

(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
2019年2月7日(07.02.2019)



(10) 国際公開番号

WO 2019/026993 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 31/198 (2006.01) A61K 31/401 (2006.01)
A23L 33/175 (2016.01) A61P 3/00 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01) A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2018/029016

(22) 国際出願日: 2018年8月2日(02.08.2018)

(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 2017-149768 2017年8月2日(02.08.2017) JP

(71) 出願人: 国立大学法人京都大学 (KYOTO UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒6068501 京都府京都市左京区吉田本町3番地1 Kyoto (JP). 京都府公立大学法人 (KYOTO PREFECTURAL PUBLIC UNIVERSITY CORPORATION) [JP/JP]; 〒6028566 京都府京都市上京区河原町通広小路の梶井町465 Kyoto (JP). 国立大学法人京都工芸繊維大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION KYOTO INSTITUTE OF TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒6068585 京都府京都市左京区松ヶ崎橋上町1番地 Kyoto (JP).

(72) 発明者: 佐藤 健司 (SATO, Kenji); 〒6068501 京都府京都市左京区吉田本町3番地1 国立大学法人京都大学内 Kyoto (JP). 松田 修 (MAZDA, Osam); 〒6028566 京都府京都市上京区河原町通広小路の梶井町465 京都府公立大学法人京都府立医科大学内 Kyoto (JP). 岸田 綱郎 (KISHIDA, Tsunao); 〒6028566 京都府京都市上京区河原町通広小路の梶井町465 京都府公立大学法人京都府立医科大学内 Kyoto (JP). 井上 喜博 (INOUE, Yoshihiro); 〒6068585 京都府京都市左京区松ヶ崎橋上町1番地 国立大学法人京都工芸繊維大学内 Kyoto (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人三枝国際特許事務所 (SAEGUSA & PARTNERS); 〒5410045 大阪

府大阪市中央区道修町1-7-1 北浜T N Kビル Osaka (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, 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, 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:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: LIFE-EXTENDING AGENT, ANTI-AGING AGENT, COSMETIC, AND FOOD/BEVERAGE COMPOSITION

(54) 発明の名称: 寿命延長剤、抗老化剤、化粧品及び飲食品組成物

(57) Abstract: The present invention provides a life-extending agent containing at least one selected from the group consisting of D-proline, D-hydroxyproline, and D-aspartic acid.

(57) 要約: 本発明は、D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含む寿命延長剤を提供するものである。



WO 2019/026993 A1

明 細 書

発明の名称： 寿命延長剤、抗老化剤、化粧品及び飲食品組成物 技術分野

- [0001] 本発明は、寿命延長剤及び抗老化剤に関する。
- [0002] また、本発明は、寿命延長用化粧品、寿命延長用飲食品組成物、抗老化化粧品、抗老化用飲食品組成物に関する。

背景技術

- [0003] 近年の分析技術の進展に伴い、微生物、植物を始め、哺乳動物にも様々なD-アミノ酸が存在し、多様な生理機能を果たしていることが明らかになり、注目されている。
- [0004] 特許文献1は、肌の老化抑制作用、肌質改善作用を有する化粧品として、ヒドロキシプロリン（またはヒドロキシプロリンのN-アシル誘導体）を開示する。
- [0005] 特許文献2は、特定のアミノ酸のL体/D体の濃度比を、腎不全の早期診断マーカーとすることを開示する。
- [0006] 特許文献3は、コラーゲン産生を促進し、光老化やシワ等の皮膚状態を改善する組成物として、D-アスパラギン酸またはD-アラニンを含む組成物を開示する。
- [0007] 特許文献4は、ヒドロキシプロリンもしくはヒドロキシプロリンのN-アシル誘導体を含有する肌の老化抑制、肌質改善用化粧品に関する記載が開示されている。

先行技術文献

特許文献

- [0008] 特許文献1：特開2002-080321
特許文献2：特開2015-132598
特許文献3：W02011/040363
特許文献4：特許第4714071号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 本発明は、寿命延長剤、抗老化剤、或いはそれらを含む化粧料及び飲食品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

[0010] 本発明は、以下の寿命延長剤、化粧料及び飲食品組成物を提供するものである。

項1. D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含む寿命延長剤。

項2. D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含む寿命延長用化粧料。

項3. D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含む寿命延長用飲食品組成物。

[0011] さらに、本発明は、以下の抗老化剤、化粧料及び飲食品組成物を提供するものである。

項A. D-プロリンを含む抗老化剤。

項B. D-プロリンを含む抗老化化粧料。

項C. D-プロリンを含む抗老化用飲食品組成物。

発明の効果

[0012] 本発明によれば、D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含む寿命延長剤並びに寿命延長作用を有する化粧料及び飲食品組成物が提供できる。

[0013] また、本発明によれば、D-プロリンを含む新規な抗老化剤／アンチエイジング剤、抗老化作用／アンチエイジング作用を有する化粧料及び飲食品組成物が提供される。

[0014] D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸、特にD-プロリンはMenin-Bach2系を介してT細胞の老化を抑制し、それにより全身の老化を

抑制することができる。

[0015] 本発明において、D-プロリンは、ショウジョウバエなどの動物の寿命延長作用を有することが実証された。したがって、本発明の有効成分は、寿命の延長に必要な脳、免疫などの機能の賦活、例えば老化に伴う中枢神経、末梢神経、自律神経、心血管系、呼吸器、消化器、肝胆膵、骨軟骨、筋肉靭帯、運動器、皮膚、結合織、脂肪、褐色脂肪、内分泌、外分泌、乳腺、腎泌尿器、生殖器、感覚器、咽頭喉頭、頭頸部、歯牙歯周組織、舌、代謝、造血器、および免疫系の機能低下の改善が期待でき、特に記憶力の低下の改善、免疫能の低下の改善などの作用が期待できる。

