

緑藻による化粧品・健康医療向け 新素材の生産技術



茨城大学
Ibaraki University

農学部
教授

食生命科学科
朝山 宗彦

2023年11月16日

従来技術の問題点と課題

微細藻類分野で実用化されているものには、
飲食品・化粧品等の素材製造法がある

しかし

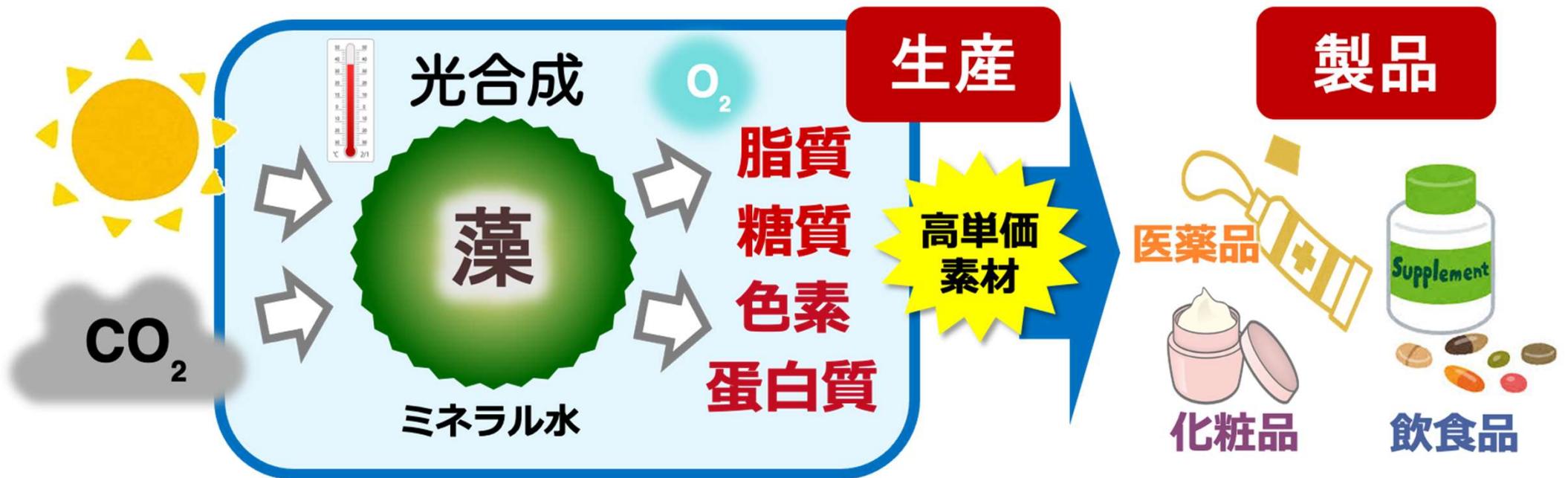
- ・ 素材単価 < 1,000 円/キロ
- ・ 素材単価 > 製造費

それゆえ

- ・ 藻種と培養&抽出の新技術が必要
- ・ 高単価の魅力的な素材が必要

課題解決のための新技術

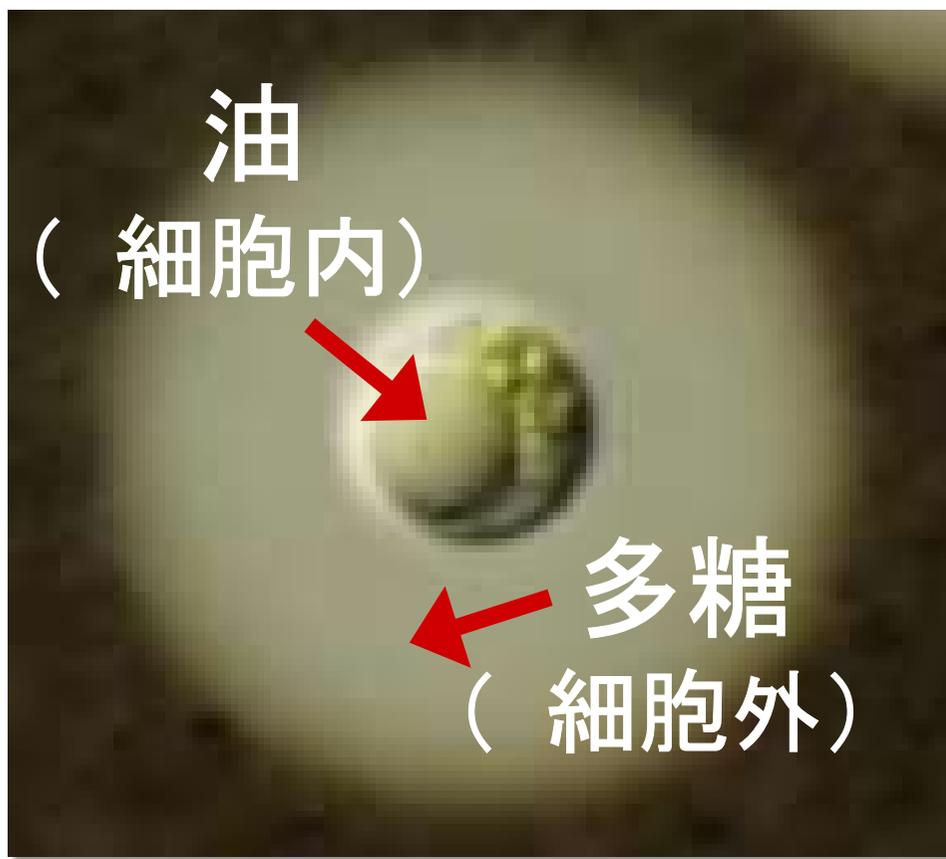
1万円以上/キログラムの素材生産技術が必要



有用新株の緑藻 2 種を紹介

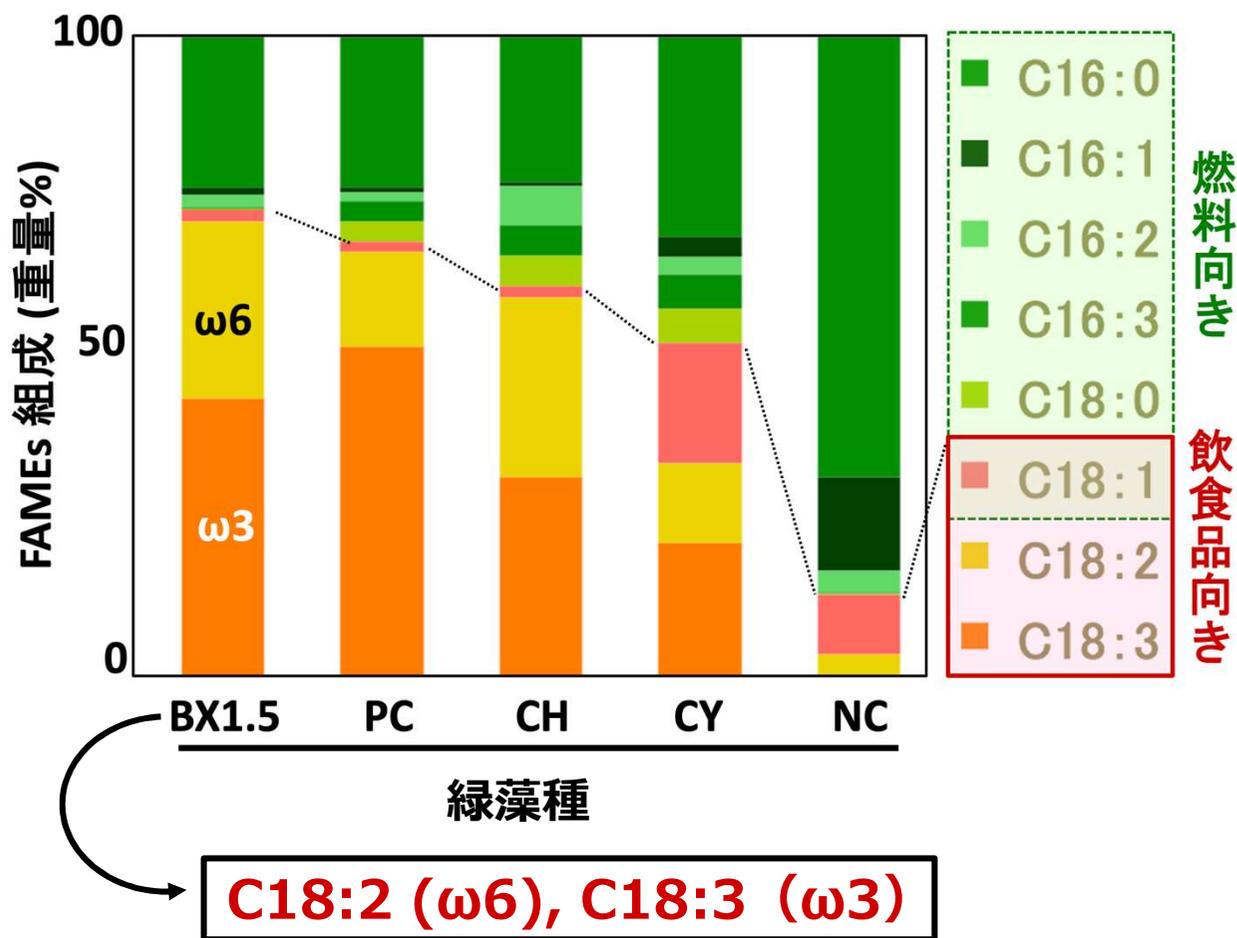
- **パラクロレラ BX1.5株**
細胞内に脂質 & 細胞外に多糖
- **コーラストレラ D3-1株**
細胞内に脂質 & 赤色素

