



植物内在分子を用いた ヒト型遊離セラミドの生産技術



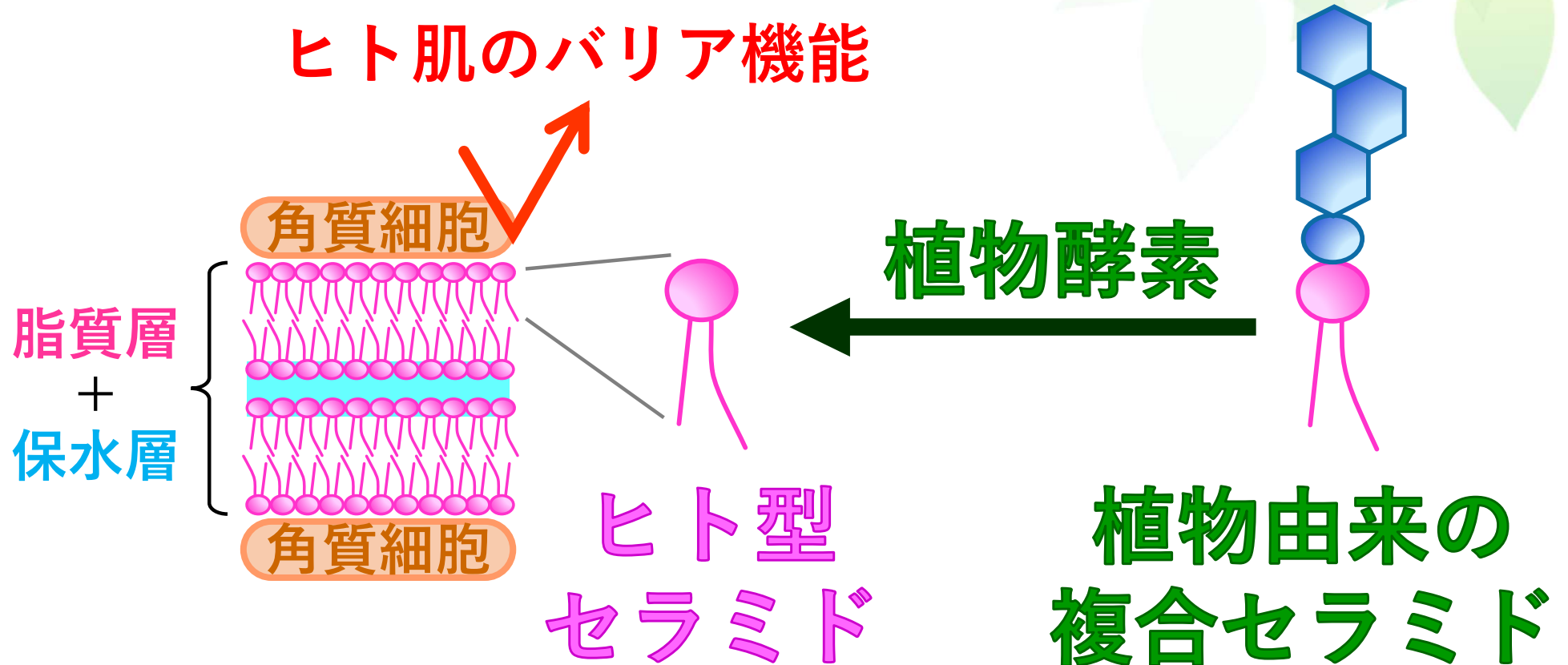
埼玉大学 大学院理工学研究科 分子生物学PG

戦略研究センター・グリーンバイオサイエンス研究領域

准教授 石川 寿樹

2023年11月16日

植物のチカラでつくる ヒト型セラミ

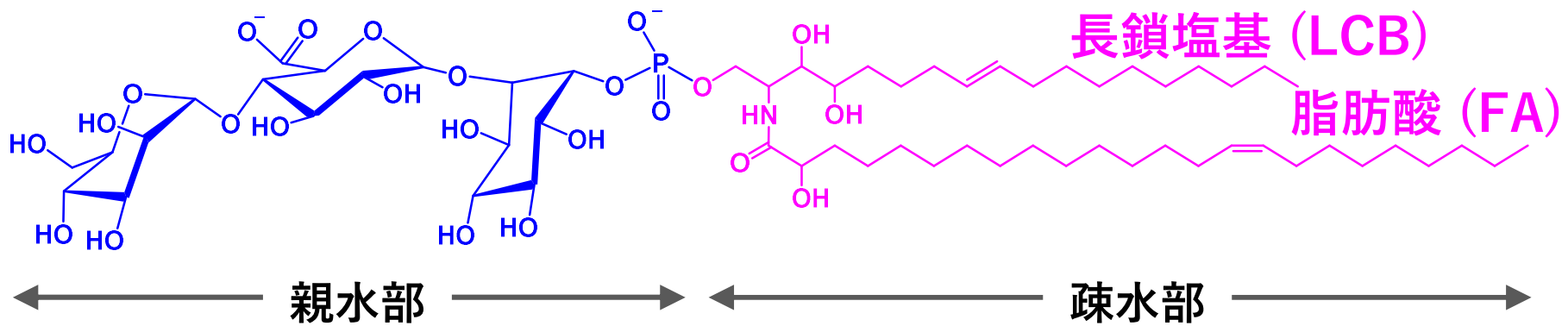


セラミドとは？

- スフィンゴ脂質の分子骨格を構成する疎水性物質
命名はスフィンクスに由来
- 複合型セラミドは動物，植物，菌類に普遍的に存在

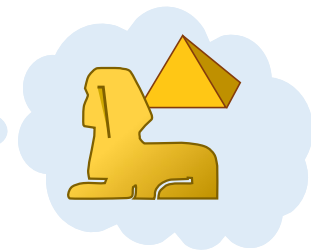
親水性頭部：糖鎖，リン酸，etc.

疎水性尾部：セラミド



***“in commemoration of the many enigmas
which it presented to the inquirer,
I have given the name”***

A Treatise on the Chemical Constitution of the Brain, 1884



JLW Thudichum
(1829-1901)

ヒトの肌におけるセラミドの機能



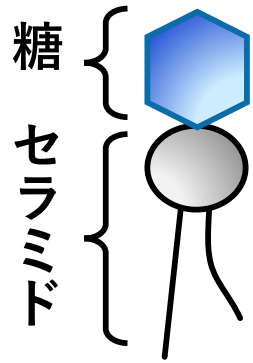
遊離セラミド/ヒト型セラミド

親水性頭部をもたない分子 = 遊離型（フリー）
ヒトなど一部の動物の皮膚に多く存在

- 角質層の主成分として肌バリア機能に寄与
- 減少すると肌機能が低下（老化，皮膚疾患）
- 経皮補給により機能改善（保湿・肌バリア）
- 天然に希少で供給源が乏しい
→ 化学合成品や代替物質の利用



