

明 細 書

発明の名称：

経口組成物、ソフトカプセル剤及び経口組成物の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、経口組成物とその製造方法に関する。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] カロテノイド類は、植物や藻類、細菌類等が生産し、野菜や果物に多く含まれる抗酸化物質であり、強い抗酸化作用が知られている（非特許文献1、非特許文献2）。ヒトの脳においては、16種類のカロテノイド類が存在することが報告されており（非特許文献3）、なかでも小松菜等に多く含まれるカロテノイド類の一種であるルテインとゼアキサンチンは（非特許文献4）、脳神経系での抗酸化作用による神経細胞保護作用が知られている（非特許文献5、非特許文献6）。

[0003] 一方、肉類、魚介類、卵等に含まれるアラキドン酸（以下ARAとも言う）も、多くの生理活性を有していることが知られている。ARAを含有する組成物に関して、例えば、特許文献1には、ARAを構成脂肪酸とする化合物を含んで成る、器質的脳障害に起因する高次脳機能の低下に対する改善作用を有する組成物が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2016-172770号公報

非特許文献

[0005] 非特許文献1：Manochkumar, J. et al. *Phyto medicine* 91, 153676 (2021).

非特許文献2：Maoka, T. *J. Nat. Med.* 74, 1-16 (2020).

非特許文献3: Craft, N. E. et al. J. Nutr. Health Aging 8, 156-162 (2004).

非特許文献4: Aizawa, K. & Inakuma, T. Food Sci. Technol. Res. 13, 247-252 (2007).

非特許文献5: Singhrang, N. et al. J. Biomed. Pharmacother. 103, 582-587 (2018).

非特許文献6: Hu, Y. et al. J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). 67, 234-242 (2021).

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] アラキドン酸及びカロテノイド類は、様々な生理活性を有することから健康食品としての需要が高まっている。しかしながら、アラキドン酸と、ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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種の化合物とを配合すると、組成物の安定性が保てずに成分の分離が生じやすくなることが判明した。組成物の成分が分離すると、例えば当該組成物を使用した商品の外見が好ましくないという問題や、当該組成物を使用して、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。

[0007] 本発明は、アラキドン酸類化合物、並びに、ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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種の化合物を含み、分離しにくい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

[0008] 本発明者らは、上記課題を解決するべく鋭意検討した結果、構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドを用いることにより、アラキドン酸類化合物、並びに、ルテイン、ゼアキサ

ンチン及びこれらの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 種の化合物を含む組成物が分離しにくい経口組成物となることを見出した。

[0009] 本発明は、以下の経口用組成物等を包含する。

〔1〕成分（A）：アラキドン酸類化合物、成分（B）：ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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 種の化合物、並びに、成分（C）：グリセリン脂肪酸エステル（s）、を含み、上記グリセリン脂肪酸エステル（s）が、構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドである、経口組成物。

〔2〕上記成分（A）（アラキドン酸換算）と上記成分（B）（フリー体換算）の含有量の合計に対する上記成分（C）の含有量の重量比（（C）／（（A）＋（B）））が、0.40～2.0である、上記〔1〕に記載の経口組成物。

〔3〕上記アラキドン酸類化合物は、アラキドン酸、その塩及びアラキドン酸を構成脂肪酸に含む化合物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〕又は〔2〕に記載の経口組成物。

〔4〕上記成分（C）の含有量が 4～25 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、皮膜と、を有する、ソフトカプセル剤。

〔7〕成分（A）：アラキドン酸類化合物と、成分（B）：ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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 種の化合物と、成分（C）：グリセリン脂肪酸エステル（s）と、を混合する工程を含み、上記グリセリン脂肪酸エステル（s）が、構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドである、経口組成物の製造方法。

発明の効果

[0010] 本発明によれば、アラキドン酸類化合物、並びに、ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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種の化合物を含み、分離しにくい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

[0011] 本発明の経口組成物は、成分（A）：アラキドン酸類化合物、成分（B）：ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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種の化合物、並びに、成分（C）：グリセリン脂肪酸エステル（s）を含有する。

[0012] （成分（A）：アラキドン酸類化合物）

アラキドン酸類化合物としては、アラキドン酸（遊離のアラキドン酸）、その塩及びこれらの誘導体を用いることができる。

アラキドン酸の塩としては、例えばカルシウム塩、ナトリウム塩等が挙げられる。

アラキドン酸の誘導体として、例えば、アラキドン酸が結合した構造を有する化合物、及び、加水分解によりアラキドン酸を分離可能とする化合物を利用することができる。加水分解によりアラキドン酸を分離可能とする化合物として、アラキドン酸を構成脂肪酸に含む化合物が挙げられる。アラキドン酸類化合物は、1種を単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせ使用してもよい。

[0013] 本発明で用いるアラキドン酸類化合物は、遊離のアラキドン酸、その塩及びアラキドン酸を構成脂肪酸に含む化合物からなる群より選択される化合物であることが好ましい。

[0014] アラキドン酸を構成脂肪酸に含む化合物としては、構成脂肪酸の一部又は全部がアラキドン酸であるトリグリセリド、構成脂肪酸の一部又は全部がアラキドン酸であるジグリセリド、構成脂肪酸がアラキドン酸であるモノグリセリド、構成脂肪酸の一部又は全部がアラキドン酸であるリン脂質、構成脂肪酸の一部又は全部がアラキドン酸である糖脂質及びアラキドン酸のアルコー

ルエステルからなる群より選択される化合物であることが好ましい。

- [0015] 中でも、アラキドン酸類化合物としては、構成脂肪酸の一部又は全部がアラキドン酸であるトリグリセリド、ジグリセリド及びリン脂質がより好ましく、構成脂肪酸の一部又は全部がアラキドン酸であるトリグリセリド及びジグリセリドが更に好ましく、構成脂肪酸の一部又は全部がアラキドン酸であるトリグリセリドが特に好ましい。
- [0016] 本発明で用いるアラキドン酸類化合物は、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く、化学合成品を使用してもよく、天然物に由来するものや遺伝子組み換え生物（大腸菌、酵母、植物等）に由来するものを使用してもよい。天然物に由来するものとして、アラキドン酸類化合物を生産する能力を有する魚介類、藻類、微生物、植物（ゼニゴケ等）に由来するものを挙げることができる。
- [0017] 中でも、アラキドン酸類化合物が微生物由来であることが好ましい。微生物として、例えば、モルティエレラ (*Mortierella*) 属、コニディオボラス (*Conidiobolus*) 属、フィチウム (*Pythium*) 属、フィトフトラ (*Phytophthora*) 属、ペニシリウム (*Penicillium*) 属、クラドスポリウム (*Cladosporium*) 属、ムコール (*Mucor*) 属、フザリウム (*Fusarium*) 属、アスペルギルス (*Aspergillus*) 属、ロードトルラ (*Rhodotorula*) 属、エントモフトラ (*Entomophthora*) 属、エキノスポランジウム (*Echinosporangium*) 属、サプロレグニア (*Saprolegnia*) 属に属する微生物が挙げられる。
- [0018] また、アラキドン酸類化合物を含有する天然物等の原料から抽出及び／又は精製したアラキドン酸類化合物を使用してもよいし、当該原料をそのまま使用してアラキドン酸類化合物を本発明の経口組成物に含有させてもよい。アラキドン酸類化合物を含む原料として、例えば、微生物により生産された油脂、卵、肉類、海産物から抽出した油脂等の食用油脂が挙げられる。微生物を用いたアラキドン酸類化合物の生産方法は何ら制限されず、公知の方法、

