

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2008年3月6日 (06.03.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/026318 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 8/99 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/000927
- (22) 国際出願日: 2007年8月29日 (29.08.2007)
- (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2006-233095 2006年8月30日 (30.08.2006) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社ヤクルト本社 (KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 伊澤 直樹 (IZAWA, Naoki) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP). 飯塚 量子 (IIZUKA, Ryoko) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP). 曾根 俊郎 (SONE, Toshiro) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP). 千葉 勝由 (CHIBA, Katsuyoshi) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号共同ビル 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, 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, 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.
- (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, 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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
— 明細書とは別に規則13の2に基づいて提出された生物材料の寄託に関する表示。

(54) Title: ANTI-WRINKLE AGENT

(54) 発明の名称: シワ形成抑制剤

(57) Abstract: Disclosed is an anti-wrinkle agent which has an excellent effect of inhibiting the formation of wrinkles and excellent safeness. The anti-wrinkle agent comprises a culture supernatant of a lactic acid bacterium belonging to *Streptococcus thermophilus* as an active ingredient.

(57) 要約: シワ形成抑制効果に優れ、安全性に優れるシワ形成抑制剤の提供。 ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を有効成分として含有するシワ形成抑制剤。



WO 2008/026318 A1

明 細 書

シワ形成抑制剤

技術分野

[0001] 本発明は、シワ形成抑制剤に関し、更に詳細には、紫外線照射下における皮膚表面のシワの形成を抑制する効果に優れたシワ形成抑制剤に関する。

背景技術

[0002] 肌は、加齢や温度、湿度、紫外線等の外来ストレスの影響を受け、シワや肌荒れ等の症状を誘発する。これまでの研究からシワ等の発症には、皮膚真皮の線維芽細胞の機能低下やマトリックス線維の減少又は分解が寄与しているものと考えられ、このような症状を改善する目的で様々な手段が提案されている。例えば、このような手段として、ビワ抽出物（特許文献１）や酸化型コエンザイムＡ（特許文献２）、アガリクス茸（特許文献３及び４）等を利用する方法を挙げることができる。しかし、未だシワ形成抑制効果と安全性の両面から充分満足できるものではなかった。

[0003] 一方で、乳酸菌の培養上清、すなわち主に乳を主成分とする培地に乳酸菌を接種して得られた培養物が、皮膚外用剤としての効果を有することが報告されている。例えば、乳酸菌の培養上清が、保湿作用（非特許文献１）、抗酸化作用（非特許文献２）、光防御作用（非特許文献３）、皮膚菌叢のコントロール作用、皮膚ｐＨコントロール作用（非特許文献４）を有することが報告されている。

[0004] また、近年では、乳酸菌の培養上清中に含まれる成分として、乳酸菌の代謝により細胞外に産生される多糖類に関する研究も盛んに進められるようになり、各乳酸菌が産生する細胞外多糖類を有効成分として利用する皮膚外用剤に関する技術も数多く報告されている。

このような技術としては、例えば、ストレプトコッカス・ラクチス、ラクトコッカス・ラクチスなどが産生するリン酸化多糖類を保湿剤や美白剤として利用する方法（特許文献５及び６）、ラクトバチルス属に属する乳酸菌が

産生する多糖類を抗炎症剤として利用する方法（特許文献7）などを挙げることができる。

[0005] しかしながら、これらの乳酸菌培養上清（或いは乳酸菌産生細胞外多糖類）は、保湿作用や抗酸化作用を期待する皮膚外用剤として利用されるものであって、シワの形成を抑制する効果に優れたものは見出されていなかった。

特許文献1：特公平5－17206号公報

特許文献2：特開平8－175961号公報

特許文献3：特開平11－228438号公報

特許文献4：特開平11－228439号公報

特許文献5：特開平10－251140号公報

特許文献6：特開平9－249524号公報

特許文献7：特開平7－70209号公報

非特許文献1：日本香粧品科学会誌，6（4），p238，1982

非特許文献2：日本香粧品科学会誌第7回学術学会講演要旨，59，1982

非特許文献3：日本香粧品学会第8回学術学会講演要旨，210，1983

非特許文献4：日本香粧品学会第9回学術学会講演要旨，132，1984

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明の目的は、肌におけるシワの形成、具体的には、紫外線照射による皮膚表面のシワの形成を特異的に抑制する効果を有し、安全性に優れた新規な皮膚外用剤を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは上記課題を解決するために鋭意研究を行った結果、数多くの乳酸菌の中で、ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌を培養して得られる培養上清に、シワの形成を特異的に抑制する優れた効果があることを見出し、本発明を完成した。

[0008] すなわち、本発明は、ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を有効成分として含有するシワ形成抑制剤を提供するものである。

る。

また、本発明は、ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を含有する組成物を皮膚に塗布することを特徴とするシワの形成抑制方法を提供するものである。

