

フコイダン通信

医学図書館

もずく食品のパイオニア

海産物のきむらや

2014-8月発行

vol. 7

（特許第5546833号）を取得
特許「アセトアルデヒド・エタノール低減剤」
フコイダンの一目酔い予防効果で

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、東京大学大学院農学生命科学研究科 修士課程修了。海産物のきむらやへ入社。鳥取大学医学部と共同研究を行い、フコイダンの整腸作用についての成果は科学誌「米子医学雑誌」61巻4・5号と64巻3号に掲載、フコイダンの過量摂取による安全性の成果は科学誌「Journal of Food Technology(ジャーナルオブフードテクノロジー)」78巻4号に掲載された。現在、フコイダンの健康な成人を対象とした様々な作用について評価している。

株式会社 海産物のきむらや

技術顧問

鳥取大学 名誉教授 医学博士

笠木 健

1975年、鳥取大学医学部 講師、1976年、鳥取大学医療技術短期大学部 助教授、1984年、鳥取大学医療技術短期大学部 教授、1999年、鳥取大学医学部保健学科、教授。2007年より、鳥取大学名誉教授、海産物のきむらや 技術顧問。専門は基礎生理学・環境生理学。フコイダンの機能性評価について、研究機関との連携を進めながら、学際的な研究を実施している。

フコイダンの一 日酔い予防効果で特許「アセトアルデヒド・エタノール低減剤」(特許第5546833号)を取得

海産物のきむらやは「アセトアルデヒド・エタノール低減剤」で特許を取得。

鳥取大学医学部との共同研究により、高分子もしくフ「コイダンの一 日酔い・悪酔い予防につながる効果が臨床試験で実証されました。今回はその研究内容をご紹介いたします。

大学と長年の共同研究 フコイダンの機能性を次々と解明

もしく製品を中心に製造・販売している食品メーカー、海産物のきむらやは約20年前に製品の衛生管理の徹底を科学的に行うため、微生物制御に関する共同の研究を島根大学と行つたことをきづかげとして、もしくに含まれる有効成分フコイダンの製造や様々な機能性に関する研究を行つてきました。培養細胞を用いる研究を行つてきました。

フコイダンの機能性研究を行う
海産物のきむらや 開発研究室

フコイダンの胃がん細胞の増殖抑制効果や抗がん剤の副作用抑制効果(「フコイダン通信Vol.1」に掲載)について島根大学と共同の研究を行いました。

研究はこの後も継続されましたが、大きな転機となつたのは、2006年4月から2009年3月まで文部科学省実施の「都市エリア产学官連携促進事業(米子・境港エリア)」への参画がきつかけでした。同事業の中で高分子もしくフコイダンを研究材料として提供し、3年におよぶ共同の研究を実施しました。その結果、ヒト試験、ウサギやマウスなどの動物試験、培養細胞を用いた実験で、酸性尿の改善作用、軟骨再生促進効果(「フコイダン通信Vol.3」に掲載)、フコイダンの抗腫瘍作用(「フコイダン通信Vol.4」に掲載)、血栓の予防につながる効果などがわかりました。

同事業へのかかわりを契機に、鳥取大学との連携が加速し、2014年3月現在で26件の共同研究を実施し、疾患の予防・改善に役立つ機能性研究を行つています。



特許証「アセトアルデヒド・
エタノール低減剤」
(特許第5546833号)

フコイダンがアルコールの 吸収を穩やかに

アルコール(エタノール)の代謝産物であるアセトアルデヒドは悪酔いや二日酔いの原因の一つと考えられており、このアセトアルデヒドを低減することで一日酔い・悪酔い予防や軽減に役立つと考えられます。また、アルコールとアセトアルデヒドを代謝する速度や能力は人それぞれ異なり、個人差があります。当社開発研究室の阿部直研究員によると、「もしくのぬめり成分の一つである高分子フコイダンは粘性が高く、胃や腸の粘膜をバリアし、アルコールの吸収を穩やかにする」とメカニズムを解説。つまり、アルコールの吸収を稳やかにすることで、アルコールとアセトアルデヒドの代謝を各人に合った速度でゆっくり行うことができると言えるでしょう。

私たちちは今後、がんはもとより、生活習慣病の予防や※QOL向上につながる機能性、様々な疾患についても、研究を進めしていく予定です。高分子もしくフコイダンが、一人でも多くの皆様のお役に立てるよう、機能性の解明にさらに取り組んでいきたいと考えております。

