

Enzyme Wave

2015

Volume

18



写真提供 共同通信社

リニア時代到来！名古屋の飛躍の扉が開く



CONTENTS

02 コラム

リニア時代到来! 東海地域の飛躍の扉が開く



03 シンポジウム

第15回 酵素応用シンポジウム開催



04 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(その2)



07 ダシのおいしさを次世代に伝えるために



09 NPO法人 高峰譲吉博士研究会

10 不妊治療と高度生殖医療への酵素利用



13 Active Enzyme Molecule 2014 学会発表

14 酵素資料室から

— 利根川博士の研究と酵素 —

天野エンザイム掲示板

- 展示会出展情報
- 天野グループ 2014年 展示会 出展状況

15 英国 チッピング・ノートン便り

リニア中央新幹線



写真提供 共同通信社

2027年に品川～名古屋間で開業予定のリニア中央新幹線(以後、リニア)の工事が認可された。開業すれば、名古屋は品川と約40分で結ばれ、首都圏と名古屋圏はあたかも一つの都市圏のような相互往来が可能となり、革命的な高速移動が日常化する時代が到来する。

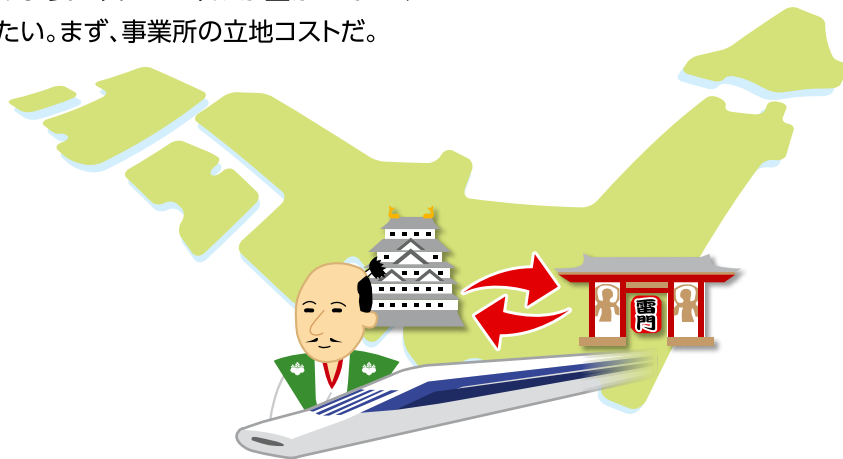
リニアは、最高時速580kmという航空機並みの速度で陸上を疾走する超電導技術が導入される。世界初の技術であって、世界最速の鉄道だ。交通の高速化によって時間短縮が生まれると、ビジネスが効率化すること等で生産性が高まり経済が活性化する。リニア開業後の経済効果は、当社試算で10.7兆円(50年便益)と見ている。この中には、新しい都市開発や外国人旅行客の利用を織り込んでいないから、現実にはさらに大きな経済効果が沿線地域を中心にもたらされるものと見ている。

名古屋駅から2時間で到達できる東京都内のエリアは、現在ののぞみ号利用による場合に比してリニアを利用する場合は大きく拡大し、その結果、名古屋駅から2時間で商談できる東京の事業所の数は5倍に膨れあがる。時間距離で見れば、名古屋駅地区は首都圏に立地しているといえる。もちろん、リニアを利用する場合は運賃がかかるわけだが、その運賃は現在ののぞみ号(品川～名古屋11,000円/片道)に約700円上乗せされる程度だ。リニアは速くて安い乗り物ということもできよう。

そこで、リニア時代の到来によって、名古屋を中心とした東海地区は、どのようにポテンシャルが上がっていくのかを一考してみたい。まず、事業所の立地コストだ。

東京駅や品川駅前のオフィス賃料と比べて、名古屋駅前の高層ビルのオフィス賃料は格段に安く、従業員の住宅コストも安いから、事業所立地を考える上で「名古屋はお値打ち」と評される可能性が高い。加えて首都圏と比べて通勤時間が短く、都市の過密問題はなく、余暇を過ごせる海や山が近い。「経済的、時間的、空間的に余裕のある大都市圏」として打ち出すことが可能になる。次に、国土における当地の役割も変わってこよう。東京から愛知にかけてのエリアは、高速道路は3本(東名、新東名、中央道)が整備されており、新幹線までがダブルライン化することになるから、仮に大規模地震等の大きな自然災害が起こったとしても東京～愛知間の物流や人流が完全途絶することは考え難い。ならば、首都圏に集中していることで非常時に大きな停滞を招く恐れがある機能は、愛知県に分散させてリスク管理するという役割を担える。こうしたことは、国内企業をはじめ、外資系企業にとっても『お値打ちな名古屋』は国土上も重要な地域として映ることになる。

リニア開業によってストロー現象が発生するのではないかと懸念も聞かれるところである。しかし、世界に類例のない高速鉄道・リニアが開業するまでの12年間を、東海経済の飛躍を実現するための準備期間として捉え、官民を挙げて効果を最大化するための取り組みが展開されることを期待したい。



執筆者紹介 加藤 義人 かとう・よしと

三菱UFJリサーチ&コンサルティング(株) 政策研究事業本部 名古屋本部 副本部長
主席研究員

【経歴等】

岐阜市出身。1987年に(株)野村総合研究所入社。95年(株)東海総合研究所に移籍。その後、合併を経て現職。専門領域は「社会資本整備の経済効果」や「地域開発と資金調達」をテーマとした調査・コンサルティング。社会資本整備による経済効果としては道路、空港・港湾の他、近年はリニア中央新幹線の経済効果分析などにも取り組む。また、PFI/PPP関連業務にも従事するなど、公共事業と経済・金融が交わる領域を主たる活動領域としている。岐阜大学客員教授。



晴天に恵まれた2014年6月13日、第15回 酵素応用シンポジウムが天野エンザイム旧西春工場跡地に建設された天野慈善堂ホールにて開催されました。本大会は15回目の記念大会であり、従来の5題の研究奨励賞に加え、新たに医薬分野に領域を広げ東京女子医科大学名誉教授 竹内正先生のご推挙の下、選考された1題の計6題について受賞講演が行われました。その他、3題の企画講演と弊社から1題の報告講演がありました。お陰様で多くの方にご来場いただき好評のうち幕を閉じることができました。誠にありがとうございました。



