次代の子供たちにより良い環境を引き継ぐために！

国産腐植物質のOne Healthへの貢献

完全国産、バイオ精製の世界初のフミン酸･フルボ酸水溶液が地球を救う！

環境（土壌から海洋まで…）の健康
微生物叢・植物・動物そして人の健康

2024.3.12.

記者会見配布用資料

KEI TWO COMMUNICATIONS
株式会社ケーツーコミュニケーションズ
世界ではじめて
森の中で作られる腐植物質の
フミン酸とフルボ酸を
そのまま同時抽出できました…
ケミカルフリーな“フミン酸・フルボ酸水溶液”
創るのは、未来です
私たちは「次代の子どもたちにより良い環境を引き継ぐ」をコンセプトに、化学物質に頼らない独自の方法で抽出した“フミン酸・フルボ酸水溶液”の可能性を追求し、食、環境、健康、美容に関する商品開発とソリューション提案を推進しています。

ワンヘルス（One Health）を紡ぐ腐植物質（フミン酸・フルボ酸）

画像：Gloval heating

次代の子どもたちにより良い環境を引き継ぐために…

◆腐植物質がワンヘルスを紡ぐ

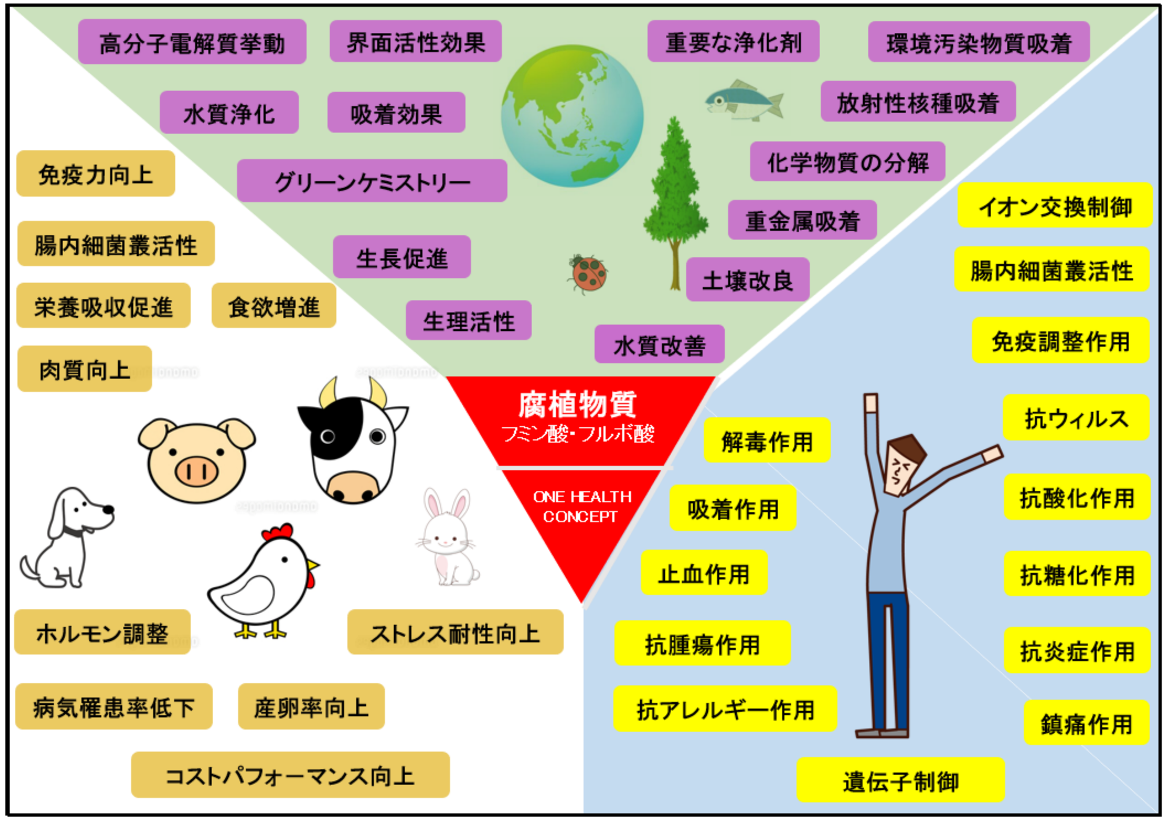
1985年に初めて開催された世界会議によって地球温暖化が大きく取り上げられてから約40年となる2023年7月、国連事務総長の会見によって温暖化よりもレベルの高い「地球沸騰化」時代の到来が告げられました。

気候変動は世界各地で発生する水害や干ばつだけではなく、頻発する竜巻、高温障害なども重なり、穀物や野菜といった農産物に深刻な影響をもたらしています。

地球規模の環境問題は急激な気候変動ばかりではありません。マイクロプラスチック（MPs）、原油や石油製品に由来する多環芳香族炭化水素（PAHs）をはじめとするさまざまな汚染物質によって土壌や海洋の汚染が広がっています。

陸上の食物連鎖における生産者である植物は土壌からの栄養と光合成なくしては成り立ちません。その大切な土壌が、化学肥料、化学農薬を投入し続ける慣行農法の普及も影響してか、枯渇化し失われ始めているのです。

ワンヘルス（One Health）とは…



Humic Substances as a Versatile Intermediaryより改編

ワンヘルスとは、人と動物の健康と環境の健全性は生態系の中で相互的につながり、強く影響しあうとして包括的に捉え、これらの分野の関係を構築し、課題解決のため横断的に活動していくという概念です。

その一方で、私たちの活動域は他の生物たちの生息域を狭めながら拡大し、種の絶滅スピードは加速の一途をたどっています。汚染と枯渇化する土壌、こうした中でも増加し続ける人類にとって、食料危機は避けては通れない問題なのです。

ここに、2023年に発表された1報の論文があります。
“Humic Substances as a Versatile Intermediary”
（多用途な仲介者としての腐植物質）

この論文は、人や動植物の健康だけではなく、環境の健全性においても、土壌有機物（NOM）の60%を占める腐植物質（HS）が仲介者としてきちんと働けば、ワンヘルス（全ての健康はひとつ）の実現が可能とした提言です。

上の図は、人、動物、植物の健康に加え、土壌を含めた環境の健康にフミン酸やフルボ酸などの腐植物質がどのように作用しているかを表したものですが、腐植物質がワンヘルスのコンセプトとして機能し、3つの分野に深く関わっていることがおわかりいただけると思います。

弊社のワンヘルスへの取組み：原料へのこだわり

一般的な原料		弊社原料
亜炭(褐炭、ヒューミックシェル)	泥炭(草炭･ピート)	樹木の完熟堆肥
重金属や放射性物質の混入 安全性に不安		重金属の混入ナシ 安心･安全
腐植化プロセスを経ず炭化		腐植化プロセス
化学抽出･精製 安全な中和？化学変性？活性？		ケミカルフリー抽出 中和不要:塩基ナシ
固定炭素の掘削+輸入 反SDGs		未利用炭素活用 SDGs

ワンヘルスの中核を成すフミン酸・フルボ酸（腐植物質）は、これまで、地中で植物死骸が腐植化プロセスを踏まずに炭化して地中に固定化した亜炭や泥炭などを原料として化学抽出・精製するのが主流でした。しかし、せっかく固定されている炭素を掘り出すことは温暖化の加速につながり、しかも、化学抽出では安全性の確保が難しく、生理活性が低いものになってしまいます。

弊社は、森の中で毎日のように生成され、あらゆる生命に活力を与えているフミン酸・フルボ酸を、できるだけ活性の高い自然の状態で抽出・精製することにチャレンジしました。

出発原料はスギ・ヒノキの間伐材を活用し、チップ化した後に4年間発酵させ、難分解性のリグニンが微生物の力で分解されて（腐植化プロセスを経て）フミン酸とフルボ酸が生成されます。その完熟堆肥から水だけで高濃度のフミン酸とフルボ酸の同時抽出、水溶化（商業化）に世界で初めて成功しました（特許抽出法）。

腐植化プロセスを踏んだ堆肥由来の腐植物質の生理活性が圧倒的に高い！

Advances in Agronomy, 2014 / Sparks, D. (ed./s), Ch.2, pp.37-89 **IF:6.919**

腐植物質に対する植物生長反応のメタ解析とレビュー

：農業への実用的な示唆

Michael T. Rose[1,2], Antonio F. Patti[1], Karen Little[1,2,3,4], Alicia L. Brown[2], W. Roy Jackson[1], Timothy R. Cavagnaro[2,3]

