

「整腸・Ca吸収促進Wの効果」乳果オリゴ糖の開発

(塩水港精糖株式会社 技術部) 藤田 孝輝

砂糖(ショ糖)はその昔、薬として珍重され、その消費量は文明のバロメーターとされていた。ショ糖は味質および物性の両面において他の糖質に比べて非常に優れているため食品として多用されてきた。ショ糖の消費量は1973年度の318万トンピークに年々減少し、最近では220万トン程度であり、国民一人あたりの消費量も18kgを下回っている。この減少の原因は、異性化糖の飲料への進出、ソルビトール・小豆・乳製品といった材料とショ糖を海外で混合した加糖調製品の輸入量の増加が大きな要因であるが、消費者の甘味離れも一因である。近年のライフスタイルの変化と食生活の欧米化に伴う食事内容の変化は、動物性タンパク質、脂肪の過剰摂取をもたらし、動脈硬化、高血圧、大腸ガンなどの生活習慣病増加の原因となってきた。また、急速な高齢化社会への移行と健康への強い志向から、健康の維持・増進、疾病の予防と回復などに関わる生体調節機能が食品に求められるようになってきた。このような状況下で機能性食品が開発され、糖質においても低カロリー、虫歯予防、整腸作用などの機能を持つオリゴ糖が開発されてきた。筆者らは1987年に大阪市立工業研究所と共同でショ糖の有効利用を念頭にオリゴ糖の開発を開始した。

ショ糖を原料とする機能性オリゴ糖の開発

当時、ショ糖を原料とするオリゴ糖としては、酵母やカビの β -フラクトフラノシダーゼ(β -FFase)をショ糖に作用させたフラクトオリゴ糖、デンプンとショ糖にサイクロデキストリン合成酵素を作用させたグリコシルスクロース(カップリングシュガー)、ショ糖に α -グルコシルトランスフェラーゼを作用させたイソマルチュロース(パラチノース)が合成され、生理機能に関する研究もすでに進められていた。そこで、筆者らはレバンスクラゼの糖転移反応に着目した。この酵素はショ糖に作用させると β -2,6結合の高分子フラクタンであるレバンを合成するが、キシロース、ガラクトース、ラクトースなど異種の糖が受容体として存在するとフラクトースを受容体に転移し、ヘテロオリゴ糖を合成する。筆者らは、砂糖に配合して虫歯予防効果が期待できるキシロースへの転移物であるキシロシルフラクトシド(XF)の工業生産を検討することとした。当初、*Bacillus subtilis*(納豆菌)

のレバンスクラゼを用いてオリゴ糖の合成を試みた。しかし、レバンスクラゼはショ糖によって誘導される酵素であり、培地にショ糖の添加が不可欠であった。そのため培養液中にレバンを作り粘度が高くなるため扱いにくい、酵素の生産性が低い、さらに耐熱性が低いなどの問題点があり工業化は不可能であった。そこで問題点を解決するため耐熱性が高く、菌体外に酵素を生産し、受容体特異性の幅広いフラクトシル基転移活性を有する β -FFaseを産生する微生物を検索した。すなわちショ糖を唯一の炭素源とする培地に生育し、培養液をショ糖に作用させたときレバンやイヌリン、1-kestoseを生成せず、キシロース存在下ではXFを優先的に生成する酵素生産菌を選択した。さらに、培養時もショ糖によって誘導されず、粘質物を作らず扱いやすい、酵素生産性が高い、耐熱性が高いなどから*Arthrobacter*属の1菌株を選択した。この菌は酵素の生産性も高く、育種する必要もなくそのまま工業生産に使用可能であった。

「虫歯予防」か「整腸」か? 「美味しさ」が一番!

最初に目指したのはXFであったが、kgオーダーで調製して食べてみたところ甘味の中に苦味が有りあまり美味しいものではなかった。そこで開発は足止め状態となってしまった。ところが、この酵素の幅広い受容体特異性が幸いし、ラクトースへもフラクトースを転移し乳果オリゴ糖(LS)を生成することが分かっていた。LSは牛乳に砂糖を加えて発酵させたヨーグルト中に見いだされるオリゴ糖であり、ピフィズ菌を選択的に増殖させることが報告されていた。この機能は先行していたフラクトオリゴ糖と同じであるため開発が躊躇された。しかし、食べてみると味が良いというすばらしい特長を持っていることからLSへと方向転換することになった。

ショ糖精製技術と酵素・酵母利用技術の融合

砂糖とラクトース1:1に酵素を加えて反応すると、LSは固形分中の3割程度生成する。この反応液を無色透明に精製し、濃縮してシロップを試作した。試作品には、ラクトースが20%も残っているため、溶解度の低いラクトースが析出してしまい商品にはならなかった。このラクトース析出の問題は、砂糖屋らしく結晶しやすいのであ

