

希少糖の事業化と今後の展開

近 藤 浩 二

(一般社団法人 希少糖普及協会)

1. はじめに

1991年、香川大学農学部の中の中にいた微生物が産生する酵素が発見され、D-タガトース3-エピメラーゼと命名された、この酵素が天然型の果糖を希少糖D-プシコースに変換した。このことが、研究者から無視されていた、自然界にその存在量の少ない単糖の研究が、脚光を浴びる始まりとなった。

本報告は、自然界にその存在量の少ない単糖を酵素反応によって生産することから始まり、産学官連携事業としての大量生産技術の開発、特性研究および応用研究、そして商品化に至るまでの希少糖事業の概要を俯瞰してみることによって、今後の展開に資することを目的としている。

香川発の希少糖は、今後、国内のみならず、海外にまで普及発展することによって、人類の健康に食と医の両面から寄与できるものと信じている。

2. 希少糖前夜

希少糖という言葉ができる前には、単糖類の研究は、自然界に多く見られるD-グルコース（ぶどう糖）、D-フルクトース（果糖）、D-ガラクトース、D-マンノース、D-キシロース、D-リボース、L-アラビノースなどに限られていた。単糖類は、19世紀にエミール・フィシャーによって全てを研究し尽くされ、自然界に僅かしかない糖は生物にとって不要

なものだから造られなくなったもので研究に値しないものと思われていたという¹⁾。単糖の構造の変換（異性化という）が、人為的に最初に行われたのは1895年のアルカリによるグルコースからフルクトースへの変換であるという。1950年代、日本政府は食糧確保のために、サツマイモの栽培を奨励し、甘藷でんぷんが過剰に生産されるようになり、その利用法の一つとして「酵素法によるぶどう糖の製造法」が開発された。しかし、ぶどう糖は砂糖の半分程度の甘味しかないので、ぶどう糖から甘味の強い果糖へ変換する研究が行われるようになり、1962年、香川大学農学部の山中啓助教授（当時）はキシロースイソメラーゼを使いぶどう糖を果糖に変換することに成功した。同じ頃、グルコースイソメラーゼを工業技術院が発表、工業技術院はグルコースイソメラーゼを用いたぶどう糖果糖液糖（異性化糖）製造法の工業化に成功し、1966年特許実施権を米国企業に譲渡した（国有特許輸出第1号）²⁾。ここに米国での異性化糖の工業的生産が開始されることになった。

一方、アルカリ異性化法については、前述したように1895年にアルカリ溶液中で糖の異性化反応が起こることが報告されており、その後多くの研究が行われ、日本でもぶどう糖の利用法として果糖への転化が酵素法とともに研究され、貝沼圭二氏（当時、農林省食糧研究所）らによって、1964年、高温短時間アルカリ異性化法が発表されている³⁾。しかしながら、実際の工業化では、目的とする果糖の他に多くの不純物が産生するために、酵素法に後れを取った。

平成28年11月10日受理

連絡先 〒760-0017 香川県高松市番町1-1-5ニッセイ高松ビル7F
(株)レアスウィート内

一般社団法人 希少糖普及協会

TEL 090(1325)2414 FAX 087(823)1691

Email k-kondou@rondo.ocn.ne.jp

3. 新奇な糖の研究

単糖の構造は、フィッシャーの投影式を使うと分かり易い。右図は六炭糖の構造式である。ケトヘキソースの3個の不斉炭素に結合しているH基とOH基を入れ替えるとそれぞれ異なる構造式が8個できる。同様にアルドヘキソースも4個の不斉炭素を持つから16個の異なる構造式ができる。六炭糖では合計24種類の単糖がある。自然界にある三炭糖から六炭糖までの単糖は、45種類ということになる。このうち7種類ほどが自然界に多く存在し、残りはほんの僅かにしか存在しない新奇な糖である。

1980年代に入ると、学会や研究者から無視されていたこの新奇な糖を研究対象として選び、これらの糖を大量に生産することを試みようとした研究者が現れた。香川大学農学部助教授であった何森（いずもり）健氏である。何森氏は、新奇な糖を作ること意識して最初に生産し、論文として発表できたのは、D-タガトースであると述べている⁴⁾。微生物によってガラクトクトールを酸化してD-タガトースを得ることができたのである。それ以後各種の新奇な糖を作り続け、この新奇な糖類に「希少糖」という名前を付けた。希少糖の正確な定義は、2001年国際希少糖学会の設立によってなされ、希少糖とは、「自然界に存在量の少ない単糖及びその誘導体」とされたのである。

