

東アジア食品産業海外展開支援事業 成果報告書

東アジア食品産業海外展開支援事業

実証機関

はじめに

東アジア食品産業活性化戦略の一環として、農林水産省では平成21年度から2年間にわたり、「東アジア食品産業海外展開支援事業」を実施してきました。

この事業は、わが国で開発された食品技術を、東アジア各国に展開する際の技術的課題に対し、解決方法の検討、改良に向けた取組、改良機材での実証活動を支援し、わが国の食品産業の経営体質・国際競争力の強化を図ることを目的としております。

平成22年度は、本事業の実施機関である食品製造業者等5機関から、本事業のサポート機関として委託を受けた(社)食品需給研究センター、(社)農林水産先端技術産業振興センターの支援の下、東アジア各国で相手国機関と共同して実証活動を進めてまいりました。

本実証活動の推進に当たっては、ご多用の中、各課題の円滑な推進に際しご指導、ご助言をいただきました、各課題の技術に造詣の深い推進委員の皆様及び、各課題の科学技術、社会的意義、その波及効果など、さまざまな視点から事業全体の評価に携わっていただいた評価委員の皆様に対し厚くお礼を申し上げます。

なお、本冊子は実証機関が知的所有権等に配慮して、課題毎に見開き2ページに実証活動成果の要旨をまとめたものです。東アジアへの展開をめざされる皆様のご参考になれば幸いです。

平成23年3月

(社)農林水産先端技術産業振興センター
理事長 岩元 睦夫

東アジア食品産業海外展開支援事業 推進委員

1. タイへの食物アレルギー測定法導入の実証（株式会社森永生科学研究所）

丸井 英二 （順天堂大学大学院 医学研究科 公衆衛生学教室 教授）
石井 茂孝 （（財）野田産業科学研究所 副理事長）
穂山 浩 （国立医薬品食品衛生研究所 代謝生化学部 第二室長）

2. フィリピンでの鉄強化米技術適用の可能性の実証（太陽化学株式会社）

篠原 和毅 （（財）日本穀物検定協会 東京分析センター長）
神馬 征峰 （東京大学大学院 医学系研究科 国際地域保健教室 教授）
中西由季子 （甲子園大学 栄養学部 フードデザイン学科 准教授）

3. 中国における新機能、新包装形態を有するプロポリスの開発（株式会社加藤美蜂園本舗）

秋山 美展 （秋田県立大学 生物資源科学部 応用生物科学科 食品科学講座 教授）
榎本 俊樹 （石川県立大学 生物資源環境学部 食品科学科 食品機能系 教授）
中村 純 （玉川大学 学術研究所 ミツバチ科学研究センター 教授）

4. 中国における免疫強化機能性乳酸菌の適用可能性の実証（高梨乳業株式会社）

新本 洋士 （玉川大学 食品機能科学研究領域 教授）
水町 功子 （（独）農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所 畜産物機能研究チーム長）

5. 中国における血糖値上昇抑制素材サラシアの適用可能性の実証（森下仁丹株式会社）

石谷 孝佑 （一般社団法人 日本食品包装協会 会長）
和田 政裕 （城西大学大学院 薬学研究科 機能性食品科学講座 教授）

東アジア食品産業海外展開支援事業 評価委員

今野 正義 ((株) 日本食糧新聞社 代表取締役社長)

西藤 久三 ((財) 食品産業センター 理事長)

芝崎希美夫 (前 酪農学園大学 教授)

林 清 ((独) 農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所長)

林 徹 (聖徳大学 人間栄養学部 人間栄養学科 教授)

林 力丸 (京都大学 名誉教授)

森永 康 (日本大学 生物資源科学部 食品科学工学科 教授)

目 次

1. 「タイへの食物アレルギー測定法導入の実証」・・・・・・・・・・・・・1
 (株) 森永生科学研究所
2. 「フィリピンでの鉄強化米技術適用の可能性の実証」・・・・・・・・・・・・・3
 太陽化学株式会社 (株)
3. 「中国における新機能、新包装形態を有するプロポリスの開発」・・・・・・・・・・・・・5
 (株) 加藤美蜂園本舗
4. 「中国における免疫強化機能性乳酸菌の適用可能性の実証」・・・・・・・・・・・・・7
 高梨乳業 (株)
5. 「中国における血糖値上昇抑制素材サラシアの適用可能性の実証」・・・・・・・・・・・・・9
 森下仁丹 (株)

課題名：タイへの食物アレルギー測定法導入の実証

実証機関 株式会社 森永生科学研究所
連携機関 カセサート大学 食品研究所

➤ はじめに

食の安心・安全は世界的な関心事であり、この中でも食物アレルギーは日米欧で大きな問題となっている。これまで我々が行った実証事業により、タイにおいても牛乳、卵、シーフード、小麦といった食物に対するアレルギー患者が存在すること、食物アレルギー症状として重篤な全身症状が見られること、タイの食物アレルギー患者は食品表示の確認による食品選択に苦勞していることが明らかとなり、タイでも食物アレルギーが問題となっていくことが示された。また食糧輸出大国のタイは、日米欧といった輸出先が食物アレルギー表示を制度化していることから、それに対応して食物アレルギー管理に取組まざるを得ず、既に一部の企業は食物アレルギー管理を行っていることも明らかとなった。以上より、タイも社会的に食物アレルギー問題に対応せざるを得なくなっており、食物アレルギーを管理する為の測定法が必要となる可能性があることが示された。これに対し、日本の食物アレルギー測定キットをタイに輸出して広く使って貰う場合、タイの物価水準から考え高価な測定となり日常的に使いつらいことが想定された。そこで測定キットの価格低減のためキットの現地生産が必要と考えられた。また、食物アレルギー測定キットを単に提供するだけではどのようにキットを活用して良いか分からず、キットの使用が広がらないことも窺えた。そこでタイ食品産業の実態にあわせた食物アレルギー管理のモデルを作成し、食物アレルギー管理の導入を図ることを考えた。並行して、食物アレルギーの重要性を広く啓発することで、食物アレルギーに関するタイ社会の意識を高め、食物アレルギー管理の必要性を理解して貰い、最終的にタイへ食物アレルギー測定を導入することを目指した。

