

# フコイダン通信

もずく食品のパイオニア  
海産物のきむらや

2011年6月発行

vol.5

国際的な学術誌に論文発表  
「フコイダンによる  
制がん剤副作用軽減効果」

株式会社 海産物のきむらや

開発研究室 主任研究員  
理学博士

舟越 稔

1994年、九州大学理学部卒業。2000年、九州大学医学系研究科博士課程修了、博士号(理学)取得。2004年、日本学術振興会海外特別研究員(アメリカ合衆国イェール大学)として、アメリカへ留学。2010年12月、海産物のきむらやに入社。専門分野は、遺伝学を中心とした分子生物学。フコイダン添加による飲料の味の変化について調べるとともに、免疫機能とフコイダンとの関連を研究。商品化されていない海藻類やその成分に強い興味を持ち、それらの調査研究にも取り組んでいる。趣味は家庭菜園で、目標はアメリカ留学時に食べた、珍しい野菜を栽培すること。読書も趣味であり、畠仕事の合間のひと休みに、文庫本を開くのが無上の楽しみ。遅まきながら、自然と農業の好きな人を求めて婚活中。

「フコイダンによる



# 「フコイダンによる制がん剤の副作用軽減効果」

鳥取大学医学部と海産物のきむらやとの共同研究によって、制がん剤治療を受けている進行・再発大腸がん患者を対象に、

高分子もしくフコイダンによる影響を臨床試験で検証、国際的ながん研究の学術誌『Oncology Letters』に論文を発表しました。

## フコイダンについて

### 数々の特許を取得・申請

高分子もしくフコイダンを製造している海産物のきむらやは、フコイダンの機能性について最先端の研究、開発を行っています。海産物のきむらやは、これまでに島根大学、島取大学医学部、同大学農学部獣医学科、同大学工学部などと共同で研究を実施しており、大腸菌O-157に対する抗菌性をはじめ、健常維持作用、抗がん作用など、フコイダンの有用性においてさまざまな発見をし、成果を上げています。

フコイダンの機能性についての数ある発見の中で、現在、特許を取得している項目は、島根大学との共同の研究による「もしくフコイダンの胃がん細胞の増殖を抑制する効果」(特許番号第4589900号)、

同じく島根大学との共同の研究による「もしくフコイダンの抗がん剤副作用を抑制する効果」(特許番号第4034146号)、

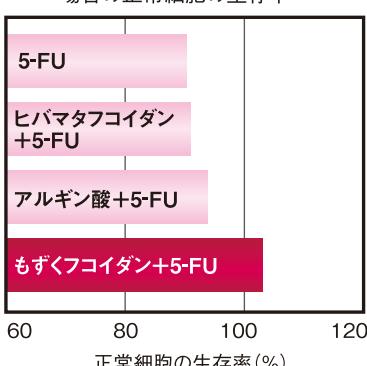
## フコイダンの制がん剤

### 副作用抑制効果を実験で証明

鳥取大学医学部との共同研究で「もしくフコイダンの血栓を予防する効果」(特許番号第4428486号)の3件。そのほかにも「痛風の予防につながる効果」「腸内環境を改善する効果」「軟骨再生を促進する効果」など、特許出願(PCT国際出願、アメリカへの特許出願を含む)をした件数は、合わせて18件にのぼります。

なお、2005年から現在(2011年4月)までに海産物のきむらやは、島取大学医学部、同大学農学部獣医学科、同大学工学部と22件におよぶ共同研究を行い、フコイダンの機能性について研究を進めています。

【図1】5-FUおよびフコイダン等を添加した場合の正常細胞の生存率



2002年、高分子もしくフコイダンの抗がん剤の副作用抑制効果について、海産物のきむらやは、島根大学と共同で実験を行いました。試験管の中で培養したヒトの胞も死滅した一方で、5-FUに高分子もしくフコイダンを混入したものについては、がん細胞を死滅させるという抗がん剤の効果を保ちつつ、副作用の原因となる正常細胞の死滅は起こりませんでした(図1)。この発見から海産物のきむらやは、前述の通り「抗がん剤の副作用抑制剤」の特許を2007年に取得しました。

