

海洋細菌由来モノサイクリックカロテノイドが 抗酸化作用や抗炎症効果を示すことを発見

～モノサイクリックカロテノイドの機能性食品素材などの応用に向けた研究進展に期待～

ポイント

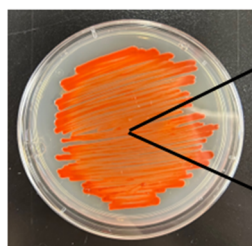
- ・北海道函館市七重浜で採取された海藻表面から、*Algoriphagus* sp. Fs4 株の単離に成功。
- ・本株が産生するモノサイクリックカロテノイドとして、2'-hydroxyflexixanthin を新たに同定。
- ・モノサイクリックカロテノイドの抗酸化作用や抗炎症効果に関わる部分構造を推定。

概要

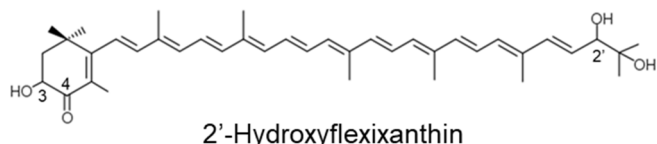
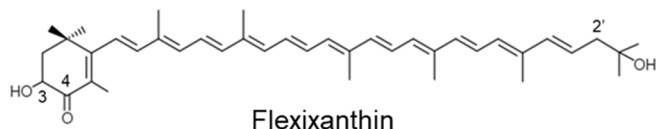
北海道大学大学院水産科学研究院の高谷直己助教、細川雅史教授、一般財団法人生産開発科学研究所の眞岡孝至博士、日本女子大学家政学部食物学科の新藤一敏教授、専修大学経済学部・同大学自然科学研究所の高部由季講師らの研究グループは、海洋細菌 *Algoriphagus* 属が産生するモノサイクリックカロテノイドを同定するとともに、それらが抗酸化活性や抗炎症効果を示すことを明らかにしました。

天然の脂溶性色素であるカロテノイドは、抗酸化作用など多様な健康機能が注目されています。カロテノイドのうち、片方の分子末端のみ環状化されたモノサイクリックカロテノイドは希少物質であり、その種類や生産者、生理活性に関する知見は十分ではありません。本研究では、北海道函館市七重浜で採取した海藻から、*Algoriphagus* sp. Fs4 株を新たに単離するとともに、本株の産生するモノサイクリックカロテノイドとして flexixanthin に加えて、2'-hydroxyflexixanthin を同定しました。また、計 25 種の *Algoriphagus* 属細菌のカロテノイド組成を分析したところ、flexixanthin はいずれの細菌株でも認められること、種によっては、さらなる産物として 2'-hydroxyflexixanthin あるいは 2-hydroxyflexixanthin を生合成することが分かりました。また、上述の flexixanthin とその誘導体を用いて活性比較試験を行った結果、flexixanthin の抗酸化作用及び抗炎症効果において、分子末端部のヒドロキシ基がその機能発現に影響することが示唆されました。本研究成果は、未だ不明な点が多いモノサイクリックカロテノイドの生産者や分子種に関して新たな知見をもたらすとともに、機能性食品素材などへの将来的な応用に向けた研究進展に繋がることが期待されます。

本成果は、2025年1月28日（火）公開の Food Bioscience 誌にオンライン掲載されました。



Algoriphagus sp. Fs4株



海藻より単離した *Algoriphagus* sp. Fs4 株が産生するモノサイクリックカロテノイド

【背景】

カロテノイドは黄色から赤色を呈するイソプレノイド色素の総称であり、植物や一部の微生物によって生合成されます。一方、ヒトを含む動物は体内でカロテノイドを合成できませんが、野菜や果物、サプリメントなど食事を通して摂取しています。近年の研究から、いくつかのカロテノイドについて、抗肥満効果や血糖改善作用などの健康効果が見いだされており、健康機能性素材として食品や化粧品などへの応用に注目が集まっています。

カロテノイドの基本構造として、分子中央部のポリエン直鎖と末端部（エンドグループ）から構成され、エンドグループが様々な修飾を受けることで多様な種類が存在します。この修飾様式の一つに環状化反応があります。リコペンなどの非環式カロテノイドは、両端の環状化反応を受け、 β -カロテンに代表される両環式（ジサイクリック）カロテノイドに変換されます。これらは野菜や果物など天然に豊富に存在する一方、片方の末端のみ環状化反応を受けて生じる単環式（モノサイクリック）カロテノイドは希少物質であり、これまでの研究で、モノサイクリックカロテノイドの一つ myxol が、ジサイクリックカロテノイドである β -カロテンに比べて強い抗酸化作用や神経細胞保護効果を持つことが報告されています（Shindo et al. 2007）。このように、モノサイクリックカロテノイドは特徴的な分子構造に基づいて強い生理活性を持つことが予想されますが、モノサイクリックカロテノイドの分子種や生産者、生物活性に関する知見は限られています。

