

身近な糖「トレハロース」が、さまざまなソリューションをもたらす

土壌中のある微生物との出会いがきっかけとなり、この二糖類が食品や医薬品で果たす役割について、世界中で研究が進められることとなった。

1994年、株式会社林原は、多くの植物、藻類、菌類、細菌、昆虫に含まれる天然のエネルギー産生糖「トレハロース」の大量生産方法を開発した。それ以来、同社はもとより世界中の科学者が、トレハロースのさまざまな有用性を明らかにしている。トレハロースは現在、食品やワクチンの保存・有効期間を延ばす目的で使用されているが、林原は、この糖が代謝疾患、心血管疾患、神経変性疾患、感染症の予防や治療にも役立つことを期待している。

トレハロースはかつての製造法では収率が低く、商業利用するには極めて高価な素材であった。そうした中、1992年に、林原の糖質科学者である丸田和彦は土壌の中からアルスロバクター属 (*Arthrobacter*) の菌株 Q36 が産生する 2 つの酵素を発見した。これらの酵素と、1966年に発見されたデンプン分解酵素を、マルトデキストリンと反応させることによりトレハロースが高収率で得られるようになった。

トレハロースと食品業界

「トレハロースは優れた水和特性を持ち、その甘さは砂糖の半分で、安定性に優れ、幅広い食品への使用に適していることが分かりました。そのため我々は、トレハロースの大量生産に踏み切ったのです」と丸田は言う。

トレハロースは現在日本において、食品の賞味期間を延ばすために広く使用されている。トレハロースは、食品を乾燥から守り、デンプンを含む製品の老化を抑制し、果物や野菜の変色を防ぐ。また、冷凍食品では、氷の結晶が大きく成長するのを抑制して冷凍耐性を持たせ、食品ロスを低減する効果もある。

「トレハロースは、日本では 20 年以上前から食品素材として安全に使用されています」と、1999 年からトレハロース研究を行っている林原の主任研究員、東山隆信は言う。

東山は、トレハロースの健康効果を調べるための国際的な共同研究体制を築いている。彼はまた、食品業界や製薬業界において、酵素の保存に対するトレハロースの可能性を探っている。

「酵素は、加熱や乾燥によって不安定になり、容易に変性して、活性を失うことがあります。そのため適切に維持された低温流通体系がなければ、酵素を保存することは困難です。トレハロースを酵素安定剤として使えば、酵素の保存期間が延びて、低温流通体系のエネルギーコストを削減できるという大きな可能性があるのです」と東山は言う。この潜在的有用性を応用すれば、ワクチンの流通と備蓄において大きな障害となっている低温流通体系を改善できる可能性がある。

メタボリックシンドローム

「トレハロースに関して現在分かっている情報は、氷山の一角にすぎません」と東山は言う。

2010年、林原の獣医学者である新井千加子は、高脂肪食を与えた肥満マウスにおいて、トレハロースが脂肪細胞の肥大化を抑制して、インスリン抵抗性を改善することを示した。

彼女はまた、トレハロースが健康なマウスにおいて、白色脂肪組織内でエネルギー消費を亢進するベージュ脂肪細胞を増加させて、血中グルコースレベルを低下させることを見いだした。「トレハロースを栄養補助食品として使うことで、エネルギー消費量を増加させて、肥満を予防できるかもしれません」と新井は言う。

