# 「醤油粕からの世界初となる フリーセラミドの素材化」



# 株式会社ジェヌインアールアンドディー



Ceramide AP

## 会社概要



平成22年11月設立

本 社:福岡県福岡市

研究所:京都府相楽郡精華町

営業所:東京都港区

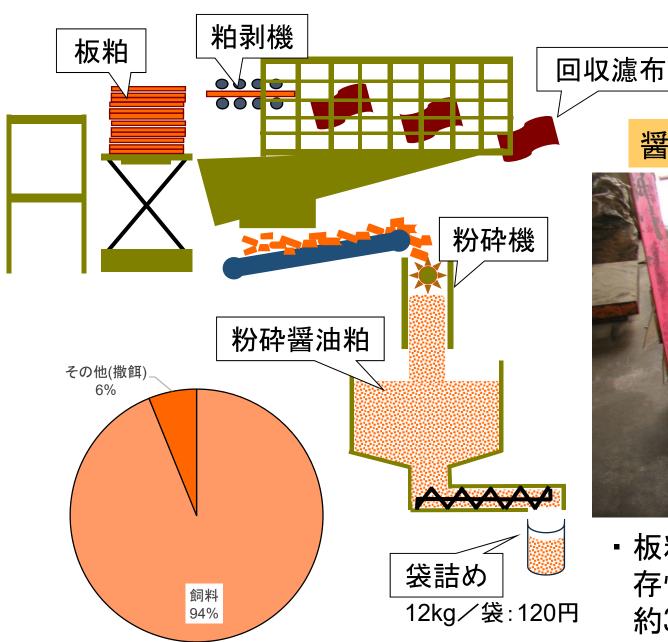
#### 事業内容:

- ・天然物からの新規機能性素材の研究開発
- ・セラミドなどの機能性素材製造
- •機能性素材の受託研究、分析
- •化粧品製造
- サプリメント製造

など

## 福岡県醤油醸造協同組合における醤油粕の状況



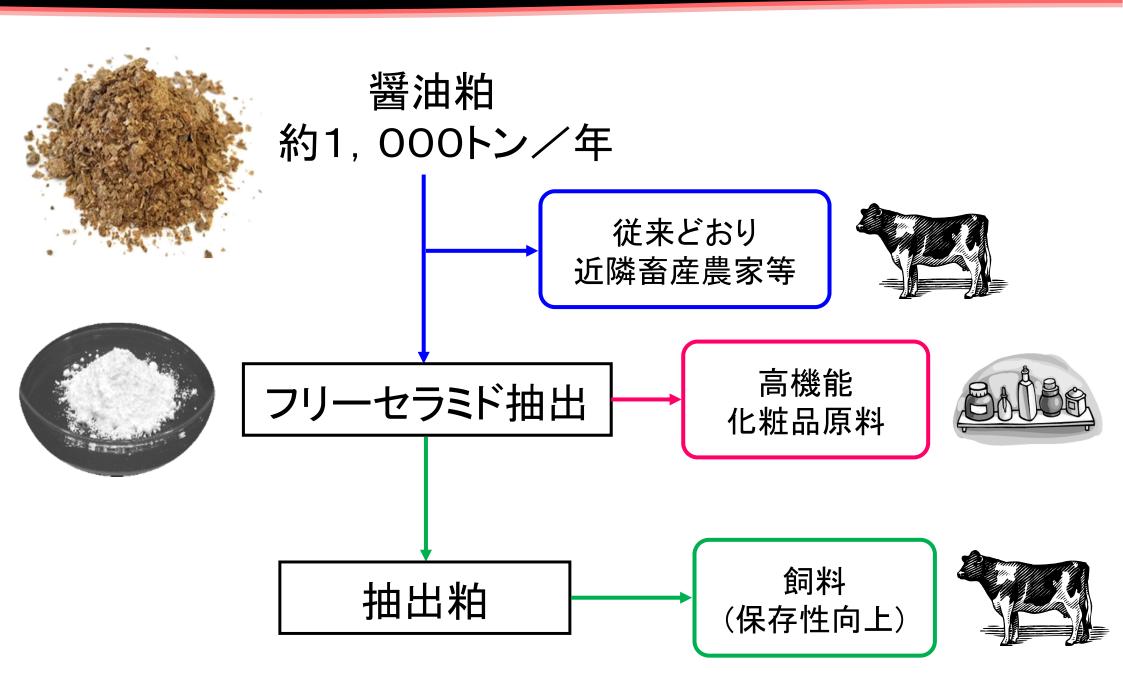


醤油粕発生量:約1,000t/年



・板粕を粉砕し密封することで保存性を上げ、粉砕醤油粕として約30年前から販売を開始





## セラミド抽出粕の畜産農家テスト



#### 酪農家による給与実証

酪農家の感想 アルコール抽出粕は

- •あつかいやすい
- ・牛の食べ残しはない

飼料混合機 草以外の飼料を 混合している





牛の採食性は良い

#### 保存性試験

保存 期間	醤油粕	抽出粕
1ヶ月	全体に産膜酵母が増殖 悪臭を感じる	変化なし
2ヶ月	全体に産膜酵母が増殖 悪臭を感じる	変化なし



アルコール抽出粕の混合

## セラミドとは



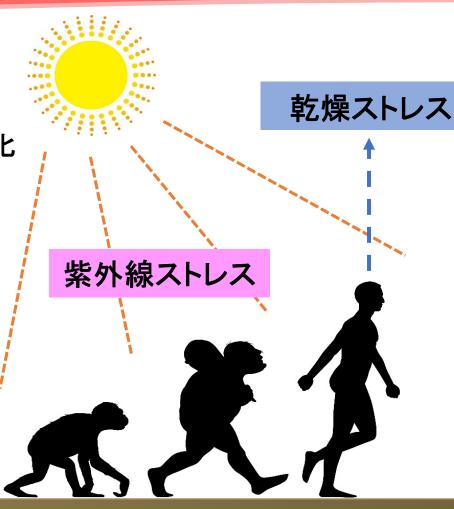
約2億2千万年前、海から陸上へ進化した私達は「上陸」という生物最大のイベントにより劇的に進化

- ・重力に耐える骨を作り
- •体を支える手足を伸ばし
- ・空気呼吸のための肺を作った

&

紫外線や地上の乾燥から身を守るため

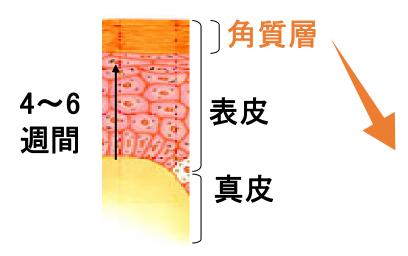
肌に角層を形成しセラミドを作り出した



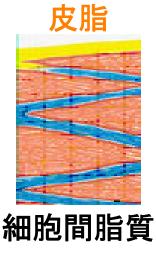
## ヒト角質セラミド







皮脂膜



#### 細胞間脂質

セラミド類約54%遊離脂肪酸約21%コレステロール約16%コレステロールエステル約 8%

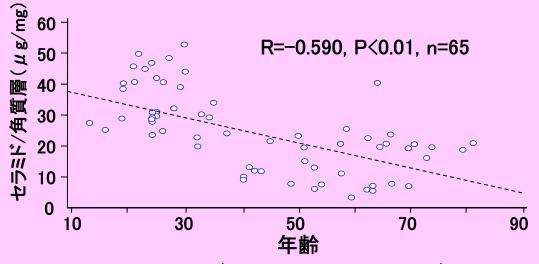
角質細胞角質細胞

海から陸上へ、進化で獲得した優れたバリア一機能

## ヒト角質セラミド



#### 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

#### ヒト角質セラミドの分類と名称

ヒト角質セラミド				
INCI	OH数	%		
セラミドEOS	2	8.3		
セラミドNS	2	20.5		
セラミドNP	3	18.0		
セラミドEOH	2	5.0		
セラミドAS	3	19.7		
セラミドAP	4	8.6		
others		19.9		