所属、役職は受賞当時

研究奨励賞講演

進化情報に基づく酵素の耐熱化設計

赤沼 哲史(東京薬科大学生命科学部 助教)

細菌の機能性オリゴ糖を生産するキチン分解関連酵素の機能解析

平野 貴子(日本大学生物資源科学部 助手)

標的酵素誘導型トリアゾール化を利用した天然物創薬研究

廣瀬 友靖(北里大学北里生命科学研究所 准教授)

ATP再生系基質アセチルリン酸の高生産を指向した酢酸キナーゼへのピロリン酸利用能の賦与

河井 重幸(京都大学大学院農学研究科 助教)

シトクロムP450の多様な触媒機能の解明と応用研究

渡辺 賢二(静岡県立大学薬学部 准教授)

膵消化酵素薬の適正使用に関する研究

松本 敦史(弘前大学医学部 内分泌代謝内科 / 弘前市立病院 内分泌代謝科 医長)



企画講演

地球最古の生態系誕生とその人工合成代謝進化実験の野望(研究協力募集中)
高井 研((独)海洋研究開発機構 深海・地殻内生物圏研究分野 分野長)

Opportunities in Halal Economy

Iswarni Salleh (General Manager, Halal Industry Development Corporation)

想像するから:チンパンジーが教えてくれた人間の心

松沢 哲郎(京都大学霊長類研究所 教授 / (公財)日本モンキーセンター 所長)



報告講演

トランスグルコシダーゼの機能改変と将来展開

石原 聡(天野エンザイム株式会社 フロンティア研究部)

酵素応用シンポジウムは酵素利用の振興に貢献することを願い、産業界に影響を与える可能性の高い酵素の応用研究に対して研究奨励賞を授与し、受賞者に講演をいただいています。

最新の酵素応用研究に触れるまたとない機会であり、大学等研究者や企業の研究者との交流の場ともなっております。是非ともご参加くださいますようお願い申し上げます。

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(その2)

今日、食生活の欧米化により健康維持に必要な食物繊維を十分に摂取することが困難になりつつある。そこで、食物繊維を無理なく補うユニークな方法として、日常の食餌から消化管内においてオリゴ糖を生成できるオリゴ糖生成酵素をサプリメントとして活用する研究を進めてきた。『Enzyme Wave』の第1巻では、オリゴ糖生成酵素の摂取により消化管内において実際に食物からオリゴ糖が生成されることを紹介した。また、オリゴ糖の生成により摂取エネルギーがキャンセルされた結果、体重増加が抑制されることを動物試験で確認している。また、『Enzyme Wave』の第12巻では、「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」と称し、健康人における血糖値抑制効果(J Clin Biochem Nutr. 2007;41(3):191-6)ならびにマウス腸炎モデルにおける腸管炎症の抑制効果につき紹介した。今回はその後の研究成果につき紹介する。

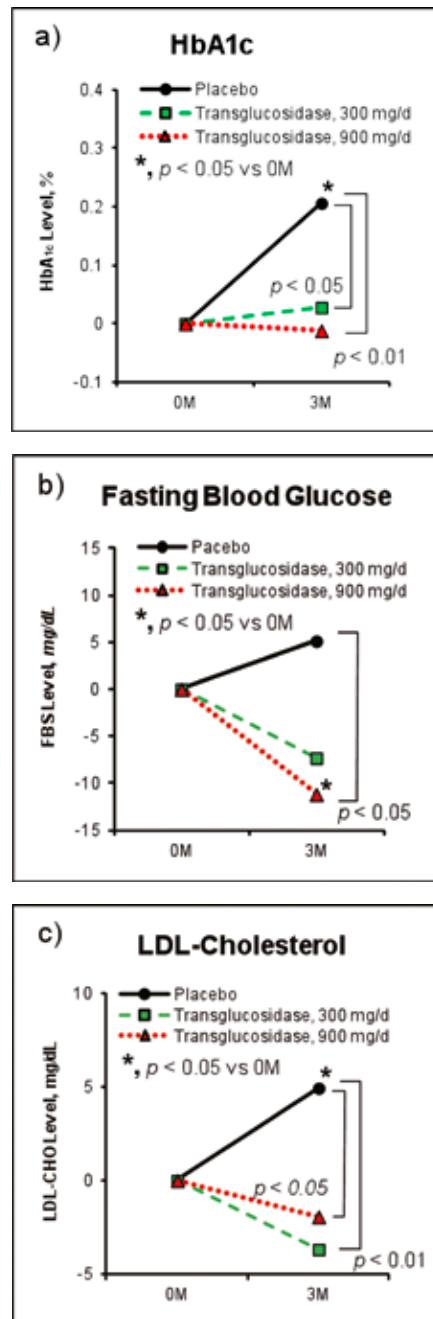
■メタボリック症候群予防の ダイエタリーサプリメントとしての開発 —糖尿病患者のメタボリズムを改善—

2型糖尿病患者64名(男37、女27、平均年齢63.8±8.4歳)にRandomized Double-blind Placebo-control試験を行った(Diabetes Obes Metab. 2012;14(4):379-82)。プラセボ群、トランスグルコシダーゼ(300mg/day、900mg/day)群にそれぞれ19名、23名、22名が割り振られ、投与前と投与12週後の血糖、脂質、高分子量アディポネクチン、肝機能、体重、血圧などを比較した。

その結果、血糖の平均値であるHbA1cが改善した患者はプラセボ群、トランスグルコシダーゼ(300mg/day、900mg/day)群でそれぞれ、18.8%、33.3%、47.1%であり、トランスグルコシダーゼによりHbA1cの改善する患者が有意に増加した。また、プラセボ群ではHbA1cが有意に上昇したのに対し、トランスグルコシダーゼ群では変化なく、プラセボ群に比べHbA1cの上昇を有意に抑制した(Fig. 1a)。空腹時血糖は高用量のトランスグルコシダーゼ群においてプラセボ群に比べ、また前値に比べ有意に低下した(Fig. 1b)。また、血中インスリン濃度の低下ならびにインスリン抵抗性(HOMA-IR)の改善も認められた。これらから、トランスグルコシダーゼは糖尿病患者の血糖コントロールに寄与するといえる。

