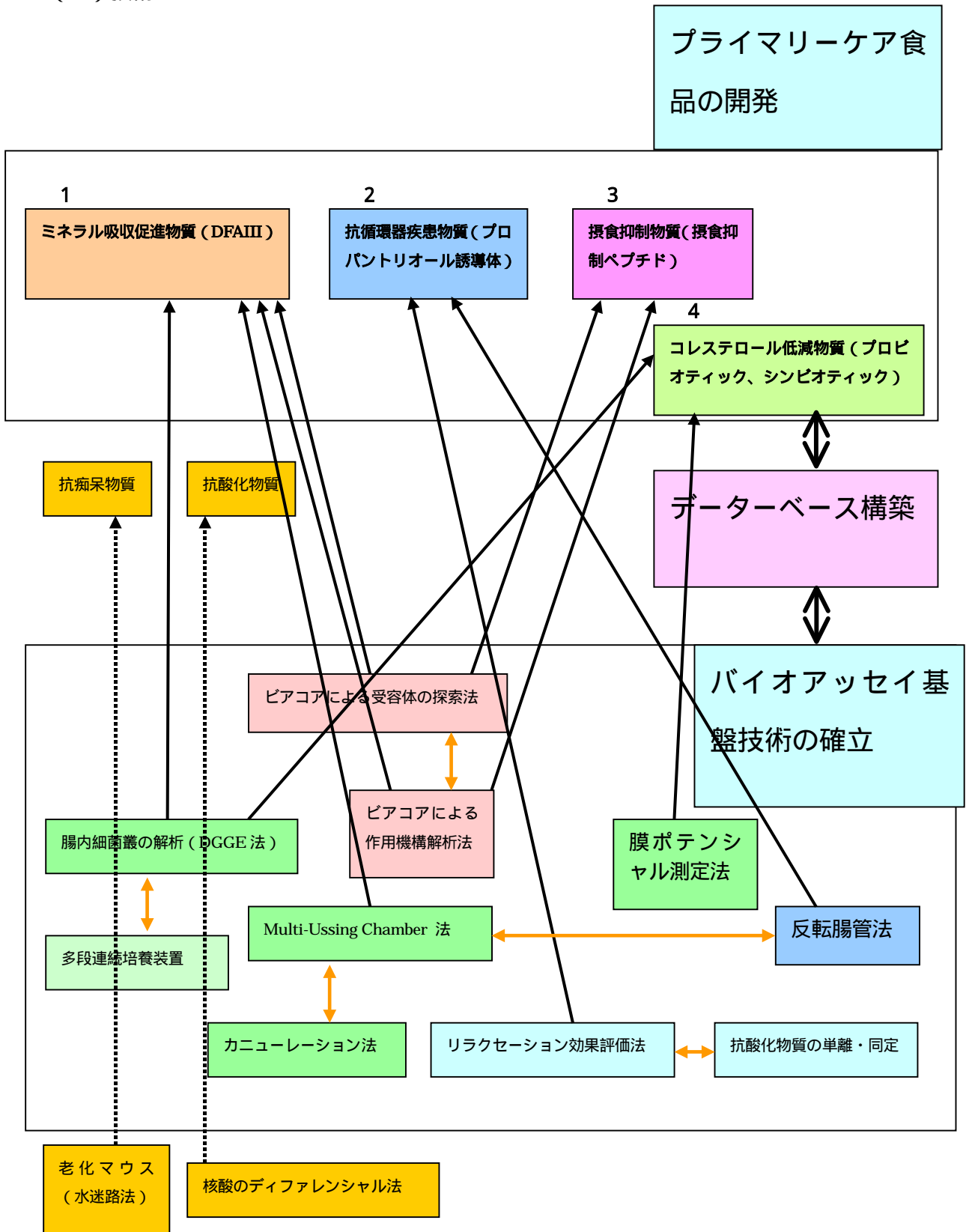


その他

1 技術マップ・周辺技術動向・パテントマップ

(1) 技術マップ

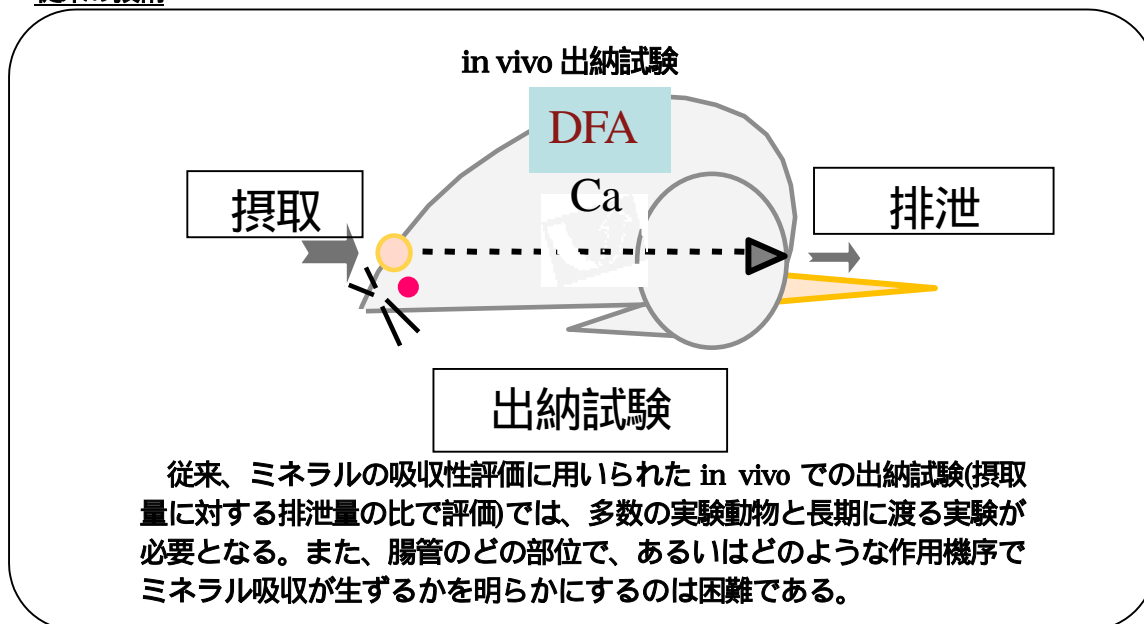


(2) 周辺技術動向

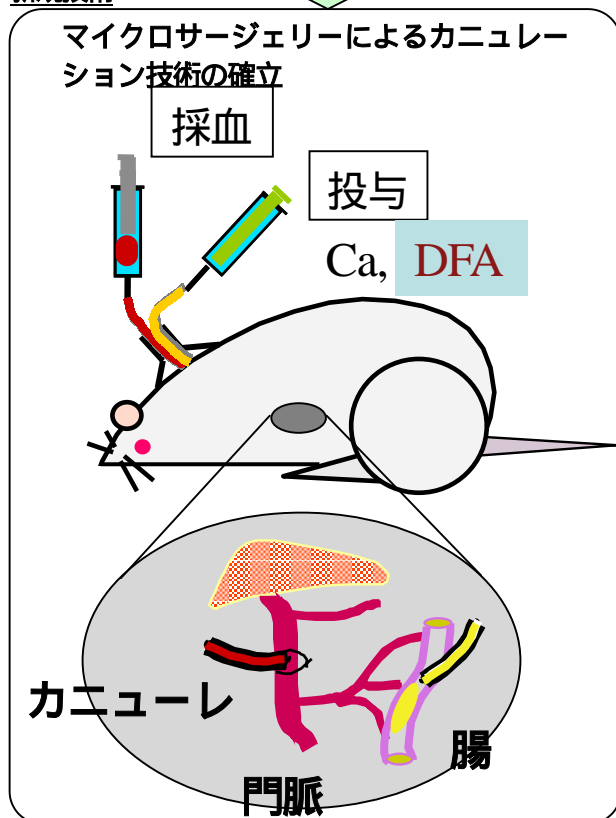
1 ミネラル吸収促進物質(DFA)

(a) Multi-Ussing Chamber 法、カニューレレーション法

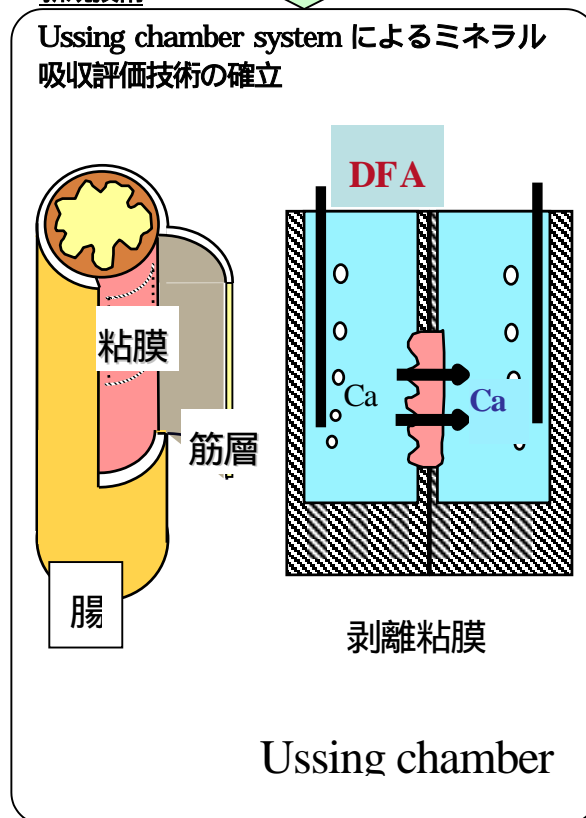
従来の技術



新規技術



新規技術



有用性

実験小動物へのマイクロサージェリーによるカニューレレーション技術の確立により、in vivo においても生体内におけるミネラル吸収動態をより詳細に評価できる。

消化管粘膜を Ussing chamber に適用したミネラル吸収能測定技術の確立により、少ない動物数で多数の食素材のミネラル吸収に与える効果を簡便に評価できる。

2 抗糖尿病物質(プロパントリオール誘導体)

(a) 反転腸管法活用による評価技術

従来利用

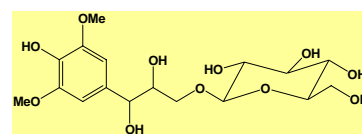
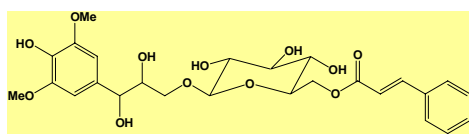
ヒソップ *Hyssopus officinalis*



シソ科・常緑低木・柳のような葉とハッカに似た清涼感のある香りから和名をヤナギハッカと呼ぶ。花色は青紫のほかピンクや白色の品種があり、ヨーロッパでは古くから咳止めなどに利用されていた。

