

## 海藻成分の抗腫瘍作用に関する研究 第1報

中沢昭三・黒田浩之・安部史紀・西野武志・大槻雅子

京都薬科大学微生物学教室

梅 崎 勇

京都大学農学部水産学科

(昭和 49 年 6 月 1 日受付)

われわれの教室に於いては地衣成分<sup>1-5)</sup>、生薬成分<sup>6)</sup>の抗腫瘍性スクリーニング、あるいは屋久島ザサから得られるBamfolinの抗腫瘍作用<sup>7)</sup>など広範な植物成分の生理活性に関する研究を続けてきたが、その一環として1962年から日本海、太平洋岸など日本近海で採集した海藻類についての生理活性スクリーニングを実施してきた。そして現在までに緑藻植物13種、褐藻植物28種、紅藻植物25種、合計66種、のべ約150検体について検討を加え担癌マウスに対し抗腫瘍作用を有する数種の海藻が認められた。この中で *Sargassum tortile* C. Agardh “よれもく” から得られる低分子分画の抗腫瘍作用については第91回日本薬学会総会に於いて報告した<sup>8,9)</sup>。なお、よれもくについてはその抽出液がヒドロ虫類の遊泳幼虫の付着促進作用を有することが報告されており<sup>10,11)</sup>、同様な観点から変態誘発物質の検索が行なわれ、最近その一部の物質の構造が明らかにされている<sup>12)</sup>。

いつぼう、海藻類からの抗腫瘍性物質については1962年イギリスの JOLLES, REMINGTON らが *Laminaria* 族の海藻から分離した *Laminarin* の硫酸分解物がマウスの皮下に移植した *Sarcoma-180* に弱い抗腫瘍作用を示したことを報告している<sup>13)</sup>、腹水腫瘍に直接作用を持つ物質を分離し検討を加えたという報告はわれわれのものを除いて認められていない。また本邦に於けるこのような研究はまだほとんど成果があげられていないが、HIRASE, WATANABE により“はなふのり”のCPC分画が<sup>18)</sup>、また山本, 名雲により“ほんだわら”および昆布の熱水抽出物が *Sarcoma-180* の固型腫瘍に有効であると報告されており<sup>14)</sup>、今後の研究の進展が期待される分野であると考えられる。

今回われわれは“よれもく” *Sargassum tortile* C. Agardh, これと同じほんだわら科ほんだわら属に属する *Sargassum horneri* (Turner) C. Agardh “あかもく” および *S. hemiphyllum* C. Agardh “いそもく” の合計3種の海藻につき検討を加え新しい知見をえたのでスクリーニングの結果とあわせて報告する。

## 実験材料および方法

## 1. 海藻の採集および抽出液の調整

原料海藻は主として若狭湾および田辺湾で採集し水洗、風乾したのち保存した。スクリーニングを行なった海藻を Table 1 に示したが、採集場所、採集時期などによる活性の変化を考慮して重複してスクリーニングを行なったものが多く、実際の検体数は150余検体である。

検体は各海藻を乳鉢で石英砂とともに磨砕し精製水を加えて3日間冷浸し、その遠心上清をとり-20°Cで凍結保存した。

## 2. スクリーニング法

各検体を2~4段階の濃度に調整し、1群3匹の ddYS 系雄マウス(体重20g)に腹腔内注射したのち体重変化、生死などの観察を行ない、おおよその毒性から担癌動物治療実験における投与量を決定した。

抗腫瘍作用は ddYS 系マウスの腹腔内に移植した EHRlich ascites carcinoma に対する担癌動物治療実験によった。すなわち移植後7日目の EHRlich ascites carcinoma を腹水とともに採取し  $3 \times 10^5$  cells/mouse となるように調整し ddYS 系雄マウス(体重20g)に腹腔内注射した。治療は上記検体を腫瘍移植後24時間後から1日1回、6日間連続腹腔内注射し、40日間観察を続け対照の無処置群と体重変化、腹水腫瘍増殖の様子、生存率などを比較検討した。

