

ダイセルと北大、こんにやくセラミドは脳内に移行して蓄積アミロイドβを低減

培養細胞BBBモデルやADモデルマウスで検証

1pt 6分

2020.05.13 河田孝雄



ダイセルと北海道大学大学院先端生命科学研究所脂質機能性解明研究部門の五十嵐靖之客員教授らは、ダイセルが事業化している機能性素材であるこんにやく由来グルコシルセラミドが、血液脳関門（BBB）を通過することを培養細胞モデルBBBキットで見だし、アルツハイマー病（AD）モデルマウスへの経口投与では脳内アミロイドβ（Aβ）の蓄積量を減らす作用を確認した。AD予防を目的とした機能性食品を目指したヒト介入試験は近く開始する予定で、早ければ年末に最初の結果が得られる見通しだ。

研究グループは先に、こんにやく由来セラミドを神経細胞に投与するとエクソソーム産生が促進され、そのエクソソームにAβのクリアランス作用があることを見だし、2019年11月にScientific Reports誌にて論文発表した（Sci Rep. 2019 Nov 14;9(1):16827、論文の筆頭および責任著者は北海道大の湯山耕平特任准教授）。今回は、こんにやく由来グルコシルセラミドがBBBを透過することの確認と、ADモデルマウスに経口投与した場合の効果を検討した。

BBB透過の検証には、ファーマコセル（長崎県長崎市、代表取締役社長：丹羽正美・長崎大学名誉教授）が事業化しているBBBキットを用いた。このキットは、ファーマコセルとハンガリー科学アカデミーのMaria A. Deli博士が開発した世界初のBBB in vitro 再構成系モデル。BBBの構成細胞である脳毛細血管内皮細胞と周皮細胞（ペリサイト）、星状神経膠細胞（アストロサイト）の3種類の細胞で構成され、生体内での生理的なBBB特性を保持しているとされる。この検討で、セラミドとその代謝産物であるスフィンゴミエリン（SM）が脳側で検出され、こんにやく由来グルコシルセラミドがBBBを透過して脳内へ移行することが見いだされた。

今回用いたADモデルマウスは、ヒトAPP SweInd遺伝子導入マウス。14日間の飼育期間中に1日当たり1mgのこんにやく由来グルコシルセラミドを強制経口投与したところ、ヴィークルのみを強制投与した対照群に比べ、脳組織の海馬および大脳皮質においてA β 蓄積量が有意に少ないことが認められた。次いで第2世代のADモデルマウスでも同様の成果を得られているもようだ。

この成果は、2020年の第74回日本栄養・食糧学会大会で発表され、同大会のトピックス賞を受賞した。トピックス賞には、500余りの一般演題の中から19演題が選ばれた。同大会は5月15日から17日に宮城県仙台市で開催される予定だったが、新型コロナウイルスのまん延予防のために大会に学会員らが集まることは無かった。4月22日の講演要旨集の発行をもって、発表実績とされた。

ダイセルは、こんにやく由来グルコシルセラミドを含む食品素材「こんにやくセラミド（こんにやく芋粉抽出物）」を02年から健康食品メーカーや化粧品メーカーなどに販売している。この原料は、こんにやくを製造する過程で取り除かれる「飛び粉」と呼ばれる未利用資源を活用しており、廃棄物から有用なものを取り出して元の資源よりも高い付加価値を生み出す「アップサイクル素材」と位置付けている。

この素材開発をけん引しているダイセルの向井克之氏は2020年4月にヘルスケアSBU事業推進室上席技師に着任した。向井氏は、北海道大脂質機能性解明研究部門の客員教授や、群馬大学が2017年12月に設置した食健康科学教育研究センター（粕谷健一センター長）の客員教授も務めている。

グリコシルセラミドは、真核生物の膜脂質を構成するスフィンゴ脂質の仲間。植物に存在するスフィンゴ脂質の主要成分で、動物由来のスフィンゴ脂質に比べて複雑な構造をしており、生物の種や組織により多様性が認められる。保湿性向上や美肌効果を期待した機能性食品素材として利用されている。

関連記事： [スフィンゴ脂質（スフィンゴミエリン、グルコシルセラミド）に注目](#)

消費者庁の機能性表示食品では、グルコシルセラミドを機能性関与成分とする機能性表示食品の届け出は最新の2020年4月30日更新時点で、81件の受理が公表されている。肌乾燥や膝関節対策の機能性関与成分であるコラーゲン系の機能性表示食品の届け出49件よりも多い。グルコシルセラミドの原料別の件数は多い順に、パイナップル由来が36件、米（胚芽）由来が33件、こんにやく由来が6件、モモ由来が2件、トウモロコシ由来が1件だ。

このうち、こんにやく由来の6件は全て、ダイセルが原料を供給しているとみられる。資生堂や愛しとーと（福岡県筑紫郡那珂川町）が、こんにやく由来グルコシルセラミドを機能性関与成分として配合した機能性表示食品を販売している。

ダイセルも自ら、こんにやく由来グルコシルセラミドを機能性関与成分とする機能性表示食品の届け出を2020年1月末に2件行った。届出番号がE688の「ピュアセラミド+（プラス）」と同E689の「ピュアセラミドLight（ライト）」で、いずれも「こんにやく由来グルコシルセラミドは、肌のバリア機能（保湿力）を高めることが報告されている。肌の乾燥が気になる方に適した食品」という旨の機能性表示を行う。このうち後者のLightは、こんにやく由来グルコシルセラミドの摂取目安量は1日当たり0.6g。他の届け出が同1.8mgなのに比べ、3分の1に量を減らした。

グルコシルセラミドは、特定保健用食品（トクホ）の機能性関与成分としての実績もある。最初に資生堂が、こんにやく由来グルコシルセラミドを関与成分とするトクホ「素肌ウォーター」の表示許可を2016年4月に取得した。資生堂は機能性表示食品のサプリメント「飲む肌ケア」の販売を2016年9月に開始し、トクホは販売することなくその後、取り下げた。

関連記事： [資生堂、苧蕪セラミドの機能性表示サプリ「飲む肌ケア」を9月発売](#)

グルコシルセラミドを関与成分とするトクホは現在、2品目の表示が許可されている。オルビスおよびその子会社のポーラ化成工業が表示許可を取得した。関与成分は、米胚芽由来のグルコシルセラミドだ。

最後に、グルコシルセラミド素材を事業化している主な日本企業を紹介する。パynaップル由来グルコシルセラミドは丸善製薬（広島県尾道市）、米（胚芽）由来グルコシルセラミドはオリザ油化（愛知県一宮市、「オリザセラミド」として事業化）や東洋新薬（福岡市博多区）、日本製粉、辻製油（三重県松阪市）、オカヤス（埼玉県越谷市、2018年7月にオカヤスファルマを吸収合併した岡安商店が2018年8月に社名変更）、こんにやく由来グルコシルセラミドはダイセル、モモ由来グルコシルセラミドはオカヤス（「ピーチセラミド」として事業化）、トウモロコシ由来グルコシルセラミドは日本製粉と辻製油、ビート由来グルコシルセラミドは明治フードマテリアなどが知られている。