

HGF(간세포증식인자) 와 IL-12, IFN- γ 의 생산을 유도하는 Fucoidan

암세포에만 특이적으로 작용해 암세포 자살(apoptosis)을 유도하는 것으로 알려진 Fucoidan은

해조류에 함유된 분자량이 20만이 넘는 황산화 다당입니다.

이러한 Fucoidan 중 F-Fucoidan이 항간염작용(抗肝炎作用)과 노화방지에 유효하다고 알려져 있는

간세포증식인자(肝細胞増殖因子, HGF)의 생산을 생체내에서 현저하게 유도한다는 것이 확인되었습니다.

또 Fucoidan이 '에이즈'와 같은 면역부전증과 C형간염 등의 바이러스 감염증의 치료,

나아가서는 암치료 등에 유효한 interleukin 12(IL-12)와 interferon- γ (IFN- γ)를

동물의 림프구에서 현저하게 생산시킨다는 것도 확인되었습니다.

이러한 Fucoidan의 작용들은 모두 Takara Shuzo Co., Ltd.의 바이오연구소에서 연구하여

이미 일본생화학회와 암학회 그리고 일본농예화학회 등 여러 학회를 통해 발표되었습니다.

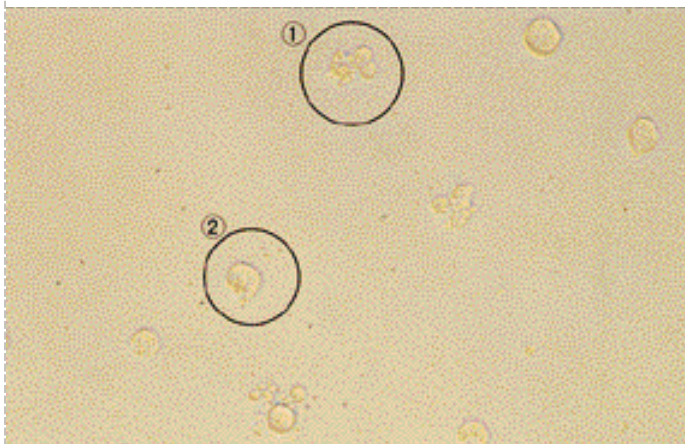


그림 1 Apoptosis(아포토시스; 세포자살) 현상
 ①은 전형적인 Apoptosis(아포토시스; 세포자살)를 일으킨 암세포.
 ②는 Apoptosis(아포토시스; 세포자살)가 진행 중인 암세포.

■ 다시마에 함유된 Fucoidan이 HGF의 생산을 유도

■ 간세포증식인자(肝細胞増殖因子, HGF)란?

HGF는 1984년 오오사카대학의 나카무라 등에 의해 70% 부분간(肝) 절제한 실험용쥐의 혈청과 1986년 가고시마대학의 극중간염환자(劇症肝炎患者)의 혈청에서 발견되었습니다. HGF는 분자량이 약 10만인 고분자의 단백질로서 처음에 생각한 것과 같이 간세포 특유의 증식

인자는 아니고, 상피세포, 혈관내피세포, 심근세포, 연골세포 등의 증식인자로서 알려져 왔습니다. HGF는 실험용 쥐를 통한 실험 결과 현저한 항간염작용(抗肝炎作用)과 치료효과가 밝혀졌습니다. 이러한 HGF의 작용은 근본적인 치료법이 없는 간경변, 간부전, 폐선유증 등의 만성질환에 대해서도 치유개선 작용을 나타내고 있어 여러 간질환의 예방과 치료에 유효하다고 생각됩니다. 또한 HGF는 만성상해 조직에서 세포의 아포토시스를 일으키는 TGF- β 의 발현을 억제하여

조직을 재구축하는 인자로서 조직기관의 형성과 손상된 조직의 재생에 필수 인자로 고려되고 있습니다. 따라서 심근증, 당뇨병, 동맥경화증 등의 난치성질환의 치료제로서도 기대되고 있습니다.

