

廃棄キノコ抽出物による 植物由来ヒト型セラミド製造プロジェクト

福岡県リサイクル総合研究事業化センター共同研究プロジェクト

研究期間：令和2年度～令和3年度

研究メンバー

株式会社ジェヌインR&D(PL)

福岡県保健環境研究所

福岡県醤油醸造協同組合

京都大学 大学院 農学研究科

株式会社ジェヌインR&D

◆本社 福岡県福岡市東区高美台2丁目36-12

◆研究所・工場 京都府相楽郡精華町光台3丁目2-16(京都けいはんな)

◆東京営業所 東京都港区芝1丁目7-5 ロート東京ビル5階

◆設立年月日 平成22年11月19日



◆事業内容

★新規機能性素材の研究開発

様々な天然物からこれまで、世の中に無い

付加価値の高い機能性成分を発見・素材化する研究。

★当社が保有する特許技術を活用し、

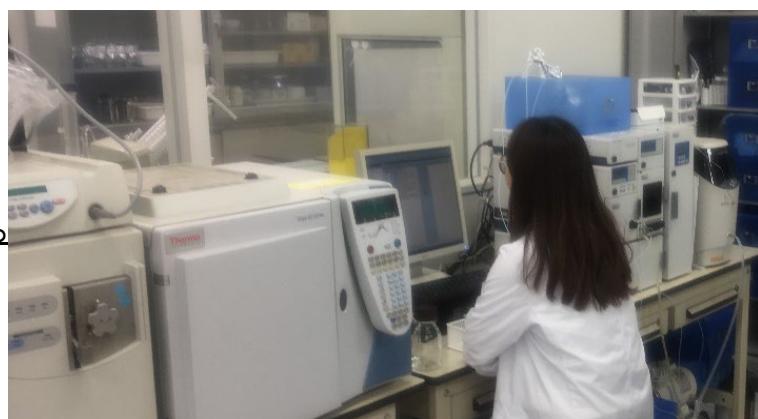
新たに開発した技術で食品残渣などからの

機能性素材を研究。食品GMP認定の自社工場で製造。

またサプリメント、化粧品原料としても販売。

★機能性素材、各種サプリメント、化粧品のOEM製造。

GMPおよび有機JAS認定工場



開発素材一例

原料	開発品	機能性試験	特許・学会
醤油醪 (もろみ)	平成24年度リ総研PJ 平成26年度サポイン事業 <u>・天然ヒト型セラミド</u> <u>・ファイトセラミド</u>	<ul style="list-style-type: none"> ・保湿効果 ・美白効果 ・抗疲労感 ・サーチュイン 	<ul style="list-style-type: none"> ・特許第5013348号 ・特許第6602945号 ・PCT2018/033138 ・セラミド研究会 ・日本油化学会
焼酎醪	令和元年度サポイン事業 <u>・脂溶性ポリフェノール</u> <u>・天然ヒト型セラミド</u>	<ul style="list-style-type: none"> ・マウスでの抗ガン ・認知機能 ・美白、抗糖化 	<ul style="list-style-type: none"> ・特許第6230393号 ・特願2020-103289 ・日本酸化ストレス学会
バターミルク 魚、鶏	<u>・スフィンゴミエリン</u> <u>・グルコシルセラミド</u> <u>・セラミドNS</u>	<ul style="list-style-type: none"> ・抗メタボ ・抗アレルギー ・関節炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・日本獣医学会 ・日本油化学科
ヒュウガトウキ 日本山人参	<u>・イソエポキシプロテリキシン</u> (YN-1)	<ul style="list-style-type: none"> ・血圧や血糖値改善効果 	
柚子 キノコ ゴマ 鶏、エミュー脚 沖縄農産物	令和2年度リ総研PJ <u>・天然ヒト型セラミド</u> <u>・アヴィアンセラミド</u> <u>・グルコシルセラミド</u> <u>・黒ゴマポリフェノール</u>	<ul style="list-style-type: none"> ・老齢マウスによる運動機能、メンタル 	<ul style="list-style-type: none"> ・特願2019-236101 ・日本油化学会

