プロダクト イノベーション

各種機能性を有する米発酵エキスの研究開発

ライスパワー®エキス～日本酒から化粧品まで～

勇心酒造株式会社

松野孝祐, 徳山孝仁, 大久保 明, 徳山 孝

はじめに

米は2000年来日本人の主食として親しまれ、米を利用した醸造発酵物も清酒、焼酎、甘酒、味噌、酢、麹など、微生物の存在すら知り得ない時代から、五感を使った経験的創造を代々にわたって継いでいくことによって、幾種も開発、利用されてきた。さらにこれらは、神事などにも用いられるなど日本人の身体、精神、文化を形成してきた源であると言っても過言ではない。また、米およびその醸造発酵物は、食としてだけでなくとどまらず、米の伽汁で顔を洗う、日本酒風呂、米糠の脂肪分を利用した床掃除などさまざまな生活の場面で、その有用性を見いだし利用されてきた。

明治以降、近代日本は、西洋から科学技術、産業技術の振興により多くのものを学び恩恵を受けてきたが、それらがもたらす副作用や環境に及ぼす影響といった問題も現代社会において表面化してきた。その一方で、米や醸造発酵物の用途開発も徐々に影を潜め、1970年代に入ると食の欧米化に合わせてビールなどの洋酒が人々に嗜好されるようになり、日本酒の生産量は徐々に頭打ちから下降線をたどるようになった。このような中、筆者の一人徳山孝は日本酒業界の衰退を憂い、今一度原点に立ち返って、新たな米の用途開発を開始した。1974年のことである。当社が創業以来磨き続けてきた醸造発酵技術に現代の科学技術を組み合わせるという独自開発した日本型バイオ技術を用いることによって、米に秘められた可能性を引き出し、世の中の問題、人々の悩みを解

決できるような新たな素材の研究開発に取り組んできた。実質的に、この研究開発が本格的に実を結び、事業として軌道に乗ったのは後に述べる2001年にライスパワー No.11が医薬部外品有効成分として認可されて以降である。それまで実に30年近く、日本酒の売上をすべて開発費に回し、足りない分は先祖代々の土地をはじめとする多くの財産を手放すことによって、また、同じ志を共有する仲間の支援も得ながら徳山孝が半生をかけて開発したものである。本報では、こうして開発された機能性素材（ライスパワーエキス）について紹介する。

ライスパワーエキス

ライスパワーエキスは、米を原料に麹菌、酵母、乳酸菌などの微生物を用いて発酵・熟成・抽出することによって作られる天然物である。用いる微生物の種類や数、また種々の発酵条件（原料、前処理方法、温度、時間、抽出方法など）を変えることによって、さまざまな

図2 ■ ライスパワーエキス

図1 ■ ライスパワーエキスの開発方法

図3 ■さまざまな機能性を有する各種ライスパワーエキス

種類のエキスを作ることができる。発酵条件が異なれば、発現する機能性も異なってくることから、日本型バイオという独自の技術に基づき何千回と条件を変えて試作、効果検証を繰り返し、特定の機能性を強く有する製法を確立していった(図1, 2)。その結果、これまでに32種類のライスパワーエキスを開発し、そのなかで、機能性(効果効能)が科学的に確認されたものにNo.を付して識別している。代表例として、入浴剤用の温浴効果、スキンケア効果をもつライスパワー No. 1-D、抗潰瘍効果をもつライスパワー No.101、外用塗布することで皮膚の水分保持能を高め乾燥肌や皮膚バリア機能を改善、アンチエイジング効果にもつながるライスパワー No.11、過剰な皮脂分泌を抑制することによって脂性肌の改善やニキビ予防が期待できるライスパワー No.6などが挙げられ、現在までに13種類を実用化している(図3)。

