

明 細 書

発明の名称：経口組成物

技術分野

[0001] 本発明は、経口組成物に関する。また、本発明は、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色抑制剤、及び、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色を抑制するための使用等に関する。

背景技術

[0002] アスタキサンチンは、甲殻類の殻や卵、鮭の肉、キンメダイの表皮など、動物界にきわめて広く分布している赤色カロテノイドの一種であり、肉色や体色の発現に関わっている。アスタキサンチンの用途としては、赤色色素として利用されている（特許文献1）ほか、その強力な抗酸化作用により、医薬活性成分としての用途も検討されている（特許文献2）。また、アスタキサンチンは抗酸化作用以外にも様々な有用な作用が見出されている（例えば、特許文献3）。従って、アスタキサンチンは医薬品や機能性食品の有効成分として有望である。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開2023-119768号公報
特許文献2：特許第3163127号
特許文献3：特開平9-124470号公報
特許文献4：特開2017-218431号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、本発明者らがアスタキサンチン類化合物を含む経口組成物について検討していたところ、これを口の中を含むと、アスタキサンチン類化合物によって口腔内が赤色に着色するという問題が生じることが明らかになった。

[0005] 本発明は、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色が抑制された、アスタキサンチン類化合物を含む経口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

[0006] そこで本発明者らは、上記問題を解決すべく鋭意研究した結果、アスタキサンチン類化合物を含む経口組成物にエルゴチオネイン又はその塩を含有させると、当該組成物を口に含んだ場合のアスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が抑制され、当該課題を解決できることを見出した。

[0007] エルゴチオネインは、キノコ等に含まれるアミノ酸であり、天然にはL体が存在する。L-エルゴチオネインは抗酸化作用等の生理作用を有することが知られている。また、エルゴチオネインの生理作用に関して、例えば、特許文献4には免疫応答活性化サイトカイン産生促進作用が報告されている。しかしながら、エルゴチオネインの口腔内の着色抑制作用は全く知られておらず、エルゴチオネインがアスタキサンチン類化合物による口腔内着色を抑制する作用を有することは本発明者らが初めて見出したものである。

[0008] 本発明は、以下の経口組成物等に関する。

〔1〕アスタキサンチン類化合物と、エルゴチオネイン又はその塩とを含む、経口組成物。

〔2〕エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量に対する、アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量の比（アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量／エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量）が、15以下である、上記〔1〕に記載の経口組成物。

〔3〕アスタキサンチン類化合物による口腔内着色が抑制された、上記〔1〕又は〔2〕に記載の経口組成物。

〔4〕アスタキサンチン類化合物が、アスタキサンチン及びその誘導体からなる群より選択される少なくとも1種の化合物である、上記〔1〕～〔3〕のいずれかに記載の経口組成物。

〔5〕アスタキサンチン類化合物の含有量が、アスタキサンチン換算で0.

0.3重量%以上である、上記〔1〕～〔4〕のいずれかに記載の経口組成物。

〔6〕経口組成物が、カプセル剤、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、ゼリー又はグミである、上記〔1〕～〔5〕のいずれかに記載の経口組成物。

〔7〕エルゴチオネイン又はその塩を含む、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色抑制剤。

〔8〕エルゴチオネイン又はその塩の、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色を抑制するための使用。

発明の効果

[0009] 本発明によると、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色が抑制された、アスタキサンチン類化合物を含む経口組成物を提供することができる。本発明のアスタキサンチン類化合物を含有する経口組成物は、経口摂取、例えば、アスタキサンチン類化合物を含む錠剤を口に含んだり飲料として飲用したりした場合に、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が抑制されるため、摂取した者の外観に対する懸念を生じさせることなく安心して摂取することができる。

発明を実施するための形態

[0010] 本発明の経口組成物は、アスタキサンチン類化合物と、エルゴチオネイン又はその塩とを含むものである。

本発明において経口組成物とは、経口で摂取されうる経口摂取用組成物、及び、口腔内に適用される口腔用組成物のことをいう。口腔用組成物としては、例えば、口腔ケア（オーラルケア）のための口腔洗浄用組成物を挙げることができ、口腔内洗浄後に吐き出される口腔洗浄用組成物も、本発明の経口組成物の一態様である。本発明の経口組成物は、経口で摂取されうる経口摂取用組成物であることが好ましい。

本発明の経口組成物は、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が抑制された組成物である。本発明の経口組成物は、エルゴチオネイン又はその

塩を含むことにより、これを含まない組成物と比較して、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色を抑制することができる。アスタキサンチン類化合物による口腔内着色とは、アスタキサンチン類化合物が舌等の口腔内に接触した場合に起こる、アスタキサンチン類化合物による口腔内の赤色の着色をいう。本発明の経口組成物は、好ましくは、アスタキサンチン類化合物による舌の着色が抑制された組成物である。

なお、本発明の経口組成物において、エルゴチオネイン又はその塩を含むことによりアスタキサンチン類化合物による口腔内着色を抑制できるメカニズムは明らかになっていないが、他の粉状物質をアスタキサンチン類化合物に添加しても同様の効果は得られず、エルゴチオネイン又はその塩特有の効果であると考えられる。

[0011] (アスタキサンチン類化合物)

本発明において、アスタキサンチン類化合物とは、アスタキサンチン及びその誘導体を含む化合物の総称である。アスタキサンチン類化合物は、1種の化合物であってもよく、2種以上の化合物であってもよい。

アスタキサンチン(3, 3'-ジヒドロキシ- β , β -カロテン-4, 4'-ジオン)は、カロテノイドの一種であり、エビ、カニ等の甲殻類、サケ、タイ等の魚類、緑藻ヘマトコッカス等の藻類、赤色酵母ファフィア等の酵母類等に含まれる赤色の色素である。

アスタキサンチンには、分子の両端に存在する環構造の3(3')位の水酸基の立体配置により、3S, 3'S体、3S, 3'R体(メソ体)、3R, 3'R体の三種の異性体が存在する。また、さらに分子中央の共役二重結合のシス、トランスの幾何異性体も存在する。幾何異性体として具体的には例えば全トランス体、9-シス体と13-シス体等がある。アスタキサンチンは、これらのいずれか1種の化合物であってもよく、2種以上の化合物であってもよい。

