

平成 29 年度  
戦略的基盤技術高度化・連携支援事業  
戦略的基盤技術高度化支援事業

「抗炎症作用に優れる別府温泉発の温泉藻類®を乾燥粉末状とした機能  
性表示食品素材としての開発」

研究開発成果等報告書

平成 30 年 3 月

担当局 九州経済産業局  
補助事業者 公益財団法人 大分県産業創造機構

## 目 次

### 第1章 研究開発の概要

- 1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標
- 1-2 研究体制  
(研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)
- 1-3 成果概要
- 1-4 当該研究開発の連絡窓口

### 第2章 本論

- 2-1 食品素材の製造課題
- 2-2 食品素材の品質保証課題
- 2-3 食品素材の安全性保証課題
- 2-4 食品素材の有効性確認課題
- 2-5 食品素材を生かしたプロトタイプ機能性食品作製
- 2-6 マーケティング調査

### 最終章 全体総括

- 3-1 研究開発成果
- 3-2 研究開発後の課題・事業化展開

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

近年、健康美容食品は消費者に急速に受け入れられ、中でも、クロレラ、スピルリナ等のグリーンチャージは、外観が緑色で、複数の栄養成分の補給やバランス維持のために有用と考えられ、野菜摂取代替品として注目されている。抗炎症等の作用を持つ特有の糖脂質を含有する温泉藻類®は、新規機能を持つグリーンチャージとして市場に受け入れられると考え、温泉藻類®そのものの乾燥粉末を機能的食品素材として開発することを旨とし、本事業計画を提案する。

微細藻類は、免疫賦活作用、抗メタボリックシンドローム作用、抗がん作用、抗糖化作用、生体内抗酸化作用、骨保護作用などの効果物質が含まれているため、一部業者は医薬品と誤認させるような効能を謳った広告を行っており、社会的混乱を招いている。例えば、平成 27 年 1 月には、京都地裁がクロレラの広告差止めを命じている。いわゆる健康食品として市販されている微細藻類は、クロレラ、スピルリナ、ミドリムシなどであるが、いずれも特定保健用食品等の機能的を表示できる食品として登録されていないため、効能を謳うことができず、このような混乱が生じている(下表参照)。

そこで、本事業では、抗炎症効果のある糖脂質を含有する新規温泉藻類®(特許番号第 5676702 号：発明の名称「藻類体から抽出したエキスを含有する組成物、及び化粧用組成物、炎症性疾患の治療・予防薬及び新規微生物」)を、機能的食品素材として開発することで、消費者に機能を分かりやすく説明できる食品を提供し、新たなヘルス&ビューティ市場を形成・開拓することを目標とした。

従来製品	新製品
『「クロレラ、ミドリムシ」などの健康食品の宣伝が目につくが、何がどのように健康に良いのか分かりにくい。』など、消費者にその機能が分かり易く説明できていない商品が氾濫している。	「温泉藻類®の糖脂質が、糖尿病の原因となる慢性的な血管の炎症を和らげ、血糖値が高めの人の健康の維持に貢献します。」などの表現を可能とする科学的研究成果を付与した機能的食品。

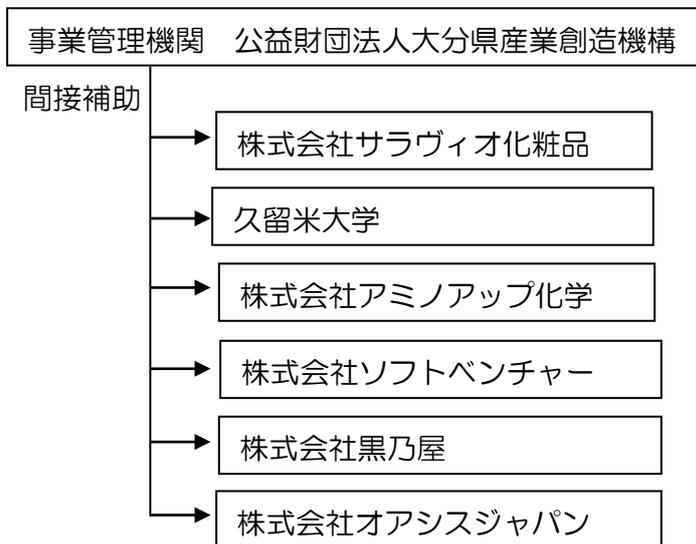
従来技術	本技術の優位点
<p>クロレラ、スピルリナなど、微細藻類由来のグリーンチャージは、野菜の摂取量不足を補う目的などで、健康食品として市場に受け入れられている。医薬品的な作用を謳って販売している一部業者もみられ、効果を期待して購入している消費者との間に、社会的混乱もみられる。</p>	<p><b>糖脂質</b>をキーワードとした新規機能的食品素材の開発</p> <p>温泉藻類®の糖脂質の機能を公正で分かりやすい科学的成績で示し、機能的が消費者に分かり易いグリーンチャージの食品素材として開発し、人々の健康維持に貢献し、顧客満足度を高め市場拡大につなげる。</p>
<p>グリーンチャージ 健康食品で効果記載 クロレラ 合理的根拠なし</p>  <p>平成 27 年 1 月 21 日 <b>広告差止め命令</b>(京都地裁) (事件番号平成 26 (ワ) 116・) 控訴審(平成 28 年 2 月 25) グリーンチャージの配布停止により差止めの必要はないとした。</p>	<p>温泉藻類®粉末摂取 関与成分：糖脂質</p>  <div data-bbox="1098 1653 1402 1800" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>機能的食品</b> 保健の機能を、公正に分かりやすく説明し、効果を実感。</p> </div> <div data-bbox="1086 1832 1437 1912" style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;"> <p>国内 1,000 万人の糖尿病予備群に福音</p> </div> <p style="text-align: center;">臨床研究での効果 (糖尿病予備群)</p>

均質な温泉藻類®粉末を供給していくためには、機能性関与成分を安定に含んだ乾燥粉末の効率的で再現性のある取得が必要である。本事業では、パイロットタイプの培養槽を導入し、スケールアップ条件を確立し、効率面、品質面から最良の乾燥藻体を生産できる乾燥条件を確立することで、安価で効率的な製造工程を確立し、糖尿病素因のある太り気味の方を対象にした、安全で安価な機能性食品の開発を最終目標とした。

上記目標を達成するために、平成 27 年 10 月より平成 30 年 3 月まで、各事業者が、協力者の助言を得つつ、その得意分野において目標に向かって事業を遂行した。その間、6 回の共同研究推進委員会において検討を重ねつつ事業を進行した結果、温泉藻類®粉末に、糖尿病発症の一因となるインスリン抵抗性を改善する機能があることが示された。この基礎データを基に、今後、食品素材として温泉藻類®粉末を開発していく。

