

(様式3)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 候補者業績概要

<技 術 賞>

1. 代表となる候補者

技術名： (和)	機能性腸内代謝物素材「ウロリチン A(ウロリッチ®)」の開発		
(英)	Development of functional intestinal metabolite material 「Urolitin A (Urorich ®)」		
氏 名： (和)	卯川 裕一		
(英)	Yuichi Ukawa		
所属機関：(和)	株式会社ダイセル ヘルスケア SBU 事業推進室 マネージャー		
(英)	Manager, Business Strategy, Healthcare SBU, DAICEL CORPORATION		
学 位：	博士 (保健衛生学)	最終学歴：	
専門分野	①栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学 (内科系)、⑰臨床医学 (外科系) ⑱その他		
履 歴			
会員番号：		入会年度：	1995 年

2. 当該技術の概要（1,000字以内）

ウロリチン A は、ザクロなどに含まれるポリフェノールの 1 種であるエラグ酸が腸内細菌の働きで代謝され、生成する腸内代謝物である。ウロリチン A は 2016 年にミトコンドリアにおけるオートファジーであるマイトファジーの促進作用が報告され、注目を集めている機能性成分（ポリフェノール）である。当社は、ウロリチン A のように、腸内細菌の働きにより体内で代謝物として変換され、変換前の物質よりも機能性が高いと考えられる機能性成分の探索と開発を行ってきた。

ザクロ由来のエラグ酸からウロリチン A を生産する腸内由来微生物の探索を進め、エラグ酸からウロリチン C を生産する菌およびウロリチン C からウロリチン A を生産する菌を同定した。ウロリチン C からウロリチン A を生産する菌の同定は、世界で初めてなされた。これら 2 種の菌の組み合わせによる複合系の培養により、ウロリチン A を商業的に発酵生産することに成功し、2021 年 5 月にウロリッチ®を上市した。これらの製法は国内および海外にて特許出願を行い、特許を取得している。さらに、ウロリチン C を生産する腸内細菌に関し、エラグ酸からウロリチン C への生合成酵素を単離および遺伝子を同定し、その酵素反応のメカニズムを明らかにした。

並行してウロリチン A の機能性評価を社内および複数の大学との共同研究により進めた。具体的には、肌機能や体脂肪などの生活習慣病関連、抗アレルギー、骨への作用等に関し、細胞やモデル動物を対象に評価を行い、本学会での発表や知的財産化を行った。2019 年には長寿遺伝子の 1 つである SIRT1 の活性化作用および紫外線照射時の肌細胞における DNA 修復機構が明らかとなり、論文掲載された。

ヒトにおいては、ウロリチン A の生産がみられるのは全体の 50%程度であると推察されている。さらに、血管内皮機能に関し、メカニズムに関する本学会での学会発表を行うとともにヒトでの評価を実施し、学術誌（薬理と治療）に論文掲載された。

ウェルビーイングが求められる時代に沿った機能性素材として、更なる研究を進めるとともに上市を続け、社会課題解決に貢献していきたい。

3. 候補者一覧

氏名	工藤 眞丈	
所属機関	株式会社ダイセル ヘルスケア SBU	
氏名	沢田 翔一	
所属機関	株式会社ダイセル ヘルスケア SBU	
氏名	石輪 俊典	
所属機関	株式会社ダイセル ヘルスケア SBU	
氏名	中島 賢則	
所属機関	株式会社ダイセル事業創出本部	
氏名	林 素子	
所属機関	株式会社ダイセル ヘルスケア SBU	
氏名	山本 浩明	
所属機関	株式会社ダイセル 事業創出本部	

注) 1. で記載した代表者以外の候補者について記載すること。記入欄が不足する場合は、適宜追加しても構わない。

4. 報文等リスト

(1) この技術に直接関連するもの(10編以内、知的財産権等を含む)

(文献等)

- ①森下展夫、中谷祥恵、清水広夢、林かずみ、石川克海、小澤奈津子、工藤眞丈、卯川裕一、古旗賢二. ウロリチン A の摂取が花粉症モデルマウスのアレルギー症状に与える影響. *Functional Food Research* 18, 57-64, 2022
- ②石輪俊典、卯川裕一. 腸内代謝物による新たな健康対策の提案. *食品と開発*, 57(4), 22-24, 2022
- ③卯川裕一、工藤眞丈、大江健一、岸本良美、鈴木千賀子、西本悠一郎、中村史子、海老原淑子. ザクロ抽出発酵物(ウロリッチ®)摂取による血管内皮機能改善効果と安全性の検証 – プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 – . *Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療)* 49(10), 1715-28, 2021
- ④Hiroko Watanabe, Shigenobu Kishino, Masatake Kudoh, Hiroaki Yamamoto and Jun Ogawa. Evaluation of electron-transferring cofactor mediating enzyme systems involved in urolithin dihydroxylation in *Gordonibacter urolithinifaciens* DSM 27213. *J Biosci Bioeng*, 129(5), 552-557, 2020
- ⑤Zhao Chonga, Haruka Matsuo, Shiori Onoue, Hiroaki Yamamoto, Hideyuki Ito, Yoshinori Katakura. Identification of polyphenols that repair the ultraviolet-B-induced DNA damage via SIRT1-dependent XPC/XPA activation. *J Funct Foods* 54, 119-127, 2019

