シンポジウム記録 水産物由来健康機能成分の機能解析と利用技術開発—有効利用と次なる展開—

I-5. フコキサンチンの抗肥満作用と
その分子機構

細川雅史

北海道大学大学院水産科学研究院

I-5. Molecular mechanism of anti-obesity effect
by fucoxanthin

MASASHI HOSOKAWA

Faculty of Fisheries Sciences, Hokkaido University, Hakodate, Hokkaido 041-8611, Japan

フコキサンチン(図1)は、ワカメやコンブ、ヒジキ、モズクなどの褐藻類に加え、珪藻中にも含まれる代表的な海洋性カロテノイドである。アレン結合やエポキシ基、共役カルボニル基を分子内に有しており、その構造は陸上生物が生産するカロテノイドと大きく異なる。これまでに、抗酸化作用や大腸発癌抑制作用、種々の癌細胞に対するアポトーシス誘導能などが知られている。¹⁾

演者らは、フコキサンチンを0.2%含む飼料を糖尿病/肥満KK-A^yマウスに4週間投与したところ、体重増加や白色脂肪組織(WAT)の増大が抑制されることを見出した。更に、フコキサンチンは、KK-A^yマウスで見られる高血糖を改善した。²⁾このような作用は、健常マウスに対しては認められず、肥満や糖尿病態の進行に対する特徴的な予防効果であることが推察される。フコキサンチンを2週間投与したKK-A^yマウスのWATでは、脂肪細胞のサイズがコントロール群と比較して小型であり、肥満の脂肪組織において過剰産生される炎症性アディポサイトカインのTNF α やMCP-1, IL-6のmRNA発現が有意に抑制されていた。これらの結果は、フコキサンチンがWATの増大を抑制するのみならず、個々の脂肪細胞の性状変化を制御することを示している。

経口投与したフコキサンチンは、生体内でフコキサンチノールやアマロウシアキサンチンAに変換されて血中で検出されるとともに、肝臓や脂肪組織、脾臓、腎臓、骨格筋組織にまで移行した。³⁾特に、脂肪組織では他の組織に比べフコキサンチン代謝物の蓄積量が多く、フコキサンチノールに比べアマロウシアキサンチンAの蓄積量が多いことが特徴であった。このようなアマロ

図1 フコキサンチン

ウシアキサンチンAやフコキサンチノールは、PPAR γ やC/EBP α といった転写因子の発現を抑制することで脂肪の蓄積が進む前駆脂肪細胞から脂肪細胞への分化を抑制した。⁴⁾特に、アマロウシアキサンチンAで強い抑制効果がみられた。

一方、肥満の脂肪組織では、過剰な脂肪蓄積に加え、CD8⁺T細胞やマクロファージが浸潤し慢性的な炎症を誘発することで、不可逆的な脂肪組織のリモデリングが進む。フコキサンチンを2-4週間投与したKK-A^yマウスのWATでは、活性化マクロファージの指標であるF4/80のmRNA発現量がコントロール群に比べ有意に低く、組織免疫染色の結果と併せて、その浸潤が抑制されることが示された。更に、マクロファージの浸潤を誘導することが報告されているCD8⁺T細胞のWATへの浸潤も抑制されていた。以上の結果から、フコキサンチンは肥満の初期においてCD8⁺T細胞やマクロファージのWATへの浸潤を阻害することで脂肪組織の慢性炎症を抑制し、肥満を予防することが推察される。

文 献

- 1) 細川雅史. 連載カロテノイド-8-フコキサンチン. Functional Food, 2011; 15: 94-98.
- 2) Hosokawa M, Miyashita T, Nishikawa S, Emi S, Tsukui T, Beppu F, Okada T, Miyashita K. Fucoxanthin regulates adipocytokine mRNA expression in white adipose tissue of diabetic/obese KK-A^y mice. Arch. Biochem. Biophys. 2010; 504: 17-25.
- 3) Airanthi MK, Sasaki N, Iwasaki S, Baba N, Abe M, Hosokawa M, Miyashita K. Effect of brown seaweed lipids on fatty acid composition and lipid hydroperoxide levels of mouse liver. J. Agric. Food Chem. 2011; 59: 4156-4163.
- 4) Yim MJ, Hosokawa M, Mizushima Y, Yoshida H, Saito Y, Miyashita K. Suppressive effects of amarouciaxanthin A on 3T3-L1 adipocyte differentiation through down-regulation of PPAR γ and C/EBP α mRNA expression. J. Agric. Food Chem. 2011; 59: 1646-1652.