

3. ガゴメフコイダンの製造技術に関する研究開発

食産業技術支援グループ ○青木 央

1.はじめに

コンブやヒバマタそしてモズクなどの海藻類に含まれている硫酸化多糖類のフコイダンは、フコースを構成糖とした基本骨格を持ち、その水酸基の一部が硫酸エステル化された化学構造を持つ天然高分子化合物である。褐藻類から取れるアルギン酸とは異なり、このフコイダンは、ガゴメ昆布には、マコンブより2倍程度多く含まれ、食物繊維としての生理的な基礎機能を持つこと以外に、特有の機能性を持つとされる。例えば、繊維芽細胞成長因子との協働作用による組織修復の機能は、創傷被覆保護材への応用などが可能である²⁾³⁾。

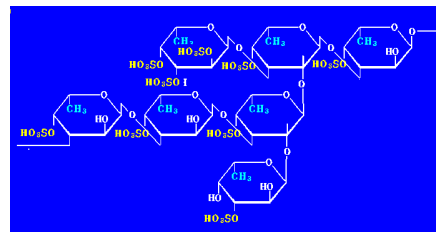


図1 フコイダンの化学構造 (n=1)

本研究開発では、機能性多糖類であるフコイダンの製造技術に関して、塩化カルシウム法による新規のバッチ生産方式を報告する。この方法によれば、良質のフコイダンが製造可能である。この製造技術の中心となる装置は閉鎖系であるので、原材料の損失や異物の混入が少なく、作業工程の管理が容易な製造ラインが実現できると考えている。フコイダンの抽出操作のモード変更が容易で、用途に合わせた品質のフコイダンを製造できる自動化システムの完成を目標に研究開発を進めている。

2.方法

2.1 基本的なフコイダンの抽出操作の検討

フコイダンの抽出方法には、酸抽出法と塩化カルシウム法に分類される。酸抽出法に代表されるのは、西出ら⁴⁾が報告する抽出方法になる。塩化カルシウム法はアルギン酸の抽出方法の逆用になる。つまりは、目的物質以外の夾雑物を段階的に除去できればよいから、アルギン酸を抽出した残部にはフコイダンがあるという考え方になる。すなわち、一般成分の分類から説明すると食物繊維(アルギン酸)、脂質(脂肪分、色素)、たんぱく質(ほかにアミノ酸)、糖質(マンニトール)、灰分(塩分、ミネラル)の除去方法をそれぞれ考案することになる。

具体的な基本工程をたどると洗浄、抽出、精製、再精製という段階を経て乾燥、粉末化される。特許の関連で比較例と実施例を一覧すると下表のように説明される。

	比較例	技術センターの実施例	メリット
洗浄	80%エタノール	酢酸酸性 70%エタノール	次の抽出工程でpH 調整不要
抽出	熱水抽出 (pH6.0)	塩化 Ca 含有熱水抽出	次の精製工程で分離操作が容易
精製	アルギン酸分解、遠心分離、限外ろ過	アルコール沈降精製、静置分離	設備の大型化が容易、初期設備投資が低い。
再精製	低温酸処理、限外ろ過	キレート剤によるイオン交換、アルコール再精製	低温酸処理後の中和工程が不要。
乾燥	凍結乾燥	凍結乾燥	実施例では事実上、低温真空乾燥状態になる。

2.2 抽出装置の設計仕様と製作

2.1 のフコイダンの製造工程のうち、洗浄から精製までを今回、新開発のフコイダン製造装置が分担する。原材料のコンブ粉末と再精製でのイオンコントロールと乾燥は、別途の作業となる。2.1 で説明の単位操作は、ビーカーや分液ロートなどの実験器具で試行ができるが、フコイダン製造装置はコーヒーの抽出でしられるサイホン方式と連結管の原理による技術を応用展開した例になる。この発想で注目すべきは、例えば、コンブ粉末を洗浄したのち、次の容器に移し替えて作業するということがなく、抽出後のコンブ粉末が残渣としてそのまま回収されるという特徴を持つ。(図2 参照)

装置の設計方針、要求仕様として、1回あたり標準 1kg処理(最大 2kg)、熱源はスチーム、ステンレス仕様で、原材料の投入は、市販の JIS 規格篩をカートリッジとして装填し使用できること、バルブ開閉による操作で作業が完了し、200L のメジャー兼沈降タンクを連結するなどがある。水冷、加熱ジャケット、温度計、圧力計、水位計などを備え、密閉容器で、多少の加圧、減圧に耐える仕様となる。大きさは W1800mm × D850mm × H2500mm となった。最大耐圧 1MPa で設計した。装置本体の製作は広島市内の圧力装置メーカーにお願いした。

