



岐阜県白川郷の合掌造り集落(ユネスコの世界遺産)

「合掌造り」とは、手の平を合わせた合掌ポーズのように、勾配の急な山の形をした茅葺き屋根を特徴とする住居。この屋根は豪雪による雪下ろしの作業軽減のために、独特の形になったといわれており、全て東西を向き満遍なく日が当たり、更に南北の谷から吹く強風を受け流すことができます。このような生活の機能や自然条件に適合した、合理的・論理的な構造から、合掌造りの美しさを感じることができます。

Report／ダイエタリーサプリメント用酵素としてのオリゴ糖生成酵素の開発

Topics／生物多様性条約締約国会議(COP10 名古屋)

Topics／品質保証センター竣工

Topics／酵素資料室設立に向けて

ヒトでは、体内への摂取が慢性的に不足すると健康に障害をきたす食品成分は多く知られている。日本においても食の西洋化により知らず知らずのうちに摂取不足となった食品成分がある。食物繊維は食生活の欧米化によりその摂取量が減少している食品成分のひとつである。

食物繊維摂取量の減少は、食の西洋化のもう一つの特徴である脂肪摂取の増加と相俟って、肥満、糖尿病、動脈硬化、胆石、乳ガン、大腸癌など欧米型疾病の急速な増加の一因とされている。これらの予防には1日20-25グラムの食物繊維を摂取することを推奨されているが、十分摂取されていないのが実情である。

難消化性オリゴ糖は食物繊維の代替として、消化吸収の遅延、コレステロールの吸収抑制、並びに腸内細菌叢改善などの健康を維持するための多様な作用を発揮すると考えられており、糖尿病や心疾患の予防、大腸癌の抑制効果さらには炎症性腸疾患治療などへの幅広い応用が期待されている。

しかしながら健康維持に充分量のオリゴ糖を摂取するのは容易ではない。そこで、オリゴ糖摂取の代わりに食物成分からオリゴ糖が生成できるオリゴ糖生成酵素をサプリメントとして摂取するための研究を進めている。

以下に最新の研究成果を紹介する。

■オリゴ糖生成酵素の摂取による食物からのオリゴ糖の産生

オリゴ糖生成酵素であるトランスグルコシダーゼは易消化性澱粉などを基質として難消化性オリゴ糖(イソマルトース、イソマルトリオース、パノースなど)を生成する。また別のオリゴ糖生成酵素であるレバンスクララーゼは乳糖とショ糖から難消化性オリゴ糖(ラクトスクロース、レバン)を生成する。

これらの酵素は胃内酸性環境下でもその酵素活性を維持しており、経口摂取された食物からのオリゴ糖生成が可能である。事実、生体内で食品成分からオリゴ糖が生成されることが実験的に証明されている。

また、動物試験からこれらオリゴ糖の生成により体重増加抑制や腸内細菌叢改善効果があることが確認されている。これらの結果についてはエンザイムウェーブの第1号に紹介している。

■糖尿病予防ダイエタリーサプリメントとしての開発

—動物試験による効果の検証—

糖尿病予防ダイエタリーサプリメントとしての開発は名古屋市立大学と日本獣医生命科学大学との共同研究ですすめられている。

日本獣医生命科学大学、獣医学部の左向敏紀教授は、糖尿病モデル犬と正常犬を用いてトランスグルコシダーゼ摂取による血糖、インスリン分泌、脂質に及ぼす影響を検討した。

正常犬にトランスグルコシダーゼを投与した場合、食後の血糖の変動に変化はみられなかったが、インスリン分泌の抑制ならびに中性脂肪の吸収抑制が認められた。正常犬におけるインスリン分泌の抑制は、トランスグルコシダーゼにより経口摂取された糖質の吸収が抑制された結果として、インスリン分泌が節約されたと考えられる。また、脂質吸収抑制も生成されたオリゴ糖による効果を表しているものと考えられる。

