

【民間実用化研究促進事業（平成18～20年度）研究成果の概要】

（課題名）乳製品副産物からの次世代型機能性素材の分画生産技術開発

（企業名）よつ葉乳業株式会社

（再委託先）宇都宮大学、神戸学院大学、株式会社片山化学工業研究所

（統括責任者）富山 享（よつ葉乳業株式会社専務取締役）

■研究項目と実施体制

MFGM（乳脂肪球膜）の実用的生産技術の開発（よつ葉乳業株）

MFGM ドライエマルジョン化加工技術の開発（よつ葉乳業株、宇都宮大学、神戸学院大学、株片山化学工業研究所）

シアル酸生産技術（よつ葉乳業株）

■研究開発の概要

研究開発の目的

本研究は、MFGM やシアル酸等の微量成分について膜分画技術等を利用して経済的に回収する方法を開発すること、その生産物の機能性を研究して付加価値を高めること、及び応用商品を開発して製品として販売するための総合的な開発を行うことを目的とする。

研究開発の概要

(a) MFGM 含の実用的生産技術の開発

本研究で実用的な MFGM の生産方法を開発し、得られた MFGM の健康機能性を明らかにするとともに、MFGM 含有機能性食品を製造するためのレシピを開発して販売する。

(b) MFGM ドライエマルジョン化加工技術の開発

本研究で開発した分画方法により得られた MFGM を用いて機能性油脂のドライエマルジョンを生産し、健康食品市場等で販売する。

(c) シアル酸化合物

本研究で開発したシアル酸分画技術を用いてホエー等の乳製品工場副産物からシアル酸高含有物質あるいはシアル酸を分画生産し、健康食品市場、創薬産業等の市場に販売する。

■成果の概要

MFGM の実用的生産技術の開発

(a) 経済的な製法の確立

当社が保有している MFGM の工業的な調製方法を基に製法の改良を試み、より現実的な調製方法を開発した。その方法で実機のライン設計を行い、設備投資試算を算出した。

(b) 健康機能性の検証

アトピー性皮膚炎モデルマウスである HR-1 マウスはミネラルが欠乏した特殊飼料を給餌することでアトピー性皮膚炎症状を発症し、皮膚からの経皮水分蒸散量が増加する。MFGM の摂取が経皮水分蒸散量を軽減させることを期待して、4 週齢の HR-1 マウスに MFGM を添加した特殊飼料を投与し、背部皮膚の経皮水分蒸散量を 1 回/週の割合で経時的に測定した。試験群はネガコン（標準飼料）ポジコン（特殊飼料）群、MFGM ポジコン（3%MFGM 添加）、ヒト体重換算 3g 群（0.025%MFGM 添加）およびヒト体重換算 1g 群（0.0083%MFGM 添加）である。

## 【民間実用化研究促進事業（平成18～20年度）研究成果の概要】

その結果、ヒト体重換算 3g/日の MFGM 摂取によって経皮水分蒸散量が有意に低下したことから、MFGM は皮膚の水分保持能を向上させる機能性を有していることが明らかとなった。見た目にも明らかな皮膚の変化が認められ、シワが多くアカギレの症状を有するポジコンに対して、MFGM の摂取によって用量依存的に正常な肌質への改善が観察された。

### (c) 美肌ヒト試験

ヒト試験は肌の乾燥を自覚している有償ボランティアを対象とした。デザインは二重盲験並行群間試験とし、MFGM 群 (n=19) とプラセボ (脱脂粉乳) 群 (n=18) の計 37 名の顔面経皮水分蒸散量に注目して測定を行った。試験時期は 2 月の 1 ヶ月間である。

その結果、MFGM 摂取群では皮膚のターンオーバーサイクルとされる 4 週間後に経皮水分蒸散量が減少に転じ、プラセボ摂取群との間で有意差が認められた。アンケート結果からは MFGM 摂取群において、顔の乾燥や荒れ等が改善する実感が有意に得られており、総合的な肌質の改善効果の結果として化粧のりの項目も有意に改善したことから、MFGM は実感を伴った美肌素材であることが示された。

### (d) 安全性

MFGM の安全性試験の結果、急性毒性試験での LD50 値は 5000mg/kg 以上、90 日間の反復経口投与試験での LD50 値は 2000mg/kg 以上と見積もられたため、極めて安全性が高いことが示された。遺伝子毒性についても実施し、変異原性は認められなかった。

### (e) 高含有食品の開発

上記の結果から、毎食後に無理なく摂取できるサイズの美肌ヨーグルトの開発を目的に、100g のヨーグルトに対して 1g の MFGM を添加した低脂肪および無脂肪ヨーグルトのレシピを考案し、風味が非常に良好な試作物を得ることができた。

