

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第3608884号
(P3608884)

(45) 発行日 平成17年1月12日(2005. 1. 12)

(24) 登録日 平成16年10月22日(2004. 10. 22)

(51) Int.Cl.⁷
A 2 3 J 3/04
A 2 1 D 13/08
A 2 3 J 3/34
A 2 3 L 1/305
A 2 3 L 2/00

F I
A 2 3 J 3/04 5 O 1
A 2 1 D 13/08
A 2 3 J 3/34
A 2 3 L 1/305
A 2 3 P 1/02

請求項の数 3 (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平8-241251	(73) 特許権者	000118497 伊藤ハム株式会社 兵庫県神戸市灘区備後町3丁目2番1号
(22) 出願日	平成8年8月23日(1996.8.23)	(74) 代理人	100075362 弁理士 石井 紀男
(65) 公開番号	特開平10-66515	(72) 発明者	若松 純一 茨城県北相馬郡守谷町久保ヶ丘1丁目2番 伊藤ハム株式会社内
(43) 公開日	平成10年3月10日(1998.3.10)	(72) 発明者	本田 和久 茨城県北相馬郡守谷町久保ヶ丘1丁目2番 伊藤ハム株式会社内
審査請求日	平成15年8月20日(2003.8.20)	(72) 発明者	沼田 正寛 茨城県北相馬郡守谷町久保ヶ丘1丁目2番 伊藤ハム株式会社内
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 脂質代謝改善剤及びそれを用いた食品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

牛肉（内臓を含む）を、微生物、動物及び植物由来の蛋白質分解酵素のうち1種類もしくは複数以上使用することにより、酵素処理して得る水溶性牛肉ペプチド混合物からなることを特徴とする脂質代謝改善剤。

【請求項2】

請求項1記載の脂質代謝改善剤において、牛肉ペプチド混合物は噴霧乾燥あるいは凍結乾燥にて粉末化したことを特徴とする水溶性の脂質代謝改善剤。

【請求項3】

牛肉（内臓を含む）を、微生物、動物及び植物由来の蛋白質分解酵素のうち1種類もしくは複数以上使用することにより、酵素処理して得る水溶性牛肉ペプチド混合物を含むことを特徴とする脂質代謝改善食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は脂質代謝改善剤及びそれを用いた食品に関する。

【0002】

【従来の技術】

戦後の急激な食生活の欧米化に伴ない、平均寿命の延長や子供の体格向上がみられる反面、高血圧や糖尿病、高脂血症といった成人病の発症も増加傾向にある。欧米型の高脂肪食

は肥満の原因となるばかりか、脂質の代謝不十分により、高脂血症や脂肪肝，高コレステロール血症となり、動脈硬化を進行させ、冠動脈疾患や虚血性脳疾患などの重篤な疾患の原因となる。

【0003】

そのためアメリカではかなり深刻な問題となっており、脂肪の摂取量を減らすように推奨されている。我が国では、欧米先進国ほど脂肪の摂取量は多くないが、年々増加しており、深刻な問題となっている。

【0004】

脂質代謝を改善するために、脂肪の摂取量を減らす食事療法がある。カロリーの過剰摂取は肥満と血清脂質の増加をもたらすことはよく知られたことであるが、コレステロールも他の脂肪も生体にとって必要な物質であるため、むやみに減らすわけにはいかず、医師の管理下で行なうことが望ましいとされている。

10

【0005】

又、薬物療法として、高脂血症治療薬には数多くの種類があり、VLDL（超低比重リポ蛋白質）の代謝に影響する薬剤と、コレステロール低下を主たる作用点とする薬剤に分けられるが、いずれも副作用が報告されている。

【0006】

脂肪の燃焼を促進させる運動療法も効果があることが数多く報告されているが、長期にわたって継続する必要がある、長続きさせるのは容易なことではない。高脂血症患者は何ら自覚症状を持たないが、長期にわたってこの状態が持続すれば種々の病的状態を起こすといわれている。

