色落ちした紅藻"ダルス"から血糖抑制が期待されるオリゴ糖を調製

～低利用資源の有効活用への貢献に期待～

ポイント

・函館産の紅藻"ダルス"のうち、色落ちした低利用資源からオリゴ糖を調製。
・調製したオリゴ糖は、弱いながらもα-アミラーゼとα-グルコシダーゼ活性を阻害することを解明。
・健康機能性を示す成分の調製によって未利用資源の有効活用への貢献に期待。

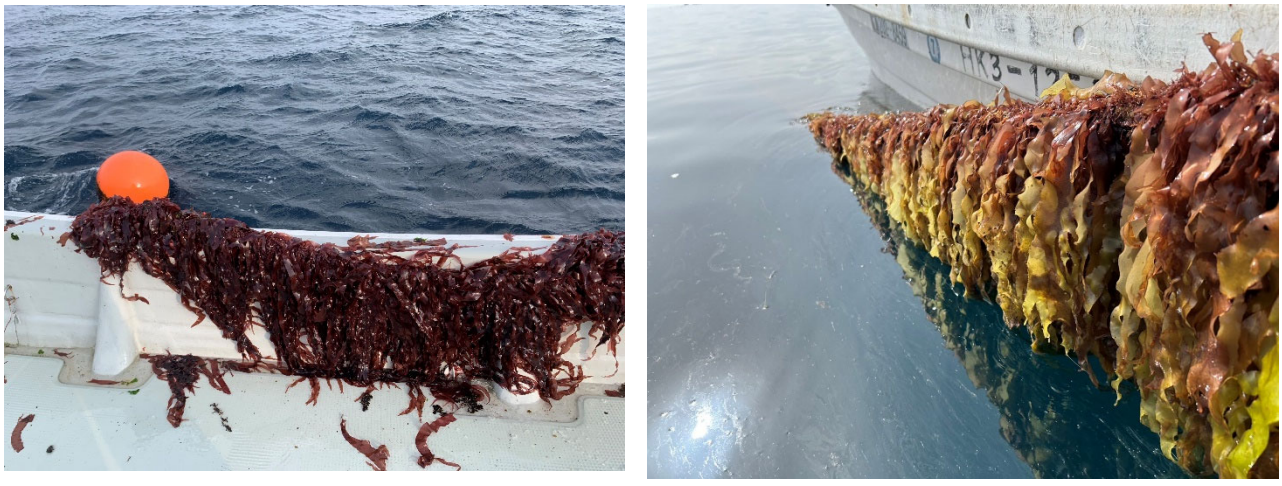
概要

北海道大学大学院水産科学研究院の岸村栄毅教授と熊谷祐也准教授、カメルーン・マルア大学のムネムネ マーティン アライン准教授、岡山県農林水産総合センター生物科学研究所の畑中唯史所長らの研究グループは、低利用資源の紅藻ダルス（*Devaleraea inkyuleei*）の中でも、色落ちによって価値がより低くなるダルスの活用を目指し、オリゴ糖を調製しました。また、調製したオリゴ糖の血糖抑制効果をはかるため、α-アミラーゼとα-グルコシダーゼ阻害活性を調べました。

ダルスは寒い地域に生育する紅藻で、日本では北海道から岩手県にかけて生育しています。1、2 月のダルスは赤色ですが、4 月以降になると色落ちが生じます。ダルスの赤色にはフィコビリタンパク質が含まれており、その健康機能性で注目を集めていますが、色落ちしたダルスはフィコビリタンパク質の量が減少するため、価値が一層低下します。そこで本研究では、色落ちしたダルスに含まれる成分を明らかにし、その有効利用を試みました。色落ちしたダルスには細胞壁多糖のキシランが多く含まれています。そこからオリゴ糖を調製し、その機能性として血糖上昇に関わるα-アミラーゼとα-グルコシダーゼ阻害活性を調べました。オリゴ糖の阻害活性は検出されましたが、薬として使われているアカルボースに比べて弱いものでした。このような弱い活性は大量摂取による副作用の危険性が少なく、食事と一緒に摂取できることなどから血糖上昇を緩やかにする可能性が示唆されました。

