを合成できない (Hirai Y, et al. *J. Bacteriol.* 1995;177:5327-5333.)。このためピロリ菌は、外界からコレステロールを摂取し、菌の細胞膜付近でグルコースを付加して細胞壁を構築すると、考えられている。前記の GlcNAc残基を有する糖鎖には、この細胞壁の構築を阻害する性質があると推察される。しかし、前記の GlcNAc結合を非還元末端に持つコア2分岐型O-グリカンの化学合成や酵素合成は、多工程を要するうえ、コストがかかり実用的ではない。

【0007】

また、特表2003-517015号公報には、より小さなGal 3GlcNAcまたはGal 3GalNAcを含む糖鎖のピロリ結合性物質が開示されているが、この調製手法は、煩雑であるため、大量に調製できる手法でない。

【0008】

一方、現在のピロリ菌感染の治療法は、これらの糖鎖を用いたものではなく、1種類のプロトンポンプ阻害薬と2種類の抗生物質との3剤併用による除菌が中心である。3剤併用療法では、耐性菌が出現して再発したり、副作用が発現したりするという問題がある。

【0009】

そこで、人体に副作用等の悪影響を与えず、大量に製造でき、しかも調製し易い GlcNAc残基を含む糖鎖誘導体を含むピロリ菌増殖抑制剤が求められていた。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は前記の課題を解決するためになされたもので、非常に簡便にかつ大量に製造で

10

20

30

40

50

き、特異的にピロリ菌増殖を抑制する化合物を含み安全で、耐性菌を生じさせないピロリ菌増殖抑制剤、この増殖抑制剤を含む飲食品及び医薬製剤を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

前記の目的を達成するためになされたピロリ菌増殖抑制服用剤（以下、ピロリ菌増殖抑制剤という）は、下記化学式（1）



（式（1）中、Yは、炭素数1～27の直鎖状、分岐鎖状又は環状の脂肪族炭化水素基を示す）

で表される -N-アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体を含有しており、該単糖誘導体が抗菌的に胃のピロリ菌増殖を直に抑制することを特徴とする。 10

【0012】

また、飲食品が、前記のピロリ菌増殖抑制剤を含んでいてもよい。

【0013】

また、前記の目的を達成するためになされた胃疾患の症状緩和及び/又は予防用の医薬服用製剤（以下、医薬製剤という）は、前記のピロリ菌増殖抑制剤を含んでいるというものである。それにより胃のピロリ菌の増殖を抑制することによって、胃疾患の症状緩和及び/又は予防をするものである。

【発明の効果】

【0014】 20

この -N-アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体は、ピロリ菌の増殖を抑制して、抗菌的に作用するというものである。この糖誘導体は、抗生物質投与時のような耐性菌出現の恐れがない。この糖誘導体は、簡便に製造でき、大量の工業的生産に適している。

【0015】

この糖誘導体を含有するピロリ菌増殖抑制剤は、その糖誘導体がピロリ菌の細胞壁構築を阻害してピロリ菌の増殖を特異的に抑制するので、抗ピロリ菌の薬効を示す。また、ピロリ菌増殖抑制剤は、この糖誘導体を単独で使用し、または抗生物質等と併用することにより、ピロリ菌を胃内から完全に除去したり、慢性胃炎・消化性潰瘍・胃癌・胃悪性リンパ腫等の胃疾患の再発を防止したりすることができる。さらに、この糖誘導体の構造は、アグリコン部位が低級乃至高級の飽和又は不飽和のアルキル基やコレスタニル基で例示される脂肪族炭化水素基、アシル基のような非毒性の基で構成されるものであるので、ピロリ菌増殖抑制剤は、人体に対する安全性が極めて高いというものである。 30

【0016】

ピロリ菌増殖抑制剤を含有する飲食品は、胃疾患の症状緩和や予防のために有用である。この糖誘導体が強いピロリ菌増殖抑制作用を発現するので、飲食品に少量添加するだけで優れた抗ピロリ菌作用を奏する。

