

明 細 書

発明の名称： 好奇心の低下抑制又は改善用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、好奇心の低下抑制又は改善用組成物等に関する。

背景技術

[0002] 人間の能力は、認知能力と、非認知能力とに大きく分けられる。認知能力とは、情報の獲得や推論等に必要な知的な能力であり、代表的なものに記憶力、遂行機能、注意力等がある。非認知能力は、認知能力では測定できない能力であり、好奇心、粘り強くやり遂げる力（レジリエンス）等がある。

[0003] 好奇心は、「知りたい」や「体験したい」といった自由な活動、いわゆる探索行動の原動力（内発的動機づけ）とされてきた。好奇心の基礎となる探索行動の動機づけには、対象となる情報や刺激が存在する。この情報の種類や方向性によって、好奇心の種類が分かれる。例えば、知的情報に動機づけられる知的好奇心、対人情報に動機づけられる対人好奇心などである。好奇心の高さは、心身の健康増進などの様々な有益な効果につながるとされており、好奇心は様々な場面で注目されている。好奇心を測定する尺度についても研究が行われている（非特許文献1～3）。

[0004] L-エルゴチオネインは、含硫アミノ酸の一種であり、様々な有用な作用を有することが知られている。例えば非特許文献4には、マウスにエルゴチオネインを投与して新奇物体探索試験を行い学習機能への影響を評価した結果、新奇物体への探索時間が増加したことが記載されている。

先行技術文献

非特許文献

[0005] 非特許文献1：西川ら、「好奇心の個人差と精神的健康および心理的well-beingとの関連」、日本健康医学会雑誌 24（1）：40－48頁、2015

非特許文献2：西川ら、「知的好奇心尺度の作成 ― 拡散的好奇心と特殊的好

奇心一」、教育心理学研究、2015、第63巻、第4号、412-425
頁

非特許文献3：西川ら、「対人的好奇心尺度の開発 一人の感情・秘密・属性
に関する好奇心探索一」、心理学研究2022年 第93巻 第5号、43
6-446頁

非特許文献4：三田村ら、「タモギタケ含有成分エルゴチオネインによる学習
機能向上効果」、日本食品科学工学会 第63回大会講演集、95頁（2E
p1）、2016

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 非特許文献4の評価系は、マウスが新しい物体に対して興味を示す習性を利用し、過去に覚えた物体と、新しく見せる物体を並べて見せて、新奇物体への相対的な探索時間を評価する実験である。この評価系は、マウスが過去の物体を覚えていることを評価する記憶及び学習の試験として使われるものであり、好奇心を評価する試験ではない。実際非特許文献4においては、エルゴチオネインがマウスの学習機能を向上させたと結論されている。非特許文献4では、好奇心へのエルゴチオネインの効果としては検討されていない。

[0007] 本発明は、好奇心の低下抑制又は改善用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、L-エルゴチオネイン又はその塩が、好奇心の低下を抑制又は好奇心を改善する作用を有することを見出した。

[0009] すなわち、以下に限定されるものではないが、本発明は、以下の好奇心の低下抑制又は改善用組成物等に関する。

〔1〕L-エルゴチオネイン又はその塩を含有する、好奇心の低下抑制又は改善用組成物。

〔2〕好奇心が、日常的好奇心、知的好奇心及び対人好奇心からなる群より

選択される少なくとも1つである、上記〔1〕に記載の組成物。

〔3〕ヒトの好奇心の低下抑制又は改善用組成物である、上記〔1〕又は〔2〕に記載の組成物。

〔4〕経口用組成物である、上記〔1〕～〔3〕のいずれかに記載の組成物。

〔5〕飲食品である、上記〔1〕～〔4〕のいずれかに記載の組成物。

〔6〕好奇心の低下抑制又は改善のための、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩の使用。

〔7〕Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩を投与する、好奇心の低下抑制又は改善方法。

発明の効果

[0010] 本発明によれば、好奇心の低下抑制又は改善用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] 本発明の好奇心の低下抑制又は改善用組成物は、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩を含有する。本発明の好奇心の低下抑制又は改善用組成物は、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩を有効成分として含有するものである。以下では、本発明の好奇心の低下抑制又は改善用組成物を本発明の組成物ということもある。

[0012] Ｌ－エルゴチオネインは、含硫アミノ酸の一種である。Ｌ－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。

[0013] Ｌ－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。Ｌー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ー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ー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 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ー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。Ｌー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。Ｌー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。

[0014] Ｌー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、Ｌー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。本発明によれば、安全性が高い好奇心の低下抑制又は改善用組成物を提供することができる。

[0015] 本発明の組成物は、好奇心の低下を抑制又は好奇心を改善するために使用される。

好奇心とは、探索行動の原動力(内発的動機づけ)のことをいう。探索行動と

は、「知りたい」や「体験したい」といった自由な活動である。本発明において、好奇心には、ある物事に興味をもつこと、興味を持って取り組む力も含まれる。本発明において、好奇心の低下抑制又は改善は、通常、好奇心の高さの低下抑制又は改善を指す。

