

Biological functions and anti-cancer effect of fucoidan from brown algae.

Yoshiyuki Miyazaki<sup>1,2</sup>, Yumi Yamasaki-Miyamoto<sup>3</sup>, Hirofumi Tachibana<sup>1</sup>  
and Koji Yamada<sup>1</sup>

1. Laboratory of Food Chemistry, Division of Applied Biological Chemistry, Department of Bioscience and Biotechnology, Faculty of Agriculture, Kyushu University, 6-10-1 Hakozaki, Higashi-ku, Fukuoka 812-8581, Japan.
2. NPO Research Institute of Fucoidan. 2-15-28 Takasago, Chuo-ku, Fukuoka 810-0011, Japan.
3. University of Miyazaki Cooperative Research Center, 1-1 Gakuenkibanadai-nishi, Miyazaki 889-2192, Japan.

Fucoidan is one of viscous components from brown seaweeds including *Cladosiphon okamuranus* TOKIDA (Okinawamozuku), *Kjellmaniella crassifolia* (Gagome) and *Undaria pinnatifida* (Mekabu), and is collective term for sulfated polysaccharides which mainly consist of L-fucose. At present, fucoidan is known to have several biological activities such as anti-pathogenic, anti-oxidant, and anti-inflammatory activities. In particular, we focus on the anti-tumor activity of fucoidan, and have revealed that Okinawamozuku fucoidan induced apoptotic cell death of a human breast cancer cell line, MCF-7, by activating intracellular signaling cascade through caspase-8, (-9) and -7. Other plausible mechanisms for anti-tumor action of fucoidan are inhibition of angiogenesis, and buildup of anti-tumor immunity. It is thought that fucoidan stimulate innate immune cells existing in Peyer's patch to induce production of cytokines including IFN- $\gamma$  and IL-12, and they activate effector cells such as natural killer cells. Further experiments will surely provide useful information for applying fucoidan to cancer therapies.

フコイダンは、沖縄モズク(*Cladosiphon okamuranus* TOKIDA ), ガゴメ(*Kjellmaniella crassifolia*) およびメカブ (*Undaria pinnatifida*) などの褐藻類に含まれるネバリ成分であり、主に L-fucose から構成される硫酸化多糖類の総称である。これまでに、フコイダンが、感染防御作用、抗酸化作用および抗炎症作用など様々な生理機能を有することが報告されている。特に、我々は、フコイダンの抗ガン作用に着目し検討を進めた結果、沖縄モズクフコイダンが、ヒト乳癌細胞株 MCF-7 に作用して、カスパーゼ-8, (-9), -7 を介したアポトーシス誘導シグナル経路を活性化することで、その細胞死を誘導することを見いだした。フコイダンが抗腫瘍活性を発揮する別の機構としては、血管新生の阻害や抗腫瘍免疫系の活性化などが知られている。フコイダンは、腸管パイエル板に存在する自然免疫細胞に作用して、IFN- $\gamma$  や IL-12 などのサイトカイン産生を誘導し、ナチュラルキラー (NK) 細胞のようなガン細胞の殺傷に働く免疫系細胞の活性化に寄与すると考えられる。今後、更なる検討を加えることで、フコイダンを癌治療に適用する上で重要な情報が得られると確信している。