新しい知見・利用技術

ヒソップ抽出物中の有効性成分



(2S,3S)-1-O-(3',5'-dimethoxy-4'-hydroxyphenyl)propane-1,2,3-triol

(2S,3S)-1-O-(3',5'-dimethoxy-4'-hydroxyphenyl)propane-1,2,3-triol

(2S,3S)-1-O-(3',5'-dimethoxy-4'-hydroxyphenyl)propane-1,2,3-triol

(2S,3S)-1-O-(3',5'-dimethoxy-4'-hydroxyphenyl)propane-1,2,3-triol

評価

*In vitro*実験によるヒソップ抽出物の α -グルコシダーゼ活性阻害作用

	H ₂ O ex tracts		EtOAc ex tracts	
	25 mg	100 mg	25 mg	100 mg
ヒソップ(花)	47.8	100.0	19.9	26.1
ヒソップ(葉)	59.3	83.9	20.2	28.5

ヒソップの花および葉からの抽出物における α -グルコシダーゼ活性の抑制率(%)をラット腸アセトンパウダーにより検討。
ヒソップ花および葉からの水抽出物100 mgにおいて強度の活性阻害作用を示した。

周辺特許

ヒソップ特許出願 35件
血糖値上昇抑制に関する特許はない。

新規性

1. ヒソップ抽出物の有効成分として、プロパン-1,2,3-トリオール誘導体を新規同定。
2. ヒソップ抽出物は α -グルコシダーゼ阻害作用を有し、食後の血糖値上昇を抑制することが示唆された。
3. ヒソップ抽出物はSTZ誘発糖尿病モデル動物における血糖値上昇を抑制し、抗糖尿病効果を示す有用食素材としての可能性を示唆

(b) 抗酸化物質単離・同定技術

(b-1) オレガノ新規化合物

従来利用

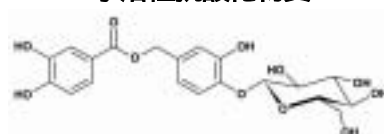
生葉・乾燥葉
肉料理(臭み消し)
全草乾燥
香辛料、ドライフラワー
防腐作用
浴用剤、吸入剤、ハップ剤

周辺特許

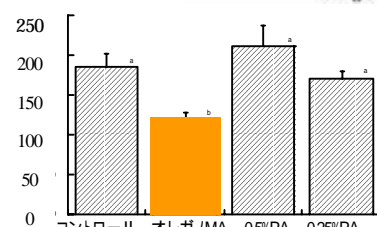
オレガノ特許出願 83件
血中脂質改善、胃粘膜障害抑制に関する特許はない。

新しい知見・利用技術

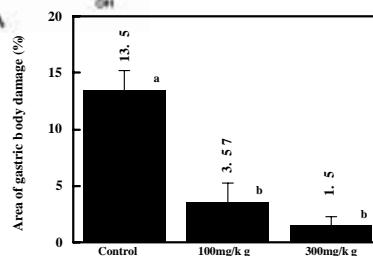
水溶性抗酸化物質



(mg/dl)



ラット3週間後の血清コレステロール濃度



胃粘膜障害抑制(面積比)

優位性

北海道に自生または栽培可能な植物の中から、機能性に着目して抗酸化物質の探索を行った。最も抗酸化が強いのはオレガノであった。上記の抗酸化物質は乾燥葉1gあたり3.8mgと高含有であり。既知の抗酸化物質(ルチン、ケルセチン等)と比較してもこれらと同等の活性が確認された。

(b-2) オオギ新規化合物

従来の知見



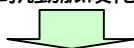
キバナオオギ(マメ科)Astragalus membranaceus

プテロカルパンは、マメ科のアストラガラス(Astragalus)属植物であるオオギなどに含まれている化合物である。オオギは古くから漢方薬として、特に高齢者に適合した処方に配合されて用いられていた。その効能として利尿や強壮作用などがある。また、高血圧症や高脂血症を含む循環器系疾患に対しても効果があることが知られている。

周辺特許

オオギ特許 52件
オオギ葉の植物体乾燥物、抽出物を含有する抗補体作用組成物
(株)ファンケル
特開 2001 - 258505 など

オオギから単離された化合物の薬理作用については、アミノ酪酸の血圧降下作用、L-カナバニンのカイコ変態阻止作用、サポニン成分の抗炎症作用及び血漿中の環状アルギニン酸濃度上昇作用などが知られている。しかし、骨形成促進作用並びに抗動脈硬化作用については全く知られていない。



新たな知見

骨形成促進作用については骨芽細胞培養株である MC3T3-E1 を用いて、また抗動脈硬化作用については、血管内皮細胞、血管平滑筋細胞及びマクロファージの細胞培養系を用いて活性を評価した。オオギから単離、同定したプテロカルパンに優れた骨形成促進作用、抗動脈硬化作用並びに抗酸化作用を有していることを見出した。

優位性

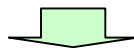
オオギプテロカルパンは、大豆イソフラボンよりも活性が強く、茶系飲料製造開発に有用である。

(b-3) タマネギ含有化合物の食素材開発

従来技術

ネギ属植物処理によって生じる生体内抗酸化活性トリスルフィドについてはすでに他のプロジェクトで発明され、特許出願(特願 2002 - 012071)されている。例えば、タマネギの調理・加工技術(温度や時間などの条件)によってトリスルフィド類を効率よく生成させる技術を含む「ネギ属処理物」特許となっている。

タマネギエキスの老化促進モデルマウス(SAM-P8)に対する記憶障害改善物質については明らかにされていない。



新しい知見

加齢に伴って若齢期より学習記憶障害を発症する病態モデルマウス(SAM-P8)にたいしてトリスルフィドの投与試験を行った。

投与8週間後にモリス水迷路試験を行い、学習記憶障害に対する有効性を確認した。

優位性

タマネギなどネギ属の日常食中で調理・加工で生成されるトリスルフィドを摂取することにより老人痴呆症の予防の可能性が示唆されたことは同食素材の付加価値を高めるものである。

