

## 食品成分を口腔内に長く滞留させる 顆粒化技術「B-MoG(ビーモグ)」

備前化成(株)

わかまつ じゅんいちろう わたなべ ひとみ ひらの ひろ たか まつ もと み ち こ うりゅう けい すけ まる いさ ふみ  
若松 淳一郎、渡部 眸、平野 裕登、松本 美智子、瓜生 圭介、丸 勇史

### はじめに

口は、飲食及び呼吸という生命維持に必要な行動だけでなく、話すという対人コミュニケーションにも大きく関わっている器官であり、日々の生活の中でその状態に意識が向けられやすい。そのため私たちは、炎症や違和感に対して敏感に察知する。このような状況は、口腔外科的処置やOTC医薬品によるセルフメディケーションを通じて対応しやすいが、口臭は自分自身で察知することが難しいため、臭いの悪化に対する処置は遅れがちである。一般的に口臭はニンニクに代表されるアリウム族植物の摂取、消化管の機能低下、歯周病の進行及び口腔内細菌叢の変化等に起因して悪化すると考えられている。また、最近の新型コロナウイルスの感染予防策として、マスクの着用が日本国のみならず世界各国において常態化したため、口腔内の唾液不足に起因した口臭悪化に対して警鐘が鳴らされており、口腔ケアに関連する市場ニーズは益々高まると想定される。

口腔ケアの範疇における食品として代表的なものは、ペパーミントを含有するガムである。これは口臭にミントの香りを被せることでマスキング効果を示すものであり、生物学的な活性に基づくものではない。一方、キシリトールによる虫歯菌の増殖抑制効果を発端とした口腔内における生物活性研究では、乳酸菌や舌苔除去成分による口腔内フローラの改善活性、

### SUMMARY

食品成分、特定のコーティング剤及び粘膜親和性の高い高分子基剤を組み合わせ、湿式造粒法によって調製したコンポジット顆粒は、含包された成分が口腔内で30分以上の滞留性を示すような特徴を有しており、この顆粒化技術を“B-MoG”(Bizen Mouth-remaining Granulation)と命名した。B-MoGによる口腔内滞留性の向上メカニズムは、含包する食品成分が放出制御状態にあること、及び口腔粘膜と高い親和性を有する高分子基剤が口腔内に速やかに広がる結果、成分が唾液によってウォッシュアウトされにくくなり、組織上に長く滞留すると考えられている。この成分の滞留性向上によって、食品素材が有する生物活性を最大限に生かす製剤を通じて口腔内環境の改善に貢献したい。

熟成ニンニク、ウコン、ニガウリ<sup>1)</sup>等の抽出物並びにCoQ10等に抗菌周病活性があることが見出されており、口腔ケア素材の探索は一定の成果に達したと考えられる。しかしながら、そのような成分の有効性を最大化させる食品製剤の研究の成果は乏しいため、我々は口腔内における成分の滞留性を高める顆粒化技術“B-MoG”を開発し、本稿において紹介する。

### 1. B-MoG技術とは

唾液は、食事の際に咀嚼と嚥下を助け、アミラーゼによってデンプンの消化を補佐するだけでなく、口腔内の菌の増殖制御、粘膜組織の修復、歯の再石灰化促進等の役割を担っている多機能分泌液である。一方、口腔内に投与する薬剤や機能性食品にとって唾液の分泌は成分のウォッシュ

アウトを起こす主たる要因であり、口腔内で十分な生物活性を発揮させるための製剤が望まれてきた。これまで、ゼラチンやプルランを用いた可食フィルム、セルロース誘導体をフィルム状に加工し、粘膜接着性を高めたパッチ式の薬剤、並びにアルギン酸ナトリウムを含む処方化によって歯肉滞留性を高めた水性硬化軟膏剤が開発されてきたが、顆粒剤をベースとした口腔内での高滞留性製剤は、医薬品及び食品のいずれの分野においても見出されていなかった。

我々は種々のコーティング剤と高い粘膜親和性を有する高分子基剤を検討し、造粒時のバインダーを工夫した結果、内容成分が速やかに口腔内に広がり、かつ長時間滞留するB-MoG技術を開発し、特許出願を行った。B-MoGの基本構造及び効果の発現メ

