

<sup>1</sup>九州大農院, <sup>2</sup>NPO フコイダン研究所, <sup>3</sup>(株)ヴェントウーノ, <sup>4</sup>(株)海藻サイエンスの会, <sup>5</sup>Kamerycah Inc., <sup>6</sup>(医法)若宮病院

○宮崎義之<sup>1,2</sup>, 中野勇人<sup>3</sup>, 竹内秀吾<sup>4</sup>, 竹内秀晃<sup>5</sup>, 立川大介<sup>1,2,6</sup>

**【目的】** フコイダンは、褐藻類のヌメリを構成する高分子硫酸化多糖の一種であり、これまでに抗ウイルス作用や抗がん作用および免疫調節作用などの生理機能が報告されている。本研究では、感染免疫応答に対して増強効果を有する食品成分としてフコイダンの有用性を検証するため、病原体感染の監視と免疫系の制御を担う樹状細胞の活性化における感染刺激と協調したフコイダンの免疫応答調節作用を検証した。

**【方法】** 本試験では、C57BL/6J マウスから骨髄細胞を単離し、100 ng/mL の Flt3 リガンドを含む分化誘導培地で 7 日間培養することで成熟樹状細胞 (Flt3L-mBMDCs) を得た。得られた mBMDC を 20 μg/mL のオキナワモズク由来フコイダン単独あるいは各種のパターン認識受容体 (PRRs) リガンドと共刺激した後、分化状態の解析およびインターフェロン (IFN) 産生量の測定を行った。

**【結果】** Flt3L-mBMDCs の分化状態をフローサイトメリーにて解析し、通常型樹状細胞 (cDC) および形質細胞様樹状細胞 (pDC) への成熟を確認した。また、pDC においては、2 日間のフコイダン刺激によって pDC に特異的な活性化マーカー分子である PDC-TREM の発現が上昇していた。一方、サイトカイン発現量を測定したところ、Flt3L-mBMDCs による IFN-alpha 産生に対するフコイダンの増強作用はみられなかったが、IFN-gamma 産生についてはフコイダン刺激後、数時間での mRNA 発現の顕著な上昇および 2 日までの IFN-gamma 分泌量の有意な増加が観察された。さらに、感染刺激を模擬する TLR1/TLR2 リガンド (Pam3CSK4)、TLR4 リガンド (LPS) および RIG-I/MDA5 リガンド (Poly(I:C)/LyoVec) とフコイダンの共存下において、Flt3L-mBMDCs による IFN-gamma 産生の亢進が相乗的に亢進することを明らかにした。以上の結果から、樹状細胞の活性化に寄与するフコイダンは、病原性微生物の感染時に生じる免疫細胞の生体防御応答に協調して働き、効果的な感染免疫応答を惹起することが示唆された。