

酵母を利用した機能性糖脂質の量産化とスキンケア素材としての展開

山本周平（東洋紡（株）・敦賀バイオ研究所）

1. はじめに

クロボ菌科の担子菌系酵母である *Pseudozyma* 属酵母は、各種バイオマスから機能性糖脂質を菌体外に大量生産することが可能である。この機能性糖脂質は糖型バイオサーファクタント（BS）と呼ばれ、優れた界面活性に加え、ユニークな自己組織化や多様な生理活性を示す。

本講演では、演者らが独立行政法人産業技術総合研究所との共同研究で開発してきた担子菌系酵母が生産する糖型 BS の一種であるマンノシルエリスリトールリピッド（MEL）について、その多様な特性の一部を概説するとともに、天然系保湿剤としての実用化例を中心に紹介する。

2. バイオサーファクタント（MEL）の特性

独立行政法人産業技術総合研究所では、*Pseudozyma* 属を中心とする各種の酵母を用いた MEL の量産化技術を確立しており、また、生産菌の種や培養条件を選択することで、アセチル化の有無等の糖鎖構造や脂肪酸組成の異なる同族体の作り分けにも成功している。MEL の生産に関しては総説を参照して頂きたい¹⁾。

BS は一般に、微生物の酵素反応を介して立体選択的に合成されるため、複雑で高い分子構造で、かつ均一な分子群として得られる。その結果、BS は一般的な界面活性剤とは異なる様々な機能を発揮する²⁾。例えば、MEL は水溶液中で 10^{-6} M オーダーの低濃度で臨界面合体形成濃度（CAC）に達し、表面張力を 25 ~ 30 mN/m まで低下させる。また、MEL は水溶液中でユニークな自己組織化を示す。一般的な界面活性剤では数 nm 程度のミセルを形成するのに対して、MEL では、二分子膜構造を基本とするラメラ構造を形成し、攪拌することで μm サイズの巨大なベシクルとなる。これまでに MEL の水溶液系、油/水三成分系での相図が報告されているが、MEL はほぼ全濃度域、かつ温度域で液晶相を形成可能であり、既存の界面活性剤とは明らかに異なる特性を有する³⁾。

その他にも、MEL には抗菌活性や抗腫瘍活性、細胞の分化誘導活性など、多彩な生理活性が認められている。また、優れたラメラ（ベシクル）形成能と生体親和性を利用した遺伝子導入（トランスフェクション）への応用等も報告されている⁴⁾。さらに最近では MEL がアレルギー反応に寄与するマスト細胞（RBL-2H3 細胞）からのロイコトリエン C₄、TNF- α 、などの炎症性メディエーターの分泌を阻害するという興味深い報告もなされている⁵⁾。

3. MEL のスキンケア素材としての応用

演者らは、*Pseudozyma tsukubaensis* が生産する MEL の機能利用に関する研究を進める中で、MEL が非常に優れた保湿・肌荒れ改善効果を有することを見出し、新しいタイプのスキンケア素材として、化粧品や皮膚外用剤へ応用できることを明らかにした⁶⁾。3次元培

養皮膚細胞を用いた肌荒れ改善作用の評価結果の一例を示す。まず、皮膚培養細胞（上層の表皮角化細胞 + 下層の繊維芽細胞の二層系）に対して SDS などの界面活性剤で処理をすることで「肌荒れ状態」を誘引する。その後、上層に被検物質（各 1% 濃度）を添加し、細胞の生存率を測定することで、肌荒れからの細胞の回復率を評価した。例えば、オリーブ油を添加した場合、ほとんどの細胞は死滅したまま回復は見られなかったが、天然セラミドでは、9 割以上の優れた回復率が見られた。一方、MEL では、セラミドと同程度の細胞生存が見られ、優れた肌荒れ改善効果があることが分かった。

MEL は、1) ラメラ構造を形成しやすく、細胞間で皮膚の水分保持に効果的に寄与できる、2) 角層との親和性が高いため馴染みやすい、3) 分化誘導活性などの効果により角質細胞の活性化を促す、などの特性を有するため、上述のような皮膚に対する効果が出るものと思われる。特に MEL の場合、上述のようにベシクルをはじめとする各種液晶を、幅広い濃度域で容易に形成できるため、化粧品成分の安定化（カプセルによる保護効果）や、皮膚浸透性の向上（ラメラ構造が示す皮膚親和効果）も期待できる。さらに、ヘアケア用途では損傷毛の修復効果も見出されている⁷⁾。

4. 最後に

近年、化粧品において安全性を重視する傾向が大きく、肌や環境に対して負荷の低いものを選びたいなどの消費者ニーズが高まっている。MEL に留まらず、さらにユニークな構造を持つ多様なバイオフィアクタントを開発し、それらが化粧品のみならず、幅広い分野で用いられることに期待している。

謝辞

MEL の生産菌のスクリーニング、製造及び界面特性等の検討は独立行政法人産業技術総合研究所との共同研究で実施しました。同研究所の北本大博士、森田友岳博士、井村知弘博士、福岡徳馬博士に感謝致します。

参考文献

1. 福岡徳馬, オレオサイエンス, **9(4)**, 127 (2009)
2. 北本 大, 薬学雑誌, **128(5)**, 695-706 (2008)
3. W. Worakitkanchanakul et al., *Colloid Surf. B.*, **68**, 207-212 (2009)
4. D. Kitamoto, et al., *Curr. Opin. Colloid Interfac. Sci.*, **14**, 315 (2009)
5. Y. Morita et al., *Biochim. Biophys. Acta*, **1810**, 1302-1308 (2011)
6. T. Morita et al., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **97**, 4691-4700 (2013)
7. T. Morita et al., *J. Oleo Sci.*, **59**, 267-272 (2010)