

(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
2022年6月16日(16.06.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/124120 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 8/46 (2006.01) A61K 31/375 (2006.01)
A23L 33/10 (2016.01) A61P 27/02 (2006.01)
A23L 33/15 (2016.01) A61Q 17/00 (2006.01)
A23L 33/175 (2016.01) A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01) G01N 33/15 (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01) G01N 33/50 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/043696

(22) 国際出願日: 2021年11月29日(29.11.2021)

(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 2020-206296 2020年12月11日(11.12.2020) JP

(71) 出願人: 株式会社 資生堂 (SHISEIDO COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒1040061 東京都中央区銀座7-5-5 Tokyo (JP).

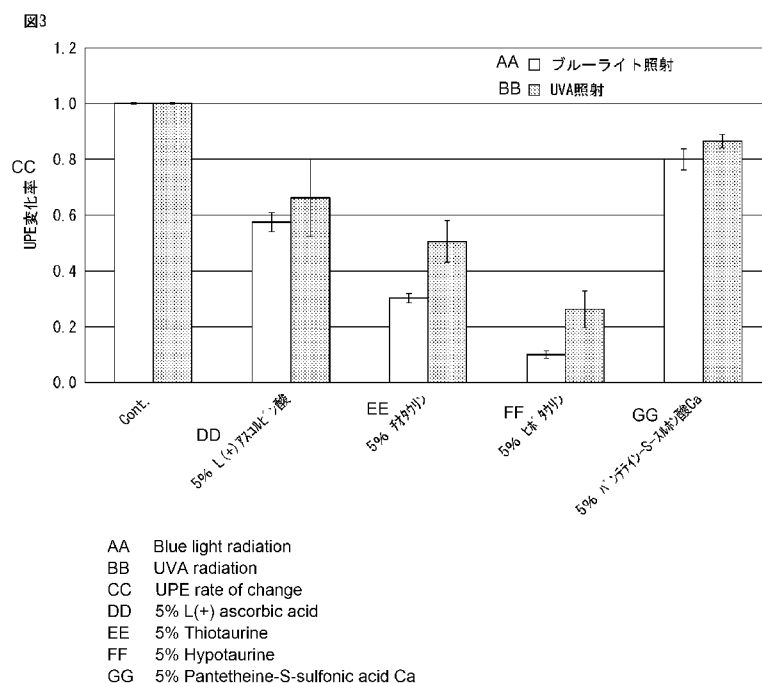
(72) 発明者: 土田 克彦 (TSUCHIDA, Katsuhiko); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 先山 奈津紀 (SAKIYAMA, Natsuki); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 青木 篤, 外 (AOKI, Atsushi et al.); 〒1050001 東京都港区虎ノ門一丁目23番1号 虎ノ門ヒルズ森タワー 青和特許法律事務所 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,

(54) Title: BLUE LIGHT OXIDATION INHIBITOR AND SCREENING METHOD THEREFOR

(54) 発明の名称: ブルーライト酸化抑制剤およびそのスクリーニング方法



(57) Abstract: Provided are an effective agent for inhibiting oxidation induced by blue light and a method for screening the agent. This blue light oxidation inhibitor including one or more compounds selected from the group consisting of a compounds including the structure in formula I, L(+)-ascorbic acids, and compounds including pantetheine-S-sulfonic acid, is effective for inhibiting oxidation induced by blue light.

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, IT, JO, JP, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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))

(57) 要約: ブルーライトにより誘発される酸化抑制に有効な剤、およびかかる剤をスクリーニングする方法の提供。式Iの構造を含む化合物、L(+)-アスコルビン酸類、及びパンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物からなる群より選択される1又は複数の化合物を含むブルーライト酸化抑制剤は、ブルーライトにより誘発される酸化の抑制に有効である。

明 細 書

発明の名称：

ブルーライト酸化抑制剤およびそのスクリーニング方法

技術分野

[0001] 本発明は、ブルーライトへの曝露により誘発される酸化を効率的に抑制する薬剤およびそのスクリーニング方法に関する。

背景技術

[0002] 近年のデジタル化に伴うモニター機器の普及により、ブルーライトに照射される機会が増えつつあり、今後ますます増えていくことが予測される。また、ブルーライトは太陽光にも含まれている。ブルーライトは皮膚へ様々な悪影響及ぼすことが報告されており（特許文献1、2、非特許文献1、2）、UV光よりも波長が長いいため皮膚の奥深くまで到達する。ブルーライトに特化した方法で皮膚等を保護する方策が求められている。

[0003] このような要請に対し、特許文献1では、青色光からヒト皮膚を保護するためのビタミンB6又はその誘導体を含む組成物および該組成物を皮膚に塗布することを含む方法を開示する。特許文献2では、ビルベリー抽出物を有効成分とするブルーライトによる細胞生育抑制剤を開示する。ブルーライトによる悪影響を効率的に抑制する方策についての更なる探索が必要である。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特表2020-512307号公報

特許文献2：特開2015-44773号公報

特許文献3：特開2019-120704号公報

非特許文献

[0005] 非特許文献1：K. Dong et.al, Blue light disrupts the circadian rhythm and create damage in skin cells., Int J Cosmet Sci. 2019 Dec;41(6):558-562. doi: 10.1111/ics.12572.

非特許文献2: Y Nakashima et al, Blue light-induced oxidative stress in live skin, Free Radic Biol Med. 2017 Jul;108:300-310. doi: 10.1016

非特許文献3: Ou-Yang, H.et. al., A chemiluminescence study of UVA-induced oxidative stress in human skin in vivo. J. Invest. Dermatol. 122, 1020-1029 (2004).

非特許文献4: Prasad, A. & Pospisil, P., Ultraweak photon emission induced by visible light and ultraviolet A radiation via photoactivated skin chromophores: in vivo charge coupled device imaging, J. Biomed. Opt. 17, 085004 (2012).

非特許文献5: 土田克彦, 紫外線による酸化ストレスをバイオフィトンで視覚的に捉えた研究, FRAGRANCE JOURNAL, 2020 Jul; 17-21

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明の課題は、ブルーライトへの曝露により誘発される酸化を抑制する薬剤およびそのスクリーニング方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、UPEを測定することによりブルーライトへの曝露により誘発される酸化を効率的に抑制する薬剤およびそのスクリーニング方法を発見した。かかる発見に基づき、多種多様な素材について鋭意検討を重ね、ヒポタウリン、チオタウリン、L(+)-アスコルビン酸類、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウムをはじめとする特定の成分が、ブルーライトによる酸化を抑制する作用を示すことを見出し、本発明を為すに至った。

[0008] 本願は下記の発明を包含する：

(1) ブルーライトへの曝露により誘発される脂質の酸化を効率的に抑制する物質を含むブルーライト酸化抑制剤であって、

UPEを指標とした場合に前記酸化の抑制が検出可能であることを特徴とする、ブルーライト酸化抑制剤。

(2) 前記脂質は、リノール酸、オレイン酸、リノレン酸、スクアレン、パル

ミトレン酸、又はリン脂質から選択される1種又は複数種の脂質である、(1)に記載の抑制剤。

(3) 前記酸化を抑制する成分は、式Iの構造を含む化合物、L(+)-アスコルビン酸類、又はパンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物である、(1)又は(2)に記載の抑制剤。

(4) 前記式Iの構造を含む化合物は、ヒポタウリン又はチオタウリンである、(3)に記載の抑制剤。

(5) 前記L(+)-アスコルビン酸類は、L(+)-アスコルビン酸、L(+)-アスコルビン酸ナトリウム、又はL(+)-アスコルビン酸カルシウムである、(3)に記載の抑制剤。

(6) 脂質の光学的酸化抑制剤であって、パンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物を含む、抑制剤。

(7) 前記光学的酸化は、UVA又はブルーライトによる酸化である、(6)に記載の抑制剤。

(8) パンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物は、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウム又はパンテテイン-S-スルホン酸ナトリウムである、(3)、(6)、及び(7)のいずれか1項に記載の抑制剤。

(9) ヒポタウリン、チオタウリン、L(+)-アスコルビン酸、又はパンテテイン-S-スルホン酸カルシウムから選択される1種又は複数種を含む、ブルーライト酸化抑制剤。

(10) 前記脂質は皮膚構成成分、眼構成成分、飲食品構成成分である、(1)～(9)のいずれか1項に記載の薬剤。

(11) 式Iの構造を含む化合物を含む、ブルーライトへの曝露により誘発される脂質の酸化を効率的に抑制するブルーライト酸化抑制剤。

(12) ブルーライト酸化抑制剤のスクリーニング方法であって、UPEにより測定されるブルーライトへの曝露により誘発される脂質の酸化抑制効果を指標とする方法。

(13) ブルーライト酸化抑制剤の検査方法であって、

脂質を候補物質に接触させる工程；
候補物質に接触させた脂質と非接触の脂質をブルーライトへ曝露する工程；
ブルーライトに曝露させた脂質のUPE量を測定する工程；
候補物質と接触させた脂質から測定されるUPE量が、候補物質と非接触の脂質に比べて低い場合、該候補物質をブルーライト酸化抑制剤として決定する工程；
を含む、方法。

(14) 前記脂質は、リノール酸、オレイン酸、リノレン酸、スクアレン、パルミトレン酸、又はリン脂質から選択される1種又は複数種の脂質である、（11）に記載の方法。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、ブルーライトにより誘発される酸化抑制に有効な剤およびそのスクリーニング方法が提供される。本発明により、ブルーライトにより誘発される酸化に特化した対策を講じることが可能になる。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]図1は、リノール酸混合液にブルーライトを照射した場合のUPEのフォトンカウンティングデータの一例を示す。

