

「睡眠調整作用を示す沖縄産天然素材の特定と商品化」

ソムノクエスト株式会社

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

(1) 背景：

クワンソウ《(和名アキノワスレグサ)：以下クワンソウ》は、沖縄本島と離島を含む海洋性亜熱帯気候に広く自生するユリ科ワスレグサ属の多年生単子葉植物で、その自生分布域のみならず、民間療法的利用記録を見ても、食材としても、沖縄に古くから根付いている伝承野菜として、まさに沖縄固有のものと言える。

その食材の記録としては1808年には冊封使歓待(御冠船料理)の献立に登場し、1832年琉球国宮廷料理等を記した琉国食療書『御膳本草』にも記されている。

民間療法的な利用方法としては、眠れない時、マラリアで熱が出て寝付けぬ時、鳥目の時など、様々な言い伝えがあるが、総じてみれば葉を食し「不眠症に効く」という伝承が多数を占めていた。

しかしながら、近年になるまで「不眠症」の定義は曖昧で、その科学的根拠を解明する手段と機会が十分になかった。また、クワンソウの研究をする自治体も本格的な栽培に取り組む農家も少なかった為、作物としての知名度は低く、栽培方法の研究記録も見当たらない野草に近い認識の植物である。

一方、折しも現代社会は①高齢化社会、②社会の夜型・短眠化、③うつ病患者の増加(併せて自殺者の増加)、④生活習慣病の増加、などから今や国民の4人に1人が睡眠障害を自覚している。日本においては過去20年間で最も平均睡眠時間が短い社会となり、世界を見ても睡眠改善薬等の市場は急激に拡大していることがあった。

(2) 目的

沖縄に伝わる鎮静やリラックス作用があるといわれる植物の中から、最も多く不眠時の食用伝承を持つ、沖縄伝統野菜クワンソウに着目し、その「不眠症に効く」という有効性を動物行動学、脳波測定解析、中枢神経形態観察、血液生化学分析等、及びヒトにおいても脳波測定、体動測定、ストレスチェック等のフィジカルな数値測定解析とメンタル面における満足度等の測定解析を行い、科学的に睡眠改善効果とその特性、または鎮静様に見えるようなその他の有用な特性を実証し、さらにはその有効成分の特定、単離同定までを行い、有効性と安全性と作用機序を解明し、不眠症に悩む人々に貢献すること。

(3) 目標

- 1) 本天然植物の鎮静・睡眠改善・抗不安・抗うつ様作用の検証
- 2) 活性物質分画の分類特定(アミノ酸類・多糖類等のフラクションベース)
- 3) 活性物質分画の「ヒト」での有効性・安全性の実証
- 4) 原料植物及び活性物質分画の安定した大量生産体制の確立
- 5) 商品化プロトコールの確立(品質管理・定量分析により有効性検査方法等)
- 6) 食品製品ベースの「ヒト」での有効性・安全性の検証

1-2 研究体制

(1) 研究組織

当初は開発部として全員が動物行動試験、エキス製造・分画等にあたっていたが、平成20年度は「研究推進部」と「食品開発部」の2部体制とした。研究推進部は動物行動試験及び解析作業、分画による成分同定とヒトモニターまでを4名で行った。食品開発部は鎮静、不眠改善、抗不安、抗うつ、脳機能改善効果が期待される植物の探索とエキス作成、クワンソウエキスでの健康食品化に2名があたった。

1) 研究部門

①研究推進部 ②食品開発部

(2) 管理体制

代表取締役 (管理者) -----研究推進部長 (現場管理) -----研究推進部門 -----副部長 (実験棟管理者)
代表取締役 (管理者) -----食品開発課長 (現場管理) -----食品開発部門

(3) 研究者氏名及び人員

(統括責任者) 代表取締役 吉原浩一

(統括副責任者) 研究推進部長 江口直美

研究推進部 (部門責任者: 副部長 土江伸誉)

