

# 生物系産業創出のための 異分野融合研究支援事業

（2007年度終了課題）

## 研究成果



### 生物系特定産業技術研究支援センター 東京事務所



お問い合わせ先  
**新技術開発部 技術開発課**  
 住 所 〒105-0001  
 東京都港区虎ノ門3丁目18番19号  
 虎ノ門マリビル10階  
 電 話 03-3459-6567  
 FAX 03-3459-6577  
 生研センターホームページ・アドレス  
 URL <http://brain.naro.affrc.go.jp/tokyo/>

東京メトロ日比谷線 神谷町 徒歩2分  
 神谷町駅 霞ヶ関寄り出口3番を出て、左へ10m  
 左折後50m右手。虎ノ門マリビル10階

#### 表紙の説明

上：種がなく、より甘い スイカやブantan

花粉を大量に不活性化処理できる技術を開発し、その花粉を利用した省力栽培で得られた種なし果物。

[研究課題名：海外輸出を狙った不活性化花粉利用「種なし果物」生産技術の開発]

(異分野融合型 技術コーディネーター：杉山慶太)

下左：アントシアニンを含む馬鈴薯（左）とそれを原料にした発泡酒（右）

[研究課題名：高度リン酸化澱粉及びアントシアニン色素を含有する馬鈴薯を用いた機能性食品の開発]

(異分野融合型 技術コーディネーター：野田高弘)

下右：生殖能力を持つ超小型豚（画面手前。体重は一般豚の 1/16 以下、体長は 1/3。）

[研究課題名：超小型豚の品種特性の改善とその利用法の開発]

(起業化促進型 総括責任者：桑原 康)

生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業  
(2007年度終了課題)

研 究 成 果

目 次

**異分野融合研究開発型** (研究期間：2003～2007年度)

アクアガスを用いた高品質汎用食材の新規調製技術の開発

五十部 誠一郎・小笠原 幸雄・根岸 由紀子・山中 俊介  
名達 義剛…………… 1

魚類養殖漁場環境管理のための有機汚泥の生物浄化および水質改善技術の開発

堤 裕昭・木暮 一啓・梨子木 久恒・濱 大吾…………… 5

高度リン酸化澱粉及びアントシアニン色素を含有する馬鈴薯を用いた機能性食品の開発

野田 高弘・知地 英征・福島 道広・佐久間 淳・永島 俊夫  
塚本 篤…………… 9

プロテオーム解析を応用した革新的機能性食品評価法の開発

吉川 敏一・高乗 仁・西川 浩司・内田 景博・大澤 俊彦  
北村 真一・佐々木 雅啓・平山 健……………13

**異分野融合研究開発型** (研究期間：2005～2007年度)

海外輸出を狙った不活化花粉利用「種なし果物」の生産技術の開発

杉山 慶太・尾形 凡生・田中 満稔・淀瀬 繁樹・中島 国男……………17

酵母由来中空バイオナノ粒子を用いる革新的超高感度バイオセンシング技術の開発

谷澤 克行・妹尾 昌治・米原 徹……………21

**起業化促進型** (研究期間：2006～2007年度)

沖縄産シイクワシャー由来のメタボリックシンドローム予防食品の開発

太田 英明……………25

超小型豚の品種特性の改善とその利用法の開発

桑原 康・月瀬 東……………27

動物性タンパク質分解物を利用した機能性ペットフード素材の開発

有原 圭三……………29

## ■研究課題名

## アクアガスを用いた高品質汎用食材の新規調製技術の開発

## ■研究項目と実施体制（◎は技術コーディネーター）

- ①アクアガスの基礎特性の解明  
（◎五十部 誠一郎／独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所）
- ②アクアガスを用いた調製装置の開発  
（小笠原 幸雄／株式会社タイヨー製作所）
- ③アクアガス加熱食材の基礎的加工特性の解明  
（根岸 由紀子／女子栄養大学）
- ④アクアガス加熱食材の食品加工特性の解明  
（山中 俊介／株式会社ローズコーポレーション）
- ⑤アクアガス加熱食材の調製技術の開発  
（名達 義剛／有限会社梅田事務所）

## ■研究の目的

アクアガスは、115℃～120℃の水蒸気で満たされた常圧の加熱室内に、100℃以上に加熱された微細水滴を噴射し、水蒸気と微細水滴が混在した状態と我々は定義している。このアクアガスを用いた加熱装置を開発し、旬の美味しい野菜を生産地で高品質一次加工し、安心・安全で美味しい素材を長期間安定的に消費者へ供給するシステムを構築する。また、アクアガス加熱装置の調理加工、殺菌への応用について研究を行い、病院及び学校などへの給食の提供や、中食・外食産業における高品質かつ安全な食品の提供を行う。

## ■主要な成果

- ①アクアガスの発生機構（図1）について供給水量や加熱温度などの条件を検討し、常圧の加熱室内に水蒸気と微細水滴の混在状態が安定的に発生することを確認し、微細水滴平均粒径が噴霧ノズル口径などにより変化することを明らかにした。
- ②アクアガス状態を安定的に発生させ、用途に応じて熱水供給量や内部温度を調整することで、様々な食品加工条件に適用できる2種の加熱装置を開発した（大量生産型アクアガス加熱装置：アクアクッカー（図2）及び厨房型アクアガス加熱装置）。
- ③アクアガスの熱特性を解析し、過熱水蒸気に比べ熱伝達効率が低温域で高く（図3）、凝縮水の蒸発開始時間（反転時間）後、元の試料重量に戻る時間（復元時間）が調整出来るため歩留まりが高いこと、さらに酸素濃度が0.2%程度であることを明らかにした（図4）。
- ④アクアガスを用いて農産物を加熱処理し、ブロッコリーやジャガイモなどで、茹で処理や飽和水蒸気処理（スチームコンベクションオープン）に比べて、ビタミンCの保持や食感などの嗜好性においても優れていることを明らかにした。アクアガスにより品質が向上、あるいは調理工程などが省力化できる食品について、150種の調理レシピを開発した（図5、図6）。
- ⑤アクアガスを利用した食品開発を行い、商品評価の優れたポテトサラダ（図7）が製造できることを2年以上にわたる試験販売により明らかにした（平成17年10月の販売開始より5アイテムで合計330万パック）。さ

らにアクアガスの短時間殺菌処理により生野菜の物性と色を保った状態で、日持ち性の向上した食品が製造出来ることを明らかにした（表1）。

- ⑥豆類、ジャガイモなどの一次加工処理について、酵素失活や殺菌処理を行った素材について、歩留まりや調理食材としての品質が優れていることを明らかにした（図8）。

## ■公表した主な特許と論文

- ①特願2007-260435：革新的加熱媒体とその発生方法および装置：（独）農業・食品産業技術総合研究機構、（株）タイヨー製作所、（有）梅田事務所
- ②五月女ら：微細水滴を含む過熱水蒸気の伝熱・乾燥特性：日本食品工学会誌，6(4)，229-236，(2005)
- ③殿塚ら：アクアガス加熱食材の基礎的調理加工特性に関する研究（第1報）－ブロッコリーについて－：日本食生活学会誌，16(3)，42-248，(2005)

## ■今後の展開方向

- ①アクアガス加熱装置の性能向上および製造コスト低減のための技術開発を行い、またアクアガス加熱装置販売に向けた製品ラインアップおよびオプション品の充実を図る。
- ②アクアガスと食品との間の熱・物質移動メカニズムおよびアクアガスの殺菌メカニズムの解明を継続する。またアクアガス加熱食品販売のための応用研究を行う。
- ③給食施設および外食産業におけるアクアガス加熱装置の導入を進めるため、アクアガスの特長を活かしたレシピの開発を継続し、アクアガス加熱装置の利用方法を提案する。

## ■問い合わせ先

- ①アクアガス加熱装置の開発・製造：株式会社タイヨー製作所  
（0138-77-1001）（<http://www.taiyo-seisakusho.co.jp/>）
- ②アクアガスの食品加工への応用：（独）農研機構 食品総合研究所  
（029-838-8029）（<http://nfri.naro.affrc.go.jp/>）
- ③アクアガスの加熱調理への応用：女子栄養大学  
（03-3576-2063）（<http://www.eiyo.ac.jp/>）

■研究成果の具体的図表

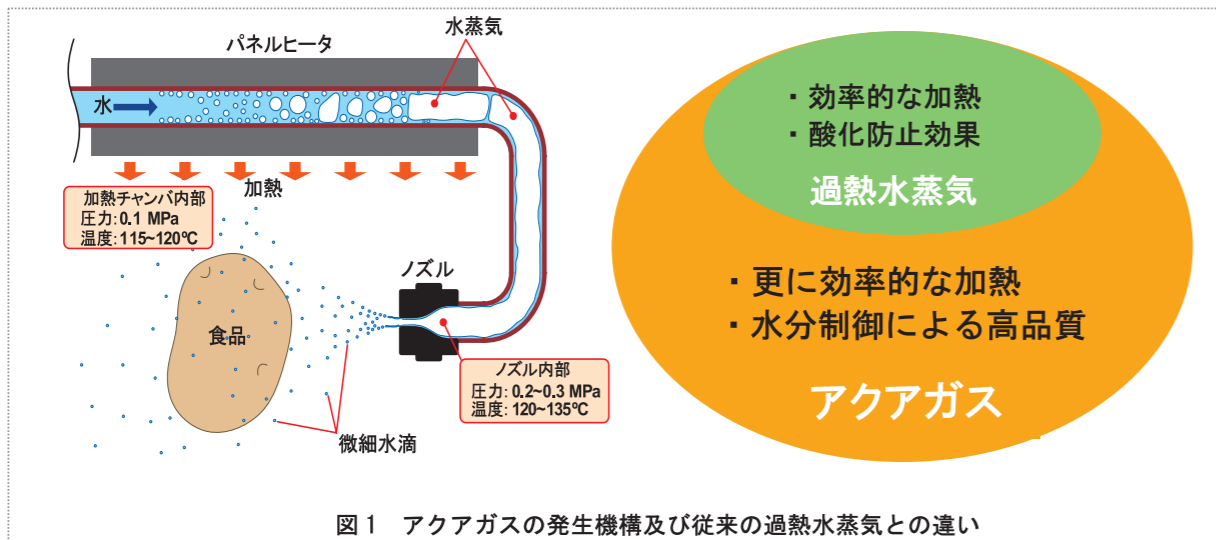


図1 アクアガスの発生機構及び従来の過熱水蒸気との違い



図2 大量生産型アクアクッカー本体(左)、ラック(右)  
(写真はジャガイモ 200kg を調理加工時のもの)

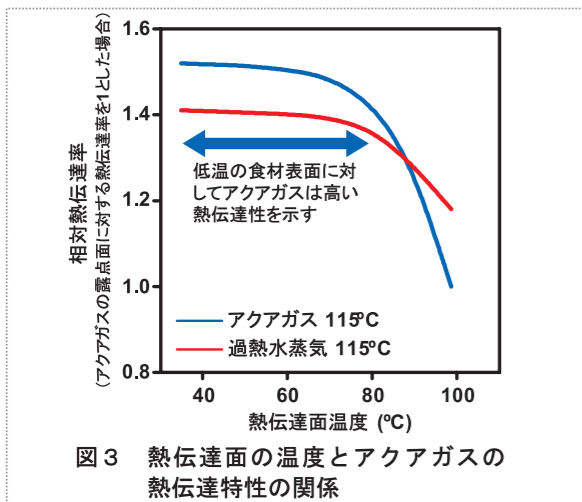


図3 熱伝達面の温度とアクアガスの熱伝達特性の関係

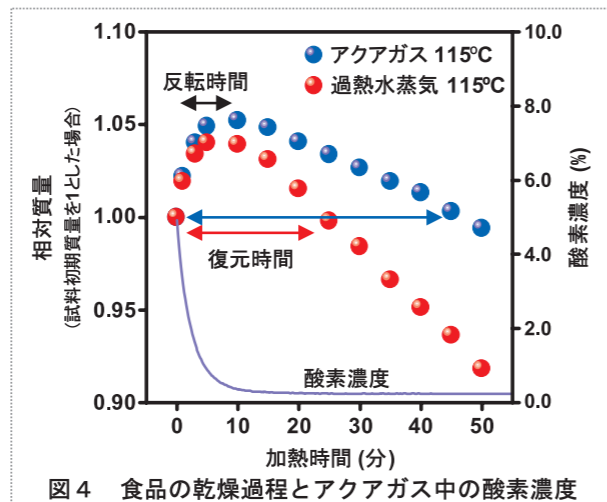


図4 食品の乾燥過程とアクアガス中の酸素濃度

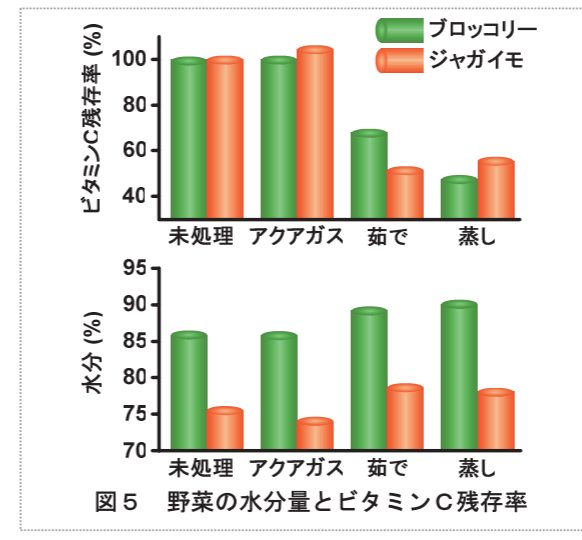


図5 野菜の水分量とビタミンC残存率



図7 アクアクッカーにより製造されたポテトサラダ

表1 ポテトサラダ中の生菌数変化

試験区	調製直後		4日保存後 (10°C)	
	一般生菌数 (CFU/g)	大腸菌群 (CFU/g)	一般生菌数 (CFU/g)	大腸菌群 (CFU/g)
対照	$1.5 \times 10^3$	N.D.	$9.0 \times 10^5$	N.D.
アクアガス	<300	N.D.	<300	N.D.

