

## フコイダン含有食品の免疫増強作用および 安全性に関する小規模臨床試験 ～口腔内粘膜免疫機能の改善について～

九州大学大学院農学研究院

みやざき よしゆき  
宮崎 義之

株式会社ヴェントゥーノ

きりのともみ やまぐち ちさと  
桐野 智美 山口 千仁

### はじめに

免疫系は、病原体や有害物質などの侵入を監視し、それら生体外異物の無毒化と排除に働く生体防御システムである。近年特に先進諸国でその傾向が強まっている、不規則な生活習慣(偏食、睡眠および運動不足など)、ストレスの増大、飲酒・喫煙および環境整備による感染リスクの低下などは、基礎的な免疫力の低下につながる要因となり得ると考えられており<sup>1,2)</sup>、感染症やがんに対する抵抗力の低下が懸念される。一方、花粉症をはじめとするアレルギー疾患は逆に増加する傾向にあり、免疫機能のバランスを整えることが大切である<sup>3)</sup>。

食品成分の機能性研究から、免疫調節機能を有する種々の食品成分が見出されている。例えば、ポリフェノール化合物やビタミンなどの抗酸化物質は炎症の抑制や免疫老化の防止に働き、多価不飽和脂肪酸は炎症誘導因子の産生制御などを介して抗アレルギー作用を発揮することが示唆されている<sup>4-6)</sup>。また、乳酸菌などのプロバイオティクスは、腸内細菌叢の最適化を介して腸内環境を整え、正常な免疫機能の維持に働く<sup>7,8)</sup>。さらに、ペクチン類やオリゴ糖、β-グルカンなどの水溶性食物繊維は腸内細菌叢の維持に働くと共に、腸管免疫を活性化することで免疫増強に寄与すると考えられている<sup>9-11)</sup>。本研究

### SUMMARY

フコイダンは、褐藻類のヌメリを構成する一連の硫酸化多糖類である。多くの基礎研究において免疫増強作用や抗アレルギー作用を有することが報告されているが、臨床学的な知見はまだ少ないのが現状である。口腔内粘膜免疫の指標として唾液中分泌型IgA(sIgA)に着目し、15名の健常被験者を対象とする投与前後比較試験を実施した結果、フコイダン含有食品であるフコイダンミックス(250 mg×4回/日)を4～12週間摂取することで、sIgA分泌速度が事前検査値と比較して上昇する傾向が示された。また、このフコイダンミックス摂取によるsIgA分泌速度の上昇は、事前検査値がその平均より低い集団においてより強く観察された。さらに、40歳未満の被験者集団におけるsIgA分泌速度は、フコイダンミックス摂取に伴って有意に上昇した。また、本試験期間を通じて、身体的異常を示す所見は認められず、当該食品の安全性が確認された。以上の結果から、フコイダンミックスが口腔内粘膜免疫の増強に寄与する可能性が示され、口腔内や上気道の病原体感染の予防およびアレルギー疾患の病態緩和への貢献が期待された。

では、海藻由来の水溶性食物繊維であるフコイダンに着目し、海藻類抽出物(フコイダン)加工食品が免疫機能に及ぼす影響とその安全性を評価することを目的として、健常人を対象とした小規模臨床試験を実施した。

### 1. 粘膜免疫と分泌型IgAについて

免疫系による生体外異物の排除において主要な役割を担う因子は、Bリンパ球が産生する免疫グロブリン(immunoglobulin, Ig)タンパク質であり、一般に抗体と呼ばれている。抗体には、構造や機能の異なる5種類のクラスがあり、それぞれ、IgA、IgD、IgE、IgG、IgMと命名され

ている。IgMやIgGは血液中など主に体内における異物の排除に働き、IgEは寄生虫の排除やアレルギーの発症に関与する抗体である<sup>12)</sup>。一方、腸管、気道および口鼻腔など、病原体やアレルゲンなどの生体外異物に直接曝される器官には、それら外敵の侵入を監視する特殊な粘膜免疫系が常備されており、異物排除に働く主要抗体はIgAである<sup>13)</sup>。IgAは、消化酵素などによる分解を防ぐ保護タンパク質が結合することによって二量体構造をとり、分泌型IgA(sIgA)として粘膜中に分泌される。sIgAは、病原体やアレルゲンに結合して毒性を中和し、粘膜への付着を