緑藻パラクロレラBX1.5



- **油** (中性脂肪)
C18:2, C18:3
- **多糖**
酸性ラムナン

BX1.5油の組成と生産能

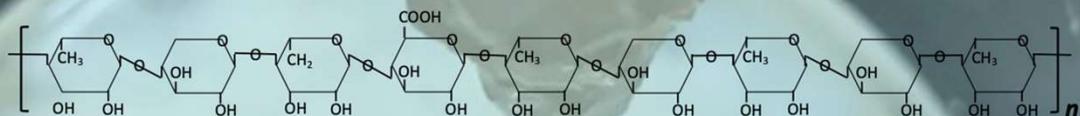


FAMES
> 30% (w/w)
乾燥菌体重量

BX1.5多糖の組成と生産能

酸性ラムナン

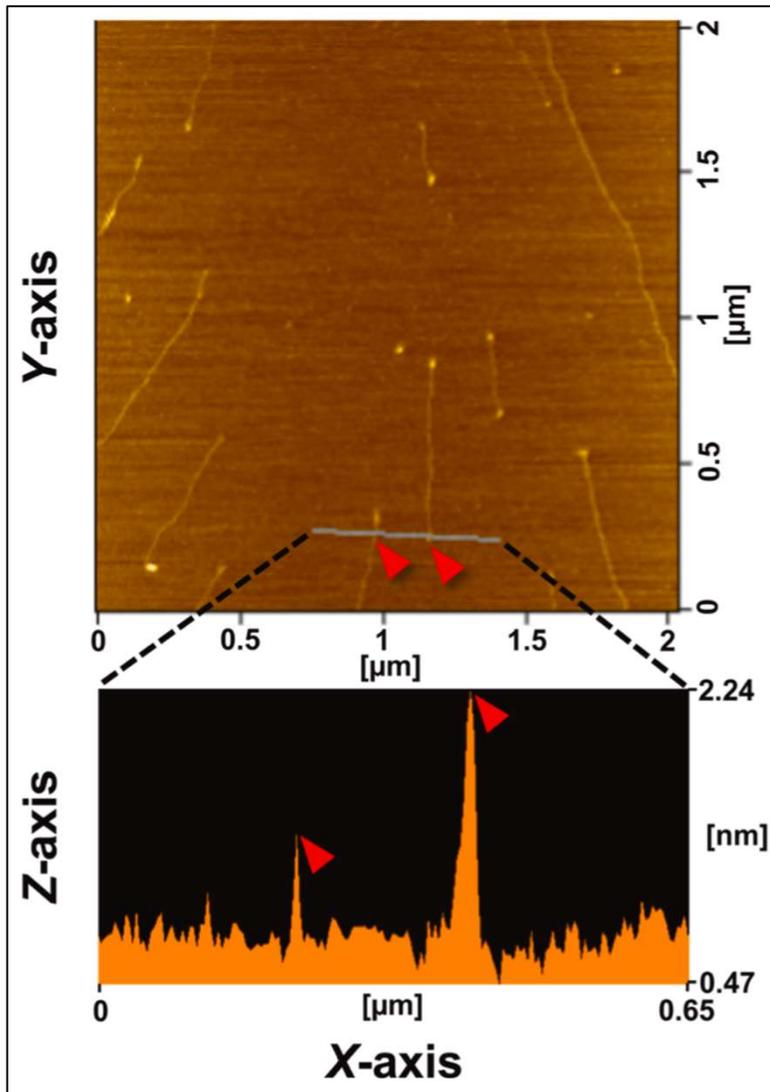
Rha : Xly : GlcA
= 3 : 2 : 1



bxEPS
2g / 1L
屋内

bxEPS
1g / 100L
屋外

BX1.5多糖の特性

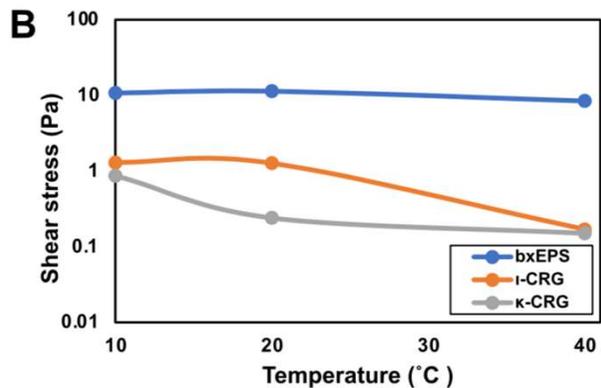
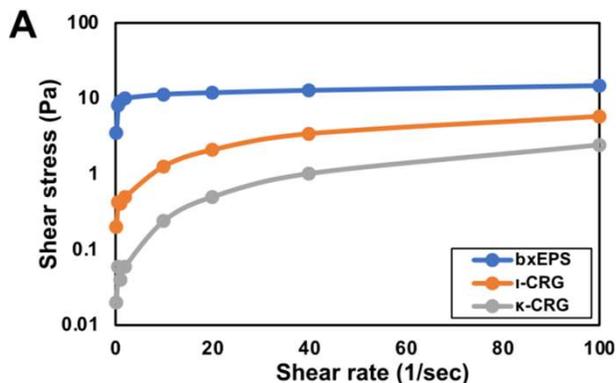


- 超高分子 $1.75-2.11 \times 10^6$
- ほぼ直鎖型の形状 (左図)
- 水溶性ゾル形成
- 安定高粘性 (10–40°C)
- 優れた乳化安定性
- ストレス耐性能付与
(温度・乾燥・UV照射耐性)

