

2025年1月31日

「ヤクルトフコイダン」および「ヤクルトフコイダン」に銀を付与した フコイダン銀塩の抗菌・抗ウイルス効果を確認

株式会社ヤクルト本社（社長 成田 裕）は、抗菌・抗ウイルス素材の研究開発の一環として、海藻の一種である沖縄モズク由来の「ヤクルトフコイダン」および「ヤクルトフコイダン」に銀を付与したフコイダン銀塩の抗菌および抗ウイルス効果について調べました。

その結果、以下の3点が明らかとなりました。

1. 「ヤクルトフコイダン」は、新型コロナウイルスの感染に重要なスパイクタンパク質と細胞の接着を阻害することで、新型コロナウイルスの細胞への感染を阻害することが示唆された。
2. フコイダン銀塩は、「ヤクルトフコイダン」よりも低濃度で新型コロナウイルスの細胞への感染を阻害し、インフルエンザウイルスの感染も阻害することが示唆された。
3. フコイダン銀塩は、細菌（大腸菌、表皮ブドウ球菌）および真菌（黒カビ）の増殖阻害効果（抗菌効果）を示した。

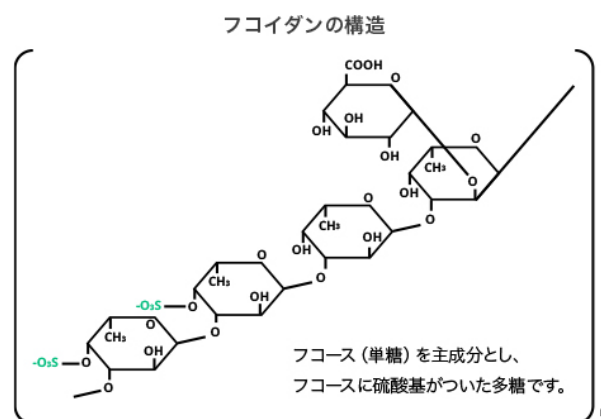
これらの結果から、「ヤクルトフコイダン」およびフコイダン銀塩は、ウイルスや細菌に起因する感染症対策に有効な素材になりえると考えられ、今後、幅広い応用が期待されます。

本研究結果は、学術雑誌 *Marine Drugs*（2024年10月29日付）に掲載されました。

1. 背景

モズク、ワカメ、コンブなどの褐藻類にはフコイダンと呼ばれる硫酸化多糖が含まれており、品種、生育環境、収穫時期の違いによって、その構造や化学組成が異なることが知られています。また、フコイダンはさまざまなウイルスに対して抗ウイルス効果を示し、ワカメやマコンブ由来のフコイダンは、新型コロナウイルスの細胞への感染を阻害することが報告されています。一方で、ヤクルト薬品工業株式会社から販売されている沖縄モズク由来の「ヤクルトフコイダン」(図1)は、これまでに胃粘膜保護作用、ヘリコバクター ピロリ(ピロリ菌)低減効果のほか、デング熱ウイルスなどの細胞への感染を阻害することが明らかになっていますが、新型コロナウイルスに対する報告例はありませんでした。

そこで、本研究では抗菌・抗ウイルス素材の研究開発の一環として、「ヤクルトフコイダン」の新型コロナウイルス感染阻害効果について検証しました。さらに、抗菌・抗ウイルス作用をもつ銀を「ヤクルトフコイダン」の硫酸基に付与したフコイダン銀塩の抗菌・抗ウイルス効果を検証しました。



ヤクルト薬品工業ホームページより

(<https://www.yakult.co.jp/yapi/product/fuco.html>)

図1 「ヤクルトフコイダン」の構造

沖縄モズクから抽出されるフコイダンという多糖類には、フコースや硫酸基が含まれています。フコイダンの硫酸基は負の電荷を持っているため、正の電荷を持つウイルスのスパイクタンパク質と相互作用しやすいと考えられます。

2. 研究内容

(1) 「ヤクルトフコイダン」が新型コロナウイルスの感染に与える影響

①新型コロナウイルススパイクタンパク質と細胞との接着阻害【図2(a)】

新型コロナウイルスの感染成立にはスパイクタンパク質 (Sタンパク質) と細胞表面の多糖 (ヘパラン硫酸) の接着が重要であることが報告されています。そこで、各濃度の「ヤクルトフコイダン」がSタンパク質と細胞表面のモデル多糖 (ヘパリン) の接着に与える影響を評価しました。その結果、「ヤクルトフコイダン」は、濃度が高くなるほどSタンパク質とヘパリンの接着を強く阻害しました。

②シュードタイプ新型コロナウイルスの細胞感染阻害【図2(b)】

新型コロナウイルスのシュードタイプウイルス*を作製し、「ヤクルトフコイダン」と共に細胞に添加しました。本研究にて作製したシュードタイプウイルスは細胞への感染量を発光で検出できることから、細胞の発光強度を測定することで「ヤクルトフコイダン」の新型コロナウイルス感染阻害効果を評価しました。

