

温泉プロバイオティクスを活用した第5次産業革命

SARABIO

温泉微生物研究所

温泉藻類RG92[®]



温泉藻類RG92®は、日本のバイオテクノロジーが生んだ奇跡の微生物。

世界一の温泉地別府温泉の温泉水から発見されました。

東京ドーム4杯分の温泉から、わずか5gほど採れる超希少な「極限環境微生物」です。

広島大学との共同研究で、炎症や酸化を抑える高い効果が認められています。

経済産業省のサポイン事業で、機能性食品素材としての安全性、有効性を確認、

さらにヒト二重盲検試験においてインスリン抵抗性の改善等も実証されました。

2015年に特許を取得、エコサート認証も受けた100%天然原料です。



高速培養技術の確立によりRG92エキスおよび粉末としての原料ご提供が可能になりました。

サラビオはRG92原料を活用した健康・医療、食品、素材開発、環境・エネルギー開発に舵を取ります。

RG92®を活用した世界の第五次産業革命とともに牽引していただけるパートナー様を探しています。

RG92[®]は日本の温泉から発見された唯一の「極限環境微生物」です

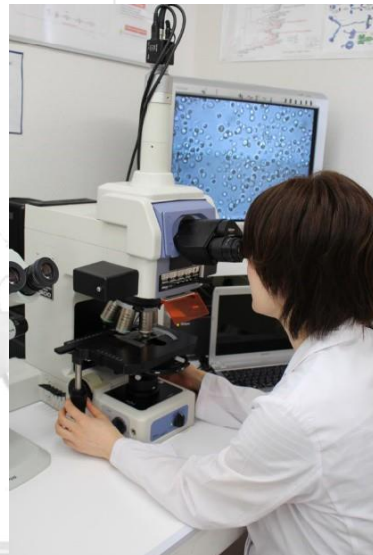
①微生物の採取

日本一の源泉数を持つ別府温泉の源泉2,217のうち、560の源泉から温泉水を採取



②微生物の特定

採取した温泉水を蛍光顕微鏡で観察。発見した4種の新種微生物のうち、単離、培養に向く新種微生物を特定



※その他3種も優位性を特定
実用化にむけて研究中

③製造体制の確立

高速培養に成功、RG92 成分の冷凍保存体制を確立。
事業規模に応じた生産が可能



RG92[®]は抗炎症作用が認められています

②2015年特許取得(第5676702号)

発明の名称:

藻類体から抽出したエキスを含む組成物、
及び化粧用組成物、炎症性疾患の治療・予防
薬、並びに新規微生物

出願日: 平成25年8月12日

登録日: 平成27年1月9日



SARABIO

温泉微生物研究所

RG92[®]は抗炎症作用が認められています

① 広島大学との共同研究で抗炎症作用を検証

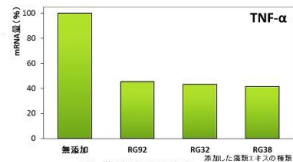
2013年3月 第133年回 日本薬学会総会発表

発表演題: 別府温泉藻類RGの抗炎症作用

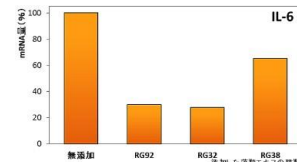
所属: 株式会社サラヴィオ化粧品、広大病院リウマチ膠原病科、広大病院再生医療部

温泉藻類RG92から糖脂質を抽出・精製し、それらが一連の炎症性サイトカインを抑制することを細胞レベルで確認

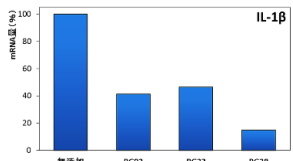
炎症を惹起した滑膜細胞に、それぞれ藻類エキスを添加し、リアルタイムRT-PCR法により炎症性サイトカインのmRNA量を測定した。



