

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2008 年 10 月 23 日 (23.10.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/126756 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 391/00 (2006.01) A61K 31/198 (2006.01)
A01G 7/06 (2006.01) A61P 3/02 (2006.01)
A23L 1/305 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/056675
- (22) 国際出願日: 2008 年 4 月 3 日 (03.04.2008)
- (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 2007-099743 2007 年 4 月 5 日 (05.04.2007) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人 千葉大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION CHIBA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒2638522 千葉県千葉市稲毛区弥生町 1 番 3 3 号 Chiba (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小椋 康光 (OGRA,

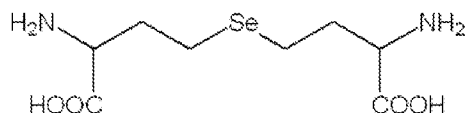
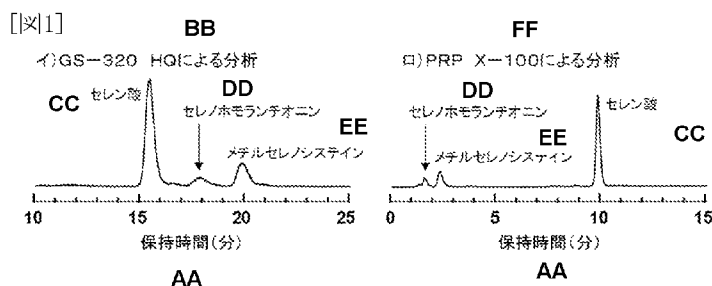
Yasumitsu) [JP/JP]; 〒2608670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1 丁目 8 番 1 号 国立大学法人千葉大学薬学研究院内 Chiba (JP). 岩下 雄二 (IWASHITA, Yuji) [JP/JP]; 〒2260027 神奈川県横浜市緑区長津田 3-10-3 植物セレンウム研究所内 Kanagawa (JP). 北口 隆 (KITAGUCHI, Takashi) [JP/JP]; 〒2608670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1 丁目 8 番 1 号 国立大学法人千葉大学医学薬学府内 Chiba (JP). 鈴木 紀行 (SUZUKI, Noriyuki) [JP/JP]; 〒2608670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1 丁目 8 番 1 号 国立大学法人千葉大学薬学研究院内 Chiba (JP). 鈴木 和夫 (SUZUKI, Kazuo) [JP/JP]; 〒2608670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1 丁目 8 番 1 号 国立大学法人千葉大学薬学研究院内 Chiba (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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,

[続葉有]

(54) Title: SELENIFEROUS COMPOUND AND, CONTAINING THE SAME, PLANT AND NUTRITIONAL SUPPLEMENT

(54) 発明の名称: セレン含有化合物並びにこれを含有する植物及び栄養剤



(1)

AA RETENTION TIME (min) DD SELENOHOMOLANTHIONINE
BB A) ANALYSIS BY GS-320 HQ EE METHYLSELENOCYSTEINE
CC SELENIC ACID FF B) ANALYSIS BY PRP X-100

(57) Abstract: Highly useful novel seleniferous compound and, containing the same, plants and nutritional supplements. There are provided a selenohomolanthionine of the following formula (1), its esters and salts thereof.

(57) 要約: より有用な新規セレン含有化合物並びにこれを含有する植物及び栄養剤を提供する。下記式 (1) で示されるセレノホモランチオニン若しくはそのエステル又はそれらの塩とする。

WO 2008/126756 A1



NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(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, LS, MW, MZ, NA, SD,
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,

添付公開書類:
— 国際調査報告書

明 細 書

セレン含有化合物並びにこれを含む植物及び栄養剤

技術分野

[0001] 本発明は、セレン含有化合物並びにこれを含む植物及び栄養剤に関する。

背景技術

[0002] 大根やセイヨウカラシナ等ある種のアブラナ科の植物は、セレン含有アミノ酸(以下「セレンアミノ酸」という。)及びその誘導体を植物体内に多く蓄積することが知られている。

[0003] セレンアミノ酸は動物にとって一般に毒性が低く、利用しやすい形態であり、生体必須元素であるセレンの栄養剤(例えば栄養補助食品)として利用可能なだけでなく、セレンアミノ酸の中には抗がん作用を有しているものもあるため、がんの予防や抗がん剤等の医薬品としての使用も期待されている。

