

【BioJapan 2022】

石川 寿樹 Toshiki Ishikawa



理学部 分子生物学科

大学院 理工学研究科 環境制御システムコース・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

植物スフィンゴ脂質の多面的機能の分子原理解明と代謝工学研究

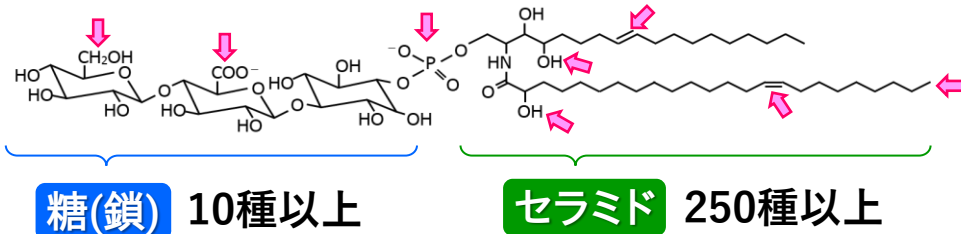
- 全ての真核生物がもつ膜脂質
- 主に細胞膜に存在し膜機能を支持
- スフィンクスの名を冠する謎多き脂質



“探究者たる私に多くの謎を提起してきたことを記念して”

Discovered & named
by JLW Thudichum

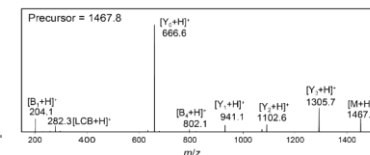
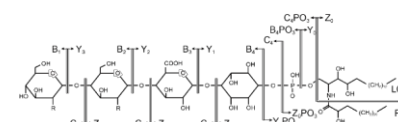
植物の多彩な固有構造と酵素遺伝子の同定



分子構造決定・オミクス解析の技術開発



LC-MS/MS

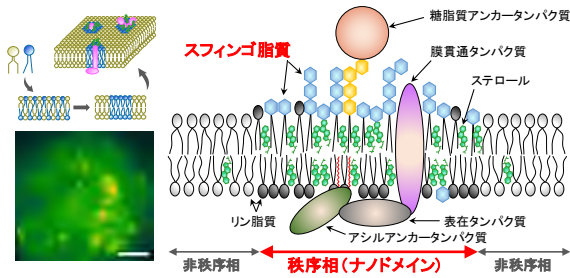


共同研究先：



- ✓ 植物固有の多様性を分子・遺伝子レベルで理解する
- ✓ 分子構造を正確に分析し、個々の機能を突き止める
- ⇒ なぜ植物はこれほど多様な構造をつくる必要がある？
- スフィンクスが問いかける謎を解き明かしたい

植物が「外環境を感知・適応」する仕組み



野生型 変異体



低温馴化能の消失!

スフィンゴ脂質は細胞表面の**ストレス感知**に寄与している
温度, 病原菌, 土壤金属, etc

環境ストレスの「感知」と「伝達」

【多様なセラミドの合成】

植物スフィンゴ脂質の
多面的機能の理解と利用

【成長】と【栄養貯蔵】の制御

【多様な糖鎖型の合成】

ヒトの健康と美容に貢献するファイトケミカル

【植物の代謝系を利用した有用分子生産】

セラミドのヒトへの効用 ⇒ セラミド素材の需要急増

【製品化済】

スキンケア化粧品
機能性表示食品



©富士フィルム ©エーザイ

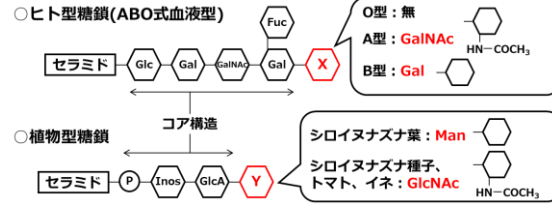
【研究開発中】

抗がん, 抗アルツハイマー,
腸炎・アレルギー抑制, etc



©小林製薬 ©DHC

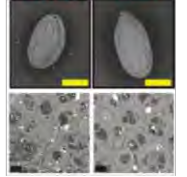
ヒトでは血液型。植物では何の型？



遺伝子同定 ⇒ **人工改変**が可能に

【種子成長】

野生型 変異体
(AB型) (A型)