[0012] アスタキサンチンの誘導体としては特に制限されず、アスタキサンチンが有する官能基に置換基等が結合した化合物であればよく、例えば、エステル体

等が挙げられる。

アスタキサンチンの3（3'）位の水酸基は脂肪酸とエステル体を形成することができ、アスタキサンチンのエステル体には、モノエステル体とジエステル体が含まれる。

アスタキサンチンのエステル体を加水分解すると、アスタキサンチンが生成される。

上記エステル体を形成する脂肪酸としては特に制限されないが、脂肪酸の炭素数としては1～30であることが好ましい。

本発明において、アスタキサンチン類化合物として、アスタキサンチン、アスタキサンチンのエステル体、又はこれらの組み合わせが好ましい。

[0013] 本発明で使用されるアスタキサンチン類化合物は、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。天然のアスタキサンチン類化合物や、合成アスタキサンチン類化合物を用いることができる。

天然のアスタキサンチン類化合物としては、例えば、ヘマトコッカス等の藻類；ファフィア等の酵母類；エビ、オキアミ、カニ等の甲殻類；イカ、タコ等の頭足類；種々の魚介類；アドニス等の植物類；*Paracoccus* sp. N81106、*Brevundimonas* sp. SD212、*Erythrobacter* sp. PC6等のバクテリア類；*Gordonia* sp. KANMONKAZ-1129等の放線菌類；*Schizochytrium* sp. KH105等のラビリンチュラ類；*Blakeslea trispora*等の真菌類；アスタキサンチン産生遺伝子組み換え生物体；等の微生物、植物、魚介類等に由来するアスタキサンチン類化合物が挙げられる。本発明においては、例えば、上記の微生物、植物、魚介類等から公知の方法で抽出して得られるアスタキサンチン類化合物含有抽出物を使用して、アスタキサンチン類化合物を経口組成物に含有させることができる。また、上記アスタキサンチン類化合物含有抽出物から適宜精製されたアスタキサンチン類化合物を経口組成物に含有させてもよい。アスタキサンチン類化合物は、好ましくはヘマトコッカス等の微細藻類から抽出される微

細藻類抽出物由来のアスタキサンチン類化合物、*Blakeslea trispora*等の真菌類から抽出される真菌類抽出物由来のアスタキサンチン類化合物であり、より好ましくはヘマトコッカス藻から抽出されるヘマトコッカス藻抽出物由来のアスタキサンチン類化合物である。

また、合成アスタキサンチン類化合物としては、例えば、*AstaSana* (DSM社)、*Lucantin Pink* (登録商標) (BASF社) 等が挙げられる。

また、天然由来の他のカロテノイドを化学的に変換して得た合成アスタキサンチン類化合物としては、例えば、*AstaMarine* (PLIVEG社) 等が挙げられる。

[0014] アスタキサンチン類化合物が得られるヘマトコッカス藻としては、例えば、ヘマトコッカス・プルビアリス (*Haematococcus pluvialis*)、ヘマトコッカス・ラキュストリス (*Haematococcus lacustris*)、ヘマトコッカス・カペンシス (*Haematococcus capensis*)、ヘマトコッカス・ドロエバゲンシス (*Haematococcus deroebakensis*)、ヘマトコッカス・ジンバビエンシス (*Haematococcus zimbabweensis*) 等が挙げられる。

[0015] 上記ヘマトコッカス藻類を培養する方法としては、特に制限されないが、異種微生物の混入及び繁殖がなく、その他の夾雑物の混入が少ない密閉型の培養方法が好ましく、そのような培養方法としては、例えば、一部解放型のドーム形状、円錐形状又は円筒形状の培養装置と装置内で移動自在のガス吐出装置を有する培養基 (国際公開第1999/050384号) を用いて培養する方法の他、ヘマトコッカス藻類に乾燥ストレスを加えて藻類のシスト化を誘発し、そのシスト化した藻類の培養物からアスタキサンチンを採取する方法 (特開平8-103288号公報)、密閉型の培養装置に光源を入れ内部から光を照射して培養する方法、平板状の培養槽やチューブ型の培養層を用いる方法等が挙げられる。

[0016] また、本発明において使用できるアスタキサンチン類化合物は、例えば、上述したヘマトコッカス藻を、必要に応じて、特開平5-068585号公報等の開示された方法に従い細胞壁を破砕して、アセトン、エーテル、クロロホルム及びアルコール（エタノール、メタノール等）等の有機溶剤や、超臨界状態の二酸化炭素等の抽出溶媒又は溶剤を加えて抽出したアスタキサンチン類化合物含有抽出物、又はこのアスタキサンチン類化合物含有抽出物を必要に応じて適宜精製したものを使用して組成物に含有させてもよい。アスタキサンチン類化合物含有抽出物のアスタキサンチン類化合物含有量は、好ましくは3～40重量%、より好ましくは3～12重量%、さらに好ましくは5～10重量%である。

[0017] 本発明において、アスタキサンチン類化合物又はこれを含む抽出物として、市販品を用いることもできる。市販品としては、例えば、アスタリールオイル200SS（ヘマトコッカス藻からの脂溶性抽出物であり、アスタキサンチン類化合物をフリー体（アスタキサンチン）換算で約20%含有する）、AstaReal L10、AstaReal Oil 50F、AstaReal Oil 50FC、AstaReal Oil 5F、AstaReal P2AF、AstaTROL-X、アスタリールオイル50FC、アスタリールパウダー20F、水溶性アスタリール液、アスタリールWS液、アスタリール10WS液、アスタリールACT、アスタビータe、アスタビータスポーツ、アスタメイト等のアスタリール、アスタビータおよびアスタメイトシリーズ（すべて登録商標；アスタリール社製、富士化学工業社製）；ASTOTS-S、ASTOTS-100、ASTOTS-ECS、ASTPTS-2.0PW、ASTOTS-3.0MB等のASTOTSシリーズ（ASTOTSはすべて登録商標；富士フィルム和光純薬社製）；BioAstin（登録商標；サイアノテック コーポレーション社製）；Astazine TM（BGG Japan社製）；アスタキサンチンパウダー1.5%、アスタキサンチンパウダー2.5%、アスタキサンチンオイル5%、アスタキサンチンオイル10%（バイオアクティブズジャパン社製）