主要な代替セラミド：植物由来の糖セラミド



グルコシルセラミド（植物セラミド）

セラミドに単糖が付加された植物スフィンゴ脂質
植物などに豊富に含まれる

- 経口摂取により肌のセラミド含量が改善
- 比較的安価かつ安全性の高い植物由来成分
 - ➔ 機能性表示食品として急激に成長
 - スキンケア分野で届出件数 1 位
- ヒト肌型の遊離セラミドと異なる分子構造
 - ➔ 角質層へ浸透しない（化粧品に不向き）
 - 消化吸収性が低い（大量の摂取が必要）

セラミドスキンケアの従来技術と問題点

➤ 遊離セラミド

○ ヒト肌と同型で化粧品としての機能性大

○ 経口摂取時の消化吸収性も期待

× 天然由来の供給源に限られる

➔ 化学合成品は化粧品のみ，食品利用は未実装

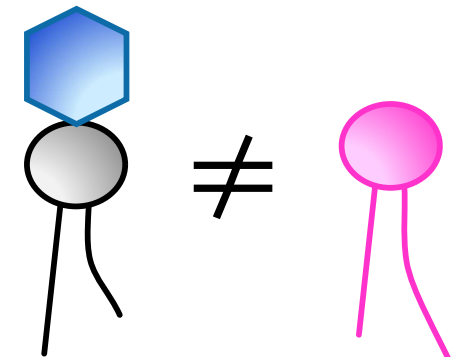
➤ グルコシルセラミド

○ 植物に豊富に存在する天然成分

➔ 機能性表示食品として地位を確立

× ヒト型遊離セラミドと異なる分子構造

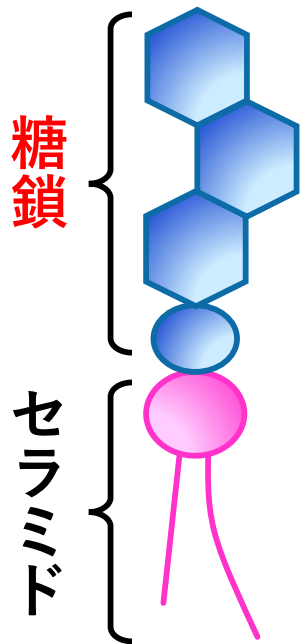
➔ 肌浸透性や消化吸収性に乏しい



遊離セラミドの市場ニーズ増 ➔ 生産・供給体制の革新が必要

提案：植物由来の新規セラミドリソースの活用

GIPC glycosylinositolphosphoceramide



- 全ての植物に多量に含まれる**糖鎖結合型セラミド**
『地球上でもっとも豊富なスフィンゴ脂質』
- セラミド部がヒト肌の有効成分に類似（極長鎖型）
➔ 天然存在量と機能品質の両面で有望
- 課題 ①難溶性で抽出や化学分析が極めて困難
②固有の**糖鎖**が吸収や浸透を著しく妨害



