

麹菌による園芸作物の 健康機能性成分の増強

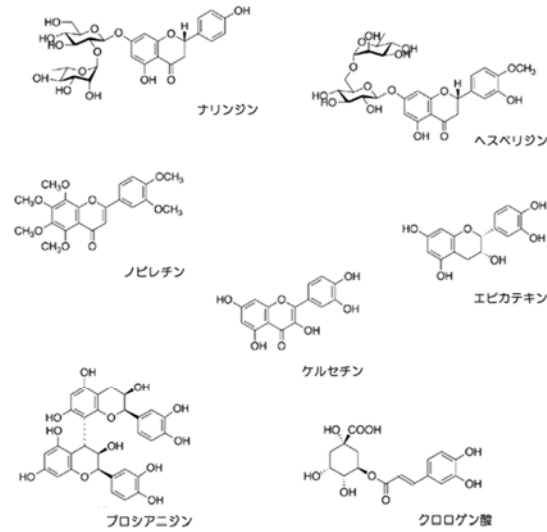
茨城大学 農学部 地域総合農学科
教授 井上 栄一

2022年9月15日

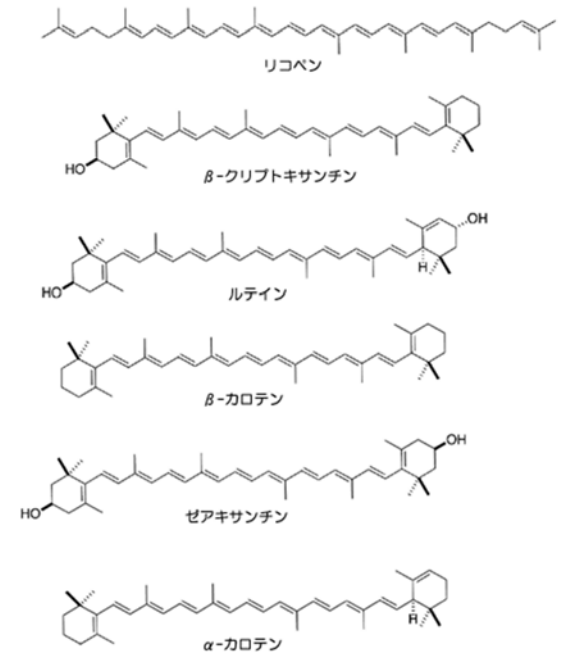
新技術開発の背景

- ◆ 消費者の健康志向の高まりを受けて、果実や野菜に含まれる**健康機能性成分**への関心が高まっている。
- ◆ これらの成分は植物性の化学物質であることから「**フィトケミカル**」(Phytochemical)と呼ばれている。
- ◆ 「フィトケミカル」には**ポリフェノール**、**カロテノイド**、**含硫化合物**、**アルカロイド**など多様な物質が存在する。

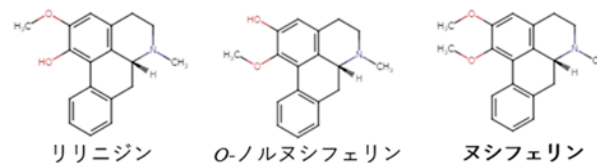
ポリフェノール



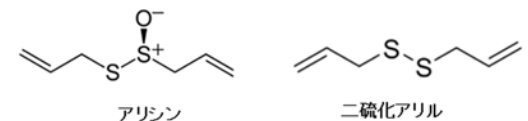
カロテノイド



アポルフィンアルカロイド

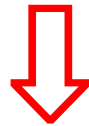


硫黄化合物



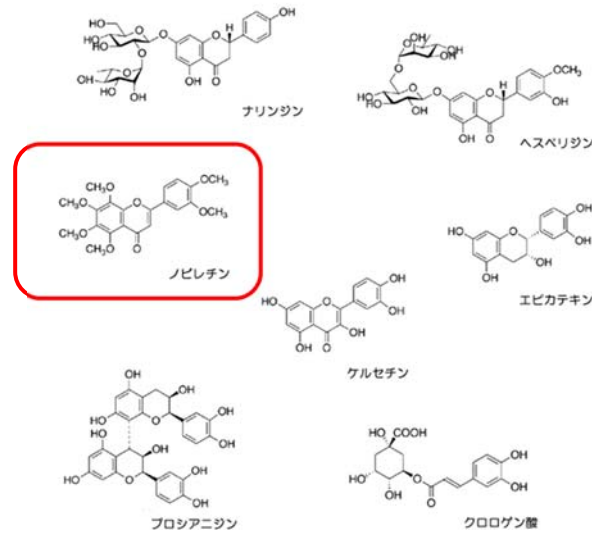
新技術開発の背景

- ◆ 同種の物質でも、その構造によって機能性の効果は異なる。

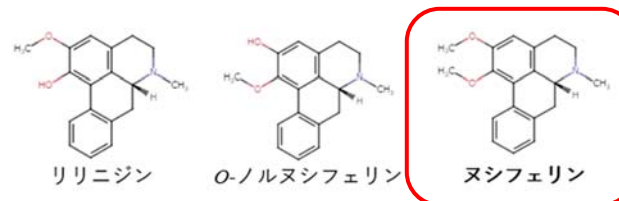


- ◆ 本技術によれば、麹菌を利用して、効果の高いポリメトキシフライトケミカルを生合成し、健康機能性を増強できる。

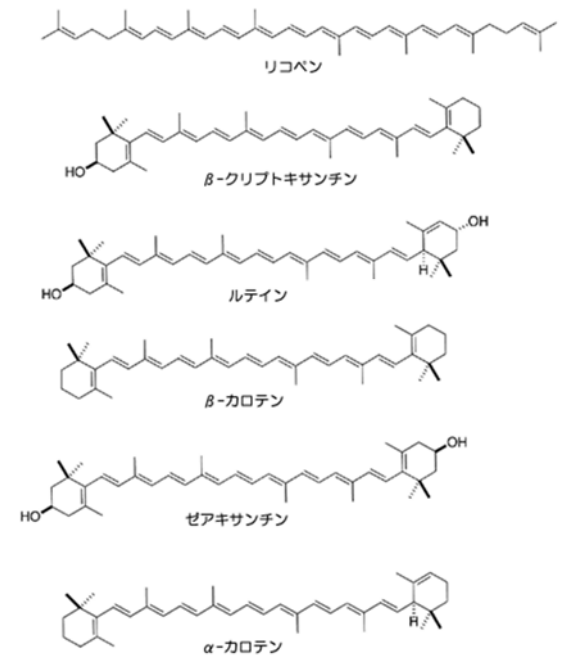
ポリフェノール



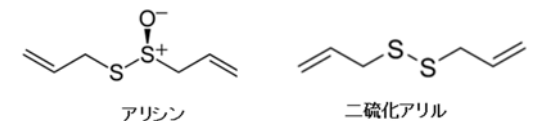
アポルフィンアルカロイド



カロテノイド



硫黄化合物



新技術開発の背景

フクレミカン (*Citrus tumida*)

