

事業区分	戦略プロジェクト研究	研究期間	令和3年度～令和5年度	評価区分	途中評価
研究テーマ名 (副題)	認知機能の維持・改善に資する、高溶解ヘスペリジン食品の開発 (高溶解ヘスペリジン素材の製造技術の確立と本素材を使った機能性表示食品の上市)				
主管の機関 科(研究室)名	研究代表者名	工業技術センター 食品開発支援センター 中山 久之			

<県総合計画等での位置づけ>

長崎県総合計画 チャレンジ2020	基本戦略8：元気で豊かな農林水産業を育てる (3) 農林業の収益性の向上に向けた生産・流通・販売対策の強化 ②品目別戦略を支える加工・流通・販売対策
新ながさき農林業・農山村活性化計画	I 収益性の向上に向けた生産・流通・販売対策の強化 I-2 品目別戦略を支える加工・流通・販売対策 ⑤品目別戦略を支える革新的技術の開発

1 研究の概要

研究内容(100文字)

摘果ミカン、ミカン加工残渣および三番茶葉などの地域未利用資源を原料に、機能性成分であるヘスペリジンの溶解性を高めた食品素材を作出し、認知機能の維持等を健康表示とする機能性表示食品を開発する。

研究項目	① 高溶解ヘスペリジン素材の製造技術の確立と本素材を使った製品開発 ② 認知機能の維持・改善効果の検証と機能性表示食品上市
------	--

2 研究の必要性

1) 社会的・経済的背景及びニーズ

離島・中山間地が多い本県では、単位面積あたりの生産性をいかに向上させるかが農業の課題となっている。特に、生産過程で廃棄される資源を活用することは本県の農業振興に重要な役割を果たし、生産力向上と持続性の両立を目指す「みどりの食料システム戦略」（令和3年度に国が策定）の実現に大きく貢献する。

工業技術センターならびに農林技術開発センターでは、摘果して廃棄される青ミカンを有効活用するため、機能性成分であるヘスペリジンに着目し、その欠点である水への溶解性を向上させた食品製造技術の開発を進めており、生産者や実需者からは、この技術の実用化や更なる展開を求められている。また、人生100年時代を迎え、定年後も働き続けたいと考える労働者らの健康寿命の延伸は社会的問題であるが、加齢に伴い、注意力、判断力、記憶力といった認知機能は低下する。認知機能の低下は、日常生活にも多大な支障をきたすため、本機能の低下を抑制することは重要な意義を持つ。このような背景から、認知機能の維持や改善に資する食品開発のニーズが高まっており、直近10年間で2倍以上に市場規模は拡大している。

2) 国、他県、市町、民間での実施の状況または実施の可能性

本研究では、ヘスペリジンの溶解性（水溶性）を高めた食品素材（高溶解ヘスペリジン素材）の製造技術確立や本素材から機能性食品を開発することを目的としている。ヘスペリジンの水溶化技術としては、特殊な糖転移酵素を使い、親水性のグルコースをヘスペリジンに付加する方法がある。しかし、この方法は、糖付加の酵素反応のために、長時間高温を維持する必要がある、特異な風味が発生しやすく、その低減のための費用負担が大きいこと、その結果、歩留まりの低下が起きやすいなどの難点があるとされる。このため、デキストリン等による低コストな水溶化研究が試行されているがブレークスルーには至っていない。

本研究の軸となる高溶解ヘスペリジン素材の製造は、青ミカンとともに、カテキン類を豊富に含む緑茶三番茶葉を原料とすることを特徴とし、本県が有する特許技術を用いる。高溶解ヘスペリジン素材の製造は、茶生産者らが既に取り組みを開始しているため、長崎県の公設試験研究機関が既存技術の改良や幅広い食品に展開するための技術確立に取り組みの必要性は高い。また、これら高溶解ヘスペリジン素材の作出は、利用されず廃棄されることの多い安価な原料と県内の茶工場等が保有する既存機器を利用するものであるため、新しい分野であっても製造や商品化が容易な技術である。