[図2]図2は、各試料を添加したリノール酸混合液にブルーライトを照射した場合に誘発されるUPE変化率を示す。

[図3]図3は、各試料を添加したリノール酸混合液にブルーライト及びUVAを照射した場合に誘発されるUPE変化率を示す。

[図4]図4は、5%ヒポタウリンを添加したオレイン酸混合液にブルーライト及びUVAを照射した場合に誘発されるUPE変化率を示す。

[図5]図5は、ヒト皮膚の一部に5%ヒポタウリンを塗布しブルーライトを照射した場合のUPEのイメージングデータの一例を示す。点線内の円の部分に5%ヒポタウリンを塗布した。

[図6]図6は、各濃度（5%、1%、0.2%）の試料について行った抗酸化測定キ

ットによる抗酸化評価の結果であり、DPPHラジカル消去率(%)を示す。

[図7]図7は、植物抽出物AおよびBを添加したリノール酸にブルーライト及びUVAを照射した場合の過酸化物価測定の結果[meq/kg]を示す。

発明を実施するための形態

[0011] [ブルーライト酸化抑制剤]

本発明の一態様は、ブルーライトへの曝露により誘発される酸化（「ブルーライトにより誘発される酸化」、「ブルーライトによる酸化」、又は「ブルーライト酸化」と称する場合がある）を効率的に抑制する物質を含むブルーライト酸化抑制剤であって、UPEを指標とした場合に前記酸化の抑制が検出可能であることを特徴とする、ブルーライト酸化抑制剤に関する。

[0012] 酸化は、リノール酸、オレイン酸、リノレン酸、スクアレン、パルミトレン酸、リン脂質などの脂質をはじめとする各種物質の酸化を指す。脂質は、ヒト等の動物の生体構成成分の1つである。生体構成成分の1つとして皮膚を構成する成分である皮膚構成成分や眼構成成分があり、例えば、リノール酸、オレイン酸、リノレン酸、スクアレン、パルミトレン酸、リン脂質などの脂質、コラーゲン、エラスチン、などのタンパク質、DNA、メラニン前駆体（DHICA）等が挙げられる。脂質などの皮膚構成成分が酸化されれば、皮膚のしみ、しわ、たるみ、皮膚弾力低下、肌老化など様々な悪影響が起こることが知られている。メラニン前駆体が酸化されることで、皮膚が黒化することが知られている。また、眼にも脂質が存在しており、これらの脂質の酸化が白内障といった眼の疾患の原因となることが知られている。さらに、飲食品には飲食品構成成分として多くの脂質が含まれており、脂質が酸化されるとその飲食品に悪影響を及ぼすことも知られている。

[0013] 物質の酸化は、DPPHラジカル捕捉能試験といった活性酸素消去試験、過酸化物価による評価といった方法により測定することができる。また、酸化状態は、生体微弱発光（UPE）を検出することにより測定することもできる。UPE（ultraweak photon emission）とは、バイオフィトンとも称され、生体又は生体構成成分から放射される微弱な発光であり酸化反応に起因していると

考えられている。例えば、特許文献3および非特許文献4、5に記載のように、紫外線による酸化状態は、UPEを検出することにより測定できることが示されている。

[0014] 酸化を抑制するための成分として、各種ビタミン類、コエンザイムQ、ポリフェノール類等の様々な抗酸化物質が知られている。しかしながら、これらの抗酸化物質がどのような種類の酸化に有効であるかに着目することは少なく、ましてや光による酸化に対する抑制効果がその酸化を誘発する波長によって異なることに想到することには相当するのは意外である。本発明者らは驚くべきことに、UPEを酸化の指標として利用することにより、抗酸化物質のいくつかはUV光による酸化抑制効果とブルーライトによる酸化抑制効果が異なることを発見した。更に、本発明者らは、かかる知見に基づいてブルーライトによる酸化抑制効果がUV光などの他の波長の光による酸化抑制効果よりも高く、ブルーライトへの曝露により誘発される酸化を効率的に抑制する物質を発見した。このようなブルーライトに焦点を当てた酸化抑制効果は、下記実施例で示すようにラジカル捕捉能による評価等の他の手段では測定が困難であった。

[0015] 本発明において酸化の指標として利用されるUPEは、生体、脂質、タンパク質、アミノ酸、DNA、及び／又はメラニン前駆体といった成分から発生している極めて微弱な自発的発光であり、特許文献3および非特許文献5に記載のように、極微弱なUPEの検出が可能な高感度で低ノイズの冷却CCDカメラや光電子増倍管（PMT）等の検出部を備えた光学検出装置によって測定することができる。光学検出装置としては、例えば、微弱発光強度検出装置（CLA-IDFsk、東北電子産業社製）を用いることができる。検出される放射光の波長は検出装置（冷却CCDカメラや光電子増倍管等）により異なるが、ブルーライト又はUV光により誘発されるUPEの測定には、例えば、波長300～1300nmの波長を検出可能な装置が好ましい。光電子増倍管を用いた光学検出装置により、ブルーライト又はUV光により誘発されるUPEが例えば図1のようなフォトンカウンティングデータとして得ることができる。UPEの量は例えば図1におけるブル

ーライト又はUV光照射時から特定の期間、例えば、照射後から1000秒、1500秒、2000秒間、あるいは照射後からUPEが非照射時のレベルに戻った時間までといった特定の期間内のUPEカウント数の積算値として算出できる。また、UPEは、生体そのものからの発光を測定するin vivoの方法以外に、リノール酸、オレイン酸、リノレン酸、スクアレン、パルミトレン酸、又はリン脂質といった脂質や、コラーゲン、エラスチンといったタンパク質、アミノ酸、DNA、及び／又はメラニン前駆体などの皮膚構成成分や眼構成成分をはじめとする生体構成成分、飲食品に含まれる飲食品構成成分、皮膚モデル、皮膚や眼やその周囲の組織切片、細胞、飲食品といった試料からの発光を測定することによってin vitroやex vivoの方法で測定することもできる。ここで、本発明における眼構成成分は、眼球そのもののみならず眼球周囲の外眼筋、毛様体筋等の筋肉、眼窩脂肪、房水、涙液、マイボーム腺等の脂肪といった、眼球内部又はその周囲に存在する組織の構成成分をも含む概念である。

[0016] ブルーライトとは、400nm～500nmの可視光域にある光を指す。ブルーライトはUVA（320～400nm）、UVB（280～320nm）といったUV光よりも波長が長いことため皮膚の奥深くまで到達する。また、ブルーライトは皮膚細胞の生育阻害といった皮膚に対する様々な悪影響を及ぼすことが知られている（特許文献1、2、非特許文献1、2）。よって、ブルーライトから皮膚を守ることは重要である。また、近年モニター機器を使用する頻度が高まっていることより、ブルーライトによる眼や食品における酸化も懸念される。

[0017] 本発明において、「ブルーライトへの曝露により誘発される酸化を効率的に抑制する物質（「ブルーライト酸化抑制物質」と称することがある）」とは、例えば脂質などの成分をブルーライトに曝露させた場合、候補物質と接触させた成分から測定されるUPE量が、非接触の成分に比べて低い物質を指し、一実施形態では、UVA、UVB等のUV光による酸化抑制効果よりもブルーライトによる酸化抑制効果が高い物質を指す。

[0018] 「候補物質と接触させた成分から測定されるUPE量が、非接触の成分に比べて低い」とは、例えば、候補物質と接触させていない状態（コントロール）

に比べて、候補物質と接触させた場合に、成分から測定されるUPE量が、例えば有意水準を5%とした統計学的有意差（例えば、Wilcoxonの順位和検定、t検定等）をもって減少していること、あるいは、例えば5%以上、10%以上、20%以上、30%以上、40%以上、50%以上、60%以上、70%以上、80%以上、90%以上、又は100%減少していることを意味し得る。

[0019] 酸化抑制効果とは、例えば脂質などの成分をブルーライト、UV光等の酸化誘発因子に曝露させた場合に当該物質と非接触の成分から測定されるUPE量に対し、当該物質と接触させた成分から測定されるUPE量の低下率の割合(%)を指し、以下の式1で表される。

[数1]

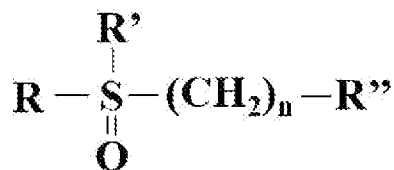
式1：

$$\text{酸化抑制効果(\%)} = 100 - \frac{\text{接触させた場合のUPE量}}{\text{非接触の場合のUPE量}} \times 100$$

[0020] 「UV光による酸化抑制効果よりもブルーライトによる酸化抑制効果が高い」とは、例えば、ブルーライトに曝露した場合の成分から測定されるUPEに基づく酸化抑制効果(%)が、UV光に曝露した場合の成分から測定されるUPEに基づく酸化抑制効果(%)に比べて、例えば有意水準を5%とした統計学的有意差（例えば、Wilcoxonの順位和検定、t検定等）をもって高いこと、あるいは、例えば5%以上、10%以上、20%以上、30%以上、40%以上、50%以上、60%以上、70%以上、80%以上、90%以上、100%以上、200%以上、あるいはそれ以上高いことを意味し得る。

[0021] 本発明の「ブルーライト酸化抑制物質」の一例として、以下に記載する式Iを有する化合物が挙げられる。

[化1]



