

# 褐藻色素フコキサンチンの 機能性と有効活用

宮下和夫

北海道大学大学院水産科学研究院



# 日本で積極的に利用されている海藻

## 緑藻:

- アオサまたはアオノリ(アオサ、アオノリ、ヒトエグサ)
- 海ブドウ(クビレスタ)



## 褐藻

- モズク(90%は沖縄モズク、高級品のモズクはモズク、イシモヅクなど)
- ワカメ(ワカメ、ヒロメ、アオワカメ)
- コンブ(マコンブ、ミツイシコンブ、リシリコンブ、ホソメコンブ、ナガコンブ、ガゴメコンブなど)
- アラメまたはカジメ(サガラメ、アラメ、カジメ、クロメ、ツルアラメ)
- ヒジキ(ヒジキ)
- アカモク(アカモク)
- マツモ(マツモ)



## 紅藻

- ノリ(養殖のりの98%はナラワスサビノリです。その他、アサクサノリ、スサビノリ、ウップルイノリなど)
- テングサ(テングサ)



# 昔から日本人は海藻の恵みを受けていた

■海人:先史時代、東南アジア方面で船を家として漁撈で暮らしていた人々。その後日本列島に。



■大和朝廷は海人族の功労を謝し、海人族のとる海産物を喜んで受け入れた。



■海藻の重要性:

交易物として、  
ミネラルの補給源として、  
神饌として(延喜式)、  
税品目として(養老令)。

古代の税の品目リスト



藻塩:海藻に海水をそそぎ、それを焼いて水に溶かし、そのうわずみを煮詰めて製造

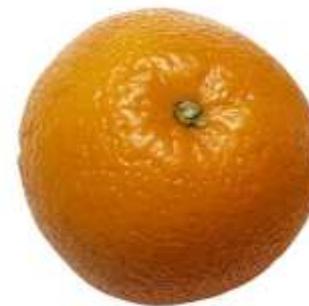


伊勢神宮の神饌

# 今、世界中で海藻の栄養機能性が注目されている

- ミネラル、特にナトリウムの排出作用のあるカリウムが多い
- ナトリウム以外の成分、特にカリウムの塩味増強作用
- タンパク質：陸上植物由来のタンパク質(米、小麦など)と比較してアミノ酸スコア(タンパク価)に優れている(白米:65、小麦:36に対してのり:91)
- 炭水化物：難消化性の食物繊維(コンブで27.1%、ワカメで32.7%;乾燥重量あたり)を多く含む
- 脂質：機能性に優れたオメガ3脂肪酸(EPAなど)が多い。特にコンブ、ワカメなどの褐藻脂質には、科学的解明の進んだ機能性成分として**フコキサンチン**を含む。

# フコキサンチンはカロテノイドの仲間



ベータカロテン



アスタキサンチン

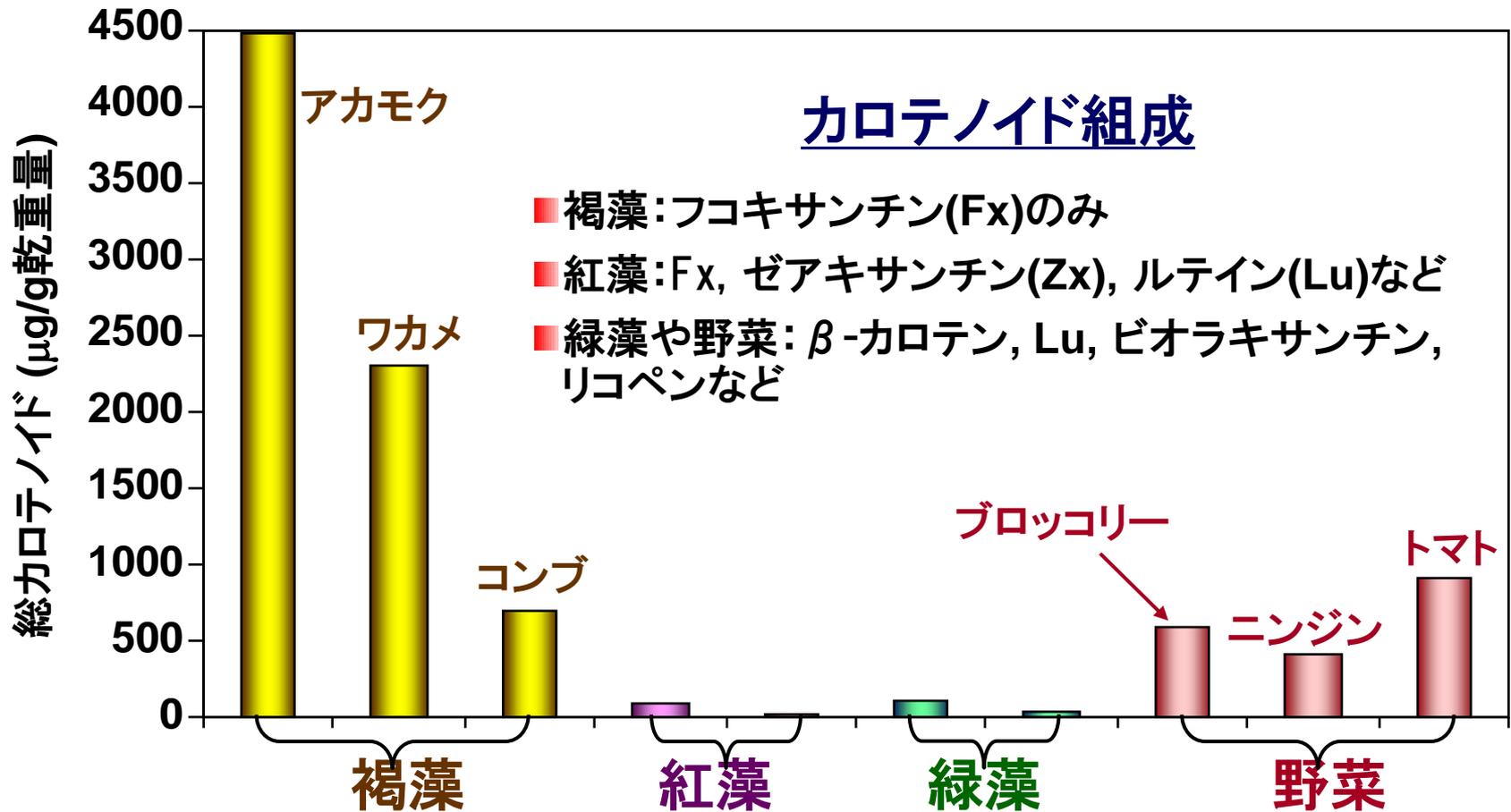
リコピン



ルテイン

フコキサンチン

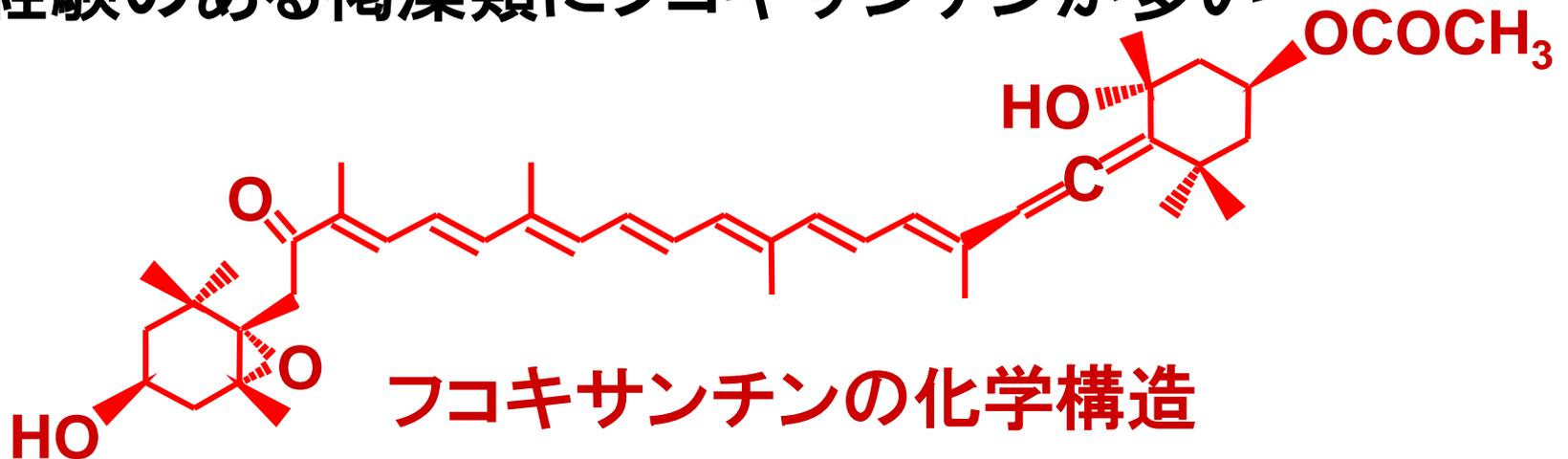
# 海藻と野菜中の総カロテノイド量



ワカメなどの褐藻にはカロテノイド、フコキサンチンが多い

# 褐藻色素フコキサンチンの特徴的生理作用

- フコキサンチンの構造(アレン構造)に起因する独特な分子機構に基づく抗肥満、抗糖尿病作用を示す
- 消化吸収と代謝物が明確(こうした食品成分は少ない)
- 化学合成、遺伝子組み換えなどによるフコキサンチンの供給が現状では不可能
- 食経験のある褐藻類にフコキサンチンが多い



