(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第5745870号
(P5745870)

(45)発行日　平成27年7月8日(2015.7.8)　(24)登録日　平成27年5月15日(2015.5.15)

(51)Int.Cl.		F I		
A61K 8/97	(2006.01)	A61K	8/97	
A61K 36/18	(2006.01)	A61K	35/78	C
A61P 43/00	(2006.01)	A61P	43/00	111
A61Q 19/08	(2006.01)	A61Q	19/08	
A61Q 19/00	(2006.01)	A61Q	19/00	

請求項の数 1　(全 8 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2011-11630(P2011-11630)
(22)出願日　平成23年1月24日(2011.1.24)
(65)公開番号　特開2012-153615(P2012-153615A)
(43)公開日　平成24年8月16日(2012.8.16)
審査請求日　平成25年12月12日(2013.12.12)

(73)特許権者　000000918
花王株式会社
東京都中央区日本橋茅場町１丁目１４番１０号
(74)代理人　110000084
特許業務法人アルガ特許事務所
(74)代理人　100068700
弁理士　有賀　三幸
(74)代理人　100077562
弁理士　高野　登志雄
(74)代理人　100096736
弁理士　中嶋　俊夫
(74)代理人　100117156
弁理士　村田　正樹

最終頁に続く

(54)【発明の名称】コラーゲンゲル収縮促進剤

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
オヒルムシロ及びその抽出物からなる群より選択される少なくとも１種を有効成分とするコラーゲンゲル収縮促進剤。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、コラーゲンゲル収縮促進剤、皮膚の老化予防又は改善剤、皮膚の弾力、ハリ又はタルミの改善剤、皮膚の引き締め剤及び皮膚の創傷治癒剤に関する。
【背景技術】
【０００２】
皮膚は表皮、真皮、皮下組織の３層に主に分けられ、それらのうち真皮は皮膚の構造の維持に極めて重要であり、コラーゲンやエラスチンといった線維により強固かつ柔軟に造られ、真皮結合組織を形成している。これらコラーゲンやエラスチンといった結合組織の線維を構成するタンパク質は、線維芽細胞により合成／分解されている。線維芽細胞はこれらコラーゲン等の線維と相互作用することにより結合組織の状態をコントロールしている。
【０００３】
通常の線維芽細胞培養条件下、線維芽細胞をコラーゲンゲル中に埋包培養するとコラーゲンゲルは収縮する（例えば、非特許文献１）。コラーゲンゲルの収縮は、細胞数によっ

ても培地中の血清量によっても異なり、またゲル中の線維芽細胞数が多いほど、培地中の血清量が多いほど顕著となる。しかし、このような収縮は、線維芽細胞の存在しないコラーゲンのみのゲルや、リンパ球など浮遊性の細胞を埋包したゲルでは全く起こらない。

【０００４】

皮膚の老化に関しては、老齢者由来の線維芽細胞では若年者由来の細胞と比較してゲルの収縮が低下することが知られており、老化によりゲルの収縮能が低下することが明らかとなっている（例えば、非特許文献２）。コラーゲンゲルの収縮能が低下することは、真皮結合組織を以前の若い頃のように収縮させて、引き締まった状態で維持することが困難となることを示している。実際、例えば、老化するに従い、頬や首筋、腕、その他各部の皮膚に若い頃にはあまり認められなかったタルミが形成されることは周知の事実である。

【０００５】

このようなことから、皮膚の真皮結合組織が収縮力を失い、さらには強度、弾力性を失い、結果としてタルミに至ると考えられる。従って、線維芽細胞を埋包したコラーゲンゲルの収縮能を高め、さらにはゲルの形成強度を高めることができれば、真皮結合組織をより収縮させ、引き締め、強度を増加させることで、若い頃のような皮膚状態を維持することができると考えられる。また、低下した皮膚の弾力性及びハリ、老化によるタルミが改善され、皮膚を引き締めることができ、さらには真皮結合組織の破壊に起因する創傷の治癒を促進することもできると考えられる。このような事情からコラーゲンゲルの収縮促進剤の開発が望まれていた。

【０００６】

従来から、線維芽細胞埋包コラーゲンゲルの収縮を促進する物質としては、血清や、エンドセリン（例えば、非特許文献３）、トランスフォーミンググロースファクタβ（例えば、非特許文献４）、プレイトレットグロースファクタ等の成長促進因子、レチノイン酸等の化合物が知られているが、経皮吸収性や安定性、安全性、価格の問題があり、また効果も十分ではなかった。

