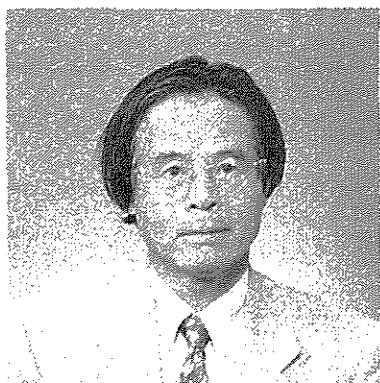
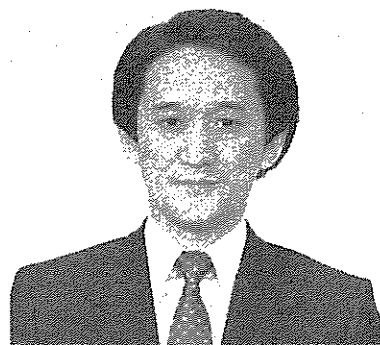


新規L-アスコルビン酸配糖体とその製造方法

研究者：山本 格 岡山大学薬学部 教授
開発企業：林原 健 株式会社林原生物化学研究所 代表取締役
(推薦者：稲葉 侃 爾 岡山県新技術振興財団 理事長)



山本 格 氏



林原 健 氏

1. 技術の背景

アスコルビン酸（以下、「AA」という）は、人が生きていく上で欠かせない必須の栄養素で、一般名称ビタミンCとして知られている。また、止血や傷の回復、免疫力強化、メラニン色素の沈着抑制等の様々な生理活性を有しているため、それらの特性を生かして食品や医薬品等として利用されている。

しかし、AAは、熱、光や酸素などにより容易に酸化分解をおこし、本来有する生理活性機能を失うため、製品に添加する場合は酸化防止の前処理や分解量を見越した大量添加が必要とされており、その用途には制限があった。一方、AAは経口で大量に摂取すると、発疹や、場合によってはシュウ酸を生成し腎結石や尿結石を引き起こすこともあり、その副作用について以前から問題視されていた。

また、研究分野ではAAが持つ生理活性機能を科学的に実証するための努力がなされてきた。しかし、実験動物のほとんどが必要量のAAを体内で合成していること、細胞培養を利用した実験系ではAAが速やかに分解してしまう等の理由から、これまでAAの生理作用メカニズム等の解析につながる基礎、臨床的研究の報告はなされていなかった。

これらの問題を解決するため、これまで数多くのAA誘導体が開発されてきたものの、安定性、安全性、経済性等の面で全ての条件を満たす誘導体は得られておらず、AAと同等の生理活性を持ち、かつ安定性、安全性に優れたAA誘導体の開発が望まれていた。

2. 技術の概要

本技術は、AA誘導体である2-O- α -D-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸（以下、「AA-2G」という）の新規創出とその量産技術開発に関するものである。

植物は、そのままでは不安定な生理活性物質に、糖を結合させて安定な化合物（配糖体）にして貯蔵している。本研究者は、AAの配糖体の中にも安定な化合物が存在するのではないかと考え、研究を進めた結果、AA配糖体のAA-2Gを新たに創出し、その化学構造および生理活性機能等を明らかにした。また、本企業は、AA-2Gを最も効率良く生成する微生物由来の酵素を選び出し、この酵素を用いた酵素反応による製造プロセスを確立、AA-2Gの大量生産技術として実用化した。その詳細は以下の通りである。