(知的財産権等)

- ⑥特許 6948774 ウロリチン類を含有する前駆脂肪細胞分化抑制剤
- ⑦WO 2019-163437 ウロリチン類を含有する破骨細胞分化抑制剤
- ⑧WO 2018-124135 ウロリチン類の製造方法
- ⑨特許 6760685 ウロリチン類の製造方法

(2) その他の論文(編数制限なし)

(学会発表)

- ①Takanori Nakajima, Hiroaki Yamamoto and Yoshinori Katakura. PRODUCTION OF UROLITHINS FROM ELLAGIC ACID USING HUMAN INTESTINAL BACTERIA AND ACTIVATION OF SIRTUIN-RELATED GENES BY UROLITHINS. The 7th International Conference on Public Health (ICPH)(2021)
- ②堀本泰弘、中林なつみ、中谷祥恵、古旗賢二、工藤眞丈、中島賢則、卯川裕一. ウロリチン A が 3T3-L1 細胞および皮下脂肪に対して脂肪蓄積抑制作用をもつ. 日本農芸化学会 2020 年度大会(2020)
- ③渡邊寛子、岸野重信、小川順、工藤眞丈、林素子、山本浩明. *Gordonibacter urolithinifaciens* DSM 27213 における urolithin 脱水酸化反応に関与する因子の解析. 日本農芸化学会 2020 年度大会(2020)
- ④熊澤加奈子、渡邊寛子、岸野重信、小川順、工藤眞丈、林素子、山本浩明. *Gordonibacter urolithinifaciens* DSM 27213 における新規ラクトナーゼの同定および機能解析. 日本農芸化学会 2020 年度大会(2020)
- ⑤沢田翔一、中島賢則、山本浩明. 複合微生物系によるウロリチンの生産に関する研究(5) ~新規ヒト腸内由来ウロリチン B 生産菌の発見と利用~. 日本農芸化学会 2020 年度大会(2020)
- ⑥堀本泰弘、中谷祥恵、古旗賢二、工藤眞丈、中島賢則. ウロリチン A は骨髄由来造血幹細胞の破骨細胞への分化を抑制する. 第 17 回日本機能性食品医用学会総会(2019)
- ⑦石輪俊典、林素子、工藤眞丈、中島賢則、山本浩明. 複合微生物系によるウロリチンの生産に関する研究(4) ~腸内細菌共培養によるウロリチン A 発酵生産~. 日本農芸化学会 2019 年度大会(2019)

- ⑧中島賢則、石輪俊典、工藤眞丈、林素子、山本浩明。複合微生物系によるウロリチンの生産に関する研究(3) ～新規ヒト腸内由来ウロリチンA生産菌の取得～。日本農芸化学会2019年度大会(2019)
- ⑨林素子、石輪俊典、工藤眞丈、中島賢則、山本浩明。複合微生物系によるウロリチンの生産に関する研究(2) ～新規ヒト腸内由来ウロリチンC生産菌の取得～。日本農芸化学会2019年度大会(2019)
- ⑩中島賢則、山本浩明。食品素材としての機能性腸内代謝物の開発～エクオール、ウロリチン～。日本農芸化学会2019年度大会(2019)
- ⑪Takanori Nakajima, Masatake Kudo, and Hiroaki Yamamoto. DISCOVERY OF AN UROLITHIN A-PRODUCING BACTERIUM AND THE PRODUCTION OF UROLITHIN A FROM ELLAGIC ACID. 4th International Conference on Public Health (ICPH)(2018)
- ⑫工藤眞丈、中島賢則、山本浩明。複合微生物系によるウロリチン類の生成機構に関する研究(1)。日本農芸化学会2017年度大会(2017)
- ⑬Februadi Bastianl, Takanori Nakajima, Masatake Kudo, Hiroaki Yamamoto, and Hideyuki Ito. ANTI-AGING EFFECTS OF ELLAGITANNIN METABOLITES, UROLITHINS, ON THE SKIN. The 2nd International Conference on Public Health (ICPH)(2017)
- ⑭伊東秀之、中島賢則、工藤眞丈、矢ヶ崎秀雄、山本浩明。エラジタンニン代謝物 urolithin 類の皮膚に対する抗老化作用。日本生薬学会第63回年会(2016)
- ⑮工藤眞丈、中島賢則、矢ヶ崎秀雄、伊東秀之、山本浩明。ウロリチン誘導体の機能開拓に関する研究(第3報)－抗シワ効果、美白効果－。第70回日本栄養・食糧学会大会(2016)
- ⑯中島賢則、矢ヶ崎秀雄、山本浩明、伊東秀之。ウロリチン誘導体の機能開拓に関する研究(第2報)－ヒト産生試験－。日本農芸化学会2016年度大会(2016)
- ⑰伊東秀之、中島賢則、矢ヶ崎秀雄、山本浩明。ウロリチン誘導体の機能開拓に関する研究(第1報)－抗糖化作用、光老化抑制作用、育毛効果－。日本薬学会第136年会(2016)