さらに、本発明は、ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を含有する組成物のシワ形成抑制剤としての使用を提供するものである。

発明の効果

[0009] 本発明のシワ形成抑制剤は、天然の乳酸菌を用いて得られる培養上清を有効成分とするので、安全性に優れており、各種皮膚外用剤組成物として使用が可能である。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]実施例1のシワ面積比率を示す図面である。

[図2]シワ深さ別面積率の測定を示す概略図である。

[図3]実施例2のシワ深さ別面積比率を示す図面である。

[図4]実施例2のマウス背部皮膚レプリカ写真である。

発明を実施するための最良の形態

[0011] 本発明のシワ形成抑制剤の有効成分である乳酸菌培養上清は、ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌を、乳を主成分とする培地で培養し、得られた培養物から固形物を除去することにより製造される。

[0012] ここで用いられるストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌としては、特に限定されるものではないが、得られる培養上清のシワ形成に対する十分な抑制効果を得る観点から、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 2 1 株 (FERM BP-7537、寄託日：平成8年(1996年)11月1日)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 0 1 株 (FERM BP-7538、寄託日：平成13年(2001年)1月31日)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 8 5 株 (FERM BP-10880、寄託日：2006年8月18日)、ストレプトコッカ

ス・サーモフィルス Y I T 2 0 8 4 株 (FERM BP-10879、寄託日: 2006 年 8 月 1 8 日) 及びストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 5 9 株 (FERM BP-10878、寄託日: 2006 年 8 月 1 8 日) からなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上を使用することが好ましい。なお、これらのストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌株は、独立行政法人産業技術総合研究所 特許生物寄託センター (日本国 茨城県 つくば市東 1 丁目 1 番地 1 中央第 6 (郵便番号 305-8566)) に寄託されている。

[0013] ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌を培養する培地としては、人乳、牛乳、山羊乳等の獣乳や、脱脂乳、粉乳や脱脂粉乳からの還元乳、クリーム等の乳製品が好適なものとして挙げられ、また、豆乳等の大豆加工品を用いることも可能である。なお、これらは、そのまま培地として使用してもよく、また、必要に応じて適当な濃度に希釈して使用しても良い。

[0014] 更に、これらの培地には、乳酸菌の培養において栄養源を補う目的で、一般的に用いられる成分を別途配合してもよい。このようなものとしては、酵母エキス、クロレラエキス、ビタミン A、ビタミン B 類、ビタミン C、ビタミン E 等のビタミン類や、各種ペプチド類を含むタンパク分解物、アミノ酸類、カルシウム、マグネシウム等の塩類が挙げられる。

[0015] 前記培地を用いたストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養は、常法に従って行えばよいが、培養温度や時間をある範囲に設定すれば、得られる培養上清のシワ形成に対する顕著な抑制効果が得られるので好ましい。すなわち、培養温度を 30℃~45℃、より好ましくは 37℃~42℃とし、培養時間を、1 時間~48 時間、より好ましくは、4 時間~24 時間とすれば、シワ形成に対する顕著な抑制効果を有する培養上清が得られる。なお、このときの他の培養条件としては、静置、攪拌、振盪、通気等が挙げられ、これらから培養に適した方法を適宜選択して行えばよい。

[0016] 本発明に用いる乳酸菌培養上清は、上記の如くして得られた乳酸菌培養物から、ろ過等常法に従って処理することにより得ることができる。ここで、

本発明者等は、従来から皮膚外用剤に関し、各種乳酸菌が産生する細胞外多糖類に関する技術的知見が数多く報告されていることに鑑み、前記のようにして得られたストレプトコッカス・サーモフィルスに属する特定の乳酸菌の培養上清に含まれる多糖類についても分析を行ったところ、グルコース、ガラクトース、N-アセチルグルコサミンおよびグルクロン酸を含むことが確認され、既知の乳酸菌が産生する多糖類とは異なる特異的な多糖類であることが示唆された。

[0017] 乳酸菌が産生する多糖類については、代表的な効果として、保湿効果に優れたヒアルロン酸を挙げることができるが、ヒアルロン酸は、シワ形成を特異的に抑制する効果を有することは知られておらず、また、他の乳酸菌産生多糖類についても同様にこのような知見は報告されていない。本発明のシワ形成抑制剤は、前記のとおり、従来から報告されている乳酸菌が産生する多糖類とは異なる特異的な構造を有することが示唆される多糖類を含む乳酸菌培養上清を有効成分として含有するため、シワの形成に対する特異的な抑制効果が得られるものと考えられる。従って、本発明のシワ形成抑制剤の有効成分である乳酸菌培養上清は、公知の乳酸菌産生多糖類を含む乳酸菌培養上清とは明確に区別されるものである。

