

酵素の応用

大阪市立工業研究所 辻 阪 好 夫

はじめに

酵素は生物体が生産する蛋白質を主体とする触媒物質であり、生物の行うあらゆる化学反応の遂行には必ず何らかの酵素が関与している。このように酵素が生命現象の担い手であるということは、とりもなおさず、酵素の反応は生物が生存できるような温和な条件のもとで、最も効率よく行われるということを意味する。すなわち、酵素は一般に中性附近のpHで30℃から50℃くらいの温度で最もよく作用するものである。この点が種々の無機の触媒と異なるところで、酵素の大きな特徴といわねばならない。もう一つの酵素の特徴は、酵素がその反応する相手物質を厳密に選択する能力 — 基質特異性 — を有する点である。生体内ではこのような基質特異性を持つ酵素が、それぞれの反応の相手物質を認識しながら秩序整然と反応を行っている。

酵素を利用することは、とりもなおさず酵素を化学反応の触媒として用いるわけであるから、上にのべた酵素の2つの特徴を最大限に活用できる場においてこそはじめて酵素を利用する意義が生じてくるわけである。

このようなわけで酵素はまず食品加工の分野で応用されてきた。すなわち、食品の原料は一般に複雑な組成を有しているから、その構成成分のうちの或る特定の物質だけを変化させようという場合に酵素の基質特異性は最も大きな効果を発揮するし、さらに温和な反応条件は、食品の持つ本来の風味を損なわせないという利点を持つからである。

同様の理由で、複雑な組成の体液の中の特定の物質を検出したり定量することによって、疾病の診断を行う臨床検査試薬の製造にも盛んに

酵素が用いられるようになってきた。

さらに最近では、化学工業の分野でも、特定の反応のみを確実に且つ経済的に行わせる手段として、従来の触媒に替えて酵素を利用しようとする気運が高まりつつある。

そこで本稿ではわが国の酵素生産の現状とその応用の実態を概説して御参考に供する。

1. 酵素の資源

酵素は生物体によって作られるものであるから、あらゆる生物の組織はすべて酵素の資源とみなすことができるわけであるが、実用的には種々の制約が生じてくる。すなわち、酵素の資源となり得るものは、その中に目的とする酵素を豊富に含有し、且つ容易に抽出されるものでなければならない。酵素工業の初期には、動物の臓器や植物の種子が主要な酵素の資源として用いられたのであるが、動物の場合にはその屠殺数に制限があり、植物の場合にも収穫までには多大の労力と日数を要するなどの理由で、大量の需要に応ずることが困難であった。

一方、微生物が酵素資源として取り入れられたのは、19世紀の終りに高峰博士によって麹菌からタカジアスターゼの製造が発明されたのが最初と考えられる。これに次いで1930年前後に枯草菌の一種から α -アミラーゼの生産が行われるようになった。このアミラーゼは最初織物の糊抜き剤として製造されたのであるが、その強力な液化作用のために種々の澱粉加工に利用されるようになり、現在最も多量に製造される酵素となった。この細菌アミラーゼの生産の確立によって、微生物がすぐれた酵素の資源であることが認識されるようになり、現在では実

生産と技術

用酵素の資源は動植物から微生物へと変ってきた。

ここで微生物が酵素資源として動植物にくらべて勝れているいくつかの点を挙げてみよう。

(1) 微生物には或る特定の酵素を著量に生産するものがある。例えば前述の枯草菌は、自らが生産する蛋白質の10%以上のアミラーゼを生産することができる。この細菌の1トンタンクによる培養から得られるアミラーゼの総量は数百頭のブタの脾臓から得られるアミラーゼに相当する。

(2) 微生物はその旺盛な繁殖力のために極めて短時間のうちに多量に増殖させることができる。一般に酵素生産のための微生物の培養は、長いものでも5日間以内に終了し、短いものでは十数時間の培養で目的を達する。このことは動物の生育が年の単位で行われ、植物の場合でも最低で数ヶ月を要するのにくらべると、はるかに経済的である。

(3) 微生物の繁殖に必要な培養原料は、農産廃物や石油系炭化水素のような安価なものを使用する。

(4) 微生物はタンク培養のように密閉された系の中で、完全に条件をコントロールして培養できるので、生産管理が容易であり、省力化ができる。

(5) 微生物の種類はほとんど無限と考えてよく、従って目的酵素を有利に生産する微生物をスクリーニングによって獲得する可能性が高い。

(6) 微生物は培養基の改良や培養条件の選択によって目的酵素を著量に生産させることができる。培養条件の検討によって酵素の生産力を数十倍に増加させることは、微生物の酵素生産においてはしばしば経験されることで、現在工業的に成立している酵素製造のほとんどが、培養条件の工夫の結果経済的に成立するようになったものと考えてよい。

(7) 微生物は変異させることが容易であるた

め、現在実用に供されている微生物から変異株を獲得することによって、さらに酵素の生産力を増大させることができる。近年の微生物学の業績のうちで最も顕著なものに、微生物を遺伝的に制御し得る技術の開発を挙げることができる。この技術を駆使すれば、特定の酵素を顕著に生産する変異株を得ることは、それ程困難なことではなくなってきた。