[0016] 好奇心の低下抑制には、好奇心の低下を抑えること、好奇心の低下を予防すること、好奇心を維持すること、好奇心の低下の進行を遅延させること、好奇心の低下を停止させること等が含まれる。好奇心の改善には、好奇心を高めること、好奇心の低下の程度を軽減させること、低下した好奇心を回復させること等が含まれる。回復は、少なくとも部分的に回復させることを含む。

[0017] 好奇心の基礎となる探索行動の内発的動機づけには、対象となる情報、刺激等が存在する。この情報の種類等によって、好奇心は、日常的好奇心、知的好奇心、対人好奇心等に分類されている。本発明の組成物は、1種的好奇心の低下抑制又は改善のために使用されてもよく、2種以上的好奇心の低下抑制又は改善のために使用されてもよい。本発明の一態様において、好奇心は、日常的好奇心、知的好奇心及び対人好奇心からなる群より選択される少なくとも1つであることが好ましく、知的好奇心であることがより好ましい。本発明の組成物は、日常的好奇心、知的好奇心及び対人好奇心からなる群より選択される少なくとも1つの好奇心の低下抑制又は改善のために好ましく使用することができる。好奇心の高さは、好奇心尺度を用いて評価することができる。

[0018] 日常的好奇心は、人生における考え方や構えなど、日常生活で起こり得る機会や出来事に対する中又は長期的な対応に影響を与える動機づけと関連する好奇心である。日常的好奇心には、日常生活における様々な機会に対する中又は長期的な取り組みや、様々な出来事の積極的な受け入れなどが含まれる。日常的好奇心の高さは、健康やウェルビーイング（well-being）に良い効果をもたらすことが報告されている（非特許文献1）。

[0019] 日常的好奇心の高さは、日本語版好奇心探索尺度（CEI-II）を使用し

て評価することができる（上記の非特許文献1）。日本語版好奇心探索尺度（CEI-11）（以下、日本語版CEI-11と記載する）は、Kashdanらが開発した、The Curiosity and Exploration Inventory-11（CEI-11）（下記参考文献1）の日本語訳である。

参考文献1：Kashdan TB et al. “The Curiosity and Exploration Inventory-11: Development, Factor Structure, and Psychometrics”, Journal of research in personality 43: 987-998, 2009.

[0020] 日本語版CEI-11は、全9項目（9尺度）である。日常的好奇心の下位のタイプには、伸展型好奇心（Stretching）、包括型好奇心（Embracing）がある。伸展型好奇心は、自己の成長を促すために新しい機会を探し求める好奇心である。包括型好奇心は、予期しない出来事でも積極的に受け入れようとする好奇心である。伸展型好奇心は新しい領域に展開したい意欲を表し、包括型好奇心は新奇さや不確実性を許容し楽しむことを表す。これらの好奇心は、知識や技術の幅を広め、目標への努力や自己受容に貢献し、健康やウェルビーイングにつながることが指摘されている（上記の非特許文献1の「緒言」）。

[0021] 日本語版CEI-11の9項目は、下記の1～9である（上記の非特許文献1）。

1. 日常生活における不確実性を心から楽しむタイプである
2. 自分にとっての最高の状態は、複雑で困難な課題に取り組んでいるときである
3. どこに行っても、外に出て新しい物事や経験を探す
4. 困難な状況を成長と学習の機会としてとらえている
5. 少々ドキッとするような事をするのを好む

6. 自分自身や世界に対する考え方に試練を課してくれるような経験をいつも求めている

7. 刺激的で予測できないような仕事をしてみたい

8. 課題に挑戦し人間として成長できるような機会をふだんから求めている

9. なじみのない人や出来事、場所を喜んで受け入れるタイプの人間である

[0022] 被験者は、上記の9つの記述が自分にどの程度あてはまるのかを評定し、その結果を用いて伸展型好奇心、包括型好奇心等の好奇心の高さが評価される。

上記の2、4、6及び8の項目によって、伸展型好奇心が評価される。上記の1、3、5、7及び9の項目によって、包括型好奇心が評価される。さらに、上記1～9の項目（全項目）の項目平均（C E I - I I 尺度得点という）によって、日常的好奇心が評価される。日本語版C E I - I I を用いる日常的好奇心の評価においては、上記項目に当てはまる程度が強いほど、当該項目に関連する好奇心が高いと評価される。評価は、後記の実施例に記載の方法で行うことができる。

