

平成 18 年度 農林水産省補助事業

平成 18 年度  
産学官連携による食料産業等活性化の  
ための新技術開発事業  
成果報告集

平成 19 年 3 月

社団法人 食品需給研究センター

10 廃鶏の表皮からのヒト型スフィンゴ脂質と  
プラズマローゲンの機能性食品素材化  
技術の開発

株式会社レオロジー機能食品研究所

有限会社梅田事務所

南薩食鳥株式会社

国立大学法人帯広畜産大学畜産学部畜産科学学科

# 廃鶏の表皮からのヒト型スフィンゴ脂質と プラズマローゲンの機能性食品素材化技術の開発

担 当 機 関 名	研 究 期 間
株式会社レオロジー機能食品研究所 有限会社梅田事務所 南薩食鳥株式会社	平成 17 年度～18 年度

## 2 年間の研究成果

### 1. 技術開発課題の目的

近年、環境や食糧等の化学物質等による汚染が進んでおり、これらがアレルギー性を有することが免疫試験研究や疫学研究等から、明らかにされている。また、超高齢化社会の到来で、加齢疾病の増加による国民の物心両面の負担が年々深刻さを増幅させており、特に、痴呆症の発症を抑制することが消費者より熱望されており、これらに対する迅速かつ革新的な科学的対処が強く求められている。

本研究では、鳥類における皮膚組織とその機能性に着目し、国内で年間 9000 万羽以上処分されている採卵鶏の廃鶏表皮部を原料として研究を行う。

事前探索研究の結果、廃鶏の表皮部を脱脂し、抽出された複合脂質中に、安全性と抗アレルギー機能性が高いヒト型スフィンゴミエリンと抗痴呆症が示唆されているプラズマローゲンが高濃度に含まれていることを見出し、これらを機能性食品素材として分離・濃縮する技術の開発を目指す。

具体的な技術開発の目的は次のとおりである。

- ① 安全性が高く、ヒト型でかつ供給安定性の高いスフィンゴ脂質とプラズマローゲンの調製方法の開発。
  - i) 当該複合脂質用原料源とその採取方法の確立。
  - ii) 当該複合脂質の構造化学的研究とそれらの濃縮・分離・精製方法及びその構造解析方法の確立。
  - iii) 当該複合脂質の調製技術の開発
- ② 当該複合脂質の実験動物及びヒト投与による機能性評価試験を行って、アトピー治療効果（動物・ヒト）と生活習慣病の治療効果（ヒト）を検証する。
- ③ 当該有効成分含有食品と製剤の処方とその調製方法を検討する。
- ④ 当初計画外のスフィンゴ脂質とプラズマローゲン濃縮型の鶏皮乾燥品の調製及びその上記機能性の評価についても検討する。

## 2. 技術開発課題の内容

### (1) 技術開発の実施に必要な事業

#### ア. 基礎となる試験研究の概要及び技術開発の目的

従来は、牛脳から抽出していたスフィンゴ脂質の安全な供給源として穀物や酵母由来のものが利用されているが、これらの構成スフィンゴイド塩基組成は哺乳動物とは異なるために、ヒト型スフィンゴ脂質と比べて生体利用性が低い。

また、プラズマローゲンは痴呆における脳の神経細胞死を防止する作用を有しているが、安全で、大量に入手可能な供給源は見当たらない。

一方、我々は、廃鶏中抜き屠体から分離した表皮部から上記の機能性脂質を主体とする複合脂質画が簡便に大量生産できることを見出した。また、脂質成分の科学構造を分析し、ヒト型の機能性因子であることを確認した（特願 2005-048615（平成 17 年 2 月 27 日、国立大学法人帯広畜産大学・(株)レオロジー機能食品研究所・(有)梅田事務所の三者共願）、2005 年度日本農芸化学会大会（札幌市、3 月 28～30 日）講演要旨集 p97（松下ら（帯広畜産大・(有)梅田事務所））。当該技術シーズは、国立大学法人帯広畜産大学畜産学部畜産科学学科畜産生命科学講座・大西教授より提供を受けたものである。

### イ. 技術開発の内容等

#### (ア) 技術開発の内容

##### (ア) -1 廃鶏処理工程での廃鶏表皮部採取とその脱油・脱脂・摩砕技術の開発

##### (ア) -1-1 表皮部採取とその一次脱油技術の開発

表皮部採取方法の検討と手動採取技術の確立及びその装置化検討および採取表皮の搾油方法の検討。

##### (ア) -1-2 表皮部の脱油・脱脂・乾燥磨砕装置の設計・製作検討

特殊蒸気加熱による脱油・脱脂の検討とその技術確立並びに設計・製作検討および低温摩砕方法の検討。

##### (ア) -2 原料試作及びその試作濃縮物並びに試作製品の品質検定

##### (ア) -2-1 抽出方法の検討とその手法確立

至適抽出条件の設定検討、至適条件での各種形状脱脂表皮から複合脂質画分濃縮物の分離とその収率の向上検討、分離画分中の複合脂質構造の同定検討および活性評価試料の調製。

##### (ア) -2-2 品質検定

試作濃縮物の品質、試作調製品類の品質、機能性脂質精製法の確立および試作機能性脂質精製品中の目的脂質の性状と含有量の検定。

##### (ア) -3 抽出濃縮物と複合脂質濃縮皮乾燥素材及びその食品処方・製剤の製造技術の開発

##### (ア) -3-1 目的脂質の濃縮画分の抽出・分離装置の設計用データの採取とその操作マニュアル作成並びに品質設定に関する検討

##### (ア) -3-2 上記濃縮物から食品サプリメント及びスキンケアクリーム処方検討とベンチ調製装置の設計用データの採取及び試作運転マニュアルの作成検討、並びに複合脂質濃縮皮の乾燥素材の食品化検討

(ア) -4 試作調製品の品質とその機能性の評価

(ア) -4-1 スキンケア作用の評価検討

アトピー性皮膚炎モデルの誘発、マウスを用いたスキンケアアッセイ系の開発と調製試料の活性評価。

(ア) -4-2 試作調製品の品質とその機能性の評価

スフィンゴリエリン及びプラズマローゲンを含む複合混合物の生活習慣病関連に対する効果の検証

(ア) -4-3 複合脂質濃縮皮乾燥素材及びその食品処方の製法技術開発とその機能性評価検討

(イ) 技術開発の担当者

主任研究者	(株)レオロジー機能食品研究所	所長	藤野武彦
研究者	(株)レオロジー機能食品研究所	顧問	灘 修身
研究者	(株)レオロジー機能食品研究所	顧問	馬渡志郎
研究者	(株)レオロジー機能食品研究所	研究員	越水孝子
研究者	(株)レオロジー機能食品研究所	研究員	大熊ゆみか
研究者	(有)梅田事務所函館研究所	所長	坂井勝信
研究者	(有)梅田事務所函館研究所太野研究室	代表取締役	名達義剛
研究者	南薩食鳥(株)研究開発室	室長	久木野修
研究者	国立大学法人帯広畜産大学畜産学部畜産科学科畜産生命科学講座	教授	大西正男