N.D.: 検出限界以下

通常のポテトサラダでは3日保存が限界であったものが4日まで日持ち性の向上が認められた。

### Spiced Seaweed Salad

ひじきのスパイスサラダ

<材料:1人分>  
ひじき(乾) 2g  
長ねぎ 少々  
赤たまねぎ 少々  
オリーブオイル 25g  
えのきたけ 少々

1. ひじきは20倍量の水につけてAQQで4分加熱し、ざるに取って水気を切る。

2. 野菜は洗って丸のままあきホテルパンにのせ、AQQで30秒加熱してから、せん切りにする。えのきたけはほぐす。

3. 1、2をプラスチック等で冷まし、ドレッシングで和える。

ドレッシング  
しょうが(みじん切り) 0.5g  
ごま油 2.2g  
しょうゆ 1.8g  
塩 0.3g  
レモン汁 2.5g  
チリパウダー 少々

**POINT!**  
(AQQの効果) ひじきは通常約20分まで戻した後にさらに4分加熱して殺菌を行うが、AQQでは4分加熱することで、ひじきを完全に戻すと同時に加熱殺菌が行えるので作業時間の短縮になる。また、野菜はAQQで30秒加熱することで殺菌できる。

図6 厨房型アクアガス加熱装置による調理レシピ例



図8 調理方法による大豆の色調の違い

色彩およびテクスチャーの改善が認められた。

## ■研究課題名

## 魚類養殖漁場環境管理のための有機汚泥の生物浄化および水質改善技術の開発

## ■研究項目と実施体制（◎は技術コーディネーター）

- ①魚類養殖場に堆積した有機汚泥のイトゴカイによる生物浄化と海底環境の動態解析  
（◎堤 裕昭／熊本県立大学）
- ②イトゴカイの共生菌を用いた汚泥浄化効率の向上  
（木暮一啓／東京大学）
- ③魚類養殖場の水質改善のためのマイクロバブル発生装置の開発  
（梨子木久恒／株式会社多自然テクノワークス）
- ④有機汚泥浄化および水質改善技術を用いた魚類養殖環境管理システムの開発  
（濱 大吾／株式会社恵天）

## ■研究の目的

魚類養殖場の海底に堆積した有機汚泥をイトゴカイの大量培養コロニーおよびその共生菌を用いて浄化する技術を開発するとともに、魚類養殖場で利用可能なマイクロバブル発生システムを開発し、生け簀の溶存酸素濃度の低下を防止する。これらの新技術を効果的に運用し、漁業生産性が高く、周辺海域に対する環境負荷の少ない、内湾閉鎖水域で持続可能な魚類養殖場の環境管理システムを確立する。

## ■主要な成果

- ①熊本県天草市、楠浦湾のマダイ養殖場をモデルとして、水質の連続観測を行い、2か所（海底直上層、生け簀層）で大きな溶存酸素（DO）の低下があることを検証した（図1）。海底直上層では養殖魚の糞や残餌が堆積して有機汚泥化し、その有機物分解でDOが消費される。生け簀層では、昼間は植物プランクトンが光合成によってDOを供給するが、夜間は呼吸のためにDOを消費し、養殖魚の呼吸と重ってDOが低下する。また、秋季に海水の鉛直混合が始まると、海底直上のDOの低い海水が上層の海水と混ざり、生け簀層のDOも低下させる（図2）。魚類養殖場の水質管理には、これらの2つのタイプのDO低下を防止する必要がある。
- ②魚類養殖場の海底に堆積した有機汚泥に対して、イトゴカイ（図3）を用いた生物浄化技術を開発した。大型水槽でイトゴカイを大量培養し、秋季に生け簀の海底に約1万5千個体/m<sup>2</sup>撒布する。イトゴカイはその後爆発的な増殖を遂げ（図4）、汚泥中の有機物の分解が促進されて底質表層のTOC（総有機炭素量）が減少し（図5）、汚泥浄化によって海底からのDO消費速度が低下した。
- ③汚泥中のイトゴカイの巣穴周辺では、イトゴカイの底質攪拌作用などの生物活性により、特定の細菌（ $\alpha$ -プロテオバクテリアおよび $\gamma$ -プロテオバクテリア）が底質中の有機物を分解しながら増殖する。イトゴカイはそれらの細菌を餌として、爆発的に増殖する。イトゴカイの増殖により、その生物活性はさらに増加し、これにより細菌もさらに増殖して有機物の分解が促進され、イトゴカイの餌も増えるという生物浄化のサイクルを解明した（図6）。
- ④イトゴカイと細菌の協働作業による有機汚泥中の有機物分解のしくみを利用して、さらに汚泥の浄化効率を上げるため、イトゴカイの周辺で増殖が認められた細菌を分離・培養し、アルギン酸カルシウムの粒中に封じ込めた細菌製剤を製作した（図7）。

- ⑤魚類養殖場の生け簀層で夜間に発生するDOの低下に対しては、独立電源を有する魚類養殖場用マイクロバブル発生システムを開発した（図8）。毎日、夕方～翌日の早朝まで約14時間運転して生け簀に酸素を供給し、生け簀の夜間のDOの低下を緩和した（図9）。
- ⑥マイクロバブルを供給した生け簀では、養殖魚の成長が促進されて餌効率が大幅に改善された（図10）。同量の養殖魚を生産するために使用する餌量が約30%削減可能となり、環境負荷の低減と事業コストの削減を同時に実現する技術を確立した。

## ■公表した主な特許と論文

- ①特願2005-141595：水域浄化法（株）多自然テクノワークス，堤 裕昭，（株）恵天
- ②特願2005-141596：魚貝類養殖方法（株）恵天，堤 裕昭，（株）多自然テクノワークス
- ③Srihongouthai, S., *et al.* : Control of dissolved oxygen levels of the water in the net pens with a microscopic bubble generating system. *Fisheries Science* 72 : 485-493 (2006)
- ④Kinoshita, K., *et al.* : Bioremediation of organically enriched sediment deposited below fish farms with artificially mass-cultured colonies of a deposit-feeding polychaete *Capitella* sp. *Fisheries Science* 74 : 77-87 (2008)

## ■今後の展開方向

- ①イトゴカイおよび細菌製剤を用いた有機汚泥浄化技術ならびにマイクロバブル発生装置を用いた酸素供給技術を利用した魚類養殖漁場環境改善技術の事業化。
- ②イトゴカイの浄化効率をさらに向上させるための細菌製剤の改良と製造
- ③マイクロバブル発生装置およびシステムの製造と水中への酸素供給機器としての水産業や農業など多岐にわたる分野への利用。

## ■問い合わせ先

- ①イトゴカイおよび細菌製剤を用いた有機汚泥浄化技術ならびにマイクロバブル発生装置を用いた酸素供給技術を利用した魚類養殖漁場環境改善技術：  
熊本県立大学環境共生学部 堤 裕昭（096-383-2929）  
株式会社恵天 濱 大吾（0969-22-6588）
- ②イトゴカイと協働する細菌の開発と製造：  
東京大学海洋研究所 木暮一啓（03-5351-6485）
- ③マイクロバブル発生装置の開発と製造：  
株式会社多自然テクノワークス 梨子木久恒（096-349-7671）

研究成果の具体的図表

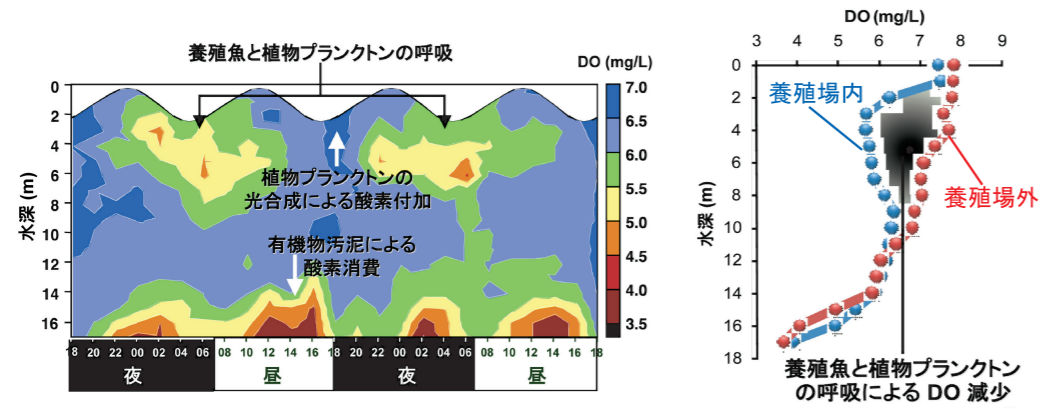


図1 熊本県天草市、楠浦湾のマダイ魚類養殖場におけるDOの鉛直プロファイル  
(左)昼夜の時間変化(観測日:2004年6月29日~7月1日)  
(右)魚類養殖場の内外における比較(観測日:2004年6月26日、午前10時)

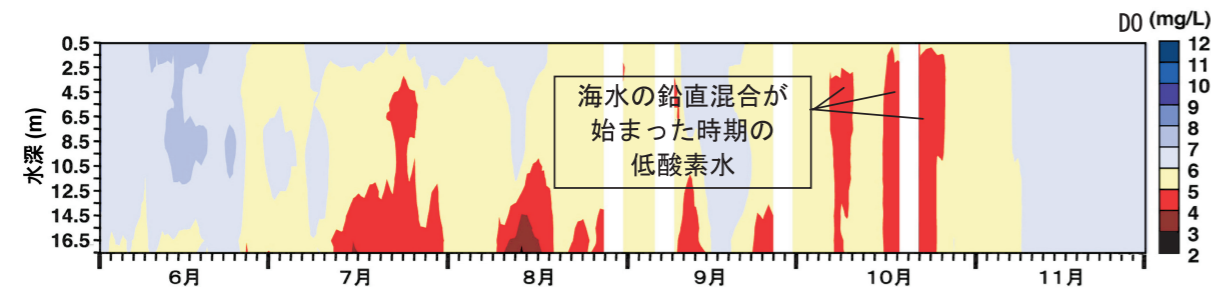


図2 熊本県天草市、楠浦湾のマダイ魚類養殖場におけるDOの鉛直プロファイルの季節変化



図3 イトゴカイとその培養装置  
(左)イトゴカイ:成体の体長1cm程度の小型多毛類  
(右)イトゴカイを培養する大型水槽(底面積10m<sup>2</sup>)

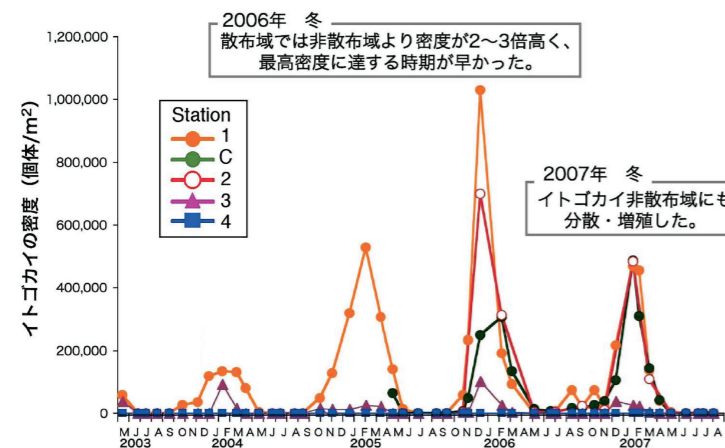


図4 有機汚泥浄化実験を行った魚類養殖場におけるイトゴカイの密度変化

矢印:イトゴカイの散布  
2003年12月(1万2千個体/m<sup>2</sup>)  
2004年11月(6万4千個体/m<sup>2</sup>)  
2005年11月(1万5千個体/m<sup>2</sup>)  
2006年10月(1万7千個体/m<sup>2</sup>)

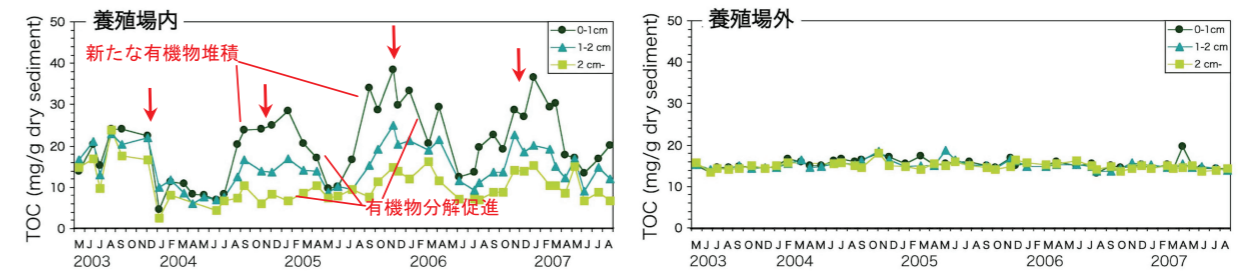


図5 イトゴカイ培養コロニーを撒布した養殖場内の有機汚泥と養殖場外の通常の海底の泥の有機物含量の季節変化 矢印:イトゴカイ培養コロニーの撒布

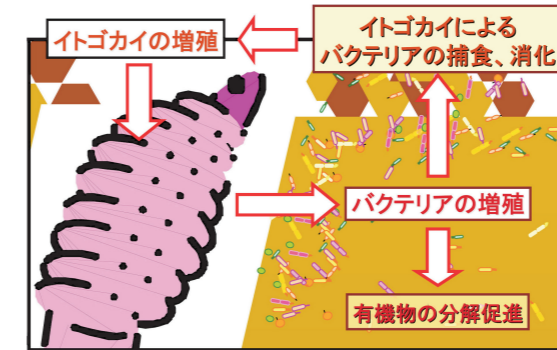


図6 イトゴカイの生息する有機汚泥中で、有機物の分解が促進されるしくみ

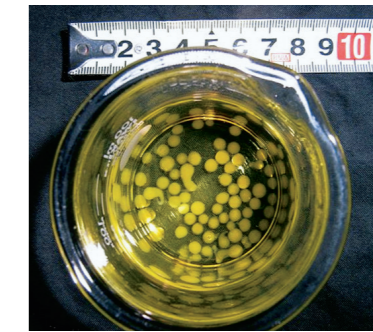


図7 高い有機物分解能を持つ細菌製剤



図8 開発した魚類養殖場用マイクロバブルシステム

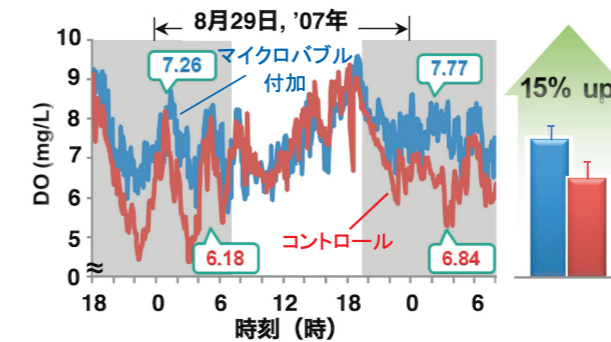


図9 マダイ生け簀におけるマイクロバブル発生装置の運転(17時~翌日8時)による夜間のDO低下防止効果(3歳魚9,000尾飼育)

