

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7624294号
(P7624294)

(45)発行日 令和7年1月30日(2025.1.30)

(24)登録日 令和7年1月22日(2025.1.22)

(51)国際特許分類		F I	
C 0 7 K	1/12 (2006.01)	C 0 7 K	1/12
C 0 7 K	14/465 (2006.01)	C 0 7 K	14/465
A 2 3 K	20/142 (2016.01)	A 2 3 K	20/142
A 2 3 K	50/40 (2016.01)	A 2 3 K	50/40

請求項の数 11 外国語出願 (全15頁)

(21)出願番号	特願2020-29196(P2020-29196)	(73)特許権者	520064643 ブルターニュ シミ フィヌ BRETAGNE CHIMIE FINE フランス国, 5 6 1 4 0 プルカドゥ, ボセル BOISEL, 5 6 1 4 0 PLEUC ADEUC, France
(22)出願日	令和2年2月25日(2020.2.25)	(74)代理人	100103894 弁理士 家入 健
(65)公開番号	特開2020-158486(P2020-158486 A)	(72)発明者	デュブレイ ジョエル フランス国, 5 6 2 5 0 トレフレアン , ル-ディ ビゾル, リュ デュ ネリネ 1
(43)公開日	令和2年10月1日(2020.10.1)	(72)発明者	セルゲラルル ルノー フランス国, 5 6 8 7 0 バーデン, ラ フェルム ドゥ トゥルヴェルヌ 最終頁に続く
審査請求日	令和5年2月20日(2023.2.20)		
(31)優先権主張番号	1902112		
(32)優先日	平成31年2月28日(2019.2.28)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	フランス(FR)		

(54)【発明の名称】 高い遊離アミノ酸含有量を有する加水分解物及びその製造方法、ならびに、当該加水分解物を含む、組成物、動物飼料用の完全飼料及び原材料の製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、少なくとも94重量%の遊離アミノ酸を含み、少なくとも以下のアミノ酸を含むことを特徴とするケラチン加水分解物：

加水分解物中のバリンの総重量に対して、少なくとも93重量%の遊離形態のバリン、加水分解物中のイソロイシンの総重量に対して、少なくとも90重量%の遊離形態のイソロイシン、及び

加水分解物中のロイシンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のロイシン。

【請求項 2】

以下の遊離アミノ酸のうちの少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の加水分解物：

加水分解物中のトレオニンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のトレオニン；

加水分解物中のセリンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のセリン；

加水分解物中のグリシンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のグリシン；

加水分解物中のアラニンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のアラニン；

加水分解物中のフェニルアラニンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のフェニルアラニン；

加水分解物中のリジンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のリジン；

加水分解物中のアルギニンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のアルギ

10

20

ニン；及び

加水分解物中のプロリンの総重量に対して、少なくとも95重量%の遊離形態のプロリン。

【請求項3】

前記加水分解物のアミノ酸の総モル数に対して、シスチンを、2モル%未満、含有することを特徴とする請求項1または2に記載の加水分解物。

【請求項4】

前記加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、重量で、以下のアミノ酸のうち少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項1～3のいずれか一項に記載の加水分解物：

含有量が、1.00～7.50重量%のアスパラギン酸；

含有量が、3.50～6.50重量%のトレオニン；

10

含有量が、10.00～25.00重量%のセリン；

含有量が、2.00～10.50重量%のグルタミン酸；

含有量が、6.00～25.00重量%のグリシン；

含有量が、3.50～12.00重量%のアラニン；

含有量が、4.00～8.50重量%のバリン；

含有量が、0.10～2.00重量%のメチオニン；

含有量が、1.00～5.50重量%のイソロイシン；

含有量が、4.50～8.50重量%のロイシン；

含有量が、0.2～2.0重量%のチロシン；

含有量が、3.50～8.00重量%のフェニルアラニン；

20

含有量が、0.30～3.00重量%のリジン；

含有量が、0.2～5.0重量%のヒスチジン；

含有量が、2.50～6.50重量%のアルギニン；及び

含有量が、9.00～15.00重量%のプロリン。

【請求項5】

ケラチン材料が家禽ケラチン材料であり、少なくとも以下の工程をこの順序で含むことを特徴とする、請求項1～4のいずれか一項に記載の加水分解物の製造方法：

- 前記加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、少なくとも88重量%の遊離アミノ酸を含み、前記加水分解物のアミノ酸の残部が800ダルトン以下の分子量を有するペプチドの形態である、加水分解物を得るための条件下で、ケラチン材料を、酸を用いた少なくとも1つの化学的加水分解に供する工程、

