

糖質酸化酵素を用いたマルトビオン酸の開発

サンエイ糖化株式会社 素材開発部 深見 健

【略歴】

1998年3月 茨城大学大学院 農学研究科 修士課程修了

1998年4月 サンエイ糖化株式会社 入社

現職 同 素材開発部 部長

天野エンザイム株式会社 研究開発統括部 酵素探索チーム 堀井 晃夫

【略歴】

1996年3月 東京都立大学大学院 理学研究科 修士課程修了

2002年7月 天野エンザイム株式会社 入社

現職 同 研究開発統括部 専門研究員

1. はじめに

これまで澱粉を原料に酵素や金属触媒等で分解・転移・変換・縮合することで様々な糖質素材が開発商品化されてきた。澱粉分解物を原料とした糖アルコール製造では、ニッケル触媒を用いた還元反応で水素添加することで、ソルビトール、マルチトール、還元水あめなどが得られ、分子量の異なるタイプの糖アルコール製品が様々な食品へ利用されている。一方で、還元逆反応である酸化においては、グルコースを酸化したグルコン酸は多くの研究例があり商品化されているも、二糖類以上の澱粉分解物の還元末端を酸化した商品は存在せず、研究例も非常に少ない点に着目したのがマルトビオン酸に関する研究開発の始まりである。マルトビオン酸製法検討では、発酵法、金属触媒法や酵素法など様々な製法について検討を進めた。発酵では *Pantoea agglomerans* による発酵生産法を、金属触媒法については、常圧条件空気通気下でパラジウムによる触媒反応で効率良くマルトースからマルトビオン酸へ酸化する手法や、糖アルコールで使用されているニッケル触媒を用い、空気や水素等の通気なしにマルトースからマルトビオン酸とマルチトールが等量得られる酸化還元反応法（カニッツァーロ反応）の2つ製法を確立した。これによりマルトビオン酸の基礎物性や生理機能に関する研究を進めることが可能となった。最終的には食品加工用途で利用展開することを考え、酵素法での製法確立に着手した。天野エンザイムの酵素開発に関するご助力を仰ぎつつ、酸化反応では、溶存酸素や中和反応をプラントレベルで制御する仕組みを構築したことで工業化に成功した。サンエイ糖化では、2018年7月よりマルトビオン酸を主成分とする液状品（商品名：サワーオリゴ[®]）と、マルトビオン酸カルシウムを主成分とする粉末品（商品名：サワーオリゴ[®]C）を食品素材として販売開始した。

2. 糖質酸化酵素

マルトースからマルトビオン酸を生成する新規糖質酸化酵素の開発は、天野エンザイムによって成し遂げられた。二糖類以上の糖質の還元末端を酸化する糖質酸化酵素を菌体外に分泌生産する微生物をスクリーニングした結果、*Acremonium chrysogenum* に由来する糖質酸化酵素が目的に合致した。本酵素は遺伝子組換え技術により *Aspergillus oryzae* を宿主とした工業化レベルの大量発現に成功し、厚生労働省から組換えDNA技術応用食品・食品添加物認可を受けている。また育種技術による生産性向上により、工業レベルでの生産株構築にも成功している。酵素の精製工程においては、pH処理等の工程改良によってマルトース等を加水分解する α -グルコシダーゼや α -アミラーゼ等の夾雑酵素活性を低減し、当該目的に合致した食品添加物酵素製剤の製造方法を確立した。本酵素はグルコース、マルトースおよ

びマルトトリオースには高い活性を示すが、フルクトースやスクロースには作用しないという特徴を有している。

3. マルトピオン酸の諸性質

マルトピオン酸 (図1) は、マルトースの還元末端をカルボキシ基に酸化することで得られる、グルコースにグルコン酸が α -1, 4 結合した二糖類であり、古来より食経験のあるハチミツに含有される成分である¹⁾。

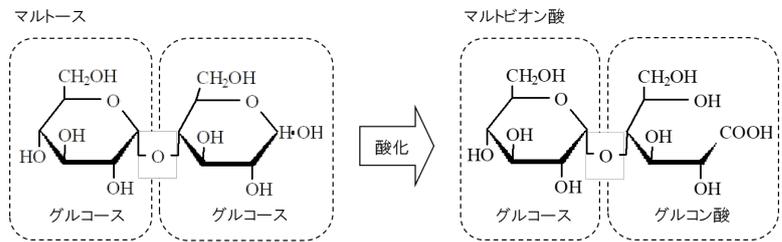


図1 マルトピオン酸の構造式

マルトピオン酸は、低分子でありな

がら甘さは極めて弱くまろやかな酸味を呈する (クエン酸を 100 とした場合 10~15)。図2 にマルトピオン酸の呈味曲線を示すが、クエン酸などと比べて酸味の立ち上がりが穏やかで持続し、また、酢酸のように酸臭がない。また、複数の水酸基とカルボキシ基の存在により、ミネラル塩に対する溶解安定性に優れているとともに、ミネラル特有の不快感のマスクングに優れた特長を有している。