このような利点に支えられて、酵素の資源は微生物に移行してきた。とくに食品加工や、化学工業の分野で利用される酵素はほとんど微生物を起源とするものと云っても過言で無く、今後この傾向は益々増大するものと考えられる。

表1 工業用アミラーゼの資源

α-アミラーゼ	動物	脾臓 (ブタ, ウシ)	
		植物	麦芽
			微生物
かび	<i>Asp. oryzae</i>		
		<i>Asp. niger</i>	
β-アミラーゼ	植物	麦芽, 大豆	
グルコアミラーゼ	微生物	かび	<i>Rhizopus niveus</i>
			<i>Asp. niger</i>
イソアミラーゼ	微生物	細菌	<i>Aerobacter aerogenes</i>
			<i>Pseudomonas</i>
			<i>Streptomyces</i>

* *Asp. niger*によるグルコアミラーゼは米国で製造されている。

いま1例として工業的に利用されているアミラーゼを資源の面から考察すると、表1に示す通りでβ-アミラーゼ以外のすべてのアミラーゼは微生物から得ることができる。このうち、グルコアミラーゼとイソアミラーゼは、微生物によってのみ生産され、動物や植物起源のアミラーゼをもって代用することはできない。また、α-アミラーゼについては、脾臓や麦芽の酵素によって行われてきた応用は、すべて微生物起源のアミラーゼによって代替することができる。

β -アミラーゼについては今まで植物以外にその資源が発見されていなかったために、専ら植物の β -アミラーゼが利用されている。しかし、最近著者の研究室で β -アミラーゼを生産する細菌を分離し、これの生産する酵素の性質を詳細にしらべたところ、その作用の機構は、植物起源のものと全く同じであり、従来の大麥や大豆の β -アミラーゼによって行われてきた応用途に利用できることが明らかになった。したがって、近い将来には工業的な応用途を持つアミラーゼの生産は、すべて微生物を起源として行われるようになるものと考えられる。

2. 酵素生産の現状

表2は現在わが国で生産されている酵素の種類とその資源を示したものである。ここでいう生産とは工業的な用途がすでに確立しているために、酵素の生産規模も工業的に行われているものを指す。したがって特定の学術研究の試薬として極く少量ずつ製造されている精製酵素のようなものは含んでいない。表2の可成り多くの酵素が微生物を起源としている。

表3は1969年におけるわが国の工業的な酵素の生産量と生産額を表わしている。この表からも分るように酵素の生産額はせいぜい年間30億円程度に過ぎない。しかもその生産額のほとんどは10種類足らずの酵素で占められており、とりわけアミラーゼとプロテアーゼの2種類で80%を占めている。また生産量においてはアミラーゼが全体の90%を占め、プロテアーゼを合わせると95%以上に達する。このことは酵素の応用が、まずアミラーゼとプロテアーゼの応用から始り、これら両酵素の応用が現在でも最も精力的に開拓されていることによる。

また、生産量の多い酵素は、すべて加水分解酵素に属しているが、これは現在の酵素の応用分野の主体が食品加工にあることを反映している。この傾向はわが国のみならず諸外国におい

ても同じである。

次に現在の酵素剤の品質とその製造方法について少し触れておく。一般に工業的に製造される酵素標品は、極く特別なものを除いては比較的簡単な方法で製品化されており、その製品に

表2 わが国で工業的に生産されている酵素とその起源

酵素の分類	酵 素 名	起 源	
加水分解酵素	アミラーゼ		
	α -アミラーゼ	細菌、かび、脾臓	
	β -アミラーゼ	麦芽、大豆	
	グルコアミラーゼ	か び	
	イソアミラーゼ	細 菌	
	プロテアーゼ		
	微 生 物	酸性プロテアーゼ	か び
		中性プロテアーゼ	細菌、かび
		アルカリ性プロテアーゼ	細 菌
		レンネット(microbial)	か び
	動 物	レンネット	胃
		ペプシン	胃
		トリプシン	膵 臓
		キモトリプシン	膵 臓
	植 物	パパイン	パパイヤ
		プロメライン	パインアップル
	酸化還元酵素	セルラーゼ	か び
		ヘミセルラーゼ	か び
		リパーゼ	かび、酵母、脾臓
		ペクチナーゼ	かび、細菌
		リゾチーム	かび、細菌
		ナリンジナーゼ	か び
		ヘスベリジナーゼ	か び
アントシアナーゼ		か び	
アシラーゼ		か び	
ウレアーゼ		豆 類	
インベルターゼ		酵 母	
メリビアーゼ		か び	
異性化酵素		チトクロームC	馬心筋、酵母
		グルコースオキシダーゼ	か び
		ウリカーゼ	酵 母
		カタラーゼ	か び
脱離酵素	グルコースイソメラーゼ	細 菌	
	アスパルターゼ	細 菌	
	ヒアロウロニダーゼ	ヒル、草丸	
	コンドロイチナーゼ	細 菌	

