

信頼度の高い研究成果で 他社との競争に打ち勝つ



北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY

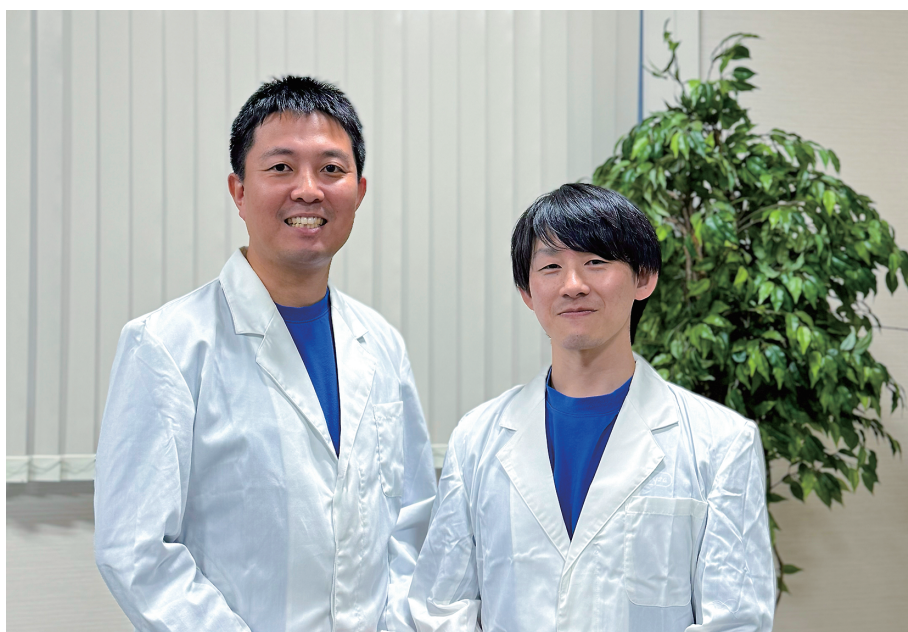


宇都宮大学
UTSUNOMIYA UNIVERSITY



近畿大学
KINDAI UNIVERSITY

植物エキスの原料メーカー、オリザ油化は、米由来の「オリザセラミド[®]」を1999年に上市し、成分、機能性に関する研究を行ってきた。その中で北海道大学、宇都宮大学、近畿大学の3大学と共同研究を行い、オリザセラミド[®]に含まれる3つの有効成分の効能を明らかにした。企画・ソリューション開発部部長の清水稔仁氏と研究開発本部新商品開発部課長の竹田翔伍氏に、研究の経緯や裏話を聞いた。



企画・ソリューション開発部部長の清水稔仁氏（左）、研究開発本部新商品開発部課長の竹田翔伍氏（右）

競合他社との差別化を図るため研究を実施

——貴社は植物由来成分の研究開発を積極的に推進する中で、米由来のオリザセラミド[®]に関して3つの大学との共同研究を実施されています。まずは共同研究を行うことになった経緯から教えてください。

清水 当社は1999年に米由来のオリザセラミド[®]の製造販売を開始しました。それまでは誰もやった事の無い食用の米セラミドの上市に向けて製造技術開発に集中し、販売開始後に詳しい生理活性の研究をスタートした流れとなります。

——大学との共同研究を貴社が必要とされた理由は何？

竹田 オリザセラミド[®]は、米ぬか及び米胚芽から抽出、精製される成分です。まずはオリザセラミド[®]の主要成分である「グルコシルセラミド」に関して信頼性のあるエビデンスを構築しようとしたのですが、自社のみでは設備的にも不十分な時代であり、アカデミアの力を借りる必要がありました。また、企業として補助金を活用するにあたって、地方自治体などでは産学連携を前提とする補助事業が多く、当社としても積極的にアカデミアとの連携を推進してきました。やはり良いデータを取ろうと思うと、高額な機械や大学でしかできない研究、設備が必要となります。自社の資金力だけでは難しい部分を補助金で補うことができました。