【０００７】

一方、タケニグサはケシ科の植物で、消腫、解毒、殺虫、止痒、抗真菌の作用等があることが知られている。また、オヒルムシロはヒルムシロ科の浮葉性多年草である。

しかしながら、これらの植物とコラーゲンゲル収縮促進、さらには皮膚の老化予防又は改善との関係については知られていない。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【０００８】

【非特許文献１】Ｒｅｖｉｅｗ：Ｅ．Ｂｅｌｌ ｅｔ ａｌ．Ｊ．Ｉｎｖｅｓｔ．Ｄｅｒｍａｔｏｌ．，８１，２ｓ（１９８３）

【非特許文献２】Ｍ．Ｙａｍａｔｏ，ｅｔ ａｌ．Ｍｅｃｈ．Ａｇｅｉｎｇ Ｄｅｖ．６７，１４９（１９９３）

【非特許文献３】Ｃ．Ｇｕｉｄｒｙ ｅｔ ａｌ．Ｊ．Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌ．，１１５，８７３（１９９１）

【非特許文献４】Ｒ．Ｍｏｎｔｅｓａｎｏ ｅｔ ａｌ．Ｐｒｏ．Ｎａｔｌ，Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，８５，４８９４（１９８８）

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

本発明は、コラーゲンゲル収縮促進剤を提供することに関する。

【課題を解決するための手段】

【００１０】

本発明者らは、ヒト皮膚線維芽細胞コラーゲン埋包培養系を用いてコラーゲンゲル収縮促進効果を有する物質について鋭意検討したところ、タケニグサ及びオヒルムシロの抽出物に優れたコラーゲンゲル収縮促進作用があり、これがコラーゲンゲル収縮促進剤、皮膚

老化予防又は改善剤、皮膚の弾力、ハリ又はタルミ改善剤、皮膚の引き締め剤、及び皮膚の創傷治癒剤として有用であることを見出した。

【００１１】

すなわち、本発明は、以下の１）～５）に係るものである。

１）タケニグサ、オヒルムシロ及びそれらの抽出物からなる群より選択される少なくとも１種を有効成分とするコラーゲンゲル収縮促進剤。

２）タケニグサ、オヒルムシロ及びそれらの抽出物からなる群より選択される少なくとも１種を有効成分とする皮膚の老化予防又は改善剤。

３）タケニグサ、オヒルムシロ及びそれらの抽出物からなる群より選択される少なくとも１種を有効成分とする皮膚の弾力、ハリ又はタルミ改善剤。

４）タケニグサ、オヒルムシロ及びそれらの抽出物からなる群より選択される少なくとも１種を有効成分とする皮膚の引き締め剤。

５）タケニグサ、オヒルムシロ及びそれらの抽出物からなる群より選択される少なくとも１種を有効成分とする皮膚の創傷治癒剤。

【発明の効果】

【００１２】

本発明のコラーゲンゲル収縮促進剤等は、皮膚の老化予防又は改善、低下した皮膚の弾力性及びハリの改善、老化による皮膚のタルミ、皮膚の引き締め及び皮膚の創傷治癒効果を発揮し得る医薬品、医薬部外品、化粧品として、或いはこれらへ配合するための素材又は製剤として有用である。

【図面の簡単な説明】

【００１３】

【図１】タケニグサ抽出物又はオヒルムシロ抽出物によるコラーゲンゲル収縮促進作用。

【発明を実施するための形態】

【００１４】

本明細書において「コラーゲンゲル」とは、コラーゲンと細胞成分を含有するゲル状の組成物であり、コラーゲンと細胞成分とを含むゲル組成物、細胞のインビトロ培養物、及び生体の真皮における線維芽細胞と周辺の細胞外マトリクスとを含む構造物を包含する。

