

各報道機関文教担当記者 様

農業副産物から次世代スキンケア成分の精密発酵に成功

金沢大学新学術創成研究機構の Hao Wenhui 博士研究員（新学術創成研究科修了）と理工学域生命理工学類4年の山田駿悟、新学術創成研究機構の柘植陽太准教授の研究グループは、静岡県立大学の原清敬教授の研究グループと共同で、**微生物の精密発酵技術（※1）により、農業副産物である廃糖蜜（モラセス）（※2）から高純度のビタミンA化合物（レチナール）を生産する技術の開発に成功しました。**

レチナールはレチノイド（※3）の一種であり、近年、スキンケア分野において注目を集めている美容有効成分です。現在、同じレチノイド化合物であるレチノールが、シワ改善やハリ向上、コラーゲン産生促進などのエイジングケア用途で広く利用されていますが、レチナールはより低容量で高い効果が得られることが報告されており、その特性から関心が高まっています。一方で、レチナールを含む現在流通しているレチノイド化合物は、石油由来原料を用いた化学合成によって製造されており、持続可能性の観点から課題がありました。

本研究では、アミノ酸の工業生産菌として使用されているコリネ型細菌（※4）を合成生物学的手法により改変することで、レチナール生産株を作製しました。さらに、有機溶媒を用いた二相培養法（※5）を導入することで、レチノールやレチノイン酸などの他のレチノイドを含まない、高純度レチナールの発酵生産を実現しました。最終的に、農業副産物である廃糖蜜を原料とした培地を用い、2.5 L 発酵槽スケールにおいて104.9 mg/L（有機相中で2,099 mg/L）というレチナール生産量を達成しました。

これらの知見は将来、再生可能資源を活用した環境配慮型の次世代スキンケア原料の発酵生産に向けた基盤の一つとして活用されることが期待されます。

本研究成果は、2026年2月22日に国際学術誌『*Bioresource Technology*』のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

レチノイド（ビタミン A 化合物）は、視覚機能の維持や細胞増殖の制御に関与する重要な分子であり、医薬品原料、化粧品有効成分、飼料添加物として利用されています。スキンケア分野では現在、レチノールがエイジングケア成分として広く用いられています。レチノールは体内で二段階の反応を経て、機能性化合物であるレチノイン酸に変換されます。一方、レチナールは一段階の反応でレチノイン酸へと変換されるため、レチノールよりも低濃度で効率的に作用することが知られています。欧州をはじめとする地域では、医薬品レチノイドとの併用による過剰摂取のリスクを背景に、スキンケア用途におけるレチノールの使用濃度に関する規制が始まっています。このような状況の中、レチノイン酸と比較すると刺激性が低く、かつレチノールよりも低用量で高い効果が期待できるレチナールは、次世代スキンケア成分として市場での存在感を高めています。

一方、化粧品やスキンケア分野では近年、化学合成由来ではなくバイオ由来、動物由来ではなく植物由来といった、サステナブルな原料選択が強く求められています。そのため、石油由来原料に依存した従来の化学合成プロセスに代わる製造技術の確立は、環境配慮型原料の観点からも重要な課題となっています。これまでも、大腸菌や酵母を用いたレチナールのバイオ生産が報告されていましたが、多くの場合、レチノールやレチノイン酸が同時に生産されてしまい、レチナールのみを選択的に生産することが困難でした。さらに、微生物を用いた発酵生産は、従来の化学合成と比較して製造コストが高くなる点も課題として指摘されてきました。

【研究成果の概要】

1. レチナール生産株の作製

アミノ酸生産菌であるコリネ型細菌は、カロテノイド合成経路を有しており、トマトに含まれる赤色のカロテノイドであるリコピンを経由して、デカプレノキササンチンを最終産物として合成します。本研究ではまず、リコピン以降の合成経路を遮断することで、リコピン生産株を作製しました。次に、リコピン合成に関わる遺伝子を高発現させることで、細胞内における炭素の流れを増加させ、リコピン高生産株を作製しました。その後、外来遺伝子を導入し、リコピンを β -カロテンへ変換し、さらに β -カロテンからレチナールを生成する経路を新たに導入することで、レチナール生産株を作製しました（図 1）。