## 3. あかもく、よれもく、いそもくの部分精製

“あかもく” *Sargassum horneri* (Turner) C. Agardh [以下 S-216]、“よれもく” *S. tortile* C. Agardh [以下 S-219]、および“いそもく” *S. hemiphyllum* C. Agardh [以下 S-228] の3種の海藻は主として若狭湾で採集した。Fig.1 に示したように、それらの海藻をよく水洗したのち風乾させ、石英砂とともに磨砕し、乾燥重量100gに対して精製水5Lで24時間冷浸し(5°C)、これを3回繰り返した。

遠心上清(8,000 rpm×15 min.)を合し50°C以下で減圧濃縮して Crude Ext. を得、一部を凍結乾燥し残りの Ext. を Cellulose tubing (Visking Company) を用いて精製水を外液として3日間透析し(5°C)、内液(DI)、外液(DO)に分画した。透析内液(DI)については飽和硫酸によつて塩析される粗蛋白分画(DIP)と、塩析され

Table 1

Family	Scientific name	Japanese name
	— CHLOROPHYTA —	
Monostromaceae	<i>Monostroma nitidum</i> Wittrock	ひとえぐさ
Ulvaceae	<i>Ulva pertusa</i> Kjellman	あなおおさ
	<i>U. conglobata</i> Kjellman	ぼたんおおさ
	<i>Enteromorpha compressa</i> (Linn é) Greville	ひらあおのり
	<i>E. intestinalis</i> (Linn é) Link	ぼうあおのり
	<i>E. linza</i> (Linn é) J. Agardh	うすばあおのり
Boodleaaceae	<i>Boodlea coacta</i> (Dickie) Murray et Toni	あおもぐさ
Cladophoraceae	<i>Cladophora fascicularis</i> (Mert) Kützing	ふさしおぐさ
	<i>C. opaca</i> Sakai	つやなししおぐさ
	<i>Chaetomorpha crassa</i> (Agardh) Kützing	ほそじゅずも
Bryopsidaceae	<i>Bryopsis plumosa</i> (Hudson) C. Agardh	はねも
Caulerpaceae	<i>Caulerpa brachypus</i> Harvey	へらいわずた
Codaceae	<i>Codium fragile</i> (Suringer) Hariot	みる
	— PHAEOPHYTA —	
Dictyotaceae	<i>Dictyota dichotoma</i> (Hudson) Lamouroux	あみじぐさ
	<i>Pachydictyon coriaceum</i> (Holmes) Okamura	さなだぐさ
	<i>Dilophus okamurai</i> Dawson	ふくりんあみじ
	<i>Dictyopteris undulata</i> (Holmes) Okamura	しわやはず
	<i>D. prolifera</i> (Okamura) Okamura	へらやはず
	<i>Padina arborescens</i> Holmes	うみうちわ
Leathesiaceae	<i>Petrospongium rugosum</i> (Okamura) Setchell et Gardner	しわのかわ
	<i>Leathesia difformis</i> (Linn é) Areschoug	ねばりも
Chordariaceae	<i>Tinocladia crassa</i> (Suringer) Kylin	ふともずく
	<i>Papenfussiella kuromo</i> (Yendo) Inagaki	くろも
Ishigeaceae	<i>Ishige okumamurai</i> Yendo	しいげ
	<i>I. sinicola</i> (Setchell et Gardner) Chihara	いろろ
Punctariaceae	<i>Punctaria plantaginea</i> (Roth) Grev.	はばだまし
Asperococcaceae	<i>Myelophycus caespitosus</i> (Harvey) Kjellman	いわひげ
Scytosiphonaceae	<i>Colpomenia sinuosa</i> (Roth) Derbes et Solier	ふくろのり
	<i>Hydroclathrus clathratus</i> (Bory) Howe	かごめのり
	<i>Eisenia bicyclis</i> (Kjellman) Setchell	あらめ
	<i>Ecklonia kurome</i> Okamura	くろめ
	<i>Eckloniopsis radicata</i> (Kjellman) Okamura	あんとかめ
Laminariaceae	<i>Undaria pinnatifida</i> (Harvey) Suringer	わかめ

(continued)