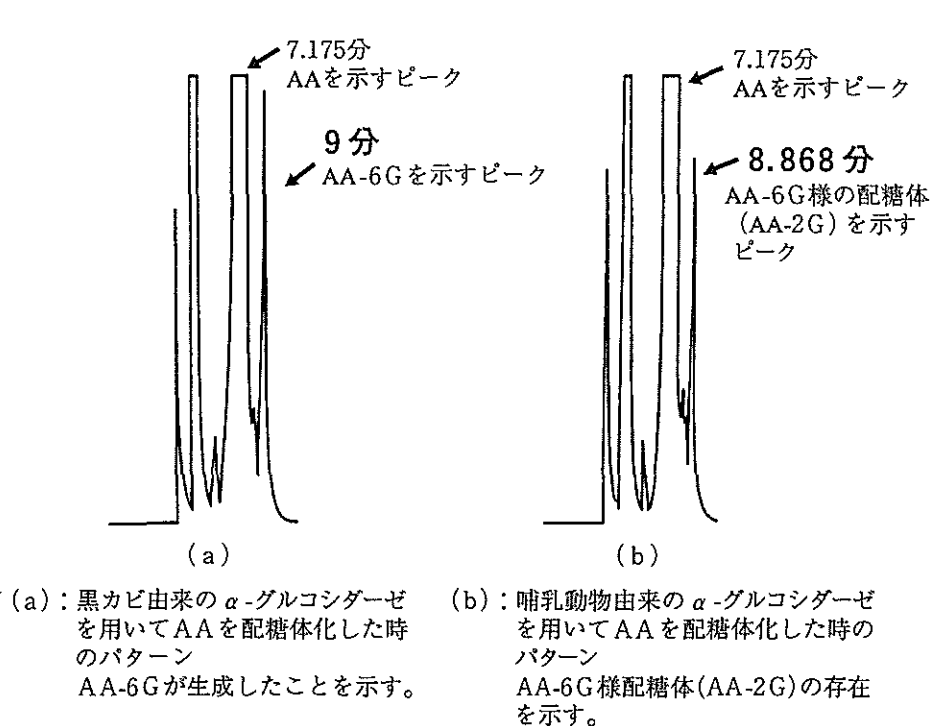


図1 AA配糖体化における液体クロマトグラフィーの結果

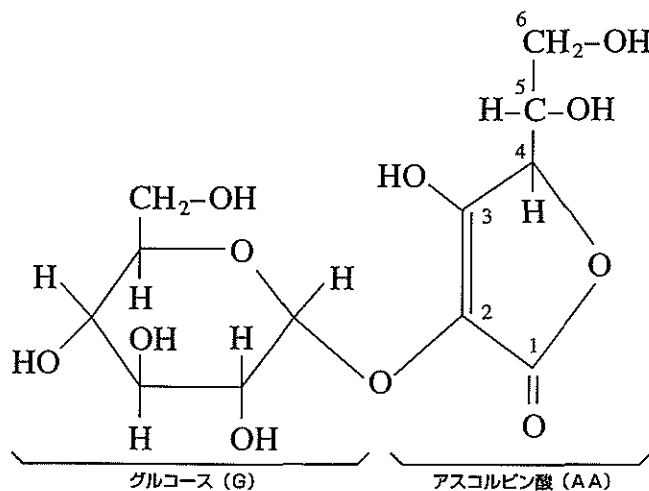


図2 AA-2Gの化学構造式

② AA-2Gを細胞や生体に投与すると、生体内酵素によりAAとグルコースに分解され、AAと同等の生理活性機能を発揮することを見出した。また、酸性溶液中、常温下及び中性溶液中、高温下におけるAA-2Gの残存率を測定し、AAと比べて極めて安定であることを確認した(図3)。

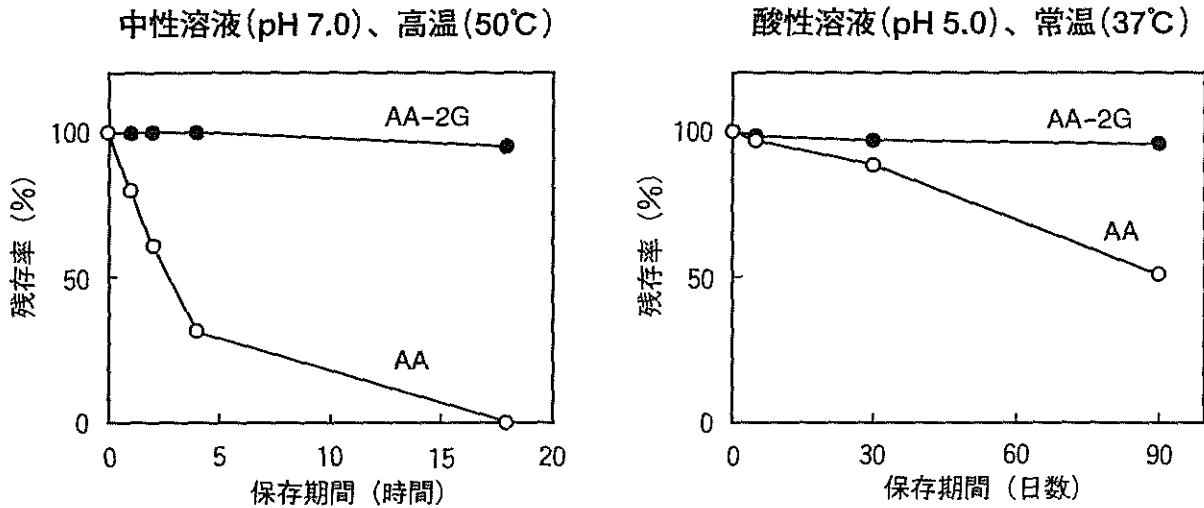


図3 AA-2GとAAの水溶液中における安定性の比較

③ AA-2Gを最も効率良く合成する酵素を広くスクリーニングし、微生物由来の糖転移酵素であるシクロマルトデキストリングルカノトランスフェラーゼ (CGTase) が最も適していることを見出した。さらに、AA-2Gの純度向上を目指して、製造原料の検討、酵素反応、精製の最適条件等を決定し、効率よく合成・精製できる製造プロセスを確立した(図4、写真1)。