[0018] 本発明のシワ形成抑制剤は、ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を有効成分として含有するものであれば、その使用方法、使用形態は特に限定されることはない。即ち、ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清をそのまま或いは、濃縮または希釈して、さらには、噴霧乾燥や凍結乾燥等の手段により乾燥した粉末として使用することができる。また、当該培養上清を含有する成分として、乳酸菌培養物をそのまま使用することもできる。

[0019] 本発明のシワ形成抑制剤は、化粧品、医薬品、医薬部外品等の皮膚外用剤組成物に配合することができ、例えば、化粧水、乳液、各種クリーム、パック、美容液等の基礎化粧料、シャンプー、リンス、トリートメント、ヘアトニック、ヘアリキッド、ヘアクリーム、ヘアミルク等の頭髮用製品、入浴剤

等の浴用化粧品、ファンデーション、口紅、マスカラ、アイシャドウ等のメーキャップ化粧品、日焼け止め等の特殊化粧品等とすることができる。本発明のシワ形成抑制剤としての乳酸菌培養上清の配合量は、特に限定されるわけではなく、皮膚外用剤組成物の形態等によって適宜設定すればよく、好ましくは0.01重量%～100重量%、特に好ましくは0.1重量%～90重量%、さらに好ましくは1重量%～30重量%である。

[0020] 前記した本発明のシワ形成抑制剤を含有する皮膚外用剤組成物は、常法に従って製造することができ、特に限定されるものではない。例えば、精製水や化粧水基剤、クリーム基剤、乳液基剤等に本発明のシワ形成抑制剤を所望の作用効果を発揮できる程度に適量溶解若しくは分散させればよい。

[0021] また、皮膚外用剤組成物には、必須成分である本発明のシワ形成抑制剤の他に、通常、皮膚外用剤に配合される副素材を配合することができる。このような副素材としては、界面活性剤、油分、アルコール類、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、キレート剤、pH調整剤、香料、色素、紫外線吸収・散乱剤、粉体、ビタミン類、アミノ酸類、水溶性高分子、発泡剤、顔料、植物抽出物、動物由来成分、海藻抽出物、各種薬剤、添加剤、水等を挙げることができる。

[0022] また更に、本発明のシワ形成抑制剤は、食経験のある乳酸菌が産生する多糖類を有効成分としていることから、各種飲食品にも配合することもできる。ここでいう飲食品とは、前記のシワ形成抑制剤をそのまま、またはそれを含む乳酸菌培養物もしくはこれらを飲食品中に含有せしめて、シワ形成の予防に有用な機能性食品又は食品素材として食されるものである。例えば、前記シワ形成抑制剤に、適当な助剤を添加した後、慣用の手段を用いて食用に適した形態、例えば、顆粒状、粒状、錠剤、カプセル、ペーストなどに成形して食用に供してもよく、また各種の食品、例えば、ハム、ソーセージなどの食肉加工食品、かまぼこ、ちくわなどの水産加工食品、パン、菓子などに添加して使用したり、水、果汁、牛乳、清涼飲料などの飲料に添加して使用しても良い。また、本発明のシワ形成抑制剤を含有する乳酸菌培養物をその

まま発酵乳製品とすることもできる。

実施例

[0023] 以下に、実施例及び試験例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例等になんら制約されるものではない。

[0024] 製造例 1

シワ形成抑制剤の調製

10% Skimmed milk 培地 (Difco 社製) 1 mL に、ストレプトコッカス・サーモフィルス YIT 2085 株 (FERM BP-10880)、ストレプトコッカス・サーモフィルス YIT 2021 株 (FERM BP-7537)、ストレプトコッカス・サーモフィルス YIT 2001 株 (FERM BP-7538)、ストレプトコッカス・サーモフィルス YIT 2084 株 (FERM BP-10879) またはストレプトコッカス・サーモフィルス YIT 2059 株 (FERM BP-10878) を 1% 植菌し、42℃で4時間培養した。次いで、氷中で冷却後、終濃度が 10% w/v になるようにトリクロロ酢酸 (TCA) を加え、4℃で2時間静置した。これを 11,000 × g で30分間遠心して、上澄み液に等量の 99% 冷エタノールを加え、更に4℃で一晩静置した。

これを Spectra/Por Membrane (MW3500) にて透析し、常法に従って凍結乾燥して5種類の培養上清 (以下、使用菌株に応じて、それぞれ 2085 EPS、2021 EPS、2001 EPS、2084 EPS 及び 2059 EPS という。) を得た。これらの培養上清は、NaOH で pH を 7 に調整した 1% 超純水溶液として、次に挙げる検証に供した。

