

【研究内容、成果等を記載した実績報告書】

道南・低利用海藻からの光合成関連成分の調製と情報伝達制御物質としての活用

北海道大学大学院・水産科学研究院 教授 佐伯宏樹

研究内容

申請者は、道南沿岸に繁茂する低利用紅藻・ダルスの光合成成分（光受容タンパク質（PP）とクロロフィル・誘導体（Chls））が強い炎症抑制作用を持つこと（Lee ら, *Food Res. Int.*, 2017 100, 514）を示し、特許を取得した（第 6444133 号）。本研究は、ダルス抗炎症成分（DPCs と総称する）の分離回収技術の確立と免疫細胞内での情報伝達経路におよぼす影響を調べ、産業素材としての有効性を検証した。

研究内容は次の 2 点に総括できる。（1）高水分の海藻は、乾燥による減容化が産業利用上の原則であるが、この過程で細胞壁の硬化と DPCs 成分の変質・不溶化が起きる。そこで、熱風乾燥藻体から DPCs を分画・回収する技術開発に着手した。（2）炎症刺激作用を受けたマクロファージ（免疫・炎症反応をつかさどる主要な細胞）に DPCs を作用させ、炎症関連物質の産生抑制能を調べた。この産生抑制能の調査を通じて、細胞内におけるシグナル伝達に対する各 Chls の抑制作用を推定した。

成果 1. (右図①, ②) 熱風乾燥藻体から PP と Chls を抽出する際の、細胞壁分解の必要性を明らかにし、ヘミセルラーゼ分解酵素 (xylanase) によって細胞壁を崩壊させて PP と Chls を抽出後、糖質画分と分離するために酸沈殿処理した。続いて、xylanase 処理・酸沈殿処理後の藻体残渣を、弱酸性下でサーモリシン処理して PP 消化ペプチドを抽出した。この段階で Chls 関連化合物の溶出を抑制できる条件を見出したので、サーモリシン消化後の藻体残渣に含まれる Chls を、アルカリ加熱処理によって水溶化し、さらに酸析処理に供して Chls の全量回収を可能とした。以上の連続したスキームによって、糖質画分、PP 消化ペプチドおよび Chls が分別回収できた。

成果 2. (右図②, ③) PP 消化ペプチドと Chls は、マクロファージにおける炎症性サイトカイン TNF- α 、IL-1 β および IL-6 の産生を同時に抑制した。これらの炎症性サイトカインは、細胞表面の受容体 (TL-R4) から細胞伝達物質 Ik-B を経由して細胞内に移行する、同一の「Nf-k β シグナル伝達経路 (Nf-pw)」によって制御されているので、PP 消化ペプチドと Chls による同経路の阻害が強く示唆される。一方、糖質画分では、IL-6 産生のみが強く抑制された。IL-6 の分泌誘導には、Nf-pw 以外のシグナル伝達経路（たとえば MAP キナーゼ経路など）が関与している。よって、ダルス Chls 中には複数のシグナル伝達経路を阻害する抗炎症成分が混在していると判断した。

まとめ 本研究によって、産業上の利用形態を反映したダルス抗炎症成分 (DPCs) の分離抽出技術が確立できた。また複数の DPCs が、異なるシグナル伝達経路を制御しうることが推定できた。これらは、新規機能素材としてのダルスの実用的価値を高める知見である。今後、抗炎症素材としての実用化を推進するには、作用機序に関する知見、すなわち DPCs が炎症シグナル伝達経路に作用する制御部位の特定 (図④) の NF-pw を含む各種シグナル経路を対象とする) が必要である。

