

明 細 書

発明の名称：経口組成物及びソフトカプセル剤

技術分野

[0001] 本発明は、エルゴチオネイン又はその塩、油脂及び乳化剤を含有する経口組成物に関する。また、本発明は、上記経口組成物を含有するソフトカプセル剤に関する。

背景技術

[0002] 難油溶性の有効成分を含有するソフトカプセル剤は、一般に、有効成分を食用油脂に分散して調製した分散液を、ゼラチンを皮膜とするカプセルに充填して製造される。有効成分を食用油脂中に一様に分散させるために、例えば反応モノグリセライドや蒸留モノグリセライド等の複数種類の乳化剤を組合せて使用することにより、食用油脂中に難油溶性成分を分散したソフトカプセル充填用液状組成物が提案されている（特許文献1参照）。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特許第5405242号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] エルゴチオネインは難油溶性の含硫アミノ酸であり、抗酸化作用をはじめとする多様な生理活性を有するため、エルゴチオネイン又はその塩を含むサプリメント等の食品は、健康維持又は増進に有用である。しかしながら、エルゴチオネインは難油溶性であるため、油脂及びエルゴチオネインを含む組成物では分離が生じやすいという問題があり、改善の余地があった。有効成分を配合した組成物が分離すると、商品の外見として好ましくない、所望の量の有効成分を正確に商品に配合することが難しい、といった問題がある。

[0005] 本発明の目的は、エルゴチオネイン又はその塩及び油脂を含み、分離しにくく一様な経口組成物を提供することである。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明は、以下の経口組成物等を包含する。

〔１〕エルゴチオネイン又はその塩、油脂及びＨＬＢ１０以下の乳化剤を含み、上記乳化剤が、構成脂肪酸に炭素数１２～２２の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルを含み、上記油脂の含有量が１０重量％以上である、経口組成物。

〔２〕上記多価アルコール脂肪酸エステルが、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルからなる群より選択される少なくとも１種である、上記〔１〕に記載の経口組成物。

〔３〕上記飽和脂肪酸の炭素数が１２～１８である、上記〔１〕又は〔２〕に記載の経口組成物。

〔４〕上記乳化剤の含有量が、１～３０重量％である、上記〔１〕～〔３〕のいずれかに記載の経口組成物。

〔５〕ソフトカプセル充填用である、上記〔１〕～〔４〕のいずれかに記載の経口組成物。

〔６〕上記〔１〕～〔５〕のいずれかに記載の経口組成物を含む内容物と、カプセル皮膜とを有する、ソフトカプセル剤。

発明の効果

[0007] 本発明によれば、エルゴチオネイン又はその塩及び油脂を含み、分離しにくく一様な経口組成物を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0008] 本発明の経口組成物は、エルゴチオネイン又はその塩、油脂及びＨＬＢ１０以下の乳化剤を含有する。

[0009] エルゴチオネインは、含硫アミノ酸の一種である。本発明において、エルゴチオネインは、好ましくはＬ－エルゴチオネインである。

エルゴチオネインの塩としては、薬理学的に許容される塩又は飲食品に許容される塩であれば特に限定されず、酸性塩及び塩基性塩のいずれであっても

よい。酸性塩として、例えば、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；酢酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、乳酸塩、コハク酸塩、フマル酸塩、プロピオン酸塩等の有機酸塩等が挙げられる。塩基性塩として、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩等が挙げられる。