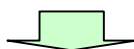
(c) リラクゼーション効果評価法

従来の知見・技術

ジャーマンカモミール(*Matricaria Chamomilla*)はさまざまな薬理作用が報告されており(小林章夫・斎藤洋, 天然食品・薬品・化粧品の事典, 朝倉書店, 2002年 第2刷)(公開特許公報, 特開2000-229875、-グルコシダーゼ阻害剤など) そのオイル(精油)には例えば殺菌、抗菌作用や痛みを和らげたり、抗けいれん作用や抗炎症作用などが知られている。一方、欧州や日本などの家庭ではドライ(乾燥葉)のジャーマンカモミールが家庭の食品としてお茶などに用いられてきている。このお茶を飲用すると、経験的に身体が温まったり鎮静作用があるなどと言われている。

近年、カモミール茶に関する研究報告(森谷 繁・角田英男ら, カモミール茶による自律神経機能と感情指標の変化 - 青年男性における検討 -, バイオフィードバック研究, Vol. 28, 2001、中村裕美・森谷 繁・角田英男ら, カモミール茶摂取による自律神経活性と脳波感性スペクトルの変化, *Aroma Research*, Vol. 3, No. 3, 2002、角田英男・矢野悦子・前田智雄・森谷 繁ら, カモミールのリラックス効果とその応用 - 機能性を有する温めるゼリー食品 -, *Aroma Research*, Vol. 3, No. 2, 2002)が行われ、末梢皮膚温の上昇とともに心拍数の減少やリラックス効果があることが実証され報告されている。

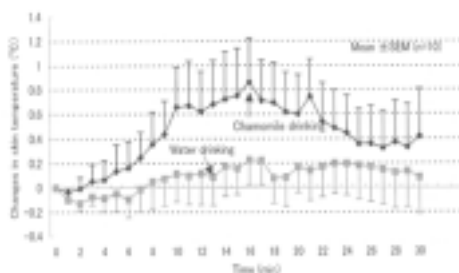
しかし、このジャーマンカモミール(*Matricaria Chamomilla*)のお茶のどの部分に末梢皮膚温上昇や血流増大効果をもたらす成分が含まれているのか、その作用成分部分を分離した状態ではまだ明らかにされていない。



新しい知見・技術

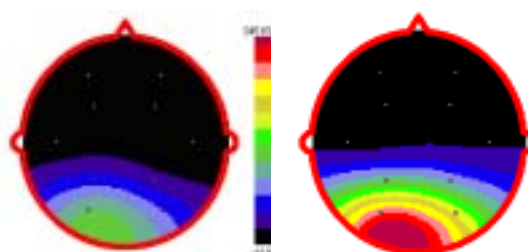
北海道のような寒冷地で生産に適しているハーブの一種のカモミール(*Matricaria Chamomilla*)に着目し、その水溶性抽出液(お茶)を用いたリラクゼーション効果の新しい評価法について研究を行った。ハーブ茶の摂取による、心理・生理学的影響を皮膚温、心拍数、脳波・感性スペクトルおよび心理指標の測定により評価した。また、食品への応用について検討を行った。

本発明の目的は、末梢皮膚温上昇および血流増大効果を有するジャーマンカモミール(*Matricaria Chamomilla*)の活性を有する組成物部分を明確にしその抽出法を明らかにした。その末症皮膚温上昇や心拍数低下、脳波(波)、リラクゼーション評価法を確立した。



カモミール茶を飲んだ後30分間の皮膚温変化量(第5趾趾根部)

飲用後30分間の平均上昇値は白湯に比べカモミール茶のほうが有意に大きかった。(n=10, P=0.000) (文献, 森谷ら, 2001より)



カモミールエキスを含んだ食品の、飲食前後の脳波パワーマップ

(波, 8~13Hz)の変化(男性, n=9)

優位性

日本の高齢化社会の進行に伴い、自分自身で健康を維持し病気を予防することが必要とされてきている。ストレスを和らげたり血流改善効果を持つカモミール抽出エキスの摂取は、各種の病気の原因の一つと考えられる血流の改善に有用で、病気の予防や健康の増進に貢献することが可能である。

周辺特許

カモミール特許 59件
ハーブエキス等含有安らぎ、リラックス乳飲料
宝ホールディング
特開 2003 - 102380

ハーブ類精油を用いたリラクゼーションオイル
サンルイインターナショナル
特開 2001 - 114619
など

3 節食抑制物質

(a) ビアコアによる受容体の探索・作用機構解析法

従来の知見



従来の利用技術

血管注射で体外からコレシストキニンを投与し、肥満や糖尿病あるいは膵炎等の生活習慣病の予防・治療を行う。

毎日の投与 - 多額の費用 ×

食品成分のアミノ酸あるいは脂肪酸によって、小腸粘膜にあるコレシストキニン産生細胞から分泌される内因性のコレシストキニンを利用する手段もある。

脂質摂取は生活習慣病のリスクファクター ×

細胞に作用する経口摂取されたタンパク質側、特にタンパク質を構成するアミノ酸の配列からのアプローチはほとんど行われておらず、小腸細胞刺激を介したコレシストキニン分泌活性を有する食品由来の機能性ペプチドの開発は遅れていた。

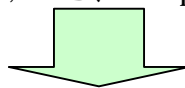
(Weller,A.ら、Science,247,1589-1591,1990)

(Woltman,T.ら、AmericanJ.Physiol.276.R1701-R1709,1999)