## 制がん化学療法への影響について 世界初の臨床試験を実施

さらに2008年からは鳥取大学医学部とともに、高分子もしくフコイダンが制

胃がん細胞と正常細胞を混ぜ合わせた中に、多くの胃がん治療で使用される抗がん剤「5-フルオロウラシル(5-FU)」のみと、5-FUにフコイダンを加えたもの、それをおこした場合の細胞の状態を観察しました。すると5-FUのみを添加したほうは、がん細胞とともに一部の正常細胞も死滅した一方で、5-FUに高分子もしくフコイダンを混入したものについては、がん細胞を死滅させるという抗がん剤の効果を保ちつつ、副作用の原因となる正常細胞の死滅は起こりませんでした(図1)。この発見から海産物のきむらやは、前述の通り「抗がん剤の副作用抑制剤」の特許を2007年に取得しました。



▲国際的な学術誌  
『Oncology Letters』2011年3-4月号

がん化学療法の副作用を抑制する効果について、世界初の臨床試験となる共同研究を開始しました。

この臨床試験によつて、制がん剤治療に対する副作用軽減効果のほか、制がん剤を処方するサイクルにもたらす影響などについて比較、検証などを行つています。このたゞ、右記の内容を含むフコイダンの生理活性についての論文が、国際的ながん研究の学術誌『Oncology Letters(腫瘍学・短報)』第2巻、2011年3・4月号に掲載されました(下段、図2記事参照)。さらに、海産物のきむらやは研究成果を「制癌剤副作用抑制剤」として鳥取大学と共に特許出願(PCT国際出願・出願番号:PCT/J P2010/052641)しています。

こうした抗がん・制がん剤の副作用軽減効果をはじめ、あらゆる疾病的予防・治療に高分子もしくはフコイダンの有用性を役立てていただけるよう、今後も海産物のきむらやは、臨床試験や作用試験などを通じて医学的な研究をさらに深めていきます。



共同研究を行っている鳥取大学医学部  
(鳥取県米子市)

## フコイダンの進行・再発大腸癌患者に対する制癌剤治療の副作用の軽減効果

鳥取大学医学部と海産物のきむらやはとの共同研究によつて行つた、フコイダンの生理活性についての論文が、このたゞ国際的ながん研究の学術誌『Oncology Letters(腫瘍学・短報)』第2巻、2011年3・4月号に掲載された。内容は、制癌剤の副作用をフコイダンが軽減させる効果を、大腸癌患者を対象とした臨床試験で検証したものである。

現在、進行性・再発性の大腸癌に対して制癌剤による治療を行う場合、<sup>①</sup>FOLFOX、もしくは<sup>②</sup>FOLFIRIという、複数の制癌剤を使用する方法が一般的になつてゐる。この方法は、癌に対して高い治療効果をもたらすと同時に、倦怠感をはじめとした、さまざまな激しい副作用を引き起こすことで知られている。

一方、ヒト<sup>③</sup>培養細胞を用いた基礎研究では、「制癌剤により正常細胞が死滅することを防ぐ」効果があるこ

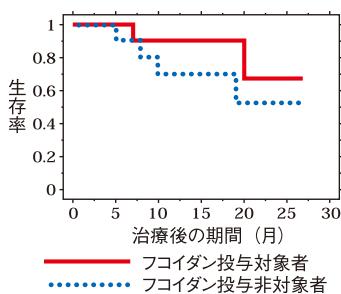
大腸癌患者20人に対して6か月間、制癌剤による治療を行つた。フコイダン投与対象者を10人、投与非対象者を10人とし、投与対象者には制癌剤治療を開始した日から毎日、フコイダンの投与を行つた。