[0004] 植物に蓄積されているセレンアミノ酸由来の主な二次代謝産物としては、メチルセレンシステイン(methylselenocysteine)及びガンマグルタミルメチルセレンシステイン(γ -glutamylmethylselenocysteine)が今までに同定されている。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

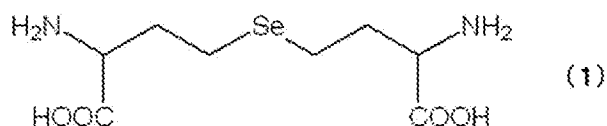
[0005] しかしながら、セレンは微量元素であり、極めて微量しか存在しないセレン代謝物の構造を同定することは非常に困難であり、植物中に蓄積されているセレンアミノ酸又はその由来物としては上記二種類程度しかないというのが現状である。

[0006] そこで、本発明は、上記課題を鑑み、より有用な新規セレン含有化合物並びにこれを含む植物及び栄養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

[0007] 本発明の一形態は、下記式(1)で示されるセレンホモランチオニン若しくはそのエステル又はそれらの塩である。

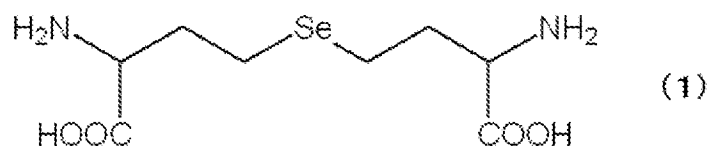
[化1]



[0008] 上記式(1)で示されるセノホモランチオニンのエステルとは、下記式(1)とアルコールとが脱水縮合されることにより得られる化合物であり、限定されるわけではないが、炭素数1以上10以下のアルコールであることは好ましい一態様である。また、セノホモランチオニン若しくはそのエステルの塩としては、適宜選択可能であり限定されるわけではないが、酸付加塩であっても塩基性塩であってもよい。酸付加塩としては、限定されるわけではないが、塩酸、リン酸、臭化水素酸、硫酸等の無機酸との塩、酢酸、ギ酸、プロピオン酸、フマル酸、マレイン酸、コハク酸、酒石酸、クエン酸、リンゴ酸、蔞酸、安息香酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸等の有機酸との塩が好ましい。また塩基性塩としては、限定されるわけではないが、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アンモニウム、水酸化マグネシウム等の無機塩基との塩、カフェイン、ピペリジン、トリメチルアミン、ピリジン等の有機塩基との塩が好ましい。これは以下の態様においても同様である。

[0009] 本発明の他の一形態にかかる植物は、下記式(1)で示されるセノホモランチオニン若しくはそのエステル又はそれらの塩の少なくともいずれかを含有する。

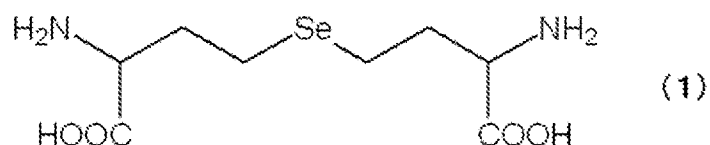
[化2]



[0010] なお、本形態において、限定されるわけではないが、辛味大根であることは特に好ましい一態様である。

[0011] また、本発明の他の一形態に係る栄養剤は、下記式(1)で示されるセノホモランチオニン若しくはそのエステル又はそれらの塩の少なくともいずれかを含有する。

[化3]



発明の効果

[0012] 以上、本発明により、より有用な新規セレン含有化合物並びにこれを含む植物及び栄養剤を提供することを目的とする。

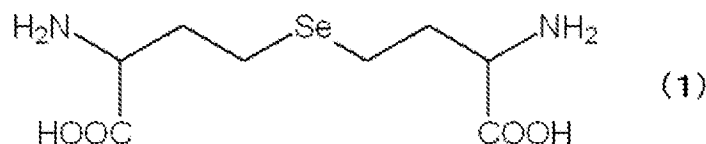
発明を実施するための最良の形態

[0013] 以下、本発明の実施形態について図面を用いて詳細に説明するが、本発明は多くの異なる実施形態を有し、以下に具体的に示す実施形態にのみ限定されるものではない。

[0014] (実施形態)

本実施形態に係るセレン含有化合物(以下「本セレン含有化合物」ともいう。)は、下記式(1)で示される。本セレン含有化合物は、下記式(1)で示されるとおり、セレンオアミノ酸誘導体である。

[化4]