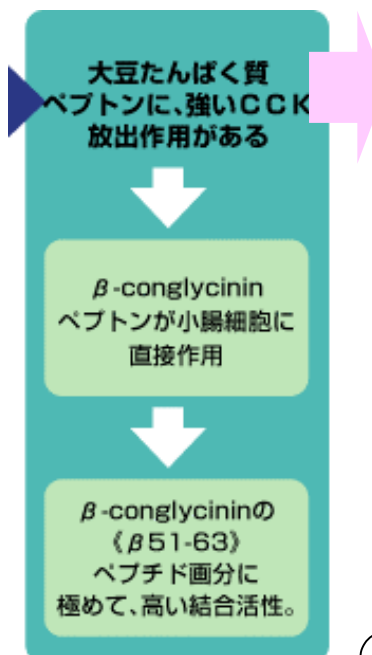
(Rossetti,L.ら、Diabetes,36,1212-1215,1987)

(Ruchakoff,R.ら、J.Clini.Endocrinologi.Motabol.65,395-401,1987)

(Ritter,R.C.ら、Nuropeptides.33,387-399,1999)



新しい知見



新しい利用技術

生体分子間相互作用解析装置(BIACORE3000)を用いた食品タンパク質受容機構の構造解明

コレシストキニン分泌促進し、このことによって食欲抑制機能を発揮させるために、特定のアミノ酸配列～特定のペプチドを用いた。

特定のアミノ酸配列ペプチドが従来の食素材中にも存在することを発見し、特定の加工法によって食欲抑制作用を有する食素材化を提案。

小腸粘膜細胞からのコレシストキニンの分泌を促進する因子(特定のアミノ酸配列ペプチド)が腸管細胞に特異的に結合することをきっかけに、コレシストキニン分泌を促進することを発見した、コレシストキニン分泌促進によって、これらのペプチドが食欲抑制作用を持つことを明らかにした。

また、食欲抑制ペプチド食品としての使用を考慮し、歴史的に食経験を有する食素材から抽出した。安心、安全、消費者認知度など、販路確保に有利であり事業化への優位性は高い。

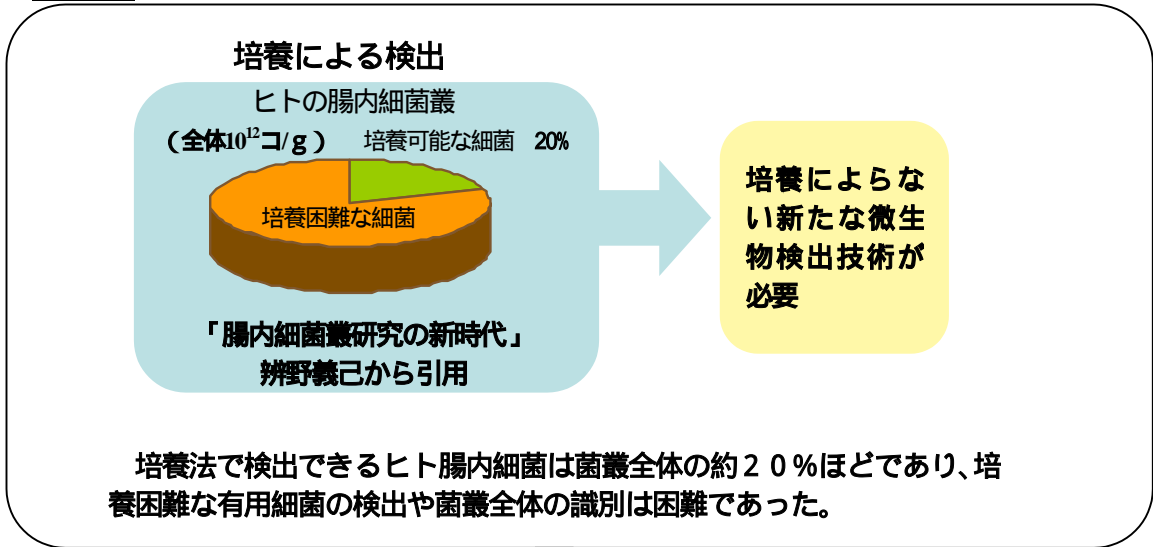
周辺特許

塩基配列を特定した抗肥満タンパク質やポリペプチドに関する特許は、12件で、武田薬品 特開2003-009873、イーライ・リリー・アンド・カンパニー 特開平10-179158 など