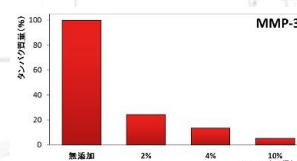
RG92、RG32エキスを添加し、それぞれIL-1β (5ng/mL)で刺激した正常ヒト滑膜細胞と、RG38エキスを添加した関節リウマチ滑膜細胞を用いてTNF-αのmRNA量を解析した結果、藻類エキスを添加したすべての滑膜細胞において、5割程度減少した。



同様に、RG92、RG32及びRG38エキスを添加した細胞で、IL-6が7割減少した。



RG92、RG32及びRG38エキスを添加し、それぞれIL-1βで刺激した正常ヒト滑膜細胞を用いて解析した。RG92エキスを添加した細胞について、IL-1βのmRNA量が4割減少した。



炎症を惹起した滑膜細胞に、RG32エキスをそれぞれ2%、4%、10%添加して培養後、ELISA法によりマトリックス分解酵素-3 (MMP-3)の測定を行った。その結果、RG32エキスの添加濃度に依存してMMP-3の減少が見られた。

モニター調査においても、関節痛、筋肉痛、湿疹、肌荒れ、にきび等で改善効果が認められた。

表-1 効果のあった症状別集計表

症 状	調査件数	あり	なし・不明
関節痛 (ひざ)	15	14	1
筋肉痛 (作業、運動後の筋肉痛)	15	15	0
むくみ (痩身の効果を含む)	14	14	0
肌の異常 (肌荒れ、乾燥肌、アトピー等)	32	28	4
にきび (各種にきび症状)	10	10	0
その他 (美白、日焼け痛、血行促進、結膜炎、水虫、虫刺され)	21	15	6
合 計	107	96	11

有効成分の糖脂質を含む藻類エキスRG92を配合したローション及びクレイパックの被験者調査結果を示した。関節痛などの治療効果と肌荒れ改善などの美容効果を合わせて持っているのが特徴である。

RG92®の実用例

①5ℓフラスコで培養

3ℓ分の培地でRG92を培養します。
光合成により淡い緑色から濃い緑色
に培養が進みます



■ RG92エキス



3ℓの培養液の中で培養した温泉藻類
は約15g、これから約1.5kgのエキス
が作られます

■ RG92パウダー



培養した温泉藻類15gからパウダーと
なるのは何と5分の1の3gです



RG92[®]は機能性食品素材として実証されています

平成27年度戦略的基盤技術高度化支援事業(サポイン事業)
「抗炎症作用に優れる別府温泉発の温泉藻類を乾燥粉末状とした機能性食品素材の開発」における試験データ

①安全性試験

試験名	結果	試験機関	試験方法
重金属	≦20 ppm	(財)日本食品分析センター	外原規第2法
ヒ素	≦1 ppm		
総フェオホルバイド	≦160mg%	(財)日本食品分析センター	環食第99号
復帰突然変異試験	陰性	(財)食品薬品安全性センター	OECD 471
一般生菌数	≦3,000CFU/g	(株)日本食品機能分析研究所	標準寒天平板培養
大腸菌群(定性)	陰性		BGLB培地培養法
真菌数	≦100 CFU/g		ポテトデキストロース 寒天平板培養
急性経口毒性試験	LD ₅₀ > 2,000mg/kg	(財)日本食品分析センター	OECD 420
反復経口投与毒性試験	1,000mg/kg 毒性なし	(財)食品薬品安全性センター	衛化第29号
臨床試験(12週間)	500mg/日 毒性なし	(株)SOUKEN	プラセボ対照無作為化 二重盲検群間比較試験

SARABIO
温泉微生物研究所

RG92 パウダー
安全性試験解析結果

株式会社 SARABIO 温泉微生物研究所
大分県別府市大字瀬尾 1356 番地の6
TEL: 0977-75-8575
FAX: 0977-75-8112
Email: info@sarabio.jp

