

## ペンタデシルは、天然由来のシワ改善成分候補になり得るか

坪井 誠\*1

### 1. はじめに

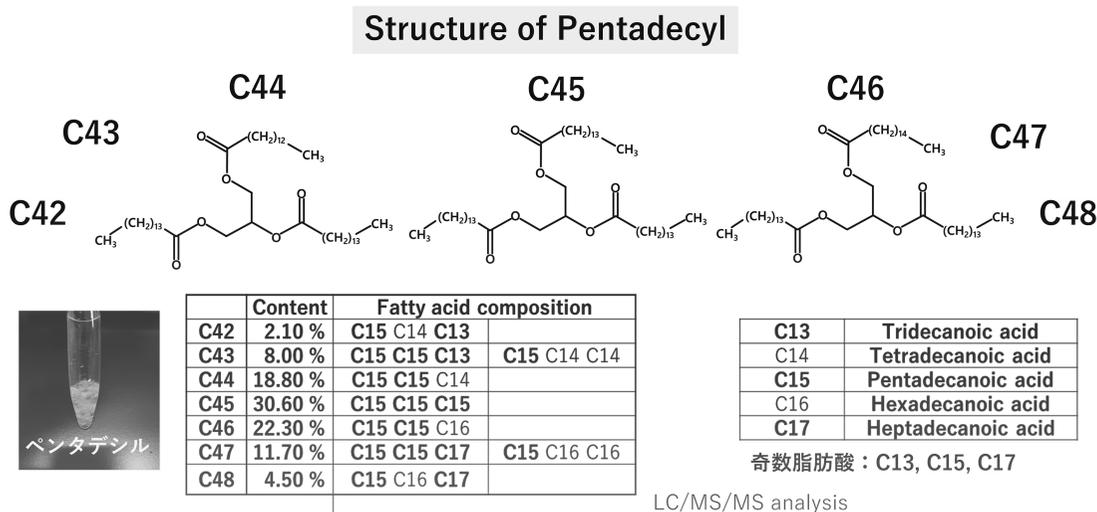
ラビリンチュラ類微生物の中で、油脂の生産性に富む微細藻類としてオーランチオキトリウムは知られている。微細藻類は、DHAやEPAを含む油脂を産生し、食物連鎖の過程で、魚類中にDHAやEPAを含むことで、我々は様々な健康を維持している。近年は、オーランチオキトリウムも含む、ラビリンチュラ類の作り出す油脂より、DHAなどの機能性油脂を摂取することも進んでいる。食用油脂として摂取する微細藻類油に、ペンタデシルのようなペンタデカン酸脂質を含んだ油脂も知らないうちに食品として摂取している。今回発見した機能性脂質成分ペンタデシルは、小胞体ストレスを緩和する成分であることがわかってきた。人々の健康を小胞体のタンパク合成を正常にする働きで、バックアップしていた脂質ではないか。人々の体内の組織中には、組織の伝達物質としてのタンパク質と、組織と身体を構成するタンパク質が作り出されている。これらの体にとって必要なタンパク質は、細胞中の小胞体で作られ出されている。近年、小胞体でタンパク質を作り出している様々なメカニズムが明らかにされ、小胞体中で作り出されたタンパクの折り畳み不全が起り、タンパク質の折り畳みが正常にできないタンパク質が小胞体にたまって生理機能の停滞を起こすこ

とを、小胞体ストレスと表現するようになってきた<sup>1)2)</sup>。また、この小胞体ストレス状態は、様々な病気の原因であることが次々に発表され、小胞体ストレスを改善する医薬の開発を推進している<sup>3~11)</sup>。

人々は、様々な魚介類を食べることで、魚類に含まれるペンタデカン酸脂質を食べていることがわかってきている。ペンタデシルは、生物の中で作り出された初期の油脂であり、オーランチオキトリウムの生合成過程で、DHAなどの不飽和脂肪酸油脂（トリアシルグリセロール）とは生合成過程が異なるため、微細藻類で作られた初期には、不飽和油脂を含まない油脂（トリアシルグリセロール）のみで構成された脂質が作られていることがわかってきた。つまり、ペンタデシルを精製して、化粧品などに配合しても、無味無臭、極めて安定な油脂であることがわかる（図1）。

我々は、創業以来、創業者である彼谷<sup>12)13)</sup>が提唱する奇数鎖脂肪酸を作り出すことを進めていた。我々は、微細藻類であるオーランチオキトリウムより、油脂構造物としてペンタデシルを分離精製することに成功した。ペンタデシル（Pentadecyl）は、2018年に分離精製し、2019年に構造を決めることができた（図1）。2018年時点で、ペンタデシルによる小胞体ストレス緩和作用を細胞レベルで確認し、その後、様々な細胞や肌外用、経口摂取などで、それぞれの組織の細胞

■図1 ペンタデシル(Pentadecyl)の構造



における小胞体ストレス緩和と食品としての生活習慣病の改善や肌細胞で小胞体ストレス改善によるコラーゲンの産生改善と肌細胞の機能改善について報告を続けている<sup>14-24)</sup>。ペンタデカン酸を中心とした奇数脂肪酸は、エネルギー生産への関与などのほか、2型糖尿病、アルツハイマー症、がんなどの生活習慣病改善や育毛などに期待が持たれていた。我々は、ペンタデシルによる、2型糖尿病の寛解論文を発表した<sup>15)</sup>。その後、2度のヒトの経口摂取による臨床試験において、肌真皮のコラーゲン誘導が、ヒトで観測でき<sup>16) 17)</sup>、ペンタデシルによる線維芽細胞における小胞体ストレス改善による真皮のコラーゲン密度改善を確認した。

にとって最も重要な役割である。水分蒸散を防ぐ皮膚バリア機能にとって重要な、隣り合う細胞と細胞との隙間を接着し、細胞間隙を通過する物質の移動を調整する密着結合(タイトジャンクション)が水分保持に重要な役割を担っている。このタイトジャンクション形成に関連するクローディンがあり、その発現調節が健全な角層構造の維持に寄与すると考えられる。バリア機能には様々な物質が密接にかかわっている。分化段階における適切なタイミングで特定の機能成分が発現することにより、バリア機能は形成されている。構造タンパクとしてのケラチン10、バリア機能を作り出す膜状構造物であるコーニファイドエンベロープ(CE)、これを構成するタンパク質前駆体である

これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。