

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015 年 7 月 2 日(02.07.2015)



(10) 国際公開番号
WO 2015/099102 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 31/047 (2006.01) A61K 31/765 (2006.01)
A61K 31/315 (2006.01) A61K 33/30 (2006.01)
A61K 31/7024 (2006.01) A61K 36/06 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01) A61P 25/20 (2006.01)
A61K 31/733 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/084448
- (22) 国際出願日: 2014 年 12 月 26 日(26.12.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-271892 2013 年 12 月 27 日(27.12.2013) JP
- (71) 出願人: 富士フイルム株式会社(FUJIFILM CORPORATION) [JP/JP]; 〒1068620 東京都港区西麻布 2 丁目 2 6 番 3 0 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 斎藤 仁美(SAITO Hitomi); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島 5 7 7 番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP). 植田 文教(UEDA Fumitaka); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島 5 7 7 番地 富士フイルム株式会社内

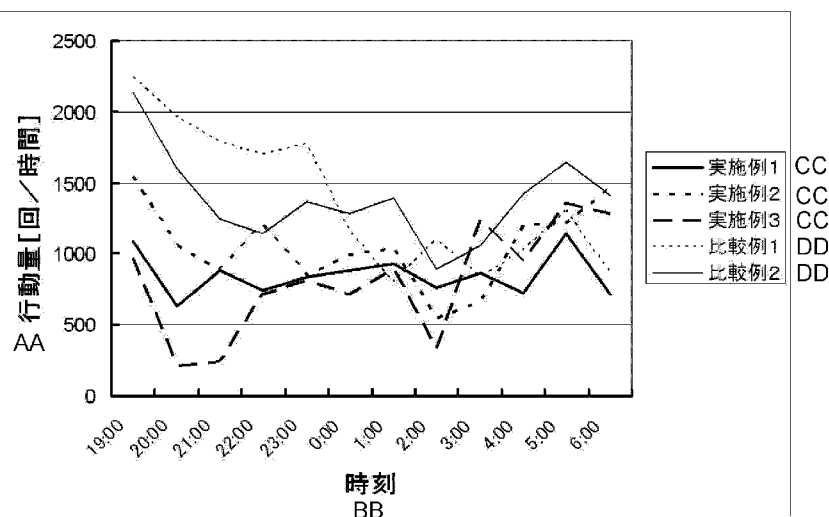
Kanagawa (JP). 裏出 良博(URADE Yoshihiro); 〒3058577 茨城県つくば市天王台 1 丁目 1 - 1 筑波大学内 Ibaraki (JP). シェラス ヨアン(CHERASSE Yoan); 〒3058577 茨城県つくば市天王台 1 丁目 1 - 1 筑波大学内 Ibaraki (JP).

- (74) 代理人: 小田原 修一, 外(ODAHARA Shuichi et al.); 〒2500111 神奈川県南足柄市竹松 1 2 5 0 番地 F F T P M O 棟 6 F Kanagawa (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユー

[続葉有]

(54) Title: ZINC-CONTAINING SLEEP-IMPROVING AGENT, NON-REM SLEEP TIME-INCREASING AGENT, AND SEDATIVE

(54) 発明の名称: 亜鉛含有睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤及び鎮静剤



AA Amount of motor activity [times/hour]
BB Time
CC Example
DD Comparative example

(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide a sleep-improving agent by which a feeling of deep sleep is obtained, a non-REM sleep time-increasing agent, and a sedative. The sleep-improving agent of the present invention contains zinc, and sugars and/or sugar alcohol.

(57) 要約: 本発明の目的は、熟眠感が得られる睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤及び鎮静剤を提供することにある。本発明の睡眠改善剤は、亜鉛と、糖類及び／又は糖アルコールと、を含有する。

WO 2015/099102 A1



ロシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨー
ロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：

亜鉛含有睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤及び鎮静剤

技術分野

[0001] 本発明は、睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤及び鎮静剤に関する。

背景技術

[0002] 現代社会では不眠に関する悩みを持つ人々が年々増加している。不眠の原因には様々な生理的、心理的要因が考えられるが、最近、増加傾向にある不眠の主たる原因は心理的原因による不眠であるといわれている。原因の例としては、ストレス社会の中で、様々な悩み事や心配事による、自律神経のバランス回復力の低下などが挙げられる。

[0003] このことから、心理的なストレスが高まっている現在の社会環境においては、優れた睡眠効果を有し、さらに鎮静効果を有する組成物が求められている。

[0004] また、睡眠にはレム睡眠とノンレム睡眠がある。通常の睡眠の構成は、脳の休息期であるノンレム睡眠と、体の休息期であるレム睡眠が組み合わされており、健康な成人は一晩のうちにこの繰り返しを数回行い、朝の覚醒にいたることが知られている。良好な睡眠は、脳の休息状態であるノンレム睡眠が入眠直後に集中し、かつその時間が長い。しかし、不眠を訴える人の多くは眠りが浅く、脳波による睡眠の測定では、睡眠に満足している人に比べてノンレム睡眠時間が短くなっていることがわかっている。

[0005] このような不眠に悩む人の睡眠改善に関わる技術として、天然成分の効果が広く知られている。ヒノキやヒバなどの針葉樹に含まれる香気成分の1つであるセドロールは、総睡眠時間の延長、入眠潜時の短縮、睡眠効率の上昇が認められている（特許文献1）。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：国際公開公報第01／058435号パンフレット

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 睡眠改善としては、ただ睡眠時間を増加させるのではなく、熟眠感が求められている。熟眠感は、ノンレム睡眠時間の増加、入眠潜時の短縮、中途覚醒の低下などの睡眠時の鎮静により得られると考えられている。睡眠改善効果としてノンレム睡眠時間を増加させる効果を有する組成物は、未だかつて得られていないのが現状である。

[0008] 以上のように、熟眠感が得られる睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤及び鎮静剤の開発が望まれている。

[0009] 本発明は、熟眠感が得られる睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤及び鎮静剤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

[0010] すなわち、本発明は以下のとおりである。

[1] 亜鉛と、糖類及び／又は糖アルコール類と、を含有する睡眠改善剤。

[2] 前記糖類が、単糖類、多糖類、及びそれらのエステル化物からなる群から選択される少なくとも1種であり、前記糖アルコール類が、糖アルコール及び／又はそのエステル化物である[1]に記載の睡眠改善剤。

[3] 亜鉛と、イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びシヨ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種と、を含有する[1]または[2]に記載の睡眠改善剤。

[4] ポリグリセリン脂肪酸エステルが、平均重合度2以上のポリグリセリンと、炭素数8～18の脂肪酸とのエステルである[3]に記載の睡眠改善剤。

[5] シヨ糖脂肪酸エステルが、シヨ糖と、炭素数12以上の脂肪酸とのエステルである[3]又は[4]に記載の睡眠改善剤。

[6] 亜鉛と、イヌリンと、を含有する[3]に記載の睡眠改善剤。

〔 7 〕 亜鉛と、オリゴ糖と、を含有する〔 3 〕に記載の睡眠改善剤。

〔 8 〕 亜鉛と、ポリグリセリン脂肪酸エステルと、を含有する〔 3 〕又は〔 4 〕に記載の睡眠改善剤。

〔 9 〕 亜鉛と、シヨ糖脂肪酸エステルと、を含有する〔 3 〕～〔 5 〕のいずれか 1 つに記載の睡眠改善剤。

〔 1 0 〕 亜鉛が酵母に取り込まれた形態である、〔 1 〕～〔 9 〕のいずれか 1 つに記載の睡眠改善剤。

〔 1 1 〕 亜鉛と、イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びシヨ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 種と、を含有するノンレム睡眠時間増加剤。

〔 1 2 〕 亜鉛と、イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びシヨ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 種と、を含有する鎮静剤。

発明の効果

〔 0011 〕 本発明によれば、熟眠感が得られる睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤及び鎮静剤が提供できる。

