

フコイダン通信

フコイダンの
抗がん剤副作用
抑制機能

島根大学との共同の研究により
特許を取得しました。



もずく食品のパイオニア
海産物のきむらや
2010-3月発行

vol. 1

抗がん剤の副作用を抑制する薬剤の特許を取得。臨床試験を重ね、機能性食品への展開も視野に。

海産物のきむらやは、もずくフコイダンに抗がん剤の副作用を抑制する効果がある研究結果を発表し、2007年11月2日に特許（発明の名称・薬剤の副作用抑制剤）を取得しました。これは島根大学と長年の共同の研究の成果です。今回は、海産物のきむらやのフコイダン研究の経緯を含めてご紹介いたします。

大腸菌0-157による 集団食中毒事件をきっかけに、 島根大学とフコイダンを共同で研究。

海産物のきむらやは、全国でもいち早くモズクを味付パックの形態で商品化するなど、もずく製品を主に製造、全国に販売してきた会社ですが、現在は味付もずく、味付けかぶ、あじの南蛮漬などの加工食品に加え、オキナワモズクを原料としたフコイダンを自社で製造しています。まずはこの

ようなモズク由来フコイダンの製造、研究を行うことになったきっかけについて、ご紹

介します。

1996年、大阪府堺市で病原性大腸菌

0-157による集団食中毒事件が起こり、多くの学童が被害に遭いました。その他の都市でも大腸菌0-157による食中毒事件が相次いで起こり、日本中が食中毒の恐ろしさを実感するとともに食品業界への衛生管理意識にも大きな影響を与えました。

当社ではその当時、製品の衛生管理の徹底を科学的に行うため、微生物制御に関して島根大学と共同で研究を行っていました。そこで当社製品である味付もずくの大

腸菌0-157に対する安全性を調べるため、味付もずく中に大腸菌0-157を実験的に加え、その様子を調べました。

一般に抗菌剤である抗生素質では大腸菌0-157を死滅することはできますが、同時に①ペロ毒素を②產生し、重症化する場合

果では味付もずく製品中でペロ毒素を產生することがなく、死滅することがわかりました。

味付もずくに使用した調味液に含まれる酢の効果だけでなく、モズク存

在下でその抗菌性がさらに高いことから、モズク中に有効成分が含まれているのではないかと考えました。その結果、酢のない状態でのモズクの熱水抽出物に抗菌性があることがわかり、さらに高分子^③画分に抗菌性があることがわかりました。

