

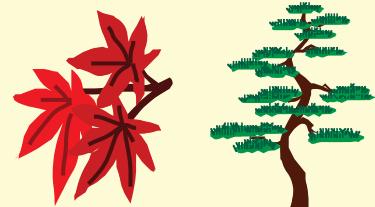
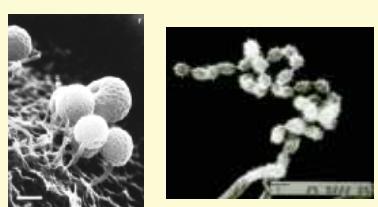
地域生物資源の高機能化と 食品・化粧品素材開発

岡山大学大学院
環境生命科学研究科（農学系）
神崎 浩



生物資源からの高機能物質の探索と 低機能物質からの効率的変換法の確立

生物資源



安価な
基質

探索



探索

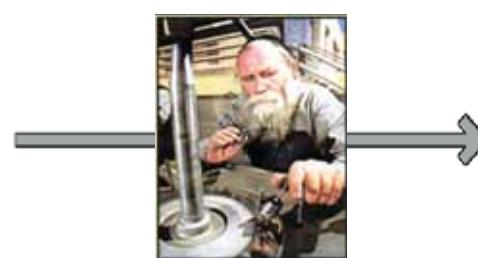
生理活性
物質

生命現象の機構解明
持続可能な農業への利用
高度高齢者社会への対応

生化学プローブ
新規医薬・農薬

「原石」を「磨く」

ダイアモンドのカッティング



ベルギーアントワープの
カッティング職人

「天然化合物」を「微生物酵素」で
「生理活性物質」に

世界の三大醸造酒

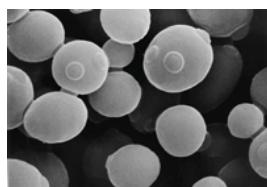
		原料	使用生物	醸酵方法
日本酒		米(デンプン)	麹・酵母	並行複醸酵
ビール		麦(デンプン)	麦芽・酵母	単行複醸酵
ワイン		ぶどう(ブドウ糖)	酵母	単発酵

日本酒は二種の微生物をコントロールして生産される



二種の微生物で人類に有用な物ができる？（二段階醸酵）

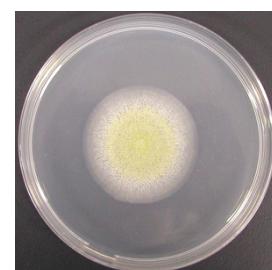
原石を磨く道具としての「微生物」



パン酵母

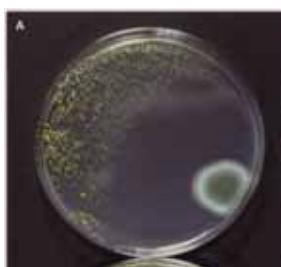


麹菌(カビ)



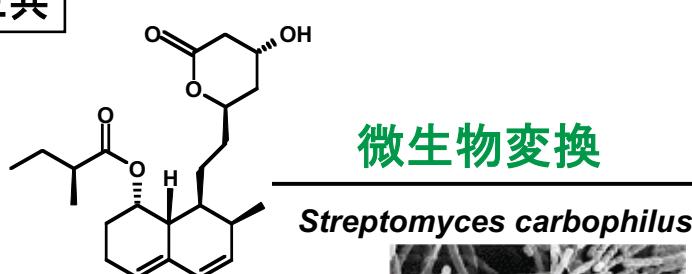
ペニシリン生産菌(カビ)

土壤放線菌



微生物変換の有用性 (医薬品開発実例)

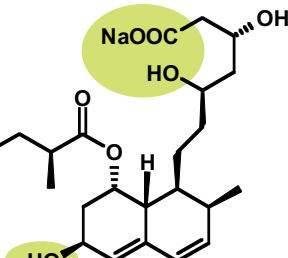
三共



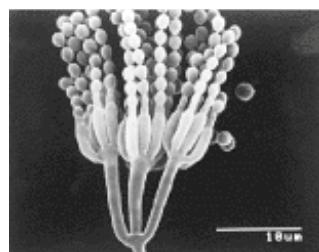
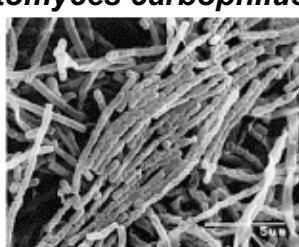
Product from *Penicillium citrinum*

微生物変換

Streptomyces carbophilus

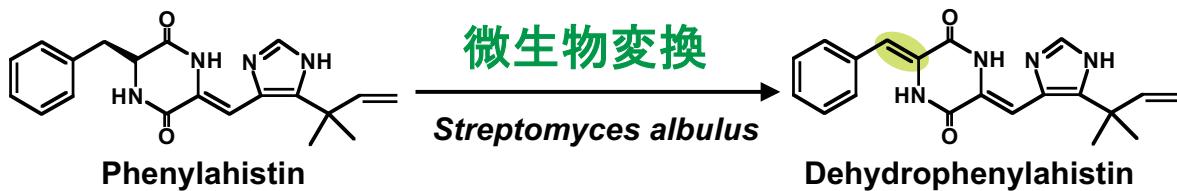


高脂血症治療薬



岡山大学
OKAYAMA UNIV.