3 効率性（研究項目と内容・方法）

研究項目	研究内容・方法	活動指標	R					単位
			3	4	5	6	7	
①	製茶機およびレトルト殺菌装置等を用いた高溶解ヘスペリジン素材の製造技術確立	原料の種類	目標 実績	3 3	3 3	3 3	/	種類
	スプレードライヤー等を用いた高溶解ヘスペリジン素材等のエキス粉末化技術の確立	素材の種類	目標 実績	2 2	3 3	3 3	/	種類
	高溶解ヘスペリジン食品の開発	食品の種類	目標 実績	1 1	1 1	1 1	/	試作品および製品数
②	高溶解ヘスペリジン食品を用いた認知機能の維持・改善効果の検証	臨床試験	目標 実績	2 2	2 2	2 2	/	臨床試験数
	認知機能の維持等を健康表示とする機能性表示食品届出	機能性表示食品届出	目標 実績		1	1	/	届出数

1) 参加研究機関等の役割分担

- ・工業技術センター：全体の統括ならびに高溶解ヘスペリジン素材およびエキス粉末の製造技術確立
- ・農林技術開発センター：地域資源の最大活用による高溶解ヘスペリジン素材の製造技術確立
- ・長崎大学：高溶解ヘスペリジン素材のヘスペリジン可溶化メカニズム解析
- ・株式会社サンダイ：高溶解ヘスペリジン素材を用いた試作品・製品開発ならびに機能性表示食品上市
- ・長崎県立大学：高溶解ヘスペリジン食品を用いたヒト臨床試験
- ・九州大学：高溶解ヘスペリジン食品を用いた細胞・動物試験

2) 予算

研究予算 (千円)	計 (千円)	人件費 (千円)	研究費 (千円)	財源			
				国庫	県債	その他	一財
全体予算	46,880	11,577	35,303				35,303
R3年度	15,649	3,895	11,754				11,754
R4年度	15,995	3,841	12,154				12,154
R5年度	15,236	3,841	11,395				11,395

※過去の年度は実績、当該年度は現計予算、次年度以降は案
 ※人件費は職員人件費の見積額

(研究開発の途中で見直した事項)

4 有効性

研究項目	成果指標	目標	実績	R3	R4	R5	R6	R7	得られる成果の補足説明等
①	既存技術のコスト削減と新たなヘスペリジン可溶化技術確立	2							先の研究で開発した高溶解ヘスペリジン素材（ミカン混合発酵茶葉）の製造コストを削減する技術を確立するとともに、既存技術よりもコストが安い新たなヘスペリジン可溶化技術を確立し、製造マニュアルを作成する。
	エキス粉末化技術確立	1							幅広い食品に添加できるエキス粉末の製造技術を確立し、製造マニュアルを作成する。
	高溶解ヘスペリジン食品開発	1	1	○					最終製品1トン以上製造
②	認知機能検証結果の論文化	1	1	○					ヒト臨床試験の結果とそのメカニズムをまとめた査読ありの論文受理
	機能性表示食品届出	1							届出受理まで6ヶ月程度と想定し、研究終了後1年以内に機能性表示食品として販売

1) 従来技術・先行技術と比較した新規性、優位性

ヘスペリジンの水溶性向上のために、酵素処理でグルコースを付加した糖転移ヘスペリジンが開発され、食品市場に広がりを見せている。したがって、市場は既に拓かれているが、その規模はまだ小さい。本研究は、この市場規模を本県独自の技術で拡大するものである。確立する高溶解ヘスペリジン素材は、県内の茶生産者や食品製造事業者が保有する既存機器を用いて作出可能で、製造コストも安価であると試算できる。なお、認知機能の維持等を健康表示とするヘスペリジンの保健機能食品は存在せず、新規性がある。本研究にて認知機能改善効果が確認されれば、これまでにヒト臨床試験で効果を確認した機能性と合わせると、機能性表示食品の届出件数トップの素材よりも表示可能な数を上回る。そのため、高溶解ヘスペリジン素材の市場優位性は極めて高い。

2) 成果の普及

■ 研究成果の社会・経済・県民等への還元シナリオ

研究の段階から、県内の生産者や食品製造事業者と連携し、講習会や実証試験などを通じて速やかに県内業界に技術の普及を図る。開発する製品については、先行商品で構築した製造体制や販売網を活用し、迅速な商品化を図る。また、認知機能の検証結果やこれまでに受理された論文を基に、最終製品だけでなく、関与成分の研究レビューによる機能性表示食品届出資料を作成することにより、研究終了後も派生商品を開発および上市できる仕組みを株式会社サンダイらと協力して構築する。

