

“琉れん草”有効成分を活用した サプリメント開発とその商品化 (沖縄生物資源の産業応用)

国立高等専門学校機構 沖縄工業高等専門学校
生物資源工学科

教授 池松 真也

2019年12月12日

本研究に関連するSDGs

SDGs：持続可能な開発目標

経済・社会・環境などの課題について全世界で取り組む
2030年までの目標



SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS

世界を変えるための17の目標



本日も話すこと

- さんかくシビランとは
- 差別化及び栽培に関すること
- “琉れん草”の強み
- やっと見つけたポイント
- 最後に

注目すべき効果・効能

- ・ **強い免疫賦活作用**
- ・ **抗肥満作用**

さんかくシビランとは



さんかくシビラン

= “琉れん草”

沖縄の長寿イメージで

他の製品と差別化

知財の現状

- ・ 商標登録 登録第5923814号 琉れん草
登録日 平成29年2月17日
指定商品の区分：第30類
(食品香料等)，他6区分
- ・ 特願2019-22891 「抗肥満組成物」

高専栽培の活性を有する琉れん草株からの種子採取



花が枯れ子房が膨らんでくる
この状態で切り取りシャーレ
に移す

シャーレ内で乾燥させ
ていると子房が弾けて
種が飛散する

TNF- α およびIL-12誘導能を示す琉れん草株の保存が可能となり
琉れん草ブランドの維持が可能となった



試験栽培用圃場の確保

JAおきなわ様保有の圃場で琉れん草
を試験栽培

高専で活性の高い琉れん草を
スクリーニング

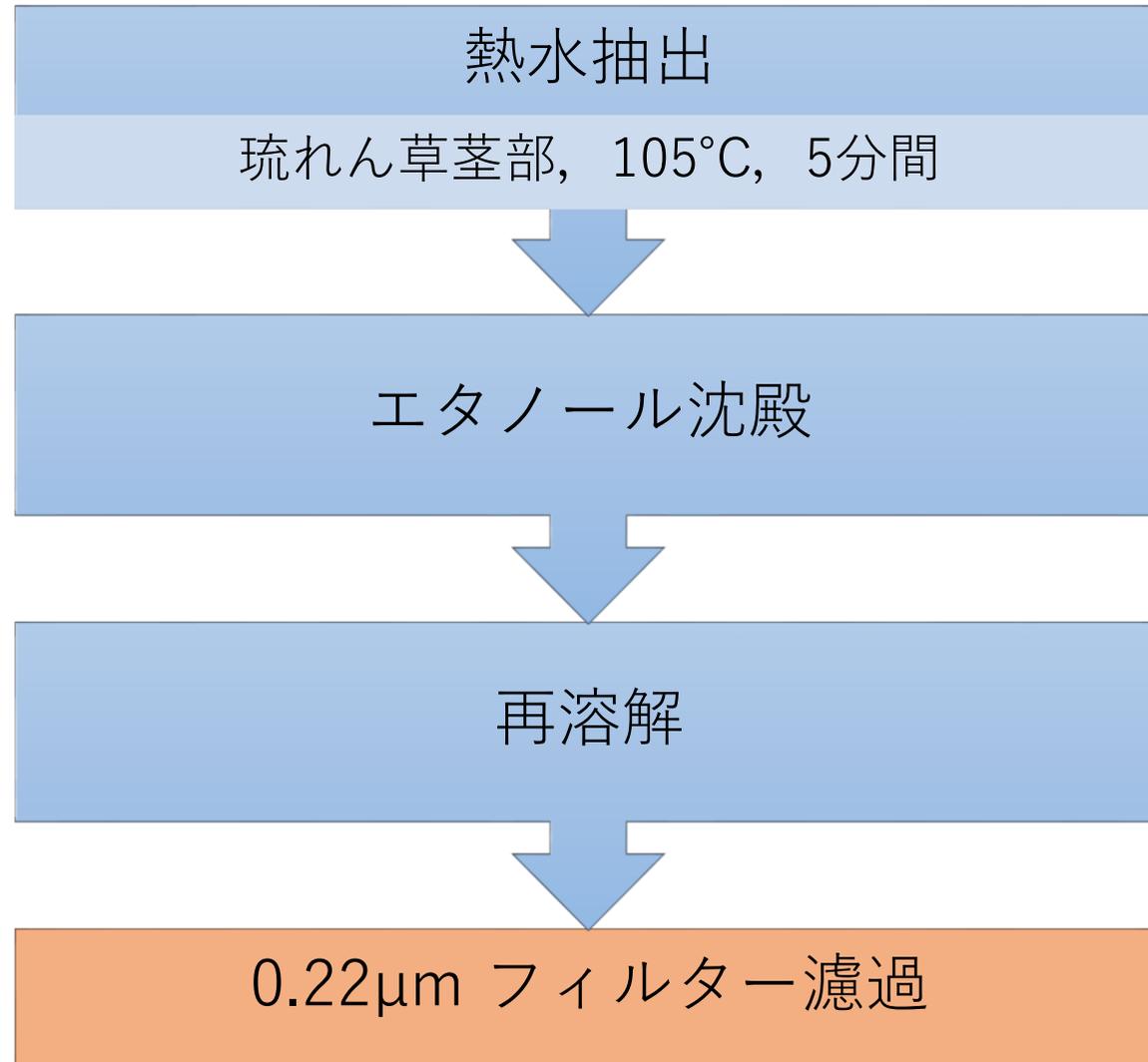


この圃場で数を増やし農家さん
に供給