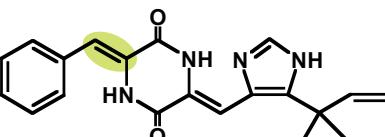
微生物変換の有用性 (我々の例)



Product from *Aspergillus ustus*

微生物変換

Streptomyces albulus



Dehydrophenylahistin

強力な抗腫瘍活性

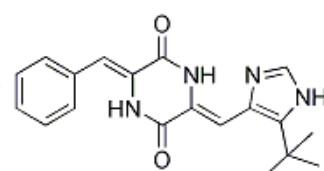
Streptomyces albulus



Journal of Clinical Oncology, 2010 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition).
Vol 28, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2010: 7592
© 2010 American Society of Clinical Oncology

Phase II study of docetaxel with or without plinabulin (NPI-2358) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

A. C. Mita, R. S. Heist, O. Aren, P. N. Mainwaring, L. Bazhenova, S. M. Gadgeel, R. H. Blum, J. Polikoff, J. Biswas and M. A. Spear



Plinabulin

Results: Enrollment of the 110 patients in the 30 mg/m² plinabulin dose group is complete, and continues in the 20 mg/m² plinabulin dose group. Neutropenia was seen as expected with docetaxel. Nausea, vomiting, fatigue, fever, tumor pain, and diarrhea as consistent with plinabulin effects were seen. Of interest, the incidence of neutropenia appeared lower in the combination arm (4% vs. 27%) (consistent with preclinical studies) and the incidence of ileus appeared higher in the combination arm. Out of 64 currently evaluable patients, 6/27 (22%) in the combination arm group had a PR while 2/37 (5%) in the docetaxel arm group had PR ($p = 0.04$). The results indicate the safety and antitumor activity of the combination.

Conclusions: The results demonstrate marked antitumor activity of the combination compared to the control arm, with an acceptable safety profile. Efficacy and safety continue to be compared in a 20 mg/m² plinabulin dose group to determine the optimal dose to bring into phase III testing.



**二種類の微生物を使うと
複雑な構造を有する代謝産物の
構造の一部が変換され
生理活性が増強・改善される**



植物と微生物では？



**1. オリーブ葉抽出物の微生物
変換による高機能化**

**2. 森林バイオマスのキノコに
による高機能化**



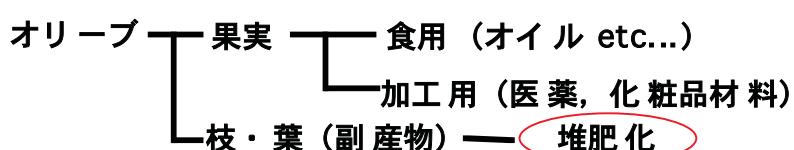
1. オリーブ葉抽出物の微生物変換による高機能化

2. 森林バイオマスのキノコによる高機能化



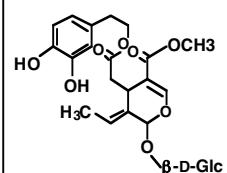
オリーブの利用と微生物変換の可能性

①オリーブの利用状況



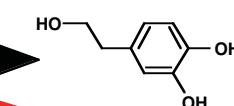
他に利用法は?

②オリーブの二次代謝産物



oleuropein
→ 抗酸化作用
→ サプリメント

化合物の
宝庫



hydroxytyrosol
→ 美白効果
→ 化粧品

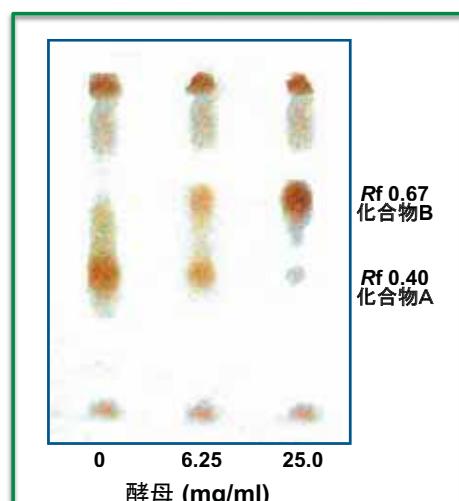
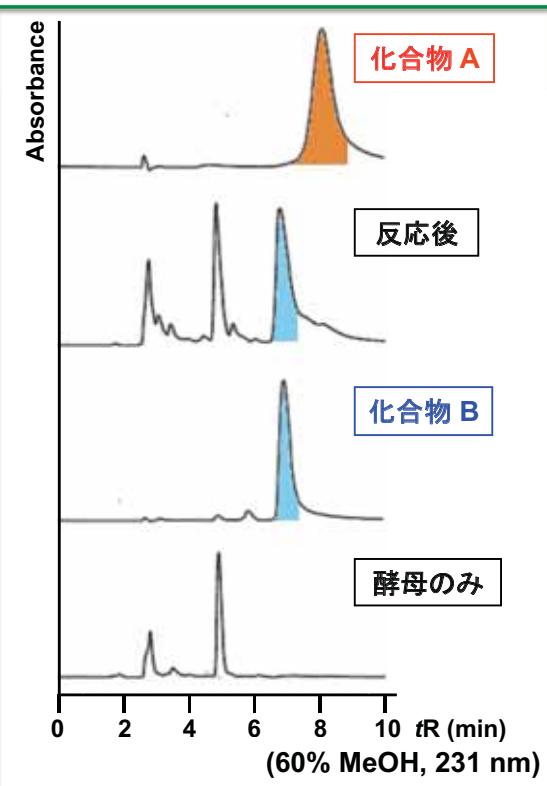


微生物変換

新しい機能を
もつ化合物?