令和4年度6月時点での進捗状況として、これまでの研究が実用化され、機能性表示食品（形態：顆粒物）としての上市を1件達成した。売上額も大きく本県の産業振興に大きく貢献できた。また、3つの機能（冷え、疲労感、睡眠の質）に関する研究レビューを作成し、サプリメントでの機能性表示食品の届出を行った。令和3年度に実施した認知機能の維持・改善効果に関する細胞・動物研究およびヒト試験の結果をそれぞれ取りまとめ、査読付き論文を2報投稿し、1報は既に受理された。さらに、認知機能改善素材としての用途特許を1件出願した。

■ 研究成果による社会・経済・県民等への波及効果（経済効果、県民の生活・環境の質の向上、行政施策への貢献等）の見込み

認知機能低下の危険領域が約700万人と推定され、そのうちの0.05%（3,500人）が本研究で開発する高溶解ヘスペリジン食品を利用したと仮定し、売上高と県内業界の収益額を以下の通り試算した。

【売上高】 3,500人 × 3,698円（1ヶ月当たりの健康食品の平均購入額） × 12ヶ月 = 155,316千円

【県内生産者の収益額合計】 155,316千円 × 0.137（売上高に対する農産物仕入価格の割合） = 21,278千円

(研究開発の途中で見直した事項)

農林技術開発センター食品加工研究室が工業技術センターとの統合で、両者の役割分担を明確にした。

研究評価の概要

種類	自己評価	研究評価委員会
事前	<p>(令和 2 年度)</p> <p>評価結果 (総合評価段階: S)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 S <p>今後、需要の高まりが予想される認知機能に着目し、県内の生産者や食品製造事業者で導入可能な、本県独自技術およびそれを派生させた技術を使って機能性表示食品を開発することから、地域未利用廃棄物の有効利用という側面だけでなく、新しい産業の創出という観点からも必要性は高い。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効率性 S <p>生産者や実需者のニーズを、長崎県らが保有する特許技術や治験ネットワークなどを活用し解決するものであるため、他地域との優位性が発揮できる。また、参画する機関は、研究の遂行に必要な不可欠な知見や先行商品開発の実績を有しており、相互に専門性を補完しながら技術開発に取り組むため、効率的に研究を進めることができる。研究開発の段階から県内の食品製造事業者等と連携して取り組み、迅速な実用化が期待できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 S <p>青ミカンと茶葉の混合によるヘスペリジンの可溶性技術や動物、ヒトでの機能性の追究など、これまでの基礎、応用研究で実施してきた知見や実績があり、本研究の要素技術それぞれにアウトプットが見込めるものであるため、有効性は高い。また、ヘスペリジン可溶性の先行技術と比べて優位性が見込め、市場性も高い。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・総合評価 S <p>本研究は、体内への吸収が悪い故にこれまで摂取機会の少なかった高機能性食品成分であるヘスペリジン、を、積極的かつ簡便に食生活に取り入れることができるようにするもので、県内の地域資源および既存設備の有効活用や消費者の健康寿命の延伸に資する有用素材の開発が期待できる。そのため、本県のミカンや茶産地の活性化と食品産業の振興に寄与する研究である。</p>	<p>(令和 2 年度)</p> <p>評価結果 (総合評価段階: S)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 S <p>摘果・廃棄される青ミカンを活用し健康食材として新たな産業を創出する点に意義がある。ミカンに含まれる認知機能の維持・改善に役立つヘスペリジンを活用することにより、今後社会的ニーズが増えると考えられる認知症予防に有効な機能性表示食品の開発に繋げることを目指すものであり、県内農業振興に寄与すると考えられる。県内農業資源の有効活用、県内の農業及び食品産業の活性化に繋がると考えられることから必要性は極めて高い。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効率性 A <p>研究目標が明確であり、研究の推進に必要な知見や実績を有する長崎県内外の大学、企業と相互に専門性を補完する連携体制を構築しており、効率的な研究が期待できる。ただ、青ミカンの利用に関する問題点について、十分な検討をする必要がある。また、幅広い食品分野から、食品製造会社及び製造関連の組織を共同研究機関に追加したほうがよい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 A <p>ヘスペリジンの水溶性の向上や機能性に関する基礎研究など既の実績があるものの、高齢の被検者を対象とした認知機能の維持改善に関する臨床試験はその効果の見極めが難しいと考えられ、統計的有意差を検出できるかどうかはわからない。有意差を検出できても効果のメカニズムを明確に説明できるか不安が残る。また、類似機能を持つ他製品とのコスト差等の調査が必要と考える。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・総合評価 S <p>県内農業資源を有効活用した機能性表示食品の生産、販売を目指しており、長崎県の農業、食品産業の振興に寄与することができる。さらに、社会ニーズの観点からは、認知機能の維持に資する機能性表示食品であり、県民はもとより日本国民全体の健康の質の向上に貢献できる。できれば海外への輸出も考えていただきたい。また、長崎ブランドとして認知されるために早期実用化が重要と考える。</p>