【0017】

また、ピロリ菌増殖抑制剤を含有する医薬製剤は、ピロリ菌に由来する慢性胃炎や胃潰瘍等の胃疾患の治療のために有用である。この糖誘導体が強いピロリ菌増殖抑制作用を発現するので、この医薬製剤を少量服用するだけで優れた抗ピロリ菌作用を奏し、胃疾患の治療・症状緩和・予防のために有用である。 40

【発明の実施の形態】

【0018】

以下、本発明の実施例を詳細に説明するが、本発明の範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。

【0019】

本発明のピロリ菌増殖抑制剤に含有される -N-アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体は、前記化学式（1）のとおりGlcNAc1- -O- Yで示され、Yがアルキル基のような脂肪族炭化水素基で示されるもので、N-アセチルグルコサミニル(GlcNAc)基が で結合した構造を持っている。 50

【 0 0 2 0 】

- N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体は、ピロリ菌に対して優れた増殖抑制効果を有している。例えば、エチル基を持つ単糖誘導体(GlcNAc- -OEt)の1.8 mM以上の濃度の培養液がピロリ菌と共存している場合、ピロリ菌の増殖を50%以下に抑える。特に7.2 mM以上の濃度の培養液では、増殖を完全に抑える。この単糖誘導体は、培養液中でも、また胃内でも、分解しない。この - N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体(GlcNAc- -OEt)は、単糖であることに加えて、1段階の合成方法で簡便に得ることができるので、その大規模な製造が可能である。さらにこの単糖誘導体は、N - アセチルグルコサミンの脂肪族炭化水素基置換体であって、その置換部位がエーテル結合であるので、安定である。また、アルキル基のようなこの脂肪族炭化水素基は極めて安全な残基である。この単糖誘導体は、芳香族残基のような人体に有害な残基がないために、その安全性が高く飲食品や医薬製剤に含ませることが可能である。

10

【 0 0 2 1 】

なお、化学式(1)中の - N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体のY基は、炭素数1~27の基で、エチル基のような直鎖アルキル基の他、分岐鎖アルキル基、ステリン由来基・ステロイド環含有基例えばコレスタニル基で例示される脂環アルキル基のような脂肪族炭化水素基であってもよい。同じくY基は、炭素数1~27の基、例えば炭素数3の基で、直鎖アシル基、分岐鎖アシル基、ステリン由来基含有アシル基・ステロイド環含有アシル基例えばコレスタニル含有アシル基のような脂環アシル基であってもよい。

【 0 0 2 2 】

コレスタニル基を有する単糖誘導体(GlcNAc- -cholestanol)は、上記と同様の実験において、少なくとも180 μ M以下の濃度で40~50%のピロリ菌の増殖抑制効果がある。この単糖誘導体も、GlcNAc- -OEtと同様の性質を持ち、GlcNAc- -OEtよりは多少低いが優れた安全性が期待できる。

20

【 0 0 2 3 】

これらの - N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体は、ピロリ菌増殖抑制剤として用いられる。これらの糖誘導体は、単独で用いられてもよく、複数を混合して用いてもよく、またランソプラゾールやオメプラゾールのようなプロトンポンプ阻害薬の1種とアモキシシリンおよびクラリストマイシンのような抗生物質の2種とを併用してもよい。

【 0 0 2 4 】

このピロリ菌増殖抑制剤は、飲食品に添加する飲食品添加剤として用いられる。飲食品は、ヨーグルト等の乳製品のような食品、水やココアやジュースのような飲料品が挙げられる。飲食品には、ピロリ菌増殖抑制剤が0.02~0.2%添加されることが好ましい。これら飲食品は、継続して摂取するものであると、ピロリ菌増殖抑制効果が高まり、慢性胃炎のような胃疾患等の消化性疾患の予防をすることができるので、一層好ましい。

30

【 0 0 2 5 】

このピロリ菌増殖抑制剤は、医薬製剤に含有させる薬効成分として用いられる。医薬製剤は、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、丸剤、乳剤、散剤、シロップ剤、液剤、又は注射剤であってもよい。このような医薬製剤は、賦形剤、蒸留水、生理食塩水等の製剤成分や、別な医薬成分を含んでいてもよい。これら医薬製剤を単回服用、又は継続服用すると、ピロリ菌増殖抑制効果が高まり、慢性胃炎のような胃疾患等の消化性疾患を治癒又は症状軽減をすることができるので、一層好ましい。