4. D-プシコースの生産酵素の発見

何森氏は、ガラクトクトールからD-タガトースを作る微生物の中にD-ソルボースを作る微生物がいることを発見した。1992年、この微生物から取り出した酵素がD-タガトースをD-ソルボースに変換することを見つけた。単糖のOH基を直接移動させる酵素はそれまで知られていなかったという。この新酵素がD-タガトース 3-エピメラーゼ（略称DTE）⁵⁾である。新酵素は、酵素の一般的な性質、基質特異性を無視し、希少糖D-タガトースやD-ソルボースだけでなく、8種類のケトヘキソースの全てに反応した。天然型のD-フルクトース（果糖）から希少糖D-プシコースを生産することができたのである。この結果をもとに香川大学や香川県からの研究助成

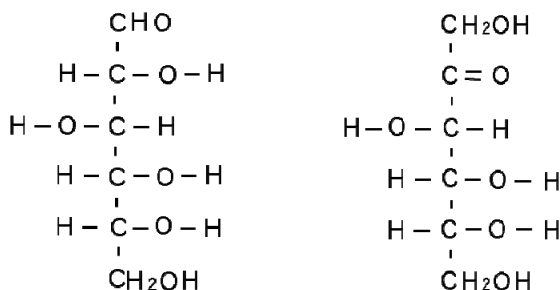


図1 アルドヘキソース ケトヘキソース

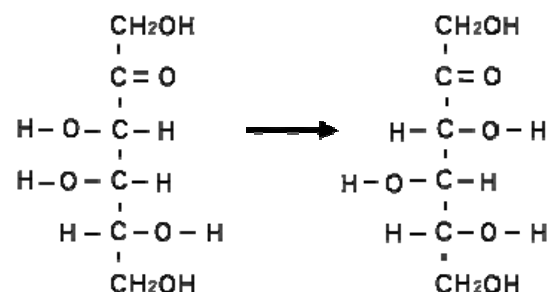


図2 D-タガトース D-ソルボース

金を受けて、研究が一層進展することになった。

果糖からD-プシコースを作る酵素DTEが見つかり、これを利用して動物実験に必要な量を生産することができるようになった。併せて、D-プシコースからD-アロースを生産する酵素⁶⁾を発見するなど、新しい希少糖の生産に向けての研究が続けられた。

D-プシコースの動物実験の結果、生理活性が見つかり^{7) 8)}、またD-アロースについても異なる生理活性が見つかるなど、単糖の常識を覆す結果に、注目が集まり始めた。これらの結果をもとに、科学技術庁「地域先導研究」事業（1999年度～2001年度）に採択され、D-プシコースの大量生産技術の開発とD-プシコース及びD-アロースの生理活性の研究が進められた。

5. 事業化に向けた研究開発

科学技術庁の「地域先導研究」事業は、科学技術振興調整費のもとで地域の研究ポテンシャルを活かし、地域の産業社会の活性化に資する先導的な共同

研究に対して、研究委託を行う制度で、産学官連携事業として香川県が申請を行い、希少糖の大量生産技術の開発とD-プシコース及びD-アロースの生理活性の研究において、大きな成果を上げた⁹⁾。

生産技術の開発においては、単糖の酵素反応による構造化、生産戦略図イズモリングが何森氏によって提案され、希少糖の生産工程が明らかになった¹⁰⁾。また、酵素の固定化と疑似移動層式クロマトグラフィを用いた分離装置によるD-プシコースの連続生産技術が確立した^{11) 12)}。生理活性の研究においては、D-プシコースによる血糖値上昇抑制作用や体脂肪蓄積抑制作用などが確認された。また、D-アロースについても抗酸化作用¹³⁾や血圧上昇抑制作用¹⁴⁾などが確認された。

これらの結果をもとに、地域における科学技術振興のための環境整備に向けた「知的クラスター」の形成プログラムとしての、文部科学省「知的クラスター創成事業」に香川県が、「希少糖（生理活性単糖）を核とした糖質バイオクラスター構想」（参画機関：中核研究機関香川大学、香川医科大学、（株）伏見製菓所、帝國製菓（株）、（株）四国総合研究所、隆祥産業（株）、（株）林原生物化学研究所、オルガノ（株）、香川県産業技術センター、香川県農業試験場、（独法）産業技術総合研究所四国センター、（独法）農業・食品産業技術総合研究機構近畿中国四国農業研究センター）を提案、申請した。2002