）；アスタキサンチン（オリザ油化社製）；サンアクティブAX（登録商標；太陽化学社製）；ヘマトコッカスWS30（ヤエガキ発酵技研社製）；AstaMarine（PIVEG社製）等を挙げることができる。

[0018]（エルゴチオネイン又はその塩）

エルゴチオネインは、含硫アミノ酸の一種である。

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。

[0019] 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、化学合成品であってもよく、天然物から抽出及び精製したものであってもよい。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。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（Portabella）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 e

dulis)、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。

エルゴチオネインは天然にはL体が多く存在するため、本発明の経口組成物に用いられるエルゴチオネイン又はその塩は、L-エルゴチオネイン又はその塩であることが好ましい。

[0020] 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、例えば長期摂取することにも問題が少ないと考えられる。

[0021] 本発明の経口組成物は、エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量に対する、アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量の比(アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量/エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量)が、15以下であることが好ましい。経口組成物における上記重量比(アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量/エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量)が、15以下であることで、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色を効果的に抑制できるためである。

経口組成物における上記重量比(アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量/エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量)は10以下がより好ましく、6以下がさらに好ましく、4以下が特に好ましく、3.75以下が最も好ましい。

経口組成物における上記重量比(アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量/エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量)は0.01以上が好ましく、0.1以上がより好ましく、0.5以上がさらに好ましい。一態様において、経口組成物における上記重量比(アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量/エルゴチオネイン又は

その塩のエルゴチオネイン換算の重量)は、0.01～1.5が好ましく、0.1～1.0がより好ましく、0.1～6がさらに好ましく、0.1～4がさらにより好ましく、0.5～3.75が特に好ましい。アスタキサンチン類化合物の重量は、アスタキサンチン類化合物を2種以上使用する場合は、これらの合計重量である。また、エルゴチオネイン又はその塩の重量は、エルゴチオネイン又はその塩を2種以上使用する場合はこれらの合計重量である。

[0022] 本明細書中、アスタキサンチン換算とは、アスタキサンチン類化合物がアスタキサンチン以外の化合物である場合、アスタキサンチンに換算した値である。より詳細には、本明細書において、アスタキサンチン換算の量、又はこれに類する表現は、アスタキサンチン類化合物がアスタキサンチンである場合にはその量を意味し、アスタキサンチン類化合物がアスタキサンチン以外の化合物である場合には、当該化合物のモル数に、アスタキサンチンの分子量を乗じて得られる値を意味する。

上記組成物中のアスタキサンチン類化合物の含有量は、HPLC（高速液体クロマトグラフィー）法により測定することができる。

また、アスタキサンチン類化合物がアスタキサンチンの誘導体である場合、加水分解等の処理を行うことで、アスタキサンチンとして定量することができる。

[0023] 本明細書中、エルゴチオネイン換算とは、エルゴチオネインがエルゴチオネインの塩である場合、エルゴチオネインに換算した値である。より詳細には、本明細書において、エルゴチオネイン換算の量、又はこれに類する表現には、エルゴチオネイン又はその塩がエルゴチオネインである場合にはその量を意味し、エルゴチオネインの塩である場合には、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。エルゴチオネイン又はその塩の含有量は、HPLC（高速液体クロマトグラフィー）法により測定することができる。

[0024] 本発明の経口組成物に含まれるアスタキサンチン類化合物の含有量（アスタ

キサンチン換算)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アスタキサンチン類化合物の含有量は、例えば、アスタキサンチン換算で、該組成物中に0.001重量%以上であってよく、0.02重量%を超えることが好ましく、0.03重量%以上がより好ましく、0.05重量%以上がさらに好ましく、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、アスタキサンチン類化合物の含有量は、アスタキサンチン換算で、経口組成物中に0.001～10重量%であってもよく、0.02重量%を超えて10重量%以下であることが好ましく、0.03～10重量%がより好ましく、0.05～5重量%がさらに好ましい。

本発明の経口組成物中のアスタキサンチン類化合物の含有量(アスタキサンチン換算)は、上記の好適な下限値及び上限値を、組成物の形態に応じて適宜組み合わせた数値範囲とすることができる。

[0025] 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に含まれる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、0.0001重量%以上が好ましく、0.001重量%以上がより好ましく、0.002重量%以上がさらに好ましく、0.003重量%以上が特に好ましく、また、90重量%以下が好ましく、50重量%以下がより好ましい。一態様において、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、エルゴチオネイン換算で、0.0001～90重量%が好ましく、0.001～50重量%がより好ましく、0.002～50重量%がさらに好ましく、0.003～50重量%が特に好ましい。

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(エルゴチオネイン換算)は、上記の好適な下限値及び上限値を、組成物の形態に応じて適宜組み合わせた数値範囲とすることができる。

[0026] 本発明の経口組成物は、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が抑制された組成物である。よって、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が生じない、甲殻類の殻や卵、鮭の肉、キンメダイの表皮のような天然食品は本発明の経口組成物には含まれない。

[0027] 本発明の経口組成物は、例えば、飲食品、医薬品、医薬部外品、飼料等の形態で提供することができるが、これらに限定されるものではない。

本発明の経口組成物は、本発明の効果を損なわない限り、上述したアスタキサンチン類化合物とエルゴチオネイン又はその塩との他に、任意の添加剤、任意の成分を含有することができる。これらの添加剤及び成分は、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。一態様において、本発明の経口組成物は、アスタキサンチン類化合物及びエルゴチオネイン又はその塩からなるものであってもよい。

