

## 特集 驚異のクラゲ

クラゲから抽出される“ムチン”  
—その応用可能性—

丑田公規

うしだ きみのり (独立行政法人理化学研究所基幹研究所)

2007年6月にわれわれが発表した「エチゼンクラゲから新規有用物ムチンを発見した」というニュースは、幾多の言語で世界を駆けめぐった。英文の論文1報<sup>(1)</sup>のみで、他に情報を出さなかったため、国内では際物扱いされ、すぐ沈静化したが、海外の記者は論文を読んでいたようで、‘Daily Telegraph’や‘New York Times’といった一流紙に署名記事が出た。何がそれほど彼らの心を捕らえたかは、今一度問わなければならないが、‘Nature’や‘Science’に掲載されたときは違う反響であった。

2008年のシーズン(8~12月)はエチゼンクラゲの来襲はなかったが、ムチンはそれ以外のクラゲからも採取できるので原料の心配は要らない。

## ムチンとは

一般の方はムチンと言われてもピンとこないだろう。それどころか科学者でもムチンを理解している人は少ないし、物質科学としても未開拓である。「ムチン」<sup>(2)</sup>はコラーゲンなどと同様、物質名ではなく、ある種の特徴をもった物質群を示す。ムチンもコラーゲンも、複雑すぎて完全な構造解析のできていないものがほとんどである。

粘液(mucus)を語源にしていることからわかるように、唾液や消化液など動物粘液の主成分である糖タンパク質をムチンという。食品化学ではオクラや里芋のネバネバ成分もムチンと称しているが、実際は高分子多糖類に短いタンパク質がつながっているもので、動物のムチンとは一線を画す。国外の文献を見ると、植物由来のものは必ず

しもムチンとは呼ばれていないことも多い。

糖質化学でのムチンの定義は、ペプチド鎖のセリンあるいはトレオニン残基に酸素原子を介して糖鎖が接続(O-グリコシド結合)している高分子をいう<sup>(3)</sup>。この糖鎖を「ムチン型糖鎖」といい、ムチン全体には糖鎖がないか、少ないドメインも存在するので、糖鎖の密な領域を「ムチンドメイン」ともいう。この領域のアミノ酸配列には単純な繰り返し(タンデムリピート)があることが多く、糖鎖によってペプチド鎖は守られてプロテアーゼ耐性が見られる。多様性をもった糖鎖のひとつひとつは分子認識をする「鍵」の役割をするので、ムチンドメインはそのキーホルダーであると考えればよい。

物性としては、糖鎖とペプチドが穏やかな両親媒性を示して界面活性剤として働き、生体への親和性や抗菌(静菌)性も示し、平滑性のよい自己組織化膜も作る。ガン細胞は未熟なムチン型糖鎖を産生することが知られているので、一部のムチン抗体は腫瘍マーカーとしても使われている。ドライアイ、胃潰瘍などは、粘液のムチンバランスが壊れることで引き起こされるといわれている。このように、ムチンは生命維持や健康に重要な働きをしており、その作用機序は物理と化学にわたる幅広いメカニズムにもとづいているところが面白い。将来は基礎研究が進み、医療に有用な生物模倣材料として発展することが期待できる。

ヒトムチンは20種類程度見いだされ<sup>(4)</sup>、遺伝子も同定されているが、バイオテクノロジーで生産することはできない。タンパク質部分は作ることができても、翻訳後修飾で作られる糖鎖を再現

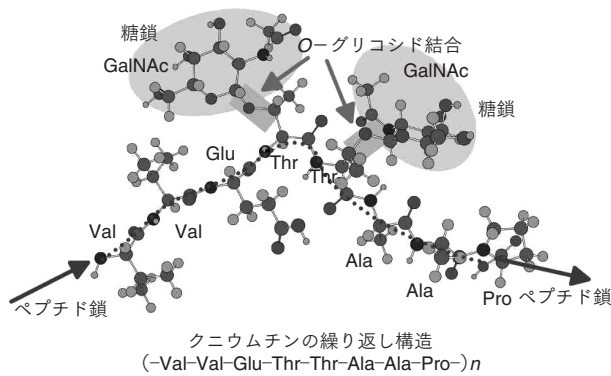


図1——クニウムチンの繰り返し構造(タンデムリピート)。8つのアミノ酸からなる構造単位が数十回以上繰り返して柔らかいひも状の高分子をつくる。繰り返し単位あたり2カ所あるトレオニン残基に糖鎖が結合している。

することはできないからである。古くから家畜(牛, 豚, 羊)の消化液や唾液から工業ムチンは提供されてきたが, 人類にムチンを採取するためには, 天然物抽出が今でも有効な手段である。

#### クラゲから取り出したムチン: クニウムチン

クラゲ由来ムチン(クニウムチン: qniumucin)は, そういった背景で, 大量生産できそうな新しいムチン資源であり, 構造解析もほぼ完了している点が他のムチンの追従を許さない<sup>(1)(5)</sup>。図1に示すようにアミノ酸配列は8残基の繰り返し構造で, ヒトムチンにもよく似たものが見られるが, 糖鎖は哺乳類のものに比べてシンプルである。クニウムチンは純度や糖鎖の均一性が高いことから, むしろ合成高分子に近く, 材料や加工原料として有望であると考えている。粘液の作用の多くが物理作用であることから, ヒト粘液の一時的な代用物としてはそのままでも有効だろう。

増え続けるクラゲの対策として考えても, ムチンの実用化に関しては, 採集から抽出に至るまでのコストを最終製品でまかなうことが必要である。これは環境対策や廃棄物処理に似た純粋な経済問題で, まばらなクラゲを漁で集めても, 国内では燃料費や人件費すらまかなえず, 漁師たちの言葉を借りれば「いくらで買ってくれるのか?」とい

う話に要約される。定置網漁や発電所などの沿岸プラントに大量集積したものを使えば, 少し採集コストは下がり, 「災い転じて福」「クラゲも積もれば資源となる」という発想も意味をもつようになる。しかし, クラゲの冷凍保存は難しく, 塩蔵ではムチンは失われ, 入荷の季節変動もあり, エチゼンクラゲの場合は大発生することもあれば, まったく来ない年もある。

最終製品の付加価値を高めるには, 他に競争製品のない用途を見いだす「科学の力」に頼るしかない。たとえばクラゲ由来コラーゲンは既に販売されているが, 食品や土壌改良剤にするにしても, 代用物(他のコラーゲンやポリエステルなど)との競争の中で第1位になるアドバンテージ(コストや価格や効能や用途)を見いだして勝ち残らない限り, 実用化のメドは立たない。われわれはマテリアルサイエンスの視点から, その難題を克服しようと考えており, そこに夢もある。

#### 文献

- (1) A. Masuda et al.: J. Natl. Prod., **70**, 1089(2007)
- (2) A. P. Corfield ed.: Glycoprotein Methods and Protocols, The Mucins(Methods in Molecular Biology), Humana Press(2000)
- (3) T. E. Maureen & D. Kurt: 糖鎖生物学入門, 化学同人(2005)
- (4) 堀田恭子・石原和彦: 胃粘液の魅力を探る——最新手法によるムチンの解明, メジカルビュー(1999)
- (5) J. Uzawa et al.: J. Natl. Prod., Submitted