(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2018年12月20日(20.12.2018)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2018/230459 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 8/55 (2006.01)
A23J 7/00 (2006.01)
A61K 31/66 (2006.01)
A61K 31/683 (2006.01)
A61K 31/685 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A23F 3/14 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A23L 33/115 (2016.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2018/022002

(22) 国際出願日： 2018年6月8日(08.06.2018)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

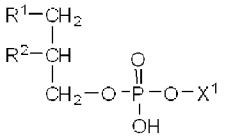
(30) 優先権データ：
特願 2017-114841 2017年6月12日(12.06.2017) JP

(71) 出願人: ライオン株式会社 (LION CORPORATION) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 Tokyo (JP). ホクト株式会社 (HOKUTO CORPORATION) [JP/JP]; 〒3818533 長野県長野市南堀１３８番地１ Nagano (JP).

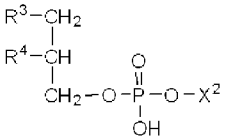
(72) 発明者: 丸山 真達 (MARUYAMA Masato); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 小林 利彰 (KOBAYASHI Toshiaki); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 由木 大 (YUKI Dai); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 城 隆太郎 (JO Ryutaro); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 川井 絢矢 (KAWAI Junya); 〒3810008 長野県長野市下駒沢８００－８ ホクト株式会社 きのこ総合研究所内 Nagano (JP). 大内 謙二 (OUCHI Kenji); 〒3810008 長野県長野市下駒沢８００－８ ホクト株式会社 きのこ総合研究所内 Nagano

(54) **Title:** ORAL COMPOSITION AND COMMON ORAL BACTERIA GROWTH PROMOTER

(54) 発明の名称： 口腔用組成物及び口腔内常在菌の生育促進剤



(1)



(2)

(57) **Abstract:** A common oral bacteria growth promoter containing (A) a compound represented by structural formula (1) or a salt thereof and (B) a compound represented by structural formula (2) or a salt thereof, wherein the (A)/(B) ratio is preferably 0.1 to 10 by mass; and an oral composition containing the common oral bacteria growth promoter. (In formula (1), one of R^1 and R^2 represents -OH and the other represents -OCOR (wherein R represents a C11-23 hydrocarbon group); and X^1 represents -H, $-C_2H_4N^+(CH_3)_3$, $-C_2H_3(N^+H_3)COOH$, $-C_2H_4N^+H_3$, $-C_6H_6(OH)_5$ or $-C_2H_3(OH)CH_2(OH)$.) (In formula (2), R^3 and R^4 independently represent $-OCOR^5$ (wherein R^5 represents a C11-23 hydrocarbon group); and X^2 represents -H, $-C_2H_4N^+(CH_3)_3$, $-C_2H_3(N^+H_3)COOH$, $-C_2H_4N^+H_3$ or $-C_6H_6(OH)_5$.)

(57) 要約：（Ａ）下記構造式（１）で表される化合物又はその塩と、（Ｂ）下記構造式（２）で表される化合物又はその塩とからなり、好ましくは（Ａ）／（Ｂ）が質量比で０．１～１０である口腔内常在菌の生育促進剤、及びこれを含有する口腔用組成物。（式（１）中、R^1及びR^2は、一方が－ＯＨ、他方が－ＯＣＯＲ（ＲはＣ１１～２３の炭化水素基）、X^1は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、$-C_6H_6(OH)_5$、又は$-C_2H_3(OH)CH_2(OH)$。）（式（２）中、R^3及びR^4は、$-OCOR^5$（R^5はＣ１１～２３の炭化水素基）、X^2は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、又は$-C_6H_6(OH)_5$。）

WO 2018/230459 A1

［続葉有］

(JP). 稲冨 聡(INATOMI Satoshi); 〒3810008 長野県長野市下駒沢８００－８ ホクト株式会社 きのこ総合研究所内 Nagano (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人英明国際特許事務所(PATENT PROFESSIONAL CORPORATION EI-MEI PATENT OFFICE); 〒1040061 東京都中央区銀座二丁目１６番１２号 銀座大塚ビル２階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告（条約第21条(3)）

明　細　書

発明の名称 ： 口腔用組成物及び口腔内常在菌の生育促進剤

技術分野

[0001] 本発明は、口腔内常在菌の生育促進剤及びこれを含有する口腔用組成物に関する。

背景技術

[0002] 現在のオーラルケアは、う蝕や歯周病などの口腔疾患の予防が目的である。そのため、う蝕や歯周病の原因となる病原菌及び病原菌バイオフィルムの殺菌、歯質や歯肉の強化、抗炎症といった技術が開発され製品化されている。

一方で、ヒトに共生する常在菌は、ヒトの健康維持や健康増進に大きく関与している。腸内常在菌がヒトの整腸作用に重要であること、更に、免疫力向上や肥満などに関与していることが報告されている。また、従来から、一部の乳酸菌がプロバイオティクスとしてヨーグルトに代表される商品として活用されてきた。

[0003] 口腔細菌においても、ストレプトコッカス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）属やロティア（Ｒｏｔｈｉａ）属などの常在菌が、病原性細菌に対して抗菌作用を有することが知られている。口腔疾患は、病原菌単独の感染症ではなく、これらに代表される常在菌も関与する複数菌感染症であり、病原性細菌以外の常在菌が口腔疾患の発症や進行に関与するとも考えられる。更に、口腔細菌と腸炎やアルツハイマー疾患との関係が報告されるなど、口腔細菌は、口腔内だけでなくヒトの全身健康にも関与している可能性が示され始めている。そのため、オーラルケアは、単に口腔内の病原性細菌を排除するだけでなく、常在菌を維持し、特に健康な状態に保つことが重要である。しかし、現在の細菌制御の主流である殺菌は、病原菌だけでなくその他の常在菌まで殺菌、除去してしまうという課題があった。そこで、病原菌だけを選択的に抑制する技術として抗体が検討されてきたが、十分な効果は得られてい

ない。

[0004] 一方、大豆、卵黄等に含まれるリン脂質のレシチン類やリゾレシチン類、例えばホスファチジルコリン、リゾホスファチジルコリン等は、口腔用組成物に界面活性剤等として配合されること、また、抗菌作用を持つものがあることも知られている。

特許文献１（特許第２７９４０７２号公報）には、ホスファチジルグリセロール及び／又はリゾホスファチジルグリセロールが良好な抗菌作用を持ち、化粧品等の抗菌剤として有効であることが提案されている。特許文献２（特開平７－１４９６１９号公報）は、口腔用組成物においてフェノール系殺菌剤の殺菌活性の低下防止に界面活性剤のリゾホスファチジルコリンが有効であること、特許文献３（特開２０１４－８８３３３号公報）は、リゾホスファチジン酸等のリゾリン脂質が歯槽骨の吸収抑制作用、炎症性サイトカインの分泌抑制作用を有し、口腔咽頭疾患、歯周病の予防又は改善に有効であることを提案している。特許文献４（特開平７－６７５５２号公報）は、酸性リン脂質又はそのリゾ体が苦味低減剤の有効成分として、化粧料等の苦味物質の苦味低減効果に優れることを開示している。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特許第２７９４０７２号公報