Table 1 (continued) - 2

Family	Scientific name	Japanese name
Sargassaceae	<i>Cystophyllum sisymbrioides</i> J. Agardh	じよろもく
	<i>Hizikia fusiforme</i> (Harvey) Okamura	ひじき
	<i>Sargassum horneri</i> (Turner) C. Agardh [S-216]	あかもく
	<i>S. tortile</i> C. Agardh [S-219]	よれもく
	<i>S. ringgoldianum</i> Harvey	おおばもく
	<i>S. confusum</i> Agardh	ふしすじもく
	<i>S. thunbergii</i> (Mertens) O. Kuntze	うみとらのお
	<i>S. hemiphyllum</i> C. Agardh [S-228]	いそもく
— RHODOPHYTA —		
Nemalionaceae	<i>Nemalion vermiculare</i> Suringer	うみぞうめん
	<i>Dermonema pulvinata</i> (Grunow) Umezaki	かもがしら
Chaetangiaceae	<i>Galaxauva fastigiata</i> Decaisne	がらから
Gelidiaceae	<i>Gelidium amansii</i> Lamouroux	まくさ
Corallinaceae	<i>Corallina pilulifera</i> Postel et Ruprecht	びりひば
Cryptonemiaceae	<i>Grateloupia filicina</i> (Lamour) J. Agardh	むかでのり
	<i>G. ramosissima</i> Okamura	すじむかで
	<i>G. divalicata</i> Okamura	かたのり
	<i>G. okamurai</i> Yamada	きょうのひも
	<i>G. carnosa</i> Yamada et Segawa	にくむかで
	<i>Pachymeniopsis elliptica</i> Yamada	たんばのり
	<i>Phyllymenia sparsa</i> (Okamura) Kylin	ひちりめん
	<i>Carpopeltis affinis</i> (Harvey) Okamura	まつのり
	<i>C. crispata</i> Okamura	とさかまつ
	<i>Gloiopeltis complanata</i> (Harvey) Yamada	はなふのり
Endocladaceae	<i>Schiztmedia dubyi</i> (Chauvin) J. Agardh	べにすなご
Nemastomaceae	<i>Hypneab charoides</i> Lamouroux	いばらのり
Hypneaceae	<i>Gracilaria textorii</i> Suringer	かばのり
Gracilariaceae	<i>Gigartina intermedia</i> Suringer	かいのり
	<i>G. tenella</i> Harvey	すぎのり
	<i>Chondrus ocellatus</i> Holmes	つのまた
	<i>C. crispus</i> (L.) Stackhouse	とちやか
Champiaceae	<i>Lomentaria catenata</i> Harvey	ふしつなぎ
	<i>Rhodomelaceae</i>	
Rhodomelaceae	<i>Chondria crassicaulis</i> Harvey	ゆな
	<i>Lourenzia intermedia</i> Yamada	くろそぞ

ない粗多糖分画 (DIS) とに分画し、さらに硫酸分画、アルコール分画沈澱法などによつてそれぞれを部分精製した。いつぼう透析外液 (DO) は熱メタノール可溶性分画を除いたのち Sephadex G-25, G-50 によりゲル濾過を行なつた。各分画はそれぞれ凍結乾燥し、前記と同様の方法により EHRlich ascites carcinoma に対する抗