# フコキサンチンのカロテノイドとしての一般的な生物活性

- 癌細胞に対する増殖抑制、アポトーシス誘導:この効果はその他のカロテノイド( $\alpha$ -カロテンやアスタキサンチン)よりも強い

[*Food Sci. Technol. Res.* 5:243-246, 1999; *J. Nutr.* 131:3303-3306, 2001; *Biochim. Biophys. Acta* 1675:113-119, 2004; *Chem. Biol. Int.* 182:165-172, 2009]

- 強い抗炎症作用

[*Exp. Eye Res.* 81:422-428, 2005; *Comp. Biochem. Phys.* 142:53-59, 2006; *J. Marine Biosci. Biotech.*, 1:48-58, 2006; *Food Sci. Biotechnol.* 18:1-11, 2009]

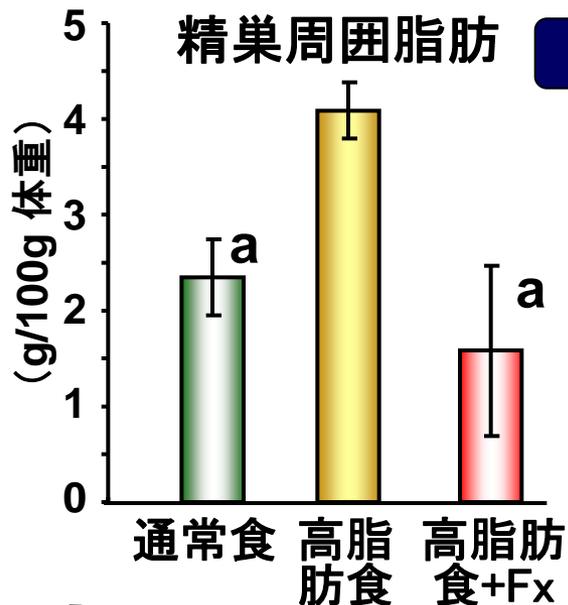
- 抗酸化作用

[*J. Agric. Food Chem.* 55:8516-8522, 2007; *J. Food Sci. Tech.*, 47:94-99 (2010 *J. Food Sci.*, 76:C104-C111, 2011)]

# フコキサンチン(Fx)の抗肥満・抗糖尿病作用

精巣周囲脂肪

内臓白色脂肪

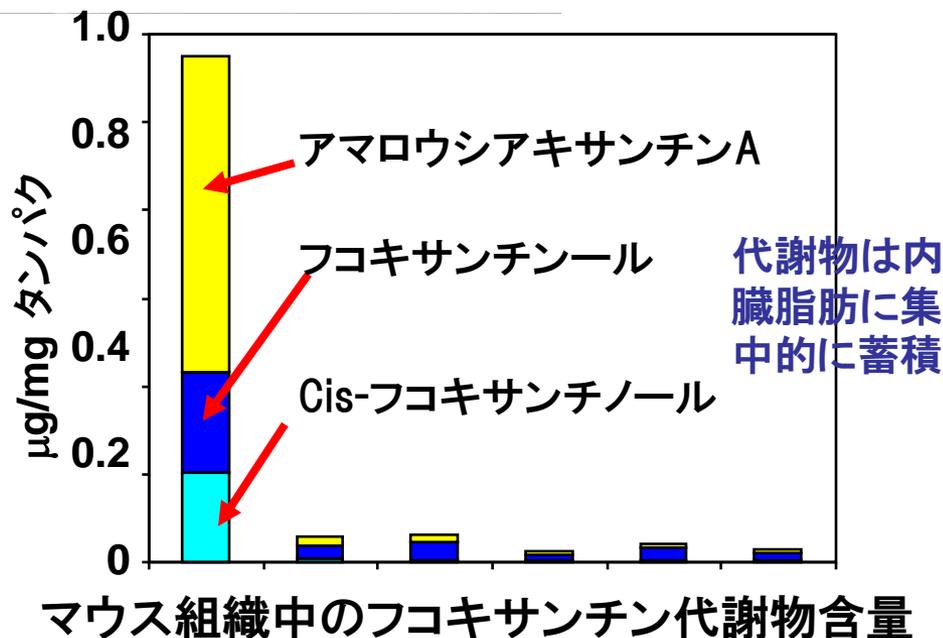
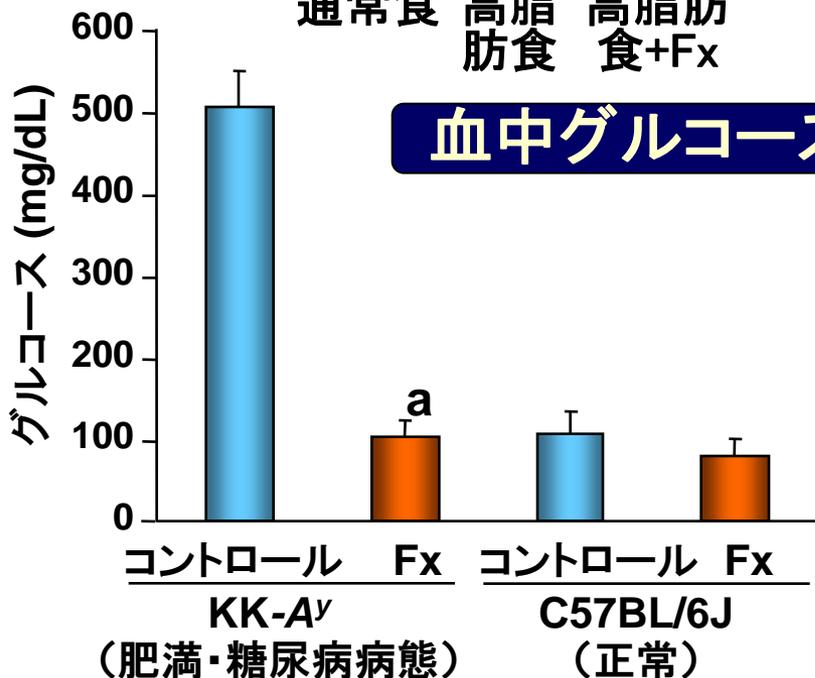


マウス内臓脂肪写真



コントロール Fx投与(0.2%)