特許文献2：特開平７－１４９６１９号公報

特許文献3：特開２０１４－８８３３３号公報

特許文献4：特開平７－６７５５２号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 従って、常在菌による健康維持にも効果的な、口腔内常在菌の生育を促進する新たな技術の開発が望まれた。

[0007] 本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、口腔内常在菌の生育促進効果

が優れる、口腔内常在菌の生育促進剤及びこれを含有する口腔用組成物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

[0008] 本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、後述の構造式（１）で表される化合物又はその塩と、構造式（２）で表される化合物又はその塩とを特定割合で併用すると、口腔内常在菌の生育を促進する優れた作用効果を奏し、この併用系を配合した口腔用組成物が、口腔内常在菌の生育促進効果に優れることを知見し、本発明をなすに至った。

[0009] 本発明では、（Ａ）構造式（１）で表される化合物、特に特定のリゾホスファチジン酸やその誘導体又はこれらの塩と、（Ｂ）構造式（２）で表される化合物、特に特定のホスファチジン酸やその誘導体又はこれらの塩とを組み合わせると、（Ａ）／（Ｂ）の質量比が特定範囲内において、口腔内常在菌の生育促進効果が優れ、特に病原性細菌以外の常在菌、とりわけミティスグループのストレプトコッカス（連鎖球菌）属細菌に対しては抗菌作用ではなくその生育を促進するという、今まで知られていなかった作用効果を与える。これにより、本発明にかかわる（Ａ）及び（Ｂ）成分の組み合わせは、口腔内常在菌の生育促進剤としての新たな用途に使用でき、口腔用組成物用の有効成分として好適に用いることができる。

更に詳述すると、レシチン類やリゾレシチン類に抗菌作用を持つものがあることは知られているが、細菌等の微生物に関しては、抗菌剤等の作用性が複雑であり、ある種の微生物に作用するからといって他の微生物にも同様に作用するとは一概に言えない。これに対して、本発明においては、後述の比較例にも示すように、（Ａ）成分単独では、病原性細菌（歯周病原菌のポルフィロモナス　ジンジバリス）には抗菌作用を示すが、それ以外の常在菌（ミティスグループのストレプトコッカス属細菌）の生育を促進する作用が認められず（比較例１）、また、（Ｂ）成分単独でも、上記常在菌の生育促進作用は認められない（比較例２）。しかし、後述の実施例にも示すように、（Ａ）及び（Ｂ）成分を特定割合で組み合わせると、意外にも、上記の常在

菌の生育を促進する優れた作用効果を奏し、また、病原性細菌に対して抗菌効果を与えることもできる。このような本発明の作用効果は、（Ａ）及び（Ｂ）成分を組み合わせても両者の量比が不適切な場合には劣る（比較例３、４）ものであり、（Ａ）／（Ｂ）比が特定範囲内でのみ得られる特異的かつ格別顕著なものである。

[0010] なお、口腔内に生育する数百種類もの細菌の中で、病原性を示す細菌は、歯周病の原因菌であるポルフィロモナス　ジンジバリス（Ｐｏｒｐｈｙｒｏｍｏｎａｓ　ｇｉｎｇｉｖａｌｉｓ）、う蝕の原因菌であるストレプトコッカス　ミュータンス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｍｕｔａｎｓ）を代表とする数種類の細菌に過ぎない。残りのほとんどは、通常、ヒトへの病原性を示さないストレプトコッカス　ゴルドニアイ（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｇｏｒｄｏｎｉｉ）、ストレプトコッカス　ミティス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｍｉｔｉｓ）、ストレプトコッカス　オラリス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｏｒａｌｉｓ）を代表とするミティス（Ｍｉｔｉｓ）グループなどのストレプトコッカス（連鎖球菌）属細菌や、ベイオネラ　パービューラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ　ｐａｒｖｕｌａ）等のヴェイオネラ属細菌、ナイセリア　サブフラバ（Ｎｅｉｓｓｅｒｉａ　ｓｕｂｆｌａｂａ）等のナイセリア属細菌などの通常、口腔内においては非病原性の常在菌である。特にミティスグループのストレプトコッカス属細菌は、歯周病等の原因となる病原菌の排除に関与することが知られている。本発明では、このような口腔内常在菌、特にミティスグループのストレプトコッカス属細菌の生育促進効果が優れ、また、病原性細菌への抗菌効果も持つことから、口腔内常在菌のバランスが崩れて病原性に傾くのを防止し、健康な状態に維持することも可能である。

特許文献１では、リゾホスファチジルグリセロール及び／又はホスファチジルグリセロールに食中毒菌、ニキビ菌、虫歯菌等の病原性細菌に対する抗菌性を認めたもので、その他の菌に対する効力は記載がなく不明である。特許文献１は、少なくとも、抗菌とは逆の作用である本発明にかかわる菌の生

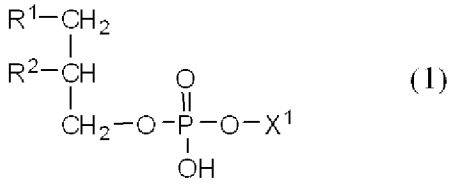
育促進作用、特に口腔常在菌への生育促進作用とは、目的も対象の菌も異なるものである。

[0011] 従って、本発明は、下記の口腔用組成物及び口腔内常在菌の生育促進剤を提供する。

〔１〕

（Ａ）下記構造式（１）

[化1]



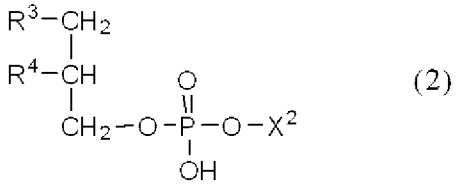
(1)

（式（１）中、R^1及びR^2は、いずれか一方が－ＯＨ、他方が－ＯＣＯＲ（Ｒは、炭素数１１～２３の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基）であり、X^1は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、$-C_6H_6(OH)_5$、又は$-C_2H_3(OH)CH_2(OH)$である。）

で表される化合物又はその塩と、

（Ｂ）下記構造式（２）

[化2]



(2)

（式（２）中、R^3及びR^4は、それぞれ互いに同一でも異なってもよく、－ＯＣＯＲ^5（R^5は、炭素数１１～２３の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基）であり、X^2は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、又は$-C_6H_6(OH)_5$である。）