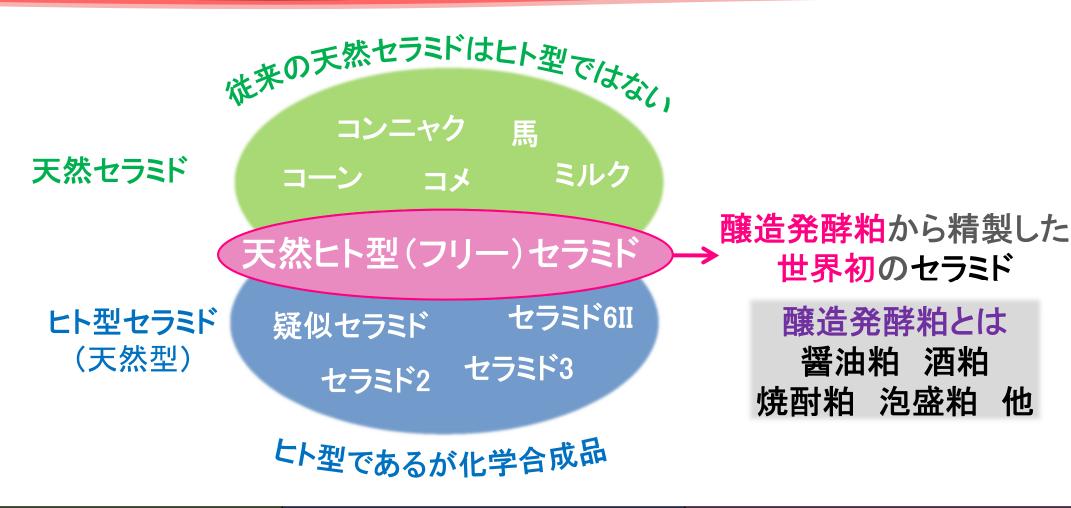
Ponec M, et al. (J Investig Dermatol 2003)

ヒト角質セラミド: "大分類で11種類" "小分類で347種以上"の多様な分子種

## 世界初!天然ヒト型(フリー)セラミドの開発



他

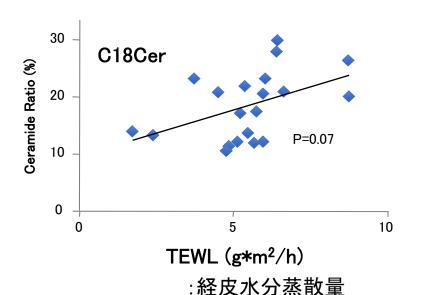


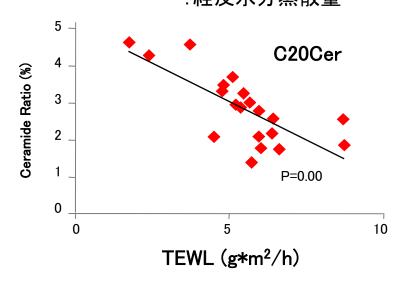
天然セラミド	ヒト型セラミド(合成)	天然ヒト型(フリー)セラミド
<ul><li>・グルコシルセラミド (セレブロシド)</li><li>・ヒト型ではない</li><li>・腸管吸収される際にセラミド構造でなくなる</li></ul>	<ul><li>・ヒト型であるが化学合成で作られている</li><li>・食品には使用されない</li><li>・分子種が1種(炭素数18個の短鎖型)</li></ul>	<ul> <li>・天然物由来ヒト型である</li> <li>・短鎖長~極鎖長・多様分子</li> <li>・食品に展開できる</li> <li>・新規機能性が確認された。</li> </ul>

