

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

2010-12月発行 vol. 4

フコイダンの 抗腫瘍(抗がん)効果

鳥取大学農学部が海産物のきむらやとの
共同の研究成果を、シンポジウムで発表。

株式会社 海産物のきむらや
開発研究室 研究員
阿部 直

2007年4月入社。2008年からは鳥取大学医学部と共同研究に取り組む。テーマは「フコイダンの多種多様な健康増進作用」。フコイダン以外にも、海藻のもつ様々な可能性を日々探求している。趣味は料理。たまの休日は新レシピの探求にも余念がない、根っからの研究者。



フコイダンは経口投与によつて抗腫瘍効果を発揮することが、実験で明らかになりました。

今回ご紹介する内容は、フコイダンの経口投与による抗腫瘍効果です。経口投与による抗腫瘍効果の報告は極めて少なく、それだけに意義の深い報告であるといえるでしょう。

担当がんマウスにフコイダンを経口投与することにより、さまざまな影響を検証。

海産物のきむらやでは、1996年に大阪府の堺市で起つた病原性大腸菌O・157による食中毒事件をきっかけに、モズク由来フコイダンの製造とともに、フコイダンに関する様々な研究課題に取り組んでいます。

者の方を対象とする臨床試験へと移行でき

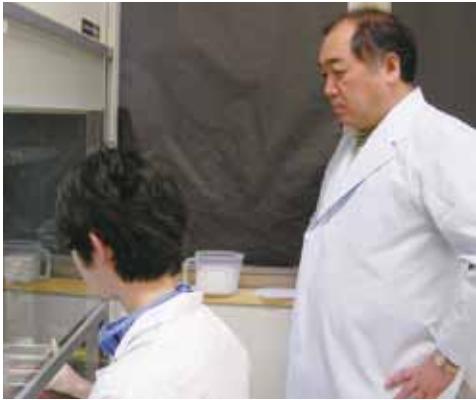
るようになつたのです。

今回ご紹介する、フコイダンの経口投与

による抗腫瘍効果は、鳥取大学農学部獣医学科の岡本芳晴教授が率いる研究グル

ープとの共同の研究の成果です。

経口投与とは、文字通り「口を経て投与する」つまり内服するということ。注射や点滴のように血液中に直接投与しなくてすむ、特別な器具が必要ないなど、患者側に多くのメリットがある投与方法です。



鳥取大学農学部獣医学科 岡本芳晴教授(右)

報告の中で、特に注目していただきたいポイントは、生存日数に及ぼす影響です。左に掲載したグラフでもお分かりの通り、実験ではフコイダンを混ぜた餌を与えたマウスのグループは、普通の餌を与えたマウスのグループに比べ、生存日数が約2倍延長

フコイダンを経口投与した
グループの生存日数が
約2倍に延長。

当社では、フコイダンに関する研究課題として、今回ご紹介した「抗腫瘍効果」のほか、「抗菌作用(大腸菌O・157への抗菌作用)」「血栓の予防作用」「酸性尿の改善作用」「腸内環境改善作用」「二日酔い・悪酔いの軽減作用」「軟骨再生促進効果」などにも取り組んでいます。これらの研究を通して、当社はフコイダンのさらなる可能性を追究し、その解明に挑戦していくたい

しています。

人間とマウスとでは単純比較はできませんが、「フコイダン通信 V01・2」で紹介した「フコイダンの制がん剤副作用抑制機能」と併せ、がん治療の進歩を願う方々に、フコイダンの新たな可能性をご報告できました。

なお、この研究による発見はPCT出願(国際特許出願)をしています。

今後もフコイダンのさらなる可能性を追究し、その解明に挑戦していきます。

フコイダン経口投与による抗腫瘍効果について

2010年7月に東京で行われた第24回キチン・キトサンシンポジウムにおいてフコイダン経口投与による抗腫瘍効果について鳥取大学農学部獣医学科の研究グループが発表した。以下にその内容を概説する。

フコイダンの抗腫瘍効果については多くがin vitroにおいての研究であり、in vivoにおいては腹腔^③内あるいは静脈内投与、腫瘍組織への局所投与による効果の報告である。経口投与による抗腫瘍効果の報告はきわめて少ない。鳥取大学農学部獣医学科と(株)海産物のきむらやは共同の研究で、担がん^④マウスにフコイダンを経口投与することにより、腫瘍生長、免疫細胞およびサイトカイン^⑤産生、担がんマウスの生存日数、に及ぼす影響を検証した。

