

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：82708

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K07951

研究課題名(和文) 食用褐藻由来フロロタンニンの抗アレルギー効果における腸管免疫の関与

研究課題名(英文) An engagement of gut immunity on the antiallergic effects of phlorotannins from edible brown algae

研究代表者

杉浦 義正 (Sugiura, Yoshimasa)

国立研究開発法人水産研究・教育機構・水産大学校・准教授

研究者番号：60608107

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：マウスにフロロタンニンを経口投与するとアレルギー性炎症が抑制され、その機序の1つはPKC リン酸化やCa²⁺流入の阻害による脱顆粒抑制であると考えられた。経口投与で有効性が認められたので、腸管上皮細胞モデルのCaco-2細胞を用いた透過実験を行った。その結果、緩慢に透過することが分かり、透過物には抗アレルギー性が認められた。免疫調節の機序を調べたところ、マウスの脾臓においてTreg細胞数の上昇傾向がみられ、Treg細胞活性化による抗アレルギー効果が見出された。さらに、腸管免疫の調節による抗アレルギー性や、免疫調節作用による遅延型アレルギーやアトピー性皮膚炎の抑制の可能性が見出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

フロロタンニンの抗アレルギー機序において、腸管免疫の介在を予測した。それにより、腸管免疫に対する作用を調べると同時に、全身免疫への影響と即時型以外のアレルギー反応(遅延型アレルギー、アトピー)に対する有効性について評価した点に学術的意義がある。また、フロロタンニンを含む低利用褐藻類(サガメやツルアラメ等)など低利用水産資源の高付加価値化の可能性を見出し、高齢化社会や健康志向にともなって需要が増加している機能性食品(アレルギー予防食品等)への有用原料として低利用水産資源を資するためのエビデンスとして、本研究成果には社会的意義が見出される。

研究成果の概要(英文)：Orally-administered phlorotannins suppressed allergic inflammation in mice, and there is a hypothesis that the suppressive mechanisms are anti-degranulation attributable to inhibitions of PKC phosphorylation and Ca²⁺ influx. Based on the results, permeation test was conducted using Caco-2 cells, resulting in demonstration of slow permeation and anti-allergic effects by permeated samples. When the immunomodulation mechanism by phlorotannins was investigated, an anti-allergic effect via Treg cell activation was indicated due to the Treg cell increase. Moreover, an immunomodulation in murine gut immunity was observed, and suppressions of delayed-type allergy and atopic dermatitis were showed due to the immunomodulation.

研究分野：食品機能学

キーワード：抗アレルギー フロロタンニン 腸管免疫

1. 研究開始当初の背景

現在、日本国民の2分の1が何らかのアレルギー症状を持つといわれ、アレルギーが国民病として認知されて久しい。その症状には花粉症や食物アレルギー、喘息、アトピー性皮膚炎があり、近年では、アレルギー症状の重篤化や、金属等の接触皮膚炎、皮膚バリア機能低下によるアレルギーマーチ(複数のアレルギー症状の連鎖)も社会問題化している。そのため、水産物の有効利用と抗アレルギー素材の探索を目的とし、海藻ポリフェノール(総称:フロロタンニン)を5%以上含むサガラメ、ツルアラメ等の低利用の食用褐藻類に着目して研究を進めた。その結果、新規フロロタンニン(**phlorofucofuroeckol (PFF)-B**)および、その抗アレルギー性を初めて報告(**Biosci. Biotechnol. Biochem., 70, 2807, 2006**)、フロロタンニン濃縮物の抗アレルギー様免疫調節作用(**Plant Foods Hum. Nutr., 77, 307, 2022**)や花粉症モデルマウスの改善作用(日本農芸化学会 2016 年度大会講演要旨集, **3E092**)、4 種フロロタンニン(**eckol, 8,8'-bieckol, PFF-A, PFF-B**)による抗炎症効果(**J. Funct. Foods, 5, 2019, 2013**)など新規知見を得た。

このような全身免疫におけるフロロタンニンの抗アレルギー効果は、実験動物に経口投与した場合も認められたので、腸管免疫の介在が考えられ、腸管免疫に対する作用でフロロタンニンが抗アレルギー効果を発揮していることが十分考えられた。それ故、腸管免疫に特有の組織(腸管上皮細胞やパイエル板、腸間膜リンパ節)に対して影響を及ぼしている可能性があり、腸管免疫への作用による影響下で、全身免疫の B 細胞(抗体産生)や T 細胞(免疫調節)、炎症性免疫細胞(肥満細胞等)への作用と、多様なアレルギー反応(即時型や遅延型, 自然型)の抑制が考えられた。また、経口投与時の有効性(**Food Agric. Immunol., 26, 181, 2015**)から、フロロタンニンの腸管吸収が予想され、腸管免疫に関連する抗アレルギー機構として、代謝物が有効性を発揮していることも予想された。

2. 研究の目的

フロロタンニンの腸管免疫への影響を調べることで抗アレルギー効果への腸管免疫の関与を確認し、腸管免疫の関与における全身免疫の詳細な抗アレルギー機構の解明を目的とした。合わせて、腸管免疫に関連する系として、フロロタンニンの腸管吸収とその代謝物の有効性も確認した。これら研究の実施により、腸管への作用機序を有する高機能のアレルギー予防食品の開発を見据えた基礎的知見の獲得を図った。本研究課題を解決するため、以下の内容を実施した。

(1) 実験試料の成分分析及脱顆粒抑制機序の探索

動物実験における投与試料(褐藻サガラメのフロロタンニン濃縮物)の成分分析及、**RBL-2H3** 細胞(脱顆粒モデル)の脱顆粒抑制機序について調査した。

(2) 単離フロロタンニンの経口投与における有効性

実験動物(**ICR** マウス)にサガラメから単離したフロロタンニン7種を経口投与した場合の、アレルギー性炎症に対する有効性を確認した。

(3) フロロタンニンの腸管吸収に関わる検証

腸管吸収モデルの **Caco-2** 細胞を用い、サガラメから単離されたフロロタンニン類の透過と透過物の抗アレルギー性を調べた。

(4) 脾臓中のリンパ球サブセットの調査

卵白アルブミン(**OVA**)で刺激され、フロロタンニン濃縮物を経口投与された実験動物(**BALB/c** マウス)の脾臓における各種リンパ球数をフローサイトメトリーにより計測した。

