

## フコイダンの産学連携における研究

○阿部 直, 三木 康成, 舟越 稔, 川本 仁志 (海産物のきむらや)

## 1. はじめに

味付もずく, アジの南蛮漬などを製造する (株) 海産物のきむらやは, 平成 8 年に病原性大腸菌 0-157 による食中毒が各地で発生した折に, 安全対策として自社の味付もずくに 0-157 を入れたらどうなるかを島根大学との研究で検証した。

さらに味付もずくの原料であり, オキナワモズクに含まれるぬめり成分であるフコイダンについて機能性を評価するため, これまでに鳥取大学を中心とした産学連携を行い, がん細胞の増殖抑制作用, 抗がん剤の副作用を抑制する作用, 痛風につながる尿の pH をアルカリ化する作用, 血栓予防に関係する線溶賦活化作用, 軟骨の再生促進作用, 腸内環境改善作用, 二日酔いや悪酔いの原因の一つであるアルコール摂取時のエタノール・アセトアルデヒド低減作用, アルコール飲料の風味改善作用など様々なエビデンスを得てきた。

新たな取り組みとしては, イスラム教徒が安心して利用できることを保証するハラール認証, 食品安全のマネジメントシステムを定めた国際規格である FSSC22000 という認証も取得し, 研究だけでなく国内外でのさらなる事業展開に向け着々と準備を進めている。今回は, 研究の発展の経緯と, 産学連携における代表的な研究成果を発表する。

## 2. 発表概要

(株) 海産物のきむらやは, 主にもずく, メカブ, アジなどを加工した商品を製造し, 全国に販売している食品メーカーで, 徹底した衛生管理・品質管理のもとで原料から調味液の素材までこだわったものづくりを行っている。当社では社内に研究施設を持ち, 大学や公設試などの研究機関と共同でオキナワモズクのフコイダンに関する研究を行い, その過程で培われた技術をもとに社内に併設されたフコイダンの専用工場では, フコイダンを製造している。



図 オキナワモズクのフコイダン

当社のフコイダン研究の発展に大きく貢献した産学連携は, 「都市エリア産学官連携促進事業」である。本事業は, 地域の個性発揮を重視し, 大学等の「知恵」を活用して新技術「シーズ」を生み出し, 新規事業等の創出, 研究開発型の地域産業の育成等を図るとともに, 自立的かつ継続的な産学官連携基盤の構築を目指した事業である。

海産物のきむらやは 2004 年に「都市エリア産学官連携促進事業 (鳥取県米子市・境港エリア)」の申請に伴った事業への参画をきっかけに, 鳥取大学との交流が本格的に始まった。この交流により, 培養細胞を用いた基礎的な研究から, 動物試験やヒト臨床試験など, より実践的な検証を行なうことが可能となり, 海産物のきむらやによるフコイダンの機能性を解明する研究スピードがさらに加速することとなった。その後, 2006~2008 年度に行われた「都市エリア産学官連携促進事業」では, 当社のフコイダンを研究材料として提供した。「染色体工学技術等による生活習慣病予防食品評価システムの構築と食品等の開発」を研究課題に, 鳥取大学医学部, 農学部, 工学部, 鳥取県産業技術センターと共同で研究を実施した。3 年におよぶ研究の結果, フコイダンの痛風の予防につながる効果, 血栓の防止につながる効果, 軟骨の再生促進効果, 抗がん効果などが確認され, フコイダンの可能性が明らかになった。

当社と鳥取大学医学部との産学連携において, 代表的な研究はフコイダンの抗がん剤の副作用抑制作用に関するものである。一つ目は, 抗がん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。

進行性・再発性の大腸癌に対して抗がん剤による治療を行う場合、FOLFOX もしくは FOLFIRI という、複数の抗がん剤を使用する方法が一般的である。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、様々な激しい副作用を引き起こすことで知られている。一方、培養細胞を用いた基礎研究では、フコイダンに「抗がん剤により正常細胞が死滅することを防ぐ」効果があることが確認されている。このことは、抗がん剤治療での副作用を抑えるという、フコイダンがもつ可能性を示唆している。そこで実際に癌患者に対して、フコイダンが抗がん剤の副作用を抑える効果があるかどうか、臨床試験を行った。大腸癌患者 20 人に対して 6 か月間、抗がん剤による治療を行った。フコイダン投与対象者を 10 人、投与非対象者を 10 人とし、投与対象者には抗がん剤治療を開始した日から毎日、フコイダンの投与を行った。その結果、フコイダン投与対象者は、抗がん剤処方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。投与対象者の方が、抗がん剤の処方サイクルが多くなった。さらに、抗がん剤による治療期間中に見られた副作用で、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、投与対象者では、10 人中 1 人であった。統計上、有意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。

以上の検証から、フコイダンに「抗がん剤治療を行っている大腸癌患者の倦怠感を抑える」効果があること、「抗がん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。

次に、胃癌患者を対象として、フコイダンが抗がん剤による副作用を軽減させる効果を検証した。日本において、進行性切除不能の胃癌に対して抗がん剤による治療を行う場合、S-1+シスプラチンが標準的な治療法となっている。しかしこの方法でも、深刻な副作用によって多くの患者は化学療法を継続することができず、抗がん剤の副作用を制御することは患者の生存期間を延長するために最も重要である。24 人の胃癌患者に対して抗がん剤による治療を行った。無作為にフコイダン投与対象者を 12 人、非投与対象者を 12 人とし、投与対象者には抗がん剤治療を開始した日から毎日、フコイダンの投与を行った。研究結果では、フコイダンが化学療法による疲労の発生を制御し、患者がより長い期間望ましい栄養状態を維持したまま、化学療法を続けられることが実証された。さらに化学療法を継続できた結果として、フコイダン投与対象者の生存期間は非投与対象者よりも長くなったことが確認された。

以上の検証から、フコイダンには、「抗がん剤治療を行っている胃癌患者の栄養状態を改善する」効果があるとともに、「生存期間を延長させることができる」ことが確認された。

### 3. まとめ

海産物のきむらやの得意とする技術はモズクをはじめとした海産物の食品加工技術であるが、その分野のみに拘泥せず、モズクから抽出精製した機能性成分であるフコイダンについて基礎的な培養細胞の試験から臨床試験まで着々とエビデンスを積み上げている。今後は化学・医学分野への展開も計画している。

#### 【謝辞】

本発表の一部は、平成 16 年度都市エリア産学官連携促進事業（鳥取県米子市・境港エリア）の成果である。本研究にご協力いただいた鳥取大学医学部（当時）池口正英先生に深く感謝致します。

#### 【参考文献】

- 1) Masahide Ikeguchi, Manabu Yamamoto, Yosuke Arai, Yoshihiko Maeta, Keigo Ashida, Kuniyuki Katano, Yasunari Miki and Takayuki Kimura : 「Fucoidan reduces the toxicities of chemotherapy for patients with unresectable advanced or recurrent colorectal cancer」, Oncology Letters, Vol.2, pp.319-322, 2011.
- 2) Masahide Ikeguchi, Hiroaki Saito, Yasunari Miki, Takayuki Kimura : 「Effect of Fucoidan Dietary Supplement on the Chemotherapy Treatment of Patients with Unresectable Advanced Gastric Cancer」, Journal of Cancer Therapy, Vol.6, pp.1020-1026, 2015.