ブランド価値を維持しつつ高専・
JA・農家の負荷を分散化できな
いか？

琉れん草抽出液調製法

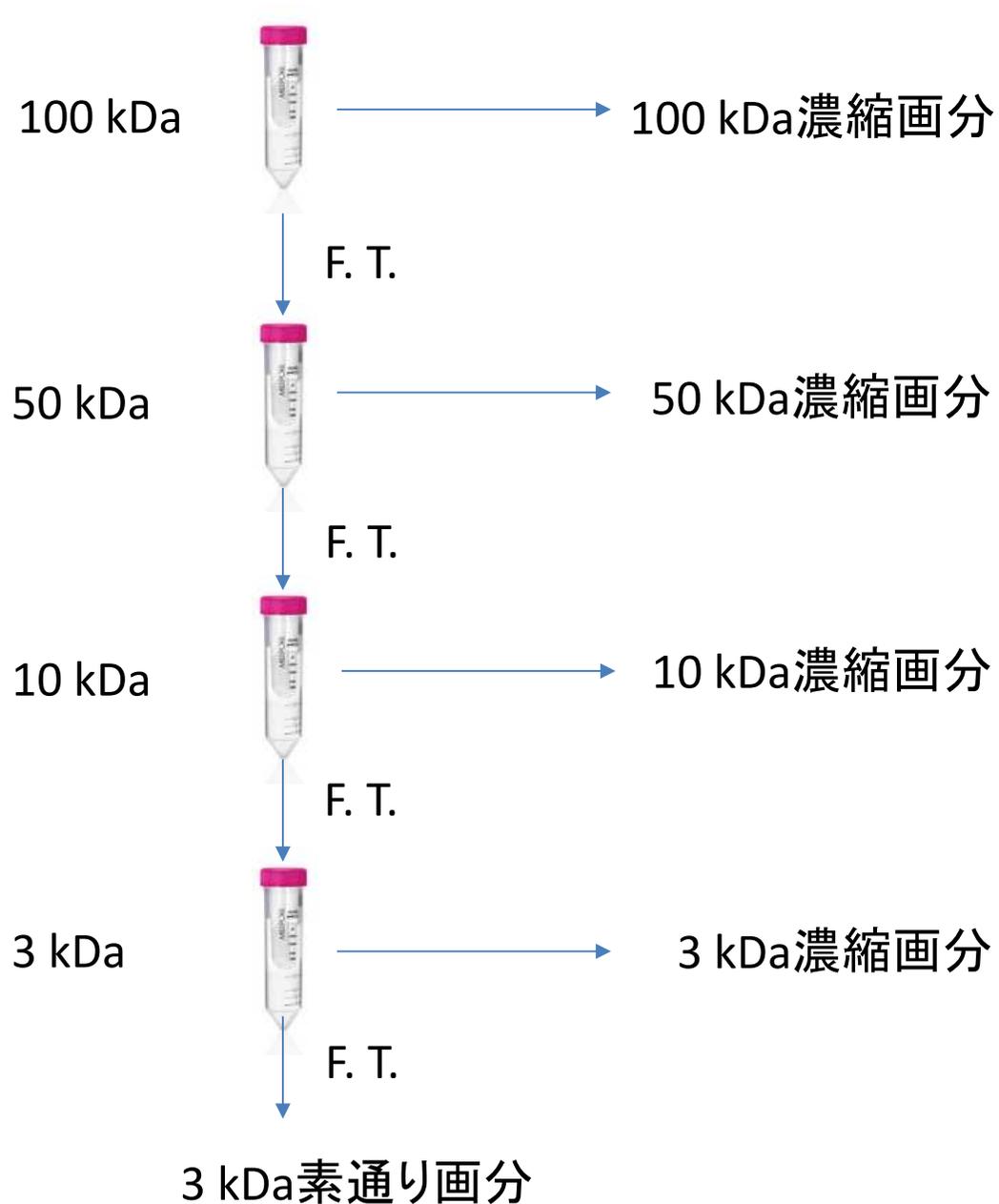


琉れん草の強み

- ・免疫賦活作用
- ・抗肥満作用

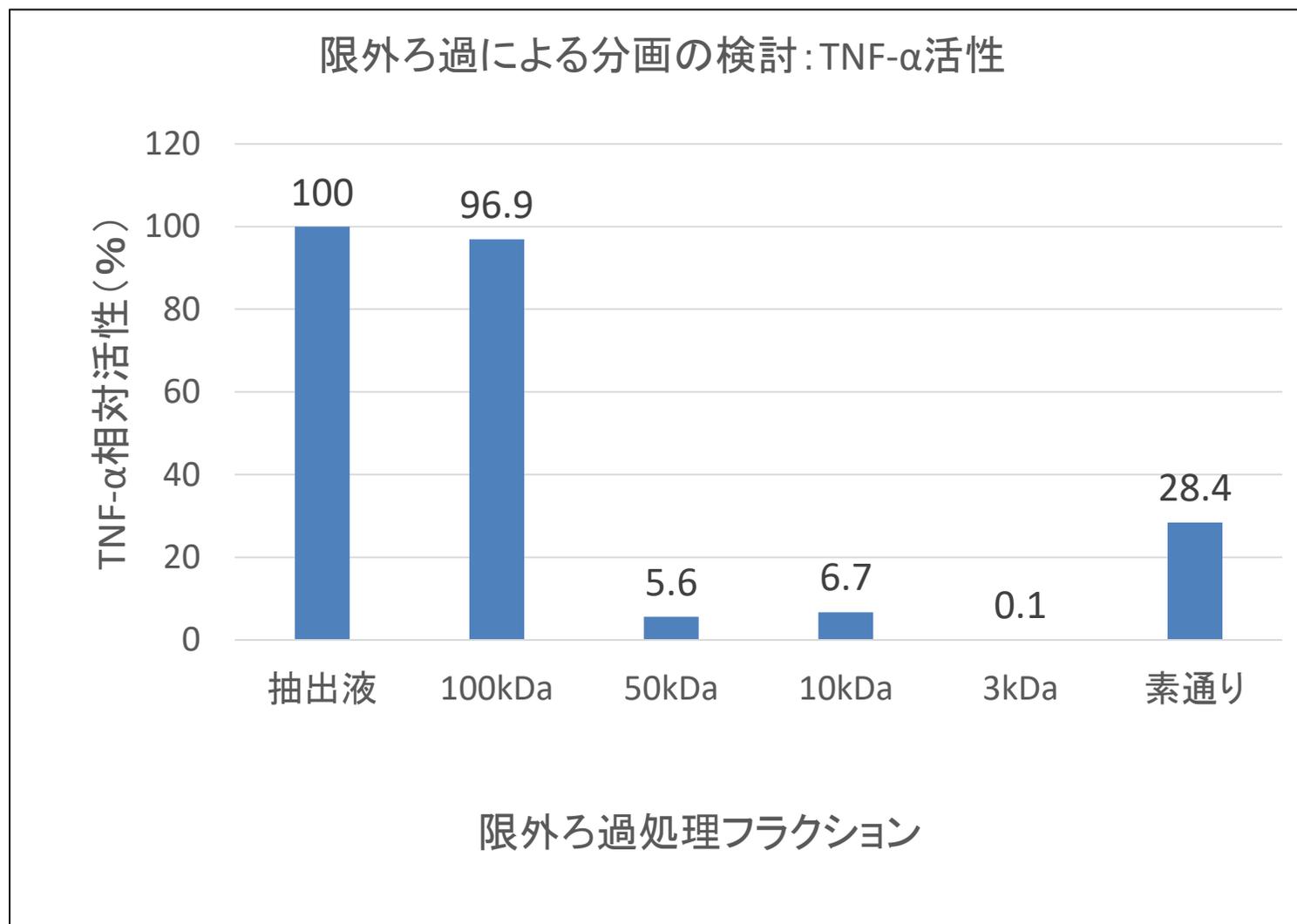
・免疫賦活作用 と抗腫瘍活性

限外濾過精製スキーム



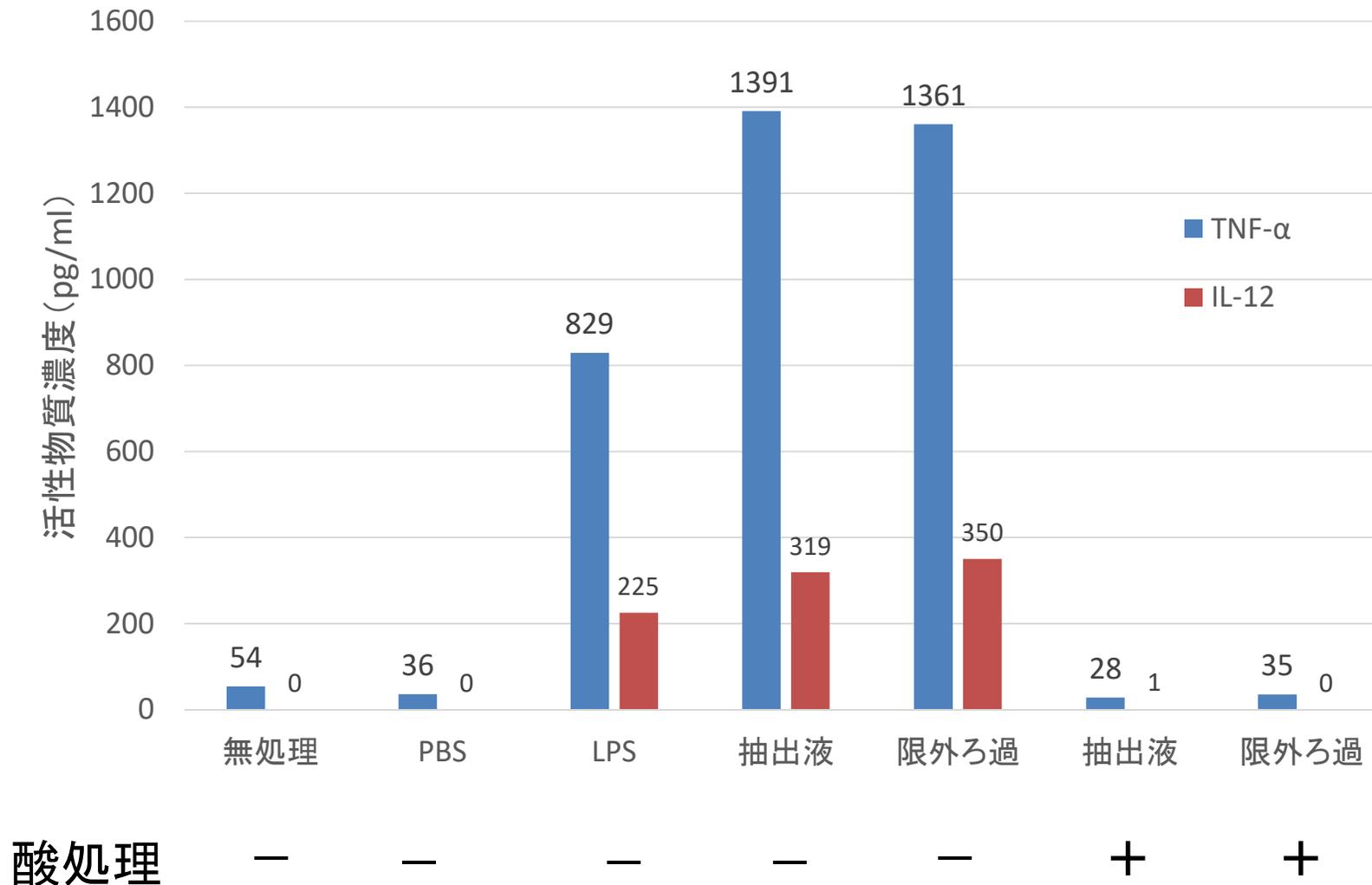
濃縮画分はスタート
液量と同じになるよう
に調整

素通り画分はより低分
子用の限外濾過に供
する



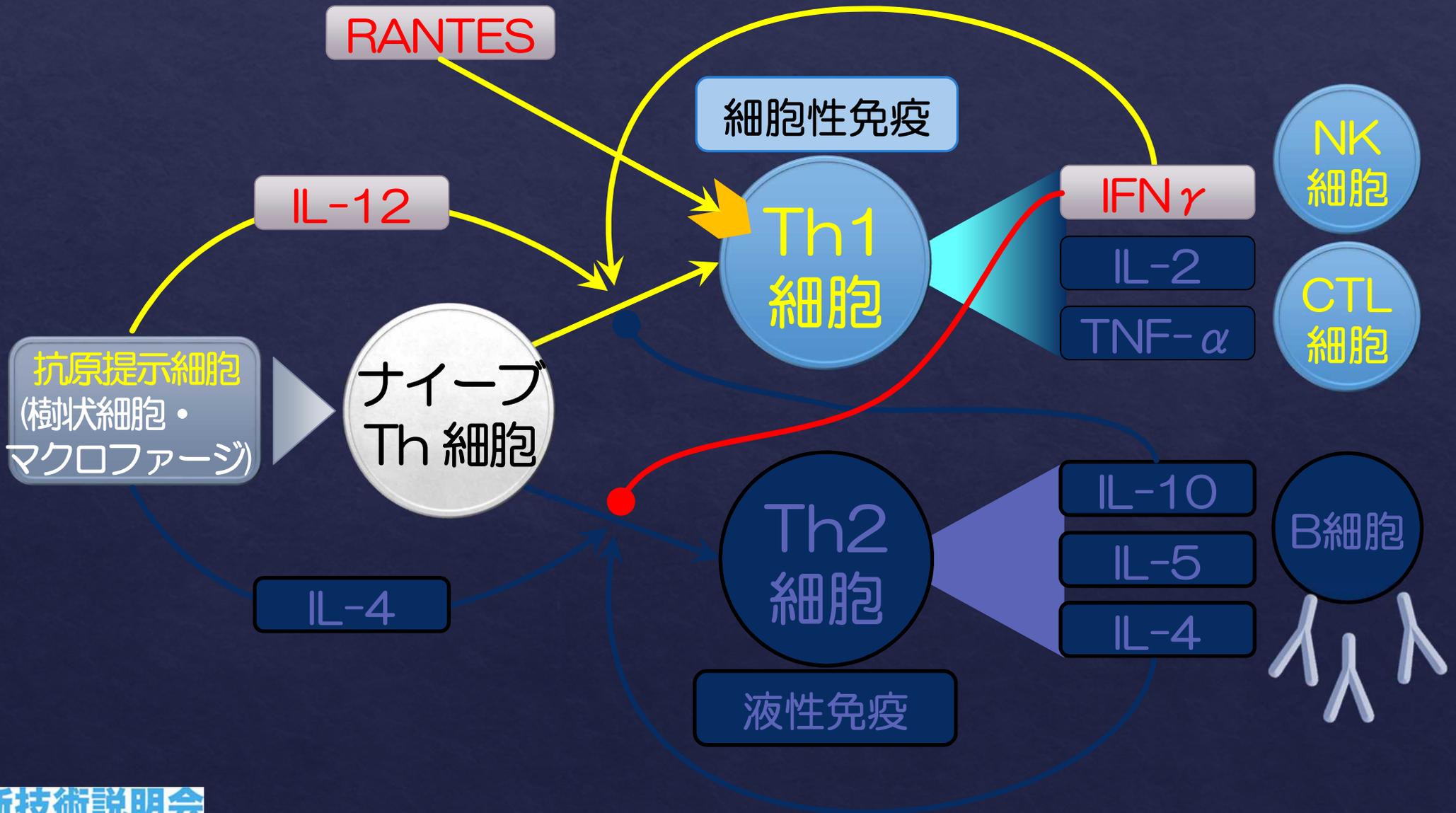
96%以上の活性が**100kDa限外ろ過濃縮画分**に認められた。
3kDa素通り画分にも活性があるがロットにより出ないこともある。
分解産物の可能性。