(ウ) 技術開発の実施場所

①株式会社レオロジー機能食品研究所

〒811-2501 福岡県糟屋郡久山町大字久原 2241-1

②有限会社梅田事務所函館研究所

〒042-0958 函館市鈴蘭丘 3-131 (株)浅井ゲルマニウム研究所函館研究所内

③南薩食鳥株式会社研究開発室

〒897-0302 鹿児島県川辺郡知覧町 3635

④国立大学法人帯広畜産大学畜産学部畜産科学科畜産生命科学講座

〒080-8555 北海道帯広市稲田町西二線

## ウ. 技術開発の実施結果

ウ-1 廃鶏処理工程での廃鶏表皮部採取とその脱油・脱脂摩砕技術の開発

ウ-1-1 表皮部採取とその一次脱油技術の開発

ウ-1-1-1 表皮部採取方法の検討と手動採取技術の確立及びその装置化検討

廃鶏正肉（ムネ肉、モモ肉）から表皮部の採取を検討した結果、一羽からの採取率が低く、かつ、首皮や胴ガラ付き皮を別に採取する必要があり、非効率的なために廃鶏正肉からの採取は断念した。

そこで、豚の皮剥ぎ方法を参考に、温屠体（屠殺後の体温低下を来たしていない状態で、廃鶏

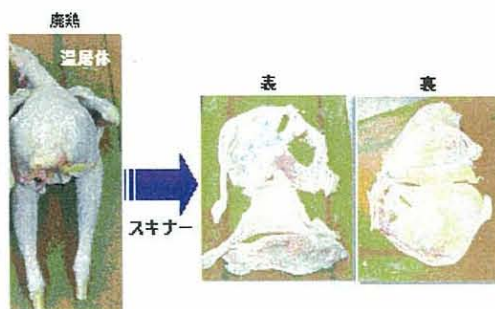


図1 廃鶏からの表皮の手動的機械処理

では 38℃前後) の背と腹に縦にナイフを入れ、皮を両側に引き裂く要領で行うと、手羽先以外の全ての皮採取出来ることを見出した。

この結果、一羽から歩留良く、均一な皮を採取出来、成分的にも一定水準の品質の原料表皮部を確保する目処が立った。

更に、廃鶏の温屠体をスキナー（機械的に引き裂く方式の皮剥ぎ装置で、温屠体用と正肉用があり、今回は、花木製作所とリンコジャパン製を試用した）

の手動処理で効率的に表皮が剥離できることを見出した。その概要を写真で図1に示す。

なお、国内では、鶏用スキナーは販売されていないが、今回試用したリンコジャパン製（図2）が転用可能であることを実証した。

上記により採取した表皮部の形状変換による脱油及び抽出効率の向上を検討した結果、冷却表皮を市販のミンチ装置で 8mm 程度に細断することによって、これらの向上が可能であることを見出した。

梅田事務所と帯広畜産大学に供試して、目的成分を損耗せずに脱油及び抽出率が向上することを確認した。

#### ウ-1-1-2 採取表皮の搾油方法の検討

圧搾・掻き取・溶融・炊き等による脱油、圧搾と掻き取は脱油率が低く、全ての加熱方法が目的複合脂質の結合アラキドン酸の酸化損耗を引き起こしたため、検討を中止した。

#### ウ-1-2 表皮部の脱油・脱脂・乾燥磨砕装置の設計・製作検討

##### ウ-1-2-1 特殊蒸気加熱による脱油・脱脂の検討とその技術確立並びに設計・製作検討

##### ウ-1-2-1-1 特殊蒸気加熱による脱油・脱脂の検討

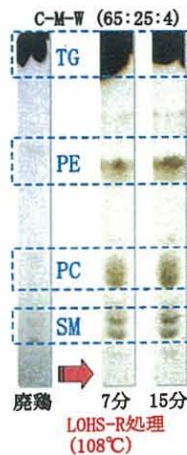
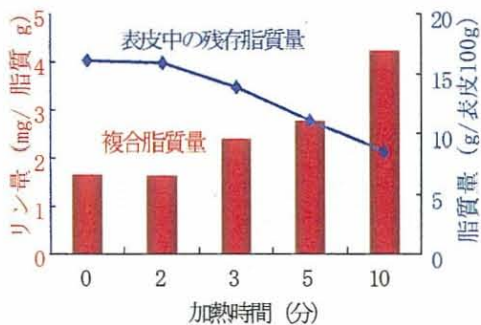
低酸素特殊蒸気加熱装置 LOHS に回転機構を加えた R 型によって、廃鶏表皮の効率的な脱油に成功した。LOHS-R 全景写真を図3に示す。



図2 表皮採取装置



図3 新規開発技術 LOHS-R 装置



凡例  
 TG: トリグリセリド  
 PE: ホスファチジル  
       エタノールアミン  
 PC: ホスファチジルコリン

図4 LOHS-Rによる廃鶏表皮の脱油試験と処理後の全脂質分析

図4に示す様に加熱時間に応じて表皮中の残存脂質量の減少と複合脂質量(全脂質中のリン量を測定)の増加が認められた。

また、本装置で廃鶏表皮を短時間処理しても機能性複合脂質クラスの量比には変化がなかった。このように、LOHS-R処理を廃鶏表皮に施すことによって、有機溶剤を用いないで機能性複合脂質高含有素材を調製できる可能性が明らかとなった。

#### ウ-1-2-1-2 LOHSの酸素濃度の更なる低減化系の設定とその効用の検討

該装置内で熱湯を調製し、この中に表皮を浸漬・加熱する検討を行った。その結果、脱油機能が大幅に低下し、所期の目的を達成出来ず検討を中止した。

#### ウ-1-2-1-3 LOHS-R条件の最適化検討

プラズマローゲンの酸化分解を適切に抑制するため、脱油機能を維持しつつ加熱温度と時間の低減を検討した。LOHSの供給水量とヒーター能力を上げて105°C/20分間加熱により脱油率32%、総脂質量に対する複合脂質画分量の濃縮率195%を達成した。以降、当該方式加熱をhi-LOHS-Rと略記する。

hi-LOHS-Rの加熱試験結果を以下に示す。

##### (1) 加熱時間

105°Cの加熱温度においては15分間加熱が最適で、10分間加熱では加熱未了、20分及びそれ以上の時間では15分間と変わらない結果であった。

##### (2) 加熱温度

105°Cが最適で、102°Cでは低すぎ、107°C及び115°Cでは加熱減量効果に改善が認められなかった(図5及び図6)。

##### (3) 回転数

60rpmでも20rpm程度の低速でも加熱減量効果に変化がなかった。

##### (4) 原料形状

チルド皮とその冷凍状態での包丁細断では、後者の加熱減量効果が大きいことが唆された。エヌチキン依頼して比較的粗いミンチ化皮を用いて、従来のチルド皮と冷凍皮ミンチのhi-LOHS-R加熱比較試験を実施した。

