

大学ブランド清涼飲料 “エンゼルストーク”

～産婦人科医の研究成果から生まれた天使の贈り物～

四本 喬介^{1*}・内山 英昭¹・大石 和彦¹・金山 尚裕²

背景

豊橋技術科学大学は、愛知県東三河地区の人口約38万人の豊橋市に位置し、1976年設立の工学系国立単科大学で、ものづくり拠点、農産物生産拠点であるこの地の产学交流・地域連携の「知」の拠点である。特にLSIの設計から評価に至るすべての工程を一貫する研究施設を有し、21世紀COEプログラムでは世界最高水準のインテリジェントセンサの開拓的な研究を行っているとして高い評価を得ている。スマートセンサチップ開発を行う人的・設備的リソースを中心的に、心理学、医療、生体工学の基礎的な研究を通じて周辺大学をはじめ地域との積極的な連携を展開している。特に医科系国立単科大学である浜松医科大学とは技術補完関係にあり、数年来医工連携の積極的展開を図っている。

一方、浜松医科大学は1974年、穏やかな気候と緑に囲まれた静岡県浜松市北部に設立され、優れた臨床医と研究者の養成、独創的研究と医療技術の開発推進、患者第一主義の診療と地域医療の中核的役割の実践、を以って人類の健康と福祉に貢献することを理念に設立された最先端医学研究の「知」の拠点である。開学当初から「メディカル・ホトニクス」や「医療用イメージングシステム」の開発に取り組んでおり、特に知的クラスター創成事業として採択された浜松オプトロニクス（光とエレクトロニクスとの融合を意味する造語）クラスターでは豊橋技術科学大学との医工連携に注力している。また、創薬開発のための移行探索的（いわゆる“橋渡し”）研究施設が全国の国立大学に先駆けて設置され、新しい光増感剤を用いた光線力学的治療の臨床評価が開始されるなど、光と医学を接点とする研究分野は今では世界的に有名な研究拠点に成長している。

また、とよはしTLOは産業界と大学の橋渡しをして、大学の研究が産業界の役に立つような事業を推進し、産業界と大学の活性化に貢献することを目的に2004年に豊橋技術科学大学内に設立された承認TLOである。単に豊橋技術科学大学に限定せず、この地域の特徴を生かした「オプトロニクス」、「医工」、「農商工」を連携軸に、特徴のある経営を展開している。ここ数年はトマト、い

ちご、キャベツ、大葉、次郎柿などを特産として全国有数の農業産出額を誇っているこの地域の農業に、工の技術を導入したインテリジェント農業の普及に注力、併せて大学が生産に関係した商品の大学ブランド化も進めてきた。その中で健康・長寿・少子化対策ブームを背景に、医工連携から生まれる大学ブランド商品の開発が企画された。ちょうどその頃、浜松医科大学の知財コーディネーターを通じて清涼飲料「アルギニンジュース」の製造販売事業委託の話が舞い込んできた。

L-アルギニンと葉酸

L-アルギニンは一酸化窒素（NO）の前駆物質であり産出されたNOがcyclic-GMPを産生し、平滑筋を弛緩させ血管拡張作用を示す。さらに、L-アルギニンは造精機能において精子運動過程のイニシエーターであるポリアミンの前駆体である。加えて、成長ホルモン分泌刺激作用を示すことも知られている。近年増加傾向にある不妊症は原因が男子側にある場合が30～40%と結構多く、女性側が40%，両方が関与するものが20～30%とされている。1990年初頭、浜松医科大学前学長の寺尾俊彦らは精子やDNAを包むヒストンタンパクにアミノ酸の一種であるL-アルギニンが大量（70%以上）に含まれていることに注目し、生物にとってL-アルギニンは構成要素として重要なだけではなく生殖に必須のアミノ酸であるに違いないとの仮説を立て、さまざまな検討を行っていた¹⁻³⁾。

性染色体異常を除いた特発性造精機能障害症例148例（乏精子症：96例、無精子症：52例）を対象に、予め充分なインフォームドコンセントを行ったうえで、アルギニンジュースを1日1-2回経口的に摂取する負荷試験を実施し精子の運動性の変化を調べた。無精子症では精巢内精子採取術施行後の精子運動性で評価した。その結果、精子の運動性はアルギニン摂取量に相関し、無精子症では精子の運動性向上は低かったが乏精子症81例では精子の運動性の明らかな向上が認められた。さらに運動性が30%以下であった67例に対しアルギニンジュース（1g/日、3週間服用）を経口摂取したところ、精子数が増加し、運動性の改善も認められた。11例は自然妊娠も