受賞歴

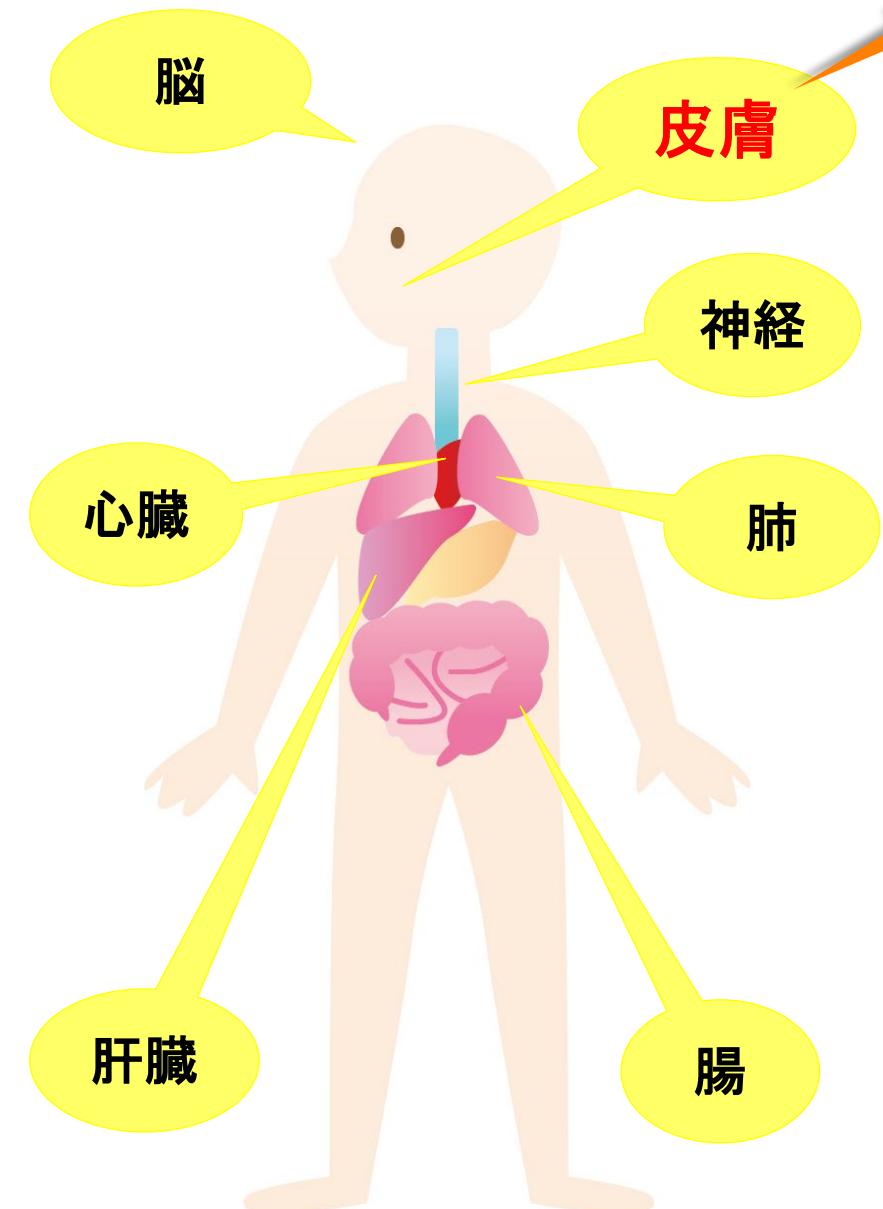
三冠受賞



- 令和元年度 循環型社会形成推進功労者
(2019年) 環境大臣賞
- 平成30年度 経済産業省 資源循環技術・システム表彰
(2018年) 産業技術環境局長賞
- 平成30年度 循環型社会形成推進功労者
福岡県知事賞

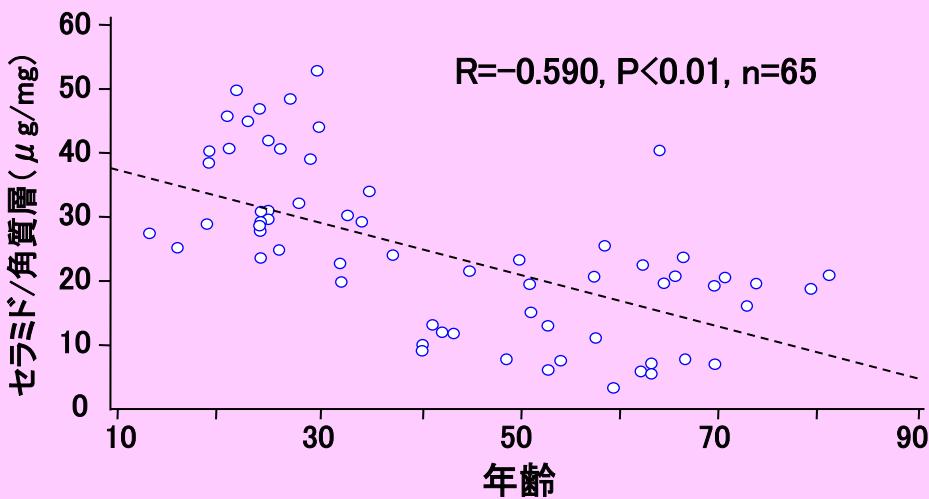


セラミドって



角質層のヒト型セラミドと年齢の関係

加齢による角質セラミドの減少



Imokawa G, et al. (*J Invest Dermatol*, 1991)