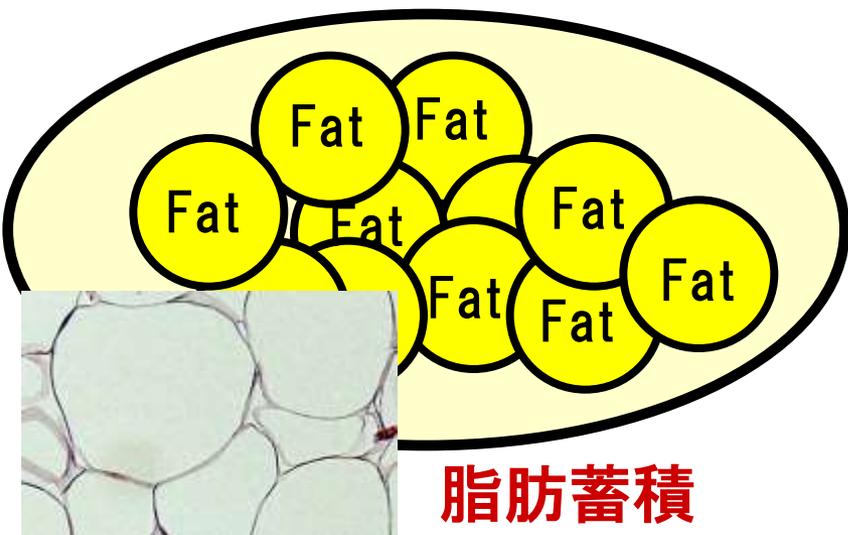
血中グルコース



マウス組織中のフコキサンチン代謝物含量

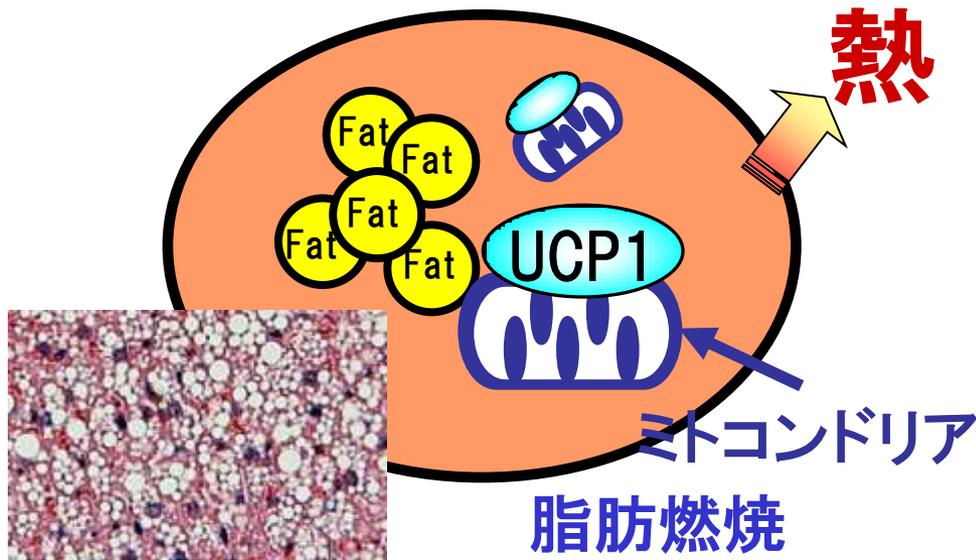
# 抗肥満作用について:2種類の脂肪細胞

## 白色脂肪細胞 (白色脂肪組織(WAT))



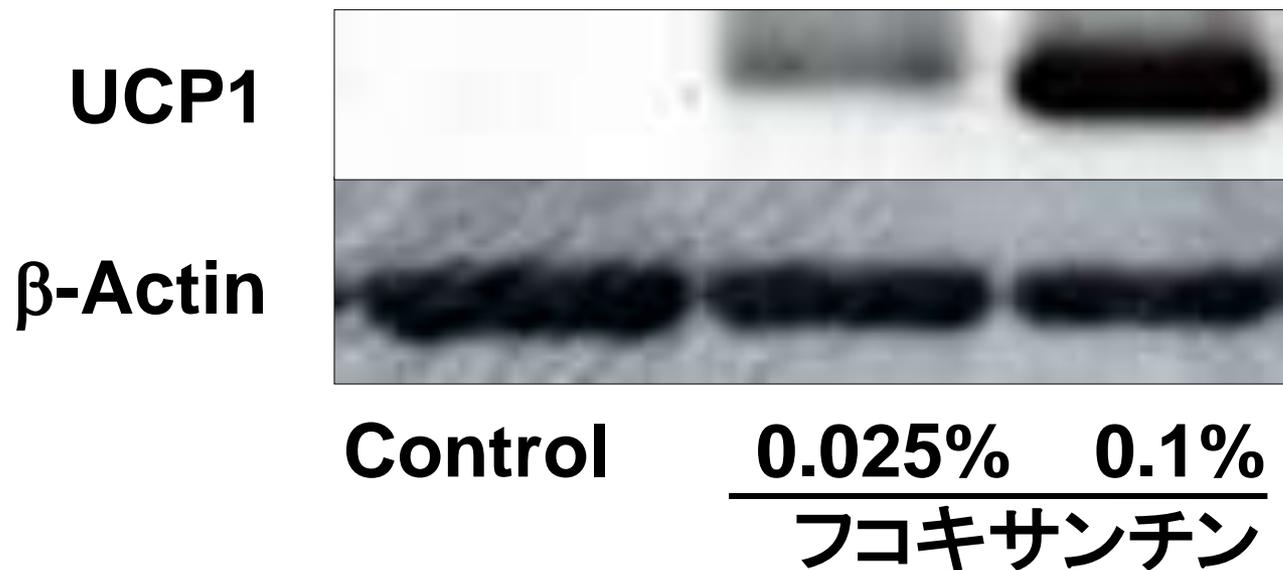
脂肪を蓄積する組織。そのレベルは白色脂肪細胞の分化(成熟度)の増大と共に増加。その結果様々なアディポサイトカインを放出。