さらに、MFGM 自体を美肌サプリメントとして利用する場合の一形態として打錠物の調製も行った。MFGM と一般的な賦型剤を混合し、ロータリー型打錠機で打錠物を調製したところ、打錠性も良好であった。

## MFGM のドライエマルジョン化加工技術の開発

### (a) パーム油ドライエマルジョン

パーム油カロテンを 30%超含有する粉体物性が良好なドライエマルジョンを開発した。水分分散液は静置 60 分後でも沈殿を発生せず安定していた。粘調油状物であるパーム油カロテンをドライエマルジョン化できたことによって、従来ソフトカプセル化しかできなかった製剤化に固形タイプを提供することが可能となった。酸化を受けやすいカロテンの保存安定性についても試験したところ、原料 素錠 チュアブル錠 積層錠 糖衣錠の形態順に含有カロテンの保存安定性が向上した。酸化を防ぐ目的でチュアブル錠を PTP 包装したが、含有カロテンの安定化する効果は低かった。一方、市販の酸素吸収剤を共存させた場合、酸化安定性が一層向上した。

### (b) CoQ10 ドライエマルジョン

コエンザイム Q<sub>10</sub> (CoQ10) では、40%超含有する粉体物性が良好なドライエマルジョンを開発した。水分分散液は静置 60 分後でも沈殿を発生せず安定していた。CoQ10 においてもドライエマルジョンの固形製剤への応用時における安定性が良好であることをカロテンと同様の錠剤化テストにより確認した。さらに CoQ10 ドライエマルジョンにおいては、水分分散液について日光暴露試験を行い、CoQ10 の安定性を他社品と比較して本試作物の含有する CoQ10 の残存率が最も高いことが明らかとなった。

(c) 消化管吸収試験

試作中の CoQ10MFGM ドライエマルジョンについて、2日間の経口投与吸収実験を行った。

試験動物はラットを用い、CoQ10をラット体重 kg あたり 5mg/日になるように飲料水に混ぜて経口摂取させた。CoQ10だけを含有しない MFGM エマルジョンをコントロール群とし、CoQ10MFGMエマルジョンをドライ化する前のウェットエマルジョンについてもドライエマルジョンと同様に試験した。さらに、CoQ10を硬化ヒマシ油ならびに卵黄レシチンで乳化させたウェットエマルジョンに対しても比較した。

2日間経口摂取後のラットにおける血漿 CoQ10 値は、コントロール群に比べて有意に上昇し、ウェットエマルジョンよりもドライエマルジョン群で高値を示した。CoQ10のウェットエマルジョンをドライ化することにより、生体への吸収率が高まることが示唆された。ウェットエマルジョン群での比較においては、硬化ヒマシ油群ならびに卵黄レシチン群よりも MFGM 群が最も高値を示し、MFGM による難吸収性物質の吸収率向上が図られることが明らかとなった。

さらに CoQ10MFGM ドライエマルジョンについて、投与中止後の血中（血漿中）や肝臓への残留性を検討した。7日間の経口投与後には、血漿および肝臓中の CoQ10 値は2日間投与よりも高値を示した。また、投与7日間の後、投与を中止して2日および4日間経過しても、投与前の血漿ならびに肝臓中の CoQ10 濃度を上回るという結果が得られた。以上の結果から、本研究で開発した CoQ10 ドライエマルジョンは吸収性が高く、しかも滞留性も優れたものであることが明らかになった。

(d) ドライエマルジョン用乳化製剤

ユーザーの幅広いニーズに対応するため、ドライエマルジョン化に最適な乳化製剤を3種類用意した。これは、乳化製剤と任意の油脂を希望する含有量になるように混合し、乾燥するとドライエマルジョンが調製できる製剤であり、ユーザーが希望する任意のドライエマルジョンを製造することができる。

シアル酸生産技術

乳糖資化性かつシアル酸非資化性の酵母でホエーを培養し、乳糖を完全に資化させたのちに、酵母を除去することで簡単にホエー中に含まれるシアリルラクトースを濃縮できることを明らかにし、製法について特許申請した。現在、実生産に向けた製造設備の検討を行っている。

■今後の事業化について

MFGM

MFGM ドライエマルジョン

以上2製品については、美肌素材としての MFGM のバルク供給やドライエマルジョンとドライエマルジョン用乳化製剤の販売先を開拓中である。

シアル酸

実生産に向けた製造段階の検討結果を待つて事業化の検討に入る。

■問い合わせ先

よつ葉乳業株式会社 中央研究所 後藤英嗣

電話番号： 011-377-5561

E-mail : goto\_h@yotsuba.co.jp