2. 二相培養によるレチナールの抽出

レチナールは脂溶性化合物であるため、本研究では培養液中にドデカンを追加し、生成したレチナールを有機相へ抽出する二相培養系を導入しました。ドデカンの添加のタイミングを検討したところ、培養開始 24 時間後に添加すると最適なレチナール生産が得られることが分かりました（図 2）。

3. 培養温度の最適化

コリネ型細菌の増殖に最適な温度は一般的に 30℃とされていますが、微生物を用いた物質生産においては、菌体増殖に最適な温度と目的物質の生産に最適な温度が異なる可能性があります。そこで本研究では、15℃から 33℃の範囲で培養温度を変化させ、レチナール生産量への影響を検討しました。その結果、21℃においてレチナールの生産量が最大となりました（図 3）。

4. 廃糖蜜を用いたスケールアップ生産

コリネ型細菌は、炭素源と窒素源に加えて、硫酸マグネシウムやリン酸塩などの無機塩類を主体とした比較的安価な培地で増殖できますが、一方で、ビオチンをはじめとするビタミン類を外部から添加する必要があるという特徴を有しています。精糖産業の副産物である廃糖蜜には、高濃度の糖源に加えて、コリネ型細菌の生育に必須なビタミン類が豊富に含まれているため、これを培地原料として利用することで培地コストを削減することが可能となります。本研究では、廃糖蜜を用いた培地を調製し、2.5 L 発酵槽においてレチナール生産試験を実施しました。その結果、104.9 mg/L（有機相中では 2,099 mg/L）のレチナール生産を達成しました。加えて、レチノールやレチノイン酸などの他のレチノイド化合物は検出されなかったことから、高純度のレチナールを高純度に生産できることが示されました。

【今後の展開】

本研究は、石油由来原料に依存しない発酵レチナールの高純度かつ安価な生産を実証した点で、スキンケア産業における持続可能な原料供給に向けた、新たな技術的基盤の一つとなるものです。今後はさらなる生産性の向上や、目的物質を効率的に回収するための精製工程の確立を進めることで、環境配慮型スキンケア原料としての社会実装を目指します。