## 褐色脂肪細胞 (褐色脂肪組織(BAT))

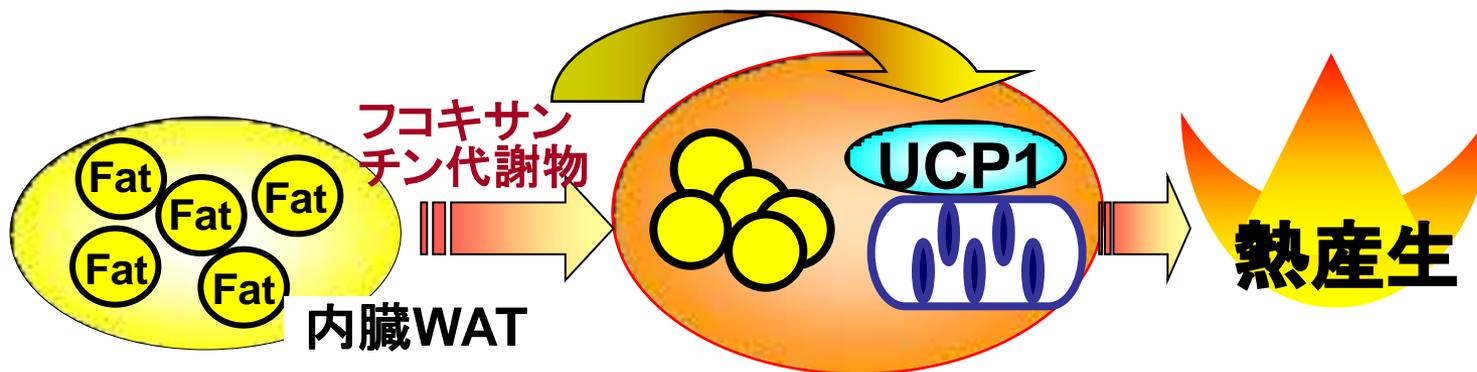


BAT中には脱共役タンパク質(UCP1)が発現し、脂肪の酸化分解により生成するエネルギーをATPではなく、熱に変換する。

# フコキサンチン投与による白色脂肪組織中でのUCP1の発現誘導

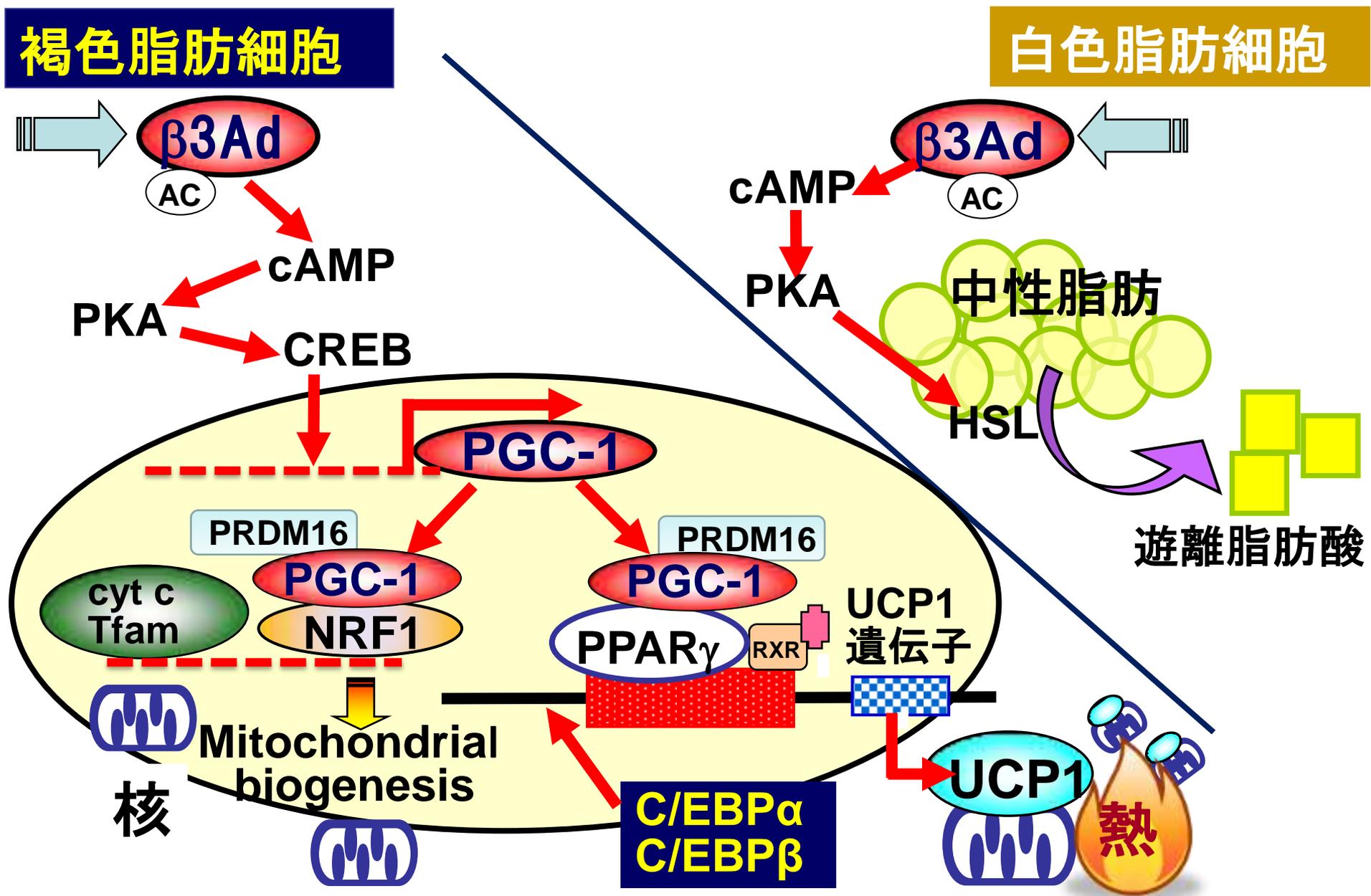


## 内臓WAT中UCP1の発現誘導

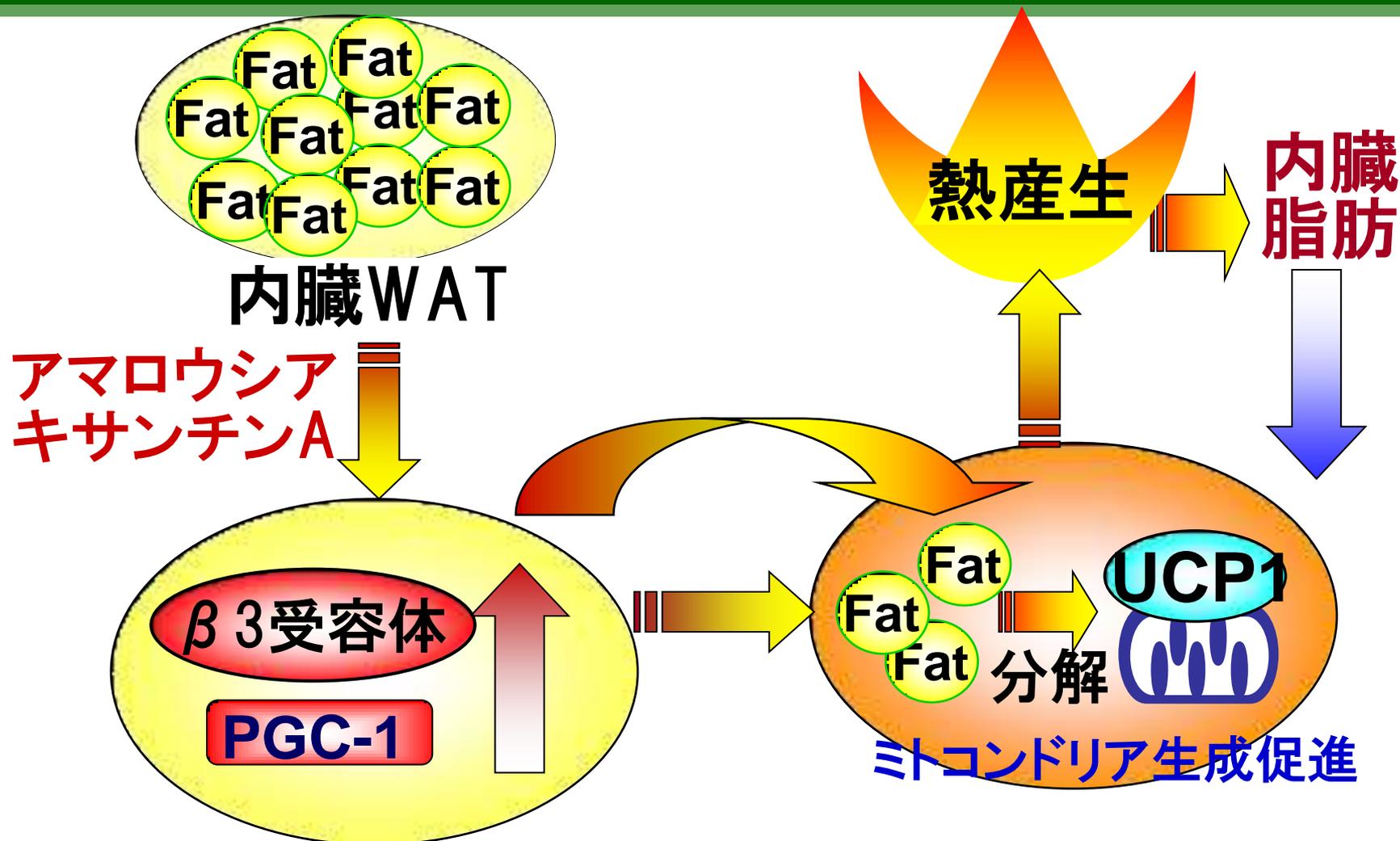


内臓白色脂肪の褐色脂肪細胞化の可能性を初めて発見: ベージュ脂肪細胞の概念

# 白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞の遺伝子発現レベルでの相違



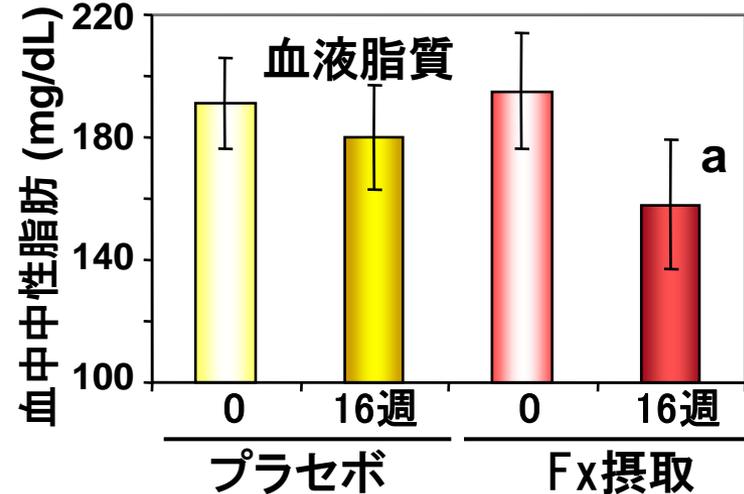
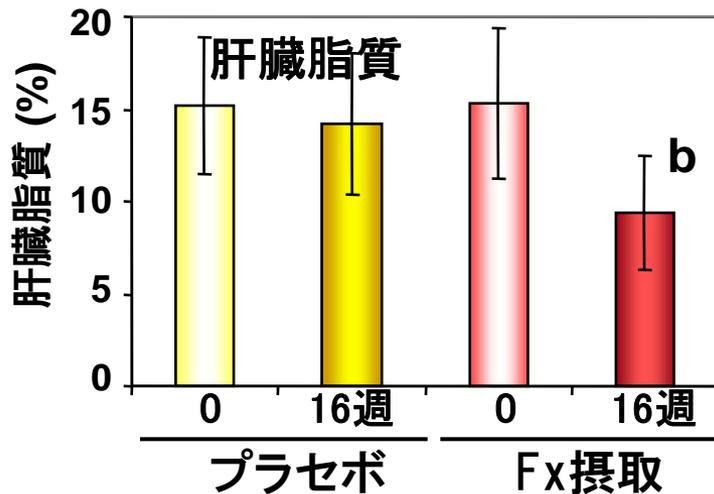
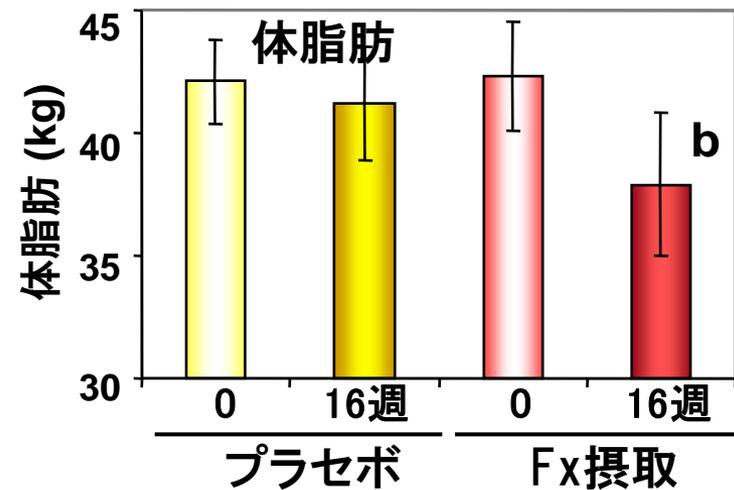
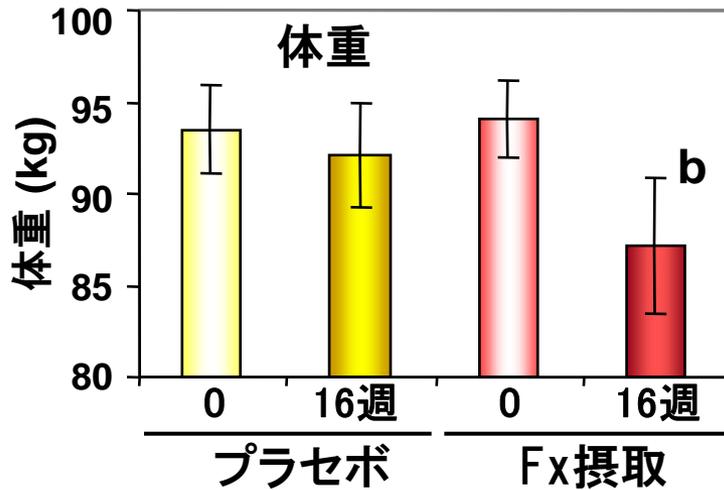
# フコキサンチンの抗肥満作用の分子機構



内臓白色脂肪組織中での褐色脂肪様細胞の発現誘導

# ヒトでのフコキサンチンの効果

ヒト(白人女性:肥満)がフコキサンチン(Fx)を一日2.4mg摂取した場合

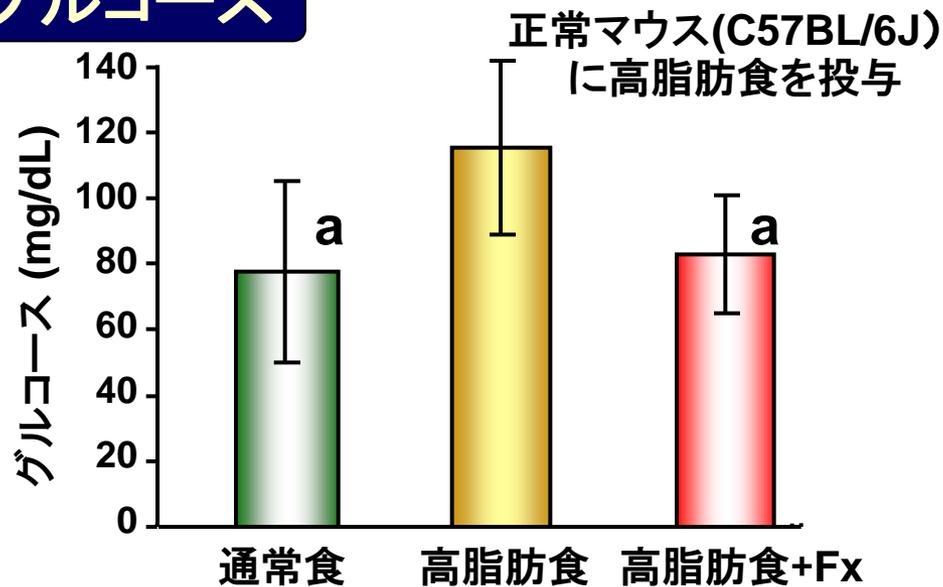
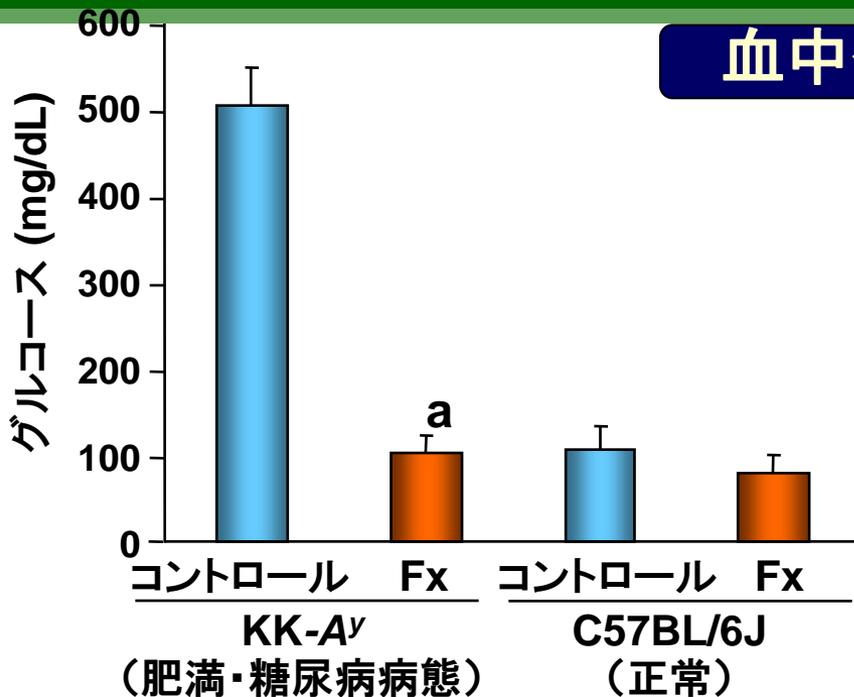