20

【0007】

医薬品において、有効成分を特定し、高度に濃縮したもの及び化学的に合成したものは治療効果が明確に現れるが、副作用の危険性も考えられる。健康食品を含む食品では副作用の危険性よりも、長期摂取における安全性を優先させるべきである。

【0008】

脂質代謝、特に脂肪酸の酸化において、ミトコンドリア内へ脂肪酸を運ぶ役割をするのがカルニチンであり、体内でも生合成されるが食品から摂取することもできる。食品においては動植物に広く存在するが、動物性食品、特に鳥獣肉に多く含まれていることが知られている。

30

【0009】

カルニチンを主成分とし、脂質代謝改善や肥満症治療を目的としたものがいくつか開示されているが（例えば特開昭49-47519号，特許第1529232号，特開平7-196485号など）、高濃度のカルニチンの使用や、カルニチンの高純度化するものが多く、抽出残渣についての効果について触れたものはない。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】

そこで、本発明者らは、鳥獣肉に含まれるカルニチン以外の成分について研究したところ、鳥獣肉はカルニチンの原料であるリジンとメチオニンを多く含む良質な蛋白源であるだけでなく、体内で酵素を運搬するヘム色素やカルニチン生合成時に必要な鉄の吸収を促進し、血中脂質や肝臓脂質の蓄積を抑制することを見出した。

40

【0011】

医薬品を除く脂質代謝改善剤として、民間療法的に様々な動植物のエキス等を用いた健康食品が数多く出回っているが、日常に多食しているものは少なく、多量かつ長期的に摂った場合の安全性については定かではない。

【0012】

本発明は上記課題を解決するためになされたものであり、日常的によく食べているものの中から、脂質代謝改善剤及びそれを用いた食品を得ることを目的としている。

【0013】

【課題を解決するための手段】

50

本発明の脂質代謝改善剤は、日常よく利用する牛肉を酵素処理し、牛肉中の水溶性成分及び牛肉ペプチドを主成分とし、濃縮することによって得られる。本発明者らは、食肉を酵素処理を行なってもアミノ酸組成を変えないことなく、脂質代謝に関与する物質も分解されず、又、脂肪をほとんど含まない脂質代謝改善剤を得ることができた。

【0014】

図1はアミノ酸組成を比較した図であり、梨地は生牛肉を、又、斜線は牛肉加水分解物を示す。なお、縦軸は重量(mg)を、横軸はアミノ酸組成を示す。酵素処理に用いる酵素としては、微生物、動物及び植物由来の蛋白質分解酵素などがあり、これらの内の1種類もしくは複数使用して分解処理を行なう。

【0015】

10

【作用】

食肉は昔からご馳走として、滋養強壮効果のあるものとされていた。一般に食す肉類の中でも牛肉は、活力・精力の増強のイメージが強く、様々な生体調節機能が期待され、実際に食肉効果(Meat Effect)として、多くの栄養吸収促進効果や生体調節機能などが報告されている。本発明者らは、これら牛肉の生体調節機能の中から脂質代謝改善効果について研究したところ、牛肉を酵素処理し、牛肉中の水溶性成分及び牛肉ペプチドを主成分とし、濃縮することによって本発明の完成に至った。

【0016】

本発明は牛肉を使用することにより、食肉効果と呼ばれる植物性蛋白質ではみられない効果を得ることができる。牛肉蛋白質、特に牛肉由来のペプチドはミネラルの腸管からの吸収、特に鉄の吸収に優れている。鉄は体内に豊富に存在しているが、体内では合成できないため、食品からの摂取にのみ頼っている。

20

【0017】

女性にみられる貧血の多くは鉄欠乏性の貧血であり、鉄分の不足によるものである。酸素を体内に運搬する重要な役割を担っているヘモグロビンという蛋白質には鉄が含まれており、この鉄が酸素の運搬に重要な役割を担っているのは周知の事実である。

【0018】

このため、鉄分の摂取が不足すると、体内への酸素の供給が低下するため、酸素を多量に必要なとする代謝活動が低下し、摂取した脂肪の分解が制限され、体内に蓄積されることになる。このため体内への酸素の供給量の増大は、血中や肝臓の過剰な脂肪を排除する効果が高められることが予測される。