その結果、冷凍ミンチの加熱減量が大きいことが判明した(図7及び図8)。チルド皮の包丁細断ミンチ化試料を現場調製して処理した結果、有意に原料チルド皮より減量が多く、当該減量効果が冷凍によるものではなく、細断化によるものであることが確認された。

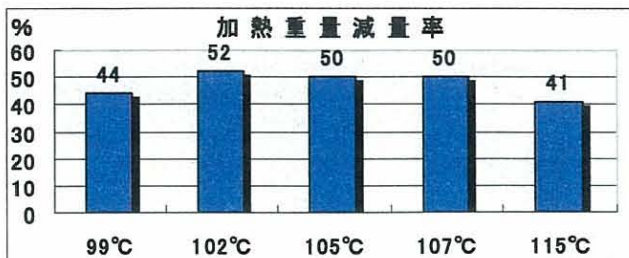


図5 加熱温度とその重量減量率

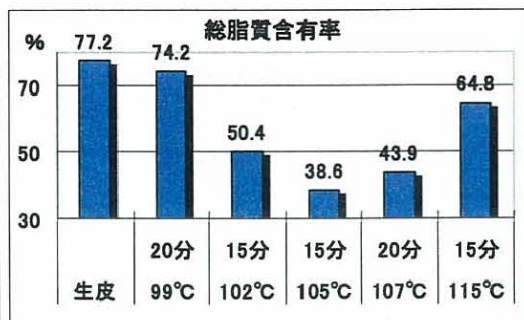


図6 温度・時間と皮の総脂質含有率

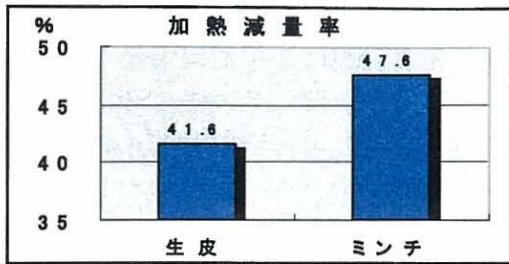


図7 形状と重量減量率

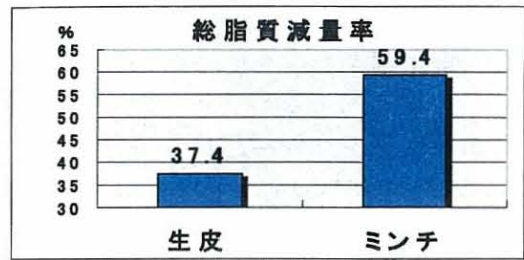


図8 形状と総脂質減量率

(5) 原料品温

チルド皮はドリップ発生量が少なく好適と判断されるが、他方、日持ちに問題があり、急速凍結が現実的と考えられる。しかし、実用化は成鶏処理場オンサイト処理がベストである。

(6) 仕込み量と繰り返し処理の再現性

15分間加熱で原料1kg仕込みが、0.5kg、0.3及び0.1kg仕込みと同等以上の加熱減量果を示し、重量増による回転負荷の増大効果が示唆された(図9)。なお、今回試験を行ったhi-ROHS-R装置では1kg仕込みが上限である。

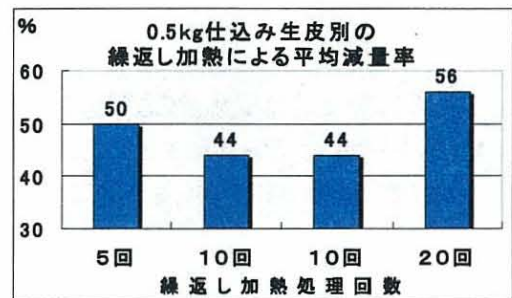


図9 繰り返し加熱とその平均重量減量

(7) 副生鶏油による装置内汚染防止効果

hi-LOHS-R独特な、副生鶏油による装置内汚染防止機能が働いて、表皮部の脱油処理後の装置汚染は軽微で、残臭も少なかった。これらのことから生産性の顕著な改善が見込まれた(図10)。



加熱終了後の装置汚染状態

シャワー水洗後の装置

図10 副生鶏油による装置内汚染防止効果

ウ-1-2-2 hi-LOHS-R 実用機の概念設計(机上設計; 図11)

上記のエンジニアリングデータをベースとして、連続処理hi-LOHS-R実用機の机上設計検討を行った。計画主仕様は以下のとおり。

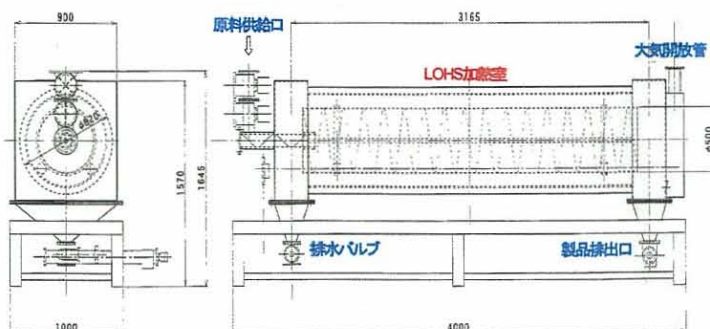


図11 連続処理hi-LOHS-R実用機の正面図

- ・原料形状：ミンチ状
- ・処理能力：30kg/Hr (0.2t/d×300=60t/y)
- ・準密閉系：低酸素状態の維持
- ・加熱熱源：電熱方式
- ・原料水：上水のRO処理水
- ・装置主要部材質：SUS304以上
- ・回転方式：横型スクルー回転
- ・装置寸法：L4m×W1m×H1.65m



