昆布由来多糖 —フコイダン—

酒井 武・加藤郁之進

1. はじめに

昆布とはコンブ目に属する海藻の総称である。世界にはおよそ 100 種類、日本では 37 種類が存在する。しかし、よく知られている昆布は、マコンブ、リシリコンブ、ミツイシコンブ（日高昆布）、オニコンブ（羅臼昆布）、トロロコンブ、ガゴメぐらいのものである。どの昆布も多糖を含んでいるが、筆者らは、ガゴメの多糖、なかでもとくにフコイダンに関して重点的に研究している。

フコイダンとは、硫酸化フコースを構成糖とする多糖の総称で、昆布に限らず褐藻類海藻やナマコやウニなどの棘皮動物にも含まれている。しかし、海藻のフコイダンの構造は種ごとに異なっているようである。分類学的に近縁の種は互いによく似た構造のフコイダンをもつが、目のレベルで異なる海藻のフコイダンでは、その硫酸基の含有率、フコースの結合様式、場合によっては構成糖組成までもが異なる^{1)~3)}。しかも 1 種の海藻においても数種類の異なった構造をもつフコイダンが存在している。近年フコイダンは健康食品や化粧品の素材として注目を集めており、それらを利用した製品も市場に広く出回っている。ここではガゴメに含まれる種々のフコイダンの諸性質について記述してみたい。

2. 昆布の多糖

昆布には大量のアルギン酸が含まれている。通常、それは大部分がカルシウム塩として存在するため、アルカリ性の水溶液などで抽出して利用されている。一方、フコイダンも乾燥藻体の数パーセント含まれており、これらは水だけでも抽出可能である。その他の可溶性多糖としてはラミナランと呼ばれる $\beta 1 \rightarrow 3$ グルカンがある。

3. ガゴメ由来フコイダン

ガゴメとは、北海道南東部を中心に採集されるコンブ科の海藻で、形態は一般の昆布と同じであるが、特徴的な雲紋状の凹凸がある。この昆布にはフコイダンが多量含まれるため、非常に粘りが強く、松前漬や津軽漬の素材としても使われる。

ガゴメにも数種類のフコイダンが存在するが、筆者らが確立した方法で、この数種類のフコイダンが効率よく抽出できる⁴⁾。筆者らは、海洋性細菌からフコイダン分解酵素を精製し、酵素分解物の化学構造から 3 種類のフコイダンの化学構造を決定した¹⁾。

3.1 硫酸化フカン (F-フコイダン)

ガゴメのフコイダンの主要成分は硫酸化フカンであり、構成糖がフコースのみからなるので F-フコイダンと呼ばれる。筆者らは、フコイダン分解性の海洋細菌からガゴメ F-フコイダンをおもに 7 糖単位に分解する酵素（エンド $\alpha 1 \rightarrow 3$ L-フコシダーゼ）を調製し⁵⁾、それを F-フコイダンに作用させて得られたオリゴ糖の構造から、元の多糖の構造を決定した¹⁾。本多糖は、 $\alpha 1 \rightarrow 3$ L-フコース残基からなる直鎖に $\alpha 1 \rightarrow 2$ L-フコース残基が単独で何カ所か分岐したものである。直鎖部分においてはフコース残基のすべての OH 基が、また、分岐フコース残基も 3 位、あるいは 3 位と 4 位が硫酸化されている（図 1）。ガゴメ F-フコイダンは、筆者らが知る限り、天然多糖の中でもっとも硫酸化度の高いものである。ガゴメを水に浸すと、ガゴメからの浸出物により粘弾性を呈する。この粘りは F-フコイダン分解酵素の作用でほぼ完全に消失することから、この粘弾性には F-フコイダンが深く関与していると考えられる。また、天然の状態ではその分子量は 1 千万以上を示すが、 100°C 、2 時間程度の加熱でも平均分子量は数十万程度になるなど、物理化学的な安定性は一般の多糖よりも低い。

F-フコイダンの構成糖はすべてフコースであるため、高

SAKAI, Takeshi (左)

タカラバイオ(株)バイオ研究所 (520-2193 大津市瀬田 3-4-1)・主幹研究員。1984年 京都大学農学部農芸化学科卒業。専門は応用微生物学。

KATO, Ikunoshin (右)

タカラバイオ(株)(同上)・代表取締役社長、理学博士。1964年 大阪大学大学院理学研究科博士課程修了。専門は生化学。

Polysaccharides from a Tangle

図1 ガゴメ由来F-フコイダンの主要構造

密度にメチル基が存在する。つまり、高密度の疎水性のメチル基と親水性の硫酸基が共存する特殊な高分子なのである。筆者らはF-フコイダンの天然の構造を保持したまま抽出化粧品としても利用しているが、それは皮膚表面である配向性をもって並ぶことから、特有の使用感を生み出す素材として好評を博している。