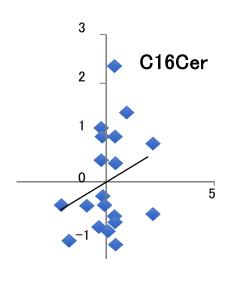
## 天然フリーセラミドの経皮水分蒸散抑制

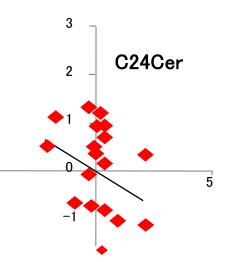


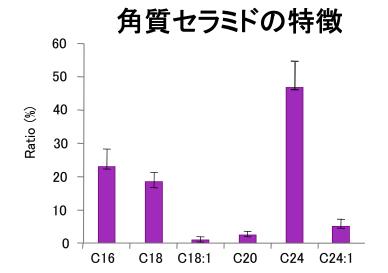
#### 長鎖型セラミドと肌バリア機能との関連













C16やC18の比較的短い 脂肪酸を持つセラミドの 割合が増加するとTEWL が上昇する

→バリア機能が低下



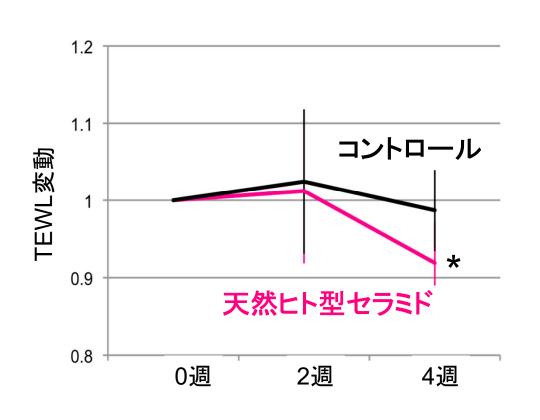
C20やC24の長鎖脂肪酸を 持つセラミドの割合が増加 するとTEWLが低下する

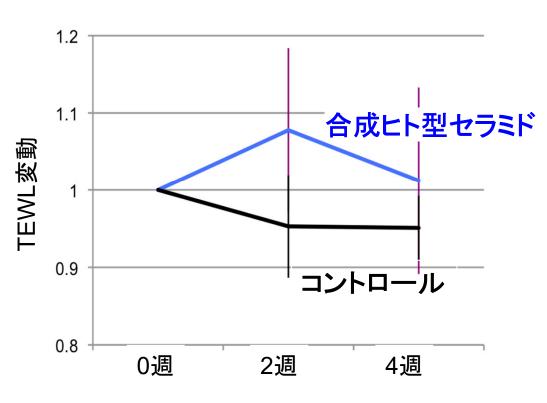
→バリア機能が亢進

Joo K, et al.(J Dermatol Sci, 2010) 10

## 天然フリーセラミドのバリア機能改善効果







TEWL: 皮膚水分蒸散量(g/hm²) (値が小さいほどバリア機能が高い)

被験者 各11名

顔面右:セラミド入り、顔面左:セラミド無し(コントロール)

\*P<0.05 (vs 0w)