表3 わが国の酵素の生産概要

酵 素 名	生産量(トン)	金額(100万円)	
アミラーゼ	α-アミラーゼ	9,500	780
	β-アミラーゼ	150	35
	グルコアミラーゼ	360	550
プロテアーゼ	微生物起源	910	630
	動物起源	5	30
セルラーゼ	40	150	
ヘミセルラーゼ	2	7	
リパーゼ	3	36	
ペクチナーゼ	13	13	
リゾチム	6	600	
ナリンジナーゼ	1	15	
ヘスペリジナーゼ	1.5	15	
その他	10	50	
	10,601.5	2,911	

は目的の酵素以外の夾雑物を可成り多量に含んでいる。酵素ははじめに述べたように、その特異性を利用することによって、その応用の意義が生じてくるものである。この観点からは、酵素製品はできるだけ純度の高いものがのぞましいことはいうまでもないが、現段階では、精製工程が一つでも多くなれば、酵素の収率が著しく低下して、製品のコストが飛躍的に上昇することは避け難い。したがって工業用酵素剤は一般に最少限度の精製しか行われていないものと考えてよい。

近代の酵素研究手段の一つに酵素精製技術の進歩を挙げることができ、この技術によって、数多くの成果が得られてきたことは周知の事実

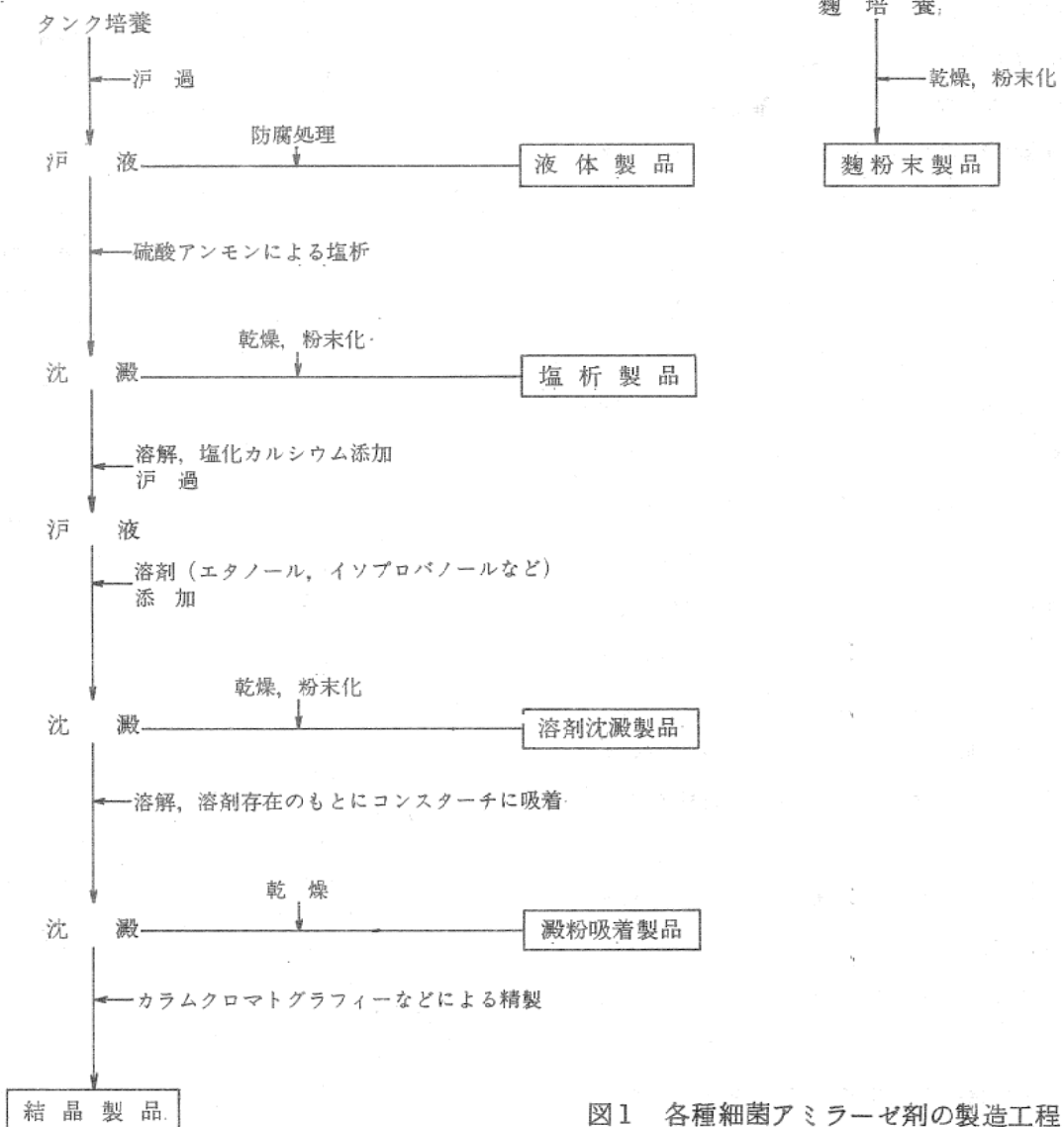


図1 各種細菌アミラーゼ剤の製造工程

である。しかし、基礎的な研究においては、今や常識的な手法となっている精製技術も、これを工業的なスケールに拡大するためには、まだ多くの問題点が残っていると云わざるを得ない。今後、この問題点が克服されて、高度に精製された製品が容易に使用できるようになるかどうかは応用酵素の発展の1つの鍵を握っていると云うことができる。

