

## COVID-19に対する保護としての食餌性海藻の潜在的な利点

玉間健一

### 前書き

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) の発生は、コロナウイルス病2019 (COVID-19) のパンデミックを引き起こし、2020年8月30日現在、世界で24,854,140件の累積確認症例と838924件の累積死亡が報告されています。[1](#)中国からの包括的な要約は、COVID-19症例の81%が無症候性または軽度の症候性であることを示しています。それでも、残りの症例では病気が急速に進行し、サイトカインストームを伴う急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) につながります。[2](#) COVID-19の危険因子には、心血管疾患、高血圧、糖尿病が含まれますが、これらは高所得国におけるCOVID-19危機の重症度のレベルの違いを完全に説明することはできません。

日本はCOVID-19パンデミックの影響を受けた最初の国のひとつでしたが、日本政府の反応が明らかに緩慢で遅いにもかかわらず、人口10万人あたりの死亡者数は他の西側諸国よりもはるかに少ないです。[3](#) COVID-19の危機が、日本で他の国よりも深刻でない理由は不明です。その理由は多面的である可能性が高く、自宅で靴を脱ぐ、公共の場でマスクを着用する、握手や抱擁を頻繁に行わないなど、日本の日常の習慣が含まれる可能性があります。[4](#)、[5](#)もう一つの要因は、海藻が豊富で、日本の伝統的な食生活、かもしれません。含む様々な海藻、*Saccharina* SPP (昆布)、ワカメ (ワカメ)、及びポルフィラ属 (海苔) は、伝統的な日本料理の主要な材料の1つです。日本の海藻の一人当たりの消費量は、世界で最も高いものの1つです。[6](#)食用海藻には、降圧作用、抗炎症作用、抗ウイルス作用に由来するさまざまな健康上の利点があることが示されています。[7-10](#)この証拠は、食餌性海藻が日本のCOVID-19パンデミックの限定された重症度に寄与しているという仮説の基礎を形成します。このレビューは、COVID-19の病態生理学を要約し、COVID-19に対する食餌性海藻の潜在的な保護効果を調べます。

## COVID-19 (新型コロナウイルス感染症)

### SARS-CoV-2およびSARS-CoV

命名法が示すように[11](#)、SARS-CoV-2のウイルス学的特徴は、2002年から2005年に中国や他の国でSARSの発生を引き起こした重症急性呼吸器症候群コロナウイルス (SARS-CoV) の特徴と類似しており、8000を超える約800件の致命的な症例を含む症例。[12](#) SARS-CoV-2ゲノムはSARS-CoVゲノムと79.6%同一です。[13](#)どちらのウイルスも、コロナウイルススパイク (S) タンパク質を介して細胞表面タンパク質アンジオテンシン変換酵素2 (ACE2) に結合し、ACE2を侵入受容体として使用します。ACE2タンパク質は、呼吸器系 (鼻咽頭上皮細胞や肺胞2型肺胞上皮細胞など) やACE2の発現が最も高い消化管など、さまざまな組織や臓器で広く発現しています。[14-16](#)呼吸器系のSARS-CoV-2感染に加えて、糞口感染の可能性に続くSARS-CoV-2による腸管感染が示唆されています。[17](#)、[18](#)ザSARS-CoVの-2 Sタンパク質は、SARS-CoV Sタンパク質、よりもACE2に対してより大きな親和性を有し、[19](#)おそらくSARS-CoVの-2のより高い透過率を占めます。[20-22](#)細胞に

入った後、SARS-CoV-2とSARS-CoVの両方が3C様プロテアーゼ (3CL<sup>PRO</sup>) を生成します。これは、これらのウイルスによってコードされる2つのプロテアーゼの1つです (SARS-CoV-2とSARSの間で96%の配列同一性) -CoV) および非構造ウイルスタンパク質の処理を担当します。 [23~25](#)

