

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         |                      |          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------------|----------|
| 研究課題（テーマ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |         | 新規高機能性アスタキサンチン誘導体の創製 |          |
| 研究者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 所属学科等   | 職                    | 氏名       |
| 代表者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 生物工学    | 教授                   | 榊 利之     |
| 分担者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 生物工学    | 准教授                  | 生城 真一    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 生物工学    | 助教                   | 戸田（安田）佳織 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 富士化学工業㈱ | 部長                   | 高橋 二郎    |
| 研究結果の概要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |         |                      |          |
| <p>食品中に含まれる天然色素アスタキサンチンはきわめて高い抗酸化能を有しており、抗炎症作用、血圧上昇抑制作用、肥満抑制作用、血糖上昇抑制作用、脂質代謝改善作用などを有している。そのため、癌、糖尿病、動脈硬化、心臓病といった生活習慣病を予防する食品素材として世界的に注目されている。ヘマトコッカス藻由来アスタキサンチンは70%がモノエステル体、20%がジエステル体でフリー体は5%程度である。すなわちほとんどが脂肪酸との結合体であるが、多種類の脂肪酸の混合物でその組成は株や培養条件によって一定ではない。本研究においては、(1)リパーゼを用いたエステル交換反応により、脂肪酸の組成を変換し、機能性の高いアスタキサンチン誘導体を製造する。また、アスタキサンチンおよびそのエステル体はきわめて脂溶性が高いが、水溶性を高めることができれば、飲料への添加など用途が飛躍的に拡大する。本研究では(2)ヒト由来 UDP-グルクロン酸抱合酵素（UGT）発現酵母を用いたアスタキサンチンのグルクロン酸抱合体の製造を試みた。(1),(2)について結果の概要を示す。</p> <p>(1) エステル交換反応を行うために、種々のリパーゼ、エステラーゼから最適な酵素を選択する必要があるが、今回は、<i>Pseudomonas</i> 由来コレステロールエステラーゼを用いた。また、交換反応を行う脂肪酸としては、ドコサヘキサエン酸（DHA）を用いた。反応の際の水分量を5%から徐々に低下させ、最終的に0.1%まで減らしたところ、反応溶液中のエステル体の割合が増加したものの、そのピークのパターンから DHA 付加型のアスタキサンチンは生成されていない可能性が高いと考えられた。</p> <p>(2) 体内でグルクロン酸抱合化を担う酵素としては、種々の UGT 分子種が存在するが、今回、各 UGT 分子種の発現酵母もしくは肝ミクロソームを用いたアスタキサンチン代謝検討試験において、グルクロン酸抱合化された代謝物は検出されなかった。これまでに、ヒト肝初代培養細胞において、アスタキサンチン由来のグルクロン酸抱合体が生成される報告はあるが、この場合はアスタキサンチンが開裂した代謝物がグルクロン酸抱合を受けている。これらのことから、アスタキサンチンのエステル体およびフリー体が直接代謝を受ける可能性は低いと考えられる。</p> |         |                      |          |
| 今後の展開                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |         |                      |          |
| <p>(1) については <i>Candida</i> 由来リパーゼ2種を購入済みであり、今後これらを用いて同様の実験を行い、DHA 付加型のアスタキサンチン生成の有無を調べる予定である。土壌細菌 <i>Erwinia uredovora</i> や海洋細菌 <i>Agrobacterium aurantiacum</i> の遺伝子を導入した大腸菌を用いて、アスタキサンチンもしくはその類縁体であるアドニキサンチンのグルコシドを生産した報告例があり、種々の糖転移酵素の中には、アスタキサンチンをよい基質とするものが存在する可能性があるため、今後、それらの酵素を用いることを検討する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |         |                      |          |

【留意事項】

- 1 内容は研究途上にあるものや特許に関わるものなどを除き、「公表してよい部分」のみ記載してください。
- 2 できるだけ、専門外の一般者でも理解できるよう、わかりやすく平易な文章で記載してください。
- 3 できるだけA4（ワード様式）1枚で収まるように記載してください。
- 4 様式は、電子データで提出してください。