[0028] 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、ゲル状等）、液体状等であってよく、好ましくは固体状である。一態様において、本発明の経口組成物は、固体の経口組成物であることが好ましい。本発明の経口組成物は、例えば、カプセル剤（ソフトカプセル、ハードカプセル）、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、ゼリー、グミ等の形態であってよい。

[0029] 一態様において、本発明の経口組成物が経口摂取用組成物である場合、経口摂取用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、ゲル状等）、液体状等であってよく、好ましくは固体状である。経口摂取用組成物は、固体の経口摂取用組成物であることが好ましく、例えば、カプセル剤（ソフトカプセル、ハードカプセル）、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、ゼリー、グミ等の形態であってよい。

また、一態様において、本発明の経口組成物が口腔用組成物である場合、口腔用組成物は、ペースト剤、液剤、ガム等の形態であってよい。

- [0030] アスタキサンチン類化合物は、脂溶性である。一態様において、本発明の経口組成物は、効率よくアスタキサンチン類化合物を摂取できる観点から、食用油に溶解、乳化、分散されていることが好ましい。このような観点から、本発明の経口組成物は、食用油を含むことも好ましい。食用油としては、アスタキサンチン類化合物を溶解できるものが好ましく、例えば、MCTオイル、大豆油、菜種油、サフラワー油、オリーブ油、パーム油等が挙げられる。食用油は1種であってもよく、2種以上であってもよい。
- [0031] 本発明の経口組成物は、乳化剤、酸化防止剤及び増粘剤からなる群より選択される少なくとも1種を含むことが好ましい。なお、本発明において、酸化防止剤には、アスタキサンチン類化合物及びエルゴチオネイン又はその塩は含まれない。
- [0032] 本発明の経口組成物が酸化防止剤を含むと、アスタキサンチン類化合物がより安定になるため好ましい。酸化防止剤として、ビタミンC、ビタミンE、BHT、BHA、エリソルビン酸ナトリウム、没食子酸プロピル、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸カリウム、二酸化硫黄等が挙げられ、1種であってもよく、2種以上であってもよい。
- [0033] 本発明の経口組成物を飲食品とする場合、アスタキサンチン類化合物とエルゴチオネイン又はその塩とに加えて、飲食品に使用可能な成分（例えば、飲食品素材、必要に応じて使用される添加剤等）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、食品添加剤、これらの原料等が挙げられる。飲食品の形態も特に限定されず、固形状、半流動状、流動状などを挙げることができる。本発明の経口組成物が飲食品である場合、例えば、カプセル剤（ソフトカプセル、ハードカプセル）、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、ゼリー、グミ等の固体状の形態；内服液剤、シロップ剤等の液体状の形態とすることができ、好ましくは固体状である。
- 本発明の経口組成物が飲食品である場合、その形態は、カプセル剤（ソフトカプセル、ハードカプセル）、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸

薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、ゼリー又はグミであることが好ましい。

[0034] 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、アスタキサンチン類化合物とエルゴチオネイン又はその塩とに加えて、薬理的に許容される賦形剤等を配合して、各種剤形の医薬品とすることができる。剤形は、経口投与の剤形とすればよい。経口医薬品の剤形として、例えば、カプセル剤（ソフトカプセル、ハードカプセル）、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、グミ等の経口用固形製剤；ゼリー等の経口用ゲル状製剤；内服液剤、シロップ剤等の経口用液体製剤が挙げられる。

本発明の経口組成物が医薬品又は医薬部外品である場合、その形態は、カプセル剤（ソフトカプセル、ハードカプセル）、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、ゼリー又はグミであることが好ましい。

[0035] 本発明の経口組成物を飼料とする場合、アスタキサンチン類化合物とエルゴチオネイン又はその塩とに加えて、飼料に使用可能な成分を配合して飼料とすることができる。飼料としては、例えば、ウシ、ブタ、ニワトリ、ヒツジ、ウマ等に用いる家畜用飼料；ウサギ、モルモット、ラット、マウス等に用いる小動物用飼料；イヌ、ネコ、小鳥等に用いるペットフードなどが挙げられる。

本発明の経口組成物が飼料である場合、その形態は、カプセル剤（ソフトカプセル、ハードカプセル）、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、ゼリー又はグミであることが好ましい。

[0036] 本発明の経口組成物が、カプセル剤（ソフトカプセル、ハードカプセル）、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤ゼリー、グミ等の固体組成物である場合、アスタキサンチン類化合物の含有量（アスタキサンチン換算）は、例えば、0.001重量%以上であ

ってよく、0.02重量%を超えることが好ましく、0.03重量%以上がより好ましく、0.05重量%以上がさらに好ましい。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、経口組成物が固体である場合、組成物に含まれるアスタキサンチン類化合物の含有量（アスタキサンチン換算）は、0.001～10重量%であってもよく、0.02重量%を超えて10重量%以下であることが好ましく、0.03～10重量%がより好ましく、0.05～5重量%がさらに好ましい。

- [0037] 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、アスタキサンチン類化合物とエルゴチオネイン又はその塩とを用いて、一般的な方法により製造することができる。本発明の経口組成物の製造においては、アスタキサンチン類化合物、エルゴチオネイン又はその塩として、精製された化合物を使用してもよく、アスタキサンチン類化合物を豊富に含む動植物又は微生物由来原料、エルゴチオネイン又はその塩を豊富に含む植物又は微生物由来原料を使用してもよい。
- [0038] 一態様において、本発明の経口組成物をヒト（成人）を対象に摂取させる又は投与する場合、アスタキサンチン類化合物の総投与量は、アスタキサンチン換算で、1日当たり体重60kg当たり、好ましくは0.5～200mg、より好ましくは1～100mg、さらに好ましくは3～80mgである。なお、アスタキサンチン類化合物の総投与量は、アスタキサンチン類化合物を2種以上含む場合は、これらの合計量である。
- [0039] 一態様において、本発明の経口組成物をヒト（成人）を対象に摂取させる又は投与する場合、エルゴチオネイン又はその塩の総投与量は、エルゴチオネイン換算で、1日当たり体重60kg当たり、好ましくは0.03～100mg、より好ましくは0.07～100mg、さらに好ましくは0.2～80mgである。
- [0040] 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、特に限定されず、ヒト及びヒト以外の動物が挙げられる。

