

海藻機能性多糖の微細構造解析による腫瘍予防型食品開発の差別化

栗原 秀幸 [北海道大学大学院水産科学研究科/助教授]

倉又 一成 [歯舞漁業協同組合事業部/課長]

背景・目的

食品によるガン再発予防やガン患者のQOL(生命・生活の質)の改善は、現在大きく期待を寄せられている分野である。一方、近年生産品価格の低迷が続き、昆布を主とする海藻採取漁業は海藻資源の付加価値化を強く求めている。こうした背景から、昆布生産場の雑海藻駆除で水揚げされるスジメの抗腫瘍性成分の探索を行ってきた。本研究では、これまで明らかになったスジメ高分子多糖体の抗腫瘍作用の研究結果をベースに機能成分の分画同定を進め、その化学的特性を解明した。さらに、その成分を活かした食品の形態及び安全性を検討した。

内容・方法

根室市沖で採集した海藻スジメ(*Costaria costata*)を洗浄・乾燥した後に、熱水・酸・アルカリ抽出を行った。得られた画分粉末水溶液を投与量30~300 mg/kg/日になるように経口投与して、臨床予測性に優れたマウス乳腺腫瘍株を移植した6週齢雄性マウスでの抗腫瘍作用を検討した。抗腫瘍性の高かった熱水抽出物を用いて単回投与による6週齢雌雄ラットに対する安全性試験を投与量2000 mg/kgで行った。抗腫瘍性の高い熱水抽出画分の多糖構成比を求めるために、アルギン酸は1%炭酸ナトリウム抽出法で、不溶性ラミナランは0.125 M塩酸・ホルマリン抽出法で、可溶性ラミナランは0.09 M塩酸抽出法で、フコイダンは0.17 M塩酸抽出・塩化セチルピリジニウム沈殿法でそれぞれ定量した。さらに、化学的特性を検討するため、構成糖、硫酸基、ウロン酸の定量を行った。熱水抽出画分粉末の錠剤成型や飲料の試作も行った。

結果・成果

スジメ乾燥裁断物を80℃~90℃の熱水で抽出したのちに室温まで冷却した。ガーゼでろ過して、残渣も手で圧搾した。抽出液をさらにろ紙(東洋ろ紙No.1)でろ過をした。抽出液を減圧濃縮後に透析チューブ(分子量カット14000)で、24時間蒸留水に対して透析を行った。これをもう一度繰り返した。透析内液に5倍容のエタノールを加えて、生成した沈殿を水で再溶解して再びエタノールで沈殿を生成させた。沈殿を集め

て熱水抽出画分(収率4.8%)とした。同様の条件で水のかわりに0.1 M 塩酸で酸抽出画分(収率3.3%)、0.1 M 水酸化ナトリウムでアルカリ抽出画分(収率18%)をそれぞれ得た。マウス抗腫瘍性試験では、7日間各画分を経口投与した後に腫瘍細胞を移植して、さらに14日間各画分を経口投与した。エーテル麻酔後に摘出腫瘍の重量を測定したところ、熱水及び酸抽出画分が対照群に対してTukeyの多重比較検定で有意に腫瘍重量を減少させていた($P<0.01$)。アルカリ抽出画分も有意に減少させていた($P<0.05$)。スジメから調製したいずれの画分も抗腫瘍性を示したが、水や0.1 M塩酸で抽出される14000以上の高分子画分に高い抗腫瘍性が観察された。最初の7日間には酸抽出画分を与えず、腫瘍細胞移植と同時に酸抽出画分の経口投与を始めて、以後14日間投与した群では、対照群に対してTukeyの多重比較検定で有意差を示さなかった($P>0.05$)。同画分をあらかじめ経口投与しておくほうが高い抗腫瘍性を示すといえるので、薬剤としてよりも食品素材として常時経口摂取する形態がより好ましいと言える。食品としての安全性を検討する一環として、熱水抽出物及び海藻粉末をCrj:CD(SD)IGS(SPF)雌雄ラットに投与量2000mg/kgで単回経口投与して観察、体重測定、病理解剖学的観察を行った。熱水抽出画分投与群は水のみ経口投与した対照群と差異はなく、急性毒性は認められなかった。高い抗腫瘍性を示した熱水抽出画分の構成多糖体組成を調べたところ、アルギン酸2.5%、不溶性ラミナラン0.6%、可溶性ラミナラン12.4%、フコイダン63.5%とフコイダン含量が高かった。熱水抽出画分から調製したフコイダンの構成糖をTMS化後にGC分析したところL-フコース55.5%、D-ガラクトース15.3%、同定に至らなかった糖29.2%となった。フコイダンの硫酸基及びウロン酸含量はそれぞれ29.2%及び8.5%であった。多糖体の微細構造解析のため部分分解物の調製を試みたが、成功には至らなかった。スジメ粉末(200メッシュ)を用いて錠剤及び飲料(熱水抽出物1%)を試作した。

今後の展望

スジメ熱水抽出画分の主成分はフコイダンであり、抗腫瘍性に重要な役割を演じていると予想される。スジメフコイダン等多糖体の詳細な部分構造の把握によって他海藻由来のものとの差別化することを狙ったが、それらの部分加水分解物の取得には現在のところ至っていない。今後エンド型フコイダン加水分解酵素の探索とそれを利用したフコイダン部分加水分解物の調製を行い、それらの機器分析を行う予定である。さらに、長期間経口投与毒性試験や商品形態(錠剤や飲料)の安定性試験を行う予定である。