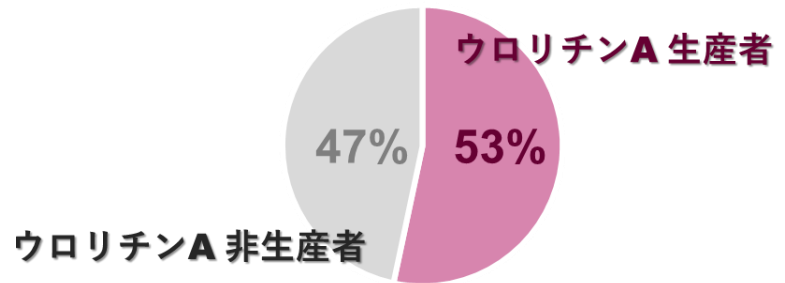


健康の鍵を握る「腸」！ 腸内環境に関係なく、有用成分をお届けします

2022年10月19日にオンライン開催された、創立100周年記念 第74回日本生物工学会大会のシンポジウム「シンポストバイオの潮流～腸内代謝物の有益性と商品化」では、当社社員がオーガナイザーとなり、すでに社会実装が始まっている有用成分である腸内代謝物の有益性や、微生物を活用したモノづくりについて、最新の研究概況や各社の取り組みが紹介されました。今回はそのシンポジウムでの当社の主席研究員中島賢則の講演内容から、当社が世界初の製造方法で量産化に成功したウロリチンAという画期的な健康素材についてご紹介いたします。
※当該シンポジウムについては、3ページ目で紹介いたします。

話題の腸内代謝物「ウロリチンA」。そもそもどんな成分なのか？

ウロリチンAは、ザクロやベリー類、ナッツ類など、食品素材を摂取した際、腸内細菌の働きによって体内で作り出される機能性成分です。具体的には、ザクロなどに含まれるエラグ酸という物質が腸内細菌によって代謝されて生成されます。しかし、腸内細菌叢は個人差があり、ウロリチンAを生産できる人とできない人がいることがわかってきました。20代～80代の男女各15人、計30人で調査したところ、エラグ酸を摂取し、ウロリチンAを生産できる人は全体の53%で、残りの47%の人はウロリチンAを作ることができないことがわかりました。



●一般的なブームの「腸活」

「菌そのもの」や「菌のエサ」を摂取し、自分の身体の中で腸内代謝物をつくる



“おなかの中”を“タンクの中”で再現

●ダイセルが推奨する「腸活」

独自の嫌気性発酵技術でつくった「腸内代謝物（機能性食品素材）」を提供する



腸内代謝物の意義

すべての人に恩恵をとどけるために

ダイセルでは、「腸内代謝物」に注目した機能性食品素材の研究開発に注力しています。

様々な食品素材に含まれる成分の中には、そのままの形で機能を発揮せず、腸内細菌によって別のものに変えられてから機能を発揮するものがあります。

また、腸内細菌叢は人それぞれ、千差万別なので、中には特定の成分を、より良い形に変えることができない人もいます。自分のおなかにいる腸内細菌の種類や、腸内環境の状況に左右されず、有益な成分を有益な形で摂取できるように、腸の中で起こる変化を工業的に実施し、すべての人にその恩恵をお届けできるようにしたい。

これがダイセルの「腸内代謝物」開発の思いです。

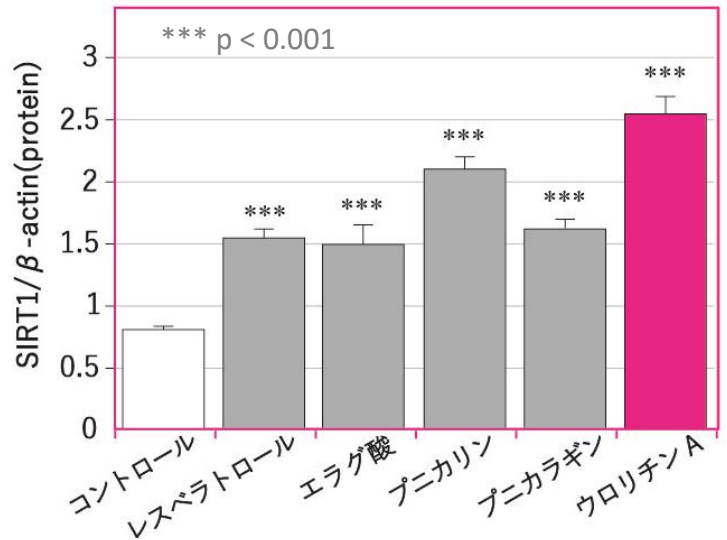
キーワードは「細胞の再活性化」 気になるウロリチンAの機能性とは？

ウロリチンAの機能性のキーワードは「細胞の再活性化」です。

ご存じの通り、すべての生物は細胞の集合体で、私たち人間も37兆個もの細胞で構成されていると言われていいます。これらの細胞の中には、皮膚の細胞のように比較的短期間で生まれ変わるものもあれば、一生付き合っていくものもあります。生まれ変わる細胞も、一生付き合っていく細胞も、細胞自体が劣化してしまうと、その細胞が構成している皮膚や臓器などの働きが悪くなってしまいます。

右のグラフは、SIRT1(サーチュイン1)といわれる細胞の寿命を延ばす遺伝子にかかわるタンパク質の発現量を示したものです。レスベラトロールなど、長寿遺伝子活性があるとされる様々な化合物と比べても、ウロリチンAに高い機能性が期待できることがわかります。