ヒトは消化不可能，化学的に安定

GIPCの糖鎖を除去できれば有望な遊離セラミド源に

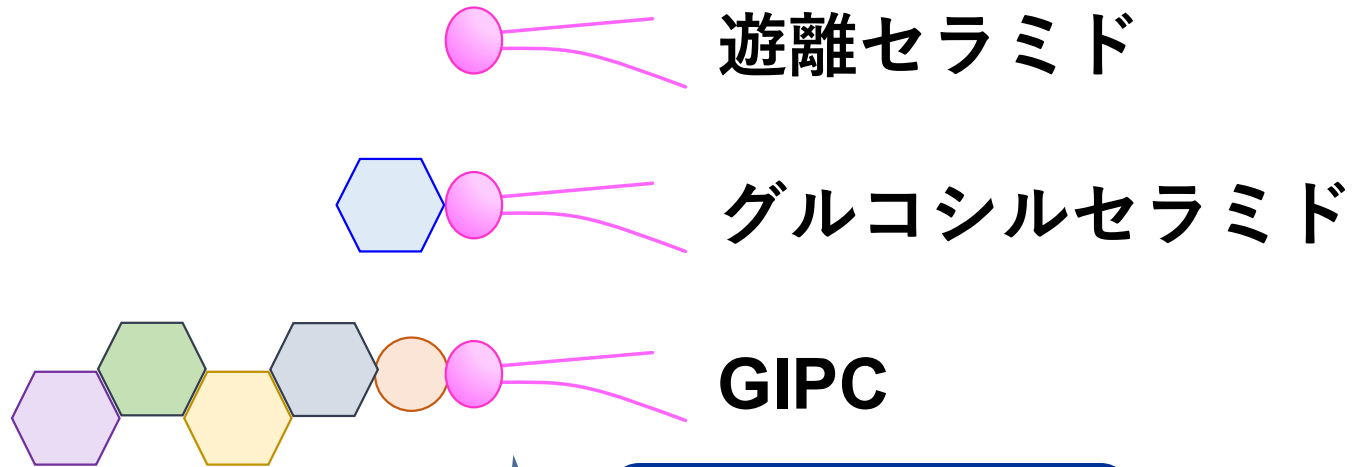


Q. なぜこれまでGIPCは注目されてこなかった？

A. 化学的に分析・研究する手法が確立されていなかった
➔ 生物学的・化学的な実態が未解明

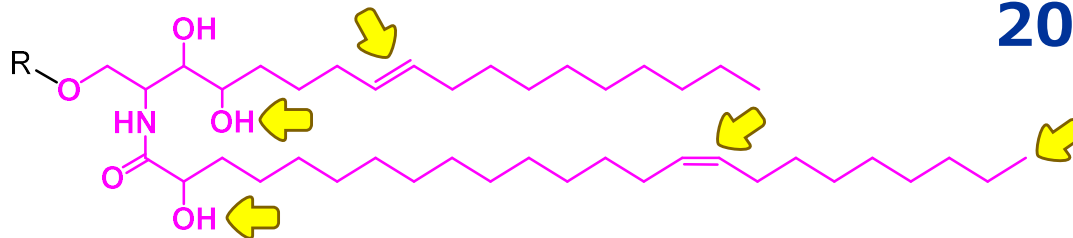
親水部の
バリエーション

植物固有の糖鎖
10種類以上



セラミド疎水部の
バリエーション

化学修飾の組合せ
200種類以上



新技術①植物スフィンゴ脂質の網羅分析法

スフィンゴリピドミクス (sphingolipid + omics)

