

〔論説〕

## 共同研究による地域食資源の高付加価値化 — 食産業界との産学連携 —

### Research for Enhancing Added Value of Regional Food Resources — Cooperation with University and Food Industries —

岩井 邦久<sup>1)</sup>

#### I. はじめに

国立大学の独立法人化により、知的財産権（知財）や産業界との連携がこれまで以上に注目されるようになった。それは、法人化の狙いでもある大学間の競争原理導入と自立的運営の確保において、知財が大きな役割を果たすからである。特に、自主財源で運営費を賄うためには、日常の研究にも生産性が求められ、成果の知財化やライセンス収入等が期待されている<sup>1)</sup>。現在、多くの大学は競争的資金と、知財を元にした企業との共同研究という形で研究費を得ようとしている実情がある。このような中で、今後どのような研究活動が必要になるのか。グローバル化、技術革新・開発、地域貢献など様々な視点がある中で、ここでは食資源の高付加価値化を目指した共同研究を例に、今後の産学連携研究について考察する。

#### II. ニーズ型とシーズ型

大学等と企業の連携や技術移転には、「ニーズ型」と「シーズ型」の2つがあるといわれる<sup>1)</sup>。ニーズ型は、「このような課題を解決する技術がないか」という企業の要求に端を発するものであり、課題を解決するための共同研究や受託研究の形態が一般的である。一方、シーズ型は「大学の基礎研究からビジネスが創造できないか」というアイデアが出発点となる。その形態は研究成果を知財化してライセンス先の企業を探ることや、シーズを保有する研究者が参加するベンチャー起業等が典型である。

以下にニーズ型共同研究の事例としてガマズミ果実の研究を、シーズ型の事例としてアピオスの研究を紹介する。

#### III. ガマズミ果実の研究

##### 1. 研究の経緯

ガマズミ (*Viburnum dilatatum* Thunb) は丘陵地に

自生するスイカズラ科の落葉樹で<sup>2)</sup>、11月に熟した深紅の小果実を食べることができる(図1)。古くはマタギが山中で疲労回復のためによく食べたとも言われる。青森県三戸地域ではガマズミが数多く見られ、株式会社小野寺醸造元と地域の人々は、この小果実を地域の新たな作物として活用できないかと考えていた。青森県の農林水産業は米の転作や農業従事者の高齢化等、様々な問題を抱えており、三戸地域も例外ではない。彼らは、収益性次第でガマズミが高齢者でも扱いやすい農作物になると期待し、技術相談に訪れた。



図1 ガマズミ果実 (11月)

ガマズミ果実の活用と付加価値化に関する技術相談を受けた我々は、フォトン検出による新規抗酸化活性評価法(XYZ-dish法)を開発し<sup>3)</sup>、県内食資源の抗酸化活性を探索していた。そこで果実の抗酸化活性を測定したところ強いことが明らかとなり、生理活性への期待と地域色豊かな果実に興味を深め、小野寺醸造元と共同研究を開始した。

##### 2. ガマズミ果実の生理作用

5~6 mm程度のガマズミ果実は、種子の占める割合が大きく、非常に酸味が強い。糖度の指標となるBrixは10月下旬に高まるが、少しの力でつぶれてしまう。そこで、産業的には果実を搾汁した果汁飲料として活用する方針を立て、果汁、即ち果実の粗抽出物(CEV:crude extract of Viburnum)の生理活性を研究することにした。

1) 青森県立保健大学大学院健康科学研究科生活健康科学分野

Department of Life Sciences, Graduate School of Health Sciences, Aomori University of Health and Welfare

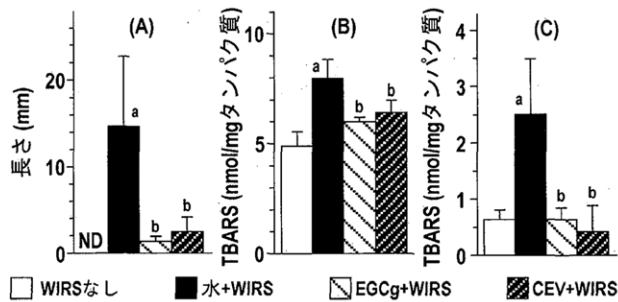


図2 CEV (ガマズミ果実粗抽出物) 摂取後に水浸拘束ストレス (WIRS) を負荷したラットの胃潰瘍長総和 (A), 血漿中過酸化脂質 (B) および胃中過酸化脂質 (C) 濃度 5)