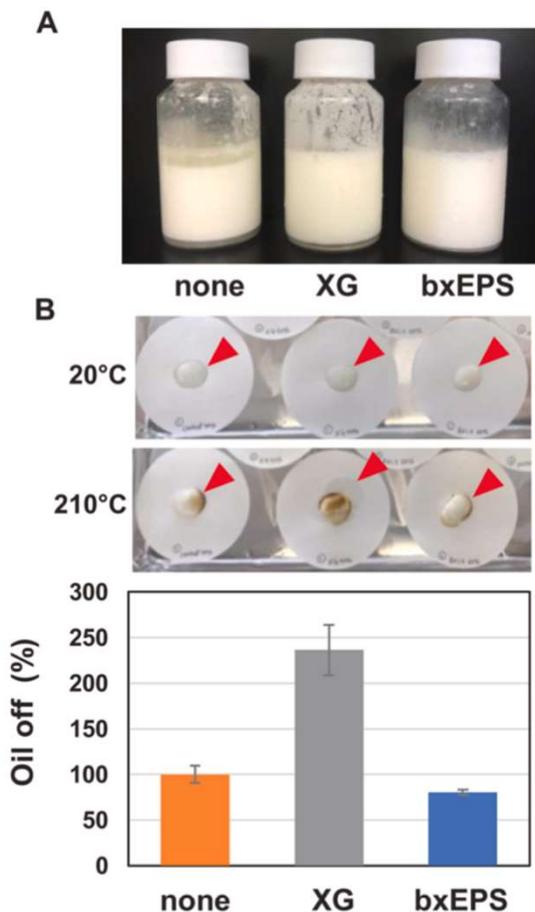
飲食品・化粧品・医薬品 *etc*
への新規素材としての可能性

BX1.5多糖の機能

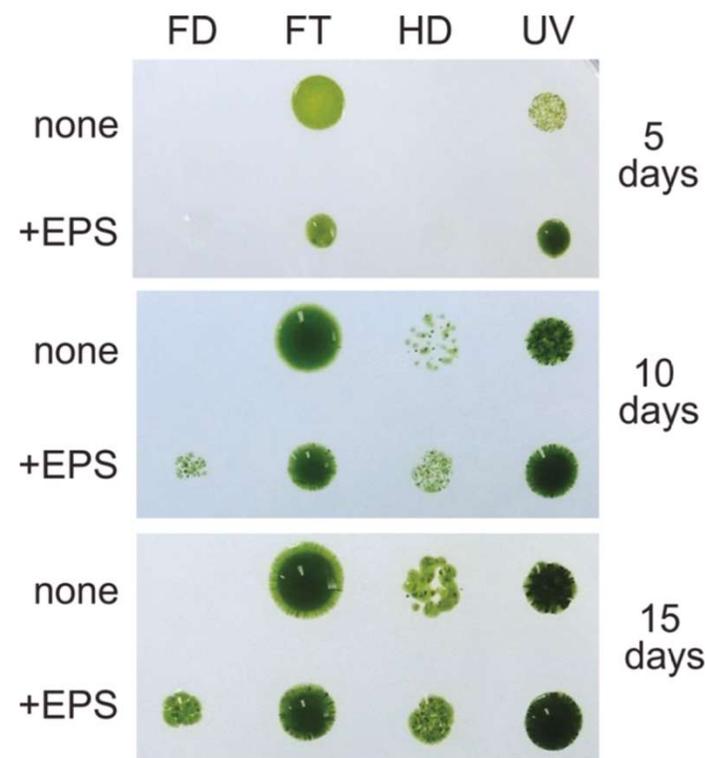
高粘性一定



乳化安定性

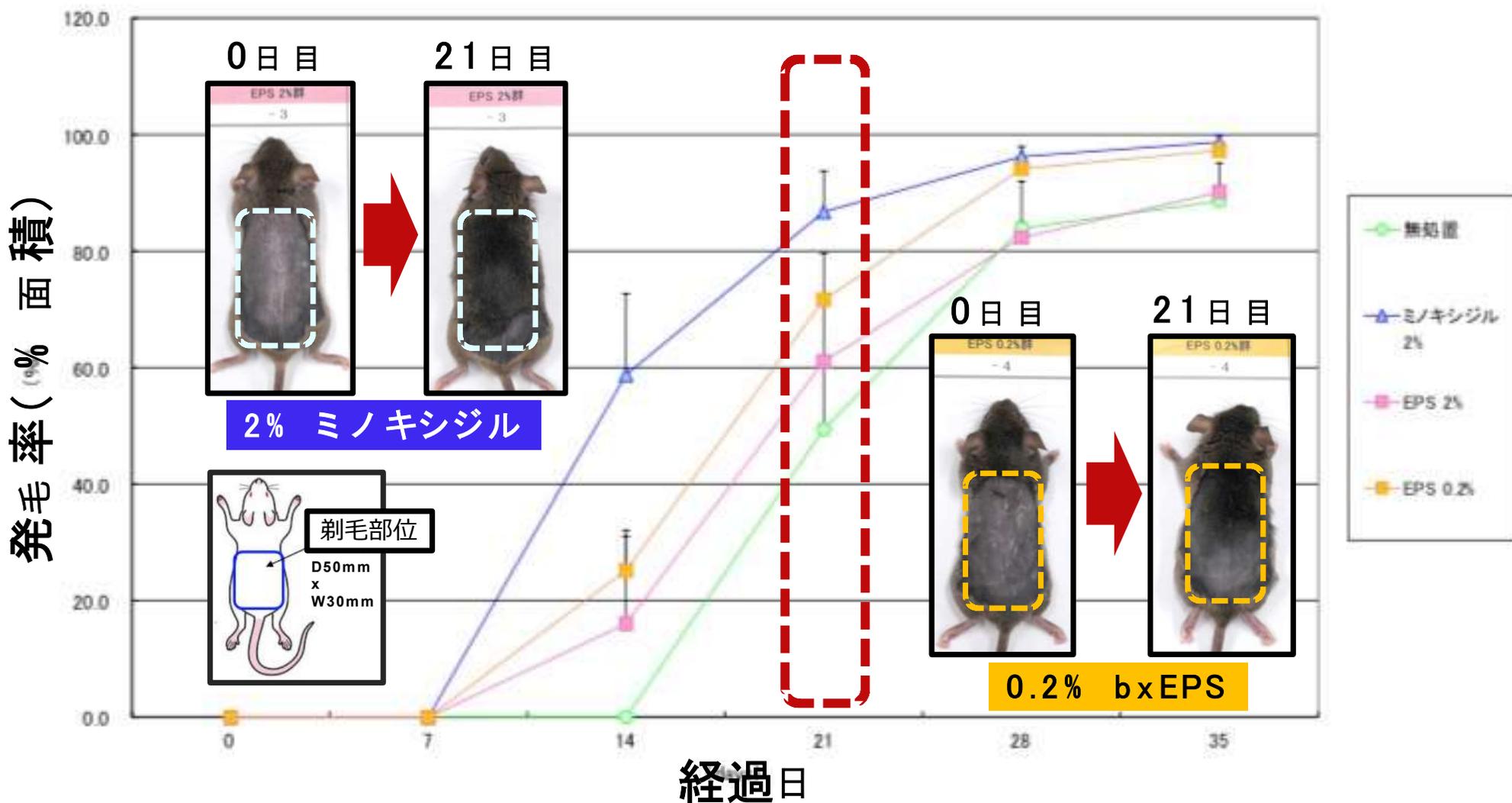


生物ストレス耐性付与



BX1.5多糖の機能

bxEPSのマウス経皮投与試験による育発毛効果



BX1.5培養とバイオマス生産

屋内

CO₂ 充填型



屋外

CO₂ 込吹型



Table 1
Biomass production of *Parachlorella* strain BX1.5 under various incubation conditions of pH and CO₂ gas supplying

Location	Incubation scale	Combination conditions	CO ₂ gas (%) ¹⁾	Culture initial pH	Culture type	Dissolved CO ₂ in culture (mg/L) ²⁾	Biomass production (g-DMW/ L/ day) ³⁾
Indoor	50 mL ⁴⁾	9	0.04	4	BG11 only	~150 @pH11	-
			2.0	9			
			4.5	11			
		9	0.04	4	BG11 + cells	~747 @pH11	0.61@pH4 (1.83 g/ L/ 3 days)
			2.0	9			
			4.5	11			
Outdoor	100 L ⁵⁾	4	0.04	3	BG11 only	~150 @pH11	-
			2.0	11			
		4	0.04	3	BG11 + cells	~447 @pH11	0.12 @pH3 (0.83 g/ L/ 7 days)
			2.0	11			

¹⁾ Indoor, CO₂ gas is constantly filled in an incubator; Outdoor, CO₂ gas is constantly blown into an incubator.

²⁾ The highest value of DCDC under the nine incubation conditions.

³⁾ The highest value of biomass (cells with EPS) production under the four incubation conditions.

⁴⁾ Amount of media per an Erlenmeyer flask.

