

産業用酵素の現状と課題

Current Situation and Problems of Industrial Enzymes

豊増 敏久
Toyomasu Toshihisa

産業用酵素は医薬、工業、食品用途など幅広く利用されている。用途が広がる一方で、酵素が消費者に誤解されていると感じる機会も増えている。更なる普及に向け、表示、酵素活性、遺伝子工学の応用について、より深い理解が必要だと考える。

Enzymes have been utilized with the widespread application of pharmaceutical, industrial and food purposes. Despite the spreading usage, enzymes are not yet correctly understood by consumers in various occasions. For further dissemination, I believe deeper understanding of enzyme is necessary from labeling, enzyme activity, and application of genetic engineering perspectives.

キーワード：産業用酵素、酵素活性、遺伝子組換え酵素

1 酵素市場について

産業用酵素市場は約 9,500 億円（2015 年）と言われている（表 1）¹⁾。主に微生物発酵を利用して製造され、医薬、工業、食品用途がその大半を占めている。

表 1 産業用酵素市場（2015 年推定）

工業用途	¥億	食品用途	¥億
洗剤	1,270	製パン	740
バイオエタノール	710	乳製品	500
飼料	650	糖関連	360
繊維	140	醸造	320
排水処理	30	蛋白加工	240
皮革	20	果汁	140
製紙	20	フレーバー	85
計	2,840	油脂加工	35
		その他	50
		計	2,470
医薬用途	¥億	研究試薬用途	¥億
酵素補充療法		遺伝子工学	1,260
・血栓溶解	840	計	1,260
診断薬	660		
医薬中間体製造	270		
消化酵素	260		
その他医薬	840		
計	2,870		

医薬用途については、胃腸薬に配合される消化酵素や、糖尿病患者が自身の血糖値を測定するために用いるグルコースオキシダーゼなどの体外診断薬用酵素が有名である。

工業用途については、洗剤に配合されるプロテ

アーゼが有名であり、酵素市場の中でも最も大きな用途を占める。最近ではバイオエタノール製造用にセルラーゼ等の市場が伸びている。

食品用途については、応用例は多岐に渡るが、タンパク質を架橋させることで食品の物性（食感）を改良するトランスグルタミナーゼが大きな市場を形成している。酵素は触媒であり、基質に対し少量で使用される。食品用途においては食品原料に対し、0.01～0.1% (w/w) 程度で使用される場合が多い。この使用量を鑑みると酵素そのものの市場は大きくはないが、酵素が関与する食品素材や食品の市場は大変大きいと考えられる。

2 産業用酵素の応用例

2.1 食品加工への応用例（化学法の代替）

食品加工に用いられる酵素は食品添加物として扱われる。酵素反応は一般に、温度、pH とともに温和な条件で実施することができ、副産物も少ないため、化学法の代替ニーズは多い。一例として、油脂の改質を紹介する。

リパーゼを利用し、カカオ代替脂製造が行われている。チョコレートの消費量拡大とともに、天然カカオ脂の価格上昇や、カカオの生産量が安定しないなどの理由から、安価な原料（パーム脂）から製造する需要が生じた。カカオ代替脂は、もともと高アルカリ下で金属触媒を用いる化学法に

より製造されていた。化学法では目的外の油脂も生成されるため、精製が複雑になる問題があった。これに対し酵素法では、油脂の構造に対し特異性の高いリパーゼを用いることで、目的の組成を持つ油脂を主に製造することができ、さらに常温、中性での反応が可能となった²⁾。現在では安価なカカオ代替脂の製造が実用化されている。

他例として、スープなどに利用されるアミノ酸調味液の製造においても化学法の一部が酵素法で代替されている。古くは小麦や脱脂大豆を塩酸によりアミノ酸まで分解する酸分解法が行われていた。副産物の生成や作業への負担などの問題がある化学法の代わりに、プロテアーゼ/ペプチダーゼを用いることで、より温和な条件で製造する技術が確立された³⁾。酵素法による製造は常温、中性で実施でき、副産物も少ないメリットがある反面、酸分解法ほどアミノ酸生成度が高くない、コスト高になるなどの課題もある。