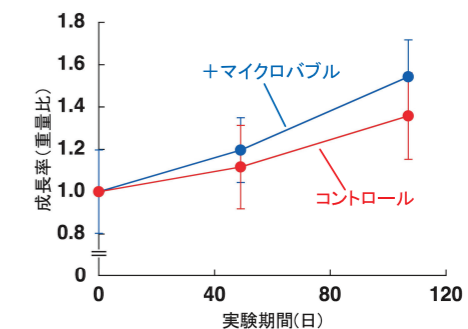


図10 マイクロバブル発生装置によりDOを付加した生け簀におけるマダイの成長促進効果

## ■研究課題名

## 高度リン酸化澱粉及びアントシアニン色素を含有する馬鈴薯を用いた機能性食品の開発

## ■研究項目と実施体制（◎は技術コーディネーター）

- ①原料馬鈴薯の選定及び高度リン酸化澱粉・澱粉粕の特性解明と高度利用技術の開発  
（◎野田 高弘／北海道農業研究センター）
- ②高度リン酸化澱粉の健康機能性の解明  
（知地 英征／藤女子大学）
- ③高度リン酸化澱粉粕及びアントシアニンの健康機能性の解明  
（福島 道広／帯広畜産大学）
- ④高度リン酸化澱粉及びアントシアニン色素を含有する馬鈴薯を用いた食品開発  
（佐久間 淳／ハウス食品株式会社）
- ⑤高度リン酸化澱粉及びアントシアニン色素を含有する馬鈴薯を用いた飲料製造条件の 解明  
（永島 俊夫／東京農業大学）
- ⑥高度リン酸化澱粉及びアントシアニン色素を含有する馬鈴薯を用いた飲料開発  
（塚本 篤／十勝ビール株式会社）

## ■研究の目的

高度リン酸化澱粉（高リン澱粉：澱粉中にリン酸基の多いもの）及びアントシアニンを含有する馬鈴薯（有色馬鈴薯）を用いて、新規の食品・飲料を開発する。また、機能性を有する馬鈴薯品種を選定するとともに、高リン澱粉及び有色馬鈴薯の健康機能性も明らかにする。さらに、新たに開発された製品にも機能性が備わっているか確認する。

## ■主要な成果

- ①高リン澱粉で有色の馬鈴薯品種の選定  
蛍光X線分析装置による澱粉中のリン含量の簡易定量法を確立し、北海道農業研究センターが保有する馬鈴薯475品種・系統におけるリン含量を調べた（図1）。馬鈴薯澱粉は、甘藷澱粉やコーンスターチと比べリン含量が圧倒的に高いといった特徴を備え、その中でも高リン澱粉を含有する優良品種として「とうや」、「ホッカイコガネ」、「キタムラサキ」、「ノーザンルビー」、「シャドークイーン」などを選定した。このうち後三者がアントシアニン色素を含有する。
- ②高リン澱粉の健康機能性の解明  
馬鈴薯澱粉（高リン）は、甘藷澱粉（低リン）と比較してラットの空腹時血糖値を下げるのがわかった（図2）。馬鈴薯澱粉で試作した発泡酒は、コーンスターチで試作した発泡酒と比べラットの血糖値を下げるのが判明した（図3）。ヒト臨床試験より、馬鈴薯澱粉で試作した卵ボーロは、甘藷澱粉で試作した卵ボーロと比べ血糖値を低下させることが認められた（図4）。以上の結果、高リン澱粉には血糖値の上昇を緩やかにすることが明らかとなった。
- ③高リン澱粉を用いた開発製品  
リン含量の異なる澱粉で醸造した発泡酒では、高リン澱粉が分解して生じるリン酸化オリゴ糖は、馬鈴薯澱

粉（高リン）の発泡酒では600ppmと明らかに高く、一方、コーンスターチ（低リン）で試作した発泡酒では、ほとんど認められなかった（図3）。官能評価試験において、馬鈴薯澱粉の発泡酒は、豊富なオリゴ糖の甘さによる飲みやすさのため高いスコアを記録した。馬鈴薯澱粉で試作した卵ボーロは外観が優れていることが明らかとなった（図4）。

## ④有色馬鈴薯の健康機能性の解明

有色馬鈴薯の水溶性抽出物には、ラットのガラクトサミンによる肝障害に対する軽減効果を有することが判明した（図5）。有色ポテトフレークにはラットにおける脂質代謝改善効果（図6）及び肝障害を軽減させる効果（図7）が認められた。有色発泡酒には、エタノール及びラガービールに比べラットにおける血清総コレステロールを下げる事が確認された（図8）。以上の結果、有色馬鈴薯には肝障害軽減効果や脂質代謝改善効果があることが判明した。

## ⑤有色馬鈴薯を用いた開発製品

有色馬鈴薯を用いてポテトフレークの製造適性を検討したところ、ドラムドライヤーによる製法で良好な色調を維持したフレークが得られた（図9）。この色調は、密閉常温下で2年程度保持されることも判明した。本法で得られたポテトフレークは、スナック製造用素材の原材料として有望である。有色馬鈴薯の色調を活かした醸造法について検討したところ、麦汁に食品添加物のルチンとフィチン酸を加えることにより、色調が保持され、官能評価試験の結果、後口に微かにイモの香りが残る程度で飲みやすいことが認められた（図10）。

## ■公表した主な特許と論文

- ①特開2007-135544：有色醸造酒の製造方法：学校法人東京農業大学、十勝ビール(株)、(独)農業・生物系特定産業技術研究機構
- ②特開2007-161689：生活習慣病予防およびこれを含む飲食品、飼料：(独)農業・生物系特定産業技術研究機構、国立大学法人帯広畜産大学、ハウス食品(株)
- ③Noda, T., *et al.* Determination of the phosphorus content in potato starch using an energy-dispersive X-ray fluorescence method, *Food Chem.*, 95, 632-637 (2006).
- ④Han, K.-H., *et al.* Anthocyanin-rich purple potato flake extract has an antioxidant capacity and its flakes improve antioxidant potential in rat, *Br. J. Nutr.*, 96, 1125-1133 (2006).

## ■今後の展開方向

- ①有色ポテトフレークを利用した製品化・事業化に関する検討を継続する。
- ②高リン澱粉を主原料に用いた発泡酒及び有色馬鈴薯「シャドークイーン」を主原料に用いた発泡酒の2種類については、市販化できるレベルの製品を開発することができた。これらは今後商品化の予定である。

## ■問い合わせ先

- ①有色馬鈴薯の開発：北海道農業研究センターバレイショ育種G（0155-62-2721）
- ②有色ポテトフレーク：ハウス食品株式会社 広報・IR室（03-5211-6039）
- ③高リン澱粉を用いた発泡酒及び有色馬鈴薯を用いた発泡酒：十勝ビール株式会社醸造部門（0155-26-5959）



■研究成果の具体的図表

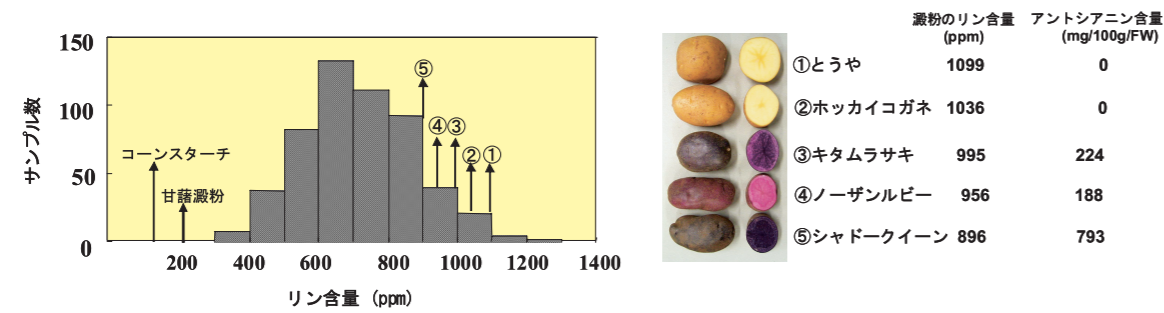


図1 蛍光X線分析装置によって測定した多数の馬鈴薯澱粉のリン含量分布と高度リン酸化澱粉を含有する主要な馬鈴薯品種

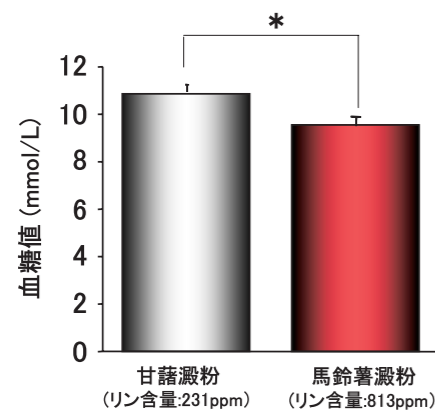


図2 高リン澱粉を摂取したラットの空腹時血糖値への影響

\* 有意差あり (P<0.05)

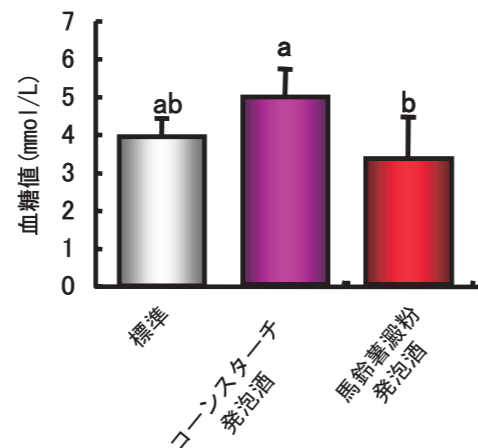


図3 高リン澱粉を使用した発泡酒投与によるラットの血糖値への影響

全区で高コレステロール食を与えた。異符号間に有意差あり (P<0.05)

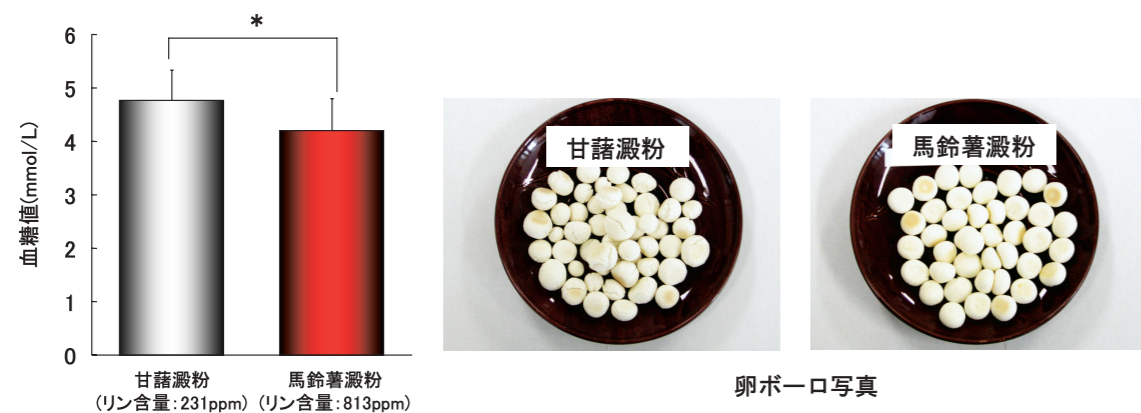


図4 高リン澱粉を使用した卵ポーロ投与によるヒトの血糖値への影響

\* 有意差あり (P<0.05)

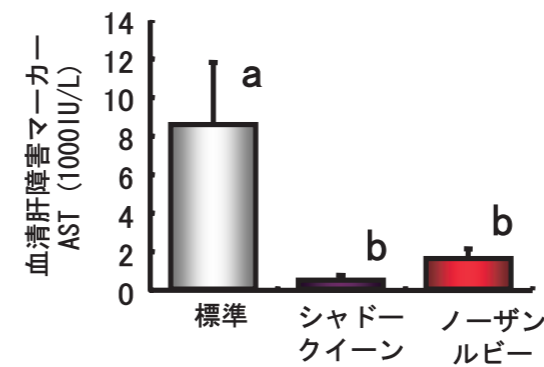


図5 ガラクトサミン(GaIN)投与によるラットの肝障害に対する有色馬鈴薯水溶性抽出物の軽減効果

異符号間に有意差あり (P<0.05)

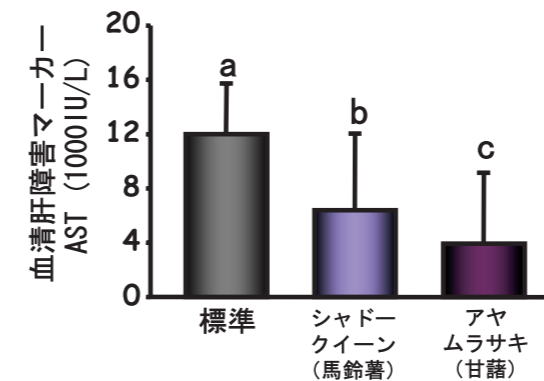


図7 ガラクトサミン(GaIN)投与によるラットの肝障害に対する有色ポテトフレークの軽減効果

異符号間に有意差あり (P<0.05)

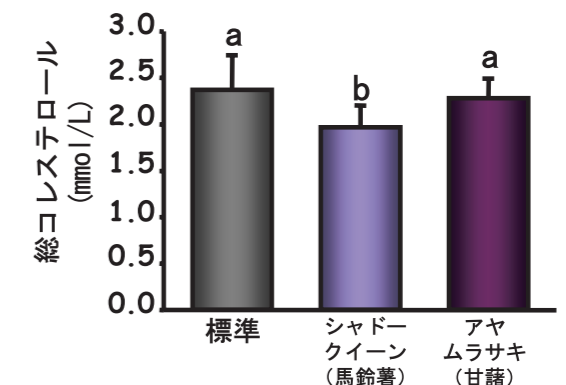


図6 有色ポテトフレーク投与によるラットの血清コレステロールへの影響

異符号間に有意差あり (P<0.05)

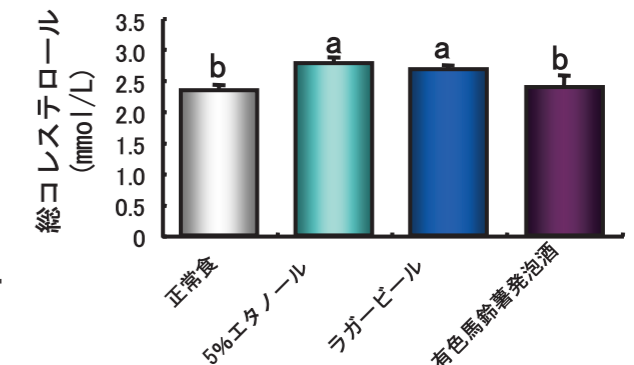


図8 有色馬鈴薯発泡酒投与によるラットの血清脂質への影響

異符号間に有意差あり (P<0.05)