各溶液を2週間摂取した雄性SD系ラットに絶食下で6時間のWIRSを負荷した。ND, 検出されず。データは各群5匹の平均値 ± 標準偏差を表示し、a WIRSなし群, b 水+WIRS群に対する有意差を表示した (P<0.05)。

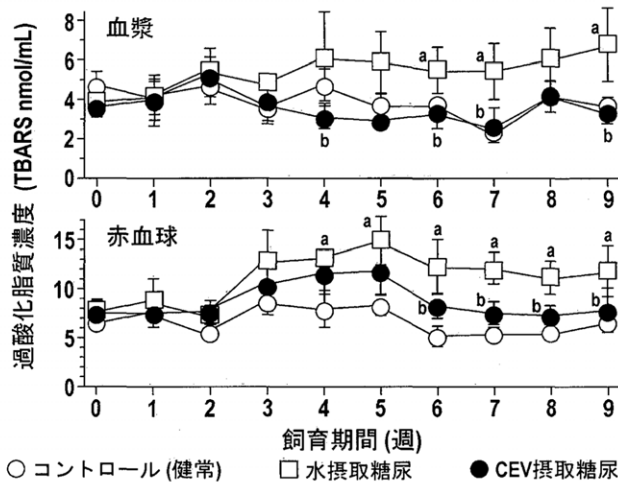


図3 糖尿病ラットにCEVを摂取させた時の血漿および赤血球中過酸化脂質濃度推移 7)

ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットにCEV溶液を摂取させ、尾動脈血の血漿および赤血球中のTBARSを測定した。データは各群5匹の平均値 ± 標準偏差を表示し、a コントロール (健常) 群, b 水摂取糖尿群に対する有意差を表示した (P<0.05)。

我々は *in vivo* での生理効果を重視し、CEVを与えたラットに水浸拘束ストレス (WIRS) を負荷する実験を行った。過度のストレスにより生体内で生成した過剰な活性酸素が細胞膜障害を引き起こし、消化管粘膜障害に至ることが明らかになっていたのであり<sup>4)</sup>、我々はガマズミの抗酸化効果でストレスによる障害を減らせるのではないかと予想した。その結果、2週間CEVを与えた後にWIRSを負荷したラットでは、与えないラットよりも胃潰瘍の形成が抑制され、血漿や臓器中過酸化脂質濃度も減少した (図2)<sup>5)</sup>。潰瘍形成が減少し、脂質過酸化が抑制されたのは、抗酸化酵素が誘導されたのではなく、CEVの抗酸化成分が作用しているためと推察された<sup>6)</sup>。

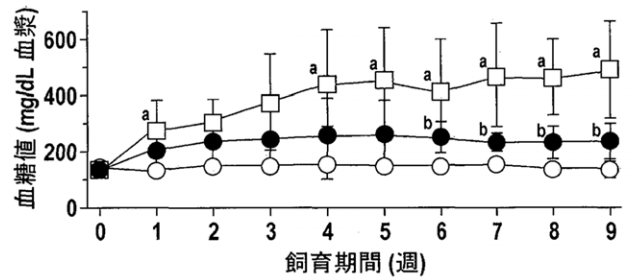


図4 糖尿病ラットにCEVを摂取させた時の血糖値の推移 7)

図3に記した実験条件で血漿中グルコース濃度 (非絶食下) を測定した。データは各群5匹の平均値 ± 標準偏差を表示し、a コントロール (健常) 群, b 水摂取糖尿群に対する有意差を表示した (P<0.05)。