フコイダンの機能性研究を行う
海産物のきむらや 開発研究室

フコイダンの胃がん細胞の増殖抑制効果や抗がん剤の副作用抑制効果(「フコイダン通信Vol.1」に掲載)について島根大学と共同の研究を行いました。

研究はこの後も継続されましたが、大きな転機となつたのは、2006年4月から2009年3月まで文部科学省実施の「都市エリア产学官連携促進事業(米子・境港エリア)」への参画がきつかけでした。同事業の中で高分子もしくフコイダンを研究材料として提供し、3年におよぶ共同の研究を実施しました。その結果、ヒト試験、ウサギやマウスなどの動物試験、培養細胞を用いた実験で、酸性尿の改善作用、軟骨再生促進効果(「フコイダン通信Vol.3」に掲載)、フコイダンの抗腫瘍作用(「フコイダン通信Vol.4」に掲載)、血栓の予防につながる効果などがわかりました。

同事業へのかかわりを契機に、鳥取大学との連携が加速し、2014年3月現在で26件の共同研究を実施し、疾患の予防・改善に役立つ機能性研究を行つています。

フコイダンの胃がん細胞の増殖抑制効果や抗がん剤の副作用抑制効果(「フコイダン通信Vol.1」に掲載)について島根大学と共同の研究を行いました。

研究はこの後も継続されましたが、大きな転機となつたのは、2006年4月から2009年3月まで文部科学省実施の「都市エリア产学官連携促進事業(米子・境港エリア)」への参画がきつかけでした。同事業の中で高分子もしくフコイダンを研究材料として提供し、3年におよぶ共同の研究を実施しました。その結果、ヒト試験、ウサギやマウスなどの動物試験、培養細胞を用いた実験で、酸性尿の改善作用、軟骨再生促進効果(「フコイダン通信Vol.3」に掲載)、フコイダンの抗腫瘍作用(「フコイダン通信Vol.4」に掲載)、血栓の予防につながる効果などがわかりました。

した。その結果、飲酒の30分前に高分子フコイダンを摂取した場合の方が、摂取しない場合と比べ、呼気中のアセトアルデヒド・エタノール濃度の低下がみられ、高分子もしくフコイダンの一 日酔い・悪酔い防止につながる効果があることが臨床試験で実証されたのです。また、申請中の特許は2014年7月、「アセトアルデヒド・エタノール低減剤」(特許第5546833号)として特許取得されました。

フコイダンのアセトアルデヒド・エタノール低減効果

海産物のきむらやはこのたび、特許「^①アセトアルデヒド・エタノール低減剤」(特許第5546833号)を取得した。この特許は、飲酒前に高分子もしくフコイダンを摂取すると、飲酒後の血中および呼気中におけるアセトアルデヒドとエタノールの濃度を低減させる効果があるというものである。つまりこの研究結果は、高分子もしくフコイダンによる二日酔いや悪酔いの予防効果を示している。

飲酒後における体内的反応を概説すると、飲んだエタノールは約20%が胃から、残りの約80%は腸から吸収される。胃の中に食物がない空腹時に飲酒をすると、胃を素通りして腸にエタノールが流れ込んでしまうため、さらに吸収が速くなる。吸収と同時に始まるエタノールの分解は、まず肝臓で行われ、次に筋肉や心臓で行われる。肝臓では、エタノールは^②ADHで、アセトアルデヒドに代謝される。このアセトアルデヒドは^③ALDHで^④酢酸に代謝される^①。なおALDHは、^⑤モンゴロイドについては代謝能力が低い方が多いことが分かっている。そのため二日酔いや悪酔いは、日本人に多く見られる症状のひとつといふことができる。

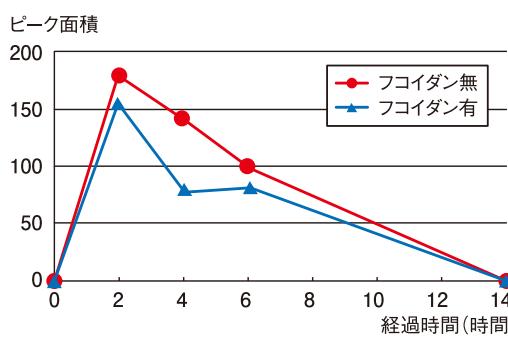
この二日酔いや悪酔いに対する高分子もしくフコイダンの影響を総合的な観点から検証するため、鳥取大学医学部と共同研究を行った。研究では、お酒に強い人から弱い人までを含む被験者10名(年齢20~60歳代)に対し、高分子もしくフコイダン30ml