酸処理による活性の変化

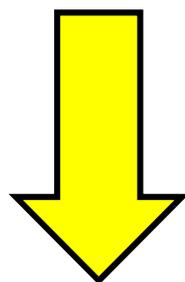


酸処理を行うことにより琉れん草抽出液及び限外ろ過(100 kDa)濃縮画分のTNF-αおよびIL-12誘導活性は認められなくなった。

シビラン熱水抽出物摂取により期待できる免疫改善効果



琉れん草抽出液; J774A.1細胞の IL-12
および TNF- α 誘導活性あり
→ 免疫系を介した抗がん作用があることを
示唆

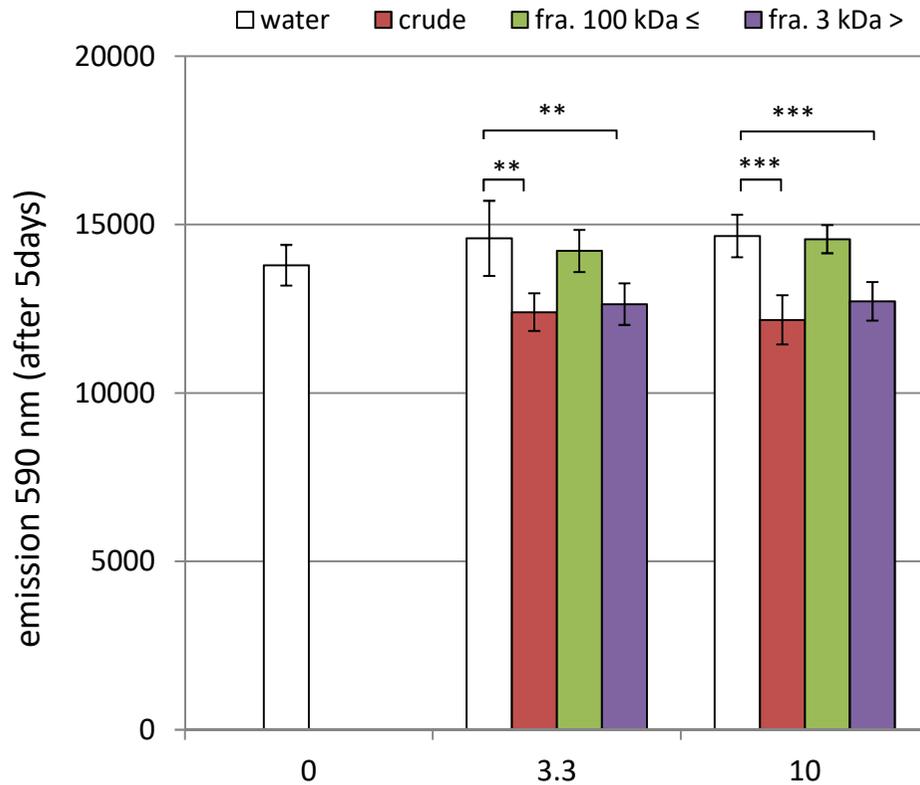


琉れん草抽出液に含まれる物質
→ 神経芽腫の細胞株を用いて、
抗腫瘍効果があるか検討

抗腫瘍活性の検討

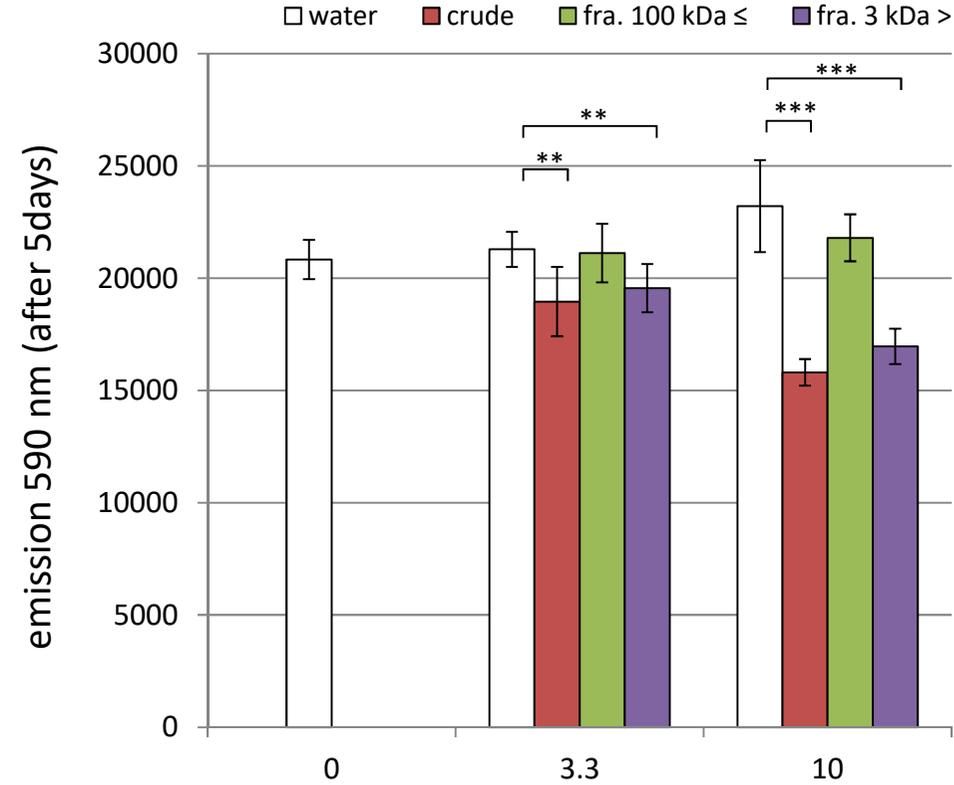
結果1: 細胞増殖 (*MYCN* amplified)

TNB1



サンプルまたは水の濃度 (%)

YT-nu



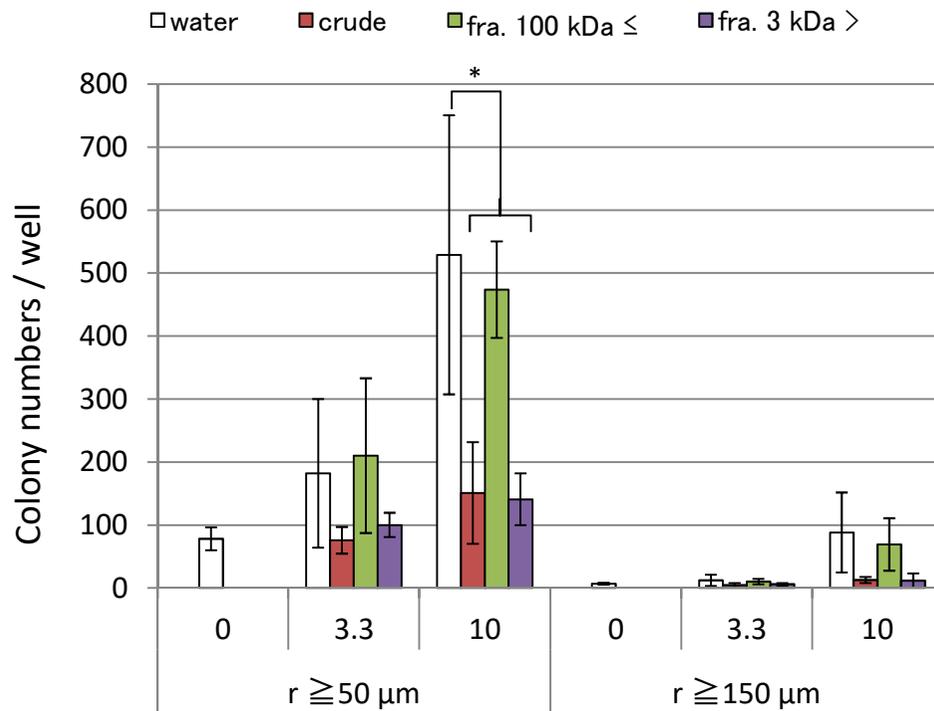
サンプルまたは水の濃度 (%)

The values are given as means \pm S.D. (n=6). Significant differences compared to the negative control (water, solvent) group are indicated by **p < 0.01, and ***p < 0.001.