例えば特許文献 1 に記載の方法を使用することができる。一態様において、本発明の経口組成物は、油脂を含有し、アラキドン酸類化合物は、当該油脂の一部であってもよい。

[0019] (成分 (B) : ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステル)

本発明の経口組成物は、ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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 種の化合物を含む。ルテイン及びゼアキサンチンは、カロテノイドの一種である。成分 (B) としては、ルテイン (遊離のルテイン、フリー体ルテインともいう)、ゼアキサンチン (遊離のゼアキサンチン、フリー体ゼアキサンチンともいう)、ルテインの脂肪酸エステル及びゼアキサンチンの脂肪酸エステルの 1 種又は 2 種以上を用いることができる。ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステルは、例えば、植物から抽出して調製することができる。ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステルは、例えば、ホウレンソウ、ケール、ブロッコリー、かぼちゃ、にんじん、パプリカ等の緑黄色野菜；オレンジ、モモ、パパイア、プルーン、マンゴー、アボカド、ラズベリー、ローズヒップ等の果実；マリーゴールドの花弁等に含まれている。

[0020] ルテインの脂肪酸エステルは、ルテインの 1 又は 2 個の水酸基に脂肪酸が結合した脂肪酸エステルである。ルテインの脂肪酸エステルにおける脂肪酸として、炭素数 4 ～ 20 の脂肪酸が挙げられ、好ましくは炭素数 8 ～ 18 の脂肪酸が挙げられる。経口組成物に含まれるルテインの脂肪酸エステルは、1 種であってもよく、2 種以上であってもよい。ルテインの脂肪酸エステルを加水分解すると、ルテインが生成する。

[0021] ゼアキサンチンの脂肪酸エステルは、ゼアキサンチンの 1 又は 2 個の水酸基に脂肪酸が結合した脂肪酸エステルである。ゼアキサンチンの脂肪酸エステルにおける脂肪酸として、炭素数 4 ～ 20 の脂肪酸が挙げられ、好ましくは炭素数 8 ～ 18 の脂肪酸が挙げられる。経口組成物に含まれるゼアキサンチンの脂肪酸エステルは、1 種であってもよく、2 種以上であってもよい。ゼアキサンチンの脂肪酸エステルを加水分解すると、ゼアキサンチンが生成す

る。

[0022] 本発明においては、本発明の効果を奏する限り、ルテイン、ルテインの脂肪酸エステル、ゼアキサンチン及びゼアキサンチンの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種を豊富に含む植物由来原料等を本発明の経口組成物に含有させてもよい。植物由来原料としては、例えば植物抽出油脂が挙げられる。

ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステルは、市販品を使用することもできる。

[0023] 本発明の経口組成物は、遊離のルテインを含むことが好ましい。

本発明の経口組成物は、遊離のゼアキサンチンを含むことが好ましい。本発明の経口組成物は、成分（B）として、ルテイン及び／又はゼアキサンチンを含むことが好ましい。

[0024] 本発明の経口組成物は、成分（B）としてルテイン及び／又はその脂肪酸エステルのみが含まれていてもよいし、ゼアキサンチン及び／又はその脂肪酸エステルのみが含まれていても良いが、ルテイン及びゼアキサンチンが含まれていることが好ましい。

本発明の経口組成物にルテイン及びゼアキサンチンが含まれている場合、ルテインとゼアキサンチンの比率は特に限定されないが、ルテインとゼアキサンチンの重量比（ルテイン：ゼアキサンチン）が20：1～1：1であることが好ましく、10：1～2：1であることがより好ましい。

[0025] （成分（C）：グリセリン脂肪酸エステル（s））

本発明の経口組成物は、グリセリン脂肪酸エステル（s）を含む。

上記グリセリン脂肪酸エステル（s）は、構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドである。上記グリセリン脂肪酸エステル（s）を含有すると、本発明の経口組成物が分離しにくい。

[0026] 本発明において、グリセリン脂肪酸エステル（s）は、構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又は構成脂肪酸が炭素

数 12～24 の飽和脂肪酸であるジグリセリドである。

構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸であるモノグリセリドは、グリセリンの持つ 3 つのヒドロキシ基のうち 1 つに炭素数 12～24 の飽和脂肪酸がエステル結合した化合物である。構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸であるジグリセリドは、グリセリンの持つ 3 つのヒドロキシ基のうち 2 つに炭素数 12～24 の飽和脂肪酸がエステル結合した化合物（グリセリン二脂肪酸エステル）である。本明細書において、「グリセリン脂肪酸エステル」は、脂肪酸モノグリセリド及び／又は脂肪酸ジグリセリドである。

[0027] 炭素数 12～24 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、リグノセリン酸等が挙げられる。炭素数 12～24 の飽和脂肪酸は、好ましくは、炭素数 12～22 の飽和脂肪酸である。構成脂肪酸に炭素数 12～24 の飽和脂肪酸を含むモノグリセリド又はジグリセリドの具体例としては、例えば、ラウリン酸モノグリセリド、ラウリン酸ジグリセリド、パルミチン酸モノグリセリド、パルミチン酸ジグリセリド、ステアリン酸モノグリセリド、ステアリン酸ジグリセリド、ベヘン酸モノグリセリド、ベヘン酸ジグリセリド等が挙げられる。

グリセリン脂肪酸エステル（s）において、構成脂肪酸は、炭素数 12～24 の飽和脂肪酸から選択される 1 種であってもよく、2 種以上であってもよい。グリセリン脂肪酸エステル（s）は、構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸から選択される 1 種又は 2 種以上である、モノグリセリド及び／又はジグリセリドということもできる。

[0028] グリセリン脂肪酸エステル（s）は、構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドであるが、構成脂肪酸のうち炭素数 12～22 の飽和脂肪酸の割合が、90 重量%以上であることが好ましく、95 重量%以上であることがより好ましく、98 重量%以上であることが更に好ましい。

