

# 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  
2010-6月発行

vol. 2



## フコイダンの 抑制がん剤副作用

鳥取大学医学部との共同研究による  
臨床試験の成果を、学会で発表。

株式会社 海産物のきむらや

開発研究室室長

三木 康成

1993年から島根大学農学部(現在、生物資源科学部)との共同の研究、2005年からは鳥取大学医学部でのフコイダンの機能性評価の共同研究に携わる。フコイダンの想像を超えた効果に魅せられて研究に没頭中。プライベートでは心象画と生け花を楽しむ。

# モズク由来フコイダンが、世界で初めて、臨床試験で<sup>①</sup>制がん剤による副作用を抑制することを確認。

海産物のきむらやは、現在、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進めております。今回は、その内容をご紹介いたします。

大腸菌O-157事件をきっかけに  
島根大学とフコイダンを共同で研究。  
そして、特許の取得へ。

海産物のきむらやはモズク由来フコイダンの製造、研究を行つたきっかけは、1996年に大阪府堺市で起こった、病原性大腸菌O-157による食中毒事件でした。

腸菌O-157に対する安全性を調べるために、味付もずく中に大腸菌O-157を実験的に加え、その様子を調べました。一般的に抗菌剤である抗生素質では、大腸菌O-157を死滅することはできますが、同時に<sup>②</sup>ベロ毒素を産出し、重症化する場合も報告されています。しかしこの実験の結果では味付けもずく製品中でベロ毒素を産出することなく、死滅することがわかりました。

細胞レベルの研究から臨床試験へ。  
2005年、鳥取大学医学部との  
フコイダンの共同研究を開始。

イダンの抗がん剤の副作用を抑制する効果で特許(発明の名称・薬剤の副作用抑制剤)を取得しています。



ヒトの胃がん細胞  
フコイダンを加えたヒトの胃がん細胞(フコイダンの作用で丸まって活動停止している)

ささらに実験を続けた結果、酢のない状態でのモズクの熱水抽出物の高分子<sup>③</sup>画分に抗菌性があることがわかりました。このモズクの熱水抽出物の高分子画分が、後にフコイダンと同一成分であることがわかり、フコイダンの研究をすることとなつたのです。

その後、当社はもずくからフコイダンを精製する独自の技術を開発。フコイダンの生理活性を解明するため、引き続き島根大学と共同で研究を進めてきました。そして2007年11月2日には、モズク由来フコ



ヒトの胃がん細胞



フコイダンを加えたヒトの胃がん細胞(フコイダンの作用で丸まって活動停止している)

業」への参画申請をきっかけに、鳥取大学医学部との交流がはじまりましたことです。そして翌年には、海藻及び海藻由来フコイダンの生活習慣病予防・治療に関する基礎的研究として開始されました。

当社は現在、鳥取大学医学部とモズク由用いた試験管レベルでの基礎的な分野に限られていきました。当社では、動物モデルでの研究、そして健康な方での作用試験や、患者の方を対象とする臨床試験への移行を次第に考えるようになりました。

そうした中、画期的な一步を踏み出す出来事となつたのが、2004年、文部科学省が実施の「都市エリア产学研連携促進事



鳥取大学医学部

来フコイダンの作用試験や臨床試験で共同研究を進めており、これまでに「フコイダンの酸性尿を改善する効果」「フコイダンの血栓の予防につなげる効果」など、様々な成果を得ることができました。

なお、鳥取大学との共同研究のきっかけとなった「都市エリア産学官連携促進事業」には、当社は2006年6月から2009年3月まで参画。モズク由来フコイダンを研究材料として提供しました。

### 日本臨床外科学会にて、 鳥取大学医学部との共同研究による 臨床試験の成果が発表されました。

鳥取大学医学部と共同で進めているモズク由来フコイダンの作用試験や臨床試験では、現在も様々な成果を得ています。そのひとつが“進行・再発大腸がんに対する制がん化学療法の副作用対策として、モズク由来フコイダンが有用である”ことです。この成果は、2009年に日本臨床外科学会で、鳥取大学医学部の研究グループにより発表されました。