30

- 塩基を用いて、前記加水分解物からチロシン及びシスチンを抽出する工程；

- 前記加水分解物を脱塩する工程；

- 最大口径300Daのろ過膜を用いて、圧力15～40bar、流量300～900l/hでろ過を行う工程；

- 乾燥する工程、

ただし、前記化学的加水分解を、以下の2工程で行う：

- 24%塩酸で、72の温度で、4.5時間かけて行う第1の化学的加水分解工程、
続いて、

- 酸を追加添加せずに、107の温度で、6時間かけて行う第2の化学的加水分解工程、

40

2つの化学的加水分解の間に、24～80時間の中間休止工程を行う。

【請求項6】

請求項1～4のいずれか一項に記載の加水分解物を添加する工程を含むことを特徴とする組成物の製造方法。

【請求項7】

動物飼料用の原材料の製造方法であって、前記原材料の総重量に対して、請求項1～4のいずれか一項に記載の加水分解物を、80～100重量%含む原材料を製造する、動物飼料用の原材料の製造方法。

【請求項8】

50

前記原材料が、さらに、シスチンを含むことを特徴とする請求項 7 に記載の動物飼料用の原材料の製造方法。

【請求項 9】

前記原材料が、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の加水分解物のアミノ酸に加えて、アルギニン、グルタミン酸及びアスパラギン酸から選ばれる少なくとも 1 つの追加のアミノ酸を含むことを特徴とする請求項 7 または 8 に記載の動物飼料用の原材料の製造方法。

【請求項 10】

前記原材料が、そのアミノ酸の総重量に対して、重量で、以下のアミノ酸のうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする請求項 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の動物飼料用の原材料の製造方法：

含有量が、6.00 ~ 8.00 重量%のアスパラギン酸；

含有量が、3.50 ~ 5.50 重量%のトレオニン；

含有量が、17.00 ~ 19.00 重量%のセリン；

含有量が、9.00 ~ 11.00 重量%のグルタミン酸；

含有量が、17.00 ~ 19.00 重量%のグリシン；

含有量が、7.00 ~ 9.00 重量%のアラニン；

含有量が、3.00 ~ 5.00 重量%のバリン；

含有量が、1.00 ~ 3.00 重量%のシスチン；

含有量が、0.10 ~ 1.00 重量%のメチオニン；

含有量が、1.00 ~ 3.00 重量%のイソロイシン；

含有量が、3.50 ~ 5.50 重量%のロイシン；

含有量が、0.10 ~ 1.00 重量%のチロシン；

含有量が、4.00 ~ 6.00 重量%のフェニルアラニン；

含有量が、0.30 ~ 1.00 重量%のリジン；

含有量が、0.30 ~ 1.00 重量%のヒスチジン；

含有量が、5.00 ~ 7.00 重量%のアルギニン；及び

含有量が、10.00 ~ 12.00 重量%のプロリン。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の加水分解物を、5 ~ 40 重量%含む、動物飼料用の完全飼料を製造する、動物飼料用の完全飼料の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、特にケラチン加水分解物から得られる高い遊離アミノ酸含有量を有する組成物の分野、ならびに動物飼料のための完全飼料及び原材料 (starting material) としてのその使用に関する。

【0002】

アミノ酸系組成物 (amino acid-based composition) は、栄養補助食品 (nutraceuticals)、化粧品、ならびにヒト及び動物の栄養などの非常に多様な分野において、これらの各分野における非常に様々な特定の用途のために使用される。特に言及することができるのは、毛髪の成長及び光沢、睡眠の改善ならびにストレスの軽減を目的とする使用であり、また必須アミノ酸のリバランス (re-balance) を目的とする使用、ならびに乳児の栄養やイヌ及びネコの栄養におけるタンパク質の供給源としての使用である。

【0003】

アミノ酸系組成物を得る方法の 1 つは、ケラチン材料 (物質) (material) の加水分解物を生成することである。

【0004】

天然ケラチン材料は、主に、酵素へのアクセスを困難にする高度に架橋された構造を有する高分子量ポリペプチドを含む。この天然ケラチン材料は消化が悪い。しかしながら、ケラチン材料のアミノ酸への加水分解は、前記ケラチン材料の消化率を改善することを可

10

20

30

40

50

能にすることが知られている。

【0005】

特に、栄養補助食品 (food supplement) として、動物栄養のレシピ配合成分として、又は動物飼料の原材料として、販売が提案されているケラチン加水分解物は、通常、非常に部分的な加水分解によって得られる。これらの加水分解物は、通常、ペプチドを形成する高レベル (level) の「結合」アミノ酸の存在のために、高分子量を有する。典型的には、市販の組成物の分子量は、少なくとも5000ダルトンである。これらのケラチン加水分解物は、比較的難消化性で、遊離アミノ酸をほとんど含まないか、又は全く含まない。実際に、非常に高レベルの遊離アミノ酸を有するケラチン加水分解物を得ることは、工業的観点から技術的に困難であり、かつ高価である。さらに、加水分解が広範囲すぎると、アミノ酸が変性して破壊される危険がある。

10

【0006】

このような加水分解物を得るためには、濃縮された化学物質 (chemical entrant) の使用及び制御、ならびに化学工学の分野に属するプロセスの使用及び制御に基づくノウハウが必要となる。市場に存在するタンパク質加水分解物の大部分が、部分的で不完全な加水分解の結果、遊離アミノ酸の割合が低くなっているのは、このように高レベルな技術要件があるからである。