阻止することで体内への侵入を未然に防ぐ役割を担っており、口腔においては、唾液中に分泌されたsIgAが、上気道に感染するウイルスや口腔内細菌などに対する免疫バリアとして働いている<sup>14)</sup>。また、唾液は簡便かつ非侵襲的に採取できることから、唾液中sIgA産生量の測定は、健康人を対象として免疫機能の状態を経過観察するためのツールとして有用である<sup>15)</sup>。

抗体は、粘膜固有層に存在する形質細胞(最終成熟型B細胞)によって産生される。骨髄で形成されたB細胞は、脾臓や末梢リンパ組織において生体外異物を認識して活性化することで、各クラスの抗体を作る細胞へと成熟するが、sIgAを産生する形質細胞は、主に腸管、鼻咽頭および気管支などの粘膜リンパ組織において誘導される<sup>16)</sup>。IgA産生B細胞を含め粘膜面で活性化した免疫細胞は、血流に乗って全身に拡がった後、実効組織である腸管や唾液腺などの粘膜固有層に帰巢(ホーミング)し、異物の排除に働く<sup>17)</sup>。従って、粘膜免疫を刺激する食品成分は、全身性の免疫応答と局所粘膜における異物排除の両者を亢進させることが期待される<sup>18)</sup>。

## 2. フコイダンについて

フコイダンは、モズク、ワカメ、コンブなどの褐藻類の表面にあるヌメリ成分であり、硫酸化フコースを主要な構成糖とする高分子多糖体の総称である。フコイダンは、1913年スウェーデンのウプサラ大学においてキリン教授により発見され<sup>19)</sup>、その後、多くの生物学および生理学的な研究がなされてきた<sup>20)</sup>。その結果、難消化性食物繊維の一種であるフコイダンは様々な生理機能を有しており、一般的な食物繊維にみられる血清脂質改善作用の他、インフルエンザを含むウイルス増殖の阻害やがん細胞に対する致死作用などが明らかにされてい

る<sup>21-23)</sup>。また、免疫調節作用に関する研究報告が数多くあり<sup>24-26)</sup>、免疫力の増強やアレルギーの防止などの効果が期待される食品成分である。

海藻は水分量が極めて多く、含まれるフコイダンの量は、含有量が多いとされるモズクやヒバマタ目海藻、メカブ(ワカメの孢子葉部)でも1%に満たないことから<sup>27)</sup>、海藻食から効率的にフコイダンを摂取するのは困難である。そのため、海藻抽出物を分画・濃縮したサプリメントやドリンクなどのフコイダン加工食品が市販されている。また、フコイダンの分子構造は一様ではなく、フコイダンを構成する糖や硫酸基の組成および糖鎖の結合様式が褐藻の種類ごとに違うため<sup>22, 27, 28)</sup>、由来に応じて生理活性が異なることが推察される。本試験では、オキナワモズク由来フコイダンとメカブ由来フコイダンに加えて、免疫力低下を抑制する働きが示唆されているアガリクス菌糸体エキス末を配合したフコイダン含有食品であるフコイダンミックス(株式会社ヴェントゥーノ)を被験体試料として、免疫増強作用および安全性に関するオープン型検証試験を実施した。

## 3. フコイダンミックスの唾液中sIgA産生促進作用

本試験では、60歳未満の健康な成人を対象とし、2014年1月実施の事前検査を受診した37名の候補者から、唾液中sIgA分泌速度が低めの15名(男性8名/女性7名、平均年齢 $41.2 \pm 9.7$ 歳、平均IgA分泌速度 $174.8 \pm 47.4 \mu\text{g}/\text{min}$ )を選択した。被験者には、試験の目的と被験体試料の内容を開示した上で、250mgのフコイダンミックスを封入したカプセルを1日4回(毎食前と就寝前に1錠ずつ)コップ1杯の水またはぬるま湯と共に摂取させた。フコイダンミックスの試験摂取は、2014年2月に開始し、同年6月までの12週間