[1] School of Chemistry, Monash University, Clayton VIC 3800 Australia

[2] School of Biological Sciences, Monash University, Clayton VIC 3800 Australia

[3] Australian Centre for Biodiversity, Monash University, Clayton VIC 3800 Australia

[4] School of Applied Sciences and Engineering, Monash University, Churchill VIC 3842 Australia

目次

1. はじめに
2. 文献のメタ解析
2.1 方法
2.2 結果
3. 腐植物質に対する植物成長反応：緩和要因
3.1 一般的な植物成長反応
3.2 適用量
3.3 腐植物質の特性
3.4 環境条件
3.5 植物の種類
4. 農業における腐植物質の実用化
4.1 直接適用
4.2 シナジストとしての利用

原料の違いによる腐植物質の成長促進効果比較

地上部　堆肥由来（25～28%）＞褐炭由来（12%）＞泥炭由来（4%）
地下部　堆肥由来（12～40%）＞褐炭由来（ 0%）≧泥炭由来（0%）

植物生長に対する腐植物質の効果のメタ分析（Rose et al. 2014）

- 腐植物質の施用が植物の生育に及ぼす影響に関する390報の論文のうち、比較可能な81報の研究を選択して307の事例についてメタ分析
- 土耕栽培　50、水耕栽培　128、固形培地耕栽培（砂、バーミキュライト、パーライト、泥炭等）　129
- 腐植物質施用によって地上部乾物重が 22%、根の乾物重が 21%増加
- 腐植物質の由来や施用量によって植物の反応にばらつきが見られ、植物の種類や生育条件によっても影響を受けた
- **地上部では、泥炭由来の腐植物質の成長促進効果が小さく（4%）、褐炭（亜炭）由来ではやや大きかった（12%）が、いずれも生ごみ堆肥、家畜糞堆肥および土壌から抽出した腐植物質（25～28%）に比べて効果が低かった**
- **根では、施用量には有意な影響を受けず、泥炭由来と褐炭由来の腐植物質は成長に影響を与えなかったが、堆肥と土壌由来の腐植物質は12～40%促進した**
- 木本植物では、地上部、根のいずれにも腐植物質は有意な生長促進効果を示さなかった ⇨ **HS-2®プロでは木本植物の生長促進を確認している！**

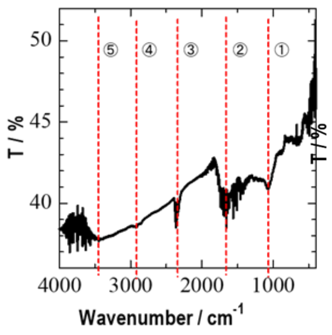
弊社のフミン酸・フルボ酸水溶液の安全性

試験項目	目的	評価	検査機関
眼刺激性試験(STE法)	動物の代替として SIRC 細胞を使用し、in vitro での細胞の生存性から眼への安全性を評価する	非損傷 / 非刺激性 (区分外)	㈱きれいテストラボ
累積刺激及び感作試験(RIPT)	累積させた皮膚接触による感作性(アレルギー)及び皮膚への安全性を評価する	陰性 (アレルギー症状は生じにくい)	㈱S2 リサーチラボ
24時間閉塞ヒトパッチテスト	皮膚接触によって生じる、一時刺激性(接触性皮膚炎)についての安全性を評価する	安全品 (皮膚刺激指数 0.0)	㈱S2 リサーチラボ
口腔粘膜刺激性代替試験	角質の無い皮膚モデルを使用し、口腔内膜など、弱い組織の安全性を評価する	無刺激性	フェースサーベイ㈱
復帰突然変異試験	細菌を用い、遺伝子突然変異誘発能の有無を明らかにする	陰性 (遺伝子突然変異誘発能を有さない)	フェースサーベイ㈱
細胞毒性代替法試験 (経口)	IC_{50}値(半数阻害濃度)から、急性毒性の指標 LD_{50}値(半数致死量)を算出する	細胞毒性無し LD_{50}：2524.5mg/kg	フェースサーベイ㈱

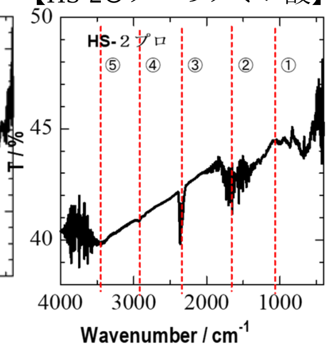
安全性については、人に対し「24時間閉塞ヒトパッチテスト」「累積刺激及び感作試験（RIPT）」「細胞毒性試験（経口）」「復帰突然変異試験」「口腔粘膜刺激代替試験」「眼刺激性試験（STE法）」を実施し、環境では「急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）」、「急性毒性試験（メダカ）」、植物に関しては「植害試験」によっていずれも高い安全性を確認しています。

また、弊社のフミン酸とフルボ酸は、日本腐植物質学会が頒布する標準品と性状が一致することはもちろんですが、生理作用に関しても標準品を上回る活性を確認しています。

【段戸フミン酸】

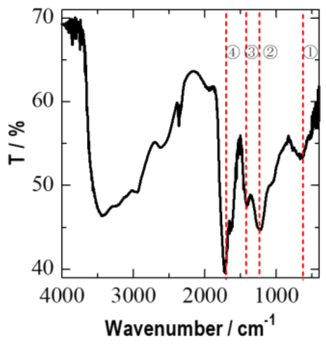


【HS-2®プロのフミン酸】

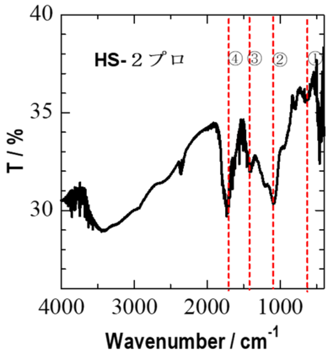


① −S=O、第一級アルコール−OH
② −COOH
③ CO_2（不純物）
④ CH_3、CH_2、CH などの飽和炭化水素
⑤ −OH

【猪之頭フルボ酸】



【HS-2®プロのフルボ酸】



① 不明
② フェノール性水酸基
③ カルボン酸塩
④ カルボキシ基

神戸大学との共同研究

弊社のフミン酸・フルボ酸水溶液の機能性・安全性

特長　ノンケミカル抽出に世界で初めて成功したフミン酸・フルボ酸混合水溶液

- ●4年間完熟させた針葉樹由来の「腐植」から抽出した、純国産の機能性原料（食品・化粧品向け）
- ●化学物質を使用しない世界初の特許技術※でフミン酸とフルボ酸を同時抽出、完全水溶化を実現
- ●一般的なフルボ酸、フミン酸に比べフェノール性水酸基（OH⁻）が多く高い生理活性能を維持

※特許第6653858号

機能性　多くの機能性とともにアレルギー症状の緩和を確認

抗酸化作用

DPPHラジカル消去活性値	755μmolTE/100mL
SOD様活性	阻害率 52.4%
H-ORAC値	542μmolTE/100mL

糖吸収抑制作用

α-グルコシダーゼ阻害活性	阻害率 82.6%

抗炎症作用

ヒアルロニダーゼ阻害活性	阻害率 97.7%

血圧上昇抑制作用

ACE阻害活性	阻害率 39.1%

抗糖化作用

蛍光性AGEs生成抑制作用	抑制率 35.6%

抗シワ作用

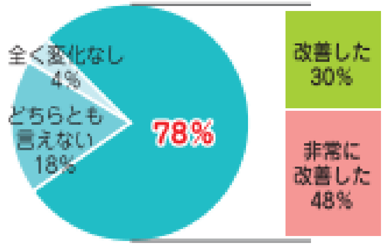
エラスターゼ阻害活性	阻害率 71.3%
ヒアルロニダーゼ阻害活性	阻害率 97.7%
コラゲナーゼ阻害活性	阻害率 48.0%