食品開発部 (部門責任者: 課長 土屋雅子)

(研究員)

a)研究推進部: 江口直美部長 (平成20年11月より)・土江伸誉副部長・森田徹彦課長・与那嶺秀樹

b)食品開発部: 土屋雅子課長・垣花みゆき (パート)

c)研究補助員: 金城由希・生田麻美・鶴田裕文 (アルバイト)

(4) 外部からの指導・協力者名及び指導・協力事項

外部指導協力者

a)共同研究

上江洲栄子 琉球大学教育学部教授 (平成18~19年度)

・鎮静試験の餌作成/クワンソウ熱水抽出作業

・長期投与試験マウス管理

・長期投与安全性試験マウス採血/血液成分解析

上田智之 琉球大学医学部准教授 (動物実験センター長) (平成20年度)

・動物試験 (行動試験系の環境対策、採血等) に対するアドバイス

・食品の機能性評価に必要な新しい動物行動試験系へのアドバイス

裏出良博 大阪バイオサイエンス研究所第2研究部長 (平成20年度)

・クワンソウの既存物質含有量の特定

・ヒト簡易脳波測定器での脳波解析テスト

川西和子 神戸薬科大学准教授 (平成18~20年度)

・クワンソウ葉成分の分画作業

江口直美 早稲田オリンパスバイオサイエンス研究所神経行動科学室長 (平成18年~20年度)