40

【 実施例 】

【 0 0 2 6 】

以下に、 - N - アセチルグルコサミニル結合糖誘導体を調製し、本発明のピロリ菌増殖抑制剤を調製した例を示す。

【 0 0 2 7 】

(調製例1: 化学合成によるGlcNAc -O-Et(1)の調製)

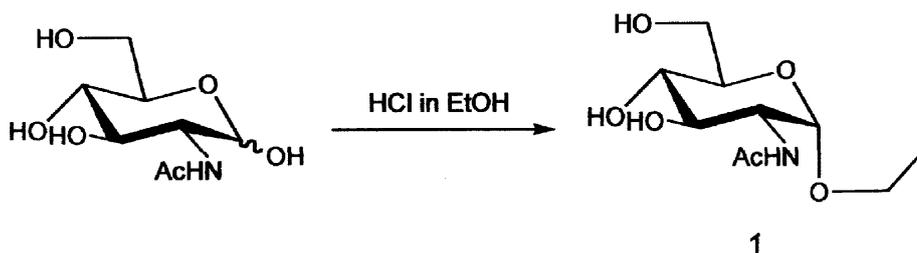
本発明を適用する前記化学式(1)の - N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体の一例であるエトキシ2 - アセトアミド - 2 - デオキシ - N - アセチル - - D - グルコサ

50

ミニド (GlcNAc -O-Et (1)) について詳細に説明する。この誘導体は、下記化学反応式のようにして合成される。

【0028】

【化1】



10

【0029】

N-アセチル-D-グルコサミン3.2864g(14.86mmol)を200mlナス型フラスコに入れ、HClガスを吹き込んだEtOH(50.0ml)に溶解させ、塩化カルシウム管を取り付け室温で攪拌させた。反応の確認は、薄層クロマトグラフ(TLC)(展開溶媒 クロロホルム/メタノール(3:1))で行った。85時間後、濃縮しピンク色の結晶が析出した。これを少量取り、薄層クロマトグラフ(展開溶媒 クロロホルム/メタノール(3:1))を行き、ヨウ素で12時間呈色させた。この結晶をカラムクロマトグラフ(展開溶媒 クロロホルム/メタノール(3:1))で精製

20

することにより、白色結晶状の生成物(体)を収率75%で得た。生成物の確認は600MHz-核磁気共鳴スペクトル法(NMR)にて行った。
 $^1\text{H-NMR}$ (600MHz, CDCl_3); 1.06(3H, t, $J=7.6\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.90(3H, s, CH_3CO), 3.34(1H, t, $J=9.6\text{Hz}$, H-4), 3.35-3.41(1H, m, H-5), 3.57-3.66(4H, m, H-2, H-3, Ha-6, $-\text{CHaCHbH}_3$), 3.72 (1H, dd, $J=1.4\text{Hz}$, $J=8.3\text{Hz}$, $-\text{CHaCHbH}_3$), 3.77(1H, dd, $J=2.5\text{Hz}$, $J=10.3\text{Hz}$, Hb-6), 4.73(1H, d, $J=4.2\text{Hz}$, H-1)
 $^{13}\text{C-NMR}$ (150MHz, CDCl_3); 14.67($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 22.51(CH_3CO), 54.29(C-2), 61.21($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 64.58(C-6), 70.69(C-5), 71.77(C-3), 72.39(C-4), 97.29(C-1), 175.08(CH_3CO)

この分光学的データは、この生成物がGlcNAc -O-Et(1)であることを支持する。

30

【0030】

(化合物1 (GlcNAc -O-Et(1))の抗ピロリ菌作用の確認)