[0015] 本実施形態に係るセレン含有化合物は、微量必須栄養成分であるセレンの栄養素として利用することができる。近年、栄養補助剤としてセレンが販売されているが、セレンの生体による利用効率や安全性は化学形に依存している。現在セレン剤として利用されているセレンの化学形はセレンメチオニンをはじめとするセレンオアミノ酸誘導体であるが、これらは無機の亜セレン酸やセレン酸に比べて安全性は高いものの、セレンメチオニンはメチオニンと区別なくポリペプチド鎖に取り込まれるなど利用効率の点で、不利な面を持っている。これに対して、本セレン含有化合物は、利用効率についてもポリペプチド鎖に取り込まれることがないため、セレンオアミノ酸よりも高いことが期待できる。また本実施形態に係るセレン含有化合物は、従来同定されているセレンオアミノ酸よりもより細胞毒性が低く、より有効なセレン含有化合物として栄養剤、医薬品として利用が可能となる。なおこの化合物を栄養補助食品、医薬品とする場合は、常法を用いて製剤化することが可能であり、栄養補助食品とする場合は添加剤として食品等に添加することが可能である。

- [0016] またセレン含有化合物は、合成によって得ることもでき、植物から精製することにより得ることもできる。なお植物の場合、上記化合物を得ることができる限りにおいて限定されるわけではないが、辛味大根から効率よく得ることができ特に好ましい。
- [0017] 辛味大根から得る方法としては、上記化合物を得ることができる限りにおいて限定されるわけではないが、例えば培地に無機セレン化合物を含有させて公知の品種の辛味大根を栽培及び収穫し、抽出することで得ることができる。なおこの場合における無機セレンとしては、上記化合物を得ることができる限りにおいて適宜選択可能であり限定されるわけではないが、例えばセレン酸バリウム、亜セレン酸バリウム、セレン酸ナトリウム及び亜セレン酸ナトリウムの少なくともいずれかを挙げることができる。無機セレン化合物を散布する時期としては、種子を植える前であっても、ある程度(1～2ヶ月程度)辛味大根が育った後でも良いが、植物へのセレンの蓄積を考慮すると収穫よりできる限り早期であることが好ましい。無機セレン化合物を散布する量としては、 $100\text{mg}/\text{m}^2$ 以上 $10000\text{mg}/\text{m}^2$ 以下であることが好ましく、より好ましくは $200\text{mg}/\text{m}^2$ 以上 $5000\text{mg}/\text{m}^2$ 以下である。なお種子を植える前に無機セレン化合物を散布する場合は $500\text{mg}/\text{m}^2$ 以上 $1000\text{mg}/\text{m}^2$ 以下であることが更に好ましく、ある程度辛味大根が育った後では $200\text{mg}/\text{m}^2$ 以上 $5000\text{mg}/\text{m}^2$ 以下であることがより好ましい。なおある程度辛味大根が育った後では上記量を複数回散布することがより好ましい。
- [0018] 以上、本セレン含有化合物は細胞毒性が低くより有用なセレン化合物となり、これを含む有用な植物も提供可能となる。

実施例

- [0019] 本発明者らは、新規セレン化合物を探索すべく、実際に辛味大根を栽培し、その評価を行った。以下に説明する。

[0020] (実施例1)

(辛味大根の収穫)

まず、縦10m、横15m、深さ1mのコンクリート躯体に小石、砂、黒土を順に入れて栽培槽とした。次に、この栽培槽と地下水槽とはパイプでつなぎ浸透水を貯蔵した。そして更に、栽培槽中の土の表面にセレン酸バリウム及びセレン酸ナトリウムをそれ

ぞれ500mg/m²を散布し、肥料とともによく混和した。そしてその後ここに幅50cm、高さ10cmの畝を立て、辛味大根(*Raphanus sativus* L. var. *longipinnatus* L. H. Bailey Cultivar 'Yukibijin')の種子を播種した。雑草の除去、防除などを行い4ヵ月後、成長したセレン強化辛味大根を収穫した。

[0021] (セレン濃度の確認)

収穫したセレン強化辛味大根のセレン濃度について誘導結合プラズマ質量分析法により測定したところ、辛味大根1gあたり約30 μ g(測定回数3回の平均)含まれていることを確認した。なお、辛味大根収穫後の地下水槽中におけるセレン濃度についても同様の測定を行ったところ、水1gあたり約1 μ g(測定回数3回の平均)含まれていることを確認した。