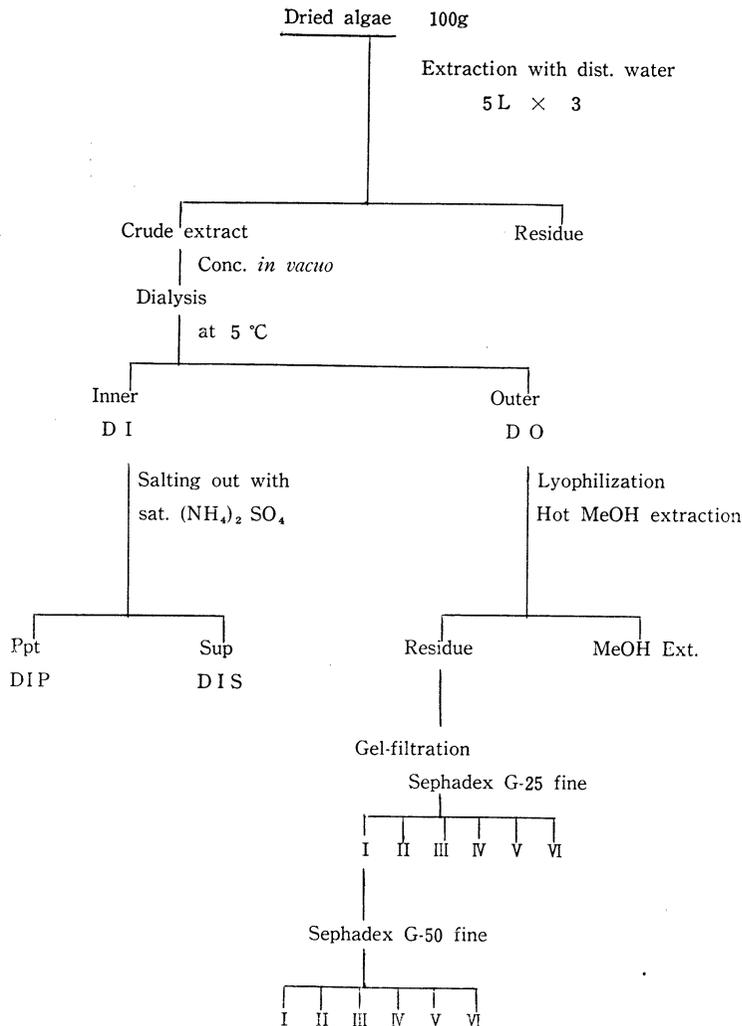
腫瘍活性の検討を行なつた。なお、観察日数は 60 日間とした。

#### 実験結果

##### 1. スクリーニングの成績

Table 1 にあげた検体のスクリーニングの成績の一部を Table 2 に示した。Table 2 において、投与量は 1

Fig. 1 Separation of antitumor fractions from marine algae



回の注射に必要な原料乾燥重量を mg/mouse で、体重変化は治療開始時 (Day 1) に対する治療終了時 (Day 6) のマウス当りの体重の増減であらわし、腫瘍移植後 40 日目の生存マウスの数と MSD (means of survival day) および各 Series に於ける Control 群に対する ILS (increase of life span) の比較を示した。

その結果、数種の海藻に EHRlich ascites carcinoma [ $3 \times 10^6$  cells/mouse (i. p.) 移植] に対する効果が認められた。なおこれら海藻間にみられる抗腫瘍性の分類学的特徴はまだ明らかではないが、一般に褐藻植物には活性、毒性の強いものが多い傾向があり、中でもほんたわら科ほんたわら属のものには、活性の強弱はあるが、類似した性質がみられるようであった。また紅藻植物にも生理活性が強いと思われるものがいくつか認められてお

り、現在検討中である。

## 2. 精製分画の抗腫瘍作用

S-216, S-219, S-228 の 3 種の海藻の水抽出エキスの凍結乾燥物の EHRlich ascites carcinoma に対する *in vivo* の効果を Fig. 2 に示した。

縦軸に生存率、横軸に腫瘍移植後の観察日数をとつた。S-216 は 0.125 mg/mouse/day  $\times$  6 の投与で 90%、S-219 も 0.75 mg で 70% の完全延命を示したが、対照の無処置群は全例腹水腫瘍死し、その平均生存日数は 21.6 days であつた。またスクリーニングの際には活性を示した S-228 は、今回の Lot によるものでは活性がなく、このことから採集時期、採集場所などの違いによる活性の変動も予想される。

Fig. 3, Fig. 4 には S-216 および S-219 の水抽出エキ

ストそれをさらに透析によつて内液 (DI), 外液 (DO) に分けたものの活性の比較を示した。

Crude Ext. からの透析による分離の際, S-216, S-219 両者とも DO, DI がほぼ 1 対 1 の収率で得られ Crude Ext. に対する回収率はほぼ 100% であつたことから, Fig. 3 および Fig. 4 に示した実験結果にみられるように, 各分画の投与量, 生存日数は透析分画より Crude