【００１５】

本明細書において、「非治療的」とは、医療行為、すなわち治療による人体への処理行為を含まない概念である。

【００１６】

本明細書において、「改善」とは、疾患、症状又は状態の好転、疾患、症状又は状態の悪化の防止又は遅延、あるいは疾患又は症状の進行の逆転、防止又は遅延をいう。

【００１７】

本明細書において、「予防」とは、個体における疾患若しくは症状の発症の防止又は遅延、あるいは個体の疾患若しくは症状の発症の危険性を低下させることをいう。

【００１８】

本明細書において、タケニグサとは、ケシ科の博落回（タケニグサ、Ｍａｃｌｅｙａ ｃｏｒｄａｔａ（Ｗｉｌｌｄ．）Ｒ．Ｂｒ）を、オヒルムシロとはヒルムシロ科の眼子菜（オヒルムシロ、Ｐｏｔａｍｏｇｅｔｏｎ ｎａｔａｎｓ Ｌ）をそれぞれ意味する。また、タケニグサ抽出物又はオヒルムシロ抽出物とは、タケニグサ又はオヒルムシロから得られた抽出物を意味する。

斯かる植物は、それらのいずれの任意の部位、例えば全草、葉、茎、芽、花、蕾、木質部、樹皮、地衣体、根、根茎、仮球茎、球茎、塊茎、種子、果実、菌核若しくは樹脂等、又はそれらの組み合わせを使用することができるが、タケニグサ、オヒルムシロの両植物共に、全草を用いるのが好ましい。

上記部位は、そのまま抽出工程に付されてもよく、又は粉砕、切断若しくは乾燥された後に抽出工程に付されてもよい。該抽出物は天然成分由来であり安全性も高い。

【００１９】

タケニグサ又はオヒルムシロ抽出物を得る抽出手段は、具体的には、固液抽出、液液抽出、浸漬、煎出、浸出、還流抽出、超音波抽出、マイクロ波抽出、攪拌等の手段を用いることができる。例えば、浸漬の好適な一例として、１０～５０℃で、１時間～１４日間の浸漬が挙げられる。また、抽出時間を短縮する場合には、攪拌を伴う固液抽出が望ましい。この固液抽出の好適な条件の一例としては、１０～１００℃（好ましくは７０～９０℃）下、１００～４００ｒ／ｍｉｎで１～３０分間の攪拌が挙げられる。

抽出物の酸化を防止するため、煮沸脱気や窒素ガス等の不活性ガスを通気して溶存酸素を除去しつつ、いわゆる非酸化的雰囲気下で抽出する手段を併用してもよい。

【００２０】

抽出のための溶剤には、極性溶剤、非極性溶剤のいずれをも使用することができる。溶剤の具体例としては、例えば、水；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類；プロピレングリコール、ブチレングリコール等の多価アルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等の鎖状及び環状エーテル類；ポリエチレングリコール等のポリエーテル類；スクワラン、ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテル等の炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類；及び超臨界二酸化炭素；ピリジン類；油脂、ワックス等その他オイル類等の有機溶剤；ならびにこれらの混合物が挙げられる。好適には、水、アルコール類及びその水溶液が挙げられ、アルコール類としてはエタノールが好ましい。より好ましい溶剤は、水及びエタノール水溶液である。

【００２１】

抽出のための溶剤としてエタノール水溶液を使用する場合には、エタノール水溶液と水との配合割合（容量比）としては、０．００１～１００：９９．９９９～０が好ましく、５～９５：９５～５がより好ましく、２０～８０：８０～２０がさらに好ましく、３０～７０：７０～３０がさらにより好ましく、４０～６０：６０～４０がなお好ましい。エタノール水溶液の場合、エタノール濃度が４０～６０容量％であることが好ましい。

溶剤の使用量としては、タケニグサ又はオヒルムシロ（乾燥質量換算）１ｇに対して１～１００ｍＬが好ましく、抽出時間としては、１分間～１００日間が好ましく、３０分間～１０日間がより好ましい。このときの抽出温度は、０℃～溶媒沸点、より好ましくは２０～１００℃、さらに好ましくは５０～１００℃、さらにより好ましくは７０～９０℃である。

【００２２】

斯くして得られる植物抽出物は、抽出液や画分をそのまま用いてもよく、適宜な溶媒で希釈した希釈液として用いてもよく、或いは濃縮エキスや乾燥粉末としたり、ペースト状に調製したものでもよい。また、凍結乾燥し、用時に、通常抽出に用いられる溶剤、例えば水、エタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、水・エタノール混液、水・プロピレングリコール混液、水・ブチレングリコール混液等の溶剤で希釈して用いることもできる。また、リポソーム等のベシクルやマイクロカプセル等に内包させて用いることもできる。

