

天然系抗菌・防カビ剤の開発と応用

坂上吉一監修(元近畿大学教授)

発行：シーエムシー出版/ 〒101-0054 東京都千代田区神田錦町 1-17-1/ 電話 03-3293-2061/ B5判、233ページ/ 価格 80,000円(税別)/ 発行、2019年4月25日

本書の監修者、坂上吉一教授は2019年5月末まで2期に渡り、日本防菌防黴学会の会長を務め、本学会の発展に多大の寄与をされた功労者であることは、周知の事実である。坂上教授はまた、毎年3月に東京のきゅりあん（品川区民会館）で開催される、本学会主催の「GMPとバリデーションをめぐる諸問題に関するシンポジウム」の実質的な企画運営責任者を続けており、同教授が医薬品・医療機器の安全学分野や食品衛生分野でなされた功績は非常に大きなものがある。本書はそうした坂上教授の学識と経験をもとに、微生物制御に関係を持つ、総勢35人の執筆者の協力を得て上梓された良書である。執筆者のいずれも、それぞれの分野で優れた業績を上げた専門家である。

本書の巻頭「はじめに」には以下の文章が書かれ、出版の目的が簡潔に紹介されている：微生物制御は、我々人類が微生物とうまくつきあって行く上で重要な学問分野の一つである。天然系抗菌剤の有効活用ならびにその応用は、我々人類にとっては、自然環境を考慮した抗菌剤の適正使用であり、この点で意義あるものと思われる。本書(天然系抗菌・防カビ剤の開発と応用)は、天然系抗菌剤を中心に、素材の基礎から種々の応用面まで幅広く取り上げた最新の書籍である。(中略) 本書は、天然系抗菌・防カビ剤を取り扱うメーカー、今後、抗菌剤および防カビ剤を取り上げようとしているメーカー、大学ならびに公的機関等で抗菌剤分野および周辺領域を研究テーマに取り上げている研究室あるいは今後取り上げようとしている方々に大いに役立つ書籍であると確信している。

近年は、多くの抗菌薬が効かない多剤耐性菌(以下、AMRと略す)問題が深刻化しており、治療に暗影が投げかけられている。肺炎の死亡数は我が国では死亡原因の第3位にランクされているが、それはAMRの蔓延と密接な関わりがある。言うまでもなく、抗菌薬が効かなければ治療は難航し、感染症の死者数は増加するのは当然である。AMR問題は我が国だけでなく、全世界の問題になっているが、残念ながら良化の兆しはない。抗菌薬の無意味な使用を避け、適正使用に徹すること、また、抗菌薬は貴重品として使用するという姿勢が必要である。医療分野でのこうした困難な情勢の中で、本書が上梓された意義は大きい。

本書は「総論」、「探索・開発」、「応用・利用」、及び「生産・技術」の4編構成をとっており、以下

のような章だてになっている。

【第I編 総論】

第1章 抗菌・防カビ剤の種類(天然系、無機系、合成系)と特徴、利用動向

第2章 抗菌・防カビ剤の検査・評価法

上記、第I編の2章の執筆は、監修者・坂上教授の単独執筆である。簡潔・明快な解説で、微生物制御分野に精通していない非専門家にもわかりやすい。第1章では抗菌・防カビ剤の総括的概説が、第2章では各種試験法が丁寧に紹介されているのは、この分野の第一人者として、さすがという他はない。

【第II編 探索・開発】

第1章 スギテルペノイドの抗菌活性

第2章 カテキン類の抗菌作用機構

第3章 植物由来抗菌物質とハードルテクノロジーによる食中毒菌の制御

第4章 コメ由来ディフェンシンの抗真菌活性と医薬品素材への展開

第5章 蒸着重合合法による防カビフィルムの作成

第6章 麹菌由来の抗菌物質(イーストサイジン)

第7章 乳酸菌バクテリオシンの探索とその利用

第8章 植物由来乳酸菌と麹菌の産生する物質による病原性微生物に制御

第9章 選択的抗菌活性を有する脂肪酸の植物油からの微生物変換

第10章 きのこと由来揮発性物質の植物病原菌類に対する抗菌作用

第11章 乳タンパク質ラクトフェリンの抗ウイルス・抗菌作用と抗菌活性増強

上記のように第II編は、主に天然由来の抗菌物質の抗菌作用や、その探索・開発状況などが個別に紹介されている。本書の中心をなす編である。なお、第3章の「ハードルテクノロジー」という言葉は、L. Leistnerによると以下のように定義される。即ち、天然由来の抗菌物質は食中毒菌を制御する有用な素材となりうるが、単独使用では食品の安全性や味への悪影響が憂慮される。そこで添加量は必要最小限に留め、複数の微生物制御手段を組み合わせた食品安全対策が必要になっている。食中毒菌の増殖に対する防御ハードルとして併用される微生物制御手段としては、温度(高温、低温)、水分活性(食塩、乾燥、糖)、pH、酸化還元電位などがある(参考文献:S. Burt, Int. J. Food Microbiol., 94, 223 (2004))。

第2編の各章のタイトルからも、実にいろいろな天然素材が抗菌剤の起源になっている。有望と期待される抗菌剤も少なくない。中でも、第3編の複数の章でも取り上げられてい

るが、乳酸菌の抗菌物質の開発研究は重要な分野になっている。乳酸菌のバクテリオシンの1種ナイシンAは、我が国をはじめとする世界50か国以上で、食品保存料などとして承認され、食肉製品やチーズ、菓子類などに添加・使用されている（商品名、ニサプリン）。ニサプリンの安全性は高く、特にグラム陽性菌に対して強い抗菌活性を示している。口腔用の天然抗菌剤としての応用も進められている。きわめて興味深い研究成果が、本書の色々なところで紹介されている（第7章、第8章、他）。

