

■ 研究課題名

こめトコリエノールを活かす食品開発とこめアグリビジネスの展開

■ 研究項目と実施体制（◎は技術コーディネーター）

- ①血管新生阻害など米糠トコリエノールの健康機能解析と食品への応用
（◎宮澤 陽夫／国立大学法人東北大学）
- ②米糠トコリエノールによる血管新生病予防に関するヒト臨床試験
（及川 眞一／日本医科大学）
- ③トコリエノール高生産イネの探索と育成
（村田 和優／富山県農林水産総合技術センター）
- ④トコリエノール分離技術の開発及びトコリエノール高生産イネの栽培・調製技術の確立
（木村 俊之／（独）農研機構東北農業研究センター）
- ⑤工業化に向けた高純度米糠トコリエノールの製造システム開発
（増田 隆之／オルガノ株式会社）
- ⑥米糠トコリエノール食品の製造と事業展開
（天野 義一／三和油脂株式会社）

■ 研究の目的

社会の高齢化で血管新生病が激増し対策が急務である。イネ（米）は我が国の基幹作物であり、我々は米の糠部に含まれる不飽和ビタミン E “トコリエノール（T3）” に強い血管新生阻害作用を発見した。本事業では、T3 の血管新生阻害作用をはじめとする健康機能・安全性の評価、T3 高生産イネの育成、米糠 T3 製造技術の開発を行う。米糠 T3 を特徴とする食品を開発する。これにより新しい“米”アグリビジネスを展開する。

■ 主要な成果

- ①細胞実験により、血管新生促進因子や腫瘍細胞の培養上清によって惹起される血管内皮細胞（HUVEC）の増殖、遊走、管腔形成が、T3 によって抑制されることを確認し（図1）、その抗血管新生メカニズムを解明した。
- ②ヌードマウスを用いた動物実験において、本研究で製造した高純度米糠T3の経口摂取により腫瘍の成長が抑制され（図2）、この作用は血管新生抑制とともに癌細胞の細胞周期停止やアポトーシス惹起を機序とすることを示した。
- ③臨床試験によって高純度米糠T3の安全性を確認し、動脈硬化性疾患リスクの高い境界域者において高純度米糠T3の血清脂質改善作用を検討した（図3）。
- ④動脈硬化症発症メカニズムの培養細胞での解析モデルを開発し、T3 が単球の接着性を抑制し、抗動脈硬化的に作用することを認めた。さらに、動脈硬化モデルマウスへの高純度米糠 T3 の投与によって動脈硬化巣の形成が抑制される傾向を認めた（図4）。
- ⑤米糠の T3 含量に品種間での大きな差異を認め、「Milyang23」を遺伝的に安定した T3 高含量品種として確定した。「Milyang23」と多収性育種資源「ハバタキ」の交配に基づき、現行の水稻栽培体系に適した「T3 高含量かつ多収」の中間母本系統を育成した（図5）。
- ⑥米糠 T3 含量は栽培条件に影響されないことを明らかとした。収穫後の玄米の貯蔵により、米の T3 含量が減少する問題が見いだされたが、籾保存もしくは玄米保存であっても低温下（10℃以下）で貯蔵することにより、T3 減少が抑制できる技術開発に成功した。

- ⑦脱臭スカム油を直接（前処理無し）分子蒸留する新たな方法を開発し、T3を20%含む米糠T3原料の調製と安定供給を可能とした。
- ⑧小型T3製造試作機の運転条件検討により、大型T3製造試作機を設計・作製し、米糠T3原料（20%）からの高純度米糠T3（>95%）の連続製造を実現した（図6）。これにより、高純度米糠T3の大量製造が可能となり、他機関の「臨床試験」や「効能評価試験」の実施が可能となった。
- ⑨米糠T3原料（20%）や高純度米糠T3（>95%）を使用した、「米糠T3添加油脂（T3強化こめ油）」や「T3ソフトカプセル（栄養補助剤）」をはじめとする米糠T3食品を企画・試作した（図7）。また、健康食品・医薬市場に導入した場合の市場性を評価、想定される市販価格、製造量などを検討し、米糠T3ビジネスを展開するための戦略的事業プランを立案している。

