

1. β-グルカンとの出会い

いまから5年ほど前の平成25年(2013)の師走も迫っていた頃に、一人の中年男性が事務所へ見えた。その人はバイオ社の社長Nさんであった。彼は多くの癌患者が救える薬について研究を続けており、ぜひ、特許にしたいという希望にもえていた。特許を取るのは、これで利益を上げたいというのではなく、なんとか医療学界で認知してもらって、一人でも多くの癌患者を救いたいというのであった。

発明の内容の説明を受けると、その物質は、「β-1,3-1,6-グルカン及びα-デキストリンを含有する粉末状の機能性食品」に関するもので、この機能性食品をそのまま、又はそれが日常生活で汎用されている各種食品に添加されて食品に供されるものである。したがって、この発明は、広くは、人々の生活を通じて健康に資する薬食品であって、狭くは、生体の防御、維持や疾病の予防、快復等、医療に役立つ医食品の開発・応用の技術分野に属するものであるということであった。そして、「私が発明した機能性食品は、マウスや犬猫を対象に投与して、免疫増強効果が現れているんです。」とまで、話してくれた。

特許にするには、これまで世の中に知られていない新規なもの(新規性)であるのはもちろん、世の中に知られている事項の組み合わせから容易に発明が出来るものは進歩性がないとして、受け入れられないのである。

そこで、Nさんにその物質「β-1,3-1,6-グルカン(β-グルカン又はGuと略称)とα-デキストリン(Dexと略称)を含有する物質(Gu-Dex物質と略称)」の内容を更に詳しく聞きながら、とりあえず先行技術の調査をすることにした。

特許文献には、昭和44年に制度化された「公開特許公報」と従来からある権利化された「特許掲載公報」とそれに国際特許の「公表公報」と「再公表公報」がある。実用新案は平成6年以降に無審査登録となったので「登録実用新案公報」のみであるが、旧法時代の公開、登録にも豊かな情報が多く含まれている。

2. Gu-Dex物質の特許調査

最近、特許文献データベースも整備され、昔と違って比較的容易に検索が出来る有り難い世の中になった。当時は、「特許電子図書館」といい、いまは「特許情報プラットフォーム(J-Plat-Pat)」と称してより便利になっている。

調査の結果、「Gu-Dex物質」は公知であり、その組み合わせや、それに伴

う性質もいろいろなことがわかってきた。

β -グルカンは、例えばカワラタケ、シイタケやスエヒロタケ等のキノコ類に含まれており、これらを食することで摂取することも可能であるし、これらから抽出したものを摂取することも可能である。しかしながら、そのまま食するのでは β -グルカンの体内への吸収が不十分であるし、保存も容易ではない。また、これらのキノコ類から、 β -グルカンを抽出することもできるが、大量のキノコからの長時間の煮出し作業が必要であり、煮出した後も冷蔵庫等に保管する必要がある。

β -グルカンは、 β -1,3 グルコース結合及び β -1,6 グルコース結合によって多数のグルコースが相互に結合してなる多糖類である。以下のような多様な効能を有する物質であることが知られており、人体の健康の保持、増進に役立つ物質である。例えば、リンパ球の働きを強化し免疫機能を向上させる免疫増強作用のほか、抗腫瘍活性や、ガン細胞増殖抑制作用、抗アレルギー作用、コレステロール低下作用あるいは抗炎症作用など医療分野でもここ数年前から注目されている。また、食物補助食品としても食物繊維効果、血圧降下作用、血糖降下作用のほか、肝機能亢進などの肝機能に対する解毒能力を向上させる効果も認められている。

このような調査で見つかった関連する特許文献の概略は、次のようであった。

特開昭 57-149301 号公報（特許文献 1）には、炭水化物の不完全菌黒色菌科アウレオバシジウム (*Aureobacidium*) 属の微生物発酵によるグルコースは、 β -1,3 グルコース結合した主鎖から非還元性末端が β -1,6 グルコース結合で分岐した構造を有し、リン酸基がグルコースに結合している高分子多糖を産生する旨が記載されている。ここで用いられている微生物は微工研寄託番号 FER-4257 の菌である。