30

【0019】

脂肪は高カロリーかつ高エネルギーな栄養素であるが、脂肪の構成成分である脂肪酸は、細胞内のミトコンドリアに取り込まれて、 β -酸化、TCAサイクル及び酸化的リン酸化反応を経て、好氣的にATPを生産してエネルギーとして利用しやすい形となり、二酸化炭素と水に分解される。

【0020】

又、酸化的リン酸化反応においてもチトクローム類が関与しているが、この蛋白質も鉄が含まれている。このように、エネルギーの産出つまり脂肪の分解には、鉄が大きく関与しており、鉄の吸収量の増加は血中や肝臓の過剰な脂肪を排除する効果があるといえる。

40

【0021】

しかし、脂肪酸は大きな分子であるため単独でミトコンドリア膜を通過することはできない。このミトコンドリア内への脂肪酸の取り込みにカルニチンが必要である。カルニチンは主として脂肪酸をエネルギー源として使用する心臓や骨格筋に多量に含まれている。このため、食肉には多く含まれているが、牛肉、豚肉及び鶏肉という我が国でよく食べられている食肉の中では、牛肉に最も豊富に含まれている。

【0022】

十分な栄養状態下ではカルニチンは体内で生合成され、欠乏症は稀であるが、更に摂取することにより、血中カルニチン濃度を上げ、細胞内へのカルニチンの取込量を上昇させて、過剰な脂肪の分解を促進させる。又、高脂肪食を与えた実験動物の血清脂質や肝臓脂質

50

を減少させる脂質代謝の改善効果の報告がある。

【0023】

生体内でのカルニチンの合成過程において、2つのヒドロキシラーゼ（水酸化酵素）が必要であるが、この2つのヒドロキシラーゼは*in vitro*において、2価の鉄イオンが必要なことがわかっている（Hulse, J. D. et al., J. Biol. Chem., 253, 1654-1659 (1978), Lindstedt, G., Biochemistry, 5, 1271-1281 (1967)）。

【0024】

又、妊娠及び授乳中の母ラットに鉄欠乏食を与えると、子ラットのヘモグロビン濃度や肝臓カルニチン量は有意に低下し、血中中性脂肪は8倍高くなった（Bartholmey, S. J., J. Nutr., 115, 138-145 (1985)）。このため、鉄欠乏状態では組織中のカルニチン含量の低下により、ミトコンドリア内への脂肪酸の輸送が抑制され、脂肪酸は脂肪へと再合成されるようになり、摂取した脂肪はエネルギーとして使用されず、体内に蓄積されることになる。

【0025】

カルニチンはリジンとメチオニンという2つのアミノ酸からつくられるが、ペプチド結合ではないため、蛋白質加水分解酵素による分解を受けない。このため牛肉を酵素処理する間に損失することはない。酵素処理の程度により、牛肉蛋白質の可溶化度を設定できるため、最終製品におけるカルニチンの含量は使用する酵素や酵素処理の時間によって調節可能である。

【0026】

なお、カルニチンは光学異性体をもっており、D型カルニチンは生物学的活性がないばかりでなく、L型カルニチンに対し拮抗作用を有する。しかし、天然に存在するものは全てL型であるため、牛肉由来のカルニチンも全てL型である。

【0027】

米や小麦などの穀類ではリジンが少なく、大豆などの豆類ではメチオニンを含む含硫アミノ酸が少なく制限アミノ酸となっている。しかし、牛肉を含む食肉にはカルニチンの原料であるリジンもメチオニンも豊富で、酵素処理を行なって得られた牛肉ペプチド混合物にも豊富に含んでおり、カルニチンの生合成時の供給源となり得る。

【0028】

リジンもメチオニンも必須アミノ酸と呼ばれ、体内では合成できないか、充分量を合成されないため、食物から摂取しなければならない。制限食のような低栄養状態での牛肉ペプチド混合物の供与は、カルニチンの摂取及び良質のペプチドの補給により、体内蓄積脂肪の燃焼時の弊害、つまりミトコンドリア内への脂肪酸取込量の低下を軽減し、脂質の代謝を促進する。