(知的財産権等)

- 特許 6740548 ウロリチン類を含有する育毛剤、及び、ウロリチン類を含有する5 α レダクターゼ活性阻害剤
- 特許 6799767 ウロリチン類を含有するメラニン産生抑制剤
- 特許 6998108 ウロリチン類を含有する α -グルコシダーゼ活性阻害剤、およびウロリチン類を含有する血糖値上昇抑制剤
- 特許 06791478 ウロリチン類を含有するアンジオテンシン変換酵素阻害剤
- 特許 6847871 ウロリチン類含有水溶液、その乾燥固形組成物、および、それらの製造方法、ならびにウロリチン類の安定化方法
- 特許 06787633 ウロリチン類含有水溶液、その乾燥固形組成物、および、それらの製造方法、ならびにウロリチン類の安定化方法および水溶化方法
- W0 2018-155485 新規微生物、およびそれを用いたウロリチン類の製造方法
- 特開 2017-7951 ウロリチン含有する光老化抑制剤
- 特開 2017-14154 ウロリチン類を含有するヒアルロン酸産生促進剤
- 特開 2017-31108 ウロリチン類を含有する、抗しわ剤、コラーゲン産生促進剤、MMP-1産生抑制剤、及びエラスターゼ活性阻害剤
- 特開 2017-210444 ウロリチン類を含有するリパーゼ阻害剤
- 特開 2016-216378 ウロリチン類を含有する抗糖化剤

(3) 過去5年間の本学会での活動状況

(一般演題)

- ①岸本良美、卯川裕一、工藤眞丈。ウロリチンAによる血管内皮細胞におけるエンドセリン1産生抑制作用。第76回日本栄養・食糧学会大会(2022)
- ②平江衣絵、工藤眞丈、卯川裕一、片倉喜範。ウロリチンAによる腸管を介した皮膚活性化。第76回日本栄養・食糧学会大会(2022)

- ③中谷祥恵、河野耀、堀本泰弘、工藤眞丈、卯川裕一、古旗賢二. エラグ酸代謝物のウロリチン A は破骨細胞の分化を抑制する. 第 76 回日本栄養・食糧学会大会(2022)
- ④森下展夫、中谷祥恵、清水広夢、林かずみ、工藤眞丈、卯川裕一、古旗賢二. ウロリチン A の摂取がアレルギー性鼻炎に与える影響. 第 76 回日本栄養・食糧学会大会(2022)
- ⑤森下展夫、中谷祥恵、清水広夢、古旗賢二、工藤眞丈、卯川裕一. ウロリチンの摂取が花粉症モデルマウスのアレルギー作用に与える影響. 第 75 回日本栄養・食糧学会大会(2021)
- ⑥石川克海、中谷祥恵、古旗賢二、工藤眞丈、卯川裕一、中島賢則. ラット好塩基球性白血病細胞におけるウロリチン類の脱顆粒抑制効果. 第 73 回日本栄養・食糧学会大会(2019)
- ⑦堀本泰弘、中谷祥恵、古旗賢二、工藤眞丈、中島賢則. ウロリチン A は骨髄由来造血幹細胞の破骨細胞への分化を抑制する. 第 73 回日本栄養・食糧学会大会(2019)
- ⑧堀本泰弘、中谷祥恵、古旗賢二、工藤眞丈、中島賢則、山本浩明. ウロリチン類が骨髄由来造血幹細胞の破骨細胞への分化に与える影響. 第 72 回日本栄養・食糧学会大会(2018)
- ⑨中林なつみ、中谷祥恵、濱崎志奈、古旗賢二、工藤眞丈、中島賢則、山本浩明. ウロリチン A が前駆脂肪細胞株 3T3-L1 の分化・脂肪蓄積に与える影響. 第 72 回日本栄養・食糧学会大会(2018)

(4) 特記事項
特になし