- ◆ 福来みかん(フクレミカン)は茨城県の筑波山麓などで栽培されている**在来のカンキツ種**(Tanaka, 1954)。小粒で熟すと果皮が実と分離して膨れて見えることからその名がついたとも言われている。
- ◆ 生食もされるが、主に**果皮が陳皮の材料として利用**されている。
- ◆ フクレミカンの**果皮には、ポリメトキシフラボノイド**の**ノビレチン**などが多く含まれることが知られている(坂井ら、2009)。

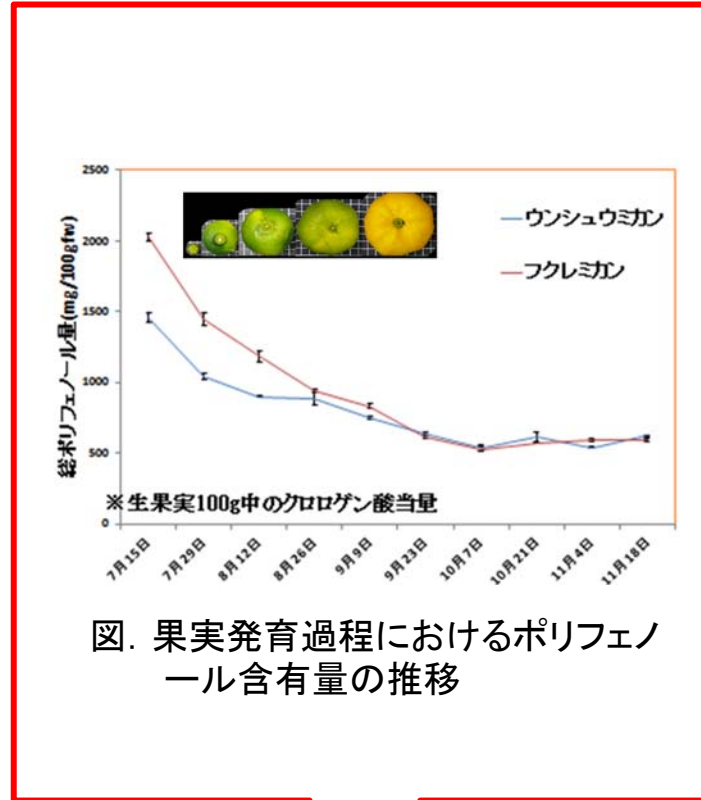
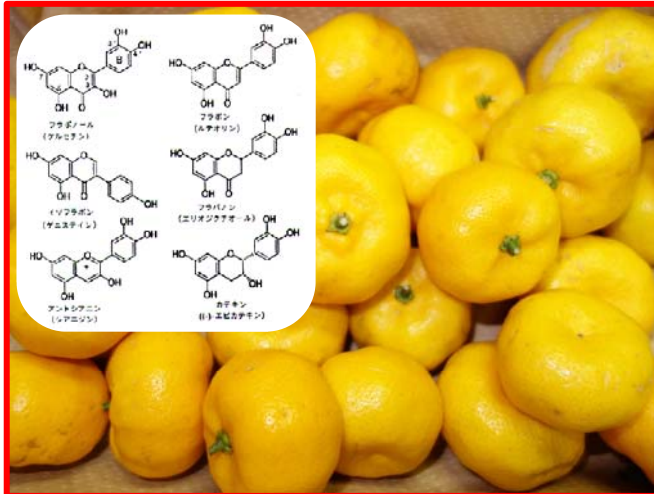
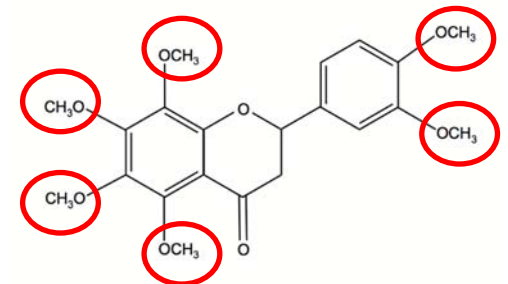


図. 果実発育過程におけるポリフェノール含有量の推移

ポリメトキシフラボノイド

- ◆ **カンキツ類に特徴的に含有**するフラボノイドの種類、水酸基の代わりに**メトキシ基**を多数含む。
- ◆ 機能性に優れ、**ノビレチン**については、**抗肥満、抗糖尿病、抗皮膚老化、美白や抗掻痒効果、ガン細胞の浸潤・転移の抑制、抗認知症作用**など様々な機能が報告されている(渡辺ら、2018)。
- ◆ 国内産のカンキツでは**シークワシャー、ポンカン、フクレミカン**に高含有される。

従来の方法

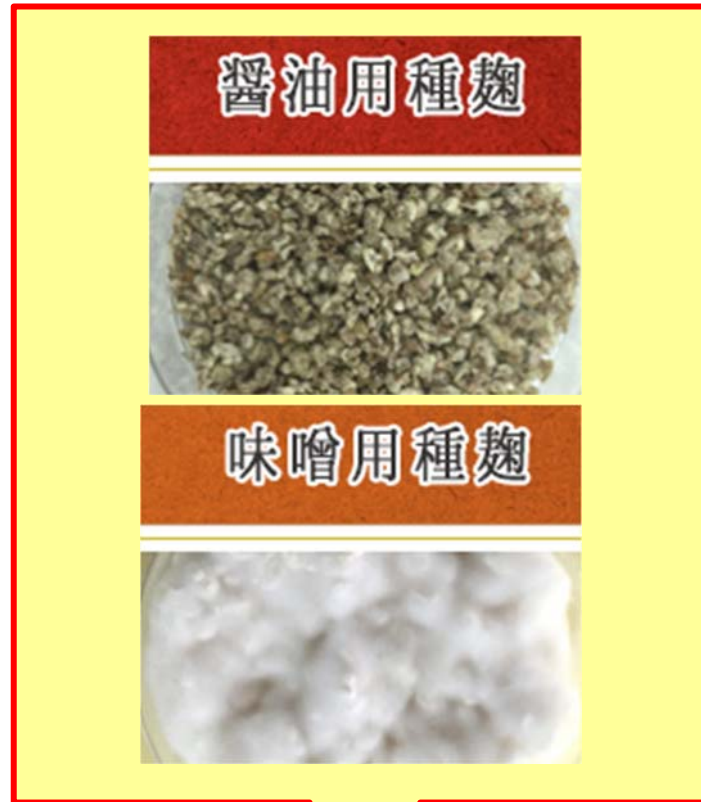
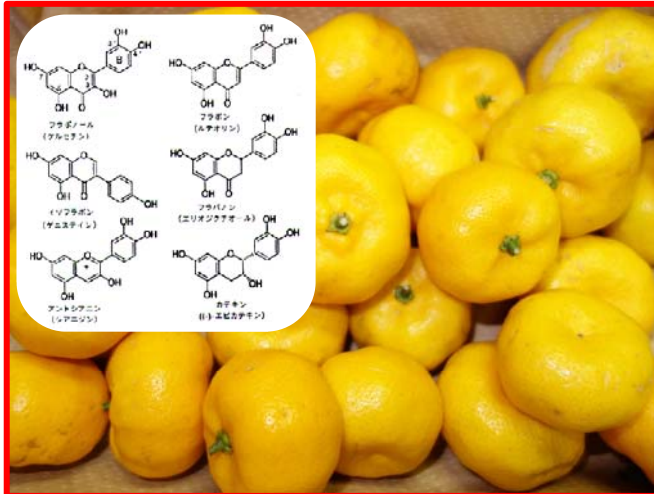