⁵⁾ Amount of media per a vertical pipe reactor (VPR).

Frontiers in Bioengineering and Biotechnology (2023) <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1233944> より

屋外10トン規模 (pH3~11) の通年培養が可能

BX1.5株関連の技術移転

- ・ 培養施設の拡充への支援
- ・ 化粧品等の試作品づくりへの協働

課題

【特長】

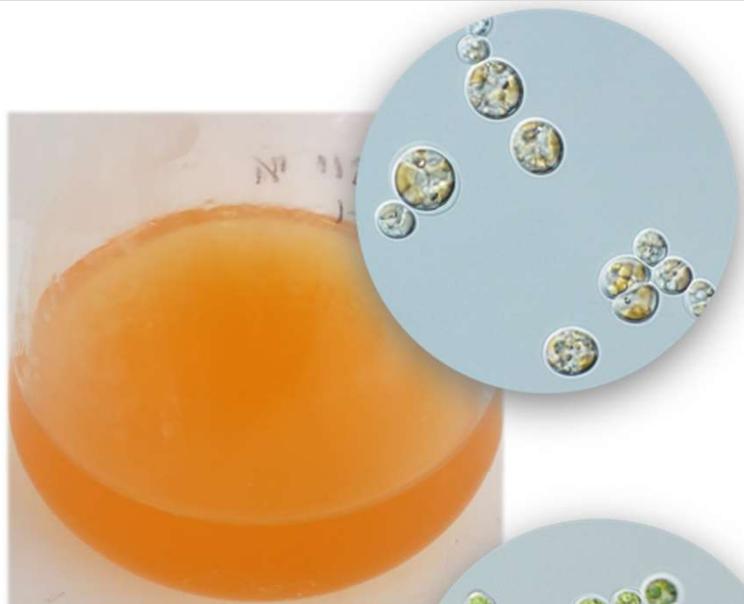
- ・ 高い増殖力
- ・ 油と多糖の共生産

【製品化】

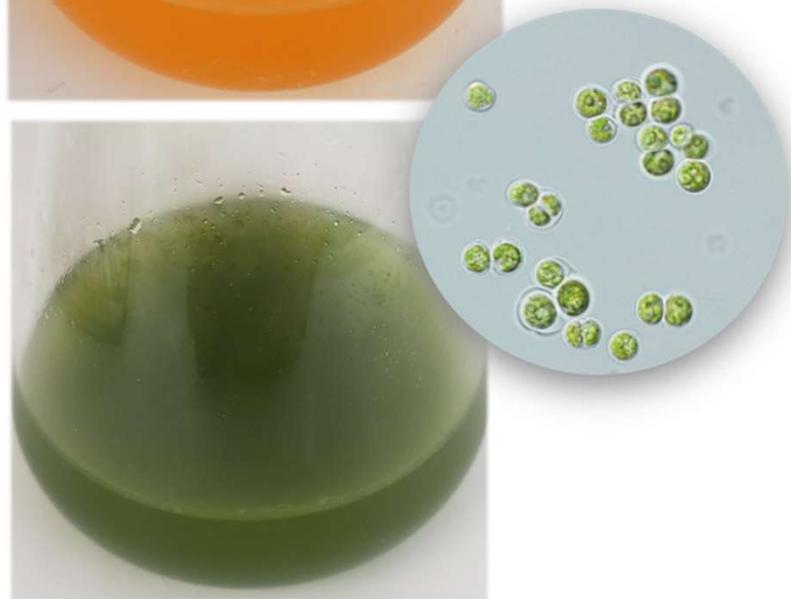
- ・ 育発毛剤 > 化粧品 > 飲食品

緑藻コーラストレラD3-1

赤色相



緑色相



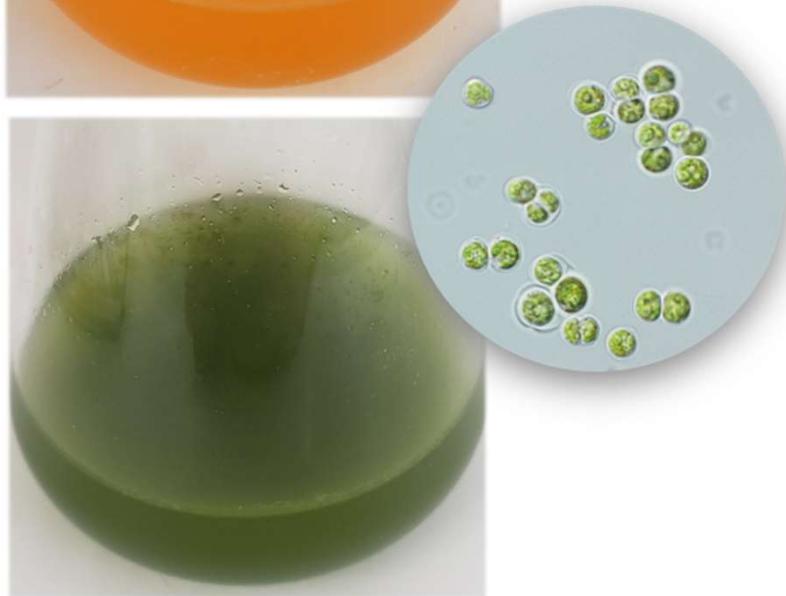
- ・ 新株
- ・ 30℃で培養可
- ・ 有用油と色素の共生産
- ・ 抽出液の機能