[0023] 一態様において、日常的好奇心は、日本語版C E I - I I により評価される好奇心であることが好ましく、日本語版C E I - I I により評価される伸展型好奇心、包括型好奇心及び上記C E I - I I 尺度得点を用いて評価される好奇心（日常的好奇心）からなる群より選択される少なくとも1つであることがより好ましく、包括型好奇心及び／又は日常的好奇心であることがさらに好ましい。一態様において、本発明の組成物は、日本語版C E I - I I により評価される伸展型好奇心、包括型好奇心及び日常的好奇心からなる群より選択される少なくとも1つの好奇心の低下抑制又は改善のために好ましく使用され、包括型好奇心及び／又は日常的好奇心の低下抑制又は改善のためにより好ましく使用される。

[0024] 日常的好奇心は、健康やw e l l - b e i n g に良い効果をもたらす。本発明の組成物は、例えば、好奇心の低下抑制又は改善によって、健康を維持するため、ウェルビーイングの低下を抑制又はウェルビーイングを改善するた

め等に使用することができる。

[0025] 知的好奇心とは、問題や課題などの知的情報領域における探索行動の内発的動機づけのことをいい、知的情報に興味をもつこと、知的情報に興味をもって取り組む力を含む。知的好奇心には、拡散的好奇心と特殊的好奇心の2つのタイプがある。拡散的好奇心は、新規な情報を幅広く探し求めることを動機づける。特殊的好奇心は、ズレや矛盾などの認知的な不一致を解消するために特定の情報を探し求めることを動機づける。拡散的好奇心は、特定の目標を定めず新しい情報を幅広く求める好奇心と捉えることもできる。特殊的好奇心は、特定の目標を定め、既知の情報を深く掘り下げる好奇心と捉えることもできる。本発明の一態様において、知的好奇心の低下抑制又は改善は、拡散的好奇心及び／又は特殊的好奇心の低下抑制又は改善であってよく、拡散的好奇心及び特殊的好奇心、又は、特殊的好奇心の低下抑制又は改善であってよい。

[0026] 知的好奇心は、知的好奇心尺度を使用して評価することができる。知的好奇心尺度として、例えば、下記の12項目（12尺度）を使用することができる（上記の非特許文献2）。下記の12の項目にあてはまる程度を評価することで、知的好奇心の高さを評価することができる。

1. 新しいアイデアをあれこれ考える
2. 新しい事に挑戦することは好きだ
3. ある考えを理解するために必要な知識をすべて学ばないと満足できない
4. 解答を理解できないと気持ちが落ち着かず、なんとか理解しなければと思う
5. どこに行っても、新しい物事や経験を探す
6. はっきりした明快な答えが出るまでずっと考える
7. 何事にも興味関心が強い
8. 予期しない出来事が起きたとき、原因が分かるまで調べる
9. 誰もやったことのない物事にとても興味がある
10. 今までやったことのない課題にもよろこんで取り組める

1 1. 問題を解くために長時間じっくり考える

1 2. 物事を学ぶときには、徹底的に調べたい

[0027] 上記の 1、2、5、7、9 及び 10 の項目によって、拡散的好奇心が評価される。上記の 3、4、6、8、11 及び 12 の項目によって、特殊的好奇心が評価される。上記項目に当てはまる程度が強いほど、当該項目に関連する好奇心が高いと評価される。評価は、後記の実施例に記載の方法で行うことができる。

[0028] 本発明において、知的好奇心は、知的好奇心尺度により評価されるものが好ましく、上記の 1、2、5、7、9 及び 10 の項目を用いて評価される拡散的好奇心、及び／又は、上記の 3、4、6、8、11 及び 12 の項目を用いて評価される特殊的好奇心であることがより好ましく、特殊的好奇心であることがさらに好ましい。

[0029] 学生生活から職業生活への移行や、転職など、複雑で変化する環境への適応について、拡散的好奇心の役割が指摘されている。拡散的好奇心の低下抑制又は改善によって、変化する環境への適応力の向上などの効果が得られる。また、特殊的好奇心は、不一致や矛盾に対する敏感さ及び問題解決まで追求する持続性に関連する。特殊的好奇心の低下抑制又は改善によって、学習への関心が高まるなどの効果が得られる。

[0030] 対人好奇心とは、対人情報を獲得するための動機づけである。より具体的には、ヒトの心理、秘密などの対人情報領域における探索行動の内発的動機づけである。対人好奇心には、対人情報への興味が含まれる。対人好奇心には、感情、秘密及び属性の 3 つのタイプがある。対人好奇心の高さは、対人好奇心尺度を用いて評価することができる。

[0031] 対人好奇心尺度として、例えば、下記の 11 項目（11 尺度）を使用することができる（上記の非特許文献 3、参考文献 2：西川一二（2017）、対人的好奇心の 3 タイプの傾向—対人好奇心尺度開発の経過報告（3）—日本パーソナリティ心理学会 26 大会発表論文集、72）。下記の 11 の項目にあてはまる程度を評価することで、対人好奇心の高さを評価することができる。