■ F-Fucoidan과 HGF

F-Fucoidan은 다시마의 미끈미끈한 성분의 본체로서 분자량이 20만을 훨씬 넘는 거대한 황산화당으로 L-Fucose의 에스테르화 황산화합물이 주성분입니다. 다시마 F-Fucoidan이 HGF 생산을 유도하는 것은 시험관안에서 뿐 만아니라 간장 손상 동물모델에서 다시마 F-Fucoidan이 혈중 HGF 농도를 상승시키는 것이 확인되어 일본생화학회 등에서 발표되었습니다(그림 1, 2).

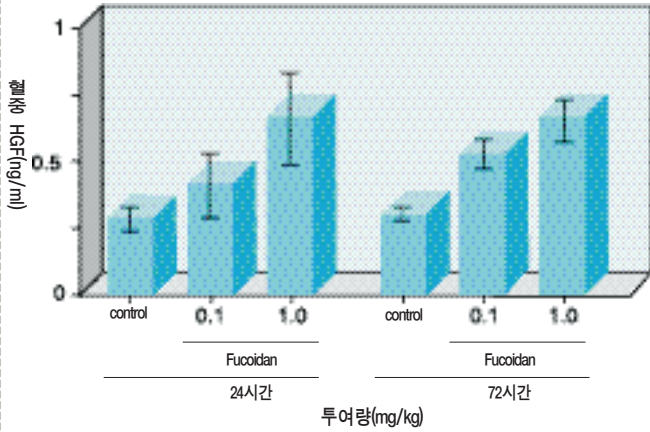


그림 1 다시마 Fucoidan 투여에 의한 혈중 HGF 농도의 상승
실험용쥐의 간장을 30% 절제한 부분간절제 실험용쥐 모델에 다시마 Fucoidan을 투여하자 24시간 후에는 혈중의 HGF농도가 비교대조 control(다시마 Fucoidan 대신에 생리식염수를 투여)에 비해 뚜렷하게 상승했습니다.

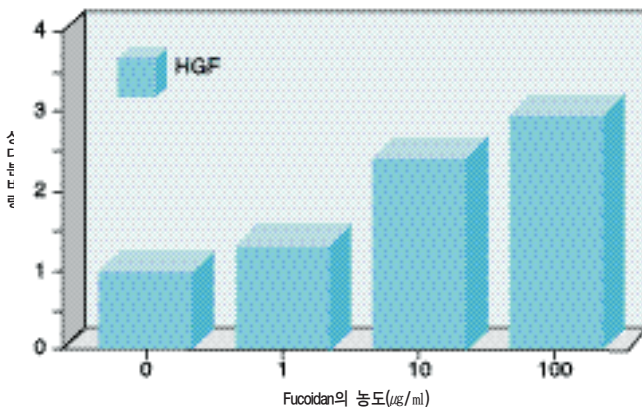


그림 2 다시마 Fucoidan의 HGF 분비활성
F-Fucoidan을 함유한 다시마 Fucoidan을 세포와 반응시키자 다시마 Fucoidan의 양을 늘려도 세포에 장애를 주지 않고, 그 양에 비례해서 HGF의 분비활성이 뚜렷하게 촉진되었습니다.

이러한 F-Fucoidan의 HGF 생산 유도작용은 해조류의 종류에 따라 HGF의 생산 유도량이 현저한 차이를 보이고 있습니다. 특히 해조류 중에서도 오키나와 큰실말의 Fucoidan에서는 이와 같은 활성이 검출되지 않았지만 다시마의 F-Fucoidan을 작용시키면 다른 해조류보다 현저하게 강한 HGF 생산이 유도되는 것을 볼 수 있었습니다. 이러한 것은 각각의 Fucoidan 화학구조의 차이에서 기인하는 것으로 생각되어지고 있습니다.

또한 다시마와 미역을 상식한 때에 얻어지는 건강유지에 대한 효과와 HGF의 효능이 거의 완전히 일치하는 것이 밝혀지면서 HGF의 여러 효능이 해조류 중 특히 다시마에 함유량이 많은 Fucoidan이 HGF

의 생산을 유도한 결과라고 생각되어지고 있습니다.