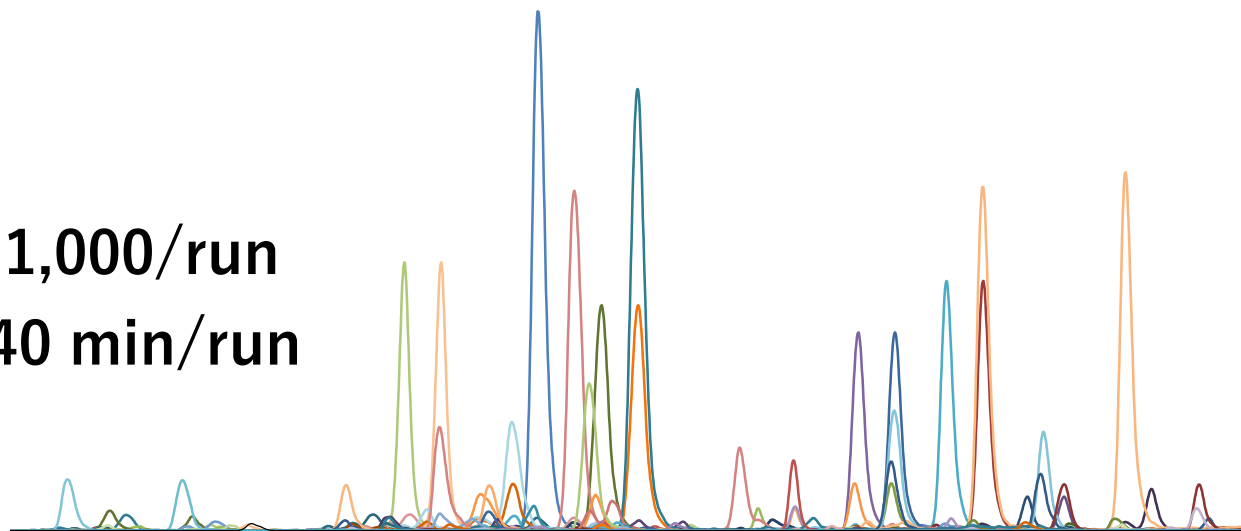
化学的性質に基づく分離 (逆相HPLC)

+

個々の分子を質量分析により選択的に検出 + 定量化 (MS/MS)