地方独立行政法人 神奈川県立産業技術総合研究所にて実施

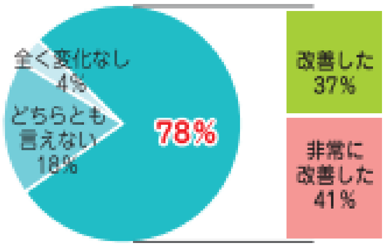
アレルギー症状を緩和

※医師による治療の一環として、花粉症の症状を持ちクリニックに通院する患者（男女）に対し実施した「フフファーム®」10倍希釈液を用いた臨床試験結果による

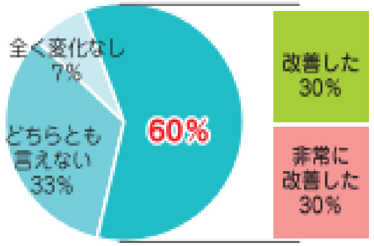
【鼻づまり】n=27



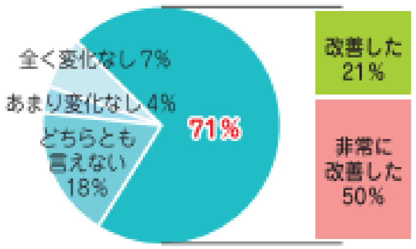
【鼻水】n=27



【くしゃみ】n=27



【目の痒み】n=28



安全性

試験項目	評価
24時間閉塞ヒトパッチテスト	安全品（皮膚刺激指数 0.0）
累積刺激及び感作試験(RIPT)	陰性（アレルギー症状は生じにくい）
口腔粘膜刺激性代替試験	無刺激性
復帰突然変異試験	陰性（遺伝子突然変異誘発能を有さない）
細胞毒性代替法試験（経口）	細胞毒性無し LD_{50}：2524.5mg/kg
眼刺激性試験(STE法)	非刺激性（※原液(HS-2)フロで試験）

人以外にも、植物や魚への安全性、環境への悪影響がないことまでも確認（試験）しています。

ワンヘルスへの取組み：現在

弊社では、このフミン酸・フルボ酸水溶液をワンヘルス利用したワンヘルスへの取り組みを推進しています。

●植物、農業、環境分野

植物本来の力を引き出すバイオスティミュラントとして『HS-2®』シリーズを展開。高温障害対策や育苗時の徒長抑制、健苗生育、収量のアップにつながるとして全国の生産者からご好評いただいています。こうした実績は業界新聞や専門誌などで数多く紹介されました。

環境分野では、政府系研究機関と協力し温室効果ガス（GHG）低減プロジェクトや海洋資源再生プロジェクトなどが進行中です。

●美容、健康、食品分野

健康分野では医師たちとの臨床を含めた共同研究により、さまざまな可能性についての検討が進んでいます。

美容や食品に対する展開では、食品・化粧品原料レベルに精製し安全性を担保した『HuFuferme®』の社会実装が進み、化粧品や（健康）食品など数多くの商品が上市されています。

ワンヘルスへの取組み：今後

次代の子どもたちにより良い環境を引き継ぐために

フミン酸、フルボ酸をはじめ腐植物質は古くから研究が進み、機能性や作用に関する文献が数多く発表されています。こうした文献を読み解くに連れて、これまでは森で生成され地球全体をくまなく循環していた有用な有機物（炭素化合物）であるフミン酸やフルボ酸が、環境破壊によって土壌や海洋、そしてこれらに生息する生物に届きにくくなっている現実が見えてきます。

地中で固定されている炭素（炭化した亜炭や泥炭など）を掘り起こしてフミン酸やフルボ酸の原料とするのではなく、新たな方法として弊社では間伐材の活用を選択しました。

日本の人工林は約70%がスギやヒノキによるものです。山全体や樹木の健全な生育に間伐は欠かせませんが、放置された間伐材による二次災害も問題視されています。

そこでこれらを有効利用し、より自然に近い状態でフミン酸、フルボ酸を取り出して、その機能を私たちや動植物、海洋生物、さらには環境改善（浄化）のために活用することを提言します。

全ては、次代の子どもたちにより良い環境を引き継ぐために…

『HS-2®』シリーズ　　SDGs資材　　『HuFuferme®』

土壌環境分野

未利用資源の間伐材を活用し、4年間発酵熟成させてから「フミン酸・フルボ酸」を抽出し、抽出残渣は水の浄化や土壌改良などに活用するので一切の無駄がありません。

●放置間伐材の削減による洪水被害削減
●ゼロエミッション　●炭素固定

水環境分野

地下水を経由して流れでた「フミン酸・フルボ酸」は、鉄などのミネラルをしっかりつかんで（キレート効果）川から海へと流れ、水性生物を豊かにします。
「フミン酸・フルボ酸」は植物の最終分解物の有機酸のため安定性が高く、地中（海中）に炭素固定をすることにも役立ち、温暖化抑制につなげます。

●水性生物への栄養運搬
●温暖化抑制

食品・医療分野

「フミン酸・フルボ酸」の人への直接利用による健康効果は計り知れず、サプリメント原料としてだけではなく、天然物医薬品や中間体原料として、その開発では多くの企業との協業を見据えています。また、フェムテック・フェムケアへの展開では、女性のQOL向上を目指します。

●健康　●ジェンダー格差是正
●女性のQOL 向上　●パートナーシップ

農業分野

「フミン酸・フルボ酸」を陸（農業）で使うことにより、土壌生物を豊かにしながら植物の生長を促進します。

●収量アップ　●収入アップ　●栄養価アップ
●生物多様性　●減肥・減農薬　●脱炭素

経済分野

私たちが開発した化学物質不使用のピュアで安全な「フミン酸・フルボ酸水溶液」は、農業・園芸分野での活用、食品やサプリメント、化粧品などの機能性原料としてだけではなく、天然医薬品原料としての研究開発、畜産、養鶏、水産、ペット産業などへの応用も視野にとらえ、SDGsの目標達成に多くの項目で貢献します。

●働きがいと経済成長　●技術革新
●健康　●パートナーシップ

株式会社ケーツーコミュニケーションズのフミン酸・フルボ酸事業は、原料から製造方法、残渣の活用に至るまで、国産に拘り、環境に配慮し、全ての生命が健康で持続可能な社会を目指します。その活動は、SDGsの17項目の内の12項目の実現に向け展開していきます。