2.2 サプリメントとしての応用例

酵素そのものを経口摂取する事例を紹介する。米国においては Dietary supplement (食品扱い)として酵素が流通している(写真1)。例えば、①乳糖を分解できない乳糖不耐症の人が、乳製品摂取後に消化補助のために摂取するラクターゼ、②ペプチドを効率良く吸収し、筋肉増強をはかりたいボディビルダーなどが食後に摂取するプロテアーゼ、③おならの発生防止効果を期待した α -ガラクトシダーゼなどが挙げられる。 α -ガラクトシダーゼの応用例を詳しく示す。欧米の食

事には豆類を多く摂取する機会が多い。豆の中には難消化性であるラフィノースやスタキオースなどのオリゴ糖が多く含まれる。これらオリゴ糖は腸内細菌により分解され、水素、メタンなどに交換され、おならの要因となる。 α -ガラクトシダーゼはこれらオリゴ糖を分解できる酵素であり、分解後のスクロース、ガラクトースは吸収できるため、おならが生成しにくくなる。難消化性オリゴ糖を腸内細菌に利用される前に、酵素で分解してしまうというユニークな発想から生まれた商品である。いずれの酵素も、人の消化酵素に足りない酵素を補い、問題を解決することを目的としている。

日本においては、消化を目的とする酵素は、食薬区分において「専ら医薬品として使用される成分本質」とされており、薬理作用が期待できる程度の量を含むものは医薬品とみなされる。従って、このような酵素を、米国のように Dietary supplement として流通させることはできない。医薬品である消化酵素として流通している酵素には、アミラーゼ、リパーゼ、プロテアーゼなどが含まれ、薬機法(旧薬事法)に基づき、その酵素活性規格や製造方法が規定されている。

3 日本における「酵素」の流通

日本においても、最近、パッケージに「酵素」と表示された商品が数多く出回っている。これらには、①前述した食品添加物として「酵素」を表示している商品、②発酵を伴い酵素活性が残存す



写真1 左: ラクターゼ剤,
右: α -ガラクトシダーゼ剤

る商品、③イメージの観点から酵素を表示した商品が混在している。①の例として、最近では「酵素の力で肉を柔らかくする」をキャッチコピーとした酵素を配合した商品が流通している（写真2）。



写真2 酵素を配合した加工調味料

②の例として、食品の中には、納豆や加熱殺菌を行わない生醤油など、発酵食品を中心に酵素活性を持つものは多くある。実際に酵素活性が検出される。③の例として、錠剤や飲料が健康食品として流通しており、先ほどの米国での使用例と同様に、体内の酵素を補うという発想をもとに商品設計されているようである。これら商品の多くは健康、元気などのキーワードが目立つものの、具体的な効果は明示されていない。これは前述した食薬区分制度に起因している。食品に由来する酵素活性は表示義務がないため、パッケージに「酵素」と表示された商品の多くは、発酵食品として流通していると考えられるが、酵素活性が検出されない商品も見受けられる。「何となく健康に良さそうだ」というイメージが消費者の間に浸透しており、「酵素」という単語が一人歩きしている印象を受ける。酵素が広く認知され、利用される機会が増えることは酵素生産に携わるものとして喜ばしいことではあるが、納豆などの伝統的な発酵食品と、発酵を利用し製造された健康食品は区分されるべきではなかろうか。ましてや酵素活性が明確ではない商品に「酵素」と記載することには問題を感じる。消費者に対し、明確な情報発信を行うことは、酵素メーカーの責任だと考える。

今後の可能性としては、酵素含有食品を機能的

表示食品として扱うことが考えられる。機能的表示食品とは、事業者の責任において、科学的根拠に基づいた機能的表示した食品のことで、販売前に必要な情報を消費者庁へ届け出る必要がある。例えば医薬品に該当しない酵素活性について、体内での機能、効果を明確にすることにより、消費者に分かりやすく酵素の機能を訴求することなどが考えられる。

4 酵素活性にまつわる課題

日本では、医薬用酵素はその活性測定法が統一され日本薬局法に記載されている。一方で医薬品以外の産業用酵素はメーカーごとに活性測定方法や活性の定義が異なる場合が多い。従い使用される酵素製剤をその活性値（数値）だけで性能比較することはできない。このことがよく理解されていないため、利用者において混乱を招く場合がある。例えば、酵素活性として「30℃、pH6の条件下、1gの酵素が1分間に1μmolの目的物質を生成する活性を1単位（unit/g）とする」と定義されていたとする。一見、明確な定義のように感じられるが、用いる基質によっては結果が異なってくる。加えて、反応温度、pH、反応時間や1単位の定義など、それぞれの測定法ごとに別々に設定されているのが現状である。これは各酵素メーカーがそれぞれの酵素製剤について、最も効果的に能力を発揮する条件で活性規格値を設計していることに起因する。また市場に流通している酵素製剤は、純粋な酵素でなく、様々な副活性を有していることも、この課題を複雑にしている。例えば、麹菌由来の食品用プロテアーゼ製剤の中には、酸性プロテアーゼとアルカリ性プロテアーゼが混在しているものがあり、それぞれのプロテアーゼを同一のpH下で分析しても、本来の能力を示すことは難しい（図1）。

