

酵素合成トレハロース脂質の生理機能を活用した 付加価値の高いリポソーム化粧品の開発

東京都市大学工学部エネルギー化学科

黒 岩 崇

目的・背景

機能性糖質として注目されているトレハロースに中～長鎖脂肪酸が結合したトレハロース脂質は、抗菌性や抗腫瘍性を有する機能性物質である。このトレハロース脂質と、既に化粧品分野で利用されている脂質二分子膜小胞体リポソームとを組み合わせることで、トレハロース脂質の生理機能と、リポソーム化粧品の特長である浸透性・安全性・良好な使用感を合わせ持つ、付加価値の高い化粧品素材の開発が期待できる。

トレハロース脂質を合成する際、トレハロースへの脂肪酸導入に使われる水酸基は、トレハロース1分子中に8個も含まれているため、通常の化学合成法では得られるトレハロース脂質の構造を厳密に制御することは容易ではない。一方、反応の位置選択性が高い酵素反応を利用してトレハロース分子内の特定の水酸基だけに脂肪酸鎖を導入できれば、安全性や選択性に優れた合成プロセスを構築でき、人体に直接使用する化粧品としての諸特性を制御しやすいというメリットが期待できる。

酵素を用いた合成反応においては、反応平衡の観点から、水を含まない、あるいは水の含有量が非常に少ない非水溶媒中での反応が有利である。既往の研究において、有機溶媒中の微量水分の影響が重要であることが指摘されている。しかし、効率的な合成プロセスの構築に向けて、反応系での水の存在状態を考慮して反応操作因子と合成収率の関係を定量的かつ統一的に評価する手法は十分確立されているとはいえない。

そこで本研究では、トレハロース脂質を利用した高機能化粧品の開発を目指し、まず、酵素を利用したトレハロース脂質の合成条件について調べることを目的とした。効率的な反応操作を行うための条件設定に関する基礎的知見を得ることを目的とし、反応系の微量水分の影響に着目して種々の実験的検討を行った。

結果・考察

固定化リパーゼである Novozym 435 (Novo Nordisk) を用いて、トレハロース二水和物およびミリスチン酸を基質として合成反応を行った。2-メチル-2-ブタノールをはじめとする種々の有機溶媒を使用し、水分濃度を適宜調節して 40℃で反応を行った。その際、水の吸着剤として、モレキュラーシーブを添加した反応系についても検討した。生成したトレハロース脂質の定量は ODS カラムを利用した HPLC により行った。

反応の結果、トレハロースにミリスチル基が一つ結合したトレハロース脂質を合成できることがわかった。トレハロース脂質の収率は、溶媒初期水分濃度およびモレキュラーシーブ添加量など、反応系内の水分濃度およびその分配に関連する操作因子により顕著に

変化した。しかし、これらの操作因子は独立したものではなく、相互に影響していることが示唆された。

そこで、これらの影響を統一的に評価するため、反応系における水の分布状態に着目した。本反応系は、溶媒（液相）、固定化酵素（固相）及びモレキュラーシーブ（固相）が共存する多相反応系であり、反応系に含まれる水は、各相に分配した状態で存在していると考えられる。そこで、各相間の水の分配平衡関係を明らかにし、系内の水の物質収支に基づいて反応系における水の分布状態を定量化することを試みた。この結果を基に、トレハロース脂質の合成収率と反応時の操作因子との関係について検討した結果、種々の反応条件における合成収率は、分配平衡時の水の分布状態を考慮することで統一的に整理できることが明らかとなった。