[0025] 実施例 1

ヘアレスマウスを用いた皮膚性状に対する検証 1

HOS: HR-1 ヘアレスマウス、雌 9 週令を用意し、6匹ずつ以下に示すとおり 8 群に分け、製造例で調製した各乳酸菌培養上清を試験系に従って塗布した。乳酸菌培養上清 (EPS) は、UVB 照射装置 (Vilber

l o u u m a t , F r a n c e) により一日 $30\text{mJ}/\text{cm}^2$ の紫外線を照射したマウスの背部に、綿棒を用いて4日間 $100\mu\text{L}$ 塗布した。また、培養上清の代わりに、C o n t 群には同量の滅菌水を、H A 群には同量の1%ヒアルロン酸溶液を塗布した。

なお、前日に塗布した試料の残留により、各群での紫外線照射量に影響がでないよう、紫外線照射前に滅菌水で湿らせた脱脂綿によりマウスの背部をぬぐっておいた。

[0026] 試験終了後、皮膚表面の形態を観察するため、まず、マウスを台に固定し、背部皮膚から不透明の即乾性シリコンゴム (S I L F L O , F l e x i c o D v e l o p m e n t s) を塗布してネガティブレプリカを台紙に固定して作製した。次いで、常法に従って、ネガティブレプリカを30度の角度で落射照明して画像を入力し、二値化後、画像解析を行ない、面積比率を求めた。その結果を図1に示す。なお、面積比率とは一定面積当りにシワが何%存在するかを示すものである。

[0027] 試験系

- I ; C o n t 群 (UV+, 水)
- I I ; H A 群 (UV+, 1% H A 溶液)
- I I I ; 2059 群 (UV+, 2059 EPS)
- I V ; 2021 群 (UV+, 2021 EPS)
- V ; 2084 群 (UV+, 2084 EPS)
- V I ; 2085 群 (UV+, 2085 EPS)
- V I I ; 2001 群 (UV+, 2001 EPS)
- V I I I ; UV- 群 (UV-, 水)

[0028] 図1に示すとおり、乳酸菌培養上清 (EPS) を塗布した群では、C o n t 群に比べて紫外線照射によって生じるシワを減少させる効果が認められた。また一方で、皮膚に対して優れた保湿作用を有し、乳酸菌が産生する多糖類として既知のヒアルロン酸を塗布した群では、紫外線によるシワの形成を抑制する効果は認められなかったことから、本発明のシワ形成抑制剤の有効

成分はヒアルロン酸ではないことが示唆された。

[0029] 実施例 2

ヘアレスマウスを用いた皮膚性状に対する検証 2

ヘアレスマウスにおける皮膚性状を更に検証するため、実施例 1 の C o n t 群、U V - 群及び 2 0 8 5 群について、シワ深さ別面積率を求めた。なお、シワ深さ別面積率は、図 2 に示すとおり、実施例 1 の画像処理においてシワと認識された部分について、照射落射方向の長さ d に $\tan \theta$ をかけてものをシワ深さと定義し、その深さ別の面積比率とした。

その結果をマウス背部の皮膚レプリカ写真（図 4）と併せ、図 3 に示す。

[0030] まず、図 3 に示すとおり、C o n t 群では、深いシワが多く認められるのに対し、2 0 8 5 群では、深いシワの形成が顕著に少なくなっていた。また、このような傾向は、図 4 から明らかに示された。

[0031] 実施例 3 化粧水の調製

下記組成で、化粧水を調製した。なお、調製方法は、（7）に（6）を溶解して、これに（1）～（5）を加えて十分に攪拌して化粧水を得た。

[0032] [表1]

組成		
	原料	使用量（重量％）
①	エタノール	5.0
②	1,3-ブチレングリコール	2.0
③	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.05
④	パラオキシ安息香酸メチル	0.1
⑤	香料	0.1
⑥	2085EPS	0.2
⑦	蒸留水	全体で 100 となる量

[0033] 実施例 4 乳液の調製

下記組成で、乳液を調製した。なお、調製方法は、（11）に（7）、（8）及び（10）を加えて加温し、80℃で（1）～（6）を加えて乳化し、その後、（9）を加えて攪拌し、室温まで冷却して乳液を得た。

[0034] [表2]

組成

	原料	使用量 (重量%)
①	ステアリン酸	2.0
②	流動パラフィン	5.0
③	スクワラン	2.0
④	ソルビタンモノステアレート	0.05
⑤	ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノステアレート	2.0
⑥	パラオキシ安息香酸ブチル	0.05
⑦	グリセリン	2.0
⑧	パラオキシ安息香酸メチル	0.1
⑨	香料	0.15
⑩	2085EPS	0.03
⑪	蒸留水	全体で 100 となる量

[0035] 実施例 5 クリームの調製

下記組成で、クリームを調製した。なお、調製方法は、(14)に(9)、(10)、(12)及び(13)を加えて加温し、80℃で(1)～(8)を加えて乳化し、その後、(11)を加えて攪拌し、室温まで冷却してクリームを得た。

[0036] [表3]