SIRT1 (サーチュイン 1) タンパク質の発現量

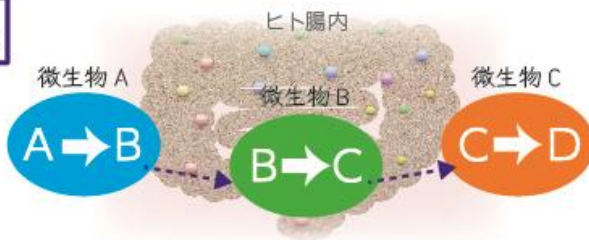


出展: Z. Chong et al., *J. Funct. Foods*, 54, 119-127 (2019).
より改変

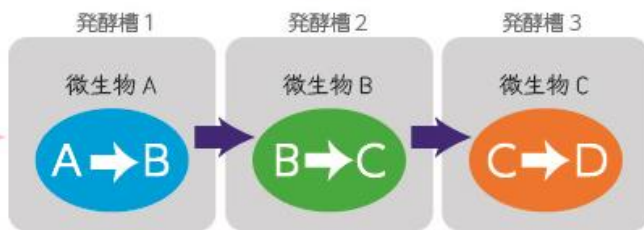
世界初の製法でウロリチンAを製造 ダイセルが開発した複合微生物系モノづくりとは？

A: 基質物質
D: 機能を発揮する目的物質

ヒトの腸内で起こる物質の変換イメージ



単一微生物系で工業的に物質を変換させるイメージ



複合微生物系で工業的に物質を変換させるイメージ



左の図は複合微生物系におけるモノづくりの模式図です。

これまでは、ヒトの腸内で起こることを工業的に再現することは難しいとされてきました。

実際、腸の中の微生物は、絶えず生存競争を繰り返し、天敵の多い環境に身を置いています。そのため、工業的に左の図のような複数の反応を再現しようとする、さまざまな系を分けて考える必要があり、それはコスト的にも、環境負荷を考えた際にも、実現不可能な夢の話だったのです。

その夢を現実に変えたのがダイセルで開発された複合微生物系によるモノづくりの考え方です。不可能だと言われていたことを可能にしたことで、腸内の有用微生物しか作ることができない健康に良い成分を、発酵槽の中で大量生産することができるようになり、今まで以上に人々の健康に貢献することができるようになりました。

生物工学会100周年記念シンポジウムで講演しました！ シンポストバイオの潮流～腸内代謝物の有益性と商品化

腸内細菌が腸内環境で作るさまざまな物質が、腸管から吸収されてヒトの健康に大きく貢献していることがわかりはじめ、近年、様々な腸内代謝物が商品化されています。このようにすでに社会実装されつつあるテーマを中心に、ダイセルの研究者をはじめとする、この道のスペシャリストが登壇しました。

- オーガナイザー、座長：福田 真嗣氏（メタジェン）、高木 忍氏（千葉大）、松山 彰収（ダイセル）
- 日時：2022年10月19日（水）13:30～15:30
- 登壇内容・登壇者
- 腸内代謝物と宿主の健康・・・木村 郁夫氏（京都大学大学院）
- 腸内細菌脂肪酸代謝物HYAの機能と応用・・・米島 靖記氏（Noster）
- ポリフェノールパラドックスの鍵は3-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)propionic acid (HMPA)であるか・・・栢木 宏之氏（丸善製薬）
- 腸内細菌の共生系によって生産される機能性腸内代謝物ウロリチンA・・・中島 賢則（ダイセル）
- 疾患予防と健康維持のための腸内環境モジュレーション・・・金 倫基氏（慶応大学）

「腸内細菌の共生系によって生産される機能性腸内代謝物ウロリチンA」 今後も腸内代謝物の研究成果のさらなる社会実装を目指します！



当社の発表では、ザクロに含まれるポリフェノール・エラグ酸の代謝物である「ウロリチンA」の開発経緯について紹介しました。

ウロリチンAは、SIRT1遺伝子発現増強効果や、マイトファジー促進効果、抗酸化作用、肌や骨に対する効果など、様々な機能が報告されておりますが、これまでは合成法によって製造された素材しか流通していませんでした。自然由来のものが求められている中、ダイセルが世界で初めて微生物による発酵法での工業生産に成功しています。

発表では、エラグ酸からウロリチンAに至るまでの代謝経路に関与する微生物の選定方法から、その評価について、より効率的に工業生産するに至るまでの過程を事細かに紹介しています。

ウロリチンA製造の開発過程で得られた知見は、当社における今後の腸内代謝物製剤の開発に応用できるもので、今後もこの分野の研究をさらに発展させていきます。また研究成果を社会実装させていくことで、健康や医療分野をはじめとする、様々なステージで社会貢献していきたいと思っております。今後も、新しい腸内代謝物原料の開発にご期待ください。

複合微生物系にて微生物機能を最大限に引き出す



<発行人>

株式会社ダイセル ヘルスケアSBU

〒108-8230 東京都港区港南2-18-1 JR品川イーストビル

TEL:03-6711-8213

〒530-0011 大阪府大阪市北区大深町3-1 グランフロントタワーB

TEL:06-7639-7291

<お問い合わせ先>お気軽にお問い合わせください。

WEBサイト: <https://www.daicel.com/healthcare/>

E-mail : healthcare_info@jp.daicel.com