図面の簡単な説明

〔 0012 〕 〔 図 1 〕 本発明の実施例 1 ～ 3、比較例 1、2 による各試料の行動回数を比較したグラフである。

〔 図 2 〕 本発明の実施例 1 ～ 3、比較例 1、2 による各試料のサンプル投与後 6 時間にわたる累積行動量を比較したグラフである。

〔 図 3 〕 本発明の実施例 4 ～ 7、比較例 3、4 による各試料の行動回数を比較したグラフである。

〔 図 4 〕 本発明の実施例 4 ～ 7、比較例 3、4 による各試料のサンプル投与後 6 時間にわたる累積行動量を比較したグラフである。

発明を実施するための形態

〔 0013 〕 本発明にかかる睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤及び鎮静剤を以下に定義する。

[0014] 一般に睡眠はレム睡眠とノンレム睡眠が繰り返されており、眠りについてから約3時間の間に、深くぐっすりと眠っている状態であるノンレム睡眠が集中する。睡眠障害の1つは、この深いノンレム睡眠が無くなる、あるいは短くなることが原因で起こり、睡眠の質が低下する。また、不眠症の場合に、入眠潜時（眠りに就くまでの時間）が長いことや中途覚醒（睡眠中に眠りが浅くなり目が覚めること）が頻繁に起こることもあり、この場合も同様に睡眠の質が低下する。

本発明に係る睡眠改善剤、ノンレム睡眠時間増加剤又は鎮静剤を用いると、ノンレム睡眠時間を増加させることができ、また、入眠潜時の短縮、中途覚醒の低下、及び良好な覚醒により、熟眠感が得られ、起床時の覚醒も良くなり、結果として睡眠の質を向上することができる。

[0015] 本発明において「睡眠改善」とは、熟眠感が高いことを意味し、ノンレム睡眠時間の増加及び睡眠時鎮静の少なくとも1つを包含する。本発明において「鎮静」とは、睡眠時の鎮静のことであり、入眠潜時の短縮、中途覚醒の低下、良好な覚醒の少なくとも1つを包含する。

[0016] 本明細書において「工程」との語は、独立した工程だけでなく、他の工程と明確に区別できない場合であってもその工程の所期の目的が達成されれば、本用語に含まれる。

また本明細書において「～」は、その前後に記載される数値をそれぞれ最小値及び最大値として含む範囲を示すものとする。

さらに本明細書において組成物中の各成分の量は、組成物中に各成分に該当する物質が複数存在する場合、特に断らない限り、組成物中に存在する当該複数の物質の合計量を意味する。

以下、本発明について説明する。

[0017] 本発明の睡眠改善剤は、亜鉛と、糖類及び／又は糖アルコール類と、を含有する。前記糖類は、単糖類、多糖類、及びそれらのエステル化物からなる群から選択される少なくとも1種であるのが好ましい。前記糖アルコール類は、糖類を還元して得られる物質であり、糖アルコール及び／又はそのエス

テル化物であるのが好ましい。本明細書において糖類や糖アルコール類のエステル化物とは、糖類や糖アルコール類が有する水酸基の少なくとも一つがエステル化されていることを意味する。

[0018] <亜鉛>

本発明の睡眠改善剤は、亜鉛を含む。亜鉛は、睡眠改善剤中に単体として存在していてもよく、タンパク質などと結合した状態として存在していてもよく、グルコン酸亜鉛として配合し、イオンの状態で存在していてもよく、酵母に取り込まれている形態（亜鉛酵母）であってもよい。

[0019] 亜鉛酵母は、亜鉛を高濃度に添加した培地で酵母を培養することにより、菌体内に亜鉛を吸収させた酵母のことを指す。これらは、亜鉛を添加した培地で酵母を培養し、集菌した後、濃縮・殺菌・乾燥などの工程を経て得られる。また、市販されているものを用いることができる。市販されている酵母としては、*Saccharomyces*（サッカロミセス）属、*Mycotorula*（ミコトルラ）属、*Torulopsis*（トルロプシス）属など、パン酵母、ビール酵母、ぶどう酒酵母、清酒酵母、アルコール酵母、味噌醤油酵母などの食用酵母などを挙げることができる。

[0020] このような亜鉛酵母は、亜鉛が酵母の菌体内に取り込まれているため、金属味を感じることもなく摂取できるため好ましい。さらに、亜鉛酵母は、酵母菌体内にミネラルを取り込ませることにより、ミネラルがタンパク質と結合して有機体となっているため、ヒトを含む哺乳類に適用した場合、体内での吸収が無機亜鉛と比べて向上する。

[0021] 亜鉛の、ヒトを含む哺乳類に対する使用量としては、睡眠改善効果に有効な量であればよく、具体的には、亜鉛量として、1日あたり1mg～300mgが好ましく、より好ましくは2mg～100mgであり、更に好ましくは3mg～50mgである。

[0022] また、亜鉛酵母の形態で亜鉛を配合する場合には、ヒトを含む哺乳類に対する使用量としては、一日あたり、亜鉛酵母の質量として、5mg～6000mgが好ましく、より好ましくは20mg～2000mgであり、更に好

ましくは25mg～300mgである。

[0023] 本発明の睡眠改善剤は、上記で説明した亜鉛と、糖類及び／又は糖アルコール類と、を含む。

糖類としては、一般構造がアルドース、ケトース、ピラノース、フラノースであり、例えば、グリセルアルデヒド、エリトロース、トレオース、リボース、リキソース、キシロース、アラビノース、アロース、タロース、グロース、グルコース、アルトロース、マンノース、ガラクトース、イドース、ジヒドロキシアケトン、エリトルロース、キシルトース、リブロース、プシコース、フルクトース、ソルボース、タガトース等の単糖類や、オリゴ糖やイヌリンやデキストリン、スクロース、ラクトース、マルトース、トレハロース、マルトトリオース、アカルボース等の多糖類、及び、ショ糖脂肪酸エステルやソルビタン脂肪酸エステル等の、糖類（単糖類や多糖類）のエステル化物が挙げられる。

糖アルコール類としては、グリセリンやエリスリトールやソルビトール、キシリトール、スクロース等の糖アルコールや、ポリグリセリン脂肪酸エステルやプロピレングリコール脂肪酸エステル等の糖アルコールのエステル化物が挙げられる。

[0024] 例えば、本発明の睡眠改善剤は、上記で説明した亜鉛と、イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルから選択される少なくとも1種を含む。

これらの成分は、1種単独で用いても、2種以上を併用して用いてもよい。

[0025] 本発明の睡眠改善剤において、糖類及び／又は糖アルコール類の、ヒトを含む哺乳類に対する使用量（例えば、イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルから選択される少なくとも1種の、ヒトを含む哺乳類に対する使用量）は、睡眠改善効果に有効な量であればよく、具体的には、1日あたり1mg～1000mgが好ましく、より好ましくは2mg～300mgであり、さらに好ましくは3mg～100mgで

ある。

[0026] 本発明の睡眠改善剤において、亜鉛と、糖類及び／又は糖アルコール類の質量比（例えば、亜鉛と、イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルから選択される少なくとも１種との質量比）は、睡眠改善効果の観点から、１：１００～１００：１が好ましく、より好ましくは１：８０～８０：１である。

[0027] <イヌリン>

本発明の睡眠改善剤において用いることのできる、糖類（特に多糖類）の一種であるイヌリンは、末端にブドウ糖を１個有する、平均分子量３０００～８０００の果糖ポリマー又は果糖オリゴマーをいう。イヌリンは広く自然界に存在することが知られており、チコリ、キクイモ、ダリア、ニンニク、ニラ、タマネギ等に多く含まれる。本発明のイヌリンとしては、チコリ、キクイモ、ダリア、ニンニク、ニラ、タマネギ等の根から分離熱水抽出され、この水溶液を濃縮、スプレードライにより粉末化販売されているものを用いることが出来る。例えば、チコリ根から抽出されたFrutafit（SENS社製）、チコリ根から抽出されたベネオ（オフラティ社製）、ダリア根由来試薬（（株）和光純薬社製、シグマ社製）、チコリ根抽出試薬（シグマ社製）等を挙げることができる。