組成

	原料	使用量 (重量%)
①	流動パラフィン	23.0
②	ワセリン	7.0
③	セタノール	1.0
④	ステアリン酸	2.0
⑤	ミツロウ	2.0
⑥	ソルビタンモノステアレート	3.5
⑦	ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノステアレート	2.5
⑧	パラオキシ安息香酸ブチル	0.05
⑨	1,3-ブチレングリコール	1.0
⑩	パラオキシ安息香酸メチル	0.1
⑪	香料	0.15
⑫	乳酸菌培養液	5.0
⑬	2085EPS	0.1
⑭	蒸留水	全体で 100 となる量

産業上の利用可能性

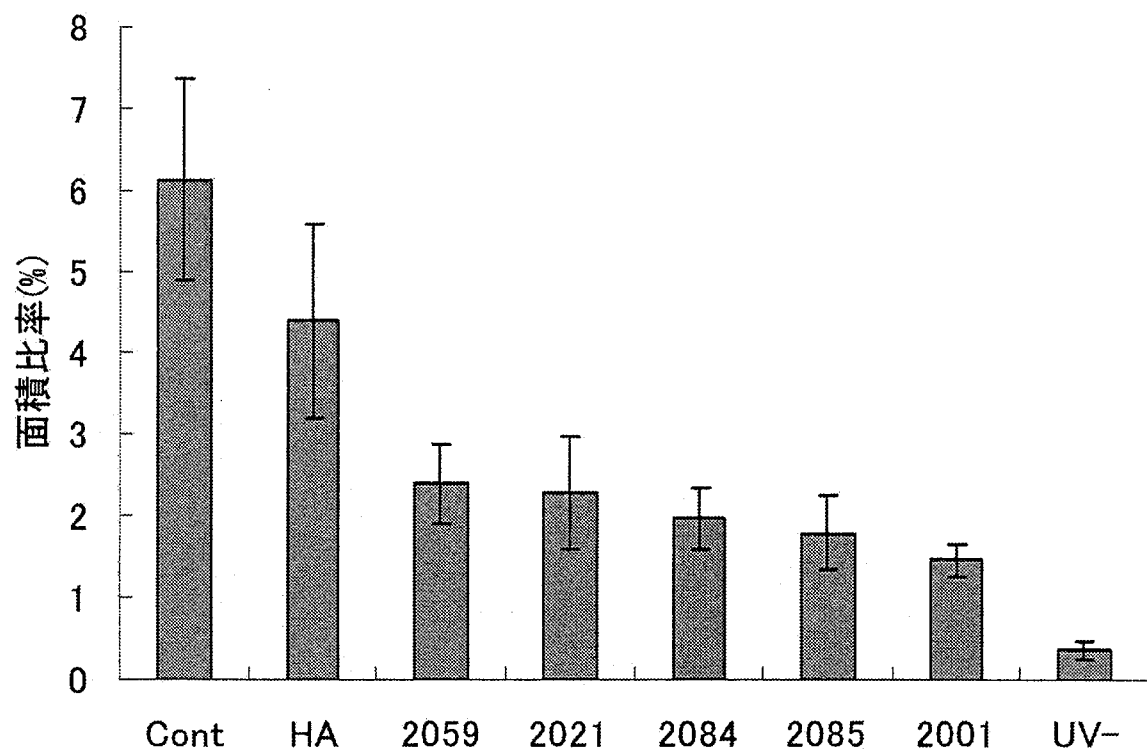
[0037] 本発明のストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を有効成分として含有するシワ形成抑制剤は、シワ形成抑制効果に優れ、かつ天然の乳酸菌を用いて得られる培養上清を有効成分とするので、安全性に優れており、各種外用剤組成物として使用が可能である。