糖尿病モデル犬に対するトランスグルコシダーゼの単回投与試験では、食後の血糖上昇が抑制された。さらに、2週間の連続投与試験

では、糖尿病の指標である血中フルクトサミンの低下を認め、血糖コントロールの改善効果が確認された。

■糖尿病予防ダイエタリーサプリメントとしての開発

—ヒトにおける食後血糖、インスリンの抑制—

健康人を対象としたヒト臨床研究が名古屋市立大学大学院医学研究科の城卓志教授と佐々木誠人博士によって実施された。ボランティア21名(男17名、女4名、平均年齢48.3歳)にRandomized Placebo-controlled Three-way Crossover試験を行った。ボランティアのボディ・マス・インデックス(BMI)は24.7±3.1とやや高めで肥満傾向を認めたが、ヘモグロビンA1cは5.4±0.5%(4.6-6.4)、空腹時血糖は95.3±10.8mg/dl(77-112)であり、糖尿病患者は含まれていなかった。

ボランティアに522キロカロリーの食事(蛋白14.4g、脂肪2.1g、炭水化物111g)とトランスグルコシダーゼ(0mg、150mg、300mg)を経口投与し、経時的(0、30、60、90、120、150、180分後)に血糖値、血中インスリン濃度を測定し、トランスグルコシダーゼが食後血糖に与える影響を検討した。その結果、食後の血糖上昇はコントロール群(トランスグルコシダーゼ:0mg)に比し、酵素投与群(トランスグルコシダーゼ:150mg、300mg)で抑制される傾向にあったが、インスリン分泌には影響を及ぼさなかった(図1、2)。

図1 食後血糖

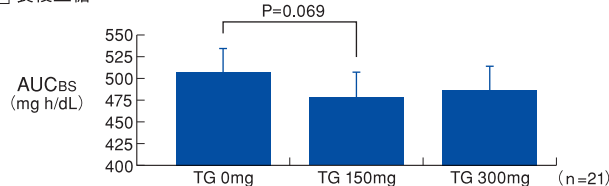
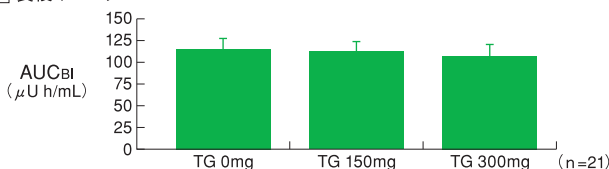


図2 食後インスリン



しかしながら、トランスグルコシダーゼ非投与時に食後血糖が140mg/dL以上となり、耐糖能異常が疑われる群(17名)を対象としたサブ解析では、酵素投与群はコントロール群に比し、食後血糖の上昇が有意に抑制され、インスリン分泌も抑制される傾向にあった(図3、4)。このことは、トランスグルコシダーゼが糖尿病発症の予防に寄与する可能性を示している。

図3 食後血糖 —糖尿病予備群(BS>140mg h/dL)—

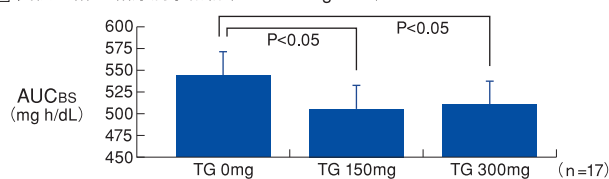
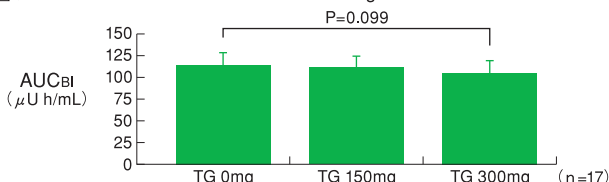


