

海藻の培養によるカロテノイドの生産

伊波 匡彦

日本でもっとも南に位置し、亜熱帯性気候に属する沖縄は、特有の生物資源を有している。海藻類も約500種の生息が確認され、オキナワモズク (*Cladosiphon okamuranus*) やカサノリ (*Actabularia ryukyensis*)、クビレミドロ (*Pseudodichotomosiphon constrictus*) など南西諸島固有種が多数存在している。特有で多様な生物相のおかげで沖縄はさまざまな有用生物のスクリーニング源となっている。実際、弊社周辺 (沖縄県うるま市) の海域でも容易にさまざまな海藻が採集できる。

また、オキナワモズク、ヒトエグサ (*Monostroma nitidum*)、クビレズタ (*Caulerpa lentillifera*) は栽培が盛んに行われ、沖縄県の重要な水産物となっている。クビレオゴノリ (*Gracilaria blodgettii*) やツノマタ (*Chondrus ocellatus*) など伝統的に食されている海藻も多くある。

海藻には陸上植物にはないさまざまな機能性成分が含まれており、我々は沖縄特有の海藻資源の活用に向けた研究開発を行っている。特に、大型藻類の生活史を利用して盤状体、糸状体と言われる微視的藻体の培養による機能性成分の生産に取り組んでいる。

オキナワモズク盤状体の培養

オキナワモズクは八重山諸島を南限 (北緯24度) に奄美大島を北限 (北緯29度) とする南西諸島固有種の食用海藻である (図1)。オキナワモズクは内湾からサンゴ礁に囲まれた広い礁池に良好に生育し、水深は大潮干潮時の0~13 m、特に0~8 mに多く生息する。生育環境は比較的静穏で外海水の疎通がよく、透明度が高く、栄養塩濃度が低い「きれいな海」である。1970年代にそ



図1. オキナワモズク

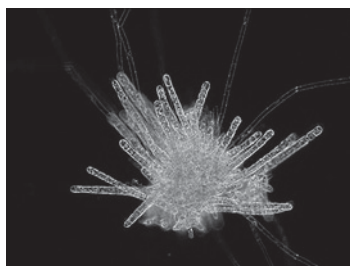


図2. 浮遊盤状体

の栽培技術が確立され、現在、年間生産量2万トンに達する沖縄県の主力水産物である¹⁾。また、オキナワモズクに含まれるフコイダンは、抗ガン作用、免疫の活性化、抗潰瘍作用などのさまざまな生理活性があることが明らかになり、機能性食品原料として活用されている²⁾。

オキナワモズクの生活史は巨視的胞子体世代 (藻体) と微視的配偶体世代からなり、3~6月ごろ胞子体に単子嚢が形成され、これから放出された遊走子が接合して盤状体を形成する。盤状体は岩などの基質に付着すると盤状に成長し、やがて直立体を形成する³⁾。しかし、海水中に浮遊させると盤状体は糸屑状に成長し、栄養繁殖を行う (図2)。この現象はオキナワモズクの種苗生産技術に応用され、実用化されている⁴⁾。

オキナワモズク浮遊盤状体の成分を調べたところ成熟藻体と比較してフコキサンチンが約50倍多く含まれることが明らかになった (図3)。フコキサンチン (図4) については、ラジカルスカベンジング/一重項酸素消去作用、抗がん作用、抗肥満作用、抗糖尿病作用などが報告されている。