本発明の経口組成物の投与対象は、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。

[0041] 本発明は、エルゴチオネイン又はその塩を含む、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色抑制剤も包含する。本発明の口腔内着色抑制剤は、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色を抑制するために使用される。

[0042] また、本発明は、エルゴチオネイン又はその塩の、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色を抑制するための使用も包含する。

[0043] 上記のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色抑制剤、及び使用において、アスタキサンチン類化合物、及び、エルゴチオネイン又はその塩の好ましい態様は、上述した本発明の経口組成物と同じである。例えば、エルゴチオネイン又はその塩を、アスタキサンチン類化合物又はこれを含む経口組成物に混合することによって、例えば、当該経口組成物を経口摂取する際に、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色を抑制することができる。エルゴチオネイン又はその塩の好ましい使用量は、上述した本発明の経口組成物におけるこれらの比率、含有量等の好ましい態様は、上述した本発明の経口組成物と同じである。

例えば、エルゴチオネイン又はその塩は、エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量に対する、アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量の比（アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量／エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量）が、好ましくは0.01～15、より好ましくは0.1～10、さらに好ましくは0.1～6、さらにより好ましくは0.1～4、特に好ましくは0.5～3.75となるように使用される。

[0044] 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

[0045] 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。

[0046] 下記の試験で使用したアスタキサンチン原料、エルゴチオネイン原料、デキストリン原料、セルロース原料及びMCT油は以下のとおりである。

アスタキサンチン原料：アスタキサンチン5%含有オイル

エルゴチオネイン原料：粉体、L-エルゴチオネイン純度100%

デキストリン原料：粉体、デキストリン100%

セルロース原料：粉体、セルロース100%

MCT油：日清オイリオ社製

下記の試験において、アスタキサンチン原料であるアスタキサンチン5%含有オイルは、冷蔵庫から取り出した後、常温に戻し、40～50℃に温めたのちに再び常温に戻したものを使用した。エルゴチオネイン原料は、粉体原料を常温にしたものを使用した。

なお、アスタキサンチン原料は、ヘマトコッカス（藻）抽出物をそのまま希釈したオイル素材であり、アスタキサンチン類化合物の含有量（アスタキサンチン換算値）が5.0重量%の原料である。

[0047] <エルゴチオネインのアスタキサンチンの口腔内着色抑制評価試験>

<比較例1>

（試料1：アスタキサンチン原料）

アスタキサンチン原料を10mg秤量し、ここにアスタキサンチン類化合物の濃度がアスタキサンチン換算で0.5mg/gとなるようにMCT油を990mg秤量し加えて混合して、試料1を得た（1000mg）。試料1中のアスタキサンチン類化合物の含有量はアスタキサンチン換算で0.05重量%であった。

[0048] <実施例1>

（試料2：アスタキサンチン原料とエルゴチオネイン原料）

アスタキサンチン原料を10mg秤量し、アスタキサンチン類化合物の濃度がアスタキサンチン換算で0.5mg/gとなるようにMCT油を990mg

g 秤量し加えて混合した。次に、エルゴチオネイン原料を 0.83 mg 秤量した。上記で得られたアスタキサンチン原料と MCT 油の混合物 (1000 mg) と、エルゴチオネイン原料 (0.83 mg) とを、スプーンの上でスパチュラを用いてよく混合して試料 2 を得た (1000.83 mg)。試料 2 中のアスタキサンチン類化合物の含有量はアスタキサンチン換算で 0.05 重量%、エルゴチオネインの含有量は 0.083 重量%であった。試料 2 中のエルゴチオネインの重量に対する、アスタキサンチン類化合物の重量 (アスタキサンチン換算) の比 (アスタキサンチン/エルゴチオネイン) は、0.6 であった。

[0049] (着色の評価)

調製した試料を、パネラーが舌の上にのせて、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色を評価した。評価では、調製した試料全量 (例えば、試料 1 は 1000 mg) を舌の上にのせた。

具体的には、パネラー 3 名が、スプーンに入った常温の試料 (試料 1 又は試料 2) を口腔内の舌上部にのせ、舌上部の前面に試料が広がるようにスプーンの腹で撫でた後、口を閉じて 10 秒間舌を動かして口腔内全体に試料を行きわたらせた。次に 50 mL の水を口腔内に含み、洗口のためのうがいを行った。うがいの際には、50 mL の水を一度で口に含み、口を閉じたまま頬を膨らませたり元に戻したりを交互に 10 回行って口腔内をすすいだ後、水を吐き出した。この水 50 mL を口に含み、すすいで吐き出すことを、うがい 1 回とした。うがいを 1 回行った後、舌を鏡で観察した。赤色の着色が、舌上部全体の面積の 10% 以上に見られた場合は「○」、10% 以下の面積で見られた場合は「△」、全く見られなかった場合は「×」と評価した。評価が「○」又は「△」の場合は、再度上記と同じ方法でうがいを 1 回行い、その後舌を鏡で観察して同じ方法で評価を行った。50 mL の水を用いた上記のうがいと、その後の舌の着色の評価を、舌上部の赤色の着色が全く見られなくなるまで (評価が「×」になるまで) 繰り返し実施した。

