

2024年4月24日(水)

報道関係者各位

オリザ油化株式会社

オリザセラミド[®]の免疫賦活作用を樹状細胞で確認！ 特許出願を完了し、日本薬学会第144年会で発表！

オリザ油化株式会社（本社：愛知県一宮市、代表取締役：村井弘道、以下「オリザ油化」）は、米由来セラミド素材であるオリザセラミド[®]の研究において、免疫応答の中で最も重要な役割を担う樹状細胞に対するグルコシルセラミド（GlcCer）の機能性とそのメカニズムを明らかにいたしました。またそのデータは既に特許出願を完了しており、今年3月に開催された日本薬学会第144年会にて発表いたしました。

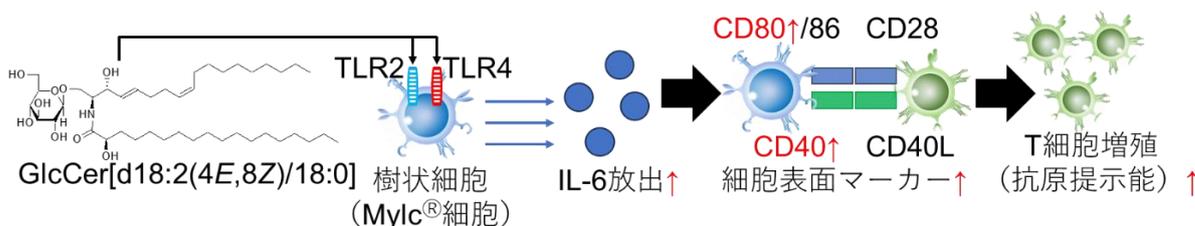


図1. 本リリースの概要～オリザセラミド[®]に含まれる GlcCer の免疫賦活作用とそのメカニズム～

1. 本件の背景

オリザ油化は、食べる米由来セラミドのパイオニアとして「オリザセラミド[®]」を1999年に上市しています。これまでのオリザセラミド[®]の研究では、規格成分の GlcCer の保湿・美白作用における構造活性相関や外部臨床試験での有効性を明らかにしています。さらに、昨年開催された日本薬学会第143年会では、免疫賦活作用としてマクロファージや好中球を用いて確認し、臨床試験にて風邪症状を改善する作用も明らかにしています。

2. 本件の内容

今回オリザ油化では、免疫応答の要である樹状細胞を使用して GlcCer の免疫賦活作用 [インターロイキン6 (IL-6)^{*1} 産生、抗原提示能] を評価しました。

樹状細胞は生体内に侵入した病原体を認識し、病原体を排除する機能を持つ T 細胞に情報共有します（抗原提示）。抗原提示は、樹状細胞表面上の CD^{*2}40、80、86 と T 細胞表面上の CD28、40L が結合することで生じ、病原体の情報伝達や細胞の活性化が促されることを指します。また樹状細胞は IL-6 を放出することで、免疫応答を増強させることが知られています。[図1.参照]

実験の結果、以下の知見が新たに得られました。

- オリザセラミド[®]中の GlcCer13 種の中で、**GlcCer[d18:2(4E, 8Z)/18:0]**に最も強い **IL-6 放出促進作用**が認められました。
- GlcCer[d18:2(4E, 8Z)/18:0]は、樹状細胞上の**トル様受容体 (TLR) 2、4^{※3}**に結合して IL-6 を放出することがわかりました。
- 混合リンパ球反応試験^{※4}にて、GlcCer[d18:2(4E, 8Z)/18:0]に**抗原提示能 (T 細胞の増殖) の活性化**が認められました。
- 抗原提示能の活性化に関与する樹状細胞上の **CD40、80** を増加させる作用が認められました。

以上の結果より、GlcCer が樹状細胞上の TLR2、4 の結合を介して、IL-6 の放出および細胞表面上の CD40、80 を増加させ、抗原提示能を増強することが明らかとなりました。

実験には、iPS 細胞由来およびヒト末梢血より調整した Mylc[®] (京大初ベンチャー企業、マイキャン・テクノロジーズ社製) 樹状細胞を使用して免疫賦活作用を確認しました。

3. 今後の展望

オリザセラミド[®]は、当社の主力製品であり、上市から 20 年間研究を重ね、保湿や美白などの美容作用だけでなく、インフルエンザ感染モデルマウスにおける寿命延長作用や風邪症状を改善する臨床結果も明らかにしています。この作用は、ウイルス感染予防だけでなく、マスクの着用による肌荒れ改善作用としても有効であることを示し、現在の社会情勢にマッチした健康食品素材であります。

今後の展望としては、オリザセラミド[®]が免疫を訴求した機能性表示食品素材として対応できるよう、エビデンスデータの取得に日々取り組んでいます。具体的には、細胞試験だけでなく、動物およびヒト試験も現在進行中であり、摂取における生体内への効果を検討しています。

4. 用語解説

※ 1 IL-6：樹状細胞やマクロファージから放出される炎症性サイトカインの 1 種。

免疫細胞を活性化させ、身体に侵入した細菌やウイルスなどの異物を排除する働きを促します。

※ 2 CD：正式名称は分化抗原群（Cluster of Differentiation）であり、免疫系細胞に発現する細胞表面分子です。CD は数百種類確認されており、免疫細胞-細胞間コミュニケーションをとる際のアンテナであり、免疫応答において必要不可欠な因子です。CD40、80、86 については、抗原提示能のトリガーであり、これらが増加すると抗原提示能が増強されます。

※ 3 TLR2、4：免疫細胞の表面に存在する受容体で、受容体に因子が結合すると炎症性サイトカインが放出され、免疫が増強されます。“免疫ビタミン”として知られるリポポリサッカライド（LPS）は、TLR4 に結合し、免疫賦活作用を有することが知られています。

※ 4 混合リンパ球反応試験：抗原提示能の評価で一般的に用いられる試験。樹状細胞と T 細胞が混在する試験管に、評価したいエキスを添加・培養し、T 細胞がどの程度増殖したかを評価する試験です。T 細胞の増殖は、樹状細胞からの指令（抗原提示）を受け増殖します。

本試験では、ヒト末梢由来 Mylc[®]細胞とヒト末梢血由来単核球（PBMC）を使用しています。

5. 学会概要

日本薬学会 第 144 年会

日時：2024 年 3 月 28～29 日

会場：パシフィコ横浜

講演名：米由来グルコシルセラミドによる樹状細胞活性化の構造活性相関とその作用メカニズム

発表者：宮坂賢知（オリザ油化株式会社 研究開発本部）