D3-1の有用生産物

赤色相



緑色相



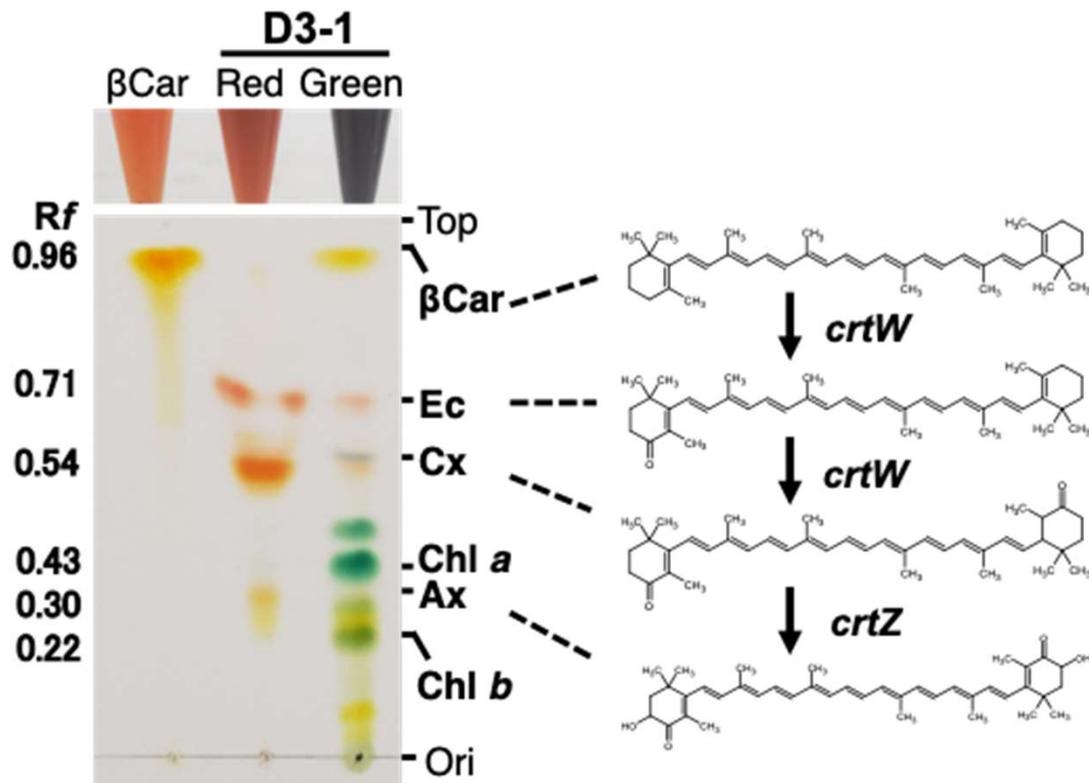
- **色素**
βカロテノイド系
(Ec / Cx / Ax)
- **油** (中性脂肪)
C18:1
(オレイン酸)