SARS-CoVおよびSARS-CoV-2感染症の臨床的特徴も同様です。名前が示すように、両方の原因は、同様の臨床症状 (呼吸器[例、咳、息切れ]、炎症[例、発熱、筋肉痛]、および胃腸[例、下痢]) および放射線所見を伴う重症急性呼吸器症候群を持っています。SARSとCOVID-19の検査所見にも類似性があり、リンパ球減少症、炎症性サイトカインの増加 (例、インターロイキン6 [IL-6])、および両方で観察される血栓性イベントを伴う凝固亢進 (例、D-ダイマー形成) が見られます。病気。 [26-33](#) COVID-19オートプシー症例の肺組織学は、SARSの組織学的所見に類似した、多核巨大 (合胞体) 細胞およびウイルス封入体を伴うびまん性肺胞損傷を示しています。 [34](#)、 [35](#)

SARSとCOVID-19の間にいくつかの違いが指摘されています。たとえば、SARS-CoV-2感染は、自然免疫応答 (インターフェロンおよび炎症性サイトカインの誘導) が少なく、SARS-CoV感染よりも肺でのウイルス複製が高くなります。これは、SARSよりもCOVID-19の症状が軽度で死亡率が低い、感染力が高いことを説明している可能性があります。 [36](#)それでも、これら2つの疾患の臨床的特徴、検査所見、および病理学的特徴の全体的な類似性は、類似の病態生理学的プロセスを示しており、SARS-CoVに関する以前の研究所見は少なくとも部分的にSARS-CoV-2に適用できる可能性があります。

## 免疫過剰反応

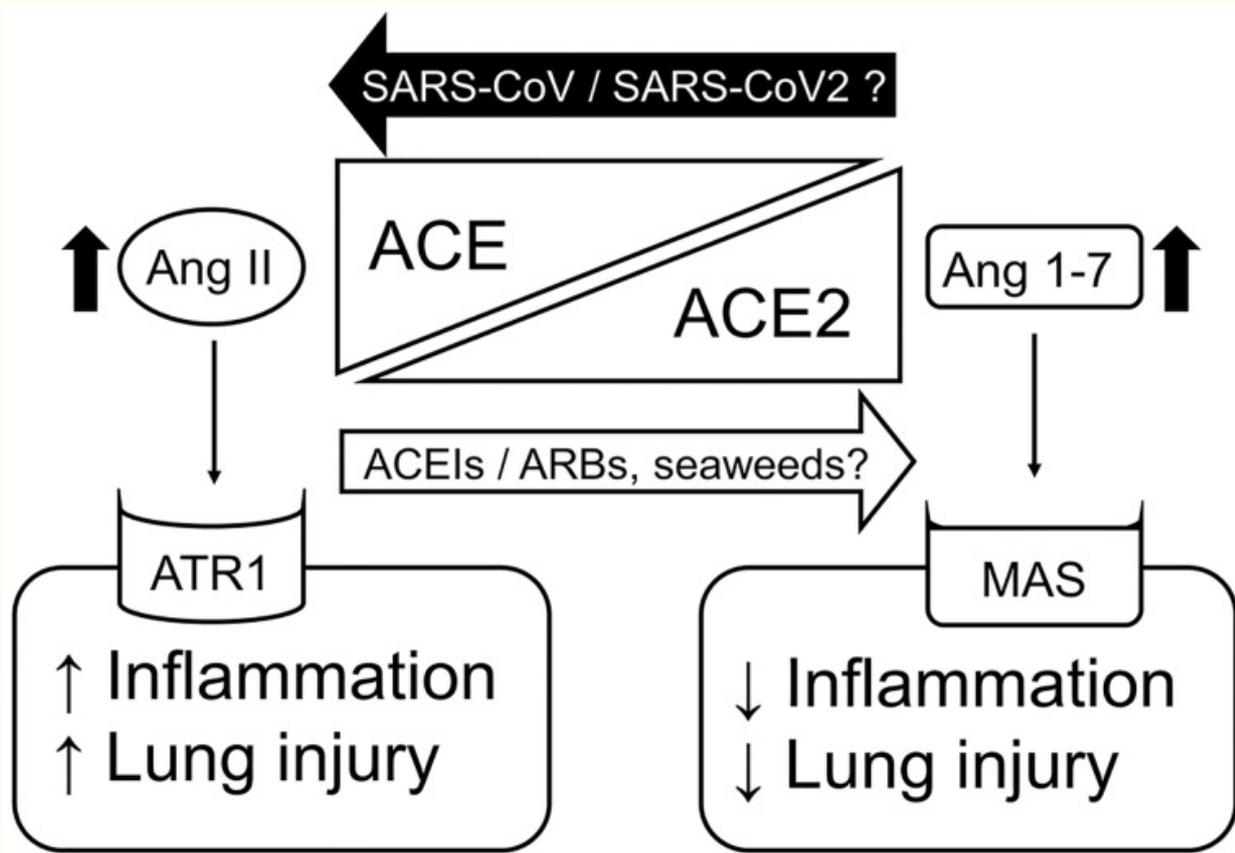
COVID-19の憂慮すべき特徴は、ARDSにつながる病気の重症度の急速な増加です。サイトカインストームと呼ばれる免疫応答の過剰反応は、このプロセスにおいて重要な役割を果たします。サイトカインストームでは、炎症性サイトカインの過剰産生が広範囲の血管透過性亢進と凝固亢進を引き起こし、SARSとCOVID-19の症例の主な死因である多臓器損傷とARDSを引き起こします。 [28](#)、 [30](#)、 [37](#)、これらの炎症性サイトカインのレベルは、疾患の重症度と相関しています。サイトカインストームの重要な役割は、SAR-CoV-2感染のARDS患者におけるステロイド投与の好ましい結果と一致しています [38-40](#) COVID-19患者へのステロイドの使用は、ウイルスクリアランスの遅延やその他の有害事象の可能性が懸念されるため、世界保健機関によって一般的に推奨されていません。 [41](#)