TNB1 および YT-nu も crude および 3 kDa 未満の画分で阻害活性有。

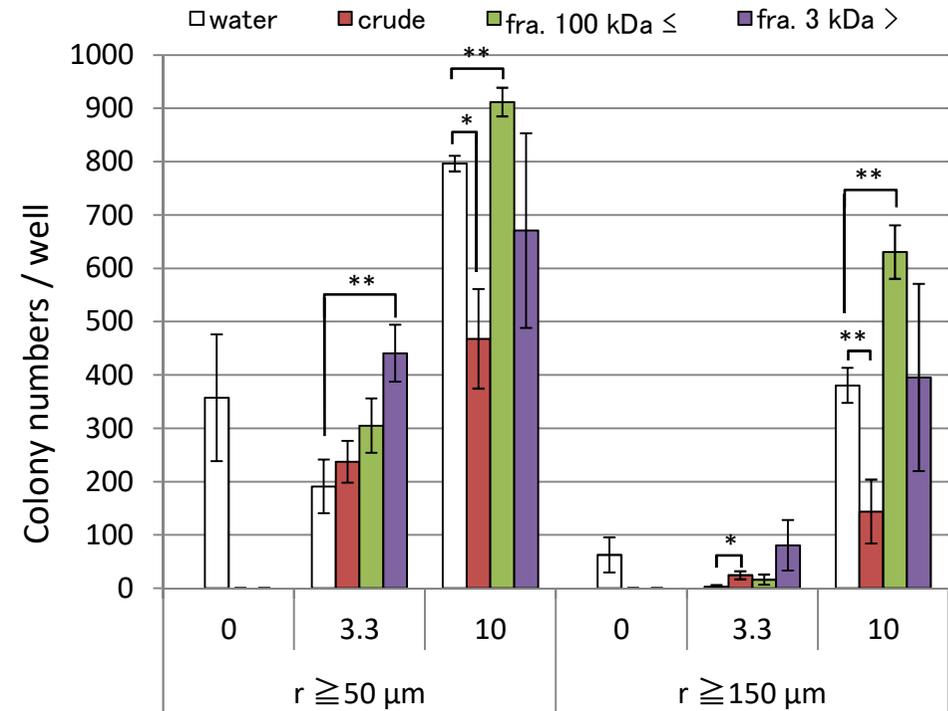
結果2: 足場非依存性増殖能 (*MYCN* amplified)

TNB1



サンプルまたは水の濃度 (%)

YT-nu



サンプルまたは水の濃度 (%)

r = radius. The values are given as means ± S.D. (n=3). Significant differences compared to the negative control (water, solvent) group are indicated by *p < 0.05, **p < 0.01

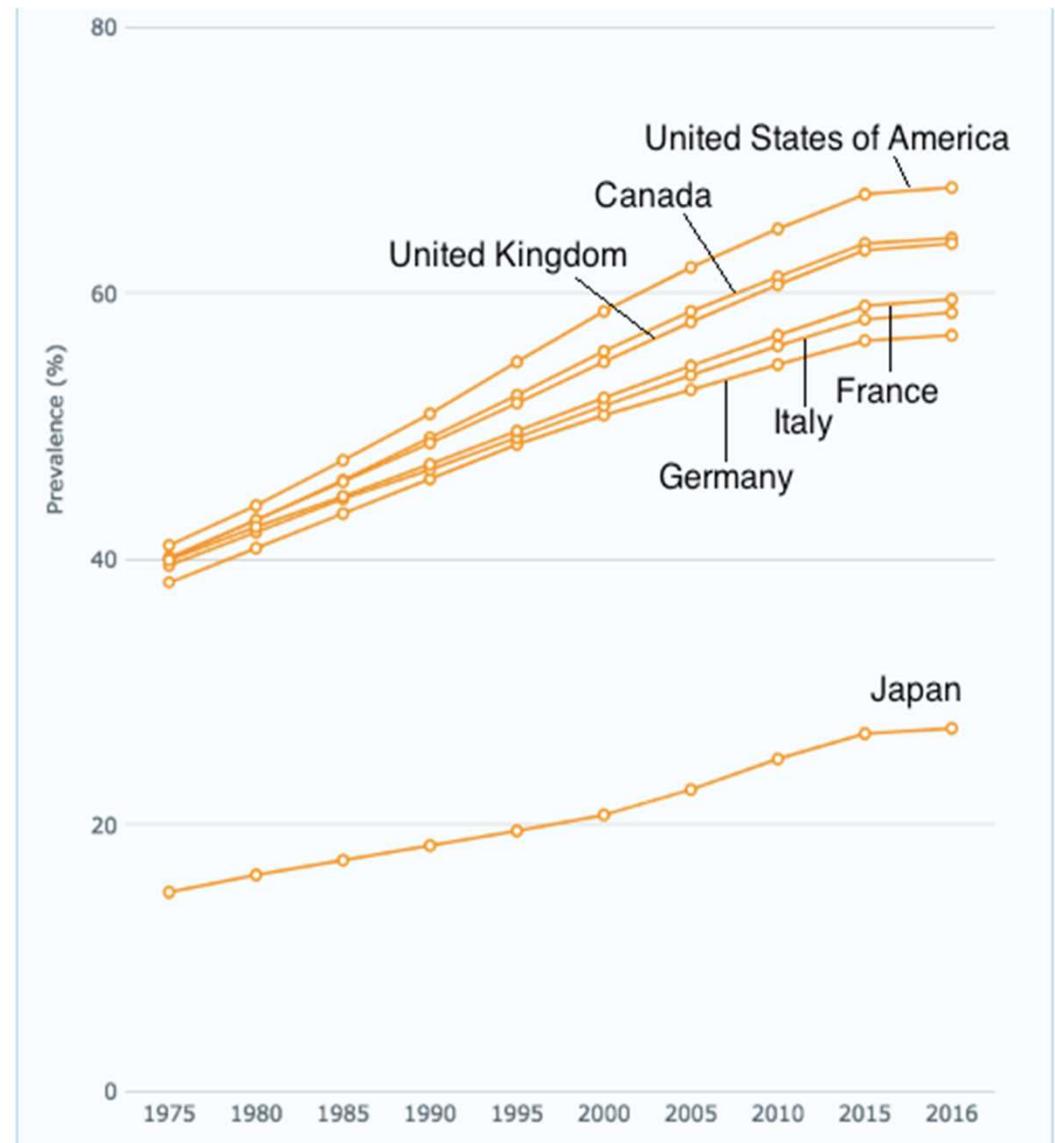
TNB1は 高濃度のcrude および3 kDa 未満の画分で、YT-nuは高濃度のcrudeで阻害活性有。