(粉末換算で810mg相当)を飲酒の30分前に摂取する場合としない場合で、呼気を飲酒後0、2、4、6、14時間ごとに採取。それぞれに含まれるアセトアルデヒドとエタノールの経時変化を測定した。なお、採取した呼気の分析については、^⑥ガスクロマトグラフを用いて行った。

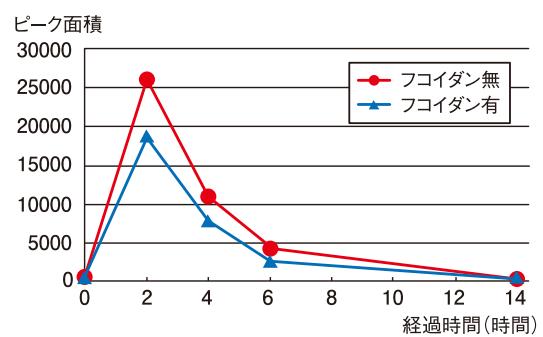
その結果、アセトアルデヒドとエタノールともに濃度が各測定時間において低減されていることを確認した。呼気中アセトアルデヒドでは、飲酒後4時間で高分子もしくフコイダン摂取による濃度低下がみられ、飲酒後2、6時間においても濃度低下が継続する傾向がみられた(図1)。また呼気中エタノールにおいては、飲酒後2時間で高分子もしくフコイダンを摂取した場合は有意な濃度低下がみられ、4、6時間においても濃度低下が継続する傾向がみられた(図2)^②。

以上の結果から、飲酒前に高分子もしくフコイダンを摂取することで、呼気中アセトアルデヒドの飲酒後4時間と、呼気中エタノールの飲酒後2時間において、特に濃度の低下が顕著なことが確認された。この結果から、胃や腸の粘膜に高分子もしくフコイダンが張り付いてバリアを形成することで、エタノールの吸収がゆるやかになる。そのため、体内のアセトアルデヒド濃度も高くならず、肝臓などへのダメージが軽減されて、二日酔いや悪酔いを予防できることが明らかとなったのである。

【図1】呼気中アセトアルデヒドの経時変化



【図2】呼気中エタノールの経時変化



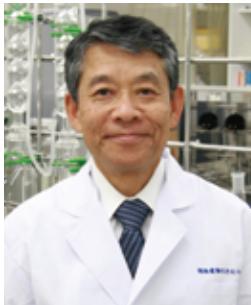
<参考文献> 1) e-ヘルスネット 厚生労働省 <http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/alcohol/a-02-002.html>
2) 特許第5546833号 「アセトアルデヒド・エタノール低減剤」

用語解説

- ① **アセトアルデヒド**／二日酔いや悪酔いの原因とされている物質。血中濃度が高まることで、顔面発赤、頭痛、悪心、吐きなどの症状を引き起こす。
- ② **ADH**／アルコール脱水素酵素の略。肝臓でエタノールを分解する酵素。
- ③ **ALDH**／アセトアルデヒド脱水素酵素の略。肝

- 臓でアセトアルデヒドを分解する酵素。
- ④ **酢酸**／肝臓での分解で生じる物質。血流に乗つて肝臓を離れた後、筋肉や心臓でさらに分解されて炭酸ガスと水になる。
- ⑤ **モンゴロイド**／東アジア・東南アジアなどの黄色人種を示し、日本人も含まれる。ALDHの遺伝子

