

# 学 位 論 文 の 要 旨

論文題目 マルトビオン酸カルシウムの物性および生理機能性に関する研究

氏 名 深見 健

糖質は生物のエネルギー源として最も重要な栄養素（一次機能）の一つであり、糖質が呈する甘みは嗜好を刺激するもの（二次機能）として、食品産業では様々な形で利用されてきた。1970年代初頭より日本では三次機能としてオリゴ糖に関する研究開発が盛んになり、1980年代に入り、フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖、イソマルトオリゴ糖をはじめとした数々のオリゴ糖が、世界に先駆けて製品化されていった。これらオリゴ糖は、豊富に存在する安価な糖質原料であるスクロース、ラクトース、澱粉などの加水分解酵素や糖転移酵素を用いて合成されており、グルコース、ガラクトース、フラクトースを構成糖とする電荷をもたない中性糖である。

一方、これまでに負の電荷を持つ酸性糖を構成糖とするオリゴ糖が食品へ利用された例はほとんどない。これは、安価な糖質原料（澱粉やスクロースなど）から酵素処理等によって糖酸を製造するための研究報告に乏しく、そのことによって有用性（物性や機能性）に関する研究も十分に行われてこなかったためである。そこで筆者は研究報告に乏しかったアルドン酸含有オリゴ糖であるマルトビオン酸（4-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-グルコン酸）に着目し研究を開始した。

マルトビオン酸は、天然ハチミツに含まれる希少成分の一つであり、甘さは極めて弱く穏やかな酸味を呈する。また、マルトビオン酸は正電荷を持つカルシウム（Ca）イオンとの静電的相互作用の結果、マルトビオン酸 Ca の形態となる。マルトビオン酸 Ca においては酸味が消失し、僅かな苦みを与える粉あめ風味の味質特性を有している。マルトビオン酸 Ca は溶解安定性に優れ、高濃度溶液下においても結晶化しない挙動が伺える。マルトビオン酸の“糖”と“酸”に基づくハイブリットな性質より、これまで数多く開発されてきた電荷を持たない中性糖には無かった新規用途が期待される。そこで本研究では、マルトビオン酸 Ca の工業生産技術を確立した上で、その物性と生理機能性を明らかにすることを目的とした。

第2章では、マルトビオン酸 Ca を製品として生産することを念頭に、2つの方法（金属触媒法および酵素法）の有用性を検証した。金属触媒法において、食品添加物リストに収載されているパラジウム触媒を用いた方法では、酸化反応効率が非常に良好であり、2時間程度でマルトースからマルトビオン酸への完全変換が可能であった。また、糖アルコール製品の製造で還元触媒として利用されているニッケル触媒を用いた方法では、マルトースからマルトビオン酸とマルチールが短時間且つ高収率で等量得られる酸化還元反応法を見出した。これら2つの酸化反応は完全変換まで2時間程度と、従来提案されている発酵法の1/20程度であり、1/10以下の反応スケールでバッチ数を稼ぐ設備設計が可能であり、初期投資が抑えられる点に利点がある。しかし、いずれにおいてもマルトビオン酸がマルトビオン酸 Na の形態で生成するため、製品化においては脱塩精製工程が課題であった。一方、グルコースオキシダーゼによる酵素酸化では、マルトースを加水分解する酵素に存在する夾雑酵素の含有量、中和手法、溶存酸素などの条件を最適化することで、マルトースからワンステップでマルトビオン酸 Ca を得るプロセスを構築することができた。本手法が工業生産に最適であると判断し、製品化に着手した。

マルトビオン酸 Ca は低分子でありながら結晶化しない特性を有している。これを製造後に保管、流通、販売するには、非晶質としての性質について理解を深めておくことが重要と考えられた。第3章では、マルトビオン酸 Ca の水分収着特性およびガラス転移挙動を明らかにし、マルトビオン酸およびマルトースと比較した。その結果、マルトビオン酸 Ca の無水  $T_g$  は 148.1 °C であり、マルトース（無水  $T_g$  = 95.5 °C）よりも非常に高いことが分かった。また、マルトビオン酸 Ca は水分含量の増加に伴う  $T_g$  低下の度合いが低い（水の可塑効果に対する耐性が高い）ことが明らかとなった。これを裏