・抗肥満作用

肥満：脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態
→糖尿病，高血圧，高脂血症などの疾患の基盤

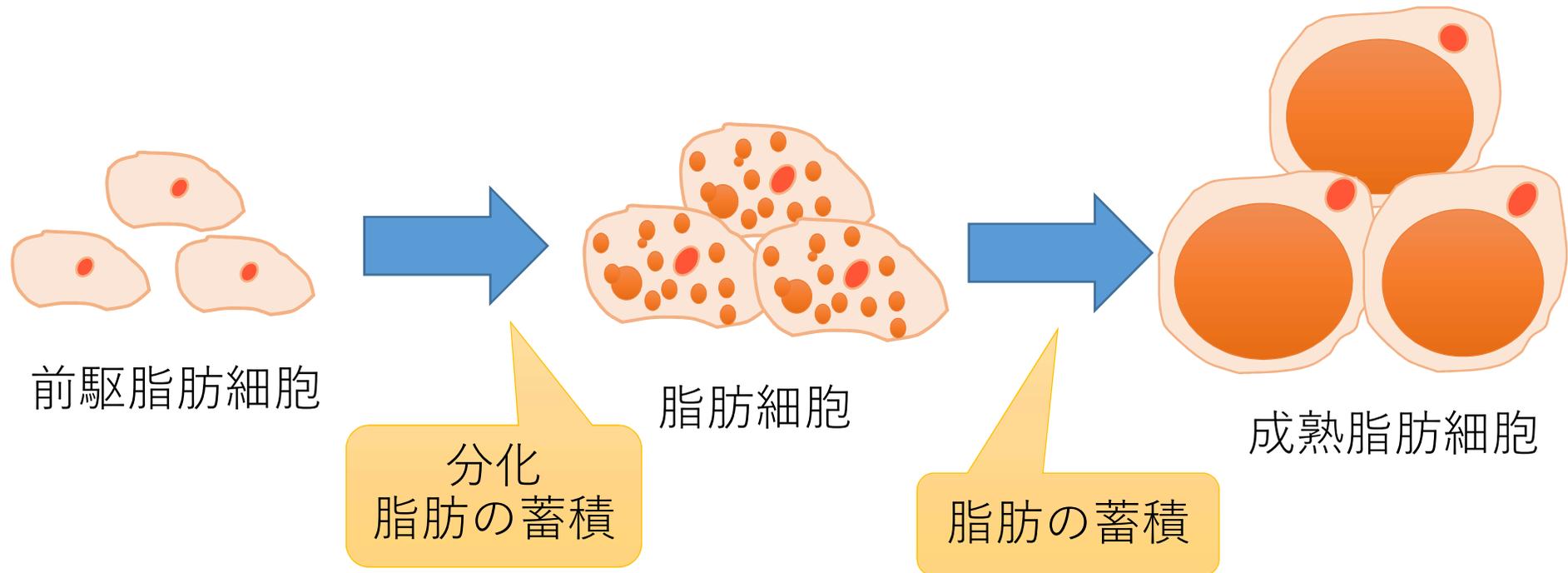
- 世界において肥満人口の増加が問題となっている
- 日本の肥満者(BMI $25 \leq$)は男性約30%，女性約21%
(BMI=体重(kg)/身長(m)²)
- 沖縄県の肥満者は全国よりさらに10%多い。

→肥満の予防・対策が必要



肥満のメカニズム

- ①前駆脂肪細胞が脂肪細胞へ分化，脂肪を蓄積→肥大化
- ②脂肪細胞数の増加

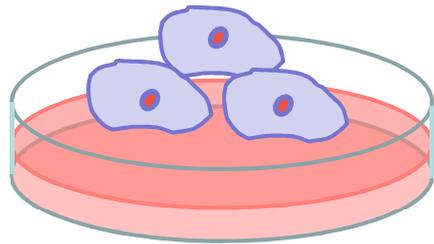


脂肪細胞の分化または脂肪蓄積を抑制するような物質の探索

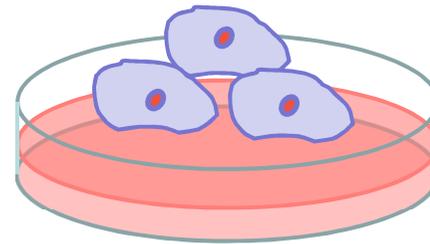
抗肥満活性評価方法

細胞株: 3T3-L1 (マウス由来)
→ 前駆脂肪細胞

分化誘導剤:
Insulin, IBMX, DEX

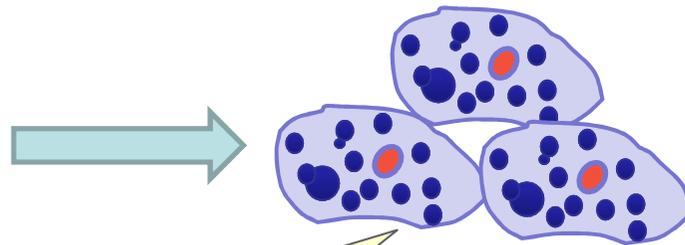


4-5days

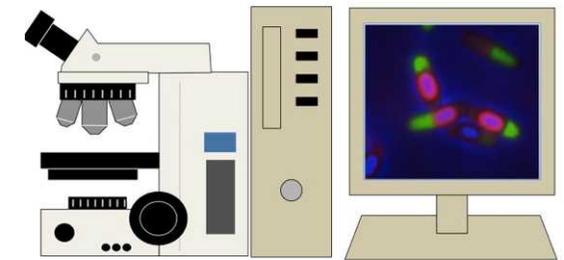


7days

4×10^3 cells/0.1ml/well



Adipo redによる
脂肪滴の染色



蛍光強度の測定
(励起485nm, 検出572nm)

方法



未分化

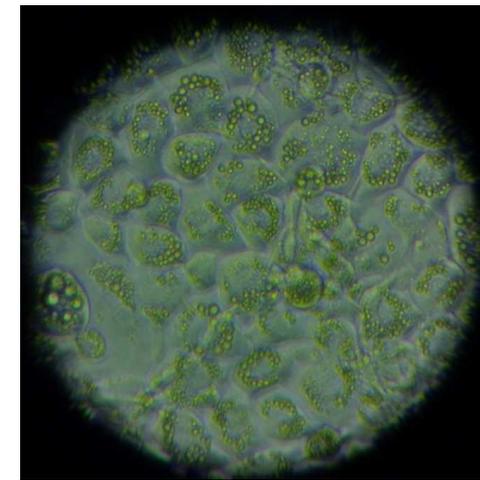
使用細胞株：3T3-L1

分化誘導剤



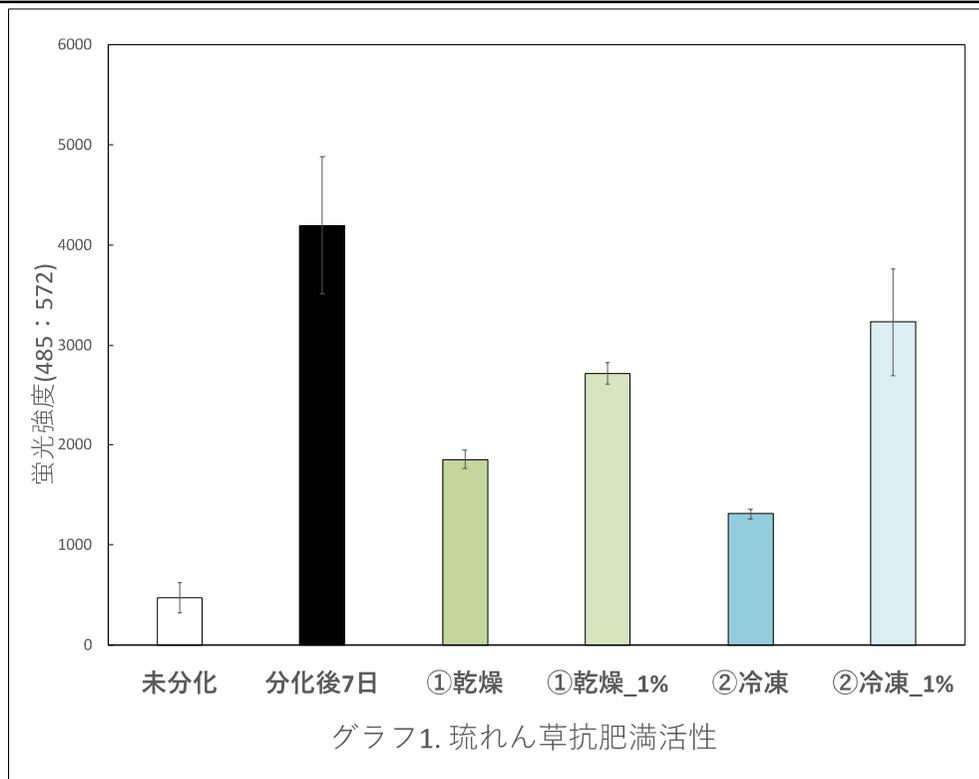
7days

琉れん草抽出液



分化誘導7日後

琉れん草抽出物について
乾燥・冷凍処理の両者で
濃度依存的な抗肥満活性
がみられた



マウス個体における抗肥満活性評価



高脂肪食



マウス系統：C57BL/6J(日本チャールス・リバー株式会社)