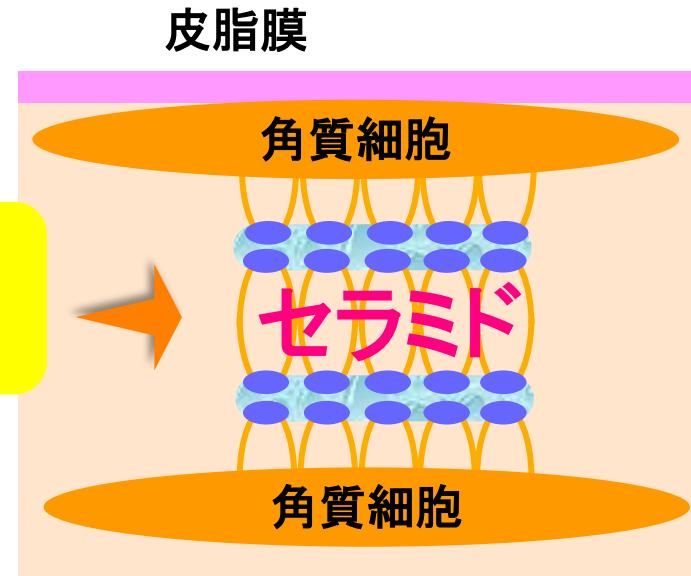
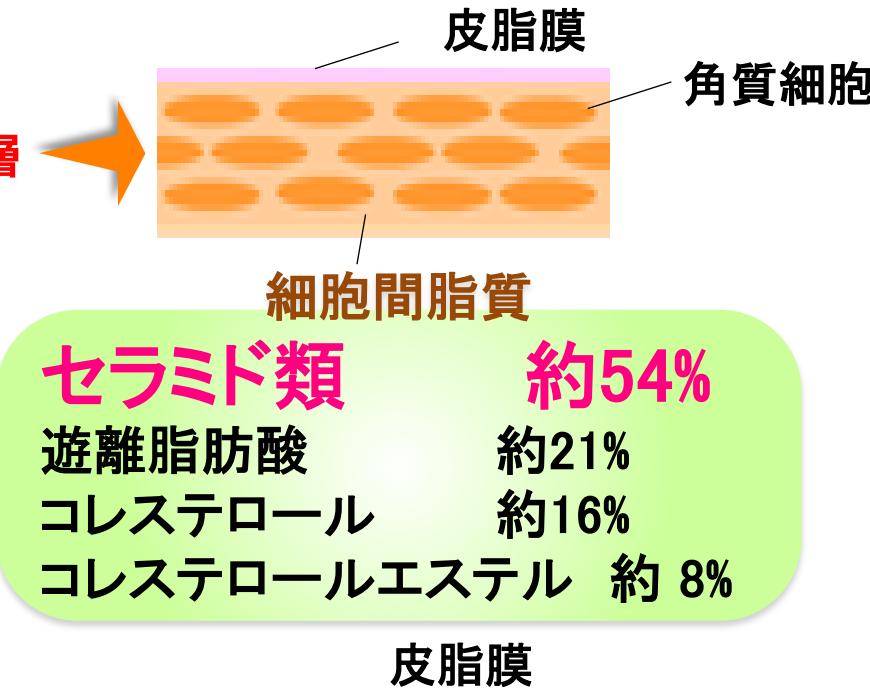
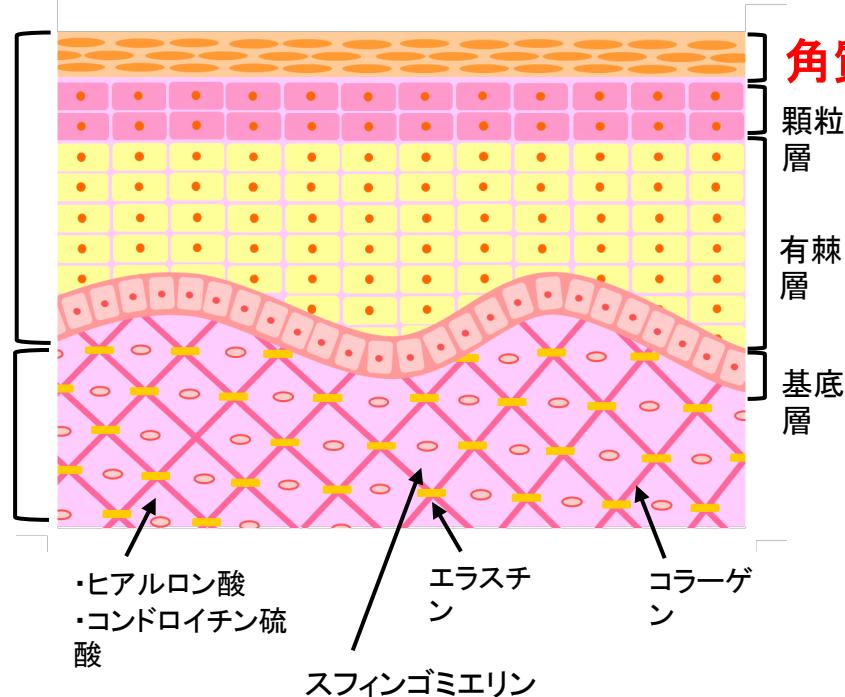
とくに30歳以降における
セラミド量の低下が顕著



セラミドの補給が重要

ヒト角質中のセラミド＝ヒト型セラミド

皮膚の最外層で肌を守るセラミド



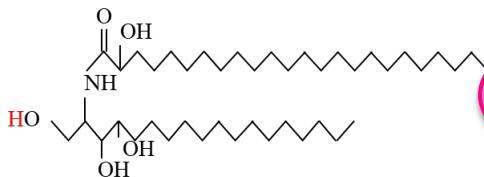
◎セラミド

- ①角質細胞接着能
 - ②バリア機能：
外部異物侵から防御
 - ③水分保持機能：水分蒸散を防ぐ
- *セラミドは経皮吸収される。

ヒト型セラミド、
フリーアイドセラミド

セラミドの種類

天然セラミド
(グルコシルセラミド)



合成セラミド
(ヒト型セラミド)

従来の天然セラミドはヒト型ではない

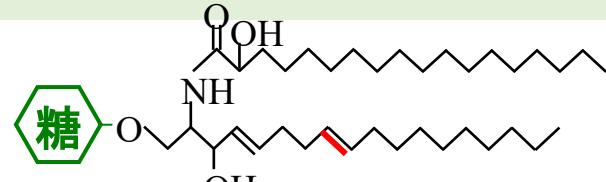
蒟蒻 米

パイナップル ミルク 馬

ジェヌインR&D
天然ヒト型セラミド

疑似セラミド セラミドAP
セラミドNS セラミドNP

化学合成品、食品使用不可



非ヒト型

純度：0.1～10%

醸造発酵物から抽出・精製
ヒト型セラミド
高純度、多分子種、超長鎖

食べられない
高純度、单一分子種、短鎖

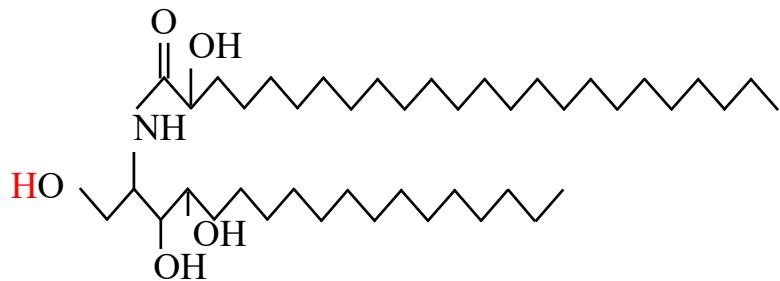
天然セラミド	合成セラミド	天然ヒト型セラミド
<ul style="list-style-type: none"> ・グルコシルセラミド (セレブロシド) ・ヒト型ではない ・腸管吸収される際に セラミド構造でなくなる 	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒト型であるが化学合成为作ら れている ・食品には使用されない ・脂肪酸の炭素数18個の短鎖 型のみ 	<ul style="list-style-type: none"> ・天然物由来ヒト型である ・短鎖長～極鎖長・多様分子 ・食品に展開できる ・新規機能性が確認された