請求の範囲

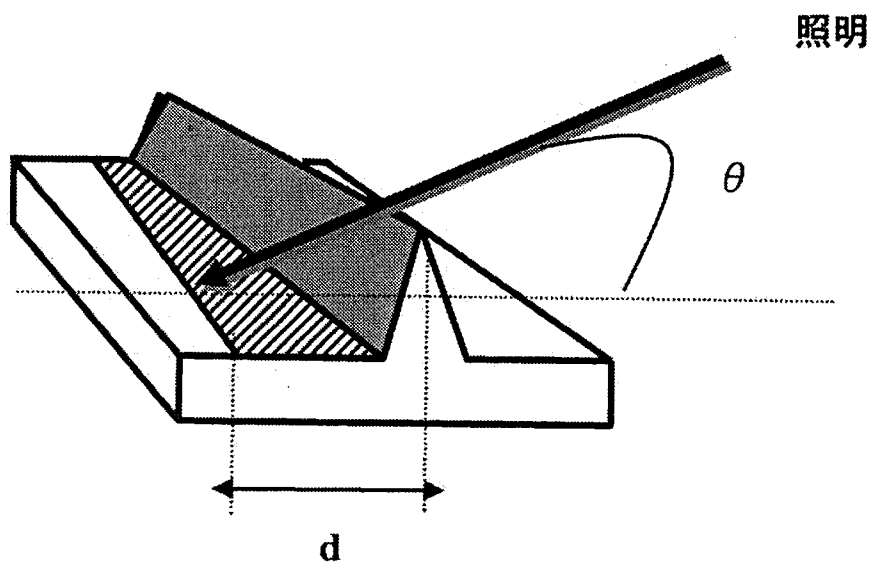
- [1] ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を有効成分として含有するシワ形成抑制剤。
- [2] ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌が、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 2 1 株 (FERM BP-7537)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 0 1 株 (FERM BP-7538)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 8 5 株 (FERM BP-10880)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 8 4 株 (FERM BP-10879) 及びストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 5 9 株 (FERM BP-10878) からなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上である請求項 1 記載のシワ形成抑制剤。
- [3] ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を含有する組成物を皮膚に塗布することを特徴とするシワの形成抑制方法。
- [4] 前記ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌が、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 2 1 株 (FERM BP-7537)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 0 1 株 (FERM BP-7538)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 8 5 株 (FERM BP-10880)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 8 4 株 (FERM BP-10879) 及びストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 5 9 株 (FERM BP-10878) からなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上である請求項 3 記載のシワの形成抑制方法。
- [5] ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌の培養上清を含有する組成物のシワ形成抑制剤としての使用。
- [6] 前記ストレプトコッカス・サーモフィルスに属する乳酸菌が、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 2 1 株 (FERM BP-7537)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 0 1 株 (FERM BP-7538)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T 2 0 8 5 株 (FERM BP-10880)、ストレプトコッカス・サーモフィルス Y I T

2084株（FERM BP-10879）及びストレプトコッカス・サーモフィルスYIT2059株（FERM BP-10878）からなる群から選ばれる1種又は2種以上である請求項5記載の使用。

[図1]

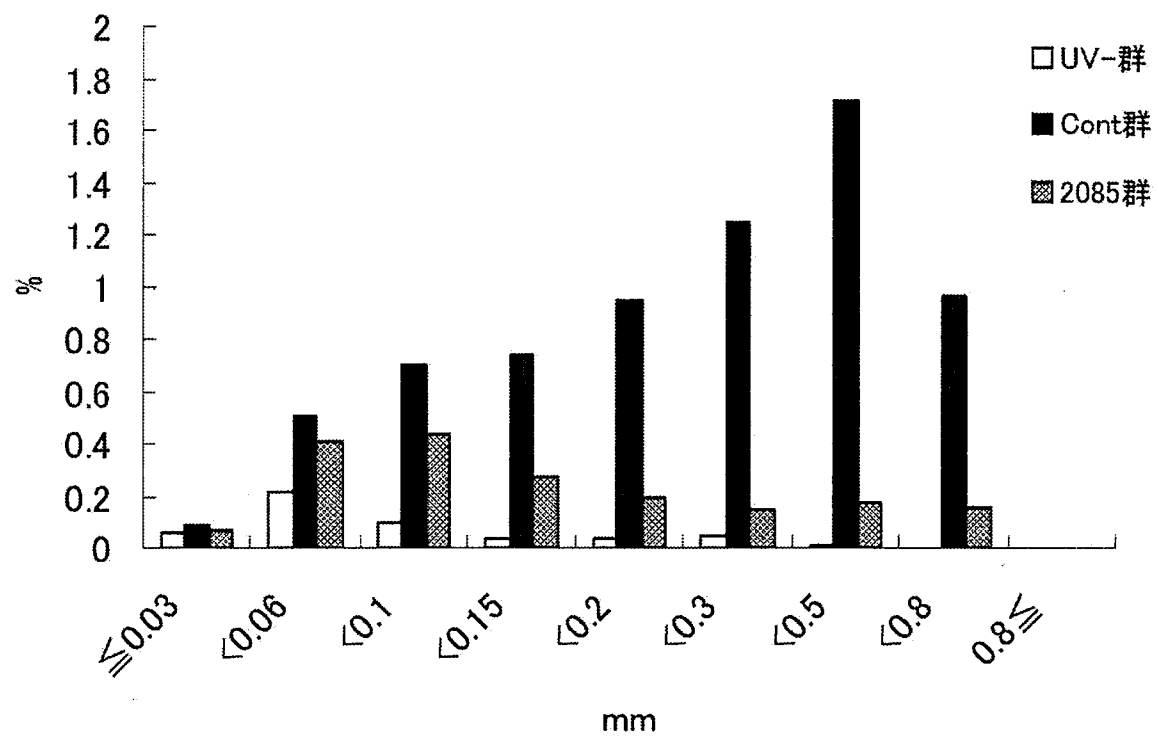


[図2]