にわたって継続した。摂取開始から4週目、8週目、12週目に唾液検査(唾液中sIgA濃度、唾液分泌速度)、リンパ球幼若化試験、NK細胞活性測定を実施し、12週目には血液、尿および理学検査も行い、各検査項目について事前検査値と比較することで、免疫増強作用ならびに安全性を評価した。なお、本試験は、ヘルシンキ宣言の精神に則って常に被験者の人権保護に配慮し、文部科学省および厚生労働省告示の疫学研究に関する倫理指針に従って実施された。

図1Aに、唾液中sIgAの測定結果

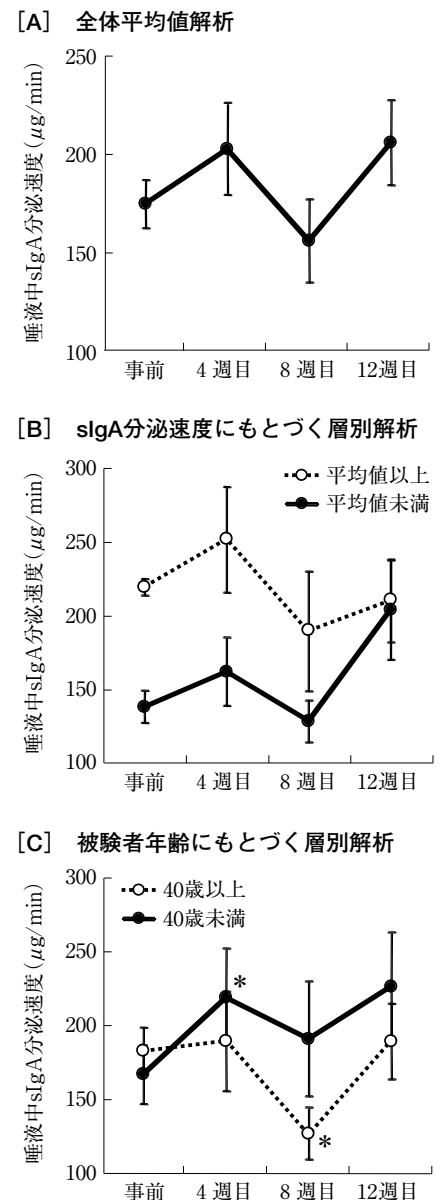


図1 唾液中sIgA分泌速度の推移  
平均値±標準誤差  
事前と比較した1標本t検定(\* $p < 0.05$ )

を示す。唾液中のsIgA濃度は唾液の分泌量による影響を受けるため、sIgA濃度( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )に唾液分泌速度( $\text{g}/\text{min}$ )を乗じたsIgA分泌速度( $\mu\text{g}/\text{min}$ )を指標として、唾液中へのsIgA産生量を評価した。その結果、フコイダンミックス摂取から8週目に一時的なsIgA分泌速度低下が観察されたものの、4週目と12週目では上昇している様子がみられた。いずれの値についても統計学的に有意な変化は認められなかったが、全体的な傾向として、フコイダンミックス摂取によって唾液中sIgA産生が高まることが示唆された。

続いて、事前検査における唾液中sIgA分泌速度の平均値( $174.8\mu\text{g}/\text{min}$ )および被験者の平均年齢(41.2歳)に基づいて層別し、探索的なデータ解析を行った。その結果、sIgA分泌速度の初期値が平均以上であった被験者群においては、フコイダンミックスの摂取期間中、sIgA分泌速度に有意な変動は認められなかったが、平均値未満の被験者群では、統計学的な有意差はないものの、フコイダンミックス摂取によって上昇する傾向がより強く観察された(図1B)。一方、年齢層別解析の結果、40歳以上の被験者群では、フコイダンミックス摂取による有意な亢進は観察されず、摂取8週目で有意な低下を示したのに対して、40歳未満の被験者群では、フコイダンミックス摂取4週目においてsIgA分泌速度の有意な上昇を認め、8週および12週目においても上昇傾向が観察された(図1C)。以上の層別解析の結果から、フコイダンミックスの唾液中sIgA産生に対する促進効果は、sIgA産生能が低めの対象者および40歳未満の比較的若年者層においてより強く発揮される可能性があるものと推察された。