オリーブ葉抽出物の変換反応の確認

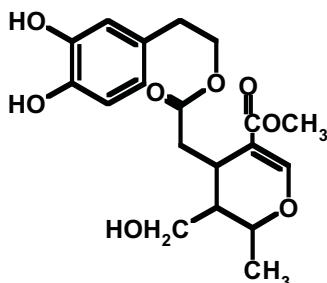


薄層クロマトグラフィー分析

液体クロマトグラフィー分析



変換生成物の抗酸化活性評価



Compound B

カテコール構造を有しているため
高い抗酸化活性を示す可能性大

抗酸化活性（ラジカル捕捉活性）には HAT（Hydrogen Atom Transfer）機構と ET（Electron Transfer）機構があり、それらの代表測定法として、DPPH法とORAC法を採用した。

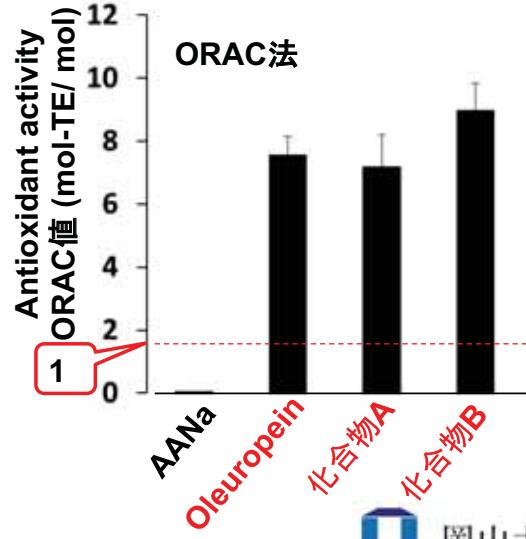
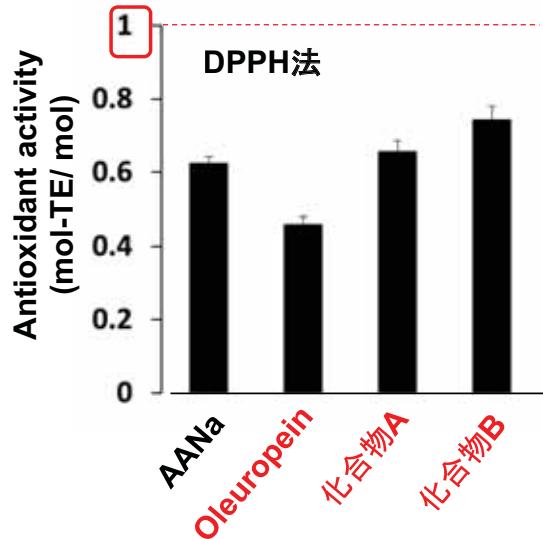
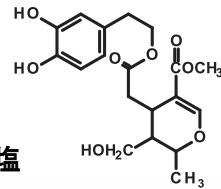
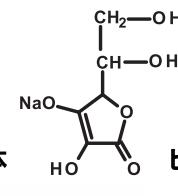
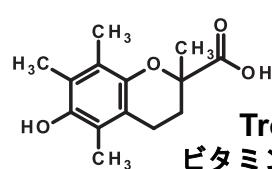
HATは、抗酸化物質が活性酸素種へ水素原子を与えることで活性酸素種を消去する。
 $(X^\cdot \text{ (ラジカル)} + AH \text{ (抗酸化物質)} \rightarrow XH + A^\cdot)$

ETは、抗酸化物質から活性酸素種へ先ず電子の移動を行い、次にプロトンを与えることで活性酸素種を消去する。

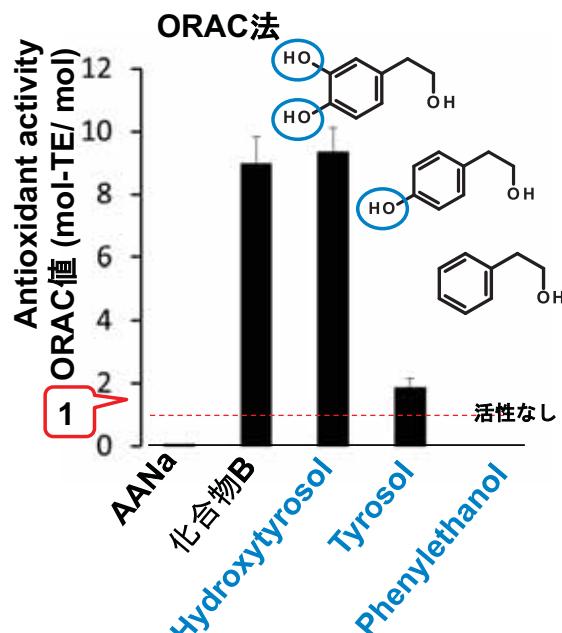
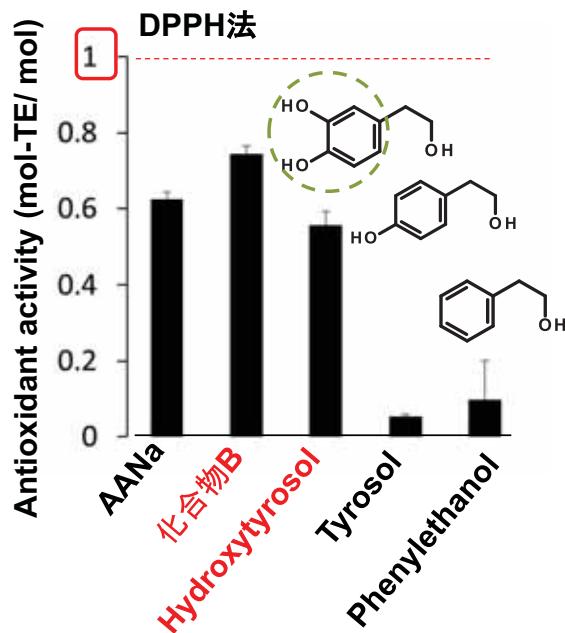
$(X^\cdot \text{ (ラジカル)} + AH \text{ (抗酸化物質)} \rightarrow [X^\cdot + AH^{\cdot+}] \rightarrow XH + A^\cdot)$