<sup>a,b</sup>プラセボ(対照)と比較して有意差あり。(<sup>a</sup> $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> $P < 0.01$ )

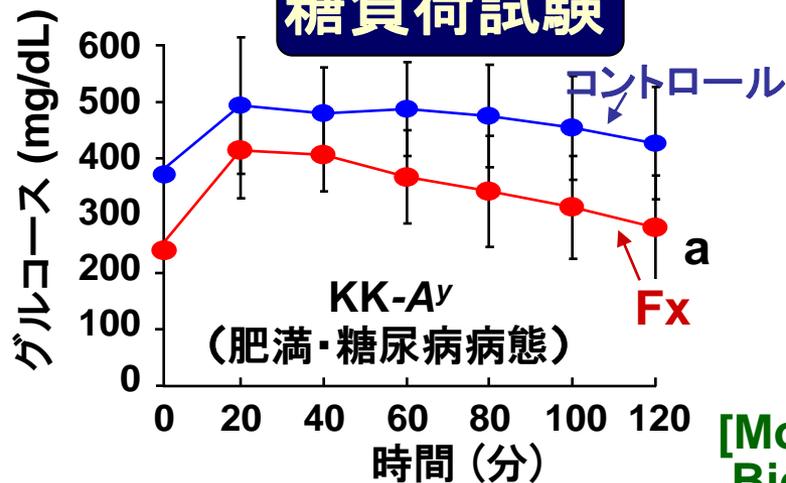
[Diabet Obesity Met 12:72-81, 2010]

# フコキサンチン(Fx)の抗糖尿病作用

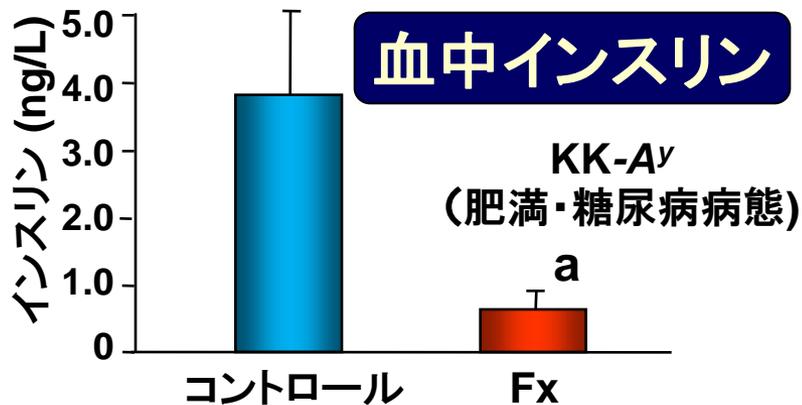
## 血中グルコース



## 糖負荷試験



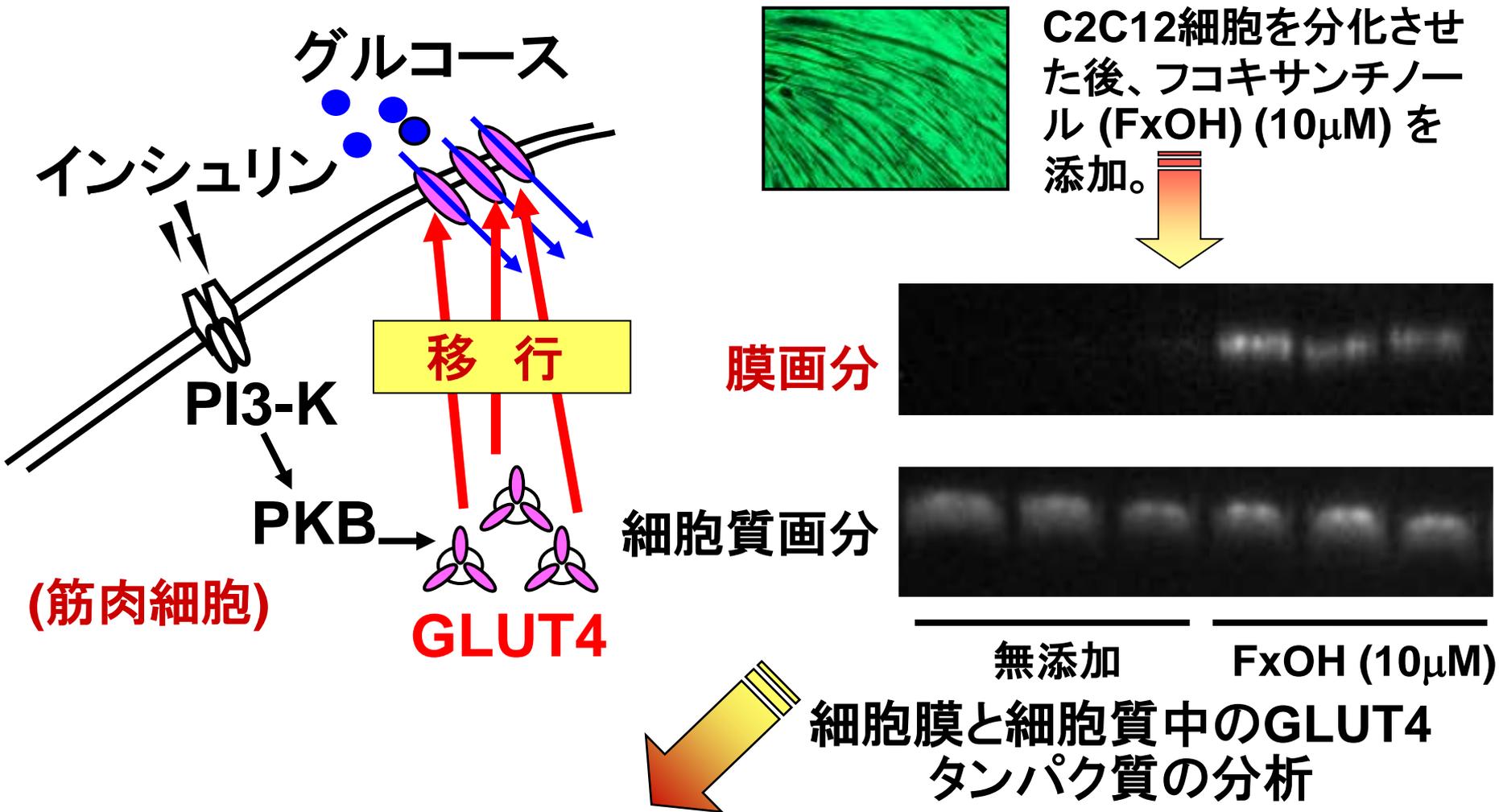
## 血中インスリン



<sup>a</sup>コントロールと比較して有意差あり。(P<0.05)

[Mol. Med. Rep. 2:897-902, 2009; Arch. Biochem. Biophys. 504:17-25, 2010]