Ext. のほうがむしろ活性が強いことが示された。

透析内液分画 (DI) についてはさらに硫酸アンモニウムにより塩析を行ない DIP 分画, DIS 分画を得たが (Fig. 1), それらは両者とも EHRlich ascites carcinoma に効果を示し, S-216 では投与量 100~200 mcg/mouse/day × 6 で約 80% の完全延命を認めた。なおフェノール硬酸法<sup>10)</sup>によれば DIP には約 50%, DIS には約 70% の

Table 2 Antitumor screening of water extract from marine algae

Ser. 1 Scientific name	Dose	LD <sub>50</sub>	Change of body wt.	No. of surviv.	MSD	ILS
1. <i>Colpomenia sinuosa</i> (Roth) Derbes et Solier	mg/mouse 12.1	mg/mouse	+1.3g	4 / 7	days 37.9	% 100
2. <i>Phyllymenia sparsa</i> (Okam.) Kylin	1.3	>10.5	+2.4	4 / 7	38.7	104
3. <i>Pachymeniopsis elliptica</i> Yamada	3.3		+2.5	3 / 7	34.3	81
4. <i>Leathesia difformis</i> (Linn é) Areschoug	1.0	≐ 3.8	+2.1	4 / 7	36.4	92
5. <i>Dilophus okamurai</i> Dawson	5.0	≐ 38.8				
6. <i>Dictyopteris undulata</i> (Holmes) Okamura	4.4	>35.0	+1.8	2 / 7	37.3	96
7. <i>Chondrus crispus</i> (L.) Stackhouse	13.5		+3.4	3 / 7	37.8	99
8. <i>Grateloupia filicina</i> (Lamour) J. Agardh	3.0		+1.6	2 / 7	34.0	79
9. <i>Hypnea charoides</i> Lamouroux	3.2		+2.3	3 / 7	37.9	100
10. <i>Sargassum confusum</i> Agardh	11.0		+2.7	5 / 7	39.0	105
* Control	—	—	+7.2	0 / 7	19.0	—
Ser. 2						
1. <i>Claudophora fascicularis</i> (Mert.) Kützing	11.0		+1.2	3 / 7	36.0	50
2. <i>Ulva pertusa</i> Kjellman	4.6		+2.2	0 / 7	25.0	4
3. <i>Ishige okamurai</i> Yendo	4.4		+1.5	0 / 7	23.0	— 4
4. <i>Dictyopteris prolifera</i> (Okamura) Okamura	5.8		+5.2	0 / 7	18.0	—25
5. <i>Enteromorpha compressa</i> (Linne) Greville	18.3		+1.2	2 / 7	29.0	21
6. <i>Ishige sinicola</i> (Setchell et Gardner) Chihara	9.0		+2.5	0 / 7	21.0	—12.5
7. <i>Codium fragile</i> (Suringer) Haliot	5.9		+0.6	3 / 7	29.9	25
8. <i>Hizikia fusiforme</i> (Harvey) Okamura	5.7		toxic —0.6	0 / 7	21.5	—11
9. <i>Grateloupia ramosissima</i>	4.4		+0.5	2 / 7	28.6	19
10. <i>Zostera marina</i> Linn é	3.6		+0.4	0 / 7	25.6	7
* Control	—	—	+5.9	0 / 7	24.0	—

(continued)

T

Table 2 (continued)

Ser. 3 Scientific name	Dose	LD <sub>50</sub>	Change of body wt.	No. of surviv.	MSD	ILS
1. <i>Cystophyllum sisymbrioides</i> J. Agardh	1.4	≐11.9	+0.9 g	2 / 7	31.3	55%
2. <i>Gelidium amansii</i> Lamouroux	5.5		-1.4	2 / 6	32.3	60
3. <i>Caulerpa brachypus</i>	6.0	47.3	+1.6	3 / 7	35.5	77
4. <i>Undaria pinnatifida</i> (Harvey) Suringer	2.3	18.4	+0.7	2 / 7	32.3	60
5. <i>Sargassum thunbergii</i> (Mertens) O. Kuntze	3.3	≐26.0	+1.4	4 / 7	37.7	87
6. <i>Padina arborescens</i> Holmes	11.7		+1.5	4 / 7	38.0	88
7. <i>Lomentaria catenata</i> Harvey	1.6	≐26.0	+0.4	3 / 7	38.1	89
8. <i>Bryopsis plumosa</i> (Hudson) C. Agardh	1.9	≐30.0	+1.7	0 / 7	21.1	5
* Control	—	—	+5.0	0 / 7	20.2	—