GlcNAc-a-O-Etのピロリ菌への効果を以下の手順で確認した。-80でブルセラブロス培養液中に凍結保存されているピロリ菌(ATCC 43504)を、ウマ血清10%入り同培養液中(3mL)で35、 CO_2 15%で40時間震盪培養し、顕微鏡下で菌の動きを観察した後、非コッコイド型であるピロリ菌を得た。OD600を測定し、ウマ血清5.5%入りミューラーヒントン培養液に菌数 4×10^7 になるように希釈し、計3mLを35、 CO_2 15%で24時間震盪培養した後顕微鏡で確認し、上記化合物の効果を確認するための試験に用いるピロリ菌含有培養液(菌濃度; 2×10^7 /mL)とした。一方、上記のGlcNAc-a-O-Etの902.6 μM ~14.4mMのウマ血清5%入りミューラーヒントン培養液(ピロリ菌を含有しない)をそれぞれ作製し、これらをそれぞれのピロリ菌含有培養液に体積比1:1(全容積100 μL 、96wellプレート上)で添加、混和した後、35、 CO_2 15%で、96時間培養した。一定時間培養後、増殖した菌の濃度をOD600nmで測定し、化合物を添加したものと、添加していないネガティブコントロール(図1中のコントロール)とを比較し、増殖抑制効果を見積もった。尚、1Uは2.9 $\mu\text{mol}/\text{mL}$ である。