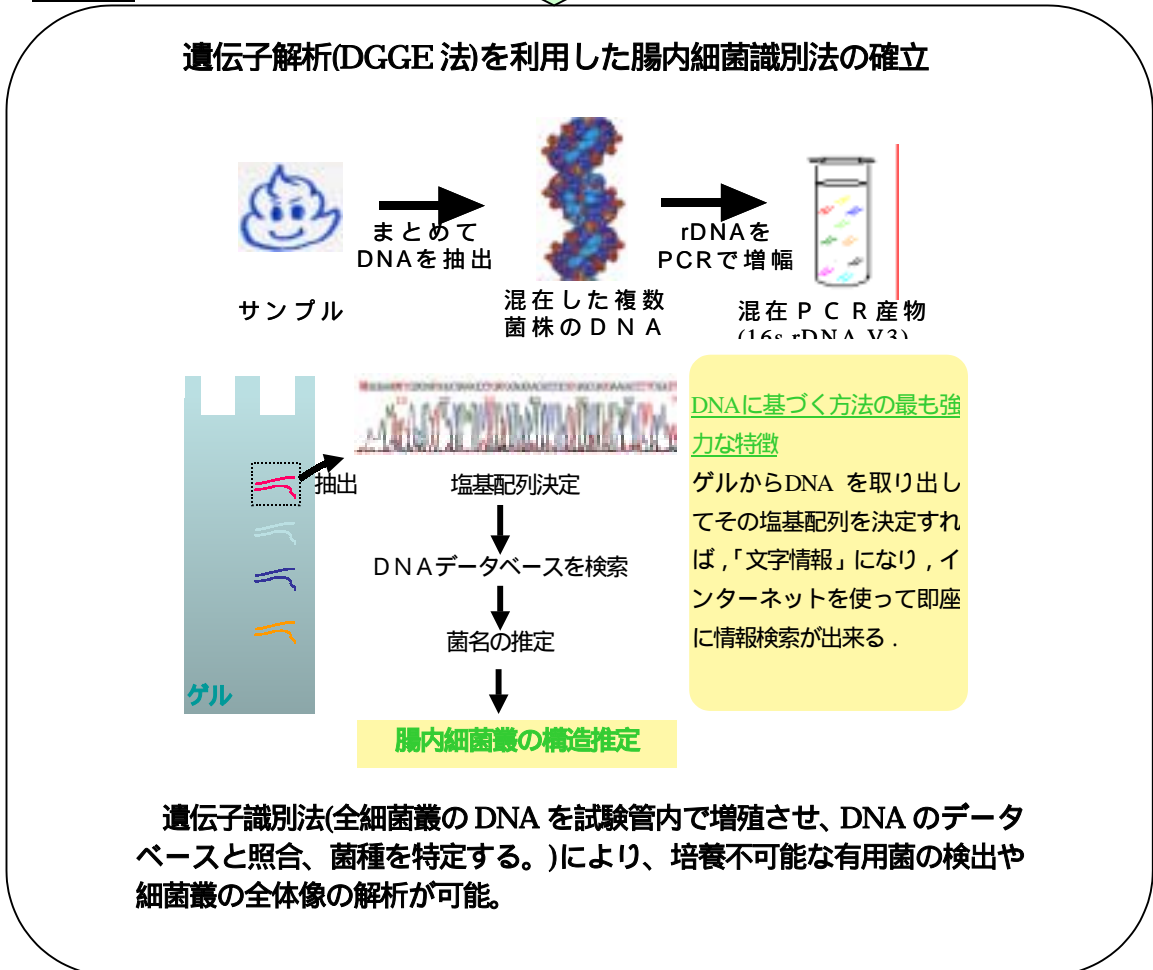
4 コレステロール低減物質（プロバイオティック、シンバイオティック）

(a) 腸内細菌の解析 DGGE 法

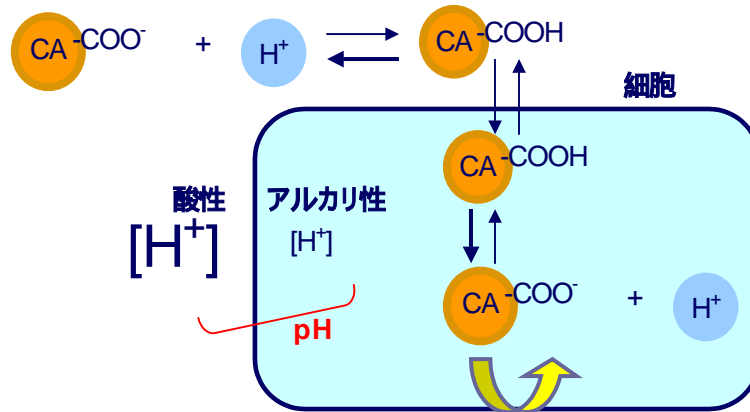
従来技術



新規技術

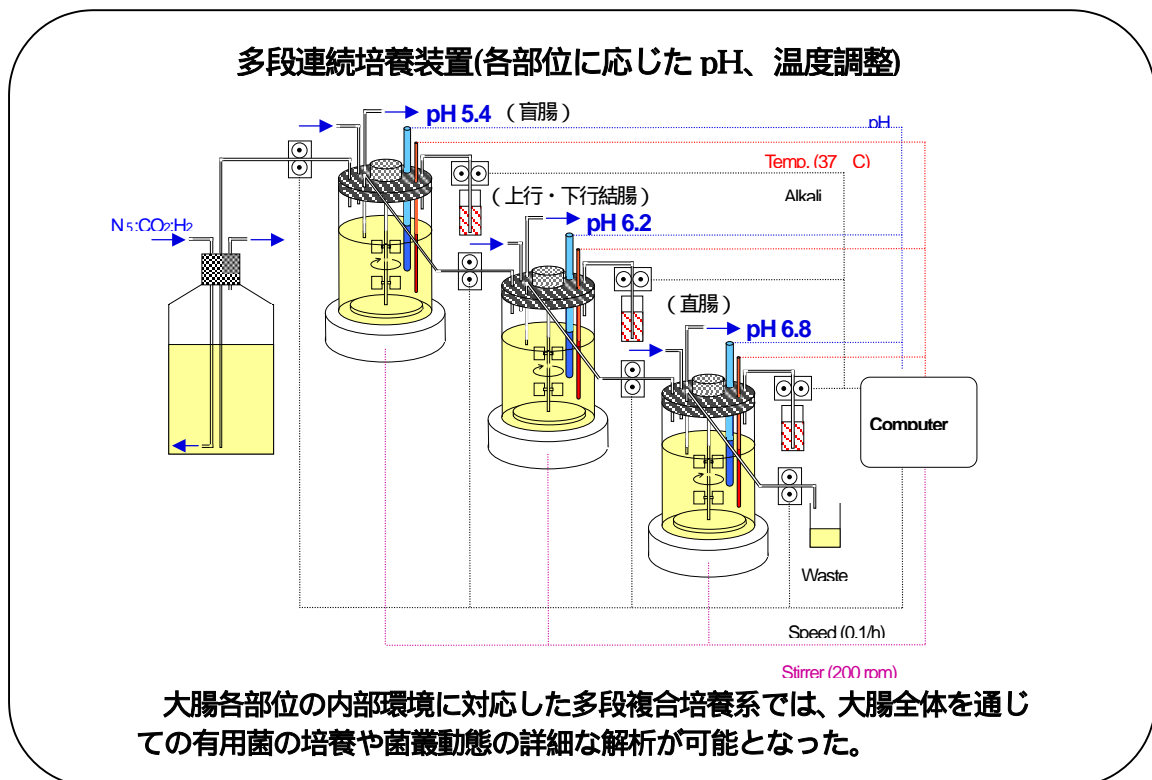


(b) 膜ポテンシャル測定法



- 胆汁酸(CA)は与えられたpH環境ではHenderson-Hasselbalchの式に従って解離する
- 非解離型の胆汁酸は細胞膜を通過することができる
- ビフィズス菌をエネルギー化すると細胞内はアルカリ性になるため、細胞内の胆汁酸の解離度は細胞外の胆汁酸に比べて増大する
- 生じた胆汁酸アニオンはその極性により細胞内に捕そくされる

【多段連続培養装置】



有用性

「遺伝子による細菌解析技術」・「多段嫌気培養装置」の組合せの導入により各種の食素材による有用細菌の増殖、腸内細菌叢全体の改善効果を生体とシュミレーションの2系統で解析・評価することが可能となった。

(3) パテントマップ

NO 1 ミネラル吸収促進物質

特 許

新規オリゴ糖 DFA をイリソから量産化する技術を確立

周辺特許