[0028] イヌリンの、ヒトを含む哺乳類に対する使用量は、睡眠改善効果に有効な量であればよく、具体的には、１日あたり１ｍｇ～１０００ｍｇが好ましく、より好ましくは２ｍｇ～３００ｍｇであり、さらに好ましくは３ｍｇ～１００ｍｇである。

[0029] 本発明の睡眠改善剤の一例では、亜鉛と、イヌリンを含有する。亜鉛と、イヌリンとの質量比は、睡眠改善効果の観点から、１：１００～１００：１が好ましく、より好ましくは１：７５～７５：１である。

[0030] <オリゴ糖>

本発明の睡眠改善剤において用いることのできる、糖類（特に多糖類）の一種であるオリゴ糖は、広く自然界に存在することが知られており、タマネ

ギ、キャベツ、ジャガイモ、ニンニク、トウモロコシ、ゴボウ、ビート等に多く含まれる。本発明のオリゴ糖としては、タマネギ、キャベツ、ジャガイモ、ニンニク、トウモロコシ、ゴボウ、ビート等から分離熱水抽出され、この水溶液を濃縮、スプレードライにより粉末化販売されているものを用いることができる。また植物の多糖を酵素分解して得られたものや微生物を利用して発酵法で合成したものを用いることができる。例えばオリゴトース（三菱化学社製）やデキシパールK-100（塩水港精糖）挙げることができる。

[0031] オリゴ糖の、ヒトを含む哺乳類に対する使用量は、睡眠改善効果に有効な量であればよく、具体的には、1日あたり10mg～10gが好ましく、より好ましくは30mg～3gであり、さらに好ましくは50mg～1gである。

[0032] 本発明の睡眠改善剤の一例では、亜鉛と、オリゴ糖を含有する。亜鉛と、オリゴ糖との質量比は、睡眠改善効果の観点から、1：100～100：1が好ましく、より好ましくは1：75～75：1である。

[0033] <ポリグリセリン脂肪酸エステル>

本発明の睡眠改善剤において用いることができる、糖アルコール類（特に、糖アルコールのエステル化物）の一種であるポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、好ましくは平均重合度が2以上、より好ましくは6～15、更に好ましくは8～10のポリグリセリンと、炭素数8～18の脂肪酸とのエステルが挙げられる。炭素数8～18の脂肪酸としては、例えば、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、及びリノール酸とのエステルを挙げることができる。

[0034] ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、ヘキサグリセリンモノオレイン酸グリセリル、ヘキサグリセリンモノステアリン酸エステル、ヘキサグリセリンモノパルミチン酸エステル、ヘキサグリセリンモノミリスチン酸エステル、ヘキサグリセリンモノラウリン酸エステル、デカグリセリンモノオレイン酸エステル、デカグリセリンモノステアリン酸エステル、デカグリセリ

ンモノパルミチン酸エステル、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル、デカグリセリンモノラウリン酸エステルなどを挙げることができる。これらの中でも、デカグリセリンモノオレイン酸エステル（HLB=12）、デカグリセリンモノステアリン酸エステル（HLB=12）、デカグリセリンモノパルミチン酸エステル（HLB=13）、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（HLB=14）、デカグリセリンモノラウリン酸エステル（HLB=16）が好ましい。

これらのポリグリセリン脂肪酸エステルを、単独又は混合して用いることができる。

[0035] ポリグリセリン脂肪酸エステルは、市販品を用いることができる。市販品としては、例えば、日光ケミカルズ（株）社製、NIKKOL DGMS, NIKKOL DGMO-CV, NIKKOL DGMO-90V, NIKKOL DGDO, NIKKOL DGMIS, NIKKOL DGTIS, NIKKOL Tetraglyn 1-SV, NIKKOL Tetraglyn 1-O, NIKKOL Tetraglyn 3-S, NIKKOL Tetraglyn 5-S, NIKKOL Tetraglyn 5-O, NIKKOL Hexaglyn 1-L, NIKKOL Hexaglyn 1-M, NIKKOL Hexaglyn 1-SV, NIKKOL Hexaglyn 1-O, NIKKOL Hexaglyn 3-S, NIKKOL Hexaglyn 4-B, NIKKOL Hexaglyn 5-S, NIKKOL Hexaglyn 5-O, NIKKOL Hexaglyn PR-15, NIKKOL Decaglyn 1-L, NIKKOL Decaglyn 1-M, NIKKOL Decaglyn 1-SV, NIKKOL Decaglyn 1-50SV, NIKKOL Decaglyn 1-ISV, NIKKOL Decaglyn 1-O, NIKKOL Decaglyn 1-OV, NIKKOL Decaglyn 1-LN, NIKKOL Decaglyn 2-SV, NIKKOL Decaglyn 2-I

SV, NIKKOL Decaglyn 3-SV, NIKKOL Decaglyn 3-OV, NIKKOL Decaglyn 5-SV, NIKKOL Decaglyn 5-HS, NIKKOL Decaglyn 5-IS, NIKKOL Decaglyn 5-OV, NIKKOL Decaglyn 5-O-R, NIKKOL Decaglyn 7-S, NIKKOL Decaglyn 7-O, NIKKOL Decaglyn 10-SV, NIKKOL Decaglyn 10-IS, NIKKOL Decaglyn 10-OV, NIKKOL Decaglyn 10-MAC, NIKKOL

Decaglyn PR-20, 三菱化学フーズ（株）社製リョートーポリグリセリルL-7D、L-10D、M-10D、P-8D、SWA-10D、SWA-15D、SWA-20D、S-24D、S-28D、O-15D、O-50D、B-70D、B-100D、ER-60D、LOP-120DP、DS13W、DS3、HS11、HS9、TS4、TS2、DL15、DO13、太陽化学（株）社製サンソフトQ-17UL、サンソフトQ-14S、サンソフトA-141C、理研ビタミン（株）社製ポエムDO-100、ポエムJ-0021などを挙げることができる。

[0036] ポリグリセリン脂肪酸エステルの、ヒトを含む哺乳類に対する使用量は、睡眠改善効果に有効な量であればよく、具体的には、1日あたり1mg～1000mgが好ましく、より好ましくは2mg～300mgであり、さらに好ましくは3mg～100mgである。

[0037] 本発明の睡眠改善剤の一例は、亜鉛と、ポリグリセリン脂肪酸エステルを含有する。本発明の睡眠改善剤における、亜鉛と、ポリグリセリン脂肪酸エステルとの質量比は、睡眠改善効果の観点から、1：20～20：1が好ましく、より好ましくは1：10～10：1である。

[0038] <ショ糖脂肪酸エステル>

本発明の睡眠改善剤において用いることができる、糖類（特に、多糖類の

エステル化物)の一種であるシヨ糖脂肪酸エステルとしては、シヨ糖と、好ましくは炭素数が12以上、より好ましくは12~20の脂肪酸とのエステルが挙げられる。

[0039] シヨ糖脂肪酸エステルとしては、シヨ糖ジオレイン酸エステル、シヨ糖ジステアリン酸エステル、シヨ糖ジパルミチン酸エステル、シヨ糖ジミリスチン酸エステル、シヨ糖ジラウリン酸エステル、シヨ糖モノオレイン酸エステル、シヨ糖モノステアリン酸エステル、シヨ糖モノパルミチン酸エステル、シヨ糖モノミリスチン酸エステル、シヨ糖モノラウリン酸エステルなどを挙げることができ、これらの中でもシヨ糖モノオレイン酸エステル、シヨ糖モノステアリン酸エステル、シヨ糖モノパルミチン酸エステル、シヨ糖モノミリスチン酸エステル、シヨ糖モノラウリン酸エステルが好ましく、特にシヨ糖モノラウリン酸エステル、シヨ糖モノオレイン酸エステルがより好ましい。