[0050] 試料 1 及び 2 についての試験結果を下記表 1 に示す。着色抑制効果は、舌の

着色がなくなるまでのうがいの総回数と、表に示す総点数で評価した。うがいの総回数が少ない程、アスタキサンチン類化合物による舌への着色が抑制されたことを示す。表における総点数は、うがい1回目～着色がなくなるまでの舌の観察結果について、「○」を2点、「△」を1点、「×」を0点として付し、パネラーごとに合計したものである。この総点数は、舌への着色の程度を示し、総点数が小さい程、アスタキサンチン類化合物による舌への着色が抑制されたことを示す。例えば、試料1について、パネラー1は、うがい1回後の評価結果が「○」（2点）、うがい2回後の評価結果が「△」（1点）、うがい3回後に評価結果が「×」（0点）である。従って、パネラー1の試料1の評価のうがいの総回数は、3回、総点数は、「○」（2点）1つ、「△」（1点）1つ、「×」（0点）1つ、の合計3点である。3人のパネラーのうがいの総回数及び総点数の平均を求めた。表1～表4中の「A s t / E r g（重量比）」は、試料中のエルゴチオネイン（E r g）の重量に対する、アスタキサンチン類化合物（A s t）のアスタキサンチン換算の重量の比を示す。

[0051]

[表1]

	Ast/Erg (重量比)		うがいの回数					うがいの 総回数	総点数
			1	2	3	4	5		
試験料 1 比較例 1	—	パネラー1	○	△	×	—	—	3	3
		パネラー2	○	△	×	—	—	3	3
		パネラー3	○	○	○	△	×	5	7
			平均値					3.7	4.3
試験料 2 実施例 1	0.6	パネラー1	△	×	—	—	—	2	1
		パネラー2	△	×	—	—	—	2	1
		パネラー3	○	△	△	×	—	4	4
			平均値					2.7	2.0
Erglによる 着色抑制率		パネラー1	—					0.67	0.33
		パネラー2	—					0.67	0.33
		パネラー3	—					0.8	0.57
			平均値					0.70	0.41

[0052] 表1に示される通り、いずれのパネラーにおいても、試験料1のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色よりも、エルゴチオネイン原料を含む試験料2のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色の方が、落ちやすい結果であった。上記表1における「Erglによる着色抑制率」は、各パネラーについて、「実施例1におけるうがいの総回数／比較例1におけるうがいの総回数」及び「実施例1の総点数／比較例1の総点数」を算出した値である。いずれの値も1未満であることから、エルゴチオネイン原料を含有する実施例1において、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が抑制されていることが示されている。

なお、各パネラー間によってアスタキサンチン類化合物による舌の着色の程度が異なるが、これは個体間で生じる差である。よって、アスタキサンチン類化合物による舌の着色を抑制する作用の確認は、同一のパネラー（例えばパネラー A）による、比較例 1 に係る試料 1 による舌への着色と、実施例 1 に係る試料 2 による舌への着色とを比べた着色抑制率を算出して確認した。以下実施例も同様である。

[0053] <比較例 2>

（試料 3：アスタキサンチン原料のみ）

アスタキサンチン原料を 120 mg 秤量し、試料 3 とした。

[0054] <実施例 2>

（試料 4：アスタキサンチン原料とエルゴチオネイン原料）

アスタキサンチン原料を 120 mg 秤量した。エルゴチオネイン原料を 10 mg 秤量した。アスタキサンチン原料（120 mg）とエルゴチオネイン原料（10 mg）とを、スプーンの上でスパチュラを用いてよく混合して試料 4 を得た（130 mg）。試料 4 中のアスタキサンチン類化合物の含有量はアスタキサンチン換算で 4.6 重量%、エルゴチオネインの含有量は 7.7 重量%であった。試料 4 中のエルゴチオネインの重量に対する、アスタキサンチン類化合物の重量（アスタキサンチン換算）の比（アスタキサンチン／エルゴチオネイン）は、0.6 であった。

[0055] 得られた試料 3 及び 4 について、N = 3 で実験を行った以外は、実施例 1 と同じ方法で、3 名のパネラーによって上記着色評価を行った。得られた結果を以下表 2 に示す。

[0056]

[表2]

	Ast/Erg (重量比)		うがいの回数									うがいの 総回数	総点数
			1	2	3	4	5	6	7	8	9		
比較例 2	—	パネラー1	○	○	○	○	○	○	△	△	×	9	14
			○	○	○	○	○	○	△	△	×	9	14
			○	○	○	○	○	○	△	×	—	8	13
		パネラー2	○	○	○	○	△	△	×	—	—	7	10
			○	○	○	○	△	△	△	×	—	8	11
			○	○	○	○	△	△	△	×	—	9	12
		パネラー3	○	○	△	△	△	×	—	—	—	6	7
			○	○	○	○	△	△	×	—	—	7	10
			○	○	○	○	△	△	△	×	—	9	12
			平均値									8	11.4
実施例 2	0.6	パネラー1	△	×	—	—	—	—	—	—	—	2	1
			△	×	—	—	—	—	—	—	—	2	1
			○	×	—	—	—	—	—	—	—	2	2
		パネラー2	○	△	△	×	—	—	—	—	—	4	4
			○	○	△	△	△	×	—	—	—	6	7
			○	△	△	△	×	—	—	—	—	5	5
		パネラー3	○	○	△	△	×	—	—	—	—	5	6
			○	△	△	×	—	—	—	—	—	4	4
			○	○	△	△	×	—	—	—	—	5	6
			平均値									3.9	4.0
Ergによる 着色抑制率	パネラー1	—										0.23	0.09
	パネラー2	—										0.33	0.18
	パネラー3	—										0.52	0.38
	平均値											0.40	0.22

[0057] 表2に示される通り、いずれのパネラーにおいても、比較例2のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色よりも、エルゴチオネイン原料を含む実施例2のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色の方が、落ちやすい結果であった。上記表2における「Ergによる着色抑制率」は、各パネラーについて、「実施例2におけるうがいの総回数／比較例2におけるうがいの総回数」及び「実施例2の総点数／比較例2の総点数」を算出した値である。いずれの値も1を大きく下回っていることから、エルゴチオネイン原料を含

有する実施例 2 において、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が抑制されていることが示されている。

[0058] <比較例 3>

(試料 5 : アスタキサンチン原料)

アスタキサンチン原料を 120 mg 秤量し、試料 5 とした。

[0059] <実施例 3>

(試料 6 : アスタキサンチン原料とエルゴチオネイン原料)

