

明 細 書

発明の名称：

経口組成物及びエルゴチオネインに由来する苦味を抑制する方法

技術分野

[0001] 本発明は、エルゴチオネイン又はその塩及びテアニンを含む経口組成物に関する。また、本発明は、エルゴチオネインに由来する苦味を抑制する方法に関する。

背景技術

[0002] エルゴチオネインは、親水性含硫アミノ酸の一つであり、抗酸化能をはじめとする多様な生理活性を有することが知られている。エルゴチオネインの生理活性に関して、例えば、特許文献1には免疫応答活性化サイトカイン産生促進作用などが報告されている。

エルゴチオネインは、多様な生理活性を有することから、近年、食品用、化粧品用や医薬用として注目されている。

[0003] エルゴチオネインを含む組成物に関して、例えば、特許文献2には、エルゴチオネイン及び／又はその誘導体を含有する組成物のpHを調整すること及び／又は該組成物中に保存安定化剤を配合することを特徴とする、変臭及び／又は変色抑制法が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2017-218431号公報

特許文献2：特開2012-241013号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 上述のとおり、エルゴチオネインは有用な生理活性を有しているため、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、エルゴチオネイン又はその塩には独特の香味

、特に舌を刺すような苦味（苦み）があり、経口組成物とするうえで改善する余地があった。

[0006] 本発明の目的は、エルゴチオネイン又はその塩由来の苦味が低減されたエルゴチオネイン又はその塩を含有する経口組成物を提供することである。また、本発明は、エルゴチオネイン又はその塩を含有する経口組成物におけるエルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制する方法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

[0007] 本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意研究した結果、エルゴチオネイン又はその塩と、テアニンとを組み合わせると、エルゴチオネイン又はその塩由来の苦味を効果的に抑制することができることを見出した。

[0008] 本発明は、以下の組成物等を包含する。

〔1〕 下記の成分（A）及び（B）：

（A）エルゴチオネイン又はその塩、及び、（B）テアニン、を含有する、経口組成物。

〔2〕 成分（A）（エルゴチオネイン換算）に対する、成分（B）（L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算）の重量比（（B）／（A））が、2～90である上記〔1〕に記載の組成物。

〔3〕 飲食品である上記〔1〕又は〔2〕に記載の組成物。

〔4〕 （A）エルゴチオネイン又はその塩を含有する経口組成物におけるエルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制する方法であって、（B）テアニンを配合する工程を含む、エルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制する方法。

〔5〕 経口組成物中の成分（A）（エルゴチオネイン換算）に対する成分（B）（L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算）の重量比（（B）／（A））が2～90となるように成分（B）を配合する、上記〔4〕に記載の方法。

〔6〕 （B）テアニンの、（A）エルゴチオネイン又はその塩に由来する苦

味を抑制するための使用。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、エルゴチオネイン又はその塩由来の苦味が低減されたエルゴチオネイン又はその塩を含有する経口組成物を提供することができる。本発明によれば、エルゴチオネイン又はその塩を含有する経口組成物におけるエルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制する方法を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0010] 本発明の組成物は、(A) エルゴチオネイン又はその塩、及び、(B) テアニン、を含有する、経口組成物である。

[0011] 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。

[0012] 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 bispo*

rus)、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。

上記エルゴチオネイン又はその塩として、例えばタモギタケ由来のものを用いることができるが、本発明の組成物は、乾燥タモギタケを含んでいても含まないものであってもよい。

[0013] テアニンは、アミノ酸の一種でグルタミン酸の誘導体であり、茶の旨味成分の一つである。

テアニンには特有の香味（過剰な旨味にわずかな甘みが共存することによる、しつこい嫌な後味。）がある。本発明の組成物は、テアニンを含むことによってエルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味が低減されている。このため、エルゴチオネイン又はその塩の継続的な摂取が容易となる。