しかし酵素の特性を考えた場合、別々の酵素の性能を同じ測定方法により比較することは難しく、今後も改善の余地がある。複数の測定方法を定義するなど、できるだけ利用者に分かりやすい方法で規格化することが必要だと考える。

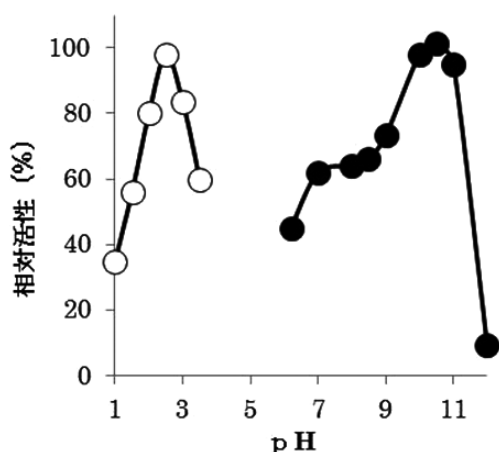


図1 相対活性のpH依存性
○：酸性プロテアーゼ，
●：アルカリ性プロテアーゼ

5 遺伝子工学の応用

主に生産性向上を目的に、遺伝子組換え技術によって得られた微生物を利用した酵素（以後、遺伝子組換え酵素）が製造されている。日本においては、遺伝子組換え酵素を製造する場合、カルタヘナ法（生物多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等を用いる際の規制措置を定めた法律）に基づき、遺伝子組換え微生物の拡散防止措置が適切かどうか、所轄の大臣に確認を受ける必要がある。また食品用途において遺伝子組換え酵素を輸入・販売するには、厚生労働大臣が定める安全性審査を受けなければならない。現在、食品用途においては、澱粉加工用途の α -アミラーゼを中心に22種類（2016年3月28日時点）が認可されている。食品用酵素は食品添加物であり、最終製品中で活性を有しない場合には、表示は免除されるため、遺伝子組換え酵素を用いても消費者の目につく機会は少ない。しかし遺伝子組換え酵素を利用した食品や食品素材が、口に入ることに對する消費者の抵抗は未だに強く、一部の食品メーカーでは遺伝子組換え酵素を積極的に利用しない状況が続いている。

一方、海外においては、米国では比較的寛容であるが、有機農産物／有機加工食品など一部の市場では非組換え酵素の要望が根強くある。欧州で

は日本と同様にあまり利用が進まない状況にある。安全性に関しては、遺伝子組換えかどうかに関わらず、食品用酵素としてのリスク評価がなされており問題ない。

遺伝子組換え技術は、微生物の古典的変異（紫外線、変異薬剤など）による生産性向上や機能改変に比べ、より効率的に改良を進められる場合も多く、新規な酵素を短期間で開発し、安価に製造するには有効な手段の一つである。安全性やコストメリットが消費者に広く認知され、食品用途においても、さらに多くの製品が認可、利用されることが期待される。

6 おわりに

今後も産業用酵素の利用場面はさらに広がることが期待される。そのためには、酵素の効果が正しく消費者に理解されること、酵素メーカーは酵素活性などをより分かりやすく説明すること、遺伝子組換え技術の理解が進むことが必要だと考える。

<参考文献>

- 1) Freedonia 社 編, World Enzymes, Industry study#2824, 2011
- 2) 都築和香子: 農研機構研究資料, 食糧—その科学と技術—, No.45, 2007
- 3) 石田賢吾: 天然調味料の性質と利用, 日本食品工業学会誌, Vol. 25, No.3, 1978

豊増 敏久 (とよます としひさ)
技術士 (生物工学部門)

天野エンザイム (株) 産業用酵素開発部
e-mail: toshihisa_toyomasu@amano-enzyme.com