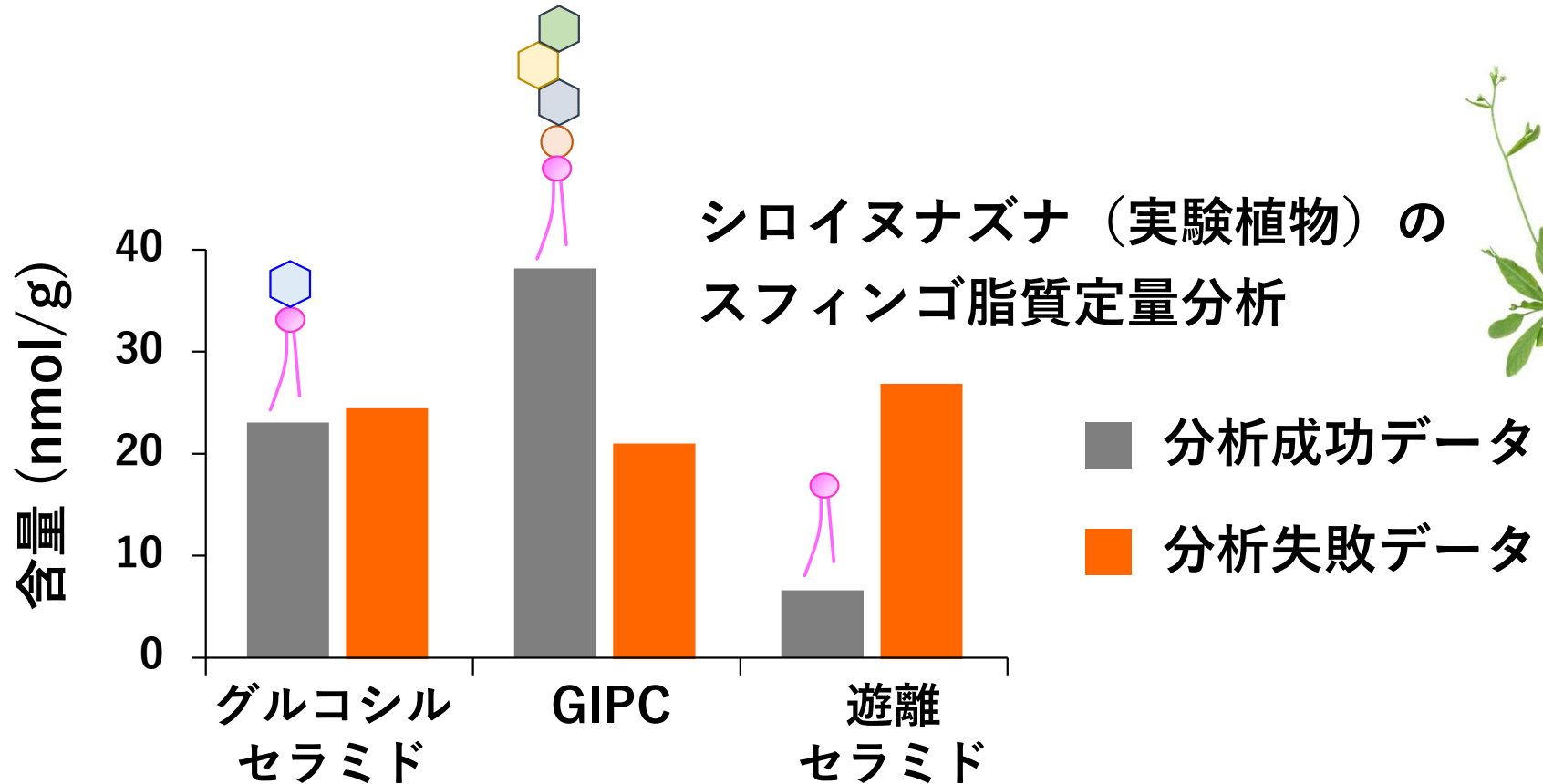
対象分子数 : > 1,000/run

所要時間 : ~40 min/run



どのような植物原料でも迅速に定性・定量評価可能

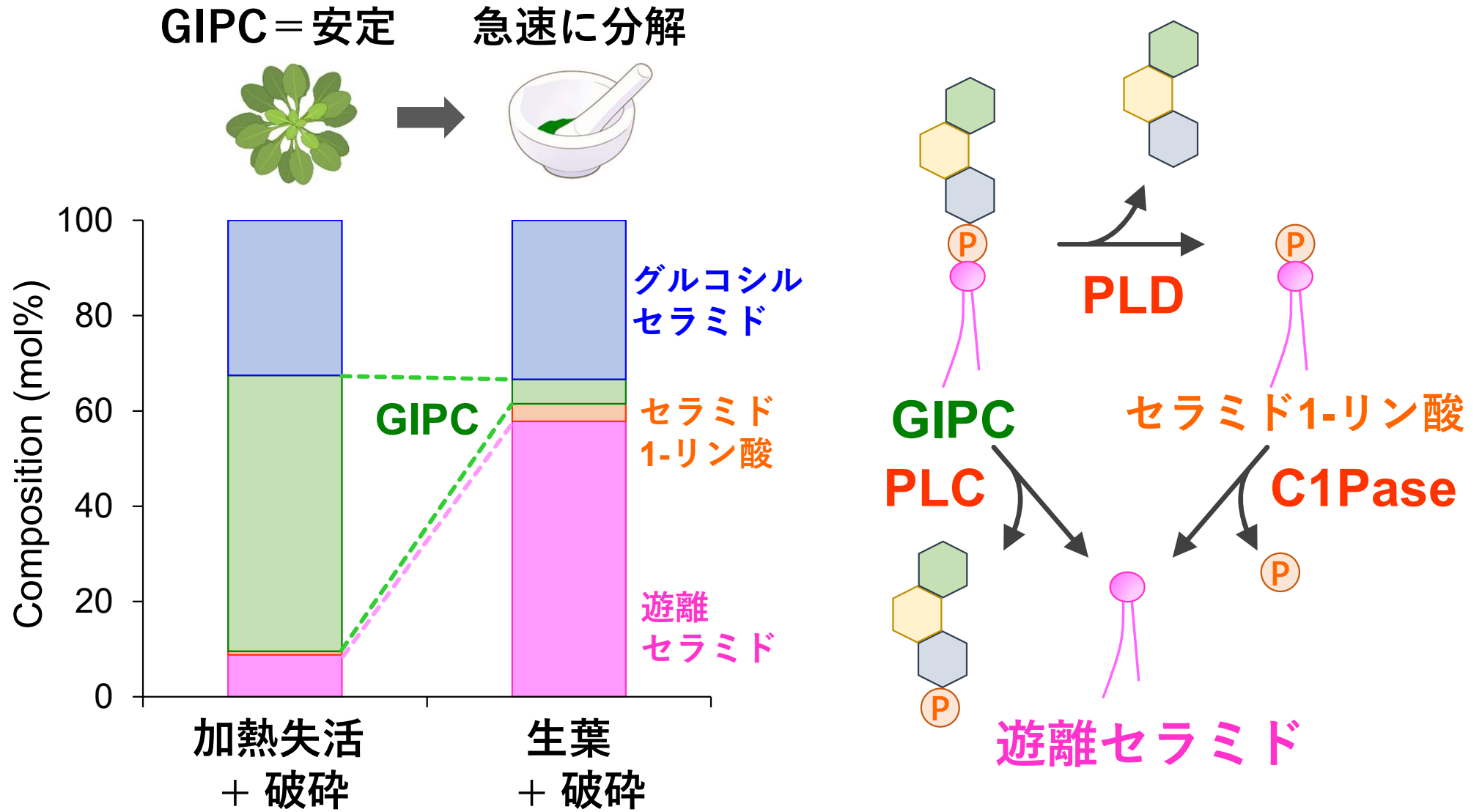