また、特開平 6-34071 号公報（特許文献 2）には、アウレオバシジウム プルランス (*Aureobacidium pullulans*) IFO-4401 菌株の培養によって、 β -1,3 結合グルコース残基を主鎖として、これに β -1,6 結合グルコース残基の分岐鎖を多数側鎖として有する β -グルカンを製造される旨が記載されている。

しかしながら、ピオ社の社長 N さんのいうのには、「これら黒酵母由来の β -グルカン培養液は粘稠な液体であり、これを一般消費者が直接使用すると、保存中に雑菌の繁殖によって腐敗しやすいんですよ」ということであつた。更に、彼がいうのには、「だから、一般家庭では、特別に腐敗菌対策などはしないので、いったん殺菌した機能性食品であっても、使っているうちに菌が付いて腐るんですよ。特に、アウレオバシジウムの培養液を含む機能性食品をですね、直接飲んだり皮膚に塗ったりするときには気を付けないとすぐに腐ります。

液体ですからね。」ということであった。

また、この β -グルカン培養液は酸化を受けやすく、長期保存するためには酸化劣化も防止する必要がある。ところが、化学合成された酸化防止剤を使用したのでは、やはり天然志向の消費者の抵抗が大きい。

そこで、特開 2004-75692 号公報（特許文献 3）では、 β -グルカンを含有する組成物にリンゴから抽出された天然物由来のポリフェノールを添加した飲料にすることが提案されている。したがって現在のところ、このアウレオバシジウム培養液を乾燥して粉末状としたうえで、顆粒製品や錠剤製品としているようである。

この β -グルカン含有粉末の保存性や使用の利便性を改良する試みも多くなされ、例えば、特開 2001-186862 号公報（特許文献 4）は、アウレオバシジウム培養液をホスト成分としてのサイクロデキストリンで包接処理した粉末状包接体の形態として物理性及び保存性を改善したもので、好ましくは、上記の粉末状アウレオバシジウム培養液機能性食品にキトサンを添加してなる粉末混合物として、油脂の凝集性に優れた物質を提供することが記載されている。この文献ではじめて、「Gu-Dex 物質」がでてきた。

そして、同様に、特開 2005-237289 号公報（特許文献 5）では、保存安定性が高く、溶解性に優れ、しかも水等に溶解したときに元の高粘性を還元できる特殊 β -グルカン含有素材及びその製造方法を提供するために、乾燥に供するアウレオバシジウム培養液の一部を取り出してミキサーで攪拌してからデキストリン及び粉乳を添加して混合した後、これを残りのアウレオバシジウム培養液と混合し、凍結乾燥することにより、 β -グルカン含有素材としているが、その全てが良好な保存性を有するものとはなっていないこともわかった。

「ほう、 β -グルカンを粉末にする技術も、それにデキストリンを混ぜる技術も出て来たのですね、私が云う「Gu-Dex 物質」が！」と、彼は感嘆の声を上げた。

3. Gu-Dex 物質の有する課題

更に続けて N さん曰く「だけど、私はこれの粉末化はもちろんですが、更に、保存性や使用の利便性の改良はもとより、使用制限のない安全にしてアレルギー等の副作用のない薬食同根の原理にのっかって、人々の健康に資する薬食品、あるいは、医食同源の原理に基づく生体の防御、維持や疾病の予防、快復等、医療に役立つ医食品の開発をすることを理想に掲げているんです。私が、これまでに研究した多くの知見や医者に依頼した臨床実験データを見てください。」と、しゃべる内容も難しいが、加えて難しい多くの資料を手渡して帰った。

Nさんの云う「Gu-Dex 物質」が公知のものと何処が違うかを、これら資料から読み取る作業が、かなり長時間掛けて続いた。その結果わかったことは、「 β -グルカンと相性の良いデキストリンを一つだけ彼は見つけていた」ことであった。そこで、市販デキストリンの取り寄せと Dex 構造と性質の技術資料の収集を依頼し、実験を始めてもらうことにした。