3.2 硫酸化フコグルクロノマンナン (U-フコイダン)

ガゴメのフコイダンの第2の主要成分は硫酸化フコグルクロノマンナンである。構成糖にウロン酸 (Uronic acid) の1種、グルクロン酸を含むことからU-フコイダンと呼んでいる。筆者らは、フコイダン分解性の海洋細菌からガゴメU-フコイダンを3糖単位に分解する酵素 (エンド α 1 $\rightarrow$ 4 D-マンノースリアーゼ) を調製し、それをU-フコイダンに作用させて得られたオリゴ糖の構造を決定することにより、元の多糖の構造も決定した^{4), 6), 7)}。本多糖は、 α 1 $\rightarrow$ 4 D-マンノース残基と β 1 $\rightarrow$ 2 D-グルクロン酸残基が交互に結合してなる直鎖のマンノース残基に α 1 $\rightarrow$ 3 L-フコース残基が単独で分岐したものである。分岐フコース残基の3位、あるいは2位と4位、そして部分的にマンノース残基の6位が硫酸化されている。ガゴメU-フコイダンは、とりわけ強い粘性もなく、分子量も数十万程度であるが、分子内に疎水性の高い部分をもつため、脂質を水溶液中で可溶化させる際に使用することもできる。ガゴメのフコイダンはガン細胞に対してアポトーシス誘発作用を示すが、その作用はU-フコイダンにより可溶化されたガゴメの疎水性成分によるものであることを筆者らは証明している⁸⁾。

3.3 硫酸化フコガラクトン (G-フコイダン)

ガゴメフコイダンのうち5%前後は硫酸化フコガラクトンである。本多糖は構成糖にD-ガラクトースを含むのでG-フコイダンと呼んでいる。筆者らは、フコイダン分解性の海洋細菌からガゴメG-フコイダンをおもに6糖単位に分解する酵素 (エンド β 1 $\rightarrow$ 6 D-ガラクトシダーゼ) を調製し、それをG-フコイダンに作用させて得られたオリゴ糖の構造から、元の多糖の構造も決定した¹⁾。本多糖は、 β 1 $\rightarrow$

6 D-ガラクトース残基からなる直鎖に3糖ごとに β 1 $\rightarrow$ 4 D-ガラクトース残基が分岐したもので、さらに分岐ガラクトース残基に硫酸化フコースが直列に1あるいは2残基結合したものである。直鎖部分においてはガラクトース残基の6位が硫酸化されている。本多糖も分子量は数十万程度で、とりわけ強い粘性を示さない。なお、上記の酵素はワカメの主要フコイダンも分解することから、ワカメフコイダンの構造分析に利用できる⁹⁾。最近わかめフコイダンの生物活性も解明されてきており、その構造との関係も興味深い。

3.4 ガゴメフコイダンのその他の分子種

上記の3種類のフコイダンを分解する酵素で徹底的に消化しても、分解されないフコイダンがガゴメには含まれているが、現時点ではその構造は解明されていない。

4. おわりに

フコイダンの絶対的な化学構造が解明され始めたのは1990年台の中頃からである。いずれも、それまで知られていなかった特殊な構造である。ガゴメのフコイダンの構造は3種について明らかにされているが、残りの数種の構造も非常に興味深い。フコイダンは、健康食品素材、化粧品素材として広く利用されているが、工業製品としてはほとんど利用例がない。今後、その構造上の特殊性を利用した用途の開発が期待される。

文 献

- 1) 酒井 武, 加藤郁之進: バイオサイエンスとインダストリー, 60, 377 (2002)
- 2) L. Chevolot, et al.: *Carbohydr. Res.*, 330, 529 (2001)
- 3) T. Sakai, et al.: *Mar. Biotechnol.*, 5, 536 (2003)
- 4) T. Sakai, et al.: *Mar. Biotechnol.*, 4, 399 (2002)
- 5) T. Sakai, et al.: *Mar. Biotechnol.*, 6, 335 (2004)
- 6) T. Sakai, et al.: *Mar. Biotechnol.*, 5, 70 (2003)
- 7) T. Sakai, et al.: *Mar. Biotechnol.*, 5, 380 (2003)
- 8) 于 福功ら: 第56回日本癌学会総会記事, p. 203 (1997)
- 9) T. Sakai, et al.: *Glycoconj. J.*, 16, S122 (1999)