現在は鳥取大学医学部と共同研究で作用試験や臨床試験を実施中。

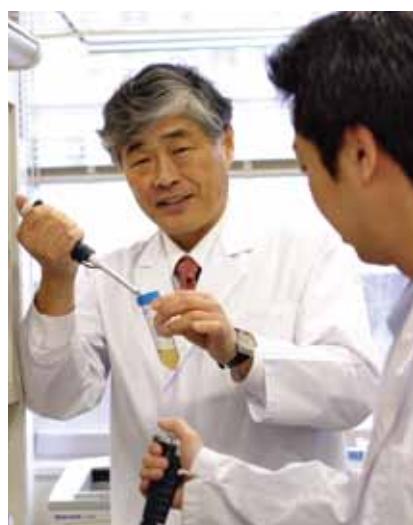
今後も研究結果にも大きな期待が。

このモズクのぬめり成分に含まれる有効成分が、後にフコイダンであることがわかり、フコイダンの研究を開始するきっかけとなつたのです。

特許を取得した抗がん剤副作用抑制機能の発見は、こうしてはじまつた島根大学との長年の共同の研究の成果でした。



（発明の名称・薬剤の副作用抑制剤特許第4034146号）



技術顧問である島根大学名誉教授・松田英幸氏（左）を交えた、モズク由来フコイダンの研究風景。

大きな期待が集まっています。

当社は今回の特許以外にもフコイダンに関する様々な研究課題に取り組み、成果をあげつつあります。現在は鳥取大学医学部

とフコイダンの作用試験や臨床試験で共同研究を実施しており、今後の研究結果にも

がん細胞増殖抑制効果と抗がん剤の副作用抑制効果

この実験ではオキナワモズク*Cladosiphon okamuranus*から実験レベルで抽出した高分子フコイダンを使用した。得られたモズク由来フコイダンのヒト胃細胞に対する影響を調べた。96ウェルのプレート^④に細胞懸濁液を2000個/ウェル、フコイダンを1mg/mlになるよう添加し、4日間培養した。その後MTTアッセイ^⑤により細胞増殖への影響を調べた。MTTアッセイはテトラゾリウム塩^⑥であるMTTをミトコンドリア^⑦内のコハク酸脱水素酵素^{⑧⑨}などの働きにより青色のホルマザン産物^⑩へ転換することを利用した生細胞数の測定法である。

細胞、試料ともに含まない培地での吸光度^⑪を生存率0%、試料を含まない増殖培地で培養した細胞での吸光度を生存率100%として生存率を算出した。フコイダンのヒト胃がん細胞株^⑫MKN45に対する影響を見たところ、モズク由来フコイダンはがん細胞の生存率約50%で増殖抑制効果があることがわかった。また、正常胃細胞株Hs677.stに対してモズク由来フコイダンは増殖に影響を及ぼさなかった^⑬。

また、一般的にがんの治療の化学療法で抗がん剤を使用すると食欲不振、嘔吐などの副作用が生じることがある。この原因の一つとして抗がん剤が増殖の早いがん細胞だけでなく、正常な細胞をも死滅させることに

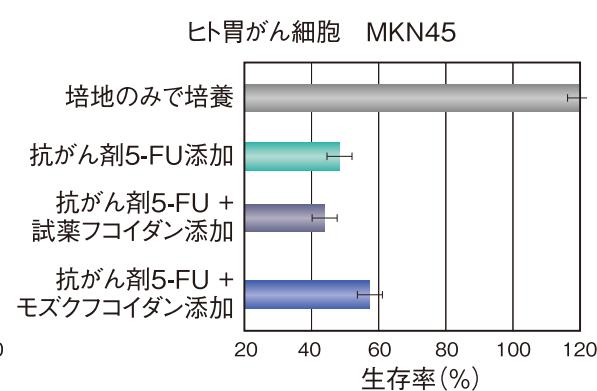
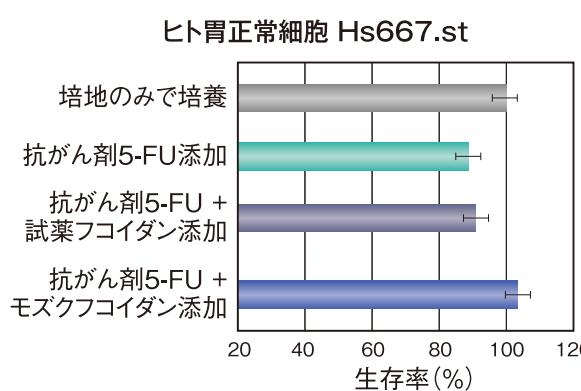
より起ると考えられる。そこでこのような抗がん剤の作用に対し、モズク由来フコイダンがどのような影響を及ぼすかを調べた。

抗がん剤として知られている5-フルオロウラシル(5-FU)^⑭を用いて96ウェルのプレートに細胞懸濁液を2000個/ウェル、フコイダンを1mg/mlになるよ



ヒトの胃がん細胞

う添加し、4時間インキュベート後、5-FUを50μg/mlになるよう添加し、4日間培養した。その後MTTアッセイにより細胞増殖への影響を調べた。正常胃細胞Hs677.stに対し、行ったところ、市販の*Fucus vesiculosus*由来フコイダンやアルギン酸ナトリウムは5-FUの作用には影響がなかったが、モズク由来フコイダンは5-FUの作用を抑制し、正常な胃細胞が生存していた。また、5-FUの胃がん細胞への作用に対する影響もほとんどなく、抗がん剤の副作用抑制効果があり、副作用抑制剤として利用できると考えられた^⑮(図)。この研究は島根大学との共同で研究を行った成果である。