【栄養成長】

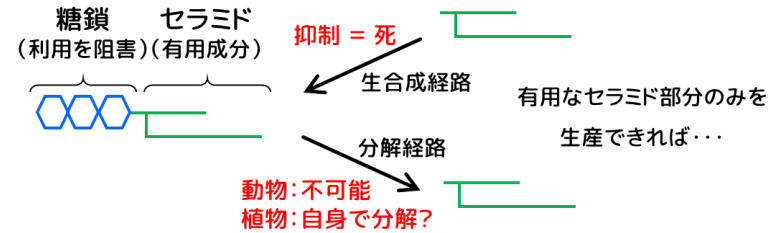
野生型 (B型)
欠損変異体 (O型)



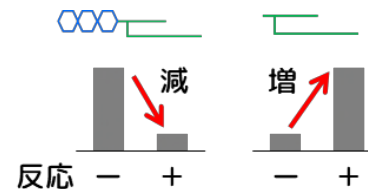
欠損変異体 + 異種酵素 (A型)

【根粒共生】

野生型 変異体
(AB型) (A型)



糖鎖分解酵素の探索



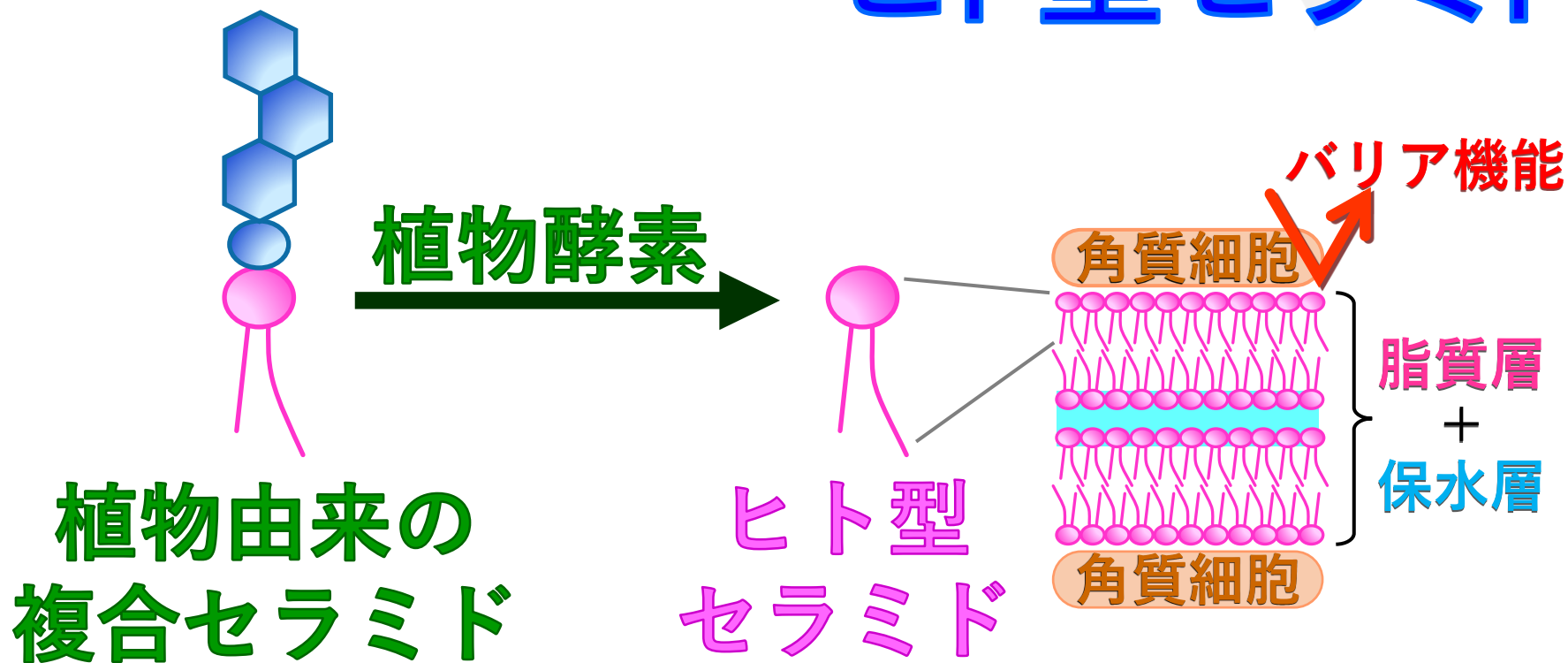
有用セラミド生産技術

糖鎖分解の意義とは?

(なぜ必須分子を自身で分解?)

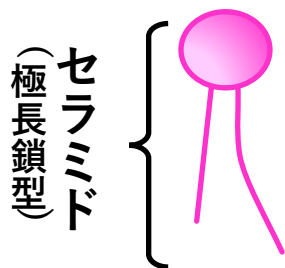
有用技術の社会実装
新たな基礎研究の芽

植物のチカラでつくる ヒト型セラミド



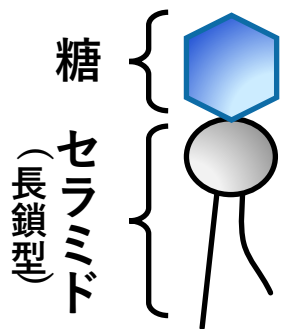
遊離セラミドとは

- ・ ヒト角質層の主成分 → 肌バリア機能に寄与
- ・ 老化や皮膚疾患で減少 → 肌機能の低下や諸症状の要因
- ・ 経口/経皮補給で機能改善 → スキンケア製品