(5) フロロタンニンの腸管免疫系への影響

卵白アルブミン(**OVA**)で刺激され、フロロタンニン濃縮物を経口投与された実験動物(**BALB/c** マウス)の消化管における影響を、免疫組織のパイエル板や糞中 **DNA** (腸内細菌数)について調べた。

(6) 遅延型アレルギー(自然型)に対するフロロタンニンの有効性

オキサゾロン(**OXA**)で刺激された **ICR** マウスにおけるフロロタンニン(経口投与)の有効性について、その機序を調査した。

(7) アトピー性皮膚炎(皮膚バリア破壊)に対するフロロタンニンの有効性

アトピー性皮膚炎モデルの **NC/Nga** マウスにアトピー性炎症をジントロフルオロベンゼン(**DNFB**)で誘発させ、炎症部位もしくは全身性免疫におけるフロロタンニン(経口投与)の抑制機序を確認した。

3. 研究の方法

(1) 試料調製および成分分析

サガラメ等の褐藻粉末から、メタノール/クロロフォルム(**M/C**)抽出により粗抽出物を回収した。その粗抽出物について溶媒分配や **ODS** カラム精製等を行い、フロロタンニン濃縮物を調製した。フォーリン-デニス法でポリフェノールとしてフロロタンニン量を測定し、純度 **95%** 以上を使用基準として各実験に供した。また、高速液体クロマトグラフィー(**HPLC**)でフロロタンニン精製物(**eckol** 等)を濃縮物から単離し、液体クロマトグラフィー質量分析(**LC-MS**)や構造解析(**NMR**)により同定した。

(2) 脱顆粒抑制機序の探索

RBL 細胞をカルシウムイオノフォア(**A23187**)で刺激し、脱顆粒を誘導した。このときのフロロタンニンの抑制効果について、脱顆粒機序に関わる細胞内キナーゼの **PKC α** の発現をウェスタンブロット法で、カルシウム流入を蛍光検出法でそれぞれ計測した。

(3) 精製フロロタンニンによるアレルギー性炎症の抑制

アラキドン酸(**AA**)、ホルホルエステル(**TPA**)、オキサゾロン(**OXA**)でそれぞれ刺激してアレルギー性炎症(耳介浮腫)を誘発させた **ICR** マウスに、サガラメから単離したフロロタンニン7種(**eckol, 6,6'-bieckol, 6,8'-bieckol, 8,8'-bieckol, dieckol, phlorofucofuroeckol (PFF)-A, PFF-B**)を経口投与した。このときの各フロロタンニンの抑制効果について、マイクロメーターを用いて耳介の厚みを計測することで評価した。

(4) 腸管吸収と透過物の抗アレルギー性

Caco-2 細胞をトランスウェルに播種し、14日間培養した。細胞膜抵抗値(**TEER**)を計測して単層膜形成を確認し、**M/C** 抽出物は経時的に16時間まで、各フロロタンニンは16時間培養した。それぞれ、トランスウェルの管腔側を内液、基底膜側を透過液、細胞に取込まれたものを細胞破砕液とし、フォーリン-デニス法でポリフェノール含量を測定して透過量を調べた。また、透過液中のフロロタンニン含量を **HPLC** で分析した。透過液の抗アレルギー性は、炎症関連酵素(ホスホリパーゼ **A₂** (**PLA₂**), リボキシゲナーゼ(**LOX**), シクロオキシゲナーゼ2(**COX-2**), ヒアルロニダーゼ(**HA**))の活性阻害と **RBL** 細胞の脱顆粒抑制により評価した。

(5) 脾臓中リンパ球サブセットの調査

BALB/c マウスを **OVA** で刺激し、21日間、**M/C** 抽出物を経口投与した。その後、脾臓を摘出し、リンパ球を調製した。調製リンパ球の細胞表面マーカーを各種抗体で標識し、フローサイトメーターを用いて **T** 細胞数、**Treg** 細胞数、**B** 細胞数をそれぞれ計測した(研究協力者: 国立研究開発法人水産研究・教育機構 水産技術研究所(南勢), 松浦雄太)。

(6) フロロタンニンの腸管免疫系への影響

M/C 抽出物を21日間経口投与し、**OVA** で刺激した **BALB/c** マウスについて、22日目に血清や脾臓、腸管を回収した。腸管からパイエル板リンパ球を調製した。腸内容物(糞)も回収し、糞中 **IgA** 量と免疫寛容に関する腸内細菌(**Bifidobacterium** 属, **Clostridium cocoides**)の数(**DNA** 量)を計測した。血清中 **IgA** 量も計測した。また、パイエル板リンパ球のサイトカイン産生(**IL-4, IFN- γ**)を確認した。更に、**Caco-2** 細胞(小腸上皮細胞)への直接的な抗炎症作用を調べるため、インターロイキン(**IL**)-8産生と **IL-8 mRNA** 発現の抑制について、**ELISA** 法および定量 **PCR** で調べた。以上により、アレルギー抑制における腸管免疫の関与を調査した。

(7) 遅延型アレルギーに対するフロロタンニンの有効性

ICR マウスの耳介を **OXA** で刺激し、遅延型アレルギー(接触皮膚炎)を誘導した。**M/C** 抽出物を2回経口投与し、耳介肥厚値をマイクロメーターで計測した後、脾臓と耳介の摘出、血清の回収を行った。血清中の **IgE** 量と、耳介および脾臓免疫細胞中のサイトカイン量(**IL-18, IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, IFN- γ**)を **ELISA** 法で、各種サイトカイン(**IL-18, IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, IFN- γ**)の **mRNA** 発現量を定量的 **PCR** により測定し、遅延型アレルギー抑制の機序を調査した。

(8) アトピー性皮膚炎(皮膚バリア破壊)に対するフロロタンニンの有効性

アトピーモデルとして **NC/Nga** マウスを用いた。それら実験動物の耳介および背部を **DNFB** で刺激し、**M/C** 抽出物を14日間経口投与した。投与期間中はマイクロメーターを用いて耳介肥厚値を繰り返し計測し、有効性の推移をモニタリングした。15日目に、耳介と背部皮膚、脾臓の摘出、血清および脾臓リンパ球の調製を行った。血清中 **IgE** 量、脾臓リンパ球培養上清中のサイトカイン量(**IL-4, IFN- γ**)を **ELISA** 法により計測し、有効性を評価した。さらに、摘出した耳介と背部についてヘマトキシリン・エオジン(**HE**)染色を行い、炎症による肥厚を光学顕微鏡により視覚的に評価した。