## 1-2 研究体制

本事業の研究開発体制を以下に示す。



(研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)

所 属	氏 名	役 職	備考
公益財団法人 大分県産業創造機構	渡邊 文隆	事務局長兼総務課長	28,29 年度
	阿南 大輔	地域産業育成課課長	29 年度
	佐藤 秀昭	地域産業育成課	28,29 年度
	亀山 美枝子	地域産業育成課	29 年度
	平川 暢教	地域産業育成課課長	28 年度
	戸田 祥子	総務課兼地域産業育成課	28 年度
	三代 勝彦	地域産業育成課課長	27 年度
	澤田 照彦	事務局長兼総務課長	27 年度
	城戸 由人	地域産業育成課	27 年度
	今野 真理子	地域産業育成課	27,28 年度
株式会社 サラヴィオ化粧品	加世田 国与士	専務取締役中央研究所長	PL
	宮田 光義	中央研究所	
	岩田 俊祐	中央研究所	
	青龍 若菜	中央研究所	
	甲斐 友宝	中央研究所	
	田島 正裕	中央研究所	
	皆倉 睦正	常務取締役マーケット開拓事業部 部長	
	濱田 和宏	常務取締役	
久留米大学	山岸 昌一	医学部糖尿病性血管合併症病態・治療学講座教授	SL
	松井 孝憲	医学部糖尿病性血管合併症病態・治療学講座講師	
	松尾 綾	産学官連携戦略本部 特命講師	
株式会社 アミノアップ化学	三浦 健人	営業部 産学官連携・知財担当 部長	
	高成 準	営業部 学術担当 ディレクター	
株式会社 ソフトベンチャー	三浦 雅弘	取締役	
	山崎 留美子		
株式会社 黒乃屋	森岡 豊	営業部	
	濱平 努	統括マネージャー	
	松崎 隆子		
株式会社 オアシスジャパン	吉武 篤	代表取締役	
	孫 子超	国際事業部	
別府大学	藤井 康弘	食物栄養科学部長 教授	アドバイザー
	大坪 素秋	食物栄養科学部発酵食品学科 教授	アドバイザー
大分県産業科学技術 センター	山本 展久	食品産業担当 主幹研究員	アドバイザー

### 1-3 成果概要

項目	課題	実績
【1. 食品素材の製造課題への対応】	同品質の乾燥藻体の効率生産方法確立	90L 培養槽、遠心分離、スプレードライを導入し、温泉藻類®粉末の製造工程を確立し、製造ロットデータを取得し、1 バッチ 0.1 kgの乾燥粉末を生産した。
【2. 食品素材の品質保証課題への対応】	室温 3 年間の品質保証	機能性関与成分ジガラクトシルジアシルグリセロール(DGDG)の定量法を確立し、温泉藻類®粉末の規格を設定し、温泉藻類®粉末の室温 3 ヶ月の安定性を保証した。DGDG の安定性が 40℃で不十分であったので、酸化防止剤による安定性確保を検討した。
【3. 食品素材の安全性保証課題への対応】	素材及びプロトタイプ製剤の安全性保証	温泉藻類®粉末について、 <i>in vivo</i> , <i>in vitro</i> での安全性試験（マウス単回毒性試験、ラット 90 日間反復毒性試験、Ames 試験）を実施し、安全性を確認した。温泉藻類®粉末を含むカプセル製剤について、12 週間摂取ヒト試験で安全性上の問題がみられないことを確認した。
【4. 食品素材の有効性確認課題への対応】	有効性試験成績の蓄積	機能性関与成分 DGDG 及び温泉藻類®粉末について、インスリン抵抗性を改善する効果を、 <i>in vitro</i> 試験と動物実験で示した。肥満ぎみの健常者において、同様にインスリン抵抗性を改善する効果を確認し、腹囲減少を示唆する結果を得た。
【5. 食品素材を生かしたプロトタイプ機能性食品作製課題への対応】	商品開発の課題を整理し、円滑な商品化へつなげる。	ヒト試験用カプセル製剤を作製し、品質・安全性に問題ないことを確認した。 ユーザーニーズに合致した剤型のプロトタイプ製剤開発についての情報を収集した。
【6. マーケティング調査への対応】	販売店及び消費者のニーズを把握する。	グリーンチャージ市場における温泉藻類®の市場位置付けとして、DGDG の脂肪細胞に対する効果を示し差別化した。温泉藻類®の特性やプロトタイプ機能性食品の有用性を公表し、商品化に向けた要望等の意見を収集した。

