

イミダゾールジペプチドの高度精製技術と機能性食品の開発

食品研究部門
企画管理部
企画連携室交流チーム
蘆原昌司

【はじめに】

生産能力の低下した採卵鶏（廃鶏）の産業廃棄物化を防ぐことを目的として、廃鶏と体を原材料とした機能性食品素材の開発に関して検討した。鶏肉に含まれるヒスチジンとβ-アラニンからなるアンセリンとカルノシンと呼ばれるイミダゾールジペプチドに注目し、その抽出・分離・精製技術を開発した。限外ろ過膜処理（UF 処理）、イオン交換処理、およびナノろ過（NF）膜処理を組み合わせることで、食品製造の多様なニーズに合わせた任意の純度でジペプチドを分離・精製することができる製造法を確立した。また、精製されたイミダゾールジペプチドの抗酸化性を詳細に評価したところ、植物由来の抗酸化性成分とは異なる抗酸化作用を示すことが明らかになり（文献 1）、植物由来の成分と組み合わせた際の効果を、健康人を対象とした臨床試験により確認した。

【鶏肉からのイミダゾールジペプチド抽出・精製】

熱水抽出により得られたチキンエキスを、まず、UF 処理後、陽イオン交換体カラムに通液してジペプチドと他のチキンエキス成分を分離する。その後、低分子の夾雑物を除去しながら機能性ジペプチドの濃縮と精製が可能な適切な NF 膜を選抜した。

熱水抽出により得られるチキンエキスには、タンパク質、遊離アミノ酸、有機酸およびミネラル類を含んでいるため、チキンエキス固形分中にイミダゾールジペプチドは約 5～10 % を占めている。UF 処理により高分子の夾雑物を除去した後、陽イオン交換体に通液しイミダゾールジペプチドを吸着させ溶出・回収すると、タンパク質、遊離アミノ酸は取り除かれ純度 60～70 %（固形分あたり）のものが得られた。このとき夾雑物の主要な成分はクレアチニン（分子量 113）および塩（NaCl：分子量 58.4、KCl：74.6）であり、目的成分であるイミダゾールジペプチド（アンセリン、カルノシンの混合物：平均分子量 234）に比べ低分子であった。そこで、低分子の夾雑物を取り除く目的で、イミダゾールジペプチドを保持し、低分子のクレアチニンや塩を透過させる NF 膜を選抜した（図 1）。また、膜処理の操作条件の最適化を検討し、純度 90 % 以上（固形分あたり）の製品を得る製造プロセスを開発した（文献 2）。

【イミダゾールジペプチドの機能性】

体内で発生する活性酸素の種類を大別すると、スーパーオキシド（O₂⁻）から発生する水酸化ラジカル（OH[·]）、白血球が生産する塩素系ラジカル（ClO[·]）と窒素系ラジカル（ONOO[·]）がある。タンパク質の分解抑制を指標として各種ラジカルに対する抗酸化性を評価したところ、チキンエキスから得られるイミダゾールジペプチドは ClO[·] に対して強い抗酸化作用を示したが、OH[·] や ONOO[·] に対しては有意の作用を持たなかった（文献 3）。一方で、OH[·] に対してはビタミン E、CoQ10、アスタキサンチン、フェルラ酸に抗酸化作用を示し、ONOO[·] に対してはビタミン C が高い抗酸化作用を示した（図 2）。このことから、体内で発生する活性酸素に対して有効な抗酸化性成分は単一成分ではなく複数の成分の組合せが有効なのではないかと考えられた。

そこで、これら 3 種の活性酸素種に対して効果が認められた、イミダゾールジペプチド、フェルラ酸、ビタミン C の 3 種配合の効果を検証するため、イミダゾールジペプチド 400 mg、フェルラ酸 20 mg、ビタミン C 300 mg を配合した清涼飲料を調製した。健常人（中中年男子）を対象に生体内酸化ストレス軽減作用を末梢血リンパ球の DNA 酸化傷害スコア（コメットアッセイ）の改善効果として検証した。その結果、3 種配合抗酸化性清涼飲料を 1 日 1 本、8 週間飲用すると、リンパ球酸化傷害スコアが顕著に軽減されることが確認された（文献 4）。