[0016] 実施例で使用した老化促進ショウジョウバエは有用な実験動物であり、Cu/Zn-SODの欠損により活性酸素の消去が不十分になり老化促進作用を示し、寿命が短縮される。本発明の寿命を延長する有効成分は活性酸素の蓄積による老化、さらにそれに伴う寿命の短縮を抑制できるので、寿命延長作用だけでなく活性酸素による老化を遅らせることができる。例えば、本発明の寿命延長用化粧品は肌に塗ることで、肌の細胞寿命を延長することができ、若々しい肌状態を長く保つことができる。本発明の寿命延長用飲食品組成物を摂取することで、体内の活性酸素による影響を軽減することができ、内面的にも若い状態を保持することができ、健康寿命を延長することができる。

図面の簡単な説明

[0017] [図1]D-プロリンの濃度依存的なショウジョウバエ成虫の寿命延長効果。検定系統：ショウジョウバエ早期老化系統雄20、60、200、400 mg/ml濃度で飼料にまぜて摂食。D-プロリンが用量依存的に老化促進ショウジョウバエ成虫の寿命を延長することを示す。L-プロリンには効果はない。

[図2]プロリン類似D-アミノ酸によるショウジョウバエ成虫の寿命延長効果検定系統：ショウジョウバエ早期老化系統雄60、200、400 mg/ml濃度で飼料にまぜて摂食。D-アスパラギン酸が400 μg/mlで老化促進ショウジョウバエ成虫の寿命を延長することを示す (log-rank test $p < 0.05$)。

[図3]プロリン類似D-アミノ酸によるショウジョウバエ成虫の寿命延長効果検

定系統：ショウジョウバエ早期老化系統雄60、200、400 mg/ml濃度で飼料にまぜて摂食。D-ヒドロキシプロリンが400 μ g/mlで老化促進ショウジョウバエ成虫の寿命を延長することを示す (log-rank test $p < 0.05$)。

[図4]実施例4~6の手順を示すプロトコール。

[図5]脾臓由来単核球における、CD27/CD62Lの発現解析 (フローサイトメトリー) (Day 495)。CD27(-)/CD62L(-)細胞は老化の指標になる。

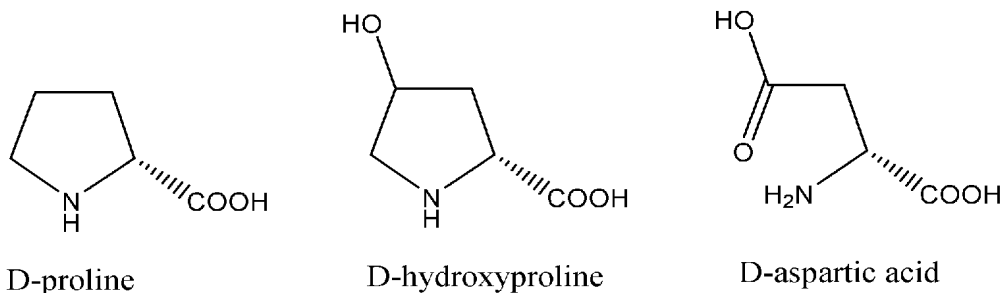
[図6]脾臓由来単核球における、MeninとBach2の発現 (Real time RT-PCR) (Day 495)。

発明を実施するための形態

[0018] 本発明の寿命延長剤の有効成分として、D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸が挙げられ、これらを1種単独でまたは2種以上を組み合わせ使用することができる。これらのD-化合物は、純粋なD-化合物であってもよく、D-化合物とL-化合物の任意の割合の混合物(ラセミ体を含む)を使用してもよい。

[0019] D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸の構造式を以下に示す。

[0020] [化1]



[0021] 本発明の抗老化剤の有効成分として、D-プロリンが挙げられる。これらのD-化合物は、純粋なD-化合物であってもよく、D-化合物とL-化合物の任意の割合の混合物(ラセミ体を含む)を使用してもよい。

[0022] 寿命延長及び抗老化の有効成分はD-化合物のみであり、L-化合物は寿命延長作用及び抗老化作用を示さない。

- [0023] 本発明の寿命延長剤、抗老化剤、或いはそれらを含む化粧品及び飲食品組成物は、ヒト、イヌ、ネコなどのペットに適用することができ、ヒトに適用することが好ましい。
- [0024] 本発明の寿命延長剤を経口で摂取する場合、成人1日あたり1 mg～25 g程度、好ましくは10 mg～20 g程度、より好ましくは100 mg～15 g程度の摂取量が望ましい。本発明の寿命延長用飲食品組成物は、D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含み、これらは、経口で摂取する場合、成人1日あたり1 mg～25 g程度、好ましくは10 mg～20 g程度、より好ましくは100 mg～15 g程度の摂取量が望ましい。
- [0025] 本発明の抗老化剤を経口で摂取する場合、成人1日あたり1 mg～25 g程度、好ましくは10 mg～20 g程度、より好ましくは100 mg～15 g程度の摂取量が望ましい。本発明の抗老化用飲食品組成物は、D-プロリンを含み、これらは、経口で摂取する場合、成人1日あたり1 mg～25 g程度、好ましくは10 mg～20 g程度、より好ましくは100 mg～15 g程度の摂取量が望ましい。
- [0026] 本発明の寿命延長剤を医薬又は化粧料の皮膚外用剤としてヒトに適用する場合、D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種の濃度は、0.001～10質量%程度、好ましくは0.01～5質量%程度が挙げられる。
- [0027] 本発明の抗老化剤を医薬又は化粧料の皮膚外用剤としてヒトに適用する場合、D-プロリンの濃度は、0.001～10質量%程度、好ましくは0.01～5質量%程度が挙げられる。
- [0028] 本発明の寿命延長剤、抗老化剤は医薬製剤として摂取することができる。製剤としては、錠剤(タブレット)、カプセル剤、顆粒剤、粉末剤、丸剤、トローチ、液剤、注射剤、点滴剤、吸入剤、ドリンク剤、シロップ剤、坐剤、経皮吸収剤、パッチ剤、サシェ、硬膏剤、軟膏剤などが挙げられる。
- [0029] 本発明の化粧品としては、ファンデーション、乳液、ローション、化粧水、口紅、頬紅、化粧下地などが挙げられる。
- [0030] 飲食品としては、乳飲料、発酵乳飲料、炭酸飲料、果汁飲料、清涼飲料、