4. 研究成果

(1) 実験試料の成分分析

動物実験の投与試料(**M/C** 抽出物)に含まれる有効成分(フロロタンニン)について、フォーリン-デニス法、**HPLC** および **LC-MS** で分析した。その結果、**M/C** 抽出物はほぼフロロタンニン(純度: **98.5%**)であった。また、フロロタンニン7種(**eckol, 6,6'-bieckol, 6,8'-bieckol, 8,8'-bieckol, dieckol, PFF-A, PFF-B**)が検出され、**LC-MS** により同定された。これら7種は全体の約8割を占める主要成分であり、特に、**eckol**(約20%)と **dieckol**(約40%)で全体の約6割を占めることが分かった(**Fig. 1, Table 1**)。

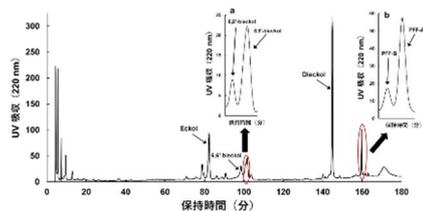


Fig. 1 M/C抽出物に含まれるフロロタンニンの分析
(a) 6,8'-bieckolと8,8'-bieckolの分離 (b) PFF-AとPFF-Bの分離

Table 1 M/C抽出物中のフロロタンニン組成

フロロタンニン	Eckol	6,6'-bieckol	6,8'-bieckol	8,8'-bieckol
[M-H] ⁻	371	741	741	741
組成比(%)	19.1	3.4	0.6	10.6
フロロタンニン	Dieckol	PFF-A	PFF-B	その他
[M-H] ⁻	741	601	601	-
組成比(%)	39.9	6.4	1.4	18.6

(2) 脱顆粒抑制機序の解析

蛍光検出法により **A23187** で刺激を与えた **RBL** 細胞における **Ca²⁺** 流入に対する **M/C** 抽出物の抑制効果を確認したところ、低濃度 **42** 時間処理の濃度 **50** $\mu\text{g/mL}$ において顕著な効果が認められた。また、高濃度 **18** 時間処理の場合は、濃度 **50** $\mu\text{g/mL}$ 以上で強い抑制効果が見られた (**Fig. 2**)。ウェスタンブロット法でキナーゼである **PKC α** のリン酸化について調べた結果、低濃度、高濃度いずれの条件においても、その発現量は、陽性対照区 (**PC**) よりも有意な低下もしくは低下傾向が確認された (**Fig. 3**)。よって、フロロタンニンは **PKC α** リン酸化および **Ca²⁺** 流入の阻害によって脱顆粒を抑制した可能性が見出された。

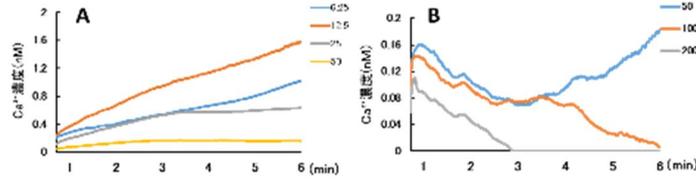


Fig. 2 M/C抽出物によるCa²⁺流入抑制
A: 低濃度42時間培養, B: 高濃度18時間培養

p-PKC α の発現量						
試料濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	NC	PC	6.25	12.5	25	50
発現量	1	1.52	1.23	0.65	0.67	0.47

NC: A23187刺激なし, PC: A23187刺激あり, 試料無添加
*: PCIに対して $p < 0.05$, #: PGIに対して $0.05 < p < 0.1$

p-PKC α の発現量					
試料濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	NC	PC	50	100	200
発現量	1	1.18	0.64	0.57	0.70

NC: A23187刺激なし, PC: A23187刺激あり, 試料無添加
*: PCIに対して $p < 0.05$, #: PGIに対して $0.05 < p < 0.1$

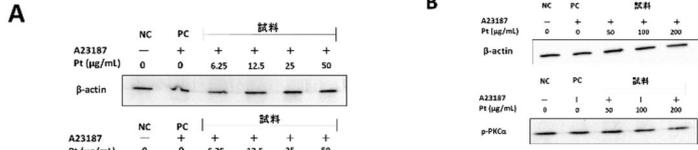


Fig. 3 M/C抽出物を暴露されたRBL細胞の β -actin, p-PKC α タンパク質量
A: 低濃度42時間処理, B: 高濃度18時間処理

(3) 精製フロロタンニンによるアレルギー性炎症の抑制

各種起炎剤 (**AA**, **TPA**, **OXA**) でそれぞれ刺激してアレルギー性炎症 (耳介浮腫) を誘発させた **ICR** マウス ($n = 4$) に、サガラムから単離したフロロタンニン 7 種 (**eckol**, **6,6'-bieckol**, **6,8'-bieckol**, **8,8'-bieckol**, **dieckol**, **PFF-A**, **PFF-B**) をそれぞれ経口投与した。その結果、7 種全てが何れの起炎剤によるアレルギー性炎症 (即時型, 慢性型, 遅延型各炎症) も抑制した。特に、**6,8'-bieckol** と **PFF-B** は約 **40%** 以上の抑制率であり、有効成分の主体であった可能性が考えられた (**Table 2**)。また、経口投与により有効性が発揮されたことから、健康食品 (アレルギー予防) などの食品の有効成分としても有用であることが見出された。

Table 2 経口投与されたサガラム由来7種フロロタンニンのアレルギー性炎症の抑制

フロロタンニン	eckol	6,6'-bieckol	6,8'-bieckol	8,8'-bieckol	dieckol	PFF-A	PFF-B
AA	12.7 \pm 5.4	41.9 \pm 25.4	39.8 \pm 18.7	21.0 \pm 5.5	18.3 \pm 7.4	30.5 \pm 10.6	42.2 \pm 15.7
抑制率 (%) TPA	40.0 \pm 4.5	34.2 \pm 25.2	49.4 \pm 16.4	31.7 \pm 7.4	8.2 \pm 2.4	31.7 \pm 3.8	38.4 \pm 16.1
OXA	19.3 \pm 9.1	17.8 \pm 13.5	77.8 \pm 19.7	32.3 \pm 13.6	20.4 \pm 2.4	23.4 \pm 8.6	41.0 \pm 14.5