[0022] (セレン化合物の確認試験)

収穫されたセレン強化辛味大根5gをおろし金ですりおろし、更に4倍量の精製水を加え、ホモジナイザーを用いて十分にホモジナイズした。これを冷却遠心法により6600gの上清を得、更にその上清を0.22 μ mフィルターに通し、抽出液を得た。

[0023] この抽出液20 μ lを高性能クロマトグラフ用カラム(Shodex Asahipak GS-320 HQ、昭和電工社製)に入れ、溶出バッファーとして50mM酢酸アンモニウム(pH6.5)を用いて流速0.6ml/分の条件下で抽出した。なお、この溶出物は直接、コリジョンセルを有する誘導結合プラズマ質量分析装置(Agilent 7500、アジレントテクノロジー社製)に導入し、 $m/z=82$ でセレンを検出した。

[0024] この結果、3種類のセレン化合物の溶出を観測した(図1参照)。これら3種類の化合物のうち、保持時間15.4分のセレン化合物はセレン酸であり、保持時間19.9分の化合物はメチルセレノシステインであることが確認できたが、保持時間17.8分のセレン化合物は既知のセレン化合物とは一致しなかった。

[0025] そこで、この検出された保持時間17.8分のセレン化合物を同定するため、先ほど取得した抽出液を95°C、10分間熱処理し、上清200 μ lを高性能クロマトグラフ用カラム(Shodex Asahipak GS-320 HQ、昭和電工社製)に入れ、溶出バッファーとして50mM酢酸アンモニウム(pH6.5)を用いて流速0.6ml/分の条件下で溶出し、保持時間17.5分から18.8分の溶出液を分取した。そして更にその溶出液2

00 μ lを他の高性能クロマトグラフ用カラム (PRP X-100、Hamilton社製) に入れ、溶出バッファーとして10mM酢酸アンモニウム (pH9.0) 及び200mM酢酸アンモニウム (pH9.0) を用いて流速1.2ml/分の条件下でグラジエント溶出し、保持時間9.5分から10.5分の溶出液を分取した。なおこの操作は5回繰り返した。

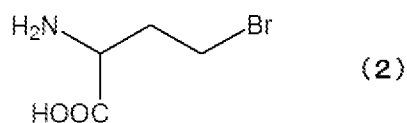
[0026] 集められたこの溶出液を凍結乾燥法により粉末とした後、少量の水に再溶解し、エレクトロスプレーイオン化質量分析装置 (API3000、アプライドバイオシステムズ社製) により測定を行った。その結果、一段目の質量分析計で検出された親イオンのマススペクトルにおいて、 $m/z=285$ 付近にのみセレンの同位体比に相当するマスパターンが検出された (図2参照)。更に、タンデムマス法により検出されるフラグメント・イオンのマススペクトルは、全てセレノホモランチオニンに由来するものと帰結でき、本実施例において収穫されたセレン強化辛味大根中に存在する未知のセレン化合物がセレノホモランチオニンであると同定した (図3参照)。

[0027] (セレノホモランチオニンの合成)

ここで、上記セレン強化辛味大根から得られたセレン化合物がセレノホモランチオニンであることを確認すべく、実際にセレノホモランチオニンを合成し、これらについて比較を行なった。

[0028] まず、下記 (2) に示す2-アミノ-4-ブロモ酪酸と、水素化ホウ素ナトリウムにより還元した元素状セレンを反応させることで、上記式 (1) に示すセレノホモランチオニンを合成した。なお、合成したセレノホモランチオニン (以下「合成品」という。) についてプロトン核磁気共鳴装置を用いて測定した結果、下記表で示されるスペクトルを得ることができた。この結果、目的とする化合物が合成できていることを確認した (表1参照)。

[化2]



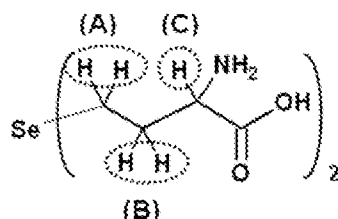
[表1]

 プロトン核磁気共鳴装置による標準品のスペクトルの同定

Position*

(A) 2.545 (4H, t, $J=8.0$ Hz)

(B) 2.060 (4H, m)

(C) 3.684 (2H, t, $J=6.0$ Hz)

[0029] (エレクトロスプレーイオン化質量分析装置による比較)