【0007】

しかしながら、記事「Extensive protein hydrolyzation is indispensable to prevent IgE-mediated poultry allergen recognition in dogs and cats」Olivryら、BM C Veterinary Research(2017)13:251に示されているように、所望の用途に応じて、遊離アミノ酸含有量が非常に高い組成物を有することが有利であるか、又は必要でさえあり得る。

20

【0008】

特開平3-11099号公報は、以下の2工程 (step) で得られるケラチン加水分解物、及び毛髪化粧品におけるその使用を記載している：全てのアミノ酸に対して、シスチンレベルが5~18mol%であり、分子量が300~5000Daである加水分解物を得る、酸及び/又は酵素加水分解工程と、続く、全てのアミノ酸に対して、システインレベルが5~18mol%であり、分子量が200~3000Daである加水分解物を得る、電気分解による還元工程。本発明における加水分解物は、システインを含まない。また、シスチンレベルもそれほど高くない。

30

【0009】

驚くべきことに、そして有利なことに、本発明の著者らは、先行技術の問題を克服することに成功し、ほとんど全てのアミノ酸が遊離アミノ酸であるケラチン加水分解物を得た。特に、バリン、ロイシン、イソロイシンなどの、加水分解プロセス中に遊離形態で得ることが最も難しいアミノ酸が、遊離形態で得られる。さらに、本発明により得られる遊離アミノ酸、特にバリン、ロイシン、イソロイシンは、損傷を受けたり変性したりしない。

【0010】

本発明の他の態様、利点及び特性は、以下の説明及び例において示されている。

【0011】

本発明の主題は、加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、少なくとも94重量%、好ましくは少なくとも96重量%、より好ましくは100重量%の遊離アミノ酸を含むケラチン加水分解物であり、前記加水分解物は、少なくとも以下のアミノ酸を含む：加水分解物中のバリンの総重量に対して、少なくとも93重量%、好ましくは少なくとも95重量%の遊離形態のバリン、加水分解物中のイソロイシンの総重量に対して、少なくとも90重量%、好ましくは少なくとも95重量%の遊離形態のイソロイシン、及び加水分解物中のロイシンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のロイシン。

40

【0012】

好ましくは、本発明における加水分解物は、加水分解物のアミノ酸の総モル数に対して

50

、シスチンを2モル%未満、好ましくは1モル%未満、より好ましくは0.5モル%未満含む。より好ましくは、加水分解物はシスチンを含まない。

【0013】

好ましい一実施形態によれば、ケラチン加水分解物は、家禽ケラチン材料加水分解物である。

【0014】

本発明の第2の主題は、ケラチン材料が家禽ケラチン材料である、本発明による加水分解物の製造 (prepare) 方法に関し、少なくとも以下の工程をこの順序で含む：

- 加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、少なくとも88重量%の遊離アミノ酸を含み、加水分解物のアミノ酸の残部が800ダルトン以下の分子量を有するペプチドの形態である、加水分解物を得るのに適した条件下で、ケラチン材料を酸による少なくとも1つの化学的加水分解に供する工程；
- 好ましくは塩基を用いて、前記加水分解物から、チロシン及びシスチンを抽出する工程；
- 前記加水分解物を脱塩する工程；
- 最大口径300Daのろ過膜により、圧力15~40bar及び流量 (flow rate) 300~900l/hの範囲で、ろ過、有利にはナノろ過を行う工程；
- 必要に応じて乾燥する工程。

10

【0015】

本発明はまた、組成物のアミノ酸の総重量に対して、少なくとも94重量%、好ましくは少なくとも96重量%、より好ましくは100重量%の遊離アミノ酸を含む組成物に関し、前記組成物は、少なくとも以下のアミノ酸を含む：

20

組成物中のバリンの総重量に対して、少なくとも93重量%、好ましくは少なくとも95重量%の遊離形態のバリン；

組成物中のイソロイシンの総重量に対して、少なくとも90重量%、好ましくは少なくとも95重量%の遊離形態のイソロイシン；

組成物中のロイシンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のロイシン；

組成物中のトレオニン (threonine) の総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のトレオニン；

組成物中のセリンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のセリン；

30

組成物中のグリシンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のグリシン；

組成物中のアラニンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のアラニン；

組成物中のフェニルアラニンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のフェニルアラニン；

組成物中のリジンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のリジン；

組成物中のアルギニンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のアルギニン；

40

組成物中のプロリンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のプロリン。

【0016】

本発明に係る前記組成物は、遊離アミノ酸を混合することによって得ることができる。

【0017】

本発明はまた、動物飼料用の原材料に関し、前記原材料は、前記原材料の総重量に対して、本発明に係る加水分解物又は本発明に係る組成物を80~100重量%含む。

【0018】

本発明はまた、動物飼料用の完全飼料に関し、前記完全飼料は、前記完全飼料の総重量

50

に対して、本発明に係る加水分解物又は本発明に係る組成物を5～40重量%含む。

【0019】

本発明に係る組成物は、有利にはケラチン加水分解物であり、特異的特性、特に有利な栄養特性、高い又はさらに非常に高いバイオアベイラビリティ、非アレルギー(anallergic)特性、ならびに陸生及び水生動物種に対する嗜好性(palatability capacity)を与える非常に高い遊離アミノ酸含有量を有する。