[0010] エルゴチオネイン又はその塩は、その形態や製造方法等によって、何ら制限されるものではない。エルゴチオネイン又はその塩は、化学合成品を使用してもよく、天然物から抽出及び精製したものを使用してもよい。Ｌ－エルゴチオネインは、ヒラタケ科ヒラタケ属のキノコであるタモギタケ (Golden/Yellow Oyster Mushroom) (学名: *Pleurotus cornucopiae* var. *citrinopileatus*) に多く含有される。Ｌ－エルゴチオネインは、ホワイトボタンマッシュルーム、クリミニマッシュルーム、ポータベラ (*Portabell*a) マッシュルーム等のツクリタケ (学名: *Agaricus bisporus*)、ヒラタケ (Grey Oyster Mushroom) (学名: *Pleurotus ostreatus*)、シイタケ (学名: *Lentinula edodes*)、マイタケ (学名: *Grifola frondosa*)、レイシ (学名: *Ganoderma lucidum*)、ヤマブシタケ (学名: *Hericium erinaceus*)、ヤナギマツタケ (学名: *Agrocybe aegerita*)、アンズタケ (学名: *Cantharellus cibarius*)、ポルチーニ (学名: *Boletus edulis*)、アミガサダケ (学名: *Morchella esculenta*) 等のキノコにも含まれる。天然物からＬ－エルゴチオネインを得る場合は、タモギタケから抽出等することが好ましい。エルゴチオネイン又はその塩は、微生物発酵で製造することもできる。エルゴチオネイン又はその塩は、単離されたものであってもよい。

[0011] 本発明の経口組成物に含まれるエルゴチオネイン又はその塩の含有量は特に限定されず、その形態等に応じて設定することができる。

本発明の経口組成物中のエルゴチオネイン又はその塩の含有量は、エルゴチオネイン換算で、例えば、0.01重量%以上が好ましく、0.1重量%以上がより好ましく、また、10重量%以下が好ましく、5重量%以下がより好ましい。一態様において、エルゴチオネイン又はその塩の含有量は、エルゴチオネイン換算で、0.01～10重量%が好ましく、0.1～10重量%がより好ましく、0.1～5重量%が更に好ましい。エルゴチオネイン又はその塩の含有量が上記の範囲であると、本発明の経口組成物の分離が抑制される。また、本発明の経口組成物が、エルゴチオネイン又はその塩の生理機能を効率よく発揮することができる。

本明細書中、エルゴチオネイン換算の量又はこれに類する表現は、エルゴチオネインの場合はその量を意味し、エルゴチオネインの塩の場合は、当該塩のモル数に、エルゴチオネインの分子量を乗じて得られる値を意味する。

エルゴチオネインの含有量は、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法により測定することができる。

- [0012] 本発明の経口組成物に含まれる油脂は、ヒトが経口で摂取可能な油脂であれば特に限定されないが、例えば常温（25℃）で液体の食用油脂等が挙げられる。このような食用油脂としては、例えば、オリーブ油、ごま油、米胚芽油、サフラワー油、大豆油、とうもろこし油、なたね油、パーム油、パームオレイン、パーム核油、ひまわり油、ぶどう油、綿実油、やし油、落花生油などの植物性油脂；中鎖脂肪酸トリグリセライド、スクワレン、魚油等が挙げられる。魚油には、脂肪酸としてドコサヘキサエン酸（DHA）、エイコサペンタエン酸（EPA）等のオメガ3脂肪酸を構成脂肪酸に含むトリグリセリド（油脂）等の化合物が多く含まれる。例えば、魚油として、DHAを構成脂肪酸として含む化合物の含有量がDHA換算で40重量%以上、又は50重量%以上となるように濃縮されたDHA含有油脂を用いてもよい。
- ドコサヘキサエン酸換算の量又はこれに類する表現は、DHAを構成脂肪酸として含む化合物から鹼化処理や酵素処理によりDHAを遊離させ、遊離のDHAとして換算した量を意味する。

本発明の経口組成物においては、これらの油脂を１種用いてもよいし、２種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

- [0013] 本発明の経口組成物中の上記油脂の含有量は、組成物全量に対して１０重量％以上である。油脂の含有量が上記の範囲であると、本発明の経口組成物が分離しにくく、組成物が一様になる。経口組成物中の油脂含有量は、用途及び形態に応じて適宜設定することができるが、例えば３０重量％以上であってもよく、５０重量％以上であってもよい。また、例えば９９重量％以下であってもよく、９８重量％以下であってもよく、９０重量％以下であってもよい。一態様において、油脂の含有量は、本発明の経口組成物中に１０～９９重量％であってもよく、３０～９８重量％であってもよく、５０～９０重量％であってもよい。本発明の経口組成物が液状である場合、油脂の含有量は、例えば４０重量％以上であってもよく、５０重量％以上であってもよい。また、例えば９９重量％以下であってもよく、９８重量％以下であってもよく、９０重量％以下であってもよい。本発明の経口組成物が液状である場合、一態様において、油脂の含有量は、本発明の経口組成物中に４０～９９重量％であってもよく、５０～９８重量％であってもよい。