年、12地域の一つとして採択された。この事業は年間5億円、5年間（2002年度～2006年度）の事業で、後に事業化で大きな役割を担う松谷化学工業（株）は2004年に新規に参画した。この事業の採択を契機に、香川県は希少糖を核とした糖質バイオクラスターの形成を目指して2003年度から、事業化シーズ創出プログラムと新産業創出プログラム等からなる「糖質バイオクラスター形成事業」を開始し、香川大学の糖質研究と地域企業の助成に乗り出した。これらの事業の結果、希少糖事業化の基盤的研究開発の成果が数多く出された^{15) 16) 17) 18)}。また、この事業と併せて参画企業への助成も可能である経済産業省地域新生コンソーシアム研究開発事業」などにも採択された。

植物への影響研究は、2006年度に中小企業庁特定補助金（実施機関：（独法）農業・食品産業技術総合研究機構）「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」（年間1億円）に「希少糖生理活性の作用機構と生物生産場面での利用」（参画機関：（国大法）香川大学、三井化学アグロ（株）、（株）四国総合研究所、技術開発期間：2006年度～2010年度）をテーマに採択され、「知的クラスター創成事業」からは、外れた。全ての希少糖を、病原抵抗性遺伝子を発現する誘導活性と生長制御活性でスクリーニングし、さらに植物病害虫に対する生理活性作用のスクリーニングによって、農業場面に利用できる可

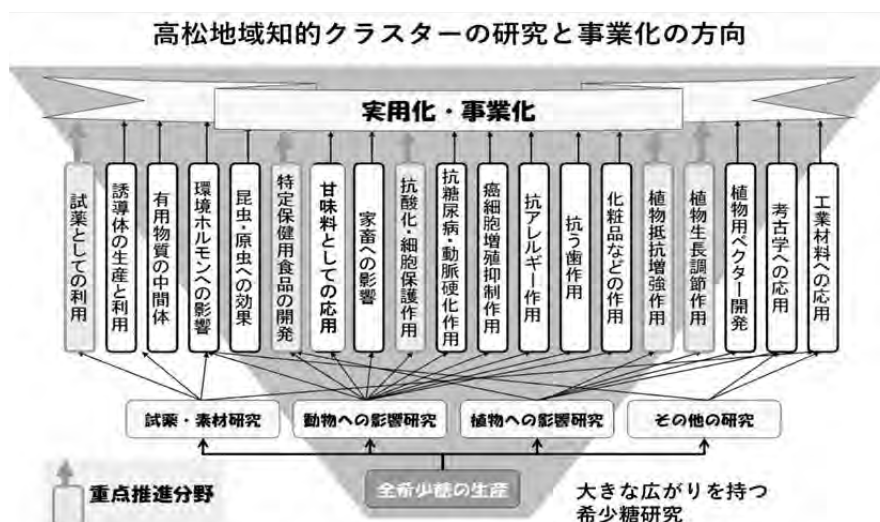


図3 高松地域知的クラスターの研究と事業化の方向

能性がある希少糖（D-タガトース）を選ぶことができ、D-プシコースやD-アロースの植物耐病性誘導のメカニズムの研究も進展した。このほか、希少糖のレタスの生育促進、品質向上、イチゴの花芽分化促進作用などを確認し、利用を提案するという成果を得た¹⁹⁾。

引き続き、2011年度からは（独法）農業・食品産業技術総合研究機構「イノベーション創出基礎的研究推進事業」（2011年度～2013年度）に「希少糖の新規農業資材への応用技術開発とその機能解明」（参画機関：（国大法）香川大学、三井化学アグロ（株）、（株）四国総合研究所）を研究課題にして採択された²⁰⁾。食べられる農薬の実現が期待される。

6. 事業化に向けての準備と商品化

希少糖の生産技術の進展により、2005年、一部希少糖の試薬販売が地域の参画企業により開始された。文部科学省「知的クラスター創成事業」は大きな研究成果を納めたが、事業化に向けての戦略が見えないなどの評価を受け、2007年度からの第Ⅱ期知

的クラスター創成事業には採択されなかった。その結果を受け、事業化目標を絞り込み、希少糖D-プシコースの特定保健用食品としての事業化をテーマに、文部科学省「都市エリア産学官連携促進事業（発展型）」（2008年度～2010年度）に採択された。