Oleuropein類の抗酸化活性評価



フェノール性水酸基の抗酸化活性への影響



オリーブ研究 まとめ

➤オリーブ葉に著量含まれるオレウロペインを効率よく抽出し、得られた抽出物をパン酵母で処理することにより強力な抗酸化力を有する新規化合物Bを得ることに成功した。



➤食経験のあるオリーブ葉を発酵食品微生物により変換することで得られるため、化粧品・食品の素材としての開発が期待される。

謝辞

◎共同研究：日本オリーブ(株), 岡山県工業技術センター

◎外部資金：科学技術振興機構 (JST) A-STEP

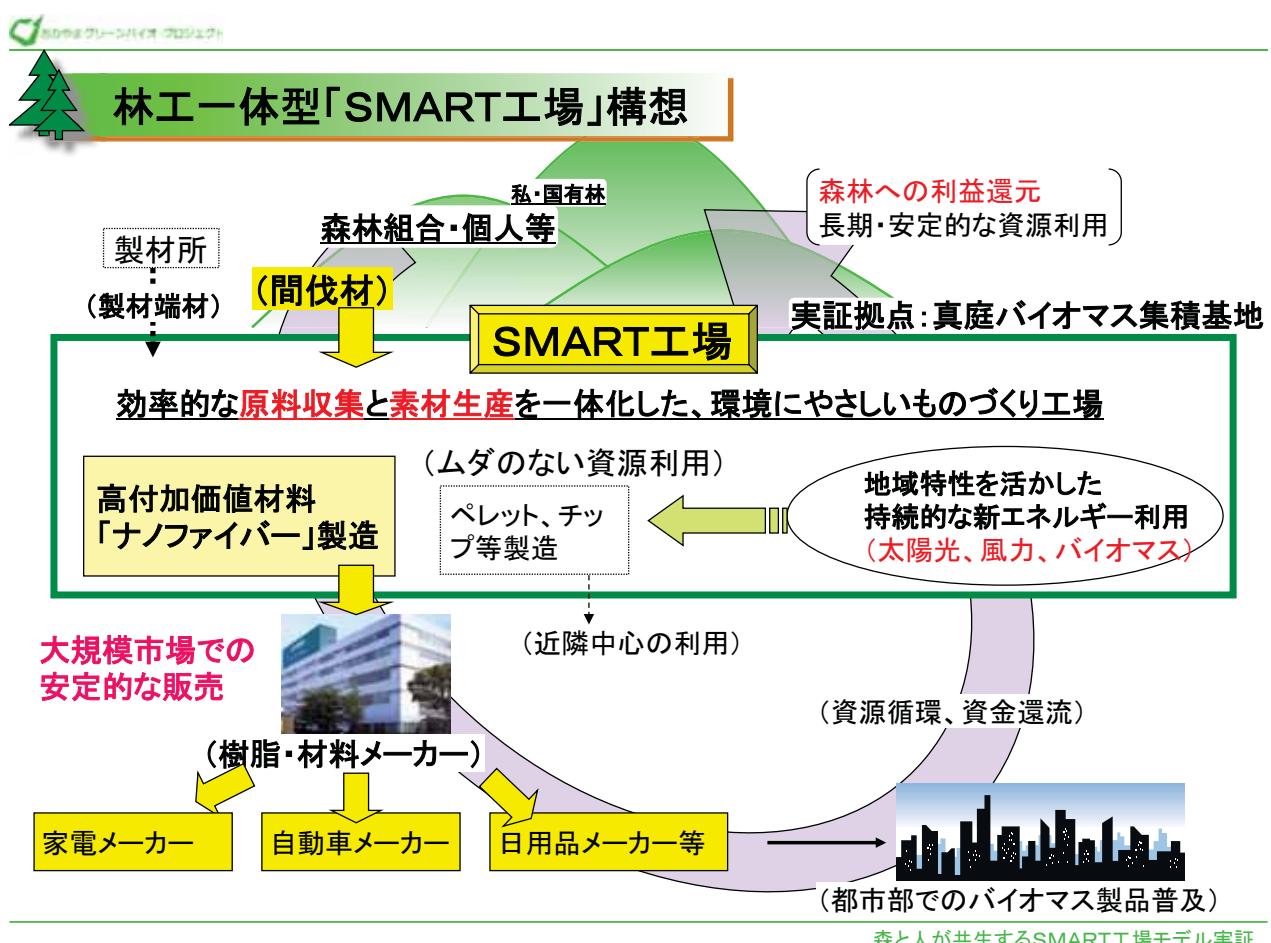
フィジビリスタディステージ シーズ 頭在化 H23-24



1. オリーブ葉抽出物の微生物 変換による高機能化

2. 森林バイオマスのキノコ による高機能化

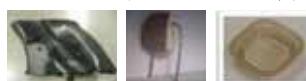






岡山県の取組実績

2004 「岡山グリーンバイオ・プロジェクト」の
地域再生計画認定(内閣府)
岡山バイオマスプラスチック研究会発足
(出口メーカーと連携したバイオマス製品開発)