4. マルトピオン酸 Ca の諸性質

マルトピオン酸 Ca は、酸味は感じず、ほのかな甘みと後味に弱い苦味を呈する。水に対する溶解度が極めて高く (図2)²⁾、冷水にも速やかに溶解し、高濃度条件でも析出しない。また、二糖類としてはガラス転移温度が非常に高く (anhydrous $T_g = 145$ °C)、相対湿度が高い条件でも非晶質粉末として維持する能力が高い性質を有している³⁾。

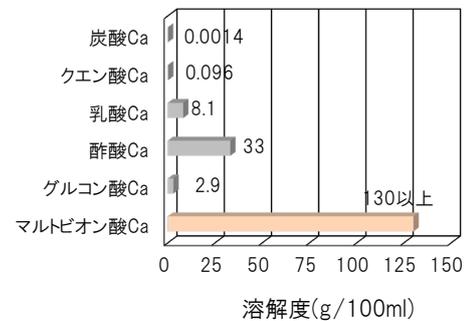


図2. 各種カルシウム塩の溶解度

5. マルトピオン酸の生理機能

ミネラル吸収促進

マルトピオン酸のミネラル可溶化安定性に優れた性質は、腸管内においても大きなアドバンテージとなる。健康な日本人男女を対象 (解析対象者 29 名) にしたクロスオーバー試験⁴⁾ では、サワーオリゴ® 2 g (マルトピオン酸として 0.81 g) を朝食 (Ca: 264 mg, Mg: 144 mg, Fe: 9 mg を含有) と一緒に単回摂取することで、腸管吸収の指標となる尿中ミネラル (Ca, Mg, Fe) 量が有意に増加し、腸管からのミネラル成分の吸収が促進される効果が認められた (図3 ではカルシウムの結果)。

また、マルトピオン酸群では、摂取 8 時間後に再び尿中ミネラル (Ca, Mg) 量が増加し、プラセボ群 (マルトース) と比較しても約 3 倍の値となった。これはマルトピオン酸が難消化性の糖質であるため、消化されず腸管内に留まり、4 時間後に摂取した昼食に含まれるミネラル成分の可溶化にも寄与した結果と推測され、朝食時に摂取したマルトピオン酸が、昼食にも効果を示すユニークな機能と考えられる。

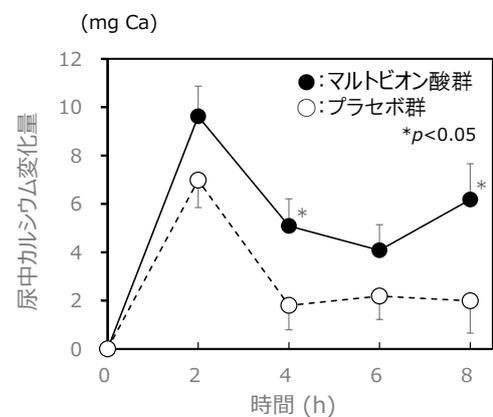


図3. 健康成人における腸管へのカルシウム吸収促進効果

骨密度改善

マルトピオン酸のミネラル成分の吸収促進機能は、骨へのカルシウム蓄積を促進することが期待されたことから、自然閉経 1 年以上と自覚している 50 歳以上 69 歳以下の健康な日本人女性を対象 (解析対

象者19名)に、サワーオリゴ[®]C 4 g×2包(マルトビオン酸Caとして5.08 g)を、24週間継続摂取させた群間並行試験を行った⁵⁾。プラセボ群(炭酸Ca)では、腰椎の骨密度が低下傾向を示したのに対して、マルトビオン酸Ca群では、骨密度の増加が確認された(図4)。

骨吸収マーカーである破骨細胞にのみ存在する酵素TRACP-5b(骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ)は、摂取前には両群で基準値(120~420 mU/dL)よりも高値を示していた。プラセボ群は介入期間を通して変動は無く、基準値よりも高値を推移したのに対して、マルトビオン酸Ca群は介入期間中に基準値内までに低下する傾向が観察された。

以上の結果より、マルトビオン酸の継続的な摂取によって、体内へ効率良くカルシウムやマグネシウムの吸収を増進させること。破骨細胞の分化を抑制し、骨吸収が抑制され骨代謝のバランスを整える2つのメカニズムによって、骨密度の増加に寄与したと推察している。