脂質に対する効果として、LDLコレステロールはプラセボ群で有意に増加したが、トランスグルコシダーゼ群ではむしろ低下し、プラセボ群に比べ有意に低下した(Fig. 1c)。

Figure 1



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(その2)

中性脂肪は高用量のトランスグルコシダーゼ群で前値、およびプラセボ群に比べ有意に低下した(Fig. 1d)。

また、抗動脈硬化作用を有するとされる高分子量アディポネクチンは低用量のトランスグルコシダーゼにより有意に増加した(Fig. 1e)。このことから、トランスグルコシダーゼには脂質代謝ならびに脂肪細胞をコントロールすることによる抗動脈硬化作用が期待できる。

さらに、プラセボ群では体重が増加する傾向にあったが、トランスグルコシダーゼ群においては体重変化を認めなかった(Fig. 1f)。また、収縮期血圧には変化を認めなかったが、拡張期血圧はプラセボ群で有意に上昇した。一方、高用量のトランスグルコシダーゼ群はプラセボ群に比べ有意に拡張期血圧の上昇を抑制した(Fig. 1g)。プラセボ群においては肝機能(ALT、AST、GGT)が有意に上昇したのに対し、トランスグルコシダーゼ群では変化を認めなかった。このことはトランスグルコシダーゼが糖・脂質代謝の改善、抗TNF- α 作用を有する高分子量アディポネクチン増加作用などにより脂肪肝の進行を抑制した結果と推察される。

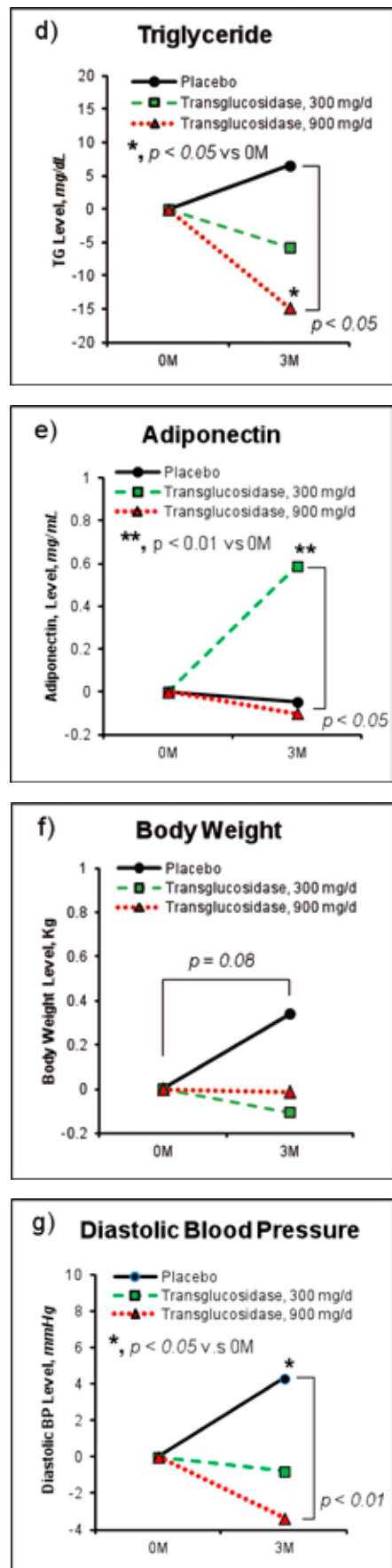
以上より、トランスグルコシダーゼは血糖制御作用、インスリン抵抗性改善作用、脂質代謝改善作用などメタボリズムを制御する効果を有すると考えられる。その結果として肥満の抑制や動脈硬化の抑制、血圧の制御などの効果を発揮すると考えられることから、メタボリック症候群から生じる心血管イベントの抑制、それに伴う死亡率の低下に寄与することが期待される。

腸内細菌叢をターゲットにしたメカニズム解明へのアプローチ

近年、腸内細菌叢と肥満、糖尿病、その他さまざまな疾患との関連性が注目され、腸内細菌叢がわれわれの生命維持活動の中心的役割を担っている可能性まで浮上した。そこで、糖尿病患者と健常人との腸内細菌叢の比較、ならびにトランスグルコシダーゼが糖尿病患者の腸内細菌叢に及ぼす影響につき検討した。

糖尿病患者60名(男35、女25)と健常人10名(男7、女3)の腸内細菌叢をterminal-restriction fragment length polymorphism (T-RFLP)法を用いて比較した。また、プラセボならびにトランスグルコシダーゼ(300mg/day、900mg/day)をそれぞれ糖尿病患者20名に12週間投与し、腸内細菌叢の変化につき検討した(BMC Gastroenterol. 2013 May 8;13:81)。

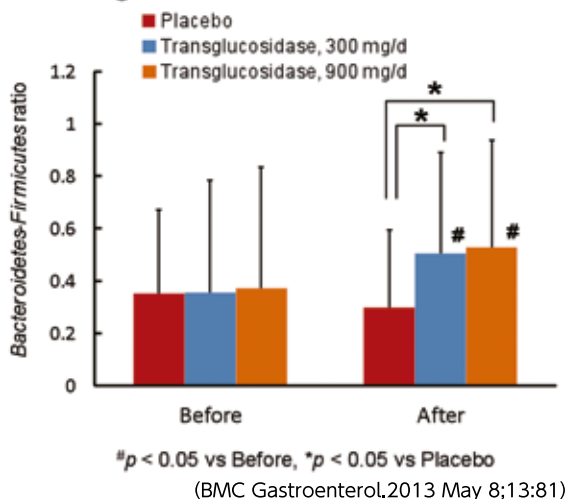
Figure 1



トランスグルコシダーゼ投与により *Bacteroidetes*/*Firmicutes* 比が有意に増加したが、プラセボ群では変化が見られなかった (Fig. 2)。