スポーツ飲料、栄養補助飲料等の飲料、飴、キャンディー、ガム、チョコレート、錠菓、スナック菓子、ビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子、アイスクリーム、ヨーグルト、バター、パン類、サプリメント、栄養補助食品、流動食等が挙げられる。

実施例

[0031] 以下、本発明を実施例に基づきより詳細に説明するが、本発明がこれら実施例に限定されないことはいうまでもない。

[0032] 実施例 1

アミノ酸置換により活性が低下したCu/Zn-SODをもつショウジョウバエ雄の突然変異体 (sod1[n1]) を用い、直径25mmプラスチックチューブに成虫を入れて飼育し、D-プロリン(D-Pro)を20、60、200、400 $\mu\text{g/ml}$ 、或いはL-プロリン(L-Pro)を400 $\mu\text{g/ml}$ 濃度で含むショウジョウバエの簡易培地(Instant medium)の餌を摂取させて、寿命を測定した。結果を試験に用いたキイロショウジョウバエの数 (n) とともに図 1 に示す。コントロール(Control)は追加の D-Pro/L-Proを添加していない簡易培地を用いた。

[0033] 図 1 に示すように、ショウジョウバエの寿命は、濃度依存的に増加した。

[0034] 実施例 2

アミノ酸置換により活性が低下したCu/Zn-SODをもつショウジョウバエ雄の突然変異体 (sod1[n1]) を用い、直径25mmプラスチックチューブに成虫を入れて飼育し、D-プロリン(D-Pro)を400 $\mu\text{g/ml}$ 、或いはD-アスパラギン酸(D-Asp)を60、200、400 $\mu\text{g/ml}$ 濃度で含むショウジョウバエの簡易培地(Instant medium)の餌を摂取させて、寿命を測定した。結果を試験に用いたキイロショウジョウバエの数 (n) とともに図 2 に示す。コントロール(Control)は追加のD-Pro/D-Aspを添加していない簡易培地を用いた。

[0035] 図 2 に示すように、D-Aspはショウジョウバエの寿命を濃度依存的に延長したが、その効果はD-Proの方が有意に高かった。

[0036] 実施例 3

アミノ酸置換により活性が低下したCu/Zn-SODをもつショウジョウバエ雄の

突然変異体 (sod1[n1]) を用い、直径25mmプラスチックチューブに成虫を入れて飼育し、D-プロリン(D-Pro)を400 $\mu\text{g/ml}$ 、或いはD-ヒドロキシプロリン(D-HP)を60、200、400 $\mu\text{g/ml}$ 濃度で含むショウジョウバエの簡易培地(Instant medium)の餌を摂取させて、寿命を測定した。結果を試験に用いたキイロショウジョウバエの数 (n) とともに図3に示す。コントロール(Control)は追加のD-Pro/D-HPを添加していない簡易培地を用いた。

[0037] 図3に示すように、D-HPはショウジョウバエの寿命を濃度依存的に延長したが、その効果はD-Proの方が有意に高かった。

[0038] 実施例4

C57BL/6マウス8週齢(清水実験材料より購入)に普通水(Control群; N=3)、0.2mg/mlの濃度でL-プロリン(ナカライテスク社製)を溶解した水(L-プロリン群; N3)或いは0.2mg/mlの濃度でD-プロリン(ナカライテスク社製)を溶解した水(D-プロリン群; N3)を自由飲水で投与した。495日目に安楽死させたのち脾臓を摘出し、0.45 μM のストレナーを用いて脾臓をすり潰し、脾臓由来細胞の懸濁液を作成した(図4)。1000G 5分間、遠心分離後、上清を吸引除去したのち、細胞ペレットに2mlの塩化アンモニウム溶血剤(8.99mg/ml NH_4Cl 、1mg/ml KHCO_3 、37 $\mu\text{g/ml}$ EDTA4Naを含む蒸留水)を添加したのち懸濁して2分間室温で静置処理した。その後10mlの10%FBSを含むRPMI 1640培地を添加後、1000G 5分間、遠心分離したのち上清を吸引除去した。10%FBSを含むRPMI 1640培地を5ml添加し細胞懸濁液(脾臓由来単核球)を作製した。この細胞懸濁液を、実施例5と実施例6に用いた。