フリーセラミド(ヒト型セラミド)と糖セラミド

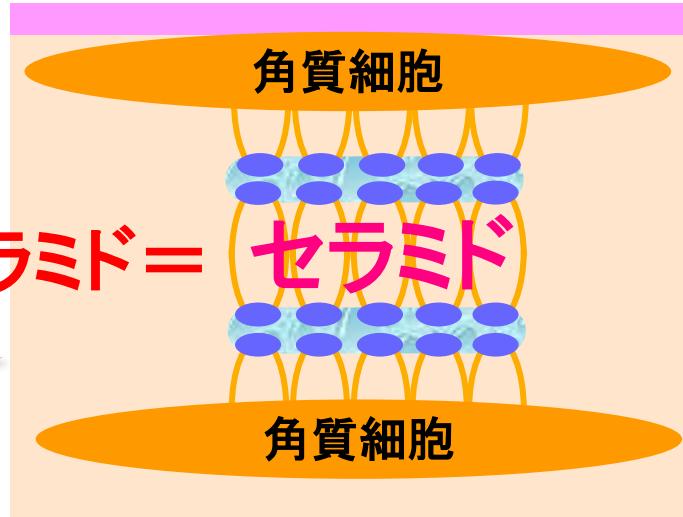
Genuine
R & D

植物のスフィンゴ脂質には、グルコシルセラミド(GIC)や
グルコシルイノシトールリン酸セラミド(GIPC)があり、この2つのセラミドで90%を占める。(1)

フリー体セラミド (フリーセラミド)

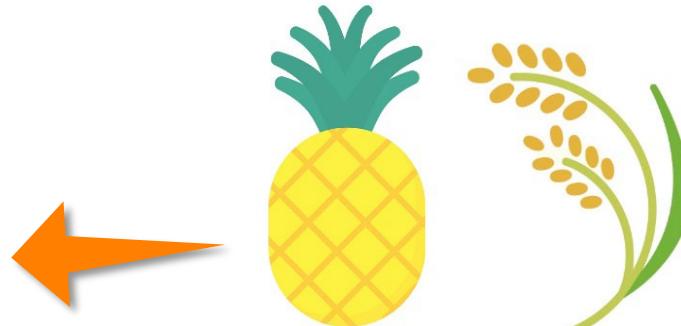
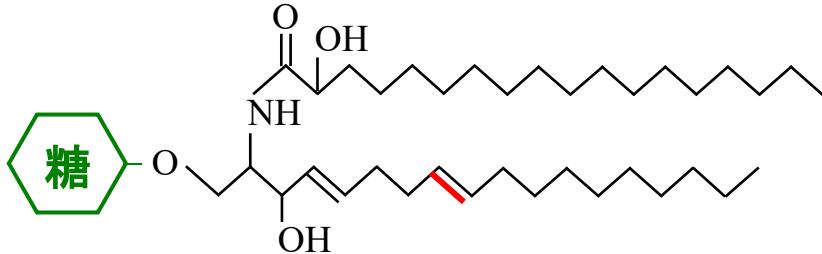


ヒト型セラミド＝(セラミド)



7

グルコシルセラミド (GIC)



背景および目的

生産者

全国からの要望

- ・廃棄農産物を有効利用したい！
- ・セラミドを作りたい！

ジェヌインR&D

令和元年度「廃棄キノコおよび廃棄農産物を利用した高機能素材の生産技術研究会」

研究会における核なる技術

- ・廃棄キノコから「酵素エキス」の抽出
- ・「酵素エキス」を使って植物由来糖セラミドを天然ヒト型セラミドを生成

廃棄キノコ

植物由来
糖セラミド

植物由来
糖セラミド
天然ヒト型
セラミド

合成セラミド

酵素
反応

酵素エキスによりヒトへの効果が高い天然ヒト型セラミドを生産

セラミド入りご当地特産品として商品化・販売

「福岡県モデル」として
そのモデルを全国展開

植物からの天然ヒト型セラミドの開発

今までの研究成果と核となる技術

そのままでは糖セラミド
天然ヒト型セラミドではない



自己
消化



固体部

エノキヒト型セラミド
平成28年度研究会成果

天然ヒト型セラミドが生成
(キノコが独自で生成)



フルーツ搾り粕
糖セラミドしかない



野菜の加工残渣

糖セラミド
分解酵素

固体部
(糖セラミド含有)