さらにヒトでは、トレハロースを毎日摂取することにより食後血糖値が正常に戻りやすくなることが分かり、2型糖尿病の進行の予防に役立つ可能性が示唆された。

オートファジーの誘導剤

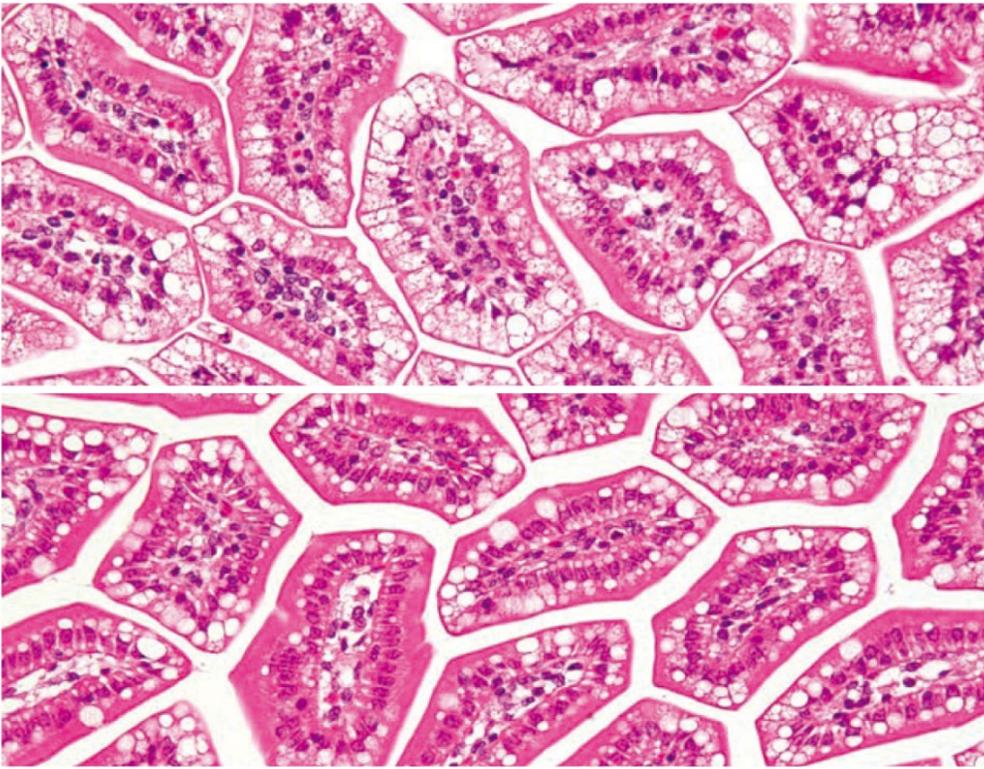
また他の研究では、トレハロースが、損傷した細胞を除去する体の自然な過程であるオートファジーを活性化する役割を担っていて、この役割を通じて、健康に寄与している可能性が明らかになった。「現在用いられているオートファジー誘導物質のほとんどは化学合成物質であるため、天然物質であるトレハロースがヒトの健康にどのように寄与しているかを確かめるのは興味深いことです」と東山は言う。トレハロースにオートファジー活性化剤としての役割があることを最初に報告したのは、英国の研究者である。その研究では、トレハロースがマウスにおいて、オートファジーを活性化するという役割を通じて、ハンチントン病やパーキンソン病に関連する変異タンパク質の除去を助けることが示された。

他にも、トレハロースのオートファジー誘導の役割が、糖尿病マウスモデルの発育中の胎仔の神経管欠損を予防すること、心臓発作後の心臓のリモデリングを改善する心保護効果を誘導すること、高脂肪食を与えたマウスのアテローム性動脈硬化症や脂肪肝を軽減することが報告されている。こうしたことから、トレハロースのオートファジー依存的な抗ウイルス作用が、ウイルスの感染や伝播を防ぐ可能性があると考えられる研究者もいる。

「世界中に高齢化が進む中で、多くの人々が自身の健康を心配しています。トレハロースを毎日摂取することで、健康寿命が延びることを期待します」と新井は話す。

肥満の抑制

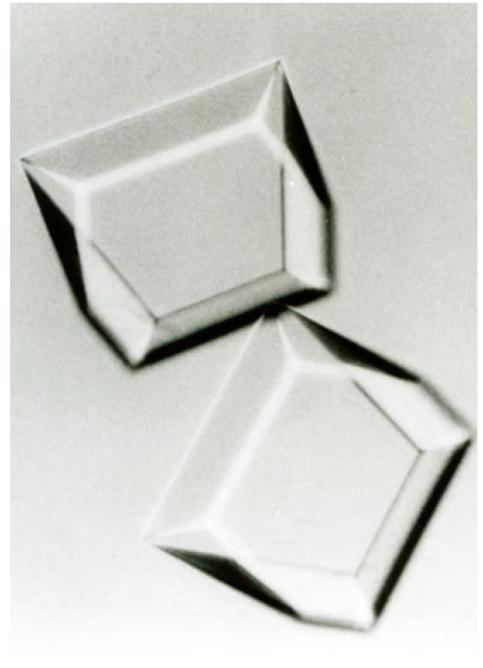
2020年に報告されたマウスを用いた研究では、トレハロース摂取により腸上皮内で脂肪滴が捕捉され、脂肪が血中へと急速に移動するのが抑制されることで、メタボリックシンドロームが予防できる可能性が示された。新井は、正常マウスとトレハラーゼノックアウトマウス（トレハロースを分解する能力を欠く）に、高脂肪食と水またはトレハロース水を与えて、トレハロースを与える群と与えない群を比較する実験を行った。その結果、トレハロースを与えると、両方のタイプのマウスの脂肪細胞の肥大が抑制され、腸上皮の脂肪滴が増加した。こうした脂肪滴中の脂質は、マウスの糞便中に排泄された。「トレハロースは、肥満を抑制する効果を持つ脂質代謝調節物質かもしれません」と新井は言う。



トレハロースを摂取すると（上）、水のみを摂取した場合（下）と比較して、空腸上皮内脂肪滴が増える。



初期の研究では、広く使用されている食品添加物であるトレハロースに、健康効果がある可能性が示唆されている。



トレハロースは天然に存在する糖。
(写真はトレハロースの結晶)