### 1-4 当該研究開発の連絡窓口

(公財)大分県産業創造機構 地域産業育成課  
亀山 美枝子

TEL:097-537-2424 FAX:097-534-4320

e-mail: m-kameyama@columbus.or.jp

## 第2章 本論

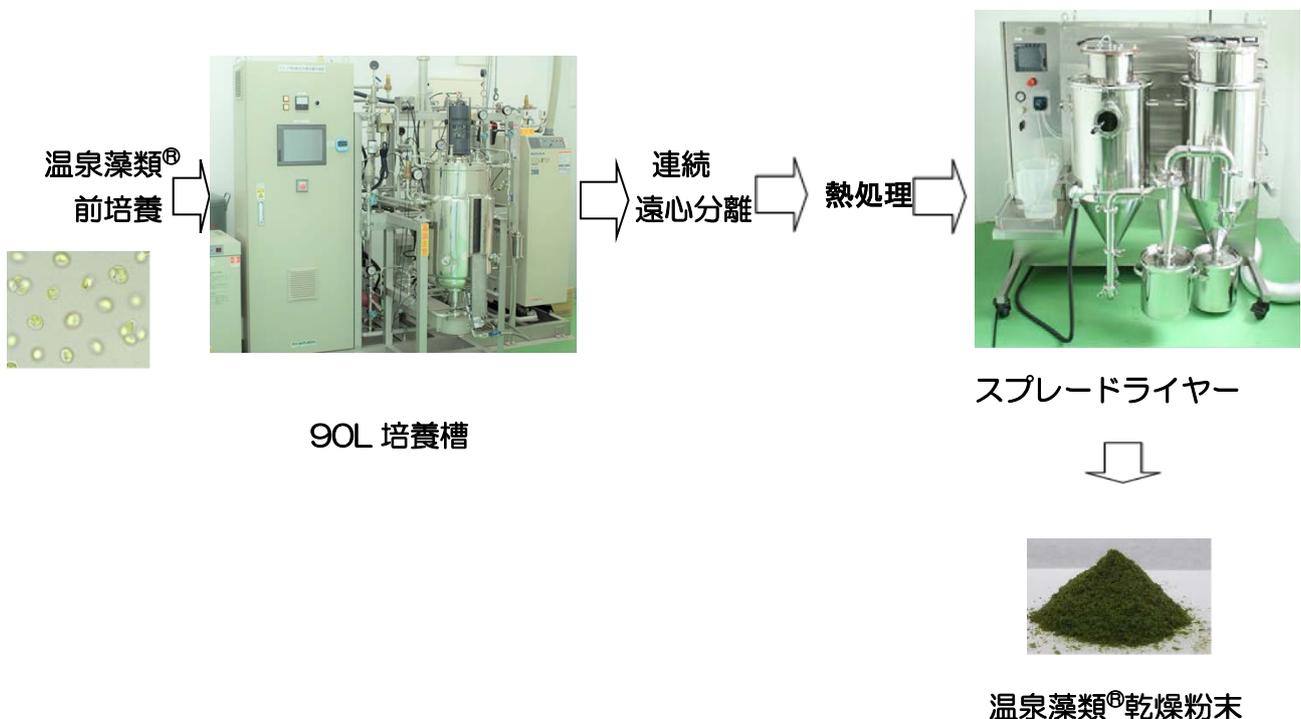
### 2-1 食品素材の製造課題

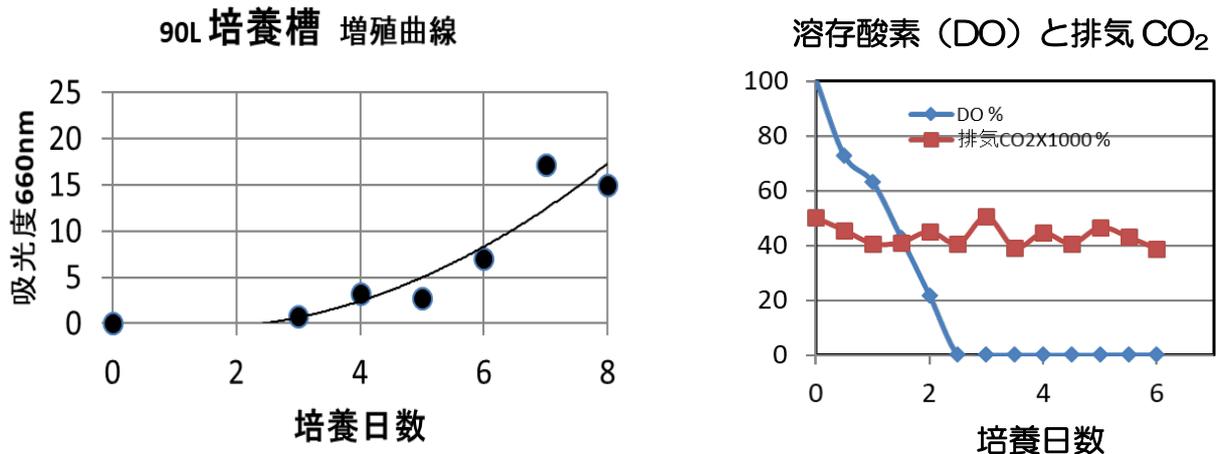
5L フラスコを用いた温泉藻類®培養から培養及び乾燥粉末生産の効率化を図るため、前培養用 10L 藻類培養装置 (株丸菱バイオエンジ製)、人工太陽灯装着藻体培養用 90L 工程自動型培養装置 (株丸菱バイオエンジ製)、連続遠心分離機 (株コクサン製)、及びスプレードライヤー (スプレーボーイ、株プリス製) を導入した。さらに、クロロフィルの分解を抑えるためクロロフィラーゼを失活させる熱処理工程を設定し、60L 培養液を用いた培養で温泉藻類®乾燥粉末を得る生産工程を確立した。(下記工程図参照)。

90L 培養槽による 60L 培養の藻細胞の増殖曲線を下図に示した。5L フラスコ培養では、4週間程度の培養期間を要していたが、この培養では 1 週間程度の培養で後期対数増殖期となり、藻細胞収集までの時間短縮が可能となった。収量としては、60L 培養あたり 0.1 kg 程度の乾燥粉末を得ることができた。

培養中の培地中の溶存酸素と排気の二酸化炭素濃度を下図に示したが、藻体の急速な増殖に伴い溶存酸素がほとんどなくなったのに対して、二酸化炭素濃度はほとんど変化しなかった。つまり、二酸化炭素を消費する光合成(光独立栄養培養)はほとんど行われておらず、炭素源消費による従属栄養培養が行われていると考えられた。実際、培養時の外部光量を変動させても藻体収量にほとんど変化がなかったのに対して、培地中のグルコース濃度を 1/3 にすると、藻体収量はほぼ半減していた。

今後は、より効率の良い培養を目指して、炭素源等の培養液中の栄養分が細胞増殖により枯渇しないように、順次、継続的に添加しつつ培養する、高密度細胞を得る流化培養などにより、高密度培養などを検討していく。



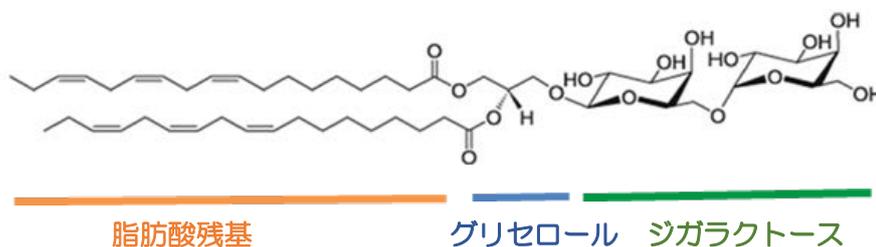


## 2-2 食品素材の品質保証課題

温泉藻類®粉末の機能性関与成分であるジガラクトシルジアシルグリセロール (DGDG) について、薄層クロマトグラフィー(TLC)を用いた定量法を確立した。

ガラクト脂質、DGDG は、モノガラクトシルジアシルグリセロール (MGDG) と共に、葉緑体の膜の構成成分である。その化学構造は、グリセロールの3つの水酸基の1つにジガラクトースが結合し、残りの2つに脂肪酸残基が結合したものである(下図参照)。これらのガラクト糖脂質は、抗ガン効果、抗炎症効果、抗酸化効果、抗-HIV 効果、肝臓保護効果、及び、抗菌効果があることが報告されている。ただし、その効果は、脂肪酸残基の構成脂肪酸の種類によって、強弱があることが知られている。DGDG は、2-4項に示したように、インスリン抵抗性を改善する効果が認められたため、温泉藻類®粉末の機能性関与成分と推定した。なお、その機能を示す脂肪酸残基構造については、今後の課題である。