ライスパワー No.1-D

入浴は身体の汚れを落とすだけでなく、一日の疲れを癒し、ストレスを解消、体調を整えるものとして古くから知られている。また、温泉療法や、江戸時代頃からは薬湯などで身体の弱い人や特定の疾病を患っている人などに愛用されてきた。一般にも米糠や日本酒の風呂などが効能を有することが経験的に知られている。これら知見をヒントに、より高い機能性を求めて開発されたのがライスパワー No.1-Dである。温浴効果について高い持続力を持ち、末梢血流をよくすることにつながる。40℃の湯に10分間上腕を浸漬した後の皮膚表面温度変化を調べたところ、ライスパワー No.1-D配合の湯の方がさら湯と比較して有意に高い温度維持効果を示した⁽¹⁾。そのほかにも入浴後に皮膚摩擦抵抗値が低くなり、すべすべ肌をもたらすことや、皮膚の汚れや古くなった角質などの老廃物を、洗浄剤や洗浄タオルで強く擦ることなく

落ちやすい状態にして洗い流すことが明らかになっている⁽¹⁾。また、長期間、毎日継続使用することによって皮膚の保湿性を高め、アトピー性皮膚炎患者や乾皮症患者のドライスキンの緩和や痒みの軽減に有用であるという臨床結果も確認されている⁽²⁾。ライスパワー No.1-Dは、これらの効果が認められ、1987年に入浴剤有効成分として医薬部外品の承認を厚生労働省から得た。米由来の素材としては医薬部外品として初めてのことである。

ライスパワー No.101

ライスパワー No.101は、飲用の機能性素材であり、胃潰瘍に対する予防効果、治療効果の両方を有することが明らかになっている。胃の恒常性は、胃酸、ストレス、アルコール、煙草、NSAIDs、塩分などの攻撃性因子と、粘膜血流やプロスタグランジンE₂、ムチン、ストレス応答タンパク質といった防御性因子とのバランスにより成り立ち、攻撃性因子が強くなりこのバランスが崩れることによって胃潰瘍が発症すると言われている。つまり攻撃性因子を弱めるか、防御系因子を強くすると胃潰瘍は抑えられる。ライスパワー No.101は、ストレス性胃潰瘍、胃酸過剰分泌やエタノール惹起の潰瘍など種々の要因によるものすべてに効果が確認されていることから、防御系因子を活性化し、胃粘膜の防御作用を高めていると示唆される⁽³⁾。また、食塩誘発性の発がんプロモーターの発現抑制作用⁽³⁾や、胃がんの原因として特定されているピロリ菌(*Helicobacter pylori*)の増殖を抑制するという胃がん予防効果も明らかになっている⁽⁴⁾。これら粘膜に対する種々の有用性は、高温高压条件に曝しても失活することがなく、幅広い加工食品に配合することが可能で利用用途が広い。実際、これまでにパン、コーヒー、かまぼこ、焼き菓子、低アルコール酒などの飲食品に配合し商品化してきた。2003年にはビールにライスパワー No.101を配合した商品が大手

メーカーに採用された。これは、糖質オフなどの引き算思考の機能性ではなく、新たな付加価値を商品にプラスする近年の機能性表示食品の流れに通ずるものである。さまざまな商品形態で日常的に胃を労わることができる点がライスパワー No.101の有用性を高めている。

ライスパワー No.11

ライスパワー No.11は、皮膚に外用塗布することによって角層水分量の高い潤った皮膚、バリア機能の高い皮膚をもたらす効果を有している。2001年にこの効果が認められ、薬用化粧品の有効成分として厚生労働省から医薬部外品の承認を得た。しかも、従来の皮膚の乾燥を防ぐ、皮膚にうるおいを与えるなどといった効能効果だけでなく、『皮膚水分保持能の改善』という新規効能を取得した⁽⁶⁾。これは1980年に定められた旧薬事法において初めてのことであった。皮膚水分保持能とは、その名のとおりに、皮膚内に水分をどれだけ保つことができるかという生体機能のことを指す。つまり、水分保持能の高い皮膚は単純に水分量が高く潤った皮膚といえる。この水分保持能の役割を担うのが、全身を覆う皮膚の最も外側にある角質層である。表皮基底層で分裂した角化細胞は、徐々に分化しながら皮膚最外層へと移行していく。やがて脱核し扁平な形になり、アミノ酸などのNMF（Natural Moisture Factor）を含んだ角層細胞同士が結合し、その間隙はセラミドを主成分とした細胞間脂質が埋める構造をとる。この構造が、内側から水分が体外へ蒸散することを防ぎ、外側からはアレルゲン物質の侵入や細菌などの感染を防ぐバリア機能の役割を果たしている。僅か20 μ m程度の薄い層ではあるが、人体が生存するうえで重要な生体機能の一つである⁽⁶⁾。