式I

(式中、Rは、OH、SH、F、Cl、又はNH₂であり、
 R' は、O又は存在せず(ただし、Rが-OHの時は存在しない)
 R'' は、OH、SH、F、Cl、又はNH₂であり、
 nは、0を含む整数である)

- [0022] 式Iを有する化合物の例として、ヒポタウリン (CAS登録番号：300-84-5)、チオウタウリン (CAS登録番号：2937-54-4) 等が挙げられる。ヒポタウリン及びタウリンはシステイン代謝で存在する物質であり、システインがヒポタウリンに変換され、その後タウリンに変換される。したがって、ヒポタウリンの働きはタウリンやシステインのものに類似することが予測された。にもかかわらず、本発明者らはタウリンやシステインでは本発明のブルーライト酸化抑制効果があまり見られない一方、ヒポタウリン、チオウタウリンでは高いブルーライト酸化抑制効果が見られ、それらのブルーライト酸化抑制効果はUVAによる酸化抑制効果よりも高いことを発見した。
- [0023] 他の「ブルーライト酸化抑制物質」としては、L(+)-アスコルビン酸類及びパンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物が挙げられる。
- [0024] 本発明のL(+)-アスコルビン酸類としては、例えば、L(+)-アスコルビン酸 (CAS登録番号：50-81-7)、L(+)-アスコルビン酸ナトリウム (CAS登録番号：134-03-2)、L(+)-アスコルビン酸カルシウム (CAS登録番号：5743-27-1) 等が挙げられる。一態様では、本発明のL(+)-アスコルビン酸類は、L(+)-アスコルビン酸、L(+)-アスコルビン酸ナトリウム、及びL(+)-アスコルビン酸カルシウムからなる群より選択される1又は複数の化合物を指す。
- [0025] L(+)-アスコルビン酸やアスコルビン酸グルコシドなどの各種アスコルビン酸類は抗酸化剤、美白剤などとして知られている。したがって、L(+)-アスコルビン酸およびアスコルビン酸グルコシドのいずれも類似するブルーライト

酸化抑制効果が見られることが予測された。にもかかわらず、本発明者らはアスコルビン酸グルコシドでは本発明のブルーライト酸化抑制効果があまり見られない一方、L(+)-アスコルビン酸では高いブルーライト酸化抑制効果が見られることを発見した。

[0026] パンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物としては、例えば、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウム、パンテテイン-S-スルホン酸ナトリウム等の塩が挙げられる。

[0027] パンテテイン-S-スルホン酸カルシウム（CAS登録番号：34644-00-3）は、美白剤等として知られているが、光学的酸化抑制効果があるものとしては知られていない。しかしながら、本発明者らはパンテテイン-S-スルホン酸カルシウムに高いブルーライト酸化抑制効果をはじめとする光学的酸化抑制効果があることを発見した。

[0028] 更に、上記のようなチオウタウリン、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウムによるブルーライト酸化抑制効果は、UPEを指標とすることにより発見されたが、実施例で示すようにラジカル捕捉能による評価では検出することができなかった。

[0029] [光学的酸化抑制剤]

本発明の一態様は、光学的酸化抑制剤であって、パンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物等の光学的酸化抑制物質を含む、抑制剤に関する。

[0030] 光学的酸化とは、UV光及び／又はブルーライトといった各種波長を有する光による脂質をはじめとする各種物質の酸化を指す。光学的酸化は、例えば、UVA及び／又はブルーライトを含む光による酸化であってもよく、UVA及び／又はブルーライトからなる光による酸化であってもよい。

[0031] 光学的酸化抑制物質とは、例えば脂質などの成分をブルーライトやUV光などの光に曝露させた場合、当該物質と接触させた成分から測定されるUPE量が、非接触の成分に比べて低い物質を指す。

[0032] 本発明者らは、UPEを指標として用いることにより、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウム等のパンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物が、ブルーラ

イトやUV光による酸化といった光学的な酸化により脂質をはじめとする皮膚構成成分等の物質の酸化が抑制することを発見した。

[0033] このようなパンテテイン-S-スルホン酸カルシウムによる光学的酸化抑制効果は、実施例で示すようにラジカル捕捉能による評価では検出できず、UPEを指標とすることにより初めて発見された。

[0034] 以下、本発明のブルーライト酸化抑制剤および光学的酸化抑制剤を包括的に「本発明の剤」と称することがある。

[0035] [組成物]

本発明の剤は、1種又は2種以上の他の成分、例えば賦形剤、担体及び／又は希釈剤等と組み合わせた組成物とすることもできる。組成物の組成や形態は任意であり、有効成分や用途等の条件に応じて適切に選択すればよい。当該組成物は、その剤形に応じ、賦形剤、担体及び／又は希釈剤等及び他の成分と適宜組み合わせた処方で、常法を用いて製造することができる。

[0036] 例えば、本発明の剤は、ブルーライト又はUV等の光による脂質、タンパク質、アミノ酸、DNA、メラニン前駆体といった皮膚構成成分、眼構成成分、飲食品構成成分等の酸化の予防・改善、ブルーライト又はUV等の光による脂質、タンパク質、アミノ酸、DNA、メラニン前駆体といった皮膚構成成分、眼構成成分、飲食品構成成分の酸化に起因する皮膚のしみ、くすみ、しわ、しぼみ、たるみ、老化、白内障といった眼の疾患等の予防・改善、皮膚色、皮膚弾力、皮膚機能、耐性、眼性機能等の改善、飲食品の酸化防止、長期保存等を目的として、化粧品、医薬部外品、医薬品、機能性食品その他の飲食品等の組成物に配合しうる。化粧品に配合する態様では、日焼け止め、化粧水、美容液、美容クリーム、アフターケアローション等、皮膚に適用される任意の化粧品に配合することができ、皮膚に直接適用することができる皮膚外用剤に配合してもよい。あるいは、目薬、皮膚外用剤、経口剤等の医薬品や医薬部外品に配合することもできる。本発明の剤は、その効果を損なわない範囲で、化粧品、医薬品、医薬部外品、飲食品等の組成物に用いられる任意配合成分を、必要に応じて適宜配合することができる。前記任意配合成分とし

ては、例えば、油分、界面活性剤、粉末、色材、水、アルコール類、増粘剤、キレート剤、シリコン類、保湿剤、香料、各種薬効成分、防腐剤、pH調整剤、中和剤、賦形剤、着色剤、結合剤、崩壊剤、分散剤、安定化剤、ゲル化剤などが挙げられる。例えば、他の波長の光によるの脂質や皮膚構成成分等の酸化抑制作用を促進する他の薬効成分、酸化防止剤、保存剤、紫外線散乱剤、紫外線吸収剤等が含まれていてもよい。

[0037] 本発明を化粧品、医薬品、医薬部外品、飲食品等に適用する場合、本発明の剤又は組成物における本発明の剤は、本発明の効果を損なわない限り限定されず、種類、目的、形態、利用方法などに応じて、適宜決めることができる。例えば、化粧料全量中に、ヒポタウリン、チオウタウリン等の式Iの構造を有する化合物、パンテティン-S-スルホン酸カルシウム、パンテティン-S-スルホン酸ナトリウム等パンテティン-S-スルホン酸を含む化合物からなる群より選択される1又は複数の化合物といった本発明の剤の有効成分を、例えば、0.0001～0.001重量%、0.001～0.005重量%、0.005～0.01重量%、0.01～0.02重量%、0.02～0.05重量%、0.05～0.1重量%、0.1～1.0重量%、1.0～10重量%、10～50重量%、50～100重量%等任意の割合で配合できる。

[0038] しかしながら、本発明の剤や組成物の採り得る形態は、上述の剤型や形態に限定されるものではない。

[0039] [スクリーニング方法]

本発明の一態様は、UPEにより測定されるブルーライトへの曝露により誘発される酸化抑制効果を指標とするブルーライト酸化抑制剤のスクリーニング方法に関する。

[0040] 本発明の一態様は、

皮膚構成成分、眼構成成分、飲食品構成成分などの脂質を候補物質に接触させる工程；

候補物質に接触させた脂質と非接触の脂質をブルーライトへ曝露する工程；

ブルーライトに曝露させた脂質のUPEを測定する工程；

候補物質と接触させた脂質から測定されるUPEが、候補物質と非接触の脂質に比べて低い場合、該候補物質をブルーライト特異的酸化抑制剤として決定する工程；

を含む、ブルーライト酸化抑制剤の検査方法に関する。

[0041] 本発明のスクリーニング方法または検査方法により、候補薬剤がブルーライト酸化抑制効果を有するか否かについての選択が可能となり、新たな製品の開発や肌ケア、眼病予防、飲食品保存の提案が可能になる。

[0042] [ブルーライト酸化又は光学的酸化抑制方法]

また、本発明は、ブルーライト又はUV等の光学的な酸化による皮膚ダメージを本発明の剤又は組成物を投与することにより抑制する方法も提供する。一態様では、皮膚ダメージは、ブルーライト酸化又は光学的酸化による脂質といった皮膚構成成分の酸化によるものである。本発明の方法は、美容を目的とする方法であり、医師や医療従事者による治療ではないことがある。

[0043] また、本発明は、ブルーライト又はUV等の光学的な酸化による眼のダメージを本発明の剤又は組成物を投与することにより抑制する方法も提供する。一態様では、眼のダメージは、ブルーライト酸化又は光学的酸化による脂質といった眼構成成分の酸化によるものである。