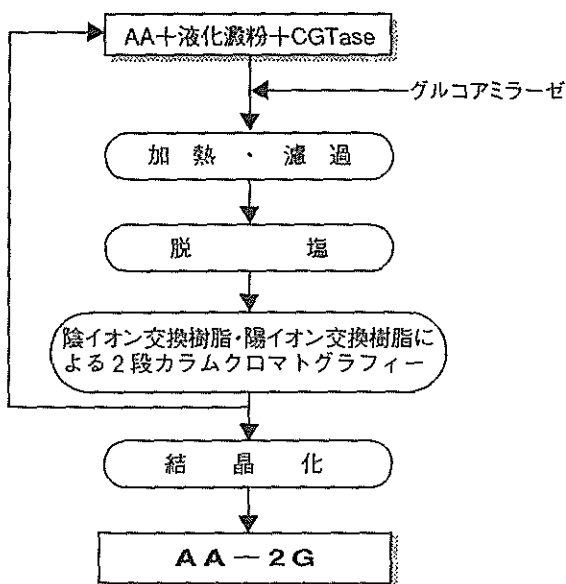


図4 AA-2Gの製造プロセス

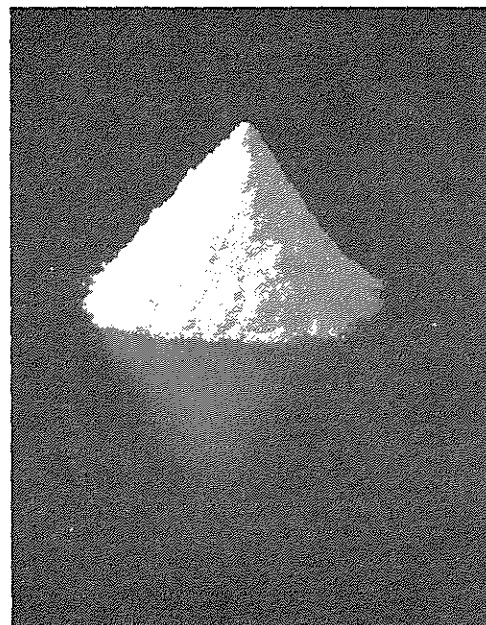


写真1 AA-2G粉末製品

3. 効果

本技術によるAA-2Gは、AAの生理活性機能を保持し、かつ極めて安定で安全性の高い特長を有する（表1）。そのため、基礎的及び臨床的な研究において、AAの生理・薬理作用の有効性を立証する研究素材として利用されている。さらに、AA-2G特有の徐放性作用によるAA生理活性が持続する特長を利用して、皮膚で過剰に生成するメラニンを長時間効果的に抑制する化粧品の成分として配合され、国内及び海外において広く利用されている。

また、現在、AA-2Gの安定性、安全性の高さと生体内酵素によってAAの生理活性を示す特長を生かした新規用途開拓を目指しており、ビタミンCの強化剤用の食品添加物及び飼料添加物の許可取得が進められている。この分野での許可取得は、今までビタミンC強化剤としてAAを利用できなかった飲料や飼料などへの添加を可能とし、新たな市場を開拓することとなり、福祉、健康の維持・増進に大きく貢献するものと期待される。

表1 AA-2GとAAの特性比較

項目	AA-2G	AA
安定性	100℃、30分間の加熱でも分解せず。粉末状態においては、40℃、90日以上安定。水溶液中でも劣化せず。各種アミノ化合物、ミネラル共存下でも安定。	熱、光、空気にさらすと、直ちに酸化分解をおこす。中性及びアルカリ性溶液中等で速やかに酸化分解する。
安全性	生体内酵素により、AAとグルコースに分離される。安全性は非常に高い。	食品や医薬品、酸化防止剤として古くから利用されている。経口で過剰に摂取すると副作用をおこす。
利用形態	固体、液体の何れにも使用可能。酸化防止剤の添加や酸化防止処理が不要。	固体、粉末状態での保存が必要。酸化防止剤の添加や窒素封入処理及び冷暗所での保存が必要。主に酸化防止剤として利用される。