➤ 連携の背景

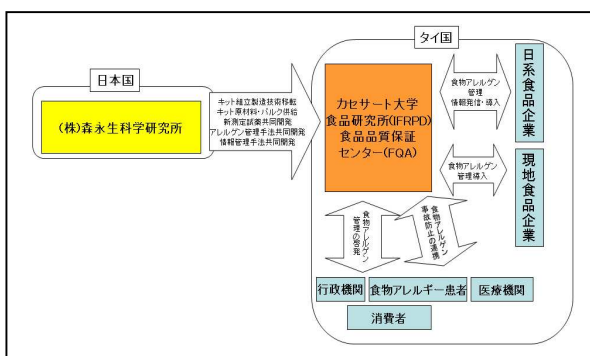


図1 実施活動体制図

実証事業は、株式会社森永生科学研究所とタイの連携機関であるカセサート大学食品研究所で行った（図1）。

➤ 実証活動の取り組み

- (1) 食物アレルギー測定キットの現地生産
 - a. 原材料入手ルートの構築
 - b. タイ語によるマニュアル作成（落花生等）
 - c. ELISA 製造・組立技術移転（落花生等）
 - ・抗体プレート作製技術移転
 - ・酵素標識抗体希釈技術移転
 - ・測定試薬分注技術移転
 - ・製品品質管理技術移転
 - ・キット試製造及びその評価
 - d. 試作キットの外部評価
- ※上記を通じ、キット生産の可否の見極めを行う。
- e. ELISA 技術の習熟（ココナッツ）
 - ・抗原精製
 - ・抗血清作製・評価
 - ・抗体調製
 - ・酵素標識抗体作製
 - ・キット用標準品作製
 - ・測定系構築・評価
- (2) 食物アレルギー測定の有用性を啓発
 - a. 食物アレルギー管理モデル作成
 - b. 食物アレルギーに関する啓発
- (3) 評価・取りまとめ

➤ 実証の成果・現状の課題

- (1) 食物アレルギー測定キットの現地生産
 - a. 原材料入手ルートの構築

タイでの原材料入手はキット安定製造に必須であり、また価格低減の大きな要素である。キット生産に必要な原材料はタイで入手が可能であったが、多くの主要原材料（マイクロプレート、生化学試薬）は輸入されており、納品までかなりの納期が必要で、価格も日本で購入するより割高なものが目立った。一方、包装資材は日本と同様なものが現地で入手出来、価格も低減出来ることが分かった。
 - b. タイ語によるマニュアル作成（落花生等）

キット使用の利便性のため、卵キットに続き落花生、牛乳、小麦のタイ語取扱説明書を作成した。また ELISA 測定を解説するためのタイ語の DVD を作成した
 - c. ELISA 製造・組立技術移転（落花生等）

キット製造は日本からキット構成試薬をバルクで供給し、キットを組み立てる。昨年度試作した卵キットについて継続していた長期安定性試験が終了し 12ヶ月の安定性が確認された。本年度、落花生、牛乳、小麦キットについて日本からの試薬バルクによるキット試作を行い、基本性能（測定範囲、検出限界、定量限界）、同時再現性、ロット再現性、添加回収率を調べたところ、当社の規格を満足していた。現在各試作キットの長期安定性試験を行っている。なおキットの非特異反応評価に関して、タイの食習慣にあわせ、タイ独自の食品原料を加味した非特異反応検査法の確立を行った。

以上を通じ、基本的なキットの製造・組立技術及び品質管理技術は食品研究所に移転出来たと判断した。



図2 タイで試作したキット（卵、落花生、牛乳、小麦）

d. 試作キットの外部評価

試作卵キットについて食品企業での外部評価を行った。評価は、英文取扱説明書の方が使い易い、1キットで 96 サンプルの測定は多すぎる、操作性が悪い（サンプル抽出時間が長い、還元剤であるメルカプトエタノールが臭い、試薬調製が面倒、等）があったものの、評価キットに添付したモデル食品の測定結果から食品企業でのアレルギー測定が可能であることが示された。

e. ELISA 技術の習熟（ココナッツ）

ELISA 技術の習熟のため、食品研究所とココナッツミルク ELISA 測定系の共同開発を行った。開発した測定系は *Journal of Agricultural and Food Chemistry* に論文掲載された。

(2) 食物アレルギー測定の有用性を啓発

a. 食物アレルギー管理モデル作成

グルテンを危害物質とした HACCP プログラムを作成し、グルテンフリー食品製造ラインの検証を行った。その結果、グルテンフリーに管理されていたはずの生産ラインにおいてグルテンが検出され、実際に測定を行い生産ラインの確認をすることの重要性が立証された。本結果は事例として食品企業のアレルギー管理の啓発に利用する。

b. 食物アレルギーに関する啓発

タイ社会へ食物アレルギーの啓発を行うため、食品研究所の食物アレルギーウェブサイトより食物アレルギー情報を継続的に発信している。現在月間アクセス数は 2,500 を超えるようになった。この他、食品研究所・農林水産先端技術産業振興センターと共同して第 2 回食物アレルギーセミナーを開催し、日系食品企業 14 社を含む 54 社、167 名の参加があり、食物アレルギーに関する食品企業の関心の高さが窺えた。また JETRO 海外連絡協議会（タイ）にて在タイ日本企業 24 社にタイの食物アレルギーの状況と食物アレルギー管理・測定についての情報提供を行ない、日系を含む食品企業の啓発に努めた。

➤ 今後の課題・方向性

タイでも食物アレルギー表示の制度化が検討されており、タイからの輸出食品のみならずタイ国内で販売される食品にも食物アレルギー表示が必要となることが想定されている。これにより食物アレルギー測定の実用性が高まると考えられるので、引き続き食物アレルギー測定の実用性を訴え、食物アレルギー測定市場を開拓していく。タイでのキット生産は、一部長期安定性試験が残っているが、これを除くと技術的な面はクリアされた。キット生産に重要な品質管理は、食品研究所で ELISA 技術の習熟が進んだので、あとは継続的に品質管理データをフォローすることで品質管理の信頼度を上げていけると考えている。昨年の報告にも述べたが、海外との仕事におけるコミュニケーションの難しさは相互の行き来を頻繁に行うことにより粘り強く解消していくしかないと考えている。