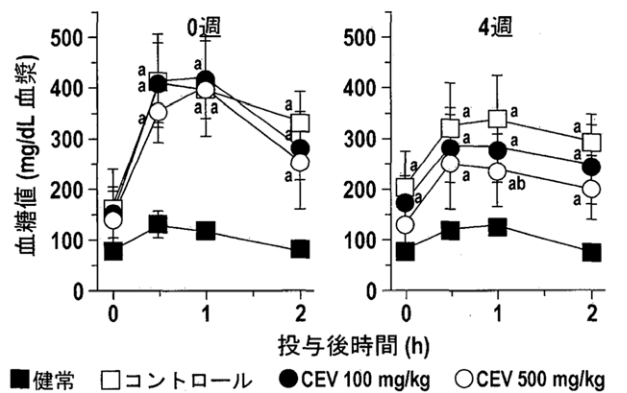


図5 CEVを反復経口投与した糖尿病ラットの経口糖負荷後の血糖値の変化 10)

ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットにCEVを4週間反復経口投与した (100, 500mg/kg)。投与開始前および終了後に絶食下でグルコースを経口投与し (2 g/kg)、血漿中グルコース濃度を測定した。データは各群5匹の平均値 ± 標準偏差を表示し、a 健常群, b コントロール (糖尿) 群に対する有意差を表示した (P<0.05)。

また、糖尿病ラットにCEVを与えると、血漿および赤血球の過酸化脂質濃度の増加が抑制された (図3)<sup>7)</sup>。糖尿病では生体内の酸化が充進し、酸化障害が多くの場合併症を引き起こすことが明らかにされていることから<sup>8,9)</sup>、ガマズミの抗酸化効果は糖尿病の合併症予防に有用であることが示された。さらに、正常ラットよりは高いものの、CEVを摂取した糖尿病ラットの血糖値は水摂取ラットよりも低いレベルで推移し (図4)<sup>7)</sup>、経口糖負荷試験では用量依存的に血糖上昇が抑制された (図5)<sup>10)</sup>。これにより、ガマズミは糖吸収・代謝阻害等と予想される作用によって、糖尿病予防にも効果のあることが期待された。

### 3. ガマズミ果実の作用成分

続いて、これらの作用成分を検討した。ガマズミ果実にはポリフェノールが多く、我々は色素であるアントシ

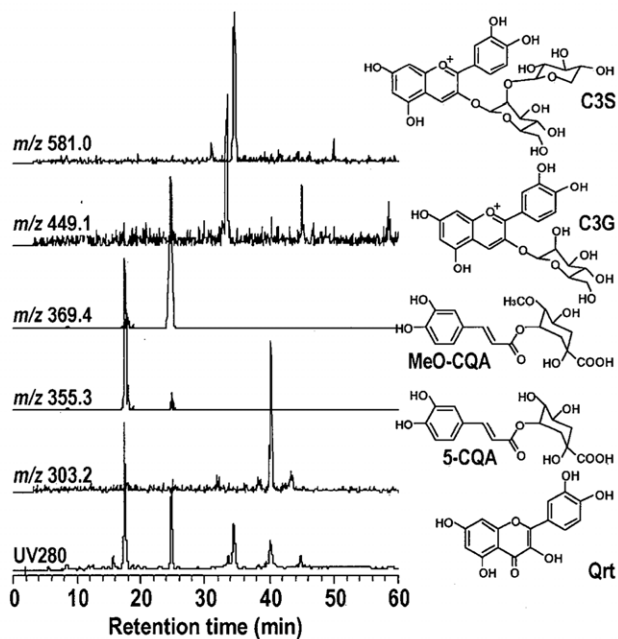


図6 ガマズミ果実から同定したポリフェノールとそのLC/MSクロマトグラム(11-13)

アニン類に着目した。CEVから高速液体クロマトグラフィーにより5種類のポリフェノールを分離・精製し、シアニジン3-サンピオシド(C3S)およびシアニジン3-グルコシド(C3G)のアントシアニン類と、クロロゲン酸(5-CQA)、4-メトキシクロロゲン酸(MeO-CQA)およびケルセチン(Qrt)を同定した(図6)<sup>11,12)</sup>。C3SおよびMeO-CQAは他の果実にはあまり含まれていない成分であり、C3Sおよび5-CQAには抗酸化活性、ラジカル消去活性および糖代謝酵素阻害活性等が認められ、果実中含量も多いことから、これらが主な作用成分であることが示唆された<sup>13)</sup>。