[0039] 実施例5

実施例4の脾臓由来単核球 1×10^6 個を1.5mlエッペンチューブに入れたのち900G 5分 遠心分離後、上清を吸引除去し50 μl のFACSバッファー(0.5% BSA、0.01% NaN_3 、1mM EDTAを溶解したPBS(-))を添加したのち、FITC標識マウス抗CD27抗体(NOVUS; NPB-1-44021)及び、PE標識マウス抗CD62L抗体(ABGENT; ATB10190)で20分間 氷上でインキュベートしたのち、FACSバッファーで2回洗浄したのちフローサイトメトリー(Becton Dickinson :FACS Calib

er) を用いて解析した。

[0040] その結果を図5に示す。D-プロリン投与群ではControl群およびL-プロリン投与群と比較して、CD62陰性CD27陰性の老化マーカーを有するT細胞が有意に少なく、D-プロリンの投与する事が免疫系の老化抑制に寄与したことが示された。

[0041] 実施例6

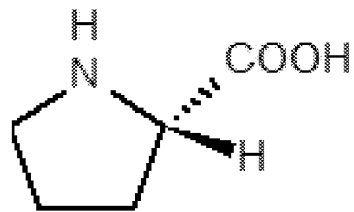
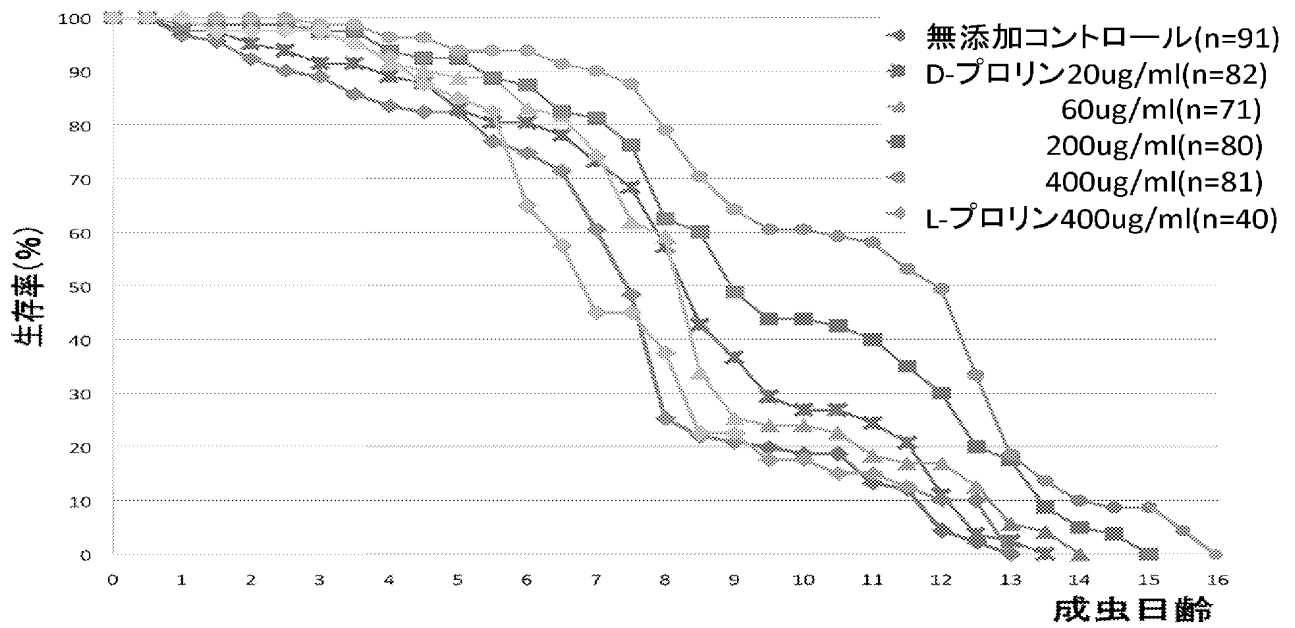
実施例4の脾臓由来単核球 1×10^5 個からQiagen社製 RNA easy Mini Kitを用いてtotal RNAを抽出した。このRNAから、Toyobo社製のRever Tra Ace qPCR RT Master Mixを用いてcDNAを合成した。このcDNAにReal-time PCR Master Mixと、Menin遺伝子、Bach2遺伝子または β アクチン遺伝子に特異的なprimersとTaqman probeを、混和した。ABI社製のAB7300 Real-time PCR systemを用いてqRT-PCRを行った。Menin遺伝子およびBach2遺伝子のmRNAレベルを β アクチン遺伝子mRNAレベルに対する比として定量し、Control群の脾臓由来単核球の値を1として算出した。

[0042] その結果を図6に示す。D-プロリン投与群ではControl群およびL-プロリン投与群と比較して、Menin遺伝子およびBach2遺伝子のmRNA発現が高く、D-プロリン投与によるT細胞老化の抑制にMenin-Bach2系が関与していることが示唆された。

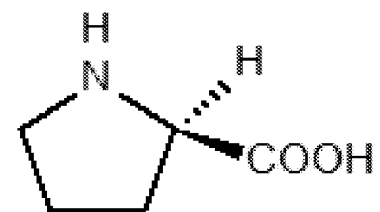
請求の範囲

- [請求項1] D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含む寿命延長剤。
- [請求項2] D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含む寿命延長用化粧料。
- [請求項3] D-プロリン、D-ヒドロキシプロリン及びD-アスパラギン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を含む寿命延長用飲食品組成物。

[図1]