➤ まとめ

タイでの食物アレルギー測定市場の形成が見込まれるなか、現地での食物アレルギーキット生産の技術的な課題がクリアされた。本実証事業を通じてこれまで得られた成果を活用し、食物アレルギー測定の実用性をさらに進めていく。

【お問い合わせ】

実施機関：株式会社 森永生科学研究所

担当者：小路正博（常務取締役）

TEL：045-791-7673

e-mail：m.shoji@miobs.com

課題名: フィリピンでの鉄強化米技術適用の可能性の実証

実証機関 太陽化学株式会社

連携機関 NPO 法人 国際生命科学研究機構

健康推進協力センター: ILSI Japan CHP

フィリピン国立食品栄養研究所: FNRI

▶ はじめに

多様な食物の摂取が困難な途上国では、気付かぬうちにビタミン、ミネラル類（微量栄養素）の摂取不足が起こる。鉄、ヨード及びビタミンAは世界3大微量欠乏栄養素です。鉄が欠乏すると、子供の発育や知能の発達を妨げ、母子の健康にも深刻な悪影響を及ぼす。また、成人後も労働力の低下や人材の育成を妨げるなど、社会全体の生産性の低下を招き、貧困を助長など深刻な問題になっている。UNACC/SCNは、鉄欠乏から引き起こされる貧血症は、35億人以上の心身の健全な発達を妨げていると報告している。鉄欠乏の予防及び改善の為には、毎日不足している鉄分を毎日補う必要がある。欧米や中南米では、1960年代より法令によって、主食の小麦粉等に鉄が強化されている。また、1992年12月には International Conference of Nutrition で「微量栄養素欠乏の撲滅」の世界宣言が採択されている。

食品に水溶性の鉄剤を配合すると風味を悪くしたり、変色したり、賞味期間が短くなったりする。また、不溶性の鉄剤は鉄の生体利用率が低いという問題がある。

本実証事業では、アジア地域の主食である米に太陽化学独自の技術であるニュートリションデリバリスシステム Nutrition Delivery System: NDS により開発した鉄の風味がなく、食品を変色させず、鉄の生体利用率に優れた微粒子分散ピロリン酸第二鉄“製品名サンアクティブF e”を用いた安心安全で、強化された鉄が流失しにくい鉄強化米による商業化モデルの構築を図っている。

▶ 連携の背景

特定非営利活動法人 国際生命科学研究機構 健康推進協力センター(International Life Sciences Institute Japan Center for Health Promotion: ILSI Japan CHP)は、ILSI Japan の一部門で、世界的規模の公衆衛生に係る課題に取り組み、科学に基づいた予防・改善活動を行っている。現在、ILSI 本部が推進している Project IDEA: Iron Deficiency Elimination Action 鉄欠乏性貧血症の撲滅運動の他に Project PAN、Project SWAN のプロジェクトを推進している。ILSI は、1978年にアメリカで設立された非営利団体で科学的な視点で健康・栄養・安全・環境に関する科学研究の実施・支援を行っている。

太陽化学は、ILSI Japan の会員で、1999年からこの

Project IDEAに協力している。

フィリピン国立食品栄養研究所 (Food and Nutrition Research Institute: FNRI)は、2005年にフィリピンで米に鉄を強化することが食品強化法によって設定されることを踏まえて、米に鉄を強化する研究を進めていた。

▶ 実証活動の取り組み

本実証活動の役割分担を Fig. 1 に示す。

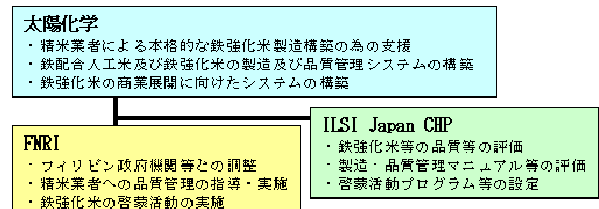


Fig. 1 実施体制の現況図

太陽化学は、FNRI及びNFAから、フィリピン全土への商業的な鉄強化米の展開の一環として、まず、バタン州全土への鉄強化米事業の展開を要請された。鉄強化米事業の展開場所は、バタン州知事の突然の決定変更で、ザンバラス州に変更し、商業化モデルの活動を実施した。その活動のため、協力を申し出たフィリピンの民間の精米業者の工場にバッチ式の時間当たり約50kg能力の鉄配合人工米製造の実証プラントを設置した。その精米業者を指導し、鉄配合人工米の製造と鉄配合人工米を含む鉄強化米の製造を立ち上げ、その精米業者にザンバラス州での鉄強化米の販売を開始させた。

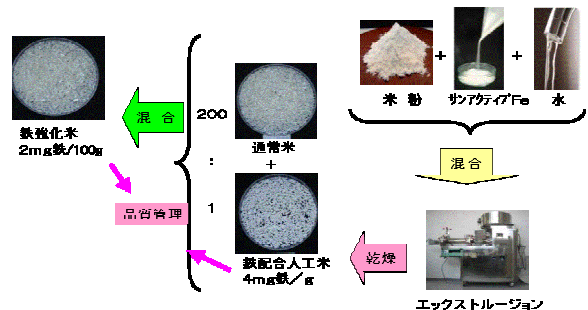


Fig. 2 鉄強化米の製造

また、安心安全な鉄強化米を供給する為、我々は、製造標準書、HACCPの原則に前提条件プログラム及び適正製造基準を取り入れた総合衛生管理製造過程の書類や5S総合品質管理ポスター等を作成し、3者で連携して、品質管理システム等の構築を行った。さらに鉄強化米の