ライスパワー No.11は、皮膚に塗布すると表皮全体に浸透し、角化細胞を活性化、セラミドなどの細胞間脂質を増大させることによって角質層のバリア機能を高める作用を有している。皮膚が乾燥した際に従来から広く使われてきた保湿剤は2種類に大別され、一つは、アミノ酸やヒアルロン酸などの成分自体が保水性を有する物質であり、塗布することで皮膚表面上にとどまる水分を増やす。もう一つは、ワセリンなどに代表される油系成分で、皮膚表面上に皮脂のような油膜を形成し、皮膚から水分が蒸散することを抑える。両者とも成分そのものが保水の役割を担うものであり、洗浄や物理的な擦れなどにより減少することで、その作用は低下してしまう。一方で、ライスパワー No.11は、角化細胞そのものの生体機能を高めるという点で大きく異なる（図4）。

図4 ■ 「保湿」と「水分保持能の改善」の違い

バリア機能は加齢によって低下し、特に外気が乾燥する冬場に角層表面がひび割れて乾皮症を、角層の厚い手足ではひび割れも起きやすくなる。近年はエアコンによる室内湿度の低下もあり、一年を通して乾燥しやすい環境にある。また、アトピー性皮膚炎患者の皮膚では、TEWL（経皮水分蒸散量）が高く、角質層のセラミド量が健常人と比較して低値であるという報告がある⁽⁷⁾。ライスパワー No.11により皮膚水分保持能を改善し、バリア機能を高めることは、こういった乾燥性諸症状の改善やアトピー性皮膚炎の発症を防ぐことにつながる。さらに、水分保持能の改善は、バリア機能の高いしっとりした肌をもたらすだけでなく、整然とした角質層を形成することによってキメ細かいすべすべした肌をもたらすし、加えて光の乱反射を防ぎ透明感を高める点やシワ形成を防ぐことにもつながる。これらの効用から美容目的の化粧品としての有用性も高く、広く利用されている素材である。

ライスパワー No.6

皮膚の表面を覆う皮脂膜は、90%以上が毛包奥に存在する皮脂腺と呼ばれる器官由来の脂質が占める。皮脂腺器官内に存在する皮脂腺細胞が分化とともに活発に脂質を合成、膨張し、やがて細胞が破裂し内部の脂質が流出、毛包を通過して皮膚表面に皮脂として分泌される（ホロクリン分泌）⁽⁸⁾。皮脂は本来、皮膚表面を物理的に滑らかにすることによって外的刺激からの防御作用を担う。また、皮膚を弱酸性に保ち雑菌の繁殖を防ぐ作用や、皮脂膜を形成することによって経皮的な水分蒸散を防止する保湿作用などさまざまな役割を担っている^(8,9)。しかしながら、過剰に分泌された皮脂は、脂性肌であるという主観的な肌質の認識に結び付き、かつ、肌のテカリ、べたつきといった皮脂由来の直接的な肌の悩みだけ

でなく、ざ瘡（ニキビ）発症の要因としても知られる⁽¹⁰⁾。さらに過剰な皮脂は毛包周辺の角層細胞と共に角栓を形成し、毛穴の開大を招く。皮膚表面上の皮脂が紫外線により酸化し、この酸化皮脂が角層細胞にダメージを与え、バリア機能を弱めるなどの悪影響をもたらす。メイクアップに関しても、皮脂とファンデーションなどが混じり合うことで色むらや化粧浮き、化粧崩れを助長する。つまり、過剰な皮脂は男女問わず、さまざまな肌の悩みに直接的、間接的に関与している。皮脂の分泌量は、男性ホルモンの影響を強く受ける。そのため、男性の方が多く、思春期頃から急激に増加し、その後、20～30代でピークに達し、加齢とともに徐々に減少すると一般的に言われている。しかしながら、皮脂の分泌量はこの男性ホルモンだけでなく、インスリンなどの内因性因子、アクネ菌（*Propionibacterium acnes*）や紫外線（UVB）といった外因性因子も促進的に作用することが明らかになりつつある⁽¹¹⁾。近年、食生活の欧米化に伴う高脂肉食や高糖質食、高ストレスやホルモンバランスの変調などにより思春期以降もニキビや毛穴の開大などの皮脂由来の肌悩みを抱える人が増えている。