で表される化合物又はその塩と

を含有し、（Ｂ）成分に対する（Ａ）成分の比率を示す（Ａ）／（Ｂ）が、質量比で０．１～１０である口腔用組成物。

〔２〕

（Ａ）／（Ｂ）が、質量比で０．２～５である〔１〕に記載の口腔用組成物。

〔３〕

上記式（１）で示される化合物が、リゾホスファチジン酸、リゾホスファチジルコリン、リゾホスファチジルセリン、リゾホスファチジルエタノールアミン、リゾホスファチジルイノシトール及びリゾホスファチジルグリセリンから選ばれる１種以上のリゾホスファチジン酸又はその誘導体である〔１〕又は〔２〕に記載の口腔用組成物。

〔４〕

上記式（２）で示される化合物が、ホスファチジン酸、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン及びホスファチジルイノシトールから選ばれる１種以上のホスファチジン酸又はその誘導体である〔１〕～〔３〕のいずれかに記載の口腔用組成物。

〔５〕

（Ａ）成分を０．００１～１０質量％、（Ｂ）成分を０．００１～１０質量％含有する〔１〕～〔４〕のいずれかに記載の口腔用組成物。

〔６〕

口腔内常在菌を増加させるための口腔用製剤である〔１〕～〔５〕のいずれかに記載の口腔用組成物。

〔７〕

（Ａ）上記式（１）で表される化合物又はその塩と、（Ｂ）上記式（２）で表される化合物又はその塩とからなる口腔内常在菌の生育促進剤。

〔８〕

（Ｂ）成分に対する（Ａ）成分の比率を示す（Ａ）／（Ｂ）が、質量比で０．１～１０である〔７〕に記載の口腔内常在菌の生育促進剤。

〔９〕

口腔内常在菌が、ストレプトコッカス　ミティス、ストレプトコッカス　オラリス及びストレプトコッカス　ゴルドニアイから選ばれる１種以上のミティスグループのストレプトコッカス属細菌である〔７〕又は〔８〕に記載の口腔内常在菌の生育促進剤。

発明の効果

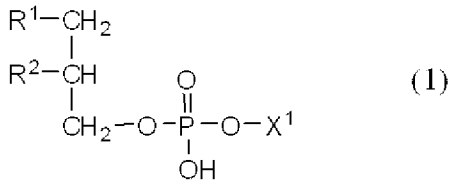
[0012] 本発明によれば、口腔内常在菌の生育促進効果が優れる、口腔内常在菌の生育促進剤及びこれを含有する口腔用組成物を提供することができる。これらは、口腔内常在菌の維持にも有効である。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、本発明につき更に詳述する。本発明の口腔内常在菌の生育促進剤は、（Ａ）構造式（１）で表される化合物又はその塩と、（Ｂ）構造式（２）で表される化合物又はその塩とを有効成分とする。

[0014] 本発明において、（Ａ）成分は、下記構造式（１）で表される化合物又はその塩である。これらは、（Ｂ）成分と併用することによって、口腔内常在菌の生育促進剤として作用する。また、病原性細菌の抗菌剤としても作用する。

[0015] [化3]



(1)

（式（１）中、R^1及びR^2は、いずれか一方が－ＯＨ、他方が－ＯＣＯＲ（Ｒは、炭素数１１～２３の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基）であり、X^1は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、$-C_6H_6(OH)_5$、又は$-C_2H_3(OH)CH_2(OH)$である。）

[0016] 上記式（１）中の－ＯＣＯＲにおいて、Ｒは炭素数１１～２３、好ましく

は１５～２１の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基である。－ＯＣＯＲの具体例としては、ラウリン酸残基（$CH_3(CH_2)_{10}COO-$）、ミリスチン酸残基（$CH_3(CH_2)_{12}COO-$）、パルミチン酸残基（$CH_3(CH_2)_{14}COO-$）、ステアリン酸残基（$CH_3(CH_2)_{16}COO-$）、アラキジン酸残基（$CH_3(CH_2)_{18}COO-$）、ベヘン酸残基（$CH_3(CH_2)_{20}COO-$）、リグノセリン酸残基（$CH_3(CH_2)_{22}COO-$）、パルミトレイン酸残基（$CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_7COO-$）、オレイン酸残基（$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COO-$）、リノール酸残基（$CH_3(CH_2)_4(CH=CHCH_2)_2(CH_2)_6COO-$）、γリノレン酸残基（$CH_3(CH_2)_4(CH=CHCH_2)_3(CH_2)_3COO-$）、αリノレン酸残基（$CH_3(CH_2)(CH=CHCH_2)_3(CH_2)_6COO-$）、エルカ酸残基（$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{11}COO-$）、エイコペンタエン酸残基（$CH_3CH_2(CH=CHCH_2)_5(CH_2)_2COO-$）、ドコサヘキサエン酸残基（$CH_3CH_2(CH=CHCH_2)_6CH_2COO-$）などが挙げられ、特にパルミチン酸残基（$CH_3(CH_2)_{14}COO-$）、ステアリン酸残基（$CH_3(CH_2)_{16}COO-$）、オレイン酸残基（$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COO-$）、リノール酸残基（$CH_3(CH_2)_4(CH=CHCH_2)_2(CH_2)_6COO-$）が好ましい。

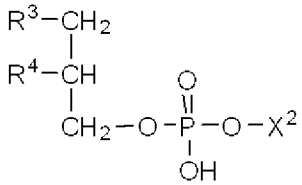
[0017] 上記式（１）で表される化合物としては、具体的にリゾホスファチジン酸又はその誘導体が好ましく、例えばリゾホスファチジン酸（ＬＰＡ、X^1；－Ｈ）、リゾホスファチジルコリン（ＬＰＣ、X^1；$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$）、リゾホスファチジルセリン（ＬＰＳ、X^1；$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$）、リゾホスファチジルエタノールアミン（ＬＰＥ、X^1；$-C_2H_4N^+H_3$）、リゾホスファチジルイノシトール（ＬＰＩ、X^1；$-C_6H_6(OH)_5$）、リゾホスファチジルグリセリン（ＬＰＧ、X^1；$-C_2H_3(OH)CH_2(OH)$）等が挙げられる。これらは、１種単独でもよいが２種以上を組み合わせて使用してもよい。中でも、リゾホスファチジン酸（ＬＰＡ）、リゾホスファチジルコリン（ＬＰＣ）、リゾホスファチジルエタノールアミン（ＬＰＥ）、リゾホス

ファチジルセリン（ＬＰＳ）、リゾホスファチジルイノシトール（ＬＰＩ）、特にリゾホスファチジン酸（ＬＰＡ）、リゾホスファチジルコリン（ＬＰＣ）、リゾホスファチジルエタノールアミン（ＬＰＥ）、とりわけリゾホスファチジルコリン（ＬＰＣ）が、口腔内常在菌の生育促進効果の点で好ましい。なお、上記化合物は塩であってもよく、塩としては、ナトリウム塩等のアルカリ金属塩、アンモニウム塩などが挙げられる。