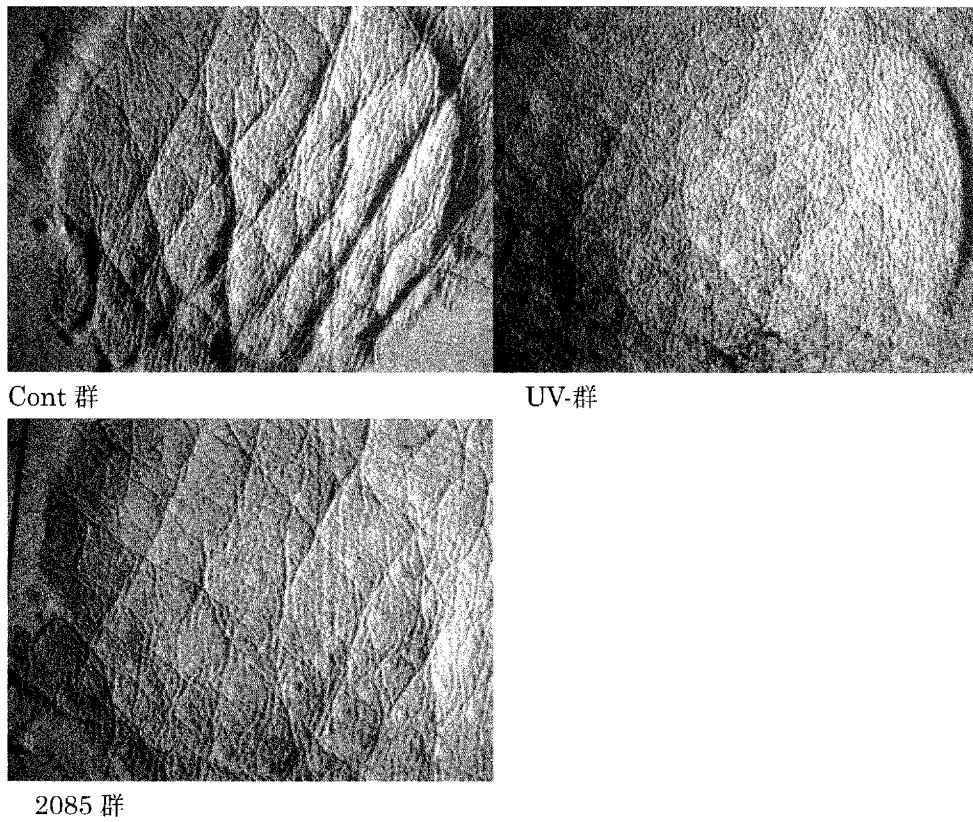


$$\text{シワ深さ} = d \times \tan \theta$$

[図3]



[図4]



PCT

紙面による写し (注意 電子データが原本となります)

0-1	様式 PCT/RO/134 (SAFE) この寄託された微生物又はその他の生物材料に関する表示 (PCT規則13の2)は、右記によって作成された。	PCT-SAFE Version 3.51.019.194 MT/FOP 20070401/0.20.5.9
0-1-1		
0-2	国際出願番号	PCT/JP2007/000927
0-3	出願人又は代理人の書類記号	YK0041

1	下記の表示は発明の詳細な説明中に記載された微生物又は生物材料に関連している。	
1-1	段落番号	0012
1-3	寄託の表示	
1-3-1	寄託機関の名称	IPOD (独)産業技術総合研究所 特許生物寄託センター (IPOD)
1-3-2	寄託機関のあて名	日本国 〒305-8566 茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6
1-3-3	寄託の日付	1996年 11月 01日 (01.11.1996)
1-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-7537
1-4	追加の表示	ヨーロッパ特許庁については、寄託微生物試料はEPC規制28(4)に従って、ヨーロッパ特許が発行される迄、請求人が指定した専門家に対してのみ入手可能とされることを要請する。
1-5	この表示を行うための指定国	すべての指定国
1-6	追加事項の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に届け出る予定である。	なし
2	下記の表示は発明の詳細な説明中に記載された微生物又は生物材料に関連している。	
2-1	段落番号	0012
2-3	寄託の表示	
2-3-1	寄託機関の名称	IPOD (独)産業技術総合研究所 特許生物寄託センター (IPOD)
2-3-2	寄託機関のあて名	日本国 〒305-8566 茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6
2-3-3	寄託の日付	2001年 01月 31日 (31.01.2001)
2-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-7538
2-4	追加の表示	ヨーロッパ特許庁については、寄託微生物試料はEPC規制28(4)に従って、ヨーロッパ特許が発行される迄、請求人が指定した専門家に対してのみ入手可能とされることを要請する。
2-5	この表示を行うための指定国	すべての指定国
2-6	追加事項の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に届け出る予定である。	なし