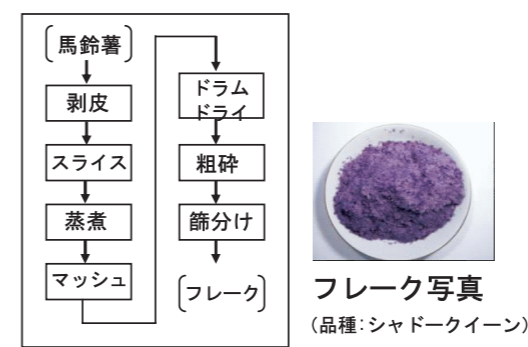


図9 ドラムドライヤーによる有色ポテトフレークの製造法

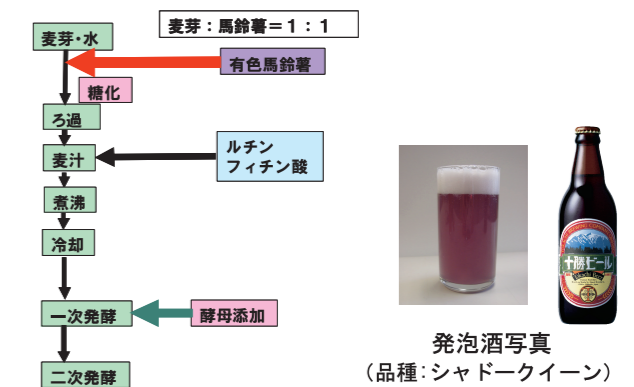


図10 色調を活かした有色馬鈴薯発泡酒の醸造法

■研究課題名

## プロテオーム解析を応用した革新的機能性食品評価法の開発

■研究項目と実施体制 (◎は技術コーディネーター)

- ①機能性食品の予防効能の立証並びに疾患予防マーカーの検証  
(◎吉川敏一／京都府立医科大学)
- ②疾患予防マーカーの探索・同定  
(高乗仁 [H15-H17. 8月]、西川浩司 [H17. 9月-H19. 6月]、内田景博 [H19. 7月-H20. 3月] / (株)バイオマーカーサイエンス)
- ③疾患予防効能評価用抗体チップの開発  
(大澤俊彦／名古屋大学大学院生命農学研究科)
- ④疾患予防効能評価用抗体チップの作製  
(梅原徹 [H15-H16. 1月]、北村真一 [H16. 2月-H18. 3月]、佐々木雅啓 [H18. 4月-H19. 12月]、平山健 [H19. 1月-H20. 3月] / 住商ファーマインターナショナル(株))

■研究の目的

健康食品の機能性が注目される中、今後予防医療が進むにつれて疾患予防効果のある機能性食品の開発は急務であるが、その適切な評価方法は確立されていないのが現状である。本研究では、最先端のプロテオーム解析技術を駆使して、疾患発症リスクを判定できるようなバイオマーカー（疾患予防マーカー）を探索し、このマーカーの抗体チップを作製することにより食品の革新的な機能性評価法を確立する。

■主要な成果

- ①機能性食品の疾患予防効能の立証については、5種類の疾患モデル動物を用いて、8種類の食品素材を評価し、各素材が動脈硬化症等の疾患に対する予防効能をもつことを確認した（表1、図1）。
- ②疾患予防マーカーの探索・同定について、質量分析計を用いた手法を確立した（図2）。前処理ロボットで血液サンプルを分画、分注した後、微量タンパク質を定量的かつ網羅的に検出できる質量分析計SELDI-TOF-MS（バイオラッド）で測定し、得られたスペクトルデータの中から変動のある因子を統計的に抽出する、マーカー探索システムを構築した（図2-1）。更に、各種タンパク質精製装置、試薬を組み合わせることで目的のマーカータンパク質を効率よく精製し、質量分析計を用いて同定する、精製・同定システムを構築した（図2-2）。この結果、マーカー探索から始まって、マーカー候補タンパク質を精製し、同定するまでの一連の技術をハイスループットで行えるようなシステムを確立することができた。
- ③3種類（糖尿病、糖尿病性腎症、動脈硬化症）の疾患予防マーカー（疾患発症前に検出されるマーカー）候補を疾患モデル動物の血清中に見出し、機能性食品を摂取させた群との比較解析により10種類のタンパク質を同定した（図3、表2）。また、研究初期の技術・手法の確定期においては、疾患特異的マーカー（疾患発症後に検出されるマーカー）や既知指標（血中コレステロール値など）と相関のあるマーカーも同定した（表2）。
- ④疾患予防マーカーのヒトでの検証を実施し、動物疾患モデル系で見つかったマーカー3つのうち、2つはヒトにおいても同様な挙動を示すことが確認できた。

- ⑤上記で見つかったマーカーのうち、既に抗体が市販されているものについてはそれを抗体チップに搭載すべく検討し、市販抗体のないものまたは市販抗体の特異性や反応性が不十分なもののうち、補体C3、アポリポタンパク質C1Iについては新たにモノクローナル抗体の作製を実施した（図4、図5）。
- ⑥標準サンプル・ヒトプール血清・細胞抽出液中の糖尿病または糖尿病性腎症予防マーカー（hTTR、hAPO-C2、hC3a）を、3ステップ系（図6）にて複数同時に検出できる抗体チップを作製した（図7）。予備段階では、酸化障害、動脈硬化症、腫瘍関連マーカー検出用抗体チップも作製・評価した。検出系には蛍光が長期間安定な量子ドット（Qdot=Quantum dot：蛍光性半導体ナノ粒子）を採用した。

■公表した主な特許と論文

- ①特願PCT/JP2006/300115：糖尿病の予知・診断方法および糖尿病予知・診断用キット、出願人：(株)バイオマーカーサイエンス、吉川敏一
- ②特開2007-155691：物質の測定方法ならびに測定用組成物：住商ファーマインターナショナル株式会社
- ③Naito, Y., *et al.* : Prevention of diabetic nephropathy by treatment with astaxanthin in diabetic db/db mice. *BioFactors* 20 : 49-59 (2004)
- ④Kato Y., *et al.* : Immunogenicity of a brominated protein and successive establishment of a monoclonal antibody to dihalogenated tyrosine. *Free Rad Biol. & Med.* 38 : 24-31 (2005)

■今後の展開方向

- ①測定できるようになった疾患予防マーカーを用いて、他の機能性食品の予防効能との関係を動物やヒトで更に検討し、評価する機能毎に有用なマーカーを選別する。この選別されたマーカーを用いることにより、新たな機能性食品の効率的な開発が可能となる。
- ②本コンソーシアムで確立した、タンパク質を探索・同定するプロテオミクス技術を応用し、食品に関する他の機能性を評価するマーカーを開発する。
- ③機能性評価マーカーに対する特異性の高いモノクローナル抗体作製技術を応用し、新規な有用モノクローナル抗体作製及び性能の不十分な市販抗体の改良に取り組む。
- ④本コンソーシアムで確立した抗体チップ作製技術を応用し、食品の機能性を総合的に判定できるような多マーカー同時測定用の抗体チップの開発・性能向上に取り組み、機能性食品開発を促進する。

■問い合わせ先

- ①機能性食品の予防効能の立証並びに疾患予防マーカーの検証：京都府立医科大学  
(075-251-5508) ([http://www2.kpu-m.ac.jp/~firstmed/index\\_j.html](http://www2.kpu-m.ac.jp/~firstmed/index_j.html))
- ②機能性評価マーカーの探索・同定：(株)バイオマーカーサイエンス  
(06-6943-1011) (<http://www.biomarker.co.jp/>)
- ③新規マーカーのモノクローナル抗体作製：名古屋大学大学院生命農学研究科  
(052-789-4125) (<http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~food/index.html>)
- ④抗体チップの測定系：住商ファーマインターナショナル(株)横浜研究所  
(045-508-2171) (<http://www.summitpharma.co.jp/japanese/index.html>)

■研究成果の具体的図表

表1 各種動物疾患モデル系における食品因子の機能性評価

動物疾患モデル	動脈硬化 (7d <sup>+</sup> 1d <sup>-</sup> アトリンE欠損マウス)	糖尿病性腎症 (db/dbマウス)	糖尿病 (OLETFラット)	メタリックドーム (KKマウス)	皮膚老化 (紫外線照射ヘアレスマウス)
食品素材 G-1	動脈硬化抑制				
食品素材 A-1	動脈硬化抑制				
トリエノール	動脈硬化抑制				
食品素材 D	動脈硬化抑制				
アスタキサンチン		糖尿病性腎症予防	効果なし	内臓脂肪抑制	
ササキイ		糖尿病性腎症予防			
食品素材 B			発症遅延、合併症予防		
コエンザイム Q10					老化予防

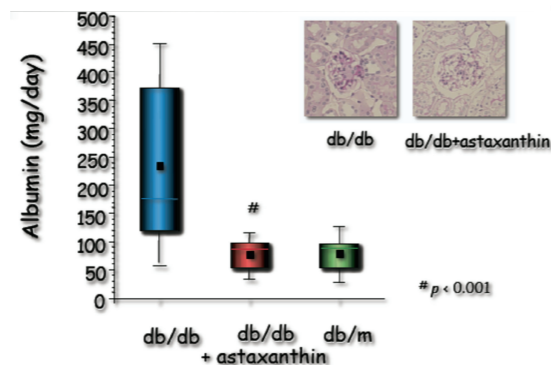


図1 アスタキサンチンの糖尿病腎症発症予防効果  
動植物に含まれ、抗酸化作用の強いカロテノイドの一種であるアスタキサンチンは、糖尿病性腎症の発症に伴って増加する尿中アルブミン量およびメサンギウム基質(右上図)を抑制した。  
Albumin: 尿中アルブミン、db/db: 糖尿病マウス、db/db+astaxanthin: アスタキサンチン投与マウス、db/m: コントロールマウス

表2 同定した疾患予防・特異的マーカー候補

糖尿病予防マーカー		糖尿病特異的マーカー	
分子量	タンパク質	分子量	タンパク質
8.3kDa	アポリポタンパク質 CII	8.7kDa	アポリポタンパク質 CIIIa
13.8kDa	システイニル化トランスサイレチン	9.3kDa	アポリポタンパク質 CIII1
糖尿病性腎症予防マーカー		血中コレステロール上昇抑制機能評価マーカー	
分子量	タンパク質	分子量	タンパク質
7.9kDa	アポリポタンパク質 AII の断片	8.3kDa	β-2-ミクログロブリンの断片
13.7kDa	トランスサイレチン	8.9kDa	アポリポタンパク質 CII前駆体
9.1kDa	補体 C3		
9.3kDa	プロアポリポタンパク質 AII		
動脈硬化予防マーカー			
分子量	タンパク質		
5.2kDa	アポリポタンパク質 AII の断片		
7.0kDa	アポリポタンパク質 CI		
8.7kDa	アポリポタンパク質 AII		
21.0kDa	レチノール結合タンパク質		

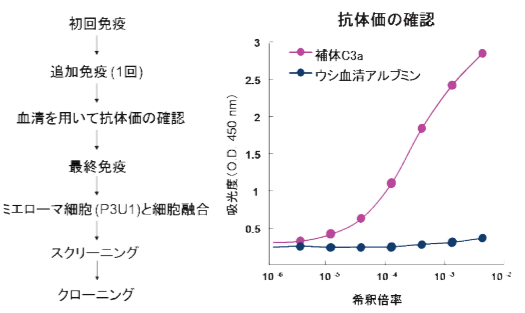


図4 抗補体 C3a 抗体の作製  
C3a を2匹のマウスに免疫し、追加免疫後にELISAによる抗体価の確認を行った。その結果、抗体価の上昇が認められたマウス1匹について、最終免疫した後、細胞融合を行い、抗補体 C3a 抗体産生細胞のクローニングを実施した。

1G3, 1G7, 1H12, 2F3, 2G7, 2H12 (マウス1匹目; クローニング2回目)  
1B8, 1F8, 3B9, 3G6 (マウス2匹目; クローニング1回目)

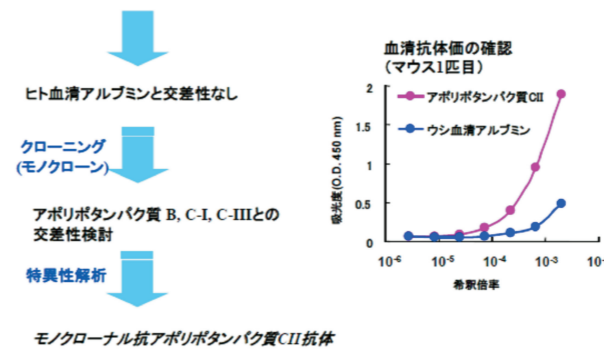


図5 抗アポリポタンパク質 CII 抗体の作製  
アポリポタンパク質CIIを免疫したマウスの血清においてアポリポタンパク質CIIの抗体価が上昇したことをELISAで確認した後、細胞融合を行い、抗アポリポタンパク質CII抗体産生細胞をクローニングした。クローニングの過程でヒト血清アルブミンとの交差性はみられず、モノクローナル抗アポリポタンパク質CII抗体を作製することができた。

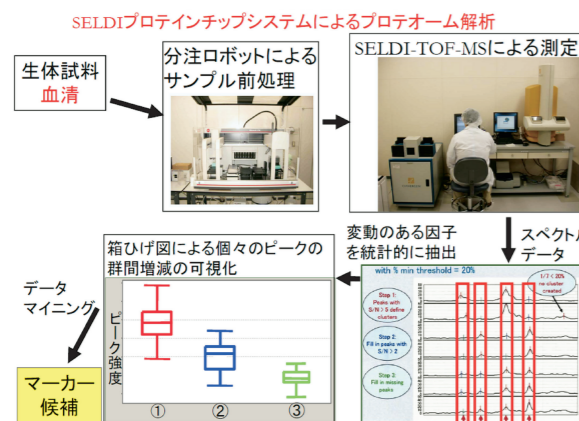


図2-1 バイオマーカー探索技術の確立

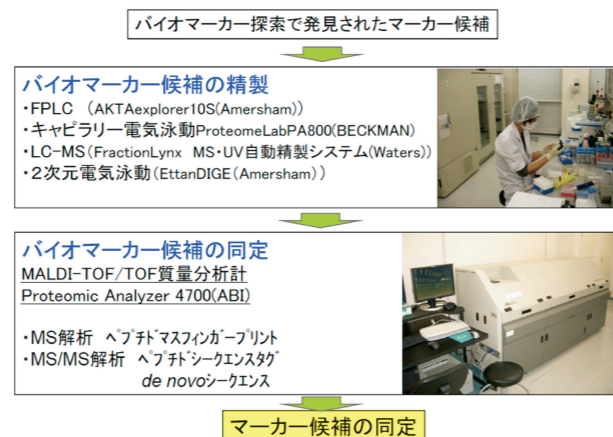


図2-2 バイオマーカーの同定

糖尿病モデルラットの発症直前における糖尿病予防マーカー候補の増減

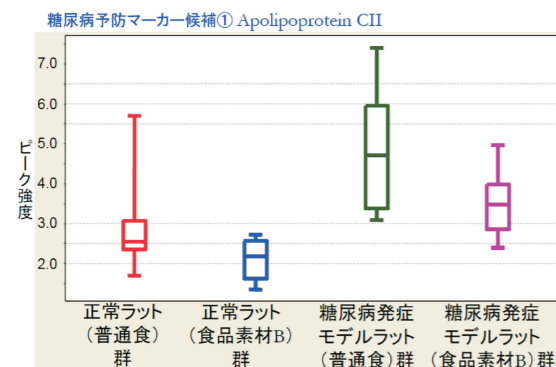


図3 糖尿病モデルラットの発症直前における糖尿病予防マーカー候補 (アポリポタンパク質 CII) の増減  
アポリポタンパク質 CII は糖尿病発症リスク増大に伴って上昇し、食品素材摂取によって低下する。