油脂の組成及び含有量は、ガスクロマトグラフィー（ＧＣ）法により測定することができる。

- [0014] 本発明の経口組成物に含まれる乳化剤は、ＨＬＢ１０以下である。乳化剤のＨＬＢが１０以下であると、本発明の経口組成物が分離しにくく、一様となる。ここで、ＨＬＢとは、グリフィン法によって算出される乳化剤の親水性と親油性の程度を表す指標であり、ＨＬＢが小さいほど親油性が高く、ＨＬＢが大きいほど親水性が高いことを示す。上記乳化剤のＨＬＢは、好ましくは３以上、１０以下である。

- [0015] 上記乳化剤は、構成脂肪酸に炭素数１２～２２の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルを含む。乳化剤が、構成脂肪酸に炭素数１２～２２の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルを含むと、経口組成物が分離しにくく、一様となり、経口組成物に含まれるエルゴチオネイン又はその

塩の水への溶出性が高くなる。経口組成物に含まれるエルゴチオネイン又はその塩の水への溶出性が高くなると、経口組成物を摂取した場合に体内でのエルゴチオネイン又はその塩の溶出性が良好であると考えられる。

本発明の経口組成物に用いる乳化剤は、主要な成分が構成脂肪酸に不飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルではないことが好ましい。

[0016] 上記多価アルコール脂肪酸エステルとしては、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルからなる群より選択される少なくとも1種が好ましい。多価アルコール脂肪酸エステルとしては、モノエステル、ジエステル又はそれ以上のエステル結合を有する化合物のいずれであってもよい。

[0017] グリセリン脂肪酸エステルは、グリセリンに1つの脂肪酸が結合したモノグリセリド、グリセリンに2つの脂肪酸が結合したジグリセリドが挙げられ、モノグリセリドの水酸基に更に有機酸が結合した有機酸モノグリセリドであってもよい。有機酸としては、例えば酢酸、乳酸、クエン酸、コハク酸、ジアセチル酒石酸等が挙げられる。グリセリン脂肪酸エステルには、グリセリンに3つの脂肪酸が結合したトリグリセリドがわずかに含まれる場合があるが、本明細書において、グリセリンに3つの脂肪酸が結合したトリグリセリドは、含有量の計算時は油脂として扱う。

[0018] ポリグリセリン脂肪酸エステルを構成するグリセリンの平均重合度は特に限定されず、通常2以上、10以下である。

本発明の経口組成物が分離しにくいことから、上記乳化剤としてはグリセリン脂肪酸エステル及びポリグリセリン脂肪酸エステルが好ましい。

[0019] 炭素数12～22の飽和脂肪酸としては、ラウリン酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、マルガリン酸、ステアリン酸、アラキジン酸、ベヘン酸等が挙げられる。上記乳化剤は、構成脂肪酸として炭素数12～18の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルを含むことが好ましい。炭素数12～22の飽和脂肪酸は、好ましくは、ラウリン酸、ステアリン