[0044] 本発明の剤又は組成物を投与する対象は、ブルーライト又はUV等の光学的な酸化による皮膚又は眼のダメージが客観的又は主観的に認められる対象であっても、かかる酸化による皮膚又は眼のダメージを予防したいと希望する対象であってもよい。例えば、UV光又はブルーライトなどの光により誘発されるUPE量が多い、皮膚又は眼の酸化度が高い、等と判断された対象であってもよく、あるいは、日光、又はPC、タブレット、スマートフォンといった機器を使用することによりブルーライトを浴びることが避けられない対象であってもよく、UV光又はブルーライトによる皮膚のダメージ、例えば、しみ、くすみ、しわ、しぼみ、たるみ皮膚弾力低下、肌老化、あるいは眼のダメージ、例えば、白内障を気にしている又は予防を希望する対象であってもよい。

[0045] また、本発明は、ブルーライト又はUV等の光学的な酸化による飲食品のダメージを本発明の剤又は組成物を用いることにより抑制する方法も提供する。一態様では、飲食品のダメージは、ブルーライト酸化又は光学的酸化による脂質といった飲食品構成成分の酸化によるものである。本発明の方法は、本発明の剤又は組成物を添加し飲食品を製造することを含んでもよい。本発明の飲食品としては、ブルーライト又はUV等による脂質といった飲食品構成成分の光学的な酸化による劣化が懸念される飲食品、例えば、冷凍食品、レトルトパウチ食品、調味料、瓶詰め飲食品、ペットボトル飲料等の任意の飲食品であってよい。

実施例

[0046] 次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。なお、本発明はこれにより限定されるものではない。

[0047] 候補物質の調製

候補物質として下記の物質を使用した。

[表1]

L(+)-アスコルビン酸	CAS 登録番号：50-81-7
L-アスコルビン酸グルコシド	CAS 登録番号：129499-78-1
チオタウリン	CAS 登録番号：2937-54-4
ヒポタウリン	CAS 登録番号：300-84-5
パンテテイン-S-スルホン酸カルシウム	CAS 登録番号：34644-00-3
タウリン	CAS 登録番号：107-35-7
L-システイン	CAS 登録番号：52-90-4
*抽出液 A	植物 A の抽出液
*抽出液 B	植物 B の抽出液

[0048] 表1に記載の候補物質を超純水に加え5重量%水溶液を作成し試料とした。

[0049] 次に、生体構成成分として、リノール酸及びオレイン酸を用い上記物質を以下の組成で混合し試料を調製した。コントロールは候補物質の5%水溶液の代わりに超純水を使用した。

[表2]

リノール酸又はオレイン酸	1000 μ L
1,3 ブチレングリコール	950 μ L
候補物質の 5%水溶液	50 μ L
計	2000 μ L

[0050] 実施例1 : UPEカウント法による酸化度の決定 (in vitro)

上記方法で調製した試料2mLをプラスチック容器に加え、LED光源 (CL-1501、朝日分光社製) を用いて6mW/cm²のブルーライト (430nm LED : 、CL-H1-430-9-1、朝日分光社製) を10分間照射した。なお、実験は遮光下で行い、他の波長の光による影響を排除した。コントロールには原料水溶液の代わりに超純水を添加した。

[0051] 照射後の試料を石英ガラス容器に移し、フォトンカウント装置 (東北電子産業社製) の暗箱内にセットした。照射終了から1分後にUPEのフォトンカウント測定を開始した。UPEはフォトンカウント装置に内蔵された光電子増倍管 (PMT、R2257P、浜松ホトニクス製) にて検出し、遮光下で測定した。

[0052] UPE測定開始から300秒間のUPE強度の積算値を求め、以下の式2よりUPE変化率を求めることにより、酸化ストレス抑制効果を評価した。

[数2]

式2 :

$$\text{UPE変化率} = \frac{\text{原料配合サンプルのUPE強度} - \text{コントロールサンプルのUPE強度(非照射時)}}{\text{コントロールサンプルのUPE強度} - \text{コントロールサンプルのUPE強度(非照射時)}}$$

[0053] 高いブルーライト酸化抑制効果が見られたL(+)-アスコルビン酸、チオタウリン、ヒポタウリン、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウムについては、ブルーライト (430nm LED : 6mW/cm²) の代わりにUVAランプ (300-400nm : 3.5mW/cm²) [TOREX FL20SBL、Toshiba Medical Supply社製] を照射する以外は上記と同様の実験を行った。

[0054] 候補物質のブルーライト誘発UPE変化率を図2に示す。ブルーライト誘発UPE

変化率とUV光誘発UPE変化率ともに図3に示す。これらの図より、候補物質の種類により酸化抑制効果が異なることが分かる。とりわけ、ブルーライト誘発UPE変化率とUV光誘発UPE変化率に差があることがわかった。これらの結果によりL(+)-アスコルビン酸、チオタウリン、ヒポタウリン、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウムには、優れたブルーライト酸化抑制効果があった。一方、タウリン、L-アスコルビン酸グルコシド、L-システインにはあまりブルーライト酸化抑制効果が見られなかった。同様にオレイン酸を使用した結果を図4に示す。本発明の効果はリノール酸のみならずオレイン酸でも有効であることが分かる。

[0055] 実施例2： UPEイメージング法による酸化ストレスの測定

5%ヒポタウリン水溶液20 μ Lをヒト皮膚組織（KAC社、背中部）の角層側中央に適用し、遮光下で40分間静置した。

ブルーライト（430nm LED 6mW/cm²）を10分間照射し、その後ヒポタウリン水溶液を拭き取り、ただちに高感度冷却CCDカメラ（850S CCD42-40, Spectral Instruments Inc.）によって遮光下でUPEイメージングを行った（撮影時間 10分間）。

[0056] 結果を図5に示す。ヒポタウリンを適用した部分だけUPE強度が低下していることがわかる。適用部以外はUPE強度が高くブルーライトによってUPEが増加している。このことにより、実施例1におけるin vitroの実験で見られた優れたブルーライト酸化抑制効果は実際の皮膚を用いた実験でも見られることが分かる。

[0057] 比較例1：ラジカル消去率の評価

ラジカル消去率を評価することによって酸化抑制効果を測定する方法が知られている。よって、本発明者らは上記候補物質についてDPPH Antioxidant Assay Kit (DOJINDO LABORATORIES) を用いて以下の手順により、各候補成分の濃度ごとの酸化抑制効果を調べた。

[0058] 実施例1で使用した候補物質の5重量%、1重量%、0.2重量%水溶液を使用した。以下に概説する製造元のプロトコルに従い表2のようなBlank1、Blank2、

Sample、Sample Blank溶液を作成し、ラジカル消去率を算出した。

[表3]

	Blank1	Blank2	sample	sample Blank
サンプル溶液	—	—	20 μ l	20 μ l
水	20 μ l	20 μ l	—	—
エタノール	—	100 μ l	—	100 μ l
Assay Buffer	80 μ l	80 μ l	80 μ l	80 μ l
DPPH working solution	100 μ l	—	100 μ l	—

- [0059] 1. 96 wellプレートに各候補物質の5重量%、1重量%、0.2重量%水溶液をそれぞれ投入した。
2. Blank1、Blank2に水を20 μ lずつ投入した。
3. 各wellにAssay Buffer 80 μ lを加えた。
4. Blank2およびSample blankにエタノール100 μ lを加え、ピペティングでよく混ぜた。
5. SampleおよびBlank1にDPPH working solution 100 μ lを加え、ピペティングでよく混ぜた。
6. プレーートを25℃、暗所で30分間インキュベートした。
7. プレートリーダーで517 nmの吸光度を測定 (Spectramax 250、Molecular Devices社製) した。
8. Sampleのラジカル消去率 (%) を以下の式3により算出した。

[数3]

式3 :

$$\text{ラジカル消去率(\%)} = \frac{\text{ACS} - \text{AS}}{\text{ACS}} \times 100$$

(式中、ACS = Blank1-Blank2、AS = Sample-Sample Blank)

- [0060] 結果を図6に示す。図6より、L(+)-アスコルビン酸、ヒポタウリン、L-アスコルビン酸グルコシド、L-システインでは高いラジカル捕捉能を有すること

が分かった。一方、チオタウリン、タウリン、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウムでは、高いラジカル捕捉能が見られなかった。チオタウリンおよびパンテテイン-S-スルホン酸カルシウムは実施例1で優れたブルーライト酸化抑制効果が見られたにもかかわらず、DPPHラジカル捕捉能に基づく酸化抑制効果ではブルーライト酸化抑制効果を測定できなかった。したがって、DPPHラジカル捕捉能では検出できないブルーライト酸化抑制物質が存在することが分かる。また、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウムについてはDPPHラジカル捕捉能に基づくでは検出できなかったUV酸化抑制効果をも含む光学的酸化抑制効果がUPEを指標とすることにより発見された。

[0061] 比較例2：過酸化物価による評価

植物抽出液については、以下の手順で過酸化物価による評価を行った。

まず、以下表に示す組成のサンプルを調製した。

[表4]

リノール酸	13.2 mL
1,3ブチレングリコール	1.65 mL
植物エキス	0.15 mL
計	15 mL

[0062] 次に調製サンプル15mLをガラスビーカーに加え、遮光下でブルーライト（430nm LED：6mW/cm²）またはUVAランプ（300-400nm：1.2mW/cm²）を3時間照射した。コントロールには植物エキスの代わりに同量の1, 3ブチレングリコールを添加した。その後、以下の酢酸-クロロホルム法にて過酸化物価を測定した。