*著者紹介（代表）とよはしTLO兼浜松医科大学（知財活用コーディネーター）E-mail: yotsum@hama-med.ac.jp

¹とよはしTLO,²浜松医科大学産婦人科学講座

しくはAIH（人工授精）に成功し、ICSI（顕微授精法）は19例で成功した。負荷試験の効果が良好な例ではアルギニンの成長ホルモン分泌刺激作用が確認され、治療結果からアルギニンによる精子運動性の改善が認められた。さらに男性不妊症における精子運動性とL-アルギニン摂取量との関連性を明らかにし、特発性造精機能障害に対してL-アルギニンを用いた治療効果が明らかとなつた。またL-アルギニンが子宮卵巣の血液循環を促進することも確認された。高崎ら⁴⁾はアルギニンサプリ（6g/日、10日以上服用）により子宮動脈の抵抗が減少し血流が増加すること、子宮内膜が厚くなり着床しやすくなることを報告している。

このような結果から不妊症に悩むカップルにはL-アルギニンの補給摂取が薦められると思われ、L-アルギニン強化ビスケットやクッキー、ドリンクを試作したが、いずれも独特の苦味、持続する後味の悪さなど、とても栄養補給食品にはなりそうになかった。その後、研究を受け継いだ金山らは強塩基性のL-アルギニンの後味の悪さはある種の酸で中和することで改善されることを見いだしていた。

ちょうどその頃の2002年、当時の厚生省は、特に胎児の二分脊柱や髄膜瘤による先天異常の発症を予防する目的で妊娠を希望する女性への葉酸のサプリメント摂取を勧告した（2000年12月28日 旧厚生省通知⁵⁾）。そこには妊婦の葉酸補強摂取はすでに米国で実施されていたのに対して、日本人の葉酸摂取量は低く、胎児の神経管異常発症率は先進国中日本だけが増加しているとの背景があった。

そこで葉酸に関心を持っていた金山⁶⁾はL-アルギニン水溶液に少量の葉酸を添加するだけで苦みも嫌な後味の持続も解消することを発見した。従来1gもの大量のL-アルギニンを食品やサプリメントとして摂取することは味覚上困難であると考えられていただけに葉酸の添加は画期的アイデアといえる。これにクエン酸を加えることにより爽やかな清涼飲料が誕生した。

L-アルギニンの健康増進・疲労回復効果は広く社会的に定着している。葉酸は先天異常の予防だけでなく、血管内皮機能の亢進作用があるので妊娠中の血栓予防、妊娠高血圧症候群の予防のためにも摂取が薦められるという。生殖、妊娠に必須のL-アルギニンと葉酸という2つの栄養素がその組み合わせで味もよくなることは偶然の発見とはいえ、興味深い事実である。

技術的ポイント・ブレイクスルー

とよはしTLOの大石らは、こうした研究成果に注目し、清涼飲料タイプのサプリメント（栄養補助食品、健康補助食品とも言われる）の開発・商品化に取り組んだ。



浜松医大サプリメント
天使の贈り物 エンゼルストーク

1日1本、エンゼルストーク。
妊娠を考えるお二人の新生活習慣です。



岐阜の老舗ボトラー「株秋田屋本店」に持ちかけ、安全な原材料調達、徹底した製造工程管理と品質の維持技術の確立を確認した。

医薬部外品や特保食品ではなく、あくまでも清涼飲料タイプのサプリメントとして適切な商品表示、宣伝広告を目指して豊橋市保健所に何度も通い指導を仰いだ。四本らは商品名を“エンゼルストーク”とし、そのイメージコピーとして「天使の贈り物」を付した。一方、浜松医科大学には「浜松医大」および「エンゼルストーク」の商標登録を依頼し、両者連携による大学ブランド清涼飲料「エンゼルストーク」を開発、イノベーションジャパン2009において「大学 食の祭典への出展」で上市を果たした。その後も数々の産学官連携イベントや産婦人科学会などに出演、NET販売も開始した⁷⁾。中日新聞⁸⁾にも取り上げられたを契機に、その売上げは順調に伸びつつある。ちなみに、商品名エンゼルストークの「ストーク」とは子宝を運ぶコウノトリのことである、背景にある研究成果にその由来がある。

現状と今後の展望

この商品は製造を一切担当している老舗ボトラー「株秋田屋本店」の徹底した工程・品質管理によって支えられている。また浜松医科大学の産婦人科の医師との信頼関係によって社会的認知を得ている。こうした協力関係をベースに、さらなる新商品、地域の特産農作物との連携商品の企画・開発を考えることは実に嬉しいことである。

- 1) 寺田央巳ら：日本不妊学会雑誌, **49**, 293 (2004).
- 2) 寺田央巳ら：日本不妊学会雑誌, **50**, 489 (2005).
- 3) 寺田央巳ら：日本泌尿器科学会雑誌, **97**, 289 (2006).
- 4) Takasaki, A. et al.: *Fert. Steril.*, **93**, 1851 (2010).
- 5) http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1212/h1228-1_18.html
- 6) 金山尚裕：日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報, **43**, 258 (2006).
- 7) <http://www.kktci.jp/scb/shop/shop.cgi?No=1>
- 8) 中日新聞、平成21年11月21日付け朝刊（静岡版）