

## 研究成果

|  |
|--|
| <p>サブテーマ名：微生物機能を活用したバイオマテリアル開発<br/>小テーマ名：<i>Rhodotorula</i>属酵母が菌体外に産出するマンナンの利用技術開発</p>   |
| <p>サブテマリーダー：山形大学農学部教授 河東田茂義<br/>研究従事者： 山形大学 河東田茂義、日東ベスト㈱派遣 森井直也・滝田潤<br/>日東ベスト㈱ 松田企一・海老名太・滝田潤・板野るり子</p>   |
| <p>研究の概要、新規性および目標</p> <p>研究の概要<br/>酵母菌体外マンナンの大量培養系の確立、特性の解明、機能性の付与<br/>研究の独自性・新規性<br/><i>Rhodotorula</i>属酵母が菌体外に産生するマンナンは、これまで低収量のため物性および機能性に関する報告が少なく、産業上の利用はなされていない。</p> <p>研究の目標</p> <p>フェーズ<br/>酵母菌体外マンナンの大量培養系の確立</p> <p>フェーズ<br/>酵母菌体外マンナンの特性の解明と機能性の付与</p> <p>フェーズ<br/>酵母菌体外マンナンの生産性向上のための遺伝子発現技術の確立、新バイオマテリアルの創生と製品化</p>   |
| <p>研究の進め方及び進捗状況</p> <p>酵母菌体外マンナンの大量培養系の確立に関しては、フェーズ で<i>Rhodotorula</i> YR-2株が生産する -1,3:1,4-マンナンの生産方法およびこの菌によりマンナナーゼを生産する方法を確立した（それぞれ「 -1,3:1,4-マンナンの製法」および「新規なエンド- -1,3-マンナナーゼとその製法」として、特許が公開されている）。</p> <p>酵母菌体外マンナン（ -1,3:1,4-マンナン）の特性の解明と機能性の付与に関しては、フェーズ で構造、物性、安全性、生理作用、免疫賦活活性、各種使用条件（酸、塩、酵素、凍結）での耐性を委託試験などで調べ、機能性食品や特定保健用食品の素材、医薬品としての可能性を示すデータを得た。さらに、新たなマンナン酵素分解（特許申請2件）がもたらすオリゴ糖や<i>Rhodotorula</i> YR-2株が細胞壁中に有する赤色素、他属の酵母による新規多糖についても実用化に向けた研究が広がっている。</p>   |
| <p>主な成果</p> <p>具体的な成果内容：<br/><i>Rhodotorula</i>属酵母の菌体外マンナンの多収量生産条件をより安価な窒素源の導入によって確立し、ベンチスケールにおける生産体系を確立した。<br/>-1,3:1,4-マンナンは、マンノースの直鎖構造であり、従来知られている増粘多糖類では見られない新規な構造である。<br/>冷水に可溶であり、水溶液の物性は非常に低粘度（1%水溶液・常温で10mPas）である。よって、食品等に利用した場合、添加量によるテクスチャーへの影響が少ない。また各種使用条件に対しても耐性が高く、酸、塩、酵素、加熱、凍結に対して安定である。<br/>急性毒性では2000mg/kgでもラット個体への影響は見られなかった。ラットへの90日間の強制経口投与による亜慢性毒性試験では1000mg/kgでも毒性影響は認められなかった。また変異原性も陰性、アナフィラキシーショックも認められなかった。皮膚感作試験については陽性であったが、食品添加物としての認かに影響しないほど弱陽性であった。<br/>免疫賦活活性に関しては、ポジティブコントロールであるクレスチンよりも、約1.5倍のB細胞の活性化を引き起こした。クレスチンは現在、抗がん剤として使用されており、ロドトルーラマンナ</p> |

ンは代替品として用いることができる可能性を示唆した。  
また、生理作用としては血中脂質低下効果、血糖値低下効果などが確認された。

特許出願件数：5（審査請求中5） 論文数：2 口頭発表数：7

#### 研究成果に関する評価

##### 1 国内外における水準との対比

国内の最先端水準にある。

##### 2 実用化に向けた波及効果

市販されている免疫賦活剤を凌ぐ活性が確認されており特許申請中である。今後、薬品メーカーへのアプローチを開始し、国内外での共同特許を目指す。

#### 残された課題と対応方針について

フェーズの目標には到達した。これら一連の研究及び成果は、未だ発展途上にあり、今後とも日東ベスト株式会社と共同で研究を進め、生理活性、機能性を生かした食材や医薬品開発を目指す。

|                    | J S T 負担分 (千円) |        |        |        |        |        |         | 地域負担分 (千円) |       |       |       |       |     |        | 合計      |
|--------------------|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|------------|-------|-------|-------|-------|-----|--------|---------|
|                    | H10            | H11    | H12    | H13    | H14    | H15    | 小計      | H10        | H11   | H12   | H13   | H14   | H15 | 小計     |         |
| 人件費                | 1,410          | 7,123  | 6,640  | 6,905  | 9,456  | 3,354  | 34,888  | 59         | 88    | 88    | 66    | 0     | 0   | 0      | 34,888  |
| 設備費                | 15,702         | 3,969  | 5,679  | 3,895  | 5,770  | 0      | 35,015  | 500        | 1,000 | 1,000 | 2,005 | 0     | 0   | 0      | 35,015  |
| その他研究費 (消耗品費、材料費等) | 1,167          | 2,563  | 2,829  | 4,326  | 13,267 | 6,972  | 31,124  | 0          | 0     | 0     | 442   | 9,878 | 725 | 0      | 31,124  |
| 旅費                 | 125            | 553    | 364    | 217    | 385    | 252    | 1,896   | 0          | 0     | 0     | 0     | 0     | 0   | 0      | 1,896   |
| その他                | 0              | 393    | 143    | 383    | 211    | 184    | 1,314   | 0          | 0     | 0     | 0     | 0     | 0   | 0      | 1,314   |
| 小計                 | 18,404         | 14,601 | 15,655 | 15,726 | 29,089 | 10,762 | 104,237 | 559        | 1,088 | 1,088 | 2,513 | 9,878 | 725 | 15,851 | 120,088 |

#### 代表的な設備名と仕様 [ 既存 (事業開始前) の設備含む ]

J S T 負担による設備：ジャーファーマンター装置 (高杉製作所製 TS-AL型)

地域負担による設備：オートサンプラー (株日立製作所製 L-7200型)