生命の循環物質：フミン酸･フルボ酸

毎日森の中で作られ…
全ての命に潤いを与えている

水を浄化

森の中で…膨大なときを経て
生命の循環物質の
フミン酸･フルボ酸が生産される！

土壌が豊かになり動植物が喜ぶ

ミトコンドリアの呼吸を促進

水棲生物の活性

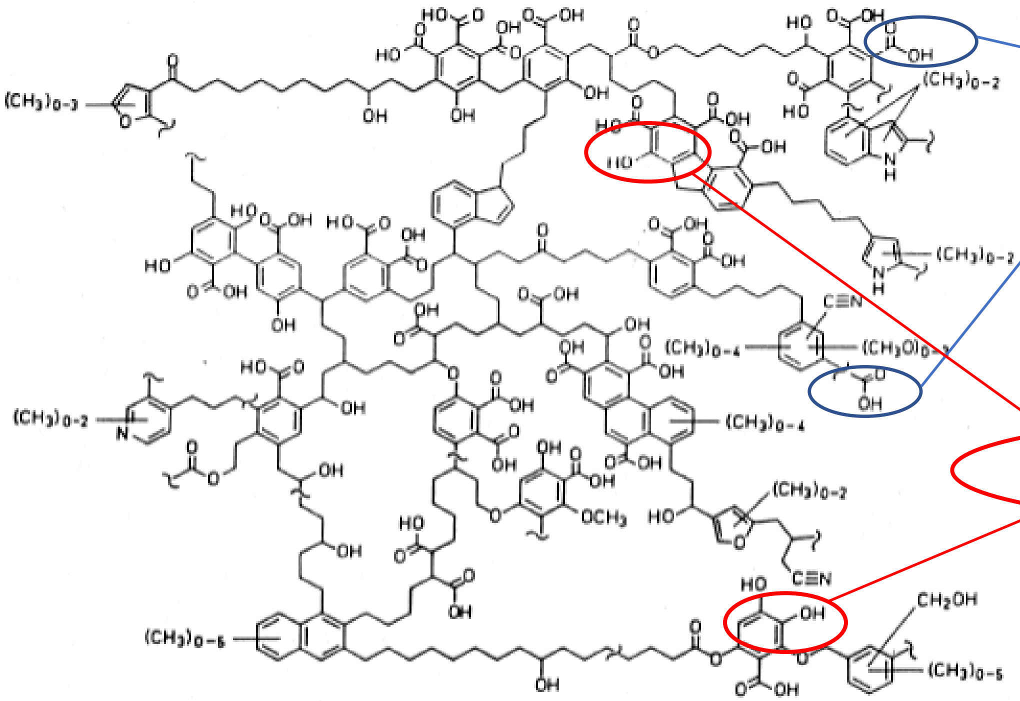
微生物の活性

人の健康と美容をサポート

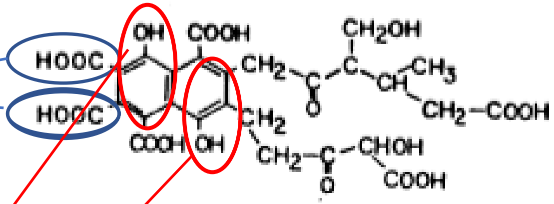
藻場を形成し魚が増える

フミン酸・フルボ酸は構造が確定していない ⇔ 多様な生理活性作用がある！

一定の構造を持たない
フミン酸の推定構造



一定の構造を持たない
フルボ酸の推定構造



カルボキシ基
COOH

フェノール性水酸基
OH

フルボ酸 ： 酸･アルカリに可溶

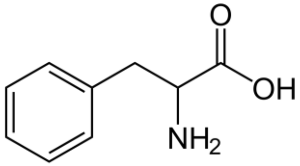
分子量が小さいので…即効性があり
細胞内に取り込まれ作用する。
･ミネラルだけでなく酸素なども運ぶ
･ホルモン様の作用
･電子のやりとり（受容体、供与体）

フミン酸 ： 酸に不溶、アルカリに可溶

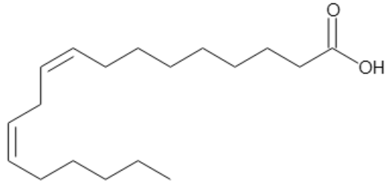
分子量が小さいものから大きいものがあり…超分子化
･両親媒性、界面活性効果、接着･吸着作用
･糖吸収阻害、デトックス
･酵素活性、酵素阻害
･抗炎症、抗アレルギー
･キーレート作用

構造が確定している有機酸

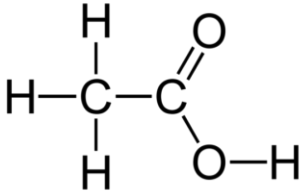
アミノ酸
フェニールアラニン



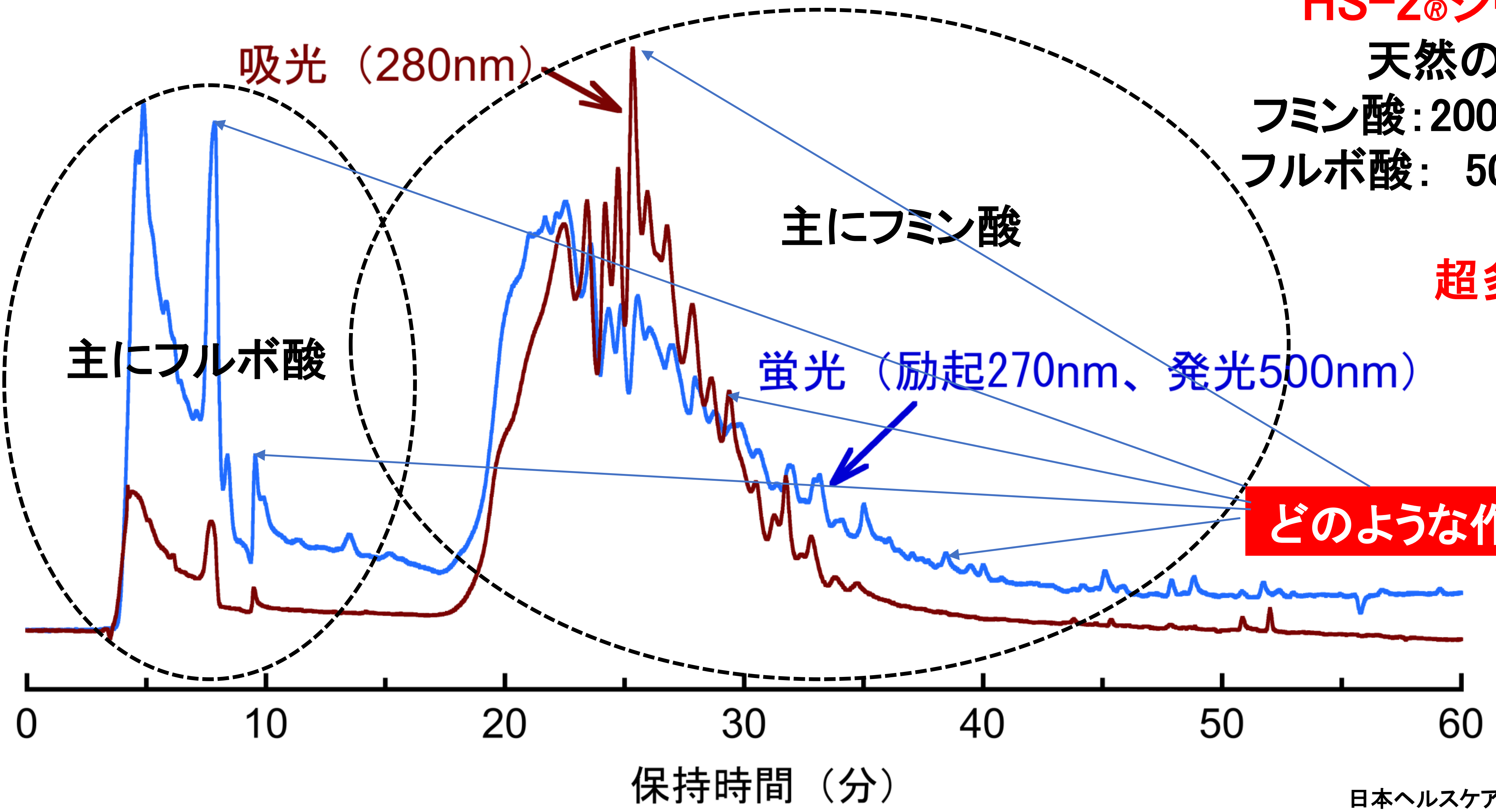
脂肪酸
リノール酸



酢酸



HS−2®シリーズのフミン酸・フルボ酸のπ−π相互作用ー逆相クロマトグラム



HS−2®シリーズには…

天然の安全な…

フミン酸：2000種以上の物質

フルボ酸：　500種以上の物質

⇓

超多機能

⇓

⇓

⇓

どのような作用があるか？

日本ヘルスケア協会「土壌で健康推進部会」

弘前大学名誉教授　青山 正和　2022.12.20.

本日の青山先生の発表の要旨
（特許出願及び論文発表前につきデータの配布不可）

フルボ酸群は500以上の物質の集合体

⇓

これまで疎水性フルボ酸の単離しかできなかった。

⇓

親水性フルボ酸の存在は解っていても100年以上だれも単離できなかった。

⇓

世界ではじめて2種類の親水性フルボ酸の単離（画分）に成功⇒世界的発明

⇓

単離したフミン酸群、疎水性フルボ酸群、親水性フルボ酸群①、親水性フルボ酸群②の比較試験により、それぞれの物性や作用が異なることを発見（確認）⇒世界的発見

⇓

フミン酸、フルボ酸の多機能性研究の大きな進展につながる！

KEI TWO COMMUNICATIONS

株式会社ケーツーコミュニケーションズ

研究部門

↓

HSI　腐植物質研究所

本社研究

エビデンス集積
基礎実験

飯田技術研究所

抽出・精製
安全性
経時変化

外部研究機関
外部検査機関
コラボ企業

安全性・機能性
作用機序
⇓
論文発表
⇓
新製品開発
ソリューション

基礎研究

物性、基本作用、エビデンス検証

環境（改善、浄化+α）

- 水域
  - 水性生物
- 大気圏
  - 動植物
- 大地
  - 土壌

実用研究

- 微生物
  - 根圏
  - 腸

人（ガイヤ、共生、循環）

- 健康　医療　食事療法　美容
  - 抗炎症　糖吸収阻害　抗腫瘍　ATP合成…

海の森再生　コスパUP　減肥・減農薬　高温障害対策　団粒化　バイオフィルム　免疫力UP　デトックス　抗シワ　美白…

水産 | 畜産　農業　林（造園）業 | 豊かな地域文化 | サプリ　食事療法 | コスメ

実用研究概要

環境

水環境　水性生物　植物　土壌環境

『HS-2®P+Fe』

Fe

+

抽出後堆肥

『HS-2®プロAQ』

『HS-2®シダーグレイス』

『HS-2®プロ』

水環境改善・水性生物生理活性

河川 湖沼 海洋 ⇓ 海の森再生	藻、海藻養殖 魚養殖 アクアリウム ⇓ 安全性・コスパUP

土壌環境改善・バイオスティミュラント

芝・緑化 グラウンド 公園管理 ⇓	農業 水稲、路地 ハウス、施設 ⇓

減肥、減農薬、ストレス耐性、増収

研究概要

水環境、水性生物関連エビデンスは酪農、畜産、養鶏と同様に実例(実績)が不足しているので、試験を含め実例を増やし検証することが最優先。自社エビデンスを積み上げ、環境改善及びコスパが向上する製品化を目指す。
同時に、参考文献の検索・翻訳を精力的に行い作用機序を解析しておく。