DGDG の構造式



なお、MGDG は、ジガラクトースがガラクトースに置換した構造。

DGDG 及び MGDG の標準品、及び、温泉藻類®粉末の糖脂質画分を展開した TLC の一例を以下に示した。DGDG 及び MGDG は、それぞれ、Rf 値 0.49及び0.84に認められた。DGDG の定量は、濃度の異なる試薬 DGDG の各バンドの呈色強度を基に作成したの検量線を

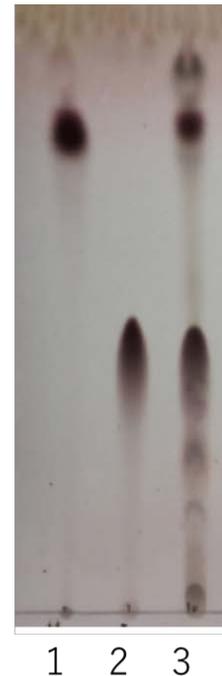
用いて行った。

### 温泉藻類®粉末の糖脂質分画の薄層クロマトグラフィー (TLC)

供した試料

- 1：モノガラクトシルジアシルグリセロール (MGDG)
- 2：ジガラクトシルジアシルグリセロール (DGDG)
- 3：温泉藻類®粉末の糖脂質分画 ( Bligh-Dyer法による)  
MGDG、DGDGは、Avanti Polar Lipids, Inc.製

展開溶媒： クロロホルム/メタノール = 3/1



上述の DGDG の構造式は、脂肪酸残基部分にシリノレン酸を記載した一例である。温泉藻類®粉末から抽出した DGDG は、飽和脂肪酸及び不飽和脂肪酸を含めた数種の脂肪酸残基で構成されている。液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法 (LCMSMS 法) で構造解析を行った結果、シリノレン酸の他、少なくともリノレン酸とヘキサデカトリエン酸との脂肪酸残基の組み合わせの存在が確認されている。

温泉藻類®粉末の規格として、規格項目 (外観・性状、水分、DGDG 含量、総クロロフィル含量、総フェオフォルバイド含量、重金属、ヒ素、一般細菌数、及び大腸菌群) について規格を定めた。その規格に基づき、室温 3 か月の安定性を保証した。40℃では、DGDG 含量が経時で減少することが観察されたため、酸化防止剤等により DGDG の安定化検討を行った。

栄養成分としては、蛋白質がほぼ半分 (50.6%) で、炭水化物 (22.3%) と脂質 (21.6%) とを同程度含んでいた。

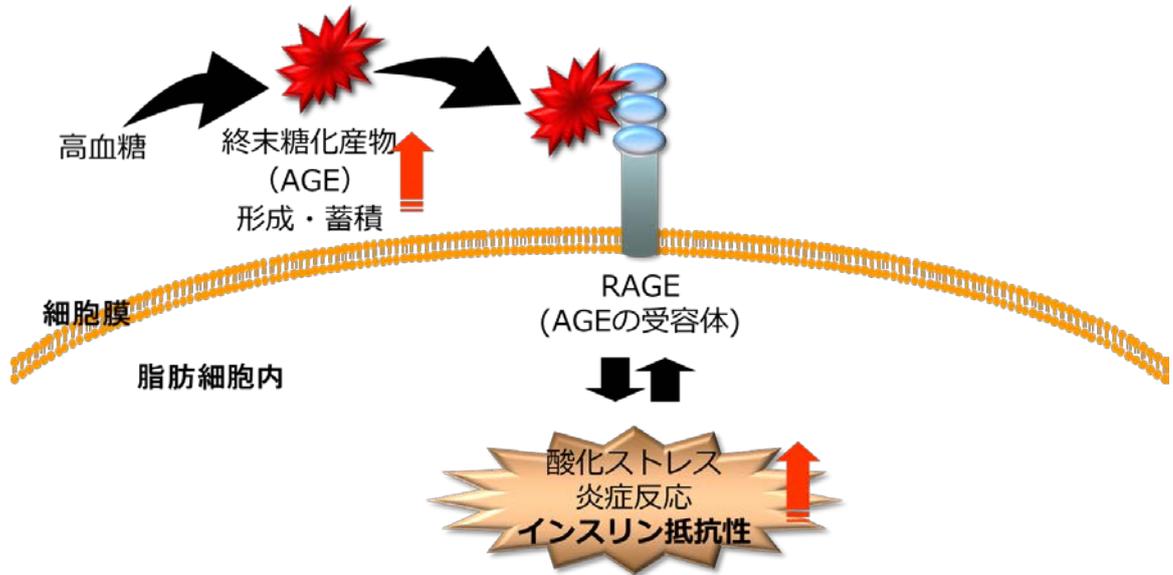
### 2-3 食品素材の安全性保証課題

温泉藻類®粉末について、安全性試験実施し、安全性の問題がないことを確認した。復帰変異原性試験 (Ames 試験) は、細菌 5 種 (サルモネラ・ティフィムリウム TA100 株、TA1535 株、TA98 株、TA1537 株、及び大腸菌 WP2uvrA 株) を用いて実施し、S9mix 存在及び非存在条件いずれも、陰性であった。雌マウスを用いた急性経口毒性試験では、2,000mg/kg の用量で問題はみられなかった。雌雄ラットによる 90 日間反復毒性試験において、無毒性量 (NOAEL) は 1,000mg/kg 以上であった。

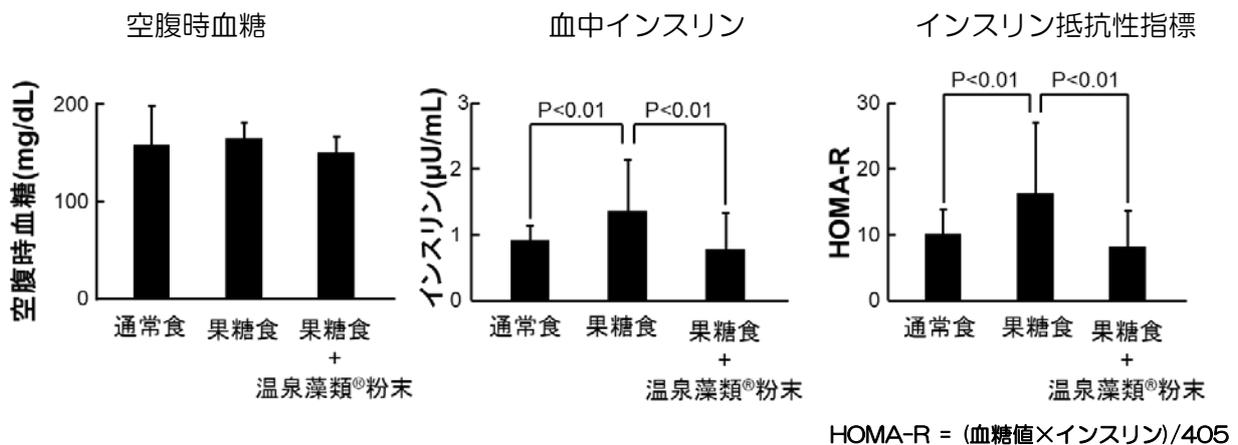
## 2-4 食品素材の有効性確認課題

### 2-4-1 *in vivo* 試験

*in vivo* 試験において温泉藻類®に、抗炎症効果及び抗酸化効果があることを示した。さらに、糖過剰摂取により生じた終末糖化産物 (AGE) が、肥満に導き、また、肥満、糖尿病発症の原因となる AGE の受容体 (RAGE) (下図) に情報伝達系に関する、温泉藻類®の影響を検討した。