普及に向けて、ポスターやビラの作成などによる啓発活動の実施と政府機関との調整を進めた。



Fig. 3 啓発活動の為のポスター、ビラ

➤ 実証の成果・現状の課題

鉄配合人工米の実証プラントで、鉄の風味がなく、食品を変色させず、安心安全で、強化された鉄が流失しにくい鉄配合人工米の製造を立ち上げることができた。



Fig. 4 鉄配合人工米

そして、実証設備を設置した精米業者がこのサンアクティブFeを配合した鉄配合人工米を通常米と1対200の割合でブレンドした鉄強化米、ブランド名“Super Rice”をザンバレス州での本格的な販売を始めた。



Fig. 5 鉄強化米 “Super Rice”

ザンバレス州の8都市で、その地区の州健康事務員、看護師、栄養士、医学技術士と衛生管理士らの協力を得て、鉄強化米の普及に向けて、鉄強化米摂取の必要性や消費の促進のためにポスターやビラの配布、講演会及び栄養教育等の啓発活動を実施した。



Fig. 6 栄養教育の風景

ザンバレス州では州内全土での鉄強化米普及に向けての州条例の策定を進め、フィリピン国家食料局（NFA：National Food Authority）は本事業に基づいた大型の鉄強化米製造設備の導入を示唆し、本事業の商業化モデルの大きな成果を得ることができた。さらに、ベトナム国立栄養研究所（NIN: National Institute of Nutrition）も本事業

の鉄強化米を用いての介入試験を2010年11月から開始した。NINのブランド名“JAVI”での鉄強化米の2012年からの販売に向けての協力要請があった。因みに“JAVI”とはJapan and Vietnamの造語である。さらに、インドネシアからも鉄強化米の技術移転の打診を受けた。

➤ 今後の課題・方向性

今回導入した実証機は製造能力も小さく、バッチ式で生産効率も悪いため、当初予定していたよりも鉄強化米の価格が高くなってしまった。製造量及び生産効率を高め、低価格の鉄強化米の供給を図るため、時間当たり500kg程度の生産能力のある連続式鉄配合人工米製造設備の導入を目論んでいる。フィリピン全土への鉄強化米の供給には、この規模の設備が最低でも10台は必要と考えているが、この能力の設備を1台導入するには、数億円の投資が必要である。しかし、現状では、フィリピンサイドでのこの資金の調達には困難である。

今後、この資金の調達先の検討を進めると共に、政府機関との調整及び啓発活動の推進、並びに他の国々への本事業の技術移転を進めていく予定である。

他の東アジア地域を含め世界的に鉄を含めた栄養素を強化した米への関心が高まっている。鉄強化米に用いた当社の界面活性化技術による製剤は鉄製剤だけでなく、他の栄養素製剤のビジネス展開も期待できることになった。また、本事業の技術移転、設備等の技術に基づく設備や製品の海外販売への寄与の可能性が示唆された。

➤ まとめ

35億人以上の心身の健全な発達を妨げている鉄欠乏から引き起こされる貧血症の撲滅の一環として太陽化学は1999年からILSI Japan CHPに協力して、今回、フィリピンでの鉄強化米事業に取り組んだ。ザンバレス州でブランド名“Super Rice”という鉄強化米を本事業の鉄配合人工米設備を設置した精米業者が販売を開始した。また、鉄強化米の普及に向けての啓発活動を開始した。これまでの成果を踏まえて、フィリピン国家食料局は、本事業に基づいた大型の鉄強化米製造設備の導入を示唆した。さらにベトナム及びインドネシアからも鉄強化米事業の申し出があり、東アジア地区への鉄強化米事業の展望が開けた。

【お問い合わせ】

太陽化学株式会社

ニュートリション事業部 副主席 坂口 騰

TEL 059- 347 - 5410

e-mail nsakaguchi@taiyokagaku.co.jp

課題名:中国における新機能, 新包装形態を有するプロポリスの開発

実証機関 株式会社加藤美蜂園本舗

連携機関 陝西当代蜂業有限公司

筑波大学大学院生命環境科学研究科

➤ はじめに

プロポリスとはミツバチが植物の分泌物を自ら分泌するミツロウと練り合わせた樹脂状物質であり、古来より様々な生理活性があることが知られている。一例として抗酸化作用や抗癌・抗腫瘍作用などが挙げられる。そのため、ヨーロッパ諸国ではプロポリスを医薬品として承認し利用している。また、プロポリスの大きな生産国としてはブラジルおよび中国が挙げられるが、価格的には中国産の方が安価である。そこで本実証事業では、プロポリスの機能性成分分析を行い中国産およびブラジル産原料を比較するとともに、超臨界抽出をはじめとする各種抽出技術によりプロポリス中の有用・不要成分の分離に取り組み、高機能成分を含有するプロポリス商品の中国展開の実証を行う。中国で展開する理由として、近年における中国での健康ブームとその市場性がある。本事業により日本の後続企業に対してはプロポリスを加工原料とする多くの用途に寄与でき、中国現地にとっては健康向上に対して大きく貢献できると考える。

さらに、最近ミツバチが突然いなくなる「蜂群崩壊症候群」(以下CCDと記載)が社会的な問題として話題に上がっている。ミツバチがいなくなることで果物や野菜等の受粉が困難になるなど社会的影響も深刻であり、プロポリスの採取においてもその影響が懸念される。この点を調査検討することでプロポリス市場拡大だけでなく、養蜂業および農業全体にも寄与できると考えている。

➤ 連携の背景

中国はハチミツやローヤルゼリーの生産量が多く、世界各国に輸出している状況だが、プロポリスに関してはいまだ不十分である。しかし、中国でのプロポリスなどの健康食品に対する関心は年々高まっている。連携機関である陝西当代蜂業有限公司は、ハチミツを主力としてローヤルゼリー、プロポリスなども扱う中国の蜂産品加工工場である。品質管理にも力を入れており、機器分析を導入した分析体制をとっている点からも、本事業を遂行するうえで選定した連携機関である。

プロポリス中の成分である3,4,5-tri-caffeoylquinic acid: (以下3,4,5-tri-CQAと記載)がアルツハイマー症に有効であることを筑波大学 繁森教授グループが報告している。弊社は筑波大学と共同でこの機能性成分の研究に取り組んでいることから、3,4,5-tri-CQAの標準品の提供お