【0020】

本発明に係る組成物の1つの利点は、消化率が高いことである。本発明に係る組成物は、Cozannet P., Primot Y., Gady C., Metayer J.P., Lessire M., Skiba F., Noble t J.によって、「Standardised amino acid digestibility of wheat distillers' dried grains with solubles in force-fed cockerels」British Poultry Science, Feb. 2011; 52(1): 72 - 81に記載された方法に従って測定した、可能な最大値(100%)に極めて近い実際のアミノ酸消化率を有する。この高い消化率により、本発明の組成物を食品及び食品加工分野で使用することが可能になる。本発明の組成物はまた、水溶性である；具体的には、本発明の組成物1gは、水5mlに溶解する。この溶解性は、最終生成物中での加工及び官能特性の発達に有利な特性、特に高い嗜好性を与える。特に、加水分解物中のシスチンレベルが非常に低いため、それは非常に水溶性となる。

【0021】

本発明に係る加水分解物は、その高レベルの遊離型アミノ酸により際立っている：本発明に係る加水分解物中に存在するアミノ酸の少なくとも94重量%、好ましくは96重量%、有利には100重量%が、遊離形態である。

【0022】

本発明に係る加水分解物はまた、以下のものを含む：
加水分解物中のバリンの総重量に対して、少なくとも93重量%、好ましくは少なくとも95重量%の遊離形態のバリン、
加水分解物中のイソロイシンの総重量に対して、少なくとも90重量%、好ましくは少なくとも95重量%の遊離形態のイソロイシン、
加水分解物中のロイシンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のロイシン。

【0023】

有利には、本発明に係る加水分解物は、天然ケラチン材料、特に家禽から、有利には家禽の羽毛から得られる。家禽については、めんどり(hen)、ひな鳥(chicken)、七面鳥、アヒル、ガチョウなどが挙げられる。

【0024】

特に、本発明に係る加水分解物は、毛髪などのヒトのケラチンからは得られない。

【0025】

有利には、本発明に係る加水分解物のアミノ酸含有量は、加水分解物の総重量に対して、40重量%～90重量%、好ましくは45重量%～87重量%の範囲であり、加水分解物はまた、ミネラル材料及び水を含む。既に述べたように、本発明に係る加水分解物のアミノ酸は本質的に遊離アミノ酸である。

【0026】

本発明に係る加水分解物は、加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、少なくとも94重量%、好ましくは96重量%、有利には100重量%の遊離アミノ酸を含む。遊離アミノ酸は変性しない。さらに、本発明に係る加水分解物は、高レベルの遊離分岐アミノ酸、すなわちバリン、ロイシン及びイソロイシンを有する。

【0027】

実際に、これらの分岐アミノ酸は、同一の処理条件下で放出することがより困難であることが知られている。

【0028】

有利には、本発明に係る加水分解物は、以下の遊離アミノ酸を含む：

加水分解物中のトレオニンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のトレオニン；

加水分解物中のセリンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のセリン；

加水分解物中のグリシンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のグリシン；

加水分解物中のアラニンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のアラニン；

加水分解物中のフェニルアラニンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のフェニルアラニン；

10

加水分解物中のリジンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のリジン；

加水分解物中のアルギニンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のアルギニン；

加水分解物中のプロリンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のプロリン。

【0029】

有利には、加水分解物中に存在するアミノ酸の少なくとも94重量%、好ましくは96重量%、有利には100重量%は、250ダルトン以下のモル質量を有し、好ましくは加水分解物中に存在するアミノ酸の少なくとも98重量%は、185ダルトン以下のモル質量を有する。

20

【0030】

好ましくは、本発明に係る加水分解物は、前記加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、重量で、以下の遊離アミノ酸を含む：