[0018] （Ａ）成分としては、卵黄リゾレシチンＬＰＬ－１、卵黄レシチンＬＰＬ－２０Ｗ、卵黄レシチンＬＰＬ－２０Ｓ（各キューピー（株）製）、ＳＬＰ－ホワイトリゾ、ＳＬＰ－ＬＰＣ７０、ＳＬＰ－ホワイトリゾＨ、ＳＬＰ－ＬＰＣ７０Ｈ（各辻製油（株）製）、ＬＩＰＯＩＤ　Ｒ　ＬＰＣ２０（Ｈ．Ｈｏｌｓｔｅｉｎ社製）などの市販品を用いることができる。

[0019] （Ｂ）成分は、下記構造式（２）で表される化合物又はその塩である。これらは、（Ａ）成分と併用することによって、口腔内常在菌の生育促進剤として作用する。また、（Ａ）成分による抗菌作用の適度な抑制にも寄与する。

[0020] [化4]



(2)

（式（２）中、R^3及びR^4は、それぞれ互いに同一でも異なってもよく、－ＯＣＯＲ^5（R^5は、炭素数１１～２３の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基）であり、X^2は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、又は$-C_6H_6(OH)_5$である。）

[0021] 上記式（２）中の－ＯＣＯＲ^{5}において、R^5は炭素数１１～２３、好ましくは１５～２１の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基である。－ＯＣＯＲ^{5}の具体例としては、ラウリン酸残基（$CH_3(CH_2)_{10}COO-$）、ミリスチン酸残基（$CH_3(CH_2)_{12}COO-$）、パルミチン酸残基（CH_3

（CH_2）$_{14}$ＣＯＯ－）、ステアリン酸残基（CH_3（CH_2）$_{16}$ＣＯＯ－）、アラキジン酸残基（CH_3（CH_2）$_{18}$ＣＯＯ－）、ベヘン酸残基（CH_3（CH_2）$_{20}$ＣＯＯ－）、リグノセリン酸残基（CH_3（CH_2）$_{22}$ＣＯＯ－）、パルミトレイン酸残基（CH_3（CH_2）$_5$ＣＨ＝ＣＨ（CH_2）$_7$ＣＯＯ－）、オレイン酸残基（CH_3（CH_2）$_7$ＣＨ＝ＣＨ（CH_2）$_7$ＣＯＯ－）、リノール酸残基（CH_3（CH_2）$_4$（ＣＨ＝ＣＨＣH_2）$_2$（CH_2）$_6$ＣＯＯ－）、γリノレン酸残基（CH_3（CH_2）$_4$（ＣＨ＝ＣＨＣH_2）$_3$（CH_2）$_3$ＣＯＯ－）、αリノレン酸残基（CH_3（CH_2）（ＣＨ＝ＣＨＣH_2）$_3$（CH_2）$_6$ＣＯＯ－）、エルカ酸残基（CH_3（CH_2）$_7$ＣＨ＝ＣＨ（CH_2）$_{11}$ＣＯＯ－）、エイコペンタエン酸残基（CH_3CH_2（ＣＨ＝ＣＨＣH_2）$_5$（CH_2）$_2$ＣＯＯ－）、ドコサヘキサエン酸残基（CH_3CH_2（ＣＨ＝ＣＨＣH_2）$_6$$CH_2$ＣＯＯ－）などが挙げられ、特にパルミチン酸残基（$CH_3$（$CH_2$）$_{14}$ＣＯＯ－）、ステアリン酸残基（$CH_3$（$CH_2$）$_{16}$ＣＯＯ－）、オレイン酸残基（$CH_3$（$CH_2$）$_7$ＣＨ＝ＣＨ（$CH_2$）$_7$ＣＯＯ－）、リノール酸残基（$CH_3$（$CH_2$）$_4$（ＣＨ＝ＣＨＣ$H_2$）$_2$（$CH_2$）$_6$ＣＯＯ－）が好ましい。

[0022] 上記式（２）で表される化合物としては、具体的にはホスファチジン酸又はその誘導体が好ましく、例えばホスファチジン酸（ＰＡ、X^2；－Ｈ）、ホスファチジルコリン（ＰＣ、X^2；$-C_2H_4N^+$（CH_3）$_3$）、ホスファチジルセリン（ＰＳ、X^2；$-C_2H_3$（N^+H_3）ＣＯＯＨ）、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ、X^2；$-C_2H_4N^+H_3$）、ホスファチジルイノシトール（ＰＩ、X^2；$-C_6H_6$（ＯＨ）$_5$）等が挙げられる。これらは、１種単独でも２種以上を組み合わせて使用してもよい。中でも、ホスファチジン酸（ＰＡ）、ホスファチジルコリン（ＰＣ）、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ）、とりわけホスファチジルコリン（ＰＣ）が、口腔内常在菌の生育促進効果の点で好ましい。なお、上記化合物は塩であってもよく、塩としては、ナトリウム塩等のアルカリ金属塩、アンモニウム塩などが挙げられる。

[0023] （Ｂ）成分としては、卵黄レシチンＰＬ－１００Ｐ、卵黄レシチンＰＬ－３０Ｓ（各キューピー（株）製）、ＳＬＰ－ホワイト、ＳＬＰ－ＰＣ７０、

ＳＬＰ－ホワイトＨ、ＳＬＰ－ＰＣ７０Ｈ（各辻製油（株）製）、ＣＯＡＴＳＯＭＥ　ＮＣ－２１（日油（株）製）などの市販品を用いることができる。

[0024] 本発明において、（Ｂ）成分に対する（Ａ）成分の量比を示す（Ａ）／（Ｂ）は、質量比として０．１～１０であり、好ましくは０．２～５、更に好ましくは０．２５～５である。０．１未満であると、口腔内常在菌の生育促進効果が劣る。１０を超えると、（Ａ）成分による抗菌効果が抑えられず病原性細菌以外の常在菌まで抗菌されてしまい、口腔内常在菌の生育促進効果が劣る。

[0025] 本発明の口腔用組成物は、口腔内常在菌の生育促進作用に優れ、かつ口腔内病原菌の抗菌作用も有するため、口腔内常在菌及び／又はその比率を増加させる（口腔内常在菌数を増加させる効果、及び／又は口腔内病原菌数に対する口腔内常在菌数の割合を増加させる）効果を有する。従って、口腔内常在菌及び／又はその比率を増加させるための各種口腔用製剤、更には口腔内を常在菌優位の菌叢とするための各種口腔用製剤として、調製することができる。

具体的な口腔用製剤としては、固体、液体（配合成分の一部又は全部が可溶化せずに分散、懸濁したものも含む。以下、同様）、ペースト状、ゲル状などの形態に調製し、例えば、口腔内崩壊錠、チュアブル錠、トローチ、キャンディー等の錠剤、顆粒等の粒状剤、チューインガム、グミ、飲料などや、練歯磨、液体歯磨、液状歯磨、潤製歯磨等の歯磨剤、洗口剤、マウススプレー、口中清涼剤、塗布用ゲル剤などの各種剤型で使用し得る。なお、口腔用製剤は濃縮タイプであってもよく、例えば、水で適宜希釈して使用し得る濃縮粉末飲料に調製してもよい。