[0029] 上記グリセリン脂肪酸エステル（s）は、1 種又は 2 種以上であってもよい

。本発明の経口組成物が上記グリセリン脂肪酸エステル（s）として2種以上のグリセリン脂肪酸エステルを含む場合、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グリセリン脂肪酸エステル（s）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い。2種以上のグリセリン脂肪酸エステル（s）の組合せとして、例えば、パルミチン酸モノグリセリド及びステアリン酸モノグリセリドの組合せ、ステアリン酸モノグリセリド、ステアリン酸ジグリセリド、ベヘン酸モノグリセリド及びベヘン酸ジグリセリドの組合せ等が好ましい。

[0030] 構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドの合成は、公知の方法で行うことができる。グリセリン脂肪酸エステル（s）は、一般的に飽和脂肪酸とグリセリンとのエステル化反応により製造される。成分（C）には、グリセリン脂肪酸エステル（s）を主成分とする市販の乳化剤を用いてもよい。市販の乳化剤を用いる場合、乳化剤中に当該グリセリン脂肪酸エステル（s）を50重量%より多く含むことが好ましい。乳化剤中の当該グリセリン脂肪酸エステル（s）の含有量は、より好ましくは60重量%以上、更に好ましくは70重量%以上、より更に好ましくは80重量%以上、特に好ましくは90重量%以上である。一態様において、乳化剤中の当該グリセリン脂肪酸エステル（s）の含有量は、50重量%より多く、100重量%以下が好ましく、60～100重量%がより好ましく、70～100重量%が更に好ましく、80～100重量%がより更に好ましく、90～100重量%が特に好ましく、95～100重量%であることが特に好ましく、98～100重量%であることが特に好ましく、99～100重量%であることが最も好ましい。本発明においては、乳化剤が、構成脂肪酸に不飽和脂肪酸を含まないものであることが好ましい。

[0031] 本発明の効果を損なわない限り、本発明の組成物には、グリセリン脂肪酸エステル（s）以外のグリセリン脂肪酸エステル（他のグリセリン脂肪酸エステルという）が含まれていてもよい。他のグリセリン脂肪酸エステルとしては、例えば、構成脂肪酸に不飽和脂肪酸を含まないものが好ましい。

本発明の組成物においては、グリセリン脂肪酸エステル（s）を含むグリセリン脂肪酸エステル（s）の全構成脂肪酸中の炭素数12～24の飽和脂肪酸の割合が90～100重量%であることが好ましく、95～100重量%であることがより好ましく、98～100重量%であることがさらに好ましく、99～100重量%であることが特に好ましい。一態様において、本発明の組成物にグリセリン脂肪酸エステル（s）と他のグリセリン脂肪酸エステルが含まれる場合、グリセリン脂肪酸エステル（s）を含むグリセリン脂肪酸エステル（s）の全構成脂肪酸中の炭素数12～24の飽和脂肪酸の割合が90重量%以上、100重量%未満であることが好ましく、95重量%以上、100重量%未満であることがより好ましく、98重量%以上、100重量%未満であることがさらに好ましく、99重量%以上、100重量%未満であることが特に好ましい。

[0032] 本発明において使用可能な、上記グリセリン脂肪酸エステル（s）を主成分とする市販の乳化剤としては、例えば、リケマールS-100、リケマールS-100P、リケマールS-100A、リケマールH-100、ポエムV-100、ポエムPV-100（以上全て主成分：ステアリン酸モノグリセリド）、リケマールB-100（主成分：ベヘン酸モノグリセリド）、ポエムM-300（主成分：ラウリン酸モノグリセリド）等が挙げられる（以上すべて理研ビタミン社製）。

[0033] グリセリン脂肪酸エステル（s）の構成脂肪酸及び構成脂肪酸の不飽和結合の数は、例えば、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。

[0034] 本発明の経口組成物に含まれる成分（A）：アラキドン酸類化合物（アラキドン酸換算）の含有量は特に限定されないが、例えば、該経口組成物中に0.5重量%以上が好ましく、1.0重量%以上がより好ましく、1.5重量%以上が更に好ましく、また、50重量%以下が好ましく、45重量%以下がより好ましく、40重量%以下が更に好ましく、35重量%以下が特に好ましい。一態様において、アラキドン酸類化合物の含有量（アラキドン酸換

算)は、経口組成物中に0.5～50重量%が好ましく、1.0～45重量%がより好ましく、1.0～40重量%が更に好ましく、1.5～35重量%が特に好ましい。アラキドン酸類化合物の含有量が上記の範囲であると、本発明の経口組成物がより分離しにくい。上記含有量は、アラキドン酸類化合物を2種以上含有する場合は、これらの合計含有量である。アラキドン酸類化合物が遊離のアラキドン酸ではない場合、鹼化処理や酵素処理によりアラキドン酸を遊離させ、遊離のアラキドン酸として換算する。アラキドン酸の含有量は、GC法により測定することができる。

本発明の経口組成物が後述のドコサヘキサエン酸類化合物及びエイコサペンタエン酸類化合物を含有する場合、アラキドン酸類化合物の含有量(アラキドン酸換算)は、経口組成物中に4～32重量%であってもよい。

[0035] 本発明の経口組成物に含まれる成分(B):ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステルは総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成分(B)の総含有量(フリー体換算)は、例えば、該経口組成物中に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、14重量%以下が好ましく、11重量%以下が好ましい。一態様において、成分(B)の総含有量(フリー体換算)は、経口組成物中に0.01～14重量%が好ましく、0.1～11重量%がより好ましい。成分(B)の総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より抑制される。また、本発明の経口組成物が、ルテイン、ゼアキサンチン及び/又はこれらの脂肪酸エステルの生理機能を効率よく発揮することができる。

[0036] 成分(B)について、フリー体換算とは、ルテイン及び/又はその脂肪酸エステルについてはルテイン換算とし、ゼアキサンチン及び/又はその脂肪酸エステルについてはゼアキサンチン換算とする。

ルテイン換算の量又はこれに類する表現は、成分(B)がルテインである場合にはその量を意味し、成分(B)がルテインの脂肪酸エステルである場合

には、当該エステルのもル数に、ルテインの分子量を乗じて得られる値を意味する。

ゼアキサンチン換算の量又はこれに類する表現は、成分（B）がゼアキサンチンである場合にはその量を意味し、成分（B）がゼアキサンチンの脂肪酸エステルである場合には、当該エステルのもル数に、ゼアキサンチンの分子量を乗じて得られる値を意味する。

ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステルの量は、HPLC（高速液体クロマトグラフ）法により測定することができる。