1.00～7.50重量%の範囲、好ましくは1.00～3.00重量%の範囲、好ましくは1.89重量%の含有量のアスパラギン酸；

3.50～6.50重量%の範囲、好ましくは4.00～6.00重量%の範囲、好ましくは5.36重量%の含有量のトレオニン；

10.00～25.00重量%の範囲、好ましくは20.00～23.00重量%の範囲、好ましくは22.08重量%の含有量のセリン；

30

2.00～10.50重量%の範囲、好ましくは2.00～4.00重量%の範囲、好ましくは2.84重量%の含有量のグルタミン酸；

6.00～25.00重量%の範囲、好ましくは20.00～23.00重量%の範囲、好ましくは22.08重量%の含有量のグリシン；

3.50～12.00重量%の範囲、好ましくは8.00～10.50重量%の範囲、好ましくは9.46重量%の含有量のアラニン；

4.00～8.50重量%の範囲、好ましくは4.00～5.00重量%の範囲、好ましくは4.42重量%の含有量のバリン；

0.10～2.00重量%の範囲、好ましくは0.20～1.00重量%の範囲、好ましくは0.32重量%の含有量のメチオニン；

40

1.00～5.50重量%の範囲、好ましくは1.50～3.00重量%の範囲、好ましくは2.21重量%の含有量のイソロイシン；

4.50～8.50重量%の範囲、好ましくは5.00～6.00重量%の範囲、好ましくは5.36重量%の含有量のロイシン；

0.2～2.0重量%の範囲、好ましくは0.3～1.00重量%の範囲、好ましくは0.32重量%の含有量のチロシン；

3.50～8.00重量%の範囲、好ましくは5.00～7.00重量%の範囲、好ましくは5.99重量%の含有量のフェニルアラニン；

0.30～3.00重量%の範囲、好ましくは0.50～1.50重量%の範囲、好ましくは0.63重量%の含有量のリジン；

50

0.2 ~ 5.0 重量%の範囲、好ましくは0.50 ~ 1.50 重量%の範囲、好ましくは0.63 重量%の含有量のヒスチジン；

2.50 ~ 6.50 重量%の範囲、好ましくは3.00 ~ 4.00 重量%の範囲、好ましくは3.79 重量%の含有量のアルギニン；

9.00 ~ 15.00 重量%の範囲、好ましくは10.00 ~ 13.00 重量%の範囲、好ましくは12.62 重量%の含有量のプロリン。

【0031】

本発明に係るケラチン加水分解物の製造方法は、加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、少なくとも8.8 重量%の遊離アミノ酸を含み、加水分解物のアミノ酸の残部が800 ダルトン以下の分子量を有するペプチドの形態である、加水分解物を得るのに適した条件下で、酸による少なくとも1つの化学的加水分解を行う。

10

【0032】

ケラチンの化学的加水分解は、酸、好ましくは塩酸、リン酸及び硫酸から選ばれる強酸、好ましくは塩酸を用いて行われる。

【0033】

酸濃度は、1.4 ~ 3.4 重量%の範囲であることが好ましい。

【0034】

羽毛に対する酸の重量比は、3 ~ 5の範囲であることが好ましい。

【0035】

化学的加水分解は、通常、110 ~ 115 の範囲の温度で、1時間 ~ 24時間の範囲、好ましくは2時間 ~ 24時間の範囲、さらに好ましくは6 ~ 20時間の範囲の期間行われる。

20

【0036】

ある特定の変形 (variant) によれば、化学的加水分解は以下の2工程で行われる：

- 60 ~ 80 の範囲の温度で4 ~ 5時間の範囲の期間で行う第1の化学的加水分解工程、続く、

- 100 ~ 115 の範囲の温度で5 ~ 8時間の範囲の期間行う第2の化学的加水分解工程、

2つの加水分解は、中間休止工程なしに、又は1時間 ~ 7日間の中間休止工程を行うことによって行うことができる。

30

【0037】

より具体的には、第1の化学的加水分解を、72 で4.5時間行い、第2の化学的加水分解を107 で6時間行い、2つの化学的加水分解の間に、24 ~ 80時間の中間休止を行う。

【0038】

有利には、1つ以上の工程で行われる化学的加水分解の最後に得られる加水分解物は、加水分解物のアミノ酸の総モル数に対して、3.5モル%未満のシスチンを含む。

【0039】

化学的加水分解は、1つ以上の工程で行われ、その後、以下の工程の少なくとも1つがこの順序で続く：

40

シスチン及びチロシンを抽出する工程、

脱塩工程、

ろ過工程。

【0040】

シスチン及びチロシンを抽出する工程は、塩基、好ましくは水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムから選択される塩基、好ましくは水酸化ナトリウムを用いて行われる。シスチン及びチロシンを抽出する工程は、従来工程であり、その実施は当業者の能力の範囲内である。

【0041】

化学的加水分解工程、並びにシスチン及びチロシンの抽出工程に続いて、得られた加水

50

分解物を精製する工程を任意で行うことができる。

【 0 0 4 2 】

脱塩工程は、塩酸に、水酸化ナトリウム又は水酸化カリウムを添加することによってチロシンを抽出する工程中に生成した塩化ナトリウム又は塩化カリウムを除去することを目的とする。この脱塩工程は、電気透析により行うことが好ましい。電気透析は、従来、加水分解物に対して純水を使用し、陰イオン及び陽イオン膜の交互積層体 (stack) に電流を印加することによって行われる。

【 0 0 4 3 】

好ましくは、本発明に係る加水分解物は、加水分解物のアミノ酸の総モル数に対して、チロシンを、2モル%未満、好ましくは1モル%未満含有する；より好ましくは、加水分解物は、チロシンを含まない。

10

【 0 0 4 4 】

好ましくは、本発明に係る加水分解物は、加水分解物のアミノ酸の総モル数に対して、シスチンを、2モル%未満、好ましくは1モル%未満、さらに好ましくは0.5モル%未満含有する；より好ましくは、加水分解物は、シスチンを含まない。