図1は微生物酵素の製品化の手段の一例として、細菌アミラーゼ剤の製造工程を示したものである。微生物酵素の製造は、まず微生物の培養からスタートするが、培養方法には麹培養法（固形培養法）とタンク培養法（深部培養）の二つがある。いずれの方法によるかは、使用する微生物がどの培養によってより多くの酵素を生産するかによって決定される。一般に“かび”による酵素生産には麹培養方式が多く、細菌や酵母による場合にはタンク培養によることが多い。培養基の組成もまた酵素の生産量に大きな影響を及ぼすので、これの決定は酵素工業においては最も重要な問題の一つである。

細菌アミラーゼは麹培養とタンク培養のいずれによっても製造することができる酵素であり、古くは麹培養による製品が可成り多く製造されていたが、現在ではタンク培養によるのが主流となっている。麹培養では20%程の大豆粕を含んだ小麦麩を原料として、35℃前後で2日間程培養したのち乾燥し粉末化して製品とする。したがって、この製品は麩や大豆粕は勿論のこと、微生物の菌体まで含まれた甚だ純度の低いもので、単位重量当りの活性も低い。しかし、安価であるために、はじめは広く用いられた。タンク培養では大豆粕、コーンステープリカーと澱粉を主な原料として30℃で十数時間培養し、培養終了後菌体を除去する。ここで得られた母液はそのまま液体アミラーゼ剤として、織物の糊抜きに用いられる。一方母液に硫酸アンモンを加えて酵素を沈澱させ、沈澱を乾燥して粉末化

したものが塩析標品である。これは、例えばブドウ糖の製造において澱粉の液化に用いられる。さらに塩析沈澱を水に溶解し、塩化カルシウムを加えて硫酸基を硫酸カルシウムとして沈澱させたのち、その上澄に約2倍量の溶剤（エタノール、イソプロパノールなど）を加えて酵素を沈澱させ、乾燥したものが溶剤沈澱標品と称するもので、水飴の製造やその他の食品工業に多く利用されている。一方溶剤を少量（約30%）添加して、これに澱粉（コーンスターチ）を加えるとアミラーゼが特異的に澱粉に吸着されるので、これを分別して乾燥させて澱粉吸着標品とすることができる。この製品は細菌の培養によって同時に生産されたプロテアーゼなどの酵素やその他の不純物と分離されていて、可成り高い純度にまで精製されているので、消化剤をはじめ医薬的な用途に用いられる。さらにこれ以後は基礎的な研究で採用されている各種のカラムクロマトグラフィーなどの手法によって精製して結晶化することができる。以上の製造過程で精製が進む毎に標品の純度は上昇し、単位重量当りの活性も高くなるが、一方製品のコストも高くなることは免れない。

細菌アミラーゼの場合はその用途が多岐にわたっているため、それぞれの用途に適した純度の製品が製造されているが、一般に微生物の酵素剤は、タンク培養による培養母液や麹培養の抽出液から、塩析によるか或は溶剤によって沈澱させたものを乾燥し粉末化したものが多い。

さきの表3において、細菌アミラーゼの生産量が圧倒的に高いのは、このアミラーゼの用途が広いことによることは勿論であるが、製品の中に織物の糊抜きに使用する純度の低い液体アミラーゼ剤が多いことにもよるのである。これとは逆にリゾチームが生産量に比べて生産額が高いのは、この酵素が消炎剤などの医薬として主に用いられる関係上、製品は大部分結晶標品であるため、コストが高いことによるのである。

3. 酵素の給源による多様性

酵素を応用する上において、著者は酵素の給源による多様性を認識することが最も重要であると考えている。すなわち同じ反応を触媒する酵素でも、給源が異なればその安定性や作用の最適条件が違うのみならず、基質特異性も相違することが多い。したがって酵素を応用する場においては、応用目的に合致した性質の酵素を選択することが必要である。

表4は種類の異なる給源から調製した α -アミラーゼの澱粉分解の様式を比較したものであり、表5はこれらのアミラーゼの作用条件の異同を示したものである。 α -アミラーゼは澱粉の α

1, 4 グルコシッド結合を at random に切断して、急速に澱粉のデキストリン化を起させる酵素と定義されているが、表4に示されたものの澱粉分解限度や分解生成物を比較すると給源によって α -アミラーゼ同志の間でも、澱粉分解の様式が相異することが分る。また表5の耐熱性を例にとっても、細菌アミラーゼのように高い耐熱性を持つものから、*Endomycopsis* のアミラーゼのように極めて熱に不安定なものもある。