試験名	結果	試験機関	試験方法
重金属	≦20 ppm	(財)日本食品分析センター	外原規第2法
ヒ素	≦1 ppm	(財)日本食品分析センター	環食第99号
総フェオホルバイド	≦160mg%	(財)食品薬品安全性センター	OECD 471
復帰突然変異試験	陰性	(財)食品薬品安全性センター	OECD 471
一般生菌数	≦3,000CFU/g	(株)日本食品機能分析研究所	標準寒天平板培養
大腸菌群(定性)	陰性		BGLB培地培養法
真菌数	≦100 CFU/g		ポテトデキストロース 寒天平板培養
急性経口毒性試験	LD ₅₀ > 2,000mg/kg	(財)日本食品分析センター	OECD 420
反復経口投与毒性試験	1,000mg/kg 毒性なし	(財)食品薬品安全性センター	衛化第29号
臨床試験(12週間)	500mg/日 毒性なし	(株)SOUKEN	プラセボ対照無作為化 二重盲検群間比較試験

RG92®は機能性食品素材として実証されています

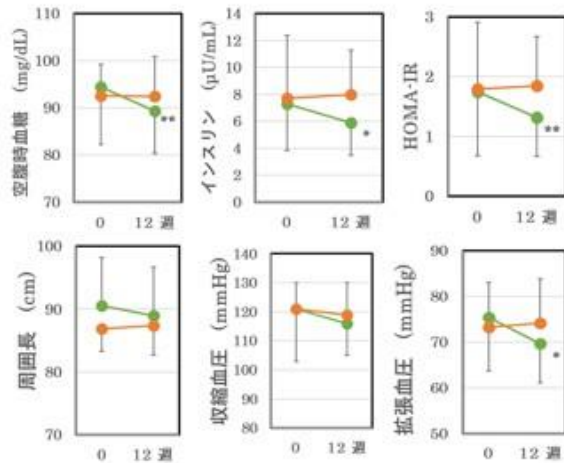
平成27年度戦略的基盤技術高度化支援事業(サポイン事業)

「抗炎症作用に優れた別府温泉発の温泉藻類を乾燥粉末状とした機能性食品素材の開発」における試験データ

②有効性・機能性試験

<ヒト試験>

太り気味の65歳未満の日本人成人男女29名に、1日0.5gのRG92パウダーを含むカプセルを12週間摂取したところ、空腹時血糖値及び血中インスリン濃度の低下、インスリン抵抗性改善、腹回り径低下、血圧減少が認められた。



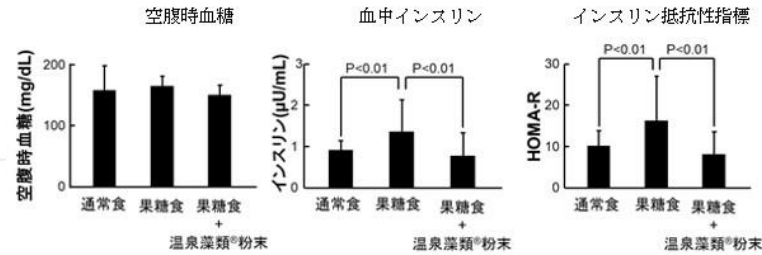
緑: RG92パウダー摂取

値は平均値±SD (n=14, 15)

*, p<0.05; **, p<0.01

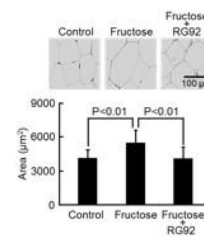
<糖尿病モデル動物試験>

糖尿病モデルラットに、RG92パウダーを果糖食と同時に摂取させたところ、血中インスリン濃度が通常食摂取ラットと同程度に低下した。インスリン抵抗性の指標であるHOMA-Rについても、RG92パウダーの同時摂取により改善した。



$$\text{HOMA-R} = (\text{血糖値} \times \text{インスリン}) / 405$$

細胞サイズ (in vivo)



