

戦略的国際共同研究プログラム 日本—ニュージーランド共同研究 「機能性食品」 H27年度 年次報告書	
研究課題名（和文）	海産軟体動物および藻類に含まれる脂溶性成分の抽出と特性分析および生活習慣病予防機能の評価
研究課題名（英文）	Extraction, analytical characterization and functionality evaluation of marine lipids and carotenoids sourced from molluscs and marine algae
研究代表者氏名	細川 雅史
研究代表者所属・役職	平成27年4月1日～平成29年3月31日

1. 日本側およびニュージーランド側研究実施体制

日本側チーム			
研究者区分	主たる研究参加者氏名	所属機関・部局・役職	本共同研究で担当するワークパッケージと其中での役割
◎	細川 雅史	北海道大学・大学院水産科学研究院・准教授	WP②：「海産軟体動物および藻類に含まれる脂溶性成分の生活習慣病予防機能の評価」・脂溶性成分の活性評価と研究統括
○	鈴木 敏之	独立行政法人水産総合研究センター・中央水産研究所・水産物応用開発センター・衛生管理グループ長	WP①：「海産軟体動物および藻類に含まれる脂溶性成分の特性分析」・脂肪酸誘導体、カロテノイド分析および新規活性脂質の構造解析
○	板橋 豊	独立行政法人水産総合研究センター・研究アドバイザー	WP①：「海産軟体動物および藻類に含まれる脂溶性成分の特性分析」・フラン脂肪酸および極性脂質分析

NZ側チーム			
研究者区分	主たる研究参加者氏名	所属機関・部局・役職	本共同研究で担当するワークパッケージと其中での役割
◎	Donato ROMANAZZI	Cawthron 研究所・Technical Consultant	WP③⑤：「軟体動物および藻類中に含まれる脂溶性成分の分析」および「機能性物質の抽出及び濃縮法の開発」・脂溶性成分の抽出と分画、並びに研究統括

○	David Timothy HARWOOD	Cawthron研究所・ Research Scientist	WP③：「軟体動物および藻類中に含まれる脂溶性成分の分析」・軟体動物及び藻類中に含まれる脂溶性成分の分析
○	Michael Anthony PACKER	Cawthron 研究所・ Senior Research Scientist	WP④：「機能性物質強化のための養殖法の開発」・機能性物質強化のための海洋生物の環境応答解析
○	Serean Leigh ADAMS	Cawthron 研究所・ Senior Research Scientist	WP④：「機能性物質強化のための養殖法の開発」・海産軟体動物の機能性物質強化のための餌料開発

2. 本年度の目標及び計画概要

平成 27 年度は、日本側がニュージーランド (NZ) 産の軟体動物や藻類に含まれる脂溶性成分を分析し、それらに含まれる EPA や DHA などの n-3 系高不飽和脂肪酸 (PUFA)、フラン脂肪酸、カロテノイドなどの機能性成分を定量することで、特徴を明らかにする。特に、NZ 産の Greenshell (*Perna canaliculus*) や Paua (*Haliotis iris*) などの貝類から抽出した脂溶性成分、微細藻類である *Isochrysis* (ハプト藻類) や褐藻類から抽出した脂溶性成分を中心に分析を行う。また、生活習慣病予防効果の基盤となる抗炎症作用や脂肪細胞の分化制御機能を細胞系にて評価する。更に、NZ 側は機能性を示す脂溶性成分の効率的な抽出法や強化養殖法の開発を進める。日本と NZ が交流を通じて相互補完的に本研究に取り組み、水産物中に含まれる脂溶性成分の特性とそれに基づく健康機能性を解明することで、機能性食品産業、水産養殖業の活性化への貢献が期待される。

3. 本年度の実施概要

H27 年度の研究では、ニュージーランド (NZ) 産の軟体動物および藻類として注目されるミドリイガイ (*Perna canaliculus*)、アワビ (*Haliotis iris*)、*Isochrysis* (*Isochrysis galbana* sp.)、*Chaetoceros* (*Chaetoceros muelleri*) 等から脂溶性成分を抽出し、様々な生活習慣病の発症基盤となる炎症に対する抑制効果と肥満予防につながる脂肪細胞の分化抑制効果について細胞試験にて評価した。