酸である。

- [0020] 構成脂肪酸に炭素数 12 ～ 22 の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステル具体例としては、例えば、ラウリン酸モノグリセリド、パルミチン酸モノグリセリド、ステアリン酸モノグリセリド、ベヘン酸モノグリセリド、モノステアリン酸ジグリセリド、ベヘン酸ジグリセリド、乳酸モノステアリン酸グリセリン、コハク酸モノステアリン酸グリセリン等のグリセリン脂肪酸エステル；ヘキサステアリン酸ペンタグリセリン、デカステアリン酸デカグリセリン、ペンタステアリン酸デカグリセリン等のポリグリセリン脂肪酸エステル；モノラウリン酸プロピレングリコール、モノパルミチン酸プロピレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、モノベヘン酸プロピレングリコール等のプロピレングリコール脂肪酸エステル；モノステアリン酸ソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル；ショ糖ステアリン酸エステル等のショ糖脂肪酸エステル等が挙げられる。なかでも、本発明の経口組成物が分離しにくく、一様となるので、当該多価アルコール脂肪酸エステルとしては、ステアリン酸モノグリセリド、ベヘン酸モノグリセリド、モノステアリン酸ジグリセリド、ベヘン酸ジグリセリド、乳酸モノステアリン酸グリセリン、コハク酸モノステアリン酸グリセリン、デカステアリン酸デカグリセリン、ペンタステアリン酸デカグリセリン、モノステアリン酸ソルビタンが好ましい。
- [0021] 上記乳化剤は、上記多価アルコール脂肪酸エステルを 1 種又は 2 種以上含むものであってもよい。上記乳化剤が上記多価アルコール脂肪酸エステルを 2 種以上含む場合、その組み合わせは特に限定されないが、例えば、構成脂肪酸の炭素数が異なる多価アルコール脂肪酸エステルを 2 種以上含むと、本発明の経口組成物がより分離しにくく、一様となる。
- [0022] 上記乳化剤は、構成脂肪酸に炭素数 12 ～ 22 の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルを主成分とし、乳化剤中に当該多価アルコール脂肪酸エステルを 60 重量%以上含むことが好ましい。乳化剤中の当該多価アルコール脂肪酸エステルの含有量は、より好ましくは 80 重量%以上、更に好ま

しくは90重量%以上である。

上記乳化剤は、本発明の効果を損なわない範囲で、他の成分を含有してもよい。他の成分としては、例えば、構成脂肪酸に炭素数11以下の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステル、構成脂肪酸に炭素数12～22の不飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステル等が挙げられる。一態様において、上記乳化剤は、構成脂肪酸に不飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルを含まないことが好ましい。

上記乳化剤は、市販品であってもよいし、合成したものであってもよい。構成脂肪酸に炭素数12～22の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルの合成は、公知の方法で行うことができる。

[0023] 本発明の経口組成物中のHLB10以下の乳化剤の含有量は、組成物全量に対して1重量%以上が好ましく、3重量%以上がより好ましく、5重量%以上が更に好ましい。また、30重量%以下が好ましく、25重量%以下がより好ましい。一態様において、乳化剤の含有量は、本発明の経口組成物中に1～30重量%が好ましく、3～25重量%がより好ましく、5～25重量%が更に好ましい。

乳化剤の含有量は、GC法、HPLC法により測定することができる。

[0024] 本発明の経口組成物の形態は特に限定されず、固体状（粉末状、顆粒状、タブレット状等）、液状、ペースト状等であってよい。本発明の経口組成物は、好ましくは25℃で液状である。本発明の経口組成物は、好ましくは、上記油脂中にエルゴチオネイン又はその塩が一様に分散されてなる組成物である。

[0025] エルゴチオネイン又はその塩は、天然物や飲食品に含まれ、食経験がある化合物である。このため安全性の観点から、エルゴチオネイン又はその塩は、例えば毎日摂取することにも問題が少ないと考えられる。本発明によれば、安全性が高く、摂取しやすい経口組成物を提供することができる。

[0026] エルゴチオネイン又はその塩は、上述のとおり、多様な生理活性や健康機能を発揮することが知られており、例えば、抗酸化作用、脳機能改善効果、抗

老化作用、眼疾患改善効果、美白効果、紫外線吸収効果、メラニン産生抑制効果、活性酸素種の消去作用、エラスターゼ活性阻害効果、シワ形成抑制効果、肌のたるみ抑制効果、オートファジー促進効果等が知られている。

このため、本発明の経口組成物は、抗酸化用、脳機能改善用、抗老化用、眼疾患用、美白用、紫外線吸収用、メラニン産生抑制用、活性酸素種の消去用、エラスターゼ活性阻害用、シワ形成抑制用、肌のたるみ抑制用、オートファジー促進用等に好適に用いることができる。

