

補完代替医療におけるガゴメ昆布フコイダンの役割

～免疫賦活作用と安全性～

鈴木 信孝

金沢大学大学院医学系研究科

臨床研究開発補完代替医療学講座

【はじめに】

近年の急速な高齢化社会への移行や医療制度問題を背景に、疾病の予防や治療、患者の Quality of Life 向上における補完代替医療の必要性が高まっている。また、最近では食品の三次機能としての生体調節機能に関する研究が盛んに進められ、生活習慣病や関節炎、骨粗鬆症、アレルギー、がんなど様々な疾病の予防・治療への応用が期待されている。

フコイタンは、昆布やワカメ、モズクなど褐藻類に含まれる高分子多糖であり、主に硫酸化されたフコースで構成されている。北海道の函館近海に生育するガゴメ昆布(*Kjellmaniella crassifolia*)にはF-フコイタン、U-フコイタン、G-フコイダンの3種の主要なフコイタンが含まれていることが明らかになっている。さらに、動物や培養細胞を用いた試験により、ガゴメ昆布フコイタンには抗腫瘍作用、免疫賦活作用、インフルエンザ感染予防作用、血栓抑制作用など多様な生理活性が認められている。本講演では、ガゴメ昆布フコイダンの補完代替医療における役割について、特に免疫賦活作用に焦点を当てた知見を述べるとともに、最近得られたヒトを対象とした安全性試験の結果について紹介する。

【ガゴメ昆布フコイダンの免疫賦活作用】

担がん動物への経口投与において、ガゴメ昆布フコイタンは明らかな抗腫瘍作用を発揮する。その機構は主としてNK細胞を中心とした免疫システムの活性化である。ガゴメ昆布フコイダンの硫酸基含量はモズクなど他の海藻由来のフコイタンに比べて高いことが特徴であり、その硫酸基が抗腫瘍作用や免疫賦活作用に大きく関係すると考えられている。また、ガゴメ昆布フコイタンは平均分子量約20万の高分子であるが、これを分子量500程度の低分子にすると、NK活性化作用、抗腫瘍作用ともに著しく減弱した。この結果から、フコイダンの活性には高分子量が重要であることが示唆された。

ガゴメ昆布フコイダンの免疫賦活機構は長い間、不明であったが、最近、ガゴメ昆布フコイタンが腸管免疫を活性化することがわかってきた。マウスの腸管由来のパイエル板にガゴメ昆布フコイタンを作用させると、パイエル板の免疫細胞からのIFN- γ 産生が強く促進された。さらに、Toll-like receptor(TLR)-4変異マウスやMyD88 KOマウスを用いた試験により、ガゴメ昆布フコイダンの免疫賦活作用が免疫細胞の表面に存在するTLRを介している可能性が示されている。

前述の様に、ガゴメ昆布フコイダンはNK細胞やマクロファージなど自然免疫を活性化する。一方、最近の研究では、ガゴメ昆布フコイダンが感染症予防において重要な働きを担う、分泌型IgA抗体の産生を高めることもわかってきた。インフルエンザウイルスを感染させたマウスにガゴメ昆布フコイダンを感染前から経口摂取させると、ウイルス増殖が抑制され、さらに気道中の分泌型IgA抗体量の上昇が認められた。このことから、ガゴメ昆布フコイダンは自然免疫から獲得免疫に至るまで、広く全身の免疫システムを活性化する可能性が示唆された。

【ガゴメ昆布フコイダンの安全性】

ガゴメ昆布は古くからトロロ昆布や松前漬として食されており、フコイダンの安全性は極めて高いと考えられる。また、ガゴメ昆布フコイダンは変異原性試験、染色体異常試験、小核試験などの遺伝毒性試験において全て陰性であることが確認されている。今回さらにヒトへの安全性を評価するために、健常成人に対して、ガゴメ昆布フコイダンを配合したフコイダン飲料を摂取してもらい、その臨床的安全性を評価した。

インフォームドコンセントの得られた健康な成人男女ボランティア 32 名を 8 名ずつ 4 群に無作為に割り付け、2 種類のガゴメ昆布フコイダン配合飲料のそれぞれの 1 日目安量ならびに過剰量（3 倍量）を 4 週間摂取させた。飲料は「ガゴメ昆布フコイダン 200mg を配合した飲料」ならびに「ガゴメ昆布フコイダン 300mg ときのこテルペンエキスを配合した飲料」を用いた。摂取開始日と 4 週間摂取後に血液生化学検査、血液学的検査、尿検査などを行った。また、ガゴメ昆布フコイダン配合飲料の 1 日目安量摂取群において免疫機能検査を行った。

その結果、いずれの摂取群においても肝腎機能、血清脂質、血液凝固検査、尿検査の異常変動例はなかった。また、試験期間中、ガゴメ昆布フコイダン配合飲料に関連し安全性に問題となる有害な事象は見られなかった。加えて、免疫機能検査において、「ガゴメ昆布フコイダン 300mg ときのこテルペンエキスを配合した飲料」の摂取群で Th1 細胞（IFN γ +/IL-4-%）の有意な増加が認められた。

今回の健常成人を対象としたヒト安全性試験の結果は、本学会大会の一般演題にて発表予定である。

【まとめ】

ガゴメ昆布フコイダンは昆布の長い食経験やヒト試験を含めた様々な安全性試験の結果から、その高い安全性が示されている。また、ガゴメ昆布フコイダンはNK細胞やマクロファージなどの自然免疫システムを活性化し、さらに腸管や気道などの粘膜免疫を活性化することから、がんや感染症の予防に活用できる可能性がある。

共催：タカラバイオ株式会社