3-1. 抗炎症活性の評価

NZ 原産のミドリイガイや微細藻類の *Isochrysis* や *Chaetoceros* から抽出した脂溶性成分は、マクロファージ様 RAW264.7 細胞に対して、過剰な炎症性サイトカイン mRNA の発現を抑制した。ミドリイガイ脂溶性成分中に含まれる活性成分の分画を行った結果、ペクテノン、ハロシンチアキサンチン、ミチロキサンチン等のカロテノイドおよび極性脂質が含まれる画分に強い抑制効果がみられた。一方、*Isochrysis* 脂溶性成分については、我々がこれまで報告してきたフコキサンチン含有画分に加え、糖脂質を含む画分にも炎症性因子の mRNA 発現を抑制する活性がみられ、新たな抗炎症物質の存在が示唆された。また、複数の抗炎症性物質の存在が推察されたことから、活性成分の同定と *in vivo* 試験での機能性評価が期待される。

本研究では、n-3 系ドコサペンタエン酸 (DPA_n-3) が炎症性因子の産生を抑制し、その効

果が EPA よりも強く DHA と同レベルであることを新たに見出した。DPAn-3 は生体内において一部 DHA へ変換されることが知られているが、不飽和化酵素阻害剤を用いて DHA への変換を抑制した場合においても抗炎症作用がみられるとともに、RAW264.7 細胞では DPAn-3 の多くが変換されずに蓄積すること明らかにした。このような DPAn-3 は、アワビ等の脂質中に高い割合で含まれる脂肪酸であり、NZ 産アワビ (*Haliotis iris*) の脂肪酸組成においても日本産エゾアワビ (*Haliotis discus hannai*) と同程度含まれていることを確認した。よって、NZ 産アワビ脂溶性成分に含まれる健康機能性成分の一つとして、抗炎症作用を示す DPAn-3 の存在が推察される。

また、本研究では *Isochrysis* や *Chaetoceros* の主要なカロテノイドであるフコキサンチンの生体内代謝物であるフコキサンチノールやアマロウシアキサンチンが RAW264.7 細胞に対して炎症性因子の産生を抑制し、その抑制活性が野菜や果物中に含まれるβ-カロテンやルテイン等と比較して強いことを明らかにした。

3-2. 脂肪細胞の分化制御機能の *in vitro* 評価

NZ 産の軟体動物および藻類の脂溶性成分を用いて、3 T3-F442A 細胞の分化抑制効果を転写制御因子である PPAR γ および CEBP α の mRNA 発現量を指標に調べた。その結果、*Isochrysis* と *Chaetoceros* 脂溶性成分では、フコキサンチンが含まれる画分において両 mRNA の発現抑制活性が認められ活性物質であることが推察された。フコキサンチンは、肥満やメタボリックシンドロームに対して予防効果が期待される海洋性カロテノイドであり、本研究により脂肪細胞の分化抑制と抗炎症作用を基盤とした有用性が確認された。共同研究機関である Cawthron 研究所では、養殖貝類の栄養強化の目的で *Isochrysis* や *Chaetoceros* を産業規模で培養していることから、フコキサンチンの新たな供給源としての利用が期待される。

一方、ミドリイガイには特徴的な構造を持ったフラン脂肪酸の存在が報告されている。本年は、類縁構造を持つフラン酸誘導体として、3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropanoic acid を用いて脂肪細胞の分化への影響を調べた結果、分化抑制傾向が認められた。この結果は、フラン酸の新たな機能性を示唆するものであるため新規分析法についても検討した結果、高速液体クロマトグラフィー/高分解能質量分析 (HPLC/HRMS) による迅速簡易法を開発するに至った。H28 年度は、この方法を用いて NZ 産の水産物及び関連する日本の海洋生物を広く検索するとともに、その脂肪細胞に対する分化制御機能と抗炎症作用について詳細に検討する計画である。