(4) 腸管吸収と透過物の抗アレルギー性

Caco-2 細胞をトランズウェルの播種し、トランズウェルの管腔側を内液、基底膜側を透過液、細胞に取込まれたものを細胞破砕液とし、フォーリン・デニス法でポリフェノール含量を測定して透過量を調べた。その結果、**M/C** 抽出物は透過 **4** 時間以降に経時的に透過することが分かった (**Fig. 4**)。次に、精製フロロタンニン 4 種 (各 **1 mM**; **eckol**, **8,8'-bieckol**, **dieckol**, **PFF-A**) についてそれぞれ透過実験 (**16** 時間) を行ったところ、一旦、ある程度の量が細胞内に取込まれた後、ゆっくりと透過することが分かった。**PFF-A** については、細胞内に多く取り込まれるものの、透過量は非常に少ないことも分かった (**Fig. 5**)。更に、それらフロロタンニンの透過液について、**HPLC** で分析を行ったところ、透過液中に存在する各フロロタンニンは非常に少ない (**ng** オーダー) ことが明らかとなり、多くの分子は **Caco-2** 細胞の代謝を受けている可能性が考えられた (**Fig. 6**)。

フロロタンニン 4 種の透過液の抗アレルギー性を、炎症関連酵素 (**PLA₂**, **LOX**, **COX-2**, **HA**) の活性阻害で調べたところ、何れの透過液も炎症関連酵素 4 種の活性を阻害した。特に、**dieckol** の透過液は **COX-2** 活性を強く阻害した (**Table 3**)。また、**RBL** 細胞の脱顆粒抑制により評価した結果、何れの透過液も **40%** 以上の抑制率となり、酵素活性阻害と同じく **dieckol** の透過液に強い抑制活性が認められた (**Fig. 7**)。酵素活性阻害と脱顆粒抑制を比較すると、脱顆粒の方が強く有効性が現れている様子が伺われたので、透過液中の有効成分 (ポリフェノール) が即ち体内に吸収された成分は主に脱顆粒を抑制することで抗アレルギー性を発揮する可能性が見出された。

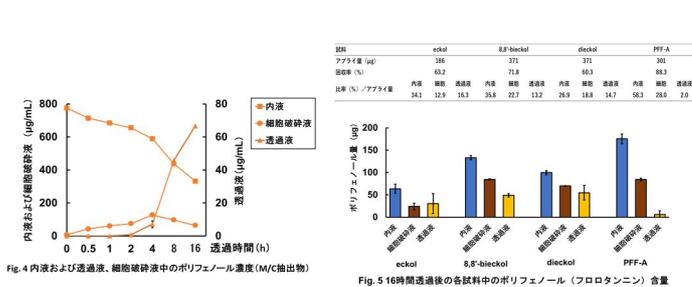


Fig. 4 内液および透過液、細胞破砕液中のポリフェノール濃度 (M/C抽出物)

Fig. 5 16時間透過後の各試料中のポリフェノール (フロロタンニン) 含量

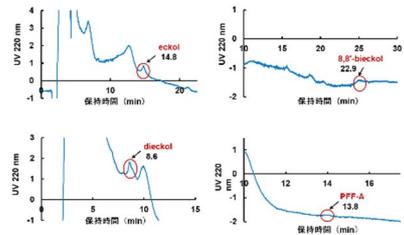


Fig. 6 Caco-2細胞透過液における各フロロタンニンのHPLC分析
分析条件: eckol, 8,8'-bieckol アセトニトリル/水=17/83, アイソクラチック
dieckol, PFF-A アセトニトリル/水=30/70, アイソクラチック
物質名に付記している数値は各ピークの保持時間

Table 3 Caco-2細胞透過液による炎症関連酵素活性に対する阻害作用

試料	eckol	8,8'-bieckol	dieckol	PFF-A
PLA ₂	5.3 \pm 3.9	8.0 \pm 7.1	6.8 \pm 4.3	4.8 \pm 2.0
阻害率 (%) LOX	19.5 \pm 13.2	10.1 \pm 4.8	16.9 \pm 9.6	11.9 \pm 7.2
COX-2	17.5 \pm 6.5	31.1 \pm 1.6	57.0 \pm 4.9	6.9 \pm 0.1
HA	9.1 \pm 0.9	25.1 \pm 6.6	27.3 \pm 11.6	8.0 \pm 5.3

濃度: eckol, 20.2 $\mu\text{g/mL}$; 8,8'-bieckol, 32.6 $\mu\text{g/mL}$; dieckol, 36.4 $\mu\text{g/mL}$; PFF-A, 7.8 $\mu\text{g/mL}$

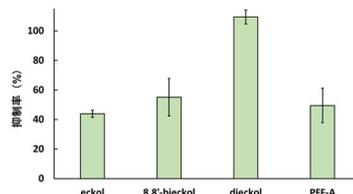


Fig. 7 Caco-2細胞透過液による脱顆粒抑制効果
濃度: eckol, 20.2 $\mu\text{g/mL}$; 8,8'-bieckol, 32.6 $\mu\text{g/mL}$; dieckol, 36.4 $\mu\text{g/mL}$; PFF-A, 7.8 $\mu\text{g/mL}$

(5) 脾臓中リンパ球サブセットの調査

OVA で刺激し、**M/C** 抽出物を経口投与した **BALB/c** マウス ($n = 5$) の脾臓を摘出し、リンパ球を調製した。各種リンパ球を各種抗体で標識し、フローサイトメーターを用いて **T** 細胞数、**Treg** 細胞数、**CD4** 細胞数をそれぞれ計測した。その結果、**CD4** 細胞数は **NC** 群に対して **PC** 群および試験群 (**0.9 mg**, **4.5 mg**) で比率が有意に上昇し、一方、**T** 細胞数は **NC** 群に対して **PC** 群および試験群 (**0.9 mg**, **4.5 mg**) で比率が有意に低下した。また、**Treg** 細胞数については、**CD4** 細胞と **T** 細胞と挙動が異なり、**T** 細胞数では **3** 試験区 (**PC**, **0.9 mg**, **4.5 mg**) で低下したのに対して、**3** 試験区で有意に上昇または上昇傾向で

あった。特に、**0.9 mg** 群では有意に上昇した (Fig. 8)。以上のことから、フロロタンニンは **Treg** 細胞を特異的に活性化し、かつ、抗体産生等に係る **B** 細胞には影響を及ぼさずに抗アレルギー性を発揮する可能性が見出された。