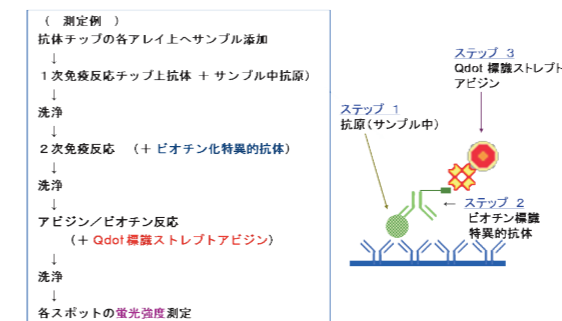


図6 抗体チップによる3ステップ測定系  
ステップ1: 1次免疫反応  
ステップ2: 2次免疫反応  
ステップ3: アビジン/ビオチン反応

ヒト血清中の3抗原(アポリポタンパク質CII:hApoC2、補体C3a、トランスサイレチン:hTTR)を、サンドイッチアッセイ系にて同時に検出できた。

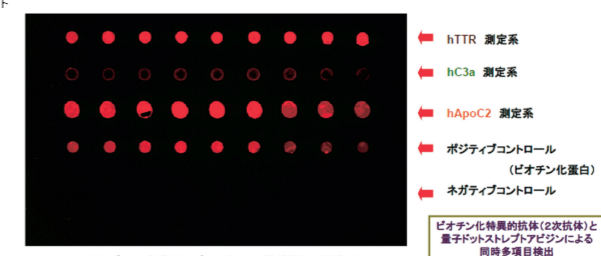


図7 抗体チップによる3項目同時測定例 (ヒト血清)  
ポジティブコントロール: ビオチン化BSA  
ネガティブコントロール: BSA

## ■研究課題名

## 海外輸出を狙った不活化花粉利用「種なし果物」生産技術の開発

## ■研究項目と実施体制（◎は技術コーディネーター）

- ①スイカの省力的授粉技術の開発  
（◎杉山慶太／（独）農業・食品産業技術総合研究機構北海道農業研究センター）
- ②種なし果実の組織学的観察と内生植物ホルモンの解析及び品質評価  
（尾形凡生／国立大学法人高知大学）
- ③ブンタンの高品質種なし果実生産技術の開発  
（田中満稔／高知県農業技術センター果樹試験場）
- ④スイカ主産地での品種選定と栽培技術の確立  
（淀瀬繁樹／鳥取中央農業協同組合）
- ⑤種なしスイカの量産化技術の開発及び海外での果物販売実態調査とテスト販売  
（中島国男／ケイワン株式会社）

## ■研究の目的

軟X線を照射した不活化花粉を利用して種なしスイカ、種なしブンタンを商品化する。また、不活化花粉、人工授粉器などの関連製品の事業化を図る。種なしスイカの量産化と省力栽培技術、不活化花粉の保存技術、種なしブンタンの生産技術の開発、種なし化のメカニズムと果実品質解明、国内外マーケティング・試食販売による海外輸出の可能性を明らかにする。

## ■主要な成果

- ①花粉量の多いスイカ「グリーンシーデッド」を花粉専用品種として選定し、軟X線処理（適線量は既知の600～800Gy）による不活化花粉の量産技術（専門業者が担当）を開発した。これにより、生産者側の負担がなくなり、授粉の省力技術を開発することができ、種なしスイカの量産化の道筋がついた（図1）。
- ②スイカ花粉を真空保存あるいは窒素または二酸化炭素を封入し、-25℃で冷凍保存することにより、1年間保存しても高い発芽率と結実率を維持できることがわかった（図2）。これにより、不活化花粉の長期保存技術が開発された。
- ③種なしスイカは糖度（Brix）が上昇することがわかった（図3）。また、種なしスイカはスクロース含量が高いため、濃厚な甘みとなることがわかった（表1）。
- ④鳥取県のスイカ産地で主要な品種を用いて作型と品種適応試験を実施し、いずれも品種特性を維持したまま種なしスイカが作出できた。特に、促成作型では空洞果の発生が少なく糖度の高い品種が種なし化に適しており、抑制作型では黄肉系の品種が適していた。
- ⑤種なしとなるメカニズムをブンタンで調べた結果、授粉後普通花粉では胚乳遊離核分裂（図4A）後、造壁型胚乳に移行するが（図4B）、不活化花粉では遊離核分裂（図4C）後、胚乳組織及び胚が退化消失する（図4D）ためであることがわかった。不活化花粉を授粉した果実は、普通花粉授粉と同様に、ジベレリン濃度の増加が認められ、正常花粉授粉処理区と同様に、結実に必要なジベレリン合成量が受精胚から供給されていた（図5）。

- ⑥ブンタン花粉への軟X線適線量は500～750Gyであることを明らかにした。カンキツ類では花粉を真空保存、窒素または二酸化炭素を封入により冷蔵（3℃）で半年以上保存できることがわかった。‘水晶文旦’では、満開140日以降の灌水を制限することにより、糖度約12で3L以上の果実を得る技術を開発した（図6）。‘土佐文旦’では、エチクロゼート乳剤100ppmを散布することで、種なし果実の肥大と熟期の促進ができた。
- ⑦種なしスイカをシンガポール、マレーシア、台湾などに試験輸出し、嗜好調査を実施した。輸送コスト経費等の増により販売価格としては高くなりすぎたが、種のないスイカは望ましいという評価を得た。
- ⑧種なしのスイカとブンタンを高品質な果物として市場、デパート、果物専門店を試験販売した。また、甘柿でも種なし化できることを明らかにした（図7）。さらに、不活化花粉の流通用パッケージモデルを開発するとともに、誰でも容易に授粉が行える人工授粉器のプロトタイプを開発した。

## ■公表した主な特許と論文

- ①特願2007-205396：花粉の保存方法。（独）農業・食品産業技術総合研究機構、高知県、ケイワン株式会社、鳥取中央農業協同組合、国立大学法人高知大学
- ②Sugiyama K., et al. : Fruits quality of seedless watermelon produced by pollination with inactivated pollen in an extender medium. *Acta Hort.* 761 : 141-144 (2007)
- ③Ogata T., et al. : Seed abortion of 'Tosa-Buntan' pummelo pollinated with soft-X-irradiated pollens. *Scientia Horticulturae* (in press)

## ■今後の展開方向

- ①スイカは量産化が可能になったことで、さまざまな品種（大玉、小玉など）を種なし化して産地間のリレー出荷、生産量の増加により消費ニーズに応える。‘土佐文旦’では、一層の果実肥大技術の開発を進めて商品化を図る。また、カキなどの果物についても種なし果物事業を発展させる。海外輸出に向けては、小玉系スイカにより輸送コストを下げ、1月末～2月の旧正月や早春期に香港、台湾を中心に輸出用種なしスイカの商品化を図る。
- ②不活化花粉の長期間保存が開発されたことから、家庭菜園用向けを含めた商品化も想定している。また、他の果物においても授粉用花粉としての商品化が考えられ、生物分野の新しい産業として不活化花粉産業の創出を図る。
- ③人工授粉器などの授粉に関連する器具も開発を進め、製品化を目指す。

## ■問い合わせ先

- ①種なし果物：ケイワン株式会社（092-588-2321）、鳥取中央農業協同組合（0858-49-1140）
- ②不活化保存花粉及び人工授粉器：ケイワン株式会社（092-588-2321）

■研究成果の具体的図表

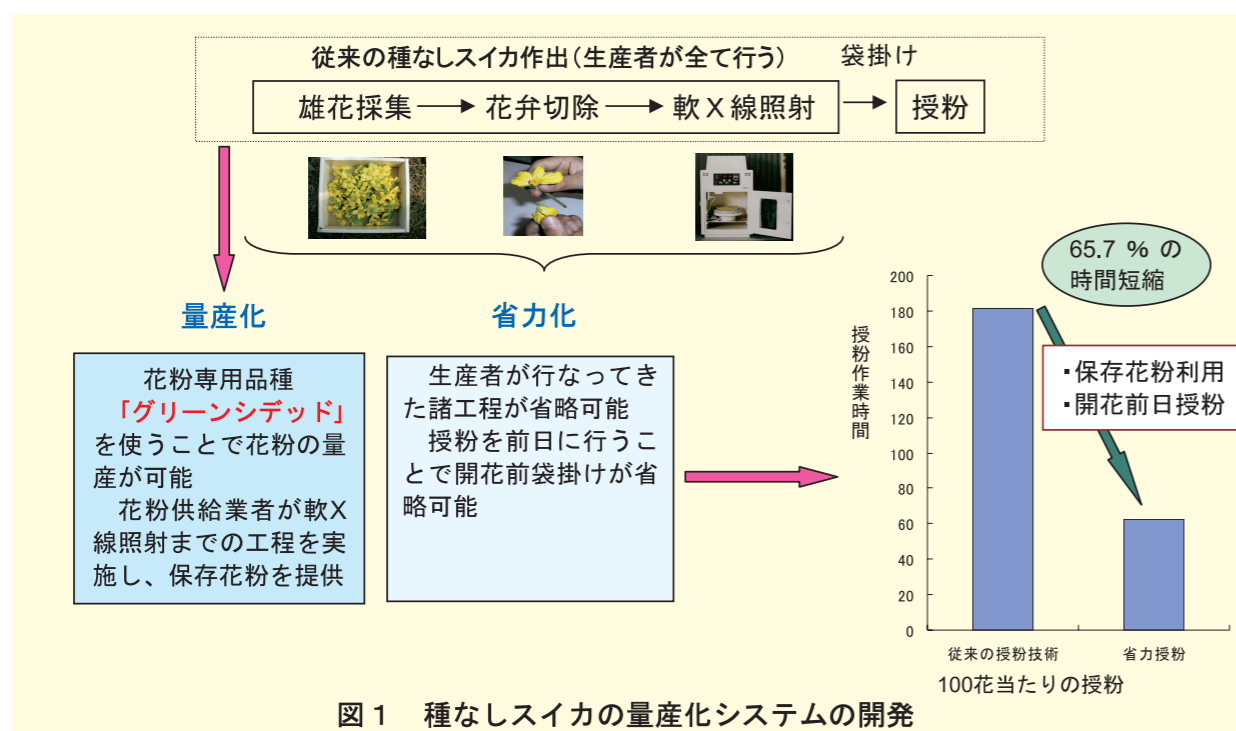


図1 種なしスイカの量産化システムの開発

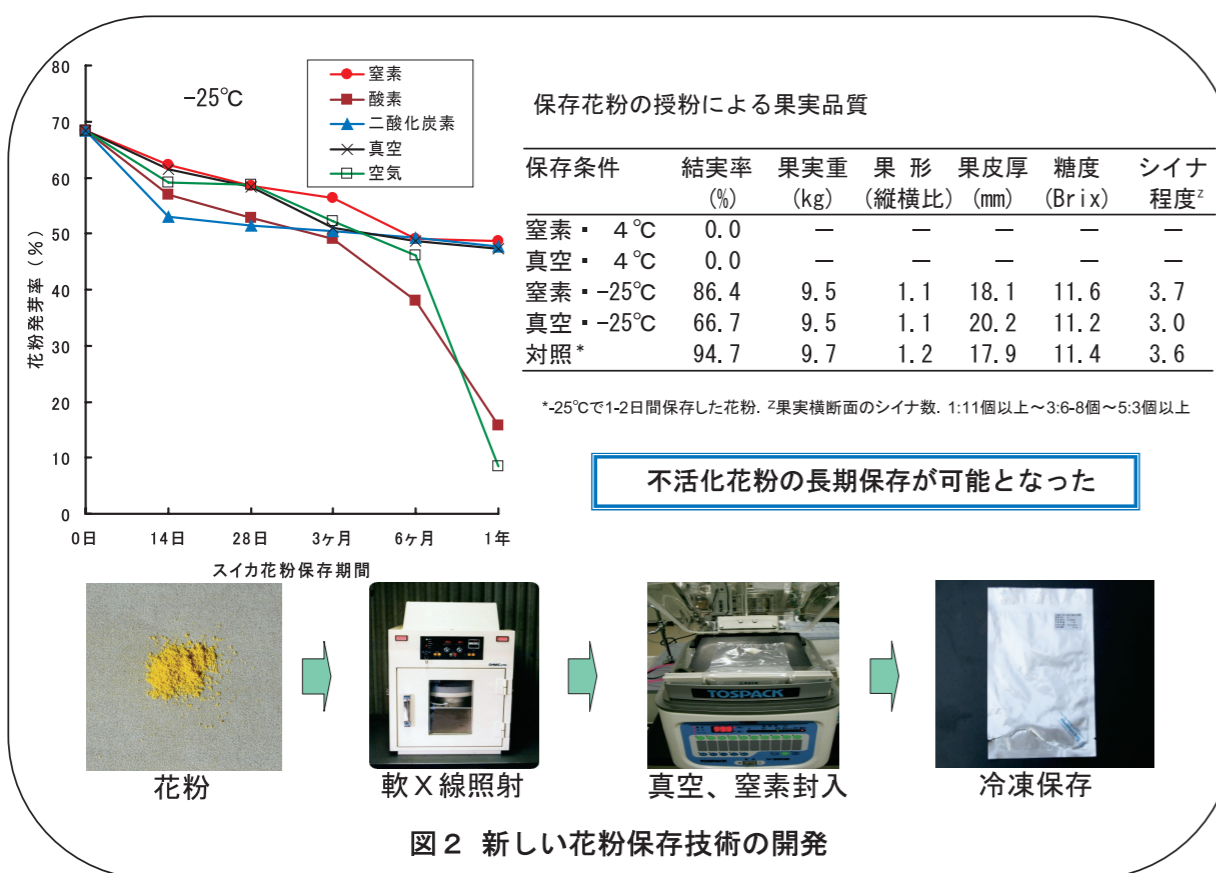


図2 新しい花粉保存技術の開発

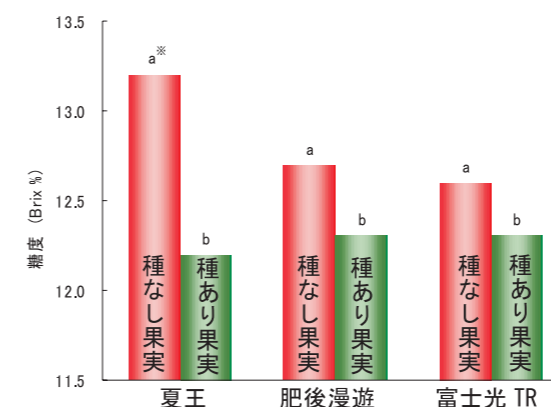


図3 種なし化によるスイカの糖度の上昇効果

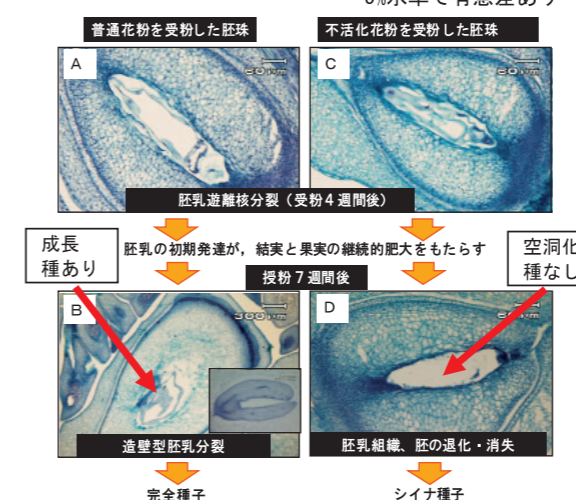


図4 不活化花粉の授粉による種なし化過程(ブタン)