果糖食を9週間摂取させて作製した糖尿病モデルラットにおいて、インスリン抵抗性に関する温泉藻類®粉末の効果を検討した。果糖食摂取ラットでは、通常食摂取ラットに比較して血中インスリンが有意に増加した。温泉藻類®粉末を果糖食と同時に摂取させたところ、血中インスリン濃度が通常食摂取ラットと同程度に低下した。空腹時血糖値とインスリン濃度から算出されるインスリン抵抗性の指標である HOMA-R についても、血中インスリン濃度と同様に、果糖食摂取ラットで有意に増加したが、温泉藻類®粉末の同時摂取により改善することがわかった。



各ラットの脂肪組織を解析したところ、果糖食摂取に伴うインスリン抵抗性発症経路の各段階において、温泉藻類®粉末は次のような効果を示した。

1. 脂肪組織における終末糖化産物(AGE)及び AGE 受容体(RAGE)の蓄積を抑制した。
2. 脂肪組織におけるニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸(NADPH)オキシダーゼ活性と酸化ストレス、血中・尿中ストレスを改善した。
3. 脂肪組織における炎症性マクロファージの浸潤を改善した。
4. 脂肪細胞における MCP-1 やアディポネクチンの発現異常を改善した。
5. 脂肪細胞の肥大化を改善した。

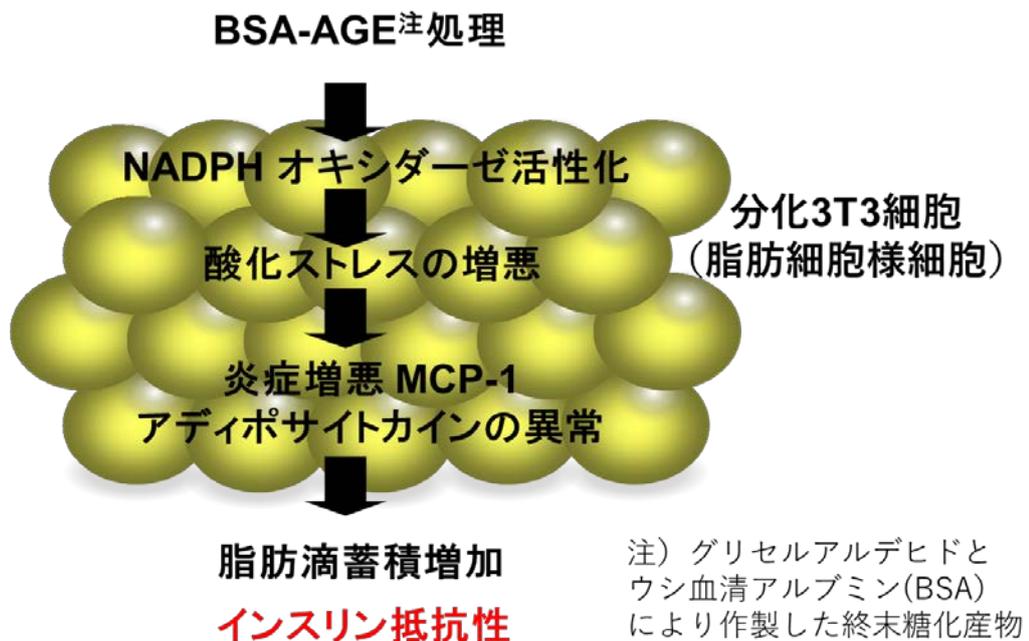
従って、温泉藻類®粉末は、果糖過剰摂取により生じるインスリン抵抗性について、脂肪組織における AGE-RAGE 系のシグナルを阻害し、酸化ストレス、炎症性マクロファージ等を抑え、脂肪細胞の肥大化とアディポサイトカインの発現異常を抑えた結果、インスリン抵抗性を改善し、糖尿病予防にもつながると考えられた。

#### 2-4-2 *in vitro* 試験

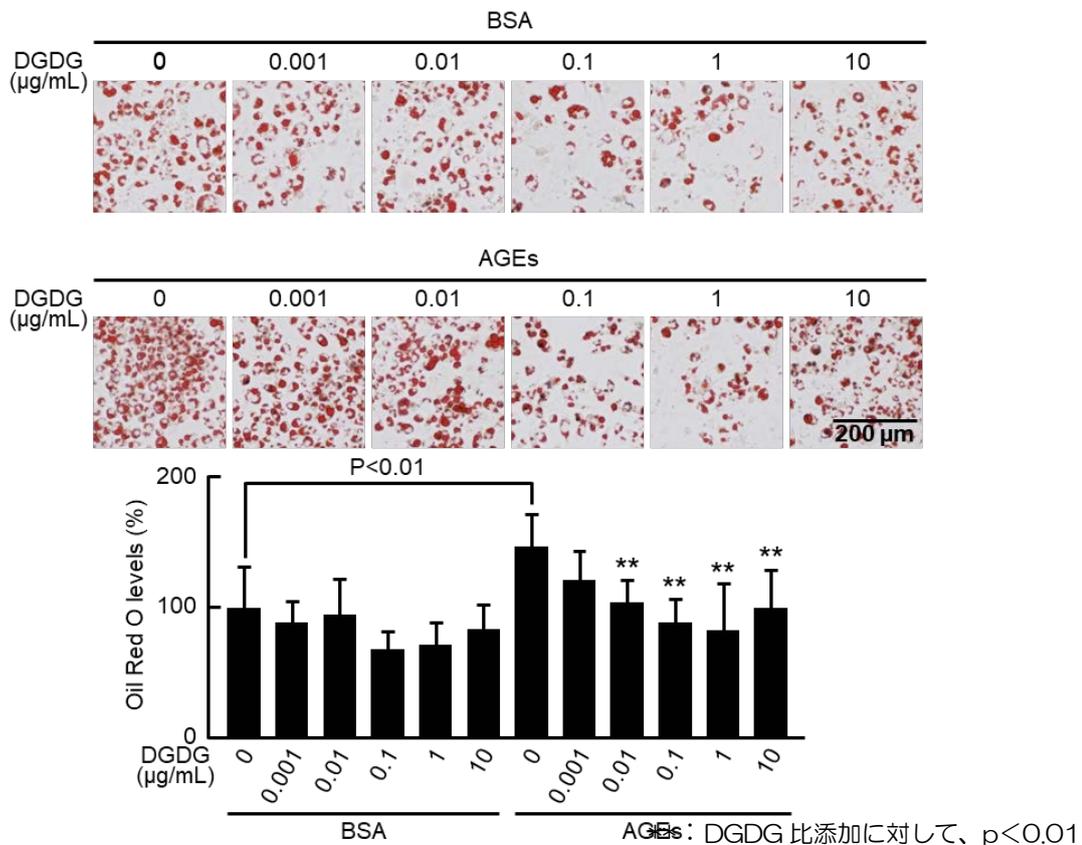
脂肪細胞の研究においては、分化させた前駆脂肪細胞株、3T3-L1 が一般に研究材料とされている。そこで、AGE 存在下で分化誘導した培養3T3細胞において、さらに、温泉藻類®粉末や DGDG の効果を検討した。