【0029】

以上のように、我が国で日常的に食べる食肉（牛肉、豚肉及び鶏肉）において、牛肉が脂肪（脂肪酸）の燃焼に必要なカルニチンを最も豊富に含み、カルニチン生合成の原料となるリジンとメチオニンも豊富に含むこと、並びに、食肉蛋白質は鉄の吸収生を高めることから、牛肉ペプチド混合物に脂質代謝改善効果がある。

【0030】

本発明において、カルニチンの有効投与量は特に定義はなく、健常成人1日当たり0.1～2000mg程度が適当であるが、牛肉の加水分解の程度によりカルニチン含量を変化させることが可能であるため、牛肉ペプチド混合物中のカルニチン含量を0.5%とすると、20mg～400gが1日当たりの牛肉ペプチド混合物の有効適当量となる。

【0031】

本発明の対象となる食品は、本組成物が高い水溶性と分散性を有することから、固形食品、飲料、錠剤、粉末状、顆粒状など、形態を問わず利用することができることが特徴である。

【0032】

10

20

30

40

50

【実施例】

次に実施例を説明する。

実施例 1

牛肉 400 kg をミンチし、4.5 倍量の水を加え、pH を 7.0、温度を 55℃ に調整した。アルカラーゼ (Alcalase: 商標) 2.4 L を 120 g、ニュートラーゼ (Neutrase: 商標) 0.5 L を 2.4 kg 加え、1.5 時間酵素分解を行なった。液温を 80℃ 以上で 30 分間保持し、酵素を失活させた。室温付近まで冷却後再び pH を 7.0 に調整して濾過し、酵素未分解物を除去した。

【0033】

上清を 55℃ で減圧濃縮により 15 倍程度に濃縮した後、液温を 10℃ 以下に冷却し、脂肪を析出させた。濾過後、賦型剤としてデキストリンを 22 kg 加え、噴霧乾燥して約 74 kg を得た。本組成物の一般成分は、蛋白質 61.2%、脂肪 1.3%、水分 8.2%、炭水化物他 29.3% であり、カルニチン含量は 0.57% であった。

【0034】**実施例 2**

強力粉 100 g、薄力粉 50 g、ベーキングパウダー小さじ 1/4、本組成物 5 g、バター 50 g、塩少々、卵白 1 個分、冷水大さじ 1 杯半からなる脂質代謝改善クッキー (約 50 個分) を製造した。

【0035】

本組成物は分散性及び水溶性が高いことから、均一に混合され、味のバラツキがなかった。又、ペプチド特有の苦みも感じられず、濃厚な風味を持つ脂質代謝改善クッキーとなった。実施例 1 で製造した牛肉ペプチド混合物を使用した場合、脂質代謝改善クッキー 1 個当たり 60~65 mg の牛肉ペプチドと、0.5~0.7 mg のカルニチンが含まれた。

【0036】**実施例 3**

果糖ブドウ糖液糖 18.0 g、ステビア 0.02 g、クエン酸 0.27 g、L-アスコルビン酸 0.15 g、5 倍濃縮柑橘果汁 8 g 及び本組成物 6 g に、飲料用水を加えて 200 ml とし、脂質代謝改善オレンジジュースを製造した。

【0037】

本組成物は水溶性が高く、加熱殺菌中にも凝集沈殿がみられなかった。又、クッキーと同様にペプチド特有の苦みも感じられなかった。実施例 1 で製造した牛肉ペプチド混合物を使用した場合、脂質代謝改善オレンジジュース 200 ml 当たり約 4 g の牛肉ペプチドと、約 35 mg のカルニチンが含まれた。

【0038】**実施例 4**

本組成物 5875 g、乳糖 782 g、トウモロコシデンプン 360 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 295 g、メチルセルロース 150 g 及びステアリン酸マグネシウム 38 g を混合して打錠し、1 錠 300 mg の錠剤型脂質代謝改善補助食品を 25000 個を調製した。

