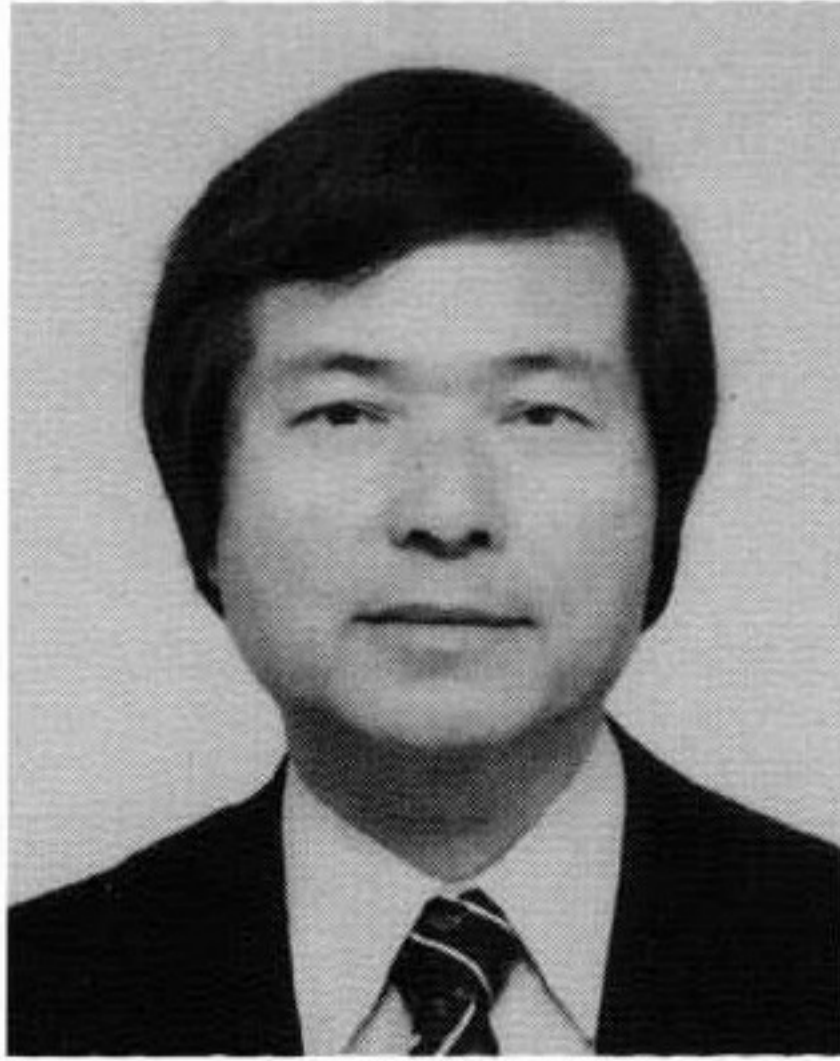


# BioBran Workshop 2004

September 26<sup>th</sup>, 2004  
St Anne's College, Oxford



### Hiroaki Maeda

Born in Nagasaki, Japan, in August 1943  
 Graduated from the Division of Food and Nutritional Science, Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Horticulture, Chiba University, in April 1964  
 After working as an assistant director at California Almond Growers Japan, he is now the Manager of the Research and Development Department, Daiwa Pharmaceutical Co., Ltd., and a chief researcher of the Japan Functional Food Research Association

#### Specialties

Nutritional biochemistry, food and nutrition, and food function

#### Academic societies joined

The Japanese Society of Nutrition and Food Science, Japan Dietary Fiber Study Group, and American College of Nutrition

#### Main achievements

Development of the anti-viral agent for plants "Lentemin"  
 Development of the rice bran arabinoxylan derivative "BioBran"  
 Development of the food product "NKCP" that contains the *Bacillus subtilis natto* cultured ingredient  
 Development of the food product "Rice Kefiran", *Lactobacillus* fermented product

### 前田浩明

1943年8月長崎生まれ  
 1964年4月千葉大学園芸学部農芸化学科食品及び栄養科学研究室卒業  
 カリフォルニアアーモンド growers 日本支社次長を経て、現在、大和薬品株式会社研究開発部長、日本食品機能研究会主任研究員

#### 専門分野

栄養生化学・食品栄養学・食品機能学

#### 所属学会

日本栄養食糧学会・日本食物繊維研究会・American College of Nutrition

#### 主な業績

抗植物ウイルス剤<レンテミン>の開発  
 米ぬかアラビノキシラン誘導体<バイオブラン>の開発  
 ナットウキナーゼ含有食品<NKCP>の開発  
 乳酸菌生成物<米ケフィラン>の開発

## BioBran Basic Research Update

### 1. Chemical structure of active ingredient

The active ingredient of BioBran is a polysaccharide produced by modifying the soluble rice-bran coat extract, hemicellulose with enzymes, which is a heteroglycan composed mainly of arabinoxylan. Determination of the chemical structure of the active ingredient was delayed because the structure is very complicated, it is difficult to determine bond types, and the molecular weight of the active ingredient is widely distributed. However, it has been clarified in cooperation with carbohydrate structure determination specialists, and the outline will be presented.

