

## オメガ3脂肪酸の発酵生産ならびに高機能化技術開発

26002AB

分野 食品・機能性  
適応地域 全国

【研究グループ】

国立大学法人 京都大学、日清ファルマ株式会社  
国立研究開発法人 理化学研究所、国立研究開発法人  
医薬基盤・健康・栄養研究所、国立大学法人 東京大学  
【研究総括者】

国立大学法人 京都大学 小川 順

【研究タイプ】

産学機関結集型

【研究期間】

平成27年～29年(3年間)

キーワード オメガ3脂肪酸、魚油、EPA・DHA、機能性脂質、発酵生産

### 1 研究の目的・終了時の達成目標

オメガ3脂肪酸は、有用な生理機能が多数報告されており、積極的な摂取が奨励されている。しかし、魚油以外に適切な供給源はなく、生理機能を担う代謝物も未同定であった。本研究では、オメガ3脂肪酸の新たな供給法としての発酵生産技術の開発と、新たな機能性オメガ3脂肪酸代謝物の創出を目的とした。実用的発酵生産株の育種と、生理機能が明確な新たなオメガ3脂肪酸代謝物をターゲットに、得られた成果を活用した新規オメガ3脂肪酸供給法・新規機能性食品素材・プロバイオティクスの開発を目指した。

### 2 研究の主要な成果

- ① 糸状菌の分子育種株により70%以上、非組換え様育種株により50%以上のオメガ3脂肪酸(EPA:エイコサペンタエン酸)含有油脂生産に成功した。
- ②  $\alpha$ -リノレン酸、EPA、DHA(ドコサヘキサエン酸)を変換する食品由来の微生物を見だし、変換物の生理機能を解明した。
- ③ 微生物が産生するオメガ3脂肪酸変換物17,18-EpETE(17,18-Epoxy-eicosatetraenoic acid)と、KetoA(10-oxo-c12,c15-octadecadienoic acid)の抗炎症効果、代謝異常改善効果、免疫調節機能を明らかにした。

#### 公表した主な特許・論文

- ① 小川 順他. 脂質バランス栄養食品を創出する新規オメガ3脂肪酸素材の開発. JATAFFジャーナル4月号, (2016).
- ② 國澤純他. 食事性脂質を介した腸管免疫ネットワークの形成. JATAFFジャーナル5月号, (2016).
- ③ 有田誠.  $\omega$ 3脂肪酸の代謝と疾患制御のメタボロミクス. 実験医学増刊号「脂質疾患学」33, 2361-2366 (2015).

### 3 今後の展開方向

- ① オメガ3脂肪酸含有脂質生産の低コスト化の検討を行う。
- ② 発酵オメガ3脂肪酸、あるいはその変換物を含有する新規機能性食品、プロバイオティクスの開発と機能解析を行う。

#### 【今後の開発・普及目標】

- ① 2年後(2019年)は、オメガ3脂肪酸含有発酵生産油脂の低コスト大量生産技術を開発する。
- ② 5年後(2022年)は、オメガ3脂肪酸含有脂質やオメガ3脂肪酸変換物を活用した新規機能性食品、プロバイオティクスの商品化や、医薬品シーズの創出(臨床試験の開始)を目標とする。
- ③ 最終的に、上記製品群の供給を通して、食品素材製造業ならびに加工業界の活性化、消費者における健康増進・QOL(クオリティオブライフ)の向上に貢献する。

### 4 開発した技術・成果の実用化により見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

- ① オメガ3含有油脂の関連市場は2兆円規模になるが、現在、ほぼすべて魚油により供給されている。微生物によるオメガ3脂肪酸発酵生産技術は、魚油を代替する油脂の供給を可能とする。
- ② オメガ3油脂は世界的にも需要が大きく、日本発の技術として、世界を牽引することができる。開発した技術を基盤とした新規機能性食品・プロバイオティクスは、国民の健康増進に役立つことから、新規需要の開拓も見込め、食品産業、醸造産業等への波及効果も高く、大きな経済効果が期待できる。

# (26002AB)オメガ3脂肪酸の発酵生産ならびに高機能化技術開発

## 研究終了時の達成目標

新たなオメガ3脂肪酸の供給源・新規機能性食品素材・プロバイオティクスの開発を目標とする。

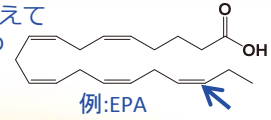
## 研究の主要な成果

糸状菌



**セルフクローニング株による発酵生産（世界初）**  
**発酵オメガ3脂肪酸**  
**: 含量50%以上**

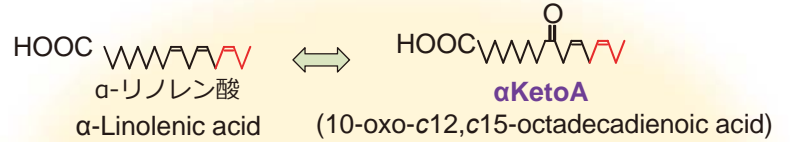
オメガ3脂肪酸とは、メチル基側から数えて3番目と4番目の炭素間に二重結合を持つ脂肪酸の総称。



**遺伝子組み換え株による発酵生産（世界最高）**

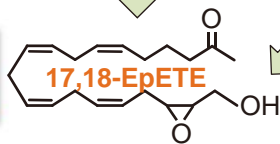


**90 L、常温、培養10日**  
**EPA: 含量40%、生産量14 g/L以上**  
**ETA: 含量20%、生産量14 g/L以上**  
**95%以上への精製技術の開発**



**乳酸菌による新規オメガ3脂肪酸誘導体への微生物変換技術を開発**

高純度EPA、ETAを生産する5Lジャーファーマンター



**脂肪酸メタボローム解析システムを確立**

生理活性分子 **17,18-EpETE**を同定

生理活性分子  **$\alpha$ KetoA**を同定

脂質誘導体を網羅的に分析する高速液体クロマトグラフィー質量分析装置



**$\alpha$ KetoAの代謝異常改善作用の発見**

**17,18-EpETEと $\alpha$ KetoAの抗炎症作用の発見**

**枯草菌（納豆菌）による微生物変換技術を開発**

## 今後の展開方向

### EPA代謝物を活用する機能性食品素材開発

- ・ 17,18-EpETE高生産納豆菌の選抜と生産条件の最適化
- ・ 17,18-EpETE含有納豆の開発
- ・ EPA代謝プロバイオティクスの開発

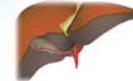
### $\alpha$ -リノレン酸代謝物を活用する機能性食品素材開発

- ・  $\alpha$ -KetoA高生産乳酸菌の選抜と生産条件の最適化
- ・  $\alpha$ -KetoA含有発酵食品の開発
- ・  $\alpha$ -リノレン酸代謝プロバイオティクスの開発



### オメガ3脂肪酸代謝物生理機能のエビデンス強化

- ・ 機能性オメガ3脂肪酸代謝物の同定とオメガ3脂肪酸代謝酵素の特定
- ・ 機能性オメガ3脂肪酸代謝物・オメガ3脂肪酸発酵食品・プロバイオティクスの生理機能評価



## 見込まれる波及効果及び国民生活への貢献



・ 機能性オメガ3脂肪酸発酵食品、プロバイオティクスの提供  
 (発酵オメガ3脂肪酸資源の活用による農林水産資源の高度利用と保全)

・ 新たな機能性食品産業を創出し、食品を介した健康増進に貢献する。