ウ-1-2-3 低温摩砕方法の検討

凍結乾燥した LOHS-R 加熱脱脂表皮は、そのまま非酸化的に粉碎出来た。

ウ-1-2-4 特許出願

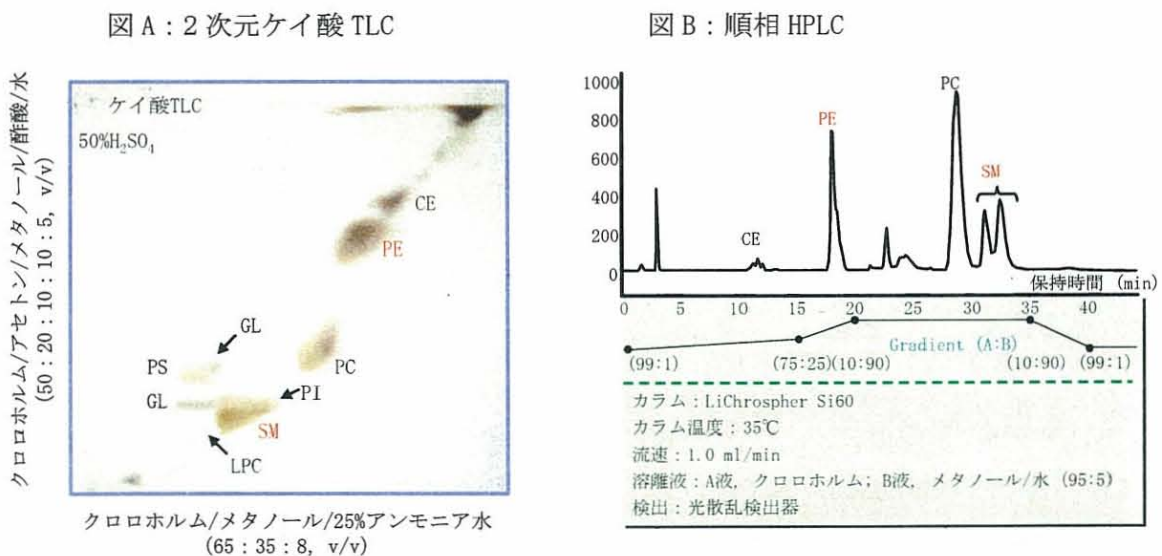
以上の成果を「機能性素材の製造方法、機能性素材及びそれを得るための連続加熱装置」特願 2007-040395(平成 19 年 2 月 21 日)として国内出願を行った。

ウ-2 原料試作及びその試作濃縮物並びに試作製品の品質検定

ウ-2-1 抽出方法の検討とその手法確立

ウ-2-1-1 至適抽出条件の設定検討

最適抽出条件の設定検討に当たり、先ず原料表皮に含まれる脂溶性物質の全分析とその構造化学的な検討を行った。以上の結果を図 12 に示す。



- 凡例 SM : スフィンゴミエリン PE : ホスファチジルエタノールアミン  
 PC : ホシファチジルコリン LPC : リゾホスファチジルコリン  
 PS : ホスファチジルセリン PI : ホスラチジルイノリトール  
 GL : 糖脂質 CE : セレブロシド

図 12 廃鶏表皮に含まれる複合脂質群

廃鶏表皮の脂質量は 35%で複合脂質の割合は 2%であった。複合脂質を 2 次元ケイ酸 TLC と順相 HPLC で分析した結果、図 12 に示した様に SM が全体の約 1/3 を占め、その構成スフィンゴイド塩基の 90%以上はスフィンゴシンで、鶏表皮 SM はヒト型であることが確認された。

一方、複合脂質画分の他の主成分はグリセロリン脂質であるホスファチジルエタノールアミン (PE) とホシファチジルコリン (PC) で、両脂質をメタノリシスしたところ、図 14 に示す様に著量のジメチルアセタール (DMA) が検出された。このことは、両脂質がグリセロール骨格の 1 位にアルケニルエーテルを有する PLL 型を含むことを意味している。

PLL の割合は、PE では 90%以上でその主要な分子種は 1-octadecenyl-2-arachid-only 型、また PC では約 15%であった。

以上の結果、総脂質量 35%の内 98%が中性脂質で、これを安全に効率良く除去することが肝要であることが判明した。脂溶性溶媒の中で、本目的用に費用対効果が高いのは n-ヘキサンと考えられ、抽出試験を行った結果、2回の抽出で全中性脂質の 85%以上が抽出されることが判明した。n-ヘキサンは食品添加物認定溶媒で、廉価で入手が容易で、安定性が高く、繰り返し使用が可能である。

#### ウ-2-1-2 至適条件での各種形状脱脂表皮から複合脂質画分濃縮物の分離とその収率の向上検討

##### ウ-2-1-2-1 温屠体採取表皮部（温皮）（冷凍）

粉碎・解凍した表皮を至適条件で複合脂質を濃縮分離して評価した。結果を図 13 に示す。ヘキサン脱脂表皮をエタノールで抽出すると、14%の収率で表皮全体の 98%の複合脂質が回収された。このように、エタノール抽出物を高機能性油脂として利用できるレベル（11%含有）まで複合脂質を濃縮することができた。

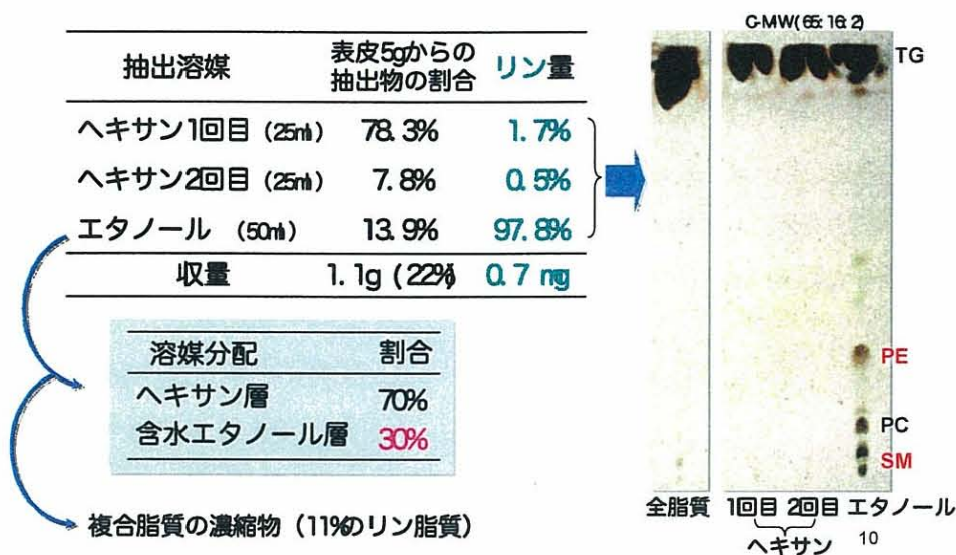


図 13 廃鶏表皮のヘキサンによる脱脂とエタノールによる複合脂質の抽出

##### ウ-2-1-2-2 LOHS-R 加熱処理表皮部（L皮）（冷蔵）

凍結乾燥・粉碎して至適条件で複合脂質を濃縮分離して評価した。詳細は、図 4 に示した様に、LOHS-R の加熱時間とともに中性脂質が減少し、逆に複合脂質の含有量が増大することが明らかにされた。