[0063] 照射後の試験サンプル5gに対しクロロホルムおよび酢酸の混合液（クロロホルム：酢酸＝2：3）を30ml添加し、溶解した。窒素置換を行い、飽和ヨウ化カリウム溶液0.5mlを添加して室温暗所で5分間反応させた。反応後水を30ml加え、振とうした。その後、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム標準液を用い

て滴定（指示薬：1%デンプン溶液）を行い、以下の式4にて過酸化物価（meg/kg）を求めた。

[数4]

式4：

$$\text{過酸化物価} \left(\frac{\text{meg}}{\text{kg}} \right) = (\text{0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム標準液の力価}) \times \text{滴定量(mL)} \times \frac{10}{5(\text{g})}$$

[0064] 結果を図7に示す。植物Aおよび植物Bの抽出液ではブルーライト酸化抑制効果よりもUVA酸化抑制効果のほうが高く、これらの抽出液では顕著なブルーライト酸化抑制効果が見られなかった。この結果からもブルーライト酸化抑制効果とUVA酸化抑制効果は物質により異なることが示唆される。

[0065] 以上の結果により、UPEを指標とすることによりブルーライトへの曝露により誘発される脂質の酸化を効率的に抑制する物質を含むブルーライト酸化抑制剤の探索が可能であることがわかった。また、式Iの構造を含む化合物、L(+)-アスコルビン酸類、およびパンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物には高いブルーライト酸化抑制効果があることもわかった。更に、パンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物には光学的酸化抑制効果があることがわかった。これらの物質は、ブルーライト又はUV光により誘発される皮膚、眼、飲食品等のダメージを抑制し、ひいてはブルーライト又はUV光による皮膚ダメージ、例えば、しわ、しぼみ、たるみ皮膚弾力低下、肌老化、又は眼のダメージ、例えば、白内障、又は飲食品の酸化を予防・改善すること等が期待される。

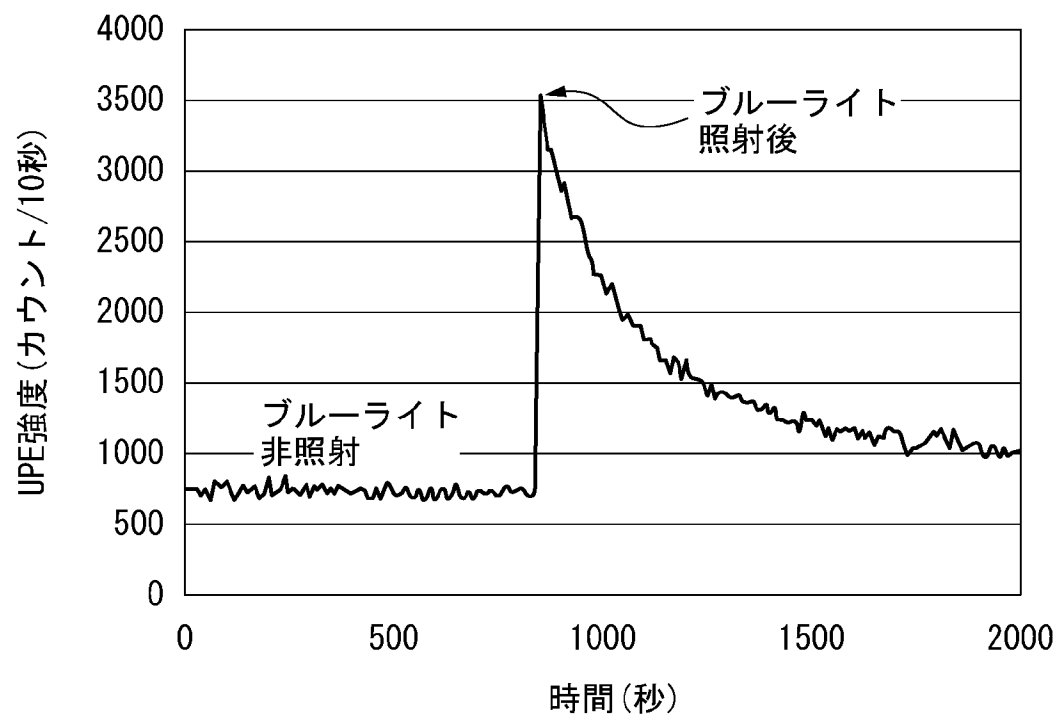
請求の範囲

- [請求項1] ブルーライトへの曝露により誘発される脂質の酸化を効率的に抑制する物質を含むブルーライト酸化抑制剤であって、
- UPEを指標とした場合に前記酸化の抑制が検出可能であることを特徴とする、ブルーライト酸化抑制剤。
- [請求項2] 前記脂質は、リノール酸、オレイン酸、リノレン酸、スクアレン、パルミトレン酸、又はリン脂質から選択される1種又は複数種の脂質である、請求項1に記載の抑制剤。
- [請求項3] 前記酸化を抑制する成分は、式Iの構造を含む化合物、L(+)-アスコルビン酸類、又はパンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物である、請求項1又は2に記載の抑制剤。
- [請求項4] 前記式Iの構造を含む化合物は、ヒポタウリン又はチオタウリンである、請求項3に記載の抑制剤。
- [請求項5] 前記L(+)-アスコルビン酸類は、L(+)-アスコルビン酸、L(+)-アスコルビン酸ナトリウム、又はL(+)-アスコルビン酸カルシウムである、請求項3に記載の抑制剤。
- [請求項6] 脂質の光学的酸化抑制剤であって、パンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物を含む、抑制剤。
- [請求項7] 前記光学的酸化は、UVA又はブルーライトによる酸化である、請求項6に記載の抑制剤。
- [請求項8] パンテテイン-S-スルホン酸を含む化合物は、パンテテイン-S-スルホン酸カルシウム又はパンテテイン-S-スルホン酸ナトリウムである、請求項3、6、及び7のいずれか1項に記載の抑制剤。
- [請求項9] ヒポタウリン、チオタウリン、L(+)-アスコルビン酸、又はパンテテイン-S-スルホン酸カルシウムから選択される1種又は複数種を含む、ブルーライト酸化抑制剤。
- [請求項10] 前記脂質は皮膚構成成分、眼構成成分、飲食品構成成分である、請求項1～9のいずれか1項に記載の薬剤。

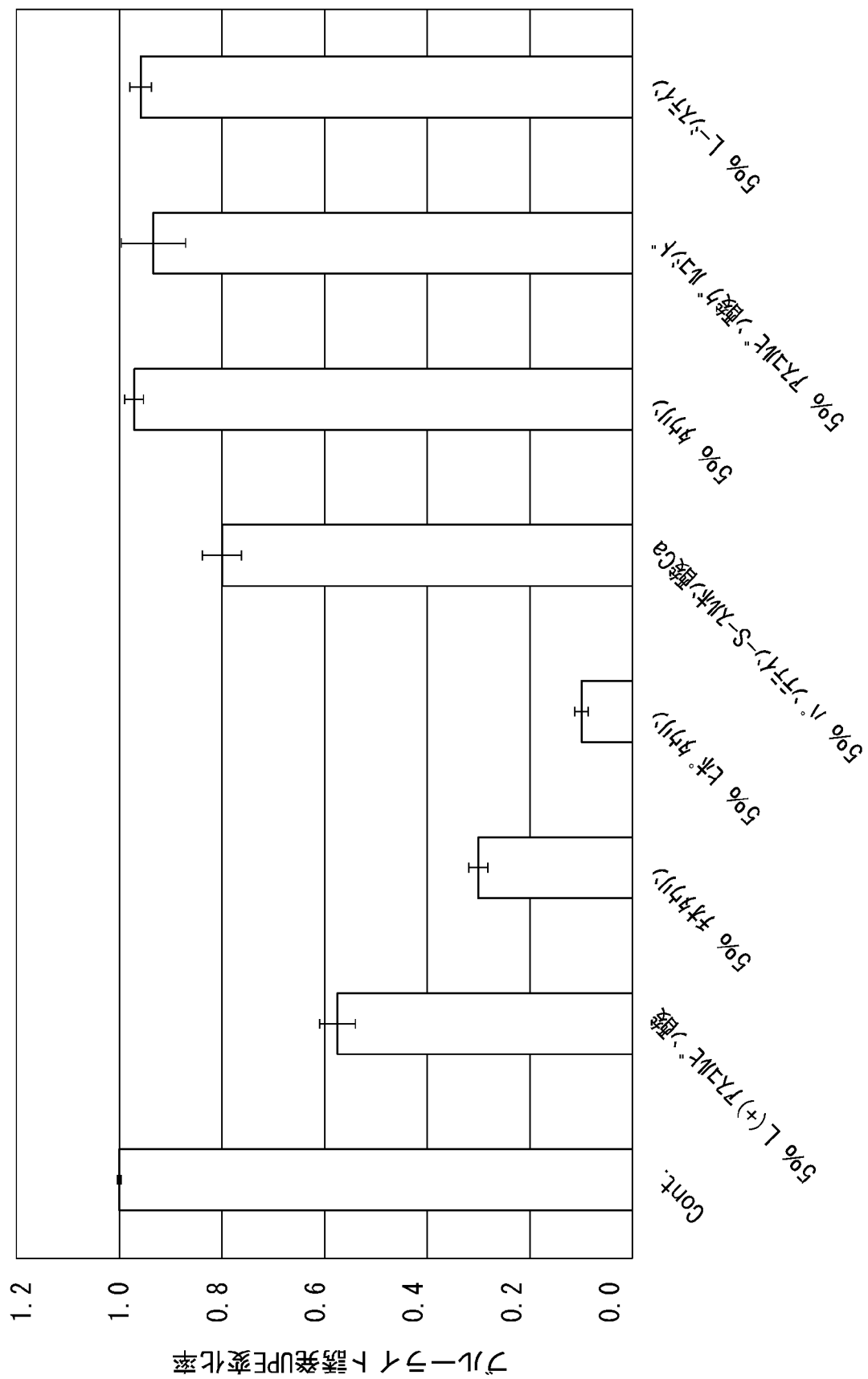
- [請求項11] 式Iの構造を含む化合物を含む、ブルーライトへの曝露により誘発される脂質の酸化を効率的に抑制するブルーライト酸化抑制剤。
- [請求項12] ブルーライト酸化抑制剤のスクリーニング方法であって、UPEにより測定されるブルーライトへの曝露により誘発される脂質の酸化抑制効果を指標とする方法。
- [請求項13] ブルーライト酸化抑制剤の検査方法であって、
脂質を候補物質に接触させる工程；
候補物質に接触させた脂質と非接触の脂質をブルーライトへ曝露する工程；
ブルーライトに曝露させた脂質のUPE量を測定する工程；
候補物質と接触させた脂質から測定されるUPE量が、候補物質と非接触の脂質に比べて低い場合、該候補物質をブルーライト酸化抑制剤として決定する工程；
を含む、方法。
- [請求項14] 前記脂質は、リノール酸、オレイン酸、リノレン酸、スクアレン、パルミトレン酸、又はリン脂質から選択される1種又は複数種の脂質である、請求項11に記載の方法。