る。

1. 人の日記の内容が気になる
2. 声から人の感情を探る
3. しぐさから、人の気持ちを探ろうとする
4. 表情を見て、人の考えていることを詮索する
5. 人の秘密を知りたい
6. 今、どこに住んでいるのか聞いてみたい
7. うわさ好きである
8. 行動を観察して、人の気持ちを知ろうとする
9. どの出身地の人なのか聞いてみたい
10. 人がどんな特技を持っているのか知りたい
11. 異性との交際歴を知りたい

[0032] 上記の2、3、4及び8の項目によって、人の感情への好奇心が評価される。上記の1、5、7及び11の項目によって、人の秘密への好奇心が評価される。上記の6、9及び10の項目によって、人の属性への好奇心が評価される。上記項目に当てはまる程度が強いほど、当該項目に関連する好奇心が高いと評価される。評価は、後記の実施例に記載の方法で行うことができる。

[0033] 本発明において、対人好奇心は、人の感情に対する好奇心、人の秘密に関する好奇心及び人の属性に対する好奇心からなる群より選択される少なくとも1つであってよい。中でも、人の秘密に関する好奇心が好ましい。対人好奇心は、対人好奇心尺度により評価されるものが好ましく、上記の2、3、4及び8の項目によって評価される人の感情に対する好奇心；上記の1、5、7及び11の項目によって評価される人の秘密に関する好奇心；及び、上記の6、9及び10の項目によって評価される人の属性に対する好奇心からなる群より選択される少なくとも1つの好奇心が好ましく、上記の1、5、7及び11の項目によって評価される人の秘密に関する好奇心がより好ましい。

- [0034] 対人好奇心は、共感性、社交性、社会的能力、心理的ウェルビーイングなどに影響を与えるといわれている（上記の非特許文献3）。また、対人好奇心は、友好関係の構築や社会的地位の確立など、社会的な役割に影響を与えると考えられる。対人好奇心の低下抑制又は改善によって、共感性の低下抑制又は改善、社交性の低下抑制又は改善などの効果が得られる。一態様において、本発明の組成物は、対人好奇心の低下抑制又は改善によって、共感性の低下を抑制又は共感性を改善するため、社交性の低下を抑制又は社交性を改善するためなどに使用することができる。
- [0035] 本発明の一態様において、好奇心として、包括型好奇心、特殊的好奇心及び人の秘密への好奇心からなる群より選択される少なくとも1種的好奇心がより好ましく、包括型好奇心がさらに好ましい。これらの好奇心として、上記の好奇心尺度で評価される好奇心が好ましい。本発明の組成物は、上記好奇心の低下抑制又は改善のために好ましく使用される。
- [0036] 後記の実施例に示すように、L-エルゴチオネインは、好奇心の低下を抑制又は好奇心を改善する作用を有する。L-エルゴチオネイン又はその塩は、好奇心の低下抑制又は改善のための有効成分として使用することができる。なお、上記のように、非特許文献4には、エルゴチオネインがマウスで記憶及び学習機能を向上させたことが記載されている。しかしながら、例えば、特に、ヒトにおける好奇心は複雑と考えられる。非特許文献4には、マウスの新奇物体への探索行動を調べたことが記載されているだけであり、ヒトの好奇心への効果は確認されていない。また、記憶及び学習機能を向上させる化合物が、好奇心の低下抑制又は改善に有効であるという報告もない。後記の実施例で確認された好奇心の低下抑制又は改善効果は、これまで知られていないL-エルゴチオネイン又はその塩の効果である。
- [0037] 本発明の組成物は、好奇心の低下抑制又は改善作用を有するため、好奇心の低下抑制又は改善によって予防又は改善されうる状態又は疾患の予防又は改善のために使用することができる。好奇心の低下抑制又は改善によって予防が期待できる状態又は疾患として、例えば、認知症、うつ病、統合失調症が

挙げられる。状態又は疾患の予防は、状態又は疾患の発症を防止すること、発症を遅延させること、発症率を低下させること、発症のリスクを軽減すること等を包含する。状態又は疾患の改善は、対象を当該状態又は疾患から回復させること、症状を軽減すること、症状を好転させること、症状の進行を遅延させること、防止すること等を包含する。回復は、部分的な回復を含む。

- [0038] 本発明の組成物は、経口用組成物、非経口用組成物のいずれであってもよいが、好ましくは経口用組成物である。経口用組成物として具体的には、飲食品、経口用の医薬品、経口用の医薬部外品等が挙げられ、好ましくは飲食品又は経口用の医薬品であり、より好ましくは飲食品である。非経口用組成物として、非経口用の医薬品、非経口用の医薬部外品、化粧料等が挙げられる。本発明の組成物は、飲食品、医薬品、医薬部外品、化粧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。
- [0039] 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。
- [0040] 本発明の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もよい。本発明の組成物は、本発明の効果を損なわない限り、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩に加えて、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る。例えば、本発明の組成物を経口用組成物とする場合は、一般的に飲食品、医薬品、医薬部外品等の経口用組成物に使用可能な添加剤等を使用できる。
- [0041] 例えば本発明の組成物を飲食品とする場合、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩に、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、病者用飲食品等は、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。

