
硫酸化多糖フコイダンによるマクロファージ活性化機構の解明

(¹ NPO フコイダン研究所, ² 九州大, ³ (株)ヴェントゥーノ, ⁴ (株)海藻サイエンスの会, ⁵ Kamerycah Inc., ⁶ (医法)秋水堂若宮病院)

○祝原由莉^{1,2}, 中溝公次³, 竹内秀吾⁴, 竹内秀晃⁵, 立川大介^{1,6}, 宮崎義之^{1,2}

【目的】フコイダンは、褐藻類に由来する一連の天然硫酸化多糖類である。先の研究で我々は、*Cladosiphon okamuranus* (オキナワモズク) および *Undaria pinnatifida* (メカブ) 由来のフコイダンを *Agaricus blazei* (アガリクス) 菌糸体エキス末と併用することで、抗腫瘍免疫を効果的に増強することを明らかにしてきた。そこで本研究では、フコイダンおよびβ-グルカン刺激によって誘導されるシグナル伝達系路の相互関係を明らかにすることを目的として、マウスマクロファージ様細胞株 RAW264 の活性化を指標として、オキナワモズク由来フコイダンおよび *Saccharomyces cerevisiae* 由来β-グルカンの併用効果を比較検討した。

【方法】RAW264 細胞を各濃度のオキナワモズク由来フコイダンおよびザイモザン単独あるいは両者の存在下で 24 時間培養し、上清中の一酸化窒素 (NO) および腫瘍壊死因子-α (TNF-α) 量をグリース法および酵素抗体 (ELISA) 法により測定した。

【結果】フコイダンおよびザイモザンは、RAW264 細胞による NO および TNF-α 産生を用量依存的に増大させた。また、最大の増強効果は、10 μg/mL のフコイダンと 500 ng/mL のザイモザンを併用した際に観察され、フコイダンとザイモザンがマクロファージ機能に対して相加的な増強作用を有することが示唆された。また、メチルβ-シクロデキストリン (MβCD) で前処理した RAW264 細胞において、NO および TNF-α 産生に対するフコイダンおよびザイモザンの相加効果が減弱した。さらに、フコイダンの NO および TNF-α 産生に対する増強効果は、食食阻害剤存在下において観察された。これらの結果から、フコイダンとザイモザンは、細胞形質膜上に存在する脂質ラフト微小構造体に会合するシグナル伝達分子と相互作用することで、マクロファージによる NO および TNF-α 産生を相加的に増強することが示唆された。