Figure 2

Human gut microbes in DM Patients

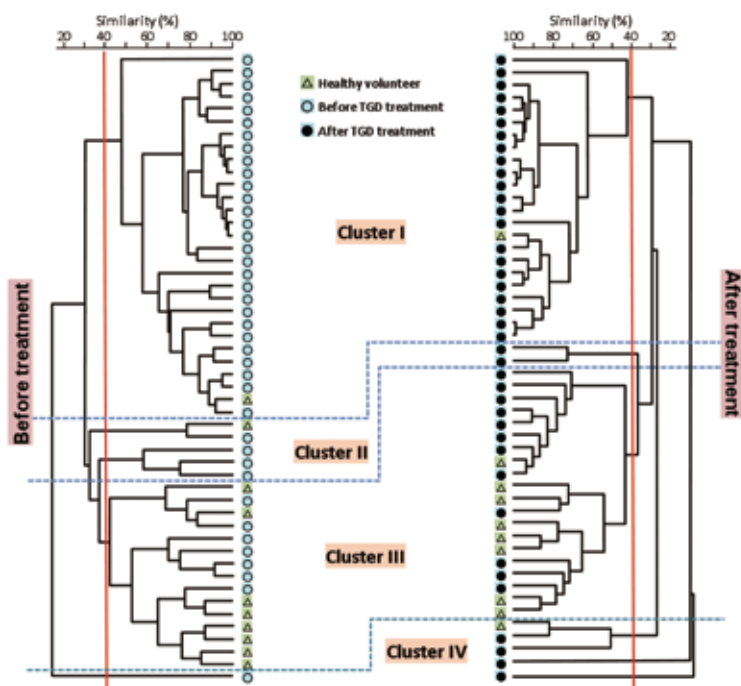


トランスグルコシダーゼ投与群 (40名) と健常人 (10名) の試験薬投与前後の系統樹を比較した。投与前では健常人は主にクラスターⅢに分類され、糖尿病患者とクラスターが異なることが示された。また、3カ月後にはクラスターⅢに属する患者が増加したことから、トランスグルコシダーゼ投与が、糖尿病患者の腸内細菌叢を健常化させたことが示唆される (Fig. 3)。

今後の展開

トランスグルコシダーゼにより消化管内において食餌からオリゴ糖を生成する手法が、メタボリック症候群の予防のためのダイエタリーサプリメントとして十分に活用できることが確認された。そのメカニズムとして、腸内細菌叢を介する機序が明らかになりつつあるが、前回報告した腸炎の抑制機序を含め、さらなる分子生物学的メカニズムの解明をめざしたい。

Figure 3



執筆者紹介

佐々木 誠人 ささき・まこと

1989年名古屋市立大学医学部卒業後、2000年より米ルイジアナ州立大学医学部研究員、09年より愛知医科大学消化器内科准教授、13年より同大学教授。専門は消化器病学。炎症性腸疾患の病態・診断・治療や消化管粘膜障害の分子生物学的病態解明および新規診断法の確立、消化吸収制御による疾病予防を研究。11年「オリゴ糖生成酵素による消化吸収を介した代謝制御—メタボリック症候群の治療・予防への応用—」の研究で日本消化吸収学会賞を受賞。



ダシのおいしさを次世代に伝えるために



利尻昆布の収穫と乾燥（礼文島にて 伏木撮影）

ダシのおいしさは、味覚としての「うま味」と口腔から鼻に抜ける気体の「風味」の2つの部分から構成されている。風味の主役は嗅覚である。風味が味覚を次元の違う高度な味わいにまで高めることでダシが成立しており、味覚と嗅覚の関係は切り離せない部分がある。完成されたダシの味わいは、持続性、こく、広がり、まろやかさ、濃厚感を同時に満たすものと表現される。

うま味は生得的に好まれる味に含まれると考えられており、甘味や油脂のように誰にでもグローバルに受け入れられる味わいである。日本の昆布にはグルタミン酸が特に大量に含まれており、昆布を水や湯に浸すだけで、純度の高い濃いうま味溶液が得られる。さらに鰹節に含まれる核酸がうま味を飛躍的に増強する。

一方、ダシやスープの風味は、うま味を抽出する際に同時に移行してくる素材由来の香気成分が中心である。ダシは地域のローカルな食材からうま味を抽出するものであるから、ダシの素材は地方や国によって異なり、ダシの風味も多様である。うま味が生得的に好まれるのに対して、風味に対する嗜好は後天的であり、食経験と学習が必要である。食文化に合わない風味は受け入れられ

にくい。ダシを好きになることは、その地方のダシ食材の匂いを許せるようになることである。匂いの記憶は長期間にわたって変形しない。数十年前の匂いの記憶さえも鮮明である。匂いの受容体は人間でも約400種類もあり、応答パターンは無限にある。食物の微妙な違いを峻別できるのは風味すなわち嗅覚しかない。これに対して味覚は解像力が低く、記憶も曖昧である。文化として継承されるのは風味(匂い)の記憶である。

食嗜好が世代を超えて継承されるための条件として、離乳期・幼少期の体験を特に重視する報告は多い。子供に与えたダシが、成長後の嗜好にどのように影響するかについて、私たちの研究グループは実験動物を用いて研究してきた。マウスを3つのグループに分けた。1つは鰹ダシの風味の餌を親の代から離乳完了まで与え続けたグループ(A)。さらに、対照群として、親の代から子供が成長するまでまったく鰹ダシの風味の餌を与えなかったグループ(B)。3つ目は、離乳が完了してから鰹ダシの風味の餌を与えたグループ(C)。水と鰹ダシ溶液の二瓶を選択させる実験では3つの群のいずれも鰹ダシ溶液を多く飲み、どの群も鰹ダシに対する嗜好性がみら