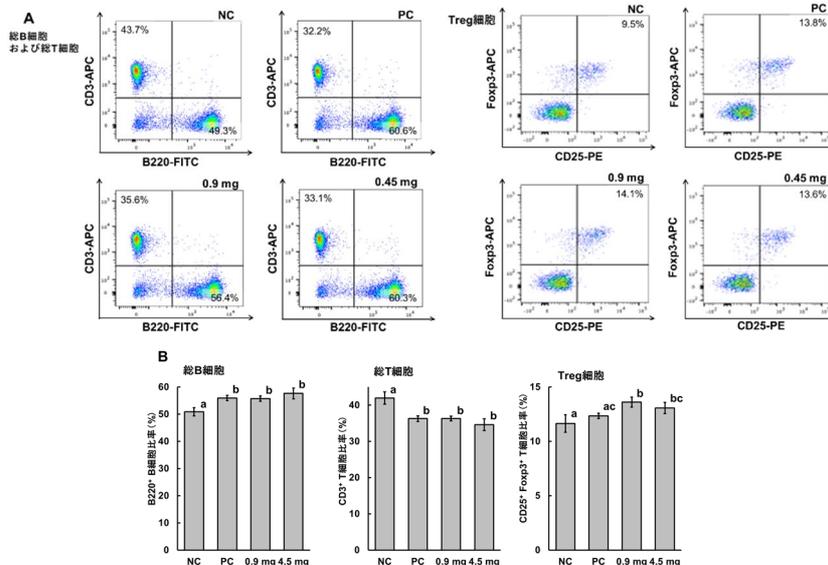


Fig. 8 OVA刺激されたBALB/cマウスの脾臓リンパ球比率に及ぼすフロロタンニン (MIC抽出物) の影響
A: リンパ球分布のドットプロット, B: 各種細胞比率
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区, 0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
B220⁺ B細胞, CD3⁺ T細胞, CD25⁺ Foxp3⁺ T細胞はそれぞれ総B細胞, 総T細胞, Treg細胞を表している。
また、異なるアルファベットの群間では統計的に有意差がある ($p < 0.05$) ことを示している。

(6) フロロタンニンの腸管免疫系への影響

M/C 抽出物を経口投与し、OVAで刺激した BALB/c マウス (n = 5) におけるパイエル板中のサイトカイン産生 (IL-4, IFN- γ) を ELISA 法により測定したところ、IL-4 に関しては 0.9 mg 群で上昇したが 4.5 mg 群では明らかな低下がみられた。IFN- γ については、試験群 (0.9 mg, 4.5 mg) で上昇する傾向がみられた (Fig. 9)。糞中、パイエル板、血清中のそれぞれの IgA 量を調べたところ、0.9 mg 群において糞中および血清中 IgA 量の上昇が認められた。パイエル板では、何れの試験群も上昇はみられなかった (Fig. 10)。Bifidobacterium 属および Clostridium cocoides の糞中 DNA 量を計測した結果、PC 群に対して試験群では明らかな上昇が確認された (Fig. 11)。更に、100 μ M のフロロタンニン 4 種 (eckol, 8,8'-bieckol, dieckol, PFF-A) を投与した Caco-2 細胞における IL-8 産生および IL-8 mRNA 発現量を計測したところ、何れのフロロタンニンも PC 群に対して有意に IL-8 産生および mRNA 発現を抑制した (Fig. 12)。

以上より、パイエル板においては、IL-4 産生の抑制と IFN- γ 産生の促進を介した Th1/Th2 バランスの改善の可能性が見出された。この作用は、糞中および血清中の IgA 量に反映されるが、4.5 mg 群では IgA 量の上昇がみられなかったため、適切な投与量があるかもしれない。また、これらサイトカインおよび IgA 量の変動と並行して、試験区では免疫寛容および抗アレルギー様作用を示す Bifidobacterium 属および Clostridium cocoides 数の上昇がみられた。更に、腸管上皮細胞モデルである Caco-2 細胞に対し、フロロタンニンは抗炎症作用を示した。従って、フロロタンニンは腸管細胞の表面から内部の腸管免疫組織 (パイエル板等) にわたって作用を及ぼし、有益な腸内細菌の増加を促すことで腸管免疫系において抗アレルギー様作用を発揮する可能性が見出された。

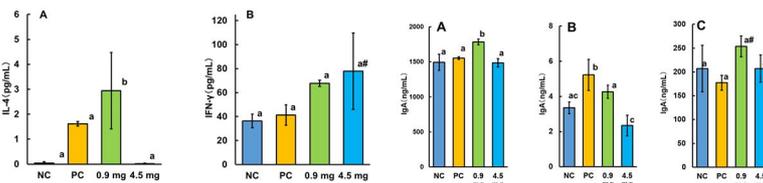


Fig. 9 パイエル板におけるサイトカイン産生量 (A: IL-4, B: IFN- γ)
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区,
0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
異なるアルファベットの群間: 統計的に有意差あり ($p < 0.05$)
#: NC群と比較して上昇傾向

Fig. 10 IgA量 (A: 糞, B: パイエル板, C: 血清)
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区,
0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
異なるアルファベットの群間: 統計的に有意差あり ($p < 0.05$)
#: PC群と比較して上昇傾向

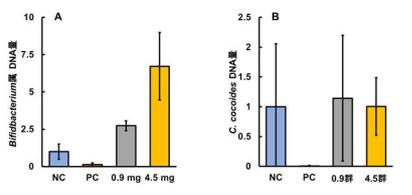


Fig. 11 マウス糞中 Bifidobacterium 属 (A) および C. cocoides (B) の DNA 量
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区,
0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区

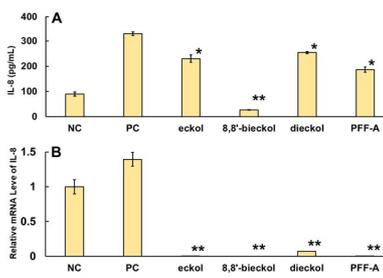


Fig. 12 フロロタンニン4種によるCaco-2細胞IL-8産生 (A) およびmRNA発現 (B) の抑制
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区 (LPS刺激)
: PC群に対して有意差あり (, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$)

