

シンポジウム

褐藻由来フコキサンチンの抗肥満、抗糖尿病効果とその分子機構

細川雅史

(北海道大学大学院水産科学研究院)

ワカメやコンブ、ヒジキなどの海藻中には、陸上植物には見られない特徴的な脂溶性成分が含まれており、その機能性の解明が注目される。その一つに挙げられるフコキサンチンは、褐藻に特徴的なカロテノイドで、イソプレノイド構造に加えエポキシドやアレン結合などの他のカロテノイドとは異なる構造を有している。

演者らは、精製フコキサンチンを糖尿病/肥満 $KK-A^y$ マウスに投与したところ、体重増加や白色脂肪組織の増大が抑制されることを見出した。また、フコキサンチンは、それらのマウスで見られる高血糖を正常値レベルまで顕著に改善した。このような作用は、健常マウスに対しては認められず、肥満や糖尿病態に対する特徴的な効果であることが推察される。フコキサンチンを投与した $KK-A^y$ の白色脂肪組織 (WAT) では、組織を構成する脂肪細胞がコントロール群と比較して小型であるとともに、肥満の脂肪組織において過剰生産されインスリン抵抗性を惹起する $TNF\alpha$ や $MCP-1$ 、 $IL-6$ などのアディポサイトカインの mRNA 発現が抑制されていた。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を制御・改善することを示すものである。

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、脂肪組織に蓄積される。このフコキサンチノールやアマロウシアキサンチン A は、 $PPAR\gamma$ や $C/EBP\alpha$ といった転写因子の発現を抑制することで脂肪細胞の分化を抑制し、他のカロテノイドと比較して強い抑制効果を示した。一方、肥満が進展する初期段階の脂肪組織では、過剰な脂肪蓄積に加え脂肪組織中に $CD8^+T$ 細胞やマクロファージが浸潤し慢性的な炎症が誘発され、メタボリックシンドロームにつながることで近年明らかにされた。活性化マクロファージの指標として $F4/80$ の mRNA 発現量およびその組織免疫染色の結果、フコキサンチン投与マウスの WAT においてその浸潤が抑制され、更にマクロファージの浸潤を誘導する $CD8^+T$ 細胞の浸潤も抑制されていることが明らかとなった。以上の結果から、フコキサンチンは肥満の初期においてマクロファージや $CD8^+T$ 細胞の WAT への浸潤を抑制することにより、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。

本講演では、フコキサンチンの抗肥満、抗糖尿病作用に関わる我々の研究成果を紹介する。