・クワンソウ葉成分分画指導

・クワンソウエキス投与マウスの脳波測定、脳波解析

・クワンソウ抽出エキス作成試験

・クワンソウ抽出エキス、他物質による鎮静比較試験

・クワンソウ抽出エキス、他物質による深部体温測定試験

b)指導等

名嘉村博 医療法人 HSR 名嘉村クリニック院長

・院内施設でのヒト脳波測定試験実施と評価解析について。

内田直 早稲田大学スポーツ科学学術院教授

・スポーツ選手 (特にマラソンランナー) における睡眠改善と疲労回復性試験の可能性と実験手法の実現性等について。

加藤誠也 琉球大学医学部病態解析医科学講座教授

・ノックアウトマウスの動物実験棟への搬入と試験実施について。

・病理解剖実施の際の注意点及び実施による研究発展の可能性について。

遠藤拓郎 医療法人社団快眠会理事長 スリープクリニック調布院長

・ヒトモニター実施方法について。

・医療現場における不眠治療カウンセリング、診断等の現状について。

加藤 司 東洋大学社会学部心理学科講師

・大規模な睡眠満足度の測定方法と評価方法の検討について。

沖縄県工業技術センター技術支援班

・クワンソウエキスの乾燥、抽出、濃縮、凍結乾燥等の際の器材利用について技術指導。

1-3 成果概要

- 1) a) アキノワスレグサ葉において、入眠時間帯での鎮静効果を確認した。
b) アキノワスレグサ葉において（薬剤様の）耐性がないことを確認した。
c) アキノワスレグサ葉において（薬剤様の）蓄積性がないことを確認した。
d) 葉の方が花よりも強い鎮静効果を示すことを確認した。
- 2) a) 親水性フラクション、疎水性フラクションともに鎮静効果を確認した。
b) 親水性フラクションにおいて特に強い鎮静効果を確認した。
c) 親水性フラクションのさらに画分において、エキスよりもさらに強い抗うつ様効果を確認した。
d) 親水性フラクションの画分において、複数の鎮静動態を確認した。
- 3) a) アキノワスレグサ葉エキス（以下葉抽出エキス）において入眠時間帯での鎮静効果を確認した。
b) 葉抽出エキスにおいて（薬剤様の）耐性がないことを確認した。
c) 葉抽出エキスにおいて（薬剤様の）蓄積性がないことを確認した。
d) 葉抽出エキスにおいて、単回投与から 12 時間以上経過した休息期（明期）に鎮静動態を確認した。
e) 葉抽出エキスにおいて、単回投与から 38 時間以降の休息期にもわずかな鎮静動態を確認した。
d) 葉抽出エキスにおいて、単回投与から 2h 以降の活動期（暗期）の活動量に鎮静動態はみられなかった。
- 4) マウス長期投与において肉眼的観察での異常は認められなかった。
- 5) マウス長期投与後の生化学的血液検査においての、安全性を確認した。
- 6) a) 葉抽出エキスにおいて適度な抗うつ様効果を見出した。
b) アキノワスレグサ花エキスにおいてわずかな抗うつ様効果を確認した。
- 7) a) 葉抽出エキス投与において睡眠改善による疲労回復様効果が確認された。
b) 同疲労回復様効果は睡眠薬以外、2 種の抗うつ剤、カフェインでは確認されなかった。
- 8) 葉抽出エキス投与の脳波測定において入眠促進効果、熟睡時間と熟睡度の増加を見出した。
- 9) a) 葉抽出エキスの一定した調整手法を確立した。
b) 葉抽出エキスの品質安定方法と基準値を確立した。
- 10) 葉抽出エキス投与後の深部体温計測では、末梢血管拡張による軽度中時間の体温低下作用を見出した。
- 11) 葉抽出エキスはセントジョーンズワートと同等のうつ予防的効果があり、バレリアン抽出物と比べてその作用が強いことが確認された。
- 12) ヒトモニターの脳波試験の葉抽出エキス群において有意差はでなかったものの改善が示唆されるデータを打つことができた。
- 13) 在宅ヒトモニターの有効 25 症例にて有意差のある「睡眠時間の延長」を確認した。
- 14) 同ヒトモニターにて有意差のある「翌日の眠気の減少」を確認した。

1-4 事業化に向けて

- 1) 特許による第三者参入の防御とブランド化対策
エキス製法、実証した有効性、有効性の観測方法についての PCT 特許申請。
- 2) コスト削減対策
 - ① エキス精製工場を複数確保し、コスト削減可能なメーカーを選択する。同時に将来的に ISO、GMP 基準に対応できる企業を選択する。
 - ② クワンソウ畑からの収穫物の安定確保にむけての提携農家の拡大。
 - ③ 受注量の拡大によるエキス大量精製・製造化によるコスト削減。

3) 販売先開拓戦略

①原料卸

クワンソウ乾燥葉、弊社オリジナル抽出エキス（ヒプノカリス）、エキス粉末の卸。

対象：（食品メーカー、飲料メーカー、お菓子メーカー、健康食品会社、健康食品販売会社等）

②プライベートブランド

弊社企画でのクワンソウエキスを加工したゼリーサプリ、ミニボトルドリンク等をPB商品として取り扱う企業を増やしていく。

③OEM受注

PB商品を発展させた追加成分の配合によるゼリーやドリンクの受託製造卸を実施する。

④PB商品、OEM開発商品の販売取扱いを実施。

⑤海外への輸出展開から、さらに日本への逆輸入によるブランド化

4) ブランディング

①沖縄クワンソウ普及協会によるクワンソウの食歴、伝承、今帰仁村の紹介等のPR活動を行う。

②日本睡眠学会第2009年度大会での学術報告（ポスター発表）を行いステイタスとエビデンス性をPR。

③睡眠関連WEBサイトとの提携。（睡眠全般の学術情報提供及び睡眠改善食品の研究情報の提供）

5) 課題

①問屋ルートが未開発

②ドラッグストアルートで扱うには原料も、PB商品としての製造コストも高い。

③クワンソウ苗は安定収穫の株に育つまで約3年かかる。栽培地拡大に協力してくれる農家開拓。

1-5 当該プロジェクト連絡窓口

ソムノクエスト株式会社 代表取締役（統括責任者） 吉原浩一
〒901-0152 沖縄県那覇市小禄 1831-1 沖縄産業支援センター5F
電話 098-858-5753 FAX098-858-5933
メール yoshihara@somnoquest.com