本発明においては、これらのシヨ糖脂肪酸エステルを単独又は混合して用いることができる。

[0040] シヨ糖脂肪酸エステルは、市販品を用いることができる。市販品としては、例えば、三菱化学フーズ(株)社製リョートーシュガーエステルS-070、S-170、S-270、S-370、S-370F、S-570、S-770、S-970、S-1170、S-1170F、S-1570、S-1670、P-070、P-170、P-1570、P-1670、M-1695、O-170、O-1570、OWA-1570、L-195、L-595、L-1695、LWA-1570、B-370、B-370F、ER-190、ER-290、POS-135、第一工業製薬(株)社製の、DKエステルSS、F160、F140、F110、F90、F70、F50、F-A50、F-20W、F-10、F-A10E、コスメライクB-30、S-10、S-50、S-70、S-110、S-160、S-190、SA-10、SA-50、P-10、P-160、M-160、L-10、L-50、L-160、L-150A、L-160A、R-10、R

−20、0−10、0−150などを挙げることができる。

[0041] 本発明の睡眠改善剤において、シヨ糖脂肪酸エステル、ヒトを含む哺乳類に対する使用量は、睡眠改善効果に有効な量であればよく、具体的には、1日あたり1mg〜1000mgが好ましく、より好ましくは2mg〜300mgであり、さらに好ましくは3mg〜100mgである。

[0042] 本発明の睡眠改善剤の一例は、亜鉛と、シヨ糖脂肪酸エステルを含有する。本発明の睡眠改善剤における、亜鉛と、シヨ糖脂肪酸エステルとの質量比は、睡眠改善効果の観点から、1:20〜20:1が好ましく、より好ましくは1:10〜10:1である。

[0043] 本発明の睡眠改善剤は、食品及び医薬品に適用することが好ましい。ここで食品としては、飲料、菓子、あるいは、おにぎり、サンドイッチ、スープ、カップ麺、雑炊などの加工食品などを挙げることができ、また、医薬品としては、栄養ドリンク、滋養強壮剤などを挙げることができるが、これらに制限されるものではない。

[0044] 本発明の睡眠改善剤には、食品又は医薬品に添加可能な任意の成分を、さらに添加することができる。

溶液状とする場合に好ましく用いられる担体としては、水などの水性媒体を挙げることができる。固形状にするために好ましく用いられる添加成分としては、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウムのような賦形剤、コーンスターチ、アルギン酸のような膨化剤を用いることができる。

[0045] さらに食品又は医薬品に添加可能な任意の成分として、低吸湿性原料や吸湿剤を用いてもよい。また、粉末、固形剤又は液剤に成型するのに必要な化合物（例えば、カオリンやタルクなど）を用いてもよい。

[0046] 本発明の睡眠改善剤は、投与形態は特に制限されず、経口又は非経口で投与することができる。経口用の剤形としては、例えば、錠剤、口腔内速崩壊錠、カプセル製剤、顆粒、細粒などの固形服用形態、シロップ及び懸濁液などの液体服用形態が挙げられる。非経口の剤形としては、注射剤、点眼剤、貼付剤、軟膏剤、坐剤などの形態が挙げられる。本発明の睡眠改善剤の投与

形態としては、経口服用が好ましく、服用が容易であるという観点から、カプセル製剤での固形服用形態が好ましい。

[0047] 本発明の睡眠改善剤をカプセル製剤とする場合、硬カプセル、軟カプセル、マイクロカプセル、シームレスカプセルなどの形態が挙げられる。カプセルの皮膜は、豚皮ゼラチン、豚骨ゼラチン、魚ゼラチン又は天然親水性ポリマーの一種又は二種以上によって構成されていることが好ましい。これらのカプセル皮膜は周知慣用の方法で調製することができる。ここで、豚皮ゼラチン、豚骨ゼラチン、魚ゼラチン又は天然親水性ポリマーで構成されているとは、カプセル皮膜全体質量に対して、豚皮ゼラチン、豚骨ゼラチン、魚ゼラチン又は天然親水性ポリマーの総含有量が30質量%以上、好ましくは40質量%以上、より好ましくは50質量%以上、特に好ましくは60質量%以上であるものを意味する。なお、本発明の効果を損なわない限り牛皮ゼラチンなどの他の材料をカプセル皮膜に含んでもよい。

[0048] 天然親水性ポリマーは、天然の動植物などを由来として精製又は合成して得られる親水性ポリマー又はその加工ポリマーであって、アルギン酸又はその塩、寒天ゴム、グアーゴム、イナゴマメゴム、タラゴム、ガッティゴム、カーヤグランディフォリアゴム、トラガントゴム、カラヤゴム、ペクチン、アラビアゴム、キサンタンゴム、ジェランゴム、デンプン、コンニャクマンナン、ガラクトマンナン、フノラン、アセタンゴム、ウエラン、ラムサン、フルセラン、スクシノグリカン、スクレノグリカン、スキゾフィラン、タマリンドゴム、カードラン、カラギナン、プルラン又はデキストランから選ばれる少なくとも一種などが例示できる。これら二種以上を組み合わせる用いてもよく、上記した豚皮ゼラチンなどと組み合わせることもできる。これらの親水性ポリマーは天然物を加工したものであってもよい。なかでも特に好ましくは、プルラン、カラギナン、デキストランであり、特に好ましくはカラギナンである。

[0049] 豚皮ゼラチン、豚骨ゼラチン、魚ゼラチンは、豚皮や豚骨や魚を原料として得られる蛋白質を温水抽出した蛋白質をいう。本発明の豚皮ゼラチン、豚

骨ゼラチン、魚ゼラチンは、例えば、豚皮や、豚骨、スズキ目、鱈、鮪、深海魚などを酸又はアルカリで処理した後に、水中で加温して抽出を行い、イオン交換処理工程を経て精製することができる。

[0050] 豚皮ゼラチン、豚骨ゼラチン、魚ゼラチン又は天然親水性ポリマーは、酵素処理などによって低分子化することができ、平均分子量を適宜選択することができるが、通常1～500万、好ましくは1万～250万、より好ましくは1万～100万、さらに好ましくは1万～50万程度である。

[0051] カプセル製剤に用いるカプセル皮膜には、上記した特定の動植物などを由来とする原料のみならず、さらに油脂、多価アルコール、界面活性剤、酸化防止剤、着色料、香料などが含まれてもよい。油脂としては、例えば、月見草油、大豆油、サフラワー油、オリーブ油、胚芽油、菜種油、ヒマワリ油、落花生油、綿実油、米ぬか油、ココアバターなどの天然油やこれらの硬化油、脂肪酸のグリセリド（グリセリド、ジグリセリド、トリグリセリドなど）など、多価アルコールとしては、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ソルビトールなど、界面活性剤としては、ソルビタン脂肪酸エステルやポリグリセリン脂肪酸エステルなどの非イオン界面活性剤など、着色剤（色素）としては、カロチノイド系色素、アントシアニン系色素、カカオ色素、アントラノン系色素、カラメル色素などが挙げられる。なかでも、カプセル製剤の安定化をより向上することができる点で、カプセル皮膜への油脂、多価アルコール、界面活性剤、天然色素の添加が好適である。

[0052] 本発明の睡眠改善剤は、服用することで良好な熟眠感を得ることができる。服用するタイミングとしては、就寝前に服用することが好ましく、より好ましくは就寝前0.5～6時間であり、さらに好ましくは就寝前1～3時間前に服用すると良い。

[0053] 本発明の睡眠改善剤は、服用者の年齢、体重、服用方法などによっても異なるが、1回の服用量が0.001mg/kg/日～10000mg/kg/日程度、好ましくは2.5mg/kg/日～20mg/kg/日程度であ

る。

[0054] 本発明のノンレム睡眠時間増加剤は、亜鉛と、イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルから選択される少なくとも1種と、を含有する。本発明におけるノンレム睡眠時間増加剤は、服用することでノンレム睡眠量を増加させることができる。服用するタイミングとしては、就寝前に服用することが好ましく、より好ましくは就寝前0.5～6時間であり、さらに好ましくは1～3時間前に服用するとよい。

[0055] 本発明におけるノンレム睡眠時間増加剤は、服用者の年齢、体重、服用方法などによっても異なるが、1回の服用量が0.001mg/kg/日～10000mg/kg/日程度、好ましくは2.5mg/kg/日～20mg/kg/日程度である。