D3-1の有用生産物

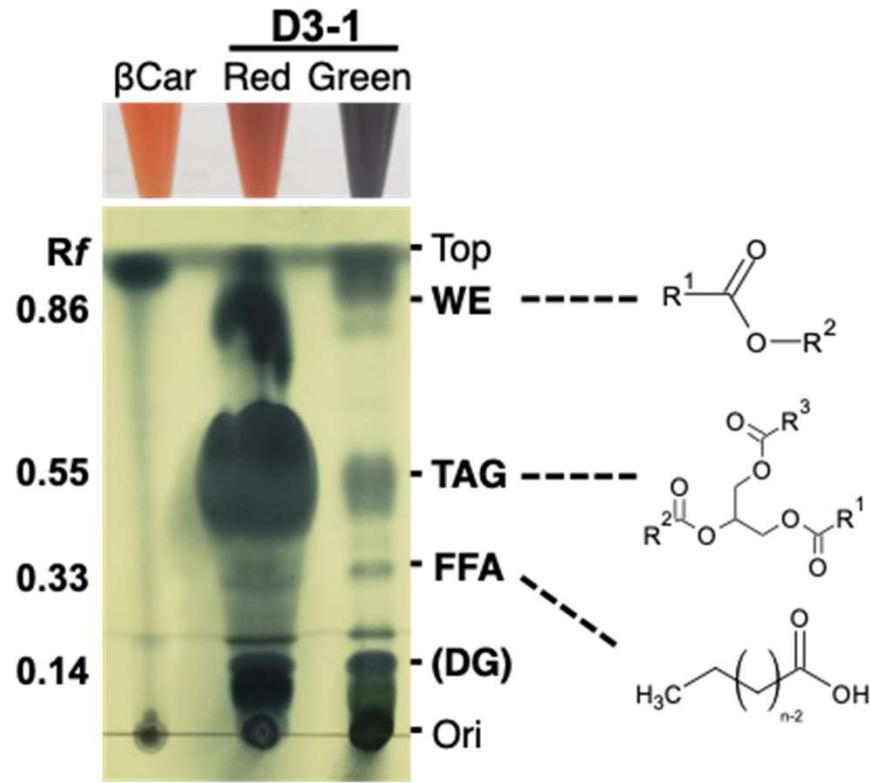
色素

脂質

A



B



D3-1株の高生産力

Biotechnology Reports (2022) <https://doi.org/10.1016/i.btre.2022.e00769>より

32%油

34%赤色素

Table 1
Coelastrrella sp. strains producing lipids and carotenoids

Strains	Cultivation						Production					References	
	Medium	°C	Light condition Cycles	μE/m ² /s	CO ₂ (%)	Induction	Days	Biomass g-DCW/L/day	Lipids (Red stage) % in DCW (% in FAMES)	Carotenoids (Red stage) % in DCW (% in Pigments)			
<i>Coelastrrella</i> sp. D3-1	BG11	30	24 h-Light	30 (100)	0.04	BG11 (W/R_LED)	26-90@SCC	0.1-0.5	20-44	C16:0 (ND) C18:0 (ND) C18:1 (ND) C18:2 (ND) C18:3 (ND)	37.8	βcal (0.22) Ec (33.8) Cx (38.0) Ax (27.8) Chla (0.14)	This study
				100	2	0.2BG11 (BG11-P)	5-6@BIC			C16:0 (29.8) C18:0 (4.02) C18:1 (37.0) C18:2 (12.7) C18:3 (8.51)	38.5	βcal (0.55) Ec (15.7) Cx (41.2) Ax (32.0) Chla (10.6)	
<i>Coelastrrella</i> sp. FGS-001	TAP	20	24 h-Light	175	0.2	unknown	8, 18	0.8	9.0-9.7	C16:0 (16.1, 17.7) C18:0 (0.31, 0.24) C18:1 (20.2, 22.6) C18:2 (11.1, 7.13) C18:3 (27.8, 32.4)	unknown	Vx (ND) Lt (ND) Cx (ND) Ax (ND)	Goecke <i>et al</i> (2020)