		<p>対応</p> <p>高溶解ヘスペリジン素材の原料として利用する青ミカンおよびミカン残渣については、残留農薬等を検査し、安全性を確認あるいはリスクを低減したうえで研究を推進していく。また、高溶解ヘスペリジン素材を製造する県内企業や原料の供給者らと連携しながら県内外の新規の企業等に対しても、共同研究を視野に提案の機会を重ね、研究を効率的に進める。</p> <p>臨床試験においては、機能性表示食品として商品化するために、過去の事例や消費者庁のガイドラインなどを調査し、効果を発揮するための分量や摂取期間を一つ一つ明らかにしながら試験の評価精度を高めていく。その際に、臨床試験の知見を持つ機関と連携を強化するなど、サポート体制の充実を図る。効果のメカニズムについては、これまで細胞・動物実験による基礎研究で豊富な実績のある大学が参画することから、メカニズムの解明および論文化が十分に見込める。また、類似商品や関連市場の情報収集に努め、購買層の把握や商品価格の決定に確実に反映させていく。</p> <p>海外展開については、国内での実用化を確実に達成した後に、相手先国における残留農薬基準に関する情報収集などを行いながら、積極的に取り組みたい。そのためにも、農業現場と緊密に連携しながら、できるだけ早く国内市場に展開するとともに、商談会等を通じて商品のPRを図りながら、新たな購買層の獲得を目指す。</p>
途中	<p>(令和4年度)</p> <p>評価結果 (総合評価段階: S)</p> <p>・必要性 S</p> <p>高齢化社会における認知機能の維持・改善という社会的ニーズに本県の農業資源と公設試・大学の長年の研究蓄積を組み合わせるもので、必要性・意義はますます高まっている。農村の豊かな地域資源を活用し、これまでにない機能性食品素材の創出を通じて、廃棄されていた経済的価値を循環させる仕組みづくりを行うことで、生産者および食品関連事業者の収益向上を目指すものであることから、新しい産業創出やSDGsへの貢献という観点からも必要性は極めて高い。また、認知機能改善効果をヘスペリジンと結び付けて体系的に研究した事例はこれまでなく、これを本県オリジナルの安価な機能性食品素材を用いて検証するものであることから、市場優位性も高い。</p> <p>・効率性 S</p> <p>研究の遂行に必要な不可欠な知見を有し、かつ、先行商品の開発実績がある機関と共同で技術開発に取り組むことで、機能性表示食品としての上市や新たな販売企業との商談が進展しており、普及フェーズの前倒しが実現できた。また、県内の生産者や臨床試験について豊富な知見を持つコンサル機関ならびに国内でもトップの実績を有するバルクメーカーとの連携強化を図ることで、それぞれが得意なポイントに集中し、効率的に研究を遂行できている。</p>	<p>(令和4年度)</p> <p>評価結果 (総合評価段階: S)</p> <p>・必要性 S</p> <p>摘果・廃棄される青ミカンおよび利用価値の少ない三番茶葉を活用し、健康食材として新たな産業を創出する点に意義がある。ミカンに含まれる認知機能の維持・改善に役立つヘスペリジンを活用することにより、社会的ニーズの高い認知症予防に有効な機能性表示食品の開発に繋げることを目指すものであり、県内農業振興に寄与すると考えられる。県内農業資源の有効活用、県内の農業及び食品産業の活性化に繋がると考えられることから必要性は依然として極めて高い。</p> <p>・効率性 S</p> <p>研究目標が明確であり、研究の推進に必要な知見や実績を有する長崎県内外の大学、企業と相互に専門性を補完する連携体制を構築しており、計画以上に研究が進展している。研究期間前半において、高溶解ヘスペリジン素材の製造技術、粉末化技術までほぼ確立しており、先行商品の開発実績がある機関と共同で技術開発に取り組むことで、普及フェーズの前倒しも実現されている。また、県内の生産者や臨床試験について豊富な知見を持つコンサル機関ならびに国内でもトップのバルクメーカーとの連携強化を図ることで、効率的に研究を遂行している。</p>