### 2. Anti-inflammatory effect and its mechanism

BioBran has been reported to have immunostimulatory activity, and its application to complement cancer treatment is proposed and put into practice. There are many reports on other various actions: anti-inflammatory effect on a rat asthma model (Endo et al.), survival improvement in an LPS-induced sepsis model (Kubo et al.), intestinal-membrane protection against anticancer drugs in rats (Jacoby et al.), protection against anticancer drugs in mice (Endo et al.), and resistance to drug-related hepatic impairment (Sanada et al.). Tazawa et al. conducted a double blind clinical study to evaluate the preventative effect on influenza syndrome in elderly people and confirmed the effect of symptom relief. We tried to clarify the mechanism of the inflammation-preventing effect of BioBran in an animal experiment. The experiment was carried out using two drug-induced inflammation models (Dextran Sulfate Sodium Induced Colitis (DSS) and Indomethacin-Induced Gastric Mucosal Irritation) and BioBran was effective against DSS, confirming that the anti-inflammatory effect is mediated by the immune system. Next, using ferrets, a study was made of the effect of BioBran on cisplatin-induced emesis, which is a representative adverse reaction to cisplatin, due to immunological inflammation. BioBran markedly reduced emesis at an oral dose of 20 mg/kg. These results suggested that the effect of reducing adverse reactions to anticancer drugs may be related to inflammatory cytokines. As BioBran does not inhibit production of inflammatory cytokines such as TNF and IL6, it may act on cytokines with antagonistic actions on TNF, etc., or induce decreased sensitivity to TNF, etc., at the cellular level. This experimental result links to the mechanism of reducing adverse reactions to anticancer drugs and may also provide a clue to clarification of the mechanism of improvements in symptoms of pollinosis, atopy, rheumatism, and influenza reported in case studies and clinical studies.

## バイオブラン基礎研究の最新情報

### 1、有効物質の化学構造について

バイオブランの有効成分は可溶性米糠皮ヘミセルロースの抽出物を酵素的に化学修飾した多糖でアラビノキシランを主な構成糖とするheteroglycanで大変複雑な構造をしており、結合様式を決定することが困難であることと有効物質の分子量分布が広いことから化学構造の決定が遅れていたが、糖質構造決定のスペシャリストの協力を得て、化学構造が明らかになってきたのでその概要を報告する。

### 2、抗炎症作用とそのメカニズムについて

バイオブランは免疫活性作用について、その作用性が報告されており癌治療の補完を目的とする応用が提唱され実践されている。一方Endo等のラットの喘息モデルに対する抗炎症作用、Kubo等などのLPS惹起敗血症モデルの生存率改善、Jacoby等のラットの抗癌剤に対する腸粘膜保護作用、Endo等のマウスの抗癌剤に対する防御作用、Sanada等による薬物肝障害抵抗性が報告されており、Tazawa等は高齢者とインフルエンザ症候群の予防効果について二重盲検による臨床試験を行い、症状の緩和に対する有効性を確認している。そこで、我々は動物実験によりバイオブランの炎症防止作用のメカニズムを試みた。薬物による二種類の腸炎モデル（Dextran Sulfate Sodium Induced Colitis (DSS) and Indomethacin- Induced Gastric Mucosal Irritation）の実験を行いDSSに対して有効であることから、免疫を介する炎症に対する有効性を確認した後、Ferretを用いてSispratinと免疫的炎症による代表的な副作用であるemesisとの関係におけるバイオブランの有効性を検討した。バイオブランは20mg/kg経口投与で顕著なemesis軽減作用を示した。これらの実験結果からバイオブランの抗癌剤による副作用の軽減作用は炎症性サイトカインによる炎症の軽減作用であることが示唆された。バイオブランにはTNFやIL6等の炎症性サイトカイン産生の抑制作用は認められていないことからその作用はTNF等に対し拮抗的作用を有するサイトカインに影響を及ぼしているか、組織標的細胞レベルでのTNF等に対する感受性 $\alpha$ 低下を惹起していることが考えられる。この実験結果は臨床的に報告されている抗癌剤による副作用に対する軽減作用のメカニズムの解明につながるばかりではなく、ケーススタディや臨床試験で報告のある花粉症、アトピー症、リウマチ、インフルエンザ等の症状改善効果のメカニズムを解明する糸口になると考える。