遊離セラミド

- ・ 基礎化粧品の機能性成分
- ・ 天然には希少 → 高価



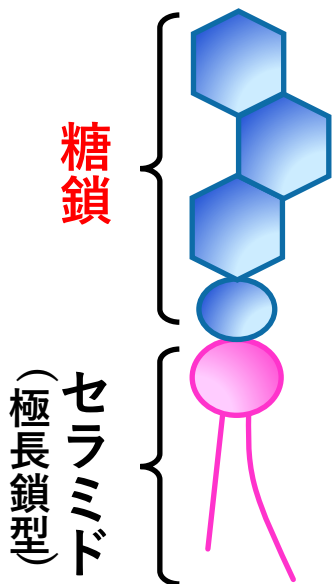
植物グルコシルセラミド

- ・ 安全かつ安価 → 機能性表示食品
- ・ ヒト型と異なる構造 → 機能性に制限

- ✓ 国内市場：原料ベースで30億円超 (2017, 成長率10% ↑)
- ✓ 世界市場予測：～\$90,000,000 (2024)
- ✓ 『健康志向』 『マスク敏感肌』 『おうち需要』

遊離セラミドの市場ニーズ増大 ⇔ 生産・供給体制は不十分

植物GIPC：未利用な糖鎖複合型セラミド



植物GIPC glycosylinositolphosphoceramide

- ✓ 植物に普遍的かつ多量に含まれる複合セラミド
『地球上に最も豊富なセラミド物質』
- ✓ 難溶性 ⇒ 抽出・分析困難 ⇒ 方法論を確立済
- ✓ セラミド構造がヒト肌の有効成分に類似
- ✓ 固有の糖鎖が吸収や浸透を妨害