企業(環境・養殖)との共同研究

研究概要

●土壌浄化メカニズムと諸条件
●土壌改善:生物性、物理性、化学性
●植物生理:一次代謝、二次代謝
・栄養吸収　NPK、ミネラルなど(減肥)
・抵抗性誘導:免疫力(減農薬)
・酵素活性(PAL)、植物ホルモン活性
・ミトコンドリア呼吸促進(ATP合成)
・徒長抑制、老化抑制など
・根圏微生物活性、根の保護

人

健康　医療　食事療法　美容

『HuFuferme®』
1L

『HuFuferme®』
100mL

『仮)森の完熟エキス』
100mL

『HuFuferme®』10倍希釈液

サプリ・コスメ
OEM受託・原料供給

販社ごとに裏面表示

食事療法
個人・クリニック

100袋単位:各販社卸売
オリジナル商品名
固有記号登録
シール・包装箱
(スプレー)
PB化

研究概要

◎改善事例・症例を徹底的に集め解析し続ける!
◎参考文献から作用機序の可能性を探る!
◎抗炎症、抗酸化、糖吸収阻害など基本作用解析

医師(大学病院)との共同研究

●がん、糖尿病、梗塞などの慢性炎症疾患の改善
・免疫力(腸環境改善?免疫細胞の正常化?)
・抗炎症?・抗腫瘍?・抗糖化?解毒?吸着?
・キノン⇒セミキノン⇒活性酸素⇒アポトーシス?

美容

●なぜ肌が潤う?
●なぜシミが薄くなる?
●なぜシワが薄くなる?
●なぜ肌が白くなる?
●なぜニキビが治る?
●なぜ傷が早く治る?
●なぜ炎症が治まる?
●なぜ髪が生える?

フミン酸･フルボ酸の作用が“ONE HEALTH”を紡ぐ！

Reference

ヘルスケアに関する参考文献

冒頭文とポイント（翻訳版）

フミン酸･フルボ酸が人の健康に役立つ可能性

翻訳論文の出だしとポイントだけを抜粋

◆健康なボランティアの結腸マイクロバイオームに対するフミン酸の影響
⇒フミン酸が腸内細菌叢を豊かにして免疫力をあげる可能性？

◆腐植物質によるミトコンドリア呼吸および酸化的リン酸化への影響
⇒フミン酸･フルボ酸がミトコンドリアの呼吸を刺激しATPの合成促進を行い、代謝を上げる可能性？

◆慢性炎症性疾患および糖尿病におけるフルボ酸の治療可能性
⇒フルボ酸が（生活習慣病の元となる）慢性炎症を改善し、糖尿病を改善する可能性？

◆フミン酸：構造的性質と多機能性による新規技術開発
⇒フミン酸（群）の特殊な構造的な性質により、がんをはじめ多くの疾病改善につながる可能性？

◆フルボ酸はレジスチン誘導によるHCT−116大腸がん細胞の内皮細胞への接着を抑制する
⇒フルボ酸のNF−κB活性化を減少させる作用によりがん転移の抑制効果の可能性？

◆αシヌクレインおよびタウの凝集および内在化に対する薬理学的モジュレータの効果
⇒フルボ酸がパーキンソン病とアルツハイマー病の原因となるaSynの凝集を抑制する可能性？

人の健康　：　フミン酸・フルボ酸が人の健康に役立つ可能性

フミン酸・フルボ酸：世界で発表されている主な作用

- 抗糖化作用
- 抗酸化作用
- 糖吸収阻害作用
- 抗炎症作用 → 抗腫瘍作用
  - 抗変異原性
  - 脱変異原性
  - キノン⇒活性酸素
- 抗シワ作用
  抗アレルギー作用
  - ヒアルロニターゼ活性阻害
  - エラスターゼ活性阻害
  - コラゲナーゼ活性阻害
- 止血作用
- 鎮痛作用
  - キノン⇒活性酸素
- 解毒作用 → 腸内細菌叢・皮膚常在菌活性
- 吸着作用
  - 毒性成分⇒デトックス
- 接着作用
  - 腸の保護⇒バリア
- 体外（皮膚・口腔～肛門）のバリアを強化
- 免疫力UP
- 電子シャトル
- ミトコンドリア呼吸促進⇒ATP合成促進
  - 生理活性・代謝促進・抗癌

世界で報告される論文から紐解く、改善・予防が期待できる病気や症状

- 打撲・外傷
  - 打ち身
  - 捻挫
  - 筋肉疲労
- 炎症
  - 胃腸炎
  - 膵炎・腎炎
  - 潰瘍 他
- 循環器系
  - 動脈硬化
  - 心筋梗塞・狭心症
  - 不整脈・脳梗塞 他
- 糖尿病
  - 網膜症・腎症
  - 手足のしびれ、痛み
  - 神経症
- がん
  - 胃がん・食道がん
  - 大腸がん・肺がん
  - 悪性リンパ腫 他
- アレルギー
  炎症性疾患
  - アトピー性皮膚炎
  - 花粉症・リウマチ
  - ベーチェット病 他

出血	打撲痛 傷痛	筋肉痛 しびれ	虫刺され 抗掻痒	下痢 便秘	霞み眼	イボ	ニキビ	クスミ	シミ	シワ

P- Reviewer: Lakatos PL, Teramoto-Matsubara OT　IF：5.742
S- Editor: Gong ZM L- Editor: A E- Editor: Wang CH

WJG World Journal of Gastroenterology

World J Gastroenterol. 2017 Feb 7; 23(5): 885–890.　PMCID：PMC5296205
Published online 2017 Feb 7. doi: 10.3748/wjg.v23.i5.885　PMID：28223733

健康なボランティアの結腸マイクロバイオームに対するフミン酸の影響

アレクサンダー Swidsinski、イヴォンヌDörffel、ベラLoening-Baucke、クリストフ ギレ、アンReißhauer、Onder Göktas、モニカ クルーガー、ユルゲン ネイガウス、ヴィーラントSchrödl

概　要

目的:
フミン酸が結腸の自然微生物群集に及ぼす影響を試験する。

方法:
健康なボランティア14名を対象に、フミン酸（Activomin®）の経口投与が大腸マイクロバイオームの濃度と組成に及ぼす影響を45日間追跡した。アクティボミン（Activomin®）を3×800mgを10日間経口投与した後、3×400mgを35日間経口投与した。治療の1週間前に2つの便サンプルを採取し、10日目、31日目、45日目に1つの便サンプルを採取した。異なる細菌群を代表する41個のFISHプローブを使用した。

結果：
大腸微生物叢の合計濃度は、10日目の20%から31日目には30%に増加し、フミン酸補給45日目（32%）まで安定していた（p＜0.001）。各人の濃度の上昇は、既存のグループの成長によるものであった。**患者の個々の微生物プロファイルは変化しませんでした。同様に、細菌の多様性も安定していた。35の実質的なグループのうち24のグループの濃度が20%から96%に増加した。**Bac303（バクテロイデス（Bacteroides））とMyc657（ミコール酸含有放線菌（mycolic acid-containing Actinomycetes））のFISHプローブで検出された2つの細菌グループが減少した（p＞0.05）。その他の菌は影響を受けなかった。最初はわずかな濃度（0.1×109 /mL未満）だった細菌グループは、フミン酸に反応しなかった。ビフィドバクテリウム科（Bifidobacteriaceae）、エンテロバクター科（Enterobacteriaceae）、クロストリジウム・ディフィシル（Clostridium difficile）のパイオニアグループの濃度は上昇したが、観察された差は統計的に有意ではなかった。