一方、D-プシコースの事業化に不可欠の生産・販売を担う企業を確保するために、工場用生産技術の開発と生産物希少糖の販売等を目的にした香川大学発のベンチャー企業である合同会社希少糖生産技術研究所を、2006年に設立した。また、特定保健用食品申請に必要なヒト試験等のデータ取得や申請準備のために、合同会社希少糖食品が、2007年に設立された。（同）希少糖食品は、文部科学省



図4 D-プシコース結晶粉末と特保申請したテーブルシュガー

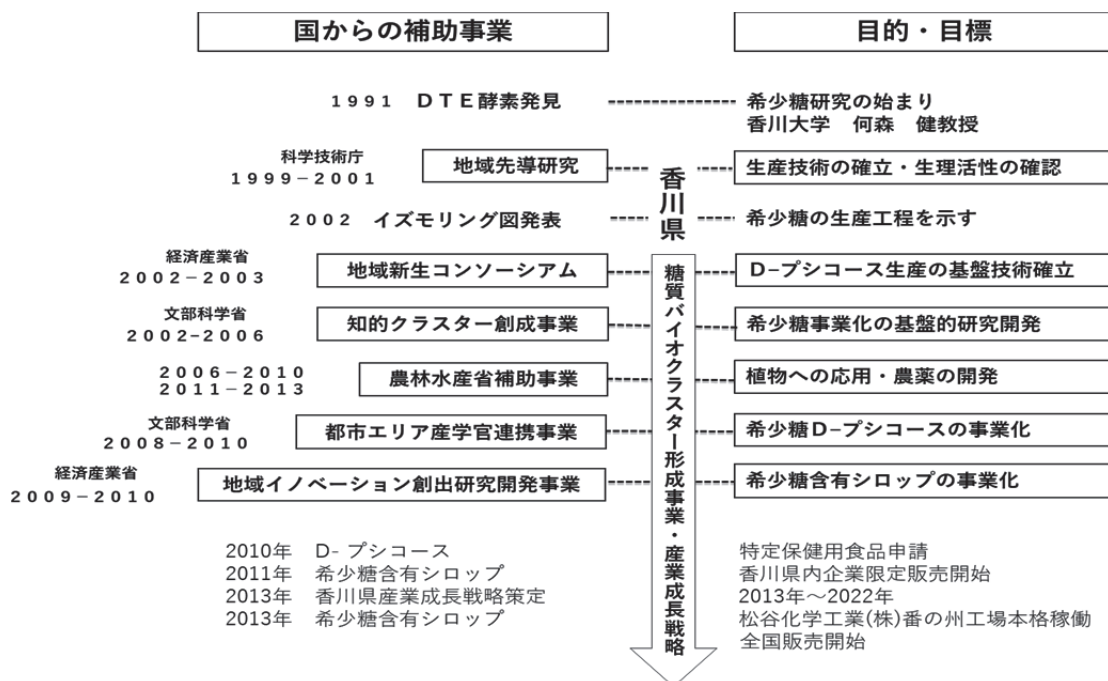


図5 国・県の補助事業の流れと事業化

「都市エリア産学官連携促進事業（発展型）」や香川県「糖質バイオクラスター形成事業」の支援を受けて、2010年にD-プシコース5gを小包装にし、その30袋を箱詰めにしたテーブルシュガー（商品名：レアスウィート）を、血糖値上昇抑制機能をもとに、特定保健用食品に申請した。（同）希少糖生産技術研究所は、D-プシコースの連続生産の技術を確立するとともに、出資者の一人であった松谷化学工業（株）と共同研究を進める中で各種希少糖の工業生産技術の確立に大きな役割を果たした。また、希少糖関連特許についても香川大学と共同で、散逸、拡散を防ぐために譲渡取得に努め、地域の優位性を保つ上での役割も大きいものがあつた。

希少糖に関する情報が広く知られるようになると、食品企業、香川県や一般消費者から早い商品化を期待する声が高まってくる中で、食品としての利用に契機が訪れた。第4回国際希少糖学会が2008年、香川県三木町小菰の山間にある三木町希少糖研究研修センター（（同）希少糖生産技術研究所管理運営）において開催され、果糖の加熱によるD-プシコースへの変換が発表されていた。第3回国際希少糖学会（2006年）での食品中のD-プシコースの含有量の発表²¹⁾とあわせて、その後の希少糖含有シロップ開発の契機となった。松谷化学工業（株）と（同）希少糖生産技術研究所は、異性化糖（ぶどう糖果糖液糖）を原料糖にした、アルカリ異性化法を改良して水酸化ナトリウムと強塩基性イオン交換樹脂を用いた希少糖含有シロップの製造方法を特許出願し、これをもとに経済産業省「地域イノベーション創出研究開発事業（地域資源活用型）」（参画機関：松谷化学工業（株）、（同）希少糖生産技術研究所、（国大法）香川大学、実施期間：2009年度～2010年度）に申請し、採択された²²⁾。