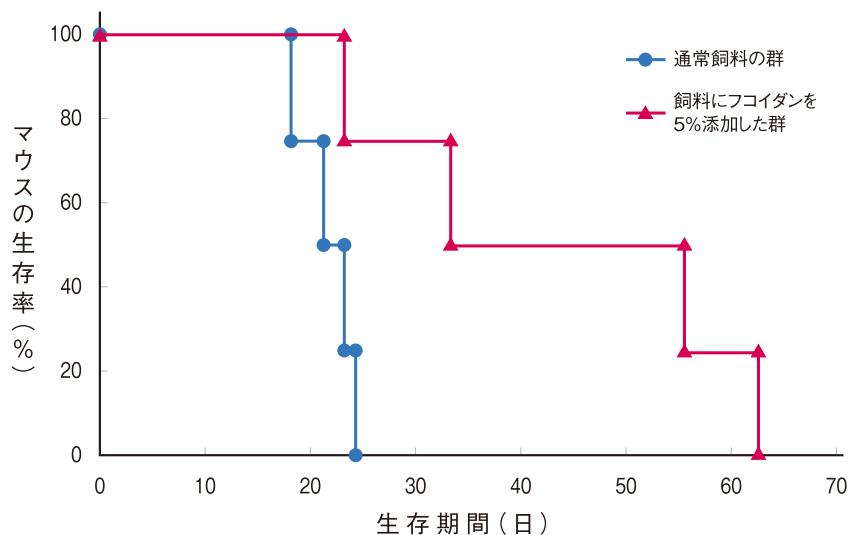
フコイダン5%添加飼料を4週間給餌し、マウス結腸癌由来細胞を培養し、その腫瘍片を移植した。フコイダン添加飼料の給餌は移植後も継続して行った。移植後2週間目に腫瘍重量を測定後、腫瘍組織の組織学的観察を行った。フコイダンを給餌した群において、腫瘍生

長率、重量ともにコントロール群と比較して抑制された。

また、フコイダンを10週間経口投与し、血液および脾臓を採取した。血清からはサイトカイン濃度を、脾臓細胞から免疫細胞の割合を測定した。フコイダン投与群は血清サイトカイン濃度(IL-2^⑥)が上昇した。脾細胞の解析では、NK細胞^⑦率の増加、CD4^⑧陽性率の減少が確認された。

担がんマウスにフコイダン5%添加飼料を持続給餌し、生存日数を検討した。フコイダン経口投与によって、生存日数は対照群と比較にして約2倍延長した。

フコイダンは経口投与によって抗腫瘍効果を発揮することが今回の研究で明らかとなった。この効果は、細胞分裂抑制、アポトーシス^⑨誘導、免疫細胞賦活などの効果が複合的に働くことで発揮される可能性が示唆された。またフコイダンを経口投与することにより、明らかに担がんマウスの生存日数が延長することが明らかとなった。



参考文献 1) 2010 キチン・キトサン研究 Vol.16 No.2, p150-151 2) PCT出願(国際特許出願) WO 2010/110223

用語解説

①in vitro／試験管内など人為的に構成された実験環境。分野によって異なるが容器内の培養細胞実験などもこれに該当する。

②in vivo／「生体内で」の意味でin vitroと対比でこの表現が使われる。培養細胞と対比して動物などで実験を意味する。

③腹腔／横隔膜より下部の胃や腸などの臓器が収まっている空間

④担がん／体内にがんを持っていること

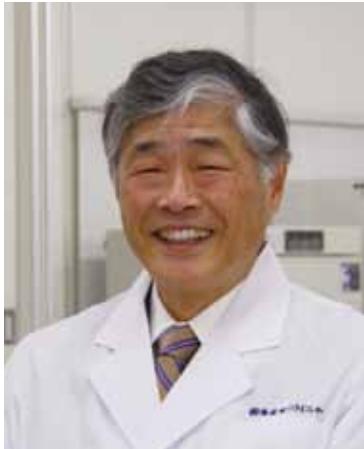
⑤サイトカイン／免疫システムの細胞から分泌されるタンパク質で特定の細胞に情報を伝える役割がある。多くの種類があり、炎症、細胞増殖などに関係するものがある。