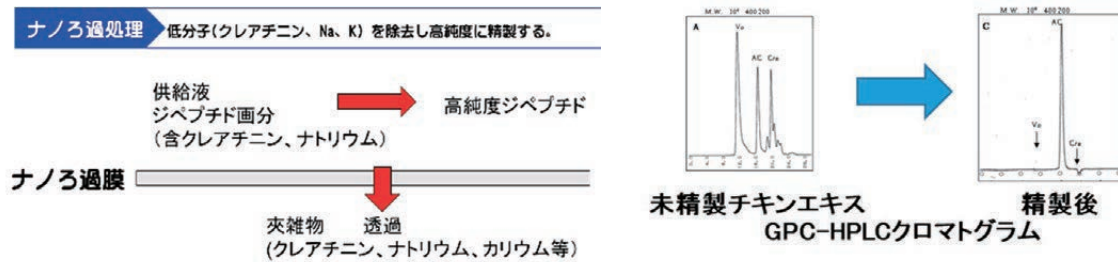


図1 ナノろ過(NF 処理)によるイミダゾールジペプチドの精製

ナノろ過処理により低分子成分のクレアチニン、ナトリウム等が除去される

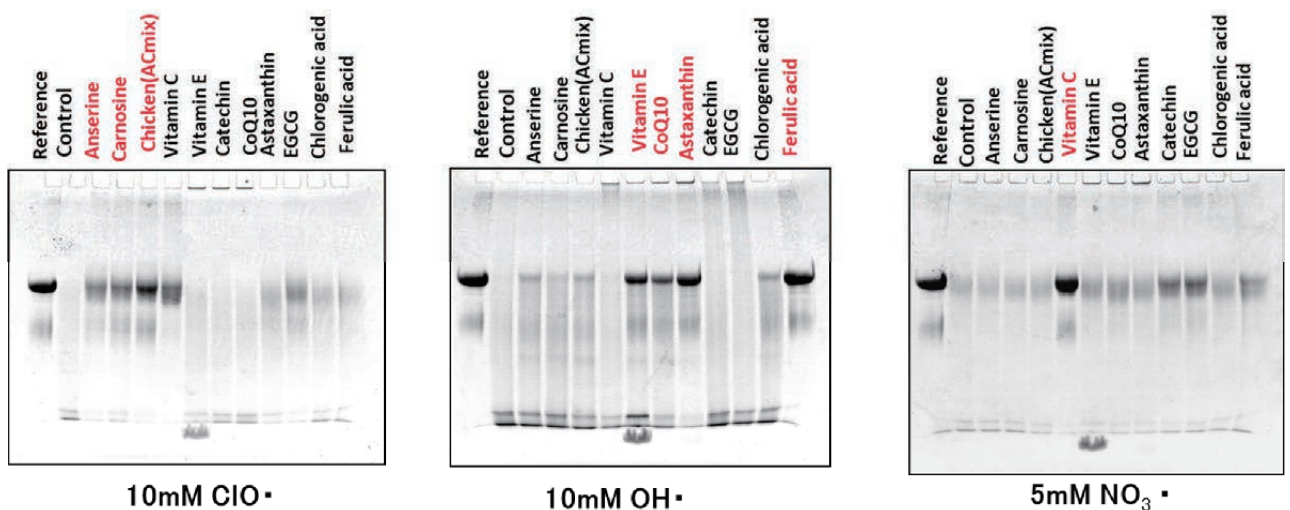


図2 各種機能性成分の活性酸素に対する抗酸化作用

鶏肉由来のイミダゾールジペプチド(ACmix)はアンセリンとカルノシンを 3:1 の比率で含有
濃度は Ans・Car・AC mix・VC(5mM), VE・CoQ10(1mM), Cat・EGCG・CA・FA(0.5 mM), Ast (0.1 mM)

【参考文献】

- 1) 柳内延也ら (2004) ; 日食科工誌、51, 238-246
- 2) 抗酸化ジペプチドの製造法 特許第 5142126 号 (日本)
- 3) Yanai N. et al. (2008) *Biosci. Biotechnol. Biochem.*72(12):3100-3106
- 4) Yanai N. et al. (2014) *Food Sci. Tech. Res.*20: 485-491.