II(1) 新素材の機能と応用

又 平 芳 春

焼津水産化学工業株式会社

II(1) Physiological function and application of new material N-acetylglucosamine

YOSHIHARU MATAHIRA

Yaizu Suisankagaku Industry Co., Ltd., Yaizu, Shizuoka 425-8570, Japan

1. N-アセチルグルコサミンとは

N-アセチルグルコサミン（以下 NAG）は、カニ・エビ殻に含まれる天然多糖類キチンの最小構成単位である。生体内ではヒアルロン酸やケラタン硫酸などのグリコサミノグリカン類の構成糖として皮膚、軟骨、腱、血管などに分布している。さらには細胞表面糖鎖、特に N 型糖タンパク質の主要構成糖として普遍的に存在している。また、牛乳中には遊離の状態では 100 ml あたり 10 mg 程度含まれている。¹⁾ 筆者らは、キチンを出発物質として酸加水分解と酵素分解の膜リアクターシステムを併用した NAG の大量生産方法を構築した。²⁾ NAG は、高分子のキチンとは異なる物理化学的特性や生理機能性をもち、現在、機能性食品や化粧品分野を中心に産業利用が進んでいる。「図 1」に NAG の化学構造を示した。

2. NAG の特性

NAG は、砂糖に似た良質の甘味をもち、甘味度はショ糖を 100 とした場合 55 である。水に対する溶解度は 20℃ において 21.8, 40℃ において 26.6 (W/W%) であり、ブドウ糖や果糖に比べて溶解度が低く、温度上昇によって大きく溶解度は上昇しない。濃度 10%, 20℃ における水分活性値は 0.977 で、ショ糖と同程度である。1% 水溶液を 100℃ で 1 時間加熱した場合、pH 2

～8 の範囲においてはほとんど熱分解を受けない。pH 1 以下では、一部のアセチル基が脱離してグルコサミンが生成する。³⁾

3. NAG の生理機能性

1 位の炭素原子を ¹⁴C でラベルした NAG をラットに経口投与し、体内動態を測定した結果、投与量の約 20% が尿および糞中に排泄され、約 60% がエネルギー源として消費され呼吸中に炭酸ガスとして排泄された。また残りの約 20% が生体内に広く移行し、その一部は結合組織や軟骨組織等の生体内構成物質として利用されていることが推察された。⁴⁾

NAG には、経口投与によって実験的軟骨損傷の治癒促進効果が動物実験で確認されている。⁵⁾ NAG を 500 mg および 1,000 mg 含む牛乳を試作し、変形性関節症の確定患者に対する有効性を二重盲検試験によって検討した結果、NAG 含有牛乳の継続的摂取によって、変形性関節症の症状が投与前に比較して有意に改善した。⁶⁾

NAG を正常ヒト表皮角化細胞の培地中に添加して 48 時間培養した結果、用量依存的にヒアルロン酸の産生が促進された。⁷⁾ また、NAG を日頃慢性的に乾燥肌や肌荒れで悩んでいる女性に対し、1 日 1,000 mg 経口投与させると、皮膚水分量の増加や肌荒れの改善効果が認められた。⁸⁾

4. NAG の安全性

Lee *et al.*⁹⁾ は、ラットを用いた NAG の 13 週間反復経口投与試験を行い、雄ラットに対しては 2,476 mg/kg 体重/日、雌ラットに対しては 2,834 mg/kg 体重/日の用量で毒性が認められなかったことを報告している。(財)食品農医薬品安全評価センターでの Wister 系ラットを用いた急性毒性試験によれば、NAG 5 g/kg 体重の単回投与で死亡例は認められず、病理解剖の結果肉眼的異常も認められなかった。また、ネズミチフス菌 *salmonella typhimurium* TA100, TA98, TA1537 株ならびに大腸菌

図 1 NAG の化学構造

Escherichia coli WP2 *uvrA* 株を用いた復帰突然変異試験の結果、変異原性は認められなかった。

5. NAG の産業分野での利用

NAG は、一般の食品添加物（甘味料）として用いるにはまだ高価であるため、専らその生理機能性を期待した機能性食品やサプリメントへの応用が進んでいる。特に味質の良さと溶液安定性を生かした清涼飲料や、乳製品、¹⁰⁾ゼリー、錠菓などの形態が目立っている。また、NAG は皮膚の保湿効果を訴求したスキンケア化粧品にも配合されている。超高齢社会の到来により、疾病の予防や抗老化などに役立つ機能性食品のニーズは益々高まることが予想される。今後さらに臨床レベルで NAG の生理機能性が解明されることで、用途がさらに広がることが期待される。

文 献

- 1) Hoff JE. Determination of N-acetylglucosamine-1-Phosphate and N-acetylglucosamine. *J. Dairy Sci* 1963; **46**: 573-574.
- 2) 又平芳春. N-アセチルグルコサミンの工業生産と応用. 「糖鎖化学の最先端技術」(小林一清, 正田晋一郎監修) シーエムシー出版, 東京. 2005; 271-279.
- 3) 食品新素材有効利用技術シリーズ No. 4. 「N-アセチルグルコサミン・グルコサミン」(株)菓子総合技術センター, 東京. 2001; 1-12.
- 4) 庄子明德, 伊賀達也, 稲垣成憲, 小林克己, 又平芳春, 坂井和男. ラットにおける ¹⁴C 標識 N-アセチルグルコサミンの体内動態. キチンキトサン研究. 1999; **5**: 34-42.
- 5) Tamai Y, Miyatake K, Okamoto Y, Takamori Y, Sakamoto K, Minami S. Enhanced healing of cartilaginous by N-acetylglucosamine and glucuronic acid. *Carbohydrate Polymers*. 2003; **54**: 251-262.
- 6) 梶本修身, 又平芳春, 菊地数晃, 坂本朱子, 梶谷祐三, 平田 洋. 天然型 N-アセチルグルコサミン含有ミルクの変形性関節症に対する治療効果. 新薬と臨床 2003; **52**: 71-82.
- 7) 久保村大樹, 又平芳春. N-アセチルグルコサミンの美容効果. *Fragrance J.* 2006; **6**: 78-80.
- 8) 梶本修身, 大磯直毅, 又平芳春, 菊地数晃, 高橋丈生. N-アセチルグルコサミン配合食品における美肌効果の臨床的検討—3次元画像解析による客観的評価—. 新薬と臨床 2000; **49**: 71-80.
- 9) Lee KY, Shibutani M, Takagi H, Arimura T, Takigami S, Uneyama C, Kato N, Hirose M. Sub-chronic toxicity study of dietary N-acetylglucosamine in F344 rats. *Food Chem. Toxicol.* 2004; **42**: 687-695.
- 10) 大岡 実. メグミルクにおける機能性志向飲料の開発について. 月刊フードケミカル 2003; **12**: 27-30.