一方、異物に対する免疫細胞の増殖応答を検討したリンパ球幼若化試験では、フコイダンミックス摂取による増強効果は観察されず、コンカ

表1 末梢血単核細胞の増殖および免疫機能に及ぼすフコイダンミックス摂取の影響

	事前	4週目	8週目	12週目
<b>リンパ球幼若化</b>				
刺激なし (cpm)	248 ± 111	213 ± 84	202 ± 54	208 ± 46
ConA刺激 (cpm)	52,053 ± 8,143	45,226 ± 5,675**	42,314 ± 6,018**	39,674 ± 6,798**
刺激指数 (SI)	249 ± 108	235 ± 75	221 ± 59	198 ± 53*
<b>NK細胞活性</b>				
標的致死率 (%)	47.4 ± 13.5	45.9 ± 10.2	48.7 ± 13.9	46.5 ± 13.8

平均値 ± 標準偏差 (n = 15)。

刺激指数(SI)は、ConA刺激時の値を刺激無しでの値で割った幼若化反応の強度指標。

p値は、事前と比較した1標本t検定により算出(\*p<0.05, \*\*p<0.01)。

ナバリンA(ConA)刺激下での増殖および刺激指数(Stimulation index, SI)はむしろ低下していた(表1)。本試験では、事前検査におけるConA刺激下リンパ球幼若化反応の平均値( $52,053 \pm 8,143$  cpm)が、臨床検査基準値( $34,400 \sim 62,300$  cpm)と比較して高めであったことから、試験期間中の低下は平均への回帰により生じた可能性が考えられた。また、フコイダンミックス摂取に伴う唾液中sIgA分泌速度の上昇は、Bリンパ球における増殖の促進よりも、機能性(抗体産生能力)の向上によってもたらされたものと推察された。NK細胞活性については、全体平均値でみる限り、フコイダンミックス摂取による統計学的に有意な影響は観察されなかった(表1)。

#### 4. フコイダンミックスの安全性

本試験では、男性被験者1名で口角切創および口内炎、女性被験者2名でそれぞれ感冒症状の計4件の有害事象が認められたが、症状はすべて軽度で、被験者の申告内容から試験食品との関連性は無いと判断された。また、理学検査および血液検査において、顕著な異常は観察されなかった(表2)。その内、収縮期血圧、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン量(Hb)、血小板数(PLT)、血中総蛋白量(TP)およびクレアチニン量(Cre)については、事前検査値と比較して統計学的に有意な変動が認められたが、いずれも正常基準値の範囲内であった。以上の結果から、本

表2 フコイダンミックスの安全性評価

	事前	12週目
<b>理学的検査</b>		
身長 (cm)	167.5 ± 11.3	—
体重 (kg)	60.9 ± 10.3	60.5 ± 10.3
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	21.5 ± 1.5	21.4 ± 1.5
収縮期血圧 (mmHg)	121.1 ± 12.9	116.2 ± 11.1*
拡張期血圧 (mmHg)	75.5 ± 9.7	72.7 ± 8.7
脈拍 (回/分)	69.8 ± 9.7	68.2 ± 8.3
<b>血液学的検査</b>		
WBC ( $/\mu\text{L}$ )	5,633 ± 1,447	5,320 ± 1,211
RBC ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	468 ± 51	455 ± 47*
Hb (g/dL)	14.1 ± 1.3	13.6 ± 1.5*
Ht (%)	44.1 ± 3.9	43.2 ± 4.3
PLT ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	28.8 ± 4.3	27.3 ± 4.2*
<b>血液生化学検査</b>		
AST (U/L)	18.3 ± 3.7	16.9 ± 3.6
ALT (U/L)	16.5 ± 7.9	13.9 ± 5.4
LDH (U/L)	164.3 ± 34.5	155.0 ± 30.7
$\gamma$ -GTP (U/L)	20.7 ± 12.0	17.9 ± 8.4
ALP (U/L)	187.3 ± 65.9	182.9 ± 68.6
T-Bil (mg/dL)	0.91 ± 0.38	0.87 ± 0.32
TP (g/dL)	7.1 ± 0.4	6.9 ± 0.3*
Alb (g/dL)	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.2
Cre (mg/dL)	0.67 ± 0.13	0.70 ± 0.14**
UN (mg/dL)	10.8 ± 2.1	10.9 ± 3.0
UA (mg/dL)	4.7 ± 1.3	4.7 ± 1.5
GLU (mg/dL)	82.5 ± 6.9	84.7 ± 6.1
TG (mg/dL)	84.0 ± 33.4	77.1 ± 28.9
TC (mg/dL)	206.5 ± 34.7	204.9 ± 36.1
HDL-C (mg/dL)	73.0 ± 18.6	72.1 ± 18.1
LDL-C (mg/dL)	116.6 ± 33.0	115.9 ± 33.0
Na (mEq/L)	140.1 ± 1.8	139.9 ± 1.6
K (mEq/L)	4.3 ± 0.2	4.3 ± 0.3
CL (mEq/L)	104.5 ± 1.6	105.0 ± 2.3