離乳完了前の鰹ダシ風味食経験は 成長後の鰹ダシへの嗜好性を著しく高めた

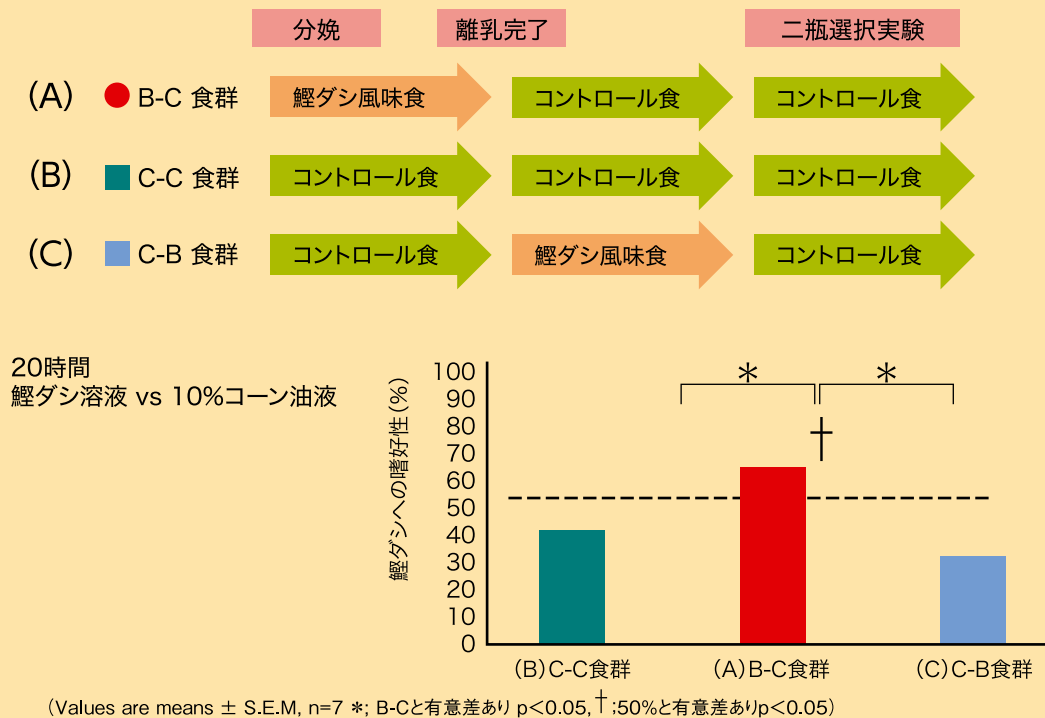


図1 離乳完了前のマウスへの鰹ダシ風味の呈示は、成長してからの鰹ダシ風味への嗜好性を高めた。伏木作成

れた(未発表データ)。一方、鰹ダシ溶液と10%コーン油液を比較させたところ、親の代から離乳完了まで鰹ダシの風味の餌を与えた群(A)のみが、10%コーン油液に比べて鰹ダシ溶液を多く飲み、嗜好性の高さが観察された(図1)。離乳完了前に鰹ダシの風味を経験したことが強く影響を与えていることを示唆する研究である。

子供の嗜好が形成されるには乳幼児期の栄養などの環境づくりと10歳ごろまでの幼児期のネットワークの正しい構築の時期の2つが重要である。人間には離乳の後に大人の食事を摂る前の子供の食事の時期が長い。し

たがって、乳幼児から園児、児童の時代にかけての長期間にわたるダシの経験は後の嗜好性に与える影響が大きいと思われる。

日本人の米の摂取量は一昔前の半分になっている。米だけでなく、味噌・醤油・みりんなど、和のテイストを支えてきたものが全部同じような傾きで右肩下がりである。ダシをはじめとする伝統的な食品の文化の維持は米の消費といわば一蓮托生の関係にあり、ダシの嗜好は伝統的な和食が次の世代に円滑に継承されることによるのみ維持されるものである。

執筆者紹介

伏木 亨 ふしき・とおる

1953年京都府生まれ。75年京都大学農学部食品工学科卒業、80年同大学院を修了。京都大学助手・助教授を経て94年から2015年3月まで京都大学大学院教授。15年4月より龍谷大学教授。専門は食品生物化学、栄養化学分野。NPO法人日本料理アカデミー理事も務め日本の食文化を次代につなぐ地域に密着した食育活動など日本食文化の基本である「うま味」を次世代の日本の料理人のみならず世界の料理人にも伝える活動をしている。

専門の学術論文の他に「魔法の舌」(祥伝社)、「グルメの話 おいしさの科学」(恒星出版)、「味覚と嗜好のサイエンス」(丸善)、「コクと旨みの科学」(新潮社)、「人間は脳で食べている」(筑摩新書)、「ニッポン全国マヨネーズ中毒」(講談社)等多数。



NPO法人 高峰讓吉博士研究会



高峰讓吉博士：
金沢ふるさと偉人館提供

＜高峰讓吉博士＞

幕末、明治、大正の激動の時代を生きた高峰讓吉博士は、科学者として、事業家として、国際親善外交を通じて、大きな足跡を残しました。日本の麹菌によるアルコール醸造法をウイスキー製造に応用する技術を開発し、この醸造発酵技術の過程で「タカジアスターゼ」という強力な消化酵素を発見、医薬品とすることができました。さらに、牛の副腎から「アドレナリン」というホルモンを抽出結晶化することに成功しました。この「アドレナリン」の発見は、神経科学や内分泌学の先駆けとなり、世界の医学・薬学界に多大の貢献をしました。この大きな二つの発見によって、高峰讓吉博士は米国での地位を揺るぎないものとなりましたが、「タカジアスターゼ」を中心とした微生物由来のデンプン分解酵素の研究・開発により「近代バイオテクノロジーの父」と呼ばれています。またその他にも、世界に後れを取らない日本人研究者育成のために、国民的化学研究所（現・理化学研究所）の創設を強く提唱し実現させました。国際交流の場においては、ワシントンD.C.のポトマック河畔にある桜並木の植樹を企画し資金を提供したのは高峰博士であり、さらにニューヨーク市へも桜を寄贈しています。

＜NPO法人 高峰讓吉博士研究会＞

NPO法人 高峰讓吉博士研究会は、「近代日本における科学技術発展とその事業化、日米親善などに多大な貢献をされた高峰讓吉博士を広く世に知らしめて、この偉人から多くのことを学び優秀な人材が育つよう、これからの時代を担う若い人に夢と希望を与えること」を目的とし、より一層の知識・情報を収集し、正しい事実を世に伝え、機関誌発行・講演活動などの啓蒙を行うことで、少しでも多くの方に高峰博士の偉業・功績を知っていただくために活動を続けています。

＜主な活動＞

ifia JAPAN 2011 国際食品素材／添加物展・会議、国際微生物連合会議(IUMS2011)等、国際学会における講演と資料展示をはじめ、毎年、高峰博士生誕の地である富山県高岡市の市立中学校(2014年で7回目)や全国各地にて講演会を行うとともに、新聞・テレビ・雑誌等各種マスコミへの情報提供並びに資料提供に協力しています。

＜新規会員募集のお知らせ＞

当研究会では趣旨にご賛同いただける方を広く募集しています。会員の皆様には高峰博士関連出版物や定期発行の機関誌をお届けするとともに、各種講演会や催し物のご案内や、新聞・テレビ・雑誌等に掲載される高峰博士情報や新たに得られた情報の提供を続けています。