特許出願中

令和元年度研究会成果

世界初

植物由来
ヒト型セラミド

残渣の有効利用

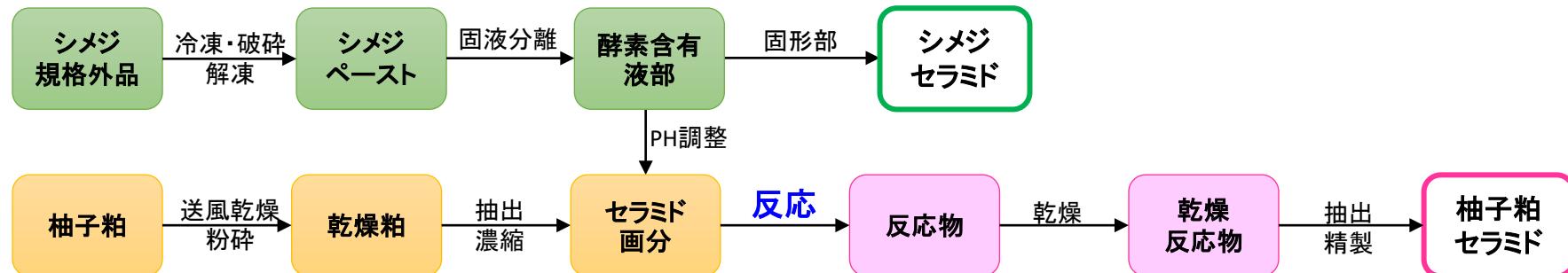
希少高機能アミノ酸
D体アミノ酸確認

プロジェクトの課題と概略スケジュール



課題AB: 廃棄農産物(柚子粕)ヒト型セラミド製造方法の検討 ～製造工程の確立～

Genuine
R & D



改良

<課題>

- ・柚子粕セラミド画分(エキス)とシメジ液部が混ざらない
→エキス化せず、柚子乾燥粕とシメジを反応
- ・酵素反応には水が必要
→乾燥させず生粕で反応=コストと時間の削減
- ・精製時に不溶溶媒にセラミドが溶けてロス
→反応物をよく水洗いすることで界面活性効果のある成分を除去
- ・シメジの菌が工場内にコンタミ
→反応後に除菌

解凍、固液分離
処理を削減



課題AB: 廃棄農産物(柚子粕)ヒト型セラミド製造方法の検討 ～純度・収率・コストまとめ～

Genuine
R & D

各純度での収率と製造コストの醤油粕セラミドとの比較

セラミド純度(%)	生粕からの 収率(%)	乾燥粕からの 収率(%)	作業時間(h) 【】内は総時間	醤油粕セラミド コスト比
※50	0.003	0.01	21【183】	約30倍
5~7	0.33	0.95	8【100】	0.24倍
25	0.10	0.29	14【107】	0.85倍
60	0.03	0.1	16【120】	2.87倍

※PJ当初の方法での試験管試験からの換算値

【柚子粕セラミドのコストが高い理由】

- ・柚子粕が高い ※醤油粕の35倍

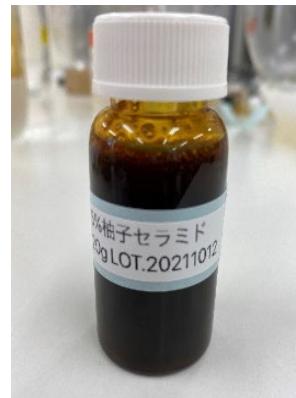
 - 発生会社との交渉

 - 安い柚子粕を探す

- ・原料の送料

 - 福岡県での一次処理

純度5%柚子セラミド



純度60%柚子セラミド



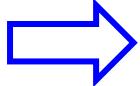
課題C: セラミド抽出残渣の有効利用

表. 抽出粕の収率

	柚子生粕	乾燥粕	抽出粕	水分値
収率	100%	18.92%	12.52%	25.5%



セラミド抽出後の残渣



粉碎&篩



抽出残渣パウダー

成績書発行日： 2021年10月27日				
検査成績書				
依頼者 株式会社ジェヌインアールアンドティー 殿				
 厚生労働大臣登録検査機関 一般財団法人 食品分析研究所-SUNATEC 三重県四日市市市田町4丁目1号 SUNATEC				
検体名：柚子シグマ反応物残渣				
特記事項：LOT. 20211011				
2021年10月14日 弊財団にご依頼されました検体の検査結果は以下の通りです。				
検査項目	結果	定量下限	検査方法	備考
栄養分析:8項目	-			1
エネルギー(熱量)	251 kcal/100g			2
水分	4.3 g/100g		常圧加熱乾燥法	
たんぱく質	6.1 g/100g		燃焼法 係数:6.25	
脂質	4.2 g/100g		酸分解法	
炭水化物	80.4 g/100g			3
糖質	13.8 g/100g			4
食物繊維	66.6 g/100g		アロカ法	
灰分	5.0 g/100g		直接灰化法	
ナトリウム	6.8 mg/100g		原子吸光光度法	
食塩相当量(ナトリウムからの換算)	0.02 g/100g			
備考1 検査方法：食品表示基準について(平成27年3月30日消費表第139号)によった。 備考2 热量換算係数:たんぱく質:4、脂質:9、糖質:4、食物繊維:2 備考3 100-(水分+たんぱく質+脂質+灰分) 備考4 100-(水分+たんぱく質+脂質+食物繊維+灰分)				