テアニンとエルゴチオネイン又はその塩と組み合わせることにより、テアニン由来の香味を抑制することもできる。

[0014] テアニンの具体例としては、L-グルタミン酸- γ -エチルアミド（L-テアニン）、L-グルタミン酸- γ -メチルアミド、D-グルタミン酸- γ -エチルアミド（D-テアニン）及びD-グルタミン酸- γ -メチルアミド等が挙げられる。テアニンとしてこれらの一種又は二種以上の組合せを使用することができる。

テアニンが、L-グルタミン酸-γ-エチルアミド（L-テアニン）、L-グルタミン酸-γ-メチルアミド、D-グルタミン酸-γ-エチルアミド（D-テアニン）及びD-グルタミン酸-γ-メチルアミドからなる群より選択される少なくとも1種である形態は、本発明の好ましい実施形態の1つである。

テアニンとしてより好ましくはL-テアニン、D-テアニンであり、更に好ましくはL-テアニンである。

[0015] 本発明に用いられるテアニンは、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く、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。テアニンの製造方法として具体的には、例えば茶葉からの分離精製法、茶細胞による組織培養法、酵素反応を利用する方法等が挙げられる。

酵素反応を利用する方法として、グルタミンとエチルアミンの混合物にグルタミナーゼを作用させてテアニンを得る方法があり、このように製造されたテアニンは市販品としても入手可能である。

酵素反応によって得られるテアニンは、本発明におけるテアニン（L体）として好適に用いられる。

上記テアニンとして、例えば緑茶葉由来のものをを用いることができるが、本発明の組成物は、緑茶葉を含んでいても含まないものであってもよい。

[0016] 本発明の組成物において、成分（A）（エルゴチオネイン換算）に対する、成分（B）（L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算）の重量比（L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算の（B）／エルゴチオネイン換算の（A））は、特に限定されないが、1～100であってもよく、成分（A）（エルゴチオネイン換算）に対する、成分（B）（L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算）の重量比が上記範囲であると、成分（A）に由来する苦味を十分に抑制することができる。

上記重量比として好ましくは、2～90であり、これにより成分（B）に由来する香味も十分に抑制することができ、組成物がより摂取しやすいものと

なる。上記重量比としてより好ましくは3～80であり、更に好ましくは5～70であり、特に好ましくは8～60であり、最も好ましくは10～50である。

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。

[0017] 本発明の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、該組成物中に0.1重量%以上が好ましく、0.5重量%以上がより好ましく、0.6重量%以上が更に好ましく、0.8重量%以上が更により好ましく、1重量%以上が特に好ましく、また、50重量%以下が好ましく、40重量%以下がより好ましく、30重量%以下が更に好ましく、20重量%以下が更により好ましく、10重量%以下が特に好ましい。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、本発明の組成物中に0.1～50重量%が好ましく、0.5～40重量%がより好ましく、0.6～30重量%が更に好ましく、0.8～20重量%が更により好ましく、1～10重量%が特に好ましい。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。

[0018] 本発明の組成物に含まれるテアニン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。本発明の組成物中のテアニンの総含有量は、例えば、該組成物中に1重量%以上が好ましく、1.5重量%以上がより好ましく、2重量%以上が更に好ましく、2.5重量%以上が更により好ましく、5重量%以上が更に一層好ましく、10重量%以上が特に好ましく、20重量%以上が特に一層好ましく、また、90重量%以下が好ましく、85重量%以下がより好ましく、80重量%以下が更に好ましく、75重量%以下が更により好ましく、70重量%以下が更に一層好ましく、60重量%

以下が特に好ましく、50重量%以下が特に一層好ましい。一態様において、テアニンの総含有量は、L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算で、本発明の組成物中に、1～90重量%が好ましく、1.5～85重量%がより好ましく、2～80重量%が更に好ましく、2.5～75重量%が更により好ましく、5～70重量%が更に一層好ましく、10～60重量%が特に好ましく、20～50重量%が特に一層好ましい。上記総含有量は、テアニンを2種以上含有する場合は、これらの合計含有量である。テアニンの含有量は、HPLC法により測定することができる。