【0039】

実施例 1 で製造した牛肉ペプチド混合物を使用した場合、錠剤型脂質代謝改善補助食品 6 錠当たり約 860 mg の牛肉ペプチドと、約 8 mg のカルニチンが含まれた。

【0040】

次に試験例を説明する。

Crj:SD (Sprague-Dawley) ラットの雄を使用して、高脂肪食摂取に対する抵抗実験を行なった。ポテトスターチ、大豆油、セルロース、ミネラル混合物、ビタミン混合物に牛肉ペプチド混合物を使用した試験区と、カゼインを使用した対照区と比較検討した。

【0041】

牛肉ペプチド混合物及びカゼインの蛋白含量をケルダール法で測定し、飼料 100 g 当

10

20

30

40

50

り20gに統一し、重量不足分はポテトスターチで調整した。大豆油、セルロース、ミネラル混合物、ビタミン混合物は両群とも等量とした。使用した本組成物は、蛋白含量は64.3%でカルニチン含量が0.87%であったため、試験飼料中には0.27%含まれることになる。

【0042】

ラットは3週齢で購入し、馴化のため1週間予備飼育後、各群10匹ずつに分け、実験に供試した。飼育期間は5週間とし、飼料及び水は自由摂取とした。5週間の飼育終了後、抗凝固剤としてヘパリンを使用して採血し、常法に従い、血漿の中性脂質含量を測定した。又、肝臓を採取し、蓄積した中性脂肪の含量を測定した。

【0043】

図2は5週間の飼育終了後のラットの血漿中及び肝臓中の中性脂肪含量の違いを示したグラフであり、縦軸に重量mg/dlを、横軸に対象区と本組成供試区とに分けて血中TG含量と肝臓TG含量とを夫々示した。図2からわかるように牛肉ペプチド混合物を与えた群の方が脂肪の蓄積が抑制され、脂質代謝が改善された。以上の結果より、牛肉ペプチド混合物は血中や肝臓の蓄積脂肪を排除し、脂質代謝を促進する効果があることがわかった。

【0044】

【発明の効果】

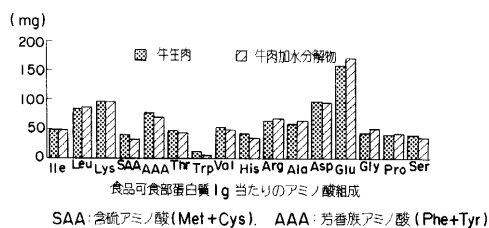
以上説明したように、本発明によれば牛肉を全部及び一部を加水分解することにより、牛肉中に含まれるカルニチンと牛肉ペプチドの作用によって脂肪の分解を促進し、脂質代謝改善剤としての提供をなし得た。

【図面の簡単な説明】

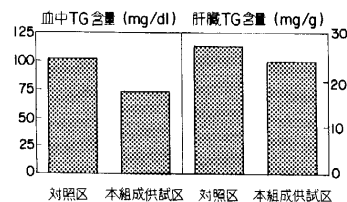
【図1】アミノ酸組成を比較したグラフ。

【図2】血中及び肝臓中の中性脂肪含量を比較したグラフ。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

F I

A 2 3 P 1/02

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 3/06

A 6 1 K 38/00

A 6 1 P 3/08

A 6 1 P 3/06

A 2 3 L 2/00

A 6 1 P 3/08

A 6 1 K 37/18

審査官 内田 淳子

(56)参考文献 特開平04-304896 (JP, A)

特開平05-112465 (JP, A)

特開平07-196485 (JP, A)

特開平06-225726 (JP, A)

特開平08-081390 (JP, A)

特開平07-033660 (JP, A)

特開平10-066542 (JP, A)

特開平10-113147 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)

A23J 3/04

A21D 13/08

A23J 3/34

A23L 1/305

A23L 2/00

A23P 1/02

A61K 35/12

A61K 38/00