#### 4. 研究成果の波及効果と現在の研究

これらの研究成果はガマズミ果汁飲料(図7)の健康イメージを高める付加価値となり、知名度向上とともに生産農家も増加し、現在の生産量は開発当初の70倍を超えている。近年では地域の自治体もバックアップしており、三戸の特産品に近づいている。

一方、収穫されたガマズミ果実はほとんどが果汁飲料製造に使用されており、製品アイテムの少なさが産業的発展のブレーキとなっていた。さらに、搾汁残渣が果実生産量の増加に比例して増大し、残渣の廃棄は環境、コスト、未利用資源の各方面から問題となりつつあった。我々は、残渣処分が問題化する前に解決手段を構築しておくことがガマズミの産業的発展に重要であると考え、2001年から廃棄残渣量の削減と未利用資源としての活用を目的に研究に着手した。

その結果、残渣の抗酸化活性が明らかとなり、その成分は果肉皮に極在していることが示唆され、残渣から果肉皮のみを分離収集することに成功した(図8)。果肉皮に含まれるC3Sや5-CQA等の濃度や抗酸化活性は残渣自体よりも数倍に上昇し、この分離収集技術は企業と



図7 ガマズミ果汁飲料

共同で特許出願された。現在は装置も実用レベルに達し、果肉皮を用いた新規なガマズミ製品の事業化が進められている。現在、この研究は廃棄物を新たな資源に変換する段階から、新規素材としての生理機能を探索する段階に移行しており、将来的には残った種子の活用に関する研究も視野に入れている。

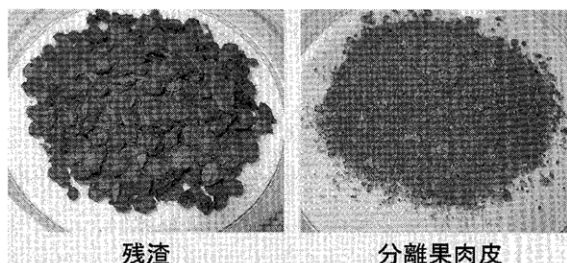


図8 ガマズミ残渣(左)と分離技術により得た分離果肉皮(右)

#### IV. アピオスの研究

##### 1. 研究の経緯

アピオス(*Apios americana* Medikus)はマメ科のつる性多年草で、地域によってはホドイモとも呼ばれ、地下茎に5~10cm間隔でできる節が肥大したイモ(図9)



図9 アピオス

を食することができる<sup>14)</sup>。北米原産のアピオスは、日本では青森県から広まったと言われている。即ち、リンゴ苗木を輸入した際の土中に混じていたと考えられており、青森県では過去に栽培試験を実施している。類縁としてホド(*Apios fortunei* Maxim)が存在するが、現在農作物として扱われているのは*A. americana*である。

アピオスは栄養価が高いこと、身体に良いとの言い伝

えがあること等から健康食品として注目を集めた。慢性の便秘解消、産前産後の障害緩和、高血圧解消、精力減退の克服等の様々な作用が体験談として伝えられている<sup>15)</sup>。その一方で、イソフラボン等がアピオスから見出されているが<sup>16)</sup>、生理作用に関する科学的報告は多くはない。そこで我々は青森県が国内発祥の地といわれているアピオスに興味を持ち、健康に有益な作用や成分の科学的な解明がアピオスの産業的発展につながると考え、生理作用の検討を開始した。

## 2. アピオスの栄養成分

使用した倉石産アピオスの一般栄養成分は、水分9.2%、粗タンパク質14.7%、粗脂肪1.3%、灰分3.8%、食物繊維21.8%、炭水化物49.2%であり、既報<sup>17)</sup>とほぼ一致した。この組成比はジャガイモより大豆に近似し、カルシウム、カリウムおよびビタミンC含量は大豆より多く、良質な栄養素を有する食資源であることを改めて確認した。