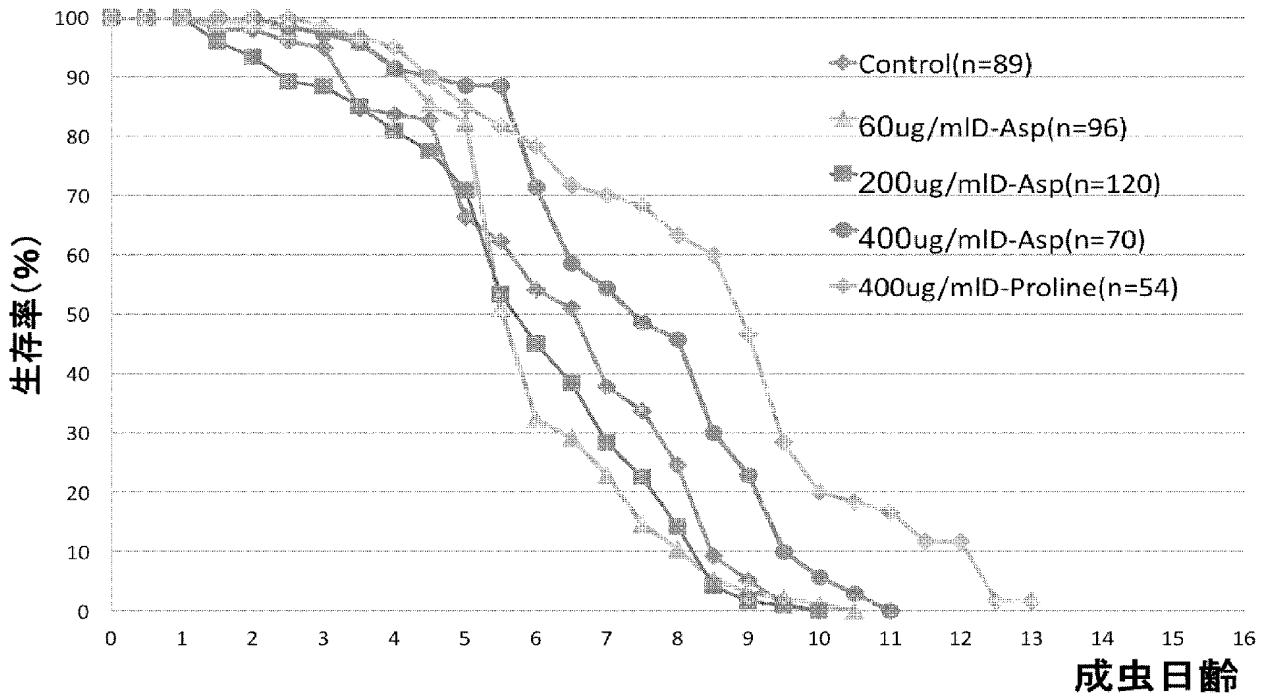


L-プロリン

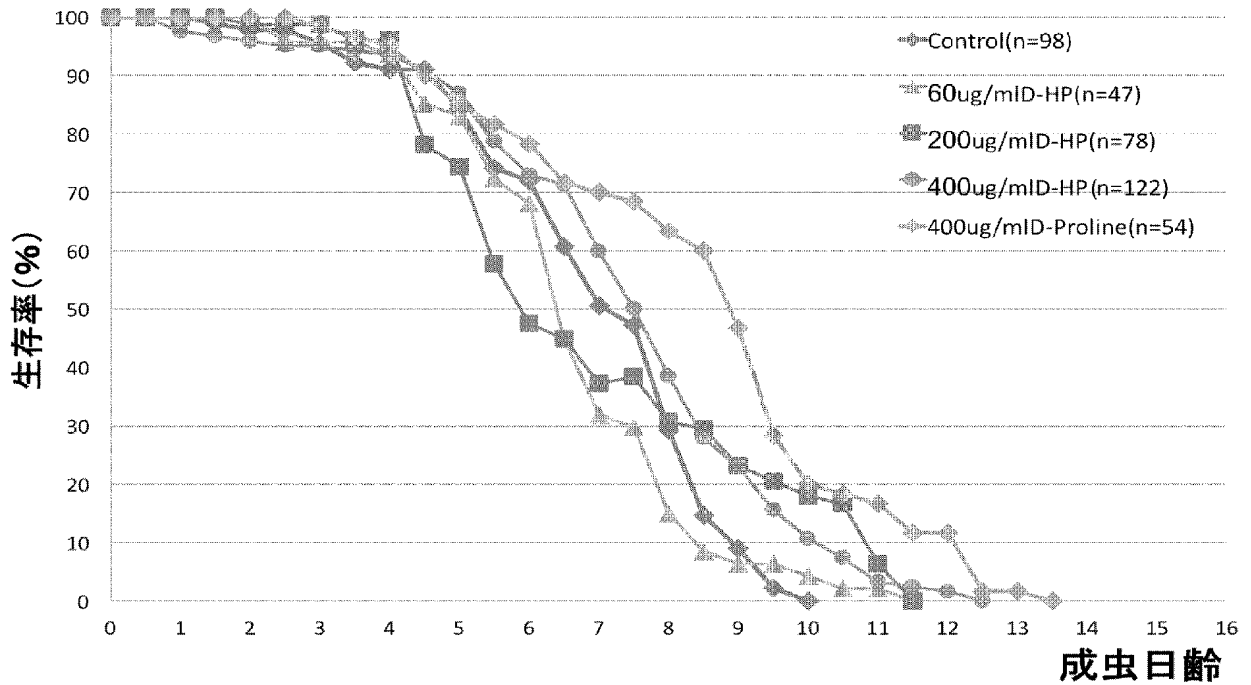


D-プロリン