[0026] この場合、（Ａ）成分の配合量は、組成物全体の０．００１～１０％（質量％、以下同様）が好ましく、より好ましくは０．０１～５％、更に好ましくは０．０１～１％である。０．００１％以上であると、口腔内常在菌の生育促進効果が十分に優れ、１０％以下であると生育促進効果が十分に維持さ

れる。多く配合し過ぎると、（Ａ）成分による抗菌作用が抑えられなくなり、口腔内常在菌の生育促進効果が劣る場合がある。

[0027] また、（Ｂ）成分の配合量は、特に限定されないが、組成物全体の０．００１～１０％が好ましく、より好ましくは０．０１～５％、更に好ましくは０．０１～１％である。０．００１％以上であると、口腔内常在菌の生育促進効果が十分に優れ、１０％以下であると生育促進効果が十分に維持される。多く配合し過ぎると、組成物の病原性細菌への抗菌作用が低下して口腔内の菌叢バランスが病原菌優位に傾き、健康な状態に維持する効果が弱くなる場合がある。

[0028] 更に、本発明の口腔用組成物には、その使用目的、剤型等に応じて、上記の（Ａ）及び（Ｂ）成分以外の公知成分を必要に応じて配合することができる。例えば、練歯磨等の歯磨剤には、研磨剤、粘稠剤、粘結剤、界面活性剤、甘味剤、防腐剤、着色剤、香料、有効成分等を配合し、通常の方法で調製できる。

[0029] 研磨剤としては、沈降性シリカ、アルミノシリケート、ジルコノシリケート等のシリカ系研磨剤、リン酸カルシウム系研磨剤、炭酸カルシウム等が挙げられる（配合量は、通常、２～５０％、特に１０～４０％）。

[0030] 粘稠剤としては、ソルビット、キシリット等の糖アルコール、グリセリン、プロピレングリコール、平均分子量１６０～４０００（医薬部外品原料規格２００６に記載の平均分子量）のポリエチレングリコール等の多価アルコールが挙げられる（配合量は、通常、５～５０％）。

[0031] 粘結剤としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等のセルロース誘導体、アルギン酸ナトリウム等のアルギン酸又はその誘導体、キサンタンガム等のガム類、カラギーナン、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウムなどの有機粘結剤、ゲル化性シリカ、ゲル化性アルミニウムシリカ、ビーガム、ラポナイト等の無機粘結剤が挙げられる（配合量は、通常、０．１～１０％）。

[0032] 界面活性剤としては、アニオン性界面活性剤、ノニオン性界面活性剤等が挙げられる。

アニオン性界面活性剤としては、ラウリル硫酸ナトリウム、ミリスチル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸塩、アシルサルコシン酸塩などが挙げられる。

ノニオン性界面活性剤としては、ショ糖脂肪酸エステル等の糖脂肪酸エステル、糖アルコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等のポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンラウリルエーテル等のポリオキシエチレン高級アルコールエーテルなどが挙げられる。

界面活性剤の配合量は、通常、０．０１～１０％、特に０．０１～５％である。

[0033] 甘味剤としてはサッカリンナトリウム等、防腐剤としては、パラオキシ安息香酸メチル等のパラオキシ安息香酸エステル、安息香酸ナトリウム等の安息香酸又はその塩などが挙げられる。

着色剤としては、青色１号、黄色４号、二酸化チタン等が挙げられる。

[0034] 香料としては、ペパーミント油、スペアミント油、アニス油、ユーカリ油、ウィンターグリーン油、カシア油、クローブ油、タイム油、セージ油、レモン油、オレンジ油、ハッカ油、カルダモン油、コリアンダー油、マンダリン油、ライム油、ラベンダー油、ローズマリー油、ローレル油、カモミル油、キャラウェイ油、マジョラム油、ベイ油、レモングラス油、オリガナム油、パインニードル油、ネロリ油、ローズ油、ジャスミン油、グレープフルーツ油、スウィーティー油、柚油、イリスコンクリート、アブソリュートペパーミント、アブソリュートローズ、オレンジフラワー等の天然香料や、これら天然香料の加工処理（前溜部カット、後溜部カット、分留、液液抽出、エッセンス化、粉末香料化等）した香料、及び、メントール、カルボン、アネトール、シネオール、サリチル酸メチル、シンナミックアルデヒド、オイゲ

ノール、３－Ｉ－メントキシプロパン－１，２－ジオール、チモール、リナロール、リナリールアセテート、リモネン、メントン、メンチルアセテート、Ｎ－置換－パラメンタン－３－カルボキサミド、ピネン、オクチルアルデヒド、シトラール、プレゴン、カルビールアセテート、アニスアルデヒド、エチルアセテート、エチルブチレート、アリルシクロヘキサンプロピオネート、メチルアンスラニレート、エチルメチルフェニルグリシデート、バニリン、ウンデカラクトン、ヘキサナール、ブタノール、イソアミルアルコール、ヘキセノール、ジメチルサルファイド、シクロテン、フルフラール、トリメチルピラジン、エチルラクテート、エチルチオアセテート等の単品香料、更に、ストロベリーフレーバー、アップルフレーバー、バナナフレーバー、パイナップルフレーバー、グレープフレーバー、マンゴーフレーバー、バターフレーバー、ミルクフレーバー、フルーツミックスフレーバー、トロピカルフルーツフレーバー等の調合香料等、口腔用組成物に用いられる公知の香料素材を組み合わせて使用することができる。配合量は特に限定されないが、通常、上記の香料素材では０．０００００１～１％が好ましく、また、上記香料素材を使用した賦香用香料では０．１～２％が好ましい。

[0035] 有効成分としては、フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム等のフッ素含有化合物、抗炎症剤、デキストラナーゼ等の酵素、水溶性のリン酸化合物や銅化合物、ビタミン類、植物抽出物、歯石防止剤、歯垢防止剤などが挙げられる。有効成分は、本発明の効果を妨げない範囲で有効量配合できる。

実施例

[0036] 以下、実施例及び比較例、処方例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、下記の例において％は特に断らない限りいずれも質量％を示す。また、配合量は純分換算値である（以下、同様）。

[0037] ［実施例、比較例］

表１に示す化合物を（Ａ）成分、（Ｂ）成分として使用し、表２～４に示

す組成の口腔用組成物（洗口剤）を常法で調製し、下記に示す実験方法によって評価した。結果を表２～４に併記した。

[0038] ＜実験方法＞

後述の口腔内常在菌及び歯周病原菌を用い、それぞれの細菌を、評価サンプル又は蒸留水（コントロール）を添加したトリプチックソイ培地（ＴＳ培地、Ｂｅｃｔｏｎ　ａｎｄ　Ｄｉｃｋｉｎｓｏｎ社製）２００μＬで、９６穴プレートを用いて３７℃で１２時間好気培養した。細菌の増殖量は、波長５５０ｎｍの濁度で測定し、菌の生育度を評価した。なお、濁度測定前にはプレートを振とうして培養液を撹拌した。