(ミネラル or カシウム) × オリゴ糖の特許出願が 12 件ある。その内で競合特許として注目すべきは、特開平 07-067575 サントリー (キロオリゴ糖を有効成分とするミネラル吸収促進剤及び食品)、特開平 06-205654 雪印乳業 (分岐ガラクトオリゴ糖を有効成分とするミネラル吸収促進剤)、特開平 06-205653 雪印乳業 (ラクトロオリゴ糖を有効成分とするミネラル吸収促進剤)、特開平 11-299453 日本食品化工 (- グルコオリゴ糖を有効成分とするカシウム吸収促進剤及びカシウム補給飲食物) である。

活 用

ミネラル吸収促進に有効な新規オリゴ糖 DFA の量産化技術確立によるミネラル吸収食素材としての供給体制確立。

イリソ (DFA の原料) × オリゴ糖をキーワードとした特許出願が 40 件あるが、本件に関する特許はなかった。

NO 2 抗循環器疾患

特 許

オキ葉フテロカバソの血管障害抑制作用、骨形成促進作用など

周辺特許

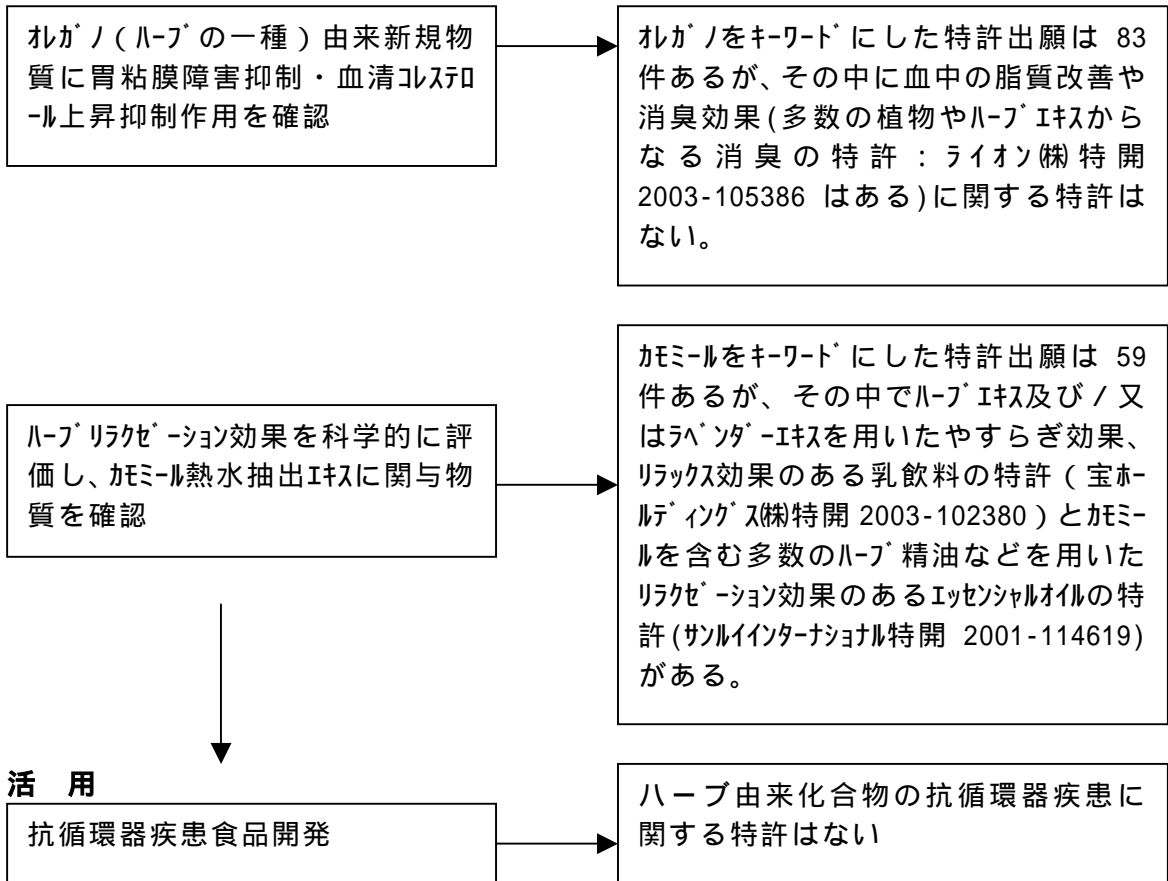
オキをキーワードにした特許出願は 52 件あるが、その中にオキの葉の植物体乾燥物又は抽出物を含む抗補体作用組成物の特許 (株ファンケル特開 2001-258505) がある。