上記辛味大根から抽出されたセレン化合物(以下「抽出品」ともいう。)に行なったのと同様に、合成品を少量の水に溶かし、上記エレクトロスプレーイオン化質量分析装置(API3000、アプライドバイオシステムズ社製)により測定を行った。この結果、タンデムマス法により検出されるフラグメント・イオンのマスペクトルが合成品と抽出品との間で完全に一致した(図3参照)。

[0030] (高性能クロマトグラフィー誘導結合プラズマ質量分析装置による比較)

抽出品を含む水溶液に合成品を $2.0 \mu\text{g}$ セレン/mlとなるように加え、その $20 \mu\text{l}$ を高性能クロマトグラフィーカラム(Shodex Asahipak GS-320 HQ、昭和電工社製)に入れ、溶出バッファーとして50mM酢酸アンモニウム(pH6.5)を用いて流速 0.6 ml/分 の条件下で溶出し、この溶出物を高性能クロマトグラフィー誘導結合プラズマ質量分析装置に導入し、 $m/z=82$ でセレンをモニターした。

[0031] 一方、先ほどと同様の水溶液 $20 \mu\text{l}$ を改めて作製し、他の高性能クロマトグラフ用カラム(PRP X-100、Hamilton社製)に入れ、溶出バッファーとして10mM酢酸アンモニウム(pH6.5)及び200mM酢酸アンモニウム(pH6.5)を用いて流速 1.2 ml/分 の条件下でグラジエント溶出し、この溶出物を高性能クロマトグラフィー誘導結合プラズマ質量分析装置に導入し、 $m/z=82$ でセレンをモニターした。

[0032] この結果、いずれも両者の保持時間は完全に一致していることを確認した。

[0033] (細胞毒性の評価)

合成品を用いて人由来培養細胞に対する細胞毒性の評価を行なった。毒性評価は、ヒト由来培養細胞HL60を10%の牛胎児血清を含むRPMI-1640培地にセレン濃度として0~1000 μ Mとなるように合成品又は陽性対象としてのセレノメチオニンを添加して72時間培養することで行なった。この結果、合成品は陽性対象としてのセレノメチオニンよりも細胞毒性が低いことが確認できた。すなわち、セレノホモランチオニンはセレノメチオニンよりも細胞毒性が低いことを確認した。

[0034] 以上、本実施例により、より有用な新規セレン化合物を提供することができるとともに、それを含有する植物を提供することができることを確認した。

産業上の利用可能性

[0035] 本発明に係るセレン化合物は、いわゆる栄養補助食品や医薬品の分野において利用可能であり、また、この化合物を含む植物は栽培可能であり、農業の分野において利用可能性がある。

図面の簡単な説明

[0036] [図1]図1は、高性能液体クロマトグラフィー-誘導結合プラズマ質量分析装置によるセレン強化辛味大根抽出液中のセレン化合物の分布を示す図である。

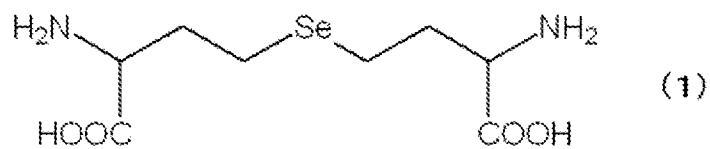
[図2]図2は、高性能液体クロマトグラフィー-エレクトロスプレーイオン化質量分析装置によるセレン強化辛味大根抽出液中のセレン化合物の分子量を示す図である。

[図3]図3は、高性能液体クロマトグラフィー-エレクトロスプレーイオン化質量分析装置によるセレン強化辛味大根抽出液中のセレン化合物の分子構造を示す図である。

請求の範囲

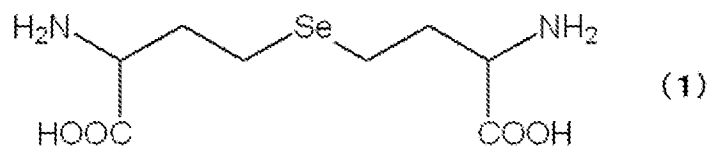
- [1] 下記式(1)で示されるセノホランチオニン若しくはそのエステル又はそれらの塩。
。

[化1]



- [2] 下記式(1)で示されるセノホランチオニン若しくはそのエステル又はそれらの塩の少なくともいずれかを含有する植物。

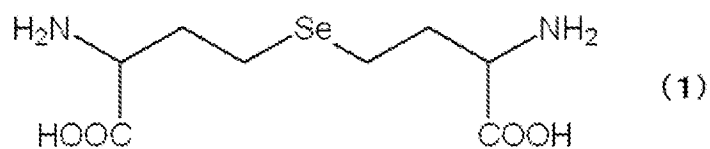
[化2]