また表6は給源による酵素の基質特異性における多様性を示す例として、数種の微生物起源のリパーゼの種々の基質に対する反応速度を比

表4 各種の α -アミラーゼの澱粉分解様式の比較

酵 素 資 源	デ ン プ ン 分 解			マルトース分解作用	フェニルマルトシド分解作用
	分解限度 %	おもな生成物	ヨード反応消失点 (分解率 %)		
細菌 (液化型)	35	デキストリン, マルトース(30%) グルコース	13	-	-
" (糖化型)	70	グリコース, マルトース, マルト トリオース, デキストリン	25	+	+
" (耐熱性)	35	デキストリン, マルトース	13	-	-
<i>Asp. oryzae</i> (タカA)	48	マルトース (50%)	16	-	+
<i>Asp. niger</i>	48	マルトース (50%)	16	-	+
<i>Rhizopus</i>	48	マルトース (50%)	16	-	+
<i>Asp. niger</i> (耐酸性)	48	マルトース (50%)	16	-	+
<i>Endomycopsis</i>	96	グルコース (90%)	50	+	+
<i>Oospora</i>	37	デキストリン, マルトース	14	-	-
脾臓 (ヒト)	40	マルトース	14	-	-
唾液 (ヒト)	40	マルトース	14	-	-
麦芽	40	マルトース	13	-	?
緑豆モヤシ	70	グルコース, マルトース	20	-	?

表5 各種 α -アミラーゼの作用条件の比較

酵 素 資 源	耐熱性 $^{\circ}\text{C}$ (15分処理)	pH安定性 (24hr, 30 $^{\circ}\text{C}$)	作用最適pH	Ca^{++} による 保護作用	Cl^{-} による 活性化	デンプン 吸着性
枯草菌 (液化型)	65~80	4.8~10.6	5.4~6.0	+	-	+
" (糖化型)	55~70	4.0~9.5	4.8~5.2	-	-	-
" (耐熱性)	75~90			+	-	+
<i>Asp. oryzae</i> (タカA)	55~70	4.7~9.5	4.9~5.2	+	-	-
<i>Asp. niger</i>	55~70	4.7~9.5	4.9~5.2	+	-	-
<i>Rhizopus</i>	50~60	5.4~7.0	3.6	-	-	-
<i>Asp. niger</i> (耐酸性)	55~70	1.8~6.5	4.0	+	-	-
<i>Endomycopsis</i>	35~50	6.0~7.5	5.4	+	-	+
<i>Oospora</i>	50~70	6.0~10.3	5.6	+	-	+
脾臓 (ヒト)		4.8~11	6.9	+	+	+
唾液 (ヒト)		4.8~11	6.9	+	+	+
麦芽		4.8~8.0	5.3	+	-	
緑豆モヤシ	50~70	5.0~8.3	5.4	+	-	

表6 微生物リパーゼの各種基質に対する反応速度の比較

基 質 名	<i>Asp. niger</i>	<i>Rh. delemar</i>	<i>G. candidum</i>	<i>Pen. cyclopium</i>
Triolein	13.85	14.41	13.00	14.66
Tributyrin	7.52	15.00	0.47	33.42
Tripropionin	6.18	3.61	0.37	24.88
Triacetin	4.19	0	0	7.12
Butyl oleate	6.91	2.54		
Methyl butyrate	0	0.51	0.21	1.01
Tween 80	1.35	0.25	0	0.63
Tween 85	2.03	0.39	0	0.23
Span 80	7.33	1.06	12.50	4.34
Span 85	7.79	4.12	5.83	6.13

各リパーゼのトリオレインに対する活性をほぼ一定にして、他の基質に対する反応速度を比較した。反応速度は0.05N・KOHの滴定数で示した。

較して示したものである。

このような酵素の性質の相違を十分に認識し、最も適当な酵素を利用してこそ、酵素応用の実を挙げるのできるのである。

例えばブドウ糖の製造において澱粉を液化する工程では細菌アミラーゼが用いられる。この工程では高濃度の澱粉の懸濁液に予め α -アミラーゼを混合しておき、澱粉が糊化するまで温度を上昇させ、糊化が起ると同時に α -アミラーゼが働いて液化するようにする。実際には澱粉の糊化を完全に行わせるために、90℃以上の温度にまで加熱するので、細菌アミラーゼ以外の酵素では失活が先行して液化を完全に行うことは不可能である。この例は細菌アミラーゼの高い耐熱性を巧みに応用したものと云える。

またリパーゼの応用の一つとして、バターレバーの製造がある。これは牛乳やクリームにリパーゼを作用させると乳脂肪の分解に伴って、バター様の香気が発散することを利用したものであるが、これに使用するリパーゼは特殊なものに限られる。著者の経験によれば、表6に示したリパーゼの中では *Rhizopus* のリパーゼだけがこの目的に適し、その他のものを用いるとバターとは異った不快な臭気を生じることが知