	<p>・有効性 S ヒト臨床試験での有意差検出が達成され、他のポリフェノールにないヘスペリジン独自の機能も明らかにしたことから、特許の出願や論文投稿を行った。試作品等の展示会出展や研究成果のプレゼン等を通じて、食品関連事業者数社との商談も進展している。令和3年度には機能性表示食品としての上市を達成し、生産者や県内企業の収益額向上に大きく貢献した。また、ミカン残渣を活用した機能性食品素材の製造についても、コスト優位性を明らかにしながら、生産者らと現地実証を行っている。このように、実用化につながる成果が既に得られており、本研究の有効性は極めて高い。</p> <p>・総合評価 S 研究途中時点であるが、生産や製造現場の生の要望やデータを入手しながら、研究を効率的に進め、積み上げてきた成果を実用化し、本県の産業振興に大きく寄与した。本県で多量に出る摘果ミカンに含まれる機能性成分の難溶性をやはり本県の特産品であるお茶によって解決するという、本県ならではのプロジェクトであり意義は非常に大きい。また研究の進捗も順調で知財の出願や論文発表につながっている。地域未利用資源を原料に、利用が困難とされきたヘスペリジンの用途開拓や新たな機能を見出したことから、本県の産業振興だけでなく、健康で心豊かな生活を享受できる社会の実現にも貢献できる。</p>	<p>・有効性 S ヒト臨床試験での有意差検出が達成され、他のポリフェノールにないヘスペリジン独自の機能も明らかにし、特許の出願や論文投稿に繋げている。試作品等の展示会出展や研究成果のプレゼン等を通じて、食品関連事業者数社との商談も進展している。令和3年度には機能性表示食品としての上市を達成しており、高溶解ヘスペリジン素材（ミカン混合発酵茶葉）の機能性表示食品としての有効性、収益性が期待できる。また、ミカン残渣を活用した機能性食品素材の製造についても、コスト優位性を明らかにしながら、生産者らと現地実証を行っている。このように、既に実用化につながる成果が得られており、計画以上の成果が得られる見通しがある。</p> <p>・総合評価 S 本研究は、体内への吸収が悪いため摂取機会の少なかった高機能性食品成分であるヘスペリジンと、積極的かつ簡便に食生活に取り入れることができるようにするもので、本県のミカンや茶産地の活性化と食品産業の振興に寄与する研究である。生産や製造現場の生の要望やデータを入手しながら、研究を効率的に進め、積み上げてきた成果を実用化に繋げている。また、研究の進捗も順調で知財の出願や論文発表につながっており、計画以上の成果が得られる見通しがある。本県の産業振興だけでなく、健康で心豊かな生活を享受できる社会の実現にも貢献できる研究であり、ぜひ継続すべきである。なお、類似の健康食品との差別化が重要であり、比較対象を増やして、科学的根拠とPRポイントをさらに明確にする必要がある。</p> <p>対応 認知機能改善効果を有する健康食品は数多くあるが、商品自体の効果をヒトで実際に確認したものはそのうち10件前後しかない。数多くの商品が、成分に関する他者の既存論文を引用したものであるため、これら商品の場合、媒体等でのPRに制約がある。一方、長崎県の公設試が中心となって開発した本研究の機能性素材は、過去の研究も含め、すべてヒトで効果を確認し、科学的根拠も明確にしてきた。そのため、これら成果を武器に類似の商品との差別化やPRポイントの明確化に努める。</p>
事後	<p>(令和 年度) 評価結果 (総合評価段階:)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価 	<p>(令和 年度) 評価結果 (総合評価段階:)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価 <p>対応</p>