## 3. 高血圧モデル動物試験<sup>18)</sup>

我々は、栄養成分データを参考にして、高血圧に対する作用に焦点を当て動物試験を行った。雄性SHR（9週齢）に正常食、1%コレステロールを添加したコレステロール食（CHO食）、正常食にアピオス粉末を5%添加したアピオス+正常食およびCHO食にアピオス粉末を5%添加したアピオス+CHO食を与えて3週間飼育した。

その結果、正常食群およびCHO食群の血圧は次第に上昇し、アピオスを摂取した2群では2~3週目にかけて血圧の上昇が抑制された。3週後のアピオス添加食群の血圧は非添加食群に比べて8~11%低く、収縮期血圧は有意な低値を示した(図10)。3週間で非添加食群では血圧が45~65mmHg（25~42%）上昇したのに対し、アピオス添加食群では34~39mmHg（22~26%）の上昇に抑えられた。これらの結果から、アピオスには血圧上昇抑制効果のあることが示された。また、体重推移や血液生化学値等から成育へ及ぼす悪影響はないことが推察された。

アピオスの降圧作用に関わる成分と機序を解明する一環として、水抽出物（Apios water extract: AWE）およびメタノール抽出物（Apios methanol extract）を調製し、これらのアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害活性を測定した<sup>19)</sup>。その結果、AWEに阻害活性が見られたものの、ACE阻害剤であるカプトプリルやリジノプリル<sup>20)</sup>に比べると弱い活性であった。この検討は現在も進行中であり、イソフラボンの降圧作用も報告されていることから<sup>21)</sup>、アピオス中イソフラボン類の解明も課題の一つ

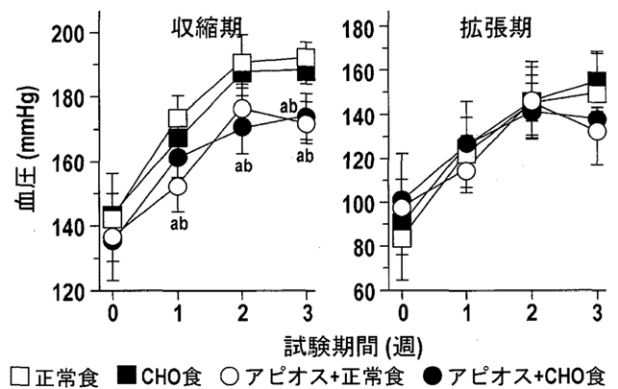


図10 各種餌で飼育した雄性SHRの血圧の変化<sup>18)</sup>  
データは各群5匹の平均値 ± 標準偏差を表示し、a 正常食群、b CHO食群に対する有意差を表示した (P<0.05)。

である。

## 4. 研究成果の波及と現在の研究

これらの研究により、アピオスの血圧上昇抑制作用が科学的に示され、健康への有益性を有する食資源であることが明らかになった。また、これらの成果を産地である倉石村（現、五戸町）に波及させることにより、新たな加工食品が開発された(図11)。従前は生かボイル品し

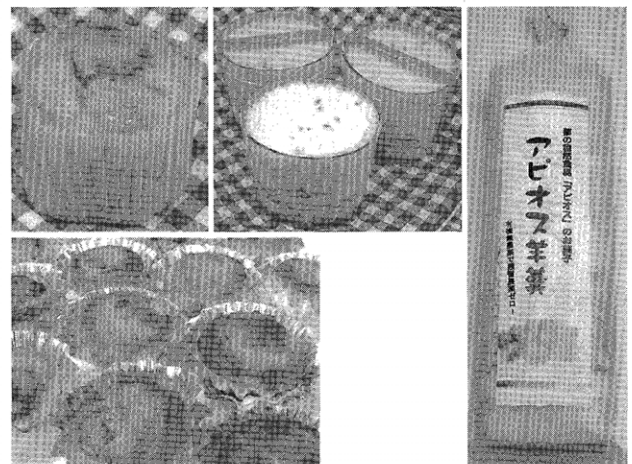


図11 研究成果を元に開発されたアピオス加工食品

か流通されておらず、しかもその品質・規格から外れるアピオスも多数存在した。新規加工食品は規格外品を活用しており、その背景にはこの研究成果が利用価値として存在している。また、研究当初の産地は倉石村と天間林村（現、七戸町）だけであったが、近年は青森市や深浦町でも栽培が広がっている。