その結果、フコイダン投与対象者は、<sup>④</sup>制癌剤処方のサイクルの平均値が19.9サイクルであったのに対し、投与非対象者は10.8サイクルであった。投与対象者のほうが、明らかに制癌剤の処方サイクルが多かった。さらに、制癌剤による治療期間中に見られた副作用で、<sup>⑤</sup>Grade 2の倦怠感を示したフコイダン投与非対象者は10人中6人であったのに対し、フコイダン投与対象者については、10人中わずか1人であった。統計上、明らかにフコイダン投与対象者の倦怠感を軽減することが確認された。

その後、患者の治療を15か月続けたが、フコイダン投与対象者2人、投与非対象者4人の合計6人の患者が亡くなった(図2)。フコイダン投与対象者のほうが、フコイダン投与非対象者より生存率が高いが、統計上で十分な差異があると判断するためには、研究をさらに進める必要がある。

以上の検証から、フコイダンには、「制癌剤治療を行つてある大腸癌患者の倦怠感を抑える」効果があるとともに、「制癌剤を処方するサイクル数を増やすことができる」ことが確認された。本研究で用いたフコイダンは、沖縄もしくは抽出した海産物のきむらやは製の高分子もしくはフコイダンである。

【図2】フコイダン投与・非投与者の治療後の生存率の推移



これが確認されている。このことは、制癌剤による治療中の副作用を抑えるといふ、フコイダンがもつ可能性を示している。そこで実際に癌患者に対して、フコイダンが制癌剤の副作用を抑える効果があるかどうか、<sup>④</sup>臨床試験によって検証を行つた。

### 用語解説

**①FOLFOX(フォルフォックス)**／制癌剤を処方するひとつの方法。オキサリプラチンと5-フルオロウラシルの2種類の制癌剤と、ロイコボリンという薬剤を同時に投与する。

**②FOLFIRI(フォルフィリ)**／制癌剤を処方するひとつの方法。イノテカン、5-フルオロウラシルの2種類の制癌剤と、ロイコボリンという薬剤を同時に投与する。

**③培養細胞**／人為的に生体外で培養されている細胞。基礎研究分野、とくに分子生物学、生化学、細胞生物学の分野で頻繁に使われる。

**④臨床試験**／医薬品や医療機器を実際に患者や健常者に投与、使用し、安全性と有効性を確認する試験のこと。基礎研究や動物実験など、十分な検証を経た後に行われる。試験を受ける患者、健常者は、事前に十分な説明を受けるが、プライバシーについても十分な配慮がなされる。

**⑤制癌剤処方のサイクル**／FOLFOXまたはFOLFIRIの処方に従い、点滴静脈注射にて制癌剤と薬剤を投与し、2週間、経過を観察する。これを1サイクルとする。激しい、もしくは継続的な毒性(副作用)が現れた場合は、薬剤濃度を下げるか、次の

サイクルの開始を中断する。

**⑥Grade 2**／有害事象の程度を表す。有害事象とは、薬の使用者に生じた好ましくない事象のこと。症状の程度は、アメリカ国立癌研究所による「有害事象共通用語規準」として統一されており、Grade 0の「正常」から「有害事象による死亡」のGrade 5まで、重症度に応じて6段階に分かれている。Grade 2は、「中程度の有害事象。最低限の治療、局所的治療または非侵襲的治療(肉体の通常の状況を乱さない程度の治療)を要する」と定義されている。



海産物のきむらや 技術顧問  
鳥取大学 名誉教授

## 笠木 健

# 制癌剤治療の副作用軽減作用など、 国際的にも注目されるフコイダンの有用性

### 工学博士から転身、 生理学研究の道へ

まず、はじめに私の一風変わった経験からお話をします。私は大学・大学院在学中は工学部に属し、半導体素子の設計・開発等を行っていました。そこでは、物質におけるエネルギー変換や情報交換という世界に携わっていたのですが、ふとしたきっかけで生物、さらにはその単位である細胞において、物質がどのように輸送されるか、情報がどのように伝達されるかについて関心を持ち始めました。大学院修士課程を終えた私は、郷里の鳥取大学医学部生理学講座の助手として採用がかない、生理学について一から学び始めました。