[0027] 本発明の経口組成物は、治療的用途（医療用途）又は非治療的用途（非医療用途）のいずれにも適用することができる。非治療的とは、医療行為、すなわち人間の手術、治療又は診断を含まない概念である。

本発明の経口組成物は、飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等の形態とすることができる。本発明の経口組成物は、飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等に配合して使用される素材又は製剤等であってもよい。

[0028] 本発明の経口組成物の具体例としては、例えば、飲食品、経口用の医薬品、医薬部外品、飼料等が挙げられ、好ましくは飲食品又は経口用医薬品であり、より好ましくは飲食品である。

[0029] 本発明の経口組成物は、本発明の効果を損なわない限り、エルゴチオネイン又はその塩、上記油脂及び乳化剤に加えて、任意の添加剤、任意の成分を含有してもよい。これらの添加剤及び成分は、経口組成物の形態等に応じて選択することができ、一般的に飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等の経口組成物に使用可能なものが使用できる。本発明の経口組成物を、飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等とする場合、その製造方法は特に限定されず、一般的な方法により製造することができる。

[0030] 例えば本発明の経口組成物を飲食品とする場合、エルゴチオネイン又はその塩、上記油脂及び乳化剤に、飲食品に使用可能な成分（例えば、食品素材、必要に応じて使用される食品添加物等）を配合して、種々の飲食品とすることができる。飲食品は特に限定されず、例えば、一般的な飲食品、健康食品、健康補助食品、健康飲料、機能性表示食品、特定保健用食品、病者用飲食

品等が挙げられる。上記健康食品、健康補助食品、機能性表示食品、特定保健用食品等は、例えば、細粒剤、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、ソフトカプセル剤、チュアブル剤、ドライシロップ剤、シロップ剤、液剤、飲料、ドリンク剤、流動食等の各種製剤形態として使用することができる。

[0031] 本発明の経口組成物を医薬品又は医薬部外品とする場合、例えば、エルゴチオネイン又はその塩、上記油脂及び乳化剤に、薬理学的に許容される担体、必要に応じて添加される添加剤等を配合して、各種剤形の医薬品又は医薬部外品とすることができる。そのような担体、添加剤等は、医薬品又は医薬部外品に使用可能な、薬理学的に許容されるものであればよく、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、抗酸化剤、着色剤等の1又は2以上が挙げられる。医薬品又は医薬部外品の経口投与のための剤形としては、液剤、錠剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、糖衣錠、カプセル剤、ソフトカプセル剤、懸濁液、乳剤、チュアブル剤等が挙げられる。

[0032] 本発明の経口組成物を飼料とする場合には、エルゴチオネイン又はその塩、上記油脂及び乳化剤の混合物を飼料に配合すればよい。飼料には飼料添加剤も含まれる。飼料としては、例えば、牛、豚、鶏、羊、馬等に用いる家畜用飼料；ウサギ、ラット、マウス等に用いる小動物用飼料；犬、猫、小鳥等に用いるペットフードなどが挙げられる。

[0033] 本発明の経口組成物を摂取させる又は投与する対象（投与対象ということもできる）は、特に限定されない。好ましくはヒト又は非ヒト哺乳動物であり、より好ましくはヒトである。

[0034] 本発明の経口組成物は、エルゴチオネイン又はその塩の含有量が、成人の1日摂取量当たり、エルゴチオネイン換算で1～100mgであることが好ましく、2～50mgであることがより好ましく、5～25mgであることが更に好ましく、5～20mgであることが特に好ましい。

本発明の経口組成物は、分離しにくく一様であるため、商品の外見として好ましく、所望の量のエルゴチオネイン又はその塩を正確に商品に配合することが容易である。

[0035] ＜経口組成物の調製方法＞

本発明の経口組成物は、エルゴチオネイン又はその塩、上記油脂及び乳化剤を混合及び攪拌することにより製造することができる。好ましくは、例えば、上記油脂及び乳化剤を約60～80℃に加熱して混合及び攪拌した後、更にエルゴチオネイン又はその塩を加えて混合及び攪拌して製造される。なお、乳化剤は、予め加熱又は溶融したものを使用することができる。混合及び攪拌するための装置に特に制限はないが、例えば、バイオミキサー、ホモジェンナイザー、コロイドミル等の高速攪拌機又は高速粉碎機を用いることができる。