天然フリーセラミドは、合成セラミドよりもバリア機能改善効果が高く、 塗布4週目に初期値よりも有意に改善した



#### 天然フリーセラミド配合化粧品使用

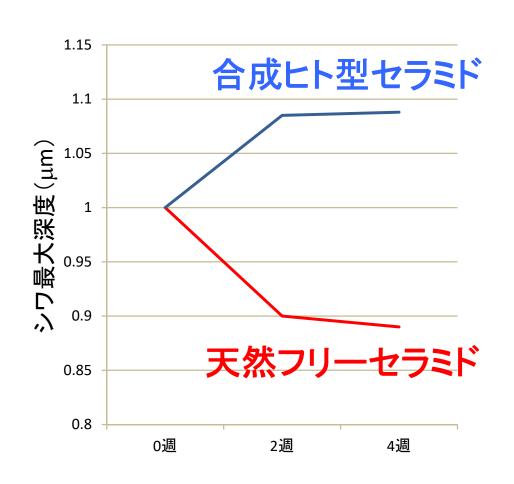


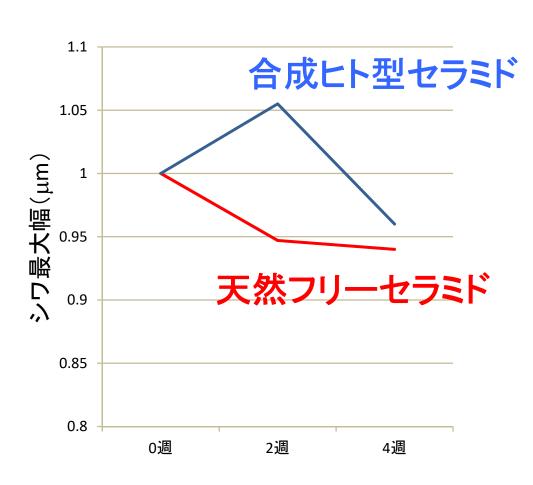


**Before** After

## 天然フリーセラミドのシワ改善効果







天然フリーセラミドは、合成セラミドに比べシワの「深さ」と「幅」を縮小する傾向が見られた。

## 使用化粧品例





株式会社再春館製薬所 ドモホルンリンクル



株式会社 HIROE STYLE LAB CERAPLE



株式会社 ミス・パリ ダンディハウス オールインワンジェル



ロート製薬株式会社 ケアセラシリーズ



株式会社 Yuーki ブースターローション

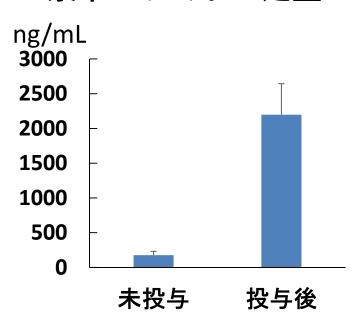


株式会社 たかくら新産業 モイストリペアシリーズ

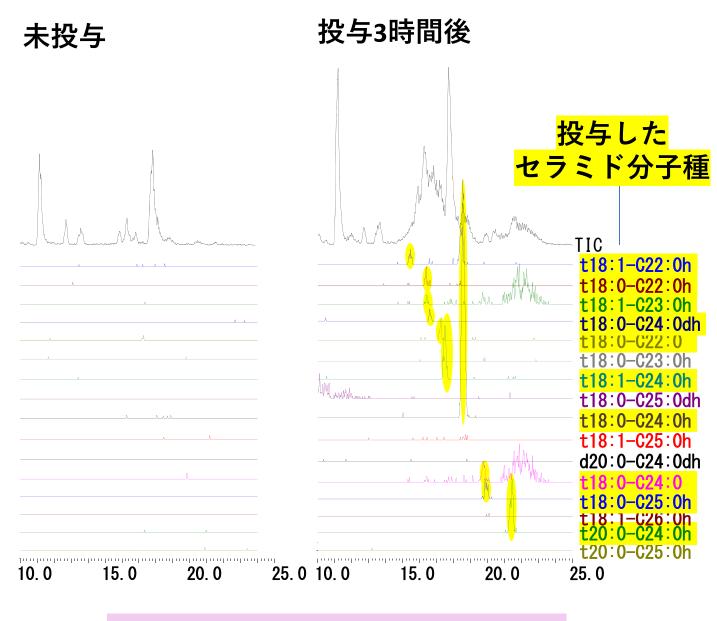
## マウス血漿中セミラドの定量値と分子種



#### 血漿中セラミドの定量



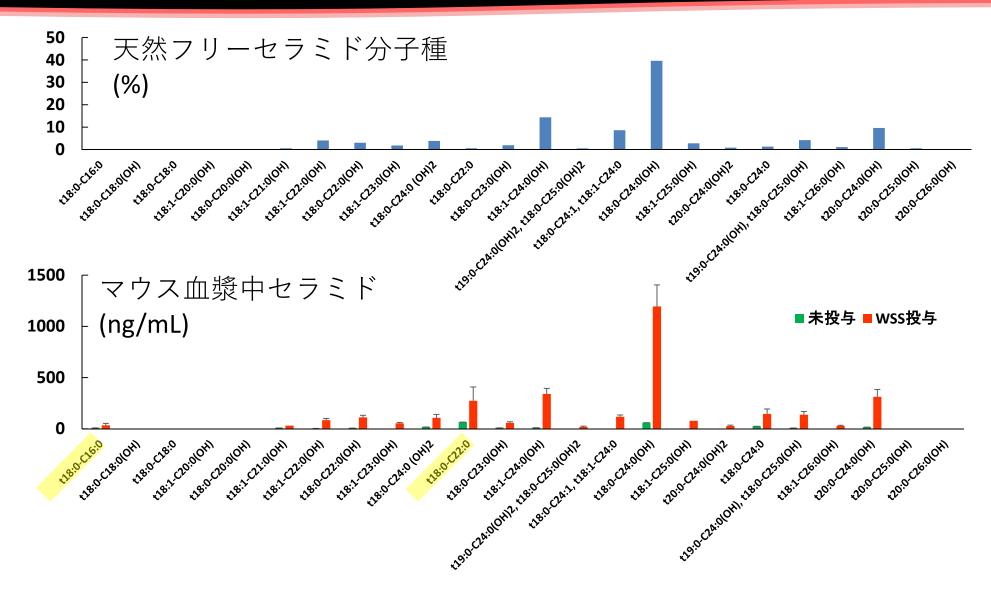
マウスのエサに 天然フリーセラミド 未投与で約0.2  $\mu$  g/mL に対し 投与3時間後で 約2.2  $\mu$  g/mLに上昇