アスタキサンチン原料を 120 mg 秤量した。エルゴチオネイン原料を 1.0 mg 秤量した。これらを、スプーンの上でスパチュラを用いてよく混合して試料 6 を得た (121 mg)。試料 6 中のアスタキサンチン類化合物の含有量は、アスタキサンチン換算で 5.0 重量%、エルゴチオネインの含有量は 0.83 重量%であった。試料 6 中のエルゴチオネインの重量に対する、アスタキサンチン類化合物の重量 (アスタキサンチン換算) の比 (アスタキサンチン/エルゴチオネイン) は、6 である。

[0060] 得られた試料 5 及び 6 について、実施例 1 と同じ方法で上記着色評価を行った。得られた結果を以下表 3 に示す。

[0061]

[表3]

	Ast/Erg (重量比)		うがいの回数							うがいの 総回数	総点数
			1	2	3	4	5	6	7		
比較例 3	—	パネラー1	○	○	△	△	×	—	—	5	6
		パネラー2	○	○	△	△	×	—	—	5	6
		パネラー3	○	○	○	△	△	△	×	7	9
			平均値							5.7	7.0
実施例 3	6	パネラー1	○	△	×	—	—	—	—	3	3
		パネラー2	○	△	△	×	—	—	—	4	4
		パネラー3	○	○	△	×	—	—	—	4	5
			平均値							3.7	4.0
Ergによる 着色抑制率		パネラー1	—							0.60	0.50
		パネラー2	—							0.80	0.67
		パネラー3	—							0.57	0.56
			平均値							0.70	0.57

[0062] 表3に示される通り、いずれのパネラーにおいても、比較例3のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色よりも、エルゴチオネイン原料を含む実施例3のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色の方が、落ちやすい結果であった。上記表3における「Ergによる着色抑制率」は、各パネラーについて、「実施例3におけるうがいの総回数／比較例3におけるうがいの総

回数」及び「実施例3の総点数／比較例3の総点数」を算出した値である。いずれの値も1を大きく下回っていることから、エルゴチオネイン原料を含有する実施例3において、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が充分抑制されていることが示されている。

なお、上記表2及び3において、比較例2における試料3及び比較例3における試料5のアスタキサンチン原料の量及びアスタキサンチン濃度は同じであるが、各パネラーのうがいの総回数及び総点数が異なっている。これは、試験日や試験時間帯により各パネラーの舌の状態が変わることにより生じる差である。よって、本試験によるアスタキサンチン類化合物による舌の着色を抑制する効果の確認は、同じ日の同時時間帯、同一のパネラーに対し実施した試験を比較して行った。他の試験についても同様である。

[0063] <比較例4>

(試料7：アスタキサンチン原料)

アスタキサンチン原料を300mg秤量し、試料7とした。

[0064] <実施例4>

(試料8：アスタキサンチン原料とエルゴチオネイン原料)

アスタキサンチン原料を300mg秤量した。エルゴチオネイン原料を1.0mg秤量した。これらを、スプーンの上でスパチュラを用いてよく混合して試料8を得た(400mg)。試料8中のアスタキサンチン類化合物の含有量は、アスタキサンチン換算で5.0重量%、エルゴチオネインの含有量は0.33重量%であった。試料8中のエルゴチオネインの重量に対する、アスタキサンチン類化合物の重量(アスタキサンチン換算)の比(アスタキサンチン／エルゴチオネイン)は、15である。

[0065] 得られた試料7及び8について、実施例1と同じ方法で上記着色評価を行った。得られた結果を以下表4に示す。

[0066]

[表4]

	Ast/Erg (重量比)		うがいの回数								うがいの 総回数	総点数
			1	2	3	4	5	6	7	8		
比較例 4	-	パネラー1	○	○	○	△	×	-	-	-	5	7
		パネラー2	○	○	○	○	△	△	△	×	8	11
		パネラー3	○	○	○	○	△	△	×	-	7	10
		平均値									6.7	9.3
実施例 4	15	パネラー1	○	○	△	×	-	-	-	-	4	5
		パネラー2	○	○	△	△	×	-	-	-	5	6
		パネラー3	○	○	△	△	×	-	-	-	5	6
		平均値									4.7	5.7
Ergによる 着色抑制率		パネラー1									0.60	0.50
		パネラー2									0.80	0.67
		パネラー3									0.57	0.56
		平均値									0.70	0.57

[0067] 表4に示される通り、いずれのパネラーにおいても、比較例4のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色よりも、エルゴチオネイン原料を含む実施

例4のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色の方が、落ちやすい結果であった。上記表4における「E r gによる着色抑制率」は、各パネラーについて、「実施例4におけるうがいの総回数／比較例4におけるうがいの総回数」及び「実施例4の総点数／比較例4の総点数」を算出した値である。いずれの値も1を下回っていることから、エルゴチオネイン原料を含有する実施例4において、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が抑制されていることが示されている。

[0068] <比較例5>

(試料9：アスタキサンチン原料のみ)

アスタキサンチン原料を120mg秤量し、試料9とした。

[0069] <比較例6>

(試料10：アスタキサンチン原料とデキストリン原料)

アスタキサンチン原料を120mg秤量した。デキストリン原料を10mg秤量した。これらを、スプーンの上でスパチュラを用いてよく混合して試料10を得た(130mg)。試料10中のアスタキサンチン類化合物の含有量は、アスタキサンチン換算で4.6重量%、デキストリンの含有量は7.7重量%であった。試料10中のデキストリンの重量に対する、アスタキサンチン類化合物の重量(アスタキサンチン換算)の比(アスタキサンチン／デキストリン)は、0.6であった。

[0070] 得られた試料9及び10について、実施例1と同じ方法で上記着色評価を行った。得られた結果を以下表5に示す。

[0071]

[表5]