【 0 0 4 5 】

有利には、本発明に係る加水分解物は、チロシンもシスチンも含まず、これらのアミノ酸の唯一の痕跡は、抽出工程中に使用される材料及び操作条件の制限によるものである。また、本発明に係る加水分解物が、電気分解による還元後に得られない限り、システインを含まない。

20

【 0 0 4 6 】

驚くべきことに、そして有利なことに、本発明の著者らは、本発明の特定の条件下でのろ過の実施により、前記アミノ酸の破壊又は変性なしに高レベルの遊離アミノ酸を達成できることを示した。

【 0 0 4 7 】

有利には、ろ過は、最大口径300Daのろ過膜、好ましくは最大口径250Daのろ過膜、及び有利には、口径100~250Daの膜を用いて行われる。

【 0 0 4 8 】

有利には、ろ過は15~40barの間の圧力で行われる。

【 0 0 4 9 】

有利には、ろ過は、300~900l/hの範囲、好ましくは400~800l/hの範囲の流量で行われる。

30

【 0 0 5 0 】

特に好ましい一実施形態によれば、ろ過は、最大口径300Daのろ過膜、好ましくは最大口径250Daのろ過膜、さらに有利には口径100~250Daの範囲の膜を用いて、15~40barの間の圧力で、300~900l/hの範囲、好ましくは400~800l/hの範囲の流量で行われる。

【 0 0 5 1 】

有利には、ろ過は、ナノろ過である。

【 0 0 5 2 】

ろ過又はナノろ過は、高圧ポンプを用いて、慎重に較正された膜を通して脱塩された加水分解物を循環させることから構成される。透過する画分は、透過画分 (permeate) とよばれ、目的の遊離アミノ酸を含み、保持される画分は、保持画分 (retentate) とよばれ、ペプチドと残りのアミノ酸を含む。この方法は、再循環ポンプを備えたタンクを用いて、透過画分中に安定したアミノ酸含有量が得られるまで実施される。

40

【 0 0 5 3 】

本発明に従って実施される方法は、加水分解物のアミノ酸の総重量に対して、少なくとも94重量%、好ましくは少なくとも96重量%、有利には100重量%の遊離アミノ酸を含む加水分解物を得ることができ、それは、以下のものを含む：加水分解物中のバリンの総重量に対して、少なくとも93重量%、好ましくは少なくとも95重量%の遊離形態

50

のバリン、加水分解物中のイソロイシンの総重量に対して、少なくとも90重量%、好ましくは少なくとも95重量%の遊離形態のイソロイシン、加水分解物中のロイシンの総重量に対して、少なくとも95重量%、好ましくは100重量%の遊離形態のロイシン。

【0054】

さらに、アミノ酸の大部分、特に以下のアミノ酸：トレオニン、セリン、グリシン、アラニン、フェニルアラニン、リジン、アルギニン及びプロリンは、加水分解物中の前記アミノ酸の総重量に対して、少なくとも95%が遊離形態である。

【0055】

すでに述べたように、本発明は、本発明の、又は、本発明に係る製造方法に従って得られた、組成物、特にケラチン加水分解物の、動物飼料用の原材料としての、経口使用に関する。

10

【0056】

本発明はまた、組成物、好ましくは本発明に係る加水分解物、及び任意に追加の成分、例えば追加の遊離アミノ酸、特にシスチン、アルギニン、グルタミン酸及びアスパラギン酸から選択される少なくとも1つのアミノ酸を含む原材料に関する。

【0057】

有利には、追加の成分として、L-シスチン、あるいはナノろ過中に膜によって部分的に保持される、アルギニン、グルタミン酸及びアスパラギン酸などの他のアミノ酸を添加することができる。

【0058】

用語「原材料」とは、天然、新鮮又は保存状態の植物又は動物起源の任意の生成物（product）、それらの工業的形質転換に由来するもの、並びに任意に添加物を含む、有機又は無機物質を意味することを意図しており、これらは、そのまま、又は形質転換後に、複合動物飼料の調製のため、又はプレミックスの担体として、経口的に動物に給餌するために使用することを意図したものである（1996年4月29日の理事会指令（Council Directive）96/25/EC）。

20

【0059】

本発明に係る原材料は、完全でバランスのとれた飼料に配合されること、又は栄養補助食品として使用されることを意図したアミノ酸混合物である。したがって、それは、陸生動物及び/又は海洋動物及び/又はヒトに経口投与することが意図されている。前記原材料は、治療分野に属さない。

30

【0060】

本発明は、より具体的には、組成物、特に加水分解物の、動物飼料中での使用に関し、より具体的には、複雑な（complex）分子構造及び高分子量を有する植物及び/又は動物起源の食物タンパク質を不要にすることを可能にする遊離アミノ酸源である原材料としての使用に関する。