——1つ目の共同研究から教えてください。

清水 「グルコシルセラミド」の作用の評価を行うために、北海道大学名誉教授の五十嵐靖之先生にお声がけしました。五十嵐先生はセラミドが属するスフィンゴ脂質の基礎研究を行っておられる、いわばセラミドの権威です。当社代表と研究員が北海道に挨拶に行ったと聞いています。五十嵐先生とは2000年から2004年まで研究を実施しまし

た。それ以降、2014年までの10年間は、当社独自で「グルコシルセラミド」の生理活性データの拡充を行いました。また、オリザセラミド[®]に含まれる第2の成分である「 β -シトステロールグルコシド」の単離・構造決定をしました。

——共同研究に関しては10年のブランクの後、第2の大学との連携が行われることになったということ。なにかきっかけはあったのですか？

清水 この期間に、競合他社の台頭などセラミドを取り巻く環境変化があり、より強固に他社との差別化を図る必要がありました。そこで、宇都宮大学 バイオサイエンス教育研究センター特任教授（共同研究開始時は中部大学の客員教授）であった芋川玄爾先生に、すでに当社で単離・構造決定をしていた「 β -シトステロールグルコシド」の生理活性評価を行っていただくことにしました。芋川先生とは2014年から2020年まで研究を行いました。

——芋川先生にはどのようにアクセスされたのですか？

竹田 我々は、かねてよりセラミドに関する研究発表が行われる「セラミド研究会」のような学会や、シンポジウムに参加し、ほぼ毎年自社データを発表していました。実は芋川先生とも「セラミド研究会」でつながることができました。我々の発表に対して芋川先生から質問をいただき、発表後の懇親会でディスカッションする中で、共同研究の話が出てきたのです。

その後、3つ目の大学として、2020年からは、有効成分の構造解析を得意とする近畿大学薬学総合研究所教授の森川敏生先生とともにオリザセラミド[®]の第3の成分「Elasticamide」の構造決定、及びオリザセラミド[®]に含まれる成分の網羅的研究を現在も継続しています。

アカデミアとの研究で信頼性が 高められる

—— 3つの大学との研究テーマ設定や役割分担について教えてください。

清水 当時、五十嵐先生には、米由来の「グルコシルセラミド」の美白作用の活性評価を行っていただきたいという要望をお伝えしました。当社からサンプルを提供し、大学側で試験を実施していただきました。その結果、米由来の「グルコシルセラミド」とグルコースがはずれた「スフィンゴ脂質」の両方にマウスB16メラノーマ細胞におけるメラニン生成抑制、また、マウスメラノサイトにおけるメラニン生成を抑制するチロシナーゼ活性抑制が確認されました(図1)。

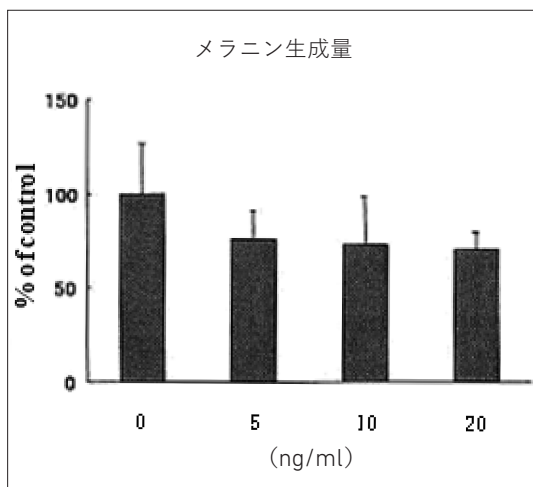
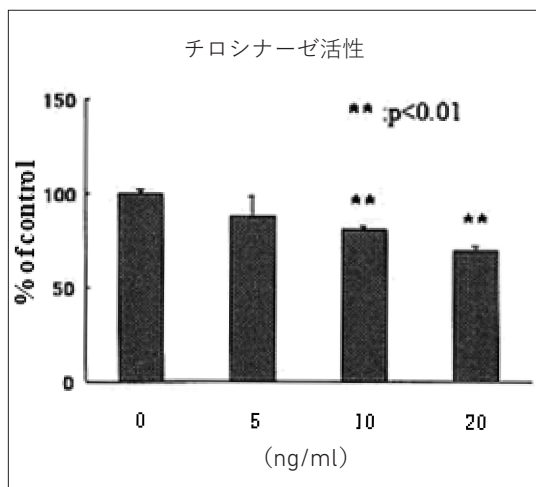
—— 続いて、芋川先生との共同研究では「 β -シトステロールグルコシド」の生理活性評価というテーマ自体が定まっていたのですね。