[0042] 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、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩に、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投与（摂取）形態としては、経口又は非経口（経皮、経粘膜、経腸、注射等）投与の形態が挙げられる。本発明の組成物を医薬品又は医薬部外品とする場合、経口用医薬品又は経口用医薬部外品とすることが好ましい。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。非経口投与のための剤形としては、例えば、注射剤、点滴剤、軟膏剤、ローション剤、貼付剤、坐剤、経鼻剤、経肺剤（吸入剤）等が挙げられる。

[0043] 本発明の組成物を、化粧料とする場合、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩に、化粧料に許容される担体、添加剤等を配合することができる。化粧料の製品形態は特に限定されない。

[0044] 本発明の組成物を、例えば、飲食品、医薬品、医薬部外品、化粧料等とする場合、その製造方法は特に限定されず、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩を用いて、一般的な方法により製造することができる。

[0045] 本発明の組成物に含まれるＬ－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。本発明の組成物に含まれるＬ－エルゴチオネイン又はその塩の含有量は、Ｌ－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、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、本発明の組成物に含まれるL-エルゴチオネイン又はその塩の含有量は、L-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%がより好ましい。L-エルゴチオネイン又はその塩の含有量は、液体クロマトグラフィー質量分析（LC-MS）法により測定することができる。

[0046] 本明細書中、L-エルゴチオネイン換算の量又はこれに類する表現は、L-エルゴチオネインの場合はその量を意味し、L-エルゴチオネインの塩の場合は、当該塩のモル数に、L-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。

[0047] 本発明の組成物は、その形態に応じた適当な方法で摂取又は投与することができる。一態様において、本発明の組成物は、経口で摂取（経口投与）されることが好ましい。本発明の組成物の投与量（摂取量ということもできる）は特に限定されず、好奇心の低下抑制又は改善効果が得られるような量であればよく、投与形態、投与方法、対象の体重などに応じて適宜設定すればよい。

[0048] 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。投与対象として、ヒト又は非ヒト哺乳動物が挙げられ、好ましくはヒトである。本発明の組成物は、好ましくはヒトの好奇心の低下抑制又は改善用組成物である。一態様において、投与対象として、好奇心の低下抑制又は改善を必要とする又は希望する対象が挙げられる。このような対象として、例えば、中高年者等が挙げられる。一態様において、本発明の組成物は、中高年者用の好奇心の低下抑制又は改善用組成物として好ましく使用される。中高年者は、高齢者を含む。高齢者は、例えば、60歳以上のヒトであってよい。中高年者は、例えば、40歳以上のヒトであってよい。一態様において、中高年者の中でも、対象として40歳以上、65歳未満が好ましい。投与対象は、健常者であってよい。本発明の組成物は、例えば、好奇心の低下抑制又は改善を目的として、健常者に対して使用する

ことができる。本発明の一態様において、特に好ましい対象は、40歳以上、65歳未満の健康なヒトである。

[0049] 一態様において、本発明の組成物を、ヒト（成人）を対象に経口で摂取させる又は投与する場合、L-エルゴチオネイン又はその塩の投与量は、L-エルゴチオネイン換算で、1日当たり、好ましくは2mg以上、より好ましくは5mg以上、さらに好ましくは7mg以上、また、好ましくは50mg以下、より好ましくは25mg以下、さらに好ましくは20mg以下である。一態様において、本発明の組成物の投与量は、L-エルゴチオネイン又はその塩の投与量（L-エルゴチオネイン換算）として、ヒト（成人）であれば、1日当たり、好ましくは2～50mg、より好ましくは5～25mg、さらに好ましくは5～20mg、さらにより好ましくは7～20mgである。上記量を、1日1回以上、例えば、1日1回で又は数回（例えば2～3回）に分けて、摂取又は投与することが好ましい。一態様においては、上記量のL-エルゴチオネイン又はその塩を、ヒトに経口で摂取させる又は投与することが好ましい。上記の投与量は、体重60kgあたりの投与量であってよい。一態様において、本発明の組成物は、ヒトに、体重60kgあたり、1日あたり上記量のL-エルゴチオネイン又はその塩を摂取させる又は投与するために使用することができる。

[0050] 本発明の組成物は、L-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、L-エルゴチオネイン換算で2～50mgであることが好ましく、5～25mgであることがより好ましく、5～20mgであることがさらに好ましく、7～20mgであることが特に好ましい。

[0051] 本発明の組成物には、例えば、好奇心の低下抑制又は改善作用を有する旨の機能の表示や、当該作用により発揮される機能の表示が付されていてもよい。このような表示として、例えば、「好奇心を高める」、「好奇心を維持する」、「好奇心の低下を抑える」等の機能の表示が付されていてもよい。一態様において、本発明の組成物は、上記の表示が付された飲食品であることが好ましい。また上記の表示は、上記の機能を得るために用いる旨の表示で