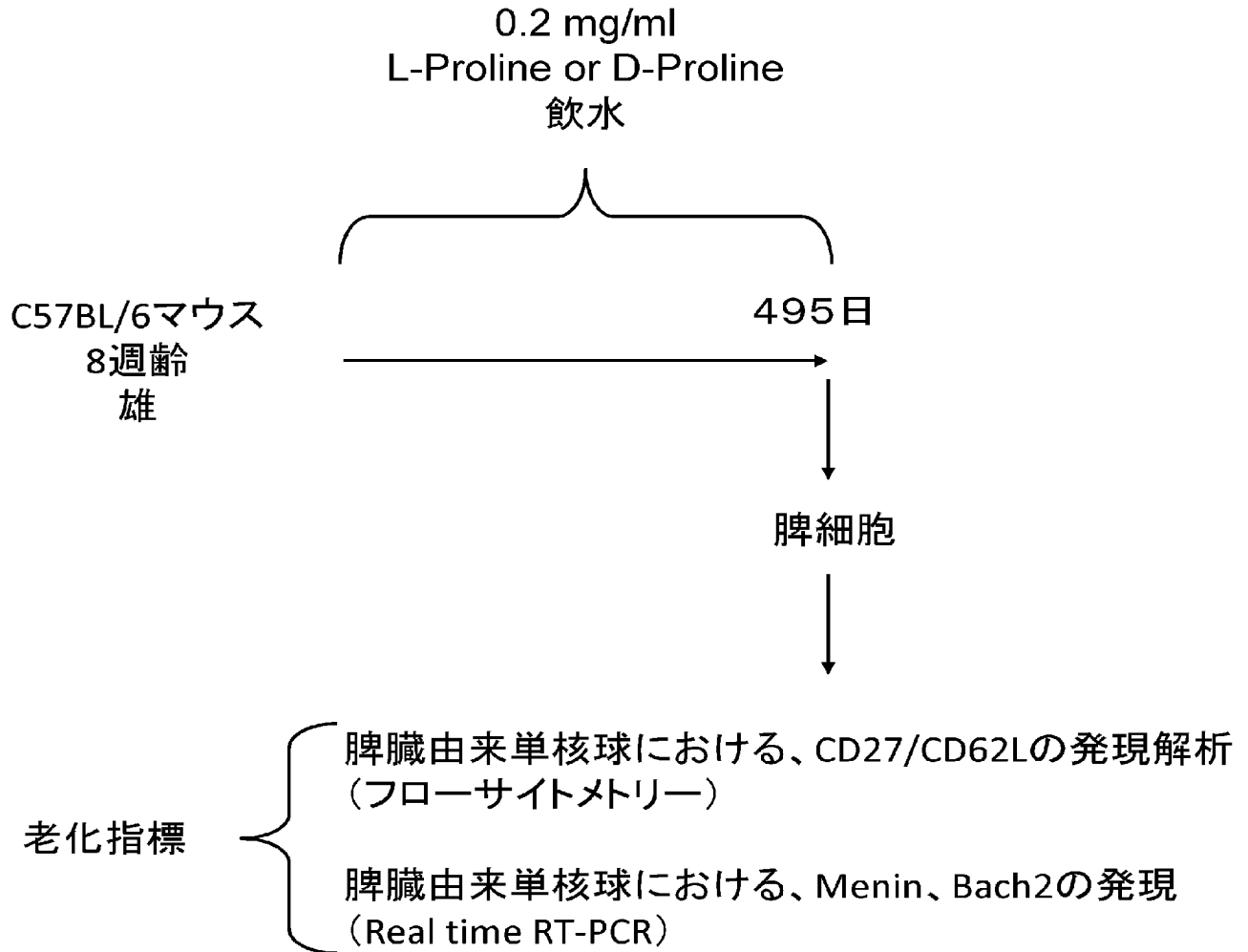
[図2]



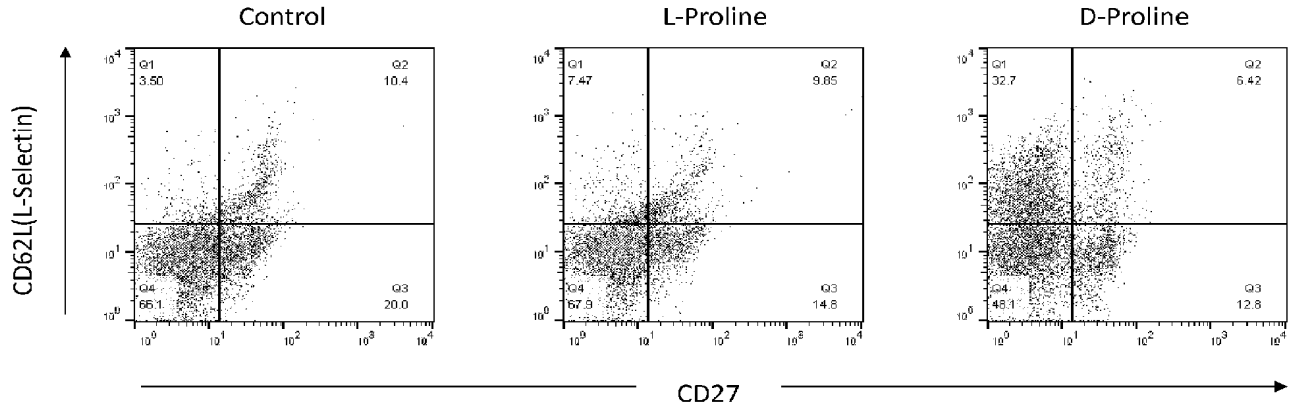
[図3]