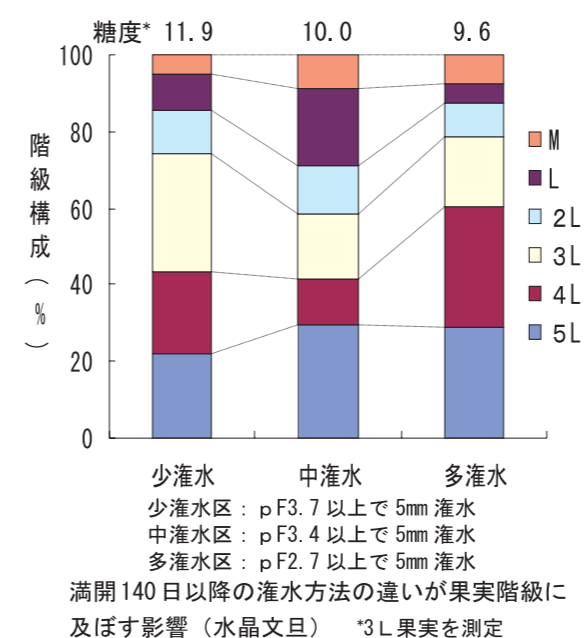


図6 種なしブタンの高糖度・肥大生産技術

表1 スイカの種なし化による甘さと糖組成との関係  
果実中に含まれる糖含有量 (%)

試験区 <sup>2</sup>	フルクトース	グルコース	スクロース	全糖
夏王				
種あり	4.3±0.1 <sup>1)</sup>	1.6±0.1	5.0±0.2	10.9±0.1
種なし	3.7±0.2	1.4±0.1	6.4±0.1	11.5±0.2
肥後漫遊				
種あり	4.5±0.4	1.8±0.4	4.8±0.8	11.1±0.3
種なし	3.8±0.2	1.3±0.2	6.2±0.4	11.3±0.1
富士光 TR				
種あり	4.4±0.2	1.6±0.2	5.1±0.1	11.1±0.4
種なし	3.6±0.0	1.1±0.0	6.5±0.2	11.2±0.2

<sup>2</sup>種あり: 通常花粉、種なし: 軟X線照射花粉(線量: 825Gy)

<sup>1)</sup>平均値±標準誤差 (n=5)

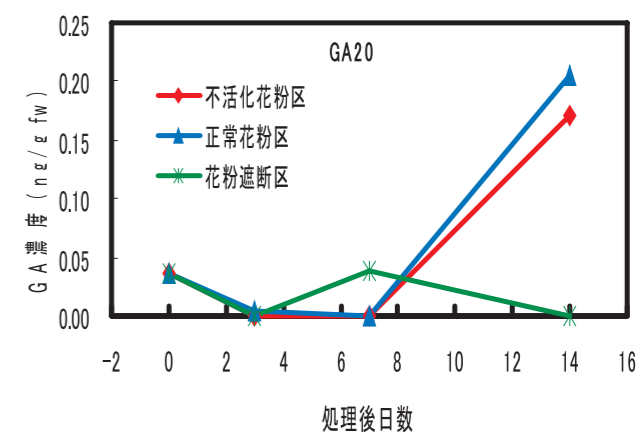


図5 不活化花粉の授粉と子房内のGA20含量の関係(ブタン)

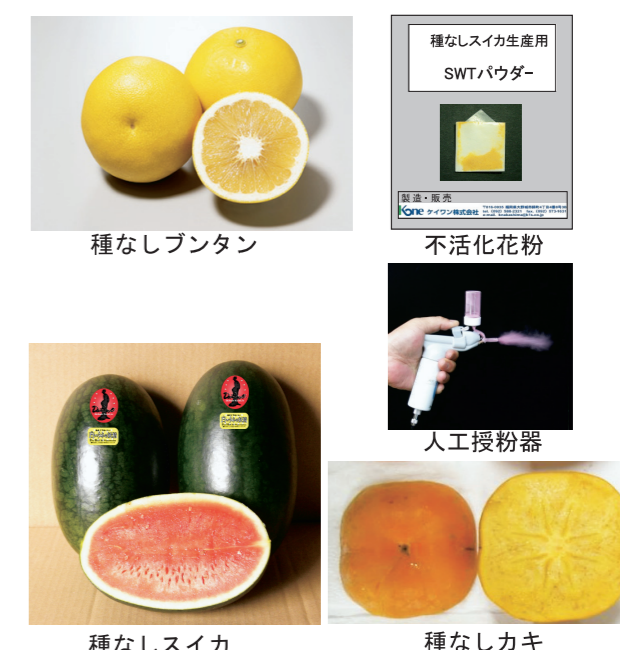


図7 不活化花粉を利用した商品の開発

## ■研究課題名

## 酵母由来中空バイオナノ粒子を用いる革新的超高感度バイオセンシング技術の開発

## ■研究項目と実施体制（◎は技術コーディネーター）

- ①センシングに適した中空バイオナノ粒子の開発  
（◎谷澤克行／国立大学法人大阪大学産業科学研究所）
- ②粒子の高機能化とその精製および生産効率の向上  
（妹尾昌治／株式会社ビークル）
- ③粒子標識手法と高感度センシングツールの基板開発  
（米原徹／東レ株式会社先端融合研究所）

## ■研究の目的

これまでに、B型肝炎ウィルスの表面抗原タンパク質が、その物理化学的な性質に基づき自己組織化され酵母細胞内で直径平均約100ナノメートルの中空バイオナノ粒子として高効率に生産されることを見いだした。本粒子は物理的に安定で、その表面や内部に様々な生体関連物質の提示や内包が可能な極めてユニークな“バイオ”“ナノ”融合素材である。本研究では、この中空バイオナノ粒子の特性を活かし、現在、医療・環境・食品検査の分野で大きな課題となっている、超微量物質とそれらに対する特異抗体の迅速かつ高感度な検出が可能なバイオセンシング技術を開発する。具体的にはバイオマーカー（アルブミンや肝機能検査用酵素GPT・GOT等、尿や血清中に含まれる生体由来の物質で生体機能の変化を定量的に把握するための指標となるもの）や内分泌攪乱物質（いわゆる環境ホルモン）、さらにはアレルギー原因物質（アレルゲン）等に対するバイオセンシング技術を開発する。

## ■主要な成果

- ①遺伝子工学的手法を用いてバイオナノ粒子の表層に抗体タンパク質結合タグ（ZZタグ）を付加し、バイオナノ粒子（ZZ粒子）を作製した。これに各種の標識抗体を結合させることで、酵素免疫測定法（ELISA法）を高感度化することが可能であることを明らかにした（図1）。
- ②ビオチン標識したバイオナノ粒子を作製し、これを用いることにより、ELISA法におけるABC試薬のシグナルを大幅に増幅させることに成功した。具体的な応用例として、市販のアレルゲン特異的IgE測定キットに対し、約50倍の検出感度を持つ測定系を構築することができた（図2）。
- ③ZZ粒子を用いることにより、疾患に関連する抗体を迅速かつ簡便に測定するための検査キットに含まれるイムノスティック（材質はポリスチレンで、チューブ内で反応を行うことにより研究室外でもELISAやRIAテストが可能）のシグナルを増幅させ、臨床現場における診断の感度を向上させるのに有効であることを実証した（図3）。
- ④人工脂質膜小胞であるリポソームに蛍光ビーズ等のセンシング用分子を内包させ、バイオナノ粒子と融合する方法を確立した（図4）。また、これを用いることにより各種特異抗体の蛍光センシングが可能であることを確認した。
- ⑤バイオナノ粒子を固相化した基板を用いることにより抗体を整列化させ、ELISA法による癌マーカーの検出感度を向上させることに成功した（図5）。

- ⑥ZZ粒子に対する各種動物由来の抗体タンパク質（IgG）の結合量を水晶発振子マイクロバランス測定法（QCM法）により測定し、各種動物のIgGサブクラスによりZZ粒子への結合能が著しく異なることを明らかにした（図6）。
- ⑦上記結果から、ZZタンパク質1個に対する抗体タンパク質の結合量は最大でも約0.47個（ZZ粒子1個当たりでは、約60個）であることが判明した。これは、バイオナノ粒子表面のZZタグの密度が高すぎることに、バイオナノ粒子への結合における抗体分子間の立体障害に起因すると考えられた。そこで、これを回避するため、ZZタグ付きタンパク質とタグなしタンパク質のハイブリッド型バイオナノ粒子を開発した。
- ⑧酵母によるバイオナノ粒子の生産について、培養工程、集菌工程、破碎・抽出工程、透析・熱処理工程、分画・濃縮工程、凍結乾燥工程の最適化を行い、バイオナノ粒子の大量生産プロセスを確立した（図7）。

## ■公表した主な特許と論文

- ①特開2007-121276：基板およびその製造方法：東レ(株)、(株)ビークル
- ②特開2007-127626：免疫学的測定用ナノ粒子：東レ(株)、(株)ビークル

## ■今後の展開方向

- ①新たに開発したハイブリッド型バイオナノ粒子への抗体結合条件の最適化等を行い、より高感度なセンシングが可能なバイオナノ粒子に改良する。
- ②酵母によるバイオナノ粒子の大量生産プロセスを確立できたので、酵母の培養条件等をさらに詳細に検討し、培養バッチ毎の生産量の変動が少なく安定的にバイオナノ粒子を供給できる生産プロセスを開発するとともに、生産コストの削減にも取り組む。
- ③癌抗原・アレルギー関連抗体のELISA法による測定をバイオナノ粒子により高感度化した成果を活用し、診断薬事業への展開を図る。
- ④バイオナノ粒子を用いた高感度抗体測定キットや、バイオナノ粒子を用いた抗体整列基板など、研究支援ツールの開発に取り組む。
- ⑤③および④に関する受託事業を検討する。

## ■問い合わせ先

- ①センシング用バイオナノ粒子の改良：大阪大学産業科学研究所（06-6879-8460）
- ②バイオナノ粒子の安定的大量生産プロセスの開発：(株)ビークル（086-286-8091）
- ③抗原及び抗体の免疫学的測定による診断薬事業：東レ株式会社 東京本社 研究開発企画部（03-3245-5678）
- ④抗体測定キットなど研究支援ツール事業（バイオナノ粒子を用いた抗体整列基板）：東レ株式会社 東京本社 研究開発企画部（03-3245-5678）
- ⑤③および④に関する受託事業：東レ株式会社 東京本社 研究開発企画部（03-3245-5678）

■研究成果の具体的図表

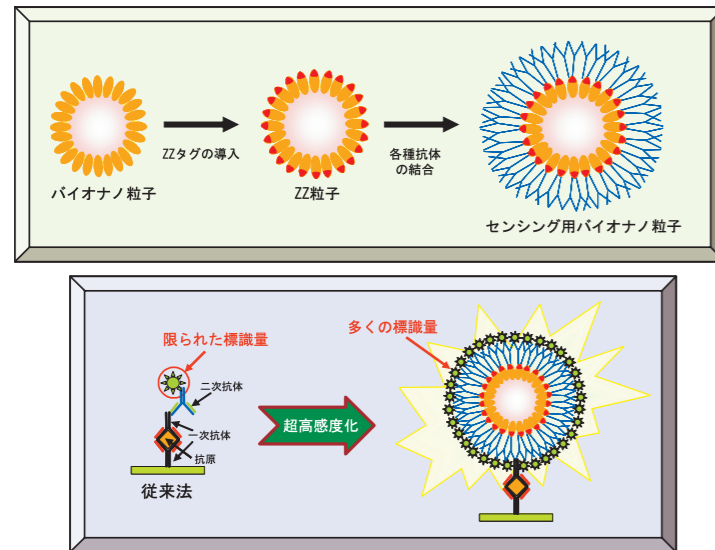


図1 センシング用バイオナノ粒子の作製(上)と超高感度化(下)

上: 各種抗体タンパク質の不変領域と結合するZZタグ(▲)を遺伝子工学的手法でバイオナノ粒子表面に付加(ZZ粒子の作製)することにより、任意の抗体(Yや、ELISA法の二次抗体など)をタグを介して表面に多数提示できるセンシング用粒子を作製した。

下: ZZ粒子に、蛍光またはビオチン標識した二次抗体を多数結合させる(高感度なセンシング用粒子の作製)ことにより、従来のELISA法を超高感度化することが可能である。

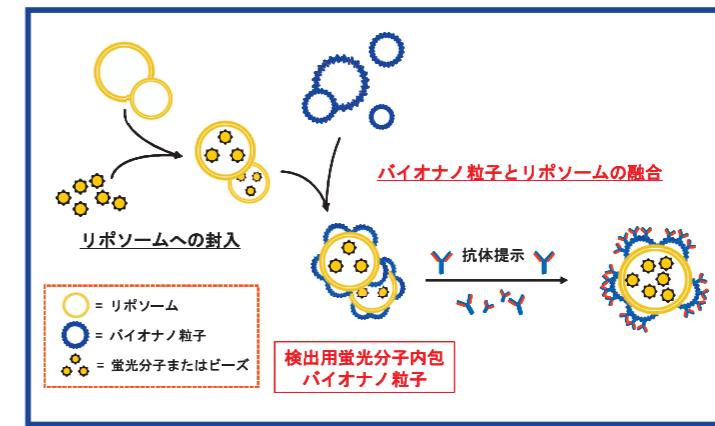


図4 蛍光分子を内包したバイオナノ粒子の作製

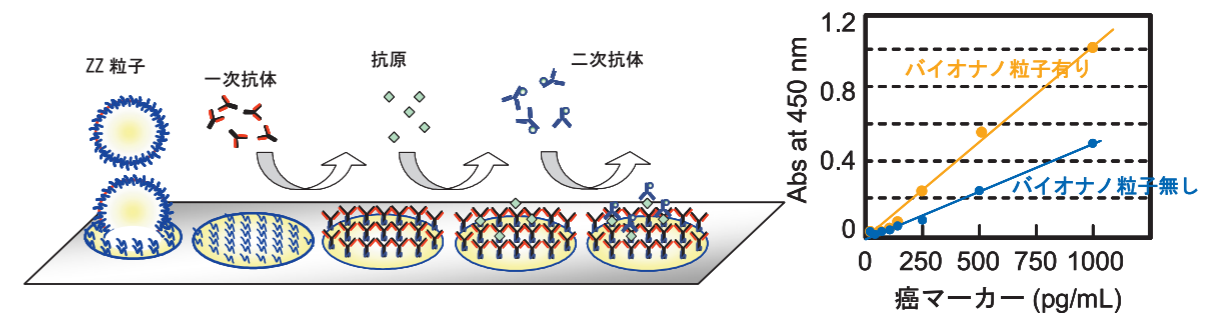


図5 バイオナノ粒子による抗体整列基板の作製(左)と癌マーカー測定の高感度化(右)