[図1]

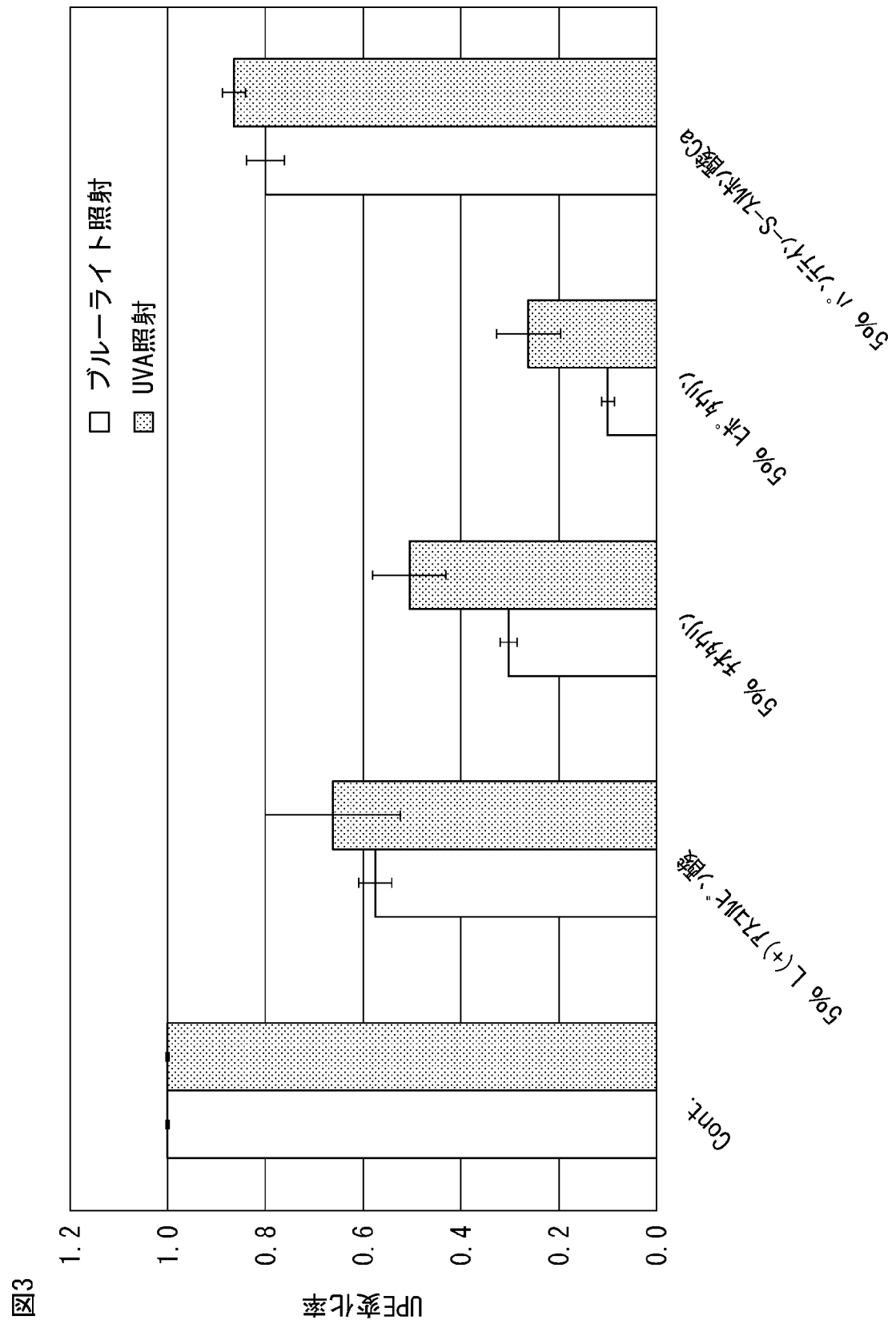
図1



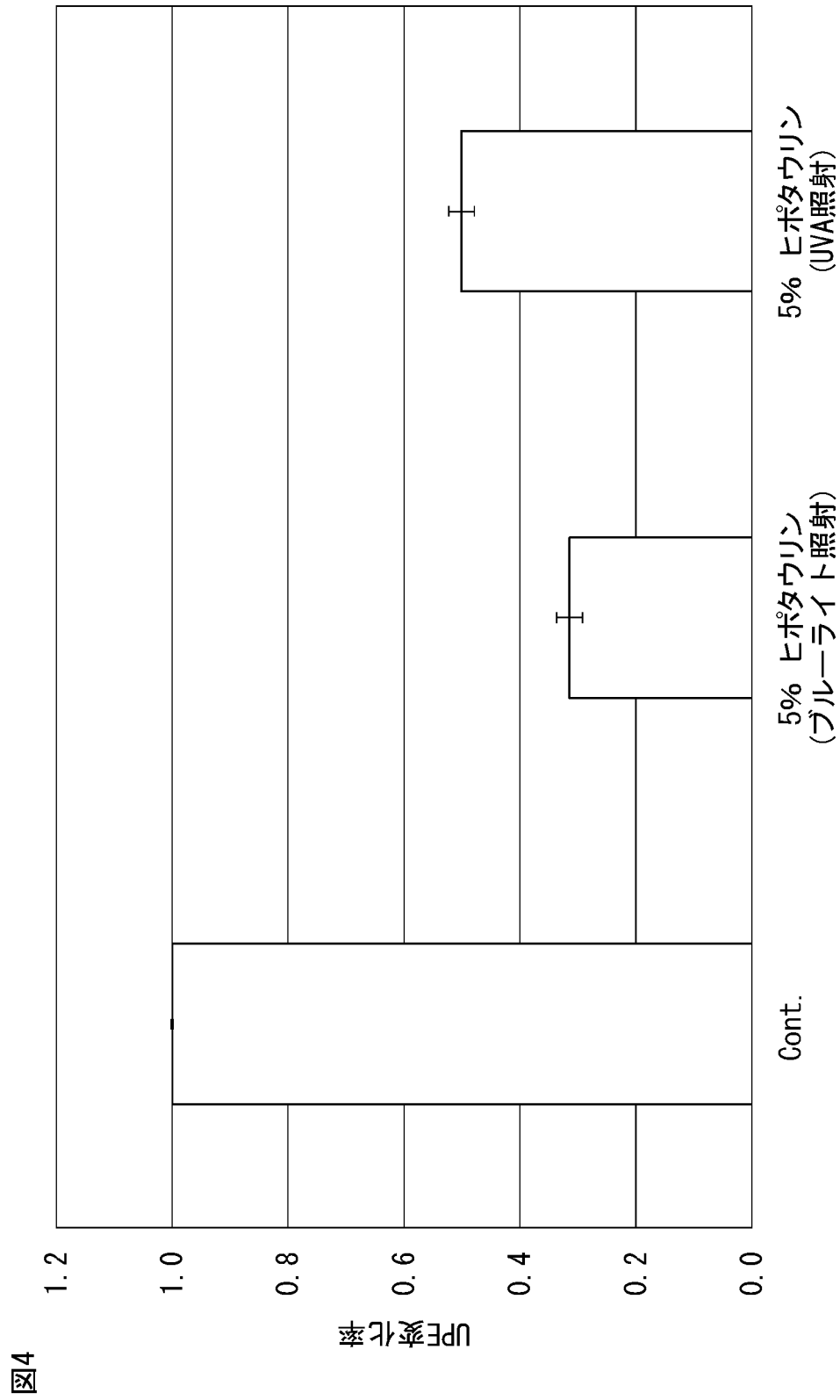
2



[図3]

