

新春インタビュー
2024

植物本来の特性再現した素材開発

アルプス薬品工業株式会社

経営/技術上席顧問 小野 光則氏

アルプス薬品工業は、天然植物エキスに関する知見を活かし、より自然の植物に近い構造・特性のケルセチン配糖体「ユビオケルセチン」に注力する。きわめて高い水溶性や吸収性に加え、腸腸相関の要となる大腸のプレバイオティクスなど独自の有用性が見出され、機能性表示食品の関与成分などさらなる広がりを見込む。研究・技術開発のキーマンである同社経営/技術上席顧問の小野光則氏に、開発コンセプトや機能研究の方向性、科学的知見からの天然植物へのこだわりなどを伺った。

「ユビオケルセチン」の開発経緯・特長は

小野 ケルセチンの発見は約150年前です。化学構造式が決まり生理学的な薬効が見つかったのが約80年前と、サプリメント素材としては古いものです。2021年の統計では世界で2000億円規模の大きな市場を有し、10年後には6000億円規模になると予測されています。

当社の「ユビオケルセチン」は、ルチノースが付いた状態の天然のケルセチンにヒタミンCとアールギンを配合することで、古い素材であるケルセチンに新しい命を吹き込んだ、世界初の製品だ



と捉えています。ルチノースはオリゴ糖の一種です。なぜ天然のケルセチンに糖が付いているのかといえば、ケルセチンは「フライトアレキシン」(flavonoid)という、植物がストレスに曝された際、防御のために働く二次代謝物であるからです。ケルセチンだけだと、クルクミンやレスベラトロールなどの抗酸化物質、あるいはジャスミンの香り成分で抗菌活性を持つジャスモンイドなど、現在人類が知っている植物由来の生理活性物質のほとんど全てがこのように、植物にとっての防御物質です。これらの防御物質には、糖

鎖が付いています。糖鎖は標的となる外界からの敵に向けて細胞内外を自由に動けるように水溶化させ、また香り物質の無駄な揮発飛散を抑える「錨」としての働きを持ちます。いざ敵が来た時に植物中の酵素・グルコシターゼが「錨」を切り、防御物質としての役割を果たす仕組みです。ケルセチンには、技術や価格などの事情から糖鎖を切り、ルチノースを除去した状態のため、水に不溶の天然由来加工品となりました。一方で天然のケルセチンを単離精製しても市販品と同様に水に不溶になる現象が知ら

れており、「ケルセチンパドックス」として長らく未解決の課題となっていました。われわれは植物中におけるケルセチンの挙動を再現することをコンセプトに「ユビオケルセチン」の開発に挑みました。

研究を進めていくうちに、天然ケルセチンは精製していくと水を取り込み分子内で水素結合するため、水溶性基があるが水に溶けなくなることを突き止めました。そして水の代わりの成分として、植物中に多く含まれるL-アールギンを取り込ませることで、天然ケルセチンの化学構造を変化させることなく、市販のケルセチンに比べ水溶性を24万倍に高めたユビオケルセチンの開発に成功しました。植物中のケルセチンの再現がコンセプトのため、基本的に植物細胞内外のpH6.5~8.5で水に溶ける設計です。優れた水溶性・吸収性に加え構成する原料が全てGRAS相当である安全性、そして現在、世界で

年間1500t以上のケルセチンが製造される際、推定1500tのルチノースが切断除去され、その多くが未利用です。使われていないルチノースも無駄なく利用できるようにSDGsへの貢献にも役立ちます。

機能性研究での実績を教えてください。

小野 機能性表示食品への対応については現在、ケルセチン配糖体を関与成分として、3030mg/日で「食事で摂取した脂肪分の吸収をゆるやかにして、食後の血中中性脂肪の上昇をゆるやかにする機能」、101mg/日の摂取で「中高年齢に伴い低下しがちな積極的な気分、生き生きとした気分、やる気を維持する機能」でそれぞれ届出受理実績を自社で有しています。

このうち「食後血中中性脂肪の上昇抑制」のメカニズムについては、高い水溶性によって元ケルセチンが有する、脾液中の脂肪分解酵素・リパーゼの阻害活性を増強すると考えられます。また「気分・やる気の維持」では、脳内物質でありながらその90%以上が大腸で作られる、「幸せホルモン」と呼ばれるセロトニンなどの神経伝達物質

の増加に寄与することが考えられます。市販のケルセチンが小腸で消化される一方、難消化性のオリゴ糖、ルチノースを含む天然ケルセチンは大腸まで届き、ケルセチンとラムノースとグルコースに分解されることで、大腸の善玉菌の栄養素となり、腸内フローラの改善とセロトニンの分泌促進に寄与すると考えられます。ケルセチンそのものは血液脳関門を通過でき、血流を介して中枢神経や各臓器に到達し、抗酸化作用を発揮します。これに腸管神経の集まる大腸でのプレバイオティクスが加わることで、中枢神経と腸管神経の両方にWの効果を発揮し、脳、腸相関をサポートして身体、心、肌と三つのウェルネスケアに役立つことが「ユビオケルセチン」独自の特長といえます。

現在進めている研究は

小野 われわれは昨秋より大腸の健康とストレス改善に関するヒト臨床試験を実施しており、今夏には結果をまとめる予定です。セロトニンの増加や細菌叢の変化、肌の状態など全体的に観察・評価していく内容です。本試験の前段階で実施したヒトの腸内細菌叢を用いたスクリーニングからは、予備的な知見ではありますが肥満や糖尿病の改善で研究報告のある、大腸内のフラウチア菌の増加や、ビフィズス菌などの酢酸を産生したり、炎症を抑えたりする菌の増加などを確認しています。本試験の結果についても大いに期待しています。

今後の事業展開や製品開発はどのようなものでしょうか

小野 「ユビオケルセチン」は物性の面でも特長的です。高い水溶性のみならず、粉末の流動性が高く、顆粒に加工しなくても使いやすいため、幅広い剤形に利用できます。通常のカフェイン・打錠以外にも水溶性可食フィルムやグミ、ソフトチュールにも適しています。また、日本国外への販売にも注力していきます。例えば米国では、ケルセチンの運動パフォーマンス向上効果が訴求されていますが、腸腸相関の観点から、心と体のつながりもアスリートの集中力やモチベーション向上に重要と認識され、天然ヌートロピックサプリが注目されていますので、この市場開拓などを進めていきたいと思っております。

また、ルチノースの有効利用だけでなく、われわれは原料植物のカイカについて東アジアの原料産地で大切に育種しており、このような取り組みを行っているのは天然の植物に特化したアルプス薬品工業だけだと自任しています。技術ファーストであった昭和・平成時代の技術開発から、植物本来の仕組みを捉え、活かしていく技術・製品に取り組んでいきたいと思っております。今回の「ユビオケルセチン」にとどまらず、将来的にはクルクミンやレスベラトロールなどの天然素材でも植物本来の特性を再現した製品づくりにチャレンジしてみたいですね。

年頭所感
2024