40

【0031】

GlcNAc-a-O-Etを用いた結果を図1に示す。

図1から明らかな通り、GlcNAc-a-O-Etを625mU/mL(1.8mM)以上添加した場合、ピロリ菌の増殖が50%以上阻害されることが示された。

50

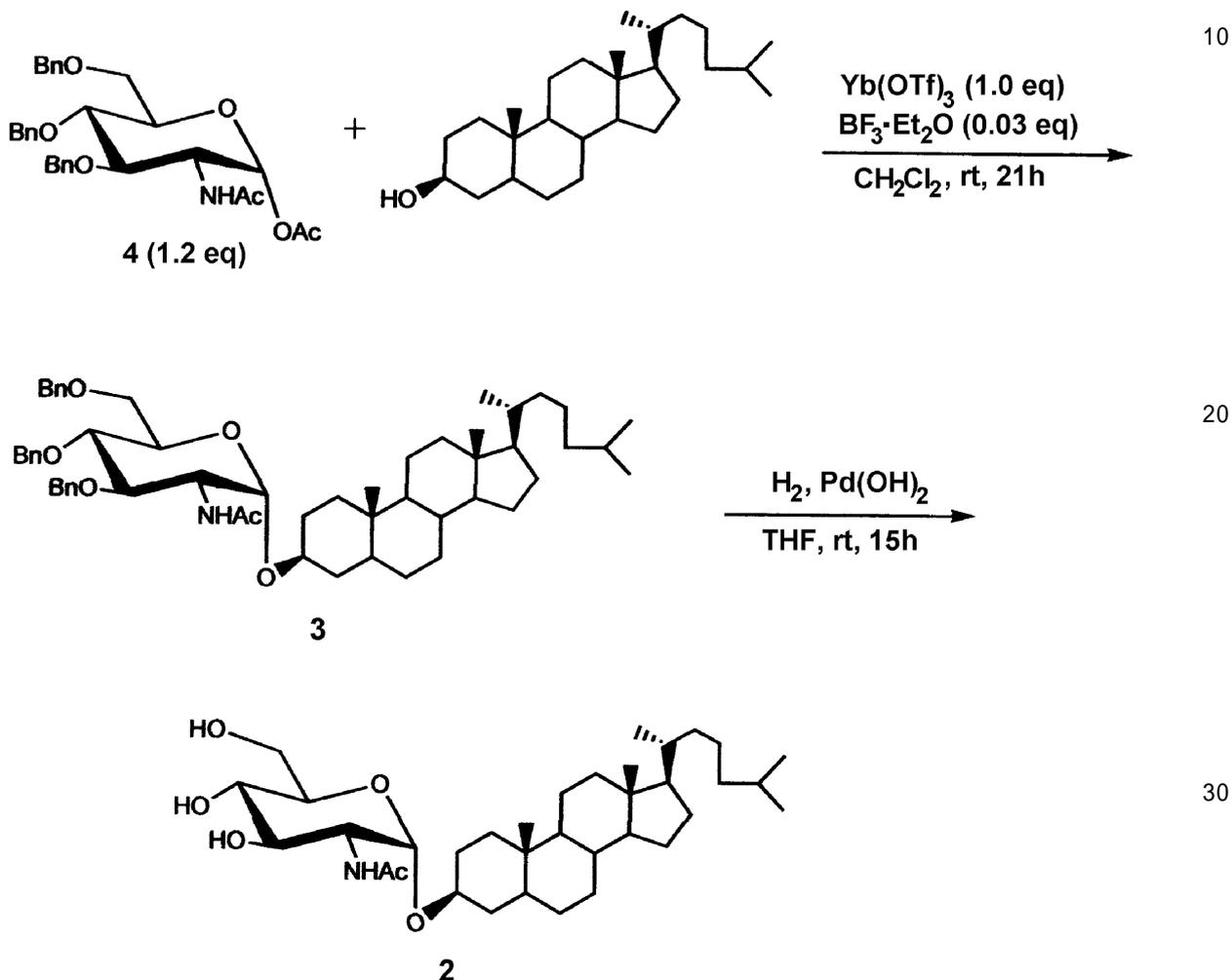
【 0 0 3 2 】

(調製例 2 : 化学合成によるGlcNAc__-cholestanol (2) の調製)

本発明を適用する__ - N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体の別な一例である3-
-コレスタニル2-アセトアミド-3,4,6トリ-O-ベンジル-2-デオキシ-__ - D - グルコサミニド (GlcNAc__-cholestanol (2) の中間体) とGlcNAc__-cholestanol (2) について詳細に説明する。この誘導体は、下記化学反応式のようにして合成される。

【 0 0 3 3 】

【化 2】



【 0 0 3 4 】

(2-1. GlcNAc__-cholestanol 中間体 (3-__-コレスタニル2-アセトアミド-3,4,6トリ-O-ベンジル-2-デオキシ-__ - D - グルコサミニド (3) の合成)

オイルバス185 で6時間減圧乾燥させたYb(OTf)₃ (129mg, 0.2080mmol) を20ml 二口フラスコに入れ、Ar存在下でCH₂Cl₂を0.5ml加えた。CH₂Cl₂で溶解させたグリコシルアセテート (4) (133.2mg, 0.2496mmol) と3-__-Cholestanol (80.8mg, 0.2080mmol) を加え、メスフラスコで0.1Mに調製したBF₃·Et₂O (62 μl, 6.24 μmol) を加えた。室温で21時間攪拌し薄層クロマトグラフ (展開溶媒 Hexane:AcOEt=1:2) で反応の進行を確認し、飽和NaHCO₃ 溶液で反応を停止させた。CH₂Cl₂とAcOEtの混合溶媒で抽出を行い、得られた有機層を食塩水で洗いNa₂SO₄で乾燥した。濾過、濃縮を行い未精製の結晶を得た。分取薄層クロマトグラフ (展開溶媒 Benzene: AcOEt=5:1) で精製を行い、グリコシド体混合物が収率70%で得られた (/ 比=23/77, 体 (3) の収率16.1%)。

40

この分離した 体 の¹H-NMRと¹³C-NMR (日本電子社製) とによる分光学的データは、下記に示すとおりであり、化合物 3 で示した構造であることを支持している。

¹H-NMR (600MHz, CDCl₃); 1.86 (3H, s, H-8), 0.57-1.97 (47H, m, 3-__-chole

50

stanyl), 3.50(1H, tt, J=5.4Hz, J=10.9Hz, H-1'), 3.68(1H, t, J=9.5Hz, H-3), 3.67(1H, dd, J=1.9Hz, J=10.9Hz, H-6_a), 3.72(1H, t, J=9.3Hz, H-4), 3.76(1H, dd, J=4.3Hz, J=8.8Hz, H-6_b), 3.89(1H, ddd, J=1.9Hz, J=4.1Hz, J=9.4Hz, H-5), 4.24(1H, td, J=3.8Hz, J=9.8Hz, H-2), 4.91(1H, d, J=3.8 Hz, H-1), 5.32(1H, d, J=9.3Hz, -NHAc), 4.50-4.85(6H, m, -OCH₂Ph), 7.16-7.35(15H, m, -OCH₂Ph)