本発明のノンレム睡眠時間増加剤におけるその他の事項については、本発明にかかる睡眠改善剤において説明した事項が適用できる。

[0056] 本発明における鎮静剤は、亜鉛と、イヌリン、オリゴ糖と、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルから選択される少なくとも1種と、を含有する。鎮静剤とは、睡眠においてヒトを含む哺乳類の精神を鎮静させることにより、緊張状態の緩和、ストレスの軽減などのリラックス効果を得ることができることを言う。

[0057] 本発明における鎮静剤を就寝前に服用すると、リラックス効果により入眠をスムーズにし、入眠潜時の短縮や中途覚醒の低下、起床時の良好な覚醒といった効果も得られる。そのため、服用するタイミングとしては、就寝前に服用することが好ましい。より好ましくは就寝前0.5時間～6時間であり、さらに好ましくは1時間～3時間前に服用するとよい。

[0058] 本発明における鎮静剤は、服用者の年齢、体重、服用方法などによっても異なるが、1回の服用量が0.001mg/kg/日～10000mg/kg/日程度、好ましくは2.5mg/kg/日～20mg/kg/日程度である。

本発明における鎮静剤のその他の事項については、本発明にかかる睡眠改

善剤において説明した事項を適用できる。

実施例

[0059] 以下、実施例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

[0060] [実施例 1 ～ 3、比較例 1、2]

1. 方法

(i) 使用動物

C57BL/6 マウス（オス、生後 8 週、体重 22 – 26 g）を SLC より購入した。

[0061] (ii) 飼育方法

恒温（ $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）、恒湿（ $50 \pm 2\%$ ）のチャンバー内に設置した複数のアクリル製ゲージの各々に、5 ～ 6 匹ずつ上記マウスを入れた状態で、各々のマウスを管理した（マウスを群飼いした。）。マウスには、12 時間ごとの明暗周期下（午前 7 時；明期の開始時刻）で、マウス用固形型飼料（飼料名：ラボ MR ストック）と水を自由に摂取させた。

[0062] (iii) 行動量の測定

その後、上記チャンバーとは別の、恒温（ $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）、恒湿（ $50 \pm 2\%$ ）のチャンバー（以下、記録用チャンバーと称する場合がある。）内に設置した複数のアクリル製ゲージの各々に、群飼い後のマウスを 1 匹ずつ移し、上記飼育条件（12 時間ごとの明暗周期下（午前 7 時；明期の開始時刻）で、マウス用固形型飼料と水を自由に摂取できる条件）にて 3 日間順応させた（マウスを個飼いした。）。記録用チャンバー内での 3 日目のマウスの行動量（下記サンプル投与前の 24 時間の行動量）を確認した。

行動量は、動物から放出される赤外線を検知するセンサー（Biotex Japan 社製）とソフトウェア Biotex 16CH Act Monitor BA12216（Biotex Japan 社製）を用いて記録した。

このセンサーの感知範囲は 90 度の照射角度で広がり、その範囲を 8×8

の64区画に分け、動物がその区画を横切った回数を行動量としてカウントする。

[0063] (i v) サンプル調製・投与

実施例1として、ビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）とイヌリン（フジFF：フジ日本精糖（株）製）とを11：20で配合した混合物（睡眠改善剤）775mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて個飼い後のマウス（n=7）に経口投与した。投与量はマウス1kgあたりサンプル10gとなるように調整した。

実施例2として、ビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）とラウリン酸ポリグリセリルー10（NKKOL Decaglyn 1-L：日光ケミカルズ（株）製）を1：2で配合した混合物375mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて個飼い後のマウス（n=7）に経口投与した。サンプル投与量は実施例1と同様にした。

実施例3として、ビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）とショ糖ラウリン酸エステル（リョートーシュガーエステルL-1695：三菱化学フーズ（株）製）を1：2で配合した混合物375mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて個飼い後のマウス（n=7）に経口投与した。サンプル投与量は実施例1と同様にした。

比較例1では、実施例1と同様の投与量（10g/kg）の精製水（サンプル）を、ゾンデ針を用いて個飼い後のマウス（n=7）に経口投与した。

比較例2ではビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）275mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて個飼いのマウス（n=7）に経口投与した。サンプル投与量は実施例1と同様にした。

サンプルの投与は、午後7時（暗期の開始時刻）に、サンプル投与前24時間の行動量を確認した後の、記録用チャンバー内のマウスに対して行なった。

[0064] (v) 行動量の記録

経口投与後、マウスにストレスを付与するため、記録用チャンバー内にて

マウスを別のアクリル製ゲージに移し、記録用チャンバー内にて上記飼育条件（12時間ごとの明暗周期下（午前7時；明期の開始時刻）で、マウス用固形型飼料と水を自由に摂取できる条件）で飼育して、12時間にわたる行動量を測定し（1時間毎の回数を記録した）、経口投与から6時間までの、1時間毎の累積行動量を算出した。なお、行動量は、マウス1匹あたりの平均回数を表す。

その後、上記飼育条件下、記録用チャンバー内での飼育を継続して、24時間の観察を行った。

[0065] 2. 結果

サンプル投与後12時間にわたる、1時間毎の行動量の回数と、サンプル投与後6時間にわたる累積行動量を、それぞれ図1、図2に示す。

実施例では、サンプル投与量10g/kgにおいて、各比較例に比べて有意に行動量が減少した。

[0066] [実施例4～7、比較例3、4]

実施例1と同様の方法で個飼いした1匹のマウス（同一のマウス）に対し、下記方法で調製したサンプルを、下記方法で投与した（すなわち、同一のマウスに対し、下記実施例及び比較例を、順番に実施した）以外は実施例1と同様にして行動量を測定した。1の実施例又は比較例を実施した後のマウスは、次の実施例又は比較例を実施する前に、記録用チャンバー内に設置した別のアクリル製ゲージに移し、上記飼育条件（12時間ごとの明暗周期下（午前7時；明期の開始時刻）で、マウス用固形型飼料と水を自由に摂取できる条件）にて3日間飼育した。

[0067] (i) サンプル調製・投与

実施例4として、ビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）とオリゴ糖（オリゴトース：三菱化学フーズ（株）製）とを11：20で配合した混合物（睡眠改善剤）775mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて記録用チャンバー内のマウス（n=1）に経口投与した。投与量はマウス1kgあたりサンプル10gとなるように調整した。

実施例5として、ビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）とショ糖オレイン酸エステル（リョートーシュガーエステルO-1570：三菱化学フーズ（株）製）を1：2で配合した混合物375mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて記録用チャンバー内のマウス（n=1）に経口投与した。サンプル投与量は実施例4と同様にした。

実施例6として、ビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）とショ糖ステアリン酸エステル（リョートーシュガーエステルS-1670：三菱化学フーズ（株）製）を1：2で配合した混合物375mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて記録用チャンバー内のマウス（n=1）に経口投与した。サンプル投与量は実施例4と同様にした。

実施例7として、ビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）とショ糖ミリスチン酸エステル（リョートーシュガーエステルM-1695：三菱化学フーズ（株）製）を1：2で配合した混合物375mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて記録用チャンバー内のマウス（n=1）に経口投与した。サンプル投与量は実施例4と同様にした。

比較例3では、実施例4と同様の投与量（10g/kg）の精製水（サンプル）を、ゾンデ針を用いて記録用チャンバー内のマウス（n=1）に経口投与した。

比較例4ではビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）275mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて記録用チャンバー内のマウス（n=1）に経口投与した。サンプル投与量は実施例4と同様にした。

[0068] 2. 結果

サンプル投与後12時間にわたる、1時間毎の行動量の回数と、サンプル投与後6時間にわたる累積行動量を、それぞれ図3、図4に示す。

実施例では、サンプル投与量10g/kgにおいて、各比較例に比べて有意に行動量が減少した。

[0069] [実施例8、実施例9、比較例5]

1. 方法

(i) 使用動物

C57BL/6 マウス（オス、生後12週、体重24–27g）をSLCより購入した。

[0070] (ii) 飼育方法

恒温（ $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）、恒湿（ $50 \pm 2\%$ ）のチャンバー内に設置した複数のアクリル製ゲージの各々に、5～6匹ずつ上記マウスを入れた状態で、各々のマウスを管理した（マウスを群飼いした。）。マウスには、12時間ごとの明暗周期下（午前8時；明期の開始時刻）で、マウス用固形型飼料（飼料名：ラボMRストック）と水を自由に摂取させた。