本研究は JST 革新的 GX 技術創出事業と JST 次世代研究者挑戦的研究プログラムの支援を受けて実施されました。

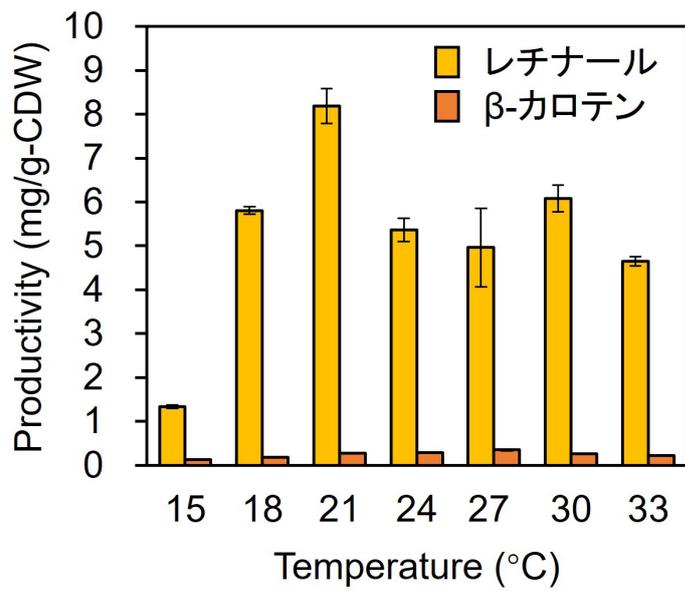


図3 レチナール生産における培養温度の影響

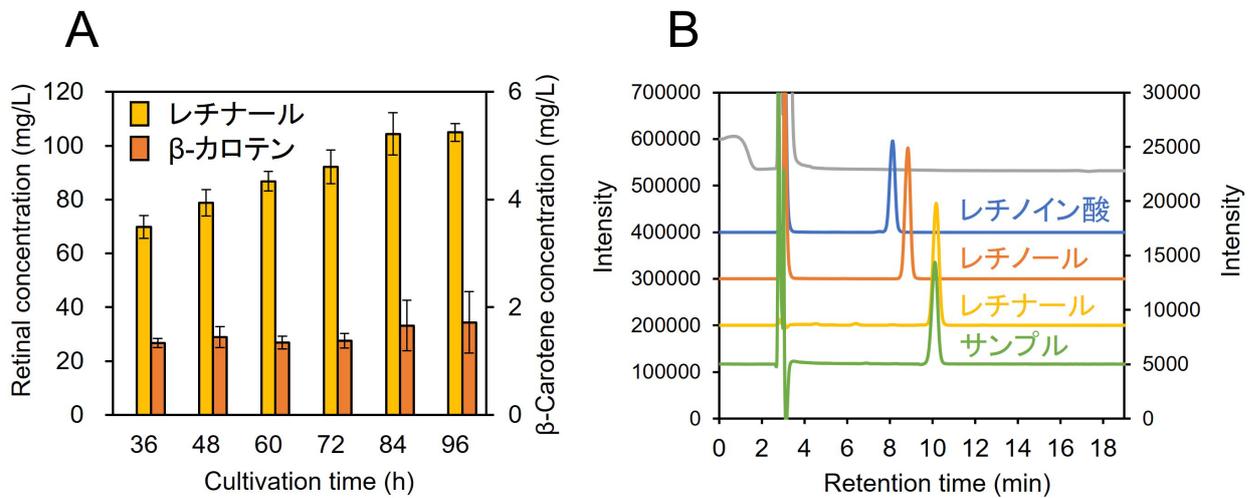


図4 (A) 2.5 L 培養槽を用いた廃糖蜜からのレチナール生産量と (B) レチノイド化合物の分析

【掲載論文】

雑誌名 : *Bioresource Technology*

論文名 : Production of pure all-trans retinal from agricultural byproducts by metabolically engineered *Corynebacterium glutamicum* using two-phase cultivation

(二相培養を用いた代謝改変型 *Corynebacterium glutamicum* による農業副産物からの高純度オールトランスレチナールの生産)

著者名 : Wenhui Hao, Shungo Yamada, Yoko Hirono-Hara, Kiyotaka Y. Hara, Yota Tsuge

(Hao Wenhui、山田駿悟、弘埜陽子、原清敬、柘植陽太)

掲載日時 : 2026 年 2 月 22 日にオンライン版に掲載

DOI : 10.1016/j.biortech.2026.134264

【用語解説】

※1 精密発酵技術

遺伝子工学や合成生物学の手法を用いて微生物の代謝経路を設計・改変し、特定の目的物質を高選択的に生産させる発酵技術。従来の発酵が「微生物の自然機能の活用」であるのに対し、精密発酵は目的分子を狙って設計する点に特徴があります。

※2 廃糖蜜 (モラセス)

さとうきびや甜菜から砂糖を精糖する時にできる農業副産物で、高濃度の糖液やビタミンを含んでおり、微生物の培地成分として利用できます。

※3 レチノイド

ビタミンA化合物の総称であり、本研究のレチナールやビタミンAであるレチノール、レチノイン酸などが含まれます。

※4 コリネ型細菌

日本で発見された代表的な物質生産菌。グルタミン酸やリジンなどのアミノ酸の工業生産に使用されており安全性が高い菌です。

※5 二相培養法

水相 (培地) と有機相の混ざり合わない二つの液相を同時に用いる微生物の培養方法。微生物は水相で増殖し、レチナールなどの脂溶性化合物は細胞内から有機相に移行することで、反応場での細胞外への抽出が可能になります。

【本件に関するお問い合わせ先】

■ 研究内容に関すること

金沢大学新学術創成研究機構 准教授

柘植 陽太 (つげ ようた)

TEL : 076-234-4807

E-mail : ytsuge@staff.kanazawa-u.ac.jp

■ 広報担当

金沢大学研究推進部研究支援課

山本 由紀子 (やまもと ゆきこ)

TEL : 076-264-5296

E-mail : rinfi@adm.kanazawa-u.ac.jp