[0019] 本発明の組成物は、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。

本発明の組成物は、テアニンの含有量が、成人の1日摂取量当たり、L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算で10～2000mgであることが好ましく、20～1000mgであることがより好ましく、50～500mgであることが更に好ましい。

[0020] エルゴチオネイン又はその塩及びテアニンは、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及びテアニンは、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、エルゴチオネイン又はその塩由来する苦味が低減されて摂取しやすい組成物を提供することができる。

[0021] 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

ラストアーゼ活性阻害用、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。

[0022] テアニンについては、リラックス効果、ストレス抑制効果、睡眠促進効果、脳神経細胞保護効果、記憶力や集中力を高める効果、高血圧を予防する効果、冷え性を改善する効果、月経前症候群や更年期障害の症状を改善する効果等の種々の健康機能を発揮することが知られている。本発明の組成物はテアニンを含むことから、テアニンにより発揮される上記の効果を得るために使用することもできる。

[0023] 本発明の組成物は、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。

[0024] 本発明の組成物は、経口用の組成物であり、経口組成物として具体的には、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。

[0025] 本発明の組成物は、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及びテアニンに加えて、任意の添加剤、任意の成分を含むことができる。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る。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。一態様において、本発明の組成物は、エルゴチオネイン又はその塩及びテアニンからなるものであってもよい。

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。

[0026] 例えば本発明の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及

びテアニンに、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、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。

[0027] 本発明の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及びテアニンに、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、懸濁液、乳剤、チュアブル剤等が挙げられる。

[0028] 本発明の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及びテアニン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。

[0029] 本発明の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。

[0030] 本発明は、以下の方法も包含する。

（Ａ）エルゴチオネイン又はその塩を含有する経口組成物におけるエルゴチオネインに由来する苦味を抑制する方法であって、（Ｂ）テアニンを配合す

る工程を含む、エルゴチオネインに由来する苦味を抑制する方法。

経口組成物の調製において、成分（Ａ）（エルゴチオネイン換算）に対する、成分（Ｂ）の重量比（（Ｂ）／（Ａ））を上記範囲に調整することで、エルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味及びテアニンに由来する香味が抑制された経口組成物を得ることができる。上記重量比の調整は、例えば、成分（Ａ）及び／又は成分（Ｂ）を添加することで行うことができる。

[0031] 本発明は、以下の使用も包含する。

（Ｂ）テアニンの、（Ａ）エルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制するための使用。

[0032] 上記の方法及び使用により、エルゴチオネインに由来する苦味を効果的に抑制することが可能となる。

上記の方法及び使用において、エルゴチオネイン又はその塩及びテアニン並びにそれらの好ましい態様は、上述した本発明の組成物と同じである。

また、上記の方法及び使用において、成分（Ａ）（エルゴチオネイン換算）に対する、成分（Ｂ）（Ｌ－グルタミン酸－γ－エチルアミド換算）の配合比、使用量の割合は特に制限されないが、好ましい範囲としては、本発明の組成物における、成分（Ａ）（エルゴチオネイン換算）に対する成分（Ｂ）（Ｌ－グルタミン酸－γ－エチルアミド換算）の重量比と同じである。

[0033] 上記の方法及び使用によって、エルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制することができるが、他の苦味抑制方法と組み合わせてもよい。

他の苦味抑制方法としては例えば、苦味を有する成分に甘味剤又は矯味剤を添加して製剤化する方法、苦味を有する成分を糖衣で被覆して製剤化する方法、又はカプセルに封入して製剤化する方法等が挙げられる。

[0034] 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

[0035] 以下、本発明を実施例に基づいてより具体的に説明する。尚、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0036] 下記の評価試験で使用した材料は以下のとおりである。