臨床試験において、モズク由来フコイダンが制がん剤の副作用を抑制することが確認されたのは、今回が世界で初めてのこと。モズク由来フコイダンがお役に立てることが確認できた点で、大きな意義のある成果です。当社は今後もフコイダン研究のインベーダーとして、挑戦を続けてまいります。

## 進行・再発大腸癌に対する制癌化学療法の副作用対策として海藻由来フコイダンの有用性の検討

2009年11月19日～21日に、国立京都国際会館で開催された日本臨床外科学会において、進行・再発大腸癌に対する制癌化学療法の副作用対策として海藻のモズクから抽出されるフコイダンが有用であることを、鳥取大学医学部の研究グループが発表した。以下に、その内容を要約する。

進行・再発大腸癌では、制癌剤による化学療法が有効であるが、制癌剤の強い副作用で十分な制癌化学療法を行えない患者が存在する。このため、鳥取大学医学部と鳥取県境港市の(株)海産物のきむらやは、共同研究でモズク由来フコイダンの制癌剤の副作用抑制効果を調べた。この結果は、日本臨床外科学会で鳥取大学医学部の研究グループにより発表された。

臨床試験では、全身化学療法を行う患者17名を対象に、フコイダン投与対象者9名と、フコイダン投与非対象者8名に振り分け、フコイダン投与対象者には治療開始から6ヶ月間フコイダンを飲用してもらった。化学療法はFOLFOX<sup>④</sup>またはFOLFIRI<sup>⑤</sup>を施行し、有害事象CTCAE-v3.0<sup>⑥</sup>を用いて評価した。免疫機能はCD8Tリン

パ球<sup>⑦</sup>に発現するNKG2D<sup>⑧</sup>を指標に評価した。

その結果、フコイダン投与非対象者ではGrade3<sup>⑨</sup>の副作用として、5名が倦怠感を、3名が吐き気を、1名が嘔吐を、2名が食欲不振を、それぞれ訴えた。一方、フコイダン投与対象者では、Grade3の副作用の出現は、1名が食欲不振を訴えたのみだった。

また、この結果は、制癌剤の副作用抑制剤として特許出願された。

### 日本臨床外科学会で新たな研究成果を発表 ヒト臨床試験でも副作用抑制効果を確認

	フコイダン非投与(8人)	フコイダン投与(9人)
倦怠感	5人	0人
吐き気	3人	0人
嘔吐	1人	0人
食欲不振	2人	1人

※第71回 日本臨床外科学会総会 示説「進行再発大腸癌に対する制癌化学療法の副作用対策として海藻由来フコイダンの有用性の検討」より

## 用語解説

- ①制がん剤・制癌剤／抗がん剤と同意。臨床でやわらかい表現で使われることがある。
- ②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。
- 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。
- ④FOLFOX(フルフォックス)／5-FU(抗がん剤)とL-ロイコボリン(ビタミンの一種で5-FUの働きを高める作用)とオキサリプラチニン(抗がん剤)を組み合わせた制がん化学療法で大腸癌の標準治療として用いられる。
- ⑤FOLFIRI(フルフィリ)／5-FU(抗がん剤)とL-ロイコ

ボリン(ビタミンの一種で5-FUの働きを高める作用)とCPT11(イリノテカン:植物(喜樹:中国原産)由来の抗がん剤)を組み合わせた制がん化学療法で大腸癌の標準治療として用いられる。

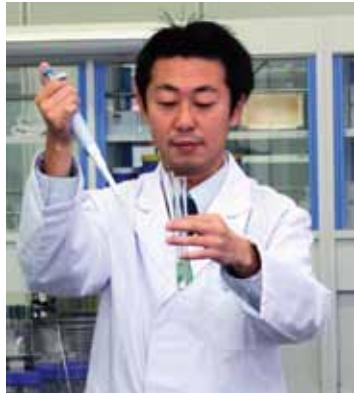
⑥有害事象CTCAE-v3.0／米国国立がん研究所によって作成された副作用や毒性など有害事象を評価する正解共通の定義および基準。用語とその重症度(Grade)に関する定義を示したもの。