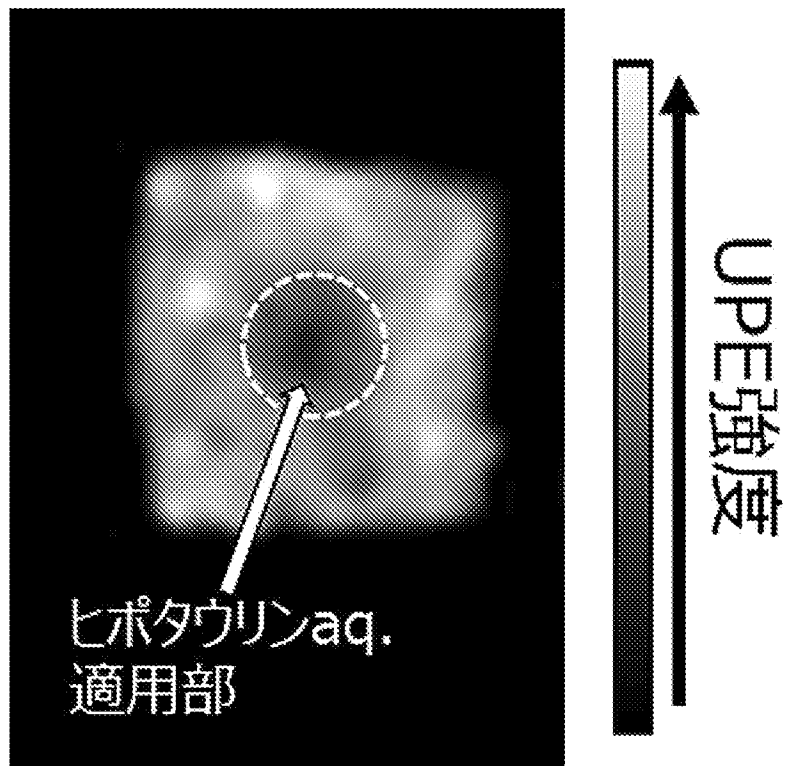


[図4]

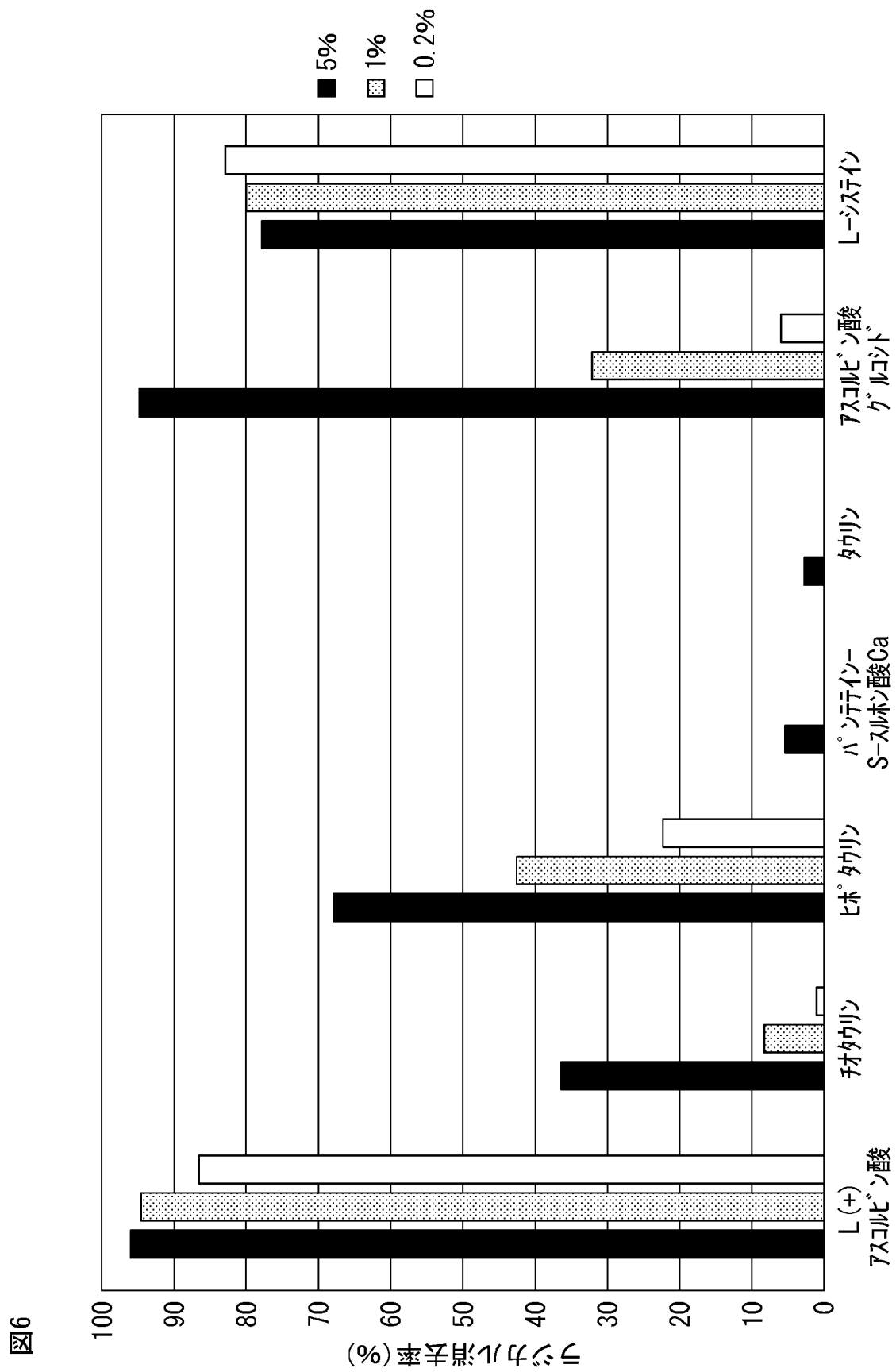


[図5]

