

《様式B》

**研究テーマ** 「藻類を用いた健康食品・化粧品の実用化」

**研究責任者** 所属機関名 国立大学法人 豊橋技術科学大学

官職又は役職 大学院工学研究科 応用化学・生命工学系 准教授

氏名 広瀬 侑 メールアドレス [hirose@chem.tut.ac.jp](mailto:hirose@chem.tut.ac.jp)

**共同研究者** 所属機関名 リゾートトラスト株式会社取締役 メディカル本部長

官職又は役職 取締役・エイジングケア事業部長

氏名 上村 恭子

(令和元年度募集) 第32回 助成研究 完了報告書

1. 実施内容および成果ならびに今後予想される効果の概要

フコキサンチンとは、自然界に600種類余り存在する天然カロテノイドの一種であり、一部の藻類において主要な光合成アンテナタンパク質の1つとして機能する。フコキサンチンは強い抗酸化作用、抗肥満作用・抗糖尿病作用、抗腫瘍効果を持つことが国内外の研究で報告され、フコキサンチンを含有する健康食品や化粧品の開発も進み、一部は製品化されている。従来のフコキサンチンの生産方法は、昆布や若布といった大型の褐藻類から抽出精製する方法が用いられてきた。これらの褐藻類に含まれるフコキサンチンの量は微量であり、原料100kgに対して1~3g程度しか生産ができなかった。これにより、フコキサンチンの価格が非常に高価となり、安定的な供給が困難な状況が続いていた。2017年時点でのフコキサンチンの市場規模は約100億円と推定されているが、低コストな大量生産を実現できれば、フコキサンチンを利用した化粧品や健康食品など、その市場規模の発展拡大にもつながると考えられている。本研究では、大型の褐藻類に比べて100倍以上の高い含有量を持つ珪藻類に着目した。高い増殖能を持つ珪藻を環境中から単離し、その大量培養系を確立できれば、フコキサンチンの安定供給が期待できる。そこで2020-2021年度にかけて浜名湖および三河湾にて複数回のサンプリングを実施し、抗生物質処理によって複数の無菌株ラインを確立した。特許出願のため詳細は伏せるが、フコキサンチンの原料として利用できる可能性のある、既知の大量培養の報告例がない新規珪藻株の単離と無菌株の樹立に成功した。また、ジャーファーマンターを用いた大量培養試験の実施と、高速液体クロマトグラフ質量分析装置(LC-MS)を用いたフコキサンチンの検出に成

功した。現在、本株の特許出願の準備と、大量培養を委託するための企業の交渉を進めている。

## 2. 実施内容および成果の説明（A4で、5ページ以内）

### 1. 研究の背景と目的

フコキサンチンとは、自然界に 600 種類余り存在する天然カロテノイドの一種であり、一部の藻類において主要な光合成アンテナタンパク質の 1 つとして機能する（図 1）。フコキサンチンは強い抗酸化作用、抗肥満作用・抗糖尿病作用、抗腫瘍効果を持つことが国内外の研究で報告され、フコキサンチンを含有する健康食品や化粧品の開発も進み、一部は製品化されている。従来のフコキサンチンの生産方法は、昆布や若布といった大型の褐藻類から抽出精製する方法が用いられてきた。これらの褐藻類に含まれるフコキサンチンの量は微量であり、原料 100kg に対して 1~3g 程度しか生産ができなかった。これにより、フコキサンチンの価格が非常に高価となり、安定的な供給が困難な状況が続いていた。

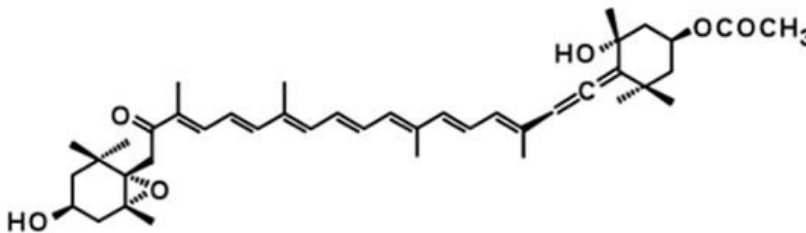


図 1, フコキサンチンの構造

2017 年時点でのフコキサンチンの市場規模は約 100 億円であるが（Index Market Research, Global Fucoxanthin Market Report 2018）、低コストな大量生産を実現できれば、フコキサンチンを利用した化粧品や健康食品など、その市場規模の発展拡大にもつながると考えられている。本研究では、大型の褐藻類に比べて 100 倍以上の高い含有量を持つ珪藻類に着目した。高い増殖能を持つ珪藻を環境中から単離し、その大量培養系を確立できれば、フコキサンチンの安定供給が期待できる。本研究では、東三河独自の遺伝子資源を活用することで、フコキサンチンの大量生産と実用化に資する基盤技術の開発に取り組んだ。なお、本研究で単離した珪藻株は特許出願を予定しているため、一般に公開される本報告書に記載にはその内容の一部のみを記載する。