特許では、相性の良い一つの「Gu-Dex 物質」が見つかったとしても、それのみでは極めて狭い権利しか取れないことを説明し、「技術的思想の創作」として把握のために実験データを出してもらうことにした。それにより、たとえ、「Gu-Dex 物質」が公知であっても、特定の組み合わせで、特定の性質を有することを突き止めれば、その土俵上で戦えるのであることを理解してもらった。

4. 特定の「Gu-Dex 物質」が素晴らしい効果を出す

それから数ヶ月後、彼は市販のあらゆる種類のデキストリンと、 β -グルカンを含む粉末機能性食品となりうる「Gu-Dex 物質」を作成し、これら各サンプルを投与したマウスの腫瘍測定データを持参して事務所へ見えた。

実験結果を要約すると、Dex は、数個の α -グルコースがグリコシド結合によって重合した物質である通常デンプンの加水分解によって得られるものであるが、 α 型であることが必要であること、

また、 α 型であっても、免疫増強剤となりうるためには、分子量が3万ないし100万の範囲の比較的大きいものでないと、 β -グルカンとの安定かつ機能性強化の物理化学的構造体の粉末機能性食品生成に利用できないこと、

更に、 β -グルカン培養液の乾燥固形分と α -デキストリンの固形分の重量比率が1:1ないし1:10の範囲であることも、極めて重要であること、が判明した。

「いやー、これで、私が先に効果のあるものを見つけましたが、それがどのような位置付けにあるのかが、よく判りました。特許になるのでしょうか？」と、彼は声を弾ませて問いかけて来た。「もちろん、OKですよ、データを整理して、前に云った「技術的思想」としてまとめましょう。理論的なものは後から付いてきます。よかったですね。」と答えて、特許明細書の作成に取りかかった。時すでに、翌、平成26年5月、野山には瑞々しい若葉の薫る初夏になっていた。

5. 特許出願明細書の作成

明細書の作成には、いわゆる発明品の効果を示す実施例と従来品の効果を示す比較例の記載が要る。本件の効果は「Gu-Dex 物質」の種類、とりわけ Dex

の種類や添加量の評価が、先に彼が発見した「Gu-Dex 物質」の評価方法である、[腫瘍抑制試験(マウスへの投与)]で10周齢のICR・雄マウスに、各試料を2週間経口投与して、マウスの背部皮下に腫瘍細胞(Sarcoma180)を移植する方法でデータを採ってもらうように依頼した。このようなマウスに各試料を経口投与し続け、マウスの体重測定と肝機能検査を行った。経口投与期間：2週間、腫瘍細胞摂取日：2日毎に摂取、腫瘍測定期間：4週間、経口投与条件及び投与量などのデータが集まって来た。

評価方法は、腫瘍細胞の長径と短径を測定し、その平均値(mm)を指標とした。腫瘍が二つ以上に分離した場合は、それぞれの腫瘍の面積を求め、その和と同一面積の円に対する直径(mm)を換算した。

結果1：マウスの腫瘍成長曲線は図のようになり(省略)、本発明の機能性食品の「組成例8」(多糖組)は、マウスの癌細胞の生長を抑制し、ブランク対象組(空白組)と比較して、時間の経過とともにマウスの癌細胞の生長を抑制することが判明した。抑癌率は70.85%と顕著な差異が見られた。

結果2：更に、マウスの癌細胞の生長の抑制効果は、ブランク対象組と比較した血清中のインターロイキン(IL-4, IL-6, IL-8), 顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF), 腫瘍壊死因子(TNF- α)含有量は2-3倍に増加し、IL-12, 腫瘍細胞にアトポーシスを誘導するTNF- β は1-2倍、IL-2, IL-12含有量はブランク対象比較も顕著な差異がみられた(P<0.01)。

マウスへの投与による腫瘍抑制試験で好結果が得られた、組成例8について、日本各地の動物病院(岡山県、大阪府、京都府、静岡県、東京都)で治療している悪性腫瘍、アレルギー疾患、慢性疾患の治療疾患犬猫についての投与で、すでに彼が先に見つけた「Gu-Dex 物質」につき、イヌ(犬)76例、ネコ(猫)21例の結果であり、アレルギー性疾患のイヌ、ネコについては7割以上の確率で有効性が認められ、悪性腫瘍では5, 6割、慢性疾患でも5割以上の疾患が快方に向かっていることが判明していたので、これらも実施例に加えた。

