

## **Augmentation of salivary IgA production in healthy subjects by fucoidan-agaricus mix ingestion**

Yoshiyuki Miyazaki<sup>1, 2</sup>, Masaji Nakamizo<sup>3</sup>, Kazuhiro Kawahara<sup>4</sup>, Hideaki Takeuchi<sup>5</sup>,  
Daisuke Tachikawa<sup>2, 6</sup>, Koji Yamada<sup>1, 7</sup>.

1. Faculty of Agriculture, Kyushu University, Fukuoka, Japan.
2. R&D, NPO Research Institute of Fucoidan, Fukuoka, Japan.
3. Product Development, Ventuno Co., LTD., Fukuoka, Japan.
4. Product Development, KAISOU-SAIENSUNOKAI. Co., LTD., Tokyo, Japan.
5. Product Development, KAMERYCAH INC., CA, United States.
6. Surgery, Wakamiya Hospital, Oita, Japan.
7. Faculty of Biotechnology and Life Science, Sojo University, Kumamoto, Japan.

Fucoidan is a series of sulfated polysaccharides derived from brown algae, and have reported to have various biological activities. Previously, we demonstrated that fucoidan derived from *Cladosiphon okamuranus* and *Undaria pinnatifida* effectively augmented anti-tumor immunity in combination with *Agaricus blazei* mycelia extract. In this study, we evaluated the capacity of the fucoidan-agaricus mix (FAM) to enhance oral mucosal immune function. Fifteen healthy volunteers (mean age, 41.2 years old; range, 22-56 years old; 8 males, 7 females) ingested 4 capsules each containing 250 mg FAM powder every day for 12 weeks. As a result, the mean of secretory rates of salivary secretory immunoglobulin A (sIgA) tended to be increased by the FAM administration for 4 and 12 weeks as compared with the initial value. The enhanced salivary sIgA secretion was more distinctly observed in subject group whose initial values of salivary sIgA secretory rate were lower than the total average. Furthermore, the intake of FAM led to significant augmentation in the salivary sIgA secretion (by 1.3-fold) in the group of subjects under 40 years of age. On the other hand, concanavalin A-induced blastogenic response of peripheral blood mononuclear cells and serum IgA concentration was not elevated during this trial. Therefore, it was suggested that FAM stimulated functional maturation rather than expansion of B lymphocyte. The intake of FAM did not significantly affect NK cell activities. In addition, the safety of FAM consumption was confirmed because no abnormal findings were observed in general clinical tests. From the results, it was suggested that intake of FAM was useful in augmentation of oral mucosal immune defense via enhancing salivary sIgA production.

## 《日本語訳》

### タイトル：

フコイダン-アガリクスミックス摂取による健常人の唾液 IgA 産生の増強

### 要旨：

フコイダンは、褐藻類由来の一連の硫酸化多糖類であり、様々な生理活性を有することが報告されています。以前我々は、オキナワモズクおよびメカブ由来のフコイダンをアガリクス菌糸体エキス末と組合せて使用することで、抗腫瘍免疫が効果的に増強されることを示してきました。本研究では、そのフコイダン-アガリクスミックス (FAM) が口腔粘膜免疫機能を向上させる能力について評価を行いました。15名の健常なボランティア (平均年齢 41 歳、年齢域 22-56 歳、男性 8 名女性 7 名) に依頼して、250 mg の FAM 粉末が入ったカプセル 4 錠を 12 週間にわたって毎日摂取して頂きました。その結果、唾液分泌型免疫グロブリン A (sIgA) の分泌速度は、投与前の初期値と比較して、4 週および 12 週間の FAM 摂取によって増大する傾向が認められました。その唾液 sIgA 分泌速度の増大は、sIgA 分泌速度の初期値が平均よりも低い群においてより明確に観察されました。さらに、FAM 摂取は、40 歳以下の被験者群において、唾液 sIgA 分泌の有意な上昇 (約 1.3 倍) を導きました。一方、コンカナバリン A 刺激に対する末梢血単核細胞の増殖応答ならびに血中 IgA 濃度については、本試験期間中に上昇することはありませんでした。従って、FAM は抗体を産生する B 細胞に対して、増殖促進による増加よりも、むしろ、機能的成熟の促進に働くことが示唆されました。しかし、本試験での FAM 摂取は、NK 細胞活性に対して有意な影響を及ぼしませんでした。加えて、一般的な臨床検査において異常が観察されなかったことから、FAM 摂取の安全性が確認されました。以上の結果から、FAM の摂取は、唾液 sIgA 産生の亢進を介して、口腔粘膜免疫防御の増強に寄与することが示唆されました。