ネキ属含硫化合物の血小板凝固阻害作用や学習記憶障害抑制効果を確認

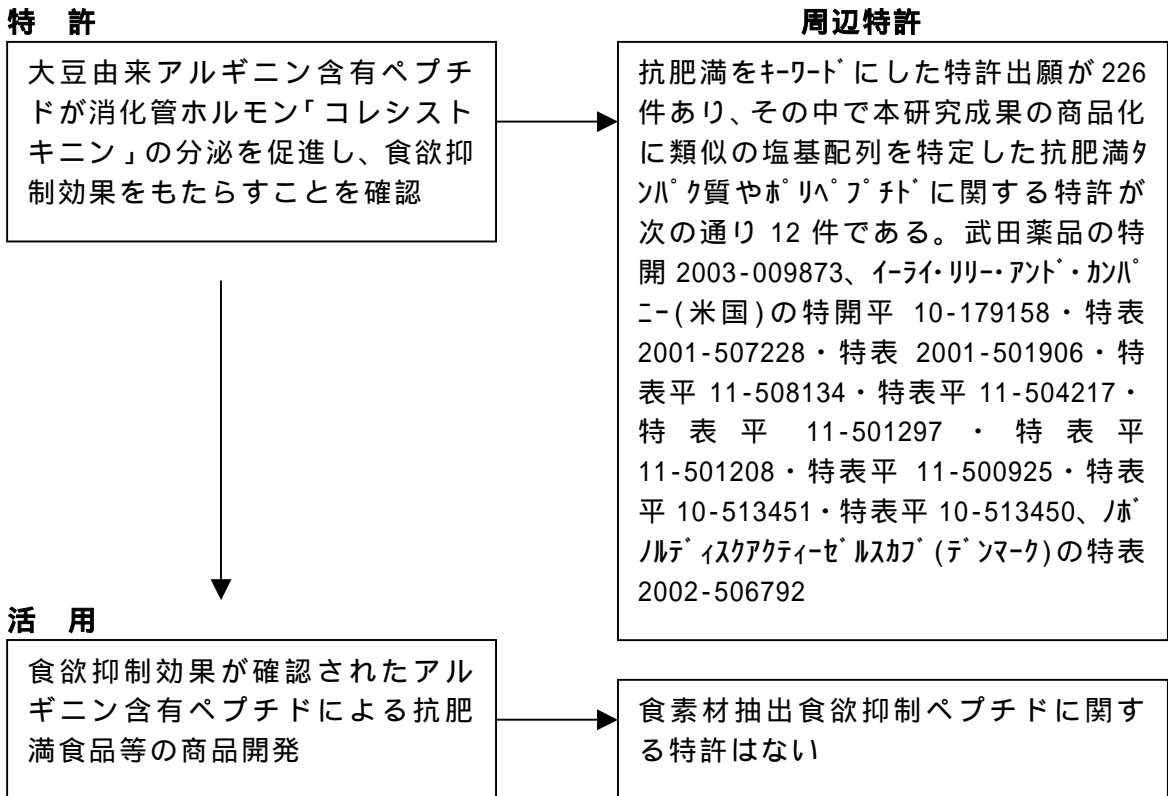
タネネキをキーワードにした特許出願は 173 件あるが、その中に本研究成果に関連又は類似した特許はない。

ヒソップ (ハーブの一種) 由来新規物質 グルコシターゼ阻害活性を確認

ヒソップをキーワードにした特許出願は 35 件あるが、その中に血糖値上昇抑制に関する特許はない。



NO3 摂食抑制物質



NO4 コレステロール低減物質

特許

腸内乳酸菌が生育阻害作用を持つ胆汁酸分子を排出することなく、菌体内に取り込むことを確認

周辺特許

全く新しい知見

活用

ビフィズス菌が胆汁酸を取込み、血中コレステロール低下と2次胆汁酸の産生を抑制作用とラフィノース(オリゴ糖)がビフィズス菌増殖に最適であることを臨床試験で確認し、商品開発を行う。

コレステロール×(オリゴ糖 or ビフィズス菌)の特許出願が58件ある。その内の注目すべき特許に、特開平08-256762 雪印乳業(Bifid. longum 育種改良菌による血清コレステロール上昇抑制)、特開2002-186456 東洋新薬(抗コレステロール食品素材としてフラクトオリゴ糖やガラクトオリゴ糖が含まれている)、特表2002-509891 米国が特許を有するバイテック(Bifid. 属菌とフラクトオリゴ糖、グルコオリゴ糖、ラフィノースなどと組み合わせた抗コレステロール治療用組成物)がある。