[0036] 本発明の経口組成物は、ソフトカプセル剤の内容物に好適に使用できる。本発明の経口組成物は、例えば、ソフトカプセル充填用の組成物として好適である。

[0037] ＜ソフトカプセル剤＞

本発明は、また、上記経口組成物を含む内容物と、カプセル皮膜とを有する、ソフトカプセル剤である。

本発明のソフトカプセル剤は、上記経口組成物を含む内容物がカプセル皮膜で形成されたソフトカプセル内に充填されている。内容物は、上記経口組成物からなるものであってもよい。カプセル皮膜（以下、単に皮膜とも称する。）を形成する基材としては、カプセル皮膜に一般に使用されている基材を採用することができる。

[0038] ＜ソフトカプセル剤の製造方法＞

調製した経口組成物は、例えば、加温状態で公知のソフトカプセル成型機を用いてソフトカプセル剤とすることができる。ソフトカプセル剤製造に当たっては、特段の制限はなく、ソフトカプセル封入装置の製造条件にしたがって製造可能である。

[0039] 本明細書において下限値と上限値によって表されている数値範囲、即ち「下限値～上限値」は、それら下限値及び上限値を含む。例えば、「1～2」により表される範囲は、1以上2以下を意味し、1及び2を含む。本明細書に

において、上限及び下限は、いずれの組み合わせによる範囲としてもよい。

実施例

[0040] 以下、本発明を実施例に基づいてより具体的に説明する。なお、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0041] 実施例 1 ～ 10、比較例 1 ～ 10

＜組成物の作製及び分離性＞

表 1 に示す乳化剤及び下記の油脂の混合物を透明なポリプロピレン製チューブに入れ、70℃に加温して乳化剤を溶解させた後、エルゴチオネインとして L-エルゴチオネイン 125 mg を加え、全体が均一になるように混合攪拌させながら放冷し、組成物を得た。油脂はサフラワー油、DHA 含有油脂及び米胚芽油のいずれか 1 種を用いた。すなわち、実施例 1 では、エルゴチオネイン、サフラワー油及び乳化剤 1 を含む組成物 1-1、エルゴチオネイン、DHA 含有油脂及び乳化剤 1 を含む組成物 1-2、エルゴチオネイン、米胚芽油及び乳化剤 1 を含む組成物 1-3 を調製した。実施例 2 ～ 10 及び比較例 1 ～ 10 についても実施例 1 と同様に、各実施例で油脂の種類が異なる 3 つの組成物を調製した。乳化剤及び油脂の配合割合は、油脂がサフラワー油である場合、乳化剤 1050 mg、油脂 9325 mg とした（エルゴチオネイン、乳化剤及び油脂の合計 10500 mg）。油脂が DHA 含有油脂、米胚芽油である場合、乳化剤 1575 mg、油脂 8800 mg とした（エルゴチオネイン、乳化剤及び油脂の合計 10500 mg）。

[0042] エルゴチオネイン：L-エルゴチオネイン（合成品）

DHA 含有油脂：ドコサヘキサエン酸を構成脂肪酸として含む化合物を、ドコサヘキサエン酸換算で 40 重量%以上含有する油脂

[0043] 放冷後、各組成物の分離の有無を、ポリプロピレン製チューブ中の各組成物を目視で確認した。分離が確認されなかった組成物を「○」、分離がわずかに確認された組成物を「△」、完全に分離した組成物を「×」とした。結果を表 1 に示す。

[0044]

[表1]