##### ウ-2-1-3 分離画分中の複合脂質構造の同定検討

温皮（冷凍）は、その詳細を図 12 に示した様に、複合脂質を 2次元ケイ酸 TLC と順相 HPLC で分析した結果、SM が全体の約 1/3 を占めていた。その構成スフィンゴイド塩基の 90%以上はスフィンゴシンで、鶏表皮 SM はヒト型であることが確認された。

一方、図 14(1)及び(2)に示した様に、PE と PC をメタノリシスしたところ、著量のジメチルアセタール (DMA) が検出され、両脂質がグリセロール骨格の 1 位にアルケニルエーテルを有する PLL 型を含むことが判明した。PLL の割合は、PE では 90%以上でその主要な分子種は 1-octadecenyl-2-arachidonyl 型、また PC では約 15%であった。

##### ウ-2-1-4 活性評価試料の調製

冷凍の温皮から至適条件で濃縮した複合脂質を評価用に供試した。  
一方、至適条件で脱油・脱脂したL皮を複合脂質濃縮用原料として供試した。

図 14(1) 複合脂質画分のメタノリシスによって生成する脂肪酸メチルエステル (FAME) 画分の GC 分析

図 14(2) 廃鶏表皮に含まれるプラズマローゲン型リン脂質

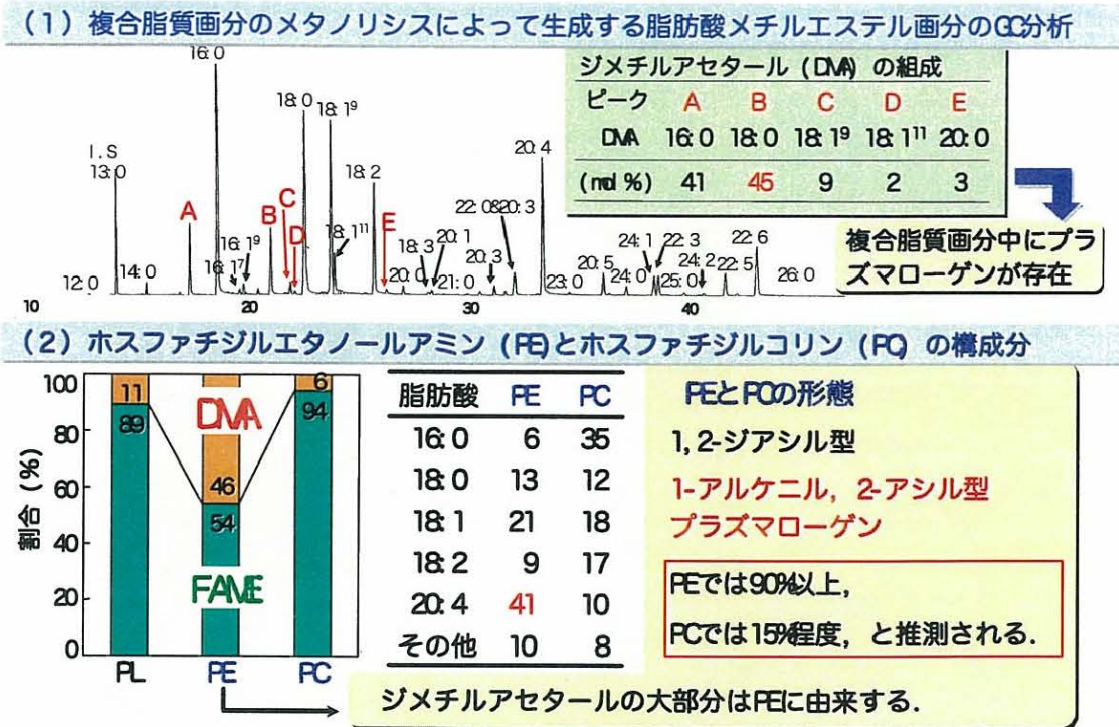


図 14 廃鶏表皮に含まれるプラズマローゲン型リン脂質

## ウ-2-2 品質検定

### ウ-2-2-1 試作濃縮物の品質

試作濃縮物から分離したスフィンゴミエリンとプラズマローゲンの化学的組成は、先に分析した廃鶏全脂質中の両脂質のそれと同様であった。このことは、今回、開発した機能性脂質の濃縮過程において、高度不飽和脂肪酸の酸化的劣化が起きないことを示すものである。また、ホスファチジルエタノールアミン画分の酢酸分解によって、1, 2-アシル, 3-アセチル体 (ジアシル型に由来) と 1, 3-アセチル, 2-アシル体 (プラズマローゲン型に由来) を分離した結果、プラズマローゲン型ではアラキドン酸、オレイン酸およびドコサヘキサエン酸がそれぞれ 50%、23%、12%の割合で分布することが判明した。

### ウ-2-2-2 試作調製品類の品質

グリセリン脂質を構成する高度不飽和脂肪酸の量比には変動が見られなかったことから、LOHS-R 処理による脱油プロセスでは脂質の酸化的劣化が生じないことが確認された (図 15)。

### ウ-2-2-3 機能性脂質精製法の確立

90%以上の純度のスフィンゴミエリンと 60%以上の濃度のプラズマローゲンを含有する

ホスファチジルエタノールアミン画分（スフィンゴミエリンとの混合物）の分離精製方法を確立した。

ミンチ化した表皮をヘキサン処理することによって効率的に脱脂できることを確認した。その残渣から、室温下でエタノールにより機能性脂質を抽出してから、弱アルカリ

### hi-LOHS-R処理による影響：脂質の種類と脂肪酸組成

#### 極性脂質画分のTLC

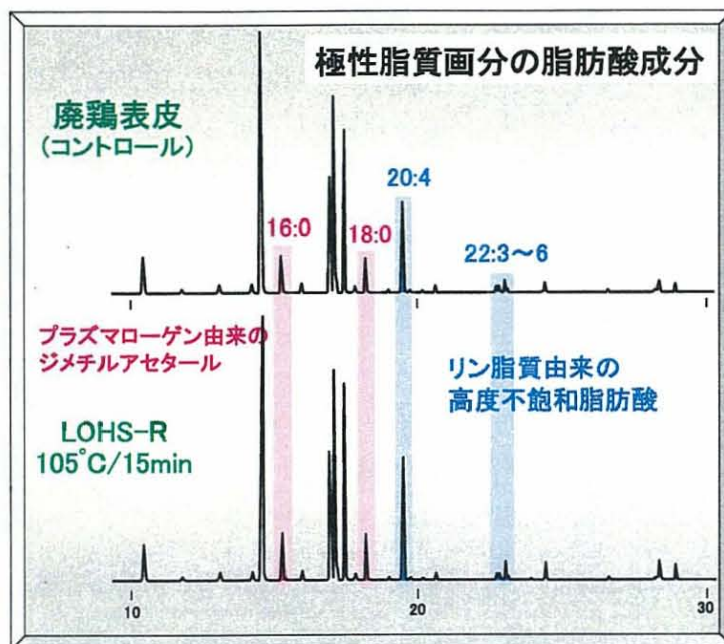
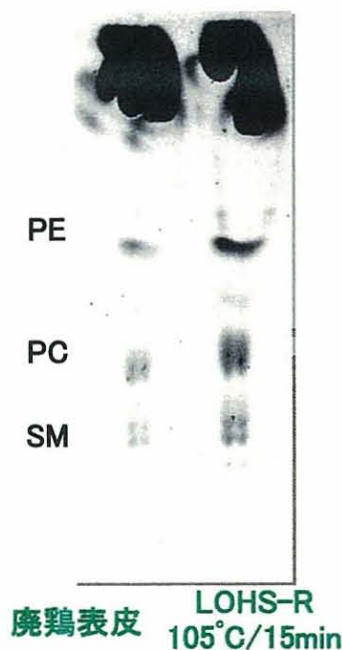