参考文献 1) Hitoshi KAWAMOTO, Yasunari MIKI, Takayuki KIMURA, Katsunori TANAKA, Tsuyoshi NAKAGAWA, Makoto KAWAMUKAI, Hideyuki MATSUDA. Effects of fucoidan from Mozuku on human stomach cell lines. Food Science and Technology Research 12(3):218-222(2006) 2) 笹征史,大隈義嗣:薬理学,金芳堂 (1992) 3) 特許第4034146号「薬剤の副作用抑制剤」

用語解説

- ①ペロ毒素／一部の病原性菌が分泌する毒素。
病原性大腸菌や一部の赤痢菌が分泌する。
- ②產生／生物が物質を生産、分泌すること。生産とはほぼ同意。
- ③画分／複数の物質が混じったものから分離した構成成分。分画ともいう。
- ④96 ウェルのプレート／1つの容器に96個の穴(ウェル)が空いた培養用容器。
- ⑤MTT アッセイ／MTTという試薬を使用して生きた細胞数を色の変化で測定する分析方法。
- ⑥テトラゾリウム塩／MTTアッセイにおける黄色の化合物MTTなどの総称。
- ⑦ミトコンドリア／細胞内にある酸素呼吸に関わる器官。
- ⑧酵素／生体でおこる化学反応の速度を速める物質。自身は反応前後で変化しないもの。
- ⑨コハク酸脱水素酵素／生きた細胞内にある呼吸に関わる酵素。
- ⑩ホルマザン産物／MTTアッセイにより生じる青色の化合物の総称。
- ⑪吸光度／光を利用して測定した物質の濃度の指標。
- ⑫株／一種類の細胞。



海産物のきむらや 開発研究室 室長
三木 康成

海産物のきむらやのフコイダン研究について

味付もずくの製造販売会社である株式会社海産物のきむらやは1994年度からもずく製品の品質管理技術を向上させるため、「バイオテクノロジーによる海藻類の品質保持と発酵制御に関する応用的研究」という研究題目で島根大学生物資源科学部と共同で研究を開始しました。この研究の延長線上でもずくの持つ有効成分を発見し、後にこれがフコイダンという物質と同じ成分であることがわかりました。また、2001年度に行いました培養細胞を用いた実験では、本号の「フコイダン通信vol.1」でご紹介させていただいているようにフコイダンに抗ガン剤の副作用抑制効果があるという画期的な発見を致しました。

さらに、株式会社海産物のきむらやは鳥取大学医学部と2005年度からフコイダンの健康作用に関する機能性評価に対して共同研究を開始し、2009年度には鳥取大学農学部獣医学科や工学部とも共同研究を行い、現在までの5年間で17件の共同研究を実施しました。また、来年度分として4件の共同研究を予定しています。なお、鳥取大学全体での共同研究数は2006年度が160件、2007年度が168件、2008年度が165件ですので、鳥取大学では当社はかなり多くの共同研究を行っている企業の分類に入ります。

また、2006年度から2008年度まで株式会社海

産物のきむらやは文部科学省が行った都市エリア産学連携促進事業(鳥取県の米子・境港エリア)
<http://www.toriton.or.jp/area/>に参画し、当社で抽出精製しましたフコイダンを研究素材として提供し、フコイダンの機能性研究を行いました。

これらの研究の中で注目すべき研究結果を次にあげます。(1)フコイダンの生活習慣病予防・治療効果として、酸性尿の改善効果があることを発見したこと。これは痛風の予防につながる効果です。(2)フコイダンに腹部状態の改善作用があることを発見したこと。(3)フコイダンに血栓の予防につながる作用があることを発見したこと。(4)フコイダンに制癌剤の副作用抑制効果があることを臨床試験で確認したこと。このようにフコイダンは様々な分野で機能性があることがわかつてきました。

これらの機能性効果が発揮されるのはフコイダンの健康作用のメカニズムが、人がもともと持っている免疫力を活性化することにあるからだと考えています。沖縄の太陽がサンサンと輝く自然豊かな環境で育ったもずくから抽出精製したこのフコイダンの力を今後とも解明し、皆様のご健康にお役に立つようにしていきたいと考えています。また、当社の研究で発見されましたフコイダンの機能性効果は今後発行されます「フコイダン通信」で順次ご紹介させていただきます。