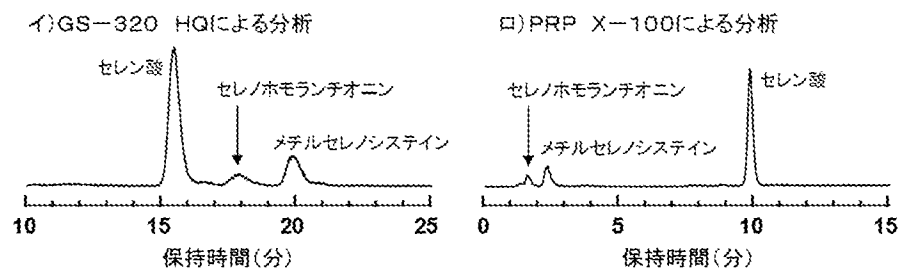
- [3] 辛味大根である請求項2記載の植物。

- [4] 下記式(1)で示されるセノホランチオニン若しくはそのエステル又はそれらの塩の少なくともいずれかを含有してなる栄養剤。

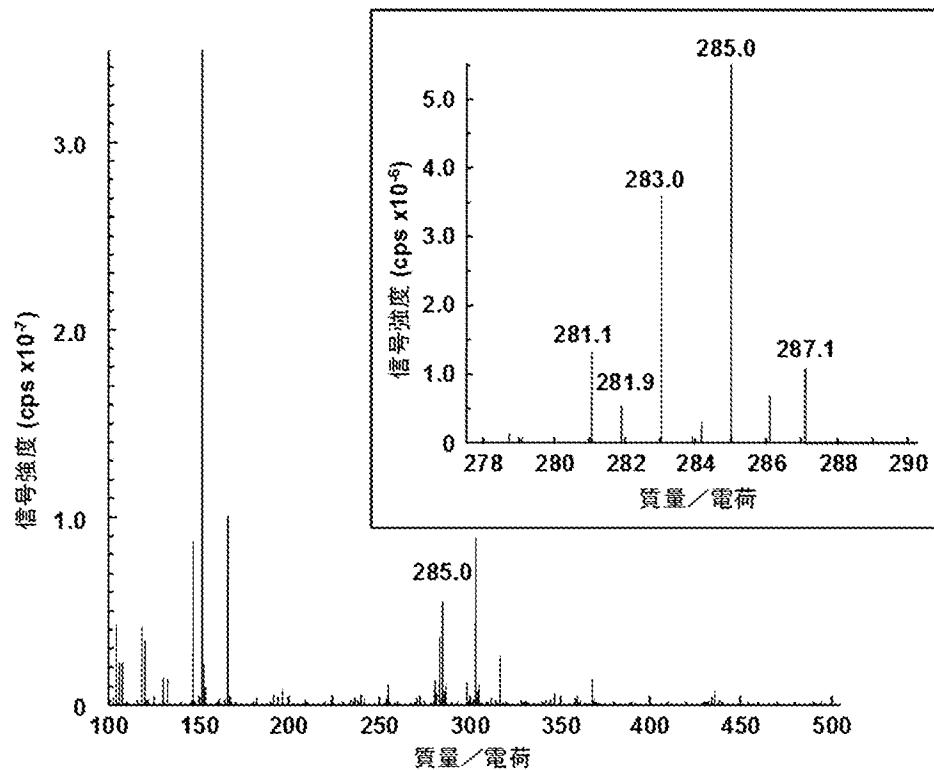
[化3]