【００２３】

また、タケニグサ又はオヒルムシロ抽出物は、食品上・医薬品上許容し得る規格に適合し本発明の効果を発揮するものであれば粗精製物であってもよく、さらに得られた粗精製物を公知の分離精製方法を適宜組み合わせてこれらの純度を高めてもよい。精製手段としては、有機溶剤沈殿、遠心分離、限界濾過膜、高速液体クロマトグラフやカラムクロマトグラフ等が挙げられる。

【００２４】

後記実施例で示すとおり、本発明の植物又はその抽出物は、線維芽細胞を埋包したコラーゲンゲルの収縮促進作用を有する。従って、本発明の植物又はその抽出物は、コラーゲンゲル収縮促進のために使用することができる。

また、前述したとおり、通常の線維芽細胞培養条件下、線維芽細胞をコラーゲンゲル中

に埋包培養するとコラーゲンゲルは収縮する（例えば、非特許文献１）。そして、皮膚の老化に関しては、老齢者由来の線維芽細胞では若年者由来の細胞と比較してゲルの収縮が低下することが知られており、老化によりゲルの収縮能が低下することが明らかとなっている（例えば、非特許文献２）。線維芽細胞を埋包したコラーゲンゲルの収縮能を高め、さらにはゲルの形成強度を高めることができれば、低下した皮膚の弾力性及びハリが改善され、老化による皮膚のタルミを改善でき、また、皮膚を引き締めることができると考えられている。また、真皮結合組織の破壊に起因する創傷の治癒を促進することもできる。

従って、本発明の植物又はその抽出物は、低下した皮膚の弾力性及びハリの改善、老化による皮膚のタルミの改善、皮膚の引き締め、ひいては皮膚の老化を予防又は改善をするため、或いは真皮結合組織の破壊に起因する創傷の治癒のために使用することができる。当該使用は、ヒト若しくは非ヒト動物、又はそれらに由来する検体における使用であり得、また治療的使用であっても非治療的使用であってもよい。

【００２５】

また、本発明の植物又はその抽出物は、コラーゲンゲル収縮促進剤、皮膚の老化予防又は改善剤、皮膚の弾力、ハリ又はタルミ改善剤、皮膚の引き締め剤、皮膚の創傷治癒剤等（以下、「コラーゲンゲル収縮促進剤等」）として使用することができ、さらにこれらの剤を製造するために使用することができる。このとき、当該コラーゲンゲル収縮促進剤等には、当該タケニグサ、オヒルムシロ及びそれらの抽出物からなる群より選択される少なくとも１種を単独で、又はこれ以外に、必要に応じて適宜選択した担体等の、配合すべき後述の対象物において許容されるものを使用してもよい。なお、当該製剤は配合すべき対象物に応じて常法により製造することができる。

【００２６】

当該コラーゲンゲル収縮促進剤等は、皮膚の弾力、ハリ又はタルミの改善、皮膚の引き締め、ひいては皮膚老化の予防又は改善、或いは真皮結合組織の破壊に起因する創傷の治癒等の各効果を発揮する、ヒト若しくは動物用の医薬品、医薬部外品、化粧品、食品等の有効成分として配合して使用することができる。

【００２７】

本発明のコラーゲンゲル収縮促進剤等を医薬品の有効成分として用いる場合、当該医薬品は任意の投与形態で投与され得る。投与形態としては、例えば注射剤、坐剤、吸入薬、経皮吸収剤、外用剤等による非経口投与又は錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤等による経口投与が挙げられる。

このような種々の剤型の医薬製剤を調製するには、本発明のコラーゲンゲル収縮促進剤等を単独で、又は他の薬学的に許容される賦形剤、結合剤、増量剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、分散剤、緩衝剤、保存剤、矯味剤、香料、被膜剤、担体、希釈剤等を適宜組み合わせて用いることができる。

【００２８】

これらの投与形態のうち、好ましい形態は非経口投与であり、コラーゲンゲル収縮促進剤等を含む非経口投与用製剤中のタケニグサ、オヒルムシロ又はそれらの抽出物の含有量（抽出物の乾燥物換算）は、一般的に０．００００１～１０質量％とするのが好ましく、０．０００１～１質量％とするのがより好ましい。