ライスパワー No.6は、皮膚に塗布することで皮脂腺に作用し、皮脂腺細胞の脂質合成を低下させることで過剰な皮脂分泌を抑制する。この効果により、2015年、医薬部外品の新規有効成分として厚生労働省から承認を得た。また、ライスパワー No.11と同様に、「皮脂分泌の抑制」という従来にはない新規効能として認められた。参考までに医薬部外品で新規効能がこれまでに認められたのは、ライスパワー No.11の「皮膚水分保持能の改善」とライスパワー No.6の「皮脂分泌の抑制」のほか、2016年にシワ改善など全部で4例しかない。この皮脂分泌抑制効果は、男性ホルモン非依存的であり、表皮角化細胞や真皮線維芽細胞には効果を発現しない皮脂腺細胞特異的なものであることを、脂質代謝関連遺伝子の発現を調べた結果から確認している⁽¹²⁾。つまり、先に述べた角質層の細胞間脂質合成には影響を及ぼさず、過剰な皮脂を抑えることが可能となる。そのためか、実際に行ったヒト試験では、皮脂分泌量の減少に伴い皮膚の乾燥が懸念されたが、結果は全くの逆で、角層水分量はむしろ増加を示した。これまで過剰に分泌された皮脂は、洗顔により洗い流す、脂取紙などで拭き取る、化粧が浮くとその上からメイクを重ね、こまめに手直すといった手段が用いられてきたが、それらとは全く異なるアプローチからの皮脂の肌悩みを解消する手段を提供する新しい素材である（図5）。特に毛穴に関しては、角栓や酸化皮脂が経年的に影響して徐々に開大していく

図5 ■ ライスパワー No.6の皮脂分泌抑制作用

ため従来では対処が難しかった。ライスパワー No.6により持続的に過剰な皮脂を抑えることには、今までにない毛穴開大を防ぐ効果が期待されている。

おわりに

実用化済のライスパワーエキスのうち、温浴効果などを有するライスパワー No.1-D、抗潰瘍効果を有するライスパワー No.101、皮膚水分保持能改善効果を有するライスパワー No.11、皮脂分泌抑制効果を有するライスパワー No.6について述べた。そのほかにも、洗浄時の皮膚を保護し、メイク落としなどに活用できるライスパワー No.2や毛髪のキューティクルを自然な状態に修復するライスパワー No.1-Eなどさまざまな素材を開発してきた。これらの素材に含有されている成分のうち、活性本体がどんな化合物であり、分子レベルでどのように作用することによって機能性が発現しているのかということは当然の疑問である。なかには活性本体をいくつか特定しているものもあるが、その活性本体のみを純粋な化合物として同様な実験を実施しても、ほとんどの場合、ライスパワーエキスよりも劣る試験結果が得られる。培養細胞を用いるような *in vitro* 試験では有用な結果が出なくとも、ヒト試験においてはポジティブな結果が得られたということもたびたび遭遇した。これは、ライスパワーエキスが、米を原料とした醸造発酵物であり、糖質やアミノ酸およびそれらの代謝物によって構成される複数の化合物を含有する天然の混合物であることに起因する。これらの成分が個々に生体に作用しているのではなく、多成分が一つ一つは微弱かもしれないが多くの標的に作用し、相互に影響を及ぼし合いながら協働して、加算的または乗算的に一つの現象が明確な効能効果として現れるものではないかと思われる。しかも、これを醸造発酵という自然現象から生み出すということは、一見困難なことのようと思われるが、古来より日本人は、微生物という存在すら知り得なかった時代であっ