我々は大型藻類にも関わらず微生物のように増殖を繰り返す盤状体をフコキサンチンの生産に応用した。すな

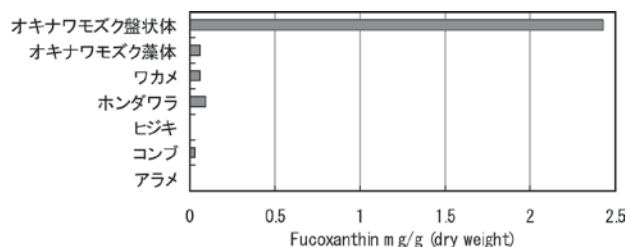


図3. フコキサンチン含量の比較

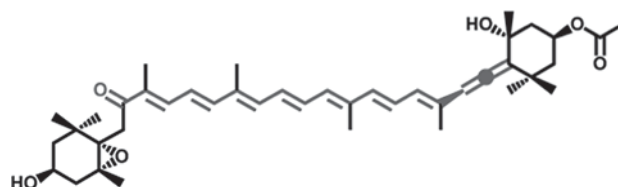


図4. フコキサンチン

わち、フコキサンチン生産性を指標に温度、光量、光周期、光波長、栄養塩の条件を変化させ、最適な培養条件を明らかにした。培養のスケールアップにおいて、オープンポンドによる培養はコスト的に有利である。オキナワモズクは他の藻類の生育を阻害するアレロパシー作用を持つことから、これが可能であった⁶⁾。オキナワモズク盤状体の培養は、フラスコスケールからプラントレベルまで段階的に培養タンクを拡大させ、最終的には10 tタンク（オープンポンド）を用いて、約1 kg/tの盤状体生産が可能である。

フコキサンチンおよびFCPの生産

フコキサンチンは微細藻類や褐藻類に含まれ、地球上でもっとも多く存在するカロテノイドと言われている。最近、機能性に関する研究が進み抗肥満作用などさまざまな生理活性が明らかになっている。我々はオキナワモズク盤状体の培養によるフコキサンチンの生産を実用化した。高純度フコキサンチンは研究用試薬として、定量分析における標準物質として利用されている。また、抽出、分離精製、安定化を行い、機能性食品原料として製品化した。

フコキサンチンは藻類の光合成において、アンテナタンパク質に結合する色素である。橋本らは盤状体の培養において、培養条件がフコキサンチン含有量に影響することにアンテナタンパク質が関与していると考えた。オキナワモズクなどの褐藻類は高等植物にはない特有のアンテナタンパク質であるFCP (fucoxanthin-chlorophyll *a/c* protein) を持っている。FCPはこれまで数種の珪藻から分離されているが大型の褐藻類からの分離はほとんど行われていなかった。フコキサンチン含量が高いオキナワモズク盤状体はFCPの分離精製に適しており、制御された培養条件下でFCPを生産させることが可能である。そこで、オキナワモズク盤状体を原料としてチラコイド膜の抽出を行い、界面活性剤による可溶化、ショ糖密度勾配、各種クロマトグラフィを駆使してFCPの分離精製に成功した⁷⁾。オキナワモズクFCPは、小澄らにより光エネルギー変換特性などさまざまな物理的特性が明らかになっている⁸⁾。

さまざまな褐藻の培養

オキナワモズク盤状体培養法を応用してさまざまな大型藻類の培養とフコキサンチンおよびFCPの生産を試みている。これまでに、褐藻類のモズク (*Nemacystus decipiens*) およびハバノリ (*Petalonia binghamiae*) の

培養に成功し、フコキサンチンおよびFCPの分離精製を行った。これらの大型藻類はそれぞれフコキサンチン含有量、色素の存在比、最適な培養条件などが異なり、たいへん興味深い。今後、これら起源が異なるFCPの物理的および化学的研究が進み、それぞれを比較することで新たな知見が得られることを期待している。

モツレミル糸状体の培養

横浜らは神奈川県下田の深所に生育する緑藻ヤブレグサ (*Umbraulva japonica*) から緑色光の吸収 (540 nm付近) を持つシフォナキサンチン (図5) を見だし、緑藻の進化の過程をカロテノイドの生合成で説明している⁹⁾。

シフォナキサンチンはフコキサンチンと類似した吸収スペクトルを持ち、同様にアンテナタンパク質に結合している光合成色素である。また、シフォナキサンチンについては血管新生阻害作用などの生理活性が報告されている¹⁰⁾。