よび分析協力の連携を図る。

➤ 実証活動の取り組み

①プロポリスの機能性成分分析

アルツハイマー症に有効であるCQAを主要ターゲットとして、収集したプロポリスの機能成分分析を行った。プロポリスはブラジル産6種(MG-01, MG-EX, BLD, Brown, PR-01, PR-EX)、中国産2種(陝西省産, 安徽省産)、日本産(北海道)、カナダ産, ウルグアイ産を用いた。プロポリスは粉碎均一化後, エタノール溶液にて浸漬し, 抽出液をろ過したものをプロポリス抽出サンプルとした。

分析はHPLC(PDA)で測定し, 必要に応じてLC/MSを用いて確認を行った。また, DPPHによる活性酸素消去能試験および血圧上昇抑制評価試験(ACE活性阻害試験)も行い機能性評価を行った。

②超臨界抽出による検討

溶媒抽出したプロポリスエキスを飲食する際, コップにヤニが付くなどの問題があるが, これはプロポリス中のロウ分によるものである。そこで超臨界抽出処理により低極性成分の除去を検討するため, 中国に設置した超臨界抽出装置にて抽出条件(温度および圧力)を変化させ, CQAおよび各種フラボノイド等の機能性成分が維持されているかを確認した(Fig.1)。



Fig.1 超臨界抽出装置

③商品試作とその分析結果

新しいプロポリスの包装形態として, 中国には無い「プロポリスシロップ」の商品試作を行い, 試作品の分析および評価をした。さらに出来上がった試作品を中国にて, 試食してもらいアンケート調査を行った。

④中国におけるCCD調査

CCD の調査は、中国吉林省白城および陝西省榆林、山西省陽城雲、湖北省石首、河南省済源の 5ヶ所で調査を行い、蜂群や周囲環境、使用薬物等の状況を調査した。

➤ 実証の成果・現状の課題

①プロポリスの機能性成分分析

ブラジル産プロポリスにはCQAが存在し、特にMG-01およびMG-EXはプロポリス原塊 1g 当り di-CQA で 6%以上、tri-CQA で 1%以上含有することが確認された (Fig.2)。しかし中国およびその他の国々ではCQAを確認することができなかった。今回収集した中国産プロポリスからはCQAは得られなかったが、フラボノイド類は多数存在したため、DPPHによる活性酸素消去能試験でDPPHラジカル除去率が90%以上であることを確認した。また、血圧上昇抑制評価試験 (ACE 活性阻害試験) でも陝西省産プロポリスについては活性阻害効果が認められた。これらの点からも、安価である中国産プロポリスも用途により製品原料として利用できると思われる。今後新たな機能性成分が未探索の基源植物により見つかる可能性もあるため、中国における植生調査を継続していく必要がある。

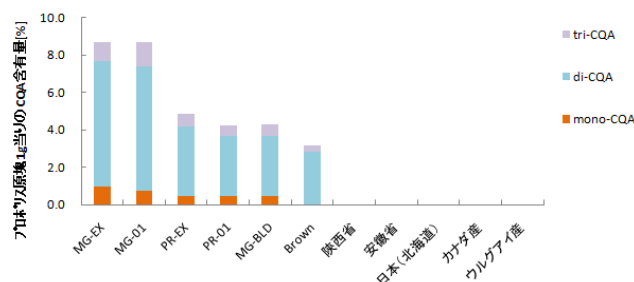


Fig. 2 各種プロポリス中のCQA含有量

②超臨界抽出による検討

本事業では超臨界抽出を利用して抽出残留物が製品になる場合を考えている。超臨界抽出条件を検討し、機能性成分が保持されているかを確認した。その結果、p-クマル酸 3,4-di-CQA, アルテピリン C では処理条件によって差が出たものもあったが、それ以外の物質では大きな変化はなかった。CQAに関しては超臨界処理を行っても残存することを確認した。

③商品試作とその分析結果

商品はプロポリスから有効成分を抽出しエマルジョン化したもので、はちみつを加えて味調整した。なお、出来上がった商品は HPLC を用いて分析したところ、CQA は 100mg/100g 以上含有 (ブラジル産の場合) することを確認した (Table 1)。試作品を中国で試食し、アンケート調査を行った結果、「中国には無い形態」「カプセルの方が食べやすい」「高齢者でも食べやすい」「スプーンをついていないと不便」という包装形態についての意

見があった。また、味については「甘みが強い」「やや辛みがある」「漢方薬のように抵抗が少ない」「後味が気になる」。プロポリスのイメージは「健康食品」という意見が7割以上で次に「薬」という結果であった。これら、アンケート結果を踏まえて商品の修正を行い、試作品から商品化に向けて取り組む点と中国現地での製造化が今後の課題である。

Table 1 シロップの成分分析結果 (ブラジル産)

	syrup [mg/100g]
mono-CQA	7.5
caffeic acid	0.8
p-coumaric acid	28.8
di-CQA	91.9
tri-CQA	12.3
artepirin C	172.4

④中国における CCD 調査

今回調査した 5 地域では CCD の被害はなかった。また、養蜂家同士の情報でも CCD の被害は無いとのことであった。今後は養蜂家の数を増やし聞き取り調査を継続することで、CCD 被害を防ぐ一助になり得ると考える。

➤ 今後の課題・方向性

当初は中国産プロポリスを使用して商品化を考えていたが、成分分析の結果を踏まえると必ずしも中国産原料にこだわらず、ブラジル産原料も使用することで多様な商品展開ができると思われる。そのためにも、成分分析を中心とした原料管理システムを構築していくことが重要となる。また、プロポリスの安全面について残留薬物やアレルギー等のリスク項目については、分析を行い必要であれば弊社が持ちうる分離抽出技術 (膜、溶媒抽出、超臨界抽出等) を製品製造に活用したい。

➤ まとめ

- ①様々なプロポリスを収集し、機能性成分であるCQAの分析方法の確立および各種プロポリス中のCQA含有量を明らかにした。
- ②超臨界抽出法の条件検討により、条件を変化させても機能性成分の残存を確認した。
- ③「プロポリスシロップ」を試作し、試作品の成分分析およびアンケートを実施した。
- ④中国の5ヶ所でCCD調査を行ったが、被害は現在のところ無かった。