【抽出残渣クッキー試作】

セラミド抽出後の残渣→乾燥(エタノール除去)
→粉碎→メッシュ→

小麦粉:残渣パウダー(5:2)混合+一般的なクッキー材料

☆抽出残渣パウダーは微粉化することにより
味や食感へ悪影響を与えることなく、美味しいクッキーができる。

【セラミド抽出残渣入りクッキー】



【飼料への利用】

関西の飼料業者への営業

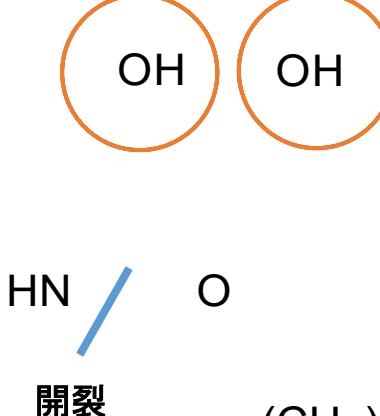
福岡県農林事務所への申請

廃棄農産物セラミド分子種の特定

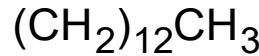
Waters TQ



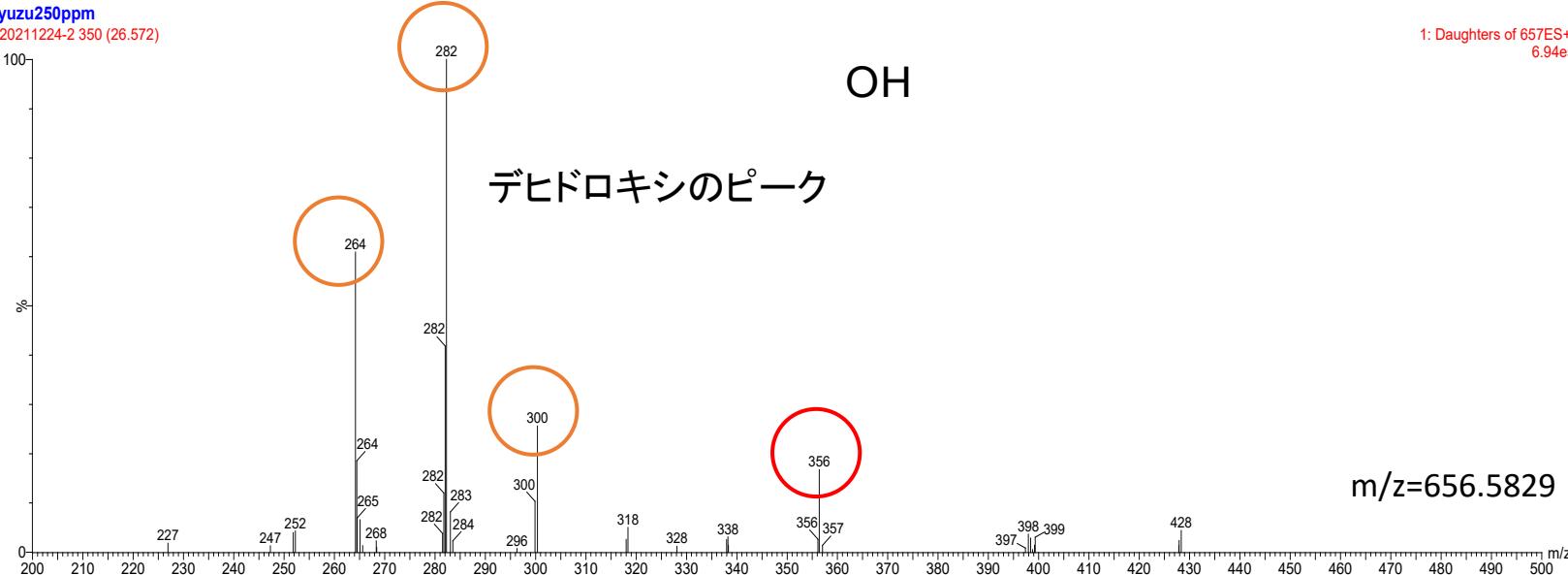
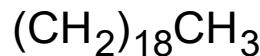
t18:0-C22:0(OH)
ヒト型セラミド



長鎖塩基
(スフィンゴイド塩基)

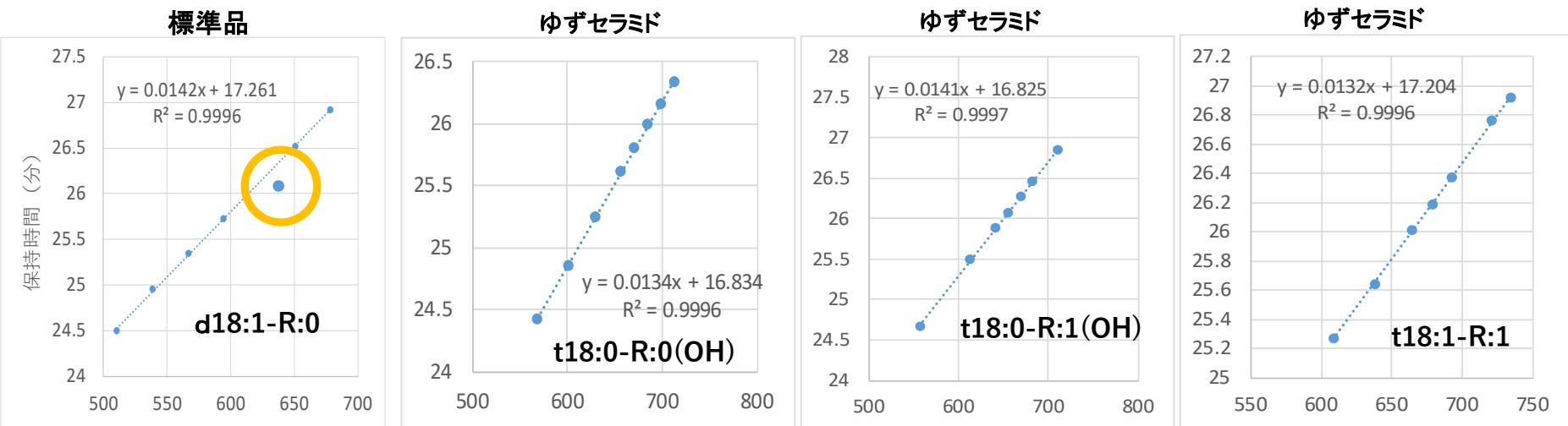


脂肪酸



課題D: 柚子粕ヒト型セラミドの機能性評価(保環研)