## 2, 研究結果

2020-2021年度にかけて浜名湖および三河湾の海水環境にて複数回のサンプリングを実施し、得られた試料の一部を液体培地に植え継ぎ、連続明条件で珪藻類の集積培養を行った。ほとんどのサンプルにおいて、珪藻類の増殖が確認できた（次ページ、図2）。貯水池や水たまりなど、淡水環境からのサンプリングも実施したが、シアノバクテリアや緑藻類が優先して増殖してしまい、珪藻類の単離は困難であった。続いて、集積培養に成功した珪藻株の単細胞を顕微鏡下で単離し、抗生物質処理による無菌化を試みた（次ページ、図3）。複数の抗生物質で細胞を逐次的に処理し、顕微鏡下での単離を行うという手順を繰り返すことで、複数の珪藻の無菌培養株の確立に成功した。特許出願のため詳細は伏せるが、フコキサンチンの原料として利用できる可能性のある、大量培養の報告例がない新規珪藻株の単離と無菌株の樹立に成功した。培養した珪藻細胞から有機溶媒処理によってフコキサンチンを抽出し、高速液体クロマトグラフ質量分析装置（LC-MS）によって検出し、たしかにフコキサンチンが存在することを確認した。また、大量培養へのスケールアップの実証試験として、ジャーファーメンターを用いた大量培養試験の実施を行ったところ、有望な結果が得られた。現在、本株の特許出願の準備と、大量培養を委託するための企業の交渉を進めている。

## 3, 今後の展望

本研究では、豊かな自然によって育まれた東三河独自の遺伝子資源を利用することで、フコキサンチンの大量生産と実用化に資する基盤技術の開発に取り組んだ。今後は、得られた珪藻の特許出願を進めるとともに、得られた株のゲノム情報解析や、より詳細な生理学実験を行うことで、珪藻がより早くより高密度に増殖できる条件を探索する予定である。また、並行して、多様な環境でのサンプリングを実施し、より有用な形質を持つ珪藻株のスクリーニングも重要である。豊橋技術科学大学のミッションの1つに、高等専門学校からの学生を受け入れや、連携の強化があげられる。今後は、商船学科を有する高等専門学校と共同研究や連携を進めることで、海洋という広大な生態系に潜在する遺伝子資源を活用することができる可能性が考えられる。

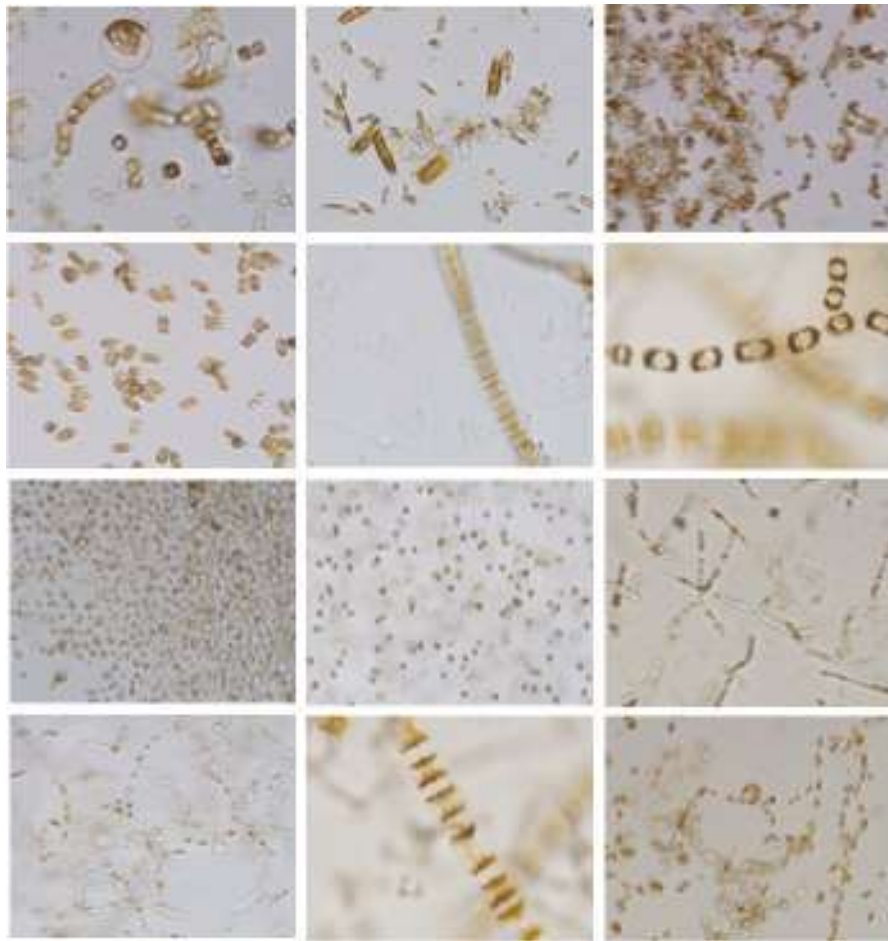
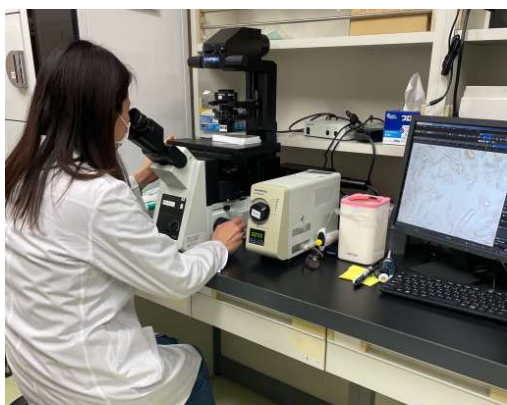


図2、集積培養によって得られた珪藻類の顕微鏡写真の一例



顕微鏡による細胞の単離



単離株の無菌化

図3、細胞の単離と無菌化の作業の様子（左）

一部の珪藻株についてはプレート培養による単離を行った（右）