2008 セルロース系バイオマス超微粉碎研究会発足
真庭バイオマス集積基地整備(農水省)

(事業連携)

2005 バイオマスマстаун構想策定
バイオマスエネルギー循環システム化実験

2006 真庭バイオマスツアーアイデア

2007 次世代エネルギーパーク指定(経産省)



「低炭素社会に向けた技術シーズ発掘・
社会システム実証モデル事業」(経産省)
(新開発微粉碎装置) (高効率小型発電機)



事業基盤の蓄積

- ◎出口メーカーを含む产学研官の共同研究体制
- ◎真庭バイオマス集積基地を拠点とする、民主導の未利用木材資源活用の取組
- ◎マイクロメートルレベルの微粉碎、蓄電・制御など、関連する要素技術・研究基盤

課題: 低成本・量産化技術の開発・検証、事業化レベルへのステップアップ

森と人が共生するSMART工場モデル実証



「SMART工場」実現で目指すもの

(真庭森林組合)

(個人山主)

間伐材

製材端材

(現状)

2~5円/kgで買取り
約1万トンの集積

SMART工場

高付加価値製品の販売で収益性を向上

間伐材の買取価格に5円/kg~上乗せ可能

間伐材の集積可能量が3~4万トンに拡大

施策誘導による普及の加速化

路網強化、地権者調整、効率的な搬出技術の普及

SMART工場認定制度
減税や開発行為、小規模発電の規制緩和等

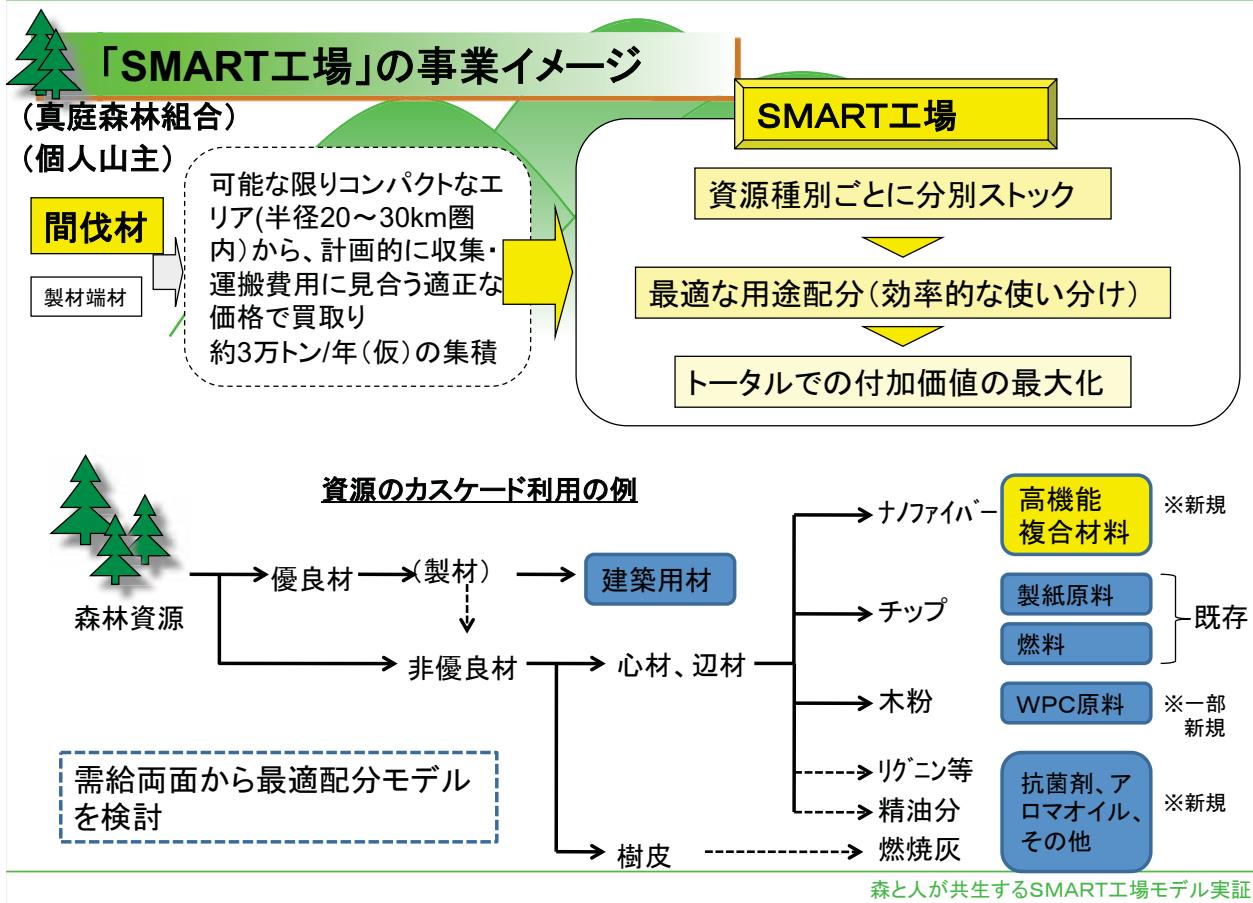
バイオマス原料購入企業への減税措置等

経営合理化、資源の有効利用

全国の中山間地域
100~200カ所へ普及

- ◎脱石油・低炭素社会への転換(森林吸収+石油利用節減)
- ◎林業を含めた中山間地域の活性化
- ◎新たな環境技術の創生による産業競争力の強化

森と人が共生するSMART工場モデル実証



バイオマス有効利用 地産地消型岡山モデルをめざして

いくら技術革新をしても、日本での生産は原料費・人件費で勝負すると難しい
化石燃料と同じように大量生産大量消費をねらわず、地産地消で
スケールメリットを超える、考え方の導入(環境税、特区制度など)

木材資源を効率よく低成本で収集するシステム(機械)の開発
原料集積基地で利用可能な木材の微粉碎装置の開発

できれば化石燃料を使わず、樹皮などのバイオマス資源を利用して
できる限り小回りがきくタイプを安く

セルロースバイオマスの効率的回収
バイオマスのカスケード利用の推進

微生物
酵素利用を!