7. 商品化の実現

松谷化学工業（株）は、工場生産に適した反応条件、糖濃度、PH、反応温度、流速など、を最適化し、反応後の液糖の精製工程を含む一貫した連続生産工程を確立して希少糖含有シロップのパイロットプラントを完成させた。2010年、D-プシコースの特定保健用食品の申請、希少糖含有シロップの

商品化にあわせて、販売会社としての（株）レアスウィートが設立された。会社の目的には、希少糖を使った商品の企画、研究開発、製造、販売に加えて、希少糖を使った商品に関連する特許の出願及び維持管理などが主な事業と定められている。これまでの希少糖事業の中で出願された特許は、ほとんどが共有出願であり、権利者の組み合わせは多彩である。希少糖関連商品の製造、販売には、製造法だけでなく、機能性等、アプリケーションに関する特許が必要になる。これらの実施許諾を取得するには、大変な労力と時間が必要となり、事業化が遅れることが考えられ、事業化を進展させるためには、関連特許を一括管理することが必要であり、その役割を担うこととされている。

2011年に、経済産業省「地域イノベーション創出研究開発事業」の終了を待って、パイロットプラントでの希少糖含有シロップ製品を、商品名レアシュガースウィートとして、希少糖事業発祥の地、香川県において県内企業限定で業務用1斗缶の販売を開始した。希少糖含有シロップが希少糖商品化第一号となった。安全性、機能性の研究も進み、最大無作用量は1.2g/Kg（体重）（固形分0.9g/Kg（体重））など²³⁾、長期摂取でも異常は認められていない。機能性についても、 α -グルコシダーゼ活性阻害作用をもつことが明らかになり²⁴⁾、また、体脂肪低減作用も明らかにされており²⁵⁾、糖代謝や脂質代謝に有用な働きがあることが示されている。2013年、松谷化学工業（株）が香川県番の州臨界工業団地に建設していた希少糖専用工場が竣工し、希少糖含有シロップの生産施設が本格稼働を始め、商品名「レアシュガースウィート」として本格的に全国販売され始めた。

この頃、2013年に香川県は、これまでの「糖質バイオクラスター形成事業」を長期的な産業政策の中に位置づけた「香川県産業成長戦略」（平成25年度～平成34年度）を策定した。5つの重点プロジェクトの一番目に置かれた「かがわ希少糖ホワイトバレー」プロジェクト²⁶⁾は、3つの目標を持っている。第一に、国際的な知の拠点をつくる、すなわち国際的な研究拠点をつくり、国内外に発信することをめざす。第二に、希少糖産業を創出する、すなわち知の拠点での研究成果をもとに、希少糖を核にし

香川県産業成長戦略

平成25年策定
～力強く着実に成長していく香川の経済社会を目指して～



図6 香川県産業成長戦略5つの重点プロジェクト

た産業クラスターの形成をめざす。第三に、「香川の希少糖」ブランドの形成、知の拠点からの情報発信とともに、希少糖関連商品の国内外への展開に伴い、「香川の希少糖」ブランド名を発信し、品質の良さや安全性への信頼など、ブランド力の強化をめざす。希少糖事業は、香川県の産業成長の牽引車となることが期待されているのである。

8. 商品化の現状

香川県の期待にもかかわらず、「都市エリア産学官連携促進事業」の成果としてなされた2010年の希少糖D-ブシコースの特定保健用食品への申請については、審査が長引き、2016年1月に内閣府食品安全委員会の評価結果が公表され、消費者庁消費者委員会に答申され、新開発食品調査部会での審査に回っている。食品安全委員会が指摘した懸念を払拭するエビデンスが求められており、商品の上市には、まだしばらく時間がかかりそうである。

なお、D-ブシコースは、米国での食品医薬品局（FDA）から、2014年7月にGRAS（Generally Recognized As Safe）の食品であるとの認証を受けて

いる。米国での食品、甘味料としての販売に支障はない。米国内の状況（市場の状況及びパートナーとなる米国企業の出現）によっては、日本での上市よりも米国での上市が早くなる可能性が出てきている。