# 筋肉細胞でのGLUT4発現の増大と膜移行の促進

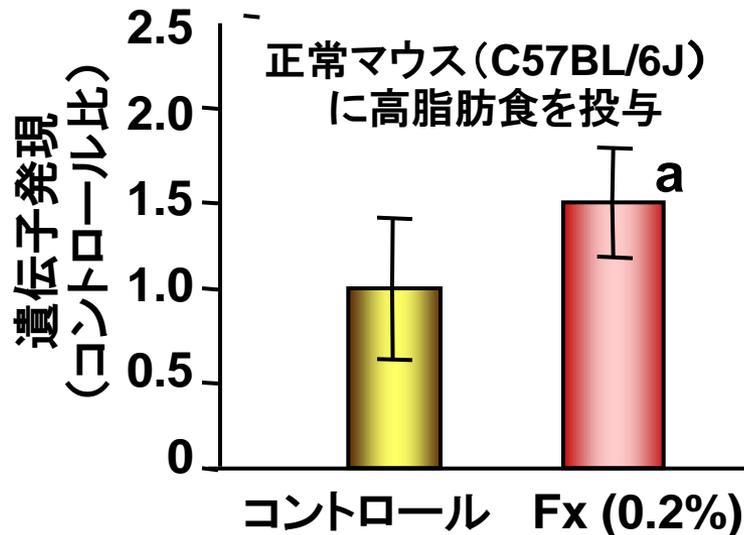


フコキサンチン代謝物、フコキサンチノール(FxOH)による筋肉細胞中のGLUT4の膜移行の促進

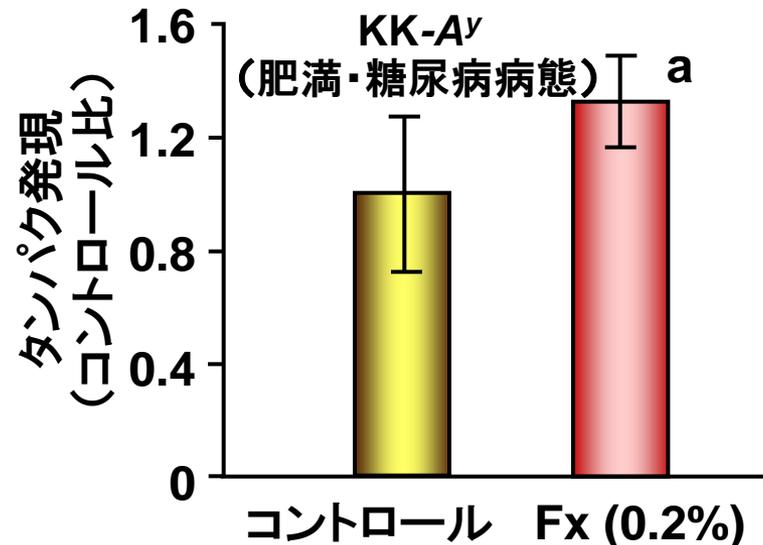
# 筋肉細胞でのGLUT4発現の増大

動物に  
Fx添加

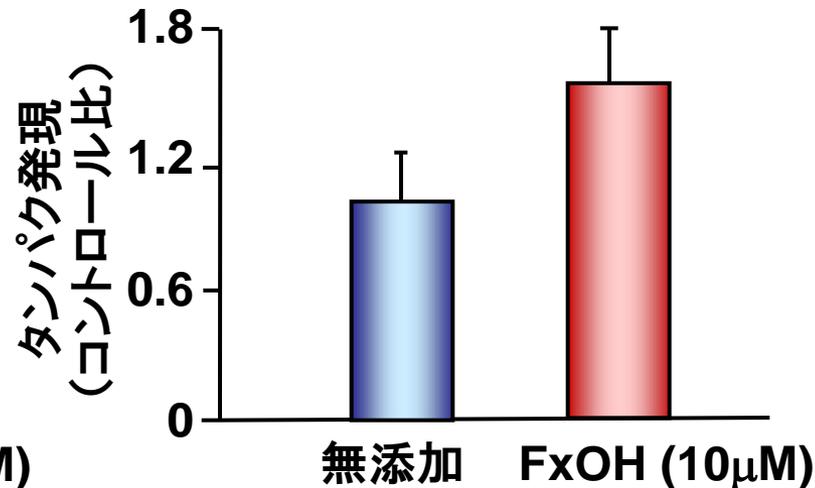
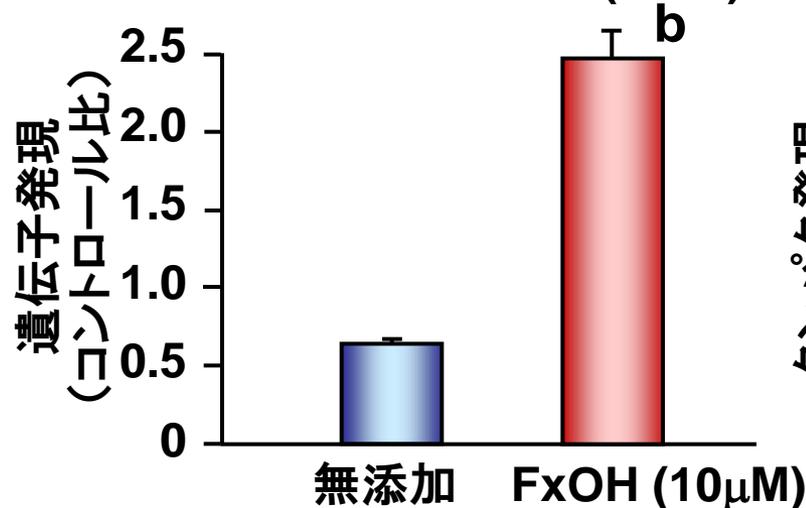
## GLUT4遺伝子