SARABIO

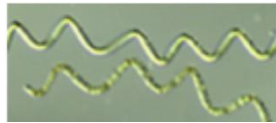
RG92パウダー
機能性試験解析結果

株式会社 SARABIO 温泉微生物研究所
大分県別府市大字後見 1356 番地の6
TEL: 0977-75-8515
FAX: 0977-75-8112
Email: info@sarabio.jp

SARABIO

温泉微生物研究所

RG92[®]とその他の藻類原料との比較・優位性

食品	温泉藻類RG92 [®]	ユーグレナ	クロレラ	スピルリナ
特徴	<p>〈外用〉抗炎症、抗酸化、抗糖化作用 〈服用〉空腹時血糖値低下、血中インスリン濃度の低下、インスリン抵抗性改善、腹回り径低下、血圧減少</p>	59種類の豊富な栄養素を持つ、パラミロンで毒素を吸着	葉緑素及び必須栄養素をバランスよく含む	マヤ文明時代から栄養源として食べられている、栄養バランス良く消化良いアルカリ性食品、60種以上の栄養素
	抗炎症効果を持つ機能性表示食品素材	栄養補助食品群(グリーンチャージ)		
根拠データ	2重盲検試験でインスリン抵抗性改善効果等確認した	機能性面: 健康人における客観的効果データはみられない		
分類	緑藻植物			ラン藻類
形状				
	球状(外被膜有) 2-3 μm	紡錘状 30-50 μm	球状 2-10 μm	らせん状 300-500 μm
発見元	2015年 日本、別府	1660年代 オランダ	1890年 オランダ	1940年代 アフリカで販売確認
市場規模	10億円(現在)	150億円	100億円	150億円(世界3,000億円)
生産性	高速培養	2005年に屋外培養可能となり、市販	1960年代から屋外大量培養	マヤ文明時代からポンド培養、フォトバイオリアクターが検討されている
食品	○	○	○	○
化粧品	○	○	○	○
繊維開発	△	○	×	×
エネルギー開発	△(可能性大)	○	×	×

RG92[®]原料を貴社主力商品で独占的に活用しませんか

抗炎症[®]の特性を生かした以下の特定分野でのRG92[®]の活用ができます

分野	商品カテゴリ
美容・健康・医療	ベビー用化粧品
	スキンケア、ヘアケア、ボディケア化粧品
	日焼け止め商材
	オーラルケア商品（歯磨き粉、マウスウォッシュ）
	湿布系商品（冷却シート）
	脱毛系商材（ムダ毛処理剤、ワックス）
	目薬
スポーツ	スプレー、湿布、マッサージクリーム、アイシングシート
食品飲料	サプリメント
	菓子類（チューインガム、のど飴、健康クッキー）
	子供用お菓子
日用品	加湿器資材
	スチームサウナ資材
素材	衣料繊維
	マスク素材
	おむつ素材
環境・エネルギー	バイオ燃料開発
	ONSENカーボン [®] （CO2削減開発）
飼料	液肥、パレット

RG92[®]はエコサート認証された100%天然原料です

2016年にECOCERT認証 (本認定証は2021年12月31日まで有効のもの)

F353(GC)00en
Issued the: 28/01/2021
Attestation n°: 1159049

**ATTESTATION OF CONFORMITY
- RAW MATERIALS -
ECOCERT COSMETICS**

This attestation has been granted by ECOCERT Greenlife to the company:

SARABIO ONSEN PROBIOTIC LAB. CO. LTD.

1356-6 OAZA TSURUJIMA BEPPU, OITA, 874-0842
OITA PREFECTURE
JAPAN

whose non-organic raw materials (listed hereafter) have been assessed as compliant to the current version of the ECOCERT standard:

NATURAL AND ORGANIC COSMETICS

This attestation of conformity has been issued on the basis of the terms and conditions for the verification of raw materials according to the ECOCERT standard defining Natural and Organic Cosmetics available on the ECOCERT website: <http://www.ecocert.com> and the conformity has been established according to the requirements related to the raw materials contained in this standard.