## V. おわりに

ガマズミの研究は、「ガマズミ果実を活用したい」「ガマズミの付加価値を高めたい」という企業・生産者のニーズに端を発した共同研究事例であり、内容を変えながら

現在も継続している。これは、一つの課題に向き合い、それを解決しながら次の課題にも目を向けて取り組んできた、いわゆる発展型の共同研究ということができる。

一方、シーズ型事例として取り上げたアピオスの研究では、成果の一部を特許出願しているが、ライセンス契約や起業化には至っていない。しかしながら、産地への波及効果とともに、有用成分や機能、さらには新たな活用法に関する共同研究に進展している。

近年、生活習慣病の増大から食による一次予防の重要性が広く認識され、様々な食の機能性に注目が集まり、次々と新しい健康食品が開発されている。現行制度では特定保健用食品（トクホ）が最も信頼性が高く、消費者に広く認知され、企業としてもトクホの認可取得は販売戦略上の大きな利点となっている。しかし、消費者が求めているのは安全・安心であり、期待する保健機能の科学的な証明である。即ち、差別化や付加価値という点でトクホは大きな利点となり得るが、絶対必要条件ではないともいえる。現時点で、ガmazumiやアピオスはトクホを取得せずとも優位性のある素材であり、青森県にはこれら以外にも健康機能をアピールできる優れた食資源がまだ多数潜在していると我々は考えている。

青森県は残念ながら全国有数の短命県であるが、豊富な農林水産資源に恵まれている。この豊かな天然資源をうまく活用することが我々の考える研究戦略である。即ち、豊富な食資源から優れた保健機能を探索し、これを「食べる」ことによって県民の健康維持・増進、疾病予防に役立てることであり、他方、これを「用いる」ことによって、付加価値を高め産業振興につなげることである（図12）。ここで考慮しなくてはならないことは、どんなに豊富な食資源があり、健康に役立つことを証明しても、その地域住民の健康状態が不良であったり、平均寿命が短いとその説得力に欠けるということである。沖縄県の食素材が注目されているのは、沖縄県民の平均寿命の長さと同様ではないのである。

そのためには、県民の健康に寄与すべき本学の役割は重要であり、保健・医療・福祉に関わる研究活動を着実に進めるとともに、これまで以上に食産業界との産学連携や共同研究を推進すべきであると考えている。

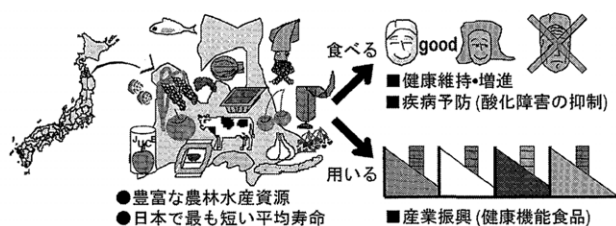


図12 県民の健康増進と産業振興に向けた研究戦略

## 謝辞

ガmazumiの研究は株式会社小野寺醸造元との共同研究であり、アピオスの研究では財団法人21あおもり産業総合支援センターの支援を受けたことを記し、厚くお礼申し上げます。また、研究実施において多大な協力をいただきました青森県工業総合研究センター・研究員諸氏ならびに本学・松江一教授に深く感謝申し上げます。