植物GIPCが急速に分解される現象を発見



サンプル調製・抽出過程でGIPCが遊離セラミドへ分解

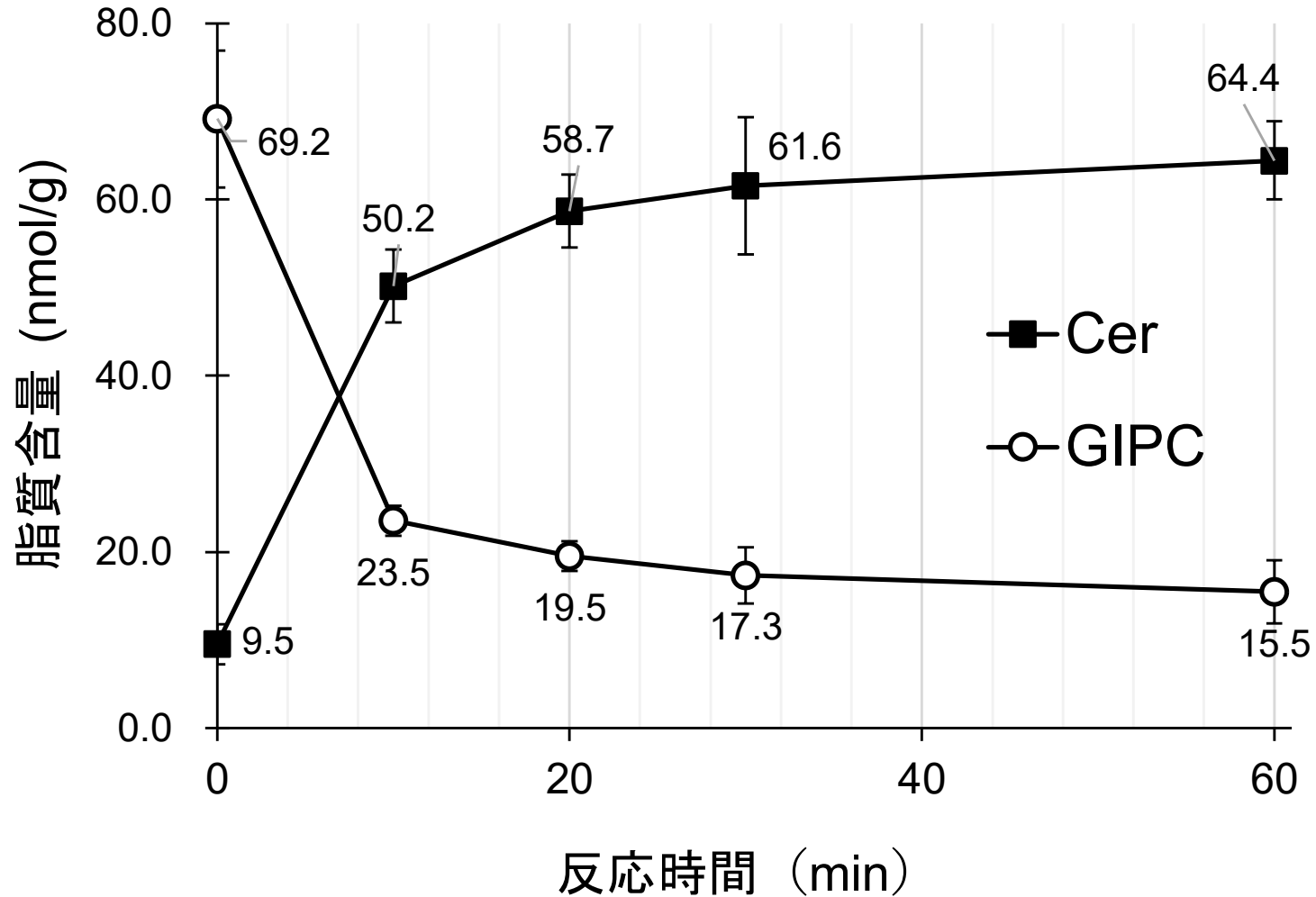
- ➔ 分解をふせぐ分析方法の改良が必要
- ➔ **未知のGIPC分解反応が存在**