<i>Coelastrrella rubescens</i> IPPAS H-350	BBM	15-16	24 h-Light	140	unknown	Low pH	6-7	0.08	51.2	C16:0 (20.5) C18:0 (0.8) C18:1 (6.8) C18:2 (20.8) C18:3 (30.4)	31.5-58.1	Vx (1.24-37.9) Lt + Zx (11.5-37.9) Ec + α (3.35-10.84) Cx (8.63-19.4) Ax (19.6-26.2)	Minyuk <i>et al</i> (2017)
<i>Coelastrrella striolata</i> var. <i>multistriata</i>	BBM	25	24 h-Light	40 → 65	Air bubbling	500 mg/L NaNO ₃ Slender tube	50	0.20	28.0	C16:0 (18.9) C18:0 (3.73) C18:1 (35.4) C18:2 (17.0) C18:3 (15.1)	5.60	βcal (12.5) Cx (84.8) Ax (2.68)	Abe <i>et al</i> (2017)
<i>Coelastrrella</i> sp. V3	BBM B3N	25	12 h-Light → 24 h-Light	(900 Lux) → (4,200 Lux)	Air bubbling	B3N + NaCl High light	7@1 st stage 5@2 nd stage	> 0.40	30.0	C16:0 (ND) C18:0 (ND) C18:1 (ND) C18:2 (ND) C18:3 (ND)	unknown	Ax (ND) Lt (ND)	Minhas <i>et al</i> (2020)

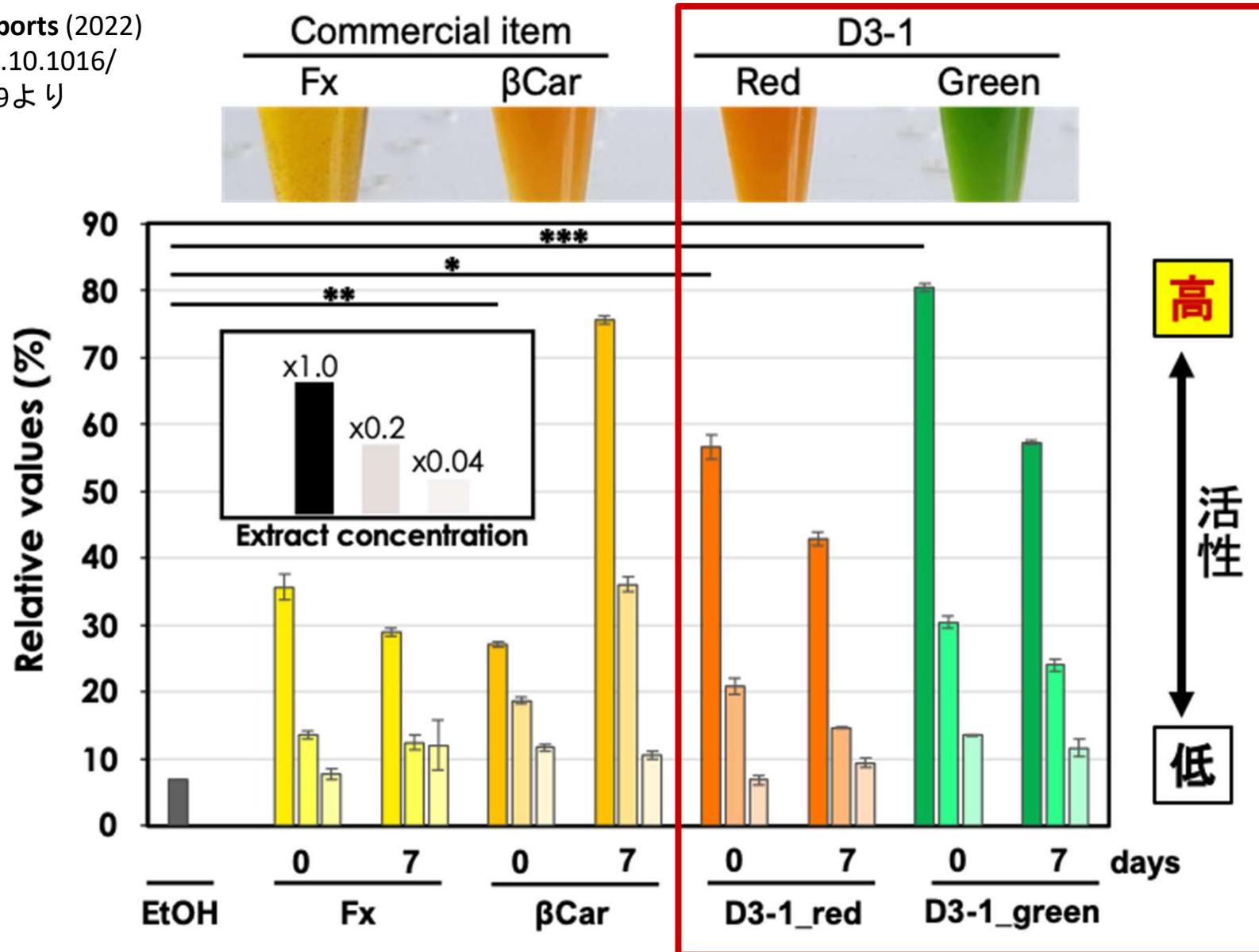
TAP, Tris-acetate-phosphate; BBM, Bold's basal medium; B3N, Bold's triple nitrogen medium; W/R_LED, white + Red LED-irradiation; ND, not determined; BIC, basal induction conditions; SCC, standard cultivation conditions

Ax, astaxanthin; βCal, β-carotene; Cx, canthaxanthin; Ec, echinenone; Lt, lutein; Pf, phytofluene; Vx, violaxanthin; Chla, chlorophyll *a*

The values as % in five (βCal, Ec, Cx, Ax, Chla) kinds of pigments are measured from the results in both TLC and HPLC analyses and shown as average values in the D3-1 case