	乳化剤					油脂		
		HLB	不飽和 結合数	主な構成脂肪酸の 炭素数及び含有量	成分	サフラワー油	DHA含有油脂	米胚芽油
実施例 1	乳化剤1	3	0	18(41.9重量%) 22(43.5重量%)	ステアリン酸モノ又はジグリセリド ベヘン酸モノ又はジグリセリド	○	○	○
実施例 2	乳化剤2	3	0	18	デカステアリン酸デカグリセリン	○	○	○
実施例 3	乳化剤3	4	0	18	モノステアリン酸プロピレングリコール	△	△	△
実施例 4	乳化剤4	5	0	18	ペンタステアリン酸デカグリセリン	○	○	○
実施例 5	乳化剤5	5	0	18	モノステアリン酸ソルビタン	○	○	○
実施例 6	乳化剤6	5	0	12	ラウリン酸モノグリセリド	○	△	○
実施例 7	乳化剤7	5.4	0	12	ラウリン酸モノグリセリド	○	○	○
実施例 8	乳化剤8	6	0	16(33.2重量%) 18(65.8重量%)	モノパルミチン酸ジグリセリド モノステアリン酸ジグリセリド	○	△	○
実施例 9	乳化剤9	8	0	18	乳酸モノステアリン酸グリセリン	○	○	○
実施例 10	乳化剤10	10	0	18	コハク酸モノステアリン酸グリセリン	○	○	○
比較例 1	乳化剤11	3	0	8	カプリル酸モノグリセリド	×	×	×
比較例 2	乳化剤12	3	1	18	モノオレイン酸プロピレングリコール	×	×	×
比較例 3	乳化剤13	4	1	18	オレイン酸モノグリセリド	×	×	×
比較例 4	乳化剤14	5	1	18	モノオレイン酸ソルビタン	×	×	×
比較例 5	乳化剤15	7	0	10	カプリン酸モノグリセリド	×	×	×
比較例 6	乳化剤16	7	1	18	トリオレイン酸ペンタグリセリン	×	×	×
比較例 7	乳化剤17	11	0	18	ジステアリン酸デカグリセリン	△	△	×
比較例 8	乳化剤18	12	0	18	モノステアリン酸ジグリセリン	×	×	△
比較例 9	乳化剤19	13	0	14	モノミリスチン酸ペンタグリセリン	×	×	×
比較例 10	乳化剤20	13	1	18	モノオレイン酸ペンタグリセリン	×	×	×

[0045] 表 1 中の「不飽和結合数」は、乳化剤に含まれる多価アルコール脂肪酸エステルの主な構成脂肪酸が有する二重結合の数を示す。

また、「主な構成脂肪酸の炭素数及び含有量」は、乳化剤に含まれる多価アルコール脂肪酸エステルの構成脂肪酸のうち、もっとも含有数が多い脂肪酸の炭素数と、その含有割合を示す。

[0046] 実施例 1 ～ 10 の組成物は、サフラワー油、DHA 含有油脂及び米胚芽油のいずれの油脂を用いた場合であっても、組成物の分離が抑制されているか、組成物の分離がほぼ抑制されていた。比較例 1 及び 5 は乳化剤 11 及び 15 の構成脂肪酸の炭素数が 12 未満であり、比較例 2 ～ 4、6 及び 10 は乳化剤 12 ～ 14、16 及び 20 が構成脂肪酸に不飽和脂肪酸を含んでおり、比較例 7 ～ 10 は、HLB 値が 10 を超える乳化剤 17 ～ 20 を用いていた。比較例 1 ～ 10 は、サフラワー油、DHA 含有油脂、米胚芽油のいずれかの油脂を用いた場合、又はいずれの油脂を用いた場合においても、組成物が完全に分離した。

[0047] <組成物の水への溶出性>

次に、実施例 1 ～ 10 の各組成物並びに比較例 7 及び 8 の各組成物のうち、分離性の評価が「○」又は「△」であったものを純水中で分散させたときの、エルゴチオネインの水への溶出性を以下の手順で確認した。この水への溶出性が良好であると、経口組成物を摂取した場合に体内でのエルゴチオネインの溶出性が良好であると考えられる。