本研究成果は、価値の低いダルスからオリゴ糖が調製でき、その機能性として血糖関連の酵素に対して弱い阻害を示すことで、低利用資源ダルスの有効活用に貢献することが期待されます。

なお、本研究成果は、2024 年 3 月 29 日（金）に *Molecules* 誌でオンライン掲載されました。



函館市臼尻町のダルス。（左）1 月、（右）本研究で試料として用いた 4 月の色落ちしたダルス。

【背景】

北海道はコンブ漁が盛んな地域ですが、紅藻ダルスはコンブ養殖ロープに繁茂し、コンブの成長に必要な光を遮ることから、“やっかいモノ”として扱われています。やっかいモノの中でも色落ちしたダルスは価値が一層低いものです。紅藻ダルスは陸上植物のキシランと異なるユニークな結合のキシラン（キシロースがたくさん連なった多糖）を持ちます。先行研究より、紅藻ダルスより調製したオリゴ糖にビフィズス菌増殖作用があることが分かりました。本研究では、色落ちした紅藻ダルスからオリゴ糖を調製し、血糖に関わる酵素α-アミラーゼとα-グルコシダーゼ阻害活性から血糖抑制作用が期待できるか検討しました。

【研究手法】

函館市臼尻町で 4 月に採取した色落ちダルスを試料としました。試料から多糖のキシランを熱水抽出し、酵素で分解し、活性炭カラムクロマトグラフィーでオリゴ糖を分離して、キシロビオース（二つのキシロースが連なったもの)、キシロトリオース（三つのキシロースが連なったもの)、ダルス特有のキシロトリオース（陸上植物のキシロトリオースとはつながりが異なるもの）とキシロテトラオース（四つのキシロースが連なったもの）を調製しました。ヒト小腸上皮細胞由来のマルターゼグルコアミラーゼ（MGAM: α-グルコシダーゼ）[*1] を酵母発現系で作製し、α-アミラーゼは市販のブタ膵臓のものを用いました。α-アミラーゼ活性は澱粉を基質として還元糖量を測定しました。MGAM 活性はマルトースを基質としてグルコース量を測定しました。

【研究成果】

調製したキシロトリオースとキシロテトラオースの 50%阻害濃度は MGAM に対して 13~17 mg/mL であり、α-アミラーゼに対して 18~53 mg/mL でした。一方、薬として使われているアカルボースでは両酵素に対して 0.01 mg/mL と強い阻害を示しました。詳細な阻害様式を明らかにするため、阻害剤と基質の濃度を変えて得られる阻害定数（K_i）[*2] を測定しました。MGAM に対するそれぞれのオリゴ糖の阻害定数は 15~23 mg/mL であり、競争的阻害剤として作用していることが示されました（図 1)。コンピュータでの *in silico* 解析により、オリゴ糖が MGAM 及びα-アミラーゼの活性中心と結合していることが示唆されました（図 2)。

【今後への期待】

本研究成果はダルスの中でもより価値の低い色落ちしたものの有効利用法を示したことから、低利用資源であるダルスに新たな付加価値が生まれることが期待されます。

論文情報

論文名　Understanding Antidiabetic Potential of Oligosaccharides from Red Alga Dulse Devaleraea inkyuleei Xylan by Investigating α-Amylase and α-Glucosidase Inhibition（紅藻ダルス由来のオリゴ糖がα-アミラーゼ及びα-グルコシダーゼ阻害による抗糖尿病薬への可能性検証）

著者名　Martin Alain Mune Mune[1]、畑中唯史[2]、岸村栄毅[3]、熊谷祐也[3]
（[1]Faculty of Science, University of Maroua、[2]岡山県農林水産総合センター生物科学研究所、[3]北海道大学大学院水産科学研究院）

雑誌名　Molecules（分子生物学の専門誌）
ＤＯＩ　10.3390/molecules29071536
公表日　2024 年 3 月 29 日（金）（オンライン公開）