カニズムを図1に示す。B-MoGは食品成分、成分の徐放性基剤、高い粘膜親和性を有する高分子基剤、及びその他の添加剤から構成されるコンポジット顆粒である。食品成分の外層には徐放性基剤がレイヤリングされており、唾液によって徐々に内容成分が放出される。また、その外部マトリクスには口腔粘膜と高い親和性を示す高分子基剤が存在しているため、食品成分が口腔内に放出される前に口腔内基剤が口腔内粘膜を覆う。この2つの現象の時間差メカニズムによって、内容成分の口腔内滞留性を高めることに成功した。あるモデルケースにおいては、唾液中の成分量を定量解析した結果、本来5分未満の滞留性を示す成分が30分以上検出された(図2)。口腔内での滞留性は化合物本来の化学的性質にも左右される可能性はあるが、B-MoG技術による滞留性はさらに高めることができると期待している。

## 2. B-MoG技術の用途

B-MoGには、化合物及び抽出物を封入することが可能であるため、幅広い食品素材を組み込むことができる。また、内容成分を含むコンポジット顆粒は、粒子径を小さくした微粉タイプ(75 $\mu$ m以下)や押し出し型顆粒(125~1,000 $\mu$ m)など様々な粒子径の粉体

に加工することができ、最終的にはサプリメント等の顆粒製剤はもちろんのこと、ガム等の一般食品に添加すること、及び糖衣コーティング層への練りこみが可能であることを確認している。さらに、食品素材をB-MoGに封入することによって、苦味、辛み、エグ味等の不快な呈味の改善効果も認められていることから、様々な製品コンセプトに応えることができる汎用性の高い製剤であろう。B-MoGはこのように多機能を有する顆粒化技術であるが、一般的な製剤機械と食品基剤を用いたものであるため、製造原価は一般的な顆粒製剤と大きく変わらず、商品化の妨げになる要因はほとんどない。

## 3. 口腔ケア領域への貢献を目指して

腸内細菌叢の変化と疾病の関連性については、肥満や動脈硬化症を中心とした多くの研究報告があり、腸内フローラのバランスがそれらの疾病に対するリスクファクターとなっている。日本国においても“腸活”というキーワードが世俗的に普及していることを鑑みても、腸内フローラのケアは一般的な認識となっていると言えよう。一方、口腔内フローラのバランスという考え方は、近年になって提唱されているものである。歯周病菌

(*Porphyromonas gingivalis*等)や虫歯菌(*Streptococcus mutans*等)は口腔内における細菌として古くから認知されているが、実際は700種類以上の菌が存在しており、そのバランスもまた口臭や疾病の発症に関係している。

食品素材の中で抗菌効果を有するものとして、プロポリス、ラクトフェリン、乳酸菌(*Lactobacillus salivarius*、*Lactobacillus rhamnosus*<sup>2)</sup>、*Lactobacillus reuteri*等)、歯肉の炎症を抑える効果を有するものとしてCoQ10、クルクミン、ニガウリエキス、消臭効果を有するものとして緑茶エキスやポリフェノール含有植物抽出物、及び口腔内の環境改善効果を有する非う蝕性のキシトール並びにポリグルタミン酸が挙げられる。このような成分とB-MoG技術を組み合わせた設計により口腔内フローラのバランスを整え、効果的に歯周病予防や口臭予防を可能にする製剤ができるかもしれない。また、ハイドロキシアパタイトを封入し、歯の再石灰化を目的とした製剤設計も可能であろう。今後益々拡大する高齢化社会において、溶解性顆粒であれば嚥下能の低下した要介護者にとって、服用のコンプライアンスが向上することは疑う余地はなく、B-MoGがそのような方々の口腔内ケアの一助となり、QOLの改善につながることを期待する。

