

世界初！キリンと富士通、創薬DX技術を活用し、 AIと実試験でシチコリンの腸脳作用メカニズムを解明

キリンホールディングス株式会社（代表取締役社長 COO 南方健志、以下キリン）のヘルスサイエンス研究所（所長 村島弘一郎）と富士通株式会社（代表取締役社長 時田隆仁、以下富士通）は、食品の新たな機能創出を目指し、AIを活用した創薬DX技術^{※1}の一つであるQSP（定量的システム薬理学）^{※2}モデルを用いた食品機能性シミュレーションに関する共同研究を実施しました。その結果、シチコリン^{※3}に関して、世界で初めて腸脳相関^{※4}に関する新規作用メカニズムを示唆する知見を得ました。本知見は、富士通とそのパートナー企業である仏Nova In Silico SAS（Gregoire Boutonnet and Frederic Cogny, Co-CEOs、以下ノバインシリコ社）の先進QSP技術に基づくバーチャル被験者シミュレーションと細胞モデル実試験を組み合わせで得られた成果です。

従来の創薬は時間やコストがかかり、ヒトでの有効性の証明確度の向上にも限界がありました。さらに近年、医療ニーズの多様化、動物実験の制約強化などにより、創薬分野では効率的な研究開発が求められています。こうした課題解決のため、AIやデータサイエンスを活用したDX技術の導入が進んでいます。特に、DX技術によるバーチャル被験者生成やin silicoシミュレーション^{※5}は、動物実験を実施せずにヒトでの有効性証明確度を向上させることが見込める技術であるため、食品機能性研究にも応用が期待されています。

本研究は、脳機能サポートに重要なシチコリンの新たな生理機能について、AI予測と実試験を併用して評価した取り組みであり、食品機能性研究にDX技術を本格的に活用した世界的にも先駆的な事例です。これらの知見は、ヘルスサイエンス研究におけるAIを用いたDX技術活用を促進すると共に、シチコリンによる健康長寿社会の実現という価値実装に大きく貢献するものと考えられます。

※1 AIなどのデジタル技術を活用し、疾患に関連する生体システムと創薬シーズの相互作用や体内動態、副作用等を、数理モデルやコンピュータ解析を用いて網羅的に明らかにする手法。膨大な分子データを分析し、効率的に新薬候補物質を絞り込むことができる。

※2 Quantitative Systems Pharmacologyの略。生理学的・病態学的ネットワークを計算モデルで統合し、薬物の生理活性や治療効果、及び栄養素の全身影響を予測する情報科学的アプローチ。

※3 キリングループである協和発酵バイオが製造し、1990年代初頭から欧米を中心にグローバルに販売している成分。世界中で脳機能をサポートするサプリメント・飲料や、医薬品の成分として用いられている。なお、現時点では日本国内におけるシチコリンの使用は医薬用途でのみ認められている。

※4 腸と脳がお互いに影響を及ぼし合う双方向のネットワーク。腸と脳は神経・内分泌・免疫・代謝などを通じて密接に連携している。

※5 生命現象に係るデータ解析を駆使し、コンピュータ上で生物学的・薬理的プロセスや機能性を予測する情報科学的手法。

■ 研究成果（概要）

シチコリンの代謝動態及び作用に関わる受容体等の情報をキリン取得のデータや文献調査をもとに収集し、DX技術を活用してシチコリンの機能性を評価するためのQSPモデルを構築しました。構築したモデルを用いたシミュレーションにより、シチコリンの経口摂取が腸-神経コリン作動性シグナルを高めること（図1）、腸におけるシナプス（神経細胞同士が情報をやり取りする接合部）内のアセチルコリン（神経伝達物質）量が用量依存的に増加すること（図2）が予測されました。併せて、腸管上皮細胞と神経細胞の共培養系においてシチコリンの腸を介した神経活性化を実試験においても確認しました（図3）。