Issued in: L'Isle Jourdain,
the: 28/01/2021,
Emilie CHERHAL
ECOCERT Greenlife General Manager

Valid until: 31/12/2021

Page 1 of 2

ECOCERT Greenlife S.A.S. - Capital 50 000 € - BP 47 - 32060 L'ISLE JOURDAIN - FRANCE
TVA Intracommunautaire n° FR 55 509 534 055
Phone: +33 5 62 07 50 10 - Fax: +33 5 62 07 74 68 - Mail: sgp@ecocert.com

F353(GC)00en
Issued the: 28/01/2021
Attestation n°: 1159049

**ATTESTATION OF CONFORMITY - ECOCERT
COSMETICS**

List of the approved raw materials of: **SARABIO ONSEN PROBIOTIC LAB. CO. LTD.**

Nat: Natural or from natural origin
Veg: Physically processed vegetal ingredients
Synth: Synthetic (petrochemical)

Unless an exception, the following references are published on the ECOCERT raw materials online database for approved raw materials available at the following link: <http://ap.ecocert.com/ecoproducts>

Commercial name / INCI / Function	%Nat	%Veg	%Synth	Restriction	Approved since
RG92 extract Mucodospheatum Pulchellum Extract	100	1	0		01/01/2021
active ingredient					
SPA Yeast Extract Hydrolyzed Yeast Extract	100	0	0		01/01/2021
active ingredient					

Valid until: 31/12/2021

WARNING: The sole purpose of the present attestation is to allow the raw materials to be used in finished products to be certified as compliant to the standard specified in the first page. In no event this attestation should constitute proof of the actual application of the conformity of the raw materials to this standard. In that context, the raw materials listed in this attestation must not be qualified and/or marketed as organic raw materials, certified in accordance with the above-mentioned standard. The approval of the raw material is listed in the present attestation is personally addressed to the above-mentioned beneficiary. It is the beneficiary's liability to ensure that its own customers are aware of the requirements and prohibitions defined in the terms and conditions and governing any reference to and use of the approval of the raw materials and that they abide by it.

Page 2 of 2

ECOCERT Greenlife S.A.S. - Capital 50 000 € - BP 47 - 32060 L'ISLE JOURDAIN - FRANCE
TVA Intracommunautaire n° FR 55 509 534 055
Phone: +33 5 62 07 50 10 - Fax: +33 5 62 07 74 68 - Mail: sgp@ecocert.com

エコサートとは、ヨーロッパを中心に50か国以上の国で有機認証を行う世界最大規模の国際有機認定機関です。フランスに本拠地を置き、厳格な規格に基づいた有機認証を行っています。

ECOCERTの認定基準は世界基準のものであり、国際的に第1級の有機認定マークとして高い評価と信頼を得ています。

1年ごとに更新作業があり、更新時にも有機認定する規格を証明する必要があるため、取得、保持ともに厳しい認証システムです。

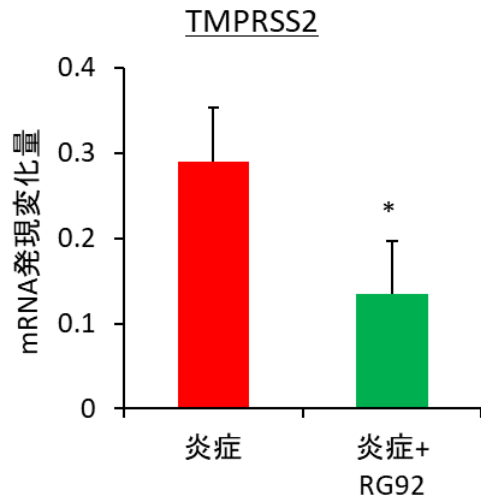
※SARABIOでは、独自成分である加水分解酵母エキス(温泉酵母)でもECOCERT認証を受けています