この免疫過剰反応の最初のイベントは、ウイルス感染に応答して肺に大量の活性酸素種が生成されることであるようです。新たに形成された活性酸素種は、肺サーファクタント内のリン脂質を酸化して、酸化リン脂質を生成します。これにより、肺マクロファージはトール様受容体4を介して炎症性サイトカインIL-6を大量に産生し、マウスモデルで急性肺損傷を引き起こすことが示されています。 [42](#)重要なことに、酸化リン脂質の顕著な形成は、研究グループが評価したARDSのSARS関連のすべての症例で観察されました。

この動物実験の結果と一致して、SARSおよびCOVID-19の重症例ではIL-6およびその他の炎症性サイトカインのレベルが上昇しています。 [30](#)、 [43](#)、 [44](#) 重度COVID-19の場合にはIL-6の推定中心的役割は、このような場合には、インターロイキン6受容体 (IL-6R) アンタゴニストトシリズマブの使用を検討し、臨床試験のための科学的根拠を提供します。 [37](#)、 [45](#)

## レニン-アンジオテンシン系

急性肺損傷を調節する別の主要なシステムは、レニン-アンジオテンシン系（RAS）です。RASは一般に、体内の血圧のマスター調節システムとして知られていますが、パラクリンシグナル伝達を介して、臓器の炎症や線維化を局所的に調節します。これは、アンジオテンシン変換酵素（ACE）とACE2の2つの酵素によって二重に調節されています。ACEは、血管収縮を引き起こし、Ang II受容体1型（ATR1）を介して炎症誘発性効果を発揮するアンジオテンシンII（Ang II）を産生することにより、RASを積極的に調節するカルボキシペプチダーゼです。[46](#)、[47](#)一方、ACE2は、Ang IIをアンジオテンシン1-7（Ang 1-7）に変換することにより、RASを負に調節する別のカルボキシペプチダーゼであり、血管拡張を引き起こし、Gタンパク質共役型受容体MASを介して抗炎症効果を発揮します。[48](#)、[49](#)はこのようにして、RAS活性は、（ACE / アンジオテンシンII / ATR1 および ACE2 / アン1-7 / MAS 軸の間のバランスによって決定されます [図1](#)）。



[図1](#)