菌の生育度は、コントロール（蒸留水）添加の菌培養液の濁度（Ｔｃ）に対する評価サンプル添加の菌培養液の濁度（Ｔｓ）の相対値Ｔｒ（Ｔｓ／Ｔｃ）とした。すなわち、Ｔｒが１．０より大きいと生育が促進され、１．０より小さいと生育が抑制された（抗菌効果有）ことになる。

[0039] 評価基準

口腔内常在菌の生育促進効果

Ｔｒ（Ｔｓ／Ｔｃ）

◎：１．５以上

○：１．１以上１．５未満

△：１．０を超え１．１未満

×：１．０以下

歯周病菌の抗菌効果

Ｔｒ（Ｔｓ／Ｔｃ）

◎：０．０５未満

○：０．０５以上０．２未満

△：０．２以上０．５未満

×：０．５以上

[0040] 評価に用いた細菌は、Ａｍｅｒｉｃａｎ　Ｔｙｐｅ　Ｃｕｌｔｕｒｅ　Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ（以下、ＡＴＣＣと略記。）より購入した、下記の菌種

を用いた。

口腔内常在菌：

ストレプトコッカス　ミティス　ＡＴＣＣ　４９４５６（以下、Ｓ．ｍｉｔｉｓと略記。）

ストレプトコッカス　オラリス　ＡＴＣＣ　９８１１（以下、Ｓ．ｏｒａｌｉｓと略記。）

ストレプトコッカス　ゴルドニアイ　ＡＴＣＣ　１０５５８（以下、Ｓ．ｇｏｒｄｏｎｉｉと略記。）

歯周病原菌：

ポルフィロモナス　ジンジバリス　ＡＴＣＣ　３３２７７（以下、Ｐ．ｇｉｎｇｉｖａｌｉｓと略記。）

[0041] [表1]

	メーカー名	製品名
(A)成分		
LPC(リゾフォスファチジルコリン)	アヴァンティポーラリピッド社	L-α-Lysophosphatidylcholine (Soy)
LPE(リゾフォスファチジルエタノールアミン)	シグマアルドリッチ社	L-α-Lysophosphatidylethanolamine from egg yolk
LPA(リゾフォスファチジン酸)	シグマアルドリッチ社	Oleoyl-L-α-lysophosphatidic acid sodium salt
LPS(リゾフォスファチジルセリン)	シグマアルドリッチ社	L-α-Lysophosphatidyl-L-serine sodium salt from Porcine Brain
LPI(リゾフォスファチジルイノシトール)	アヴァンティポーラリピッド社	L-α-Lysophosphatidylinositol、Soybean
(B)成分		
PC(フォスファチジルコリン)	シグマアルドリッチ社	L-α-Phosphatidylcholine from egg yolk
PE(フォスファチジルエタノールアミン)	シグマアルドリッチ社	L-α-Phosphatidylethanolamine from egg yolk
PA(フォスファチジン酸)	シグマアルドリッチ社	3-sn-Phosphatidic acid sodium salt from egg yolk lecithin
PS(フォスファチジルセリン)	シグマアルドリッチ社	L-α-Phosphatidyl-L-serine from Glycine max
PI(フォスファチジルイノシトール)	シグマアルドリッチ社	L-α-Phosphatidylinositol sodium salt from soy bean

[0042]

[表2]

成分(%)	比較例			
	1	2	3	4
(A)LPC	0.01	−	0.2	0.01
(B)PC	−	0.01	0.01	0.25
(A)/(B)	−	−	20	0.04
ﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝｸﾞﾘｺｰﾙ	5	5	5	5
水	残	残	残	残
合計	100	100	100	100
生育促進効果				
S. mitis	×	×	×	×
S. oralis	×	×	×	×
S. gordonii	×	×	×	×
抗菌効果				
P. gngivalis	◎	×	◎	×

[0043] [表3]

成分(%)	実施例															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
(A)LPC	0.01	0.01	0.05	0.25	1	1	0.001	0.05	1	5	10	0.05	0.1	0.2	0.8	0.9
(B)PC	0.001	0.01	0.01	1	5	10	0.01	0.01	0.2	0.75	1	0.2	0.9	0.8	0.2	0.1
(A)/(B)	10	1	5	0.25	0.2	0.1	0.10	5	5	6.7	10	0.25	0.1	0.25	4	9
ﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝｸﾞﾘｺｰﾙ	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残
合計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
生育促進効果																
S. mitis	○	◎	◎	◎	◎	○	○	◎	◎	○	○	◎	○	◎	◎	○
S. oralis	○	◎	◎	◎	◎	○	○	◎	◎	○	○	◎	○	◎	◎	○
S. gordonii	○	◎	◎	◎	◎	○	○	◎	◎	◎	○	◎	○	◎	◎	○
抗菌効果																
P. gngivalis	◎	◎	◎	◎	○	○	○	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎	◎	◎

[0044]

[表4]

成分(%)		実施例							
		17	18	19	20	21	22	23	24
(A)	LPC	−	−	−	−	0.05	0.05	0.05	0.05
	LPE	0.05	−	−	−	−	−	−	−
	LPA	−	0.05	−	−	−	−	−	−
	LPS	−	−	0.05	−	−	−	−	−
	LPI	−	−	−	0.05	−	−	−	−
(B)	PC	0.05	0.05	0.05	0.05	−	−	−	−
	PE	−	−	−	−	0.05	−	−	−
	PA	−	−	−	−	−	0.05	−	−
	PS	−	−	−	−	−	−	0.05	−
	PI	−	−	−	−	−	−	−	0.05
(A)/(B)		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
プロピレングリコール		5	5	5	5	5	5	5	5
水		残	残	残	残	残	残	残	残
合計		100	100	100	100	100	100	100	100
生育促進効果									
S. mitis		◎	◎	○	○	◎	◎	○	○
S. oralis		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○
S. gordonii		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
抗菌効果									
P. gngivalis		◎	◎	◎	○	◎	◎	◎	◎

[0045] 更に、処方例を下記に示す。これらは、口腔内常在菌の生育促進効果が優れた。また、病原菌の抗菌効果も優れ、口腔用組成物として有用である。なお、上述した通り、配合量は純分換算値である。