[0037] 本発明の経口組成物中の成分（C）：グリセリン脂肪酸エステル（s）の含有量は、経口組成物全量に対して4重量%以上が好ましく、10重量%以上がより好ましく、15重量%以上が更に好ましい。また、25重量%以下が好ましく、22重量%以下がより好ましい。一態様において、成分（C）の含有量は、本発明の経口組成物中に4～25重量%が好ましく、10～22重量%がより好ましく、15～22重量%が更に好ましい。経口組成物全量に対する成分（C）の含有量が上記範囲であると、経口組成物がより分離しにくい安定なものとなる。また経口組成物全量に対する成分（C）の含有量が25重量%以下であると、経口組成物の粘度が高くなりすぎず、例えば、経口組成物をソフトカプセルに充填する際の作業性が良好である。成分（C）の含有量は、GC法、HPLC法により測定することができる。

[0038] 本発明の経口組成物は、上記成分（A）（アラキドン酸換算）と上記成分（B）（フリー体換算）の含有量の合計に対する上記成分（C）の含有量の重量比（ $(C) / ((A) + (B))$ ）が、0.40～2.0であることが好ましい。成分（A）と、成分（B）と、成分（C）とを上記重量比で含むことにより、本発明の経口組成物がより分離しにくい。上記重量比は、0.45以上がより好ましく、0.50以上が更に好ましく、また、1.8以下がより好ましい。一態様において、上記重量比は、0.45～1.8であることがより好ましく、0.50～1.8であることが更に好ましい。

[0039] 本発明の経口組成物は、上記成分（B）（フリー体換算）に対する上記成分

(A) (アラキドン酸換算)の重量比 $((A) / (B))$ が、0.1 以上であることが好ましく、0.5 以上であることがより好ましく、1.5 以上であることが更に好ましく、1.9 以上が特に好ましく、また、40 以下であることが好ましく、35 以下であることがより好ましい。一態様において、上記成分 (B) (フリー体換算) に対する上記成分 (A) (アラキドン酸換算) の重量比 $((A) / (B))$ が、0.1 ~ 40 であることが好ましく、0.5 ~ 40 であることがより好ましく、1.5 ~ 35 であることが更に好ましく、1.9 ~ 35 であることが特に好ましい。

[0040] 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、各成分の分離がない組成物である。

[0041] アラキドン酸類化合物、並びに、ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステルは、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、アラキドン酸類化合物、並びに、ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステルは、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。

[0042] アラキドン酸類化合物については、認知機能改善効果、免疫機能調整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。

本発明の経口組成物は、アラキドン酸類化合物を含有することから、アラキドン酸類化合物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。

[0043] ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの脂肪酸エステルは、例えば、脳神経系での抗酸化作用による神経細胞保護作用等が知られている。

このため、本発明の経口組成物は、ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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。

[0044] 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。経口組成物とは、経口で摂取されうる組成物のことをいう。

[0045] 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。

[0046] 本発明の経口組成物は、本発明の効果を損なわない限り、上記の成分（A）～（C）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。

[0047] 任意の成分としては、例えば、油性成分が挙げられる。油性成分として、例えば、上記した成分（A）～（C）以外の高度不飽和脂肪酸類、油脂等が挙げられる。

上記油性成分として、例えば、ドコサヘキサエン酸類化合物、エイコサペンタエン酸類化合物、食用油脂等が挙げられる。

本発明の経口組成物は、更に、ドコサヘキサエン酸類化合物及びエイコサペンタエン酸類化合物を含有することが好ましい。本発明の経口組成物は、ドコサヘキサエン酸類化合物及びエイコサペンタエン酸類化合物などの油性成分を含有する場合でも、成分が分離しにくいものである。

[0048] ドコサヘキサエン酸類化合物としては、ドコサヘキサエン酸（遊離のDHA）、その塩及びこれらの誘導体を用いることができる。ドコサヘキサエン酸

の誘導体として、例えば、ドコサヘキサエン酸が結合した構造を有する化合物、及び、加水分解によりドコサヘキサエン酸を分離可能とする化合物を利用することができる。加水分解によりドコサヘキサエン酸を分離可能とする化合物として、ドコサヘキサエン酸を構成脂肪酸に含む化合物が挙げられる。本発明の経口組成物に含まれるドコサヘキサエン酸類化合物は、1種であってもよく、2種以上であってもよい。

[0049] 本発明で用いるドコサヘキサエン酸類化合物は、遊離のドコサヘキサエン酸、その塩及びドコサヘキサエン酸を構成脂肪酸に含む化合物からなる群より選択される少なくとも一種であることが好ましい。

ドコサヘキサエン酸の塩としては、例えばカルシウム塩、ナトリウム塩等が挙げられる。

[0050] ドコサヘキサエン酸を構成脂肪酸に含む化合物としては、構成脂肪酸の一部又は全部がドコサヘキサエン酸であるトリグリセリド、構成脂肪酸の一部又は全部がドコサヘキサエン酸であるジグリセリド、構成脂肪酸がドコサヘキサエン酸であるモノグリセリド、構成脂肪酸の一部又は全部がドコサヘキサエン酸であるリン脂質、構成脂肪酸の一部又は全部がドコサヘキサエン酸である糖脂質及びドコサヘキサエン酸のアルコールエステルからなる群より選択される化合物であることが好ましい。

中でも、ドコサヘキサエン酸類化合物としては、構成脂肪酸の一部又は全部がドコサヘキサエン酸であるトリグリセリド、ジグリセリド及びリン脂質がより好ましく、構成脂肪酸の一部又は全部がドコサヘキサエン酸であるトリグリセリド及びジグリセリドが更に好ましく、構成脂肪酸の一部又は全部がドコサヘキサエン酸であるトリグリセリドが特に好ましい。

[0051] 本発明で用いるドコサヘキサエン酸類化合物は、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く、化学合成品を使用してもよく、天然物に由来するものや遺伝子組み換え生物（大腸菌、酵母、植物等）に由来するものを使用してもよい。天然物に由来するものとして、DHAを生産する能力を有する魚介類や藻類、菌類（*Colwellia*）属細

菌、ラビリンチュラ類等）、植物（ゼニゴケ等）に由来するものを挙げることができる。中でも、ドコサヘキサエン酸類化合物が魚介類由来であることが好ましい。

また、ドコサヘキサエン酸類化合物を含有する天然物等の原料から抽出及び／又は精製したドコサヘキサエン酸類化合物を使用してもよいし、当該原料をそのまま使用してドコサヘキサエン酸類化合物を組成物に含有させてもよい。ドコサヘキサエン酸類化合物を含む原料として、例えば、魚油、肉類、乳類から抽出される油脂等の食用油脂が挙げられる。ドコサヘキサエン酸類化合物を含む魚油として、ドコサヘキサエン酸類化合物（ドコサヘキサエン酸換算）の含有率が5重量%以上、好ましくは10重量%以上、より好ましくは50重量%以上となるように濃縮された魚油が好ましい。例えば、ドコサヘキサエン酸類化合物を含有する魚油から抽出及び／又は精製したドコサヘキサエン酸類化合物を使用してもよく、当該魚油をそのまま使用してもよい。一態様において、本発明の経口組成物は、魚油を含有し、ドコサヘキサエン酸類化合物は、当該魚油の一部であってもよい。

