

Protective effects of orally administered fucoidan mix on immunosuppression by an experimental cancer chemotherapy

Yoshiyuki Miyazaki^{1,2}, Masaji Nakamizo³, Tetsuya Shibasaki³, Tomomi Kirino³, Yuzu Saito³, Kazuhiro Kawahara⁴, Ken Otsuka⁵, Hirofumi Tachibana², Koji Yamada², Daisuke Tachikawa^{1,6}.

1. R&D, NPO Research Institute of Fucoidan. Fukuoka, Japan.
2. Faculty of Agriculture, Kyushu University, 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.

Fucoidan are sulfated polysaccharides derived from brown seaweeds that mainly consist of L-fucose. Peoples in Asian countries eat seaweeds willingly as healthy foods. In previous studies, we have demonstrated that fucoidan augment anti-tumor immunity in an experimental mouse model and in healthy human subjects. However, availability of fucoidan to protect immune system from hazardous side effects of cancer chemotherapy has not been verified enough. Therefore, we performed a mouse model experiment in which immunosuppression was induced by subcutaneous 5-fluorouracil (5-FU) injection (1 mg/mouse/day, 5 times on alternate days) and evaluated protective effects of orally administered fucoidan mix (40 mg/mouse/day). The immunosuppression by 5-FU s.c. was confirmed with the loss in spleen weight of 5-FU-injected mice. NK cell activity was lower in 5-FU-injected mice than sham-treated control mice, but the decline was recovered by the fucoidan mix feeding. The intake of fucoidan mix significantly alleviated the reduction in interferon (IFN)-gamma production of splenocytes from 5-FU-injected mice. Furthermore, flow cytometric analyses revealed that specific population such as Th1 and CD11b+ cells were supported by the fucoidan mix feeding even in the 5-FU-injected mice. These results suggested that oral administration of fucoidan mix is effective to maintain tumor immunity during immunosuppressive cancer chemotherapy.

⇒ (日本語訳は次頁)

《日本語訳》

タイトル：

癌化学療法モデルマウスを用いたフコイダン Mix 経口投与による免疫抑制緩和作用の検討

～抗癌剤治療の副作用に対するフコイダン Mix の緩和効果～

要旨：

フコイダンは、主に L-フコースから成る海藻由来の硫酸化多糖類です。日本を初めてとするアジア諸国の人々は、海藻を栄養科の高い健康食品として好んで食してきました。以前の研究で私達は、腫瘍を移植したマウスや健常人にフコイダン Mix を摂取させることにより、ナチュラルキラー（NK）細胞が活性化されるなど、抗腫瘍免疫が有意に高まることを明らかにしました。しかし、抗癌剤の副作用による免疫力の低下に対して、フコイダン Mix が有効な保護作用を発揮するか否かは十分に検証されていませんでした。そこで、今回の研究では、代表的な抗癌剤である 5-フルオロウラシル（5-FU）を隔日 1 mg、5 回投与することで免疫抑制状態を誘導する癌化学療法マウスモデル試験を実施し、1 日あたり 40 mg のフコイダン Mix を含む餌を食べさせることで、その免疫保護作用を検討しました。その結果、癌免疫の攻撃力の指標である NK 活性は、5-FU 投与によって有意に低下しましたが、フコイダン Mix を摂取することで、正常値まで回復しました。また、抗腫瘍免疫の増強に働くサイトカインであるインターフェロン（IFN- γ ）の産生能の 5-FU 投与による低下が、フコイダン Mix によって著しい回復を示しました。さらに、IFN- γ を産生する Th1 細胞や癌免疫の亢進に働くマクロファージの減少も、フコイダン Mix によって緩和されました。以上の結果から、フコイダン Mix が、癌化学療法における副作用の一つである免疫抑制の緩和に有効であることが示唆されました。