AGE 存在下で分化培養した3T3細胞は脂肪滴を蓄積したが、温泉藻類®エキスが共存することで蓄積は阻害された。これは AGE-RAGE 系を介した NADPH オキシダーゼの活性化、及び、細胞内酸化ストレス産生に伴い、MCP-1、アディポサイトカインの発現異常が生じたが(下図)、温泉藻類®エキスにより改善されたためであることが確認された。

同様に、DGDG は、細胞内活性酸素種(ROS)産生を抑制することで酸化ストレスを抑え、分化培養3T3細胞での脂肪滴の蓄積を抑制した。下図に脂肪滴の顕微鏡写真とその面積を計測した図を示した。



## Oil red O 染色



上図：オイルレッド O 染色により、油滴を赤色に染めた顕微鏡写真

下図：上図の油滴部分の面積をグラフ化した

### 2-4-3 ヒト有用性試験

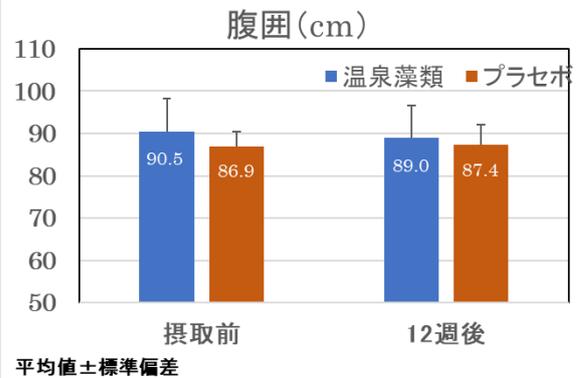
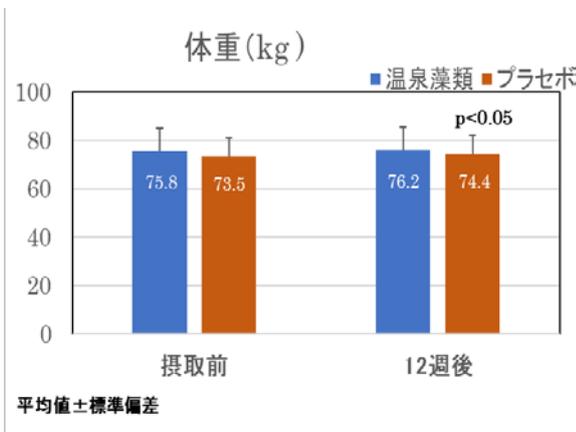
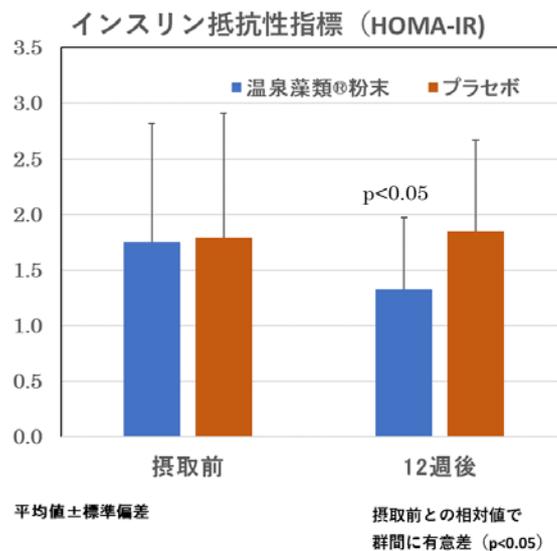
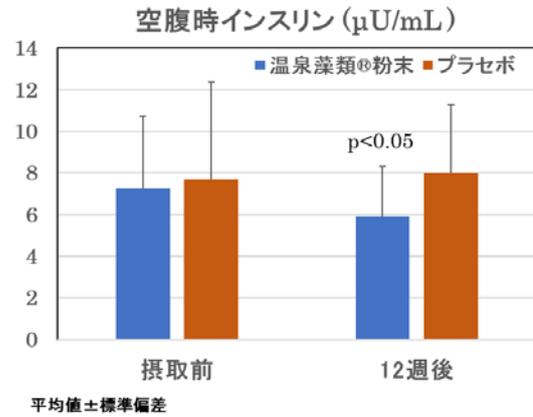
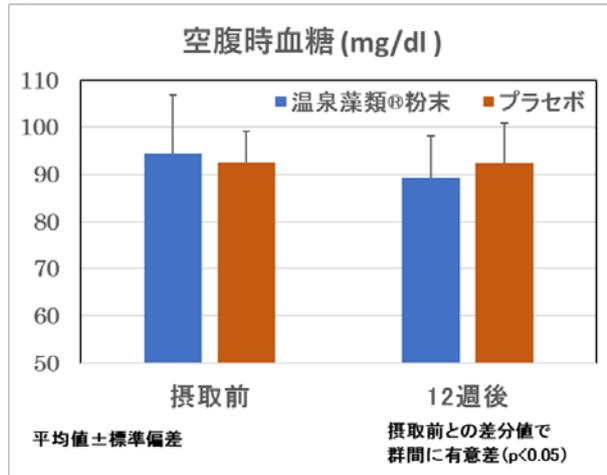
ラット試験でみられたインスリン抵抗性の改善効果や、また、肥満防止効果が温泉藻類®粉末にみられるかをヒト試験において検証した。無作為化二重盲検プラセボ対照試験において、ラットにおける効果と基本的に同様の効果が認められた。