その結果、「ヤクルトフコイダン」の添加濃度が高いほど相対発光強度の低下が確認されたことから、「ヤクルトフコイダン」が濃度に依存してシュードタイプ新型コロナウイルスの細胞への感染を阻害することが示されました。一方、検討した濃度範囲内で「ヤクルトフコイダン」による細胞毒性は認められませんでした。

※他のウイルスの膜タンパク質を覆わせて目的のウイルスに見立てた疑似ウイルス。

伝搬性が無く、安全性が高い。

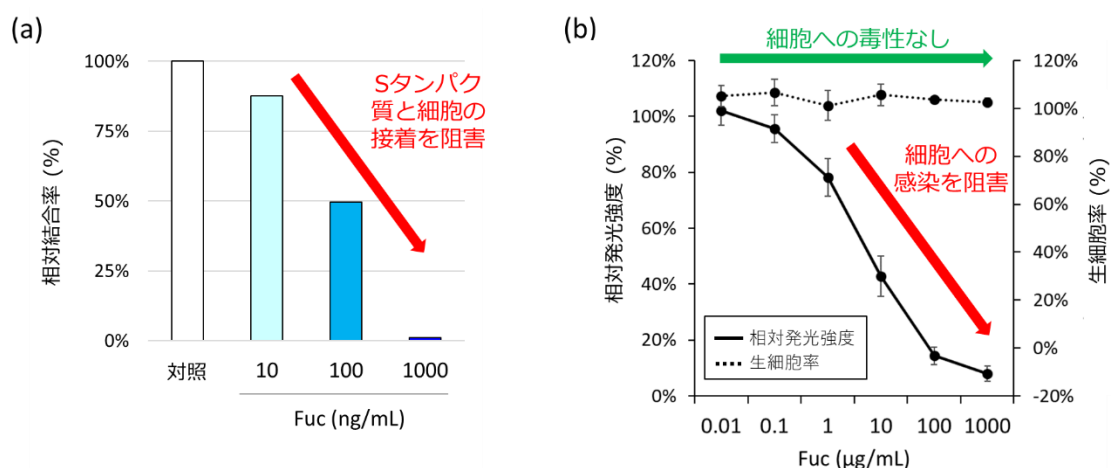


図2 「ヤクルトフコイダン (Fuc)」の抗ウイルス効果

(2) フコイダン銀塩が各ウイルスの感染に与える影響

①シュードタイプ新型コロナウイルスの細胞感染阻害【図3(a)】

「ヤクルトフコイダン」の硫酸基に銀を付与したフコイダン銀塩を作製し、シュードタイプ新型コロナウイルスと共に細胞に添加して発光強度を測定しました。その結果、フコイダン銀塩の添加濃度が高いほど発光強度の低下が確認されたことから、フコイダン銀塩が濃度に依存してシュードタイプ新型コロナウイルスの細胞への感染を阻害することが示されました。この効果は「ヤクルトフコイダン」よりも低い濃度で認められました。

なお、検討した濃度範囲内でフコイダン銀塩による細胞毒性は認められませんでした。

②シュードタイプ鳥インフルエンザウイルスの細胞感染阻害【図3(b)】

鳥インフルエンザウイルスのシュードタイプウイルスを作製し、フコイダン銀塩と共に細胞に添加して発光強度を測定したところ、フコイダン銀塩はシュードタイプ鳥インフルエンザウイルスに対しても濃度が高いほど細胞への感染阻害効果を示すことを見出しました。