付加価値の高い生産物への変換も組み合わせたシステムの構築
廃棄物Oのシステム構築
全体像をつかんで地区に適したカスケード利用を推進する人材の確保

バイオマス資源の飼料としての活用

木質バイオマスの飼料化

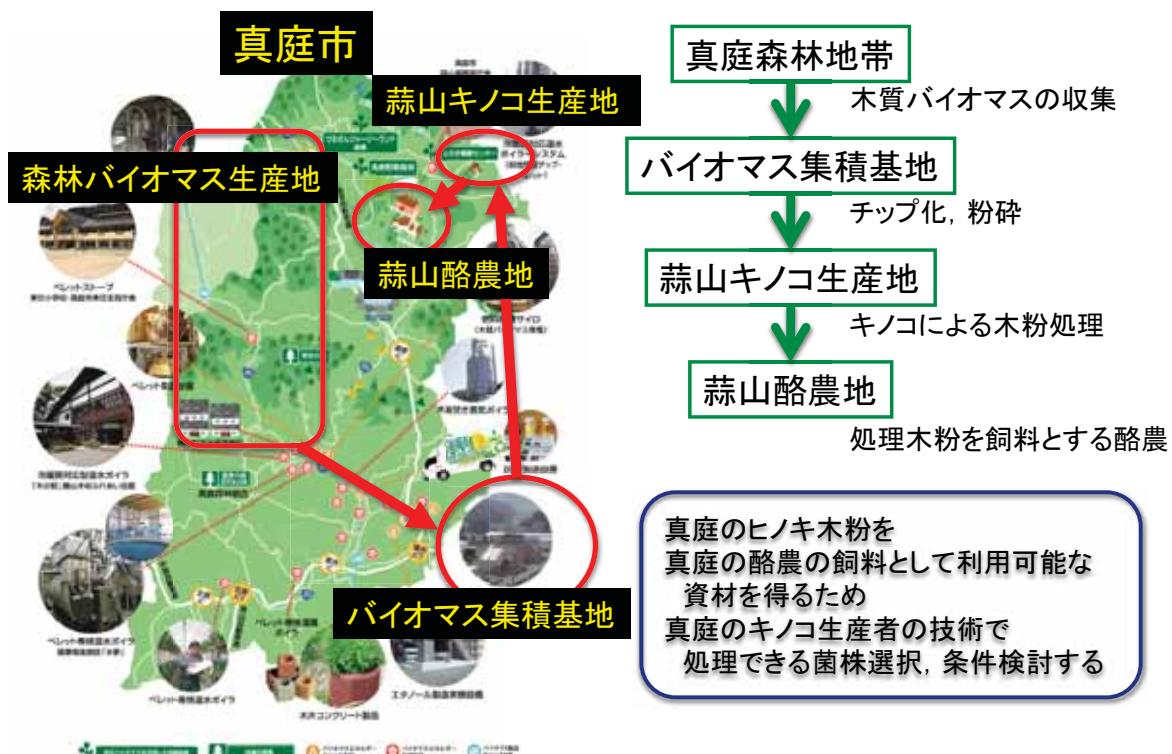
1980年代後半に農林水産技術会議を中心として一連の研究が行われた。チップ状にした木材を180°Cの高圧蒸気で5-10分間処理する方法が有望とされたが、広葉樹材は稻わら以上の消化率が期待できる一方、針葉樹材の消化率はその半分程度にとどまっていた。

2005～2006年(京大 渡辺ら)

スギ材を白色腐朽菌（きのこ）処理することで、反芻家畜ルーメン液による消化性が上昇し、家畜飼料としての飼料化の可能性が報告された。(シイタケによるスギ材の処理で消化率が7%から28%へ上昇)

より腐朽化が難しいとされているヒノキ材の場合の有用菌種の選抜及び菌処理木粉の特性解析は現在も続く大きな課題である。

木質バイオマスの地産地消



キノコ処理によるヒノキ木粉の高機能化と畜産飼料としての用途開発

岡山県産ヒノキ材を超微粉碎処理する過程で生成するヒノキ木粉を材料とし、食品担子菌類(きのこ)による前処理を施した後、その試料の家畜飼料としての有効性を、牛の胃液を用いた消化性試験で判断し、そのデータから選抜された方法で試作品作成(混合発酵飼料に含むバガス・稲藁の代替品としての効果確認)までを試みる。

- (1) 木粉の飼料化に用いる食用担子菌(きのこ)の選抜
- (2) 家畜飼料評価に必要な食用担子菌処理木粉の調製
- (3) 食用担子菌処理木粉の家畜飼料評価
消化率40%程度(バガス・稲藁と同程度)を達成する処理菌株・方法の選抜
- (4) 家畜飼料試作品製作のための検討



発酵混合飼料の製造試験
(0.3kg & 10kg)



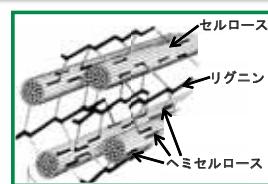
ウシ第一胃液を用いた
人工消化試験



木粉培養の培地

有用菌株の選抜の流れ

木質は右図のような構造のため消化性が低い
(セルラーゼによる作用を受けにくい)