入会ご希望の方は、氏名・会社名+部署名(法人の場合)・住所(〒も)・電話番号(携帯不可)・ご職業・年齢・性別を明記の上、ハガキもしくは封書にてお申し込み下さい。折り返し、入会金・年会費振り込み用紙等をお送りいたします。

宛先: NPO法人 高峰讓吉博士研究会 事務局
〒107-0052 東京都港区赤坂3-12-5 共友ビル5F
※詳細はHPでもご確認いただけます。
<http://www.npo-takamine.org/ask.html>



IUMS 2011における講演と資料展示



丹波杜氏の里、高峰神社前でのミニ講演会



高岡市内の中学校にて講演



会員向け配布資料

不妊治療と高度生殖医療への酵素利用

■はじめに

不妊治療大国と呼ばれる日本。体外受精等の治療を受ける人は急増していますが、その背景にはライフスタイルの変化や晩婚化など、男・女の生殖機能障害以外の複雑な要因が含まれています。本稿では「不妊症」を取り上げ、その現状と代表的な治療法、並びにその中の酵素利用について紹介します。

■不妊症

不妊症とは、「避妊をせず、普通の夫婦生活(性交渉)を一定期間以上続けても妊娠しない状態」と定義されています。「一定期間」とは、日本では2年が一般的であり(世界保健機関WHOでは1年)、性交渉時のタイミングを計っても妊娠しない場合や、夫婦どちらかの年齢が30歳以上の場合には、2年に満たなくても不妊症と診断されることが多くなってきています。

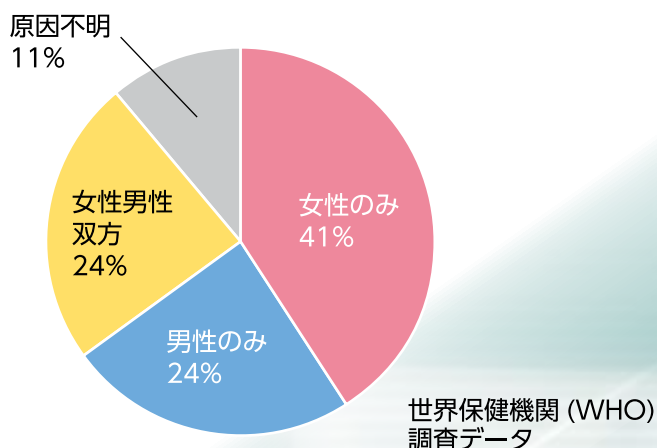
不妊症の要因は、女性または男性片方の生殖機能障害、あるいは双方の生殖機能障害に起因しています。女性側の主な原因は、卵巣機能低下等の排卵障害、卵管の狭窄や癒着あるいは子宮筋腫などです。一方、男性側では、勃起障害等の性交障害や無精子症が主な原因となっています。WHOの調査によれば、不妊症の原因の41%が女性のみ、24%が男性のみ、24%が女性男性双方という統計が得られています(下記グラフ参照)。

生殖機能障害以外にも、妊娠を困難なものにする要因として「年齢」が挙げられます。女性の年齢が29歳までの不妊頻度は10%に満たないものの、35歳を過ぎると不妊頻度は20%を超え、40～45歳ではおよそ30%近くまで上昇します(※1)。一方、近年の社会変化で国内の初婚年齢や第1子出産時の女性の平均年齢は上昇傾向にあります。20年前の第1子出産年齢は27歳前後でしたが、現在では30歳前後となっています(※2)。初婚年齢・出産年齢が今後も上昇すれば、高齢による不妊はますます増加すると予想されます。

■不妊治療法

「不妊治療」とは、受精から妊娠、出産に至る過程がうまく進むように手を加える治療法であり、専門的には「生殖補助医療」と呼ばれます。不妊治療は、「一般不妊治療」と「高度生殖医療」に大別され、それぞれの代表的な治療方法は次の表のとおりです。

不妊症の原因



不妊治療と高度生殖医療への酵素利用

不妊治療は、タイミング法、薬物療法の一般不妊治療から開始されるのが一般的です。この段階までであれば社会保険が適用され、1回の施術当り数千円程度で治療を受けることができます。これらの治療法で妊娠に至らない場合には、次の治療法へと移行します。人工授精は特に、男性側の生殖機能障害(勃起障害、無精子症)の場合に実施されます。受精率は約8%と決して高くないのですが、一回の施術当りの治療費が1~2万円程度であるため、経済的な負担が少ないことがメリットの一つです。

体内での受精が困難である場合に、高度生殖医療(ART: Assisted Reproductive Technology)である体外受精が実施されます。体外受精(IVF: In Vitro Fertilization)は、排卵前に採卵した卵子を含む培養液中へ精子を加え、その中で自然に受精が起こることを待つ治療法です。培養液中で細胞分裂を繰り返した受精卵は、良好な状態を見極められ、その後、子宮内へ胚移植されます。

体外受精で重要となる条件の一つが、精子の受精能力です。前述のとおり、体外受精は体外とはいえ、卵子と精子の本来持つ受精能力に依存した受精方法です。そのため、卵子に本来の受精能力が備わっていても、精子に問題(精液中の精子濃度や精子の運動性)がある場合には、体外受精での受精は望むことができません。精子に問題がある場合等には、顕微授精(Microfertilization)が実施されることとなります。

顕微授精とは体外受精と同様、卵子と精子を体外へ取り出し、体外環境で受精を行う治療法です。体外受精と

の大きな違いは、受精が精子の濃度や運動性に依存しないところです。体外へ取り出された精子はマイクロニードルで採取され、顕微鏡下で直接卵子内部に注入されます(卵細胞室内精子注入法、ICSI: IntraCytoplasmic Sperm Injection)。その後は、体外受精と同様であり、良好な胚が子宮内へ移植されます。

■高度生殖医療の現状

厚生労働省の資料によると、2010年時点での高度生殖医療の年間件数は、国内で約242,000件^(※4)、米国で約147,000件です。高度生殖医療は一般不妊治療とは異なり、専門の設備、技術的能力が求められるため、1回当りの治療費は20~50万円あるいはそれ以上になります。受精率が100%でないため、複数回の治療を行うことが多く、経済的な負担は相当なものになります。こうした経済的負担を軽減するため、国および指定都道府県・特定都市は、2004年から高度生殖医療を特定治療支援事業の対象とし、治療費の一部を助成しています。

