～要旨～

海藻エキスの免疫調節作用に関する研究

24MA003 志鎌あや

海藻由来成分には免疫調節作用を有するものが多く報告されており、特に褐藻由来多糖類であるフコイダンは、樹状細胞（dendritic cell：DC）の活性化やサイトカイン産生の調節に関与することが知られている。しかし、可食海藻由来抽出物を多数比較し、免疫調節作用を評価した研究は限られている。

本研究では、27 種類の可食海藻抽出物がマウス骨髄由来樹状細胞（bone marrow-derived dendritic cell：BMDC）に及ぼす影響を解析し、海藻種による免疫調節作用の差異および作用機序の一端を明らかにすることを目的とした。BMDC に各海藻抽出物（最終濃度 50 μg/mL）を添加し、サイトカイン産生量を ELISA 法により測定するとともに、qRT-PCR 法を用いてサイトカイン関連遺伝子の発現変化を解析した。また、フローサイトメトリーにより、BMDC 表面分子である CD11c、CD86 および MHC class II の発現を評価した。

その結果、複数の海藻抽出物において IL-10 および IL-12 の産生増加が認められたが、その程度は海藻種によって異なった。特にウップルイノリ由来抽出物は、IL-10 および IL-12 の産生を顕著に誘導するとともに、CD86 および MHC class II の発現を有意に増強した。これらの結果から、当該抽出物が BMDC の成熟および機能活性化を促進する可能性が示唆された。

さらに、ウップルイノリによる BMDC 活性化機構を検討するため、ピセアタンノールおよびポリミキシン B を用いた阻害実験を行った。その結果、ELISA では阻害剤添加によりサイトカイン産生量の低下が認められた一方、フローサイトメトリー解析では CD86 および MHC class II の発現増強は明確には抑制されなかった。このことから、ウップルイノリ由来成分は、単一の受容体シグナル経路に依存せず、複数の受容体や経路を介して BMDC に作用している可能性が考えられた。

以上より、本研究は可食海藻由来抽出物が BMDC に対して多様な免疫調節作用を示すことを明らかにし、特にウップルイノリが有望な免疫機能調節素材である可能性を示唆するものである。

Many seaweed-derived components have been reported to possess immunomodulatory effects. In particular, fucoidan, a polysaccharide derived from brown algae, is known to be involved in the activation of dendritic cells (DCs) and the regulation of cytokine production. However, studies that systematically compare a large number of edible seaweed extracts and evaluate their immunomodulatory effects are limited.

In this study, we aimed to analyze the effects of 27 edible seaweed extracts on mouse bone marrow-derived dendritic cells (BMDCs) and to clarify differences in immunomodulatory activity among seaweed species, as well as part of their underlying mechanisms. BMDCs were stimulated with each seaweed extract at a final concentration of 50 μg/mL. Cytokine production was quantified using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and changes in the expression of cytokine-related genes were analyzed by quantitative reverse transcription PCR (qRT-PCR). In addition, the expression of BMDC surface molecules, including CD11c, CD86, and MHC class II, was evaluated by flow cytometry.

As a result, several seaweed extracts induced increased production of interleukin (IL)-10 and IL-12, although the extent of induction varied depending on the seaweed species. Notably, the extract derived from Uppurui-nori markedly induced the production of IL-10 and IL-12 and significantly enhanced the expression of CD86 and MHC class II. These findings suggest that this extract promotes the maturation and functional activation of BMDCs.

Furthermore, to investigate the mechanisms underlying BMDC activation by Uppurui-nori, inhibition experiments were conducted using piceatannol and polymyxin B. ELISA results showed that cytokine production was reduced by the addition of these inhibitors, whereas flow cytometric analysis revealed that the enhanced expression of CD86 and MHC class II was not clearly suppressed. These observations suggest that components derived from Uppurui-nori act on BMDCs through multiple receptors or signaling pathways rather than relying on a single receptor-mediated signaling pathway.

In conclusion, this study demonstrates that edible seaweed extracts exert diverse immunomodulatory effects on BMDCs and suggests that Uppurui-nori is a promising candidate as an immunomodulatory functional food material.