図4 食後インスリン —糖尿病予備群(BS>140mg h/dL)—



■炎症性腸疾患予防ダイエタリーサプリメントの開発

動物試験からトランスグルコシダーゼの経口投与により腸内細菌叢の改善効果であるPrebiotic効果が確認された。このPrebiotic効果を応用して、炎症性腸疾患 (IBD) の症状軽減の可能性についても名古屋市立大学の城卓志教授と佐々木誠人博士により評価が進められている。IBDは欧米で多くの患者が報告されており、日本でも食生活の欧米化に伴い近年患者数が急増している。

IBDのモデル動物としてDSS処理マウスが知られている。3%DSSを5日間投与したマウスでは消化管からの出血、体重減少が認められる。組織学的検討からは腸管粘膜層に炎症がみられ、粘膜層の破壊と筋層の肥厚が認められる (図5)。

このDextran sodium sulfate (DSS) 処理マウスにトランスグルコシダーゼを体重あたり5mg/kg、15mg/kgでDSS投与2日前から投与することで炎症による腸管粘膜層の破壊と筋層の肥厚の抑制が認められた。この効果はトランスグルコシダーゼにより食品成分から生成されたオリゴ糖による腸内細菌叢の改善に起因するものと考えられる。

IBDの根本的な治療法は未だ確立しておらず、炎症を抑制した後にその状態を長期間維持し再発を防止することが必要とされ、そのための食品やサプリメントの開発が期待されている。IBDの再発予防には食事制限も必要で、患者の食生活のQuality of life (QOL) の低下が懸念される。トランスグルコシダーゼサプリメントによる摂取した食物からの有効成分の生成は食生活のQOLを向上に有効と考えられる。

■今後の展開

以上、オリゴ糖生成酵素の糖尿病予防、IBD症状軽減を目的としたサプリメント原料としての開発の現状を紹介した。

糖尿病の治療に活用されている α -グルコシダーゼ阻害薬 (アカルボース) が、その薬理作用である食物の吸収抑制を介し糖尿病の発症を抑制することが、大規模臨床試験により証明されている。このことは、消化吸收の制御が糖尿病予防の要であることを示唆しており、我々が考案した方法、即ちオリゴ糖生成酵素により摂取した食物を体内でオリゴ糖に変換することによる消化吸收制御は、糖尿病の予防効果を期待する十分な根拠を有している。これまでの検討

により、オリゴ糖生成酵素により、食物が実際に消化管内でオリゴ糖に変換されることが証明され、さらに血糖上昇の抑制、インスリン分泌の抑制、体重増加の抑制といった吸収抑制を立証する結果が得られている。特にヒトにおいて食後血糖の上昇やインスリン分泌を抑制する効果が確認されたことは、トランスグルコシダーゼによる糖尿病予防を可能にすることを強く印象付けるものである。

しかも、トランスグルコシダーゼ投与による副作用は現在確認されておらず、安全性においても問題はないと考えられている。

またIBDに関しては動物試験の段階であるが、IBDのモデル動物であるDSS腸炎マウスでトランスグルコシダーゼを投与することで腸炎発症の抑制が認められた。この機序については現在名古屋市立大学で精力的に解明が進められている。

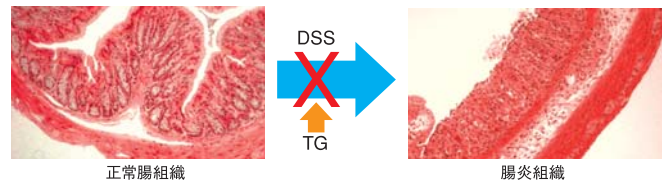
IBDは日本でも患者数の増加が認められ、将来は欧米並みの患者数となるものと予想され、多くの人々の食生活のQOLの低下が懸念される。トランスグルコシダーゼサプリメントは普段の食生活から有効成分であるオリゴ糖を生成し、IBDの症状の軽減と再発を抑制するという新しいコンセプトによるものであり、IBD患者の食生活のQOLの改善に貢献できるものと考えられる。

オリゴ糖生成酵素の経口投与により確認されているその他の効果としては中性脂肪の抑制がある。高脂血症の予防も可能となれば、これらに付随する高血圧さらには心筋梗塞や脳梗塞といった心血管疾患の予防も可能となると期待される。