【研究手法】

北海道函館市七重浜にて採取した海藻表面から、赤色を呈する Fs4 株を単離し、16S rRNA 配列情報に基づいて種を推定しました。高速液体クロマトグラフィー、核磁気共鳴分光法、質量分析法により、Fs4 株が産生するカロテノイドの分子構造を決定しました。抗酸化活性として、ラット脳ホモジェネートを用いた脂質過酸化抑制能を評価しました。さらに、マウスマクロファージ様 RAW264.7 細胞に各モノサイクリックカロテノイドを添加し、炎症性因子の発現誘導に対する抑制効果を定量 PCR 法にて評価しました。

【研究成果】

今回新たに単離された *Algoriphagus* sp. Fs4 株が産生する色素分析の結果、モノサイクリックカロテノイドである flexixanthin 及び 2'-hydroxyflexixanthin を同定しました（図 1）。計 25 種の *Algoriphagus* 属細菌のカロテノイド組成を調べたところ、いずれの細菌株においても flexixanthin が認められること、種によっては、さらなる代謝産物として 2'-hydroxyflexixanthin あるいは 2-hydroxyflexixanthin を生合成することが分かりました。これは、flexixanthin を共通の前駆体として、各々の菌株が持つ異なる酵素の働きにより、ヒドロキシ基の導入部位が異なる flexixanthin 誘導体を産生することを意味しており、*Algoriphagus* 属細菌におけるカロテノイド生合成系の多様性がうかがえます。さらに、脂質の過酸化は、myxol や flexixanthin と比べて 2-hydroxyflexixanthin がより強く抑制した一方で（図 2B）、マクロファージに対する抗炎症効果では、flexixanthin が最も強い活性を示しました（図 2C）。以上より、モノサイクリックカロテノイドのヒドロキシ基の数や導入部位は、その機能発現に影響することが推察されます。

【今後への期待】

得られたモノサイクリックカロテノイドを用いて、生体利用性や抗炎症効果をはじめとした生体における効能の検証、より高い効果を示すモノサイクリックカロテノイドの分子デザインなどの研究を行うことで、機能性食品素材などへの将来的な応用に向けた知見を得ることが期待されます。

【謝辞】

本研究の一部は、日本学術振興会・科学研究費助成事業（JP21H02276 及び JP23K14018）及び地域中核・特色ある研究大学強化促進事業（J-PEAKS）の助成によって執り行われました。

論文情報

論文名 Identification of flexixanthin and its derivatives in *Algoriphagus* bacteria and evaluation of their antioxidant and anti-inflammatory effects (*Algoriphagus* 属細菌におけるフレキシキサントンとその誘導体の同定及び抗酸化活性と抗炎症効果の評価)

著者名 高谷直己¹、高部由季²、青池美咲¹、関根梨夏³、眞岡孝至⁴、澤辺智雄¹、別府史章¹、新藤一敏³、細川雅史¹ (¹北海道大学大学院水産科学研究院、²専修大学経済学部、³日本女子大学家政学部、⁴一般財団法人生産開発科学研究所)

雑誌名 Food Bioscience (食品科学の専門誌)

D O I 10.1016/j.fbio.2025.106015

公表日 2025年1月28日(火)(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 助教 高谷直己 (たかたになおき)

T E L 0138-40-8892 F A X 0138-40-8892 メール n-takatani@fish.hokudai.ac.jp

U R L <https://fish-hokudai-bfmc.labby.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)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

日本女子大学法人企画部広報課 (〒112-8681 東京都文京区目白台2-8-1)

T E L 03-5981-3163 F A X 03-5981-3164 メール n-pr@atlas.jwu.ac.jp

専修大学理事長室広報課 (〒101-8425 東京都千代田区神田神保町3-8)