【００２９】

本発明のコラーゲンゲル収縮促進剤等を医薬部外品や化粧料の有効成分として用いる場合は、その形態は、皮膚外用剤、洗浄剤、メイクアップ化粧料等とすることができ、使用方法に応じて、ローション、乳液、ゲル、クリーム、軟膏剤、粉末、顆粒等の種々の剤型で提供することができる。このような種々の剤型の医薬部外品や化粧料は、本発明のタケニグサ、オヒルムシロ及びそれらの抽出物から選ばれる１種以上と、医薬部外品、皮膚化粧料及び洗浄料に配合される、油性成分、保湿剤、粉体、色素、乳化剤、可溶化剤、洗浄剤、紫外線吸収剤、増粘剤、薬剤（例えば、抗炎症剤、殺菌剤、酸化防止剤、ビタミン類、脂肪代謝促進作用又は脱共役蛋白質発現促進作用が知られている薬物或いは天然物）、香料、樹脂、防菌防黴剤、植物抽出物、アルコール類等を適宜組み合わせることにより調

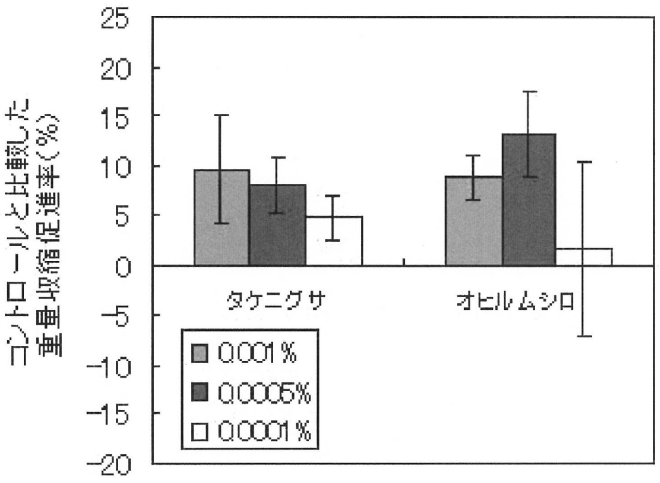
製することができる。
【００３０】
当該医薬部外品、化粧料中のタケニグサ、オヒルムシロ又はそれらの抽出物（抽出物の乾燥物換算）の含有量は、一般的に０．０００００１～１０質量％とするのが好ましく、０．０００１～１質量％とするのがより好ましい。
【００３１】
本発明のコラーゲンゲル収縮促進剤等を食品の有効成分として用いる場合、当該食品の形態は、パン類、ケーキ類、麺類、菓子類、ゼリー類、冷凍食品、アイスクリーム類、乳製品、飲料などの各種食品の他、上述した経口投与製剤と同様の形態（錠剤、カプセル剤、シロップ等）が挙げられる。
種々の形態の食品を調製するには、本発明のコラーゲンゲル収縮促進剤等を単独で、又は他の食品材料や、溶剤、軟化剤、油、乳化剤、防腐剤、香科、安定剤、着色剤、酸化防止剤、保湿剤、増粘剤等を適宜組み合わせて用いることができる。当該食品中のタケニグサ、オヒルムシロ又はそれらの抽出物の含有量（抽出物の乾燥物換算）は、一般的に０．０１～１００質量％とするのが好ましく、０．１～１００質量％とするのがより好ましく、更に好ましくは１～１００質量％とするのが好ましい。
【実施例】
【００３２】
製造例１
（１）タケニグサ抽出物の調製
タケニグサ１５０ｇに、５０（ｖ／ｖ）％エタノール２２５０ｍＬを加えて、８５℃で３時間抽出後、濾過して粗抽出液を得た後、濃縮乾固して抽出固形分２２．０ｇを得た。この抽出固形分を蒸発残分１．０（ｗ／ｖ）％となるよう５０（ｖ／ｖ）％エタノールに溶解し、タケニグサ５０（ｖ／ｖ）％エタノール抽出物を調製した。
【００３３】
（２）オヒルムシロ抽出物の調製
オヒルムシロ２００ｇに、５０（ｖ／ｖ）％エタノール２２００ｍＬを加えて、８５℃で３時間抽出後、濾過して粗抽出液を得た後、濃縮乾固して抽出固形分１２．０ｇを得た。
この抽出固形分を蒸発残分１．０（ｗ／ｖ）％となるよう５０（ｖ／ｖ）％エタノールに溶解し、オヒルムシロ５０（ｖ／ｖ）％エタノール抽出物を調製した。
【００３４】
試験例１　コラーゲンゲル収縮促進能の測定
コラーゲンゲルは文献「Ｊ．Ｃｅｌｌ　Ｓｃｉｅｎｃｅ，１０２，３１５（１９９２）」または「Ｊ．Ｉｎｖｅｓｔ．Ｄｅｒｍａｔｏｌ，９３，７９２（１９８９）」を参考にした方法で作製した。すなわち、氷冷下コラーゲンゲル溶液（新田ゼラチン社製、ｔａｐｅ　Ｉ－Ａ（３．０ｍｇ／ｍＬ，ｐＨ＝３））にＨＥＰＥＳ（０．０１Ｍの水酸化ナトリウムを含む）、ＤＭＥＭ（ＧＩＢＣＯ　ＤＭＥＭ，ｌｏｗ　ｇｌｕｃｏｓｅ）５倍濃縮溶液、ＦＢＳ（５％、Ｆａｔａｌ　Ｂｏｖｉｎｅ　Ｓｅｒｕｍ）、精製水を加え、十分に攪拌中和した後、最終濃度０．００１、０．０００５、０．０００１質量％（乾燥固形換算質量％）となるように、被験物質（製造例１で得た各植物抽出物）或いはコントロールとして０．０５（ｖ／ｖ）％エタノールを加え、最後にヒト皮膚線維芽細胞（ヒト包皮由来、クラボウ社）の懸濁液を1×10^{5}ｃｅｌｌｓ／ｗｅｌｌとなるように加えた。十分に攪拌し、気泡を取り除いた後、２４穴プレートに各穴０．６ｍＬずつ注入し、直ちに３７℃でゲル化させた。この際のコラーゲン濃度は１．５ｍｇ／ｍＬに調製した。
２４時間後にプレートの各穴に液体培地を加え、ゲルの周囲を剥離して、その後さらに３７℃で４８時間培養した。
【００３５】
４８時間培養後、天秤にてゲルの重量を計測した。
各植物抽出物のコラーゲンゲル収縮促進効果は、各植物抽出物を添加したゲルの重量を