肥満気味（ボディマス指数（BMI）が 25 以上 30 未満）で糖尿病と診断されていない 65 歳未満の成人男女 30 名を被験者として、無作為に 15 名ずつ 2 群に分け、無作為割付をして、2-5 項に示した温泉藻類®粉末配合カプセルとプラセボカプセルを、12 週間連日摂取させた。試験途中で 1 名の辞退者が出たため、29 名が 12 週間摂取を完了した。摂取期間の前後で安全性及び有効性に関する試験を行った。

空腹時血糖値、空腹時インスリン濃度、及びインスリン抵抗性指標（HOMA-R）の成績を下図に示した。空腹時血糖値は、プラセボ摂取群（n=14）では摂取前後でほぼ変化がなかったのに対して、温泉藻類®粉末摂取群（n=15）では、摂取後に減少がみられ、群間で有意差がみられた。空腹時インスリン濃度は、群間で有意差はみられなかったが、温泉藻類®粉末摂取群では、12 週間では有意な減少がみられた。両数値より算出されるインスリン抵抗性指標（HOMA-R）は、

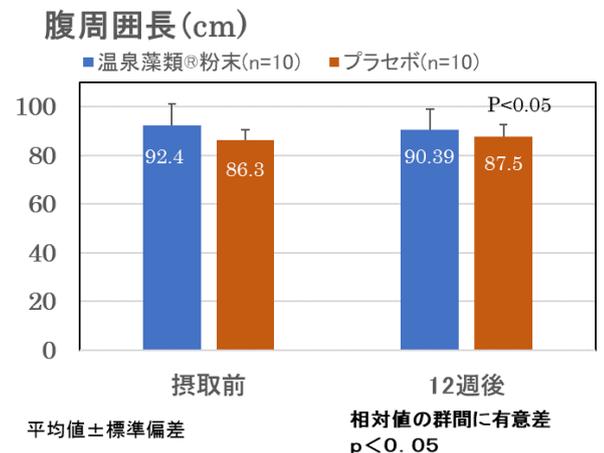
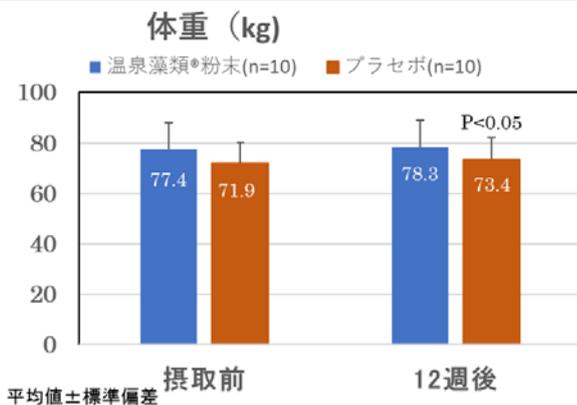
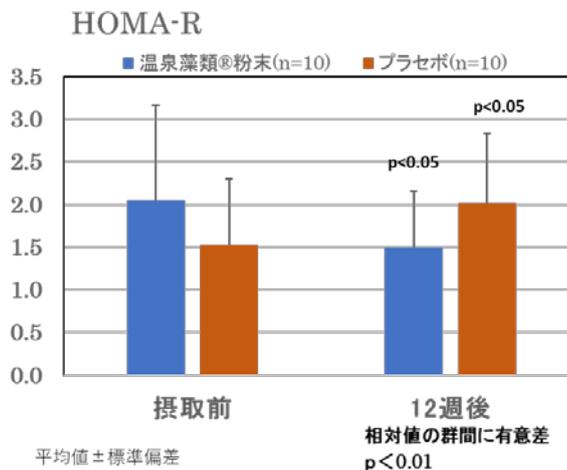
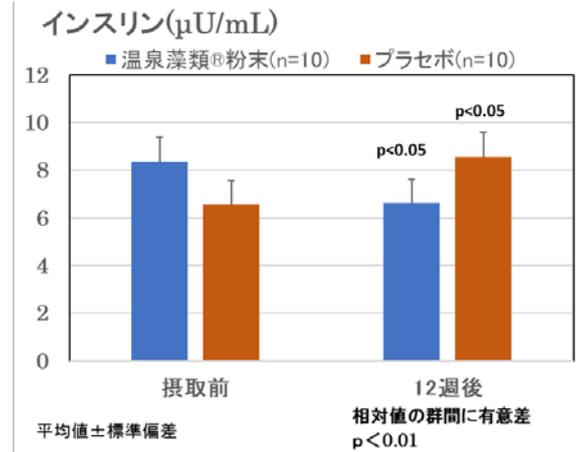
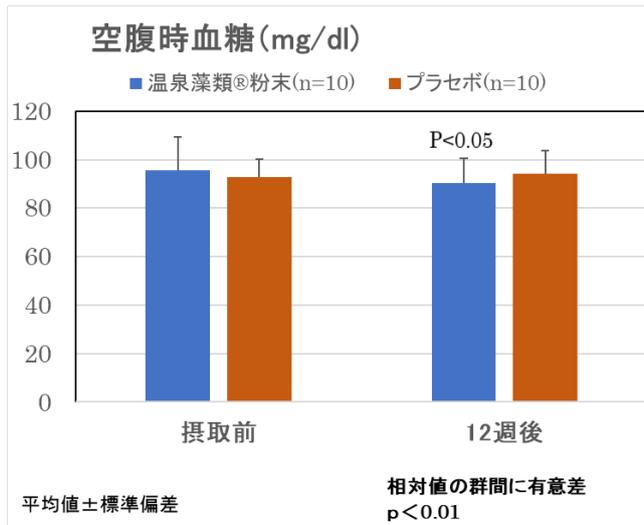
温泉藻類®粉末摂取群で経時で有意に改善がみられ、群間においても有意に改善していた。

温泉藻類®摂取群では、体重が平均値で 0.4kg 増加したにも関わらず、腹囲は平均 1.5 cm の減少傾向が見られた。これに対して、プラセボ摂取群では、体重が平均で 0.9 kg ( $p=0.02$ ) 増加し、腹囲も平均 0.5 cm 増加した。これらの結果、差分値に群間で傾向差 ( $p=0.09$ ) がみられた。



BMI が 26 を超える肥満気味の被験者に限って層別解析したところ、温泉藻類®粉末の効果がより明確であった。下図に示したように、温泉藻類®粉末の 12 週間摂取で、空腹時血糖及びインスリン値は有意に低下し、その相対値は、プラセボ摂取群に比較して有意に低下していた。これらの結果を反映して、インスリン抵抗性指標 (HOMA-R) は、温泉藻類®粉末摂取群では 12 週間経時及び群間でともに有意に低下していた。