更に中国において、末期癌の患者の了解を得て、中国復旦大学付属病院では5人の重度乳癌患者を対象に、中国長寧区中心病院では昇結腸癌、食道癌、噴門癌及び胃癌に罹った5人の合計10人の患者を対象に、「Gu-Dex 物質」の経口投与を行い、病状の経過を観察した結果もあったので、それらも追加した。この患者10人による臨床結果は、先のマウスへの投与によって得られた治験が人体にも立証され、中国担当医の感想として、他の化学療法や放射線療法との併用療法が有効で、何らの副作用が認められなかったと結論付けられていた。

6. その後の評価

かくして、特許出願に必要な書類が整って、平成26年(2014)8月に出願の運びになった。そして早期審査の対象出願となり、翌年の平成27年3月にはめでたく特許(5717224)になった。「よかったですね。これが特許証と特許掲載公報です。額に入れて飾ってください。おめでとう。」と手渡すとNさんは大変喜んでくれて、私もホッとして役目を終えた。これを機会に製品の売れ行きが伸びるものではなく、これからも地道な普及活動を要するようだ。

Nさんの発明が特許になってから3年も過ぎた最近になって、「β-グルカンの免疫活性力ががんを止める」との副題のもとに、「がんを再発・転移させない」という本が「ごま書房新社」から発行され、話題を呼んでいる。抗がん剤は白血球減じ免疫力を下げると記載されている。その陰には、山中伸也-タモリが語る「人体」のNHK特集が、昨年末から今年の3月にかけて、7回にわたり放映されたことが大きく寄与している。

この「人体」シリーズでは、人体の各臓器の働きの解明やがん細胞の増殖を抑える「生物学的製剤」が注目され、いわゆる免疫増強効果のあるものががん抑制に有効であることも、だんだんと判ってきているようだ。シリーズで取り上げられた人体の隅々まで巡っている「血液と血管」、「骨」は最高の若返り物質で破骨細胞と骨芽細胞が免疫力、記憶力、筋力を蓄えるところ、「腸」は免疫細胞の訓練場で、腸内細菌と腸内細胞が司る免疫細胞の存するところ、そして、「脳」は究極のネットワーク物質で、人体の各臓器の司令塔であることなどを、これまで見たこともないようなモデル動画で解説してくれている。

このシリーズでは、更に「生命誕生の神秘を探る」と「健康長寿」もテーマに取り上げられた。これらのモデル動画は、更なる未知との遭遇であり、人体の不思議を見た。臓器間のネットワークがうまく機能し、各臓器が発するメッセージ物質が相互に作用する状態に身体を鍛えておけば、健康長寿が保たれるとも云っていた。がん細胞は恐怖のメッセージ物質であり、がん細胞をやっつけるのは筋肉のメッセージ物質で、筋肉を鍛えるのは運動であるとして、運動でがん細胞が1/3になったとの報告もある。骨芽細胞メッセージ物質は最高の若返りをもたらし、記憶力、免疫力、それに精力まで増強されるとまで話していた。

一昨年夏、大阪の仲良し旅行仲間Iさんと草津温泉で遊んだのだが、そのときに、彼が胃がんの宣告を受けたことを聞いた。それから3ヶ月後の10月に手術をして成功はしたものの、抗がん剤治療を続けていると、食欲減退と歩行困難の副作用で、体重が20キロも痩せたと、知らせてきた。そこで、彼も弁理士であるので、Nさんの特許を知らせたところ、早速、抗がん剤治療を止めてβ-グルカンを飲み始めたら、何と快方に向かい、1年後の10月には、また、伊勢

志摩への旅行を楽しむまでに快復したのである。

このことを、Nさんに知らせたら、「それは当然のこと、身体の免疫力が快復したんですよ」とこともなげに語った。β-グルカンがあまねくがん患者の救世主になる日を願って、一文にした。

(2018. 4. 13)