(A) エルゴチオネイン：L-エルゴチオネイン100%含有原料

(B) テアニン：L-テアニン100%含有原料

[0037] <実施例1：エルゴチオネイン及びテアニンを含む組成物についての香味評価試験>

エルゴチオネイン及びテアニンを含む組成物を調製し、官能評価に熟練したパネラー3名が官能評価を行った。

表1に示す量の上記(A)及び(B)を混合して、試料1～5の組成物(エルゴチオネイン及びテアニンを含む組成物)を調製した。試料1～5の組成物中の(B)/(A)の重量比を表1に示す。3名のパネラーがそれぞれ、調製した組成物の全量(例えば、試料1ではエルゴチオネイン10mgとテアニン10mgの合計20mg)を直接舌の上にのせて、エルゴチオネイン由来の苦味の強度、テアニン由来のしつこい後味の強度を以下の基準にしたがって評価した。

[0038] (A) エルゴチオネイン由来の苦味の評価基準

上記(A)エルゴチオネインのみ(10mg)の苦味の強度を5点とし(コントロール1)、エルゴチオネイン由来の苦味を感じない場合を1点として、1～5点(5段階)で評価した。

3名のパネラーの評価を集計し、平均値(点)を表1に示す。

5点：エルゴチオネイン由来の苦味を強く感じる

4点：エルゴチオネイン由来の苦味を感じる

3点：エルゴチオネイン由来の苦味を少し感じる

2点：エルゴチオネイン由来の苦味をあまり感じない

1点：エルゴチオネイン由来の苦味を感じない

[0039] (B) テアニン由来のしつこい後味の評価基準

上記(B)テアニンのみ(10mg)のしつこい後味の強度を5点とし(コ

ントロール2)、テアニン由来のしつこい後味を感じない場合を1点として、1～5点(5段階)で評価した。

3名のパネラーの評価を集計し、平均値(点)を表1に示す。

5点: テアニン由来のしつこい後味を強く感じる

4点: テアニン由来のしつこい後味を感じる

3点: テアニン由来のしつこい後味を少し感じる

2点: テアニン由来のしつこい後味をあまり感じない

1点: テアニン由来のしつこい後味を感じない

[0040] [表1]

	配合量(mg)		比率 (B)/(A)	評価結果(点)	
	(A) エルゴチオネイン	(B) テアニン		(A)由来の苦み	(B)由来のしつこい後味
コントロール1	10	0	0	5.0	—
試料1	10	10	1	4.0	1.0
試料2	10	100	10	2.7	2.3
試料3	10	500	50	1.7	3.3
試料4	10	1000	100	1.0	4.3
試料5	20	200	10	2.3	2.7
コントロール2	0	10	—	—	5.0

[0041] <結果>

エルゴチオネインとテアニンとを組み合わせることにより、エルゴチオネイン由来の苦味が抑制されることを確認した。

テアニンについても、テアニンのみではしつこい後味が強く摂取しにくい、エルゴチオネインと組み合わせることにより、しつこい後味の程度が緩和されることを確認した。

請求の範囲

- [請求項1] 下記の成分（A）及び（B）：
- （A）エルゴチオネイン又はその塩、及び、
- （B）テアニン、を含有する、経口組成物。
- [請求項2] 成分（A）（エルゴチオネイン換算）に対する、成分（B）（L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算）の重量比（（B）／（A））が、2～90である、請求項1に記載の組成物。
- [請求項3] 飲食品である、請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項4] （A）エルゴチオネイン又はその塩を含有する経口組成物におけるエルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制する方法であって、
- （B）テアニンを配合する工程を含む、エルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制する方法。
- [請求項5] 経口組成物中の成分（A）（エルゴチオネイン換算）に対する成分（B）（L-グルタミン酸-γ-エチルアミド換算）の重量比（（B）／（A））が2～90となるように成分（B）を配合する、請求項4に記載の方法。
- [請求項6] （B）テアニンの、（A）エルゴチオネイン又はその塩に由来する苦味を抑制するための使用。