たにもかかわらず、自然との対話によって日本酒や焼酎、そのほか多くの発酵物を長い年月をかけて実に合理的な製造方法にたどり着き、開発してきた。また、生薬や漢方薬なども同じことがいえる。米由来の醸造発酵物から時代に合った機能性素材を開発し、それを分子レベルで解き明かすという複雑な難題ではあるが、先人たちが築き上げてきた姿勢を見習いながら、ニーズに即した解を見いだしていくことは、今後も価値のある研究であると思われる。

文献

- 1) 徳山 孝, 古川 徹: *FRAGRANCE J.*, **2**, 42 (1993).
- 2) 田中洋一: 小児科臨床, **45**, 199 (1992).
- 3) C. Furihata, S. Ishida, H. Ohta, T. Tokuyama, T. Katsuyama & Z. Ogita: *Cancer Detect. Prev.*, **20**, 193 (1996).
- 4) M. Murakami, H. Ota, A. Sugiyama, S. Ishizone, F. Maruta, N. Akita, Y. Okimura, T. Kumagai, M. Jo & T. Tokuyama: *J. Gastroenterol.*, **40**, 459 (2005).
- 5) 秦 美奈子: *FRAGRANCE J.*, **10**, 20 (2005).
- 6) 田上八郎: “最新皮膚科学大系”, 中山書店, 2004, p. 38.
- 7) G. Imokawa, A. Abe, K. Jin, Y. Higaki, M. Kawashima & A. Hidano: *J. Invest. Dermatol.*, **96**, 523 (1991).
- 8) I. Kurokawa, F. W. Danby, Q. Ju, X. Wang, L. F. Xiang, L. Xia, W. Chen, I. Nagy, M. Picardo, D. H. Suh *et al.*: *Exp. Dermatol.*, **18**, 821 (2009).
- 9) 塚田弘行, 高橋元次: “皮膚科診療プラクティス14”, 文光堂, 2002, p. 145.
- 10) D. T. Downing, M. E. Stewart, P. W. Wertz & J. S. Strauss: *J. Am. Acad. Dermatol.*, **14**, 221 (1986).
- 11) T. Alestas, R. Ganceviciene, S. Fimmel, K. Müller-Decker & C. C. Zouboulis: *J. Mol. Med. (Berl.)*, **84**, 75 (2006).
- 12) 横山聡美他: 第91回日本生化学会大会, 2P-080 (2018).

プロフィール

松野 孝祐 (Kosuke MATSUNO)

＜略歴＞2002年東京工業大学生命理学科卒業／2004年同大学大学院生命理工学研究科修士課程修了／同年勇心酒造株式会社入社、現在に至る＜研究テーマと抱負＞ライスパワーエキスの各種機能性に関する研究開発＜趣味＞ゴルフ＜企業ホームページ＞<http://www.yushin-brewer.com>

徳山 孝仁 (Takahito TOKUYAMA)

＜略歴＞1998年東北大学農学部卒業／同年勇心酒造株式会社、現在に至る。この間2000年より2005年まで東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程（農学博士）＜研究テーマと抱負＞ライスパワーエキスの市場への応用＜趣味＞旅行

大久保 明 (Akira OKUBO)

＜略歴＞1972年東京大学農学部農芸化学科卒業／1977年同大学大学院博士課程修了／同年同大学農学部助手、同助教授、同教授／2004年勇心酒造研究所長、現在に至る。この間2006年より2015年まで横浜薬科大学教授＜研究テーマと抱負＞食と健康に関すること＜趣味＞旅行、街歩き

徳山 孝 (Takashi TOKUYAMA)

＜略歴＞1964年東北大学農学部卒業／1969年東京大学大学院農学系研究科博士課程修了／同年国税庁醸造試験所／1971年徳山酒造所／1972年勇心酒造株式会社設立、代表取締役、現在に至る＜研究テーマと抱負＞自然科学に関する哲学的思考＜趣味＞自然散策

Copyright © 2019 公益社団法人日本農芸化学会
DOI: 10.1271/kagakutoseibutsu.57.129