レニン-アンジオテンシン系の調節におけるACE / Ang II / ATR1軸とACE2 / Ang 1-7 / MAS軸のバランスにおけるACEI / ARBおよびSARS-CoV / SARS-CoV-2の役割。食餌性海藻は、ACE阻害効果の可能性を通じて、バランスをACE2 / Ang 1-7 / MAS軸にシフトすると考えられています。略語：ACE、アンジオテンシン変換酵素；ACE2、アンジオテンシン変換酵素2；ACEI、ACE阻害剤；Ang II、アンジオテンシンII；Ang 1-7、angiotensin 1-7；SARS-CoV、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス；SARS-CoV-2、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2；ARB、アンジオテンシンII受容体1型遮断薬；ATR1、アンジオテンシンII受容体1型。

ACE2はSARS-CoV-2およびSARS-CoVの侵入受容体として機能するため、肺上皮細胞におけるACE2発現のレベルがこれらのウイルスに対する個人の感受性を決定すると推測するのは合理的です。ACE阻害薬（ACEI）とATR1遮断薬（ARB）はACE2発現をアップレギュレートすることが知られているため、ACEIとARBの両方がSARS-CoV-2感染を悪化させる可能性があるという懸念があります。[50](#)しかし、ACEIまたはARBの突然の停止は、血圧のリバウンド上昇を引き起こし、COVID-19患者の心血管リスクを高める可能性があります。さらに、ACE2は、ACE / Ang II / ATR1軸を打ち消すことにより、臓器を保護することができます（[図1](#)）。*Ace2*は重度の急性肺損傷に対して保護的ですが、*Ace*はマウスモデルで重度の急性肺損傷を促進します。さらに、この研究では、組換え*Ace2*およびARBも重度の急性肺損傷から保護します。[51](#)現在、COVID-19患者ではACEIもARBも中止する必要がないことが示唆されています。[52~54](#)

Kuba et al [55](#)はまた、肺上皮細胞の表面でのACE2のダウンレギュレーションが、肺組織におけるACE / Ang II / ATR1軸の優勢につながることを示しました。これは、SARS-CoV感染による急性肺損傷の発症に重要です（[図1](#)）。彼らの研究では、SARS-CoV Sタンパク質は、細胞表面の*Ace2*をダウンレギュレートし、肺組織のAng IIを増加させながら急性肺損傷を引き起こし、野生型マウスにARBを投与することで肺損傷を救済しました。[55](#) SARS-CoV感染とSARS-CoV-2感染の間の病理生理学および臨床的特徴の類似性のため、SARS-CoV感染に関するこの重要な研究結果はSARS-CoV-2感染に適用できる可能性が高い。したがって、ACE2はSARS-CoV-2感染による急性肺損傷に対しても保護する必要があります。この推測と一致して、2つの独立した研究は、ACEIとARBの両方が高血圧のCOVID-19患者の全体的な臨床転帰を改善したことを示しました。[56](#)、[57](#)

## 伝統的な日本食の海藻

COVID-19パンデミックの予防と管理には、SARS-CoV-2への公衆の曝露を最小限に抑え、以前にウイルスに曝露した人々のARDSへの疾患の進行を抑える必要があります。疫学、実験、および臨床研究で示されているように、毎日の食事は体内の炎症過程を変える可能性があります。[58](#)は、[59](#)現在のレビューが100万人あたりの死亡者数ははるかに低い他の欧米諸国に比べている、日本の伝統的な食生活、に焦点を当てています。[60](#)

日本の伝統的な食事は、さまざまな種類の海藻が豊富です。日本の食用海藻の消費量は、1人あたり年間1キログラムの乾燥重量に達し、1日あたり1人あたり[6](#)または14ウェットグラムを超えます。[61](#)の栄養海藻は、3種類に分類される：含める褐色海藻、*Saccharina*を（昆布）、ワカメ（ワカメ）、モズク（モズク）、及びヒジキ（ひじき）。ポルフィラ属（海苔）を含む紅藻；ウルバ属（アオサまたはアオサ）を含む緑の海藻。[62](#)、[63](#)日本では、ワカメ（わかめ）とポルフィラ属（海苔）は、消費される海藻の上位2つであり、海藻の総消費量の75%を占めています。[64](#)人の韓国人も日本人に匹敵するレベルの海藻を食べています。[65](#)韓国の10万人あたりのCOVID-19による死亡者数は、現在、日本よりもさらに少なくなっています。[60](#)