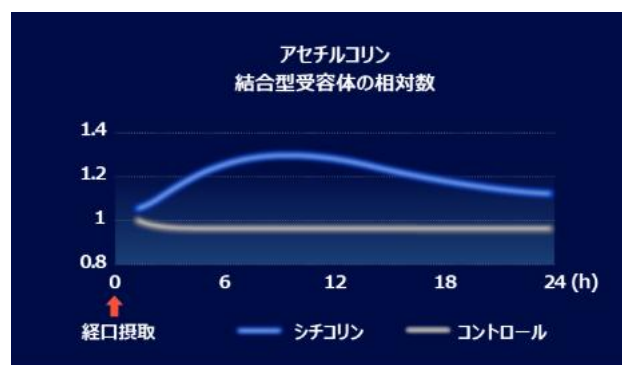


図 1. QSP モデルを用いた腸に存在する神経におけるコリン作動性リガンド結合受容体のシミュレーション評価

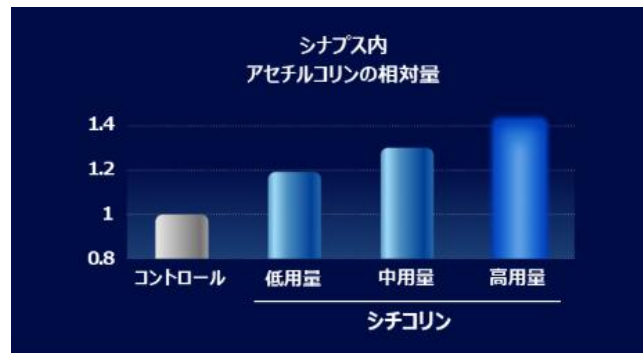


図 2. QSP モデルを用いた腸に存在するシナプス内アセチルコリン量のシミュレーション評価

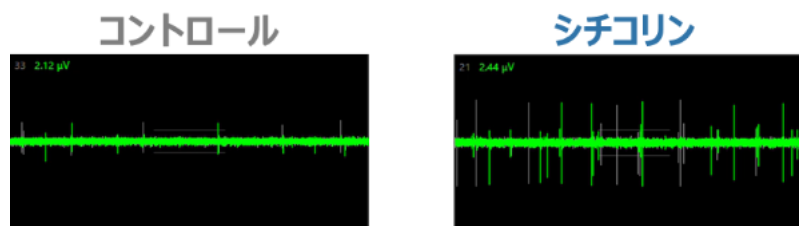


図 3. 腸管上皮細胞と神経細胞の共培養系を用いた微小電極アレイによる神経活性化評価

■ 得られた示唆

本研究では、AI活用によりシチコリンが腸を介して神経を活性化する可能性を予測し、細胞系での実試験で裏付けました。また、腸の神経は脳と深く結びつくことが知られています。本研究でシチコリンの腸脳作用メカニズムの一端が明らかになりました。

■ 今後の展望

本研究は食品機能性研究にDX技術を本格的に活用した世界的にも先駆的な事例です。脳機能サポートに重要なシチコリンの新たな生理機能解明に資する知見であり、シチコリンの健康機能性素材^{※6}としての価値向上に寄与します。

※6 本研究成果に基づくシチコリンの食品機能性に関する情報は、海外市場におけるBtoB用途を対象としており、国内一般消費者向けの訴求を目的としたものではありません。

キリングroupは、自然と人を見つめるものづくりで、「食と健康」の新たなよこびを広げ、こころ豊かな社会の実現に貢献します。

富士通は、今回の適用技術であるQSPモデルに加え、量子コンピューティングやAI等の先端技術を活用して、創薬や機能性食品の開発を支援し、人々のウェルビーイング向上に貢献していきます。

資料：AIを活用したシチコリンの腸脳作用メカニズムに関する研究について

■ シチコリンとは

シチコリンは、脳の細胞膜を作る成分（ホスファチジルコリン）のもとになる生体内に存在する物質で、医薬品やサプリメントとして使われています。脳の細胞膜の修復や維持を助けることで脳の細胞を保護し、脳の働きを支える作用があります。医薬品としては脳梗塞後の回復補助、血管性認知症などの神経機能改善の補助に使用され、サプリメントとしては記憶・集中のサポートや脳の健康維持を目的としてグローバルに使用されています。なお、現時点では日本国内におけるシチコリンの使用は医薬用途でのみ認められています。

研究成果：シチコリンの腸を介した神経への作用メカニズム

背景・目的

従来の創薬は時間やコストがかかり、ヒトでの有効性証明確度の向上にも限界がありました。さらに近年、医療ニーズの多様化、動物実験の制約強化などにより、創薬分野では効率的な研究開発が求められています。こうした課題解決のため、AIやデータサイエンスを活用したDX技術の導入が進んでいます。特に、DX技術によるバーチャル被験者生成やin silicoシミュレーションは、動物実験を実施せずにヒトでの有効性証明確度を向上させることが見込める技術であるため、食品機能性研究の革新にも応用が期待されます。本研究では富士通とそのパートナーであるノバインシリコ社のQSP技術を活用し、シチコリンの新たな機能性をAI予測と実試験の組合せにより検証することを目的としました。

研究方法

シチコリンの代謝動態及び作用に関わる受容体等の情報を自社取得のデータや文献調査をもとに収集し、生理学的・病態学的ネットワークを計算モデルで統合し、シチコリンの機能性を評価するためのQSPモデルを構築しました。構築したモデルを用いてシチコリン経口摂取による機能性のシミュレーション評価を行いました。

結果

シチコリンの経口摂取により腸-神経のコリン作動性シグナルの活性が増加すること（図1）、さらに、そのシグナルの受容体への応答が最大となる時点において、腸管求心性神経のシナプス（神経細胞同士が情報をやり取りする接合部）内のアセチルコリン（神経伝達物質）量が用量依存的に増加すること（図2）がシミュレーションにより見出されました。更に、本結果をうけて、腸-神経の共培養細胞モデルを用いて神経シグナル活性を微小電極アレイで評価したところ、シチコリンが腸を介して神経活動を活性化する作用を見出しました（図3、図4）。