希少糖商品化第一号となった希少糖含有シロップ「レアシュガースウィート」については、機能性表示食品制度が、2015年度から始まり、期待していたところ、アルコールや塩分と同じく、糖類も表示制度の対象から外されることになった。種々の機能性のエビデンスを持っていても、特定保健用食品又は機能性表示食品でないと機能性を謳うことはできない。機能性表示食品制度も開始されて1年が経ち、種々の問題点も現れ、2016年1月に消費者庁に「機能性表示食品制度における機能性関与成分の取扱い等に関する検討会」²⁷⁾が設置され、（1）機能性表示食品制度における栄養成分の取扱い、（2）機能性表示食品制度における機能性関与成分が明確でない食品の取扱い、（3）その他、について、現行の健康・栄養政策等の整合性を踏まえ、関係者からのヒアリング等を行いつつ検討を進め、2016年秋を目途に報告書を取りまとめることとされている。糖類が一律に機能性表示食品制度の対象外にされてい

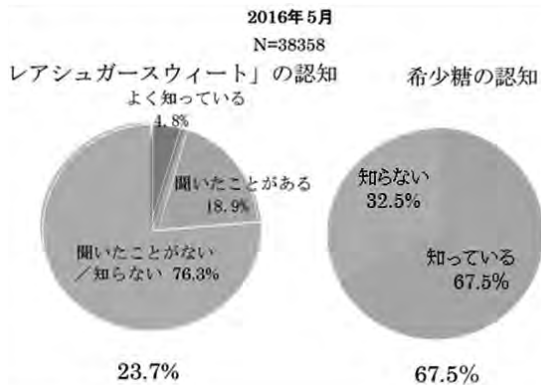


図7「希少糖」の認知度

る現状が変わり、希少糖が関与成分として認められることが期待される。

レアシュガースウィートは、2011年の発売以来、マスコミ等にもよく取り上げられ、順調に需要を伸ばしてきていたが、2013年のテレビ放映において希少糖がカロリーゼロで肥満予防や糖尿病予防に効果的であると報道され、一気に需要が急増して家庭用500gボトルの品切れ状態が続いた。増産体制が整い、スーパー等への全国展開を果たしたが、テレビの全国放送が途絶えてくると需要が減少に転じてきている。テレビで宣伝されているサプリメントのように短期間で効果が期待できるとして購入してみたが、効果が実感できないために、継続購入につながらなかった、あるいは希少糖はカロリーゼロだから希少糖含有シロップもゼロだと誤解して購入したなどの理由が、電話対応者からは聞かれている。食品であり、3ヶ月、6ヶ月と継続使用して初めて効果が見られること、ぶどう糖、果糖などが8割ほど残っているためカロリーはあるが、希少糖が含まれているために吸収されるカロリーを抑えてくれること、さらに加工食品に利用された際には、卵臭の軽減、風味の増強、短時間での甘み付け、塩味の増感、などの長所、長時間の加熱での褐変などの短所などについての十分な説明が必要な商品であることを踏まえた販売戦略が必要となっている。

希少糖、レアシュガースウィートの知名度等を、全国50万人を対象にメールで調査（松谷化学工業（株）による2016年5月の調査）したところ、3万8千余の有効回答が寄せられ、希少糖の名前は6割

レアシュガースウィートの使用経験

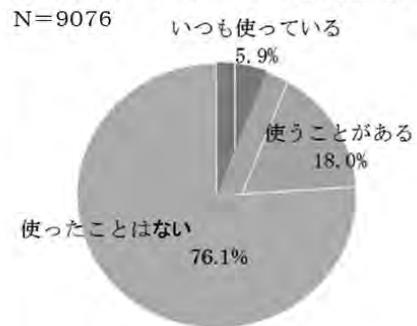


図8「レアシュガースウィート」の使用経験

を超える人たちに知られているが、レアシュガースウィートの名前は3割に満たない。

レアシュガースウィートの名を知っているものの中で、使用経験を尋ねると、いつも使っているが6%、使うことがあるを加えると24%になる。回答者全体では6%弱になり、いつも使っているは、1.4%になる。使ったことのある人たちに今後も使用したいかを尋ねると、ぜひ使用したい、使用したいを合わせて68%になる。どちらともいえない、使用したくないとする者に、理由を複数回答可で選ばせると、値段が高いが39%、血糖値に効果がない、痩せないなどの効果がないを選んだ者が27%になった。