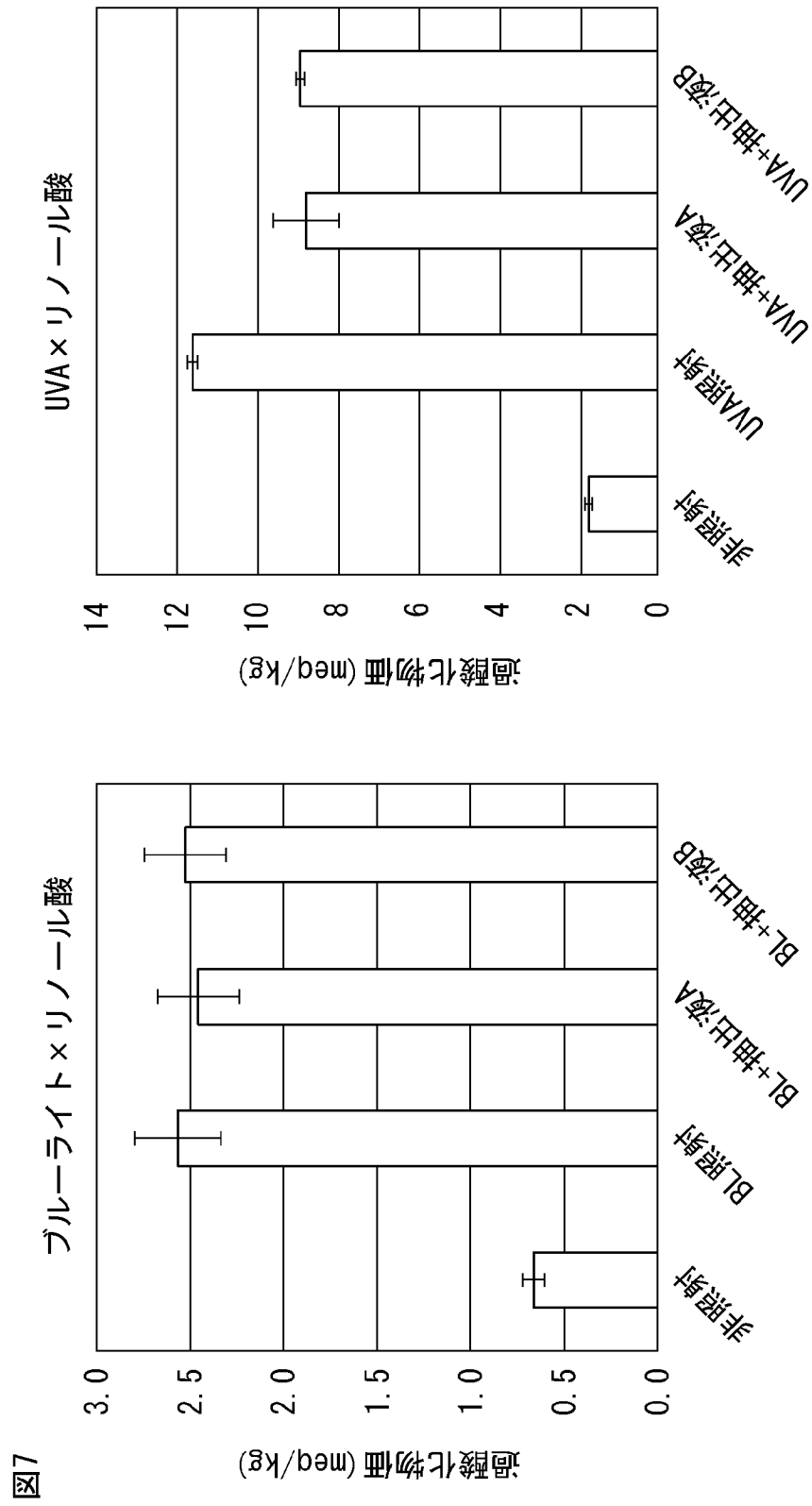
図5



[図6]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/043696

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K 8/46 (2006.01)i; A23L 33/10 (2016.01)i; A23L 33/15 (2016.01)i; A23L 33/175 (2016.01)i; A61K 8/67 (2006.01)i; A61K 31/185 (2006.01)i; A61K 31/375 (2006.01)i; A61P 27/02 (2006.01)i; A61Q 17/00 (2006.01)i; A61Q 19/00 (2006.01)i; G01N 33/15 (2006.01)i; G01N 33/50 (2006.01)i FI: A61K8/46; A23L33/10; A23L33/15; A23L33/175; A61K8/67; A61K31/185; A61K31/375; A61P27/02; A61Q17/00; A61Q19/00; G01N33/15 Z; G01N33/50 D; G01N33/50 Q; G01N33/50 Z 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) A61K8/46; A23L33/10; A23L33/15; A23L33/175; A61K8/67; A61K31/185; A61K31/375; A61P27/02; A61Q17/00; A61Q19/00; G01N33/15; G01N33/50 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 1971-2022 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)														
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>WO 2019/110887 A1 (SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC) 13 June 2019 (2019-06-13) examples 2, 3</td> <td>1-3, 5, 9-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2010-138153 A (POLA CHEM. IND., INC.) 24 June 2010 (2010-06-24) claims, paragraphs [0005], [0009], [0025], [0026]</td> <td>1-3, 6-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 06-080964 A (SOGO YATSUKOU KK) 22 March 1994 (1994-03-22) claims, paragraphs [0001]-[0005], [0020]-[0096]</td> <td>1-4, 9-11</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	WO 2019/110887 A1 (SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC) 13 June 2019 (2019-06-13) examples 2, 3	1-3, 5, 9-10	X	JP 2010-138153 A (POLA CHEM. IND., INC.) 24 June 2010 (2010-06-24) claims, paragraphs [0005], [0009], [0025], [0026]	1-3, 6-10	X	JP 06-080964 A (SOGO YATSUKOU KK) 22 March 1994 (1994-03-22) claims, paragraphs [0001]-[0005], [0020]-[0096]	1-4, 9-11
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.												
X	WO 2019/110887 A1 (SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC) 13 June 2019 (2019-06-13) examples 2, 3	1-3, 5, 9-10												
X	JP 2010-138153 A (POLA CHEM. IND., INC.) 24 June 2010 (2010-06-24) claims, paragraphs [0005], [0009], [0025], [0026]	1-3, 6-10												
X	JP 06-080964 A (SOGO YATSUKOU KK) 22 March 1994 (1994-03-22) claims, paragraphs [0001]-[0005], [0020]-[0096]	1-4, 9-11												
☒ 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 14 January 2022		Date of mailing of the international search report 01 February 2022												
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.												

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/043696

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	岩佐 琥偉 ほか, 皮膚への光照射による遅延発光とバイオフィトン発光の分光分析と比較-酸化ストレス評価法の検討-, 第79回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集, 2018, 21p-234A-13, (IWASA, Torai, et al. Spectral analysis of delayed luminescence and biophoton emission of human skin - Application for evaluation of oxidative stress -), non-official translation (Proceedings of the 79th Japan Society of Applied Physics (JSAP) Autumn Meeting.) particularly, 3. Result and discussion	12-14
Y	土田 克彦, 紫外線による酸化ストレスをバイオフィトンで視覚的に捉えた研究, Fragrance Journal. July 2020, pp. 17-22, (TSUCHIDA Katsuhiko. Visualization of UV-induced oxidative stress using biophoton imaging.) particularly, 1. Introduction, 3. Results	12-14
Y	JP 2020-512307 A (DSM IP ASSETS B.V.) 23 April 2020 (2020-04-23) claims, paragraphs [0003], [0011]	14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/043696

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2019/110887	A1	13 June 2019	JP	2021-515028	A	
				EP	3720567	A1	
				FR	3074684	A1	
				CN	112105421	A	
JP	2010-138153	A	24 June 2010	(Family: none)			
JP	06-080964	A	22 March 1994	US	5601806	A	
				claims, column 1, line 12 to column 2, line 2, column 4, line 26 to column 13, line 55			
				DE	4244090	A1	
				FR	2689396	A1	
				AU	3045292	A	
				KR	10-1993-0012008	A	
JP	2020-512307	A	23 April 2020	US	2021/0121384	A1	
				claims, paragraphs [0003], [0011]			
				WO	2018/177969	A1	
				EP	3600239	A1	
				CN	110461304	A	
				KR	10-2019-0131097	A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61K 8/46(2006.01)i; A23L 33/10(2016.01)i; A23L 33/15(2016.01)i; A23L 33/175(2016.01)i; A61K 8/67(2006.01)i; A61K 31/185(2006.01)i; A61K 31/375(2006.01)i; A61P 27/02(2006.01)i; A61Q 17/00(2006.01)i; A61Q 19/00(2006.01)i; G01N 33/15(2006.01)i; G01N 33/50(2006.01)i FI: A61K8/46; A23L33/10; A23L33/15; A23L33/175; A61K8/67; A61K31/185; A61K31/375; A61P27/02; A61Q17/00; A61Q19/00; G01N33/15 Z; G01N33/50 D; G01N33/50 Q; G01N33/50 Z																	
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）） A61K8/46; A23L33/10; A23L33/15; A23L33/175; A61K8/67; A61K31/185; A61K31/375; A61P27/02; A61Q17/00; A61Q19/00; G01N33/15; G01N33/50 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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2022年</td> </tr> </table> 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)			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2022年	日本国実用新案登録公報	1996-2022年	日本国登録実用新案公報	1994-2022年							
日本国実用新案公報	1922-1996年																
日本国公開実用新案公報	1971-2022年																
日本国実用新案登録公報	1996-2022年																
日本国登録実用新案公報	1994-2022年																
C. 関連すると認められる文献 <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>WO 2019/110887 A1 (SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC) 13.06.2019 (2019-06-13) 実施例2,3</td> <td>1-3, 5, 9-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2010-138153 A (ポーラ化成工業株式会社) 24.06.2010 (2010-06-24) 特許請求の範囲, [0005], [0009], [0025]-[0026]</td> <td>1-3, 6-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 06-080964 A (相互薬工株式会社) 22.03.1994 (1994-03-22) 特許請求の範囲, [0001]-[0005], [0020]-[0096]</td> <td>1-4, 9-11</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>岩佐琉偉 ほか, 皮膚への光照射による遅延発光とバイオフィトン発光の分光分析 と比較-酸化ストレス評価法の検討-, 第79回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿 集, 2018, 21p-234A-13 特に, 3.Result and discussion</td> <td>12-14</td> </tr> </tbody> </table>			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	WO 2019/110887 A1 (SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC) 13.06.2019 (2019-06-13) 実施例2,3	1-3, 5, 9-10	X	JP 2010-138153 A (ポーラ化成工業株式会社) 24.06.2010 (2010-06-24) 特許請求の範囲, [0005], [0009], [0025]-[0026]	1-3, 6-10	X	JP 06-080964 A (相互薬工株式会社) 22.03.1994 (1994-03-22) 特許請求の範囲, [0001]-[0005], [0020]-[0096]	1-4, 9-11	Y	岩佐琉偉 ほか, 皮膚への光照射による遅延発光とバイオフィトン発光の分光分析 と比較-酸化ストレス評価法の検討-, 第79回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿 集, 2018, 21p-234A-13 特に, 3.Result and discussion	12-14
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	WO 2019/110887 A1 (SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC) 13.06.2019 (2019-06-13) 実施例2,3	1-3, 5, 9-10															
X	JP 2010-138153 A (ポーラ化成工業株式会社) 24.06.2010 (2010-06-24) 特許請求の範囲, [0005], [0009], [0025]-[0026]	1-3, 6-10															
X	JP 06-080964 A (相互薬工株式会社) 22.03.1994 (1994-03-22) 特許請求の範囲, [0001]-[0005], [0020]-[0096]	1-4, 9-11															
Y	岩佐琉偉 ほか, 皮膚への光照射による遅延発光とバイオフィトン発光の分光分析 と比較-酸化ストレス評価法の検討-, 第79回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿 集, 2018, 21p-234A-13 特に, 3.Result and discussion	12-14															
☒ 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抵 触するものではなく、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																
14.01.2022	01.02.2022																
名称及びあて先	権限のある職員（特許庁審査官）																
日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	池田 周士郎 4D 3909 電話番号 03-3581-1101 内線 3421																

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
Y	土田克彦, 紫外線による酸化ストレスをバイオフィトンで視覚的に捉えた研究, FRAGRANCE JOURNAL , 2020年7月, page.17-22 特に、1. はじめに、3. 結果	12-14
Y	JP 2020-512307 A (ディーエスエム アイピー アセッツ ビー. ブイ.) 23.04.2020 (2020 - 04 - 23) 特許請求の範囲, [0003], [0011]	14

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2021/043696

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
WO	2019/110887	A1	13.06.2019	JP	2021-515028	A	
				EP	3720567	A1	
				FR	3074684	A1	
				CN	112105421	A	
JP	2010-138153	A	24.06.2010	(ファミリーなし)			
JP	06-080964	A	22.03.1994	US	5601806	A	
				特許請求の範囲, 第1欄12行-第2欄2行, 第4欄26行-第13欄55行			
				DE	4244090	A1	
				FR	2689396	A1	
				AU	3045292	A	
				KR	10-1993-0012008	A	
JP	2020-512307	A	23.04.2020	US	2021/0121384	A1	
				特許請求の範囲, [0003], [0011]			
				WO	2018/177969	A1	
				EP	3600239	A1	
				CN	110461304	A	
				KR	10-2019-0131097	A	