[0052] エイコサペンタエン酸類化合物としては、エイコサペンタエン酸（遊離のエイコサペンタエン酸。以下EPAとも言う）、その塩及びこれらの誘導体を用いることができる。エイコサペンタエン酸類化合物は、1種を単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせ使用してもよい。エイコサペンタエン酸の誘導体として、例えば、エイコサペンタエン酸が結合した構造を有する化合物、及び、加水分解によりエイコサペンタエン酸を分離可能とする化合物を利用することができる。加水分解によりエイコサペンタエン酸を分離可能とする化合物として、エイコサペンタエン酸を構成脂肪酸に含む化合物が挙げられる。

エイコサペンタエン酸類化合物は、遊離のエイコサペンタエン酸、その塩及びエイコサペンタエン酸を構成脂肪酸に含む化合物からなる群より選択される少なくとも一種であることが好ましい。

エイコサペンタエン酸の塩としては、例えばカルシウム塩、ナトリウム塩等

が挙げられる。

エイコサペンタエン酸を構成脂肪酸に含む化合物としては、構成脂肪酸の一部又は全部がエイコサペンタエン酸であるトリグリセリド、構成脂肪酸の一部又は全部がエイコサペンタエン酸であるジグリセリド、構成脂肪酸がエイコサペンタエン酸であるモノグリセリド、構成脂肪酸の一部又は全部がエイコサペンタエン酸であるリン脂質、構成脂肪酸の一部又は全部がエイコサペンタエン酸である糖脂質及びエイコサペンタエン酸のアルコールエステルからなる群より選択される化合物であることが好ましい。

中でも、エイコサペンタエン酸類化合物としては、構成脂肪酸の一部又は全部がエイコサペンタエン酸であるトリグリセリド、ジグリセリド及びリン脂質がより好ましく、構成脂肪酸の一部又は全部がエイコサペンタエン酸であるトリグリセリド及びジグリセリドが更に好ましく、構成脂肪酸の一部又は全部がエイコサペンタエン酸であるトリグリセリドが特に好ましい。

[0053] エイコサペンタエン酸類化合物は、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く、化学合成品を使用してもよく、天然物に由来するものや遺伝子組み換え生物（大腸菌、酵母、植物等）に由来するものを使用してもよい。天然物に由来するものとして、EPAを生産する能力を有する魚介類や藻類、菌類（ラビリンチュラ類等）、植物（ゼニゴケ等）に由来するものを挙げることができる。中でも、エイコサペンタエン酸類化合物が魚介類由来であることが好ましい。

また、エイコサペンタエン酸類化合物を含有する天然物等の原料から抽出及び／又は精製したエイコサペンタエン酸類化合物を使用してもよいし、当該原料をそのまま使用してエイコサペンタエン酸類化合物を組成物に含有させてもよい。エイコサペンタエン酸類化合物を含む原料として、例えば、魚油、卵、肉類、乳類や藻類から抽出された油脂等の食用油脂が挙げられる。エイコサペンタエン酸類化合物を含む魚油として、エイコサペンタエン酸類化合物（エイコサペンタエン酸換算）の含有率が5重量%以上、好ましくは10重量%以上、より好ましくは20重量%以上となるように濃縮された魚油

が好ましい。例えば、エイコサペンタエン酸類化合物を含有する魚油から抽出及び／又は精製したエイコサペンタエン酸類化合物を使用してもよく、当該魚油をそのまま使用してもよい。

[0054] ドコサヘキサエン酸換算の量又はこれに類する表現は、本発明の経口組成物が遊離のDHAを含む場合には、遊離のDHAの量を意味する。遊離のDHA以外のドコサヘキサエン酸類化合物を含む場合には、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。

エイコサペンタエン酸換算の量又はこれに類する表現は、本発明の経口組成物が遊離のEPAを含む場合には、遊離のEPAの量を意味する。遊離のEPA以外のエイコサペンタエン酸類化合物を含む場合には、EPA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EPAを遊離させ、遊離のEPAとして換算した量を意味する。

[0055] 上記油性成分として、上記食用油脂は、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、落花生油等の植物性油脂；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。魚油は、ドコサヘキサエン酸類化合物及び／又はエイコサペンタエン酸類化合物を含むものであってもよく、ドコサヘキサエン酸類化合物及びエイコサペンタエン酸類化合物を含まないものであってもよい。

[0056] 本発明の経口組成物においては、油性成分の1種を単独で用いてもよいし、2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

油性成分としては、ドコサヘキサエン酸類化合物、エイコサペンタエン酸類化合物が好ましい。

本発明の経口組成物は、ドコサヘキサエン酸類化合物を含む魚油、エイコサペンタエン酸類化合物を含む魚油、並びに／又は、ドコサヘキサエン酸類化

合物及びエイコサペンタエン酸類化合物を含む魚油を含有することが好ましい。

- [0057] 本発明の経口組成物が上記油性成分を含む場合、当該油性成分の含有量は特に限定されないが、経口組成物全量に対して10重量%以上であることが好ましい。油性成分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い。経口組成物中の油性成分の含有量は、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20重量%以上であってもよく、40重量%以上であってもよい。また、例えば90重量%以下であってもよく、80重量%以下であってもよく、70重量%以下であってもよい。一態様において、油性成分の含有量は、本発明の経口組成物中に10～90重量%であってもよく、20～80重量%であってもよく、40～70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。

- [0058] 本発明の経口組成物がドコサヘキサエン酸類化合物を含む場合、本発明の経口組成物中のドコサヘキサエン酸類化合物の総含有量は、例えば、該経口組成物中に1重量%以上が好ましく、10重量%以上がより好ましく、また、80重量%以下が好ましい。一態様において、ドコサヘキサエン酸類化合物の総含有量は、経口組成物中に1～80重量%が好ましく、10～80重量%がより好ましい。

- [0059] 本発明の経口組成物がエイコサペンタエン酸類化合物を含む場合、本発明の経口組成物中のエイコサペンタエン酸類化合物の総含有量は、例えば、該経口組成物中に1重量%以上が好ましく、3重量%以上がより好ましく、また、40重量%以下が好ましく、30重量%以下がより好ましい。一態様において、エイコサペンタエン酸類化合物の総含有量は、経口組成物中に1～40重量%が好ましく、3～30重量%がより好ましい。

- [0060] 例えば本発明の経口組成物を飲食品とする場合、上記の成分（A）～（C）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。