メールの調査ということもあり、回答者にフィルターがかけられている点は考慮しなければならない。回答者の性別、年齢構成を見てみると、男性が61%、女性が39%で、男性の40歳代と50歳代を合わせると39%で一番多く、次いで女性の30歳代、40歳代の合計25%となり、健康に気を遣うものが多い女性の50歳以上の割合が12%と、非常に少なくなっている。

9. 今後の展開

現在、商品化されている唯一の希少糖関連商品である希少糖含有シロップ「レアシュガースウィート」についても、その普及については大きな課題を残している。含有成分としてのぶどう糖、果糖、希少糖は絶妙なバランスをなしていると思われるが、

含有成分にぶどう糖、果糖を残し、それが主成分であるという点は、現在のカロリー神話（カロリーがあるものは悪である）の時代にあっては、消費者に十分な説明をして理解をしてもらわなければ、広範な普及は望めないという点は大きな課題である。さらに、甘味料として利用した時の有利な特性を生かせる適切な価格の設定、また、ボトルの普及には、価格の低減とともに価格にふさわしい魅力的な装丁を必要としている点である、今後、ピュアなD-ブシコースが上市されたときには、甘味料としての優位性を比較、明示し、D-ブシコースとの棲み分けを明確にしなければならないであろう。

国内では、年間180万tの砂糖、80万tの異性化糖²⁸⁾が使われているといわれている。ソルビトールや還元麦芽糖などの糖アルコールや人工甘味料も加わって甘味料の世界は、カロリー神話の下で厳しい競争の世界になっているが、砂糖と異性化糖に代わる新しい甘味料はまだ現れていない。希少糖は、砂糖と異性化糖に代わる第3の甘味料になる可能性を持つ機能性甘味料であると思われる。

国外展開も、肥満や糖尿病に悩む米国をはじめ、アジア諸国への展開がすでに始まろうとしている。香川大学は、ブルネイ大学、タイのチェンマイ大学、アメリカのフロリダ大学と希少糖に関して共同研究を行っており、ブルネイやタイでのヒト試験も共同で実施している。韓国ではレアシュガースウィートを利用した商品が発売されており、台湾ではレアシュガースウィートを特定保健用食品に申請しようと準備が進められている。甘味料における世界の動向は、新しい次世代の甘味料を求めて動いている。

希少糖の事業においては、甘味料に次ぐ新しい分野への展開が始まろうとしている。すでにD-ブシコースを含む化粧品が香川県内企業から発売されており、県外企業からの問い合わせもあるが、生産量の関係からD-ブシコースの供給は県内企業限定販売にとどまっている。D-ブシコースの工場生産が始まれば、化粧品分野も大きな市場になり得るであろう。また、農薬や農業用資材についても、試作段階を経て、それほど遠くない時期に上市されると思われる。D-アロースについては、「希少糖D-アロースの大量生産技術の確立とその応用技術の開

発」をテーマにして、経済産業省の「戦略的基盤技術高度化支援事業」（平成27年度～平成29年度）に採択され、高血圧改善効果を有するカロリーゼロの希少糖D-アロースを高効率酵素反応技術により、低コストで大量生産できる技術を確立し、食品素材として活用可能な応用技術を開発することをめざして研究開発に取り組んでいる。

新規な有用希少糖の発掘が進んでおり、香川発の希少糖はまさに夢の糖として我々の生活の様々な場面で機能性を示す素材になることもそれほど遠いことではないと思われる。

10. おわりに

本報告は、香川発の希少糖事業について、香川大学の研究から、産学官連携事業に、さらに香川県産業成長戦略の要ともいえる希少糖ホワイトバレープロジェクトへと発展し、商品の販売戦略を論じるところまできたその概要をまとめたものである。この間、個人の名前を挙げることをしなかったが、多くの研究者や各種補助事業の管理法人に勤務する職員の寝食を忘れた努力を忘れることはできない。

今後のさらなる発展を期して、これまでに事業を支えてこられた多くの関係者に敬意と感謝の意を表したい。

参考文献

- 1) 何森 健；「希少糖秘話」第1章単糖の復権 P22 (2013), (同) 希少糖生産技術研究所
- 2) 高崎 義幸；グルコースイソメラーゼによる異性化糖の開発, AIST「革新的研究成果誕生秘話」NO.16 (2016), 産工研
- 3) 貝沼 圭二, 他；「ブドウ糖の果糖への異性化に関する研究（第1報）—水酸化ナトリウムによる異性化の基礎条件の検討」, 日本農芸化学誌, Vol.38, No.12, 556-561 (1964)
- 4) 何森 健；「希少糖秘話」第2章新酵素の出現, P33 (2013), (同) 希少糖生産技術研究所
- 5) H.Itoh, *et al.*; Purification and Characterization of D-Tagatose-3-Epimerase from *Pseudomonas* sp. ST-24, Biosci. Biotech. Biochem, 58, 2168-