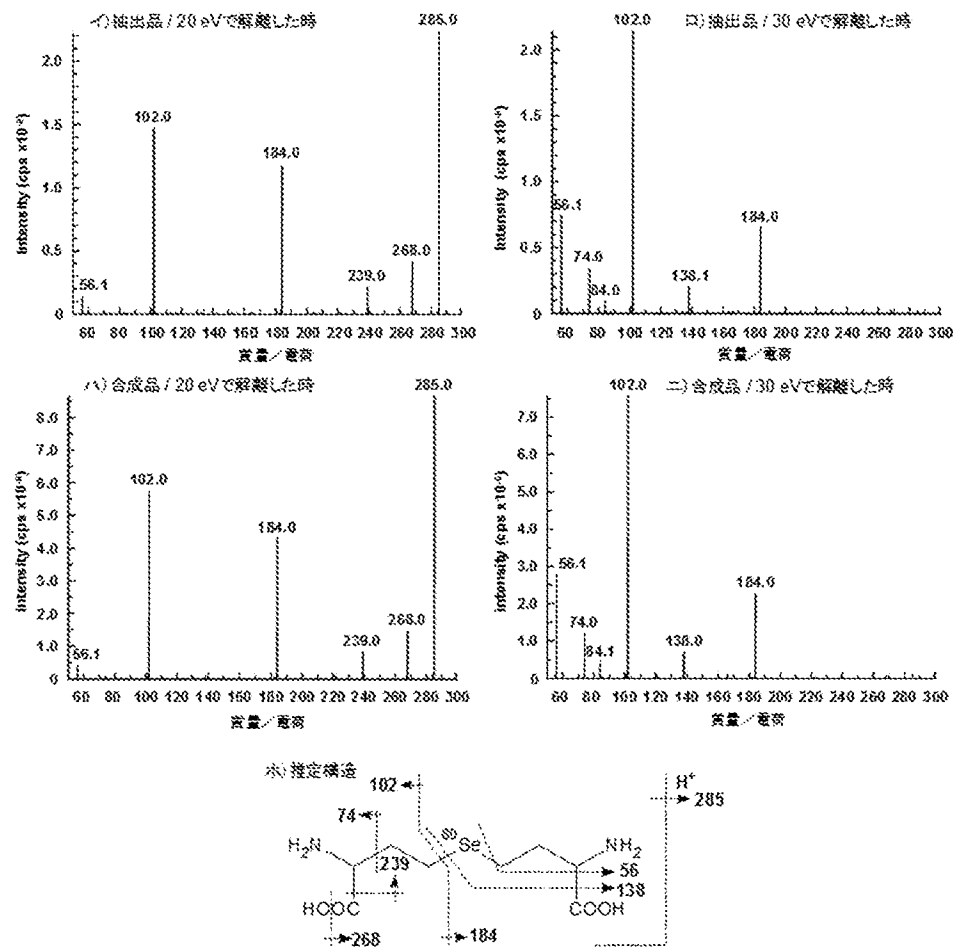
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/056675

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C391/00(2006.01)i, A01G7/06(2006.01)i, A23L1/305(2006.01)i, A61K31/198(2006.01)n, A61P3/02(2006.01)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)

C07C391/00, A01G7/06, A23L1/305, A61K31/198, A61P3/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2005/023274 A1 (Yissum Research Development Co. of the Hebrew University of Jerusalem), 17 March, 2005 (17.03.05), & US 2007/0026090 A1	1-4
A	IP, Clement et al., Chemical speciation influences comparative activity of selenium-enriched garlic and yeast in mammary cancer prevention, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2000, 48(6), 2062-2070	1-4
P, X	OGRA, Yasumitsu et al., Identification of selenohomolanthionine in selenium-enriched Japanese pungent radish, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 2007, 22(11), 1390-1396	1-4

☐ 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
21 April, 2008 (21.04.08)

Date of mailing of the international search report
01 May, 2008 (01.05.08)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. C07C391/00(2006.01)i, A01G7/06(2006.01)i, A23L1/305(2006.01)i, A61K31/198(2006.01)n, A61P3/02(2006.01)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 (I P C))

Int.Cl. C07C391/00, A01G7/06, A23L1/305, A61K31/198, A61P3/02

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 8 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 8 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 8 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)

CAplus(STN), REGISTRY(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 請求の範囲の番号
A	WO 2005/023274 A1 (Yissum Research Development Company of the Hebrew University of Jerusalem) 2005.03.17, & US 2007/0026090 A1	1-4
A	IP, Clement et al., Chemical speciation influences comparative activity of selenium-enriched garlic and yeast in mammary cancer prevention, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2000, 48(6), 2062-2070	1-4

☒ 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

2 1 . 0 4 . 2 0 0 8

国際調査報告の発送日

0 1 . 0 5 . 2 0 0 8

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
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)

本堂 裕司

4 H

9 0 4 9

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 3

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 請求の範囲の番号
PX	OGRA, Yasumitsu et al., Identification of selenohomolanthionine in selenium-enriched Japanese pungent radish, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 2007, 22(11), 1390-1396	1-4