第2編の中では、評者の個人的な仕事の関係もあり、製品化が進んでいるカテキン類の抗菌作用機構（第2章）と、乳タンパク質ラクトフェリンの抗ウイルス・抗菌活性増強（第11章）に興味をもって再読した。AMRの蔓延もあり、目立たないにしても、カテキンやラクトフェリンが、有力な抗菌剤として、さらに活用される時代が来るのではないか。特に上記2章の論文には有用な図表も多く、参考文献も多数収載されている。きわめてありがたい解説書にもなっている。

【第3編 応用・利用】

第1章 天然系抗菌成分の食品添加物としての利用

第2章 ヒドロキシ脂肪酸多価アルコールエステルによる体臭抑制素材への応用

第3章 乳酸菌由来抗菌ペプチドを用いた口腔ケア用製剤「ネオナイシン®」

第4章 カニ殻由来の新素材「キチンナノファイバー」を用いた抗菌剤の開発

第3篇では、第1章に小磯博昭氏（三栄源エフ・エフ・アイ（株））による天然系抗菌成分の食品添加物に関する全体的な解説の章が置かれている。具体名を挙げると、カラシ抽出物、リゾチーム、上記のナイシン、 ϵ -ポリリジン、プロタミンなどが紹介されている。我が国の市民の中には、化学合成された食品添加物に対する潜在的な不信感が存在し、天然系抗菌成分を用いた食品添加物開発への期待が大きい。さりながら、小磯氏が本章の最後に「消費者に不要な不安を与えないために、天然由来の抗菌成分を活用することは有効であるが、臭いの問題、加工工程中での抗菌成分の劣化、食品成分への吸着により効力が劣化することなども起こりえる。これらのための対策を考えておかねばならない」という指摘をされているが、この指摘は重要である。食品添加物に限らず、天然系抗菌剤であれば、無条件に化学合成物に勝るといふ民間信仰は訂正されねばならない。このための啓発活動は重要である。

カニ殻の構成成分であるキチンに抗菌性があることは、本学会員には周知の事実であろう。カニ殻に含まれるキチンは全体の約30%を占めている。第4章は、このキチンをファ

イパーに変換・製造し、これを抗菌材料として、開発・利用しようとするものである。著者の伊福伸介氏は鳥取大学教授であり、鳥取県ではベニズワイガニやズワイガニが特産品になっている。驚いたことには、我が国で食べられている、これらのカニの約半分は鳥取県の港で水揚げされているそうである。要するに、伊福教授の身边では、キッチンの材料に溢れていることになる。キチンは湿潤状態では、微生物によって分解されやすい。このため、キッチンに対して表面脱アセチル化などの処置を行い、抗菌ナノファイバーフィルムなどを作成している（キッチンの脱アセチル化誘導体はキトサンと呼ばれ、優れた抗菌性を保持している）。ナノファイバーフィルムの大腸菌や黄色ブドウ球菌（MRSA を含む）に対する抗菌活性は高く、今後の実用化が期待される。

【第4編 生産・技術】

第1章 超臨界流体・亜臨界水・マイクロ波を用いた高効率精油抽出技術

第2章 ポリフェノール模倣高分子の精密重合

第3章 昆虫由来抗菌ペプチドの作用メカニズム解明と進化学

第4章 遺伝子組換え微生物による抗菌ペプチドの生産技術

第5章 界面バイオプロセスによる抗菌物質生産カビ・放線菌のスクリーニングと抗菌物質の高生産

第6章 ナノ構造に起因する抗菌・殺菌効果

第4編では、最先端技術を応用・利用した抗菌剤の生産に関わる論文が大多数を占めている。田口精一東京農大教授執筆による第3章では、昆虫由来の2種類の抗菌ペプチド（アピデシンとタナチン）の作用メカニズムなどが詳細に解説されている。田口教授は最後の「私見と今後の展開」の項（名文である！）で、「生物進化の過程で創出された抗菌ペプチドは、素晴らしい進化分子工学の作品だと言える」と記述されているが、まさしく至言と思う。ただし、名文の揚げ足を取る様で申し訳ないが、イベルメクチンなど多数の生理活性物質を発見された大村智博士を、誤ってノーベル化学賞受賞者と紹介されている（201ページ）のはいただけない。言うまでもなく、大村智博士はノーベル生理学・医学賞の受賞者である。

相沢智康北大教授執筆の第4章「遺伝子組換え微生物による抗菌ペプチドの生産技術」も興味深い。種々の写真を含む最新の成果が紹介されている。筆者が総括しているように、今後この分野の重要性はますます高まっていくものと期待される。

このように、本書は大変に有用な書籍ではあるが、80,000円＋税という価格は安価とはとても言えない。この価格は個人が本書を購入する障害になっている。いささか残念ではある。さりながら、本書は抗菌剤や防カビ剤を取り扱うメーカーや医療関係機関、抗菌剤などに関わりを持つ大学や公的・私的機関の研究室などには、ぜひとも購入を検討していただきたい良書である。防菌・防黴に関わる優れた参考書として、強く推奨したい。(三瀬勝利、元国立医薬品食品衛生研究所 副所長)