[0071] (iii) 脳波・筋電位測定用電極の処置手術と測定装置への接続

その後、マウスに脳波・筋電位測定用の電極の処置手術を実施し、上記チャンバーとは別の、恒温（ $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）、恒湿（ $50 \pm 2\%$ ）のチャンバー（以下、回復用チャンバーと称する場合がある。）内に設置した複数のアクリル製ゲージの各々に、手術後のマウスを1匹ずつ移し、上記飼育条件（12時間ごとの明暗周期下（午前8時；明期の開始時刻）で、マウス用固形型飼料と水を自由に摂取できる条件）にて10日間飼育した（マウスを個飼いした。）。その後、上記回復チャンバーとは別の、恒温（ $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）、恒湿（ $50 \pm 2\%$ ）のチャンバー（以下、記録用チャンバーと称する場合がある。）内に設置した複数のアクリル製ゲージの各々に、個飼い後のマウスを1匹ずつ移し、電極に測定ケーブルを接続し、上記飼育条件（12時間ごとの明暗周期下（午前8時；明期の開始時刻）で、マウス用固形型飼料と水を自由に摂取できる条件）にて4日間順応させた。

[0072] (iv) サンプル調製・投与

実施例8として、ビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）275mgとイヌリン（フジFF：フジ日本精糖（株）製）100mgとの混合物（睡眠改善剤）を精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて個飼い後のマウス（ $n=7$ ）に経口投与した。投与量はマウス1kgあたりサンプル10gとなるように調整した。

実施例9としてビール酵母亜鉛（亜鉛3質量%含有）275mgとショ糖ステアリン酸エステル（リョートーシュガーエステルS-1670：三菱化学フーズ（株）製）を100mg配合した混合物375mgを精製水10mlに溶かしたサンプルを精製水10mlに溶かしたサンプルを、ゾンデ針を用いて個飼い後のマウス（n=7）に経口投与した。投与量はマウス1kgあたりサンプル10gとなるように調整した。

比較例5では精製水を、ゾンデ針を用いて個飼いのマウス（n=7）に経口投与した。サンプル投与量は実施例8と同様にした。

サンプルの投与は、午後8時（暗期の開始時刻）に、記録用チャンバー内にて4日間順応させた後のマウスに対して行なった。

[0073] (v) 脳波・筋電位の記録と解析

脳波及び筋電位は、増幅（脳波：0.5-30Hz、筋電位：20-200Hz）した後、サンプリング速度128Hzにてデジタル化して記録した。

解析は、脳波記録ソフトウェア「Sleep Sign」（キッセイコムテック社製）を用いて行った。具体的には、10秒間のデータを1エポックとし、脳波と筋電位の周波数成分、及び波形から、各エポックを「覚醒」、「ノンレム睡眠」、「レム睡眠」のいずれかに自動判定して行った。

サンプル投与後4時間にわたる脳波データを解析し、1時間毎の「覚醒」、「ノンレム睡眠」、「レム睡眠」の時間を算出した。その後、上記飼育条件下、記録用チャンバー内での飼育を継続して、24時間の観察を行った。

[0074] 2. 結果

サンプル投与後4時間にわたる、ノンレム睡眠時間、及び覚醒時間を表1に示す。なお、それぞれの時間は、マウス1匹あたりの平均時間を表す。

実施例では、投与量10g/kgにおいて、比較例に比べて有意にノンレム睡眠時間を延長する効果が見られた。

[0075]

[表1]

	ノンレム睡眠時間	覚醒時間
実施例8	60	179
実施例9	99	140
比較例5	39	200

[0076] 本発明によれば、優れた睡眠改善効果、特にノンレム睡眠時間を増加する効果を得ることができる。また、入眠潜時の短縮、中途覚醒の低下、鎮静効果、リラックス効果も得ることができ、起床時に満足な熟眠感を得ることができる。

請求の範囲

- [請求項1] 亜鉛と、
糖類及び／又は糖アルコール類と、
を含有する睡眠改善剤。
- [請求項2] 前記糖類が、単糖類、多糖類、及びそれらのエステル化物からなる群から選択される少なくとも1種であり、前記糖アルコール類が、糖アルコール及び／又はそのエステル化物である請求項1に記載の睡眠改善剤。
- [請求項3] 亜鉛と、
イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びシヨ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種と、
を含有する請求項1又は2に記載の睡眠改善剤。
- [請求項4] 前記ポリグリセリン脂肪酸エステルが、平均重合度2以上のポリグリセリンと、炭素数8～18の脂肪酸とのエステルである請求項3に記載の睡眠改善剤。
- [請求項5] 前記シヨ糖脂肪酸エステルが、シヨ糖と、炭素数12以上の脂肪酸とのエステルである請求項3又は請求項4に記載の睡眠改善剤。
- [請求項6] 亜鉛と、イヌリンと、を含有する請求項3に記載の睡眠改善剤。
- [請求項7] 亜鉛と、オリゴ糖と、を含有する請求項3に記載の睡眠改善剤。
- [請求項8] 亜鉛と、前記ポリグリセリン脂肪酸エステルと、を含有する請求項3又は請求項4に記載の睡眠改善剤
- [請求項9] 亜鉛と、前記シヨ糖脂肪酸エステルと、を含有する請求項3～請求項5のいずれか1項に記載の睡眠改善剤。
- [請求項10] 亜鉛が酵母に取り込まれた形態である、請求項1～請求項9のいずれか1項に記載の睡眠改善剤。
- [請求項11] 亜鉛と、
イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル、及びシヨ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種と、

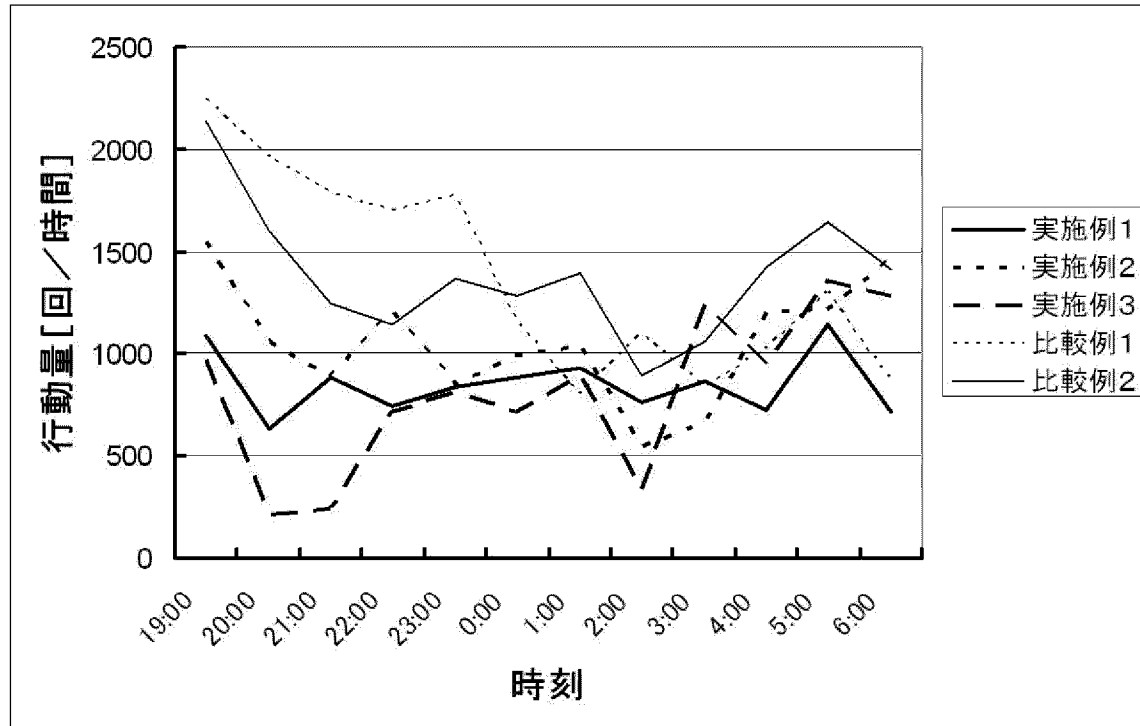
を含有するノンレム睡眠時間増加剤。

[請求項12]