ノビレチン

新技術開発の背景

フクレミカン (*Citrus tumida*)

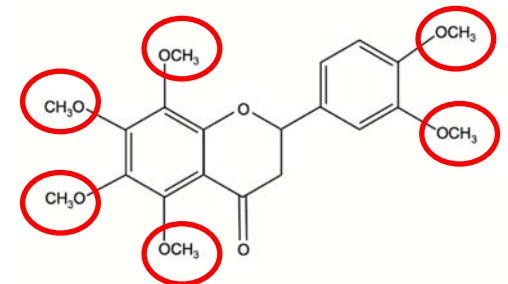
- ◆ 福来みかん(フクレミカン)は茨城県の筑波山麓などで栽培されている**在来のカンキツ種**(Tanaka, 1954)。小粒で熟すと果皮が実と分離して膨れて見えることからその名がついたとも言われている。
- ◆ 生食もされるが、主に**果皮が陳皮の材料として利用**されている。
- ◆ フクレミカンの**果皮には、ポリメトキシフラボノイド**の**ノビレチン**などが多く含まれることが知られている(坂井ら、2009)。



ポリメトキシフラボノイド

- ◆ **カンキツ類に特徴的に含有**するフラボノイドの種類、水酸基の代わりに**メトキシ基**を多数含む。
- ◆ 機能性に優れ、**ノビレチン**については、**抗肥満、抗糖尿病、抗皮膚老化、美白や抗掻痒効果、ガン細胞の浸潤・転移の抑制、抗認知症作用**など様々な機能が報告されている(渡辺ら、2018)。
- ◆ 国内産のカンキツでは**シークワシャー、ポンカン、フクレミカン**に高含有される。

増強



ノビレチン

新技術開発の背景

レンコン (*Nelumbo nucifera*)

- ◆ 伝統的な野菜であり、国内では茨城県や徳島県などで栽培が多い。
- ◆ ポリフェノール含有量に優れ、特に未利用部位である節部や頂芽に高含有される(鶴田ら、2015; 規井ら、2017)。
- ◆ 主要なポリフェノールはプロアントシアニジンである。
- ◆ 葉には生薬の成分であるアポルフィンアルカロイドのヌシフェリンなどが含まれている。

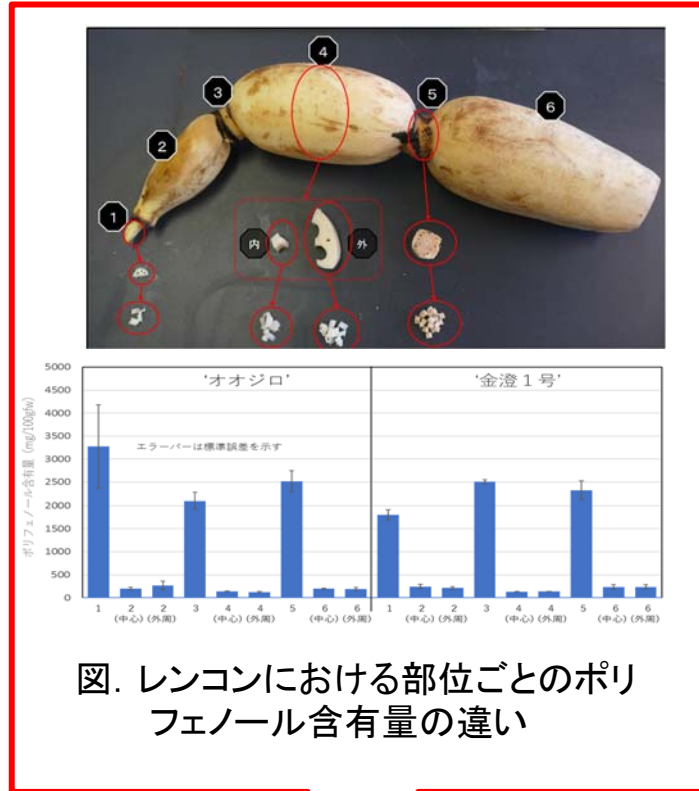
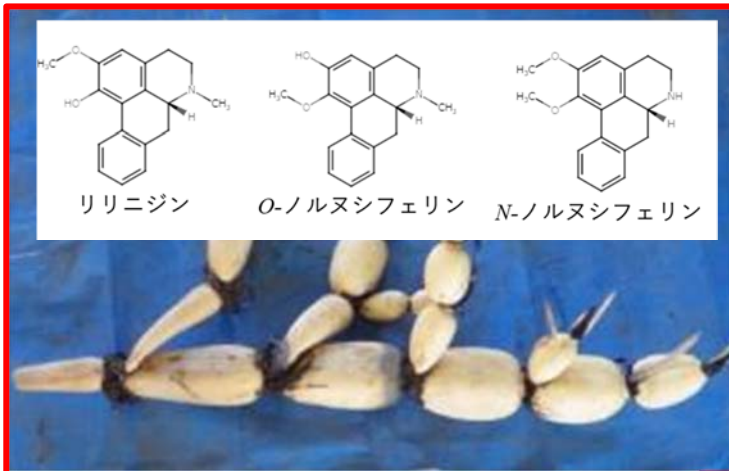


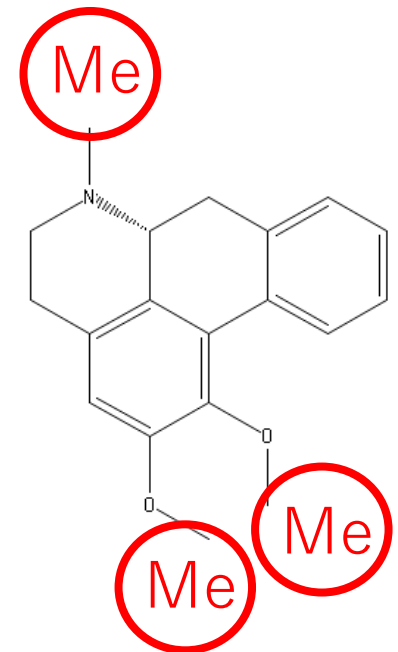
図. レンコンにおける部位ごとのポリフェノール含有量の違い

アポルフィンアルカロイド

- ◆ ハスの葉に高含有されるアルカロイド。
- ◆ 代表的な物質にポリメトキシアルカロイドであるヌシフェリンがある。
- ◆ ヌシフェリンの機能性としては、抗高脂血症効果、抗糖尿病、抗HIV、精神薬理学的効果 (Yu *et al.*, 2021 ; Nguyen *et al.*, 2012 ; Aoshima *et al.*, 2005 ; Bhattacharya *et al.*, 1978) が報告されている。