- 2171 (1994)
- 6) S.H.Bhuiyan, *et al.*; D-Allose production from D-psicose using immobilized L-rhamnose isomerase, *J. Ferment. Bioeng.*, 85, 5, 539-541 (1998)
- 7) T.Matsuo, *et al.*; Dietary D-psicose, a C-3epimer of D-fructose, suppresses the activity of hepatic lipogenic enzymes in rats, *Asia Pacific J. Clin. Nutr.*, 10, 3, 233-237 (2001)
- 8) 松尾 達博; ラットにおけるD-プシコースの血糖値上昇抑制作用, *日本栄養・食糧学会誌*, 59 (2), 119-121 (2006)
- 9) 「地域先導研究事業」(「新規微生物酵素による希少糖類生産システムの開発とこれを用いたもみから等の地域未利用資源の有効活用に関する基盤研究」(平成11年度～平成13年度)) 実績報告
- 10) K.Izumori; Bioproduction strategies for rare hexose sugars, *Naturwissenschaften*, 89, 3, 120-124 (2002)
- 11) K.Takeshita, *et al.*; Mass production of d-psicose from d-fructose by a continuous bioreactor system using immobilized d-tagatose 3-epimerase, *J. Biosci. Bioeng.*, 90, 4, 453-455 (2000)
- 12) 特許番号第4627841号
- 13) A.Murata, *et al.*; A novel inhibitory effect of d-allose on production of reactive oxygen species from neutrophils, *J. Biosci. Bioeng.*, 96, 1, 89-91 (2003)
- 14) Kimura S., *et al.*; D-allose, an all-cis aldohexose, suppresses development of salt-induced hypertension in Dahl rats, *J. Hypertens*, 23 (10), 1887-1894 (2005)
- 15) Sui L., *et al.*; The inhibitory effect and possible mechanisms of D-allose on cancer cell proliferation, *Int. J. Oncol.* 27 (4), 907-912 (2005)
- 16) K.Izumori; Izumoring: A strategy for bioproduction of all hexoses, *J. Biotechnol.* 124, 4, 717-722 (2006)
- 17) 文部科学省「知的クラスター創成事業」自己評価書 (香川県, 平成19年3月31日)
- 18) 文部科学省「知的クラスター創成事業」平成19年度事後評価—高松地域
- 19) 農研機構「2010年度終了課題研究成果—新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業 (希少糖生理活性の作用機構と生物生産場面での利用)」研究成果報告書
- 20) 農研機構「イノベーション創出基礎的研究推進事業 (希少糖の新規農業資材への応用技術開発とその機能解明)」, 2013年度終了時評価結果
- 21) H.OSHIMA, *et al.*; Psicose Contents in Various Food Products and its Origin, *Food Sci. Technol. Research*, 12 (2), 137-143 (2006)
- 22) 経済産業省「地域イノベーション創出研究開発事業 (新規化学法による希少糖含有異性化糖の大量生産技術の開発)」研究成果報告書 (平成23年3月)
- 23) 山田貴子, 他; 希少糖含有シロップの安全性評価: ラットにおける単回投与毒性試験, 変異原性試験, 染色体異常試験およびヒトにおける一過性下痢に対する単回摂取時における最大無作用量, *食品衛生学雑誌*, 56 (5), 211-216 (2015)
- 24) 高峰 啓, 他; アルカリ異性化を用いた希少糖含有シロップの製造法および α -グルコシダーゼの阻害作用, *応用糖質科学*, 5 (1), 44-49 (2015)
- 25) N.Hayashi, *et al.*; Weight reducing effect and safety evaluation of rare sygar syrup by a randomized double-blind, Parallel-group study in human, *J. FUNCTIONAL FOODS*, 11, 152-159 (2014)
- 26) 香川県ホームページ, 商工労働部産業政策課ページ, 「香川県産業成長戦略」
- 27) 消費者庁ホームページ, 「機能性表示食品制度における機能性関与成分の取扱い等に関する検討会」
- 28) 平成28砂糖年度における砂糖及び異性化糖の需給見通し (農畜産業振興機構調査情報部調べ, 2016年11月)