図 15 hi-LOHS-R 処理の複合脂質品質に及ぼす影響

(0.5N NaOH) と酸 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で pH 1) 処理してグリセロ脂質とプラズマローゲンを分解除去する条件を確定した。次いで、副生物の脂肪酸メチルエステルなどをヘキサン抽出で除去した後、含水アセトンを加えることによってスフィンゴミエリンを沈殿画分に回収できることを見出した。この画分に僅かに残存する遊離脂肪酸は、DEAE 陰イオン交換カラムに供して酢酸 - エタノールで溶出除去できることを確認した。また、エタノール抽出物から簡便にプラズマローゲン (PE) を分離濃縮できる方法を開発した。

#### ウ-2-2-4 試作機能性脂質精製品中の目的脂質の性状と含有量の検定

上記 2-2-3 項で確立した方法で調製された試作精製品中の機能性脂質の構成分子種とその組成及び含有量を明らかにした。

上記 2-2-3 項に記載した方法で調製した機能性スフィンゴミエリン精製品 (試作品) をケイ酸 TLC で分析したところ、スフィンゴミエリンの他に、微量のセレブロシドとラクトシルセラミドが認められた (図 16TLC)。

また、夾雑する遊離脂肪酸は微量であった。HPLC 分析から、本試作精製品中のスフィンゴミエリン純度を約 95% と判定した (図 16HPLC)。また、食品用試作プラズマローゲン濃縮品には、スフィンゴミエリンはほとんど含まれないが、ホスファチジルコリンなどの

夾雜するグリセロリン脂質も存在していた (図 16TLC)。HPLC 分析から、本試作濃縮品中のプラズマローゲン純度を約 40%と判定した (図 16HPLC)。

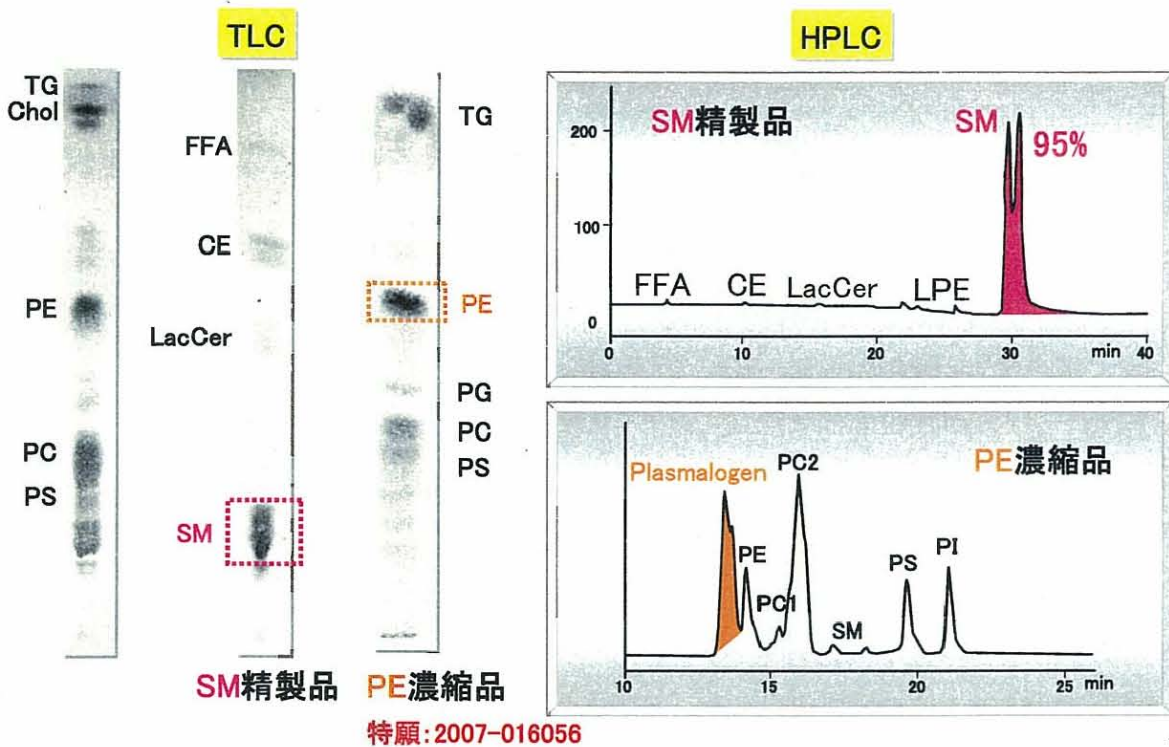


図 16 試作 SM 精製品と PE 濃縮品の分析

ウ-3 抽出濃縮物と複合脂質濃縮皮乾燥素材及びその食品処方・製剤の製造技術の開発  
 ウ-3-1 目的脂質の濃縮画分の抽出・分離装置の設計用データの採取とその操作マニュアル  
 作成並びに品質設定に関する検討

ウ-3-1-1 複合脂質濃縮皮素材の調製技術の検討とその試作供試

温屠体採取皮の冷凍状態での粗ミンチ (8mm 設定) が冷蔵皮よりも、効率的に加熱減量することを見出した。冷蔵皮と比べて目的成分の損耗も認められない。ミンチサイズは、細かい程減量率が向上すると予測されるが、目的成分に対する物理化学的な負荷が増大して、その損耗を促進する可能性が高く、又、回転籠から落下して歩留りロスを招く、等から LOHS 処理用ミンチは 8mm 程度が適当と判断した。

ベンチ試作バッチ装置を用い、試作ミンチ原料 1kg 仕込で目的複合脂質 (各数 10g レベル) 画分濃縮物 500g/バッチ程度を繰返し調製して、目的成分抽出用に累計 15kg 供試した。併せて、複合脂質濃縮皮の乾燥素材の調製技術を検討し、凍結乾燥が好適であることを見出した。