これらの食用海藻には、降圧、抗酸化、抗炎症効果など、さまざまな健康上の利点を備えた多数の多様な生物活性成分が含まれています。これらの効果は、次のセクションで概説するように、COVID-19患者の免疫過剰反応とACE / Ang II / ATR1軸の優位性を打ち消すように見えます。ただ

し、これらの成分は、有益な効果を生み出すために十分に生物学的に利用可能でなければなりません。バイオアベイラビリティは、胃腸系での消化と吸収、肝臓と腸の代謝、腸内微生物叢の組成など、多くの要因によって決定されます。[8](#)、[9](#)

## 食用海藻の栄養成分

### タンパク質とペプチド

食用海藻はたんぱく質が豊富です。*Undaria pinnatifida* (ワカメ)、*Sargassum fusiforme* (ヒジキ)、*Porphyra* spp (海苔) などの食用海藻から、複数のACE阻害ペプチドが分離されています。[66-70](#)海藻タンパク質は、胃腸管内で消化された[7](#)、[8](#)、消化を通して生成されたペプチドは、おそらく少なくとも部分的に、ACE阻害を通じて海藻の血圧低下効果に寄与する。[71](#)したがって、食用海藻中のペプチドは、食餌性ACE阻害剤として機能する可能性があり、ACE / Ang II / ATR1軸の優位性の程度を低下させることにより、COVID-19に対する保護効果を発揮する可能性があります。

### フコイダン

食物繊維は、胃腸管で消化されない植物由来の炭水化物です。それらは可溶性または不溶性繊維のいずれかに分類されます。[72](#)褐藻に見られる可溶性繊維の1つは、細胞外マトリックスに見られる硫酸化多糖類であるフコイダンです。[73](#)フコイダンは、経口バイオアベイラビリティは低いものの、腸上皮から体循環に吸収されます。[74](#)、[75](#)

フコイダンは、炎症性サイトカインの産生を減らすことによって抗炎症効果を発揮します。[76](#)、[77](#)経口投与フコイダンは、進行癌を有する患者において、インターロイキン1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) およびIL-6を含む炎症性サイトカインのレベルを低下させます。[78](#)同様に、経口投与フコイダンは、マウスモデルにおいて放射線肺炎および肺線維症を減少させることが示されています。[79](#)経口投与されたフコイダンは、プロスタサイクリンの生合成を誘発することによって抗血栓効果も発揮します。[80](#)褐藻*Cladosiphonokamuranus*の粗抽出物(モズク)は、おそらく抽出物中のフコイダンを介して、8週間の経口投与後にラットに一貫して抗血栓効果を発揮しました。[81](#)別の研究では、実験室で調製された低分子量フコイダンは、中分子量フコイダンよりも優れた抗血栓活性と経口バイオアベイラビリティを持っていることが示されています。[82](#)