[0046] （Ａ）成分、（Ｂ）成分としては下記のものを用いた。

（Ａ）成分

（Ａ）－ｉ：卵黄リゾレシチンＬＰＣ－１（キューピー（株）製）

（（Ａ）成分：ＬＰＣ９４．５％）

（Ａ）－ｉｉ：ＳＬＰ－ホワイトリゾ（辻製油（株）製）

（（Ａ）成分：２７．５％（ＬＰＣ）、（Ｂ）成分：２４．２％（ＰＣ５．１％、ＰＥ３．３％、ＰＩ１３．５％、ＰＡ２．３％））

（Ａ）－ｉｉｉ：ＳＬＰ－ＬＰＣ７０Ｈ（辻製油（株）製）

（（Ａ）成分：６９．５％（ＬＰＣ）、（Ｂ）成分：７％

（ＰＣ２．３％、ＰＥ１．８％、ＰＩ１．８％、ＰＡ１．１％））

（Ｂ）成分

（Ｂ）－ｉ：卵黄レシチンＰＬ－１００Ｐ（キューピー（株）製）

（（Ｂ）成分：９７．４％（ＰＣ８３．２％、ＰＥ１４．２％）、（Ａ）成分：０．７％（ＬＰＣ））

（Ｂ）－ｉｉ：ＳＬＰ－ホワイト（辻製油（株）製）

（（Ｂ）成分：８２．４％（ＰＣ２９．３％、ＰＥ２４．５％、ＰＩ１８．８％、ＰＡ９．８）、（Ａ）成分：３．３％（ＬＰＣ））

（Ｂ）－ｉｉｉ：ＳＬＰ－ＰＣ７０（辻製油（株）製）

（（Ｂ）成分：８５．２％（ＰＣ６９．４％、ＰＥ１３．３％、ＰＩ０．３％、ＰＡ２．２）、（Ａ）成分：３．１％（ＬＰＣ））

[0047] ［処方例１］歯磨剤

無水ケイ酸	１５．０
ラウリル硫酸ナトリウム	１．０
キサンタンガム	０．５
アルギン酸ナトリウム	０．５
サッカリンナトリウム	０．１
ソルビトール	１０．０
キシリトール	５．０
（Ａ）－ｉ	０．０５
（Ｂ）－ｉ	０．０５
香料	１．０
水	バランス
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝０．９８

[0048] ［処方例２］歯磨剤

無水ケイ酸	１５．０
ラウリル硫酸ナトリウム	１．０

カルボキシメチルセルロースナトリウム	１．０
カラギーナン	０．５
サッカリンナトリウム	０．１
グリセリン	１５．０
（Ａ）－ｉｉｉ	０．１
（Ｂ）－ｉ	０．０２
香料	１．０
水	バランス
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝３．４

[0049] ［処方例３］洗口剤

プロピレングリコール	３．０
グリセンリン	１５．０
キシリトール	５．０
（Ａ）－ｉ	０．１
（Ｂ）－ｉ	０．０５
サッカリンナトリウム	０．２
クエン酸ナトリウム	０．３
クエン酸	０．１
香料	０．５
水	バランス
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝２

[0050] ［処方例４］口中清涼剤

エタノール	１０．０
グリセンリン	５．０
キシリトール	２０．０
（Ａ）－ｉｉｉ	０．１

（Ｂ）－ｉ	０．０５
クエン酸ナトリウム	０．３
クエン酸	０．０５
香料	１．０
水	バランス
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝１．４

[0051] ［処方例５］塗布用ゲル剤

ヒドロキシエチルセルロース	２．０
グリセリン	２０．０
ショ糖ステアリン酸エステル	０．５
モノステアリン酸ＰＯＥ（２０）ソルビタン	０．２
（Ａ）－ｉ	０．１
（Ｂ）－ｉ	０．１
パラオキシ安息香酸エチル	０．０３
水	バランス
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝０．９８

[0052] ［処方例６］チューインガム

キシリトール	４９．８
マルチトール	２０．０
ガムベース	２０．０
（Ａ）－ｉｉ	０．１
（Ｂ）－ｉｉ	０．１
アラビアガム	９．０
香料	１．０
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝０．２９

[0053] ［処方例７］錠剤

ソルビトール	７０．０
マルチトール	２５．０
（Ａ）－ｉｉ	０．５
（Ｂ）－ｉｉｉ	０．５
香料	３．５
微粒二酸化ケイ素	０．５
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝０．２８

[0054] ［処方例８］グミ

砂糖	３０．０
水飴	３０．０
ゼラチン	１０．０
（Ａ）－ｉｉ	０．１
（Ｂ）－ｉｉ	０．０５
香料	０．２
水	バランス
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝０．５８

[0055] ［処方例９］キャンディー

砂糖	４０．０
水飴	４０．０
クエン酸	２．０
（Ａ）－ｉｉ	０．０５
（Ｂ）－ｉｉｉ	０．０５
Ｌ－メントール	０．５
香料	０．２
水	バランス

合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝０．２８

[0056] ［処方例１０］飲料

（Ａ）－ｉｉ	０．０５
（Ｂ）－ｉｉ	０．０５
クエン酸	０．１
ビタミンＣ	０．０４
香料	０．１
水	バランス
合計	１００．０％

（Ａ）／（Ｂ）＝０．２９

[0057] ［処方例１１］粉末飲料（お湯又は水１００ｍＬを加えて調製する。）

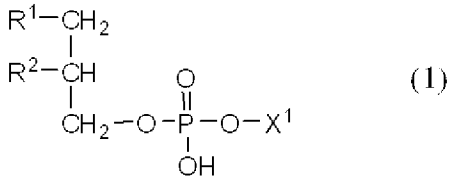
（Ａ）－ｉｉ	０．５
（Ｂ）－ｉｉ	０．１
粉末緑茶	１．０
合計	１．６ｇ

（Ａ）／（Ｂ）＝１．４

請求の範囲

[請求項1] （Ａ）下記構造式（１）

[化1]



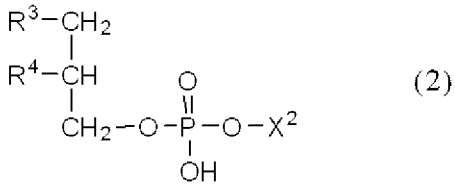
(1)

（式（１）中、Ｒ[1]及びＲ[2]は、いずれか一方が－ＯＨ、他方が－ＯＣＯＲ（Ｒは、炭素数１１～２３の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基）であり、Ｘ[1]は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、$-C_6H_6(OH)_5$、又は$-C_2H_3(OH)CH_2(OH)$である。）

で表される化合物又はその塩と、

（Ｂ）下記構造式（２）

[化2]



(2)

（式（２）中、Ｒ[3]及びＲ[4]は、それぞれ互いに同一でも異なってもよく、－ＯＣＯＲ[5]（Ｒ[5]は、炭素数１１～２３の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基）であり、Ｘ[2]は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、又は$-C_6H_6(OH)_5$である。）