結論
フミン酸は、健康な大腸の微生物に大きな影響を与え、生来の大腸の微生物を制御する薬剤の開発に興味深い物質である可能性がある。

…

フミン酸が腸内細菌叢を豊かにする

研究の最前線

肥満、消化器疾患、内分泌疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患、神経疾患における大腸マイクロバイオームの関与を示す研究が増え続けている。大腸マイクロバイオームを統合し、改善するためにさまざまなアプローチが提案されています。研究のホットスポットは、説明するだけではなく、マイクロバイオームの効果が証明されている物質は治療法を導入することである。

イノベーションとブレイクスルー

提示された結果は、経口的に適用されたフミン酸は、健康な大腸マイクロバイオームに大きな影響を与えることを示しています。単一の微生物群に対する効果は多方向性であったが、すべての大腸マイクロバイオームの合計濃度は20%から96%増加した。増加は、マイクロバイオームの細菌多様性の変化を与えることなく、既存の細菌群で生じたものである。

フミン酸は大腸の微生物叢に大きな影響を与え、炎症を起こした大腸、肥満、リウマチ、神経疾患など、大腸の発酵に意図的に影響を与える特異な薬剤を開発するための興味深い物質群であると考えられる。

『HuFuferme®』⇒腸内細菌叢の活性と免疫力UP？

The Science of the Total Environment, 62 (1987) 347–354　IF:10.754
Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam – Printed in The Netherlands

腐植物質によるミトコンドリア呼吸および酸化的リン酸化への影響

S.A. VISSER Department of Soil Science, Laval University, Québec, Canada G1K 7P4

概要
ポドゾルから抽出したフルボ酸およびフミン酸は、40から360mg L−1の濃度で存在すると、ラット肝臓のミトコンドリア の呼吸を刺激することが示された。低分子量画分は高分子量画分に比べ、より顕著な呼吸の増加を誘導した。 腐植物質は、40から400mg L−1 の間の濃度で、通常、特に1時間以上のミトコンドリアとの接触時間の後、in vitroで 酸化的リン酸化のプロセスの効率を増加させた。

序論
腐植物質は、デヒドロゲナーゼや水素受容体と酸化酵素の間の中間的な酸化還元システムを提供することにより、 植物呼吸の触媒としての役割を果たすと、何人かの著者は示唆している（refs. 1, 2, 3, 4, 5, 6）。この仮説は、 Schindler et al. (ref. 7) とZimmerman (ref. 8) の研究から支持された。彼らは、**フミン酸が幅広いドナーから電子を受け取り、これらの電子を幅広いアクセプターに移動させることができ、通常は熱力学的に分離している酸化還元 カップルを結びつけるという証拠を発表している。腐植物質による細胞呼吸の増加は、最終的にATPの生産と利用可能性を高め、その結果、栄養の取り込みを刺激し、合成活動の増加につながる可能性が非常に高い。ミトコンドリアは細胞呼吸とATPへのエネルギー変換の主要な中心であるため、ミトコンドリアにおける呼吸とATP形成（酸化的 リン酸化）のプロセスに対するフミン酸の効果を調査した。**

材料と方法
本研究で使用したフルボ酸およびフミン酸は、カナダ・ケベック州の先カンブリア・シールド地域にあるローレンサ イド公園のポドゾルから得たものである。窒素雰囲気下の室温で1N KOHを用い24時間かけてフミン物質を抽出し た。4,500 rev.−min−1 (5,700g)で20分間遠心分離した後、1N HClを用いてpH2.0で抽出液中のフミン酸を沈殿させ た。これらは遠心分離によって単離され、0.5N KOHを加えてpH10にすると再溶解された。得られた溶液をpH7.0に 調整し−20℃で凍結し、再び解凍させた。遠心分離後、溶解−沈殿と凍結−融解の操作を、0.5N KOHの添加ですべて の物質が完全に溶解するまで繰り返した。…

フミン酸・フルボ酸はミトコンドリアの呼吸を刺激しATPの合成促進を行う！

結果と考察
…（ミトコンドリアの）呼吸の促進は、腐植物質が電子受容体として作用すること(ref.7)、あるいは特定の酵素の活性を刺激すること(ref.10)が知られている結果であると考えられる。しかし、Dizengremel (ref. 11) が非イオン性洗浄剤 Triton X−100 の存在下でジャガイモのミトコンドリアの呼吸が増加することを実証したのは興味深いことである。この活性化は、リン酸化能の完全な障害に必要な濃度（0.66mg.mg^{-1} protein）よりもはるかに低い、0.2mg.mg^{-1} protein のTriton X−100 濃度で観察されている。したがって、0.9～9.0mg.mg^{-1}protein の濃度範囲で観察された腐植物質による呼吸への効果は、その表面活性特性の直接的な結果である可能性を排除することはできない。この可能性は、通常、低分子量の腐植物質は高分子量画分よりも強い表面活性特性を持つという観察から、信憑性がある(ref.12)。

※ミトコンドリアの呼吸低下は、ミトコンドリアの崩壊そして細胞のアポトーシスに繋がり、最終的にはがんの発生原因となる。

『HuFuferme®』⇒ミトコンドリアの呼吸刺激とATPの生産促進を行い、結果として栄養吸収促進と合成活動の増加につながる？

Journal List 〉J Diabetes Res 〉v.2018; 2018 〉PMC6151376 IF:4.011

Journal of Diabetes Research

J Diabetes Res. 2018; 2018: 5391014. PMCID: PMC6151376
Published online 2018 Sep 10. doi: 10.1155/2018/5391014 PMID: 30276216

慢性炎症性疾患および糖尿病における フルボ酸の治療可能性

概要

はじめに

糖尿病、心血管疾患、大腸炎などの慢性炎症に関連する疾患が増加しています。たとえば、2015年にカナダでの糖尿病患者数は340万人で、2025年までに500万人に達すると予測されています[1]。数百万ドルがこれらの疾患の治療薬の開発に注がれましたが、ほとんど成功していません[2]。したがって、慢性炎症性疾患の治療と予防における新たな道を模索する時がきました。ナチュラルヘルスプロダクト(NHP)は、代替品の探求において有望なルートを提供する可能性があります。1つ目は、開発がほとんどまたはまったく必要ないことです。2つ目は、伝統医学が豊富な歴史を伴うことです[3]。フルボ酸(FA)は、これら2つの事実を組み合わせた、一般に入手可能なNHPであり、**慢性炎症性疾患に有望な結果をもたらす可能性**があります。

FAは、腐植物質と呼ばれる多様な化合物のサブクラス(亜綱)であり、微生物による有機分解の副産物です[4]。FAは他腐植物質(HS)と、図1(a)に示す一連の物理的および化学的特性によって区別されますが、まずStevenson [5]によって示めされ、その後International Humic Substance Society(IHSS、米国ミネソタ州セントポール)によって整理されました。)[4、6]。定義により、FAは小さな分子量の親水性のカルボキシシ基含有分子で構成されます。他のHSは分子量が大きく、溶解度と酸素含有量が異なります。FAの構造は、共有結合したフェノール、キノイド、およびベンゼンカルボン酸化合物の混合物であると多くの著者によって提案されています[6]。FAは(採掘した)地理的な場所によって異なっている可能性があることに注意することが重要です。FAは元になる親物質によって、酸素、窒素、芳香環、炭素含有量が影響を受けます[7]。たとえば、イスラエルでは、粘土から分離されたFAに〜2.0%(m / m)の窒素が含まれ、砂から分離されたFAには〜4.4%(m / m)の窒素が含まれます[7]。さらに、イスラエルの母材から分離されたFAの炭素含有量は約49%(m / m)ですが、イタリアではFAの炭素含有量は約39%です[7]。カナダ保健省は、FAが図1(b)に示す構造と一致していることを示しています[8]。…

フルボ酸は、糖尿病の予防や改善に有効

5.糖尿病におけるフルボ酸(FA)の可能性(抜粋)

2型糖尿病(T2DM)は、不適切なインスリンシグナル伝達と細胞へのグルコース取り込みの低下を特徴とします[46]。これは、摂食後の長期高血糖と有害な症状につながる可能性があります[46]。糖尿病の原因は謎のままですが、研究は、炎症、酸化ストレス、および多くの原因因子の中での腸内微生物叢の変化を関連付けています[47]。フルボ酸を含むシラジットは、**糖尿病ラットの高血糖を減らし、膵臓ベータ細胞のSOD活性を高めることが示されています**[48、49]。・・・T2DMの患者は、TNF-α、IL-1、IL-6などの血清中に慢性炎症の兆候と炎症性サイトカインの上昇を示します[47]。フルボ酸は、動物モデルでこれらのタイプの**サイトカインと炎症性マーカーを減少させることが示されています**[14、16]。さらに、T2DMの治療計画として提案されているのは、症状を緩和する非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)です。フルボ酸はNSAIDと同様の方法で作用することができるため、フルボ酸は**酸化ストレスおよび炎症のマーカーを減らすための補助的な治療法として適合する可能性があります**[20]。フルボ酸は、**酸化による損傷を減らし、SOD、CAT、GPxなどの抗酸化酵素を増やすこともできます**[33]。インスリン産生の原因であるベータ細胞は、T2DM [51]中に酸化的損傷を受けます。ベータ細胞のレドックス状態を保護することは、T2DMを予防するのに有益であると判明するかもしれません。

『HuFuferme®』⇒糖尿病予防と改善?