助成状況は支援事業創設当時の約18,000件から、2012年で実に8倍近くの約135,000件まで急増しています^(※5)。支援事業のみならず、不妊治療の認知と普及および出産年齢の高齢化も影響していると考えられ、それゆえに、この助成件数の急激な増加は今後も続いていくと予想されます。

助成申請の増加に伴い、支援事業も定期的に見直されており、助成対象や助成内容の改定が2016年に施行されます。これによれば、助成回数が年2回から無制限

	治療方法	治療概要	社会保険	治療費/回 ^{※3}
一般不妊治療	タイミング法	排卵日を把握し、自然妊娠を促す療法。指導が中心。	対象	数千円程度
	薬物療法	排卵誘発剤等の薬剤投与療法。	対象	数千円程度
	人工授精	精液を子宮内に直接注入させ、妊娠をアシストする治療法。	対象外	1万円~
高度生殖医療	体外受精	採卵した卵子と精子を体外で自然受精させる治療法。数日間体外培養した後、子宮内へ胚移植させる。	対象外	20万円~
	顕微授精	精子1個をマイクロニードルに入れ、顕微鏡下で直接卵子内に注入する治療法。注入後は体外受精と同様に、培養後胚移植させる。	対象外	20万円~

2015年2月調べ

に、助成期間も従来の5年から無期限となります。高度生殖医療を含め、不妊治療の環境は今後も改善されていくでしょう。

■高度生殖医療への酵素利用

いくつもの不妊治療法の中で唯一利用されている酵素が、顕微授精の際に使用されている「ヒアルロニダーゼ」です。採卵された卵子は卵管へ付着するためにヒアルロン酸を多量に含む「卵丘細胞」に取り囲まれています。この卵丘細胞は顕微授精でマイクロニードルを卵子に挿入する際の障害になりますが、この卵丘細胞を含む卵子を「ヒアルロニダーゼ」で処理することで、1分足らずで卵丘細胞は除去されます。

酵素の選択的な特異性により、ヒアルロニダーゼは卵丘細胞のみに作用し、卵子自体を損傷する可能性は極めて低く、1992年頃から顕微授精に同酵素が利用され始め、現在までに世界的に医療現場で採用されています。
(※6)

他の不妊治療で酵素が利用されている例はありません。しかしながら、現在でも受精率向上のため様々な不妊治療の研究がされており、その中で酵素の特異性の利用方法が見出されることに期待がかけられています。そのためにも酵素の側面から、品質的要求事項を満たすことのできる製品設計が必須になると考えられます。

■最後に

不妊治療の件数は年々増加傾向となっています。少子化問題に少しでも歯止めを掛けることを期待して、国による高度生殖医療への支援強化が行われています。今や、日本の子供の約3.7%は高度生殖医療によって生まれています(※7)。「どうしても子供が欲しい」という夫婦にとって、高度生殖医療はまさに希望の光と呼ぶことのできる選択肢の一つになりつつあります。

紙面の都合上、全ての情報を網羅することは難しいですが、これらの治療法は、妊娠に至る確率は30%台半ばをなかなか超えられない、また出産では10%台と極めて難解な問題であるのも事実です。さらなる技術面での改善の余地があり、倫理面、安全性にも課題が残っており、政府ならびに各研究機関の継続した努力が望まれます。

<参考資料>

※1:日本生殖医学会

※2:厚生労働省

※3:東洋経済ON LINE「不妊治療には
いくらかかるのか?」、浅田レディースクリニック 他

※4※5:厚生労働省「不妊に悩む方への特定治療
支援事業等のあり方に関する検討会」報告書 参考資料

※6:Section for Epidemiology, School of Public Health,
Aarhus University, Aarhus,
Denmark [Fertility treatment and child intelligence,
attention, and executive functions in 5-year-old
singletons] a cohort study.

※7:日本経済新聞朝刊 2014年10月19日号「ナゾ謎かがく」



Active Enzyme Molecule 2014

Active Enzyme Molecule 2014(AEM2014)が富山市で2014年12月17日から3日間開催された。本学会では海外からの招待講演や基調講演をはじめとする多彩な発表が活発に行われ、有機化学と酵素工学技術を融合した酵素を用いる物質変換や新規酵素のスクリーニング、医薬サプリメントへの利用まで幅広い報告が行われた。



(中央)天野賞を受賞したYufeng Miao博士 (右)審査委員長のScheneider教授

若手研究支援の一環で天野賞を創設し、AEM (Scheneider審査委員長ほか6名)により酵素の新規性など学術内容と明快な発表を評価した結果、Yufeng Maio博士「アルデヒドがニトロオレフィンへマイケル付加する反応を触媒する新規酵素(4-OT)」に賞を授与した。

学会発表

2014年天野エンザイムでは以下のような学術発表をいたしました。
今後の天野エンザイムの活動にご期待ください。

学会名	日付	タイトル	発表者
Gordon Research Conferences Biocatalysis 2014 (スミスフィールド,アメリカ)	2014年7月5~11日	Molecular modifications for α -glucosidase of <i>Aspergillus niger</i> , show the altered substrate apecificity and strong transglycosylation activity	石原聡、 小池田聡
日本消化器関連学会週間 2014 (JDDW2014) (神戸,日本)	2014年10月25日	パンクレアチン含有消化酵素製剤の消化力比較検討	黒田学、 洪繁
日本消化吸収学会総会 (東京,日本)	2014年11月22日	医療用消化酵素製剤—温故知新— (天野エンザイム主催:ランチョンセミナー)	丹藤雄介、 洪繁、 座長:中村光男
The First Myanmar-Japan Symposium (パテイン,ミャンマー)	2014年11月30日	The enzyme utilization and advantage, using with microorganisms	結城健介

酵素資料室から

— 利根川博士の研究と酵素 —

2010年6月にオープンした「酵素資料室」には書籍の他に様々な展示物があります。天野エンザイムのホームページでも閲覧できる「酵素科学と周辺科学の進展」年表パネルも展示されています。このパネルを見ると、酵素科学の発展には周辺の科学技術の発展が寄与していたことがわかります。逆に、酵素科学の発展が周辺科学の発展に貢献した例も多くあります。酵素があらゆる生物の代謝をつかさどることを考えれば、バイオの世界では当然のことかもしれません。