白色腐朽菌で処理し、飼料として使用可能な材料に

白色腐朽菌40菌株

腐朽処理

きのこで処理した木粉について重量減少率と
リグニン減少率から判断し15菌株を選抜

糖化試験

上記処理木粉を糖化試験に供し、7菌株を選抜

7菌株

腐朽処理(複数培養条件)

糖化試験
消化試験

2菌株

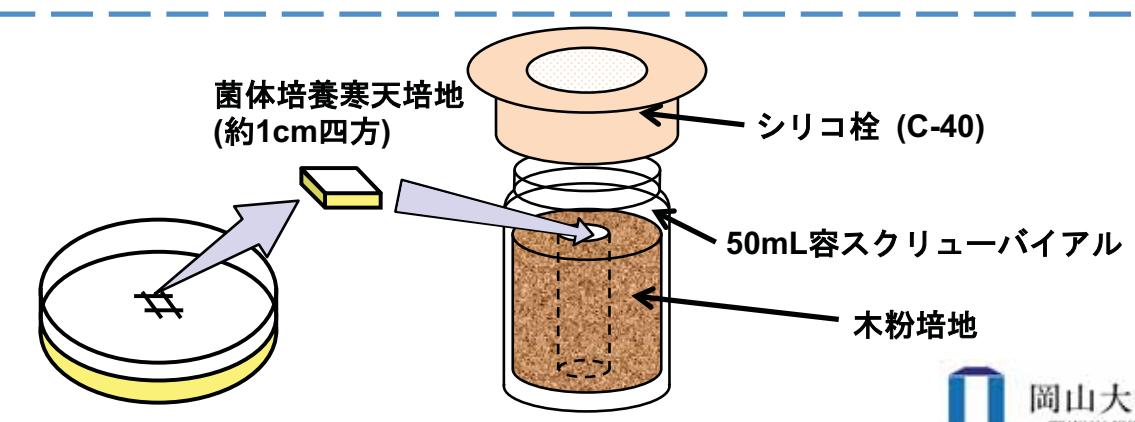
ヒノキ木粉の腐朽処理試験方法

培養条件

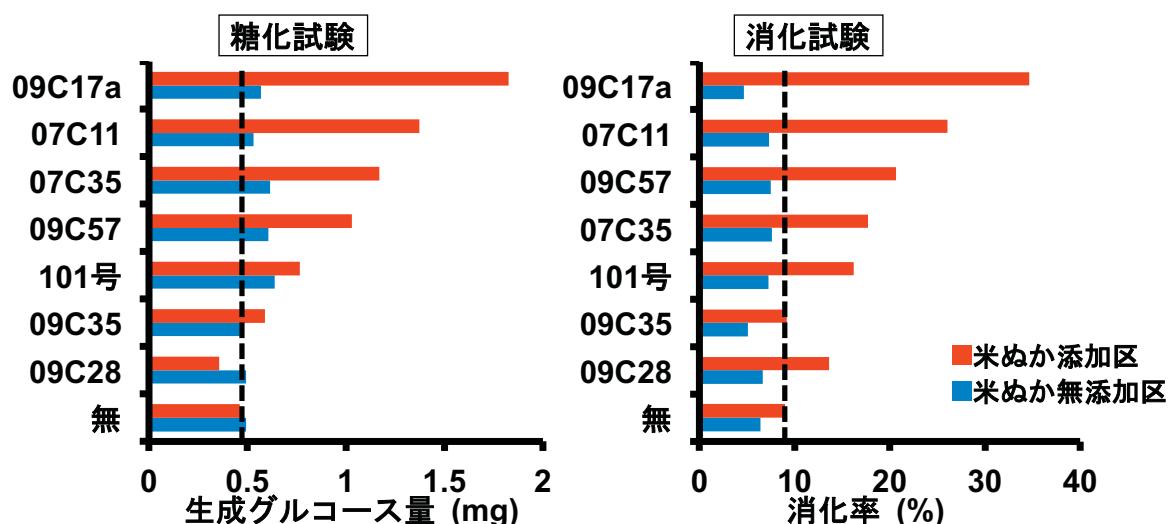
培地条件 : 米ぬか添加 有 or 無

培養温度 : 25°C

培養期間 : 1ヶ月, 2ヶ月, 3ヶ月



腐朽性評価試験結果



- 米ぬか添加区の処理木粉は糖化性、消化性も向上していた
- 09C17aと07C11によって腐朽処理した木粉は、高い消化率を示した

09C17a, 07C11による処理木粉を用いて発酵混合飼料の試作品を作成

↓
乳酸生成, pH低下とも遜色なく、発酵混合飼料の素材として問題はない

ヒノキ微生物変換研究 まとめ

食用キノコ処理により
ヒノキ木粉のウシ胃液による消化性が上昇
↓
発酵混合飼料素材としての開発が期待
↓
国産牛の国内産飼料による生産に寄与?