平均値 ± 標準偏差 (n = 15)。

p値は、事前と比較した1標本t検定により算出(\*p<0.05, \*\*p<0.01)。

試験の実施条件である1日あたり1gの摂取において、フコイダンミックスの安全性が確認された。

一方、塩分の過剰摂取や遺伝子の変異によって加齢に伴い高血圧を呈するラットを用いた動物モデル試験において、各種海藻由来の多糖類やオキナワモズク由来フコイダンの摂

取が血圧上昇の抑制に寄与することが報告されている<sup>29, 30)</sup>。動物試験の結果を直接人間の事例に適用することは出来ないが、今回の試験においてフコイダンミックスの摂取に伴う血圧の低下が観察されており、当該食品が血圧降下作用を有する可能性に期待が持たれた。

## おわりに

今回、20~50歳代の健常人を対象としてフコイダンミックス投与試験を実施した結果、フコイダンミックスの摂取が口腔内におけるsIgA産生の増強に寄与する可能性が示され、口腔および上気道感染に対する抵抗性の向上および花粉症などのアレルギー疾患発症の低減に貢献することが期待された<sup>13, 14, 31)</sup>。

また、フコイダンミックス摂取による唾液中sIgA産生の増大は、sIgA分泌速度あるいは年齢が被験者全体平均よりも低い層においてより強く観察されたことから、フコイダンミックスは特に40歳未満の比較的若年者の免疫力向上に有効であると推察された。しかし、食品機能性成分の効果には、年齢の他に、生活環境や食習慣など様々な要因が影響を与えることが考えられる。また、sIgAの分泌量は被験者がストレスに曝されることで上下することが知られており<sup>32)</sup>、さらに、今回数カ月にわたった試験期間における季節的変動もまた考慮すべきであると思われる。従って、そのような不確定要素の反映を小さくし、より正確な機能性評価をするためには、被験者数を増やし、プラセボ(偽薬)摂取群を比較対象とした二重盲検試験を実施する必要があると考えられる。

一方、フコイダンミックスに含まれる主要な機能性成分は難消化性の食物繊維であり、体内へ吸収される割合は極めて少ないが、腸管粘膜において免疫系の活性化に寄与するものと考えられる<sup>9-11)</sup>。そして、腸管

粘膜免疫組織において活性化されて機能的に成熟した免疫細胞がホーミング機構を介して口腔粘膜組織に移行し、局所免疫機能(sIgA産生)の亢進に至った可能性が考えられた<sup>33)</sup>。今後、抗体やサイトカインなどの免疫機能因子の血中濃度を測定することで、全身的な免疫機能に対するフコイダンミックスの有効作用を評価すると共に、作用機構の更なる解析を進めていく予定である。

## 【謝辞】

本報における臨床試験は、株式会社TTCによる運営・管理のもと、医療法人社団快晴会 北新横浜内科クリニック 新横浜創薬センター内にて実施されました。また、株式会社TTCならびにNPOフコイダン研究所には、試験データの解析と結果考察に御協力いただきました。関係者の皆様に深く御礼申し上げます。