PCT

紙面による写し（注意 電子データが原本となります）

3	下記の表示は発明の詳細な説明中に記載された微生物又は生物材料に関連している。	
3-1	段落番号	0012
3-3	寄託の表示	
3-3-1	寄託機関の名称	IPOD（独）産業技術総合研究所 特許生物寄託センター（IPOD）
3-3-2	寄託機関のあて名	日本国 〒305-8566 茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6
3-3-3	寄託の日付	2006年 08月 18日（18. 08. 2006）
3-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-10880
3-4	追加の表示	ヨーロッパ特許庁については、寄託微生物試料はE P C規制28（4）に従って、ヨーロッパ特許が発行される迄、請求人が指定した専門家に対してのみ入手可能とされることを要請する。
3-5	この表示を行うための指定国	すべての指定国
3-6	追加事項の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に届け出る予定である。	なし
4	下記の表示は発明の詳細な説明中に記載された微生物又は生物材料に関連している。	
4-1	段落番号	0012
4-3	寄託の表示	
4-3-1	寄託機関の名称	IPOD（独）産業技術総合研究所 特許生物寄託センター（IPOD）
4-3-2	寄託機関のあて名	日本国 〒305-8566 茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6
4-3-3	寄託の日付	2006年 08月 18日（18. 08. 2006）
4-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-10879
4-4	追加の表示	ヨーロッパ特許庁については、寄託微生物試料はE P C規制28（4）に従って、ヨーロッパ特許が発行される迄、請求人が指定した専門家に対してのみ入手可能とされることを要請する。
4-5	この表示を行うための指定国	すべての指定国
4-6	追加事項の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に届け出る予定である。	なし

PCT

紙面による写し(注意 電子データが原本となります)

5	下記の表示は発明の詳細な説明中に記載された微生物又は生物材料に関連している。	
5-1	段落番号	0012
5-3	寄託の表示	
5-3-1	寄託機関の名称	IPOD (独)産業技術総合研究所 特許生物寄託センター (IPOD)
5-3-2	寄託機関のあて名	日本国 〒305-8566 茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6
5-3-3	寄託の日付	2006年 08月 18日 (18. 08. 2006)
5-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-10878
5-4	追加の表示	ヨーロッパ特許庁については、寄託微生物試料はE P C規制28 (4)に従って、ヨーロッパ特許が発行される迄、請求人が指定した専門家に対してのみ入手可能とされることを要請する。
5-5	この表示を行うための指定国	すべての指定国
5-6	追加事項の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に届け出る予定である。	なし

受理官庁記入欄

0-4	この用紙は国際出願とともに受理した (はい/いいえ)	
0-4-1	権限のある職員	

国際事務局記入欄

0-5	この用紙が国際事務局に受理された日	
0-5-1	権限のある職員	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/000927

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/99(2006.01) i, A61Q19/00(2006.01) i

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)

A61K8/99, A61Q19/00

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	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2007

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

BIOSIS/MEDLINE/CAPLUS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-191387 A (Yakult Honsha Co., Ltd.), 09 July, 2002 (09.07.02), Examples 2 to 5; Par. No. [0061] (Family: none)	1-6
Y	JP 2005-015446 A (Kanebo Cosmetics Inc.), 20 January, 2005 (20.01.05), Tables 2 to 5; Par. Nos. [0024] to [0032] (Family: none)	1-6
Y	JP 09-002959 A (Yakult Honsha Co., Ltd.), 07 January, 1997 (07.01.97), Par. No. [0017] (Family: none)	1-6

☒ 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 September, 2007 (21.09.07)

Date of mailing of the international search report
02 October, 2007 (02.10.07)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/000927

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	JP 2007-039423 A (Meiji Milk Products Co., Ltd.), 15 February, 2007 (15.02.07), Claim 1; Par. Nos. [0019], [0032], [0034]; example 8 (Family: none)	1, 3, 5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K8/99(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i

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. A61K8/99, A61Q19/00

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	1971-2007年
日本国実用新案登録公報	1996-2007年
日本国登録実用新案公報	1994-2007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)

BIOSIS/MEDLINE/CAplus(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
Y	JP 2002-191387 A (株式会社ヤクルト本社), 2002.07.09. 実施例 2-5, 段落 [0061] (ファミリーなし)	1-6
Y	JP 2005-015446 A (株式会社カネボウ化粧品), 2005.01.20. 表 2-5, 段落 [0024] - [0032] (ファミリーなし)	1-6

☒ 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

21.09.2007

国際調査報告の発送日

02.10.2007

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 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)

天野 貴子

4 P

3956

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

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
Y	JP 09-002959 A (株式会社ヤクルト本社) , 1997.01.07. 段落 [0017] (ファミリーなし)	1 - 6
P X	JP 2007-039423 A (明治乳業株式会社) , 2007.02.15. 請求項 1 ,段落 [0019] , [0032] , [0034] , 実施例 8 (ファミリーなし)	1、3、5