従来の方法

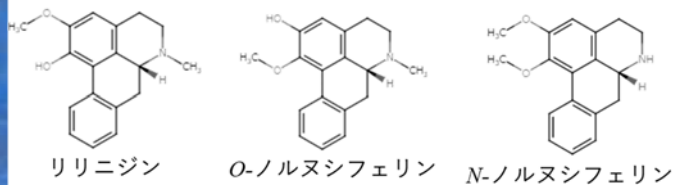


ヌシフェリン

新技術開発の背景

レンコン (*Nelumbo nucifera*)

- ◆ 伝統的な野菜であり、国内では茨城県や徳島県などで栽培が多い。
- ◆ ポリフェノール含有量に優れ、特に未利用部位である節部や頂芽に高含有される(鶴田ら、2015; 規井ら、2017)。
- ◆ 主要なポリフェノールはプロアントシアニジンである。
- ◆ 葉には生薬の成分であるアポルフィンアルカロイドのヌシフェリンなどが含まれている。



醤油用種麴



味噌用種麴

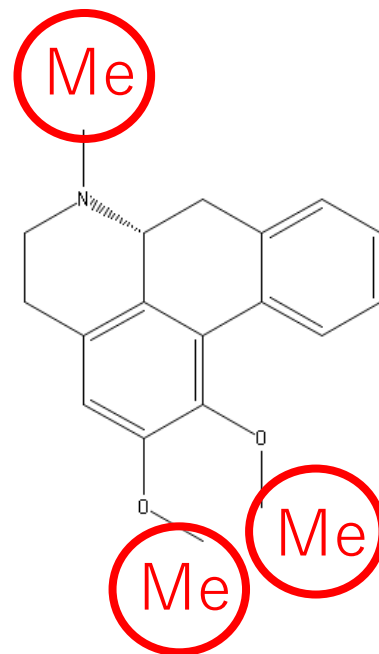


アポルフィンアルカロイド

- ◆ ハスの葉に高含有されるアポルフィンアルカロイド。
- ◆ 代表的な物質にポリメトキシアルカロイドであるヌシフェリンがある。
- ◆ ヌシフェリンの機能性としては、抗高脂血症効果、抗糖尿病、抗HIV、精神薬理学的効果 (Yu *et al.*, 2021; Nguyen *et al.*, 2012; Aoshima *et al.*, 2005; Bhattacharya *et al.*, 1978) が報告されている。

増強

OH ⇒ OMe ; H ⇒ Me



ヌシフェリン

従来技術とその問題点

【従来法】農産物の健康機能性の増強

◆ 特別な種類や品種の利用

◆ 栽培時のストレス処理

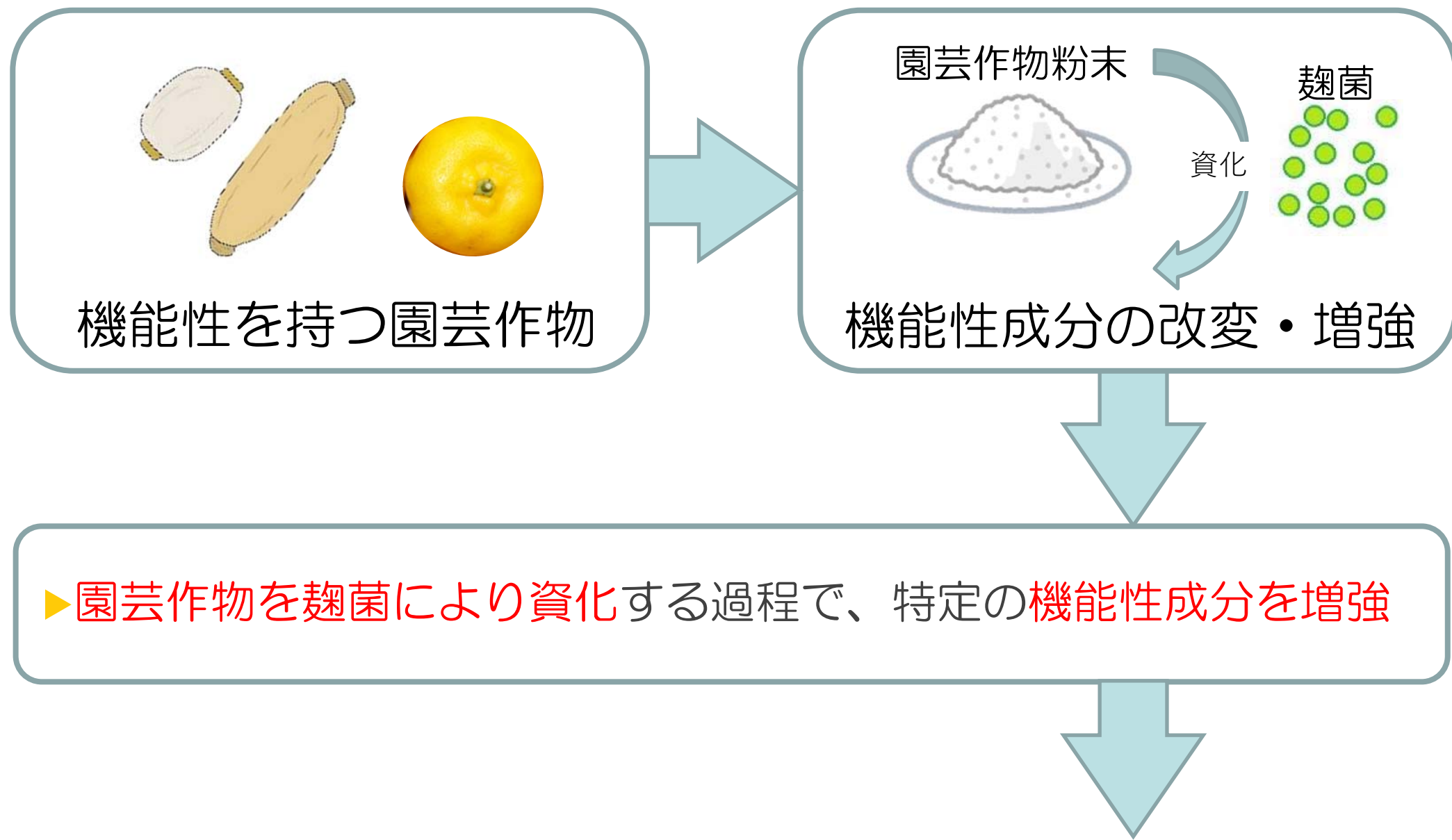
⇒ 特定の高機能性成分の比率を向上

< 難点 >

◆ 品種改良の時間とコスト

◆ 汎用性が低い

新技術の概要



新技術の概要

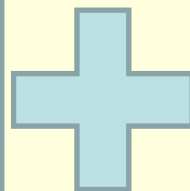
レンコン

Nelumbo nucifera



フクレミカン

Citrus tumida



麹菌（日本醸造工業株式会社）

Aspergillus spp.