ウ-3-1-2 複合脂質濃縮皮素材の製品形状とその調製検討

hi-LOHS-R 脱油ミンチ食材及びその凍結乾燥・粉碎品が製品形状となる可能性が大きい。当該加熱は殺菌作用を有し、上記ミンチの真空包装品は冷蔵及び冷凍条件で長期間安定であることが判明した (保存試験中)。当該ミンチを添加して種々の機能性加工食品が開発出来る可能性が示唆された。

#### ウ-3-1-3 hi-LOHS-Rによる成鶏表皮部のバルク処理と供試

温屠体由来冷蔵皮の0.5kg仕込みで合計45回処理し、脱油表皮部22.5kgを目的脂質抽出用に他機関に供試した。又、温屠体由来冷蔵皮の8mmミンチ冷凍品1kg仕込みで30回繰返しLOHS処理して累計15kgを供試した。何れも、加熱減量率は50%前後を維持して、原料皮とミンチのロット間のバラツキが小さかった。

#### ウ-3-1-4 ミンチ原料としての温屠体と冷蔵屠体の評価

温屠体ベースの冷凍ミンチ15kgと冷蔵屠体ベースの冷凍ミンチ10kg、各々1kg仕込みで合計25回の繰返しLOHS処理試験を実施し、加熱減量や歩留りに有意差が認められなかった。現在、その目的成分に与える影響を他機関で分析中である。

実用化に際しては、冷蔵屠体由来ミンチ凍結品は遥かにコスト優位性が大きく、その検証は重要である。

#### ウ-3-1-5 ミンチ原料としての有機養鶏の成鶏皮の評価

食品とサプリメント及び化粧品分野への事業化に際しては、安全性に係わる要因、生体安全性と安心感が、大きなウエートを占める場合が多く、検証が必要となる。産卵養鶏の一般的イメージは「鶏の虐待」を連想させる危険を内在している。有機養鶏の鶏卵の市場価値は明らかに高く、従いその肉や皮も高品質と評価される可能性がある。有機養鶏の成鶏皮のミンチ冷凍品は、従来品に比べ、明らかに外観の赤みが強く、触感も脂っぽくないものであったが、LOHS処理加熱減量は従来品に比べ1.5倍を示した。また、その成分は総脂質に対するリン脂質の割合が明らかに多かった。また、トリグリセリドが少なくコレステロールとジグリセリドが多く含まれていた。

ウ-3-1-6 以上の調製試験の繰返しの結果から、原料形状は8mmミンチが好適で、その保存条件も冷凍で良いことが明らかにされた。屠体の温・冷と鶏の飼育条件の影響評価は分析結果による。

#### ウ-3-2 上記濃縮物からの食品サプリメント及びクリーム処方とそれらのベンチ調製装置の設計用データの採取及び試作運転マニュアル作成の検討

##### ウ-3-2-1 複合脂質濃縮皮食材の食品開発検討

複合脂質濃縮皮の凍結乾燥素材（粉末；SM+PLL合計3%（推算値）含有）0.1%含有餌料を糖尿病発症ラットに2週間投与した結果、その有用性が示唆されたことに対応して、濃縮ミンチを添加して既存の各種食品に機能性を付与する技術の開発は優先度が高いと判断された。当該機能性食品の目標重要分野は糖尿病予防食事療法用食品（プライマリーケア食品）を専門医師の指導の下に開発、これを特定クリニックでその通院者に限定販売、計時的に医師が診断を行ってその効果を評価するのが最適と判断され、その処方検討とその品質・コスト分析を行っている。

##### ウ-3-2-1-1 複合脂質濃縮皮の品質設定

消費者の安全・安心を考慮して、有機養鶏の成鶏皮を原料とする。

##### ウ-3-2-1-2 モデル食品の設定

チキンミートボールをモデルとする。その種を常法処方で調製後該ミンチを所定量（専門の医師が設定）添加・成型して油で揚げる。これを真空包装・凍結してレンジ食品化する。

##### ウ-3-2-1-3 試作食品の評価

先ず医師・専門家で官能評価した試作食品を、電子レンジで調理後に成分分析と食品分析を実施する。

#### ウ-3-2-1-4 モデル食品の製造

食肉加工専門メーカーに委託する。

#### ウ-3-2-1-5 試験販売

(株)ブックス0社に6ヶ月間の試験販売を委託し、同社傘下のブックスクリニックでその通院者に限定した試験販売を平成19年6月開始日処で検討する。

#### ウ-3-2-1-6 本格販売

試験販売の結果を受けて、平成20年以降(株)ブックス0社が全国のクリニックに販売を行う。

#### ウ-3-3 濃縮ミンチ添加食品のベンチ調製装置の設計用データの採取及び試作運転マニュアル作成の検討

上記の事業化計画の進捗に対応して検討を行う。

#### ウ-4 試作調製品の品質とその機能性の評価

##### ウ-4-1 スキンケア作用の評価検討

##### ウ-4-1-1 アトピー性皮膚炎モデルの誘発

スフィンゴミエリンのスキンケア機能評価系として、NC/Nga マウス（アトピー性皮膚炎様発症モデルマウス）の皮膚を SDS

(Sodium Dodecylsulfate) で処理した後、ヤケヒョウヒダニ抗原 (Mite Extract-Dp) を

塗布することによってアトピー性皮膚炎モデルの誘発に成功した。その写真を図17に示す。

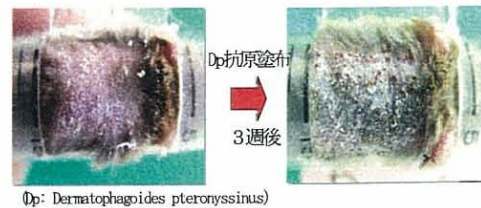


図17 アトピー性皮膚炎モデルの誘発

##### ウ-4-1-2 マウスを用いたスキンケアアッセイ系の開発と調製試料の活性評価

作成した全てのアトピー性皮膚炎モデルマウス (AD) の総血清 IgE 値は著明に上昇していた。

スフィンゴミエリン (SM) 軟膏塗布 AD マウス群で効果に個体差がみられたが、対象としたマウス6匹中3匹に明らかな寛解が、3匹に著効が免疫組織化学的に証明された。また、SM軟膏塗布群ではAD患部皮膚に掻傷痕や落屑は全く観察されず、ADの寛解に伴い皮膚の正常化が惹起していると考えられる。

健常成人男女2名の前腕部の正常皮膚に1日1回1ヶ月間、SM軟膏を塗布する安全試験を行った。塗布による違和感、掻痒、発赤、湿疹などについて観察したが、特に異常所見は認められなかった。