糖(as Glucose)を含み、さらに DIP には約 30% の蛋白質が含まれていることを bovine albumin を標品として銅-Folin 法<sup>17)</sup>によつて確認した。

いつばう、Crude Ext. の透析外液 (DO) については凍結乾燥粉末にメタノールを加え、50°C で 1 時間かくはんしたのち濾別し、メタノール不溶性分画を得、これを 0.1 M ピリジン溶液を用いて Sephadex G-25, G-50 Fine により Gel-filtration を行なつた。Fig. 5 には G-50 Fine でのクロマトパターンを示した。

Fig. 2 Antitumor effect of Marine Algae Ext. against EHRlich ascites carcinoma in mice (i. p.-i. p.)

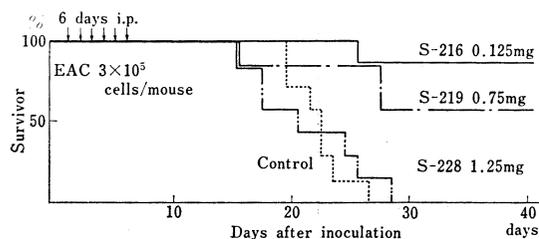
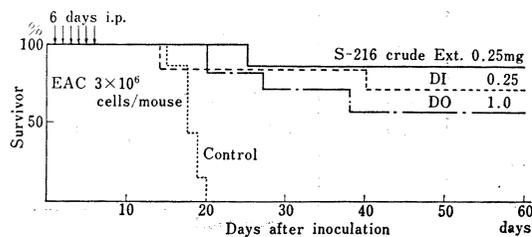


Fig. 3 Antitumor effect of S-216 Ext. against EHRlich ascites carcinoma in mice (i. p.-i. p.)



測定は 280 mμ での UV 吸収、シアン化ニヒドリン法によるアミノ酸の定量<sup>17)</sup>、フェノール硫酸法による糖<sup>15)</sup>、銅-Folin 法による蛋白質の定量<sup>16)</sup>により行なつた。その結果から Frac. I~Frac. V の 5 つの分画に分け、前述の方法で抗腫瘍性の検討を行なつた (Fig. 6)。

Sephadex G-50 Fine での Void volume に相当する

Fig. 4 Antitumor effect of S-219 Ext. against EHRlich ascites carcinoma in mice (i. p.-i. p.)

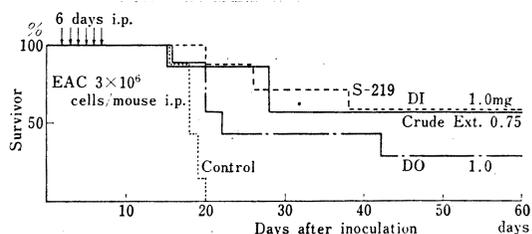


Fig. 5 Gel-filtration chromatography of S-216 DO-MP

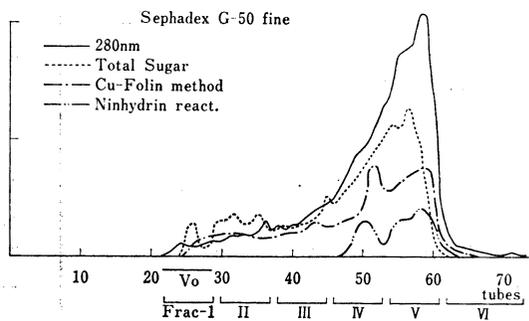
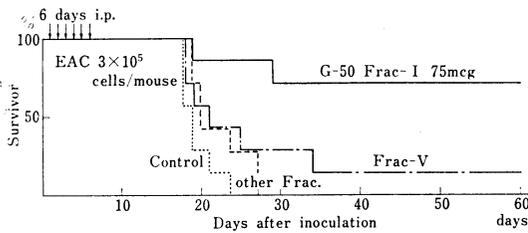


Fig. 6 Antitumor effect of S-216 DO-MP Gel-filtrated fractions against ERHLICH ascites carcinoma in mice (i. p.-i. p.)