A. oryzae

A. sojae

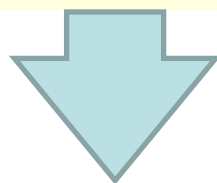
醤油

- MC-01
- SP-05

- KT
(ソージャ)

味噌

- M-1
- EM-2
- MP-01



新技術の概要



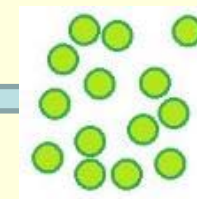
凍結乾燥・粉砕



恒温培養



麹菌



資化後試料

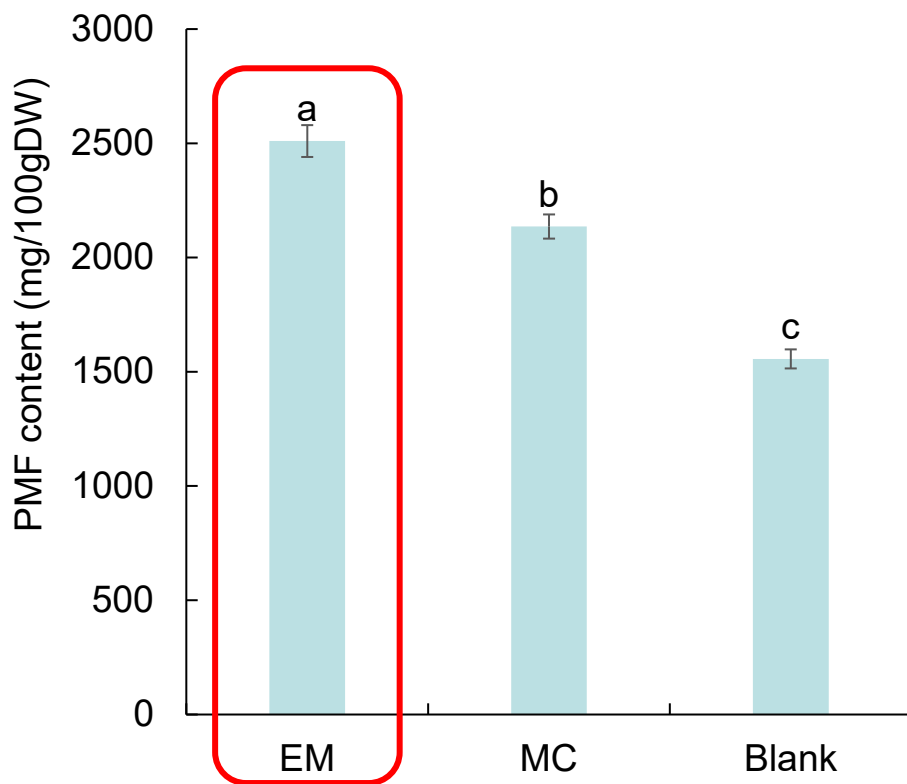
ブランク

成分抽出
・測定

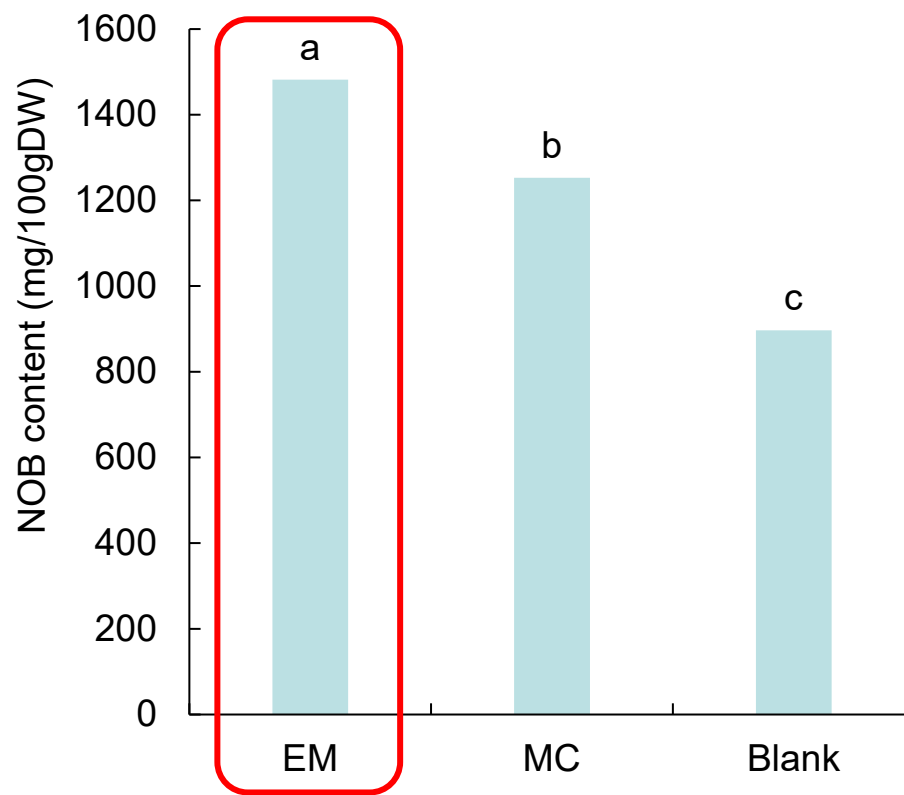
新技術の概要



ポリメトキシフラボノイド含有量の増強
⇒ Total PMF、NOB



総ポリメトキシフラボノイド

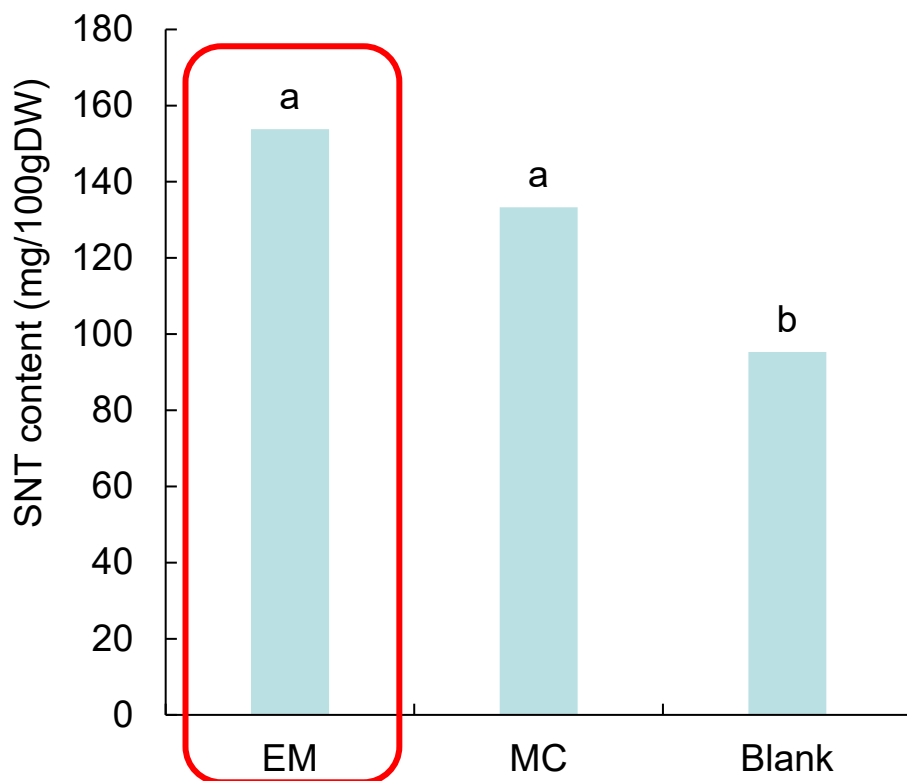


ノビレチン

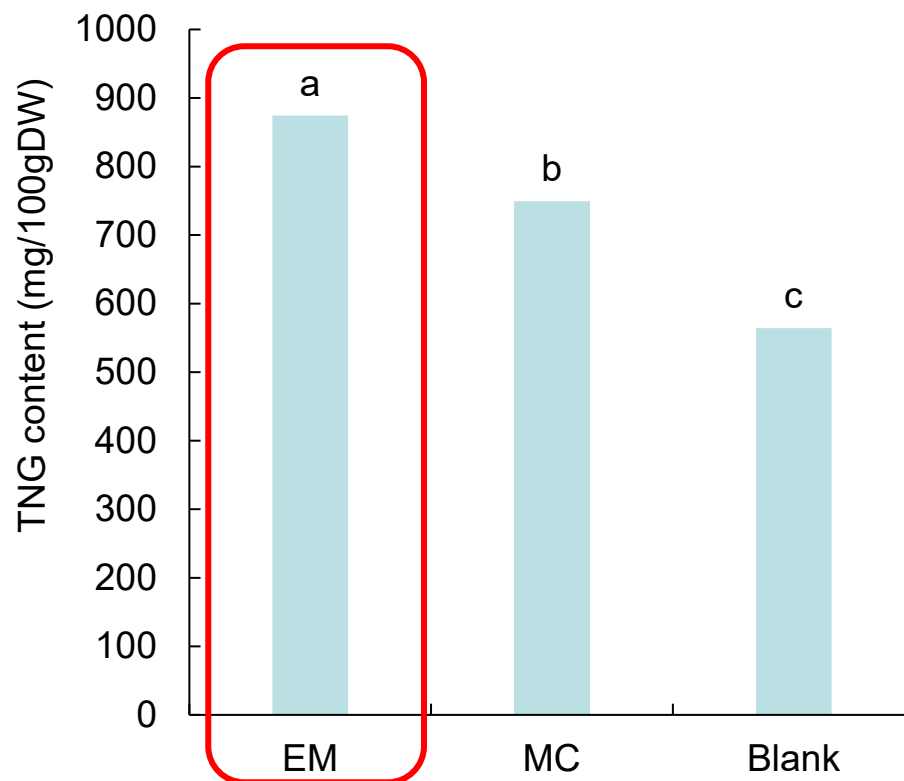
新技術の概要



