研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 6 年 9 月 2 4 日現在

機関番号: 38002

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2019~2023

課題番号: 19K05865

研究課題名(和文)機能性食品素材フコイダンのHTLV-1感染抑制作用機構と腸管吸収

研究課題名(英文) Fucoidan as a functional food ingredient: Inhibitory mechanism against HTLV-1 infection, and its intestinal absorption

研究代表者

宮良 恵美(Miyara, Megumi)

沖縄大学・健康栄養学部・教授

研究者番号:50457686

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3.300.000円

研究成果の概要(和文): フコイダンはヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)に対する感染抑制作用をもつことが報告されている。そこで、フコイダンがウイルス表在タンパク質gp46に結合することにより感染を阻害していると仮定し、SDS PAGE-ウエスタンブロット法を用いてその検出を試みたが、推定される分子量のバンドを検出できなかった。予定していた作用機序解明の第一段階で成果が得られなかったため、HTLV-10窓染細胞の保存は 順調に進んでいたが、臨床検体を用いた検討もできなかった。また、当初予定していたヒト腸管オルガノイド培 養系を用いたフコイダンの吸収機構の解明にも至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義 フコイダンによるHTLV-1感染抑制の作用機序や腸管吸収が明らかになれば、分子・細胞から個体レベルまで一貫 した機能性研究になり、科学的裏付けのある機能性食品開発に繋がると考えていたが、学術的・社会的意義のあ る研究成果を上げることができなかった。

研究成果の概要(英文): Fucoidan has been reported to have an inhibitory activity against HTLV-1 infection. We tried to elucidate the mechanism of the inhibitory acitivity by detecting the bond between fucoidan and HTLV-1 surface protein gp46 with SDS PAGE-Western blotting method, however, we could not recognize the band. The first aim of this study was not cleared, so that we could not perform the following experiments (a test of the inhibitory activity of HTLV-1 infection on clinical specimens, and the investigation of fucoidan-absorption with human intestinal organoid).

研究分野: 食品科学関連、機能性食品

キーワード: フコイダン HTLV-1

1.研究開始当初の背景

申請者らは亜熱帯生物資源の機能性を研究するとともに、沖縄・九州で感染割合が高いヒトT細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) の実態調査および HTLV-1 が原因で発症する成人 T 細胞白血病 (ATL) の臨床研究を行ってきた。これまでに、機能性食品素材であるオキナワモズク由来フコイダンに HTLV-1 感染抑制作用を見出し、HTLV-1 キャリアにフコイダンを投与する臨床試験を行って、本物質が体内のプロウイルス量を減少させて ATL 発症を予防する可能性を明らかにした。しかしながら、詳細な作用機構は不明であった。

2.研究の目的

本研究では、フコイダンによる HTLV-1 感染抑制の作用機構解明とヒト腸管オルガノイドを用いたフコイダンの吸収検討を目的とする。そして、将来的に HTLV-1 感染抑制作用が科学的に証明された機能性食品の開発を行い、対策が困難な HTLV-1 感染予防や ATL 発症予防に貢献することを目指した。

3.研究の方法

フコイダンの HTLV-1 感染抑制作用機構を解明するため、フコイダンが HTLV-1 表在エンベロープタンパク質 gp46 と結合することにより T 細胞へ結合・侵入を阻害しているのではないかと仮定して、各物質の特異的抗体を用いた SDS ポリアクリルアミドゲル (PAGE) -ウエスタンブロット法により、結合性を検出した。試薬として、オキナワモズク由来フコイダン標品及びフコイダン特異的抗体 (株式会社サウスプロダクト製) HTLV-1 gp46 リコンビナントタンパク質 (アプカム社製) HRP 標識抗ウサギ IgG 抗体を用い、ウエスタンプロット法の検出にはイモビロンGo シンプル (メルク社製) およびシグナル増強剤 (ナカライテスク社製) を用いた。

4. 研究成果

フコイダンが HTLV-1 表在エンベロープタンパク質 gp46 と結合することで T 細胞への結合・侵入を阻害するのではないかと仮定して実験を始め、SDS PAGE-ウエスタンブロット法により結合性の検出を試みたが、推定される分子量サイズにバンドを検出することができなかった。その他の方法としてフコイダンに蛍光標識を行い、それを各種リンパ球の培養液に添加して蛍光顕微鏡で検出する方法も考えたが、蛍光標識フコイダンを作成することができなかった。予定していた作用機序検討の第一段階で成果が得られなかったため、HTLV-1 キャリア・ATL 患者検体のバンキングは順調に進んでいたが、臨床検体を用いた検討もできなかった。また、当初は、ヒト腸管オルガノイド培養系を用いて、フコイダンがどのように腸管から吸収されるのかを検討する計画であったが、オルガノイドの培養にも至らなかった。

5	主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

•	וויום למואד		
產	産業財産権の名称	発明者	権利者
	レトロウイルス増殖抑制剤およびこれを含有するレトロウイルス感染予防薬、レトロウイ	田中勇悦、福島卓	株式会社サウス
	ルス感染症発症予防薬	也、宮良恵美、今泉	プロダクト、国
		直樹	立大学法人琉球
產	産業財産権の種類、番号	取得年	国内・外国の別
	特許、特許7201180号	2022年	国内

〔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
福島 卓也	琉球大学・医学部・教授	
研究分 (Fukushima Takuya) 担者		
(40336160)	(18001)	

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
---------	---------