られている。これは *Rhizopus* のリパーゼの特異性が乳脂肪中の特定の物質を分解することによるものと考えられる。

このわずかな例からも分るように、応用目的に合った性質の酵素をえらぶことが、酵素の応用においては最も大切なことである。酵素を使用して、所期の結果が得られなかったために、それ以後酵素の利用を断念したと云う例をしばしば見聞するが、そのような場合も酵素が利用できないのではなくて、適当な酵素を用いなかったことに原因する場合が多いものと思われる。

4. 酵素利用の現状

現在どのような酵素がどのような分野で応用されているかと云うことをまとめると表7, 8, 9のようになる。すでに酵素生産の項でのべたように、生産量の多いアミラーゼとプロテアーゼの用途が圧倒的に多い。また用途別に考察すると食品加工における用途が最も多く、医薬としての応用がこれに次いでいる。しかし、その量はわずかであるが、繊維、皮革、洗剤、化粧品、製紙、写真など、広い産業分野において酵素は利用されている。個々の酵素の応用について逐次説明することは紙面の都合上不可能であ

表7 アミラーゼの応用

用 途	備 考	給 源
澱粉加工	食品用 水飴, シロップ 各種デキストリン グリコース, マントースの製造	細菌, かび, 麦芽 細菌 細菌, かび
	その他 洗濯糊, 事務用糊 ペーパーサイジング用糊の製造	細菌
製 パ ン	発泡性を増し生地を良好にする	か び
発酵工業	ビール 前段の糖化 未分解澱粉質の分解 (収率の向上)	麦 芽 細菌, かび
	清 酒 澱 化 糖	か び
	ア ル コ ール 前段の糖化 未分解澱粉質の分解	か び か び
	味 噌 澱粉質の糖化	か び
果 汁 の 加 工	リンゴ果汁等の澱粉質を分解し濾過を容易にする	細菌
野 菜 の 加 工	野菜シロップの製造	か び
飼 料 の 製 造	他種酵素との協同作用で消化性を高める	かび, 細菌
チョコレートシロップの製造	ココアシロップのデキストリン化シロップの安定化	か び
織 物 工 業	糊 ぬ き	細菌
医 薬	消 化 剤	膵臓, かび, 麦芽

表8 プロテアーゼの応用

用 途	備 考	給 源
調味料の製造	味噌, 醤油, アミノ酸	かび, 細菌
チーズの製造	カゼインの凝固 熟成 (呈味成分の生成)	レンネット, か び, 乳酸菌 かび, 細菌
食 肉 の 加 工	獣鶏肉の軟化, 味の向上 魚肉の可溶化 (フィッシュソルブルなど)	かび, 細菌, パ パイン かび, 細菌
医 薬	消 化 剤, 消 炎 剤 壊死組織の分解など	かび, 膵臓 膵臓, 放線菌
ビ ー ル 醸 造	白濁防止	パパイン
製パン, 製菓	小麦粉グルテンの分解により良好な生地をつくる	か び
織 物 工 業	ゲラチンなどのサイジング剤の除去	細菌
皮 革 工 業	脱 毛 ベイティング	パンクレアチン, 細菌, かび パンクレアチン, 細菌, かび
洗 濯	蛋白性汚れの除去	細菌
写 真	フィルム銀の回収	細菌

表9 各種酵素の応用

酵 素 名	利 用 面	給 源
セルラーゼ	穀物、野菜などの加工、消化剤、飼料の処理	かび、きのこ
ヘミセルラーゼ	インスタントコーヒーの脱ゴム質香料などの芳香の解放 果汁の清澄促進	かび、細菌
○グルカナナーゼ	酵母細胞膜の溶解	か び
リパーゼ	消化剤、バターフレーバの製造	酵母、かび 不完全菌
インベルターゼ (サッカラーゼ)	転化糖の製造 (キャンデーなどのソフトセンターとして利用)	細菌、酵母
ナリンジナーゼ	柑橘類果肉および果汁の脱苦味	か び
ヘスベリジナーゼ	柑橘類缶詰の白濁防止	か び
アントシアナーゼ	蒟蒻果実の脱色	か び
ペクチナーゼ	果汁、ブドウ酒の清澄化 果汁のメトキシペクチンの除去	かび、細菌
アシラーゼ	アミノ酸の製造	か び
リボヌクレアーゼ (5'フォスフォジエステラーゼ)	イノシン酸の製造	か び
○デキストラナーゼ	医 薬	かび、細菌
ヒアロニダーゼ	医 薬	細 菌
リゾチーム	医 薬	卵白、細菌
○イヌリナーゼ	果糖の製造	かび、細菌
ウレアーゼ	医療検定用	細菌、豆類
○タンナーゼ	しぶぬき、酵素の精製	か び
○コラゲナーゼ	医 薬	細 菌
○フレーバー酵素	豆類の脱臭、クッキングフレーバーの防止	か び
○ラクターゼ	牛乳中のラクトースの分解による消化性の向上	細菌、かび、 酵母
メリヒアーゼ	甜菜からの蔗糖の製造	か び
グルコースオキシダーゼ	ビール、炭酸飲料、果汁等の酸素除去 乾菜卵の製造、食品の防腐 (酸素除去による)	か び
カタラーゼ	チーズ、ミルクなどの殺菌、食品の防腐 (グルコースオキシダーゼとの併用)	細菌、かび
アスパターゼ	アスパラギン酸の製造	細 菌
○フマラーゼ	フマル酸の製造	細 菌
○ペニシリナーゼ	医 薬	細 菌
○チロシナーゼ	医療検定用	か び
○キサンチンオキシダーゼ	医療検定用	細 菌
グルコースイソメラーゼ	果糖の製造	細 菌
ウリカーゼ	医 薬	細菌、酵母、 放線菌
チトクローム	医 薬	酵母、心筋
○アミノキシダーゼ	魚臭などの脱臭	細菌、酵母
○アスパラギナーゼ	医 薬	細 菌
リポキシダーゼ	製 パ ン	大 豆