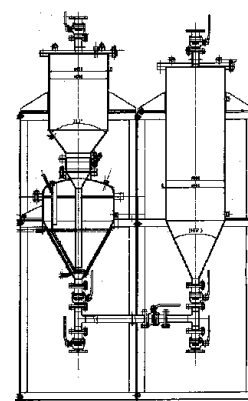


図2 抽出装置の本体構造

3. 試験結果と考察

3.1 フコイダンの製造実施

函館小安産ガゴメ昆布粉末900g(クロスビータミル粉碎、刃目1.5mm)を用いた。洗浄液は酢酸酸性70%エタノール30Lで実施、洗浄温度は70℃程度になった。バルブ操作とジャケット水冷で吸引ろ過し、抽出液は下部より排出、この工程で脱塩など水溶性成分の除去と脱脂、脱色素を行った。抽出は水30Lに塩化Ca・2水和物39gを加えアルギン酸から分離抽出、このとき抽出温度は80~90℃となり、抽出時間は5分間で実施した。その後バルブ操作と蒸気加圧でサーバタンクへ移送、抽出液の2倍量(目安量60L)のエタノールと混合して静置した後、下部の沈降したフロックを回収した(体積圧縮)。その後フロックを別途の35L容器で、10mMEDTA2Na 含有0.9%食塩水で再溶解し、再度、フロックとなるようエタノールを加えて再精製をおこない、プランクトンネットで回収、リンス、水切りし、凍結乾燥機にかけた。このときのフコイダンNaの収量は、50g程度となることが判った。

3.2 品質と品質管理のための分析技術の開発

2.2の製造システムで生産されるフコイダンNaの品質管理については、色調、赤外分光分析、HPLC、水分分析、灰分分析など一応の標準手法になると思われる。品質規格書の開示項目と一致する必要がある。色調については、市販のヒバマタ由来フコイダンと比較して、着色の少ない品質に仕上がる。赤外分光分析では既知のものと同様なスペクトルを示し、LC-MSによる分析でも、 $m/z=225$ のフコース1硫酸由来(図1参照)のネガティブイオンが確認できることから、フコイダンであることがわかる。品質としては、分子量180万以上(HPLC法、プルラン標準)、水分6~7%wt(カールフィッシャー法)、灰分27~30%wt、(参考分析値アルギン酸Na(試薬)23.8%wt)となった。フコイダンの純度分析は、公定分析法というものがなく、標準分析法の開拓には余地が残っている。

3.3 GOTとPLCの採用による製造工程の自動化

GOTはグラフィックオペレーションターミナル、PLCはプログラマブルロジックコントロールのことである。稼動状態の視認性のよい表示、タッチパネル操作による小型化、そして、バルブの開閉制御をプログラミングできるようにすることでモード変更の容易な装置の高度化・自動化を進めている。この計装の開発方向は、シーケンス制御される製造プロセスを採用する多くのラインで設計の主流となりつつあると思われる。図3はその計装改良が進む装置概観で、中央に製作中の制御盤がある。今年度中に稼動試験を行い、ビジネスプランを企画するデータの取得をおこないたい。製造コストの関係では、エタノールの原材料費に占める割合の削減(租税関係事務を含む)と再利用、もしくは代替品としてIP A(イソプロパノール)の使用などが、利用目的により選択できると考えている。



図3 計装作業中の装置
(2013年5月)

4. まとめ

塩化カルシウムを用いた2.2の方式によるフコイダンの製造法⁵⁾は、バッチ生産方式に技術展開が可能な方法であり、良質なフコイダンの製造が可能である。現在市販の試薬品よりも着色が少なく、分子量の大きなフコイダンNaの製造が可能である。本件のようなシーケンスロジック制御による自動化システムの開発により、安定した工業生産技術に発展することだろう。

【参考文献】

- 1) 山田信夫:海藻フコイダンの科学、成山堂書店、東京(2006)
- 2) Kaoru Murakami, Hiroshi Aoki, Masayuki Ishihara 他:Hydrogel Blends of Chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings, Biomaterials (2010), **31**, 83-90
- 3) Kaoru Murakami, Masayuki Ishihara, Hiroshi Aoki 他:Enhanced healing of mitomycin C-treated healing-impaired wounds in rats with hydrosheets composed of chitin/chitosan, fucoidan, and alginate as wound dressings, Wound Repair and Regeneration (2010), **18**, 478-485
- 4) 西出栄一、安斎寛、内田直行:日本水産学会誌(Nippon Suisan Gakkaishi), **53**,1083-1088 (1986)
- 5) 青木央、宮崎俊一:フコイダン抽出・精製装置及びフコイダンを抽出・精製する方法、特許第4759706号(2011)

*本件の研究開発は、文部科学省「地域イノベーション戦略支援プログラム(グローバル型)」の資金を受けています。以上、関係者の皆様にはご支援感謝申し上げます。