

講演2

高水溶性とミネラル結合能を有する新規素材

「糖カルボン酸」のバイオ技術による開発



特集 1

地方独立行政法人 大阪産業技術研究所 森之宮センター 生物・生活材料研究部 研究主幹
村上 洋氏

酸化反応により糖質の分子内にカルボキシル基を導入した「糖カルボン酸」は、高水溶性でミネラル吸収促進活性などの機能性を持ち、機能性食品の素材や化粧品原料として、またキレート剤、乳化剤、高分子素材などの化成品の原料としても注目されています。

しかし、糖質の分子内には複数の水酸基、アルデヒド基（またはカルボニル基）が存在し、グリコシド結合は酸性下で分解され易いため、臭化水素酸や硝酸を用いた化学酸化では多数の副生成物を生じ、反応後の精製や低収率が課題です。選択的かつ温和な条件下で酸化反応が進むバイオ技術を用い、これらの課題を解決する事例について紹介します。

(1) 機能性酸性オリゴ糖「ラクトビオン酸」

機能性酸性オリゴ糖の事例としては、乳糖を原料に用いた「ラクトビオン酸」を取り上げ、生産法や特徴について紹介します。

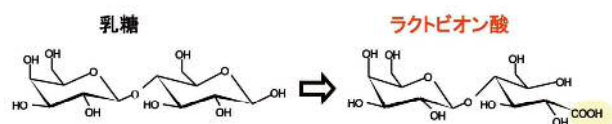


図1. 乳糖とラクトビオン酸

乳製品の生産時に排出される乳清には、固形分重量の75%に相当する乳糖が含まれています。年間1億2000万トン排出される乳清中には、580万トンの乳糖が含まれており、一部再利用されているものの、高付加価値の用途が求められていました。

乳糖の還元末端（アルデヒド基）を酸化して得られるアルドン酸である「ラクトビオン酸」は、その塩類の高い溶解性や、保湿性、ビフィズス菌選択増殖活性、ミネラル吸収促進活性などが報告されていますが、生産コストが高く医薬向けの製品のみが海外で供給されるに留まっていた。講演者らは、発酵法、酵素法、微生物変換法など、バイオ技術を用いた乳糖酸化技術の開発に取り組み、ユニチカ株

式会社と共同で酢酸菌を用いた微生物変換法による生産技術を確立しました。それまでは化学合成されたラクトビオン酸が医薬品原料として利用されるに留まっていたが、食酢の醸造などに用いられる微生物の一種である酢酸菌を用い、低コストで安全性の担保された生産法が確立したため、2010年より国内で食品素材としての供給が可能になりました。安全・安心の観点から、「食経験（従来から喫食されてきた経験があること）」についても検証し、東欧グルジア地方の伝統的製法で作られた発酵乳中にはラクトビオン酸が2.1 mg/100 g程度含まれることを確認しました。もし毎日100 gの発酵乳を食べる習慣があるとすると年間0.5～1.0 gのラクトビオン酸を摂取していたこととなります。現在、ラクトビオン酸を含む食品素材は「乳糖発酵物」として株式会社ダイセルより供給されており、乳飲料、サプリメント、化粧品などへの適用が始まっています。

(2) バイオリファイナリー基幹物質「D-グルカル酸」

また未利用資源であるセルロースの有効利用の観点から、バイオマス由来糖質を一旦グルコースやそ



講師 村上 洋氏



図2. バイオリファイナリーにおける階層とD-グルカル酸の活用事例

表1. 本法の特徴と従来法との比較

○ 収率が高い

生産方法	モル収率
微生物変換法	60~79%
化学法(従来法)	40~60%
発酵法(E.coli)	25%

- 特殊な設備や高価な触媒を必要としない
- 穏やかな条件下での反応
- 副生成物が生成しにくい

の誘導体に変換した後、化成品原料として再活用するという「バイオリファイナリー」が推奨されています。米国エネルギー省が選定した12のバイオリファイナリー基幹物質のひとつ「D-グルカル酸」は、D-グルコースから派生するジカルボン酸です。グルコース骨格由来の4水酸基と2つのカルボキシル基が特徴で、派生物として塩類、エステル、アミドがあり、様々な化成品の原料として活用の可能性が注目されています。

現在は、D-グルコースを原料に使い、白金触媒存在下、硝酸酸化により生産されていますが、耐酸性の設備が必要でありモル収率40~60%程度と改良が求められていました。

2010年に組み換え大腸菌を用いた発酵法⁽¹⁾が報

告されましたが、原料濃度10g/Lに対し生成物濃度2.5g/Lと収率が低く、組み換え生物の管理が必要であるなど物質生産への適用上は課題が残ります。講演者らは塩水港精糖株式会社と共同で、*Pseudogluconobacter saccharoketogenes* 菌体の外膜に存在する酵素の活性を用い、菌体内の物質代謝を経ることなくD-グルコースを直接D-グルカル酸へと変換する微生物変換系を構築しました。この反応系では、微生物菌体は酸化反応の触媒としてのみ働き、原料であるD-グルコースや反応中間体及び生成物の資化や分解は行いません。またD-グルコースを菌体内に取り込む必要がなく、菌体内の他の代謝産物・酵素の影響を受けにくいという利点があります。

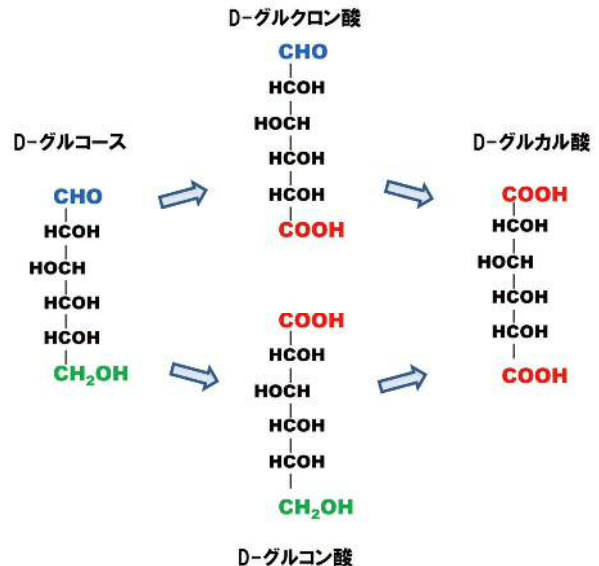


図3. D-グルコースからD-グルカル酸の生成

この方法によれば、10g/LのD-グルコースから7.0g/LのD-グルカル酸が、また30g/LのD-グルコン酸ナトリウムから22.5g/LのD-グルカル酸がそれぞれ生成することを確認しています。いずれもセミプラントスケールの試験結果であり、実生産への適用を視野に入れた技術開発です。

(1) Moon, T.S. et al., *Metab Eng.*;12(3):298-305, 2010.