[0061] 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、上記の成分(A)～(C)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。

[0062] 本発明の経口組成物を飼料とする場合には、上記の成分(A)～(C)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等が挙げられる。

[0063] 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。

[0064] 本発明の経口組成物は、アラキドン酸類化合物の含有量が、成人の1日摂取量当たり、アラキドン酸換算で10～500mgであることが好ましく、20～400mgであることがより好ましく、30～300mgであることが更に好ましい。

本発明の経口組成物は、ルテイン及び／又はその脂肪酸エステル含有量が、成人の1日摂取量当たり、ルテイン換算で0.5～200mgであることが好ましく、1～100mgであることがより好ましく、3～80mgであることが更に好ましい。

本発明の経口組成物は、ゼアキサンチン及び／又はその脂肪酸エステル含有量が、成人の1日摂取量当たり、ゼアキサンチン換算で0.1～50mgであることが好ましく、0.1～30mgであることがより好ましく、0.5～20mgであることが更に好ましい。

[0065] <経口組成物の製造方法>

本発明の経口組成物は、例えば、成分(A)と、成分(B)と、成分(C)とを混合する工程を含む方法によって製造することができる。

本発明の経口組成物の製造方法は、成分(A)：アラキドン酸類化合物と、成分(B)：ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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種の化合物と、成分(C)：グリセリン脂肪酸エステル(s)と、を混合する工程を含み、上記グリセリン脂肪酸エステル(s)が、構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドである。

アラキドン酸類化合物と、ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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種の化合物と、グリセリン脂肪酸エステル(s)と、を混合する順序や装置は特に制限されない。好ましくは、成分(C)のグリセリン脂肪酸エステル(s)を70～80℃に加熱して溶解しておき、上記成分(A)と成分(B)とを混合したものをグリセリン脂肪酸エステル(s)に加えて、混合及び攪拌して本発明の経口組成物を製造することができる。加熱するための装置は、例えば、ウォーターバス等を用いることができる。混合及び攪拌するための装置は、例えば、バイオミキサー、ホモジェッター、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。

経口組成物中の各成分の含有量及び重量比等の好ましい態様は、上述した通

りである。経口組成物における各成分の含有量等が上記の範囲となるように、各成分を配合することが好ましい。

[0066] 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。

[0067] ＜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、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、上記経口組成物を含んでいれば、他の成分を含んでいてもよい。皮膜を形成する基材としては、ソフトカプセルの皮膜に一般に使用されている基材（例えば、ゼラチン、デンプン等の高分子化合物）を採用することができる。

[0068] ＜ソフトカプセル剤の製造方法＞

上記経口組成物は、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従って製造可能である。

[0069] 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

[0070] 以下、本発明を実施例により更に詳しく説明するが、これにより本発明の範囲を限定するものではない。

[0071] 実施例 1

＜経口組成物の作製＞

まず、ビーカーに微生物由来のアラキドン酸含有食用油脂（ARA含有食用

油脂) 23.5 g 及びマリーゴールド色素原料 (ルテイン 20 重量%以上及びゼアキサンチン 4 重量%以上含有) 1.2 g を混合して混合液を調製した。次いで、混合液のマリーゴールド色素原料を均一に分散させるため、回転数 200 rpm のスターラーで混合液を 1 ~ 1.5 時間攪拌した。

[0072] 次に、ポリプロピレン製チューブに表 2 に示すグリセリン脂肪酸エステル (C1) を 5.3 g 分注し、ウォーターバスを 75℃ に設定し、グリセリン脂肪酸エステル (C1) を加温溶解した。

その後、グリセリン脂肪酸エステル (C1) が溶解したポリプロピレン製チューブに、上記で調製した混合液を加えた。このとき、混合液の追加に伴う温度低下によりグリセリン脂肪酸エステル (C1) が凝固するため、グリセリン脂肪酸エステル (C1) の再溶解を目的として、ウォーターバスにて設定温度 75℃ で混合液とグリセリン脂肪酸エステル (C1) の混合物を加温した。グリセリン脂肪酸エステル (C1) の再溶解を確認した後、ボルテックスミキサーで攪拌を行った。更に、混合物を均一に溶解するため、再度ウォーターバスにて設定温度 75℃ で加温した。混合物が均一に混ざっていることを目視にて確認後、ウォーターバスから混合物が入ったポリプロピレン製チューブを取り出し、室温で放冷させた。これを経口組成物とした。表 1 に経口組成物の調製に用いた原料の配合量 (g)、経口組成物中の成分割合 (重量%) 及び成分の重量比を示す。表 2 にグリセリン脂肪酸エステル (C1) の組成、不飽和結合数を示す。表 1 及び後記する表 3 中のアラキドン酸 (A) の重量割合 (重量%) は、経口組成物に含まれるアラキドン酸類化合物の重量のアラキドン酸換算値であり、ルテイン及びゼアキサンチン (B) の重量割合は、ルテイン及びその脂肪酸エステルについてはルテイン換算値、ゼアキサンチン及びその脂肪酸エステルについてはゼアキサンチン換算値の合計である。

[0073] <分離評価>

経口組成物を放冷した後、ポリプロピレン製チューブから経口組成物を葉さじで市販のプラスチックカップへ取り分けた。このときの分離の有無を目視

にて評価した。評価基準は下記の通りである。結果を表2に示す。

◎：分離なし。

○：ほぼ分離なし（経口組成物を少量採取すると、周囲から液体が染み出る）。

△：経口組成物が一部分離している。

×：経口組成物が完全に分離している。

[0074] 実施例2～6

グリセリン脂肪酸エステル（C1）を表2に記載のグリセリン脂肪酸エステル（C2）～（C6）に変更した以外は、実施例1と同様の手順で実施例2～6に係る経口組成物を調製し、実施例1と同じ方法で分離評価を行った。結果を表2に示す。

[0075] 比較例1～10

グリセリン脂肪酸エステル（C1）を、表2に記載の（ポリ）グリセリン脂肪酸エステル（C'1）～（C'10）に変更した以外は、実施例1と同様の手順で、比較例1～10に係る経口組成物を調製し、実施例1と同じ方法で分離評価を行った。結果を表2に示す。

[0076] [表1]

		実施例1～6	比較例1～10
配合量 (g)	アラキドン酸含有食用油脂	23.5	23.5
	マリーゴールド色素原料	1.2	1.2
	表2の(C)又は(C')	5.3	5.3
	合計	30	30
成分割合 (重量%)	アラキドン酸(A)	30.69	30.69
	ルテイン及びゼアキサンチン(B)	1.02	1.02
	グリセリン脂肪酸エステル(C)	17.53	—
	(ポリ)グリセリン脂肪酸エステル(C')	—	17.53
成分 重量比	(C)/(A)+(B)	0.55	—
	(A)/(B)	30.09	30.09