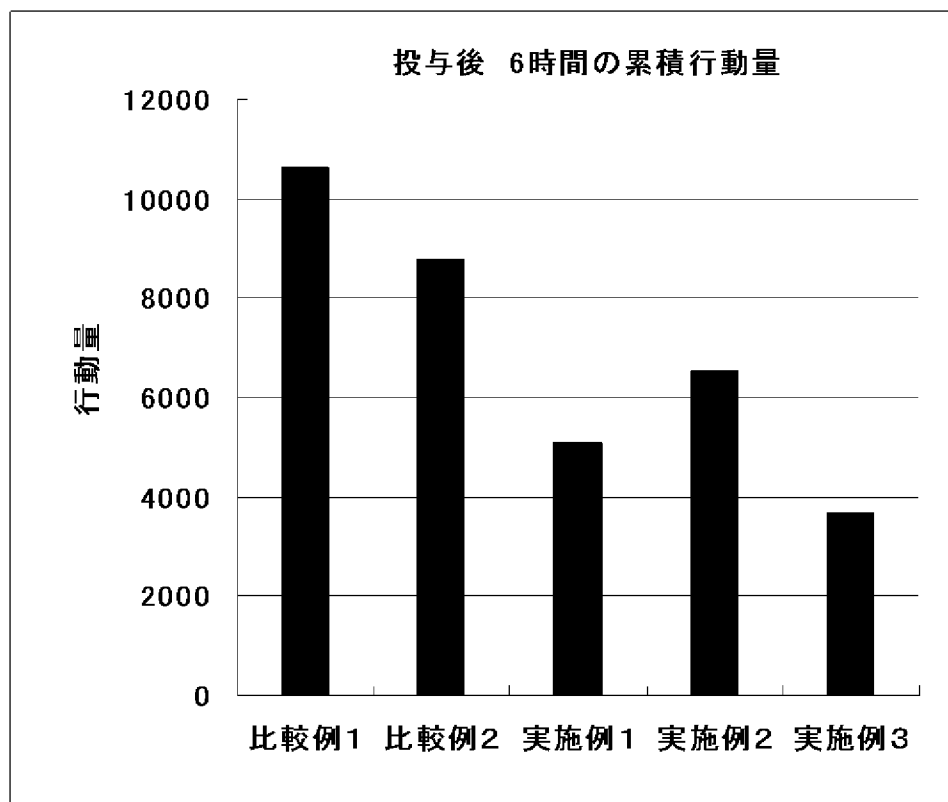
亜鉛と、

イヌリン、オリゴ糖、ポリグリセリン脂肪酸エステル、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種と、
を含有する鎮静剤。

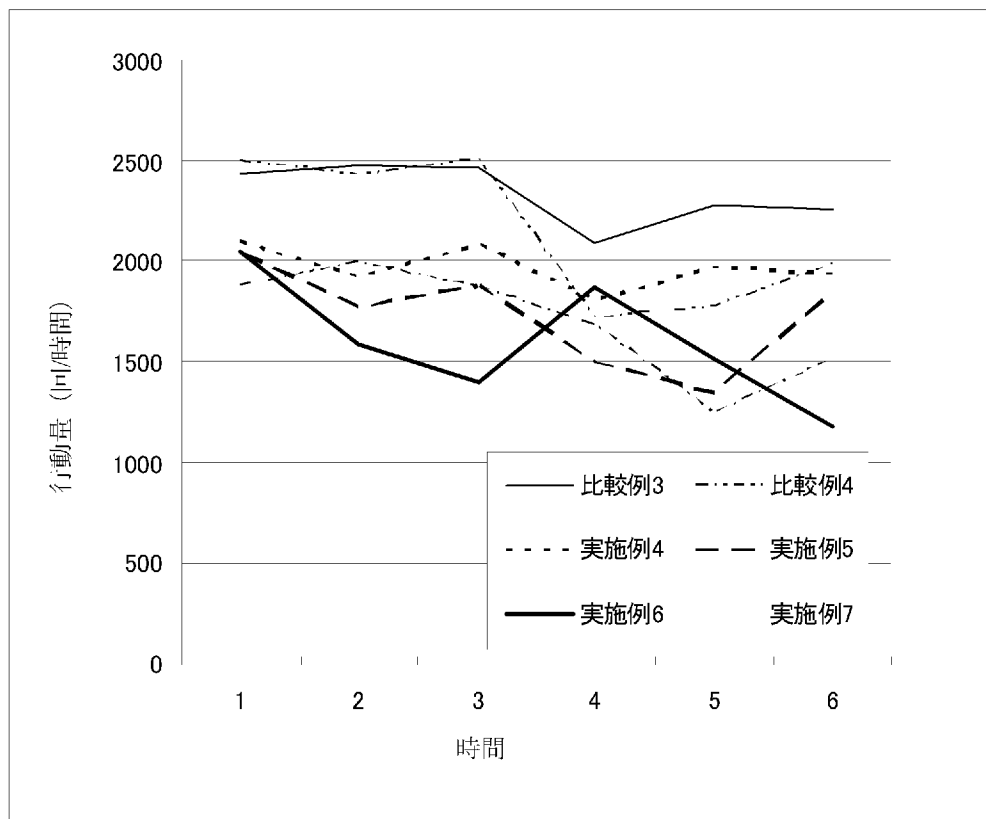
[図1]



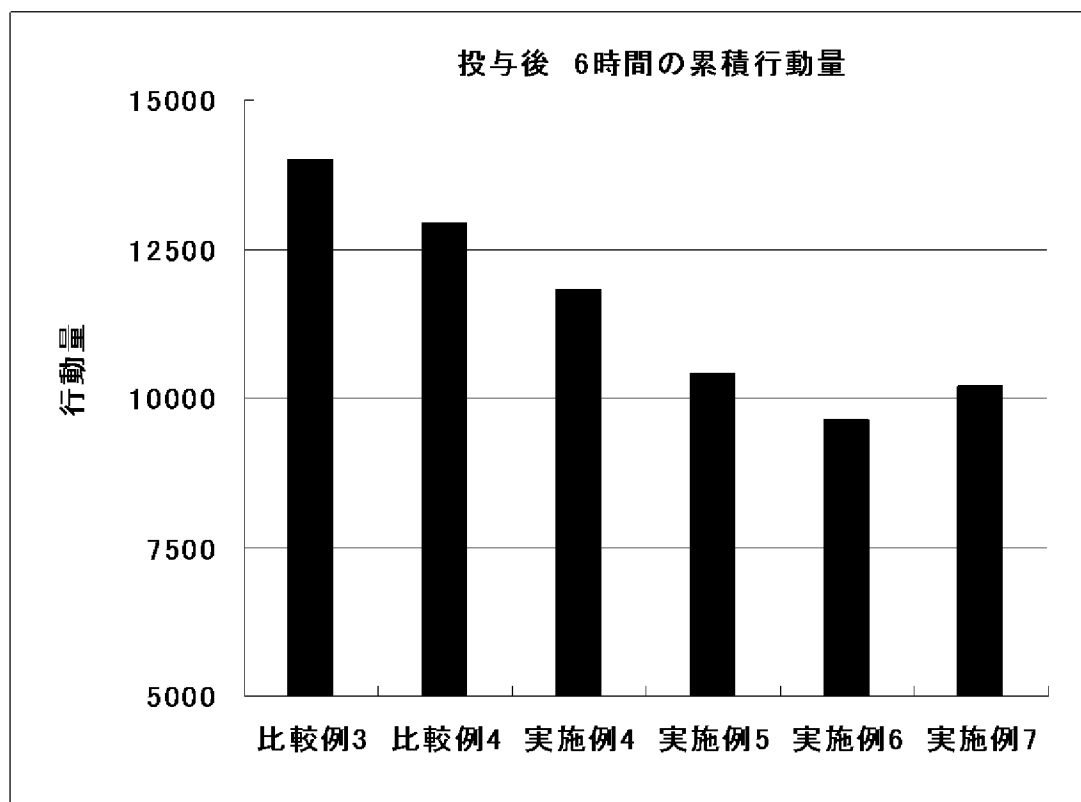
[図2]