れば余分なラクトースは結晶にして除く方法が考案され、砂糖工場から結晶化のスペシャリストを呼んできて開発に加わってもらった。その結果、ラクトース含量は20%から10%にまで減らすことができた。しかし、これではまだ不十分であり、反応でできるだけラクトースの残存を減らすことを検討した。通常、反応はLS30%、砂糖20%、ラクトース20%、ブドウ糖10%で平衡に達する。この反応にインペルターゼ欠損酵母を加え、同時反応することによって副生成物であるブドウ糖を資化し、反応をLS生成側に傾ける方法が採用され、LSは60%以上、ラクトース含量は5%程度に低減し、ラクトース析出はなくなった。このようにして独自酵素を用い、精糖工場で培った技術と最新技術を融合した工業的製法が1990年に完成し、さらに分画技術を用いた高純度品も含め高品質の乳果オリゴ糖製品が製造できるようになった。

乳果オリゴ糖の機能開発—特定保健用食品までの道程—

食品の持つ生体調節機能に関する研究が進み、特定保健用食品の制度化が検討されていた。そこで、LSも特定保健用食品にしようということで、製法開発と同時進行で消化性、ビフィズス菌の増殖性、便性改善などの生理機能、さらに、安全性についての研究が進められた。そのころ特定保健用食品は日本健康栄養食品協会内で内部評価を得たものを厚生省に申請し、厚生省で審議され表示が許可されるものであった。他社のオリゴ糖に比べて後発であるため、データは少なく、評価委員の先生には「出直して来い」と厳しいことを言われ悔しい思いをした。便性改善の有効性を確認するためには、おなかの中を直接見ることはできないので、多くの研究機関と共同で糞便の微生物分析、pH、有機酸、腐敗産物や水分などを測定し、データを積み上げ、厚生省に提出したが、これだけではトクホに認めてもらえなかった。排便回数が増えるなどヒトが実感できる指標が求められた。担当者は数ヶ月の間に社員や家族、親類、出身大学にお願いしてボランティアを集め、1000名にも及ぶアンケート試験を実施し、その結果をまとめ膨大な資料を提出してようやくトクホの表示許可を得ることができた。最初に検討資料を提出してからトクホ取得まで3年6ヶ月が経過していた。このトクホ申請の経験とノウハウを生かして多くの企業のトクホ申請を支援し、その結果LSを含むトクホ商品は30品目以上となり、規格基準型トクホの素材となっている。

カルシウム吸収促進—ダブルクレームのトクホ—

Caの摂取不足が指摘されて久しいが、その状況が変わっていないのはCaを摂取しにくい食環境に問題がある。そのような環境ではCaの吸収率を高めることが重要

であると考えられる。難消化性オリゴ糖は発酵により生じた有機酸が腸管内のpHを低下させるためCaの溶解性を高め、大腸においてもCaの吸収を高めると考えられている。LSに関しては低Ca食で飼育したラットに0.7%のLS摂取によってCa吸収率および保有率が高まり、大腿骨および脛骨の破断強度が向上した。成人女性では1日当たりLSとして6.0gを92週間摂取した試験を実施した。その結果LS摂取によって糞便pHが低下し、Ca排泄量が減少することからCaの腸管吸収促進が示され、また、骨代謝マーカーである尿中ピリジノリン、デオキシピリジノリンが低下することから骨の構造を維持するコラーゲンの分解が抑制されることが示された。さらに出納試験ではCaおよびMgの吸収率・体内保有率が高まることが示された。16名の成人健常男性ではLS 3.0gの摂取でも腸管でのCa吸収が促進されることが示された。また、放射性同位体⁴⁵Caを用いた動物試験によってLS投与により消化管下部からのCa吸収が高まり、吸収されたCaは骨に取り込まれることが明らかになった。以上の試験を基にして、「オリゴのおかげダブルサポート」シリーズは「乳果オリゴ糖を主成分とし、腸内のビフィズス菌を適正に増やして、おなかの調子を良好に保つとともに、カルシウムの吸収を促進する甘味料です。」で示される整腸とCa吸収促進の2つの健康クレームを表示できる特定保健用食品の表示許可を2007年に取得した。

おわりに

LSはビフィズス菌を増殖し整腸機能を有するオリゴ糖として開発され、特定保健用食品をはじめとして多くの食品に使われている。LSは整腸機能を有する甘味料としてばかりでなく、Caの吸収促進と合わせたダブルクレームでも特定保健用食品として許可されている。最近では腸内細菌叢改善と関わる乳糖不耐症の症状の軽減、免疫調節機能や抗肥満（メタボリックシンドローム）に関する研究も進展しつつあり、腸内菌叢をプロモートする乳果オリゴ糖の利用はさらに拡大するものと考えられる。



乳果オリゴ糖製品「オリゴのおかげシリーズ」