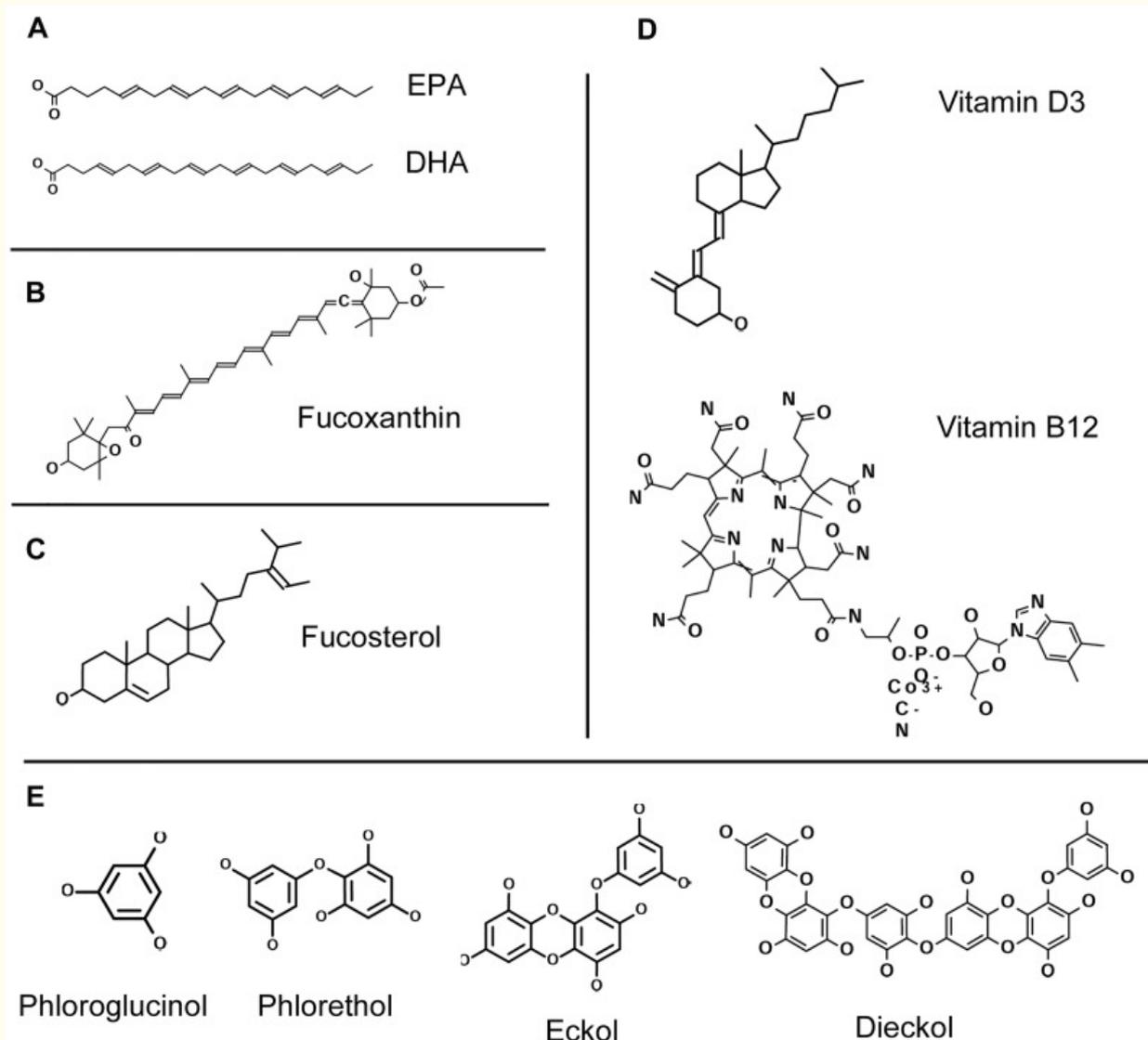
フコイダンはまた、主にインビトロで、インフルエンザAウイルス、B型肝炎ウイルス、犬ジステンパーウイルス、およびヒト免疫不全ウイルス(HIV)に対して抗ウイルス活性を有することが示されています。[73](#)人のボランティアである研究では、経口摂取後フコイダンの血清/血漿中濃度を示したモズク(モズク)抽出物は、抗HIV活性を発揮するのに十分でした。[83](#)、[84](#)さらに、クォンらによる最近の研究[85](#)から抽出された示されたフコイダン*Saccharina*ジャポニカ(昆布) invitroでSARS-CoV-2に対して強力な抗ウイルス活性を持っています。SARS-CoV-2に対するフコイダンの活性はレムデシビル活性よりもさらに大きかった。したがって、食餌性褐藻中のフコイダンは、少なくとも腸内で、SARS-CoV-2に対して抗ウイルス効果を発揮する可能性があります。