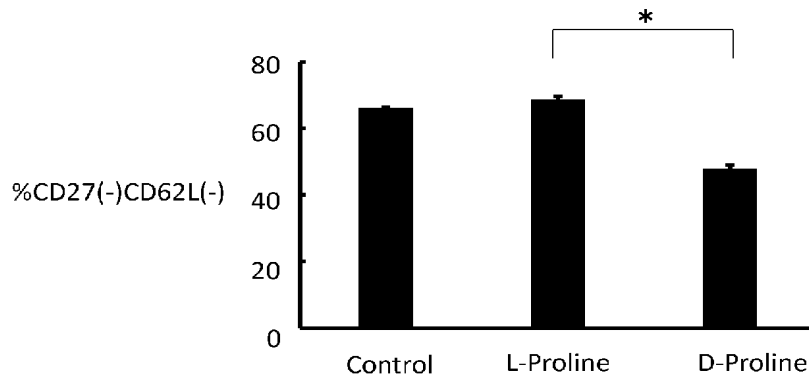
[図4]



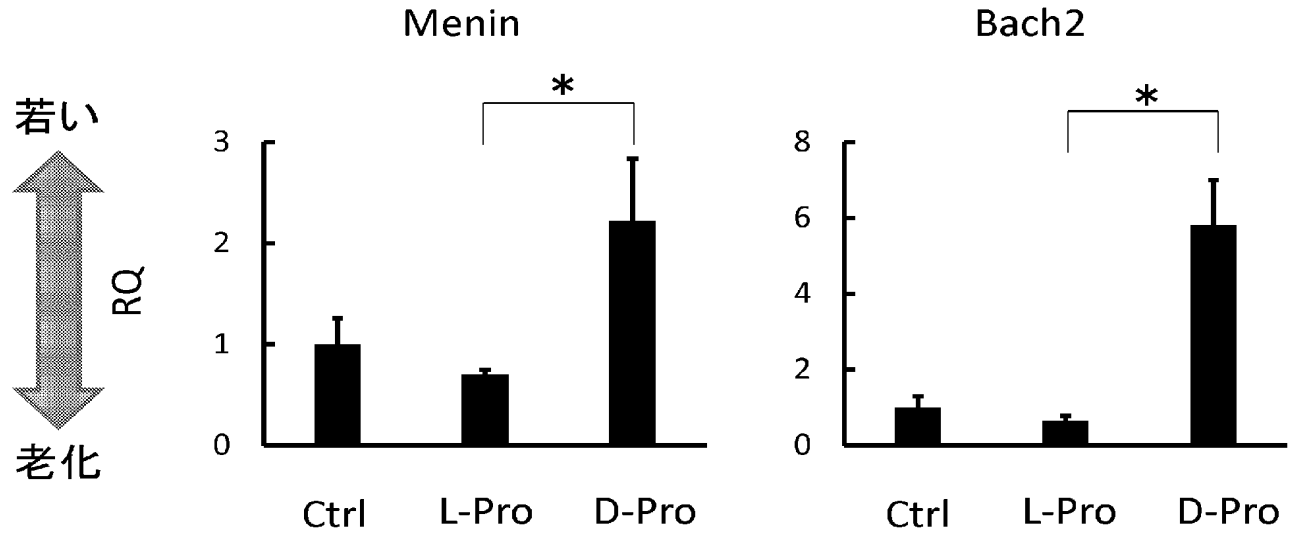
[図5]



老化
↑
↓
若い



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/029016

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int.Cl. A61K31/198 (2006.01) i, A23L33/175 (2016.01) i, A61K8/44 (2006.01) i, A61K8/49 (2006.01) i, A61K31/401 (2006.01) i, A61P3/00 (2006.01) i, A61Q19/08 (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)		
Int.Cl. A61K31/198, A23L33/175, A61K8/44, A61K8/49, A61K31/401, A61P3/00, A61Q19/08		
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)		
WPI, 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	EDWARDS, C. et al., "Mechanisms of amino acid-mediated lifespan extension in <i>Caenorhabditis elegans</i> .", BMC Genetics, 2015, 16 (8), pp. 1-24, page 4, table 1, page 4, right column, paragraph [0002]	1-3
Y	東條洋介他, 抗老化素材の開発と化粧品への応用 D-アミノ酸の皮膚における生理機能の発見とその応用, FRAGRANCE JOURNAL, 2016, 44(4), pp.14-18, page 15, right column, paragraph [0002], non-official translation (TOJO, Yosuke et al., "Development of anti aging material and its application to cosmetics, Discovery of physiological function of D-amino acid with respect to skin and its application")	1-3
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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	"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
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"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
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 17 October 2018 (17.10.2018)		Date of mailing of the international search report 30 October 2018 (30.10.2018)
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/JP2018/029016