¹³C-NMR(150MHz, CDCl₃); 23.48(C-8), 12.07-56.44(3-cholestanyl), 52.54(C-2), 68.74(C-6), 70.93(C-5), 76.98(C-1'), 78.50(C-4), 80.82(C-3), 96.16(C-1'), 169.62(C-7), 70.40-75.03(-OCH₂Ph), 127.59-128.51(-OCH₂C(CHCH)₂CH), 138.10-138.57(-OCH₂C(CHCH)₂CH)

10

【0035】

(2-2. 3-コレスタニル2-アセトアミド-2-デオキシ-N-アセチル-D-グルコサミニド(GlcNAc-cholestanol(2))の合成)

(3)の32.1mg(0.037mmol)を20ml二又ナス型フラスコに入れ、THF3mlに溶解し、水酸化パラジウム54.7mg(0.39mmol)を加え、室温にて水素ガスでバブリングしながら攪拌した。反応の確認は薄層クロマトグラフ(展開溶媒 クロロホルム/メタノール(5:1))にて行った。

15時間後、水酸化パラジウムを濾別し、シリカゲルカラムクロマトグラフ(展開溶媒 クロロホルム/メタノール(5:1))により精製し、白色結晶状の生成物が得られた。この

生成物を¹H-NMRにより解析した結果、化合物2で示される構造を持つことが支持された。¹H-NMR(600MHz, CDCl₃); 0.68-1.85(3-cholestanyl), 2.15(3-cholestanyl), 3.52-3.57(3-cholestanyl), 1.97(3H, s, CH₃CO), 3.63-3.68(4H, m, H-3, H-4, H-5, Ha-6), 3.78-3.84(2H, m, H-2, Hb-6), 4.93(1H, d, J=3.4Hz, H-1)

20

【0036】

(化合物2(GlcNAc-cholestanol(2))の抗ピロリ菌作用の確認)

GlcNAc-cholestanolのピロリ菌への効果を以下の手順で確認した。80でブルセラブロス培養液中に凍結保存されているピロリ菌(ATCC 43504)を、ウマ血清10%入り同培養液中(3mL)で35、CO₂15%で40時間震盪培養し、顕微鏡下で菌の動きを観察した後、非コッコイド型であるピロリ菌を得た。OD600を測定し、ウマ血清5.5%入りミューラーヒントン培養液に菌数4×10⁷になるように希釈し、計3mLを35、CO₂15%で24時間震盪培養した後顕微鏡で確認し、上記化合物の効果を確認するための試験に用いるピロリ菌含有培養液(菌濃度; 2×10⁷/mL)とした。一方、上記のGlcNAc-cholestanolの45μM~360μMのウマ血清5%入りミューラーヒントン培養液(ピロリ菌を含有しない)をそれぞれ作製し、これらをそれぞれのピロリ菌含有培養液に体積比1:1(全容積100μL、96wellプレート上)で添加、混和した後、35、CO₂15%で、96時間培養した。一定時間培養後、増殖した菌の濃度をOD600nmで測定し、化合物を添加したものと、添加していないネガティブコントロール(図2中のコントロール)とを比較し、増殖抑制効果を見積もった。尚、1Uは2.9μmol/mLである。尚、GlcNAc-cholestanolは、培養液に上記の濃度では溶解しにくいために、溶解しないものについてはあらかじめフィルターで除去してある。従って、上記の濃度はすべて溶解したものと表記してあるために、実際の濃度は表記の濃度以下である。

30

40

【0037】

GlcNAc-cholestanolを用いた結果を図2に示す。最大限溶解した濃度をAと記した。従って、少なくとも62.5mU/mL(180μM)以上添加した場合、ピロリ菌の増殖が約40~50%程度(1.5日~2日)阻害されることが示された。

【産業上の利用可能性】

【0038】

-N-アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体は、従来の抗生物質とは全く異なり、あらゆるピロリ菌の生育に必須の増殖活動を抑制するという機序でピロリ菌に対する抗菌