新技術②植物内在酵素による遊離セラミド生産



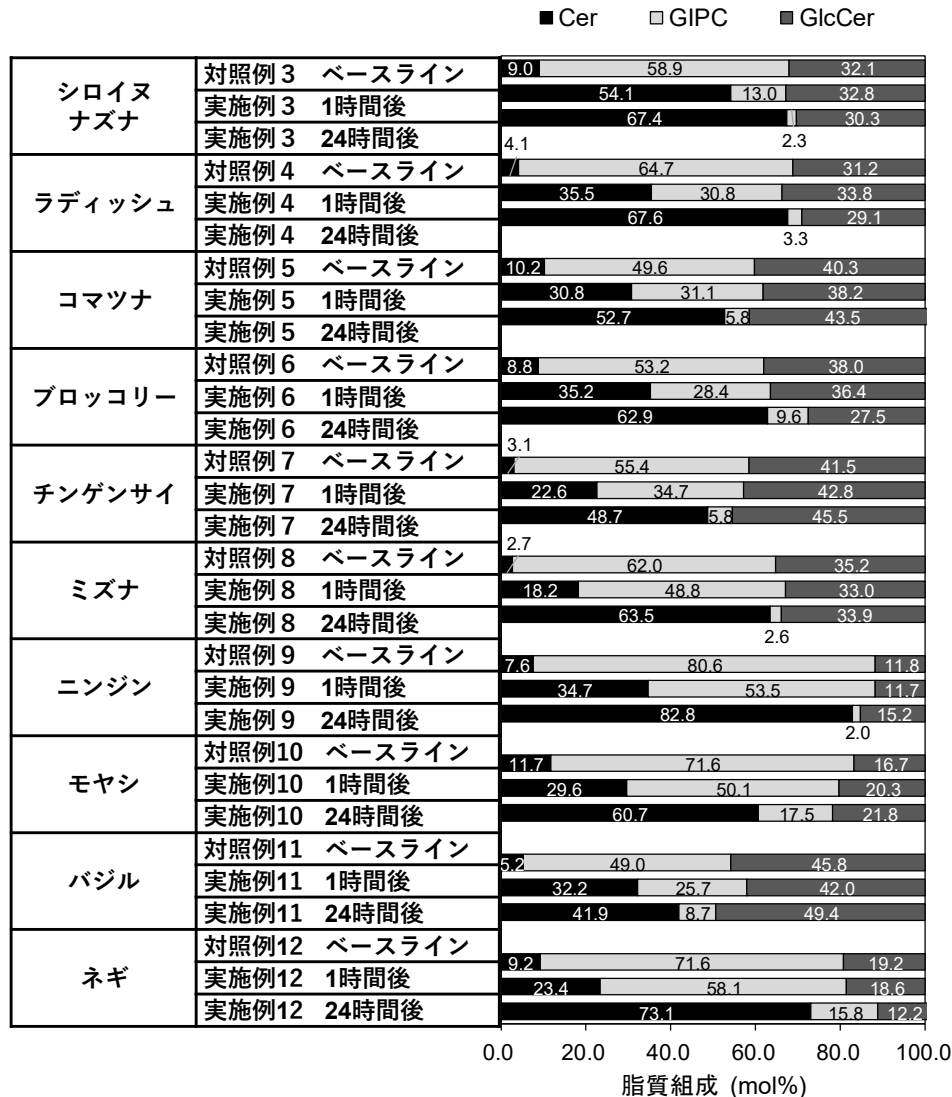
遊離セラミドを主に生産する植物種の特定

GIPCに内在酵素が作用すると 遊離セラミドが速やかに生成される



想定される用途

① 既存原料の機能性向上・高付加価値化



➤ 様々な植物がGIPCを分解できる

➤ 分解反応は種によって異なる

・ GIPC → 遊離セラミド

・ グルコシルセラミド分解

・ 遊離セラミド分解

・ セラミド1-リン酸生成

➤ セラミド類を一斉に解析する

網羅分析手法の確立

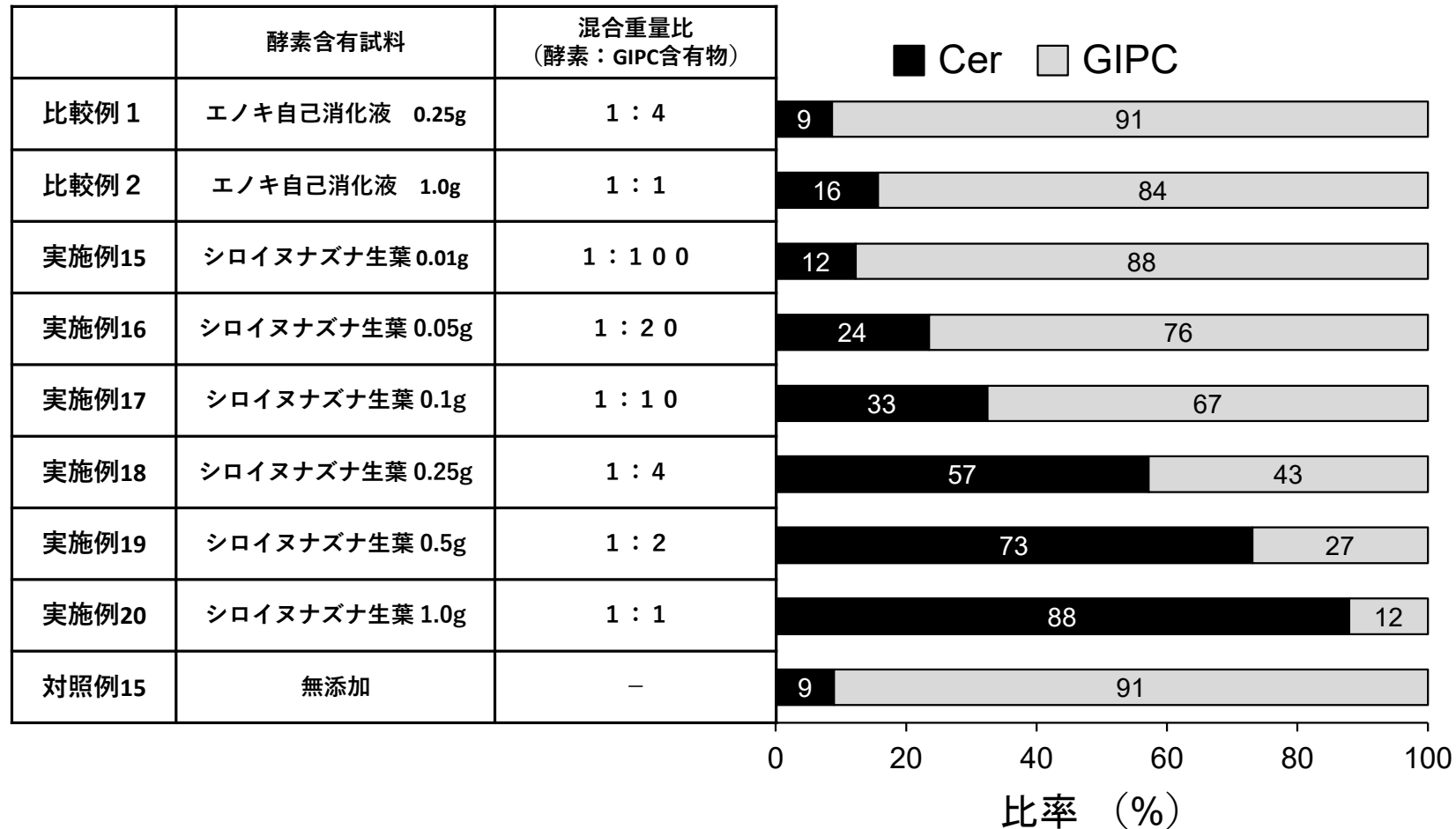
➔ 基質と分解産物の特定

反応条件の最適化

などを迅速に遂行可能

②植物性廃棄物を用いた遊離セラミド生産

- GIPCは難溶性 + 化学的に安定 = 様々な廃棄物・残渣に大量に残存
- 高活性植物とGIPC源の混合反応 → 遊離セラミドへ変換可能



従来技術との比較

植物（や菌類）から遊離セラミドを得る従来法

- 麹菌発酵粕から抽出（特開2012-41518号公報）
- 和栗皮から抽出（WO2018/021476）
- 未分化植物のオートファジー利用（特開2019-115318号公報）
- キノコ自己消化液を利用（特開2021-103950号公報）



本発明の優位点

- 特定の原料に限定されない（自己活性，混合法）
- 発酵過程が不要（迅速，植物原料表記）
- 分解反応の全容を把握できる（最適化，品質評価）

実用化に向けた展望と課題

①直近の展望

低コスト・高機能なヒト型セラミド生産技術の社会実装