### ポルフィラン

海藻に含まれるもう1つの水溶性食物繊維であるポルフィランは、ポルフィラ属（海苔）を含む紅藻の細胞外マトリックスに見られる硫酸化多糖類です。ポルフィランは紅藻の乾燥重量の40%以上を占めています。[86](#)ポルフィランは、接触過敏症マウスモデルで経口投与した後、*invitro*で[87-89](#)および[invivo](#)で抗酸化作用および抗炎症作用を発揮することが示されました。[90](#)経口摂取されたポルフィランは、日本人と韓国人の腸内細菌叢に見られる細菌である*Bacteroidesplebeius*のポルフィラーナーゼによって加水分解されます。[91~93](#) 経口摂取されたポルフィランの抗酸化および抗炎症特性が、消化管におけるポルフィランの微生物叢を介した加水分解に依存しているかどうかは不明です。

### オメガ3不飽和脂肪酸

海藻は、エイコサペンタエン酸（EPA; 20：5オメガ-3）やドコサヘキサエン酸（DHA; 22：6オメガ-3）などのオメガ3不飽和脂肪酸の豊富な供給源でもあります（[図2A](#)）。魚に含まれるこれらのオメガ3脂肪酸の高レベルは、魚が消費し、オメガ3脂肪酸が豊富な藻類やプランクトンなどの海洋植物に由来します。[62](#)これらの脂肪酸は人体で合成できないため、人間にとって必須脂肪酸とされています。疫学研究は、心血管疾患のリスクを軽減することが示されている食事性オメガ-3不飽和脂肪酸の有益な健康への影響を裏付けています。[94-98](#)アメリカ心臓協会は、食事からオメガ3脂肪酸を摂取する方法として、魚を定期的に摂取することを推奨しています。[98](#)



[別ウィンドウで開く](#)

図2

海藻成分の化学構造。(A) エイコサペンタエン酸 (EPA; 20:5オメガ-3) およびドコサヘキサエン酸 (DHA; 22:6オメガ-3) を含むオメガ-3不飽和脂肪酸。(B) フコキサンチン; (C) フコステロール; (D) ビタミンD<sub>3</sub> (コレカルシフェロール) およびビタミンB<sub>12</sub> (シアノコバラミン); (E) フロログルシノール、フロログルシノール (1,3,5-トリヒドロキシルベンゼン)、フロレトール、エコール、およびジエコール。

オメガ3不飽和脂肪酸が炎症を軽減および解消する能力は、*invitro*研究と炎症性疾患の動物モデルの両方で実証されています。[99件の](#)メタ分析を含むいくつかの研究は、また、敗血症またはARDS患者ではオメガ3不飽和脂肪酸の有益な効果をサポートし、[100-103](#)つの臨床試験では、ARDS患者ではオメガ3不飽和脂肪酸の有益性は認められなかったものの、[104](#)以前の研究に基づいて、COVID-19の予防と治療のためにオメガ3不飽和脂肪酸の使用が提唱されています。[105](#)、[106](#)

## フコキサンチン (カロテノイド)

フコキサンチンは、褐藻の葉緑体に豊富に含まれるキサントフィル様カロテノイドです ([図2B](#))。フコキサンチンは、褐藻に特徴的な茶色の色合いを与えます。経口投与されたフコキサンチンは、腸内で急速に加水分解されて活性代謝物であるフコキサンチノールになり、さらに肝臓で別の活性代謝物であるアマロウシアキサンチンAに変換されます。フコキサンチンはまた、強力な抗酸化作用や、酸化剤をそのアレン結合で除去し、IL-1 $\beta$ やIL-6などの炎症性サイトカインのレベルを低下させることによる抗炎症効果など、さまざまな有益な健康効果をもたらします。 [107](#)、 [108](#)

## フコステロール

Fucosterol、または24エチリデンコレステロール、豊富全て褐色海藻特性フィトステロール存在する [109](#)、 [110](#) ([図2C](#))。Fucosterolは、炎症性サイトカインの生成をダウンレギュレーションすることにより抗炎症効果の両方発揮 [111](#)、 [112](#)、インビトロで内皮細胞においてプラスミノージェン活性化を誘導することにより抗血栓効果。 [113](#)マウスに経口投与されたフコステロールの抗アレルギー性効果も報告されています。 [114](#)