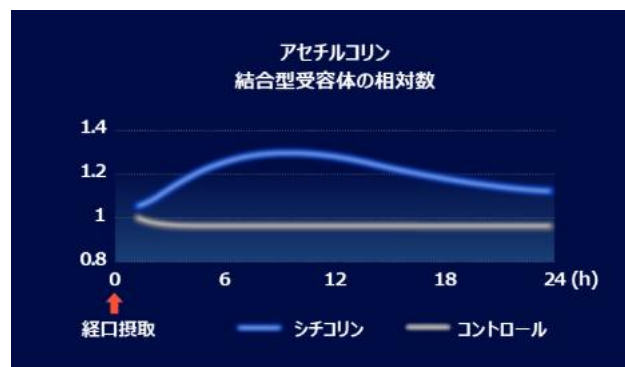


図 1. QSP モデルを用いた腸に存在する神経におけるコリン作動性リガンド結合受容体のシミュレーション評価

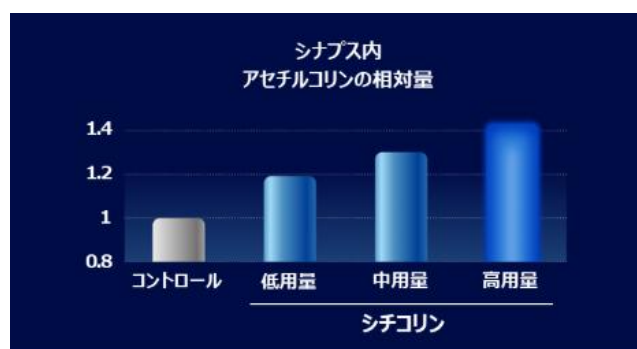


図 2. QSP モデルを用いた腸に存在するシナプス内アセチルコリン量のシミュレーション評価

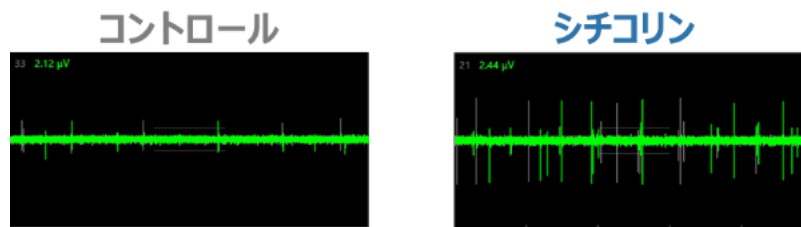


図 3. 腸管上皮細胞と神経細胞の共培養系を用いた微小電極アレイによる神経活性化評価

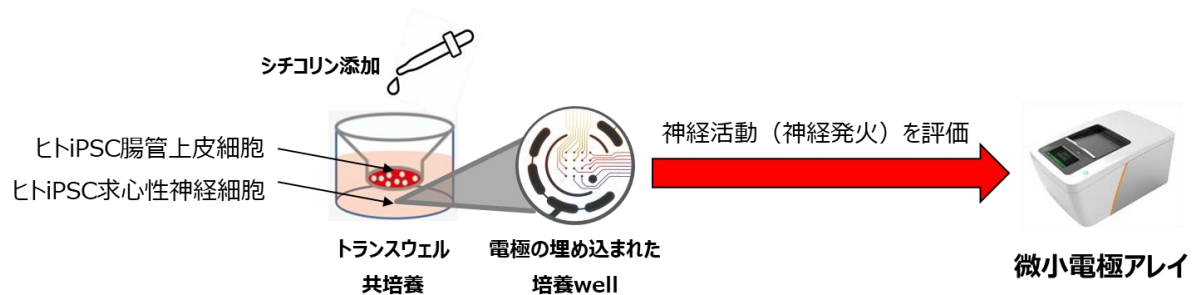


図 4. 腸管上皮細胞と神経細胞の共培養系を用いた実験方法の概略図

共同研究成果

本研究において、シチコリンが腸を介して求心性神経を活性化する作用をAI活用で予測し、併せて細胞を用いた実試験でそれを裏付ける結果を取得しました。腸に存在する神経細胞は迷走神経などを介して脳と双方向に情報をやり取りし密接に関連することが知られており（腸脳相関）、本研究によりシチコリンの腸脳作用メカニズムの一端を解明しました。また、本研究は食品機能性研究にDX技術を本格的に活用した世界的にも先駆的な事例です。これらの知見は、ヘルスサイエンス研究におけるAIベースのDX実装を促進すると共に、シチコリンによる健康長寿社会の実現という価値の実装に大きく貢献するものと考えられます。