味覚物質が舌などでどのように感知され、甘味が発現するかというテーマについて研究する中で、甘味受容を抑制するインドの植物、ギムネマ・シルベスターの主成分であるギムネマ酸の特異的な性質に魅入られ、これを小腸内の糖吸収作用に応用することを思いつき、動物およびヒトによる摂取試験を行ってその有効性を確認。このことがきっかけで、腸における糖の消化吸収に影響を与える食品素材物質の開発や試験を繰り返し、健康食品としての素材開発において種々の成果を上げることができました。

鳥取大学を定年退職すると同時に株式会社海産物のきむらやと巡り合う機会があり、そこからが私のフコイダン研究の始まりです。海産物のきむらやでは、健康な成人を対象としたフコイダンの腸内環境改善作用、過剰摂取試験や長期摂取試験といった安全性試験、飲酒時のアセトアルデヒド・エタノール濃度低減作用などについて、研究を進めることができました。

### 制癌剤による副作用症状を フコイダンが軽減

現在、特に関心を持っているのは、鳥取大学医学部との共同研究で確認された、「進行・再発大腸がん患者に対するフコイダンの副作用抑制作用」です。この研究は、海産物のきむらやが積み重ねてきた培養細胞の実験結果を、臨床的に検証したものと言い換えることができると思います。試験内容は、進行・再発大腸がん患者20名を10名ずつフコイダン投与対象者と投与非対象者の2群に分け、投与対象者には制癌剤治療を開始すると同時に、毎日フコイダン

の投与をし、経過観察を行うというものです。

この制癌剤治療とは、FOLFOXあるいはFOLFIRIという複数の制癌剤を組み合わせて処方するもので、抗癌作用を増強するために有効ではありますが、さまざまな副作用も引き起こしてしまい、患者への身体的な負担が大きいことがかねてより問題となっています。しかし今回の試験では、治療中に引き起こされる倦怠感・吐き気・嘔吐・食欲不振といった副作用が、フコイダン投与対象者において抑制されることが確認できました。そればかりでなく、制癌剤を処方するサイクルの平均値が、フコイダン投与対象者は投与非対象者の2倍程度となったのです。

これは、フコイダンの投与により患者の副作用の症状が軽減されることから、制癌剤を処方するサイクル数が増え、制癌剤治療が継続できることを意味しているのではないかと思われます。

通常では処方するサイクル数の増加に伴い、副作用の影響で治療を続けることが困難となり、大腸癌が進行してしまう傾向にあります。しかし、フコイダン投与と合わせた制癌剤治療についてさらに研究が進められれば、より一層、興味深い成果が得られるのではないかと考えております。

### 多くの人の健康のために 研究のさらなる発展に期待

海産物のきむらやは鳥取大学医学部と2005年からフコイダンの機能性研究で共同研究を開始しており、フコイダンを用いた臨床試験を長期的に進めていました。その研究成果の一つである、進行・再発大腸がん患者に対するフコイダン投与試験で、制癌剤治療に対する副作用軽減作用や制癌剤処方のサイクル数の増加という結果が得られたことについて、このたび、がん研究の国際的な科学雑誌である『Oncology letters (腫瘍学・短報)』第2巻、2011年3-4月号に論文が掲載されました。論文が発表されてことでその内容が広く知られることとなり、心から嬉しく思っております。

こうしたいろいろな作用を持ったもずくから抽出されたフコイダンとは、もずくが自らを守ろうとして懸命につくっている物質であると考えられています。今回、鳥取大学医学部で検証された、フコイダンの身体に対する作用について、さまざまな観点から検証を重ね、たくさんの人たちの健康を守ることに役立てられるように、研究を発展させていただきたいと願っています。