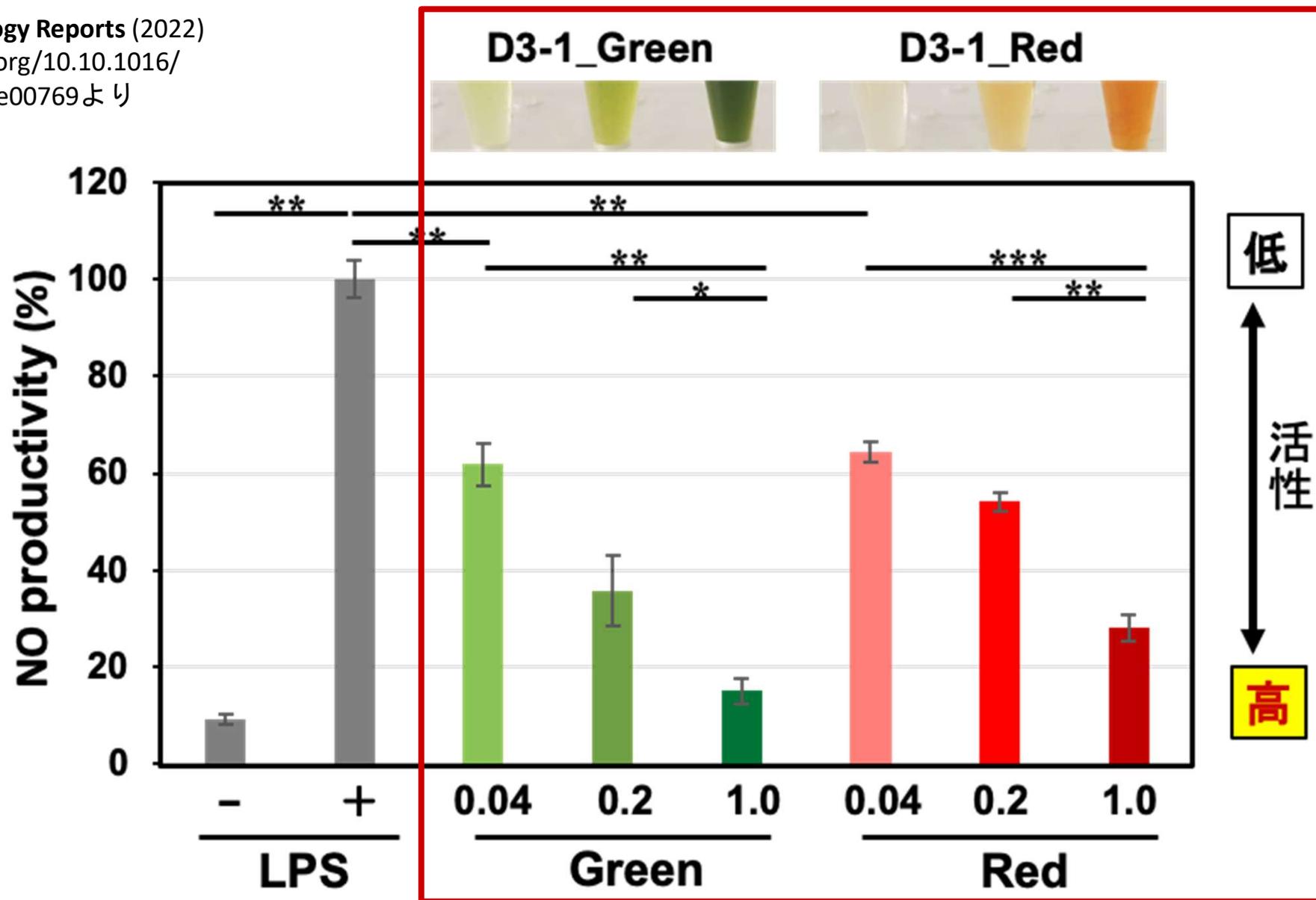
D3-1抽出液の抗酸化能

Biotechnology Reports (2022)
<https://doi.org/10.1016/i.btre.2022.e00769>より



D3-1抽出液の抗炎症能

Biotechnology Reports (2022)
<https://doi.org/10.1016/i.btre.2022.e00769>より



D3-1株関連の技術移転

- ・ 培養施設の拡充への支援
- ・ 化粧品等の試作品づくりへの協働

課題

【特長】

- ・ 高い増殖力
- ・ **油と色素**の共生産

【製品化】

- ・ **化粧品** > 飲食品（サプリメント等）

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 菌体外多糖を含む育発毛促進剤
- 出願番号 : 特願 2022-166398
- 出願人 : 茨城大学
バイオックス化学工業株式会社
- 発明者 : 朝山 宗彦、佐々木 大作

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 脂質及び色素の共生産能を有する緑藻
- 出願番号 : 特願 2022-074294
- 出願人 : 茨城大学
- 発明者 : 朝山 宗彦

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 緑藻由来多糖及びその製造法
- 特許番号 : 特許第6712709号
- 出願人 : 茨城大学
バイオックス化学工業株式会社
- 発明者 : 朝山 宗彦、佐々木 大作

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 緑藻を用いた有用脂質製造法
- 特許番号 : 特許第6647593号
- 出願人 : 茨城大学
バイオックス化学工業株式会社
- 発明者 : 朝山 宗彦、佐々木 大作

産学連携の経歴

- 2019年-2023年 JST_OPERA事業に採択/実施
- 2014年-2023年 産学共同研究 (BX1.5の脂質と多糖)
- 2020年-2023年 産学共同研究 (BX1.5の多糖)
- 2022年-2023年 産学共同研究 (BX1.5の多糖)
- 2020年-2021年 産学共同研究 (D3-1の赤色素)
- 2019年-2021年 JST_A-step事業に採択/実施
- 2019年-2021年 日本農芸化学会_産学連携PJ採択/実施
- 2013年-2015年 農林水産省_緑と水PJ採択/実施

お問い合わせ先



研究・産学官連携機構（日立オフィス）

T E L : 0294-38-7281

F A X : 0294-38-5240

e-mail : chizai-cd@ml.Ibaraki.ac.jp