あってもよい。上記の表示は、組成物自体に付されてもよいし、組成物の容器又は包装に付されていてもよい。

[0052] 本発明は、以下の方法も包含する。

Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩を投与する、好奇心の低下抑制又は改善方法。

上記方法は、治療的な方法であってもよく、非治療的な方法であってもよい。

[0053] 本発明は、以下の使用も包含する。

好奇心の低下抑制又は改善のための、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩の使用。

上記使用は、治療的な使用であってもよく、非治療的な使用であってもよい。

Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩を対象に投与することにより、好奇心の低下を抑制又は好奇心を改善することが可能となる。好奇心及びその好ましい態様などは、上述した本発明の組成物と同じである。

[0054] 上記の方法及び使用において、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩の好ましい態様は、上述した本発明の組成物と同じである。Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩として、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩１種を使用してもよく、２種以上を使用してもよい。上記方法及び使用においては、１日に１回以上、例えば、１日１回～数回（例えば２～３回）、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩を対象に投与する（摂取させる）ことが好ましい。上記方法及び使用においては、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩を、経口投与（摂取）することが好ましい。上記の使用は、好ましくはヒトにおける使用である。

[0055] 上記方法及び使用においては、所望の作用が得られる量（有効量ということもできる）のＬ－エルゴチオネイン又はその塩を使用すればよい。Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩の好ましい投与量や投与対象等は上述した本発明の組成物と同じである。Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩は、そのまま投与してもよく、これを含む組成物として投与してもよい。例えば、上述した本発

明の組成物を使用してもよい。

[0056] 本発明は、好奇心の低下抑制又は改善用組成物を製造するための、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩の使用も包含する。本発明は、好奇心の低下抑制又は改善のために使用される、Ｌ－エルゴチオネイン又はその塩も包含する。

[0057] 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。なお、本明細書中に記載された学術文献及び特許文献の全ては、参照として本明細書に組み入れられる。

実施例

[0058] 以下、本発明を実施例によりさら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。

[0059] <実施例１>

Ｌ－エルゴチオネイン（以下、エルゴチオネインと記載する）の好奇心への効果を検討することを目的として、健康な４０歳以上６５歳未満の男女（被験食品群５０人、対照群５０人）について無作為化二重盲検プラセボ対照臨床試験を行った。

[0060] 方法

評価用食品として、下記の被験食品及び対照食品を使用した。

被験食品：１錠あたり、エルゴチオネイン（ＧＭＰ認定＞９９．５％ Ｌ－ＥＧＴ、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ社、フランス）８ｍｇを充填したハードカプセル（ＨＰＭＣ（ヒドロキシプロピルメチルセルロース）ホワイト２号）

対照食品：１錠あたり、食品グレードのデキストリン（松谷化学工業株式会社、日本）を８ｍｇ充填したハードカプセル（ＨＰＭＣホワイト２号）

対照食品は、エルゴチオネイン８ｍｇの代わりにデキストリン８ｍｇを含む以外は、被験食品と同じである。被験食品及び対照食品は、外観、風味等からは区別ができないようにした。

[0061] 被験食品又は対照食品を摂取開始前（0週）に、各被験者に対して好奇心尺度を用いて好奇心を評価した（摂取開始前検査）。被験食品群の被験者には被験食品を1日1錠、対照群の被験者には、対照食品を1日1錠、16週間摂取させた。被験食品又は対照食品を16週間摂取後に、再度被験者に対して好奇心の測定を実施した（16週間後検査）。

[0062] 好奇心の評価は、アンケートによって行った。「日常的な好奇心」、「知的好奇心」、「対人好奇心」について評価した。

[0063] 日常的な好奇心

日常的な好奇心の評価には、西川らが作成した、日本語版好奇心探索尺度（CEI-11）（日本語版CEI-11）を使用した（上記の非特許文献1）。

[0064] 日本語版CEI-11は、全9項目（9尺度）、下位の好奇心のタイプは伸展型好奇心と包括型好奇心である。アンケートには、下記の9項目からなる質問票を用いた。

1. 日常生活における不確実性を心から楽しむタイプである
2. 自分にとっての最高の状態は、複雑で困難な課題に取り組んでいるときである
3. どこに行っても、外に出て新しい物事や経験を探す
4. 困難な状況を成長と学習の機会としてとらえている
5. 少々ドキッとするような事をするのを好む
6. 自分自身や世界に対する考え方に試練を課してくれるような経験をいつも求めている
7. 刺激的で予測できないような仕事をしてみたい
8. 課題に挑戦し人間として成長できるような機会をふだんから求めている
9. なじみのない人や出来事、場所を喜んで受け入れるタイプの人間である