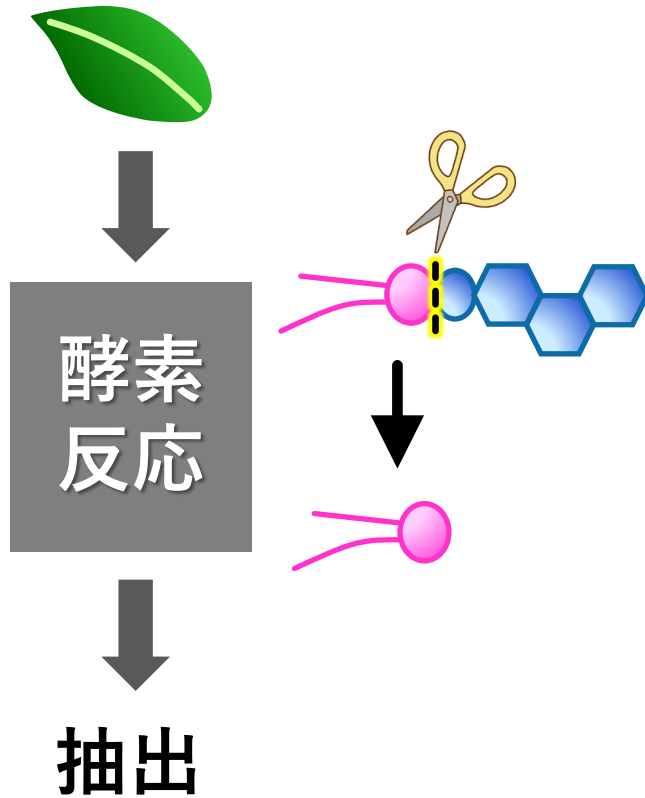


ヒトは消化不可能 ⇔ 植物自身が分解可能！

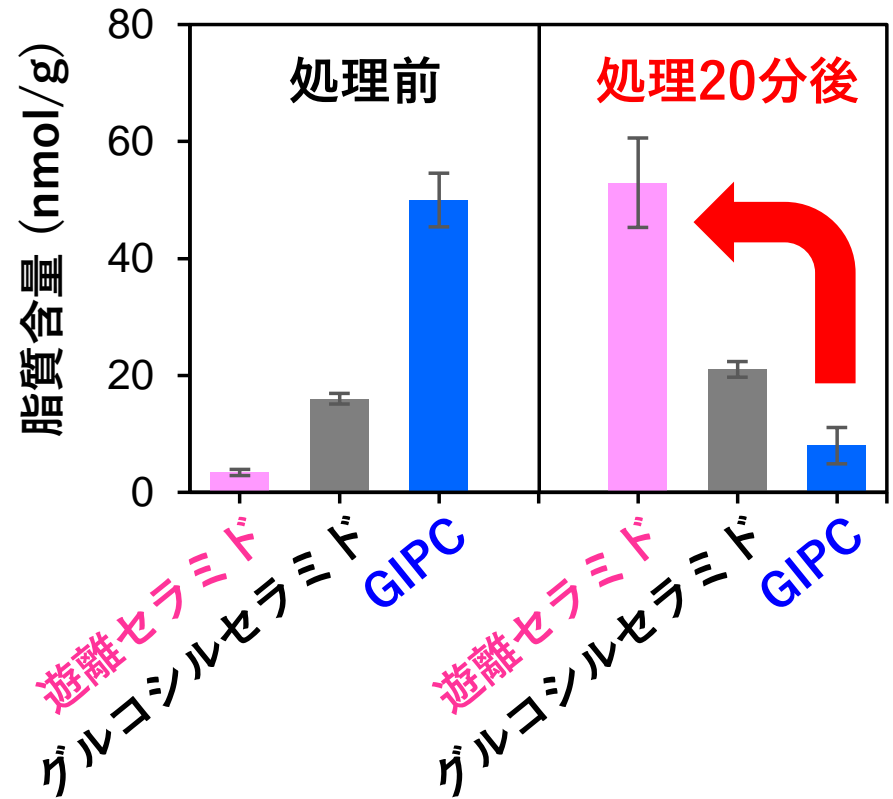
植物自身がつ分解酵素を用いて
GIPCを新規セラミド資源として活用する

遊離セラミドを産生する植物内在性の分解酵素

植物組織に存在する
GIPCと酵素の反応を促進

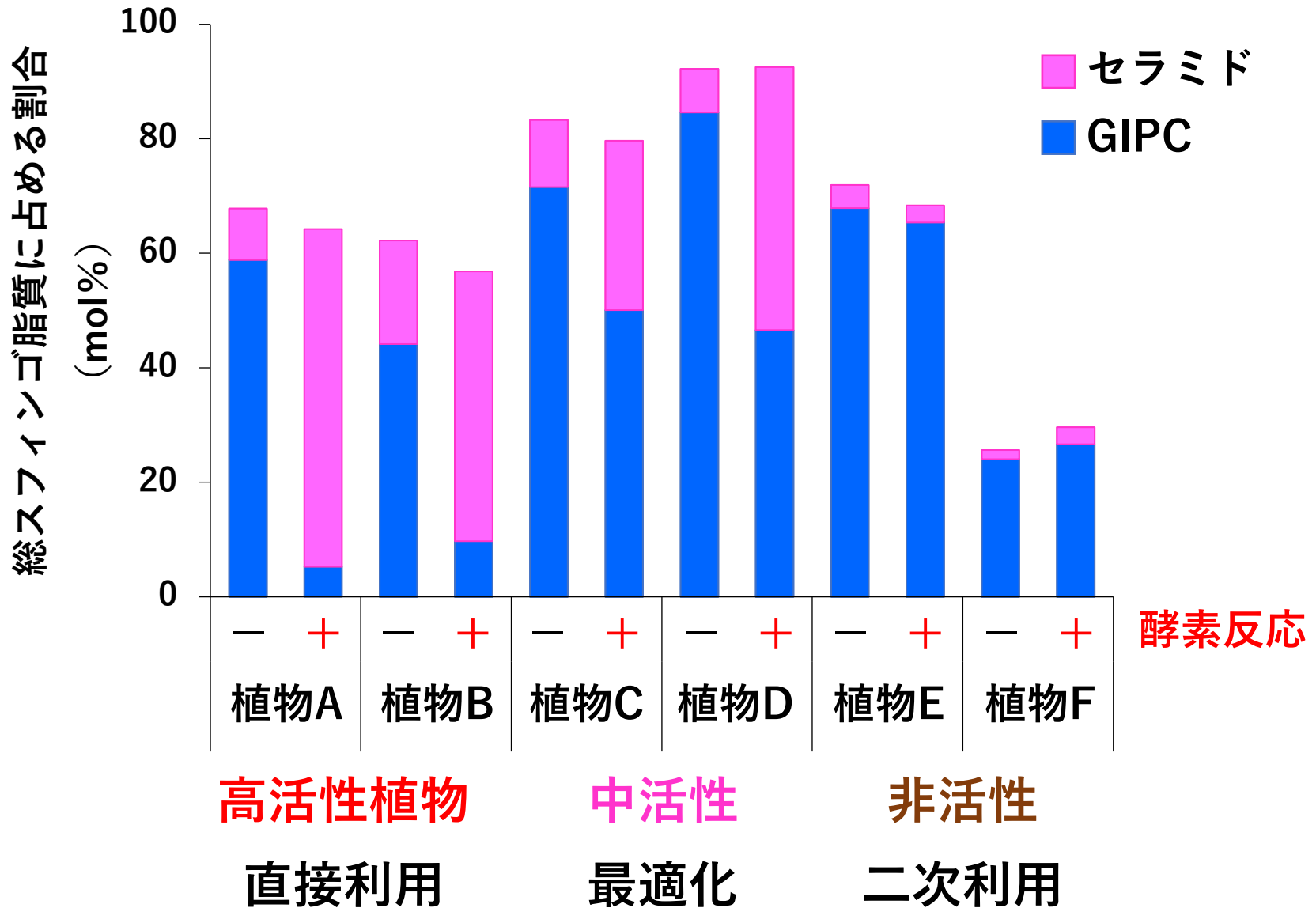


GIPC分解による遊離セラミド生成
【迅速・高効率・特異的】