ポリメトキシフラボノイド含有量の増強
⇒ SNT、TNG



シネンセチン

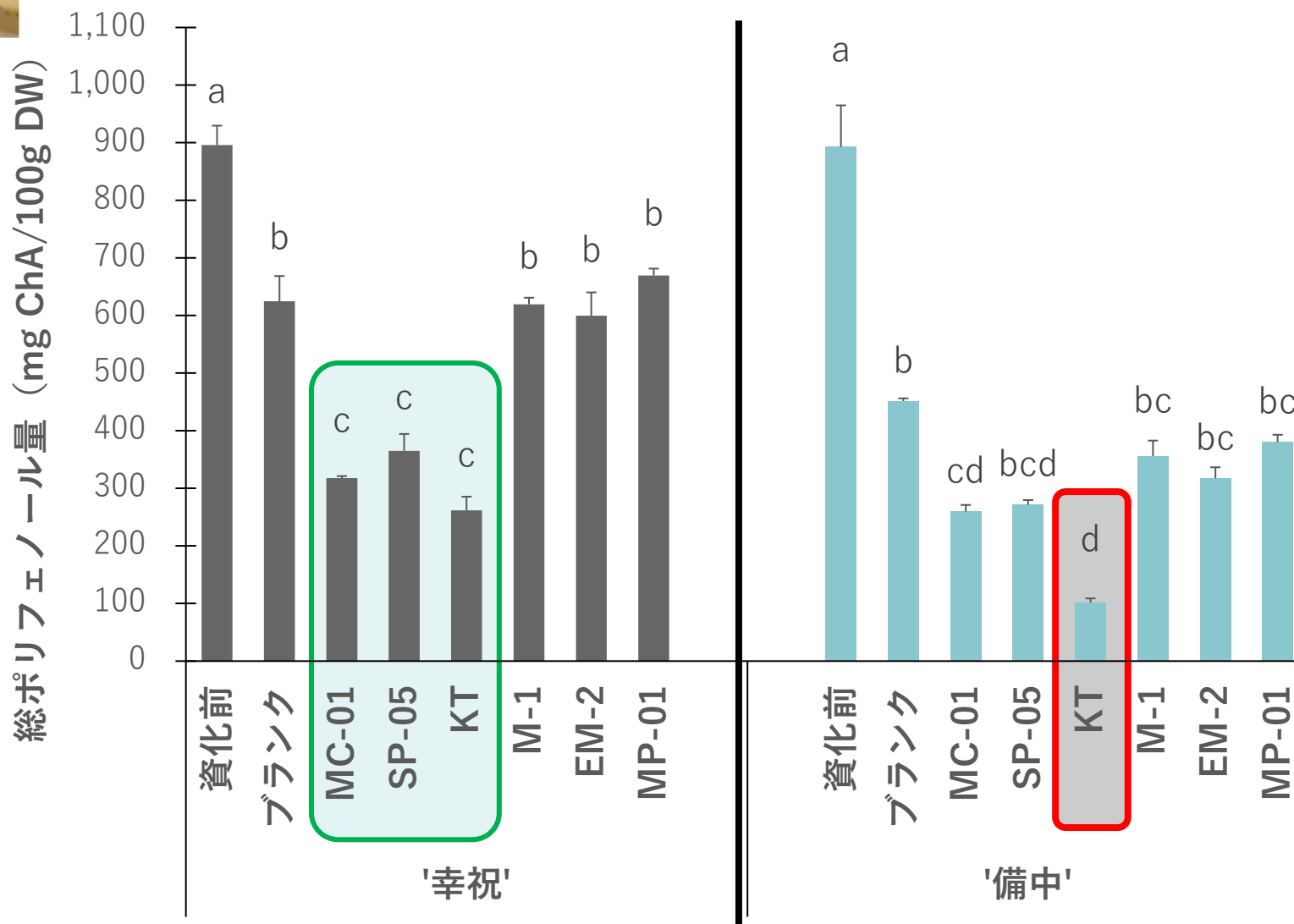


タンゲレチン

新技術の概要

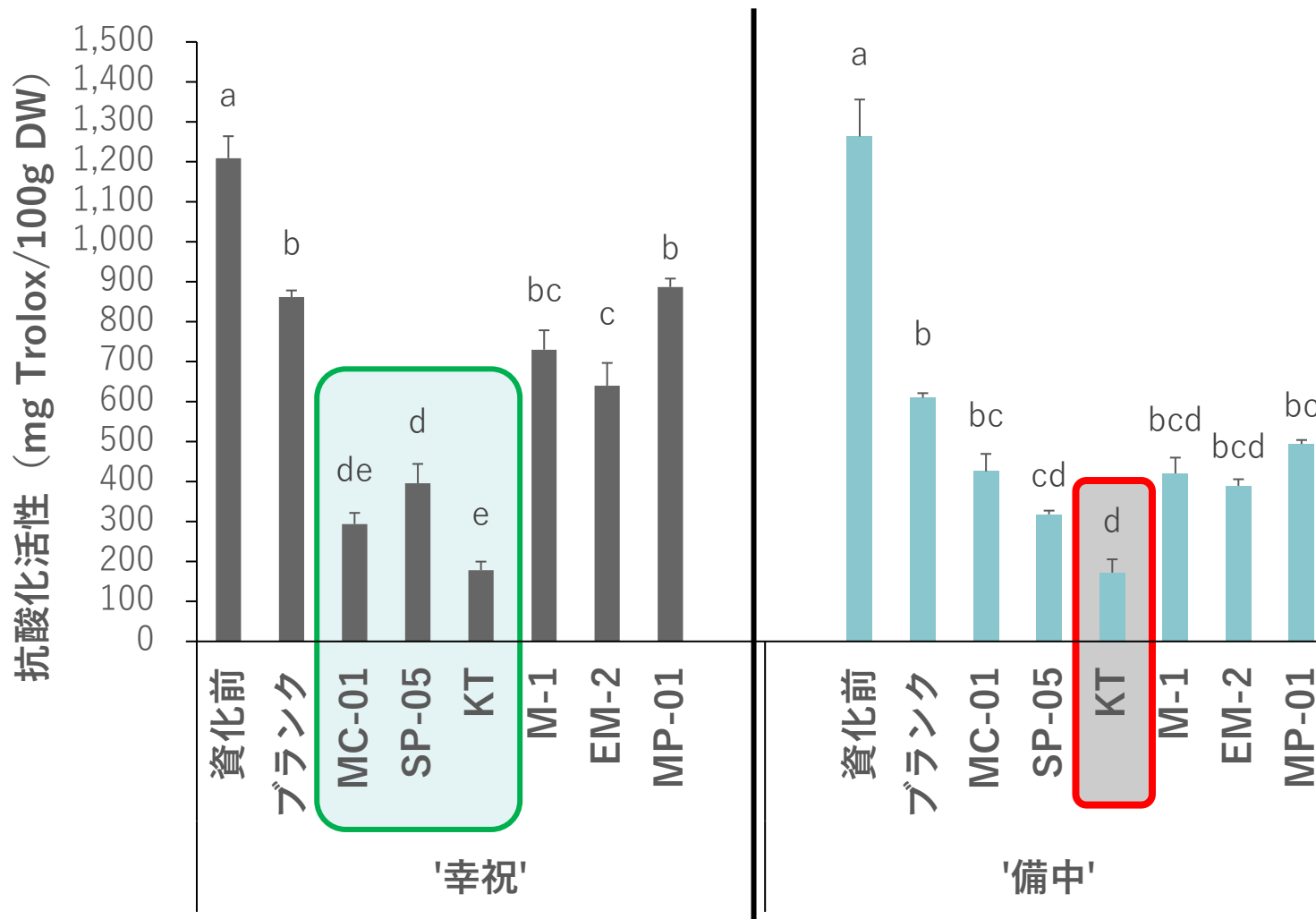


資化したレンコンの総ポリフェノール量



新技術の概要

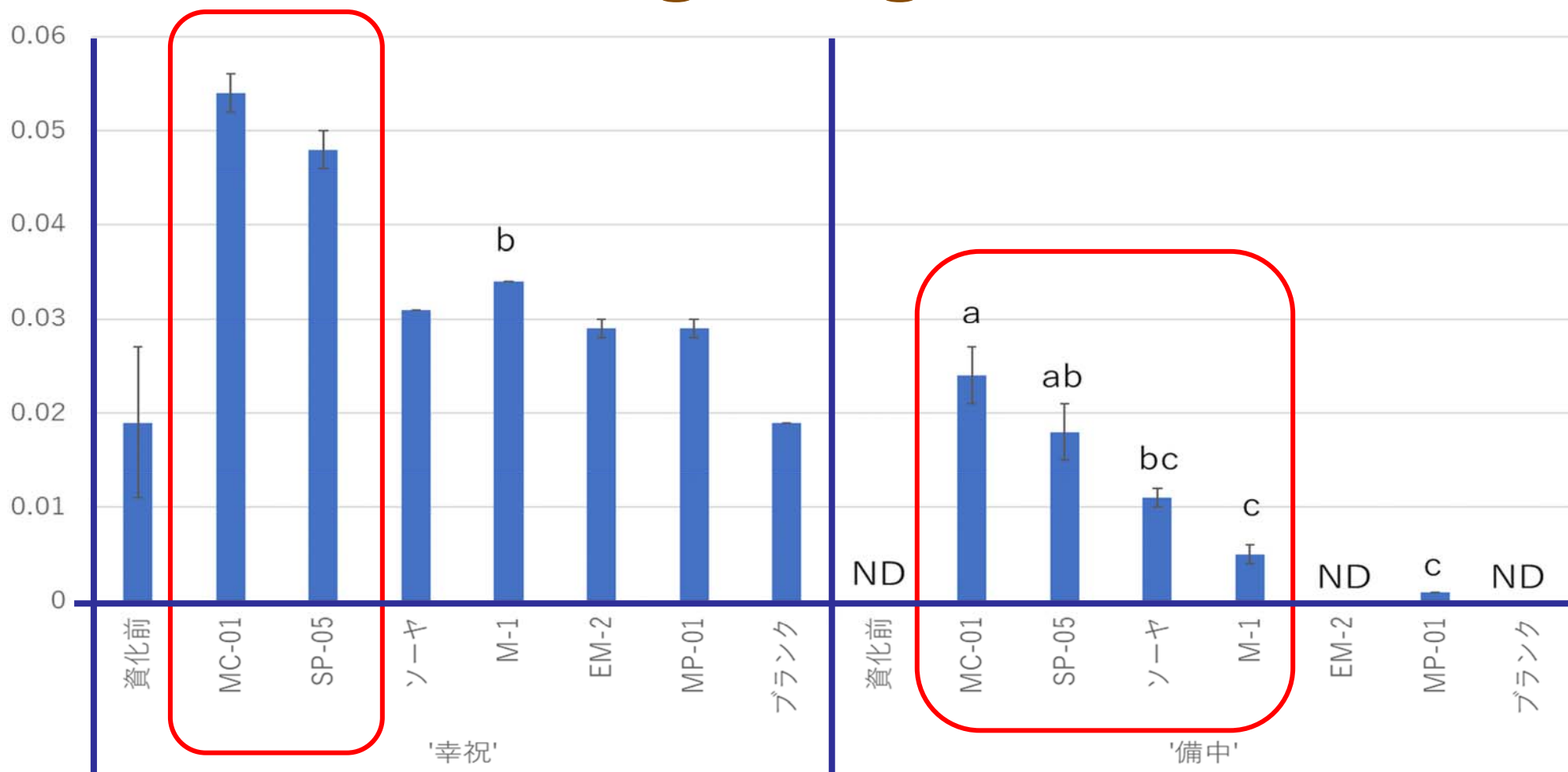
資化したレンコンの抗酸化活性



新技術の概要

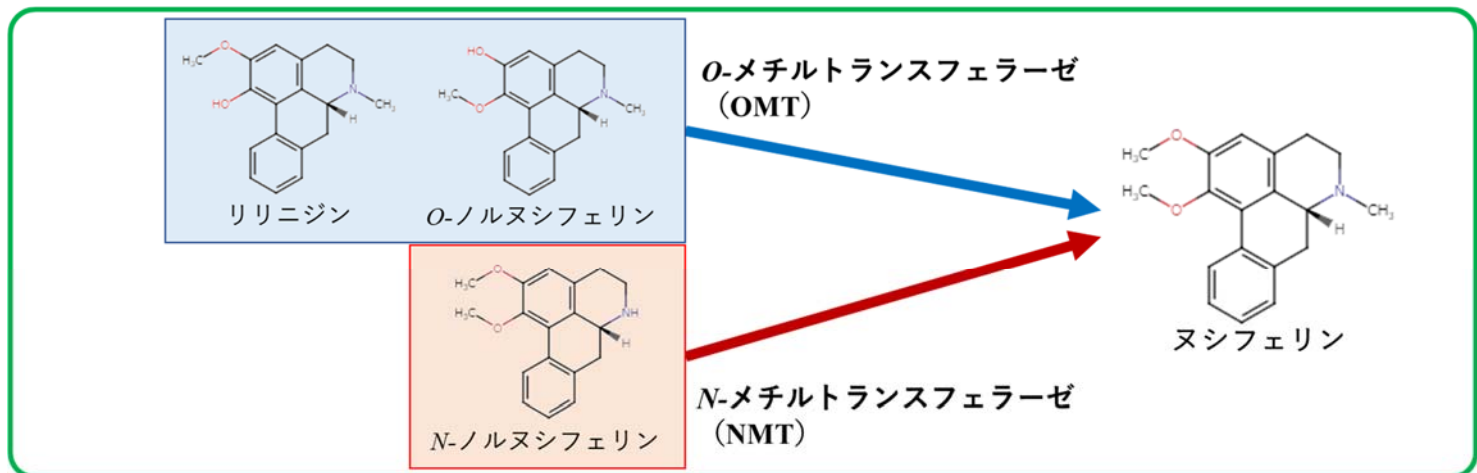


ヌシフェリン含有量の増強 (mg/100gDW)



新技術の概要

- ◆ フクレミカンでは、**フラボノイドのメキシ化**によりポリメキシフラボノイドを効果的に増強
- ◆ レンコンでは、**アポルフィンのメキシ化**によりポリメキシアポルフィンであるヌシフェリンを効果的に増強
- ◆ メキシ化の原因として、麴菌が内生する**O-メチルトランスフェラーゼ**と**N-メチルトランスフェラーゼ**が関与