謝辞

- ◎共同研究：(財)日本きのこセンター菌草研究所
JAまにわ, ReLifeLab(株), フタバ飼料(株)
- ◎外部資金：岡山バイママイバーション創出研究委託事業 (H23, 24)



特定非営利活動法人
中国四国農林水産・食品先進技術研究会

NPO法人
中四国
アグリテック
～ 未来を拓く知恵と技 ～

特定非営利活動法人
中国四国農林水産・食品先進技術研究会

目的

農林水産業及び食品産業に関する産学官の関係者を中心として、中国四国地域の農林水産業及び食品産業の先端・先進技術に関わる研究開発とその実用化を促進し、これらに関連する産業の発展に貢献することを目的として、平成19年7月25日特定非営利活動法人 中国四国農林水産・食品先進技術研究会(略称:中四国アグリテック)を設立しました。



- 平成4年12月16日 中国四国地域農林水産・食品先進技術研究協議会(略称:中四国先進技術協議会)を設立
- 平成18年12月19日 同協議会を母体に特定非営利活動法人中国四国農林水産・食品先進技術研究会の設立総会
- 平成19年7月25日 特定非営利活動法人中国四国農林水産・食品先進技術研究会(略称:NPO法人中四国アグリテック)の設立

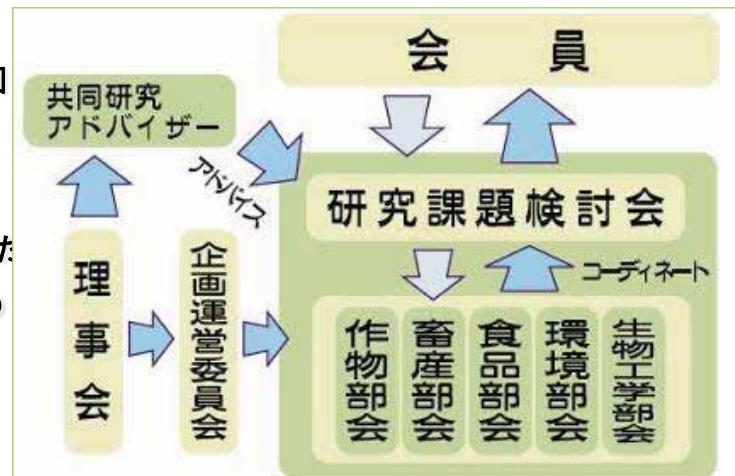
活動内容



- ◆ 研究開発とその実用化に資する各種競争的研究資金等に関する情報交換及び産学官交流の場の提供(研究課題検討会、研究情報提供会の開催)
- ◆ 産学官連携による新しい産業の創出につながる共同開発の推進及び成果の事業化に係るコーディネート活動(アグリビジネス創出フェアの開催)
- ◆ 先端・先進技術に関するシンポジウム、講演会等の開催
- ◆ 先端・先進技術に関する実演、現地見学会の開催
- ◆ 先端・先進技術に関する情報の収集及び提供

特定非営利活動法人
中国四国農林水産・食品先進技術研究会

- ◆会員を中心とした産学官連携による共同研究開発への参画
- ◆農林水産省関係機関等による競争的資金への研究応募
- ◆コーディネーターによる研究開発の提案・調整
- ◆セミナー、シンポジウム、技術研修会、現地見学会等への参加
- ◆専門部会活動（セミナー等）
は5部会に分かれ、各年1回
以上開催し、シーズの発信、
ニーズの把握、マッチング
- ◆ホームページ、メール等を通じた
先端・先進技術に関する情報の
提供



特定非営利活動法人
中国四国農林水産・食品先進技術研究会

各部会活動(セミナー等)の事例(2011年)



特定非営利活動法人
中国四国農林水産・食品先進技術研究会

中国四国地域アグリビジネス創出フェア2011



◆出展ブース 35団体
◆参加者数 450名

特定非営利活動法人
中国四国農林水産・食品先進技術研究会



講演会「いまこそ農業・環境を考える、創る！
～産学連携による新技術開発の視点～」



ベトナム農業視察(独自事業)



競争的研究資金等の研究課題検討会



個別相談

特定非営利活動法人
中国四国農林水産・食品先進技術研究会

中四国アグリテックHP(ブログ)

<http://www2.ocn.ne.jp/~agritech/>

The screenshot shows a blog post titled "『サイエンスカフェ in 呂島 -藍染めとサイエンス-』ご案内". The post details a science cafe event on September 24, 2012, at the Iwakuni Chamber of Commerce and Industry meeting room. It features a photograph of green plants, a Twitter sharing button, and a sidebar with a list of past articles from 2011 and 2012.

【情報提供】「最近の有用な農...」 RIBSシンポジウム「有用...」

中四国アグリテックのNEWS 新規投稿

未来を拓く知恵と技 ブログ設定

『サイエンスカフェ in 呂島 -藍染めとサイエンス-』ご案内

2012/7/24(火) 午後 1:20 | 行事予定 | その他文化活動

ツイート BT

『サイエンスカフェ in 呂島 -藍染めとサイエンス-』

科学について市民と科学者がドリンクを持って気軽に話し合う場、サイエンス カフェ。

興味さえあれば、どなたでも、何の準備もなく参加可能です。

2006年からこのサイエンスカフェを日本各地で行ってきた公益社団法人 日本農芸化学会主催による『サイエンスカフェ in 呂島 -藍染めとサイエンス-』が今回岡山県呂島でを開催されます。

日時：平成24年9月20日(木)14時50分～

会場：呂島商工会議所 会議室
本藍染工房 藍のぞき(藍染めの現場見学)

講師：浜鍋寿男氏 JAPANBLUE GROUP 社長

演題：「日本の青(藍)で世界No.1に」

過去の記事一覧

- 2012年8月
- 2012年7月
- 2012年6月
- 2012年4月
- 2012年2月
- 2012年1月
- 2011年10月
- 2011年9月
- 2011年7月
- 2011年5月

agr**tec200* ☺

产学共同研究の秘訣は？

× Mutual Interest
↓
◎ Mutual Respect