SMは、表皮のバリア機能の回復に加え、アポトーシス誘導作用があることから、AD患部皮膚の正常化が期待される。そこで、予備試験的にアトピー性皮膚炎患者(4名)に同意を得た上で0.1%SM軟膏の形で塗布し経過観察中であるが、うち2名がすでに著効を示した。以上の結果(動物・ヒトデータ)は、ヒト多数例でのブラインド(盲検)試験を今後行って薬剤化を目指す価値があることを示す。

##### ウ-4-2 試作調製品の品質とその機能性の評価

##### ウ-4-2-1 スフィンゴミエリン及びプラズマローゲンを含む複合混合物の生活習慣病関連

### に対する効果の検証

プラズマローゲン複合物を0.1%含む飼料を20日間投与したラット（投与群10匹）と同一週齢の通常飼料のみを投与したラット（非投与群10匹）で血液生化学データ（肝機能、腎機能、脂質、糖機能等）を比較した。その結果、投与群で対照群に比し、血糖値とインシュリンの増大が見られた。また、統計的には有意ではないが、投与群で総コレステロールの低下傾向がみられた。以上の結果に関する考察は困難であるが、一つの説明として複合物とくにプラズマローゲンがホルモンの機能を有するために、0.1%含有飼料では過剰投与する結果となり血糖上昇を来たした可能性がある。しかし、いずれにしてもこの結果からヒトに経口投与することは危険と考え、当初予定したヒトでの投与実験は中止した。

#### ウ-4-3 複合脂質濃縮皮乾燥素材及びその食品処方への製法技術開発とその機能性評価検討

STZ投与糖尿病ラット（12週齢8匹）に複合脂質濃縮皮乾燥末（0.1%）を2週間投与し、対照群（STZ投与、複合脂質濃縮皮乾燥末非投与）と比較した。

複合脂質濃縮皮乾燥末投与群では肝機能検査（AST、ALT、アルカリフォスファターゼ）血糖値において、統計的に有意ではなかったが、対照群に比し改善が見られた。また、病的体重減少を防止する傾向が見られた。

以上の結果は、複合脂質濃縮皮乾燥末が解毒効果および抗糖尿病効果を有することを示唆する。

## エ. 考察

エ-1 廃鶏表皮部採取とその脱油・脱脂・摩砕技術の開発に関しては廃鶏表皮の採取方法と表皮の脱脂・殺菌処理装置であるhi-LOHS-Rを駆使して廃鶏からの機能性素材（複合脂質濃縮皮乾燥素材）の調整法を確立した。それによってほぼ、当初の目標が達成された。また、工場生産レベルに対応できることも明らかになった。

エ-2 複合脂質濃縮皮乾燥素材からの機能性脂質精製法を確立した。その試作機能性脂質精製品の純度は、スフィンゴミエリン95%プラズマローゲン40%とほぼ目標値を達成した。また原料試作及びその試作濃縮物並びに試作製品の品質検定に関してはhi-LOHS-R処理による脂質の酸化的劣化が生じないことが確認された。

エ-3 抽出濃縮物と複合脂質濃縮皮乾燥素材及びその食品処方・製剤の製造技術の開発 hi-LOHS-Rによる複合脂質濃縮皮乾燥素材の調製をほぼ完了し、その結果、複合脂質抽出のための素材として、さらにそれ自体で機能性食品素材となることが明らかとなった。また、有機養鶏の高度価値を明らかにし、当初目標を達成した。

#### エ-4 試作調整品の品質とその機能性の評価

開発したアトピー性皮膚炎モデルマウス（AD）を用いて、スフィンゴミエリン（SM）がADに著明な効果があることを明らかにしたことでSMの抗アトピー皮膚炎効果を検証する目標を十分に達成した。また、複合脂質濃縮皮乾燥素材はラットへの経口投与により、肝解毒効果と抗糖尿病効果を有することが強く示唆された。このことは、精製以前の産物である複合脂質濃縮皮乾燥素材の食品への応用に大きな貢献をする。一方、精製脂質であるプラズマローゲン濃縮物を動物に投与した結果、一部機序不明のマイナス作用が見られた為に、当初予定していたヒトへの投与は中止せざるを



得なくなり、この点は目標を達し得なかった。

## オ. まとめ

### オ-1 本研究で得られた成果と事業化について

オ-1-1 廃鶏から新技術 (hi-LOHS-R 処理) により新規機能性素材 (複合濃縮皮乾燥素材) の製造方法を確立した (特許出願済)。工場生産レベルでの実用化は1年以内に可能である。

オ-1-2 ヒト型スフィンゴ脂質とプラズマローゲンの製造方法を確立した。工場生産レベルでの実用化は1年以内に可能である。

オ-1-3 スフィンゴミエリンがアトピー性皮膚炎に著明な効果があることを明らかにした (特許出願済)。この結果はヒトの化粧品と薬剤の分野で実用化の可能性が極めて高いことを示すが、その事業開始までの期間は化粧品で1年、薬剤としては5年を要すると考えられる。

オ-1-4 複合脂質濃縮皮乾燥素材の機能性を明らかにし、その製品化技術を確立した (特許出願済)。この事業化は上述の1-1と相まって1年以内に実現可能である。

### オ-2 残された課題とその取組

オ-2-1 プラズマローゲンをラットに経口投与した結果、負の作用も見られた。この機序の追究、とくに投与量対効果を明らかにすることは今後のプラズマローゲンのヒトへの応用の為に必須であり、レオロジー機能食品研究所を中心とし研究に取り組む予定である。

オ-2-2 スフィンゴミエリンの皮膚への応用は確立したが、経口摂取による機能性評価は継続課題として研究予定である。

## カ. 特許出願、学会発表等

### (ア) 知的財産権等

①スフィンゴミエリンおよびプラズマローゲン型グリセロリン脂質の製造方法

出願番号：特願 2007-016056

出願年月日：平成 19 年 1 月 26 日

②機能性素材の製造法、機能性素材およびそれを得るための連続加熱処理装置

出願番号：特願 2007-40395

出願年月日：平成 19 年 2 月 21 日

### (イ) 学会発表

発表学会名：平成 18 年度日本食品科学工学会大会 (場所 日本大学湘南キャンパス)

題名：廃鶏表皮中の機能性複合脂質

### (ウ) その他の成果発表

特になし

## キ. 文献

①「複合脂質画分、それから分離されたヒト型スフィンゴミエリンとプラズマローゲンならびにこれらを含む機能性食品素材、医薬品素材および化粧品素材」

特願 2005-048615 (平成 17 年 2 月 27 日、国立大学法人帯広畜産大学・(株)レオロジ  
ー機能食品研究所・(有)梅田事務所の三者共願)

②「機能性食品素材としてのニワトリ表皮複合脂質の利用」

2005 年度日本農芸化学会大会 (札幌市、3 月 28~30 日) 講演要旨集 p97 (松下ら (帯  
広畜産大・(有)梅田事務所))