参考：Meelaphら,2018

新技術の特徴・従来技術との比較

【新技術】

- ◆ 麹菌の**内生酵素によってメキシ基をもつ有用な高機能性成分を増強可能**
- ◆ 本菌は**食用菌であるため直ちに食品にも利用可能**

＜従来法からの改善＞

- ◆ 安定的に特定の機能性を増強可能
- ◆ 汎用性あり
- ◆ 食品加工の工程に組み込むことができる

想定される用途

- ◆ 高い健康機能性を有する**ファイトケミカル**を主成分とする**サプリメント**の開発
- ◆ 高い健康機能性を有する**ファイトケミカル**が含まれる**食品**の開発
- ◆ 高い健康機能性を有する**ファイトケミカル**の生合成

実用化に向けた課題

- ◆ 資化条件の最適化(検討中)
- ◆ 本技術のポリメトキシファイトケミカル活用した食品の実証
- ◆ 食品としての健康機能性の検証

企業への期待

- ◆ 他の野菜や果実への適用を目指す企業との共同研究
- ◆ 本技術を活用した健康機能性食品の製品化を目指す企業との共同研究を希望
- ◆ ポリメキシフラボノイド生合成に興味を持つ企業との共同研究を希望
- ◆ ヌシフェリン生合成に興味を持つ企業との共同研究を希望

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 資化物及び資化物の製造方法
- 出願番号 : 特願2021-203757
- 出願人 : 茨城大学、日本醸造工業(株)、
(株)磯山商事
- 発明者 : 井上栄一、長谷川守文、
豊田淳、藤井智教、柳橋諒、
大西賢一、磯山広行

産学連携の経歴

- 2017年 7月 日本醸造工業(株)、(株)磯山商事と共同研究を開始(継続中)
- 2021年 9月 園芸学会秋季大会で研究報告
- 2021年12月 特許出願

お問い合わせ先

茨城大学

研究・産学官連携センター(日立オフィス)

TEL 0294-38-7281

FAX 0294-38-5240

e-mail chizai-cd@ml.ibaraki.ac.jp