## <参考文献>

- 1) 増田彰則, 野添新一, 田中弘允, 真辺豊, 志村正子: 勤労者の疲労についての研究(産業衛生とストレス). 心身医学 **36**, 153-160(1996)
- 2) 入江正洋, 永田頌史: ストレスと免疫. 診断と治療 **89**, 783-791(2001)
- 3) 出原賢治: 環境とアレルギー: 免疫アレルギーの基礎の立場から. 日本補完代替医療学会誌 **3**, 37-42(2006)
- 4) Matsuo N, Yamada K, Mori M, Shoji K, Ueyama T, Yunoki S, Yamashita K, Ozeki M, Sugano M: Inhibition by dietary tea polyphenols of chemical mediator release from rat peritoneal exudate cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **64**, 1437-43(2000)
- 5) Gu JY, Wakizono Y, Tsujita A, Lim BO, Nonaka M, Yamada K, Sugano M: Effects of sesamin and alpha-tocopherol, individually or in combination, on the polyunsaturated fatty acid metabolism, chemical

mediator production, and immunoglobulin levels in Sprague-Dawley rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **59**, 2198-202(1995)

- 6) Hung P, Gu JY, Kaku S, Yunoki S, Ohkura K, Ikeda I, Tachibana H, Sugano M, Yazawa K, Yamada K: Dietary effects of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid esters on lipid metabolism and immune parameters in Sprague-Dawley rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **64**, 2588-93(2000)
- 7) 光岡知足: 腸内菌叢研究の歩み. 腸内細菌学雑誌 **25**, 113-124(2011)
- 8) Murosaki S, Yamamoto Y, Ito K, Inokuchi T, Kusaka H, Ikeda H, Yoshikai Y: Heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 suppresses naturally fed antigen-specific IgE production by stimulation of IL-12 production in mice. *J. Allergy Clin. Immunol.* **102**, 57-64(1998)
- 9) Lim BO, Yamada K, Nonaka M, Kuramoto Y, Hung P, Sugano M. Dietary fibers modulate indices of intestinal immune function in rats. *J. Nutr.* **127**, 663-667(1997)
- 10) 名倉泰三, 八村敏志, 上野川修一: 難消化性オリゴ糖の抗アレルギー免疫調節作用. 腸内細菌学雑誌 **18**, 7-14(2004)
- 11) Tanioka A, Tanabe K, Hosono A, Kawakami H, Kaminogawa S, Tsubaki K, Hachimura S. Enhancement of intestinal immune function in mice by  $\beta$ -D-glucan from *aureobasidium pullulans* ADK-34. *Scand. J. Immunol.* **78**, 61-68(2013)
- 12) 高橋秀実: 生体防御機構としての免疫システム(4) 抗体産生の意義とその制御. 治療 **79**, 162-167(1997)
- 13) 名倉宏: 腸管粘膜における生体防御のしくみ. 化学と生物 **25**, 566-574(1987)
- 14) 廣井隆親, 清野宏: 粘膜免疫機構としての唾液と唾液腺. 口腔・咽頭科