[図3]



[図4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/084448

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K31/047(2006.01)i, A61K31/315(2006.01)i, A61K31/7024(2006.01)i,
A61K31/715(2006.01)i, A61K31/733(2006.01)i, A61K31/765(2006.01)i,
A61K33/30(2006.01)i, A61K36/06(2006.01)i, A61P25/20(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K31/047, A61K31/315, A61K31/7024, A61K31/715, A61K31/733, A61K31/765,
A61K33/30, A61K36/06, A61P25/20

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	JP 2009-261361 A (San-Ei Gen F.F.I., Inc.), 12 November 2009 (12.11.2009), table 1 (Family: none)	1-5, 7-12 10 6
X Y A	JP 2004-149471 A (Shiratori Pharmaceutical Co., Ltd.), 27 May 2004 (27.05.2004), example 3 (Family: none)	1-7, 10-12 10 8, 9
X Y	JP 2011-62164 A (Yumie OSADA), 31 March 2011 (31.03.2011), claims; clinical example 9 (Family: none)	1, 2, 11, 12 1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
17 March 2015 (17.03.15)

Date of mailing of the international search report
31 March 2015 (31.03.15)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/084448

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	Mitsugu WATANABE et al., "Effect of the food containing oyster extract on stress, fatigue, quality of sleep and quality of life in working persons", Japanese Journal of Health Promotion, 2012, vol.14, no.1, pages 1 to 12	1, 2, 11, 12 1-12
X Y	Mitsugu WATANABE et al., "Kakiniku Gan'yu Shokuhin no Suimin Kaizen Koka ni Taisuru Shukanteki Hyoka Oyobi Noha ni yoru Kento", The 19th Meeting of the Japan Mibyou System Association Shorokushu, 2012, page 115(I2-5)	1, 2, 11, 12 1-12
X Y	JP 2002-535277 A (N.V. Nutricia), 22 October 2002 (22.10.2002), entire text; particularly, examples & JP 2007-291135 A & US 6613367 B1 & US 6900180 B1 & US 2005/0256031 A1 & US 2008/0145451 A1 & EP 951842 A2 & EP 1143974 A & WO 2000/043013 A1	1, 2, 11, 12 1-12
Y	Rondanelli M et al., The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial, Journal of the American Geriatrics Society, 2011, Vol.59, No.1, pp.82-90	1-12
Y	WO 2012/078317 A1 (NESTEC S.A.), 14 June 2012 (14.06.2012), claims; examples & JP 2014-505031 A & US 2013/0273176 A1 & EP 2648513 A & WO 2012/078317 A1 & AU 2011338846 A & CA 2819595 A & CN 103228139 A & MX 2013006353 A	1-12
Y	Delzenne N et al., Effect of Fermentable Fructo-oligosaccharides on Mineral, Nitrogen and Energy Digestive Balance in the Rat, Life Sciences, 1995, Vol.57, No.17, pp.1579-1587	1-12
Y	Shoko M et al., Promotive effects of resistant maltodextrin on apparent absorption of calcium, magnesium, iron and zinc in rats, European Journal of Nutrition, 2010, Vol.49, pp.165-171	1-12
Y	Charles C et al., Dietary Inulin Intake and Age Can Affect Intestinal Absorption of Zinc and Copper in Rats, Journal of Nutrition, 2006, Vol.136, pp.117-122	1-12
Y	JP 2012-36112 A (Sankyo Co., Ltd.), 23 February 2012 (23.02.2012), entire text (Family: none)	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/084448

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2005/082166 A1 (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 09 September 2005 (09.09.2005), entire text & JP 2007-236201 A	1-12
P,X	WO 2014/054651 A1 (Fujifilm Corp.), 10 April 2014 (10.04.2014), entire text (Family: none)	1-12
P,X	JP 2014-172892 A (Fujifilm Corp.), 22 September 2014 (22.09.2014), entire text (Family: none)	1-12

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K31/047(2006.01)i, A61K31/315(2006.01)i, A61K31/7024(2006.01)i, A61K31/715(2006.01)i, A61K31/733(2006.01)i, A61K31/765(2006.01)i, A61K33/30(2006.01)i, A61K36/06(2006.01)i, A61P25/20(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K31/047, A61K31/315, A61K31/7024, A61K31/715, A61K31/733, A61K31/765, A61K33/30, A61K36/06, A61P25/20

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 5 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 5 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 5 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), JSTplus/JMEDplus/JST7580(JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y A	JP 2009-261361 A（三栄源エフ・エフ・アイ株式会社）2009.11.12, 表 1 (ファミリーなし)	1-5, 7-12 10 6
X Y A	JP 2004-149471 A（白鳥製薬株式会社）2004.05.27, 実施例 3 等 (ファミリーなし)	1-7, 10-12 10 8, 9

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 7 . 0 3 . 2 0 1 5

国際調査報告の発送日

3 1 . 0 3 . 2 0 1 5

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官（権限のある職員）

田村 直寛

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 3 9

4 U

4 0 4 1

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	JP 2011-62164 A (長田 由美江) 2011.03.31, 請求項、臨床例9 (ファミリーなし)	1, 2, 11, 12 1-12
X Y	渡辺 貢 他, 勤労者を対象としたカキ肉エキス含有食品のストレス、疲労、睡眠の質及びQOLに対する効果の検討, 健康支援, 2012, Vol.14, No.1, pp.1-12	1, 2, 11, 12 1-12
X Y	渡邊 貢 他, 牡蠣肉含有食品の睡眠改善効果に対する主観的評価および脳波による検討, 第19回日本未病システム学会学術総会抄録集, 2012, p.115(I2-5)	1, 2, 11, 12 1-12
X Y	JP 2002-535277 A (エヌ・ヴィ・ヌートリシア) 2002.10.22, 全文、特に実施例 & JP 2007-291135 A & US 6613367 B1 & US 6900180 B1 & US 2005/0256031 A1 & US 2008/0145451 A1 & EP 951842 A2 & EP 1143974 A & WO 2000/043013 A1	1, 2, 11, 12 1-12
Y	Rondanelli Met al., The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial, Journal of the American Geriatrics Society, 2011, Vol.59, No.1, pp.82-90	1-12
Y	WO 2012/078317 A1 (NESTEC S. A.) 2012.06.14, 請求項、実施例 & JP 2014-505031 A & US 2013/0273176 A1 & EP 2648513 A & WO 2012/078317 A1 & AU 2011338846 A & CA 2819595 A & CN 103228139 A & MX 2013006353 A	1-12
Y	Delzenne Net al., Effect of Fermentable Fructo-oligosaccharides on Mineral, Nitrogen and Energy Digestive Balance in the Rat, Life Sciences, 1995, Vol.57, No.17, pp.1579-1587	1-12
Y	Shoko M et al., Promotive effects of resistant maltodextrin on apparent absorption of calcium, magnesium, iron and zinc in rats, European Journal of Nutrition, 2010, Vol.49, pp.165-171	1-12
Y	Charles C et al., Dietary Inulin Intake and Age Can Affect Intestinal Absorption of Zinc and Copper in Rats, Journal of Nutrition, 2006, Vol.136, pp.117-122	1-12

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2012-36112 A (株式会社三協) 2012. 02. 23, 全文 (ファミリーなし)	1-12
Y	WO 2005/082166 A1 (太陽化学株式会社) 2005. 09. 09, 全文 & JP 2007-236201 A	1-12
P, X	WO 2014/054651 A1 (富士フイルム株式会社) 2014. 04. 10, 全文 (ファミリーなし)	1-12
P, X	JP 2014-172892 A (富士フイルム株式会社) 2014. 09. 22, 全文 (ファミリーなし)	1-12