RG92®によるコロナウイルスの炎症抑制効果が実証されました

腸管上皮細胞におけるRG92のコロナウイルス侵入誘導因子の発現抑制作用

RG92エキスがコロナウイルス侵入誘導因子TMPRSS2の遺伝子発現に与える影響についてPCR解析により検証した(n=3)。

コロナウイルス侵入誘導因子

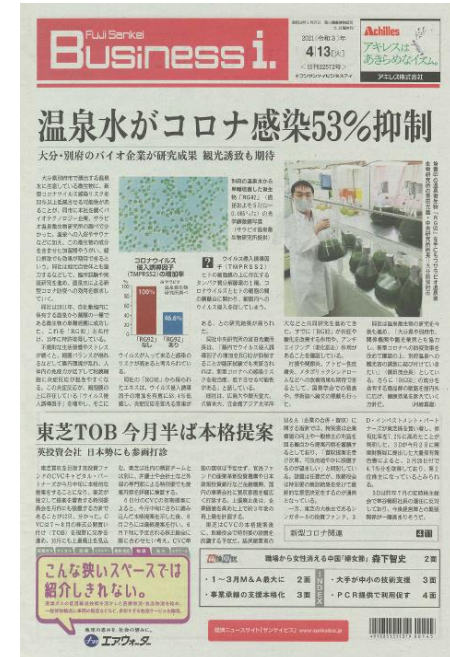


<結果>

病原菌やコロナウイルス等により腸管細胞に炎症が引き起こされると、コロナウイルス侵入誘導因子TMPRSS2の遺伝子発現量が増加した。これに対し、RG92は炎症刺激により増加したTMPRSS2の遺伝子発現量を有意に53%抑制した。

⇒炎症によりコロナ感染率が高まる可能性があるが、RG92はその感染リスクを低下させる可能性が考えられる。

※SARABIO温泉微生物研究所データ



令和3年4月13日 フジサンケイビジネスアイ掲載

RG92®温泉藻類研究の歩み

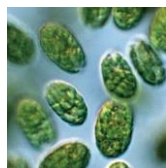
ファンゴ(温泉泥)研究開始

スキンケアで歴史の深い明礬の泉源と世界各国の泥成分を利用したスキンケア用のファンゴ研究・開発を開始。



注目 温泉藻類RG92の発見

92番目にみつけた温泉藻類は、外皮や体内の炎症を抑える成分を生み出す新種であることが判明。この新種温泉藻類に「92番目にみつけた再生への道」リジェネレーション・ゲートウェイ92(RG92)と名付けた。



特許取得

<発明の名称>
藻類体から抽出したエキスを含む組成物、及び化粧品用組成物、炎症性疾患の治療・予防薬、並びに新規微生物



戦略的基盤技術高度化支援事業採択

久留米大学医学部と共同研究を開始。RG92から得られる機能性食品素材の開発を行う



【論文】

国内外の科学・薬学・医学専門誌に掲載

本庶祐編集顧問
Medical Science Digest



国際薬学研究専門誌
Pharmacological Research



原著論文：
生活習慣病における温泉藻類RG92の作用



温泉藻類研究開始

別府温泉に生息する微生物にスポットをあてた研究を開始。あらゆる源泉を調査し、200種類以上の微生物を採取、解析。



日本薬学会第133年会

演題「別府温泉で発見した藻類の高い抗炎症効果講演ハイライト採択」



ジャパンベンチャーアワード 地方創生特別賞

温泉藻類RG92に関わる研究が、日本国内の企業152社の中から厳正なる審査を経て、「地方創生特別賞」を受賞。



【海外招待講演】

ノーベル化学賞受賞者からも高い評価

化粧品皮膚学会



アメリカフィラデルフィア

世界分子細胞生物学会



中国・大連

エコサート原料登録

国際有機認定機関による世界基準のナチュラル原料として登録。



認証マーク