天然フリーセラミドの分子種が マウス血漿中からそのまま検出

## 天然ファイトセラミドの腸管吸収





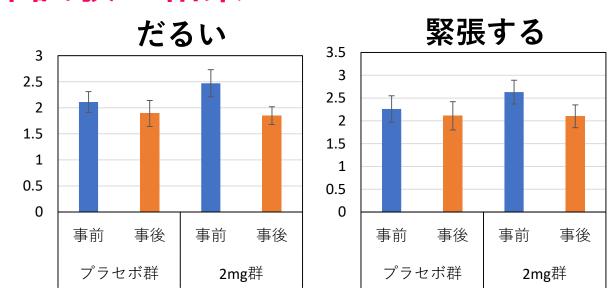
- ・投与した弊社セラミドと類似した分子種が検出→セラミドのまま吸収されている可能性
- ・天然フリーセラミドにはほとんどないt18:0-C16:0, t18:0-C22:0が検出
  - →体内で再合成の可能性

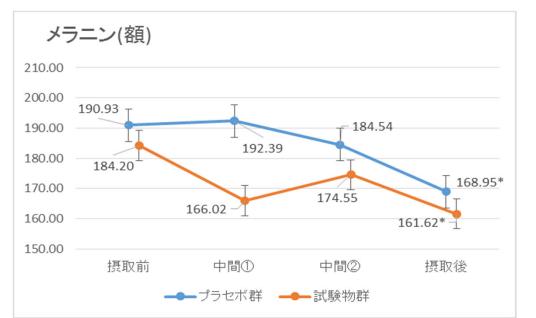
## ヒト臨床試験によるセラミドの新規機能性



# サプリメントとして二重盲検ランダム化並行群間比較試験による臨床試験の結果

- 〇抗疲労感試験POMSで有意差
  - 緊張感の緩和
  - ・活気が湧いてくる
  - だるい等の疲労感の緩和
  - 多忙感
  - ・昼間の眠気
- 〇バリア機能の向上
  - •経皮水分蒸散量の低下
- 〇メラニン値の低下
  - ・共分散分析で類、額、腕 において有意差





## (株)ジェヌインアールアンドディー 開発素材



原料	開発品	商品展開
醤油粕	<ul><li>・天然ヒト型セラミド</li><li>・ファイトセラミド</li></ul>	・化粧品 ・食品(ドレッシング、グミ) ・サプリメント
焼酎粕	<ul><li>・脂溶性ポリフェノール</li><li>・ポリフェノール</li><li>・天然ヒト型セラミド</li></ul>	<ul><li>サプリメント</li><li>食品(食用油、ドレッシング)</li><li>化粧品</li></ul>
魚	<ul><li>オーシャンセラミド</li><li>マリンコラーゲン</li></ul>	-開発中!
ミルク MILK	・スフィンゴミエリン ・グルコシルセラミド ・セラミドNS	•化粧品 •食品
鶏ゴマきのこ	<ul><li>・アヴィアンセラミド</li><li>・グルコシルセラミド</li><li>・プラズマローゲン</li><li>・黒ゴマポリフェノール</li><li>・天然ヒト型セラミド</li></ul>	<ul><li>サプリメント</li><li>食品</li><li>化粧品</li></ul>

#### 脂溶性ポリフェノールの機能性





抗炎症

抗酸化

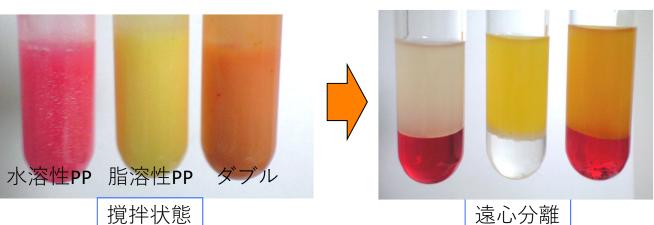
※ごま油への溶解

抗アレルギー

抗 菌

抗ウィルス

脂溶性ポリフェノールは、 天然では珍しい脂質とポリフェノールの二量体で、 高い脂溶性(油溶性)を発揮する新アンチエイジング素材



- •脂溶性抗酸化剤
- ・食用油への添加 (不飽和脂肪酸の酸化防止)
- ・脂溶性サプリメント素材
- •高安定性

油層(脂溶性ポリフェノール)

水層(アントシアニン)



## ご清聴ありがとうございます。



株式会社ジェヌインアールアンドディー

代表取締役社長 宮鍋 征克