竹田 芋川先生はもともと花王で皮膚に存在するセラミドの研究に取り組み、ビオレやキュレルシリーズの開発にも携われた方です。ヒトの皮膚を再現した「表皮3Dモデル」を用いた最先端の実験系を構築されており、ぜひこのモデルで「 β -

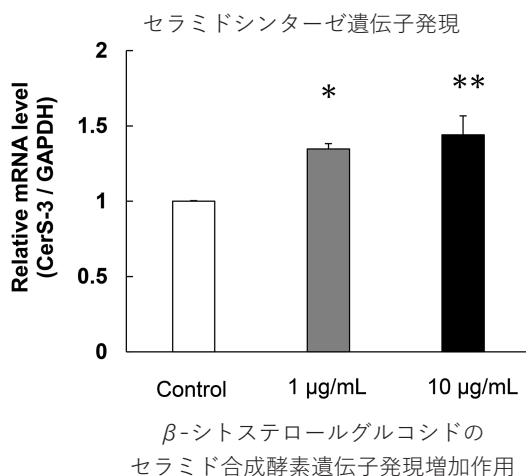
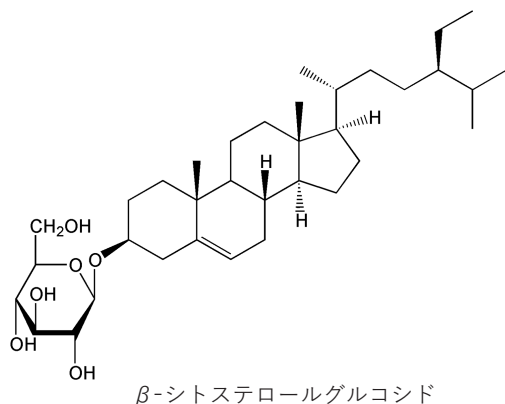
シトステロールグルコシド」の有効性を評価していただきたいと考えました。実験は主に芋川先生にお願いしていましたが、当時、芋川先生は中部大学に所属されており、当社から大学までは車で約1時間の距離ということもあり、先生に実験手法についてレクチャーいただきながら当社で試験を実施し、必要に応じて実験器具を大学からレンタルするなどフレキシブルなコラボを行うことができました。

—— 直接行き来してやりとりできる、というのは研究の上でもメリットがありそうですね。

竹田 研究員の実験手順を実際に先生がご覧になることで、実験に影響を与えるような細かなミスがあることをご指摘いただきました。サンプルをどの方向からどのように添加するかによって、どうも結果に影響を及ぼすことがあるようで、マニュアルの行間からは見えてこない細かな技術を伝授いただくことができました。芋川先生との共同研究の結果、「 β -シトステロールグルコシド」の生理活性が「グルコシルセラミド」の活性を補強することが明らかになりました(図2)。ヒトの皮膚のセラミドの合成力を高める生合成経路はいくつかあるのですが、「グルコシドセラミド」と「 β -



■ 図1 メラニン生成に対する米由来グルコシルセラミドの影響



■ 図2

「β-シトステロールグルコシド」が働く酵素は異なっていて、実はこの2つが同時に存在していることによって異なるポイントをそれぞれ高められるため、相乗効果的にヒトの皮膚のセラミドを増やすことができる、という知見を新たに加えることができました。