[0065] 被験者は、上記の9項目を読んで、自分が普段の感じ方や行動にどの程度あてはまるのかを、以下の1～5の選択肢から選んで回答した。

1：全く当てはまらない、2：すこし当てはまる、3：当てはまる、4：か

なり当てはまる、5：非常に当てはまる

[0066] 回答の選択肢の数字（1～5）を評点として、好奇心の高さを評価した。例えば、上記の選択肢から「1：全く当てはまらない」を選んだ場合は、評点「1点」とし、「5：非常に当てはまる」を選んだ場合は、評点「5点」とした。

伸展型好奇心は、上記の2、4、6及び8の項目によって評価した。包括型好奇心は、上記の1、3、5、7及び9の項目によって評価した。各被験者について、上記2、4、6及び8の項目平均（各項目の評点の平均）を計算し、伸展型好奇心尺度得点とした。上記1、3、5、7及び9の項目平均を計算し、包括型好奇心尺度得点とした。さらに、各被験者について、全項目（上記1～9）の項目平均を求め、CEI-11尺度得点とした。CEI-11尺度得点によって、日常的好奇心を評価することができる。その後、各群について、伸展型好奇心尺度得点の平均値、包括型好奇心尺度得点の平均値、CEI-11尺度得点の平均値を求めた。好奇心の尺度得点が高いほど、当該好奇心が高いと評価される。結果を表1に示す。

[0067] 知的好奇心

知的好奇心の評価では、拡散的好奇心及び特殊的好奇心を評価した。下記の12項目（12尺度）からなる質問票を用いた（上記の非特許文献2）。

1. 新しいアイデアをあれこれ考える
2. 新しい事に挑戦することは好きだ
3. ある考えを理解するために必要な知識をすべて学ばないと満足できない
4. 解答を理解できないと気持ちが落ち着かず、なんとか理解しなければと思う
5. どこに行っても、新しい物事や経験を探す
6. はっきりした明快な答えが出るまでずっと考える
7. 何事にも興味関心が強い
8. 予期しない出来事が起きたとき、原因が分かるまで調べる
9. 誰もやったことのない物事にとても興味がある

10. 今までやったことのない課題にもよろこんで取り組める

11. 問題を解くために長時間じっくり考える

12. 物事を学ぶ時には、徹底的に調べたい

[0068] 被験者は、上記の12項目の記述が自分にどの程度あてはまるのかを、以下の1～5の選択肢から選んで回答した。

1：全く当てはまらない、2：あまり当てはまらない、3：どちらともいえない、4：やや当てはまる、5：とてもよく当てはまる

[0069] 上記の日常的好奇心の評価と同様に、回答の選択肢の数字（1～5）を評点として、好奇心の高さを評価した。知的好奇心の評価において、拡散的好奇心は、上記の1、2、5、7、9及び10の項目によって評価した。特殊的好奇心は、上記の3、4、6、8、11及び12の項目によって評価した。各被験者について、上記1、2、5、7、9及び10の項目平均（各項目の評点の平均）を求め、拡散的好奇心尺度得点とした。上記3、4、6、8、11及び12の項目平均を求め、特殊的好奇心尺度得点とした。その後、各群について、拡散的好奇心尺度得点の平均値、特殊的好奇心尺度得点の平均値を求めた。結果を表1に示す。

[0070] 対人好奇心

対人好奇心の評価では、人の感情に対する好奇心、人の秘密に対する好奇心及び人の属性に対する好奇心を評価した。下記の11項目（11尺度）からなる質問票を用いた（上記の非特許文献3、参考文献2）。

1. 人の日記の内容が気になる

2. 声から人の感情を探る

3. しぐさから、人の気持ちを探ろうとする

4. 表情を見て、人の考えていることを詮索する

5. 人の秘密を知りたい

6. 今、どこに住んでいるのか聞いてみたい

7. うわさ好きである

8. 行動を観察して、人の気持ちを知ろうとする

9. どの出身地の人なのか聞いてみたい

10. 人がどんな特技を持っているのか知りたい

11. 異性との交際歴を知りたい

[0071] 被験者は、上記の11項目の記述が自分にどの程度あてはまると思うかを、以下の1～5の選択肢から選んで回答した。

1：当てはまらない、2：あまり当てはまらない、3：どちらともいえない、4：やや当てはまる、5：当てはまる

[0072] 上記の日常的好奇心の評価と同様に、回答の選択肢の数字（1～5）を評点として、好奇心の高さを評価した。対人好奇心の評価において、人の感情への好奇心は、上記の2、3、4及び8の項目によって評価した。人の秘密への好奇心は、上記の1、5、7及び11の項目によって評価した。人の属性への好奇心は、上記の6、9及び10の項目によって評価した。

各被験者について、上記2、3、4及び8の項目平均（各項目の評点の平均）を求め、人の感情への好奇心尺度得点とした。上記1、5、7及び11の項目平均を求め、人の秘密への好奇心尺度得点とした。上記の6、9及び10の項目平均を求め、人の属性への好奇心尺度得点とした。その後、各群について、人の感情への好奇心尺度得点の平均値、人の秘密への好奇心尺度得点の平均値、人の属性への好奇心尺度得点の平均値を求めた。結果を表1に示す。

