

〔Chem. Pharm. Bull. 26, 1 (1978)〕

**Pharmaceutical Studies on  $\beta$ -Galactosidases from *Macrophomina phaseoli* and *Sclerotium tuliparum***

MAMORU SUGIURA, MUTSUKO SUZUKI\*, TOKIKO SHIMOMURA\*, MASANORI SASAKI\*

***Macrophomina phaseoli* と *Sclerotium tuliparum* の産生する  $\beta$ -galactosidase の薬剤学的研究**

杉浦 衛, 鈴木睦子\*, 下村時子\*, 佐々木正憲\*

乳糖不耐症治療薬として市販されている *Aspergillus oryzae* の  $\beta$ -galactosidase と *Macrophomina phaseoli* および *Sclerotium tuliparum* の産生する  $\beta$ -galactosidase の酵素性質の比較を行った。Macrophomina, Sclerotium  $\beta$ -galactosidase の至適 pH は pH 4.5, pH 1.5 にあり pH 4~8.5 の範囲で Macrophomina 酵素および pH 3~6 の範囲で Sclerotium 酵素は安定であった。両酵素の熱安定性を検討した結果, Macrophomina 酵素は, 60°C まで安定であり, Sclerotium 酵素は 55°C まで安定であった。さらにこれらの酵素は各種金属, 各種試薬 (N-bromosuccinimide を除いて) によってはほとんど影響されず, Table I に示すごとく, *Aspergillus*  $\beta$ -galactosidase と同様に乳糖, ミルク, ドライミルク中の乳糖を分解した。Macrophomina, Sclerotium  $\beta$ -galactosidase の保存安定性を相対湿度92%, 30°C で *Aspergillus*  $\beta$ -galactosidase と比較した結果, Macrophomina, Sclerotium 酵素の方がより安定であり, 基質の存在下でヒト胃液, 腸液内安定性もすぐれていた。

次に, 本酵素の製剤化に際しての条件を検討した。その結果, 賦形剤により活性は変化なく, Macrophomina  $\beta$ -galactosidase は各種結合剤, 崩壊剤に対して, 安定であったが, Sclerotium 酵素は, aerosol および dodecyl-sulfate によって完全に失活することが判明した。各種湿潤剤の影響については, Macrophomina 酵素は全て安定であるのに対し, Sclerotium 酵素は isopropanol, 低濃度 ethanol, acetone に対して安定であった。Macrophomina, Sclerotium  $\beta$ -galactosidase は 0.5-2.0ton の成型圧に対して安定であり, *Aspergillus*  $\beta$ -galactosidase よりも安定であることが判明した。以上の結果より, Macrophomina, Sclerotium  $\beta$ -galactosidase は *Aspergillus*  $\beta$ -galactosidase よりも安定であり, 乳糖不耐症治療薬として利用できると考えられた。

Table I Relative Rate of Hydrolysis towards Various Substrates

Substrate	Percent of relative hydrolysis rate (unit/ONPG unit)		
	<i>Aspergillus</i>	<i>Macrophomina</i>	<i>Sclerotium</i>
ONPG	100	100	100
Lactose	21	26	24
Dry milk	16	21	24
Milk	16	19	28

Activity towards ONPG was measured with enzyme assay (a) and that towards lactose, dry milk and milk was determined with enzyme assay (b). One unit of the enzyme activity was defined as the amount of the enzyme which liberated  $\mu$ mol of *o*-nitrophenol or *D*-glucose per minute under the reaction conditions, and the relative hydrolysis rate was expressed as percent of the activity towards ONPG.

\* 東京薬科大学