

3Lp11

がん性血管新生および腫瘍の形成に及ぼすフコイダン-アガリクスミックス (CUA-フコイダン) の摂食効果

(¹九州大, ²NPOフコイダン研究所, ³(株)ヴェントゥーノ, ⁴(株)海藻サイエンスの会, ⁵KAMERYCAH INC., ⁶(医法)秋水堂若宮病院)

○宮崎義之^{1,2}, 朴俊夏¹, 中野勇人³, 竹内秀吾⁴, 竹内秀晃⁵, 立川大介^{2,6}

【目的】 フコイダンは、L-フコースを主な構成糖とする褐藻類由来の天然硫酸化多糖であり、抗がん作用や抗ウイルス作用などの生理活性が報告されている。先の研究で我々は、オキナワモズクおよびメカブに由来する2種類のフコイダンとアガリクス菌糸体エキス末を配合したフコイダン-アガリクスミックス(通称: CUA-フコイダン)が、免疫増強作用を通してがん腫瘍形成を効果的に抑制することを明らかにしてきた。本研究では、新たな視点としてがん性血管新生に着目しCUA-フコイダンの摂食効果とその作用機序を検証した。

【方法】 本試験では C57BL/6 マウス(n=6)を用い、マイトマイシン C 処理により増殖を阻害した 5×10^4 個の B16 メラノーマ細胞または 500 ng/mL の血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を封入した基底膜マトリクス(Geltrex™)をマウスの背部皮下に注射した。マトリクス皮下注射の前後 7 日間にわたり CUA-フコイダンを 2% 重量添加した AIN-93G 準拠食を自由摂食させ、マトリクスゲル内での血管形成(ヘモグロビン(Hb)蓄積, 血管内皮細胞数)および免疫細胞浸潤を評価した。

【結果】 B16 細胞を封入したマトリクスゲルにおける Hb 蓄積量は、CUA-フコイダン摂取群で有意に低値を示し、CD31 陽性血管内皮細胞の割合もまた CUA-フコイダン摂取群で減少傾向が観察された。これらの結果から、CUA-フコイダンはがん性血管新生に対して抑制作用を有することが示された。一方、VEGF を封入したマトリクスゲルでの Hb 蓄積には CUA-フコイダン摂取の効果は観察されず、VEGF の血管新生誘導作用には影響を及ぼさないことが示された。しかし、ゲル中の VEGF 遺伝子発現は CUA-フコイダン摂取群で低値を示しており、血管新生抑制の作用機序の一つとして、腫瘍内で VEGF を産生する CD206 陽性マクロファージの浸潤が CUA-フコイダン摂取に伴い減少することが考えられた。さらに、CUA-フコイダンが抗腫瘍免疫の抑制に働く制御性 T 細胞(Treg)の浸潤減少や B16 腫瘍の成長遅延に働く可能性が併せて示された。以上の結果から、CUA-フコイダンは腫瘍内の免疫抑制的な環境を改善し、がん性血管新生および腫瘍形成の効果的な阻害に寄与することが期待された。