		うがいの回数							うがいの 総回数	総点数
		1	2	3	4	5	6	7		
試料 9 比較例 5	パネラー1	○	△	△	×	—	—	—	3	4
	パネラー2	○	○	○	△	△	×	—	5	8
	パネラー3	○	○	○	△	×	—	—	4	7
									4	6.3
試料 10 比較例 6	パネラー1	○	○	△	×	—	—	—	3	5
	パネラー2	○	○	○	○	△	△	×	6	10
	パネラー3	○	○	○	△	△	×	—	5	8
									4.7	7.7
デキストリンによる 着色抑制率	パネラー1				—				1.00	1.25
	パネラー2				—				1.20	1.25
	パネラー3				—				1.25	1.14
									1.20	1.21

[0072] 表5に示される通り、いずれのパネラーにおいても、比較例5のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色よりも、デキストリン原料を含む比較例6のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色の方が、落ち難い結果であった。上記表5における「デキストリンによる着色抑制率」は、各パネラーについて、「比較例6におけるうがいの総回数／比較例5におけるうがいの総回数」及び「比較例6の総点数／比較例5の総点数」を算出した値である。いずれの値も1を上回っており、デキストリン原料を含有する比較例6について、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が落ちにくく、粉体状

のデキストリン原料を用いるのみでは、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色を抑制し得ないことを確認した。

[0073] <比較例 7>

(試料 1 1 : アスタキサンチン原料のみ)

アスタキサンチン原料を 1 2 0 m g 秤量し、試料 1 1 とした。

[0074] <比較例 8>

(試料 1 2 : アスタキサンチン原料とセルロース原料)

アスタキサンチン原料を 1 2 0 m g 秤量した。セルロース原料を 1 0 m g 秤量した。これらを、スプーンの上でスパチュラを用いてよく混合して試料 1 2 を得た (1 3 0 m g)。試料 1 2 中のアスタキサンチン類化合物の含有量は、アスタキサンチン換算で 4. 6 重量%、セルロースの含有量は 7. 7 重量%であった。試料 1 2 中のセルロースの重量に対する、アスタキサンチン類化合物の重量 (アスタキサンチン換算) の比 (アスタキサンチン／セルロース) は、0. 6 であった。

[0075] 得られた試料 1 1 及び 1 2 について、実施例 1 と同じ方法で上記着色評価を行った。得られた結果を以下表 6 に示す。

[0076]

[表6]

		うがいの回数							うがいの 総回数	総点数
		1	2	3	4	5	6	7		
試料 1 1 比較例 7	パネラー1	○	△	△	×	—	—	—	3	4
	パネラー2	○	○	○	△	△	×	—	5	8
	パネラー3	○	○	○	△	×	—	—	4	7
									4	6.3
試料 1 2 比較例 8	パネラー1	○	○	○	△	×	—	—	4	7
	パネラー2	○	○	○	○	△	△	×	6	10
	パネラー3	○	○	○	○	△	×	×	6	10
									5.3	9
セルロースによる 着色抑制率	パネラー1	—							1.30	1.75
	パネラー2	—							1.20	1.25
	パネラー3	—							1.5	1.43
		平均値							1.3	1.48

[0077] 表6に示される通り、いずれのパネラーにおいても、比較例7のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色よりも、セルロース原料を含む比較例8のアスタキサンチン類化合物による口腔内着色の方が、落ち難い結果であった。上記表6における「セルロースによる着色抑制率」は、各パネラーについて、「比較例8におけるうがいの総回数／比較例7におけるうがいの総回数」及び「比較例8の総点数／比較例7の総点数」を算出した値である。いずれの値も1を上回っており、セルロース原料を含有する比較例8について、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色が落ちにくく、粉体状のセル

ローズ原料を用いるのみでは、アスタキサンチン類化合物による口腔内の着色を抑制し得ないことを確認した。

[0078] 本発明の経口組成物の製造例を以下に示す。

（製造例 1）錠剤

アスタキサンチン 2 % 含有粉体 1 0 0 g （アスタキサンチン 2 g）

Ｌ－エルゴチオネイン 3 g

ビタミン E 5 0 g

デンプン 1 2 9 g

シヨ糖脂肪酸エステル 9 g

酸化ケイ素 9 g

これらを混合し、単発式打錠機にて打錠して径 9 m m、質量 3 0 0 m g の錠剤を製造した。

[0079] （製剤例 2）カプセル剤

ゼラチン 6 0 %

グリセリン 3 0 %

パラオキシ安息香酸メチル 0. 1 5 %

パラオキシ安息香酸プロピル 0. 5 1 %

水 適量

上記成分からなるソフトカプセル剤皮の中に、以下に示す組成物を常法により充填し、1 粒 3 6 0 m g のソフトカプセルを得た：

アスタキサンチン 5 % 含有オイル 1 2 0 m g （アスタキサンチン 6 m g）

Ｌ－エルゴチオネイン 1 0 m g

グリセリン脂肪酸エステル 1 5. 0 m g

ミツロウ 1 5. 0 m g

小麦胚芽油 2 4 5 m g

請求の範囲

- [請求項1] アスタキサンチン類化合物と、エルゴチオネイン又はその塩とを含む、経口組成物。
- [請求項2] エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量に対する、アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量の比（アスタキサンチン類化合物のアスタキサンチン換算の重量／エルゴチオネイン又はその塩のエルゴチオネイン換算の重量）が、15以下である、請求項1に記載の経口組成物。
- [請求項3] アスタキサンチン類化合物による口腔内着色が抑制された、請求項1又は2に記載の経口組成物。
- [請求項4] アスタキサンチン類化合物が、アスタキサンチン及びその誘導体からなる群より選択される少なくとも1種の化合物である、請求項1又は2に記載の経口組成物。
- [請求項5] アスタキサンチン類化合物の含有量が、アスタキサンチン換算で0.03重量%以上である、請求項1又は2に記載の経口組成物。
- [請求項6] 経口組成物が、カプセル剤、錠剤、被覆錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、丸薬、ドライシロップ剤、チュアブル剤、ゼリー又はグミである、請求項1又は2に記載の経口組成物。
- [請求項7] エルゴチオネイン又はその塩を含む、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色抑制剤。
- [請求項8] エルゴチオネイン又はその塩の、アスタキサンチン類化合物による口腔内着色を抑制するための使用。