で表される化合物又はその塩と

を含有し、（Ｂ）成分に対する（Ａ）成分の比率を示す（Ａ）／（Ｂ）が、質量比で０．１～１０である口腔用組成物。

[請求項2] （Ａ）／（Ｂ）が、質量比で０．２～５である請求項１記載の口腔

用組成物。

[請求項3] 上記式（１）で示される化合物が、リゾホスファチジン酸、リゾホスファチジルコリン、リゾホスファチジルセリン、リゾホスファチジルエタノールアミン、リゾホスファチジルイノシトール及びリゾホスファチジルグリセリンから選ばれる１種以上のリゾホスファチジン酸又はその誘導体である請求項１又は２記載の口腔用組成物。

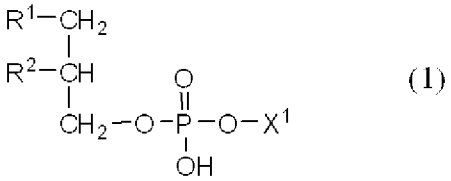
[請求項4] 上記式（２）で示される化合物が、ホスファチジン酸、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン及びホスファチジルイノシトールから選ばれる１種以上のホスファチジン酸又はその誘導体である請求項１～３のいずれか１項記載の口腔用組成物。

[請求項5] （Ａ）成分を０．００１～１０質量％、（Ｂ）成分を０．００１～１０質量％含有する請求項１～４のいずれか１項記載の口腔用組成物。

[請求項6] 口腔内常在菌を増加させるための口腔用製剤である請求項１～５のいずれか１項記載の口腔用組成物。

[請求項7] （Ａ）下記構造式（１）

[化3]



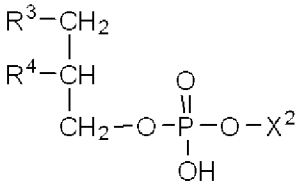
(1)

（式（１）中、R^1及びR^2は、いずれか一方が－ＯＨ、他方が－ＯＣＯＲ（Ｒは、炭素数１１～２３の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基）であり、X^1は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、$-C_6H_6(OH)_5$、又は$-C_2H_3(OH)CH_2(OH)$である。）

で表される化合物又はその塩と、

（Ｂ）下記構造式（２）

[化4]



(2)

（式（２）中、R^3及びR^4は、それぞれ互いに同一でも異なってもよく、－ＯＣＯR^5（R^5は、炭素数１１～２３の飽和又は不飽和の直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基）であり、X^2は－Ｈ、$-C_2H_4N^+(CH_3)_3$、$-C_2H_3(N^+H_3)COOH$、$-C_2H_4N^+H_3$、又は$-C_6H_6(OH)_5$である。）

で表される化合物又はその塩とからなる口腔内常在菌の生育促進剤。

[請求項8] （Ｂ）成分に対する（Ａ）成分の比率を示す（Ａ）／（Ｂ）が、質量比で０．１～１０である請求項７記載の口腔内常在菌の生育促進剤。

[請求項9] 口腔内常在菌が、ストレプトコッカス　ミティス、ストレプトコッカス　オラリス及びストレプトコッカス　ゴルドニアイから選ばれる１種以上のミティスグループのストレプトコッカス属細菌である請求項７又は８記載の口腔内常在菌の生育促進剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2018/022002

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int. Cl. A61K8/55(2006.01)i, A23J7/00(2006.01)i, A61K31/66(2006.01)i, A61K31/683(2006.01)i, A61K31/685(2006.01)i, A61P1/02(2006.01)i, A61P31/04(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i, A23F3/14(2006.01)n, A23L2/52(2006.01)n, A23L33/115(2016.01)n

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int. Cl. A61K8/55, A23J7/00, A61K31/66, A61K31/683, A61K31/685, A61P1/02, A61P31/04, A61P43/00, A61Q11/00, A23F3/14, A23L2/52, A23L33/115

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2018
Registered utility model specifications of Japan 1996-2018
Published registered utility model applications of Japan 1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 5-239 A (TAIYO KAGAKU CO., LTD.) 08 January 1993, claims, paragraph [0002], table 1 (Family: none)	1-5 6-9
X A	JP 2005-525335 A (HUNZA DI PISTOLESI ELVIRA & C. S.A.S.) 25 August 2005, claims, paragraphs [0022], [0031], [0032] & US 2005/0118232 A1, claims, paragraphs [0049], [0073]-[0076] & WO 2003/068210 A1 & EP 1482920 A1	1-5 6-9
A	JP 2016-501709 A (CARGILL, INCORPORATED) 21 January 2016, claims & US 2015/0298084 A1, claims & WO 2014/066632 A1 & EP 2911525 A1	1-9

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
11.07.2018	24.07.2018
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2018/022002

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 7-149619 A (EARTH CHEMICAL CO.) 13 June 1995, claims, paragraph [0015], tables 12, 15 (Family: none)	1-9
A	JP 2014-88333 A (UNIVERSITY TOKUSHIMA) 15 May 2014, claims, fig. 1 (Family: none)	1-9
A	JP 3-118305 A (YAKULT HONSHA CO., LTD.) 20 May 1991, claims, table 1 (Family: none)	1-9

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１８／０２２００２

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K8/55(2006.01)i, A23J7/00(2006.01)i, A61K31/66(2006.01)i, A61K31/683(2006.01)i, A61K31/685(2006.01)i, A61P1/02(2006.01)i, A61P31/04(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i, A23F3/14(2006.01)n, A23L2/52(2006.01)n, A23L33/115(2016.01)n

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K8/55, A23J7/00, A61K31/66, A61K31/683, A61K31/685, A61P1/02, A61P31/04, A61P43/00, A61Q11/00, A23F3/14, A23L2/52, A23L33/115

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１８年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１８年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１８年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII),CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X A	JP 5-239 A (太陽化学株式会社) 1993.01.08, 特許請求の範囲, 段落[0002],表１（ファミリーなし）	1-5 6-9
X A	JP 2005-525335 A (ウンザー　ディ　ピストレージ　エルヴィラ　エチ．　エッセ．ア．エッセ) 2005.08.25, 特許請求の範囲, 段落[0022],[0031]-[0032] & US 2005/0118232 A1,特許請求の範囲, 段落[0049],[0073]-[0076] & WO 2003/068210 A1 & EP 1482920 A1	1-5 6-9

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
１１．０７．２０１８	２４．０７．２０１８

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｄ　５８０７
駒木　亮一
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４２１

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	JP 2016-501709 A (カーギル　インコーポレイテッド) 2016.01.21, 特許請求の範囲 & US 2015/0298084 A1, 特許請求の範囲 & WO 2014/066632 A1 & EP 2911525 A1	1-9
A	JP 7-149619 A (アース製薬株式会社) 1995.06.13, 特許請求の範囲, 段落[0015], 表 12, 表 15 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 2014-88333 A (国立大学法人徳島大学) 2014.05.15, 特許請求の範囲, 図 1 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 3-118305 A (株式会社ヤクルト本社) 1991.05.20, 特許請求の範囲, 第 1 表 (ファミリーなし)	1-9