⑥IL-2／インターロイキン-2の略称でサイトカインの一つ。免疫で異物を除去する細胞や抗体を作る細胞に働きかける。

⑦NK細胞／リンパ球の一種であり特に腫瘍細胞やウイルス感染した細胞を攻撃する役割を持つ細胞。

⑧CD4／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。

⑨アポトーシス／個体の状態を良い状態に保つため管理・調節された細胞の自殺、つまりプログラムされた細胞死のこと。



海産物のきむらや 技術顧問
島根大学 名誉教授

松田 英幸

岡本芳晴教授と海産物のきむらやの 共同の研究で確認された 素晴らしい研究成果について

私の研究分野は主に応用微生物学であり、微生物機能工学や遺伝子工学を応用した健康食品素材等の抽出精製及び機能性評価などを専門としてきました。特にキチン・キトサン分解微生物の研究をライフワークとして取り組み、キトサンオリゴ糖を作る新属新種の菌株を始め20数種の有力な微生物を単離、同定することができました。これらの新微生物のキチナーゼやキトサンナーゼなどの遺伝子を解析しただけでなく、微生物処理キトサンの植物病害微生物に対する抗菌活性についても研究を行いました。これは、低農薬、高収率の生物生産技術として広く応用されています。

その他にも薬理作用を持つ有用物質の微生物機能工学的研究ではCoQ10などに代表されるキノン類や酵素の遺伝子と機能調節因子等を解析、応用を行ってきました。また、醸造用新有用酵母の開発と育種、島根の自然界から単離した醸造に好適な優良酵母の育種と醸造技術の改良などに関する共同研究に加え、若い世代の技術者の育成にも尽力してきました。

株式会社海産物のきむらやとの出会いは約20年前の食品の微生物制御から始まり、大腸菌O-157に対する作用試験、さらには培養細胞での胃がんに対する影響について共同で研究を行ってきました。培養細胞の実験ではフコイダンの抗がん剤副作用抑制効果やがん増殖抑制効果を見つけることができました。

今回紹介する研究成果は、鳥取大学農学部獣医学科との共同の研究で確認されたフコイダンの経口投与による抗腫瘍効果です。これまで我々が行ってきた培養細胞を対象とした研究を発展させたマウスに対するフコイダンの作用を調べた成果です。実験では培養した癌細胞をマウスに移植し、その4週間前からフコイダンを添加した餌を与えた場合と通常の餌を与えた場合の生存日数と免疫活性を比較するというものです。その結果、事前にフコイダンを投与した場合は、投与しない場合に比べ2倍以上に生存日数が延長されるという驚くべき延命効果が見られました。

海産物のきむらやと、研究グループを指導する岡本芳晴教授との出会いは、2004年、文部科学省が実施した「都市エリア産学官連携促進事業」への参画申請の際に遡ります。そして2006年6月から2009年3月まで、当社が事業に参加したことをきっかけに交流が深まり、その事業後も独自で共同の研究を進めるほどの関係に育ちました。

岡本教授は、実験を始めた当時はフコイダンの経口投与による抗腫瘍効果について、個体レベルで実際に飲んだ場合に、効果があるということに確信を持っていなかったと聞いております。また、我々も培養細胞でのがん細胞増殖抑制効果の研究結果を踏まえた動物レベルでの作用を調べたいと考えていました。培養細胞の実験では直接がん細胞にフコイダンが触れることができますが、動物の場合には飲むだけで、直接に触れるこのないがん細胞に対してフコイダンが作用するかどうかは疑問でした。というのもフコイダンは大きな分子であるため培養細胞の場合とは異なり、どのようなメカニズムで直接触れる事のない細胞に作用するのかが不明だったからです。しかし、この岡本教授の研究の成果でフコイダンを飲んだ時に免疫活性が上昇すること、がん細胞の分裂を抑制することなどがわかり、その結果としてがんを移植したマウスにおいて生存日数が延長することがわかりました。

フコイダンの経口投与による抗腫瘍効果については、どのようなメカニズムで起こっているのかということはこれからの研究課題です。しかし、免疫が大きく関与するだけでなく、がん細胞の増殖抑制やアポトーシス誘導などさまざまな作用が複雑に関与してくるのではないかと私は考えております。このように私が培養細胞において見つけた抗がん剤副作用抑制効果やがん増殖抑制効果について、岡本教授がさらに発展させた動物における免疫活性化作用や延命作用といった素晴らしい成果を出して下さったことは大変喜ばしいことだと思います。今後の研究の更なる飛躍を心より願っております。