✓ セラミド高生産植物の選定
✓ 酵素反応条件の最適化



遊離セラミドの生産技術基盤

✓ 混合セラミド生産法の活用



汎用性の高い製造法

既存素材の高付加価値化，廃棄物のアップサイクリング

実用化に向けた展望と課題

②将来的な展望と課題

植物由来セラミドの次世代シーズを育てる

- ✓ 分解酵素遺伝子の同定 → 育種, 機能改良, 工業的生産
 - ✓ 代謝工学による遊離セラミドの構造カスタマイズ技術
 - ・ 植物種, 組織, 反応系
 - ・ ゲノム編集技術による育種 → 臨床研究・新機能探索を推進
 - ・ セラミドカスタム生産株
- 皮膚疾患, がん, アレルギー,
腸炎, アルツハイマー, etc.

植物由来セラミドのさらなる高付加価値化, 新規利用法の創出

企業への期待

- 有用素材の探索や選定にあたり、企業が保有する独自の食品・化粧品原料が有望な候補となる
- 社会/産業的に問題となっている、あるいは有効な処理方法を模索している植物性廃棄物（農業、生鮮市場、食品加工、外食産業など）の供給システムの構築が必要
- スキンケアに留まらない、セラミドのさらなる機能開発を志向する企業との共同研究

本技術に関する知的財産権

- **発明の名称**：植物由来の遊離セラミドの製造方法及び分析方法
- **出願番号**：特願2022-162901
- **出願人**：埼玉大学
- **発明者**：石川寿樹、真田昇

お問い合わせ先

埼玉大学

研究機構オープンイノベーションセンター

TEL 048-858-3849

e-mail coic@gr.saitama-u.ac.jp