■ 公表した主な特許と論文

- ①Nakagawa, K., *et al.*, In vivo angiogenesis is suppressed by unsaturated vitamin E, tocotrienol. *J. Nutri.*, 137, 1938–1943 (2007)
- ②Miyazawa, T., *et al.*, Antiangiogenic and anticancer potential of unsaturated vitamin E (tocotrienol): a review. *J. Nutri. Biochem.*, 20, 79–86 (2009)
- ③Asai, A., *et al.*, Phosphatidylcholine hydroperoxide-induced THP-1 cell adhesion to intracellular adhesion molecule-1. *J. Lipid Res.*, 50, 957–965 (2009)
- ④Sookwong, P., *et al.*, Cross-fertilization for enhancing tocotrienol biosynthesis in rice plants and QTL analysis of their F₂ progenies. *J. Agric. Food Chem.*, 57, 4620–4625 (2009)

■ 今後の展開方向

- ①T3の健康機能（とくに血管新生阻害作用とそのメカニズム）が明確となり、その安全性も担保され、さらには高純度米糠T3の抗動脈硬化性作用を示す知見が得られている。今後、さらにヒトでの有効性等についての検討を進めるとともに、米アグリビジネスを成立させるべく事業戦略の構築を進める。
- ②本事業の成果を受けて、今後、需要増が見込まれる高純度米糠T3の生産・供給に対応するために、T3高生産イネの品種登録および普及体制を整える。
- ③今後、米糠T3食品や、高純度米糠T3の試薬・医薬原体の大きな需要増が見込まれるため、本事業で明らかとなった効果・効用を十分にアピールし、他の機能性食品との差別化を図った商品開発を進める。

■ 問い合わせ先

- ①米糠T3健康機能解析および米アグリビジネス事業戦略：国立大学法人東北大学（022-717-8906）（<http://agri.tohoku.ac.jp/kinoubunshi/index-j.html>）
- ②T3高生産イネの開発：富山県農林水産総合技術センター（076-429-2111）（<http://www.pref.toyama.jp/branches/1661/>）、東北農業研究センター（024-593-6178）（<http://www.tnaes.affrc.go.jp/>）
- ③米糠T3製造技術および新規米糠食品の開発：オルガノ株式会社（03-5635-5200）（<http://www.organo.co.jp/technology/hisepa/index.htm>）、三和油脂株式会社（023-653-3021）（<http://www.sanwa-yushi.co.jp>）