⑦CD8Tリンパ球／血液中の白血球の一つリンパ球でウイルスに感染した細胞やがん細胞などを破壊する機能を持つ細胞。免疫作用で異物や必要のない

細胞を攻撃する細胞。

⑧NKG2D／CD8Tリンパ球やNK細胞(ナチュラルキラー細胞)の細胞表面にある分子。ナチュラルキラー細胞はCD8Tリンパ球と同様にがん細胞などを攻撃するリンパ球の一つ。NKG2Dとがん細胞の表面の物質が反応するとCD8Tリンパ球やNK細胞が活発になり、がん細胞を攻撃する。

⑨Grade3／副作用や毒性などの有害事象による重症度を有害事象CTCAE-v3.0でGradeといい、0から4まで5段階で評価する。Grade0は正常で1は軽度、2は中程度、3は高度、4は重篤と定義されている。



海産物のきむらや 開発研究室 主任研究員  
農学博士 川本 仁志

## 高分子もずくフコイダンの力を これからも科学的に 解明して行きたい

私が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に入社したのは1996年の春です。始めは製造部に配属され、製造業務と共に製造ラインの改良等、食品会社の根幹ともいえる様々な業務を経験しました。私が入社したときは既に当社では島根大学生物資源科学部と共同で研究を開始していましたが、丁度その頃病原性大腸菌O157による集団食中毒事件が多発し、これまで以上に食品業界の衛生管理意識が問われ始めました。島根大学と当社はモズク製品の安全性を確認するための研究を始めたことから、私は研究業務に携わることになりました。

大学時代は化学の研究を行っており、生物、ましてや病原性のある微生物を扱う研究を行うのは初めての経験でした。また、徹夜で実験を行うこともあり、これまで行って来た分野とは異なるバイオの研究や勉強を行い、慣れるのに随分苦労したことを思い出します。こうした試行錯誤の末、製品の安全性を確認し、モズクの持つ有効成分であるフコイダンを発見することができました。

社会人として業務と兼任しながら、島根大学の研究室において修士課程および博士課程の研究を深めることができ、2001年度には培養細胞を用いて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することができました。

さらにガン細胞の増殖抑制効果も確認し、遺伝子やタンパク質に関する研究手法も学び、フコイダンのこれから的研究に活用できる技術を習得。博士課程では、研究成果を審査のある学術論文に投稿し、掲載の許可がないと修了できず、博士号を取得することはできません。実際に審査に通るような学術的な研究成果がなかなか出せず、さらに英語が苦手な私にとって学術論文を英語で

執筆しなければならなかったことは博士課程を修了する上で苦労を倍増させました。

2006年博士号取得に至るまでの経験で感じたことは、日本で長い食習慣があり、古くから健康食品・伝統食品として親しまれてきた素材には、健康維持・増進に関わるものが多いにも関わらず、現代の科学できちんとした証明がなされていないものが多いこと。そのような食材の中でモズクなどの海藻やぬめりのある食品は体によいと言われていますが、研究も進んでいない状況でした。当社で研究を進めていたフコイダンもまさに伝統的な食材「モズク」の抽出物で、健康に関わることが期待される素材であるにも関わらず、科学的な証明が不十分であることに気が付きました。

それを機に、株式会社海産物のきむらやはフコイダンの研究に全力を注ぎ、ヒトや動物を中心とした研究を行うため鳥取大学医学部や農学部獣医学科と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ました。鳥取大学医学部との共同研究では、培養細胞やマウスでの研究から始まり、ヒト作用試験、ヒト臨床試験などを行っています。また、鳥取大学農学部、工学部とは様々なフコイダンの作成方法について研究を行い、特に獣医学科とはウサギやマウスを始めとして動物作用試験、動物臨床試験などの研究も行っています。これらの研究は、産学官連携事業である都市エリア事業へ参画した研究や、海産物のきむらやと鳥取大学との共同研究、鳥取県および地方独立法人鳥取県産業技術センターとも協力し現在も行っている研究です。日本の伝統的な食材モズクから抽出精製したこのフコイダンの力を、今後とも科学的に解明し、皆様のご健康のお役に立つようにしていきたいと考えています。