

特別寄稿

セラミド(セラミド)の多様な生理活性機能

肌の保湿から免疫賦活、抗腫瘍作用まで

木下幹朗、間和彦*、大西正男、菅広善大、食品科学、*日本製粉・中研

セラミドは、長鎖アミノアルコールであるスフィンゴイドと脂肪酸を共通成分とする脂質の一群である。遊離型のスフィンゴイド塩基も生体内にわずかに存在するが、もっともシンプルなスフィンゴ脂質は、このスフィンゴイド塩基に脂肪酸が結合したセラミド(N-アシルスフィンゴシン)である。このセラミドのスフィンゴイド塩基部分にリン酸基を有する物をスフィンゴリン脂質(主要な物としてスフィンゴミリン)また、糖が結合したのがスフィンゴ糖脂質である。よく知られているのが、結合糖が1から10分子程度のものである。スフィンゴ糖脂質(セラブロシド、ガングリオシドなど)は主として動物界から約100種類が同定されている。

セラミドは、動物では主要な蛋白質kinase Cの特異的阻害効果の報告から始まりセラミドのアポトーシス誘導作用が報告されるなど、数多くの研究がなされた。また、スフィンゴリン脂質については、細胞増殖作用、抗アポトーシス、細胞分化誘導、神経突起退縮、細胞運動の調節など、多様な細胞内メタボリズムとしての機能が報告されており、またスフィンゴリン脂質の機能を利した新薬開発も行われている。しかしながら、食事として食べたセラミドの代謝的運命や経口投与の成績は、残念ながら数少ない。

そこで今回の総説では主にスフィンゴ脂質の食品としての機能性並びに肌への効果について、主に筆者の知見をふまえて概説したい。

1. 消化器管に対する効果

大腸がんへの効果

各種がん細胞へのスフィンゴ脂質によるアポトーシス誘導活性を示す

ポロリス誘導活性が検討され、大腸がん細胞においてもセラミド、スフィンゴイドによるアポトーシス誘導活性が報告された。他方、Merriellらの研究グループが、腫瘍発生を抑制することを報告し、スフィンゴ脂質が大腸がんの発症と進展を抑制する可能性を示唆した。我々の研究グループでは、ヒトへの安全性を考慮し、動物とは構造の異なる

最近問題化している de novo 型大腸がん(腺腫を経ずに直接がんが粘膜に生じる)への効果についても今後課題である。

腸管免疫への効果

上記の研究において、スフィンゴ脂質経口投与群では腸管絨毛の損傷(荒れ)が軽減されており食餌性スフィンゴ脂質は、大腸がん予防効果のみならず、消化管の保護作用に対して、1. 発症予防

2. 皮膚への作用

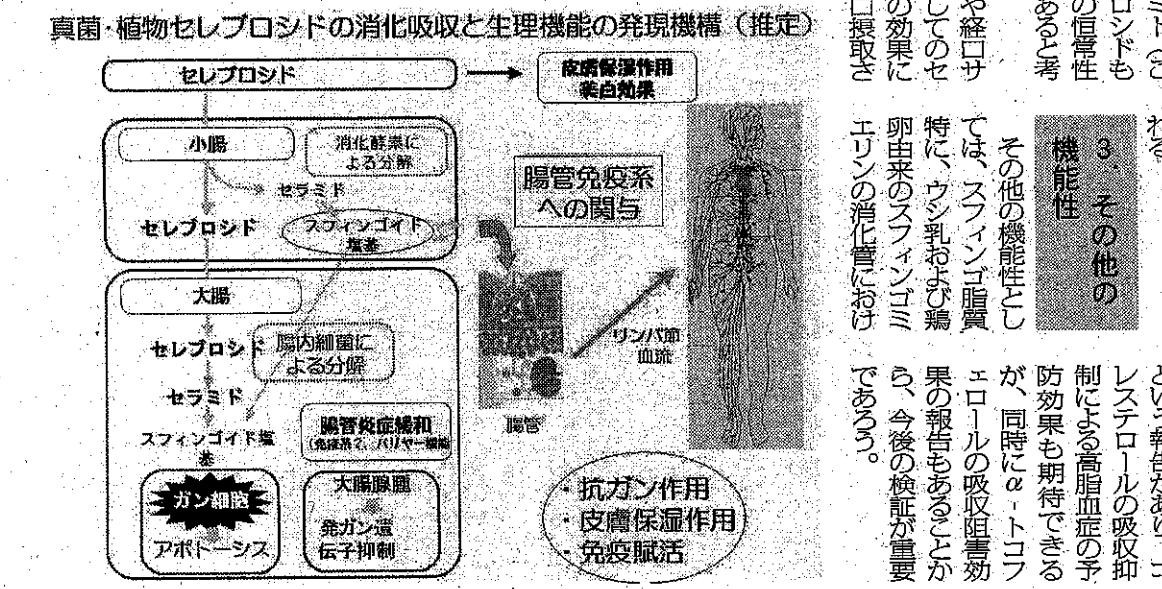
皮膚の角質層にはセラミドが主要な脂質成分として存在している。皮膚への機能性の最初は、リノール酸の必須脂肪酸の意義の解明から始まる。すなわち、リノール酸不足の表現型として、皮膚の保湿性の欠乏による皮膚乾燥が認められるが、この原因はリノール酸が結合したセラミドの欠乏によることが明らかになり、セラミドの皮膚への効果が注目された。これらセラミドは皮膚のバリア機能、保湿性維持に貢献している可能性が考えられており、アトピー性皮膚炎の患者の皮膚では表皮のセラミド含量が有意に低下していることや、アトピー性皮膚炎を増悪化する微生物がセラミドを産生することなどから、皮膚の健康維持にセラミドは必須であることが考えられた。

また、ガラクトシルセラミドにはセラミド産生を活性化させる報告もされており、類似化

合物を用いた検証も終わっている。さらに、既に10数年前よりセラミドやセラミド類似化合物が保湿クリームなどに添加されている。以上のことから、外用薬としてのセラミド(この場合セラミドも含む)は皮膚の恒常性維持に有効であると考えられる。

一方、食事や経口サプリメントとしてのセラミドの投与の効果については、経口摂取させた植物セラミド(セラミド)には、肌的水分蒸散量を抑え、角質水分量を抑制することを示している。

また、ヒトが通常摂取する食事中には、投与量よりも多いスフィンゴ



「セラミド」特集「その健康機能と市場動向」

セラミドは、動物では主要な蛋白質kinase Cの特異的阻害効果の報告から始まりセラミドのアポトーシス誘導作用が報告されるなど、数多くの研究がなされた。また、スフィンゴリン脂質については、細胞増殖作用、抗アポトーシス、細胞分化誘導、神経突起退縮、細胞運動の調節など、多様な細胞内メタボリズムとしての機能が報告されており、またスフィンゴリン脂質の機能を利した新薬開発も行われている。しかしながら、食事として食べたセラミドの代謝的運命や経口投与の成績は、残念ながら数少ない。

セラミドは、動物では主要な蛋白質kinase Cの特異的阻害効果の報告から始まりセラミドのアポトーシス誘導作用が報告されるなど、数多くの研究がなされた。また、スフィンゴリン脂質については、細胞増殖作用、抗アポトーシス、細胞分化誘導、神経突起退縮、細胞運動の調節など、多様な細胞内メタボリズムとしての機能が報告されており、またスフィンゴリン脂質の機能を利した新薬開発も行われている。しかしながら、食事として食べたセラミドの代謝的運命や経口投与の成績は、残念ながら数少ない。