(7) 遅延型アレルギーに対するフロロタンニンの有効性

M/C 抽出物を経口投与し、OXA 刺激で遅延型アレルギー (接触皮膚炎) を誘導した ICR マウス (n = 6) より、脾臓と耳介の摘出、血清の回収を行った。耳介肥厚量を計測したところ、PC 群に対して試験群 (0.9 mg, 4.5 mg) では有意に低下し、炎症抑制効果が認められた (Table 4)。血清中の総 IgE 量は試験群で低下傾向はみられたものの、PC 群に対して有意な低下ではなかった (Fig. 13)。耳介中のサイトカイン産生量 (IL-4, IFN- γ) および各種サイトカイン mRNA 発現量 (IL-18, IL-2, IL-4, IL-10, IFN- γ) については、試験区にのみ PC 群に対して、炎症性サイトカイン (IL-18, IL-2, IL-4) の産生および発現量に有意な低下がみられ、一方、抗炎症性の IL-10 は産生量、発現量ともに有意に上昇した。細胞性免疫における炎症性サイトカインである IFN- γ の産生量および発現量については PC 群と試験群で有意差がみられなかったため、フロロタンニンは細胞性免疫における炎症反応には効果を示さない可能性が考えられた (Fig. 14)。脾臓中のサイトカイン産生量 (IL-4, IFN- γ) および各種サイトカイン mRNA 発現量 (IL-4, IL-10, IL-12, IFN- γ) については、試験区において PC 群に対し、炎症性サイトカインである IL-4 の産生量および発現量に有意な低下もしくは低下傾向であり、一方、抗炎症性サイトカイン (IL-10, IL-12) は産生量、発現量ともに有意に上昇もしくは上昇傾向だった。IFN- γ の産生量および発現量については、フロロタンニンによる効果は認められなかった (Fig. 15)。

以上より、局所 (耳介) および全身免疫 (脾臓, 血清) いずれにおいても、フロロタンニンは炎症性サイトカインの産生および発現を抑制することによって免疫調節作用を発揮し、遅延型アレルギーを抑制する可能性が見出された。また、OXA など誘発される遅延型アレルギーは細胞型のアレルギー反応も関与するが、IFN- γ に関する本研究データから、フロロタンニンは影響を及ぼさない可能性も考えられた。

Table 4 OXA刺激したICRマウスにおける耳介肥厚値と抑制率

試験群	NC	PC	0.9 mg	4.5 mg
肥厚値 (mm)	0.018 ^a ± 0.005	0.205 ^b ± 0.029	0.129 ^c ± 0.032	0.074 ^d ± 0.043
抑制率 (%)	—	—	37.0 ± 15.5	63.8 ± 20.8

NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区, 0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
データは平均値 ± SDで表記。異なるアルファベットの群間で有意差あり ($p < 0.05$)。

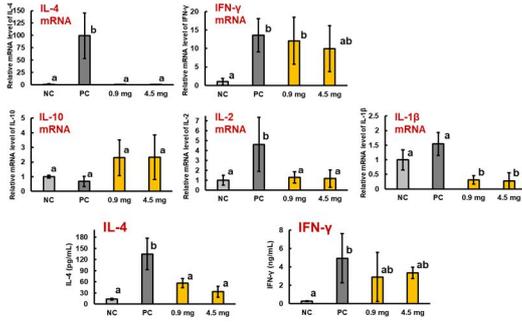


Fig. 14 耳介中のサイトカインmRNA発現および産生
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区, 0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
異なるアルファベットの群間で有意差あり ($p < 0.05$)

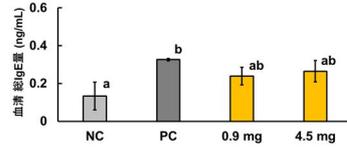


Fig. 13 血清総IgE量
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区,
0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
異なるアルファベットの群間で有意差あり ($p < 0.05$)

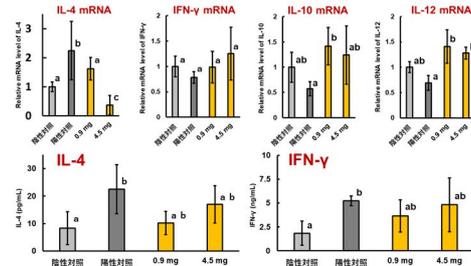


Fig. 15 脾臓中のサイトカインmRNA発現および産生
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区,
0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
異なるアルファベットの群間で有意差あり ($p < 0.05$)

(8) アトピー性皮膚炎(皮膚バリア破壊)に対するフロロタンニンの有効性

M/C抽出物を14日間経口投与し、DNFBで刺激したNC/Ngaマウス(n=5)について、投与期間中の耳介肥厚値をマイクロメーターで計測したところ、Fig. 16のようになった。投与期間を通じて試験群(0.9 mg, 4.5 mg)耳介肥厚値はPC群よりも有意に低く、明らかな抑制が確認された。次に、15日目に、耳介と背部皮膚、脾臓の摘出、血清および脾臓リンパ球の調製を行い、血清IgE量、脾臓リンパ球培養上清中のサイトカイン量(IL-4, IFN-γ)を計測したところ、Fig. 17のような結果となった。PC群に対して試験群では、IFN-γ産生量とIgE量は有意な低下もしくは低下傾向が認められた。IL-4産生量については、試験群で有意な低下はみられなかった。さらに、摘出した耳介と背部のHE染色(15日目)を行い、炎症による肥厚を光学顕微鏡により視覚的に評価したところ、Fig. 18のようになった。PC群よりも試験群では明らかに炎症が抑制されている様子が観察され、Fig. 16のデータの裏付けとなった。以上より、DNFBで誘導されたアトピー性皮膚炎はフロロタンニンにより抑制され、IFN-γ産生抑制を機序の一つとする細胞型アレルギー反応の抑制に由来する可能性が見出された。

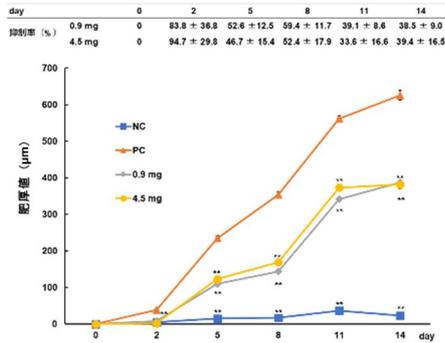


Fig. 16 M/C抽出物投与期間中の耳介肥厚値と抑制率の変動
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区, 0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
: PC群に対して有意差あり (, $p < 0.01$)

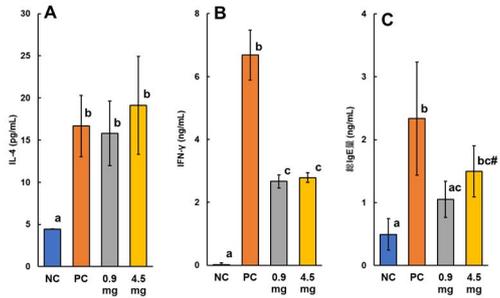


Fig. 17 脾臓リンパ球のサイトカイン産生量と血清総IgE量におけるフロロタンニンの影響
(A) IL-4, (B) IFN-γ, (C) IgE
NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区,
0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区
異なるアルファベットの群間で有意差あり ($p < 0.05$), #: PC群に対して低下傾向あり