分画 Frac-I が 75 mcg/mouse/day×6 の投与で 75% の完全延命を示し、その他の分画は対照の無処置群とほとんど差がなかった。

S-21 の低分子分画も前報のように<sup>9,10</sup>、約 100 mcg/mouse の投与で同様の効果を示し、Sarcoma-180 cell を移植した固型腫瘍 ( $2 \times 10^6$  cells/mouse S.C. 移植) に対しても S-216 DO-S-219 低分子分画ともに約 60% の腫瘍増殖抑制作用を認め両分画の関連性などが考えられ、目下検討中である。

#### 考 察

*Sargassum horneri* (Turner) C. Agardh [S-216], *S. tortile* C. Agardh [S-219], および *S. hemiphyllym* C. Agardh [S-228] から得られた各分画は EHRlich ascites carcinoma ( $3 \times 10^5$  cells/mouse) による腹水腫瘍に対し有効性を示した。また EHRlich ascites carcinoma および Sarcoma-180 を  $2 \times 10^6$  cells/mouse 皮下に移植した固型腫瘍に対して 30~60% の腫瘍増殖抑制作用をも認めている。これらの活性はあまり強いものではないが、腹水腫瘍、固型腫瘍の両方に有効である点、試験管内抗腫瘍、抗菌作用があまり認められない点、あるいは活性成分の起源、物性などに興味もたれる。

スクリーニングに於いてもほんだわら科、あるいは褐藻植物の中に同様の活性を示すものいくつか認められ、それらに共通した成分が存在することが予想されるが、採集時期や採集地による差などもあわせてさらに系統的なスクリーニングが必要であると考えている。

また今回検討した *Sargassum horneri* (Turner) C. Agardh “あかもく” から得られたいくつかの分画に抗腫瘍性を認めたが、それらの分画の間の物性の差違、特徴、活性の比較、および生物活性発現のための相互の影響などについて数多くの興味ある点が残されており、現在さらに精製を進めている。

#### 謝 辞

本研究は文部省がん特別研究費、ならびに米国 Bristol 抗生物質研究助成金により援助された。また昭和 37 年本研究開始以来、スクリーニングに協力された以下の方

方に感謝いたします。

矢原 靖司, 横田 芳武, 石原 淑子, 貝原 悦子  
植木三樹彦, 加藤 康子, 川辺 晴英, 楠 元 喬  
富田 良知, 藤本 訓子, 森 和子, 佐藤 敏行  
鶴野由美子, 石本 敬三, 大槻喜三郎, 阿部 元伸  
平野 町枝, 村司 純子, 井沢 武年, 落合 一頼

