

Amelioration of lung inflammation induced with viral infectious stimulation by a high-molecular weight sulfated polysaccharide compound, Fucoidan mix-AG

Yoshiyuki Miyazaki^{1,2}, Hayato Nakano³, Shugo Takeuchi⁴, Hideaki Takeuchi⁵, Daisuke Tachikawa^{1,2,6}

1. Faculty of Agriculture, Kyushu University, Fukuoka, Japan
2. R&D, NPO Research Institute of Fucoidan, Fukuoka, Japan
3. Product Development, Ventuno Co., LTD., Fukuoka, Japan
4. Product Development, Kaisou-science no kai Co., LTD., Tokyo, Japan
5. Product Development, Kamerycah Inc., CA, United States
6. Surgery, Wakamiya Hospital, Oita, Japan

Fucoidan, viscous components in brown algae, has been reported to possess the effect enhancing cellular immune responses against cancer and viral infections. In contrast, it is also known to contribute to the alleviation of pathology in some inflammatory diseases, and almost certainly be effective in maintaining mucosal immune homeostasis. In this study, we evaluated the mitigating effect of fucoidan on pneumonia in aggravated upper airway infection. Consequently, C57BL/6J mice were orally administered 30 mg of Fucoidan mix-AG (Fm-AG) daily for 2 weeks, and then a solution of TLR ligands (TLR3-L: 62 µg Poly(I:C), TLR4-L: 25 µg rSARS-CoV-2 spike protein, TLR7-L: 5 µg Gardiquimod) were injected via oropharyngeal aspiration to simulate lung inflammation in viral infections. As a result, enhanced cellular infiltration into bronchoalveolar lavage (BAL) fluid were observed after the treatment with TLR ligands, but the expression of class II MHC molecules on the leukocytes was reduced in the Fm-AG-administrated mice as compared with the control mice. In addition, the markedly augmented production of inflammatory cytokine IL-6 in the model mice were significantly lowered by administration of Fm-AG both in BAL fluid and plasma. However, no reduction in the level of anti-viral IFNs were observed in the mice administrated Fm-AG. These results suggested that continuous intake of Fm-AG would prevent the severe complications (pneumonia and cytokine storm) during upper airway infections.

Topic Category: Innate Immunity Against Viral Pathogens

⇒(日本語訳は次頁)

《日本語訳》

タイトル：

高分子硫酸化多糖フコイダンミックス-AG によるウイルス感染刺激誘導性肺炎に対する改善効果

宮崎義之^{1,2}, 中野勇人³, 竹内秀吾⁴, 竹内秀晃⁵, 立川大介^{1,2,6}

(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(株)海藻サイエンスの会, ⁵Kamerycah Inc., ⁶(医法)若宮病院)

褐藻のヌメリ成分であるフコイダンは、がんやウイルス感染に対して細胞性免疫応答を増強する効果を持つことが報告されています。その一方で、大腸炎をはじめとする炎症性疾患の病態緩和に寄与することも知られており、特に、粘膜免疫の恒常性維持に有用と考えられます。本研究では、上気道ウイルス感染の悪化に伴って生じる肺炎に対するフコイダンの緩和効果を検証しました。C57BL/6J マウスに 30 mg のフコイダンミックス-AG (対照群のマウスには、同量の生理食塩水)を 2週間連日経口投与した後、ウイルス感染を模擬する TLR リガンド溶液 (TLR3-L: 62.5 µg Poly(I:C), TLR4-L: 25 µg リコンビナント SARS-CoV-2 スパイクタンパク質, TLR7-L: 5.0 µg Gardiquimod) を口腔咽頭投与することで肺炎を誘導し、炎症病態を解析・評価しました。その結果、TLR リガンド溶液を口腔咽頭吸引投与した対照群マウスから採取した肺胞洗浄液は赤味を呈しており、組織傷害を起こしていることが推察されました。また、上記の炎症誘導処置によって肺胞洗浄液および血漿中の IL-6 (肺炎誘導に関わる炎症性サイトカイン) の濃度が顕著に上昇しましたが、フコイダンミックス-AG を経口投与したマウス (フコイダン群) では、対照群マウスと比較して IL-6 産生量が有意に低値を示しました。一方で、肺胞洗浄液中の IFN-α および IFN-γ 濃度については、フコイダンミックス-AG 投与による低下は認められませんでした。加えて、対照群マウスの肺胞洗浄液中の白血球において、フコイダン群よりも顕著な Class II MHC 分子の発現上昇を認めました。以上の結果から、フコイダンミックス-AG を継続的に摂取することで、上気道感染症における重症化(肺炎およびサイトカインストーム)を抑制できる可能性が示されました。

演題カテゴリー： 病原ウイルスに対する自然免疫応答