組織解析における肥厚値と抑制率

試験区	NC	PC	0.9 mg	4.5 mg	
耳介	肥厚値 (μm)	177.92 ± 19.15 ^a	841.42 ± 143.79 ^b	372.42 ± 117.12 ^{bc}	409.64 ± 160.08 ^c
	抑制率 (%)	—	—	55.74 ± 13.92	51.32 ± 19.03
背部皮膚	肥厚値 (μm)	274.50 ± 31.36 ^a	595.88 ± 108.42 ^b	401.38 ± 46.65 ^b	321.38 ± 90.52 ^a
	抑制率 (%)	—	—	32.64 ± 7.23	46.07 ± 15.19

アルファベットが異なる群間は有意差あり ($p < 0.05$)

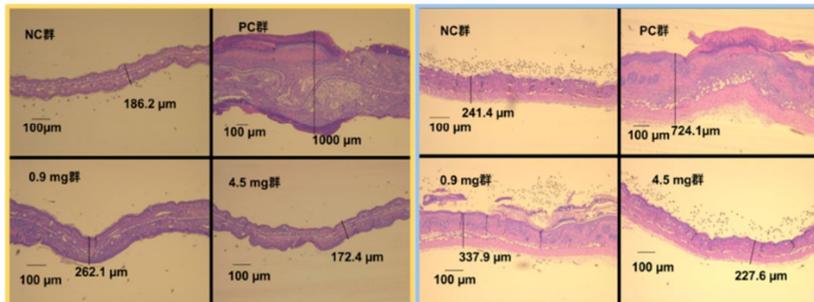


Fig. 18 耳介と背部皮膚のHE染色による組織解析 (HE染色, 15日目)