T E L 03-3265-5819 F A X 03-3265-0779 メール koho@acc.senshu-u.ac.jp

【参考図】

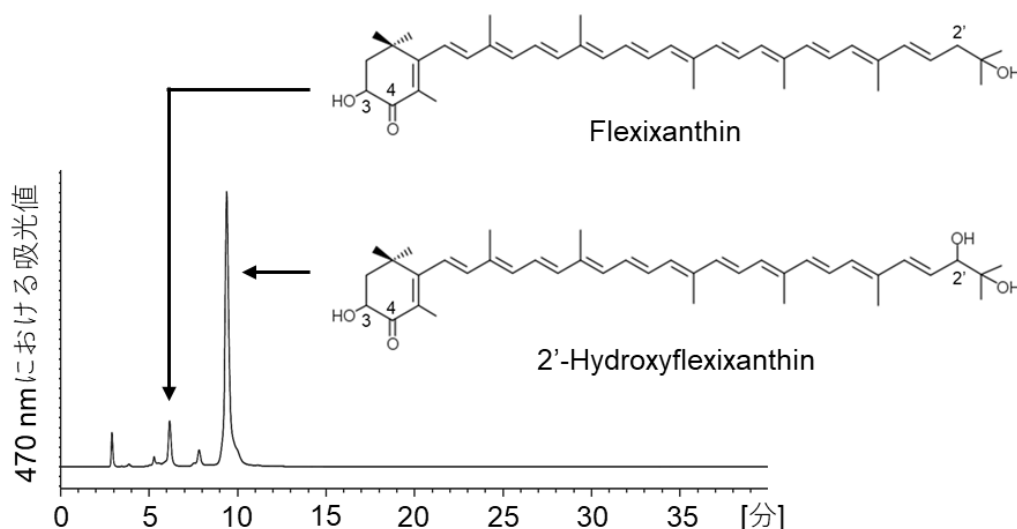
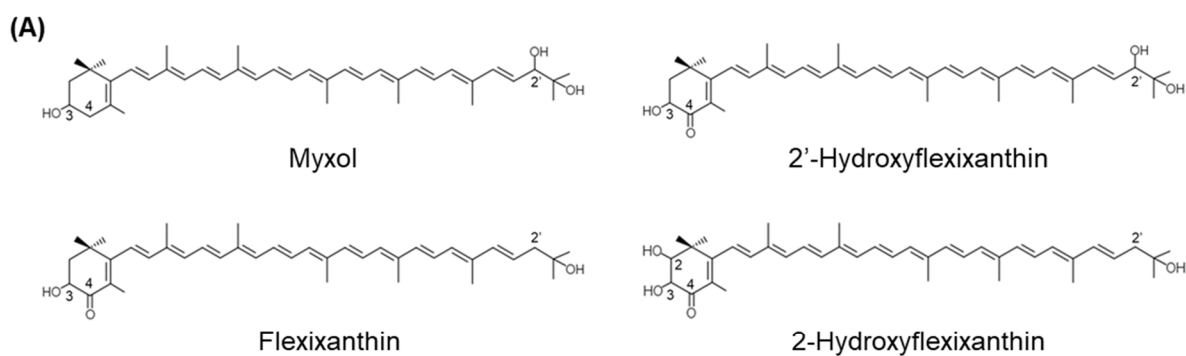


図 1. *Algoriphagus* sp. Fs4 株が産生する色素分析とカロテノイドの分子構造 (本論文より一部改変)。



(B)

供試カロテノイド	50%阻害濃度 (μM)
Myxol	40 ± 0.32
2'-Hydroxyflexixanthin	33 ± 0.57
Flexixanthin	>100
2-Hydroxyflexixanthin	14 ± 1.19

(C)

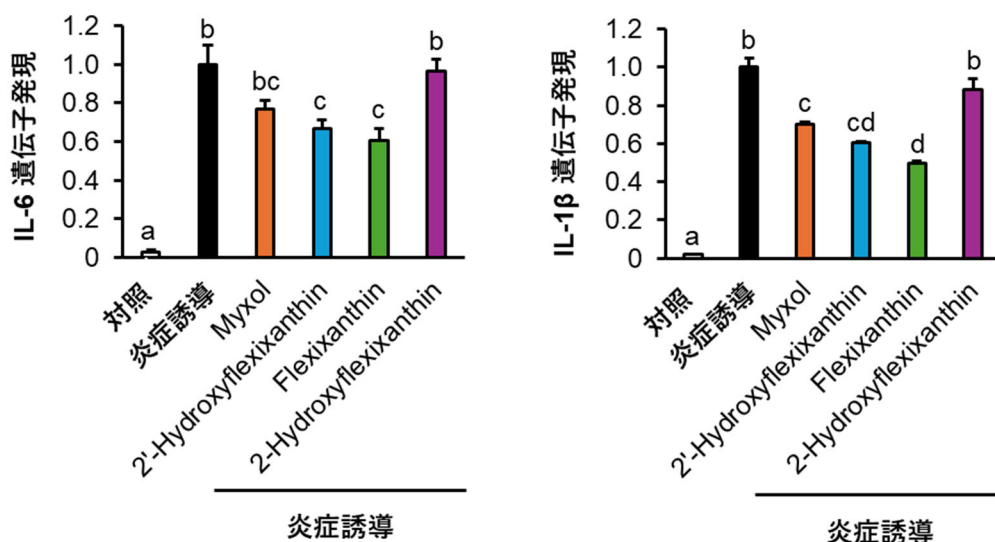


図 2. (A) 本研究で供試したモノサイクリックカロテノイドの分子構造。分子中の数字は炭素番号を表す。(B) 各カロテノイドの脂質過酸化に対する 50%阻害濃度。値が低いほど、阻害能が高いことを意味する。(C) 活性化マクロファージに対する抗炎症効果。炎症誘導区において炎症性サイトカイン IL-6 と IL-1β の遺伝子発現レベルが増加する一方、モノサイクリックカロテノイド処理した細胞ではそれらの発現レベルが下方制御される (本論文より一部改変)。

【引用文献】

・ Shindo K, Kikuta K, Suzuki A, Katsuta A, Kasai H, Yasumoto-Hirose M, Matsuo Y, Misawa N, Takaichi S (2007) Rare carotenoids, (3*R*)-saproxanthin and (3*R*,2'*S*)-myxol, isolated from novel marine bacteria (*Flavobacteriaceae*) and their antioxidative activities. *Appl Microbiol Biotechnol* 74:1350–1357.