なお、検討した濃度範囲内でフコイダン銀塩による細胞毒性は認められませんでした。

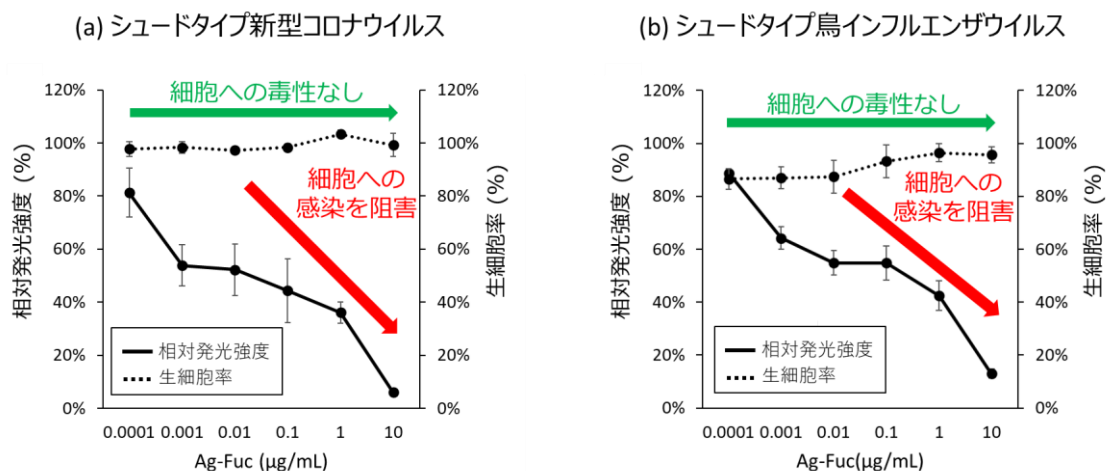


図3 フコイダン銀塩 (Ag-Fuc) の抗ウイルス効果

(3) フコイダン銀塩が各菌の増殖に与える影響【図4(a)~(c)】

大腸菌 (*Escherichia coli*、グラム陰性菌)、表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*、グラム陽性菌) および黒カビ (*Cladosporium cladosporioides*、真菌) に各濃度のフコイダン銀塩を添加し、総菌数の指標である濁度を経時的に調べました。その結果、フコイダン銀塩は濃度依存的に各菌の濁度上昇を阻害することから、増殖抑制効果 (抗菌効果) を有することが確認されました。

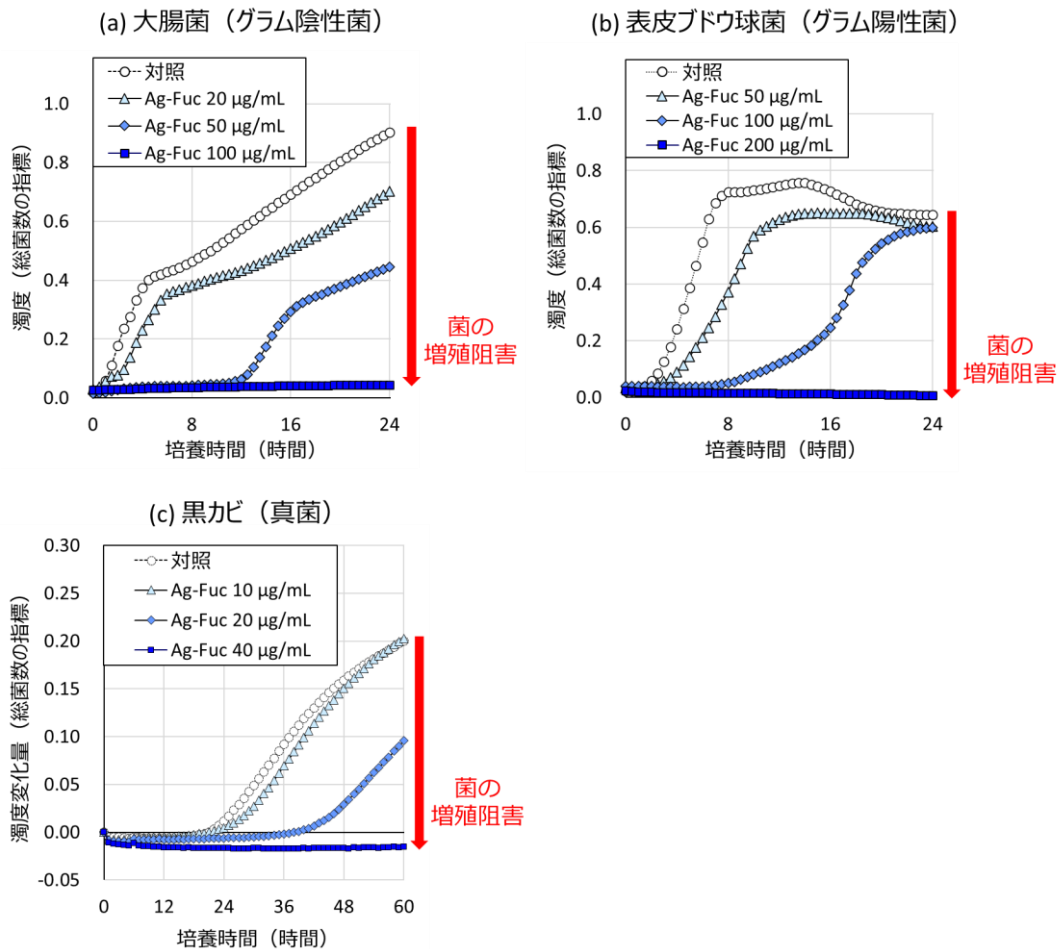


図4 フコイダン銀塩 (Ag-Fuc) の抗菌効果

3. 今後の期待

本研究から、「ヤクルトフコイダン」およびフコイダン銀塩を感染症予防に活用できる可能性が示されました。我々は、今後も「ヤクルトフコイダン」およびフコイダン銀塩の新たな可能性を追求してまいります。

4. 論文情報

雑誌名: Marine Drugs (<https://www.mdpi.com/1660-3397/22/11/486>)

論文表題: Incorporation of Silver into Sulfate Groups Enhances Antimicrobial and Antiviral Effects of Fucoidan

著者: Akira Iwata*, Mayuko Yamamoto-Fujimura*, Suzuka Fujiwara, Saya Tajima, Takahide Shigeyama, Moriya Tsukimoto, Tatsuya Ibuki, and Akito Kataoka-Kato *共同筆頭著者

以上