50 mL チューブに各組成物を 168 mg 量りとり、40 mL の純水を添加した。30 ～ 40℃の水浴中にて 60 分間超音波処理を行い、純水中に組成物を分散させた。超音波処理を開始して 60 分後にこの分散液の上清 1 mL を量りとり、15000 rpm にて 3 分間、遠心分離処理した。遠心分離処理した上清を 0.45 µm フィルターにてろ過し、ろ液を測定用試料とした。測定用試料を用いて下記の条件で HPLC 分析を行った。HPLC により得られたエルゴチオネインの濃度から、下記式を用いて、組成物に含まれるエルゴチオネインの水への溶出率を算出した。結果を表 2 に示す。超音波処

理を開始して60分後の溶出率が60%以上である場合、水への溶出性に優れた組成物であるとした。

[0048] [HPLC分析条件]

HPLC装置：LC-20AD（商品名）、島津製作所製

分析カラム：CAPCELL PAK C18 TYPE AQ（商品名）

、4.6mm I.D. × 150mm、大阪ソーダ製

移動相：0.1%酢酸水溶液

分析時間：10min

初期圧力：5.8MPa

カラム温度：30℃

流速：1.0mL/min

注入量：10μL

検出：254nm

[0049] [数1]

$$\text{溶出率(\%)} = \frac{\text{HPLC分析により得られた濃度}(\text{mg/mL})}{\text{組成物の秤量値}(\text{mg}) \times \frac{\text{組成物中のエルゴチオネイン量}(\text{g})}{\text{組成物の総重量}(\text{g})} / \text{純水の添加量}(\text{mL})} \times 100$$

[0050] [表2]

	サフラワー油	DHA含有油脂	米胚芽油
実施例1	97%	64%	92%
実施例2	67%	64%	72%
実施例3	67%	66%	78%
実施例4	81%	82%	88%
実施例5	66%	90%	94%
実施例6	88%	100%	98%
実施例7	101%	87%	90%
実施例8	118%	80%	72%
実施例9	64%	85%	100%
実施例10	67%	96%	94%
比較例7	57%	43%	—
比較例8	—	—	56%

[0051] 実施例1～10の組成物は、エルゴチオネインの水への溶出性に優れていた

。なかでも、乳化剤がラウリン酸モノグリセリドである実施例 6 及び 7 は、サフラワー油、DHA 含有油脂及び米胚芽油のいずれの油脂であってもエルゴチオネインの溶出性に非常に優れていた。また、油脂がサフラワー油の場合、構成脂肪酸の炭素数が異なる 2 種の多価アルコール脂肪酸エステルを含む乳化剤を用いた実施例 1 及び 8 の組成物は、エルゴチオネインの水への溶出性に非常に優れていた。また、油脂が DHA 含有油脂又は米胚芽油の場合、多価アルコール脂肪酸エステルがラウリン酸モノグリセリド又は有機酸モノグリセリドである乳化剤を用いた実施例 6、7、9 及び 10 の組成物は、エルゴチオネインの水への溶出性に非常に優れていた。

比較例 7 及び 8 は、実施例の組成物に比べてエルゴチオネインの水への溶出性が低かった。

請求の範囲

- [請求項1] エルゴチオネイン又はその塩、油脂及びH L B 1 0以下の乳化剤を含み、
前記乳化剤が、構成脂肪酸に炭素数1 2～2 2の飽和脂肪酸を含む多価アルコール脂肪酸エステルを含み、
前記油脂の含有量が1 0重量%以上である、経口組成物。
- [請求項2] 前記多価アルコール脂肪酸エステルが、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルからなる群より選択される少なくとも1種である、請求項1に記載の経口組成物。
- [請求項3] 前記飽和脂肪酸の炭素数が1 2～1 8である、請求項1に記載の経口組成物。
- [請求項4] 前記乳化剤の含有量が1～3 0重量%である、請求項1に記載の経口組成物。
- [請求項5] ソフトカプセル充填用である、請求項1に記載の経口組成物。
- [請求項6] 請求項1～5のいずれか一項に記載の経口組成物を含む内容物と、カプセル皮膜とを有する、ソフトカプセル剤。