Materials Science and Engineering: C　IF:8.457
Volume 62, 1 May 2016, Pages 967-974

フミン酸：構造的性質と多機能性による新規技術開発

Author links open overlay panelBruna Alice Gomes de Melo, Fernanda Lopes Motta, Maria Helena Andrade Santana
https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.12.001Get rights and content

ハイライト
–フミン酸の多機能性に関して、ヒトの健康に焦点を当てた様々な分野の文献を総説する。
–フミン酸の機能性と両親媒性及び官能基を関連付ける。
–フミン酸の医薬分野への応用のための新しい技術的展望を提供する。

概要
フミン酸(HA)は、陸上土壌、自然水、底質などに分布する有機物である腐植物質(HS)を構成する高分子である。フミン酸は、他の腐植物質(フルボ酸、ヒューミン)と異なり、アルカリ性に溶け、水に一部溶け、酸性には溶けない。HAはその**両親媒性**の特性から、中性から酸性条件下でミセル様構造を形成し、農業、汚染修復、医療、医薬品に有用である。HAは、その起源、入手方法、およびキノン、フェノール、カルボン酸などの構造中に存在する官能基によって異なる、未確定の組成を有する。**キノン類は、HA中の活性酸素種(ROS)の形成に関与し、創傷治癒に有用で、殺菌・殺バクテリア作用がある。フェノール類とカルボン酸は、中性およびアルカリ性の媒体中で脱プロトン化し、HAの抗酸化作用や抗炎症作用など、他のさまざまな機能を担っている。特に、HAにフェノール基が存在すると、そのフリーラジカル消去能により抗酸化性を発揮する。**本論文では、ヒトの健康への応用に焦点を当て、その構造と特性に関連するHAの主な多機能性を説明し、新しい技術開発につながる可能性のある展望を記す。我々の知る限り、このようなアプローチでこのテーマを扱った最初の総説である。

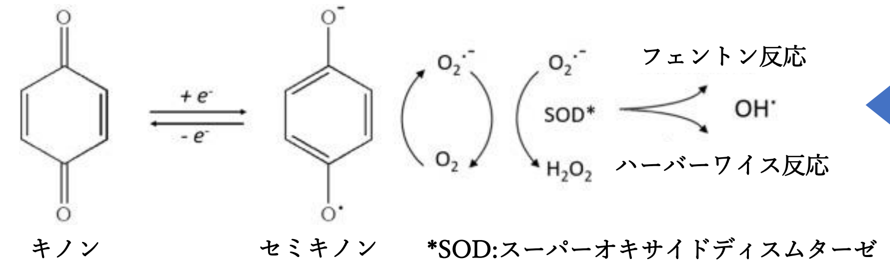


図5. キノンの酸化還元サイクル

フミン酸は、構造的な性質により多機能性を有する

HAの機能効果を、その構造特性と関連付けながら示した表(抜粋)

HAs技術応用	機能性効果	特性	参考文献
医学	抗ウイルス剤	OH/OOH 脱プロトン化	[25], [26], [27], [29], [46], [66]
	抗炎症作用	OH/OOH 脱プロトン化	[27], [28], [45], [67], [68], [69], [70]
	抗変異原性・脱変異原性	OOHの存在	[31], [44], [71], [72], [73]
	創傷治癒	活性酸素（ROS）の発生	[27], [42], [45], [74], [75]
	がん治療	活性酸素（ROS）の発生	[42], [76], [77], [78], [79]
	プリオン病（神経難病）治療	OH/OOH 脱プロトン化	[38]

HA分子は、**中性から塩基性の媒体中で負の電荷を帯び、ウイルスの細胞表面への付着に必要なウイルスのカチオン性ドメインと結合することでウイルスの複製を阻害することができる** [29]。これらの物質の抗HIV活性は、感染したリンパ球と非感染したリンパ球の間のシンシティアの形成をブロックすることに加えて、in vitroのヒトリンパ球の感染性を阻害することによって実証された[26]。

HAはまた、細胞内の変異発生プロセスをブロックする抗変異原性活性と、細胞外の変異発生を阻害する脱変異原性活性を持ち、変異発生の阻害剤としても認識されている [44]. Ferraraら[31]は、ヒトリンパ芽球系細胞株TK6において、マイトマイシンC(MMC)の変異原性を低減するHAの能力を調べた。HAの組み合わせ(レオナルダイトと土壌HA)で処理した細胞における有意な脱変異原性活性は、小核(MN)の誘導によって検証されたが、一方、抗変異原性活性はより限定的な方法で観察された。どちらの場合も、HAsの濃度が高いほど高い効果が観察され、結果は使用したHAsの種類によって変化した。

HAは創傷治癒とがん治療にプラスの効果をもたらすことができる[42]。治癒過程には余分な酸素が必要であり、この需要は、創傷治癒過程の主要なイベントである貪食により、創傷後最初の1分に現れ、非常に酸素消費量が多い [42]. セミキノンは、**図5**に示すように、異なるメカニズムで活性酸素を生成することができます。酸素分子の存在下で、セミキノンはスーパーオキシドイオンを生成し、スーパーオキシドディスムターゼの存在下で過酸化水素に変換される。スーパーオキシドイオンは、遷移金属(Fenton反応)や過酸化水素(Harber-Weiss反応)と反応してヒドロキシルラジカルを生成する。
活性酸素は酸化ストレスを引き起こし、DNAの断片化を通じてがん細胞のアポトーシスを誘導し、またアポトーシスカスケードの細胞内シグナルとして働くことができるため、キノンはがん治療において広く研究されている。さらに、キノン類は濃度依存的に正常細胞やがん細胞のアポトーシスを直接阻害する[76], [77], [78], [79], [103] 。

『HuFuferme®』⇒がんの予防と改善？他…

Int J Mol Sci. 2015 Dec; 16(12): 29370-29382. IF:6.208

フルボ酸はレジスチン誘導によるHCT-116大腸がん細胞の内皮細胞への接着を抑制する

Wen-Shih Huang, Jen-Tsung Yang, Chien-Chang Lu, Shun-Fu Chang, Cheng-Nan Chen, Yu-Ping Su, and Ko-Chao Lee

1. 序章

フルボ酸（FA）は、土壌、堆積物、または水生環境で発見された腐植から抽出された天然の酸性有機ポリマーである[1,2]。… 近年、FAには抗酸化作用や見かけ上の神経保護効果があることが報告されている[4]。FAの追加の抗菌性および抗炎症性も報告されています[5,6]。これらの結果は、FAの薬理学的研究から、FAが複数の疾患の病態生理を調節・制御している可能性を示唆している。…

大腸がん（CRC）は、世界の悪性腫瘍死亡原因の主要なものの一つである[7]。発展途上国では過去数十年間で発症率が加速している[8]。近年、研究の蓄積により、中心部の肥満がCRC発症の最も重要な危険因子である可能性があることが示されている[9]。さらに、肥満（体格指数、BMI＞25kg/m2）は、BMI＜25kg/m2の人と比較してCRCリスクを7%～60%増加させる [10,11]。脂肪組織は内分泌器官であることが明らかにされており、疾患の発症に向けて複数の調節活性を持つ様々なアディポカインを放出している[12,13]。レスチンは新たに発見されたアディポカインです。… 血清レジスチンが悪性腫瘍の発生および転移に正の相関を示すことも、エビデンスの増加により明らかになってきている[15]。… がん転移は、ヒトのがんに関連する最も生命を脅かす臨床上の問題である。その結果、予後不良となり、患者の死亡率の約90%を占めている [16,17,18]。転移は、第二の組織部位の内皮への癌細胞の付着によって促進される。さらに、セレクチン、インテグリン、免疫グロブリンスーパーファミリー蛋白質を含む細胞接着分子（CAM）は、転移に重要かつ必要な役割を果たしている[19]。細胞間接着分子-1（ICAM-1）と血管細胞接着分子-1（VCAM-1）は、2つの免疫グロブリンスーパーファミリー接着分子である。どちらもがん細胞の内皮接着およびがんの免疫応答に寄与している[16,20]。内皮細胞における転写因子NF-κBによって制御されるICAM-1およびVCAM-1の発現は、がん細胞および単球の内皮への接着を開始する[16,21,22]。さらに、我々の先行研究では、ICAM-1およびVCAM-1は肝細胞癌（HCC）においても発現し、HCC細胞の内皮への接着を促進することが示されている[15]。したがって、がん細胞と内皮細胞の両方に存在するICAM-1とVCAM-1は、転移の進行に相乗的な役割を果たしている可能性がある。