注 ○印を付したものはその応用が明瞭なから、未だ実用化されていないか、或は極めてわずかにしか利用されていない酵素を示す。

るので、著者の研究所で開発した1, 2の例を紹介して参考としたい。

(i) 酵素法によるブドウ糖の製造

ブドウ糖は古くから澱粉を酸(塩酸、硫酸、蔞酸など)で加水分解して製造されていた。これは反応を高温高圧で行うために、装置費が高くなることとブドウ糖の収率が低いと云う欠点があった。しかも好ましくない副産物を生成するので、食用に供するためには厳密な精製を行わねばならなかった。

著者らは長年“かび”のアミラーゼに関する研究に従事し、多くの“かび”の中で、“くものすかび”(Rhizopus 属)が澱粉を完全にブドウ糖に分解するアミラーゼ — これは現在グルコアミラーゼと呼ばれている — を生産することを見出した。そこで“くものすかび”を使ってグルコアミラーゼを経済的に製造し、この酵素を利用してブドウ糖を製造する技術を開発した。この方法は図2に示すように、まず細菌アミラーゼで澱粉を液化したのち、グルコアミラーゼでブドウ糖にまで分解することを原理とするものである。この方法を従来の酸糖化法と比較すると表10の如くで、酵素法では糖化時間が長びくこと以外は、すべて酸糖化法よりすぐれており、酸糖化法の弱点とされていた点を大巾に改善することができることが分った。とくに耐酸耐圧の分解装置を必要としないことと、澱粉からのブドウ糖の収率が圧倒的に高いことは最大の利点とみなされる。この方法は1959年に発表されると同時に普及し、1961年にはわが国のブドウ糖の製造はすべて酵素法に切り替えられた。また、酵素法が開発される以前には年間1万トン足らずの生産が行われていたブドウ糖工業は、一躍30万トンを生産するまでに生長した。なお現在ではブドウ糖の製造は欧米諸国においても酵素法により行われている。またブドウ糖が大量に生産された結果、ブドウ糖の一部を果糖に変換して、いわゆる転化糖を製造す