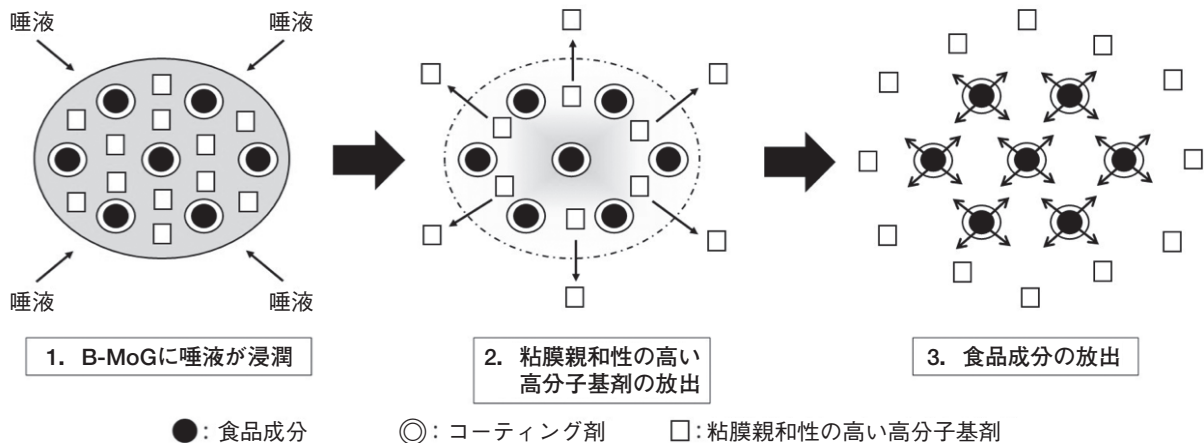


図1 口腔内におけるB-MoGの仕組み

複合顆粒B-MoGは、口腔内に投与された後、唾液の浸潤によって外層部の高分子基剤を放出する。その後、食品成分が徐々に放出される。

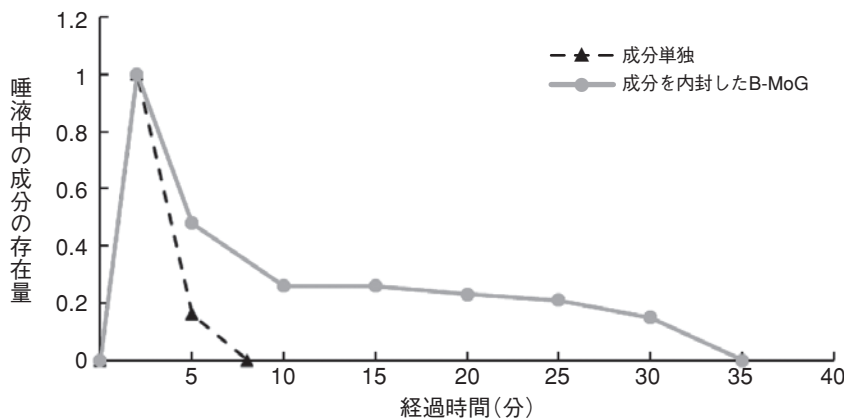


図2 モデル物質の口腔内での滞留性

唾液中の成分を定量分析し、投与後2分の値に対する相対強度比をプロットした。

## おわりに

食品成分の機能性に関する研究は、大学等の学術機関、及び企業の研究開発部門において日々行われており、その報告例は枚挙に暇がない状態である。また、それぞれの素材が有する活性の相対比較は難しいため、巨大な食品市場において、成分の違いだけで最終製品の優位性を示すのは困難な時代になってきた。製剤化は単に商品を形づくりだけの作業ではなく、消費者に安全性と有効性を届けるための重要なステップであり、そこでの工夫が商品の独自の価値と消費者の感じる嬉しさを生み出すと考えている。

食品添加物は医薬品添加物よりも厳しい制約下にあり、これは食品における機能性製剤の発展を妨げる主たる要因の一つである。実際、薬物伝達システム(DDS)は提唱以来約60年が経過し、実用化された製剤は多数あるが、食品成分の生体送達システム(*in vivo* Delivery system of Food components, VDF)はまだ霧の中にあると言える。我々はこれまでに食品添加物の可能性を鋭意研究し、消化管における放出制御製剤「B-ReC<sup>3)</sup>」の開発に成功した。B-MoGはB-ReCと共に食品成分を的確な部位で適切に作用させる技術であり、これらの成果によってVDFに一筋の光明が指し込んだと言えよう。当社独自の製剤技