左: 耳介, 右: 背部皮膚

NC: 陰性対照区, PC: 陽性対照区,

0.9 mgおよび4.5 mg: フロロタンニン0.9 mgおよび4.5 mg投与試験区

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Yoshimasa Sugiura, Yuta Matsuura, Hirotaka Katsuzaki, Makoto Kakinuma, Hideomi Amano, Masakatsu Usui, Ryusuke Tanaka, Teruo Matsushita, Masaaki Miyata	4. 巻 77
2. 論文標題 The Immunomodulating Effect of Phlorotannins from a Brown Alga, <i>Eisenia nipponica</i> , on Mice Stimulated with Ovalbumin through T Cell Regulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Plant Foods for Human Nutrition	6. 最初と最後の頁 307-316
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11130-022-00974-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 杉浦義正	4. 巻 69
2. 論文標題 ツルアラメの抗アレルギー成分	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FRAニュース	6. 最初と最後の頁 22-22
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yoshimasa Sugiura, Hirotaka Katsuzaki, Kunio Imai, Hideomi Amano	4. 巻 16
2. 論文標題 The Anti-Allergic and Anti-Inflammatory Effects of Phlorotannins from the Edible Brown Algae, <i>Ecklonia</i> sp. and <i>Eisenia</i> sp	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1934578X
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/1934578X211060924	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Masaaki Miyata, Tomoyuki Tanaka, Kazuho Takahashi, Akihiro Funaki, Yoshimasa Sugiura	4. 巻 53
2. 論文標題 Cholesterol-lowering effects of taurine through the reduction of ileal FXR signaling due to the alteration of ileal bile acid composition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Amino Acids	6. 最初と最後の頁 1523-1532
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00726-021-03068-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦義正	4. 巻 17
2. 論文標題 フロロタンニンの抗炎症・抗アレルギー効果と機能性食品への応用に向けた取り組み	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Functional Food Research	6. 最初と最後の頁 19-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32153/ffr.ffr17_p19-25	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimasa Sugiura, Yoichi Kinoshita, Shouta Misumi, Hiroaki Yamatani, Hirotaka Katsuzaki, Yuichi Hayashi, Noboru Murase	4. 巻 58
2. 論文標題 Correlation between the seasonal variations in phlorotannin content and the antiallergic effects of the brown alga <i>Ecklonia cava</i> subsp. <i>stolonifera</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Algal Research	6. 最初と最後の頁 102398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.algal.2021.102398	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦義正	4. 巻 87
2. 論文標題 島根県西ノ島町産ツルアラメの抗アレルギー効果と研究成果の実用化への取り組み	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本水産学会誌	6. 最初と最後の頁 295-298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2331/suisan.WA2813	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimasa Sugiura, Masakatsu Usui, Hirotaka Katsuzaki, Kunio Imai, Ryusuke Tanaka, Teruo Matsushita, Masaaki Miyata	4. 巻 45
2. 論文標題 Dieckol isolated from a brown alga, <i>Eisenia nipponica</i> , suppresses ear swelling from allergic inflammation in mouse	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Food Biochemistry	6. 最初と最後の頁 e13659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jfbc.13659	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 内田基晴, 秀島宣雄, 荒木利芳, 杉浦義正, 村瀬 昇, 村山史康, 飯田愛実	4. 巻 115
2. 論文標題 麹菌Aspergillus oryzaeを生育させた海藻培養物の調製	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本醸造協会誌	6. 最初と最後の頁 589-603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦義正, 天野秀臣	4. 巻 88
2. 論文標題 褐藻サガラメの抗アレルギー研究について	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 海苔と海藻	6. 最初と最後の頁 16-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masaaki Miyata, Koki Matsushita, Ryunosuke Shindo, Yutaro Shimokawa, Yoshimasa Sugiura, Michiaki Yamashita	4. 巻 12
2. 論文標題 Selenoneine ameliorates hepatocellular injury and hepatic steatosis in a mouse model of NAFLD	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1898
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12061898	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masaaki Miyata, Akihiro Funaki, Chiaki Fukuhara, Yukino Sumiya, Yoshimasa Sugiura	4. 巻 45
2. 論文標題 Taurine attenuates hepatic steatosis in a genetic model of fatty liver disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 87-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.45.87	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimasa Sugiura, Masakatsu Usui, Hirotaka Katsuzaki, Kunio Imai, Makoto Kakinuma, Hideomi Amano, Masaaki Miyata	4. 巻 16
2. 論文標題 Orally Administered Phlorotannins from Eisenia arborea Suppress Chemical Mediator Release and Cyclooxygenase-2 Signaling to Alleviate Mouse Ear Swelling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md16080267	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masaaki Miyata, Tomoki Kinoshita, Kaho Miyahara, Mizuki Sato, Asaka Arikawa, Yoshimasa Sugiura, Yoshihisa Suzuki, Emiko Okazaki	4. 巻 5
2. 論文標題 Effects of fish oil-enriched Sasa-kamaboko diet in decreasing hepatic lipid levels in a mouse fatty liver disease model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Fundamental Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/fts.5.171	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 村瀬昇, 阿部真比古, 杉浦義正, 鹿野陽介, 岸岡正伸, 山本晴彦, 佐合悠貴, 今井剛, 山田昇, 丸山登, 新名隆博, 三宅雄二	4. 巻 55
2. 論文標題 カイガラアマノリの陸上養殖技術と閉鎖循環式養殖への展望	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 月刊 養殖ビジネス	6. 最初と最後の頁 20-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimasa Sugiura, Masakatsu Usui, Hirotaka Katsuzaki, Kunio Imai, Masaaki Miyata	4. 巻 23
2. 論文標題 Anti-inflammatory Effects of 6,6 -bieckol and 6,8 -bieckol from Eisenia arborea on Mouse Ear Swelling	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Food Science and Technology Research	6. 最初と最後の頁 475-480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3136/fstr.23.475	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masaaki Miyata, Kouhei Shinno, Tomoki Kinoshita, Yuichi Kinoshita, Yoshimasa Sugiura	4. 巻 42
2. 論文標題 Fish oil feeding reverses hepatomegaly and disrupted hepatic function due to the lack of FXR signaling	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Toxicological Science	6. 最初と最後の頁 671-681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.42.671	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計18件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 杉浦義正, 柴田敏行, 阿部真比古, 村瀬 昇
2. 発表標題 紅藻カイガラアマンリに含まれるsulfoquinovosyl diacylglycerolの抗アレルギー効果
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉浦義正, 大杉将也, 臼井将勝, 勝崎裕隆, 宮田昌明
2. 発表標題 遅延型アレルギー反応に対する海藻ポリフェノールの抑制作用
3. 学会等名 日本ポリフェノール学会第14回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉浦義正, 三角彰太, 山谷裕昭, 井上裕三, 中西正美, 平田文久, 林 裕一, 村瀬 昇
2. 発表標題 島根県西ノ島町産 褐藻ツルアラメ加工粉末の抗アレルギー性
3. 学会等名 第75回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉浦義正, 村瀬 昇, 三角彰太, 山谷裕昭, 中西正美, 平田文久, 林 裕一, 勝崎裕隆
2. 発表標題 島根県西ノ島町産の褐藻ツルアラメから単離・同定された海藻ポリフェノール2種の抗アレルギー効果
3. 学会等名 令和3年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉浦義正, 村瀬 昇, 三角彰太, 山谷裕昭, 中西正美, 平田文久, 林 裕一, 勝崎裕隆
2. 発表標題 島根県西ノ島町産の褐藻ツルアラメから単離・同定された抗アレルギー物質
3. 学会等名 令和2年度日本水産学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉浦義正
2. 発表標題 海藻ポリフェノールのアレルギー抑制に関する研究と実用化に向けた取り組み
3. 学会等名 第17回ファンクショナルフード学会 学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉浦義正, 木下陽一, 山谷裕昭, 井上裕三, 中西正美, 平田文久, 林 裕一, 村瀬 昇
2. 発表標題 島根県西ノ島町産 褐藻ツルアラメ粉末の生理活性および食品品質
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉浦義正, 木下陽一, 山谷裕昭, 井上裕三, 中西正美, 平田文久, 林 裕一, 村瀬 昇.
2. 発表標題 島根県西ノ島町産 褐藻ツルアラメの粉末化工程における食品品質および生理活性に関する検討
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田基晴, 秀島宣雄, 荒木利芳, 杉浦義正, 村瀬 昇, 村山史康, 飯田愛実
2. 発表標題 海藻 6種を原材料とした麴の調製.
3. 学会等名 令和元年度日本醸造学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦義正, 村瀬 昇, 木下陽一, 山谷裕昭, 中西正美, 平田文久, 林 裕一.
2. 発表標題 島根県西ノ島町産 褐藻ノコギリモク抽出物による抗アレルギー作用
3. 学会等名 令和元年度日本水産学会秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 臼井将勝, 出水聡之, 窪田 暉, 鈴木彩花, 河邊真也, 杉浦義正, 宮崎泰幸.
2. 発表標題 等脚目甲殻類のアレルギーリスク
3. 学会等名 日本食品化学学会 第25回総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦義正, 村瀬 昇, 木下陽一, 山谷裕昭, 中西正美, 平田文久, 泉田 仁, 吉積一真, 林 裕一
2. 発表標題 島根県西ノ島町産ツルアラメの製品原料における抗アレルギー効果の実証研究
3. 学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦義正, 木下陽一, 山谷裕昭, 中西正美, 平田文久, 林 裕一, 村瀬 昇
2. 発表標題 西ノ島町産 褐藻ノコギリモクの抽出物による抗炎症効果の検討
3. 学会等名 日本農芸化学会 2019 年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦義正, 内田賢吾, 荻原祥吾, 白井将勝, 勝崎裕隆, 宮田昌明
2. 発表標題 フロロタンニンの腸管吸収とその透過物の抗アレルギー性
3. 学会等名 日本食品科学工学会第65回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉浦義正, 藤田早織, 烏居貴佳, 近藤温子, 白井将勝, 宮田昌明
2. 発表標題 RBL-2H3細胞におけるフロロタンニンによる脱顆粒抑制の機序
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部 第51回講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉浦義正, 藤田早織, 白井将勝, 宮田昌明, 鳥居貴佳, 近藤温子
2. 発表標題 フロロタンニンの脱顆粒抑制機序の解明
3. 学会等名 平成30年度 日本水産学会春季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉浦義正, 木下陽一, 山谷裕昭, 中西正美, 平田文久, 林 裕一, 勝崎裕隆, 村瀬 昇
2. 発表標題 西ノ島町産の褐藻ツルアラメに含まれる抗アレルギー成分の単離・同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉浦義正, 鹿野陽介, 阿部真比古, 村瀬 昇
2. 発表標題 山口県特産カイガラアマノリの脂溶性成分による抗アレルギー効果
3. 学会等名 日本食品科学工学会第64回大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	勝崎 裕隆 (Katsuzaki Hirotaka) (10262990)	三重大学・生物資源学研究科・准教授 (14101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------