——そして、現在も継続中の森川先生との共同研究へとつながったのですね。

竹田 そうです。森川先生との共同研究では、米由来の「オリザセラミド®」に含まれる成分を網羅的に解明する」という大枠のテーマ設定はありましたが、具体的な成分については未定でした。成分の精製と単離は当社で行い、単離成分の構造解析を大学側で実施していただくという役割分担で進め、オリザセラミド®を含め、測ったサンプルは5年間で当社製品10素材、100成分以上となります。その結果、強い美白作用を持つヒト型セラミドである「Elasticamide」の発見に至り(図3)、現在も薬理活性評価など研究を続行しています。「Elasticamide」はヒトの皮膚にあるセラミドと全く同じ構造をしており、他の植物由来セラミドと異なりグルコースが外れた構造をしています。「植物由来のエキスをヒト型セラミドを直接取り出すことができた、しかも強い作用を持ってい

た」ということは非常に画期的な発見です。構造解析に長けておられる森川先生とコラボできたことによって、より信頼性が高まり、結果に重みづけができました。成分を単品で取り出し、肌への有効性を評価している事例は世界から見ても先進的で、単離精製という技術を持つ当社と解析を得意とする森川先生とのタッグがあったからこそその成果だと思っています。

一連の研究により、オリザセラミド®には、「グルコシルセラミド」、「β-シトステロールグルコシド」、「Elasticamide」が含まれ、その3種によってバランスが取れた角層セラミドの増加作用、保湿・バリア機能向上作用、美白作用が期待できることがわかりました。いずれの研究においても得られた研究結果は共同特許出願、連名での学会発表や論文発表などを行っています。

大学側にも良い循環が起きる

——一方、大学側としては、研究費の調達以外にはどのような期待があったのでしょうか。

清水 企業と取り組むことで研究にビジネスの視点が加わり、市場のニーズや消費者特性といった社会課題、技術を生かせる市場の現状を知ることができる点です。また、企業と連携することによって大学の研究成果や技術を経済活動と結びつけ、

有効性がわかっているものの、その中のどの成分が効いているのか不明なものも多く、そんな中でエキスのものだけでなく含有成分の有効性まで網羅的に解明できたことが明らかに強みになると考えています。ブランドオーナーの研究者は我々の論文発表を読んでくださっているのです、学術的な付加価値を高めることは他社との差別化になります。オリザセラミド[®]は機能性表示食品対応素材でもあります、素材の分野においては化粧品における情報や流行が先行することもあり、食品においてもセラミド配合といえど保湿更に美白、という認知が浸透しつつあります。

——産学連携に対する社内での評価は？

竹田 研究成果は販促をする上でも非常に有効となるため、社内でも肯定的評価をもらっています。また、2023年の「第16回セラミド研究会」において、森川先生との共同研究の演題発表で「Young Investigator Award」を受賞し、2024年にも別の研究員が同賞を受賞しました。2年連続で同一企業の研究者が受賞することは珍しく、これまでの研究が評価されたのだとうれしく感じています。

——採用例について教えてください。

清水 スキンケアクリーム、フェイスマスク、クレンジングなど、保湿・美白用途の化粧品で採用され、堅調に推移しています。

——今後の産学連携のご予定は？

竹田 オリザセラミド[®]など米糠から抽出される生理活性物質の産業応用は、当社が注力する研究開発の最前線です。今後も本領域に関する産学連携を続けていきます。

——ありがとうございました。

(取材・執筆：柳本 操)

PROFILE

清水 稔仁 (しみず のりひと)

2010年岐阜大学応用生物科学部卒。2012年岐阜大学大学院応用生物科学研究科修士課程修了、同年オリザ油化株式会社に入社し生産技術開発課に配属。以後、研究開発本部、営業部企画・ソリューション開発課を経て、2024年より企画・ソリューション開発部の部長に就任、現在に至る。

竹田 翔伍 (たけだ しょうご)

2012年静岡大学農学部卒。2014年静岡大学大学院農学研究科修了、同年オリザ油化株式会社に入社し研究開発本部に配属。以後、機能性エキスの活性成分探索や薬理活性評価を中心とした基礎研究に従事。2022年に近畿大学にて薬学博士号取得。2024年より研究開発本部新商品開発部の課長に就任、現在に至る。