[0077]

[表2]

	グリセリン脂肪酸 エステル(C _i)	主成分	分類	不飽和結合数	分離評価
実施例1	(C1)	ナタネ硬化油脂肪酸モノ・ジグリセリド	脂肪酸モノ・ジグリセリド	0	◎
実施例2	(C2)	自己乳化型ステアリン酸モノ・ジグリセリド	脂肪酸モノ・ジグリセリド	0	○
実施例3	(C3)	ラウリン酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	◎
実施例4	(C4)	パーム硬化油モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	◎
実施例5	(C5)	ラウリン酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	◎
実施例6	(C6)	ステアリン酸モノグリセリド パルミチン酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	◎

	(ポリ)グリセリン 脂肪酸エステル(C _i)	主成分	分類	不飽和結合数	分離評価
比較例1	(C1)	モノ・ジステアリン酸ジグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	0	△
比較例2	(C2)	デカステアリン酸デカグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	0	×
比較例3	(C3)	オレイン酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	1	×
比較例4	(C4)	モノ・ジオレイン酸ジグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	1	×
比較例5	(C5)	オレイン酸モノ・ジグリセリド	脂肪酸モノ・ジグリセリド	1	×
比較例6	(C6)	カプリル酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	×
比較例7	(C7)	デカオレイン酸デカグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	1	×
比較例8	(C8)	ペンタオレイン酸デカグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	1	×
比較例9	(C9)	モノラウリン酸ジグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	0	×
比較例10	(C10)	クエン酸モノオレイン酸グリセリン	有機酸モノグリセリド	1	×

[0078] 表2中の「不飽和結合数」に、グリセリン脂肪酸エステルの構成脂肪酸が有する不飽和結合の数を示した。グリセリン脂肪酸エステル（C1）～（C2）は、構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるジグリセリドの混合物

である。グリセリン脂肪酸エステル（C 3）～（C 6）は、構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸であるモノグリセリドを含む。グリセリン脂肪酸エステル（C 1）の主な構成脂肪酸はパルミチン酸（炭素数：16、4.2 重量%）、ステアリン酸（炭素数：18、41.9 重量%）、アラキジン酸（炭素数：20、8.8 重量%）及びベヘン酸（炭素数：22、43.5 重量%）であった。グリセリン脂肪酸エステル（C 1）の構成脂肪酸のうち、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキジン酸及びベヘン酸以外の炭素数 12～24 の飽和脂肪酸は 1.5 重量%であった。グリセリン脂肪酸エステル（C 4）の主な構成脂肪酸はパルミチン酸（炭素数：16、43.0 重量%）及びステアリン酸（55.1 重量%）であった。グリセリン脂肪酸エステル（C 4）の構成脂肪酸のうち、パルミチン酸及びステアリン酸以外の炭素数 12～24 の飽和脂肪酸は約 1.9 重量%であった。グリセリン脂肪酸エステル（C 6）の構成脂肪酸のうち、ミリスチン酸（炭素数：14）は 2.4 重量%、マルガリン酸（炭素数：17）は 1.1 重量%、アラキジン酸（炭素数：20）は 1.4 重量%、ステアリン酸は 28.4 重量%、パルミチン酸は 65.3 重量%であった。グリセリン脂肪酸エステル（C 6）の構成脂肪酸のうち、ミリスチン酸、マルガリン酸、アラキジン酸、パルミチン酸及びステアリン酸以外の炭素数 12～24 の飽和脂肪酸は約 0.9 重量%であった。構成脂肪酸の分析は、一般財団法人日本食品分析センターに委託して、ガスクロマトグラフィー（水素炎イオン化検出器 FID）によって実施した。

グリセリン脂肪酸エステル（C 1）～（C 6）は、構成脂肪酸のうち、炭素数 12～22 の飽和脂肪酸が 90 重量%以上であった。

[0079] 表 2 に示すように、実施例 1～6 の経口組成物は、分離がないか、ほぼ分離がなかった。比較例 1～10 の経口組成物は、完全に分離しているか、一部分離していた。

実施例 1～6 で使用したグリセリン脂肪酸エステルの主成分は、構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又は構成脂肪

酸が飽和脂肪酸であるジグリセリドであった。

比較例 1、2、4 及び 7～9 では、ポリグリセリン脂肪酸エステルを用いた。比較例 6 では、構成脂肪酸が炭素数 8 のグリセリン脂肪酸エステルを用いた。比較例 3～5、7～8 及び 10 の（ポリ）グリセリン脂肪酸エステル（C'）は、構成脂肪酸が不飽和脂肪酸であった。

従って、アラキドン酸並びにルテイン及び／又はゼアキサンチンが配合された組成物では、構成脂肪酸が炭素数 12～24 の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドを含むことによって、当該組成物の分離が抑制されることが示された。

[0080] 実施例 7～15 及び参考例 1

＜経口組成物中の成分比率の検討＞

アラキドン酸、ルテイン及び／又はゼアキサンチン並びにグリセリン脂肪酸エステルの比率を変えて経口組成物を調製した。

表 3 に示す組成に変更した以外は、実施例 1 と同様の手順で、実施例 7～15 及び参考例 1 に係る経口組成物を調製した。得られた経口組成物について、実施例 1 と同じ方法で分離評価を行った。実施例 7～15 及び参考例 1 では、経口組成物の合計重量が 30 g となるように、不足分はサフラワー油を添加した。グリセリン脂肪酸エステルには、実施例 6 のグリセリン脂肪酸エステル（C6）を用いた。結果を表 3 に示す。

[0081]

[表3]

	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15	参考例1
ARA含有食用油脂	1.5	3.3	6.0	9.3	18.3	6.0	6.0	6.0	6.0	0
マリゴード色素原料	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
グリセリン脂肪酸エステル(C6)	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3	1.4	3.0	4.6	6.2	5.3
食用油脂(サフラワール油)	22.1	20.3	17.6	14.3	5.3	21.4	19.8	18.3	16.6	23.6
合計	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
アラキドン酸(A)	1.94	4.29	7.82	12.13	23.88	7.82	7.82	7.82	7.82	0
ルテイン及びゼアキサンチン(B)	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
グリセリン脂肪酸エステル(C6)	17.53	17.53	17.53	17.53	17.53	4.73	10.12	15.24	20.67	17.53
(C)/(A)+(B)	5.92	3.30	1.98	1.33	0.70	0.54	1.14	1.72	2.34	17.19
(A)／(B)	1.9	4.2	7.7	11.9	23.4	7.7	7.7	7.7	7.7	0
分離評価	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	◎	◎	◎

