

海藻由来硫酸化多糖フコイダンの抗ウイルス免疫増強効果および生体内作用機序に関する研究 (A study on the antiviral immune-enhancing effects of seaweed-derived sulfated polysaccharide fucoidan and the mechanisms of action *in vivo*)

サブタイトル：高分子フコイダンのインフルエンザ感染予防効果 (Preventive effect of high molecular weight fucoidan on flu infection)

宮崎義之^{1,2}, 中野勇人³, 里山俊哉², 廣瀬直人¹, 立川大介^{1,2,4}

(¹九州大学農学研究院, ²NPO フコイダン研究所, ³(株)ヴェントゥーノ,

⁴(医法)若宮病院)

【目的】フコイダンは、モズクやワカメなどの褐藻類に含まれるヌメリ成分であり、フコースを主構成糖とする硫酸化多糖類の一種である。先行研究では、フコイダンを摂取させた担ガンモデルマウスにおいて、腫瘍形成や血管新生の抑制および抗腫瘍免疫の増強などの生理機能(免疫増強効果)を明らかにされているが、ウイルス感染制御における生体内効果およびその作用機序の詳細は未だ不明である。そこで本研究では、インフルエンザウイルス感染マウスにオキナワモズク (*Cladosiphon okamuranus*) 由来フコイダンを経口投与し、生体における感染予防効果を検証した。

【方法】はじめに、馴化飼育した BALB/c マウスを 4 群 (各群 5 頭) に分け、それぞれ 30、80、240 mg/kg フコイダンおよび対照群にはフコイダンを含まない水を 14 日間にわたって連日経口(胃内ゾンデ)投与した。その後、250 PFU/0.05 mL に調製したインフルエンザウイルス A/PR/8/34 (H1N1) 株を点鼻感染させ、10 日間にわたって病態(外観、行動、体温など)を観察した。次に、フコイダンの作用機序を明らかにするため、同様の処置(80 mg/kg フコイダン投与およびウイルス感染)を行った後、3 日間にわたって各群 5 頭ずつ肺における感染ウイルス価および免疫関連遺伝子の発現状態を測定した。

【結果】初回試験では、感染 5 日目以降、対照群において急激な病態スコアの増悪が見られたのに対し、フコイダン投与群においては用量依存的な病態スコアの軽減が観察された。また、同試験の対照群では、7 日目から生存率が低下しはじめ 9 日目には全滅したのに対して、30 mg/kg フコイダン投与群では 6 割、80 および 240 mg/kg フコイダン投与群では全頭が試験終了の 10 日目まで生存していた。続く試験では、80 mg/kg のフコイダン投与による抗ウイルス効果を検証するため、感染後 3 日間にわたって観察したところ、肺におけるウイルス増殖が 80 mg/kg フコイダン投与によって有意に抑制されることが示された。さらに、80 mg/kg フコイダン投与群では、肺における I 型および II 型インターフェロン発現が対照群と比較して顕著に増加しており、効果的な抗ウイルス感染応答の誘導が確認された。以上の結果から、オキナワモズク由来フコイダンの経口摂取は、樹状細胞(cDC および pDC)の活性化を介した抗ウイルス免疫応答を効果的に誘導し、インフルエンザウイルス感染に対する予防効果を発揮するものと推察された。