#### 文 献

- 1) 中沢昭三, 小松信彦, 浜田雅, 山本郁夫, 藤川福二郎, 平井邦夫: 地衣成分の抗腫瘍作用に関する研究(第1報)。J. Antibiotics, Ser. B 15(5); 282~289, 1962
- 2) 中沢昭三, 小松信彦, 山本郁夫, 藤川福二郎, 平井邦夫: 地衣成分の抗腫瘍作用に関する研究(第2報)。J. Antibiotics, Ser. B 15(5); 290~293, 1962
- 3) 緒方幸雄, 中沢昭三, 山本郁夫, 藤川福二郎, 平井邦夫: 地衣成分の抗腫瘍作用に関する研究(第3報)。J. Antibiotics, Ser. B 15(5); 294~297, 1962
- 4) 中沢昭三, 小松信彦, 山本郁夫, 藤川福二郎, 平井邦夫: 地衣成分の抗腫瘍作用に関する研究(第4報)。J. Antibiotics, Ser. B 16(2); 146~150, 1963
- 5) 藤川福二郎, 平山晃久, 渡辺雅経, 中沢昭三, 黒田浩之: 地衣成分“含窒素化合物”の抗腫瘍性に関する研究。Chemotherapy 21(1): 11~16, 1973
- 6) 嶋田玄弥, 沢田徳之助, 永井吉澄, 小松信彦, 中沢昭三, 福田玲子: 生薬の抗腫瘍成分に関する研究(その1)。生薬学雑誌 14: 49~50, 1960
- 7) 山本郁夫, 緒方幸雄, 金森政人, 中沢昭三, 辻明良: 笹抽出成分の抗腫瘍作用に関する研究。杏林医学誌 2: 73~84, 1971
- 8) 中沢昭三, 小野尚子, 大槻雅子, 井沢武年, 黒田浩之, 石山正光, 落合一頼, 川辺晴英, 梅崎勇, 米田勇一: 海藻成分の抗腫瘍作用に関する研究(第1報)。日本薬学会総会記事 91, 252, 1971
- 9) 中沢昭三, 黒田浩之, 和島 剛, 富田良知, 藤本訓子, 森和子: 海藻成分の抗腫瘍作用に関する研究(第2報)。日本薬学会総会記事 91, 253, 1971
- 10) NISHIHARA, M.: Experiments of the Algal selection by the Larvae of *Coryne uchidai* Stechow. Bulletin of the marine biological station of Asamushi 13(2): 83~89, 1968
- 11) NISHIHARA, M.: Brief experiments on the effect of Algal extracts in promoting the settlement of the Larvae of *Coryne uchidai* Stechow. Bulletin of the marine biological station of Asamushi 13(2): 91~101, 1968
- 12) A. S. クレマニ, 加藤忠弘, 北原喜男: ある種の海藻に含まれるジテルペンフェノール類の構造と合成。第17回天然有機化合物討論会要旨集 94~101, 1973
- 13) JOLLES, B.: Effect of sulfated degraded Laminarin on experimental tumor growth. Brit. J. Cancer 16; 109~115, 1962

- 14) YAMAMOTO, I, & S. NAGUMO : Tumor-inhibiting effect of Tangles and Sargasso against Sarcoma-180 solid tumor. 第32回日本癌学会総会記事 32 ; 225, 1973
- 15) DUBOIS, M.; K. A. GILLES, J. K. HAMILTON, P. A. ROBERT & F. SMITH : Colorimetric method for determination of sugars and related substance. Anal. Chem. 28(3) ; 350~356, 1956
- 16) LOWRY, O. H. : Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193 ; 265~275, 1951
- 17) ROSEN, H. : A modified ninhydrin. colorimetric analysis for amino acid. Arch. Biochem. Biophys. 67 ; 10~15, 1957
- 18) HIRASE, S. & K. WATANABE: Fractionation and structural investigation of funoran. Proc. 7 th International Sea Weed Symposium 7 (Sec. IV) ; 451~454, 1971

## ANTITUMOR EFFECT OF WATER-EXTRACTS FROM MARINE ALGAE (I)

SHOZO NAKAZAWA, HIROYUKI KURODA, FUMINORI ABE,  
TAKESHI NISHINO and MASAKO OHTSUKI

Department of Microbiology, Kyoto College of Pharmacy

ISAMU UMEZAKI

Department of Agriculture, Kyoto University

The antitumor effect has been screened for 12 years since 1962 on the water-extracted components of about 150 samples from *Chlorophyta*, *Phaeophyta* and *Rhodophyta* collected at the coast of the Sea of Japan and the Pacific Ocean.

Some of their extracts showed an antitumor effect on EHRlich ascites carcinoma cells transplanted intraperitoneally in mice. Among these active extracts, the biological and chemical properties were studied on the partially purified fractions of Sargassaceae.

The water extracts of *Sargassum horneri* (Turner) C. Agardh, *S. tortile* C. Agardh and *S. hemiphyllum* C. Agardh were separated by dialysis, salting out with ammonium sulphate and gel-filtration, and fractionated to crude polysaccharide fraction, crude protein containing fraction and low molecular fraction.

Each fraction inhibited the growth of EHRlich ascites carcinoma cells and Sarcoma-180 cells both transplanted subcutaneously and intraperitoneally in mice.