[0082] 表3に示すように、実施例7～15の経口組成物は、分離がないか、ほぼ分離がなかった。実施例7～15の経口組成物は、グリセリン脂肪酸エステル

／（アラキドン酸とルテイン及びゼアキサンチンとの合計）の値が0.40～20、かつ、乳化剤の含有量が4～25重量％であった。

従って、経口組成物中のグリセリン脂肪酸エステル／（アラキドン酸とルテイン及びゼアキサンチンとの合計）の値が0.40～20の範囲内であり、かつ、乳化剤の含有量が4～25重量％の範囲内のとき、経口組成物の分離が抑制されると示唆された。

参考例1の経口組成物は、アラキドン酸類化合物を含んでいないが、実施例7～15と同様に、分離がなかった。

[0083] 実施例16～21及び比較例11～20

＜経口組成物の作製＞

A R A含有食用油脂及びマリーゴールド色素原料の混合液を調製するときにD H A及びE P A含有精製魚油を追加した以外は、実施例1と同様にして実施例16～21及び比較例11～20に係る経口組成物を調製し、分離評価を行った。

表4に経口組成物の配合量（g）、経口組成物中の成分割合（重量％）、成分の重量比、表5にグリセリン脂肪酸エステル（C）及び（ポリ）グリセリン脂肪酸エステル（C’）の組成、不飽和結合数及び経口組成物の分離評価を示す。

[0084] [表4]

		実施例16～21	比較例11～20
配合量 (g)	アラキドン酸含有食用油脂	6.0	6.0
	DHA及びEPA含有精製魚油	17.5	17.5
	マリーゴールド色素原料	1.2	1.2
	表2の(C)又は(C’)	5.3	5.3
	合計	30	30
成分割合 (重量%)	アラキドン酸(A)	7.82	7.82
	ルテイン及びゼアキサンチン(B)	1.02	1.02
	グリセリン脂肪酸エステル(C)	17.53	—
	(ポリ)グリセリン脂肪酸エステル(C’)	—	17.53
成分 重量比	(C)／(A)+(B)	1.98	—
	(A)／(B)	7.67	7.67

[0085]

[表5]

	グリセリン脂肪酸 エステル(C)	主成分	分類	不飽和結合数	分離評価
実施例16	(C1)	ナタネ硬化油脂脂肪酸モノ・ジグリセリド	脂肪酸モノ・ジグリセリド	0	◎
実施例17	(C2)	自己乳化型ステアリン酸モノ・ジグリセリド	脂肪酸モノ・ジグリセリド	0	◎
実施例18	(C3)	ラウリン酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	◎
実施例19	(C4)	パーム硬化油モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	◎
実施例20	(C5)	ラウリン酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	◎
実施例21	(C6)	ステアリン酸モノグリセリド パルミチン酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	◎

	(ポリ)グリセリン 脂肪酸エステル(C')	主成分	分類	不飽和結合数	分離評価
比較例11	(C'1)	モノ・ジステアリン酸ジグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	0	△
比較例12	(C'2)	デカステアリン酸デカグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	0	×
比較例13	(C'3)	オレイン酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	1	×
比較例14	(C'4)	モノ・ジオレイン酸ジグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	1	×
比較例15	(C'5)	オレイン酸モノ・ジグリセリド	脂肪酸モノ・ジグリセリド	1	×
比較例16	(C'6)	カプリル酸モノグリセリド	脂肪酸モノグリセリド	0	×
比較例17	(C'7)	デカオレイン酸デカグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	1	×
比較例18	(C'8)	ペンタオレイン酸デカグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	1	×
比較例19	(C'9)	モノラウリン酸ジグリセリン	ポリグリセリン脂肪酸エステル	0	×
比較例20	(C'10)	クエン酸モノオレイン酸グリセリン	有機酸モノグリセリド	1	×

[0086] 表5に示すように、実施例16～21の経口組成物は、分離がなかった。比較例11～20の経口組成物は、比較例1～10の経口組成物と同様に、完全に分離しているか一部分離していた。

実施例16～21で用いたグリセリン脂肪酸エステル（C1）～（C6）は

、構成脂肪酸が飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドであった。

従って、アラキドン酸、DHA、EPA並びにルテイン及び／又はゼアキサンチンが配合された経口組成物であっても、構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドを含有させることで、経口組成物の分離が抑制されることが示された。

なお、比較例の経口組成物は粘性が低い傾向があったが、実施例の経口組成物は適度な粘性を有していることが確認された。

[0087] 以下に、ソフトカプセル剤の製造例の一例を示す。

[0088] <ソフトカプセル剤の調製>

製剤例1

ゼラチン100重量部及び食添グリセリン35重量部に水を加え、50～60℃でゼラチンを溶解し、粘度2000cPのゼラチン溶液を調製する。次に、微生物由来のARA含有食用油脂（アラキドン酸40%含有）30重量%、サフラワー油48重量%、マリーゴールド由来ルテイン20%含有原料4重量%及びグリセリン脂肪酸エステル（主成分としてステアリン酸モノグリセリド60重量%含有）18重量%の割合となるように原料を攪拌混合して、経口組成物を調製する。このゼラチン溶液と経口組成物を用いて、常法によりカプセル成型及び乾燥を行い、1粒当たり200mgの経口組成物を内容物として含有するソフトカプセル剤を製造する。

[0089] 製剤例1において、経口組成物として、例えば実施例1～21で調製したものを使用してソフトカプセル剤を製造することもできる。

請求の範囲

- [請求項1] 成分（A）：アラキドン酸類化合物、
成分（B）：ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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種の化合物、並びに、
成分（C）：グリセリン脂肪酸エステル（s）、を含み、
前記グリセリン脂肪酸エステル（s）が、構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドである、経口組成物。
- [請求項2] 前記成分（A）（アラキドン酸換算）と前記成分（B）（フリー体換算）の含有量の合計に対する前記成分（C）の含有量の重量比（（C）／（（A）＋（B）））が、0.40～2.0である、請求項1に記載の経口組成物。
- [請求項3] 前記アラキドン酸類化合物は、アラキドン酸、その塩及びアラキドン酸を構成脂肪酸に含む化合物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に記載の経口組成物。
- [請求項4] 前記成分（C）の含有量が4～25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、皮膜と、を有する、ソフトカプセル剤。
- [請求項7] 成分（A）：アラキドン酸類化合物と、成分（B）：ルテイン、ゼアキサンチン及びこれらの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種の化合物と、成分（C）：グリセリン脂肪酸エステル（s）と、を混合する工程を含み、
前記グリセリン脂肪酸エステル（s）が、構成脂肪酸が炭素数12～24の飽和脂肪酸であるモノグリセリド及び／又はジグリセリドである、経口組成物の製造方法。