【0061】

好ましくは、動物飼料用の原材料はまた、シスチンを含む。

【0062】

好ましくは、動物飼料用の原材料は、加水分解物のアミノ酸に加えて、アルギニン、グルタミン酸及びアスパラギン酸から選択される少なくとも1つの追加のアミノ酸を含む。

40

【0063】

好ましくは、本発明に係る動物飼料用の原材料は、前記組成物のアミノ酸の総重量に対して、重量で、以下のアミノ酸を含む：

6.00～8.00重量%の範囲、好ましくは6.89重量%の含有量のアスパラギン酸；

3.50～5.50重量%の範囲、好ましくは4.50重量%の含有量のトレオニン；

17.00～19.00重量%の範囲、好ましくは17.91重量%の含有量のセリン；

9.00～11.00重量%の範囲、好ましくは9.84重量%の含有量のグルタミン酸；

17.00～19.00重量%の範囲、好ましくは17.90重量%の含有量のグリシン；

7.00～9.00重量%の範囲、好ましくは7.95重量%の含有量のアラニン；

50

3.00 ~ 5.00 重量%の範囲、好ましくは3.71 重量%の含有量のバリン；
 1.00 ~ 3.00 重量%の範囲、好ましくは2.00 重量%の含有量のシスチン；
 0.10 ~ 1.00 重量%の範囲、好ましくは0.25 重量%の含有量のメチオニン；
 1.00 ~ 3.00 重量%の範囲、好ましくは1.85 重量%の含有量のイソロイシン；
 3.50 ~ 5.50 重量%の範囲、好ましくは4.53 重量%の含有量のロイシン；
 0.10 ~ 1.00 重量%の範囲、好ましくは0.25 重量%の含有量のチロシン；
 4.00 ~ 6.00 重量%の範囲、好ましくは5.03 重量%の含有量のフェニルアラニン；
 0.30 ~ 1.00 重量%の範囲、好ましくは0.50 重量%の含有量のリジン；
 0.30 ~ 1.00 重量%の範囲、好ましくは0.50 重量%の含有量のヒスチジン；
 5.00 ~ 7.00 重量%の範囲、好ましくは5.79 重量%の含有量のアルギニン；
 10.00 ~ 12.00 重量%の範囲、好ましくは10.60 重量%の含有量のプロリン。

10

【0064】

本発明に係る動物飼料用の原材料の配合 (formulation) は、当業者の通常的能力の範囲内である従来の方法を使用する。

【0065】

すでに述べたように、本発明はまた、動物飼料用の完全飼料に関するものであり、それは、前記完全飼料の総重量に対して、本発明の組成物、または好ましくは加水分解物を、5 ~ 40 重量%含む。

【0066】

この完全飼料は、極めて非アレルギー性である。

20

【0067】

本発明に係る動物飼料用の完全飼料は、経口投与を意図した組成物に通常使用される賦形剤、特に保湿剤、増粘剤、テクスチャー化剤、香料、コーティング剤、防腐剤、酸化防止剤、着色剤、植物抽出物、澱粉、植物繊維、ミネラル、及びビタミンなどの非タンパク質成分を配合することができる。

【0068】

もちろん、当業者は、動物飼料用の完全飼料の特性を損なわないように、これらの賦形剤を選択するように注意するであろう。

【0069】

本発明に係る動物飼料用の完全飼料は、以下の提示形態のうちの1つに製剤化することができる：ペレット、ゲルカプセル、ドラジェ (dragee)、錠剤、ソフトもしくはハードカプセル、あるいは懸濁液、溶液、ゲル、15 重量%未満の水を含む乾燥製剤、又は少なくとも50 重量%の水及び多くとも85 重量%の水を含む湿潤製剤。

30

【0070】

本発明に係る動物飼料用の完全飼料の配合は、当業者の通常的能力の範囲内にある従来の方法を実施する。

【0071】

本発明はまた、動物飼料用の完全飼料又は原材料を製造するための、本発明に係る組成物又は本発明に係る加水分解物の使用に関する。

40

【0072】

以下の例は、本発明の範囲を限定することなく、本発明を説明することを目的とする。

【0073】

例

【0074】

例1 - 加水分解物1

【0075】

加水分解物1の調製

【0076】

4500 kg の家禽の羽を20000 リットルの反応器 / 加水分解器に入れる。第1の

50

化学的加水分解工程は、18000リットルの塩酸(24%)を加えることによって行われる；加水分解は、72で4,5時間行う。得られた生成物を、周囲温度(ambient temperature)で48時間保存する(中間休止)。次に、酸を添加せずに、107で6時間加熱することにより、第2の化学加水分解を行う。得られた生成物を放冷する。シスチン及びチロシンを、pH4~5で、水酸化ナトリウムを用いた沈殿により抽出する。加水分解物を電気透析により脱塩する。22000kgの液状の加水分解物1が得られる。