1987年、ノーベル医学生理学賞を単独で受賞した利根川進博士に立花隆氏がインタビューしてできた「精神と物質」という対談本が資料室にあります。利根川博士のノーベル賞受賞理由は「抗体の多様性生成の遺伝学的原理の解明」であり、100年に一度の画期的業績だといわれています。



動物には外部から侵入してくる物質に対してそれを排除する防御機構を持っています。その一つが抗原・抗体反応という防御システムです。動物は一旦侵入してきた抗原を認識し、記憶し、次回侵入してきた時には抗原を迎え撃つタンパク質を作り出し無毒化することができます。

タンパク質はセントラルドグマとして知られているように、遺伝情報を担う遺伝子DNAからRNAに転写され、リボゾームで合成されます。また、ビードル、テータムの実験に

よって、一つの遺伝子は一つのタンパク質を作る情報を持つという「1遺伝子—1酵素説」も知られていました。一つの抗体は特異的に一つの抗原に対応することも知られていました。それにもかかわらず、当時、推定されるヒトの遺伝子は数万しかないのに（現在では22,000だといわれる）何百万、何千万という膨大な数の抗原に対応する抗体（タンパク質）が産生されているという事実があったのです。それは利根川博士がスイスのバーゼル免疫学研究所で研究を始めた1970年代免疫学上の謎とされていました。利根川博士はアメリカの研究所で培った分子「制限酵素」を利用した新技術で謎の解明に挑戦します。「制限酵素」は様々なバクテリアをはじめ放線菌や藍藻などが持っており、侵入してくるウイルス（バクテリオファージなど）のDNAを分解し無力化する酵素です。この技術を用いて博士は、それまで不変といわれてきた動物の遺伝子が幼少期から大人に成長する過程で組み換えが起こって変化することを証明したのです。それによって動物は膨大な数の抗原に対応する抗体タンパク質を産生し侵入者に対抗できることがわかったのです。

博士はこの対談の中でもう一つ印象深いお話をしておられます。それは「サイエンスは肉体労働である」という表現です。利根川博士は発見されたばかりの「制限酵素」を自ら調製したり、目的とする遺伝子DNAの断片を得るための長く単純な作業を続けたりしなければならなかったのです。

天野エンザイム掲示板 (2015年5月~12月)

● 展示会出展情報

是非とも当社ブースへお越しください。
世界各地で皆様とお会いできることを楽しみにしております。

日付	展示会	場所
2015. 5.20~22	ifia JAPAN 2015	東京(日本)
2015. 6.24~26	CPhI China 2015	上海(中国)
2015. 7.11~14	IFT 2015	シカゴ(アメリカ)
2015. 9. 9~11	FiAsia 2015	バンコク(タイ)
2015.10. 5~ 9	Supply Side West 2015	ラスベガス(アメリカ)
2015.10.13~15	CPhI Worldwide 2015	マドリード(スペイン)
2015.12. 1~ 3	Fi Europe & Ni 2015	パリ(フランス)

● 天野グループ 2014年 展示会出展状況

2014年は世界各地(日本、中国、インドネシア、オーストラリア、フランス、アメリカ)で医薬、食品関連の展示会に出展しました。

英国 チッピング・ノートン便り

アマノエンザイム・ヨーロッパのあるチッピング・ノートンは英国イングランド(ご存知のように英国の正式名称はグレートブリテン及び北アイルランド連合王国でグレートブリテンは2014年独立で揺れたスコットランド、イングランドそしてウェールズからなります)の田園地帯、通称コッツウォルズと呼ばれる地方にあります。

コッツウォルズ地方はオックスフォードシャー、グロースターシャー、ウースターシャー、ウォリックシャー、ウィルトシャー、サマーセットの6州(州をシャーと呼びます)にまたがる地方を指し、英国の一大観光地でもあります。シェークスピアの故郷として有名なストラトフォード・アポン・エイボンもウォリックシャーにあります。

コッツウォルズで有名なものは茅葺屋根のコテージとコッツウォルズストーンと呼ばれる蜂蜜色の石灰岩を切り出した石材でできた石造りの家並みです。コッツウォルズには大小さまざまな村々が点在し、それぞれが魅力的かつ個性的です。

チッピング・ノートンは北コッツウォルズの入り口にあり、昔、羊毛、毛織物の集散地として栄えた町で、現在ではアンティークのお店が多いことでも知られています。

英国の新聞The Timesの2014年のGlamorous places to liveの調査で、



チッピング・ノートンは第10位に選ばれています(Glamorousとはこの場合、「魅力的な」という意味で、「英国で住みたい場所選」です)。

さらに、チッピング・ノートンは2015年2月現在の英国首相であるキャメロン氏の選挙区の一部でもあり、同氏の別荘もチッピング・ノートンの近郊の村にあります。私どもが時々訪れるザ・グレート・チュウという村(この村は前述の調査では第2位にランクされています)にあるThe Folkland Armsという宿泊もできるパブには時々キャメロン首相がご家族と一緒に利用されるそうです。

ロンドンから約100Kmほどの距離で、列車で1時間ちょっとの位置にあります。英国を訪問される際には、ロンドンから少し足を延ばすか、ピーターラビットで有名な湖水地方に行かれる途中に是非当地にお立ち寄りください。



Enzyme-Explore Unlimited Possibilities

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

AMANO ENZYME CHINA LTD.

C3-5F "800SHOW", No.800,
ChangDe Road, Shanghai, P.R.China
Tel:+86-(0)21-6249-0810-3758
Fax:+86-(0)21-6248-7026
E-mail: shanghai@amano-enzyme.com

AMANO ENZYME EUROPE LTD.

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

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

1415 Madeline Lane,
Elgin, IL, 60124 U.S.A.
Tel: +1-847-649-0101
Fax: +1-847-649-0205
E-mail: aeu.sales@amano-enzyme.com

天野エンザイム株式会社

本社:
〒460-8630
名古屋市中区錦一丁目2番7号
Tel: 営業 052-211-3032
総務 052-211-3034
Fax: 営業 052-211-3054
総務 052-211-3038

E-mail: www-info@amano-enzyme.com

東京事務所:

〒100-0011
東京都千代田区内幸町一丁目1番1号
Tel: 03-3597-0521
Fax: 03-3597-0527