脂肪酸のアルキル鎖の変化と保持時間の関係



脂肪酸のアルキル鎖が一定数増えると一定の保持時間が増えるメソッドを作成



同じグループのヒト型セラミドであるか検証可能



柚子粕ヒト型セラミド スフィンゴシン9グループ 44種検出

課題D: 柚子粕ヒト型セラミドの機能性評価(保環研)

LC/MS/MSを用いて柚子粕ヒト型セラミドの分析方法を検討

担当: 福岡県保健環境研究所 環境科学部廃棄物課

★柚子粕ヒト型セラミド★
 スフィンゴイド塩基 9種
 フリーアイドのセラミド 44種



化粧品INCI名がある物
 類似ヒト型セラミドも確認



LC/MS/MSでは
 二重結合や水酸基の位置
 までは確定できない。

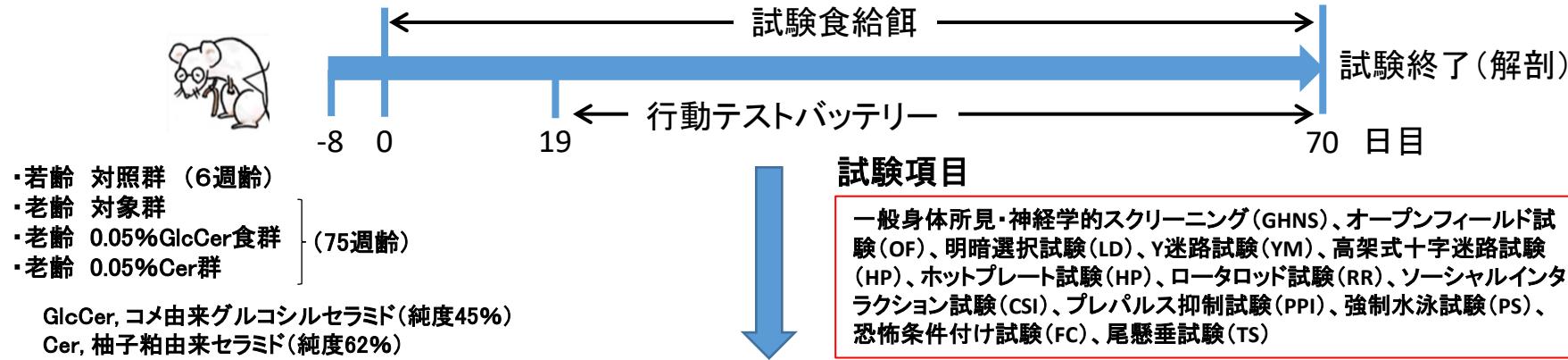


引き続き分析を行う。

No	セラミド種	No	セラミド種	No	セラミド種
1	t18:0-C24:1	21	t18:1-C20:1	41	t18:1-C23:0(OH) ₂
2	t18:0-C25:1	22	t18:1-C22:1	42	t18:1-C24:0(OH) ₂
3	t18:0-C26:1	23	t18:1-C24:1	43	t18:1-C26:0(OH) ₂
4	t18:0-C16:0(OH)	24	t18:1-C25:1	44	t19:0-C26:0(OH)
5	t18:0-C18:0(OH)	25	t18:1-C26:1	45	
6	t18:0-C20:0(OH)	26	t18:1-C28:1	46	
7	t18:0-C22:0(OH)	27	t18:1-C29:1	47	
8	t18:0-C23:0(OH)	28	t18:1-C22:0	48	
9	t18:0-C24:0(OH)	29	t18:1-C23:0	49	
10	t18:0-C25:0(OH)	30	t18:1-C24:0	50	
11	t18:0-C26:0(OH)	31	t18:1-C26:0	51	
12	t18:0-C15:1(OH)	32	t18:1-C16:0(OH)	52	
13	t18:0-C19:1(OH)	33	t18:1-C20:0(OH)	53	
14	t18:0-C21:1(OH)	34	t18:1-C21:0(OH)	54	
15	t18:0-C22:1(OH)	35	t18:1-C22:0(OH)	55	
16	t18:0-C23:1(OH)	36	t18:1-C23:0(OH)	56	
17	t18:0-C24:1(OH)	37	t18:1-C24:0(OH)	57	
18	t18:0-C26:1(OH)	38	t18:1-C25:0(OH)	58	
19	t18:0-C24:0(OH) ₂	39	t18:1-C26:0(OH)	59	
20	t18:0-C25:0(OH) ₂	40	t18:1-C21:0(OH) ₂	60	

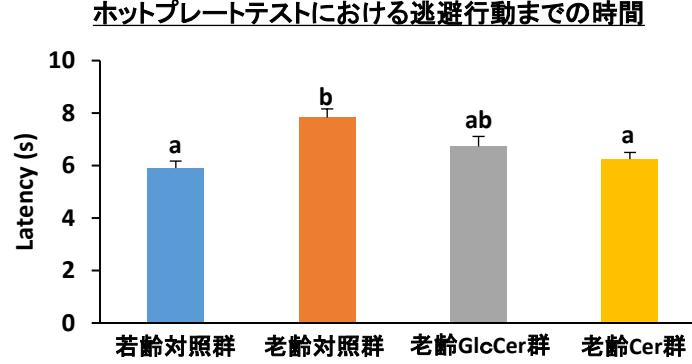
課題D: 柚子粕ヒト型セラミドの機能性評価(京都大学)