・一般的な近交系マウス 食餌性肥満の実験に用いられる

普通食：CMF (オリエンタル酵母工業株式会社)

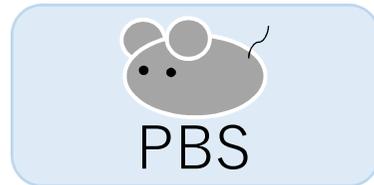
・ 3.72kcal/g

高脂肪食：D12492 (Research Diets)

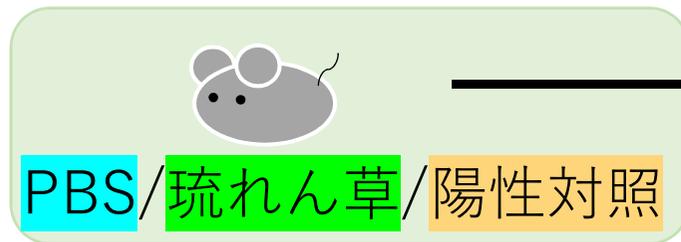
・ 5.24kcal/g (脂肪含有量 60kcal%)

マウス個体における抗肥満活性評価

普通食群



高脂肪食群



2か月

測定項目

- ・ 摂餌量
- ・ 体重変化
- ・ 体脂肪量
- ・ 血清成分

動物種

C57BL/6J 5週齢 雄性4匹/群 同程度の平均体重に群わけ

サンプル

琉れん草エタ沈物をPBSに再溶解 2mg/ml

陽性対照

ヘルシア(花王株式会社) 6mg/ml

肥満状態の血清成分について

①総コレステロール

食事からの摂取，肝臓により産生
肥満で高値，動脈硬化の原因

②中性脂肪

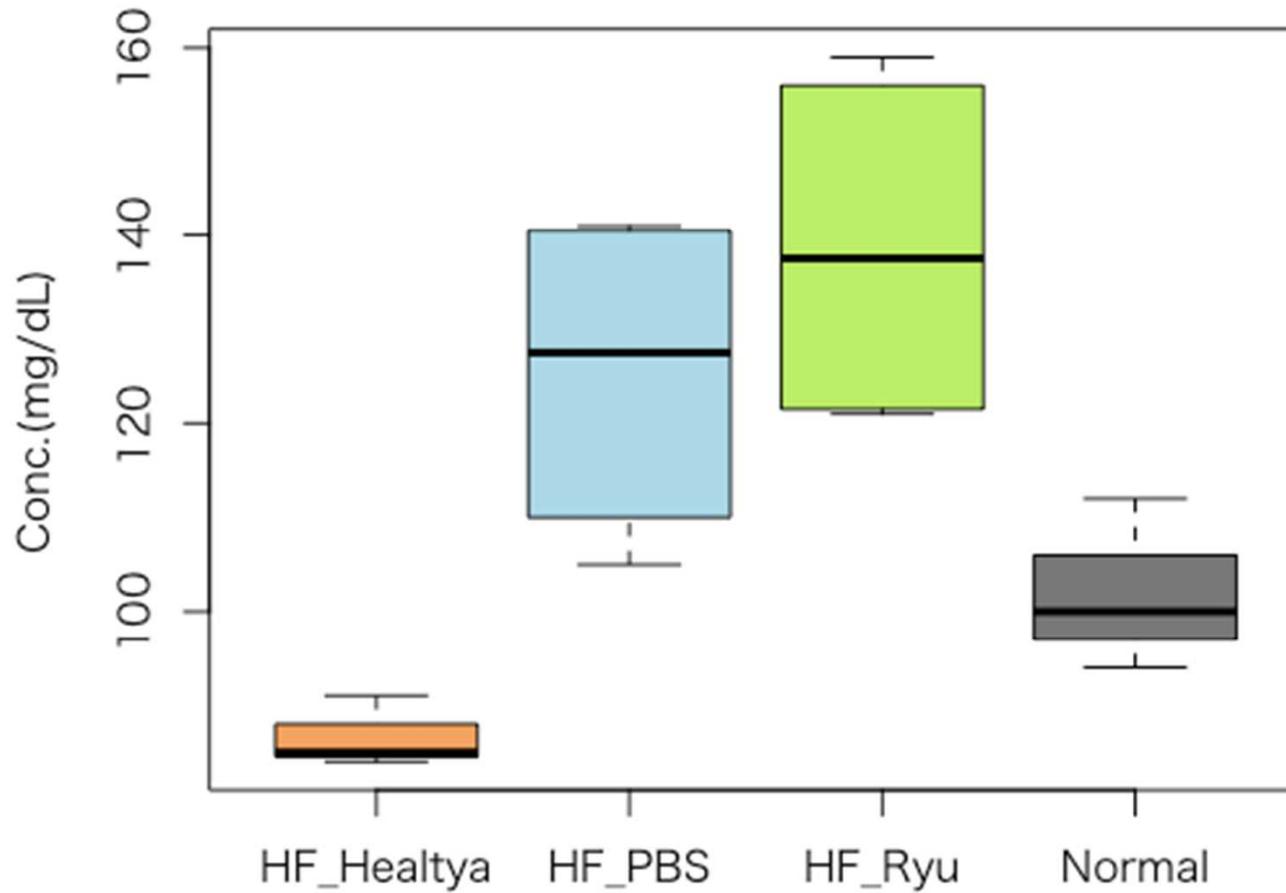
食事からの摂取
肥満で高値(血中TG分解抑制)，動脈硬化の原因

③遊離脂肪酸

中性脂肪分解により産生
濃度上昇→インスリン抵抗性の惹起

血中パラメータ1