- について調査した結果、日本人の約40%がお酒に弱いことが推定された。
- ⑥ **ガスクロマトグラフ**／気体に含まれる成分を個別に分離して分析する装置。



海産物のきむらや 技術顧問
鳥取大学元准教授 理学博士・医学博士
理化学研究所元客員研究員

飯塚 舜介

高分子もずくフコイダンの構造と機能の関係を解明し、
健康効果の実際を明らかにしたい

私は早稲田大学理工学部で物理化学を専攻し、大学院では水素結合の研究を行っていました。当時の研究成果は、成書[Hydrogen Bonding【邦訳;水素結合】(Joesten, Schaad著, Dekker刊)]の冒頭部分に1ページを使って紹介されました。その内容は、水素結合モデルをコンピュータでシミュレーションすると、水素結合の力を全て計算できることを示したものでした。大学院修了後は、(財)相模中央化学研究所に就職し、物理化学の研究室に配属になりました。ここでは、構造の分かった人工の分子の上で、生体と同じような化学反応をする成分を見つけて、実用化しようという研究を行いました。ポルフィリンに似たフタロシアニンという化合物が、電気化学触媒作用により炭酸ガスを還元することを見出し、英國誌に掲載されました。またフタロシアニンが、幅広い波長の光を利用する光半導体の効果を発揮することを明らかにして、別の英國誌に掲載されました。これらの研究成果が認められ、東京大学より理学博士をいただきました。

タンパク質、多糖類の構造など 様々な研究を実施

その後、故郷に近い鳥取大学医学部公衆衛生学講座の研究員に応募し、採用されました。当時は、日本列島が公害列島と揶揄されていた頃です。そこで同大学では、環境保健の分野でも特に金属の細胞毒性のメカニズムについて研究をしました。数年後に大型装置の予算を申請するチャンスに恵まれ、生体高分子の構造を解明できる高分解能核磁気共鳴装置を文部省(当時)特別設備費で購入。また大学の組織改編に伴い、医学部に新しく医療システム学講座(後に医療環境学講座に改名)を創設しました。さらに、同大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻が新設された折、高分解能核磁気共鳴装置を携えて移籍し、構造生物学、医用統計学を担当しました。タンパク質の構造決定、核酸と生体分子の相互作用、多糖類の構造など様々な研究を医学部、附属病院、工学部、農学部の研究者と共同研究しました。同時に海産物のきむらやの高分子もずくフコイダンと出会い、その構造について共同研究を開始しました。

一方でこの間、米国に渡り、フォックスチェイスがんセンターがん研究所、ジョンズ・ホプキンス大学医学部に出張し、また数々の国際会議で講演をさせていただくという、貴重な経験もしました。さらに国内では、鳥取大学より医学博士を授与。その後20年近くにわたり、大阪大

学蛋白質研究所の共同研究員、また(独)理化学研究所の客員研究員を務めました。鳥取大学を定年退職した現在は、海産物のきむらやの技術顧問として、フコイダンの機能性研究に力を注いでいます。

フコイダンの二日酔い予防効果を発見

このたび海産物のきむらやは、高分子もずくフコイダンによる「アセトアルデヒド・エタノール低減剤」の特許を取得しました。

有史以前より、人類がお酒をたしなんできたのは、多くの効用があるためです。程よい飲酒はストレスを軽減したり、会話を弾ませて、良い人間関係を築くきっかけになるといった働きがあります。また、適量の飲酒で、死亡率が低下するともいわれています。「酒は百薬の長」とも称される所以です。一方で、酒類の主成分であるエタノールや、エタノールの代謝物であるアセトアルデヒドは、がんのリスクを増大させる物質もあります。脳を痺痺させる性質もあり、短時間での多量の飲酒は急性アルコール中毒を引き起します。多量の飲酒は、健康を維持するうえで有害といえるでしょう。

そこで鳥取大学医学部との共同研究により、飲酒前に高分子もずくフコイダンを摂取すると、エタノールとアセトアルデヒドの呼気中の濃度が、統計学的に有意に低下することがわかりました。このことは、胃や腸管内で、フコイダンによりエタノールの吸収が穏やかになる作用が生じたものと考えられます。この結果は、急激なアルコール摂取に対するフコイダンの効果を調べたものです。一方、フコイダンを長期摂取している場合でも、アルコールやアセトアルデヒドの低減効果があるのかどうかなど、今後に続く大変興味深い研究テーマだと思います。

様々な角度からフコイダンによる 健康維持効果の解明へ

近年の海産物のきむらやのフコイダン研究は、がんにかかる機能性のみでなく、様々な働きについて、独自の視点で複数の研究を展開しています。そして、高分子もずくフコイダンには、摂り続けると体の免疫力を活性化させたり、胃腸の調子を整えたりする効果があることが分かってきました。

これからも、生活の様々な場面で、高分子もずくフコイダンの機能性がどのように健康維持に生かせるか、試行錯誤しながら研究を進めたいと考えています。