【特許出願準備中】

様々な植物素材におけるGIPC分解とセラミド生成

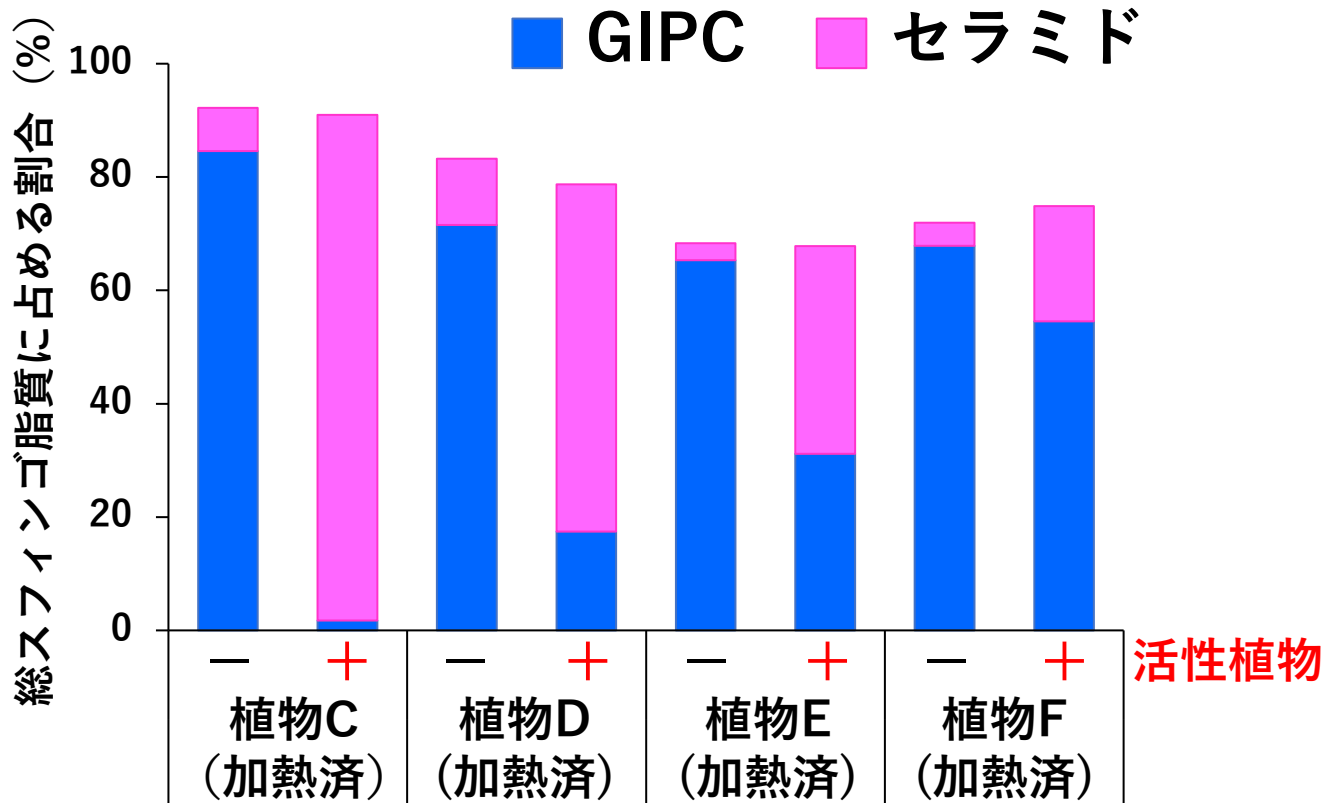


高活性植物を反応母材として用いる混合生産法

高活性 非活性/失活



抽出



植物原料を問わない遊離セラミドの生産が可能

GIPCは難溶性 → 廃棄残渣に大量に残存

直近の展望：低コストなセラミド生産法の実用化

- ✓ セラミド高生産植物の探索
 - ✓ 酵素反応条件の最適化
 - ✓ 混合セラミド生産法の確立
- ➡ 遊離セラミド生産の技術基盤
- ➡ 植物種を問わない高い汎用性

既存素材の高付加価値化，廃棄物の資源化，実用性評価
(臨床試験，コスト)

より将来的な展望：次世代セラミド技術のシーズを育てる

- ✓ 分解酵素遺伝子の同定
 - ✓ 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
 - ・ゲノム編集による代謝改変
 - ・セラミドカスタム生産株
- ➡ 育種、機能改良、工業的利用
- ➡ 臨床研究・新機能探索を推進
皮膚疾患, がん, アレルギー,
腸炎, アルツハイマー, etc.

出口戦略 + 中長期的な視点を共有した産学連携