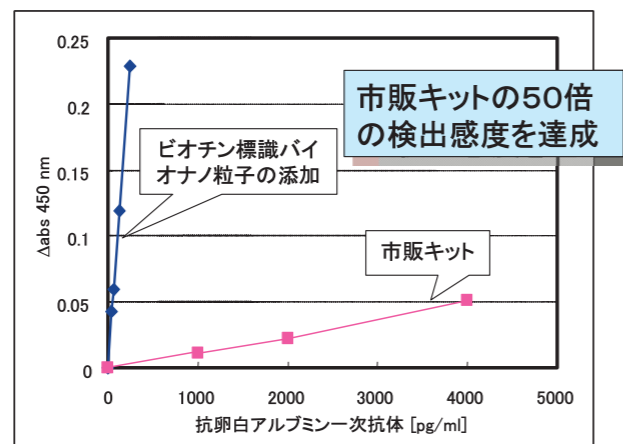
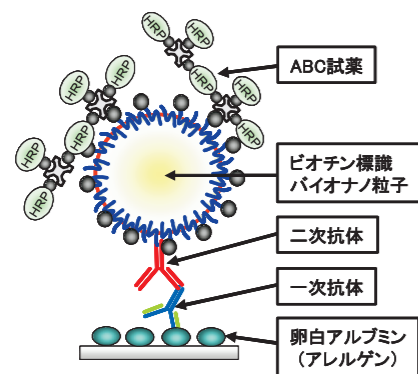


図2 ビオチン標識バイオナノ粒子を用いたアレルゲン特異的抗体の高感度測定

バイオナノ粒子の表面に多数のビオチン標識を導入することにより、ELISA法のABC試薬(ストレプトアビジン-ビオチン-ペルオキシダーゼ複合体)の結合量を大幅に増加させることができた。

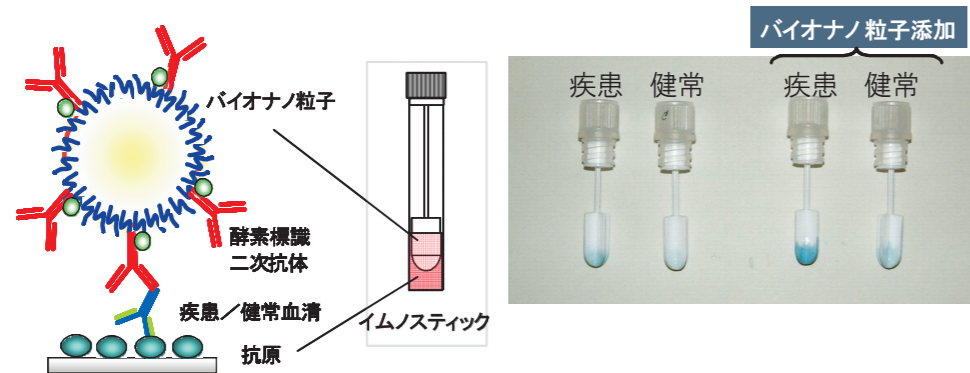


図3 疾患関連抗体のバイオナノ粒子による高感度測定

左: 検査キットのポリスチレン製イムノスティックと成分構成

右: バイオナノ粒子を添加することにより、イムノスティック上での発色が約10倍上昇し、迅速簡易診断キットを高感度化することができた。臨床診断に有用である。

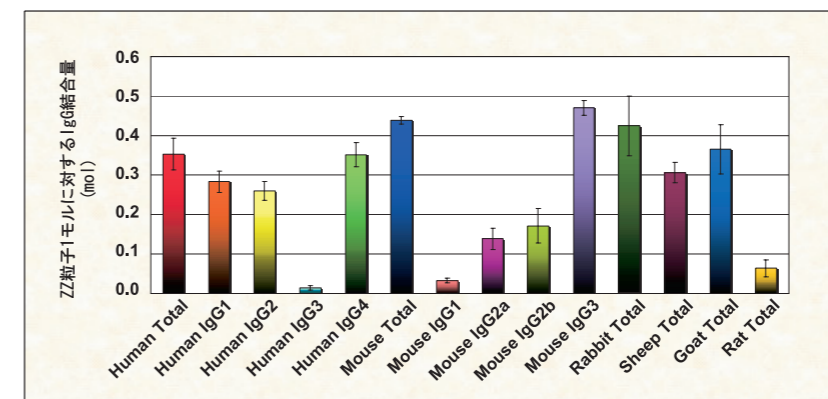


図6 ZZ粒子に対する各種動物由来の抗体の結合量の測定

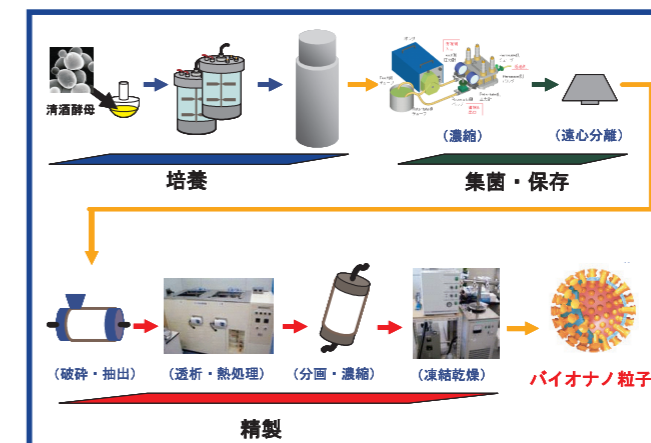


図7 バイオナノ粒子の大量生産プロセスの確立

■研究課題名

沖縄産シイクワシャー由来のメタボリックシンドローム予防食品の開発

■研究実施体制 (◎は総括責任者)

◎太田 英明 / 中村学園大学栄養科学部

■研究の目的

沖縄本島北部を中心に生産されているシイクワシャー（カンキツの一種）を活用して、メタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）を予防する食品を開発する。

シイクワシャー果汁を搾汁したあとの残渣物にはノビレチン等有効成分（発ガン抑制、血糖抑制作用を持つ成分）が多く残存している。そこで、この搾汁残渣物を利用しペースト化あるいは粉末化処理して原料化するとともに、それをういたカプセルあるいは飲料を開発する。また、これらの品質安定性を調べるとともに、動物に経口摂取させ脂質・糖質代謝因子を解析する。さらに、ヒトを対象にカプセル化した加工製品の摂取試験を実施し、メタボリックシンドロームに対する有効性を検証する。

■主要な成果

- ①シイクワシャー搾汁残渣から選別・種子除去後、酵素処理を行い、ノビレチン等有用成分を抽出し、濃縮、乾燥して抽出物乾燥粉末（抽出物乾燥品）を製品化した。同時に、果皮を中心に湿式粉碎によりペーストを作製し、その乾燥粉末（ペースト乾燥品）を製造・製品化するとともに、粉碎したペーストから果皮飲料を開発した（図1）。
- ②ラットを用いた試験によって、ペースト乾燥品および抽出物乾燥品の両者ともに、肝臓の中性脂肪（トリグリセリド）含量を有意に低下させることを確認した（図2）。一方、糖尿病モデルラットを用いた試験では、ペースト乾燥品および抽出物乾燥品の両者ともに血糖抑制作用を示した。これにより、抗糖尿病作用を持つことを認めた（図3）。
- ③ペースト乾燥品を摂取した肥満者ボランティアで、インスリン抵抗性を改善し抗糖尿病作用をもつ血中アディポネクチンが増加し、他方、上昇することにより血栓傾向に傾き動脈硬化性疾患の発症リスクを高める作用のPAI-1は減少した。このことから、ペースト乾燥品がメタボリックシンドローム予防に有用である可能性を認めた（図4）。
- ④ペーストを摂取した肥満者ボランティアで、尿中にノビレチンの未変化体は存在せず、ノビレチンの4'位脱メチル化体（NBL-Me）と3', 4'位脱メチル化体（NBL-diMe）を検出した。この結果は、前述③の生理作用がノビレチンだけではなく、その代謝物による可能性を示唆している（図5）。

■設立が見込まれるベンチャー企業の概要

事業の柱となる製品は、シイクワシャー残渣のペースト／抽出物の乾燥品、およびペーストを活用した飲料である。業務内容は、製造方法に関わるコンサルト業務と製品販売である。ベンチャー企業の設立は、開発製品の食品安全性試験を終了させ、JAおきなわを運営主体とする新工場が竣工する平成21年7月を予定している

■問い合わせ先

太田 英明 中村学園大学 栄養科学部 (092-851-2531)

■研究成果及び企業の概要の具体的図表

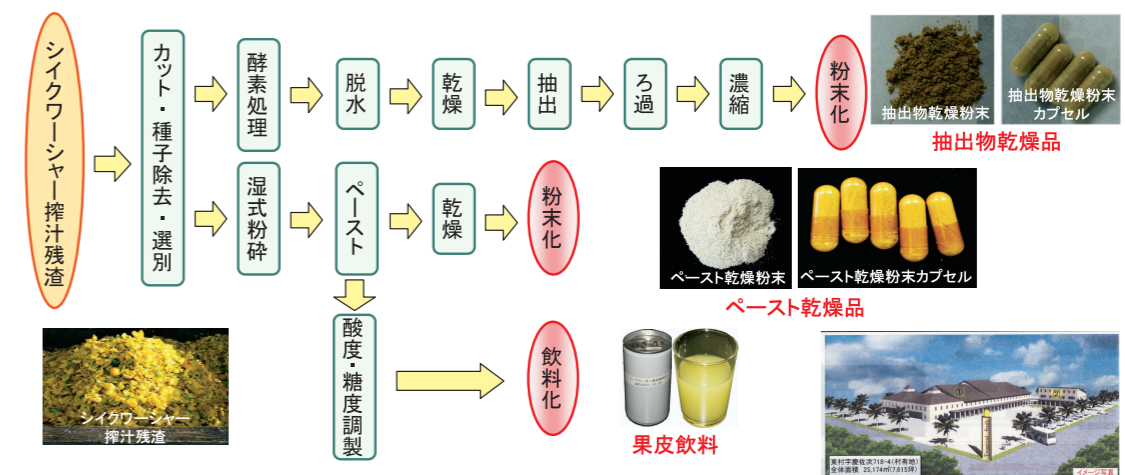


図1. シイクワシャーペースト調製技術と製品化

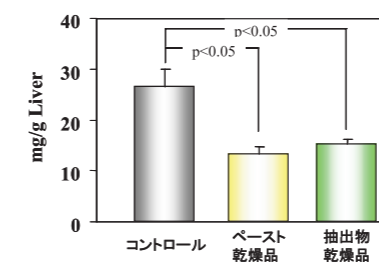


図2. シイクワシャーによるラット肝臓中性脂肪量の低下 (トリグリセリド)を減少させる(正常ラット(SD), ♂n=6-7)

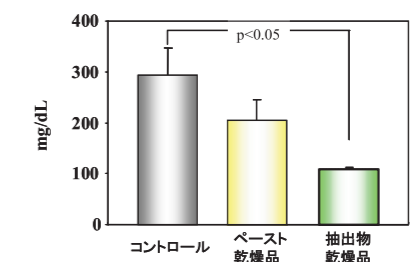


図3. シイクワシャーによる病態モデルラットの血糖値の減少 (Ⅱ型糖尿病モデル (OLETF)ラット, ♂n=5-6)

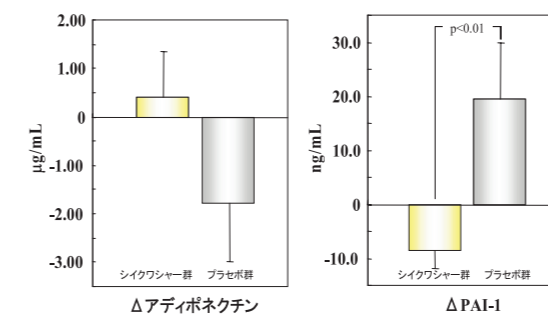


図4. ペースト乾燥品(カプセル)による肥満者のアディポネクチン増加と PAI-1 減少 (n=16, 年齢:52.1±8.8, プラセボ:6, ペース乾燥品:10)

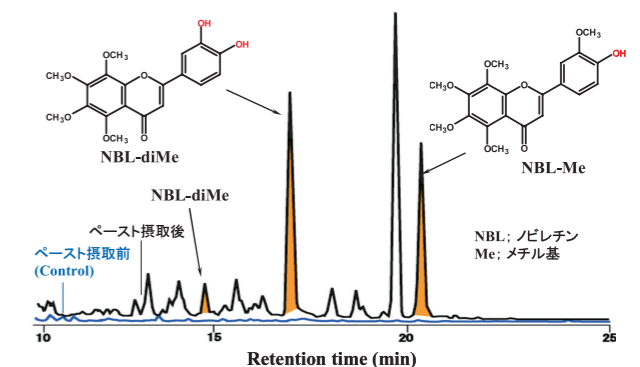


図5. ペースト摂取肥満者の尿中におけるノビレチン(有用成分)の代謝産物 (ペースト摂取前に対する摂取後のHPLCクロマトグラム (代謝過程でノビレチンの脱メチル化が進み生理活性を示す可能性を示唆))

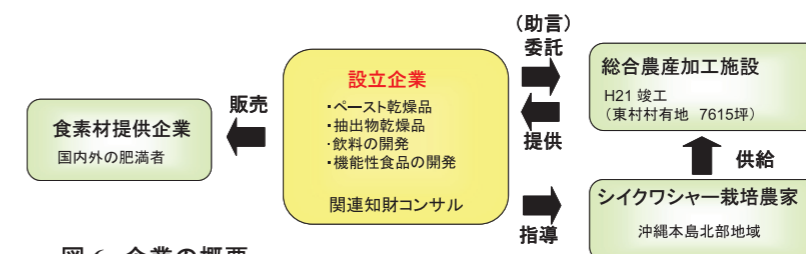


図6. 企業の概要



■研究課題名

超小型豚の品種特性の改善とその利用法の開発

■研究実施体制 (◎は総括責任者)

◎桑原 康 / 農事組合法人 富士農場サービス  
月瀬 東 / 日本大学 生物資源科学部

■研究の目的

当法人における小型豚の品種改良において、5年前に突然に超小型豚が出現した。本研究では外貌の安定した穏健な性質を持つ成豚体重10kg以下の超小型豚の血統固定を目標とし、交配や選抜などの育種および飼料や給与量などの飼育法の研究を進める。さらに超小型豚の成熟期を科学的に証明するために骨形成、生殖腺・副生殖腺の変化、性ホルモン動態などを形態学および生理学的に解明して、実験用、愛玩用超小型豚としての地位を確立する。