またもう一つのオリゴ糖生成酵素であるレバンスクララーゼについても消化管内でオリゴ糖を生成することが確認されている。

トランスグルコシダーゼとレバンスクララーゼとを組み合わせることにより、より多様なオリゴ糖の生成が可能となると考えられ、近年増加する様々な疾病の予防と症状軽減への応用が期待される。

【図5】オリゴ糖生成酵素によるIBD抑制



Topics

生物多様性条約締約国会議 (COP10 名古屋)

地球環境保護が、世界的な問題としてますます重要視されて来ています。

日本が議長国を務める生物多様性条約第10回締約国会議 (Conference of the Parties: COP10) が2010年10月18日から29日の間、名古屋市の名古屋国際会議場をメイン会場として開催されることが決定しました。COPは生物多様性条約を締結した国々が以下の3つの目的を定め、地球上の動物、植物から微生物に至るまでのあらゆる生物の多様性を保全、保護するために、種々の国際的枠組みを決定する国際会議です。

【生物多様性条約の目的】

- 1) 地球上の多様な生物をその生育環境とともに保全すること
- 2) 生物資源を持続可能であるように利用すること
- 3) 遺伝資源の利用から生ずる利益を公正かつ衡平に配分すること

生物多様性とは様々な生態系が存在すること、並びに生物の種間及び種内に様々な差異が存在することを言い、多様性には、生態系の多様性、種の多様性、遺伝子の多様性の3つがあります。

今これらの多様性は「人間活動による生態系の破壊」や「人間の

生態系への働きかけの減少」、「外来生物などによる生態系の攪乱」の3つの危機に加え、第4の「地球温暖化」による危機に直面しています。止まることのない自然環境破壊により、毎年多くの生物が絶滅の危機に瀕しています。

COP10名古屋では、

- 1) 2010年までの目標“生物多様性の損失速度の顕著な減少”に続く「ポスト2010年名古屋ターゲット」
 - 2) 遺伝子組み換え生物に関する国際的枠組みとしての「名古屋プロトコール」
 - 3) 遺伝子資源の取得と利益配分に関する国際的枠組みとしての「名古屋レジーム」
- が議論される予定です。

その他、会議を担当する地域からの成果物として「都市と生物多様性に関する名古屋モデルをつくる」ことや、バイオテクノロジーやバイオミミックなど自然から学ぶもの作りも期待されています。

自然の恵みに基づく産業である酵素業界でも、このような取り組みに注目しています。

天野エンザイムグループの品質保証の中核となる“品質保証センター”が天野エンザイム名古屋工場(北名古屋市)に平成20年8月、竣工しました。

「活力ある働きやすい職場環境」、「グループ会社を含む品質保証・品質管理の集中」をコンセプトとして建設されました。同センターには、品質保証部と品質管理部が所属し、品質保証部は、製品品質の保証、お客様への品質情報の提供、各国の規制の動向を先取りしたレギュレーション対応を行い、更には日本食品添加物協会を始めとして各種団体(The Enzyme Technical Association(ETA)、The Association of Manufacturers and Formulations of Enzyme Products(AMFEP)、日本医薬品原薬工業会、大阪医薬品協会、日本PDA製薬学会)に加盟し、酵素業界の発展に寄与することを目的として積極的な活動を展開しています。

品質管理部は、日本薬局方、食品添加物公定書、Food Chemicals Codex、FDA/BAM(Bacteriological Analytical Methods)等の各種公定書に準じた世界標準での試験法による製品品質評価を実施しています。

実施中の試験項目は以下の通りです。

- ・酵素活性(でんぷん糖化力、でんぷん糊精化力、たん白消化力、脂肪消化力等)
- ・一般試験(確認試験、乾燥減量等)
- ・純度試験(重金属、ヒ素、鉛等)
- ・微生物試験(生菌数、大腸菌群、大腸菌等)。