50

作用を示すから、抗ピロリ菌剤の有効成分として有用である。

【0039】

これらの糖誘導体を含有するピロリ菌増殖抑制剤は、医薬成分やサプリメントや飲食品添加物として有用である。

【0040】

またピロリ菌増殖抑制剤を含む飲食品は、機能性飲食品や健康飲食品として有用である。ピロリ菌増殖抑制剤を含む医薬製剤は、ピロリ菌に由来する慢性胃炎や胃潰瘍等の胃疾患、消化性疾患の治療や症状緩和や予防のために有用である。

【図面の簡単な説明】

【0041】

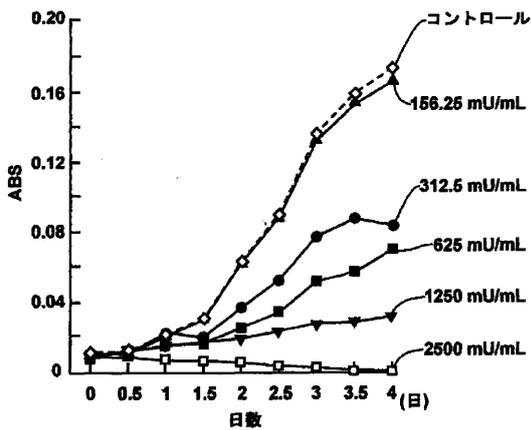
【図1】図1は、本発明を適用する - N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体（化合物1）からなるピロリ菌増殖抑制剤の抗ピロリ菌作用を示すグラフである。

【図2】図2は、本発明を適用する - N - アセチルグルコサミニル結合単糖誘導体（化合物2）からなるピロリ菌増殖抑制剤の抗ピロリ菌作用を示すグラフである。

10

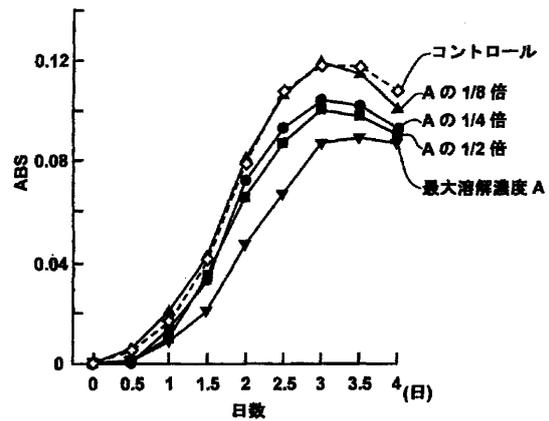
【図1】

図1 化合物1の抗ピロリ菌作用



【図2】

図2 化合物2の抗ピロリ菌作用



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 2 3 L 1/30 (2006.01)		A 2 3 L 1/30	Z
C 0 7 H 15/04 (2006.01)		C 0 7 H 15/04	A
C 0 7 J 17/00 (2006.01)		C 0 7 J 17/00	

(72)発明者 藤田 雅也
東京都板橋区加賀 1 - 8 - 1 財団法人野口研究所内

(72)発明者 白井 孝
東京都板橋区加賀 1 - 8 - 1 財団法人野口研究所内

審査官 新留 素子

(56)参考文献 米国特許第 0 2 7 1 0 8 0 7 (U S , A)
特開 2 0 0 1 - 1 5 8 7 4 3 (J P , A)
国際公開第 2 0 0 5 / 0 8 1 9 0 4 (W O , A 1)
特開平 0 8 - 3 0 1 7 6 8 (J P , A)
特開 2 0 0 7 - 2 4 6 4 2 6 (J P , A)
The American Journal of Clinical Nutrition , 2 0 0 4 年 , Vol.80 , pp.737-741
薬理と治療 (Jpn Pharmacol Ther) , 1 9 9 4 年 , Vol.22 , No.11 , pp.253-256
Carbohydrate Research , 1 9 7 8 年 , Vol.61 , pp.129-138
Biochim. Biophys. Acta, Protein Structure , 1 9 6 7 年 , Vol.147 , pp.473-486

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61K 31/7028
A23L 1/30
A61K 31/704
A61P 1/04
A61P 31/04
A61P 35/00
C07H 15/04
C07J 17/00
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)
MEDLINE(STN)
BIOSIS(STN)
EMBASE(STN)