- 8, 291-301 (1996)
- 15) Kotani Y, Shinkai S, Okamatsu H, Toba M, Ogawa K, Yoshida H, Fukaya T, Fujiwara Y, Chaves PH, Kakumoto K, Kohda N : Oral intake of *Lactobacillus pentosus* strain b240 accelerates salivary immunoglobulin A secretion in the elderly: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Immun. Ageing* **7**, 11 (2010)
- 16) 保井久子 : 粘膜免疫・粘膜ワクチン. 日本食品科学工学会誌 **56**, 191-192 (2009)
- 17) Neutra MR, Kozlowski PA : Mucosal vaccines: the promise and the challenge. *Nat. Rev. Immunol.* **6**, 148-158 (2006)
- 18) 八村敏志 : 食品と免疫 : 接点としての腸管免疫系を中心に. 化学と生物 **43**, 509-515 (2005)
- 19) Kylin H : Biochemistry of sea algae. *H. Z. Physiol. Chem.* **83**, 171-197 (1913)
- 20) 山田信夫 著 : 海藻フコイダンの科学. 成山堂書店 (2006)
- 21) 谷久典, 大石一二三 : フコイダンの新規生理機能. *New Food Industry* **43**, 6-10 (2001)
- 22) Lee JB, Hayashi K, Hashimoto M, Nakano T, Hayashi T : Novel antiviral fucoidan from sporophyll of *Undaria pinnatifida* (Mekabu). *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **52**, 1091-1094 (2004)
- 23) Yamasaki-Miyamoto Y : Yamasaki M, Tachibana H, Yamada K. Fucoidan induces apoptosis through activation of caspase-8 on human breast cancer MCF-7 cells. *J. Agric. Food Chem.* **57**, 8677-8682 (2009)
- 24) Yang JH : Topical application of fucoidan improves atopic dermatitis symptoms in NC/Nga mice. *Phytother. Res.* **26**, 1898-1903 (2012)
- 25) Negishi H, Mori M, Mori H, Yamori Y : Supplementation of elderly Japanese men and women with fucoidan from seaweed increases immune responses to seasonal influenza vaccination. *J. Nutr.* **143**, 1794-1798 (2013)
- 26) Takai M, Miyazaki Y, Tachibana H, Yamada K : The enhancing effect of fucoidan derived from *Undaria pinnatifida* on immunoglobulin production by mouse spleen lymphocytes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **78**, 1743-1747 (2014)
- 27) 酒井武, 佐川裕章, 加藤郁之進 : 機能性食品としてのフコイダン : その構造と生物活性. 藻類 **51**, 19-25 (2003)
- 28) Teruya T, Tatemoto H, Konishi T, Tako M : Structural characteristics and in vitro macrophage activation of acetyl fucoidan from *Cladosiphon okamuranus*. *Glycoconj. J.* **26**, 1019-1028 (2009)
- 29) Ren D, Noda H, Amano H, Nishino T, Nishizawa K : Study on antihypertensive and antihyperlipidemic effects of marine algae. *Fisheries science* **60**, 83-88 (1994)
- 30) Gushiken K, Akamathu T, Tachikawa D, Nakamizo M : Fucoidan prepared from *Cladosiphon okamuranus* TOKIDA reduce blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J. Hypertension* **23**, S397 (2005)
- 31) 荒蒔まや, 長澤敏行, 石川烈 : 歯周病原性細菌に対する唾液IgA抗体の役割. 日本歯周病学会誌 **38**, 330-338 (1996)
- 32) 井澤修平, 城月健太郎, 菅谷渚, 小川奈美子, 鈴木克彦, 野村忍 : 唾液を用いたストレス評価 — 採取及び測定手順と各唾液中物質の特徴 —. 日本補完代替医療学会誌 **4**, 91-101 (2007)
- 33) 岸和正, 小谷吉史, 山平聡子, 戸羽正道, 岡松洋, 三原修一, 鶴田容子, 竹原美沙, 赤星亜朱香, 南久則 : *Lactobacillus plantarum* ONRICb0240は健康成人の唾液IgA量を高める. 日本乳酸菌学会誌 **17**, 132-137 (2006)

## 筆者略歴

みやざき よしゆき  
宮崎 義之  
Yoshiyuki Miyazaki

九州大学大学院農学研究院

2003年 九州大学大学院生物資源環境科学府博士後期課程修了、博士号取得。同年、科学技術振興機構さきがけ(PRESTO)ポスドク研究員の後、2004年 佐賀大学医学部 助教。

2010年 NPOフコイダン研究所 主任研究員、2011年より同法人 理事長。

2014年～現在  
九州大学大学院農学研究院 学術研究員ならびにNPOフコイダン研究所 理事。

きりの ともみ  
桐野 智美  
Tomomi Kirino

株式会社ヴェントゥーノ

2005年 鹿児島大学農学部農学研究科修士課程修了。同年、(株)ヴェントゥーノ入社、研究開発部所属。現在、商品開発部 係長。

やまぐち ちさと  
山口 千仁  
Chisato Yamaguchi

株式会社ヴェントゥーノ

2013年 九州大学大学院生物資源環境科学府修士課程修了。同年、(株)ヴェントゥーノ入社、現在、商品開発部所属。