術は、食品が有する本来の機能と合わせてシナジー効果が期待でき、市場における製品の差別化因子を創出するものである。今後も食品基剤による新製剤開発を継続し、食品が有する価値の最大化を通じて、消費者の感じる嬉しさを引き出したい。

## 筆者略歴



わかまつ・じゅんいちろう

Junichiro Wakamatsu

備前化成株式会社 研究開発本部 商品開発課 課長

2006年 九州大学大学院農学研究院 資源生物科学部

門 修士課程 修了、2018年 ミュンヘン工科大学博士(Dr. rer. nat.)、2020年 備前化成株式会社入社

著書・論文：

・ Antioxidative Maillard Reaction Products Generated in Processed Aged Garlic Extract.

*J. Agric. Food Chem.*, **67** (8), 2190-2200 (2019).

・ Taste-Active Maillard Reaction Products in Roasted Garlic (*Allium sativum*).

*J. Agric. Food Chem.*, **64** (29), 5845-5854 (2016).

わたなべ・ひとみ

Hitomi Watanabe

備前化成株式会社 研究開発本部 商品開発課

ひらの・ひろたか

Hiroataka Hirano

備前化成株式会社 研究開発本部 商品開発課 グループリーダー

## 【参考文献】

- 1) Tsai *et al.* Wild bitter melon leaf extract inhibits *Porphyromonas gingivalis*-induced inflammation : Identification of active compounds through bioassay-guided isolation. *Molecules*, **21** (4), doi: 10.3390/molecules21040454 (2016)
- 2) Oda *et al.* Effect of bovine milk fermented with *Lactobacillus rhamnosus* L8020 on periodontal disease in individuals with intellectual disability: a randomized clinical trial. *Journal of applied oral science*, **27** : e20180564 (2019)
- 3) 食品機能を最大に発揮する製剤を目指した「B-ReC(ビーレック)錠」、佐藤 他, *フードスタイル21*, **23**, 27-29 (2019)

まつもと・みちこ

Michiko Matsumoto

備前化成株式会社 研究開発本部 商品開発課 係長

うりゅう・けいすけ

Keisuke Uryu

備前化成株式会社 研究開発本部 次長



まる・いさふみ

Isafumi Maru

備前化成株式会社 執行役員 研究開発本部長

1988年 高知大学大学院農学研究科 農芸化学専攻 修

士課程 修了、2001年 京都大学博士(農学)、2018年 備前化成株式会社入社

著書・論文：

・ 食品機能を最大に発揮する製剤を目指した「B-ReC(ビーレック)錠」、*フードスタイル21*, **23**, 27-29 (2019).

・ 習慣的飲酒者に対するカキの肝機能改善効果, *フードスタイル21*, **23**, 65-67 (2019).

・ 第6章ブルーベリー葉エキスのドライアイ改善効果, 運動機能・認知機能改善食品の開発, シーエムシー出版, p.352 (2020).



オーラルケア素材を更に高機能化!

B-MoG<sup>TM</sup>

Bizen Mouth-remaining Granulation

口腔内に成分が長く滞留する顆粒化技術

優れたオーラルケア素材でも、一般の製剤では口腔内に留まることなく、速やかに機能成分が消失します。機能成分を口の中に長く留めて、機能性を最大限に発揮させる技術、それがB-MoG<sup>TM</sup>です。

ビーモグ

さまざまな機能素材をB-MoG<sup>TM</sup>にすることが可能です。

口臭予防素材

B-MoG<sup>TM</sup>

歯周病予防素材

虫歯予防素材



歯茎のはれ改善素材

抗炎症素材

口腔内美容素材

長く留めて機能UP!

— 自然素材の力をカタチにするパイオニア —



備前化成株式会社

BIZEN CHEMICAL CO., LTD.

50th  
Anniversary

本社 〒709-0716 岡山県赤磐市徳富363  
TEL 086-995-3311 FAX 086-995-3131  
東京支社 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-6-1  
TEL 03-5643-1055 FAX 03-5643-1056  
岡山営業所 〒700-0902 岡山県岡山市北区錦町1-1  
TEL 086-232-2193 FAX 086-232-0024



FM505847/ISO9001



<https://www.bizen-c.co.jp>



ホームページ