そこで、我々は緑藻のアンテナタンパク質と機能性カロテノイドとしてのシフォナキサンチンに興味を抱き、培養法による生産を試みた。沖縄県うるま市海岸から緑藻を数10種採集し、シフォナキサンチン含量を測定した。その中からシフォナキサンチン含有量が高く、食経験があり、培養可能な緑藻としてモツレミル (*Codium intricatum*) を選定した (図6)。単藻化した後、増殖率とシフォナキサンチン生産量を指標とした生育条件の最適化を行い、糸状体の培養技術を確立した (図7)。オキ

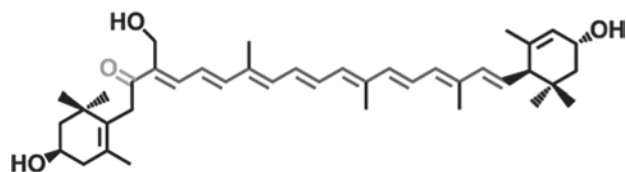


図5. シフォナキサンチン



図6. モツレミル (*Codium intricatum*)

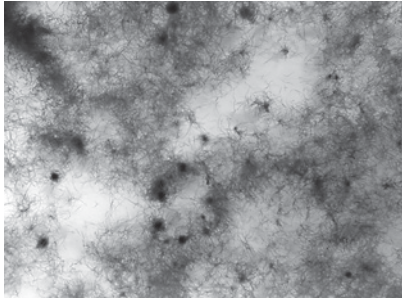


図7. モツレミル糸状体

ナワモズク盤状体の培養と同じシステムでスケールアップして培養を行っている。培養の最適化によって、自然界で生育するモツレミルの約10倍にシフォナキサンチン含量が増加した¹¹⁾。また、培養したモツレミルからシフォナキサンチンおよびSCP (siphonaxanthin-chlorophyll *a/b* protein) の分離精製法を確立した。培養法によって得たシフォナキサンチンについて、動物試験による機能性研究が進行している。

これからの展開

アンテナタンパク質は光合成初期過程においてもっとも重要な集光の役割を担っている。海洋藻類は海中の微弱な太陽光エネルギーを高効率で利用できるアンテナタンパク質を有している。褐藻類はフコキサンチンを、深所に生育する緑藻はシフォナキサンチンをアンテナタン

パク質に結合させている。またフコキサンチンおよびシフォナキサンチンについては他のカロテノイド同様、さまざまな機能が明らかにされつつある。

我々は独自の大型藻の培養技術を用いて光合成アンテナタンパク質およびカロテノイドの生産を行うことを目指して、生産性の向上、生産のスケールアップ、さらには新たな大型藻類の培養技術の開発に取り組んでいる。一方、これまで培養に成功した大型藻類は成熟藻体とは異なる成分組成を示すことから、新たな機能性成分の生産に利用できる可能性を秘めている。沖縄の特性を活かして、これら機能性成分生産の事業化に取り組んでいる。

文 献

- 1) 当真 武：沖縄の海藻と海草，p. 237，出版舎Mugen (2012)。
- 2) 渡邊 信ら：藻類ハンドブック，p. 709，エヌ・ティー・エス (2012)。
- 3) 大野正夫ら：有用海藻史—海藻の資源開発と利用に向けて—，p. 380，内田老鶴圃 (2004)。
- 4) 諸見里聡：オキナワモズク盤状体のフリー化および施肥効果試験，平成13年度沖縄県水産試験場事業報告書，p. 128 (2001)。
- 5) Iinuma, Y. *et al.*: *Carotenoid Sci.*, **14**, 1 (2009)。
- 6) Kakisawa, H. *et al.*: *Phytochemistry*, **27**, 731 (1988)。
- 7) Fujii, R. *et al.*: *Photosynth. Res.*, **111**, 157 (2012)。
- 8) Kosumi, D. *et al.*: *J. Phys. Chem. Lett.*, **3**, 2659 (2012)。
- 9) 横浜康継：海藻の謎，p. 121，三省堂 (1982)。
- 10) Sugawara, T. *et al.*: *Mar. Drugs*, **12**, 3660 (2014)。
- 11) Oka, N. *et al.*: *Carotenoid Sci.*, **17**, 1 (2012)。