お問い合わせ先
北海道大学大学院水産科学研究院　教授　岸村栄毅（きしむらひでき）
ＴＥＬ　0138-40-5519　メール　i-dulse@fish.hokudai.ac.jp
ＵＲＬ　https://www2.fish.hokudai.ac.jp/faculty-member/kishimura-hideki/
北海道大学大学院水産科学研究院　准教授　熊谷祐也（くまがいゆうや）
ＴＥＬ　0138-40-5560　メール　yuyakumagai@fish.hokudai.ac.jp
ＵＲＬ　https://www2.fish.hokudai.ac.jp/faculty-member/kumagai-yuya/?key=jp
配信元
北海道大学社会共創部広報課（〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目）
ＴＥＬ　011-706-2610　ＦＡＸ　011-706-2092　メール　jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

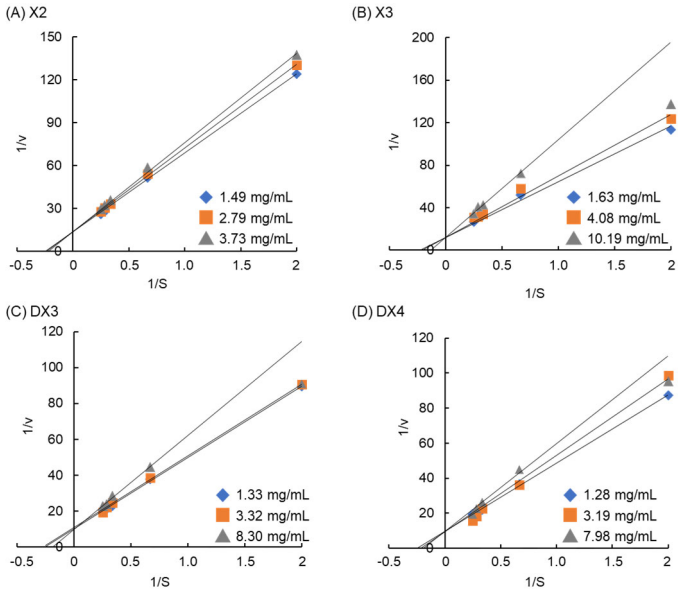


図 1. MGAM とオリゴ糖の Lineweaver-Burk プロット。横軸は基質のマルトース濃度、縦軸に反応速度を示す。（A）キシロビオース、（B）キシロトリオース、（C）ダルス特有のキシロトリオース、（D）ダルス特有のキシロテトラオース

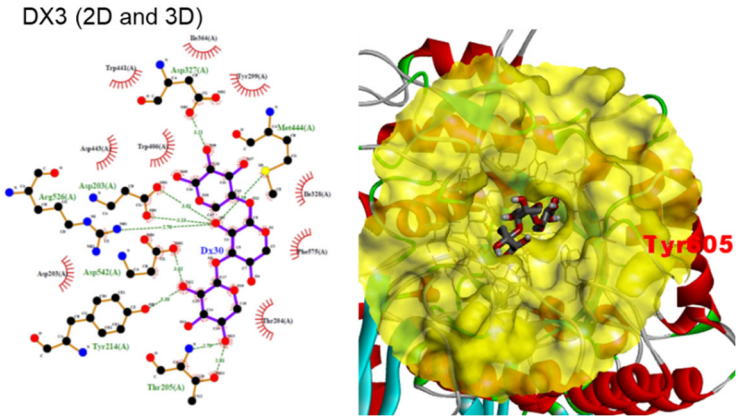


図 2. MGAM とダルス特有のキシロトリオースとのドッキングシミュレーション（左）二次元、（右）三次元

【用語解説】

＊1 マルターゼグルコアミラーゼ (MGAM: α-グルコシダーゼ） … デンプン消化において小腸でグルコースを放出するステップの触媒作用を担う二つの酵素のうちの一つ。

＊2 阻害定数（K_i） … 酵素活性の 50%の阻害が認められる阻害剤の濃度。