## GLUT4タンパク

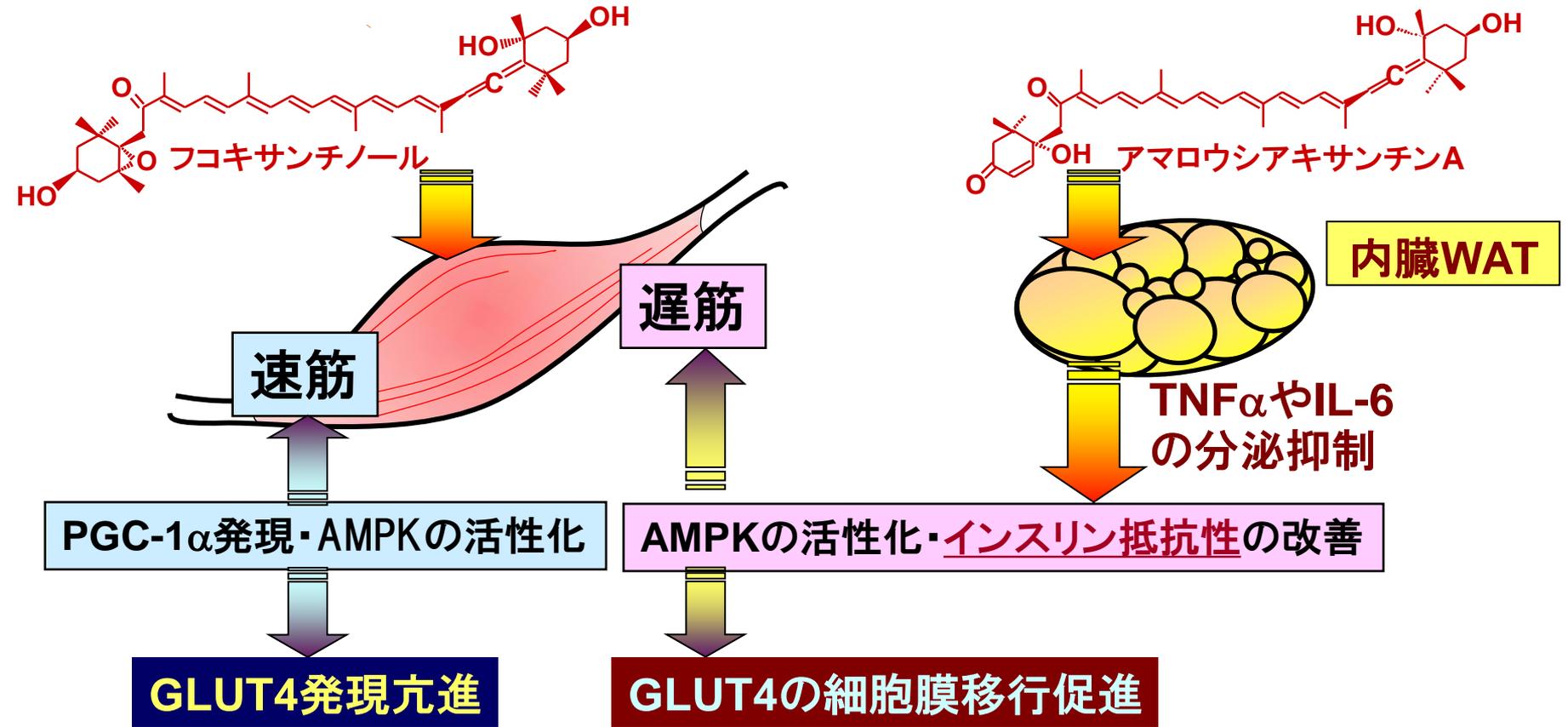


細胞に  
FxOH  
添加



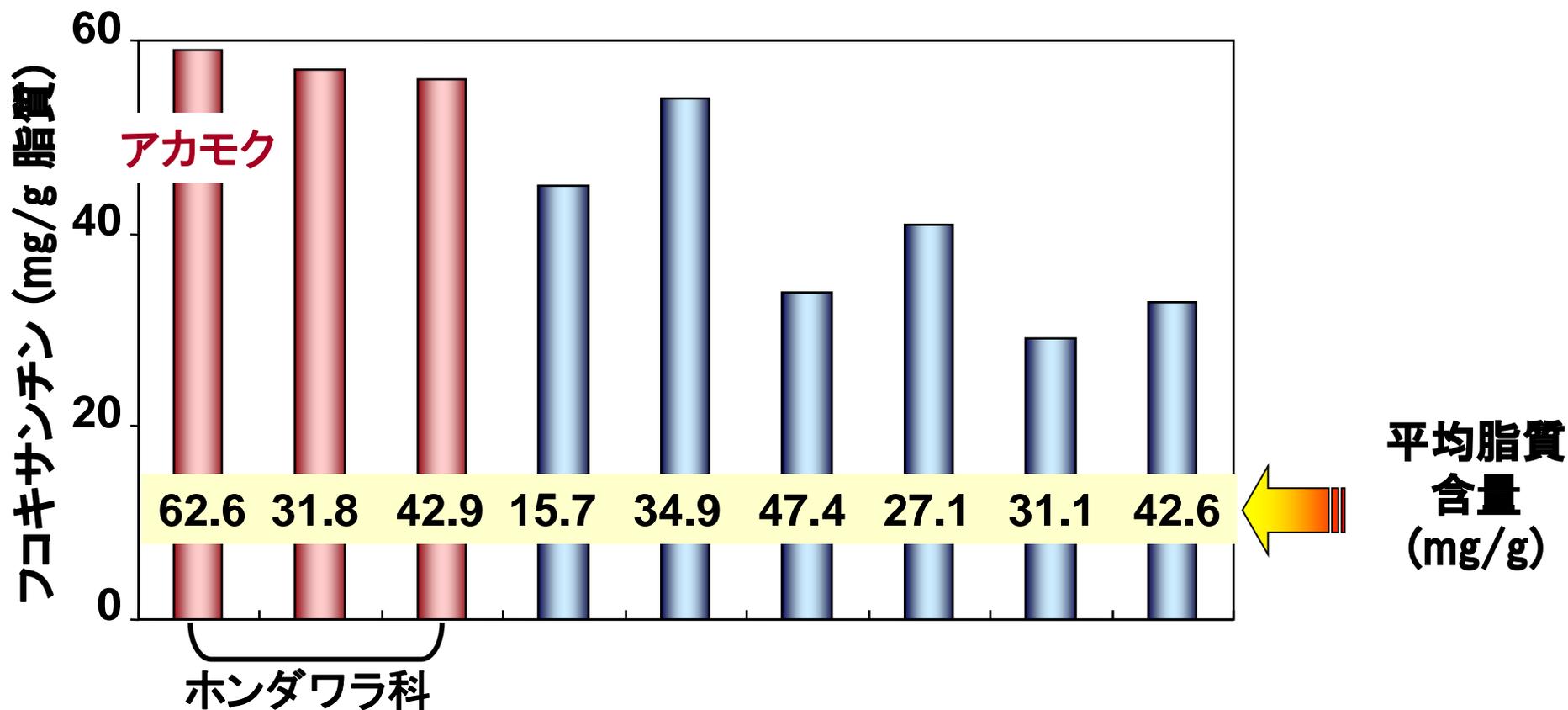
<sup>a,b</sup>コントロールまたは無添加と比較して有意差あり。(<sup>a</sup> $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> $P < 0.01$ )

# フコキサンチンの抗糖尿病作用の分子機構



- 内臓WAT: 炎症抑制とサイトカインの分泌制御によるインスリン抵抗性の改善
- 筋肉: 運動時に見られるAMPKの活性化やPGC-1 $\alpha$ の発現を介して、GLUT4の発現量が低い速筋でGLUT4の発現を誘導し、GLUT4が豊富な遅筋ではGLUT4の細胞膜移行を亢進

# 各種褐藻の脂質含量とフコキサンチン含量



ホンダワラ科の海藻にフコキサンチンは多い  
特にアカモク

# アカモク？

- 縁起のいい海藻:アカモクは“ホンダワラ科”に属し、その形態が「稲穂」に似ている
- 小さな気泡が海藻の葉先にいっぱい着いている有様は、“稲穂”を連想
- 古来日本では、神事・正月飾り・祝い事に用いてきた
- 万葉集の中では“美の代名詞”『玉藻』
- 歳徳神(近年広まった恵方巻の恵方におられる神様)の馬に献ずるという意味の神馬藻
- 各地域に伝わる「縁起のいい使用の仕方」
  - 宮城県塩釜市:塩神事
  - 関東地域:正月門飾り・蓬莱飾り(現在の鏡餅・おせち料理にあたる)
  - 島根県出雲市:力祝い(杵でこねた餅)に巻き上げる
  - 山形県鶴岡市:神社祭典に神様に奉納(お供え物、お膳等に添える)
  - 静岡県伊豆浜近辺:正月用の×縄に橙、ホンダワラを付け飾る。



藻を刈るの図

[SU643]



# アカモク？



- 成長速度が速い：日本沿岸の海藻の中でもトップクラスのひとつ
- 食経験がある
- 褐藻色素、フコキサンチンが多い
- ミネラルが豊富
- 食物繊維が多い、タンパク質のアミノ酸組成が優れている、オメガ3脂肪酸比率が高い。



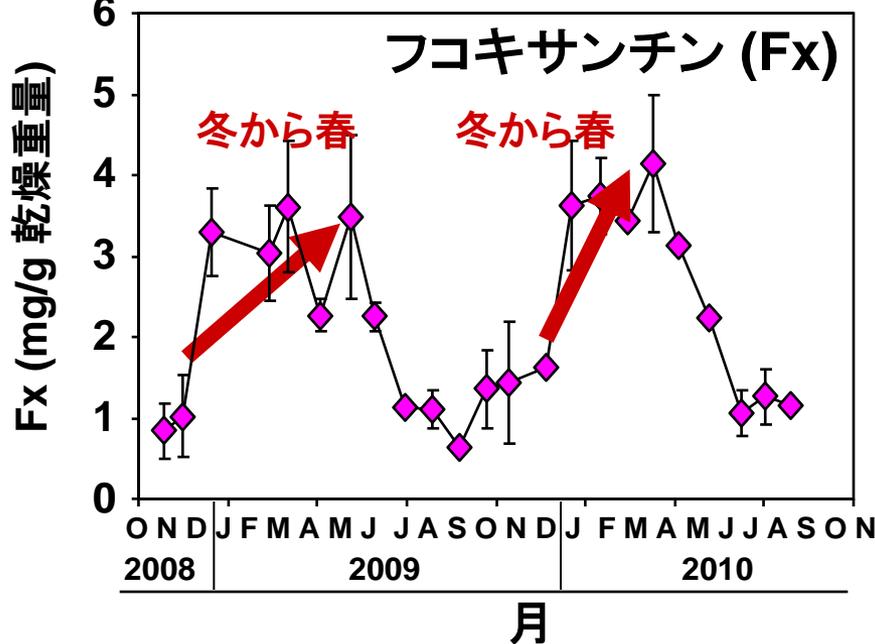
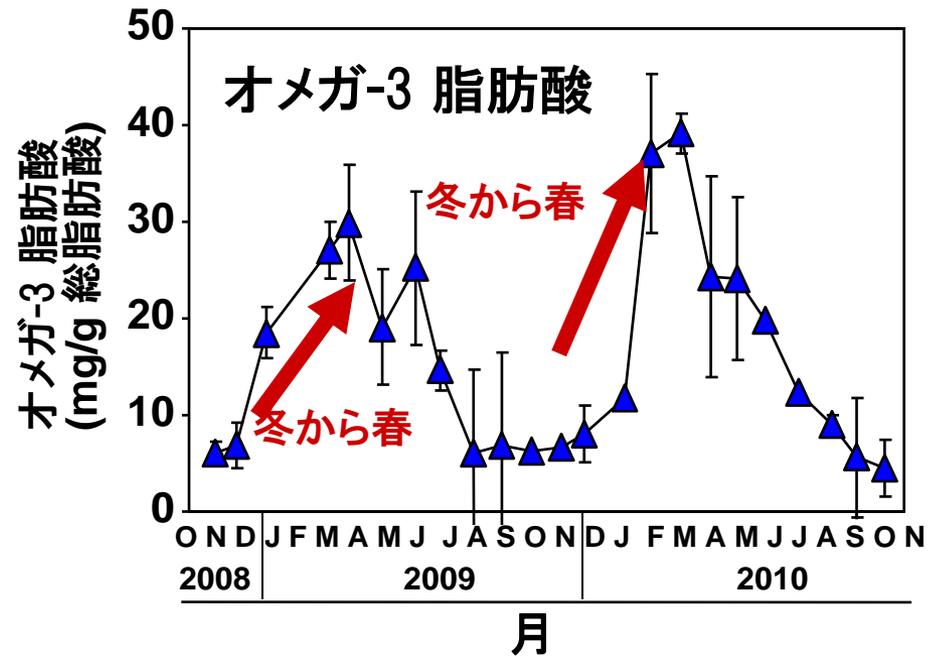
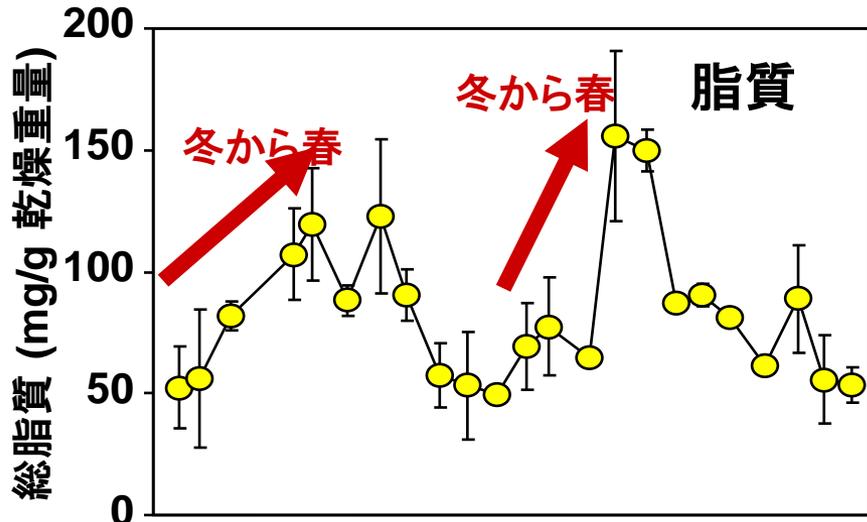
## アカモク