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2011/40071 A1 (SHISEIDO CO., LTD.) 07 April 2011, claim 1 & US 2012/0184620 A1, claim 9 & EP 2484354 A1 & TW 201111479 A & AU 2010302025 A & KR 10-2012-0084287 A & CN 102665706 A & RU 2012112066 A	1-3
Y	JP 2013-226140 A (NESTEC S.A.) 07 November 2013, claims 1-8 & US 2007/0231371 A1, claims 1-8 & WO 2007/088046 A2 & EP 1978984 A1 & CA 2637329 A & CN 101378771 A & RU 2008135334 A & AU 2007211625 A	1-3
Y	JP 2009-501527 A (HILL'S PET NUTRITION, INC.) 22 January 2009, claim 1 & US 2009/0155393 A1, claim 1 & WO 2007/009111 A1 & EP 1906912 A1 & CA 2615060 A & CN 101262780 A & AU 2006267068 A & DK 1906912 T & ES 2392738 T	1-3
Y	JP 2012-72132 A (FUJI CHEMICAL INDUSTRIES CO., LTD.) 12 April 2012, claims 1-6 (Family: none)	1-3
Y	REJEB, K. B. et al., "How reactive oxygen species and proline face stress together.", Plant Physiology and Biochemistry, 2014, 80, pp. 278-284, fig. 2, page 282, columns 2.5., 2.6.	1-3
A	JP 2015-71604 A (KYODO MILK INDUSTRY CO., LTD.) 16 April 2015 (Family: none)	1-3
A	EI-MAGD, R. M. A. et al., D- アミノ酸による細胞死誘導, ビタミン, 2009, 83(8), pp. 504-505, non-official translation ("Cell death induction by D-amino acid", Vitamins)	1-3
A	齋藤康昭他, 線虫の寿命における D- アスパラギン酸オキシダーゼの機能解析, 日本薬学会第 135 年会講演要旨集, 2015, 135th, 28PB-pm120, non-official translation (SAITO, Yasuaki et al., "Functional analysis of D-aspartate oxidase in life of nematode", Lecture abstracts of the 135th annual conference of the Pharmaceutical Society of Japan)	1-3
A	牛嶋疆, Staphylococcus aureus の生理食塩水中での自発死を抑制するに要するアミノ酸量, 医学と生物学, 1989, 118(4), pp. 283-286, non-official translation (USHIJIMA, Gou, "Amount of amino acid required to suppress spontaneous death of Staphylococcus aureus in physiological saline solution", Medicine and biology)	1-3
A	JP 2012-51873 A (SHISEIDO CO., LTD.) 15 March 2012 & WO 2012/017734 A1 & TW 201208711 A	1-3

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61K31/198(2006.01)i, A23L33/175(2016.01)i, A61K8/44(2006.01)i, A61K8/49(2006.01)i, A61K31/401(2006.01)i, A61P3/00(2006.01)i, A61Q19/08(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 (IPC))
 Int.Cl. A61K31/198, A23L33/175, A61K8/44, A61K8/49, A61K31/401, A61P3/00, A61Q19/08

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)
 WPI, JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CPlus/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	EDWARDS, C. et al., Mechanisms of amino acid-mediated lifespan extension in <i>Caenorhabditis elegans.</i> , BMC Genetics, 2015, 16(8), p. 1-24, 第4頁 Table1、第4頁右欄第2パラグラフ	1-3
Y	東條洋介他, 抗老化素材の開発と化粧品への応用 D-アミノ酸の皮膚における生理機能の発見とその応用, FRAGRANCE JOURNAL, 2016, 44(4), p. 14-18, 第15頁右欄第2パラグラフ	1-3

☒ 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	の日の後に公表された文献
「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	「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
「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	「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
「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)	「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
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」 同一パテントファミリー文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 17. 10. 2018	国際調査報告の発送日 30. 10. 2018
----------------------------	----------------------------

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/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) 六笠 紀子 電話番号 03-3581-1101 内線 3439	4U	9735
---	--	----	------

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
Y	WO 2011/40071 A1 (株式会社 資生堂) 2011. 04. 07, 特許請求の範囲請求項 1 & US 2012/0184620 A1, claim9 & EP 2484354 A1 & TW 201111479 A & AU 2010302025 A & KR 10-2012-0084287 A & CN 102665706 A & RU 2012112066 A	1-3
Y	JP 2013-226140 A (ネステク ソシエテ アノニム) 2013. 11. 07, 特許請求の範囲請求項 1 乃至 8 & US 2007/0231371 A1, claims 1-8 & WO 2007/088046 A2 & EP 1978984 A1 & CA 2637329 A & CN 101378771 A & RU 2008135334 A & AU 2007211625 A	1-3
Y	JP 2009-501527 A (ヒルズ・ペット・ニュートリション・インコー ポレーテッド) 2009. 01. 22, 特許請求の範囲請求項 1 & US 2009/0155393 A1, claim1 & WO 2007/009111 A1 & EP 1906912 A1 & CA 2615060 A & CN 101262780 A & AU 2006267068 A & DK 1906912 T & ES 2392738 T	1-3
Y	JP 2012-72132 A (富士化学工業株式会社) 2012. 04. 12, 特許請求の範囲請求項 1 乃至 6 (ファミリーなし)	1-3
Y	REJEB, K. B. et al., How reactive oxygen species and proline face stress together., Plant Physiology and Biochemistry, 2014, 80, p. 278-284, Fig. 2, 第 282 頁 2. 5. 欄, 2. 6. 欄	1-3
A	JP 2015-71604 A (協同乳業株式会社) 2015. 04. 16, (ファミリーなし)	1-3
A	EI-MAGD, R. M. A. et al., D-アミノ酸による細胞死誘導, ビタミン, 2009, 83(8), p. 504-505	1-3
A	齋藤康昭他, 線虫の寿命における D-アスパラギン酸オキシダーゼの 機能解析, 日本薬学会第 135 年会講演要旨集, 2015, 135th, 28PB-pm120	1-3
A	牛嶋彊, <i>Staphylococcus aureus</i> の生理食塩水中での自発死を抑制 するに要するアミノ酸量, 医学と生物学, 1989, 118(4), p. 283-286	1-3
A	JP 2012-51873 A (株式会社 資生堂) 2012. 03. 15, & WO 2012/017734 A1 & TW 201208711 A	1-3