【お問い合わせ】

(株) 加藤美蜂園本舗 横浜工場
 試験研究室長 伊藤 新次
 TEL 045-784-8281
 e-mail : itoshin@yk.rim.or.jp

課題名:中国における免疫強化機能性乳酸菌の適用可能性の実証

実証機関 高梨乳業株式会社
連携機関 中国四川大学

➤ はじめに

日本での機能性乳酸菌の科学研究及び産業利用は世界的にみても高いレベルにあり、中国を含む東アジアの国々から注目されている。ところが、ヨーロッパ諸国に比べて、日本の機能性乳酸菌の海外進出（特に中国など東アジア地域）は遅れているのが現状である。高梨乳業が保有する機能性乳酸菌 *Lactobacillus gasseri* TMC0356（以下 TMC0356 菌）は、特異的な免疫調節作用を有し、様々なアレルギー疾患に対する有益性を持つことが明らかにされている。近年の研究においても、TMC0356 菌の感染防御作用は TMC0356 菌体成分のもつ免疫賦活作用に深く関与していることも明らかになっている。一方、近年の中国経済の発展は目覚ましく、食品市場規模の拡大が続いている。また、経済発展によるライフスタイルの向上は、栄養摂取量の増加とともに、食生活と健康維持・増進に対する関心を高めた。そこで、中国における TMC0356 菌の健康食品市場への展開を目指すことにした。しかし、チルド流通網が日本と比較して必ずしも十分でないこと等により、中国では常温流通可能な製品形態が適切である。そこで、TMC0356 菌を加熱殺菌処理し、同乳酸菌含有食品の製造技術を確立するとともに免疫賦活能を明らかにし、さらに中国での機能性・市場性の実証検討を行った。

➤ 連携の背景

TMC0356 菌を中国市場に展開する際に、中国の行政および学術専門家の承認や保証が必要である。それには、中国国内現状および社会のニーズに合った新しい機能性を追加研究することが重要であると考えた。よって、機能性の研究においては、肥満モデルラット動物試験および腸内細菌叢解析を行っている中国四川大学と提携した。

➤ 実証活動の取り組み

① TMC0356 菌の加熱菌体製品技術の実証

21 年度事業において、TMC0356 加熱菌体 (Fig.1) の製造段階において、菌体を培養する培地を検討し、食品グレードの培地を開発した。さらに、この培地で培養することにより、通常の合成培地よりも TMC0356 菌の免疫賦活能が高まるということが明らかになっている。製品化においては、保存中の TMC0356 加熱菌体の活性の変化は重要であることから、温度条件による保存中の活性変化

を検討した。また、製品化のためプラント実機での大量培養製造方法も検証した。

② 日本及び中国における TMC0356 菌の免疫賦活の可能性の実証

TMC0356 加熱菌体の動物を用いた免疫賦活試験により、インフルエンザウイルス感染予防効果、腫瘍成長抑制効果および老化促進モデルマウスによる、NK 活性の増強効果が明らかになっている。本年度は、臨床試験を実施しており、中高齢者に対する免疫賦活能について検討した。また、近年、免疫と肥満の関連性が注目されていることから、TMC0356 加熱菌体の免疫賦活能を活かして、肥満改善への有益性を細胞レベルおよび動物試験にて検討した。

③ 中国市場調査と市販製品の検討

中国国内食品市場ならびに健康食品の関連法規制、市場の現状などを調べると共に TMC0356 死菌体製造技術の中国への導入、商品への利用の可能性を調査し、市場展開戦略を検討した。

➤ 実証の成果・現状の課題

TMC0356 菌の保存安定性を検討するために、長期間保存した TMC0356 加熱菌体の免疫賦活能を免疫担当細胞の IL-12 産生量により検討した。冷凍、冷蔵および室温でそれぞれ保存した菌体をマウス・マクロファージ様細胞株である J774.1 細胞と共培養し、培養上清中の IL-12 量を ELISA 法で測定した。1、3、5 および 11 ヶ月に IL-12 産生量を測定したが、どの保存条件においても十分な IL-12 産生活性が認められた（高梨乳業）。

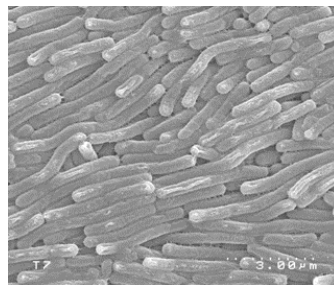


Fig.1 TMC0356 加熱菌体

プラント実機での TMC0356 加熱菌体の製造は、ラボ試作品と同様の回収量であり、また、IL-12 量もラボ試作品と同様の値となり、大量培養製造技術の確立が実証された（高梨乳業）。

J774.1 マクロファージ様細胞と 3T3-L1 脂肪細胞を用い、TMC0356 加熱菌体の免疫賦活能と肥満改善への有益性について細胞レベルで検討した。TMC0356 加熱菌体と J774.1 細胞の培養上清を 3T3-L1 脂肪細胞に添加すると、3T3-L1 脂肪細胞の分化が抑制され、脂肪の蓄積が減少した。また、3T3-L1 細胞の培養上清と J774.1 細胞の共培養時に TMC0356 加熱菌体を添加すると、IL-12 量が高まり J774.1 細胞の免疫賦活能が増強された (高梨乳業)。

肥満状態にした C57BL/6J マウスへ、さらに高脂肪食と TMC0356 加熱菌体を 2 ヶ月間投与した。体重の増加に変化はなかったが、肺の NK 細胞関連遺伝子の発現量が増加した(高梨乳業)。次に、SD ラットに高脂肪食と TMC0356 加熱菌体を試験開始時より投与した。TMC0356 加熱菌体投与により、体重の増加が軽減され (Fig.2)、血糖値および LDL が減少した。さらに、TMC0356 加熱菌体投与は、血中のリンパ球数および白血球数を高め、免疫賦活能を改善した。DGGE 法による腸内細菌叢の解析では、高脂肪食投与群において菌叢の種類が通常食より減少し、TMC0356 加熱菌体投与は、この減少を抑えることを確認した (中国四川大學)。これらの動物試験の結果は、免疫賦活能を促進するが、肥満改善作用については、高脂肪食による肥満が誘発される段階での投与の方が効果的であり、肥満を予防する可能性を示唆した。