本研究では、ヒトCRC細胞の内皮接着に及ぼすレジシンとFAの効果とその基礎となるメカニズムを明らかにした。レジスチンがNF-κBを活性化し、HCT-116細胞においてICAM-1およびVCAM-1の発現を誘導し、CRC細胞の内皮細胞への接着を促進することを見出した。しかし、FAはHCT-116細胞に対するこれらのレジスチン効果を減衰させた。本研究で得られたデータは、CRCの内皮への接着に対するレジスチンの調節作用を明らかにし、FAがレジスチン刺激下でのCRCの内皮接着を阻害する可能性を示唆している。

フルボ酸は大腸がん細胞の内皮細胞への接着を抑制する

考察より抜粋

FAは、複数の活性基を有する構造と組成から、魅力的な薬理学的研究候補として広く注目されている[3]。例えば、FAの抗酸化活性[4]や抗微生物[5]、抗アレルギー[23]、抗炎症[6]、紫外線(UV)保護作用[24]などが解明され、実証されている。さらに、最新の報告では、FAがヒト血清トランスファーと相互作用することが示されており、この相互作用がドラッグデリバリーデザインや腫瘍治療に応用できる可能性があると考えられている[1]。本研究では、FAが癌細胞の内皮接着に及ぼす影響を検討し、レジスチン誘発性のHCT-116 CRC細胞のHUVECへの接着を抑制する効果を初めて示したことから、転移時の癌細胞の内皮接着を抑制する有力な候補となる可能性がある。また、このFA効果のメカニズムの一つは、HCT-116細胞におけるレジスチン活性化NF-κBの阻害にあることが証明されました。このメカニズムは、U937単球様細胞におけるTNF-α放出を減少させ、HUVECにおけるNF-κB活性化を減少させるFAの抗炎症活性が報告されているのと同様である[24]。最近では、がんも慢性炎症性疾患であることが明らかになってきている[16,25]。したがって、FAは、単球、がん細胞、内皮細胞などのがん微小環境における炎症反応を遮断することで、がん治療の研究に応用できる可能性を示唆しています。

『HuFuferme®』⇒がんの転移抑制？

OPEN:IF:4.996

SCIENTIFIC REPORTS
natureresearch

αシヌクレインおよびタウの凝集および内在化に対する薬理学的モジュレータの効果

Antonio Dominguez Meijide1,2,3, EftychiaVasili1 , Annekatrin König1 , Maria Sol Cima Omori4 , Alain Ibáñez de Opakua4 , Andrei Leonov5 , Sergey Ryazanov5 , Markus Zweckstetter4,5,6, ChristianGriesinger5 & Tiago F. Outeiro1,7,8

1 Department of Experimental Neurodegeneration, Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration, University Medical Center Goettingen, 37073 Göttingen, Germany.
2 Laboratory of Neuroanatomy and Experimental Neurology, Department of Morphological Sciences, CIMUS, IDIS, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain.
3 Networking Research Center on Neurodegenerative Diseases (CIBERNED), Madrid, Spain.
4 German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Von Siebold Str. 3a, 37075 Göttingen, Germany.
5 Department for NMR Based Structural Biology, Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Am Faßberg 11, 37077 Göttingen, Germany.
6 Department of Neurology, University Medical Center Göttingen, University of Göttingen, Waldweg 33, 37073 Göttingen, Germany.
7 Max Planck Institute for Experimental Medicine, Göttingen, Germany.
8 Translational and Clinical Research Institute, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Framlington Place, Newcastle Upon Tyne NE2 4HH, UK.
*email: tiago.outeiro@ med.uni goettingen.d

パーキンソン病(PD)とアルツハイマー病(AD)は、高齢者に多い神経変性疾患であり、その患者数は世界中で増加しています。両疾患に共通する特徴として、PDではレビー小体(LB)、ADでは神経原線維変化と呼ばれる特徴的なタンパク質の凝集体の蓄積があげられます。LBは主にミスフォールドしたα-シヌクレイン(aSyn)で構成され、神経原線維変化は主にタウタンパク質で構成されています。重要なことは、ADやPD/レビー小体型認知症の症例では、病理学的評価において、他のタンパク質封入体に加えて、LBと神経原線維変化が共存する混合病態が認められることです。最近の研究では、aSynとタウの病理はともに神経細胞間の結合を通じて広がり、伝播することが示唆されています。したがって、これらのタンパク質の凝集と伝播のメカニズムを解明することは、新たな治療戦略を開発する上で重要である。そこで、我々は、タウとaSynの凝集と内在化に対する様々な薬理学的介入の効果を評価した。その結果、**anle138bとフルボ酸がaSynとタウの凝集を抑制し、エピガロカテキンガレートがaSynの凝集を抑制し、dynasoreがタウの内在化を抑制することを見出した。化学的性質の異なる小分子がaSynとタウの凝集・拡散に及ぼす影響を確立することは、今後の治療介入の開発にとって重要である。**

パーキンソン病(PD)およびアルツハイマー病(AD)は、最も一般的な神経変性疾患であり、高齢者人口の増加に伴い、その有病率は増加しています1 。臨床的特徴の違いはあるものの、両者とも脳内にタンパク質凝集体が蓄積することが特徴である2-5。これらの凝集体の特徴の一つは、特定のタンパク質のミスフォールドの存在である。PDではミスフォールドしたα-シヌクレイン(aSyn)の凝集体が、ADではミスフォールドしたタウやアミロイドベータペプチドの凝集体が脳内に存在することが特徴であると考えられています2,5 。最近の研究では、これらのタンパク質の凝集体が脳全体に広がり、病気を伝播させる可能性が示唆されています6,7。このタンパク質が新しい細胞に入り込むと、それが鋳型となって本来のタンパク質が折り畳まれなくなり8-10、機能が失われ、事実上病気が伝播していくと考えられています11。したがって、これらのタンパク質の凝集と伝播の基盤となる分子メカニズムを研究することは、これらの疾患の理解と適切な治療戦略の開発にとって重要である。

フルボ酸はパーキンソン病とアルツハイマー病の原因となるaSynの凝集を抑制する

結果より抜粋…

フルボ酸は生きた細胞でaSynの凝集を抑制する。

最後に、フルボ酸がaSynの凝集に影響を与えるかどうかを評価した。細胞にaSyn BiFCコンストラクトをトランスフェクトし、上記のような共培養と処理を行った。10、細胞を回収し、フローサイトメトリー用に処理した。その結果、コントロールに対して陽性細胞の割合が有意に減少し(図6i、88.9±7.8 P=0.006に減少)、凝集の抑制が示唆された。このことは、PK消化アッセイによって確認された。フルボ酸で処理した共培養細胞とビヒクルを比較すると、有意な減少が確認された(Fig.6j, P=0.017)。さらに、トランスフェクションした細胞では、有意な変化を認めなかった(Fig.6k)。このことは、フルボ酸が既に形成されたaSyn凝集体を分解できなかった可能性を示唆していると思われる。このことをさらに確認するために、HTRFベースの凝集アッセイを実施し、同様の結果を得た。その結果、共培養において正規化665/620比の有意な減少が観察された(66.39±25.41%への減少、P = 0.023 (Fig. 6l, green bar))。このことは、**フルボ酸は既に形成されたaSyn凝集体を分解するのではなく、凝集プロセスを阻害するという我々の解釈をさらに裏付けるものである。**

『HuFuferme®』⇒パーキンソン病とアルツハイマー病の抑制?

ご清聴ありがとうございました。

弊社及びフミン酸・フルボ酸に関する詳しい情報は
ホームページをご覧ください

⇓

https://keitwo.co.jp/