

# 琉球大学学術リポジトリ

## 紅麴菌の産生する生理活性物質の探索と機能性素材の開発

メタデータ	言語: 出版者: 南方資源利用技術研究会 公開日: 2014-10-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 橘, 信二郎, Indika P. Wanninaika, 池尻, 真美, 屋良, 瞳, 渡邊, 泰祐, 安田, 正昭, 和田, 浩二 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016718">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016718</a>

# 紅麹菌の産生する生理活性物質の探索と機能性素材の開発

○橘信二郎, Indika P. Wanninaika、池尻真美、屋良瞳、渡邊泰祐、安田正昭、和田浩二  
琉球大学農学部亜熱帯生物資源科学科

## 【目的】

紅麹菌 (*Monascus* 属菌) を蒸米に生育させる紅麹は、東アジアにおいて古くから発酵食品の製造に用いられ、中国や台湾では漢方薬としても利用されている。沖縄県では、紅麹菌は伝統的な大豆発酵食品「とうふよう」の製造に用いられている有用食品微生物である。近年、紅麹菌の産生する二次代謝産物に関して様々な生理活性が報告されている。モノコリンK(ロバスタチン) や $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) は紅麹菌の二次代謝産物としてよく知られており、前者は血中コレステロールの抑制に働き、後者は血圧上昇抑制効果や抑制性の神経伝達物質として報告されている。

本研究は、紅麹菌の産生する新規な生理活性物質の探索と紅麹の機能性食品素材としての開発を目的とする。今回、紅麹菌の産生する生理活性物質の探索に関する成果について報告する。

## 【方法】

### (1) 紅麹抽出物による脂肪蓄積阻害活性の探索

紅麹菌の寄託菌株 49 株と研究室保存菌株 6 株を用いた。オートクレーブ処理 (121°C、20 分) したうるち米および押し麦に紅麹菌を接種し、30°C で 7 日間および 14 日間培養して麹を調製した。麹の水、メタノールおよびヘキサン抽出画分をそれぞれ調製し、凍結乾燥した後 PBS または DMSO で再溶解して試料として用いた。マウス前駆脂肪細胞 3T3-L1 株を用い、分化誘導刺激後、試料を含む分化培地で培養した。培養後、細胞内の脂肪生成量をオイルレッド染色法により評価した。

### (2) 紅麹抽出物による骨形成促進活性の探索

前記 (1) 同様に培養して得られた麹から水およびエタノール抽出画分を調製した。マウス骨芽細胞前駆細胞 MC3T3-E1 株を用い、分化誘導刺激後、分化培地に任意の試料を添加した培地で 10 日間培養して石灰化 (骨形成) させた。細胞毒性試験は、MTT ホルマゼン色素法を用いて細胞生存率で評価した。骨芽細胞による石灰化骨形成はアリザリン染色法により評価した。

### (3) とうふようもろみの生理活性 (ACE 阻害活性および抗酸化活性)

とうふよう漬け込み前後のもろみを試料として用いた。もろみを凍結乾燥し、蒸留水で水溶性画分を抽出した。ACE 阻害活性は Murray らの方法に従い、合成ペプチド *N*-[3-(2-furyl)acryloyl]-L-Phe-L-Gly-L-Gly (FAPGG) を基質として用い、ウサギ肺アセトン粉末より抽出した粗 ACE を用いて試料の阻害率 (%) を算出した。また、同抽出画分の抗酸化活性についても DPPH ラジカル消去活性測定法により調べた。水抽出画分の乾燥粉末を適当な緩衝液に溶解させ、市販消化酵素 (ペプシン、キモトリプシン、トリプシン) を用いて連続処理 (各 6 時間) し、プロドラッグ型のペプチド混合物を調製した。

## 【結果および考察】

### (1) 紅麴抽出物による脂肪蓄積阻害活性の探索

1 次スクリーニングの結果、水溶性画分の脂肪蓄積阻害効果は麦抽出物の対照に比べて低い活性しか認められなかった。その一方で、メタノール抽出画分とヘキサン抽出画分において脂肪蓄積阻害効果が認められた。紅麴菌による脂質合成阻害活性の有効成分はロバスタチンである。メタノール抽出画分に見られた阻害活性の有効成分も脂溶性のロバスタチンである可能性が排除できない。今後はメタノール抽出画分に含まれる紅麴菌二次代謝産物の解析を進め、当該有効成分がロバスタチンかまたはその他の化合物に由来する活性であるのかを検証する予定である。

### (2) 紅麴抽出物による骨形成促進活性の探索

最近、紅麴のメタノール抽出物が骨芽細胞の増殖促進と骨形成マーカーのアルカリホスファターゼ活性を増大させることが報告された。また、閉経後骨粗鬆症モデルの卵巣摘出ラットの研究では、エストロゲン欠乏に起因する骨量減少が山芋由来植物性エストロゲン（ジオスゲニン）とロバスタチンの作用によって改善されることも報告されている。ロバスタチンは骨粗鬆症の治療薬候補として現在注目されている。本研究では、紅麴の水抽出画分に着目し、マウス骨芽細胞 3T3-E1 の骨形成促進効果について調べた。幾つかの菌株において有意な骨形成の促進が確認された。一方で、幾つかの菌株において有意な骨形成の阻害効果も観察されている。今後は、スクリーニングで選抜した菌株を用いて骨代謝バイオマーカーの評価を行い、有効成分の単離と構造決定を行う予定である。

### (3) とうふようもろみの生理活性（ACE 阻害活性および抗酸化活性）

とうふようの ACE 阻害物質については、これまでに大豆タンパク質由来と考えられるペプチドがいくつか報告されている。本研究では、とうふよう製造で大量に調製されるもろみの有効活用と機能性食品素材としての新規利用法の開発を目的として、とうふよう漬け込み後のもろみの ACE 阻害活性に着目した。とうふよう漬け込み前後のもろみ水抽出画分について調べたところ、漬け込み後のもろみにおいて有意に高い ACE 阻害活性が認められた。さらに、抽出液を消化酵素による連続加水分解し、ACE 阻害活性について調べたところ、全体の ACE 阻害活性は減少したものの、漬け込み前に比べて有意に高い ACE 阻害活性が認められた。もろみ水抽出画分の抗酸化活性についても調べた結果、とうふよう漬け込み後の試料は漬け込み前の試料に比べて高い抗酸化活性が認められた。今後は、水抽出画分の ACE 阻害ペプチドと抗酸化物質を単離し、構造決定を行う予定である。