【0077】

例2 - 加水分解物2

【0078】

加水分解物2の調製

10

【0079】

1kgの脱塩加水分解物1を、19.2kgの精製水で希釈し、20barの圧力下、流量400l/hで、100~250Daで較正したナノろ過膜を通して搬送する。回収した保持画分の重量は5.2kg、透過画分は14.55kgである。流入する脱塩加水分解物は、93%の遊離アミノ酸(すなわち、0.19kg)を含み、流出する透過画分は、99.06%の遊離アミノ酸、すなわち0.05kgを含む。したがって、遊離アミノ酸の収率は、26.4%である。

【0080】

例3 - 加水分解物3

【0081】

加水分解物3の調製

20

【0082】

1kgの脱塩加水分解物1を12.6kgの精製水で希釈し、36barの圧力下、流量800l/hで、100~250Daで較正したナノろ過膜を通して搬送する。回収した保持画分の重量は5.2kg、透過画分は8.55kgである。流入する脱塩加水分解物は、93%の遊離アミノ酸(すなわち、0.19kg)を含み、流出する透過画分は、97.87%の遊離アミノ酸、すなわち0.04kgを含む。したがって、遊離アミノ酸の収率は、22.4%である。

【0083】

結果

30

【0084】

表1は、存在する各アミノ酸について、遊離アミノ酸/総アミノ酸重量分率を示す。

【0085】

40

50

【表 1】

表 1

	本発明に従わない 加水分解物 1	本発明に係る 加水分解物 2	本発明に係る 加水分解物 3
アスパラギン酸	97.19%	100.00%	92.31%
トレオニン	93.47%	100.00%	100.00%
セリン	100.00%	100.00%	100.00%
グルタミン酸	92.33%	90.00%	100.00%
グリシン	90.69%	100.00%	96.84%
アラニン	98.66%	100.00%	94.87%
バリン	69.57%	96.55%	94.74%
シスチン	75.47%	*	*
メチオニン	100.00%	*	100.00%
イソロイシン	76.59%	93.33%	90.00%
ロイシン	90.56%	100.00%	95.83%
チロシン	71.75%	*	100.00%
フェニルアラニン	95.15%	100.00%	100.00%
リジン	95.87%	100.00%	100.00%
ヒスチジン	100.00%	100.00%	100.00%
アルギニン	92.64%	100.00%	100.00%
プロリン	92.57%	100.00%	100.00%
合計	90.86%	99.06%	97.87%

10

20

【 0 0 8 6 】

* 加水分解物中の遊離形態のアミノ酸の割合が 0 . 0 0 2 % 未満。

【 0 0 8 7 】

加水分解物 2 の組成の決定

30

【 0 0 8 8 】

加水分解物 2 のアミノ酸を、E C 規則 1 5 2 / 2 0 0 9 に適合する方法に従ってアッセイする。

【 0 0 8 9 】

アミノ酸を、イオン交換カラムを用いたクロマトグラフィー（H P L C）により分離し、ニンヒドリンとの反応及び 5 7 0 n m における光度検出によりアッセイする。

【 0 0 9 0 】

アミノ酸の総重量に対する遊離アミノ酸含有量は、加水分解物 2 の各アミノ酸について、表 2 に示されている。

【 0 0 9 1 】

40

50

【表 2】

表 2

アミノ酸	組成物中の含有量 (重量%)	アミノ酸	組成物中の含有量 (重量%)
Asp	1.89	Ile	2.21
Thr	5.36	Leu	5.36
Ser	22.08	Tyr	0.32
Glu	2.84	Phe	5.99
Gly	22.08	Lys	0.63
Ala	9.46	His	0.63
Val	4.42	Arg	3.79
L-シスチン	0.00	Pro	12.62
Met	0.32	合計	100.00

10

【0092】

例 4

【0093】

- 動物飼料用の原材料

20

【0094】

L-シスチン、グルタミン酸、アルギニン及びアスパラギン酸を添加した表 2 の組成物から、動物栄養用の原材料を調製し、表 3 に示す以下の組成物を得た。

【0095】

動物飼料用の原材料のアミノ酸の総重量に対するアミノ酸含有量を、各アミノ酸について、表 3 に示す。

【0096】

【表 3】

表 3

アミノ酸	組成物中の含有量 (重量%)	アミノ酸	組成物中の含有量 (重量%)
Asp	6.89	Ile	1.85
Thr	4.50	Leu	4.53
Ser	17.91	Tyr	0.25
Glu	9.84	Phe	5.03
Gly	17.90	Lys	0.50
Ala	7.95	His	0.50
Val	3.71	Arg	5.79
L-シスチン	2.00	Pro	10.60
Met	0.25	合計	100.00

30

40

【0097】

この組成物は、極めて非アレルギー性である。

【0098】

さらに、ネコ及びイヌに対する嗜好性が観察された。

50

フロントページの続き

審査官 小林 薫

- (56)参考文献 特開昭64-013953(JP,A)
特開2001-309749(JP,A)
特開2010-187612(JP,A)
特表2016-526379(JP,A)
国際公開第2017/121897(WO,A1)
国際公開第2011/010580(WO,A1)
国際公開第2004/011494(WO,A1)
特開2008-029225(JP,A)
米国特許第05698724(US,A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
C07K 1/00-19/00
Caplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)