## 参考文献

- 1) メディカルインパクト：技術移転ガイドブック，羊土社，2004.
- 2) 伊沢凡人：原色版日本薬用植物事典，p. 136，誠文堂新光社，1980.
- 3) Iwai, K., Abe, K., Chung, S.K., Matsue, H.: XYZ-dish method as a new antioxidant activity assay using photon detection. *Food Sci. Biotechnol.*, 10 (5), 513-520, 2001.
- 4) 内藤裕二，兼子俊朗，吉川敏一，近藤元治：消化器疾患．フリーラジカル（体内動態と生体傷害機序），近藤元治編，p.92-99，メジカルビュー，1992.
- 5) Iwai, K., Onodera, A., Matsue, H.: Antioxidant activity and inhibitory effect of Gamazumi (*Viburnum dilatatum* Thunb.) on oxidative damage induced by water immersion restraint stress in rats. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 52 (5), 443-451, 2001.
- 6) Iwai, K., Onodera, A., Matsue, H.: Mechanism of preventive action of *Viburnum dilatatum* Thunb (gamazumi) crude extract on oxidative damage in rats subjected to stress. *J. Food Sci. Agric.*, 83 (15), 1593-1599, 2003.
- 7) Iwai, K., Onodera, A., Matsue, H.: Inhibitory effects of *Viburnum dilatatum* Thunb. (gamazumi) on oxidation and hyperglycemia in rats with streptozotocin-induced diabetes. *J. Agric. Food Chem.*, 52 (4), 1002-1007, 2004.
- 8) 西尾善彦，柏木厚典：酸化ストレスと糖尿病血管合併症．医学のあゆみ，188(5)，568-571，1999.
- 9) 吉川隆一，前田士郎：糖尿病合併症の発症機序とその阻害薬．*Pharma Medica*, 15(1)，81-86，1997.
- 10) Iwai, K., Kim, M.Y., Onodera, A., Matsue, H.:  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory and antihyperglycemic effects of polyphenols in the fruit of *Viburnum dilatatum* Thunb. *J. Agric. Food Chem.*, 54 (12), 4588-4592, 2006.
- 11) Kim, M.Y., Iwai, K., Onodera, A., Matsue, H.: Identification and antiradical properties of anthocyanins in fruits of *Viburnum dilatatum* Thunb. *J. Agric. Food Chem.*, 51 (22), 6173-6177, 2003.

- 12) Kim, M.Y., Iwai, K., Matsue, H.: Phenolic compositions of *Viburnum dilatatum* Thunb. Fruits and their antiradical properties. *J. Food Comp. Anal.*, 18 (8), 789-802, 2005.
- 13) Iwai, K., Kim, M.Y., Onodera, A., Matsue, H.: Physiological effects and active ingredients of *Viburnum dilatatum* Thunb fruits on oxidative stress. *BioFactors*, 21 (1-4), 273-275, 2004.
- 14) Hoshikawa, K., Juliarni: The growth of Apios (*Apios americana* Medikus), a new crop, under field conditions. *Jpn. J. Crop Sci.*, 64, 323-327, 1995.
- 15) 奇跡のアピオス健康法. 星川清親監修, 廣濟堂出版, 1994.
- 16) Krishnan, H.B.: Identification of genistein, an anticarcinogenic compound, in the edible tubers of the American groundnut (*Apios americana* Medikus). *Crop Sci.*, 38, 1052-1056, 1998.
- 17) Kinugasa, H., Watanabe, Y.: Nutritional compositions of the tubers of American groundnut (*Apios americana* Medikus). *Sonoda Women's Coll. Studies*, 26, 209-218, 1992.
- 18) 岩井邦久: アピオス (アメリカホドイモ) の血圧降下作用. *日本未病システム学会雑誌*, 11(1), 188-193, 2005.
- 19) 岩井邦久: 県産農水産物を活用した産業振興モデル. 「知」の結集プロジェクト研究推進事業成果報告書, pp.9-96, 2005.
- 20) Li, P., Chappell, M.C., Ferrario, C.M. et al.: Angiotensin-(1-7) augments bradykinin-induced vasodilation by competing with ACE and releasing nitric oxide. *Hypertension*, 29, 394-400, 1997.
- 21) Martin, D.S., Breitkopf, N.P., Eyster, K.M. et al.: Dietary soy exerts an antihypertensive effect in spontaneously hypertensive female rats. *Am. J. Physiol.*, 281, R553-R560, 2001.