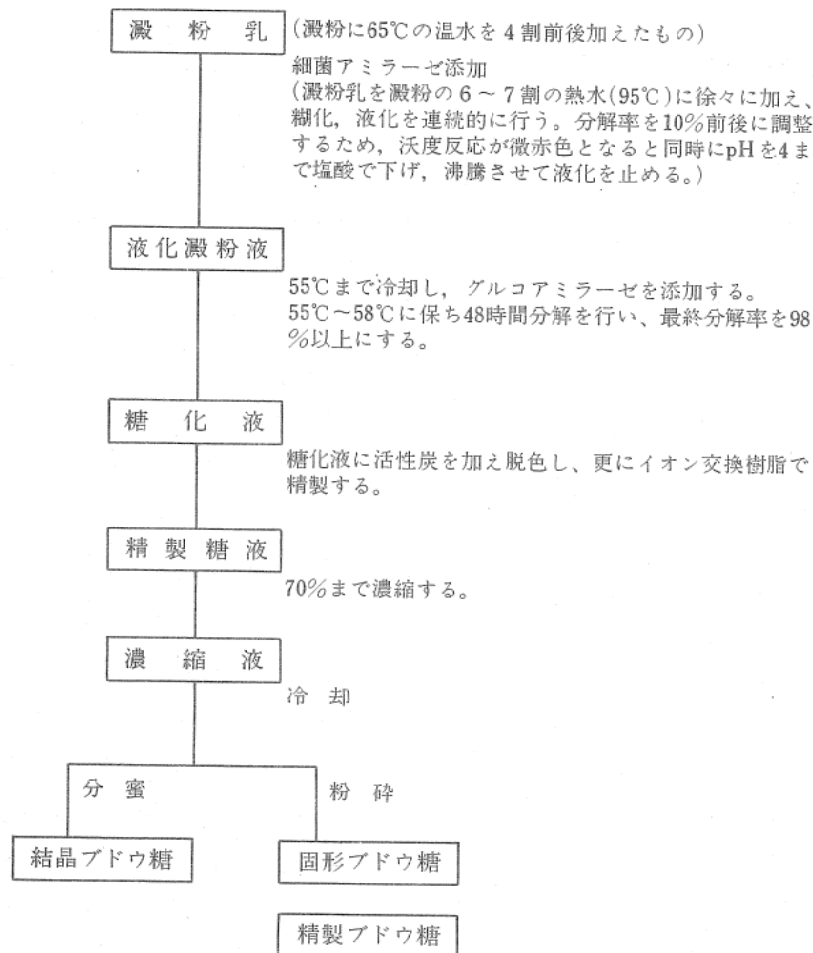


図2 酵素法によるブドウ糖の製造法

表 10 ブドウ糖製造における酵素法と酸糖化法の得失

原料澱粉	酸糖化法	酵素法
	高度の精製を用する	精製不要
糖化時の澱粉濃度	約 25 %	50%以上
最終分解率	90 %	98%以上
糖化時間	約 60 分	48 時間
糖化のための設備	耐酸、耐圧を要す	耐酸、耐圧の要なし
糖化液の状態	ゲンチオビオースなどの生成により苦味が強い。またヒドロキシメチルフルフラールをはじめ多くの着色物質を生じる	苦味なく、有害物の生成がない
管理	分解を一定にするため管理が困難である。中和を要する	保温のみ (55℃) 中和不要
収率	結晶ブドウ糖として約70%	結晶ブドウ糖として85%以上、精製ブドウ糖として100%

ることが企図され、この反応を触媒するグルコースイソメラーゼが新らしく開発されるようになった。更に最近では、イソアミラーゼとβ-アミラーゼの併用によって、澱粉からマルトースを高収率で製造する技術が発明されたが、これも原理的にはブドウ糖の製造を踏習したものと云える。このように1つの酵素の応用が実現すると、それに関連した新しい酵素の開発が次々に誘発されて行くことは興味深い。

酵素法によるブドウ糖の製造は、或る種の産業においては酵素を応用することが極めて有利な手段であることを実証した例と考えられる。

(ii) ナリンジナーゼの応用

次に酵素の特異性を利用することによって、はじめて実現するようになった産業の例としてナリンジン分解酵素による夏みかんの加工について説明する。

夏みかんは我が国特産の柑橘類であって、特有の風味を持っており、果肉も緻密で缶詰とするのに適当な性質を持っている。しかし、未熟なものは強い苦味があり、そのままでは缶詰やジュースに加工しても良好な製品とはなし得ない。この苦味の本態はナリンジンと呼ばれるフラボノイド配糖体であり、加水分解すると糖とアグルコンに分れ苦味を消失する。夏みかん果肉中のナリンジンの加水分解を他の成分に全く変化を与えることなく遂行するためには、この物質にのみ特異性を有する酵素を利用する以外に方法がない。著者の研究室では、このような酵素を生産する微生物を広く自然界に求め、“くろかび” (*Aspergillus niger*) の一株が強力なナリンジン分解酵素を生産することを発見した。この酵素を精製して詳細にその作用をしら

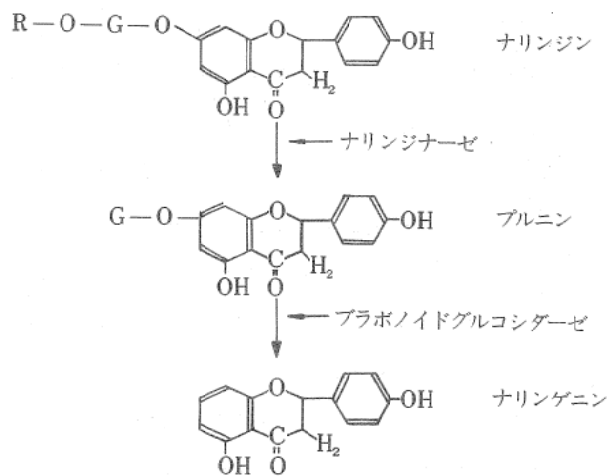


図3 ナリンジンの酵素分解

べた結果、ナリンジンの分解は図3に示すように、ナリンジナーゼとフラボノイドグルコシダーゼと呼ばれる二種類の酵素によって遂行されることが判明した。そこで、“くろかび”の培養によってこれらの酵素を工業的に製造する方法を開発し、夏みかんの缶詰やジュースの製造を可能とした。

おわりに

近年の酵素の研究の進歩は真に目覚ましいものがあり、今や酵素化学は生化学研究の主流となってきた感がある。しかしながら、その応用は基礎研究の業績の華々しさにくらべて、はなはだ立ちおくらせていると云わざるを得ない。すでに指摘したように、現実に製造されている酵素は、その種類、量ともに微々たるものであり、またその応用の例もわずかなものに過ぎない。

これは先ず第1に酵素の応用の歴史が浅く、産業界においては、いまだ酵素についての知識も浅く、その有用性が十分に認識されていないことによると思われる。第2に酵素の研究は進歩したとは云え、それは主に基礎的研究に止り応用を目的とした研究の占める割合は極めて少く、酵素剤の製造分野においても、またその利用方法においても、技術的に未開拓の面の多いことが指摘される。

したがって、酵素が広い産業分野において、その真価を発揮するのは、これからの問題と云うことができる。