

○ 経口投与で肝臓に？

ビオチニダーゼ活性は肝硬変で低下し、肝臓がんで増加することから肝臓がんにおけるバイオマーカーとして利用することができます。手術で切除したヒト肝臓がんを使用した実験で、モズクフコイダンSPは肝硬変のビオチニダーゼ活性を増加、逆に肝臓がんのビオチニダーゼ活性を抑制します。モズクフコイダンSPはビオチニダーゼ活性を正常化する働き、すなわち、肝硬変、肝臓がんを改善する作用が期待されます。肝臓がん細胞(Huh7cells)におけるフコイダンの作用はケモカインCXCL12の制御によって増殖が抑制されていることが明らかになっています。

また、発がん物質であるジエチルニトロソアミン(DEN)で誘発したラットの肝繊維化に、モズクフコイダンSPの12週間の経口投与は明らかに肝繊維化の抑制効果が認められました。これはTGF- β およびCXCL12発現抑制および活性酸素の除去を介する作用であることが明らかとなりました。

しかし、なぜ高分子多糖が肝臓に直接働くのでしょうか？この現象を「フコイダンSPは吸収されている」と考えました。

○ モズクフコイダンSPの抗体をつくる！

フコイダンのような多糖体は免疫反応が弱く、抗体をつくることは困難を極めます。しかし、幸運なことにモズクフコイダンSPはフコースと結合したウロン酸が存在します。そこで、ウロン酸のカルボキシル基をハプテンとして、抗原となり得る化合物を結合し、抗体を作成しました。

作成したモズクフコイダンSP抗体は多糖体をはじめとする他の成分との交差反応はきわめて少なく、また、本抗体を用いて作成したELISAにおいて、1ng/mLのフコイダンSPが検出できる超高感度な定量分析法を確立しました。(特許出願済み)

○ モズクフコイダンSPは吸収されている！

10名のボランティアにモズクフコイダンSPを1g(オキナワモズク100g相当)を経口で摂取させ、3~9時間後の尿および血液を採取し、作成したELISAを用いてモズクフコイダンSPを測定しました。その結果、全てのボランティアで尿中に、7例で血清および血漿中にモズクフコイダンSPが検出されました。

しかも、これら尿中および血中のモズクフコイダンSPの分子量を測定したところ、血中では摂取したものと変化がないのに対して尿中は低分子化されたモズクフコイダンが検出されました。

これまで、吸収されていないと考えられてきたフコイダンですが吸収されるモズクフコイダンSPによって、これまで説明が困難であった様々な機能が今後明らかになると期待されています。

○ 本研究成果は平成22年3月30日に日本農芸化学会2010年大会(東京・東大駒場キャンパス)において、群馬大学医学部 長嶺教授らのグループによって発表されます。

○ 参考文献

- ・ Inhibitory Effect of Fucoidan on Huh7 Hepatoma Cells Through Downregulation CXCL12 T.Nagamine, K.Hayakawa, T.Kusakabe, H.Takada, K.Nakazato, E.Hisanaga, M.Iha, *Nutrition and Cancer*,61(3),340-347(2009)
- ・ Development of a Fucoidan-Specific Antibody and Measurement of Fucoidan in Serum and Urine by Sandwich ELISA Y.Tokita, K.Nakajima, H.Mochida, M.Iha, and T.Nagamine *Biosci.Biotechnol.Biochem.*,74(2) 90705-1-8,2010.