東北地方では“ぎばさ”の名前で有名

薄い赤色は色素由来

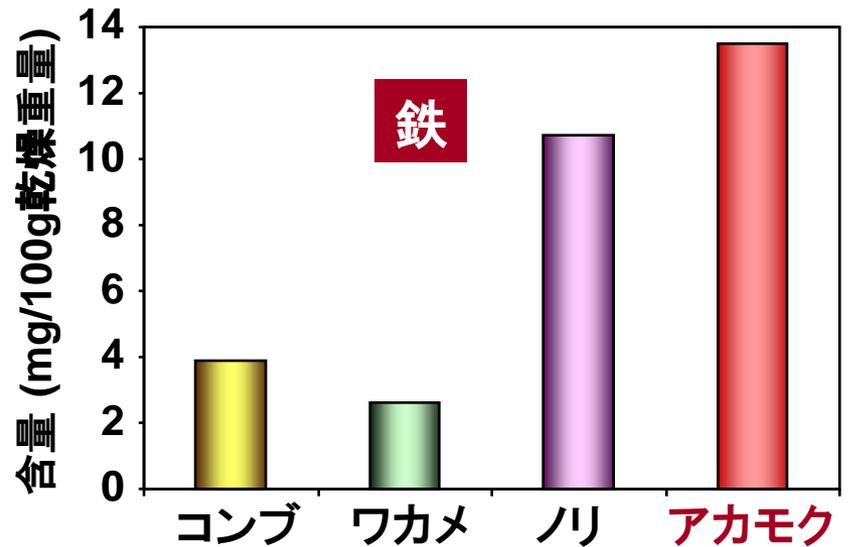
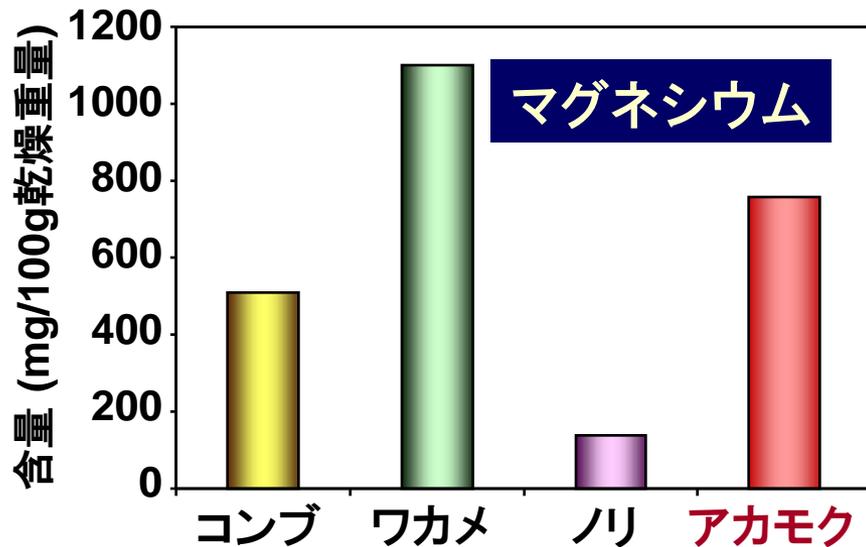
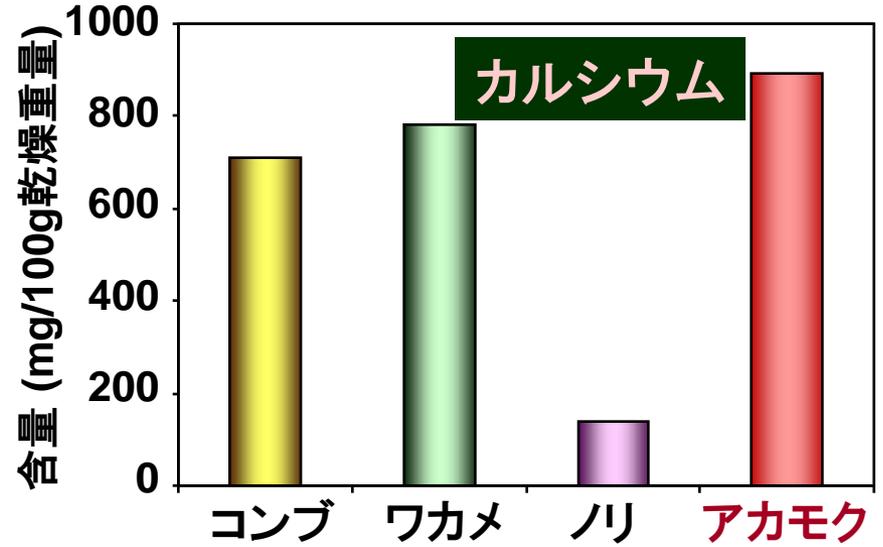
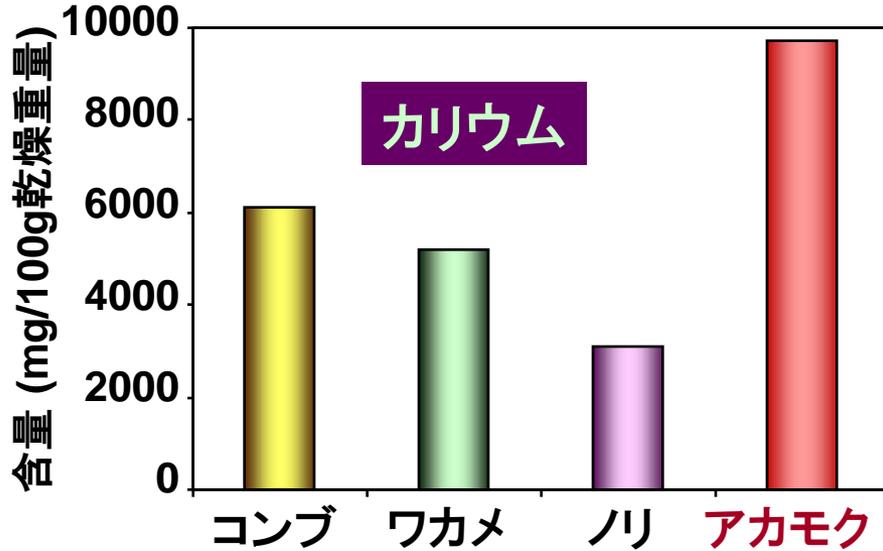


# ホンダワラ科海藻の脂質成分の季節変動(函館)



- 冬から春にかけて油含量、オメガ-3脂肪酸とフコキサンチン含量が増大。
- ただし、その他の脂肪酸は増えない。
- 成長は春(5月から6月)に最大。
- 5月から6月が収穫の最適期。

# 食用海藻中のミネラル含量



乾燥食用海藻中のミネラル含量 (mg/g乾燥重量)

# 健康と塩分摂取

## 66カ国で行われた107のメタアナリシス

- 2010年での世界の塩分摂取の平均値:3.95g/日(日本:11~12g)。
- 平均より多い塩分摂取が原因となって心疾患で亡くなった方:165万人。
- この数値は心疾患で亡くなった方全体の9.5%を占める。
- また、70歳以下の場合、17.8%の心疾患での死が塩分摂取過多による。

[New Eng J Med 371:624-634, 2014]

# 減塩食：まずい 美味しく減塩をしたい！

- 塩分を減らす一方で美味しさの確保が必須
- 塩分を感じさせて、なおかつ、塩分濃度が低い食材の重要性
- 素材のテクチャーを変えることによる塩味の増強  
[Cur Op Coll Inter Sci 18:334-348, 2013]
- カリウム、カルシウムや旨み成分の効果：特にカリウム
- しかし、カリウム(塩化カリウム)単独は苦い。
- 塩化ナトリウム＋塩化カリウムにより塩味が増し、苦味も低減する  
[J Food Sci 77:S319-S322, 2012]
- カリウムを多く含む海藻素材の活用

# アカモクなどの海藻素材の活用

## ■カリウムなどのミネラルに富む優れた食素材:

- 美味しく減塩を可能にする最適の食材
- フコキサンチンやオメガ3PUFAを多く含む:代謝改善作用
- 多糖類に富む:食物繊維の効果や食品物性の改善による美味しさの向上、嚥下機能活用

## ■海藻の持続的活用の意味:

- 陸上植物よりも格段に優れた二酸化炭素固定力
- 成長するために淡水を必要としない
- 大型海藻は沿岸の環境を維持する上で極めて重要
- 大型の回遊魚を含め水産資源の持続的生産に必須(魚の産卵場や幼魚の生育場)

# 褐藻粉末の応用例

- 10%含有パスタの物理的性状は食品として未添加よりも優れている
- 10%までの添加では風味の変化はなく、塩味増強：美味しい
- 10%含有パスタの脂肪酸組成ではオメガ3脂肪酸含量が増大(オメガ3:オメガ6比1:15.2から1:3.4に改善(1:3~4がWHOの推奨値))
- アミノ酸スコアの改善:リジンは0.59から0.73に、スレオニンは0.76から0.98に改善
- 製造後及び調理後の機能性成分**フコキサンチン**の減少がほとんどない(95%以上が残存)

[Food Chem 115:501-508, 2009]



## パスタの脂肪酸組成

脂肪酸 (%)	コントロール	ワカメ粉末10%
16:0	17.54	16.31
18:1n-9	17.65	15.01
18:2n-6	55.52	45.77
18:3n-3	3.68	<b>5.15</b>
18:4n-3	-	<b>5.91</b>
20:4n-6	-	<b>2.44</b>
20:5n-3(EPA)	-	<b>3.06</b>
オメガ3:オメガ6	1 : 15.2	<b>1 : 3.4</b>

# 海藻を素材とした食品の設計

- しっかりとした塩味を持ち、美味しいけれどナトリウム含量の少ない素材
- 海藻に含まれる栄養成分の特徴を活かした素材
- 新たな海藻素材開発と新産業創出
- 海藻粉末の活用や伝統的な藻塩（海藻に海水をそそぎ、それを焼いて水に溶かし、その上澄みを煮詰めて製造）の利用