■ 다시마에 함유된 Fucoidan이 C형간염과 암치료에 유효한 IL-12와 IFN- γ 의 생산을 유도

■ Interleukin 12와 Interferon- γ 의 작용

IL-12는 T세포, NK세포에 의해 생산되며 IFN- γ 의 생산을 유도하는 활성물질로서 세포성 면역활성의 증강, 세포성 면역세포의 선택적인 증식 촉진, macrophage의 활성화, 알레르기의 억제, 선택적인 IgE 생산억제 등의 활성이 확인되어 알레르기, 암, 바이러스병 등의 치료약으로 응용이 기대되고 있습니다. 또한 사람의 림프구에서 생산되는 항바이러스 활성이 있는 IFN- γ 는 세포증식 억제효과, 항종양 효과, 몸에 침투한 이물질의 작용을 억제하는 macrophage를 활성화하고, NK세포의 활성증강, 면역응답 조정작용 등 많은 생리활성을 나타냅니다. 특히 C형 만성간염, 신장암 등의 치료약으로 임상실험 중에 있습니다.

■ Fucoidan과 IL-12, IFN- γ

Fucoidan이 IL-12와 IFN- γ 의 생산을 유도하는 것은 암 상태인 쥐의 비장 림프구에서 Fucoidan이 IL-12와 IFN- γ 농도를 상승시키는 것을 통해 확인되었습니다. 그런데 이 Fucoidan에 의한 IL-12와 IFN- γ 의 생산 증가는 바이러스가 침투한 세포와 암세포가 체내에 존재하지 않는 상태에서는 일어나지 않고 항원제시 세포와 T세포간의 정보 전달을 특이적 항체로 저해해도 일어나지 않았습니다. 이러한 결과를 통해 Fucoidan에 의한 IL-12와 IFN- γ 의 생산 증가는 항원제시 세포와 T세포간의 정보전달을 통해서 일어난다는 것이 명확해졌습니다. 생체가 필요로 하지 않는 상태에서 면역계의 활성화는 알레르기, 자기 면역질환 등의 병을 일으킬 가능성이 많습니다. 그러나 Fucoidan에 의한 IL-12와 IFN- γ 의 생산증가 작용은 바이러스 감염 또는 암세포 등 생체내에서 공격해야만 하는 항원이 존재하고 있어 세포성 면역계를 증강해야 할 때만 발생하는 메카니즘입니다.

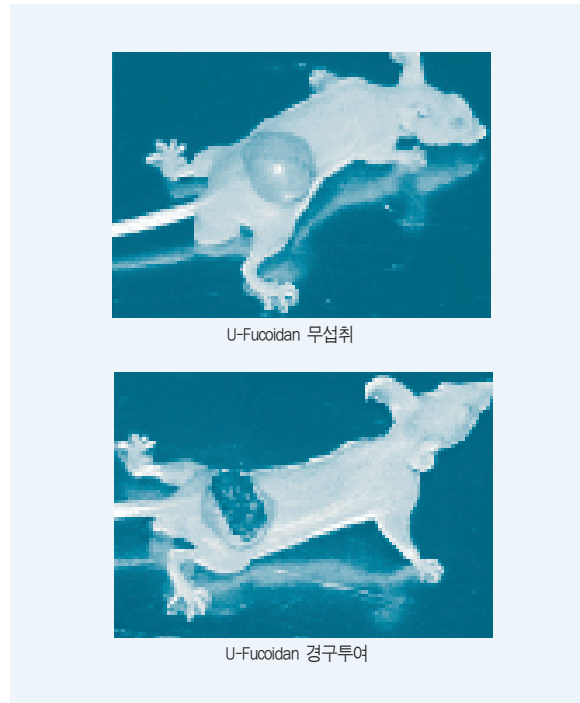


그림 3 U-Fucoidan 섭취에 의한 중앙 박리·탈락효과