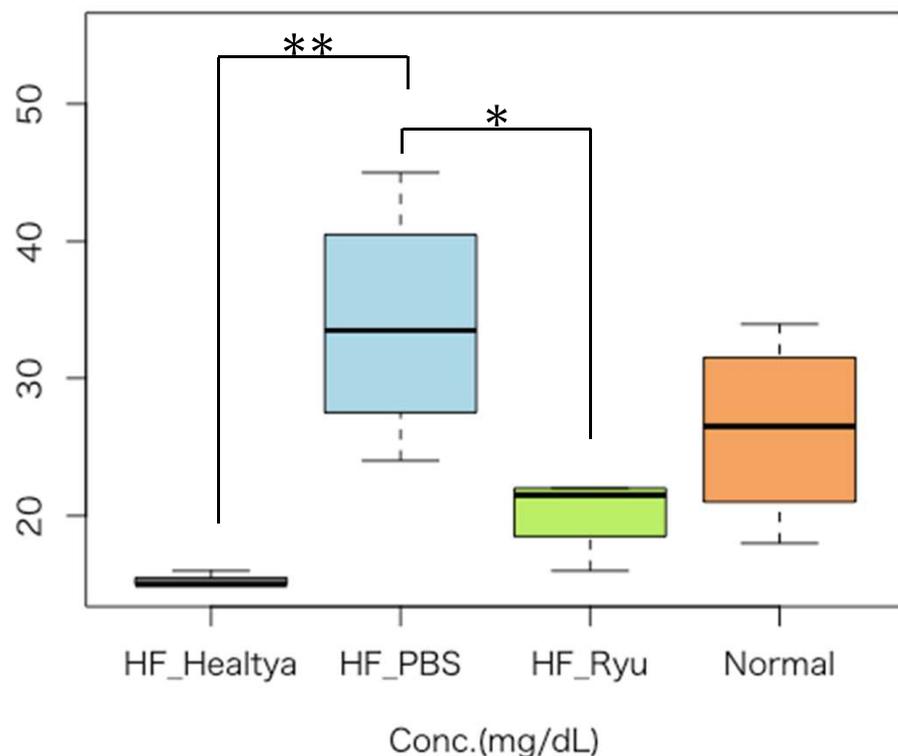
総コレステロール



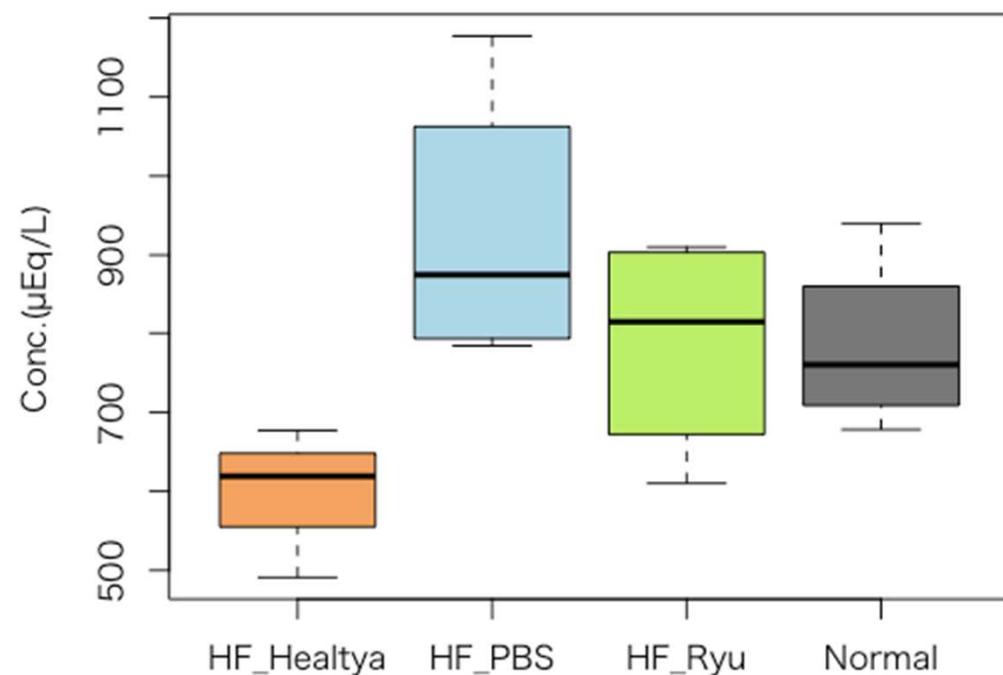
高脂肪食・PBS/琉れん草群で増加
→琉れん草にコレステロール低下作用なし

血中パラメータ 2

中性脂肪



遊離脂肪酸



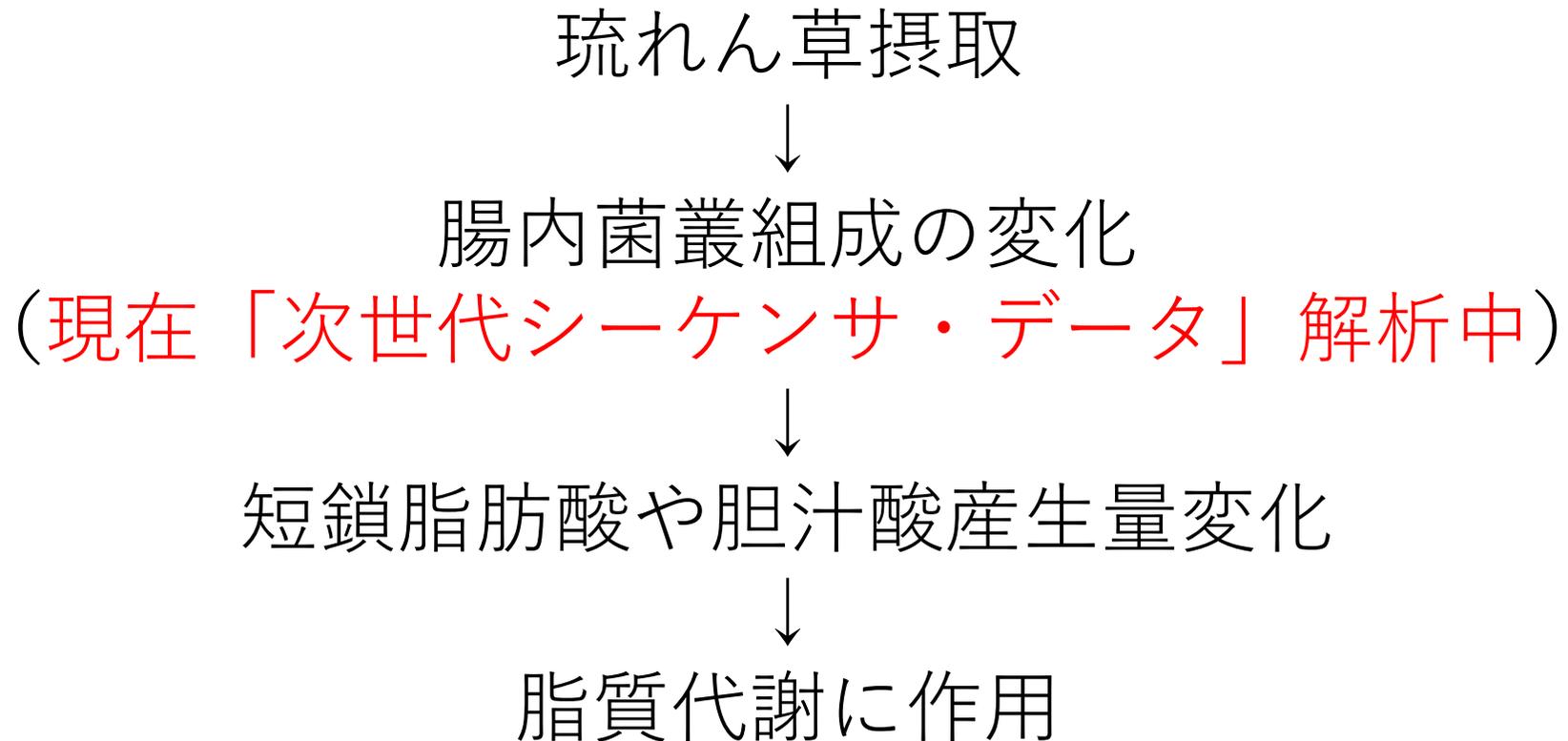
* : p < 0.05, ** : p < 0.01

高脂肪食・PBS群→中性脂肪，遊離脂肪酸ともに増加

琉れん草群→中性脂肪値が有意に低下，遊離脂肪酸も若干低下

中性脂肪値の低下について

予想される機序



具体的な商品化イメージに困っています
～一緒に商品開発を行っていただきたい～

先に商品化した“乳酸菌”
ではウィンナーを製造



本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 抗肥満組成物
及び抗肥満剤
- 出願番号 : 特願2019-22891
- 出願人 : 独立行政法人
国立高等専門学校機構
- 発明者 : 池松 真也

お問い合わせ先

沖縄工業高等専門学校

研究連携推進室 宮里 淳子

TEL 0980-55-4070

FAX 0980-55-4012

e-mail skrenkei@okinawa-ct.ac.jp