中高齢者を対象とした TMC0356 加熱菌体の免疫賦活効果を二重盲検法で検討した。TMC0356 加熱菌体の摂取により、免疫カスコアが高まった (Fig.3)。また、Tリンパ球年齢が向上し、免疫力の改善が示唆された (高梨乳業)。

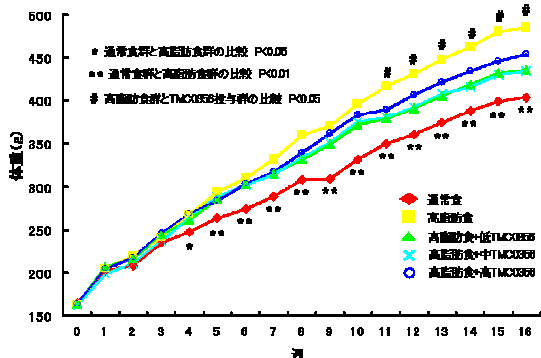


Fig.2 肥満モデルラットへ TMC0356 加熱菌体投与が体重に及ぼす影響

中国での食品を導入する際に、「新資源食品」として認可が必要である。Lactobacillus gasseri は既に新資源食品として認められており、TMC0356 菌の中国への導入には問題がないことを確認した。本事業では、商品提案の検討をし、TMC0356 加熱菌体入りの無脂肪ヨーグルト、殺菌発酵乳を試作した。これらの製品から TMC0356 加熱菌体の検出が PCR 法により可能であることを確認した (高梨乳業)。

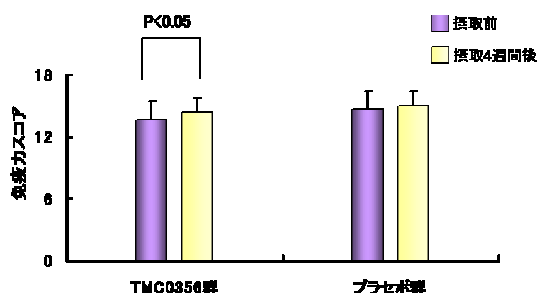


Fig.3 中高齢者への TMC0356 加熱菌体投与が免疫カスコアに及ぼす影響

今後の課題・方向性

今後、中国国内での TMC0356 加熱菌体の使用を可能にする為、補助事業で行われた機能的な研究と市場調査の結果をもとに、中国国内の市場ニーズに合った、中国現地乳業会社にとっても魅力ある TMC0356 菌使用食品の製造技術および関連商品を完成する必要がある。また、四川大學等の中国の大学を活用・連携した現地乳業会社への技術移転、あるいは大学との合併会社の設立及びバイオベンチャー等のビジネスモデルを構築し、TMC0356 加熱菌体を使用した関連商品の現地生産および販売を目指した活動を行っていく必要がある。

まとめ

TMC0356 加熱菌体の保存安定性試験において、免疫活性の大きな減少は認められなかった。中国ではチルド流通が整備されていないため、常温保存での活性の維持は非常に大きな意義があると考えられる。また、TMC0356 加熱菌体のプラント製造においても、ラボ試作品と比較して、回収量、菌数および細胞試験での IL-12 産生量に変化がなかった。今後は、プラント実機での大量製造時の回収量の増大、菌体製造におけるコストなど、商業的な面をさらに考慮する必要がある。

肥満モデル動物において、TMC0356 加熱菌体投与は免疫賦活作用を促進することが明らかとなり、肥満予防効果の可能性も示唆された。また、中高齢者を対象とした臨床試験から、TMC0356 加熱菌体摂取による免疫力の改善効果も認められた。これらの結果は、健康食品市場の拡大が進んでいる中国での需用を十分満たすことができると考えられる。

【お問い合わせ】

高梨乳業株式会社
 研究開発部商品研究所 何方・宮澤 賢司
 TEL 045-367-6645
 e-mail: he-fang@takanashi-milk.co.jp
 e-mail: ke-miyazawa@takanashi-milk.co.jp

課題名：中国における血糖値上昇抑制素材サラシアの適用可能性の実証

実証機関 森下仁丹株式会社

連携機関 富山大学 和漢医薬学研究所

➤ はじめに

中国の健康食品市場は急成長しており、現在1,000億人民元（日本円で約1兆3千億円）にもなり、その需要が拡大している。この要因の一つは、中国でも日本の特定保健用食品と同様に、SFDA（国家食品薬品监督管理局）が食品についても「保健食品」として効果・効能を謳える制度を定め、国内外の企業が中国市場で有効性・安全性・品質の確かな食品を販売できるシステムが整備されたことによる。中国は経済も急速に伸びていることから、健康食品もさらに需要が増すことが予測される。

そうしたなかで、血糖値上昇抑制作用をもつサラシアエキスを中国国内で機能性食品の原料として流通させるためには、エキスの製造を中国で行い、中国の食品メーカーが購入・使用できる価格での販売が必要である。また、サラシアエキスは、中国で食品としての流通実績がないため、中国の国内法に則って、新資源食品として認可を得る必要がある。

さらに、サラシアエキスの水溶性を向上させることにより、飲料などの液状食品にも応用ができるので、食品原料として広く普及させるためには水溶性の向上が重要である。

エキスの製造に用いるサラシアの原料は、*Salacia reticulata*, *Salacia oblonga*, *Salacia chinensis* 等が流通しているが、中国国内で既にサラシア以外の偽物も流通し出していることから、品質の確かなエキスを製造・販売するために、原料植物の品種判別の方法を確立する必要がある。

➤ 連携の背景

生薬は、日本薬局方では、植物の外部形態と内部形態の観察により本物かどうかを見極めてきたが、これまでは長い経験を積みなければ近縁種やよく似た植物は判断が付きにくい場合が多かった。しかし、近年では遺伝子解析技術の進歩により、誰でも客観的に判断できる技術が確立されてきている。富山大学・和漢医薬学総合研究所では、世界各地の生薬の遺伝子解析を進めており、データベース化も図っている。