■ 研究成果の具体的図表

米ぬかT3機能性解析

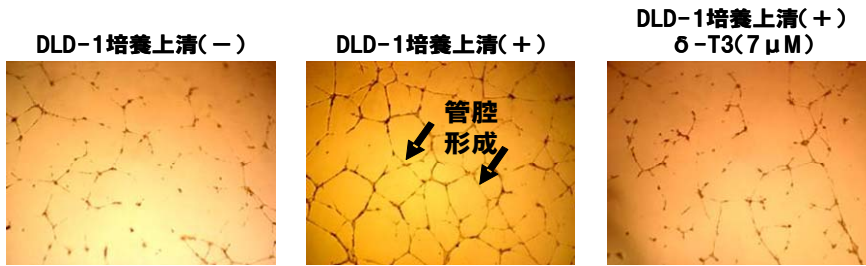


図1 T3による血管内皮細胞の管腔形成抑制

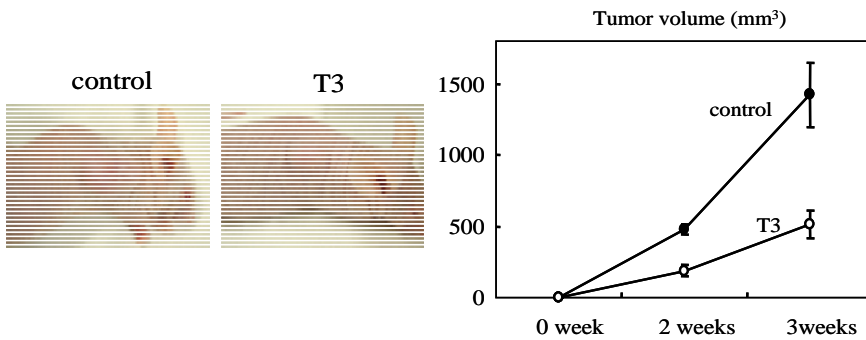


図2 癌細胞を移植したヌードマウスにおける腫瘍形成の高純度米糠T3投与による抑制

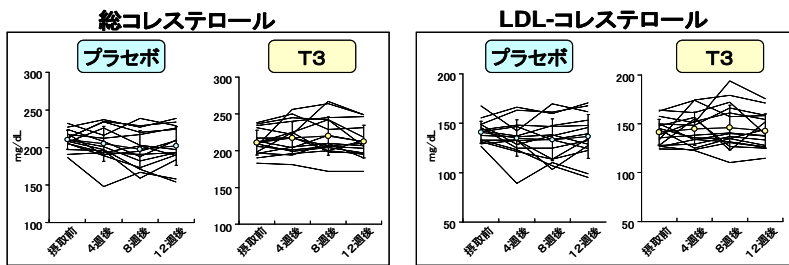


図3 ヒト臨床試験による高純度米糠T3の効能評価(血清脂質改善作用の検討)

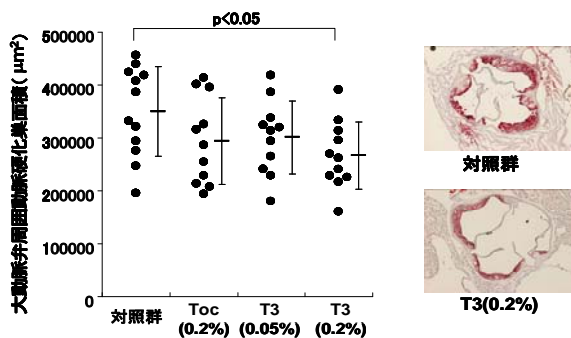


図4 米糠T3の新規機能性の探索(ApoE-KOマウスにおける動脈硬化形成の高純度米糠T3投与による抑制)



T3試験試料



機能性のエビデンス

T3高生産イネ開発

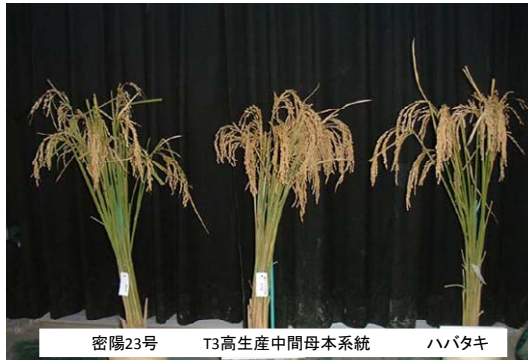
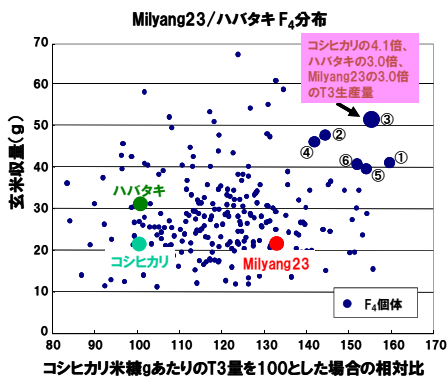


図5 現行の水稻栽培体系に適した「T3高含量かつ多収」中間母本系統の育成



T3製造原料(米ぬか)

米ぬかT3製造技術

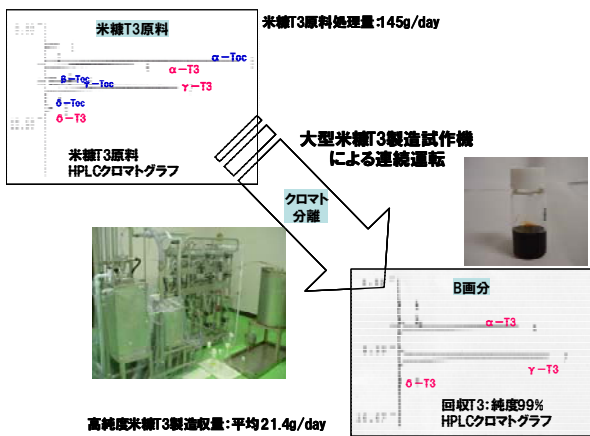


図6 大型T3製造試作機による高純度米糠T3の連続精製



図7 米糠T3食品の企画・試作

米ぬかT3製品開発

T3の機能性を特徴とする新たな
"米ぬかT3"アグリビジネスの展開へ