腹周囲長は、プラセボ摂取群に対して温泉藻類®粉末摂取群で、相対値で有意に低下していた。以上、温泉藻類®粉末には、ラット試験でみられたインスリン抵抗性の改善効果が認められ、やや肥満の被験者に対しては肥満防止効果がみとめられた。



## 2-5 食品素材を生かしたプロトタイプ機能性食品作製

ヒト試験に用いるために、機能性健康食品で一般に用いられているカプセル（食用ハードカプセル、カプスゲル）を用いて食品製剤を作製した。

賦形剤として、澱粉、二酸化ケイ素、ステアリン酸カルシウムを添加した温泉藻類®粉末を不透明のカプセルに封入した。ヒト試験に用いるため、温泉藻類®粉末を澱粉で置換したカプセルも同時に作製した。

室温、3 ヶ月で安定であることを確認し、ヒト試験に用いた。



ヒト試験用カプセル  
アルミニウム袋に5カプセル入  
(1日摂取分)

## 2-6 マーケティング調査

### 2-6-1 サプリメントに関するアンケート調査

国内の温浴施設、ホテル、ゴルフ場の20歳代から70歳代の利用者、152名（女性69%）に関するアンケート調査を実施した。

健康食品に対して重視することは、効き目・有効性が最も多く、安全性、価格の順に回答が得られており、健康食品に対しては、味や飲みやすさでなく、効果を期待していることが分かった。形状としては、錠剤が多数支持を得ていた。1カ月の健康食品購入額としては、1,000円から3,000円の価格帯が多くみられたが、高い効果があることが認識されれば、高額でも購入検討するとのことであった。

今後、随時、調査を進め、より確度の高い情報を入手し、製品設計に活用していきたい。

### 2-6-2 国際展示会における展示・情報収集

温泉藻類®の起源、温泉藻類®粉末の規格及びそのラットにおけるインスリン抵抗性を改善する効果などの情報について、日本語、英語、中国語（北京語）でポスターを作成し、下記の展示会で展示した。

中国販売の課題は、インスリン抵抗性改善などの特定保健機能を謳った健康食品として販売するには、保健食品としての国家食品薬品監督管理総局の許可取得が必須であることで、しかも、健康食品での許可には、相当な資料が必要とのことであった。

展 示 会	開 催 日	場 所	概 要 及 び 内 容
FHC CHINA Food & Hospitality Trade Show 2017	2017年 11月 14日-16日	中国 上海 新国際 博覧中心	2,450 社出展、91 千人来場 (株) オアシスジャパン出展 粉末状スムージーと固形状サプリの 2 種の形状 で展示し、バイヤーに聞き取り調査を行った。中 国でもグリーンチャージ市場は、年率 30%で成 長しているため、興味を持たれ、安全性、栄養価 が高い点が評価された。試作品については、粉末 状スムージーの方が好まれた。
健康博覧会 2018	2018年 1月31日- 2月2日	東京 ビッグ サイト	584 社出展、36 千人来場 (株) 黒乃屋出展 温泉藻類®粉末を展示して、来場者に説明を行っ た。 様々な国、様々な業態の卸業者、小売業者、原料 メーカー等の方が出展ブースに来た。「温泉」「藻 類」の用語には興味があるようであった。このた め、温泉藻類®粉末のサプリメントの発売を期待 するコメントを多く受けた。

写真①②上海新国際博覧中心



写真③④東京ビッグサイト



## 最終章 全体総括

### 3-1 研究開発成果

温泉藻類®粉末生産のため、90L 培養槽、連続遠心分離機、及びスプレードライを設備導入し、60L 培養の製造工程を確立した。培養 1 回あたり 0.1 kg 程度の乾燥粉末を得た。温泉藻類®粉末中の機能性関与成分である糖脂質、ジガラクトシルジアシルグリセロール (DGDG) の含有量を定量する試験法を確立し、フェオフォルバイド含量など安全性に関する項目と共に規格を設定した。果糖食を摂取させた糖尿病モデルラットにおいて、温泉藻類®粉末は、終末糖化産物 (AGE) の受容体 (RAGE) の情報伝達系の阻害による、マクロファージの浸潤、脂肪細胞の肥大化を抑制し、インスリン抵抗性を改善した。AGE 処理した分化培養 3T3 細胞による *in vitro* 試験においても、同様に脂肪滴の蓄積等を阻害する効果がみられ、これらの効果は、ジガラクトシルジアシルグリセロール (DGDG) においても認められ、DGDG が機能性関与成分であることが推定された。温泉藻類®粉末は、ラット 90 日反復投与毒性試験、マウス単回投与毒性試験、及び、細菌を用いた復帰突然変異試験 (Ames 試験) では、安全性に問題はなかった。肥満気味 (ボディマス指数が 25 以上 30 未満) の健常男女において、12 週間摂取プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験により、温泉藻類®粉末の有効性を評価した。摂取製剤は、賦形剤等を添加した温泉藻類®粉末を不透明カプセルに充填したものをを用いた。その結果、温泉藻類®粉末に、インスリン抵抗性を改善する効果が認められ、腹囲を減少させる傾向がみられた。健康食品の市場を調査し、また、東京及び中国上海での展示会に出展し、今後の商品開発に参考となる情報を得た。

### 3-2 研究開発後の課題・事業化展開

メタボリックシンドロームに関係する血糖値、中性脂肪・体脂肪への効果を謳う特定保健用食品や機能性表示食品は、近年、急速に増加し、数千億円の市場規模となっている。これら食品の関与成分は、「難消化性デキストリン」、「葛の花由来イソフラボン」、「甘草グラブリジン」、「酢酸」や「ラクトフェリン」などで、それぞれ、「脂肪の吸収を抑える」、「グルコースから脂肪への変換阻害」、「脂肪をつきにくくする」等の作用によりメタボリックシンドローム予防効果を発現しているとしている。温泉藻類®粉末及びその機能性関与成分 DGDG の主たる効果は、「インスリン抵抗性を改善する」ことで、既存の関与成分とは異なっているため、温泉藻類®粉末を用いた食品は新たな市場が形成できると考えられた。

本事業では、温泉藻類®製造は 90L 培養槽で検討した。温泉藻類®粉末を用いた食品の市場導入に向けては、生産量及び価格面から効率的なスケールアップが必須である。立米レベルへの効率的なスケールアップには、培養槽等の設備及び関連設備が必要となり設備投資等の費用が嵩むと考えられる。そこで、公的資金の導入や、共同開発企業の協力等の可能性を検討しつつ、早期にスケールアップを行っていききたい。一方で、消費者ニーズについて、調査を継続し、消費者に受け入れ易い製剤を開発していく予定である。