サラシア属植物は、スリランカ、インドのアーユルヴェーダ医学では、これまで使用されてきた歴史はあるものの、その植物の品種を規定するための情報は乏しい。

そこで、今回、スリランカ、インド、中国、タイなどの研究機関や大学ともネットワークを豊富に持ち、生薬の遺伝子解析に精通している富山大学の小松かつ子教授とともに、サラシア属植物の複数の品種および市場で流通している偽物も含め、遺伝子解析技術による判別方法を構築し、確かなサラシア原料を入手・使用することを目的として検証活動を実施した。

➤ 実証活動の取り組み

① サラシア属植物の確認方法の検討：

サラシア属植物3種（*Salacia reticulata*, *S. oblonga*, *S. chinensis*）の葉および生薬を材料（Fig.1）とし、それらの核ITS領域および葉緑体 *trn K-rps 16 spacer* 領域の核酸の塩基配列を解析し、相互に比較した。（*trn K*: transfer RNA for lysine, *rps 16*: ribosomal protein S16）。



Fig.1 サラシアの乾燥根

② サラシアエキスの製造方法の検討：

飲料以外の食品に利用可能な現行のサラシアエキスをを用いて、さらに加工することにより、水溶性のサラシアエキスを製造するための各種の試作・検討を実施した。

③ サラシアエキスの品質試験方法の検討：

現行のサラシアエキスに含まれる血糖上昇抑制成分であるサラシノール（Fig.2）は、紫外部に吸収を持たず、また発色試薬との反応性も確立されていないことから、LC/MSによる分析方法の検討を実施した。

また、サラシアエキスの力価を測る手法として、 α -グルコシダーゼ阻害試験（基質：シュクロース）についても検討した。

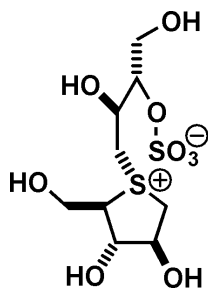


Fig.2 サラシノール (Salacinol) の化学構造

④中国における新資源食品申請のための情報収集：

新資源食品の法令の内容、申請の手順、申請に必要な情報や資料等を調査・収集し、現在あるサラシアエキスの安全性に関する情報が申請資料として使用可能かどうかの調査も行った。

➤ 実証の成果・現状の課題

①サラシア属植物の確認方法の検討：サラシア属植物 3 種 (*Salacia reticulata*, *S. oblonga*, *S. chinensis*) の遺伝子による判別方法を確定できた。ただし、*S. oblonga* については植物の標準品が未入手であり、同定の根拠が弱いため、次年度標準品を入手し、同定の精度を上げる。また、森下仁丹でも植物の遺伝子による確認試験が実施できるように富山大学と共同で取り組む。

②サラシアエキスの製造方法の検討：現行のサラシアエキスから二次加工により、水溶性のサラシアエキスを得るための各種の試作検討を行い、β-サイクロデキストリンの添加により水溶性を向上させ得る可能性が見出された (Fig.3)。次年度は、さらに検討を進め、中国における量産レベルでの製造実証を行う。



Fig.3 水溶化前 (左) と水溶化後 (右)

③サラシアエキスの品質試験方法の検討：現行のサラシアエキスについて、血糖上昇抑制成分であるサラシノールの LC/MS による分析方法を確立できた。また、α-グルコシダーゼ阻害試験 (基質：シュクロース) 方法についても確立できた。次年度は、水溶性サラシ

ノールについて各試験法の最適化を行うとともに、サラシノール以外の活性に寄与するチオ糖成分の確認試験法の確立と、α-グルコシダーゼ阻害試験は、マルトースも基質に加えて、有効成分の力価判定方法の充実化を図る。

④中国における新資源食品申請のための情報収集：申請手順や申請後に、中国国内の指定機関で実施する必要のある安全性試験の内容等を把握した。

➤ 今後の課題・方向性

今後の課題としては、次年度、水溶性サラシアエキスの中国における製造実証を行い、製造レベルでの製造条件の確定と、製品の品質規格の設定と確認を行い、中国国内における流通に耐え得る製品の製法を構築する。

また、サラシアエキス中の血糖上昇抑制作用に大きく関与する成分は、サラシノール以外にも複数存在することが判明してきており、それら成分は市販されていないことから、標準品を確保するとともに、確認試験の方法も確立し、製品の品質向上を目指す。

今後、中国におけるエキスの製造法と製品の品質面を改良し、中国衛生部の新資源食品の許可を受け、将来的には、中国のトクホである「保健食品」市場にサラシアエキスを含む様々な商品を投入していきたい。

➤ まとめ

①サラシア属植物 3 種 (*Salacia reticulata*, *S. oblonga*, *S. chinensis*) の遺伝子解析による判別方法を確立した。

②現行のサラシアエキスを原料に二次加工し、β-サイクロデキストリンを添加することによりエキスの水溶性を向上させ得ることを明らかにした。

③現行のサラシアエキスに含まれる血糖上昇抑制成分のサラシノールを LC/MS により定量する分析方法を確立した。また、α-グルコシダーゼ阻害試験 (基質：シュクロース) の方法についても確立した。

④中国における新資源食品申請に必要な申請手順や、申請後に中国国内の指定機関で実施する必要のある安全性試験等の内容を把握した。

【お問い合わせ】

森下仁丹株式会社
 研究開発本部 開発部 部長 松浦 洋一
 TEL 072 - 800 - 1044
 e-mail: y-matsuura@jintan.co.jp

東アジア食品産業海外展開支援事業
成果報告書

平成23年3月

発行

東アジア食品産業海外展開支援事業実証機関

事務局

(社) 農林水産先端技術産業振興センター
東京都港区赤坂1丁目9番13号 三会堂ビル7階
TEL 03-3586-8644 FAX 03-3586-8277

(社) 食品需給研究センター
東京都北区西ヶ原1丁目26番3号 農業技術会館3F
TEL03-5567-1993 FAX 03-5567-1934