コントロールの重量で補正した値を収縮促進率（％）として評価した。

【００３６】

図１に示すとおり、タケニグサ及びオヒルムシロにより、コラーゲンゲルの重量、すなわち体積が小さくなり、これら２種類のエキスによるコラーゲンゲル収縮促進効果が認められた。

【図１】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. FI

A61P 17/02	*(2006.01)*		A61P	17/02
A23L 1/03	*(2006.01)*		A23L	1/03

(74)代理人 100111028
弁理士 山本 博人
(72)発明者 武谷 真由美
栃木県芳賀郡市貝町赤羽２６０６ 花王株式会社研究所内
(72)発明者 一ノ瀬 進
栃木県芳賀郡市貝町赤羽２６０６ 花王株式会社研究所内

審査官 岩下 直人

(56)参考文献 特開２００５－０８９３０４（ＪＰ，Ａ）
米国特許出願公開第２００３／０１７６３３２（ＵＳ，Ａ１）
特開平１０－０７２３３６（ＪＰ，Ａ）
特開２０１０－２１５５３２（ＪＰ，Ａ）
特開平０１－２０３３２４（ＪＰ，Ａ）
米国特許出願公開第２０１１／００８６１１６（ＵＳ，Ａ１）
Sergey V. POPOV ET AL., Preventative Antiinflammatory Effect of Potamogetonan, a Pectin from the Common Pondweed Potamogeton natans L., PHYTOTHERAPY RESEARCH, ２００７年３月１４日, Vol. 21, pp.609-614

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)

Ａ６１Ｋ ８／９７
Ａ６１Ｋ ３６／１８
Ａ６１Ｐ １７／０２
Ａ６１Ｐ ４３／００
Ａ６１Ｑ １９／００
Ａ６１Ｑ １９／０８
Ａ２３Ｌ １／０３
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ／ＭＥＤＬＩＮＥ／ＥＭＢＡＳＥ／ＢＩＯＳＩＳ（ＳＴＮ）
Ｔｈｏｍｓｏｎ Ｉｎｎｏｖａｔｉｏｎ