

ガゴメ昆布フコイダン(Fd)の免疫賦活作用はTLR-4経路で誘導される

Summary: When splenocytes in normal mice C3H/HeN were cocultured with Fd, natural killer(NK)activity and IFN- γ production were enhanced, but not in C3H/HeJ mice, which have a point mutation at TLR-4. Also, peritoneal macrophages in C3H/HeN mice cocultured with Fd enhanced TNF- α and interleukin-12 production, but not in C3H/HeJ mice. Thus, it is strongly suggested that TLR-4 participates in the immunoactivation by Fd.

我々は、FdがNK活性やIFN- γ 産生などの免疫反応を亢進することを報告してきた。自然免疫の活性化にはTLRsの関与が報告されているが、このFdの免疫賦活反応はTLRsを介したものであるかどうかを検討した。

TLR-4に点変異があり lipopolysaccharide の反応に対して抵抗性があることが報告されているC3H/HeJとnormal C3H/HeNマウスの脾臓細胞を調製し、Fdを添加して3日間培養した。YAC-1細胞をtargetに用いてNK活性を測定した。培養上清については、ELISA法を用いてIFN- γ 濃度を測定した。また、両方の系統のマウスから腹腔マクロファージを調製し、Fdを添加して24時間培養上清中のTNF- α とInterleukin-12(IL-12)濃度を測定した。

Fdは、C3H/HeNマウスの脾臓細胞に反応し、8 μ g/mLの濃度で無添加の対照群に対してNK活性を2.6倍増強し、IFN- γ 産生も4.8倍亢進した。一方、C3H/HeJマウスではFdの作用は殆ど認められなかった。腹腔マクロファージの産生するTNF- α とIL-12も、Fd8 μ g/mLの濃度で対照群に対して、各々5.9倍、6.4倍亢進されていたが、C3H/HeJマウスでは亢進はほとんど認められなかった。即ち、FdはTLR-4を介して免疫反応を賦活することが示唆された。