天野エンザイムグループは、品質保証センターのGMPに対応した試験室管理で、今後も引き続きお客様にご安心いただける製品とサービス、情報を提供し続けます。

品質保証センターの概要

建物:鉄骨造 地上2階、
延床面積 約1,900m²

フロアー配置

1階:品質保証部事務室、
書類保管室、会議室、
微生物検査室
2階:試験検査室、
品質管理部事務室



World No.1 Speciality Enzyme Producer
More than 100 years of service, since 1899

<http://www.amano-enzyme.co.jp/>

AMANO ENZYME CHINA LTD.

Room 301, Apollo Building, No.1440,
Yan An Road(C), Shanghai 200040, P.R.China
Tel: +86- (0) 21-6249-0810・3758
Fax: +86- (0) 21-6248-7026
E-mail: shanghai@amano-enzyme.ne.jp

AMANO ENZYME EUROPE LTD.

Roundway House, Cromwell Park,
Chipping Norton, Oxfordshire, OX7 5SR, U.K.
Tel: +44- (0) 1608-644677
Fax: +44- (0) 1608-644336
E-mail: sales@amano.co.uk

AMANO ENZYME U.S.A. CO., LTD.

2150 Point Blvd., Suite 100
Elgin, IL 60123, U.S.A.
Tel: +1-847-649-0101
+1-800-446-7652
Fax: +1-847-649-0205
E-mail: sales@amanoenzymeusa.com

日本酒、味噌、醤油といった日本古来の麹菌利用は、日本が世界に誇るバイオテクノロジーの歴史であり、その核となるのが酵素です。私たち天野エンザイムは、「自然と共生し、モノを大切に作る日本の文化・伝統」の中で生まれ、長年酵素に係わり、麹菌を中心とした様々な微生物・動植物が作り出す酵素とともに歩み今日に至りました。

さて、日本発と言える酵素の発見や利用の歴史に目を投じますと、数々の大学の先生方や企業のご功績が見受けられます。しかしながら、それらを集約した場がありません。そこで、天野エンザイムは、「酵素を通して新しい価値を創出し、社会に貢献します」の企業理念のもと、酵素の発見から始まる酵素利用の歴史に関わる資料や書物を収集し、皆様に公開し、ご利用いただく「酵素資料室」を設立することにいたしました。

2010年資料室設立に向け、天野エンザイムOBの方々を中心としたグループが、すでに、資料収集活動を開始しています。各大学の先生方、法人・企業関係者の方々から、酵素に関する非常に貴重な書物、資料の紹介、提供のお話もいただいております。これもひとえに、資料室設立への皆様の厚いご賛同の賜物であり、心より感謝いたしております。

本資料室を通して、多くの方々の酵素の理解が深まり、ますますの酵素利用の振興に貢献できることを願い、資料室設立に向けて準備を進めて参ります。

今後もより一層のご支援、ご協力のほどよろしく願いいたします。

【酵素資料室の内容】

1. コンセプト
酵素の発見から始まる酵素利用の歴史を包括的に知っていただく
2. 具体的な内容
 - 1) 酵素および酵素利用に関連する古い歴史的な資料・書物等の公開
 - 2) 酵素および酵素利用の歴史的発展の軌跡を示す貴重な資料やパネルの展示
 - 3) 酵素に関する理解の支援や普及コーナーの設置など

AMANO ENZYME INC. (Publisher)

Head Office:	Tokyo Office:
2-7, 1-chome Nishiki, Naka-Ku, Nagoya, 460-8630 Japan Tel: +81-(0) 52-211-3032 Fax: +81-(0) 52-211-3054 E-mail: medical@amano-enzyme.ne.jp food-industry@amano-enzyme.ne.jp diagnostics@amano-enzyme.ne.jp	1-1, 1-chome Uchisaiwai-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0011 Japan Tel: +81-(0) 3-3597-0521 Fax: +81-(0) 3-3597-0527