■主要な成果

- ①既存小型豚と超小型豚間の交配を進め、血統の選抜と継代により、3ヶ月齢体重5.8kg（初発情）、7ヶ月齢体重8.9kg（交配適齢期）の超小型豚が得られた（図1、2）。超小型豚の血縁集団として、基となる1頭の母豚から4世代までの54頭が確保でき、今後の生産拡大が可能となった（表1）。また、遺伝資源を大きく保存するため超小型豚および小型豚の凍結精液を500本作成した。
- ②基となる1頭の母豚から4世代までの産子を得ているが、奇形児の発生は見られていない。また産子数や生存産子数は、小型豚に比べ遜色がなく良好な結果が得られた。
- ③小型豚の中で比較的体重の小さなゲッチングン小型豚を参考に、超小型豚の飼料および飼料給与量について試験を行った結果、超小型豚の健康な体型を保つための給与量は、飼料自由摂取の豚に対し雄で45%、雌で40%が妥当な給与量であることが認められた。
- ④全身骨格系の生後発達をX線CT装置により観察した。その結果、全身の骨格系における形成異常や奇形などは認められず、豚として正常な骨格系の形態を示し、4ヶ月齢で骨化はほぼ完成した（図3）。
- ⑤雄の性成熟は精巣とそれに付属する精路諸器官の組織学的所見から2か月齢において性成熟の形態を示していた（図4、5）。これは雄の性成熟に関する性ホルモンであるテストステロン値の測定によっても裏づけられ、実験動物として利用できる状態にある（図6）。
- ⑥超小型豚の血液性状は、既存小型豚とほぼ一致していたので、小型豚と同様の実験動物に供することが可能と考えられる。
- ⑦超小型豚は臓器が人間に近く医療分野での利用が想定され、ICH（日米EU医薬品規制調和国際会議）認定動物にもなり得る可能性が示唆された。
- ⑧その小さなサイズから、愛玩動物としての需要も期待される。
- ⑨特許を出願中であり、また豚の新品種としての登録も進行中である。

■設立が見込まれるベンチャー企業の概要

名称：富士マイクラ株式会社 代表取締役 桑原 康  
事業内容：超小型豚、小型豚の研究開発、生産および販売  
設立：平成19年9月

■問い合わせ先

桑原 康 農事組合法人 富士農場サービス (TEL: 0544-29-0555)

■研究成果及び企業の概要の具体的図表

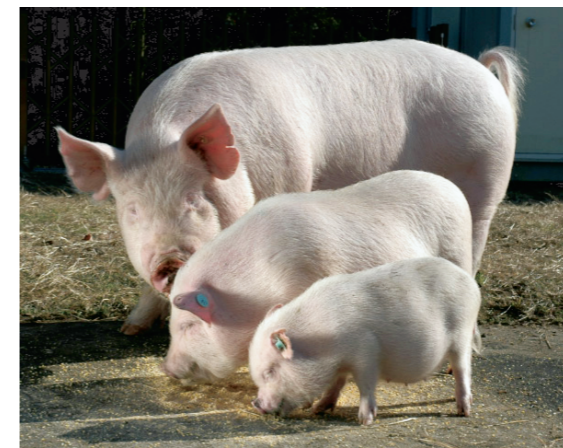


図1 体型比較(7ヶ月齢雌)  
(手前より順に超小型豚 体重8.9kg・体長45.7cm、  
小型豚32.5kg・78.9cm、一般豚148kg・135cm)

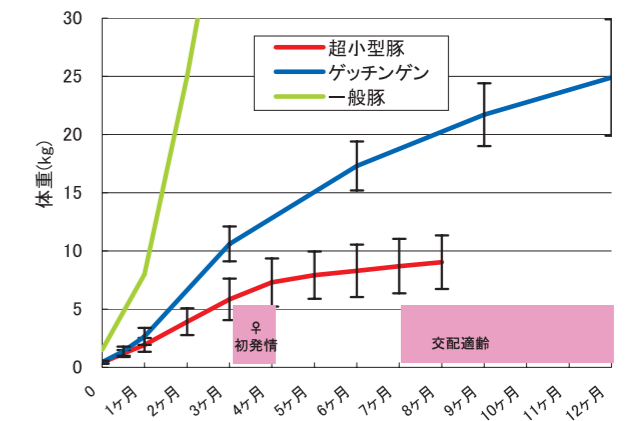


図2 超小型豚の月別体重変化

表1 超小型豚の確保数 (頭)

	1世代	2世代	3世代	4世代	
原種豚	1	8	2		11
種豚		5	7		12
育成		2	11	1	14
子豚			12	5	17
	1	15	32	6	54

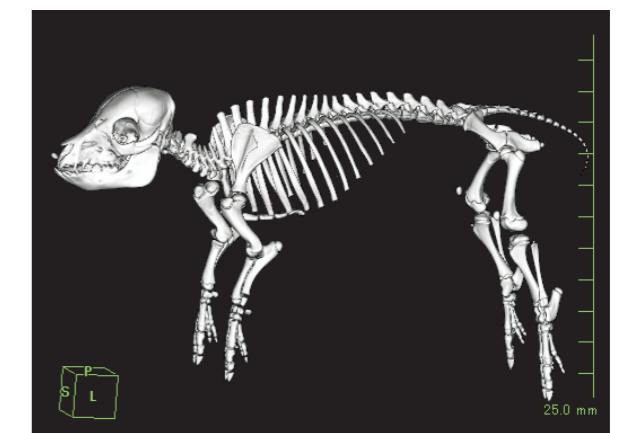


図3 生後2か月齢の超小型豚全身骨格 (X線CT)

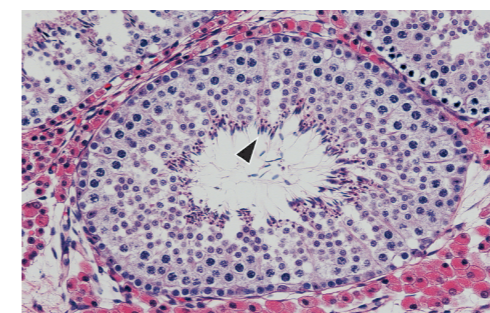


図4 生後2か月齢の精巣 (H-E染色); 精細管上皮に成熟した精子が観察される (矢頭)。

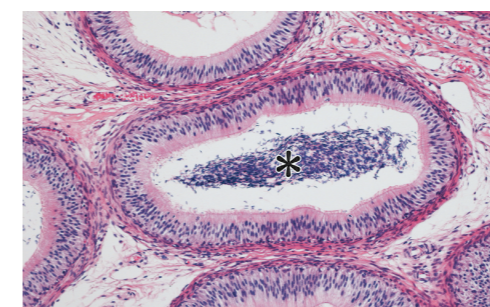


図5 生後2か月齢の精巣上部尾部 (H-E染色); 精巣上部管内腔に成熟した精子の凝集塊が認められる (\*印)。

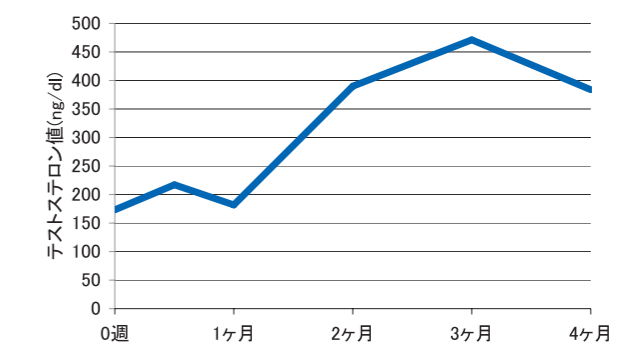


図6 雄超小型豚の生後発達に伴うテストステロン値の変動

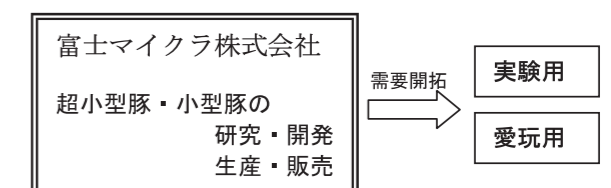


図7 企業の概要

■研究課題名

動物性タンパク質分解物を利用した機能性ペットフード素材の開発

■研究実施体制 (◎は総括責任者)

◎有原 圭三 / 北里大学獣医学部

■研究の目的

本研究では、保健的機能性と嗜好性に優れたペプチド性のペットフード素材を開発する(図1)。安全性が確保されている国内産の畜肉(主に鶏肉)や魚肉(主に鰹肉)を原料とし、プロテアーゼで分解して調製したペプチド性素材について、保健的機能性と嗜好特性を評価する。同時に、この素材の効果的な利用方法を見出すと共に、効率的な生産技術の確立を検討する。

■主要な成果

- ①ペプチド性素材の調製方法の確立  
品質に優れたペプチド性素材を得るための効率的な調製方法を確立した(図2, 3)。
- ②ペプチド性素材の保健的機能性の検討  
マウス・ラットを用いてペプチド性素材の保健的機能性(抗酸化、抗ストレス、抗疲労、免疫調節など)を評価すると共に、活性を担っているペプチドを同定した。
- ③ペプチド性素材のペットフードへの利用  
ドッグフードやキャットフードへのペプチド性素材の効果的な利用方法を検討し、ペプチド性素材の配合方法を確立した(図4)。
- ④ペプチド性素材配合ペットフードの評価  
ペプチド性素材を配合したペットフード(ドッグフード、キャットフード)をイヌやネコに給餌し、製品レベルでの評価を行った。その結果、嗜好性および機能性(抗ストレス作用など)に優れたペットフードであることが判明した(表1, 図5, 6)。
- ⑤ペプチド性素材配合キャットフードの製品化  
鶏肉および鰹肉由来のペプチド性素材を配合した機能性キャットフード(ストレスケアフード)の製品化に成功した(図8)。

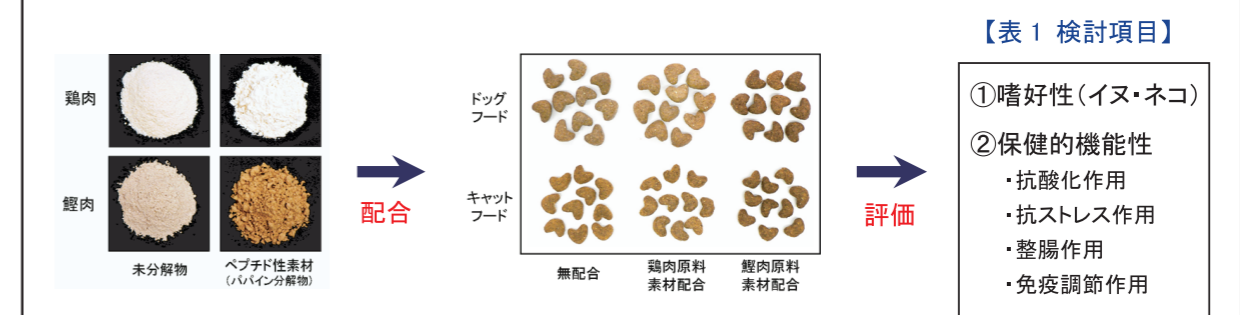
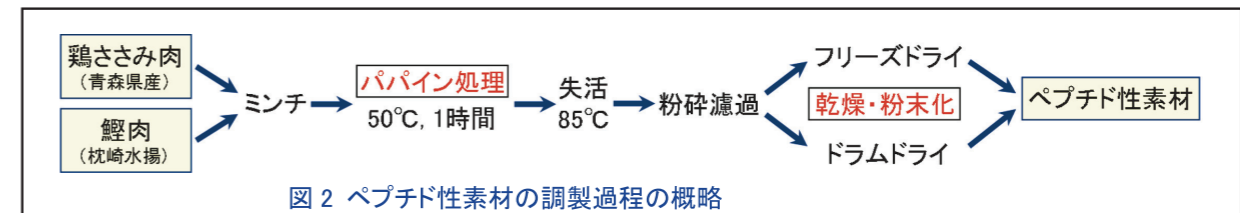
■設立したベンチャー企業の概要

名称: 株式会社フード・ペプタイト  
 役員等: 代表取締役社長 有原圭三(北里大学獣医学部 教授)  
 法務・知財担当取締役 富沢知成(弁理士, 富沢特許事務所代表)  
 事業内容: 食品やペットフードに利用するペプチド性素材の開発・製造および関連ライセンスの供与など  
 設立日: 平成19年6月6日  
 資本金: 300万円  
 住所: 034-8628 青森県十和田市東二十三番町35-1 北里大学獣医学部内  
 URL: <http://foodpeptide.com>

■問い合わせ先

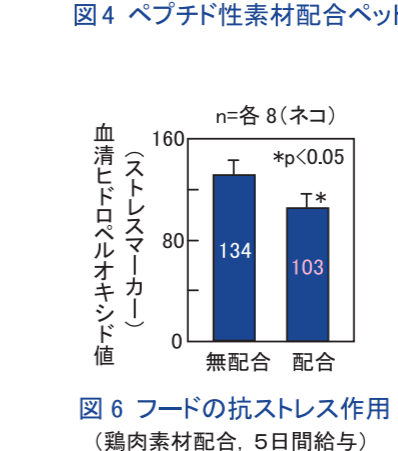
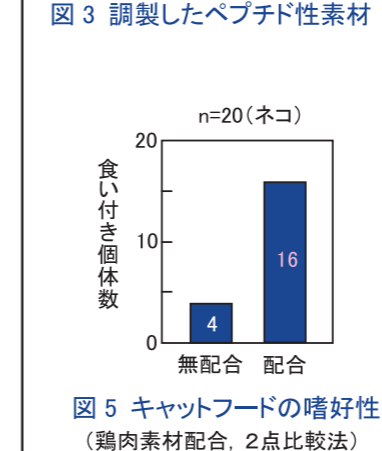
有原圭三 北里大学獣医学部 教授 (0176-24-9341)

■研究成果及び企業の概要の具体的図表



【表1 検討項目】

- ①嗜好性(イヌ・ネコ)
- ②保健的機能性
  - ・抗酸化作用
  - ・抗ストレス作用
  - ・整腸作用
  - ・免疫調節作用



【表2 特許出願】  
 抗ストレス作用と嗜好性向上効果を備えたペプチド性ペットフード素材  
 出願人: 北里学園  
 発明者: 有原圭三  
 出願日: 2007.7.19  
 特願 2007-188378

株式会社フード・ペプタイト  
 (2007年6月6日設立)

- ・研究成果の産業的活用
- ・学術情報の積極的提供
- ・ホームページの充実  
<http://foodpeptide.com>

図7 企業の概要

素材提供  
 製品開発

図8 製品化キャットフード  
 (ストレスケア製品)  
 2007年9月発売

起業化促進型