

「低分子化アルギン酸オリゴマーの多様な生物活性に関する研究」

長崎大学大学院生産科学研究科

横瀬 健

アルギン酸は、 β -D-マンヌロン酸と α -L-グルロン酸の 2 種類のウロン酸から構成されており、食品の増粘剤、医薬品、化粧品、歯科材料などの分野で多岐にわたって利用されている。近年、高分子アルギン酸を酵素分解して得られたアルギン酸オリゴマーが、マクロファージ細胞株 RAW264.7 細胞に対するサイトカイン放出誘導や植物の幼根等の成長促進作用を持つことが明らかとなってきた。このように、アルギン酸オリゴマーは幅広い生物種に対して様々な生物活性を発現することが知られており、機能性オリゴ糖として種々の産業への利用が期待されている。しかしながら、アルギン酸オリゴマーの種々の生物に対する影響について総合的な解析はこれまでに行われていない。そこで、本研究では酵素処理で得たアルギン酸オリゴマーの様々な生物活性を解析した。

動物細胞に対する影響との観点から、哺乳類培養細胞 (HeLa、Vero、MDCK、XC、CHO、及び L929) に対するアルギン酸オリゴマーの影響、及び Sarcoma-180 を用いて腫瘍を形成したマウスに対するアルギン酸オリゴマーの抗腫瘍効果を調べた。その結果、種々の哺乳類細胞株及び腫瘍に対し、アルギン酸オリゴマー添加の顕著な影響は認められなかった。

植物細胞に対する影響との観点から、種苗生産で有用である植物プランクトンに対するアルギン酸オリゴマーの影響を調べた。魚類や甲殻類の種苗生産において重要な初期飼料である海産ワムシ類の餌として広く利用されている *Nannochloropsis oculata* に対して、アルギン酸オリゴマーは濃度依存的に増殖を促進した。その効果はアルギン酸オリゴマー濃度 20 mg/ml において、対照区の約 500%という高い増殖促進効果であった。しかしながら、アルギン酸オリゴマー濃度 20 mg/ml 以上の試験区においては *N. oculata* の増殖が抑制された。また、アルギン酸オリゴマーの添加は、重金属暴露による *N. oculata* の増殖不良も大幅に改善した。さらに、アコヤ貝やエビなど、二枚貝や甲殻類の餌として種苗生産で広く利用され

ている *Chaetoceros gracilis* に対しても、アルギン酸オリゴマーは増殖促進効果を示し、その効果はアルギン酸オリゴマー濃度 125 $\mu\text{g/ml}$ において、対照区の約 140%であった。また、アルギン酸オリゴマー添加により増殖促進された *C. gracilis* の栄養価は対照区とほぼ同程度であり、高い飼料価値をもつことがわかった。しかしながら、アルギン酸オリゴマー濃度 125 $\mu\text{g/ml}$ 以上の試験区においてはアルギン酸オリゴマーの添加により濃度依存的に増殖が抑制された。また、他の植物プランクトンである *Skeletonema sp.* では、アルギン酸オリゴマーの添加により濃度依存的に増殖が抑制された。

有害赤潮の原因種 *Heterocapsa circularisquama* 及び *Heterosigma akasiwo* に対するアルギン酸オリゴマーの影響を調べた。これら 2 種の植物プランクトンに対して、アルギン酸オリゴマーは濃度依存的に増殖を抑制した。一方、その他の有害赤潮の原因種 *Chattonella marina* の増殖に対し、アルギン酸オリゴマー添加の顕著な影響は認められなかった。しかしながら、アルギン酸オリゴマー添加により、*C. marina* が産生するスーパーオキシドアニオンラジカルは濃度依存的に著しく抑制された。

これらの結果より、アルギン酸オリゴマーは哺乳類動物細胞に対し、顕著な細胞毒性を示さず、*in vivo* での明確な抗腫瘍効果も示さなかった。しかしながら、種苗生産において有用な、*N. oculata* および *C. gracilis* の増殖を特異的に促進し、種苗生産における培養技術の安定化に有用である事がわかった。一方、赤潮の原因となる *H. circularisquama* および *H. akasiwo* の増殖はアルギン酸オリゴマー添加により著しく抑制されたことから、赤潮防除技術としても有用である可能性が示唆された。さらに、*C. marina* が産生するスーパーオキシドアニオンラジカルの産生を抑制したことから、*C. marina* 赤潮による漁業被害の軽減などに対しても有用である可能性が示唆された。