[0073] 統計分析

有効性の評価については、脱落した1人を除いた99人を対象とした。変化量の群間比較には対応のないt検定を用いた。群内比較は対応のあるt検定を用いて行った。有意水準は $p < 0.05$ に設定した。

[0074] 結果

合計100人の被験者（被験食品群50人、対照群50人）がこの臨床試験に参加した。最終人数は被験食品群で50人、対照群で49人であった。全被験者のうち、51人が女性（被験食品群で26人、対照群で25人）、男性が49人（被験食品群で24人、対照群で25人）、平均年齢が被験食品

群では53.4歳±6.0歳、対照群では53.6±6.2歳で群間に統計的に有意な差はなかった($p > 0.05$)。

[0075] 表1に、各群の好奇心の評価結果を示す。結果は、好奇心尺度得点の平均値±標準偏差で示した。

群内：対応のあるt検定(†： $p < 0.1$ 、#： $p < 0.05$)

群間：対応のないt検定(†： $p < 0.1$ 、*： $p < 0.05$)

表1中、0週は、摂取開始前検査の結果を、16週は、16週後検査の結果をそれぞれ示す。表1中の変化量は、16週後検査の好奇心尺度得点と、摂取開始前検査の好奇心尺度得点との差である。p値(1)は、摂取開始前検査と16週後検査の得点の群内比較であり、p値(2)は、変化量の群間比較である。

[0076]

[表1]

好奇心の型	群	0週	16週	p値(1)	変化量	p値(2)
日常的好奇心	伸展型	2.23 ± 0.77	2.27 ± 0.83	0.710	0.04 ± 0.67	0.685
	被験食品	2.17 ± 0.87	2.25 ± 0.80	0.261	0.09 ± 0.53	
	包括型	2.27 ± 0.68	2.38 ± 0.82	0.260	0.11 ± 0.68	0.587
	被験食品	2.30 ± 0.88	2.47 ± 0.88	#0.019	0.18 ± 0.51	
	CEI-II	2.25 ± 0.69	2.33 ± 0.78	0.396	0.08 ± 0.63	0.603
	被験食品	2.24 ± 0.81	2.37 ± 0.78	#0.048	0.14 ± 0.47	
知的好奇心	拡散的	3.40 ± 0.70	3.32 ± 0.88	0.310	-0.09 ± 0.60	0.471
	被験食品	3.57 ± 0.69	3.57 ± 0.79	0.928	-0.01 ± 0.52	
	特殊的	3.30 ± 0.61	3.29 ± 0.72	0.890	-0.01 ± 0.51	†0.083
	被験食品	3.21 ± 0.61	3.39 ± 0.64	#0.026	0.18 ± 0.55	
	人の感情	3.58 ± 0.78	3.59 ± 0.84	0.898	0.01 ± 0.55	0.596
	被験食品	3.71 ± 0.79	3.78 ± 1.00	0.422	0.08 ± 0.66	
対人好奇心	人の秘密	2.48 ± 0.94	2.54 ± 0.98	0.516	0.06 ± 0.60	0.330
	被験食品	2.13 ± 0.78	2.30 ± 0.86	#0.036	0.17 ± 0.56	
	人の属性	2.73 ± 1.08	2.88 ± 1.14	0.154	0.15 ± 0.72	0.951
	被験食品	2.72 ± 1.06	2.88 ± 1.17	0.230	0.16 ± 0.93	

[0077] 日常的好奇心、知的好奇心及び対人好奇心において、被験食品群では、対照群と比較して好奇心尺度得点の低下が少ないか、又は、好奇心尺度得点の増加が大きかった。これは、被験食品群において、対照群と比較して好奇心の低下が抑制又は好奇心が改善されたことを示す。特に特殊的好奇心、包括型

好奇心、C E I - I I 及び人の秘密に関する好奇心においてエルゴチオネイン摂取前後で有意差が確認された。対照群には、摂取前後で有意差はなかった。群間差においては特殊的好奇心がエルゴチオネインの摂取で改善傾向（ $p < 0.1$ ）を示した。

請求の範囲

- [請求項1] L-エルゴチオネイン又はその塩を含有する、好奇心の低下抑制又は改善用組成物。
- [請求項2] 好奇心が、日常的好奇心、知的好奇心及び対人好奇心からなる群より選択される少なくとも1つである、請求項1に記載の組成物。
- [請求項3] ヒトの好奇心の低下抑制又は改善用組成物である、請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項4] 経口用組成物である、請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項5] 飲食品である、請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項6] 好奇心の低下抑制又は改善のための、L-エルゴチオネイン又はその塩の使用。
- [請求項7] L-エルゴチオネイン又はその塩を投与する、好奇心の低下抑制又は改善方法。