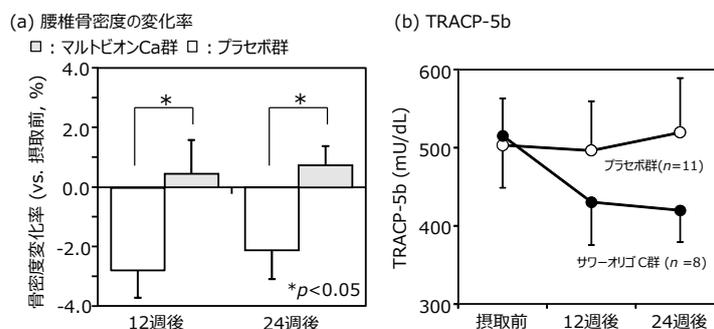


図4. 閉経後女性の腰椎骨密度と骨吸収パラメーター (TRACP-5b) の改善効果

便通改善

マルトビオン酸は、マルチトールと同程度の消化耐性を持ち、ヒトに対して便通改善効果が期待された。便秘傾向の健康な日本人女性を対象(解析対象者24名)に、サワーオリゴ[®]C 4 g(マルトビオン酸Caとして2.54 g)を4週間摂取させたクロスオーバー試験の結果⁶⁾、排便日数の有意な増加と、便秘の自覚症状(CASスコア)が有意に改善することを確認した。

6. マルトビオン酸の食品利用

果汁・野菜の風味増強

マルトビオン酸のまろやかに持続する味質特性は、特に果汁と相性が良い⁷⁾。後味の風味を持続させる効果により、ベリー系やグレープ系等の果汁の一部置換えや上乘せで添加することで、芳醇な果汁感を付与することが可能である。また、柚子、グレープフルーツなどの柑橘系では、ピール感を引き立たせる。マンゴーや桃などのトロピカル系では、輪郭をはっきりさせ、すっきりした味に仕上げることができる。糖質であるため加熱しても酸味の飛びがなく、加熱調理時にトマトソースへ配合することで、フレッシュでフルーティーな味わいに仕上げることが可能である。

2021年2月には、CBCテレビ「チャント！」にて、東海地方から傑作スイーツを発信する有名菓子店「シェ・シバタ」とのマッチング企画が放送され、イチゴのチーズケーキ“オリゴフロマージュ”が誕生した。柴田シェフにより、マルトビオン酸の特長が活かされ、クリームチーズのコクと旨味や、イチゴの果汁感と風味が絶妙に仕上げられた商品となり、連日完売となる程ご好評頂いた。



清澄なカルシウム強化飲料

また、クエン酸を含む果汁系飲料は、カルシウムを配合して殺菌を行うと、加熱によりクエン酸カルシウムが生成し析出することが課題となっていた。マルトビオン酸のカルシウムを高濃度に溶解・安定

化させる機能を活用によって、製造ライン内でのクエン酸カルシウムの析出を防ぎ、清澄で苦味を感じない、ミネラル強化果汁飲料やゼリーなどを設計することが可能となった。

7. 機能性表示食品

2019年8月には、マルトビオン酸Caを関与成分としたオリゴ糖としては初の「骨密度維持」機能を謳った機能性表示食品として、消費者庁への届出が受理された（届出番号E220）。また、2021年1月に業界初の「ミネラル吸収促進」に関する届出も受理された（届出番号F646）。現在、「骨の成分維持」、「便秘改善」を含め、1つの素材で4つの機能を謳うことが可能となっている。

8. おわりに

日本国内において少子高齢化が進む中、膨らみ続ける医療費を削減するには、高齢者の健康寿命を延ばすことが重要である。高齢者は食品摂取量が限られているため、普段の食事から栄養成分を“効果的に”摂取しなければならない。マルトビオン酸の“糖”と“酸”に基づくハイブリットな性質は、骨と腸の健康をおいしくサポートすることが可能な食品素材として、高い潜在性を有している。今後、社会に役立つ難消化性オリゴ糖として、幅広く啓蒙活動を行い、認知度を高めるように取り組んでいきたい。

9. 参考文献

- 1) 深見健 (2012) 化学と生物, 50, 857-858.
- 2) 深見健, 末廣大樹 (2019) フードスタイル 21, 268, 55-58.
- 3) K. Fukami, K. Kawai, S. Takeuchi, Y. Harada, and Y. Hagura (2016) *Food Biophys.*, 11, 410-416.
- 4) D. Suehiro, K. Fukami, and T. Takara (2020) *Jpn Pharmacol Ther.*, 48(4), 643-653.
- 5) K. Fukami, D. Suehiro, and T. Takara (2019) *Jpn Pharmacol Ther.*, 47(2), 229-245.
- 6) K. Fukami, D. Suehiro, and M. Ohnishi (2020) *J. Appl. Glycosci.*, 67(1), 1-9.
- 7) 深見健, 林佳奈子 (2019) 食品と開発, 54, 17-20.