付ける結果として、マルトビオン酸 Ca を主成分とする工業生産品サワーオリゴ®C は、粉あめ (DE25) よりも粉末安定性に優れ、マルトデキストリン (DE20) と同等かそれ以上の物理的安定性を有することが確認された。マルトビオン酸 Ca は  $T_g$  が高く、吸湿耐性に優れる事実より、サプリメント分野での利用も期待される。サプリメントの剤形には、顆粒剤、錠剤、カプセル剤などがある。そこに利用される栄養機能成分には吸湿性が高いものが多いため、顆粒化、或いは錠剤化するには賦形剤が必要となるが、マルトビオン酸 Ca を賦形剤に利用することは有意義と考えられる。また、マルトビオン酸 Ca の凍結濃縮ガラス転移温度 ( $T_g'$ ) は  $-15.4\text{ }^\circ\text{C}$  であり、マルトース ( $T_g' = -31.4\text{ }^\circ\text{C}$ ) と比べ非常に高かった。 $T_g'$  は凍結乾燥における温度操作の指標であり、この値が高いことは凍結乾燥物がコラプスし難いことを意味する。マルトビオン酸 Ca の優れた物理的安定性は、Ca イオンがもたらす強力な静電的相互作用が、共存する水素結合性液体の分子運動性を低下させることに由来すると考えられる。

第4章では、マルトビオン酸 Ca の難消化性糖質としての性質を理解するため、*in vitro* 消化性、腸内細菌増殖選択性、ヒトにおける生理効果を評価した。結合様式が同じ消化性のマルトースや、マルトースの還元末端側の1位のヒドロキシ基部分が異なるマルチトールと比較した *in vitro* 消化性試験では、マルチトールと同等かそれ以上の消化耐性を持つことが確認された。腸内細菌増殖選択性試験では、成人腸内で2番目に優勢なビフィズス菌である *B. adolescentis* に資化能があること、ビフィズス菌以外の腸内優勢菌である *Bacteroides*、*Eubacterium*、*Clostridium* においては、マルトビオン酸はマルチトールやグルコン酸と大きく資化挙動が異なり、増殖選択性が極めて高いことなどが明らかとなった。また、便秘傾向の健常者に対して、マルトビオン酸 Ca を含むオリゴ糖 4g (マルトビオン酸として 2.4g) を4週間継続摂取することにより、便の状態やお通じの改善する、お腹の調子を整える機能が認められた。日本人女性は幅広い世代で便秘に悩んでいる事実より、マルトビオン酸は QOL 向上に役立つものと期待される。

第5章では、マルトビオン酸の Ca 吸収促進機能の深堀として、閉経後の健常女性に対して、マルトビオン酸 Ca の継続摂取が骨代謝や骨密度に及ぼす影響を評価した。炭酸 Ca を含有するプラセボ群に対して、マルトビオン酸 Ca を含むオリゴ糖 8g (マルトビオン酸 Ca として 5.08g) の継続摂取は、腰椎骨密度の有意な上昇を示した。また、破骨細胞のみに存在する酵素である TRACP-5b (骨吸収マーカー) は、摂取前には両群で基準値 ( $120\sim 420\text{ mU/dL}$ ) よりも高値であったが、マルトビオン酸 Ca 摂取群では、介入期間中に基準値内まで低下した。これらの結果から、マルトビオン酸は Ca の吸収を促進し、骨形成を促進するだけでなく、破骨細胞の過剰な分化を抑制し、骨代謝を正常にすることで骨密度改善効果に寄与したことが推察された。機能性素材は、日々の生活の中で消費者が継続的に摂取する意欲を持つことが重要だが、骨の健康増進を体感することは難しい。マルトビオン酸 Ca には日常生活の中で実感しやすい便通改善効果もあるため、骨に対する効果を印象付けることができる点は、消費者にとっても大きなメリットとなると考えられた。

以上、本研究はマルトビオン酸が持つ“糖”と“酸”に基づくハイブリットな性質は、従来開発されてきた中性のオリゴ糖とは異なるユニークな物性や生理機能を有していることが明らかになった。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必要がある。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と考えられる。