老化に対する影響を調べるために、柚子粕由来セラミド摂取による老齢マウスの行動を評価した



評価項目	試験	若齢 対照群	老齢 対照群	老齢 GlcCer群	老齢 Cer群
身体機能	GHNS	↑	—	→	→
感覚運動機能	PPI	↗	—	↗	↗
感覚	HP	↑	—	↗	↑
活動性	OF、LD、EP	↑	—	→	→
不安様行動	OF、LD、EP	→	—	→	→
うつ様行動	PS、TS	↓	—	→	→
記憶力	YM、FC	↑	—	→	→
協調運動機能	RR	↑	—	→	→
運動學習	RR	↑	—	→	→
社会性	CSI	↓	—	→	→

スフィンゴ脂質は脳神経系において神経保護的に働く可能性が見いだされた。



課題E: 廃棄農産物および廃棄キノコ発生地での 前処理事業化の検討

○福岡県醤油醸造協同組合での1次処理

- ・廃棄農産物の発生地である福岡県でヒト型セラミドの原料まで作ることを目的。
- ・醤油組合での柚子粕と廃棄キノコの反応は可能であった。
→前項の精製検討は醤油組合で反応した物である。
- ・ジェヌインR&Dよりも大きな反応槽があり、一度に処理できる量が多い。
- ・反応物の乾燥まで行うことができれば、運送料が大きく削減できる。

○柚子粕の提供について

- ・安く購入できる柚子粕を探す。
- ・柚子粕以外の廃棄農産物を使用する。
→ 依頼者のご希望に沿った農産物を使用する。

○廃棄キノコの状態の安定

- ・関係者にPJ成果報告。
- ・酵素活性が十分にある廃棄キノコの確保および運搬のための検討。
- ・原料としての購入の為のシステム化。
- ・キノコ種による反応条件の検討。

課題F: 柚子粕ヒト型セラミド配合の商品開発 ～安全性試験～

【柚子粕セラミドの安全性試験】

試験項目		結果
急性毒性	ラット 2000mg/kg 14日間	異常、死亡無し
重金属	Pbとして	検出せず
残留溶媒	エタノール	1.17%検出

※) 分析依頼機関:(一財)日本食品分析センター

【福岡東保健所確認】

キノコの酵素および食添酵素でのヒト型セラミド産生は食品として問題ない

課題F: 柚子粕ヒト型セラミド配合の商品開発

開発品	FD味噌汁	サプリメント
担当	福岡県醤油醸造協同組合	株式会社ジェヌインR&D
コンセプト	ご当地食材を入れた 福岡県美容味噌汁	美味しい柚子ヒト型セラミド サプリメント
特徴	鶴味噌(柳川)合わせ味噌 博多方能ねぎ、博多ナス、 大木産キノコなど ご当地食材で企画可能	・ヒト臨床試験に基づいた2mg/日 セラミド配合 ・廃棄農産物に合わせた味、色、 香りが可能
販売予定価格 ターゲット	150円～200円/食 美意識高い女性、職場でのランチ	3,000円～企画に合わせた価格 セラミド愛用者
試作品写真		 <p>商品名 食べる「天然ヒト型セラミド」サプリ(②) セラミド含有醤油粕抽出物加水分量(販売量)100g 並びに味噌(国内製造)、レモン果汁(アーモンドオイルストリーマー油)、柚子 ハニカム(国内製造)、V.C、甘味料(キシリトール)、アスパルテーム-1、フェニル アラニン(国内製造)、V.C、甘味料(キシリトール)、乳製品抽出物、トウモロコシデン ブラジルゼラニウム、V.C、甘味料(キシリトール)、アスパルテーム-1、フェニル アラニン(国内製造)、ステアリン酸カルシウム、微粒二酰化ケイ素、植物鉄(ケン 鉄)、V.C、紅花色素、着色料、V.B6、V.A、(一部に乳成分を含む) 内容量 一 保存方法 お召し上 がり方 製造年月 2021.12.10 高温多湿及び直射日光を避け常温で保存してください。 1日当たり6粒を目安に、かんでお召し上がり下さい。</p>

福岡ブランド野菜・福岡の花



JA全農ふくれんホームページ

プロジェクトの各課題達成度

課題	到達目標	達成度
課題A 廃棄キノコ消化液の製造	・シメジに選定 ・消化液の利用方法確定	100%
課題B 廃棄農産物(柚子粕) ヒト型セラミド製造方法の検討	・柚子粕ヒト型セラミド製造方法の確立 ・セラミド純度違いでの収率やコストの把握	100%
課題C 廃棄農産物ヒト型セラミド 製造残渣の有効利用	・栄養成分分析 ・クッキー試作 ・家畜飼料への検討	100%
課題D 廃棄農産物ヒト型セラミドの 機能性評価	・ヒト型セラミドの分子種分析 ・マウスへの経口摂取試験	100%
課題E 廃棄農産物及び廃棄キノコ 発生地での前処理事業化の検討	・廃棄キノコの状態に課題 ・醤油組合での前処理検討	100%
課題F 廃棄農産物ヒト型セラミドの 商品開発	・サプリメントや味噌汁試作 ・安全性試験実施 ・化粧品開発検討中	100%

今後の予定

★廃棄農産物セラミドの製造

- ・柚子粕など廃棄農産物の確保
- ・廃棄キノコの安定供給検討
- ・酵素反応などの一次処理事業化検討

2022年

2024年

★商品化

- ・ヒト型セラミドサプリメント
- ・高機能化粧品開発
- ・味噌汁やドレッシングなど食品の開発
- ・ヒト型セラミド製造の受託(いつでも)



2025年



★販売

- ・展示会などへの出展(次回から)
- ・自社インターネット通販サイトでの販売
- ・ドラッグストアへの提案
- ・ショップチャンネルやラジオCM



2025年

研究会およびプロジェクト2年間
ありがとうございました。