## ビタミンD<sub>3</sub>及びB<sub>12</sub>

両方の褐色および赤色海藻は、ビタミンDの豊富な栄養源である [37](#)、 [8](#) ([図2D](#))。これ行われた疫学研究のほとんどは、これまでいくつかの臨床研究はまた、その経口ビタミンDを示してビタミンDの抗炎症作用を示す [3](#) 補給が炎症性サイトカインのレベルを低下させます。 [115](#) In vitro研究は、ビタミンDが核因子 $\kappa$ Bと小胞体ストレス応答経路を調節することによって抗炎症効果を発揮することを示唆しています。 [116](#)、 [117](#)動物及びヒトの研究は、ビタミンD欠乏およびARDSまたは敗血症の間の有意な関連を示します。 [118](#)、 [119](#)最近の研究でも、(LPS) 誘発急性肺傷害リポ多糖のマウスモデルにおけるビタミンD補充の肺保護効果を示します。 [120](#)興味深いことに、別の動物実験では、ビタミンDがLPSによるACE2のダウンレギュレーションを最小限に抑えることにより、急性肺損傷に対して臓器保護効果を発揮することが示されています。 [121](#) [124](#)複数の種類のウイルスに対するビタミンDの抗ウイルス効果が報告されていますが、SARS-CoVまたはSARS-CoV-2に対するビタミンDの抗ウイルス効果についての報告はありません。 [122](#)免疫機能のサポートにおける適切なビタミンDの重要性を実証する以前の研究に基づいて、COVID-19の予防と治療のためにビタミンDサプリメントの使用が提唱されています。 [105](#)、 [123](#)、

赤と緑の海藻も、ビタミンBの豊富な栄養源である [12](#) [8](#) ([図2D](#))。興味深いことに、ビタミンB<sub>12</sub>は、3CLは、SARS-CoVの-2に対する可能な阻害効果を有する化合物のうち4位れる <sup>プロ</sup>仮想スクリーニングにおいて。 [24](#)インシリコ研究における別はまた、ビタミンB<sub>12</sub>を示す [12](#)はSARS-CoVの-2のRNA依存性RNAポリメラーゼ活性を阻害することができるかもしれません。 [125](#)

## フロロタンニン

フロロタンニンはタンニン誘導體またはポリフェノールであり、褐藻の乾燥重量の3%から15%を占める化合物です。 [126](#)、 [127](#)は、それらは、フロログルシノール (1,3,5- trihydroxylbenzene) オリゴマーまたはポリマーです。重合度に応じて、フロログルシノールの複数の形態が存在します (たとえば、フロログルシノールはフロログルシノール二量体であるのに対し、エコールはフロログ

ルシノール三量体であり、ジエコールはフロログルシノール七量体です) [63](#) ([図2E](#))。これらの化合物は、紫外線、草食動物、バクテリアから海藻を保護するために、フィソード (小さな小胞) と細胞壁にアルギン酸との遊離型または複合型として存在します。 [128](#)

フロロタンニン、炎症性サイトカイン (腫瘍壊死因子、IL-1 $\beta$ 、IL-6) および活性酸素種のレベルを低下させることによって抗炎症効果を発揮します。 [63](#)、[129](#) 直接酸化剤捕捉効果の両方と ACE 阻害効果が phlorotannins の抗炎症作用の根底にある機序であると推定されています。 [130](#)、[131](#)

フロロタンニンは、インフルエンザウイルス、HIV、およびブタ流行性下痢コロナウイルスに対しても抗ウイルス効果を発揮します。 [132-134](#) は重要なことは、単量体のフロログルシノールを除き、phlorotannins は SARS-CoV の 3CL が阻害 <sup>プロ</sup>。フロロタンニンの中で、ジエコールは SARS-CoV 3CL <sup>プロ</sup> に対して最も強力な阻害活性を持っています。 [135](#) SARS-CoV の -2 3CL <sup>プロ</sup> は SARS-CoV の 3CL のに非常に類似している <sup>プロ</sup> [24](#)、[25](#); したがって、フロロタンニンは SARS-CoV-2 3CL <sup>プロ</sup> も阻害すると予想されます。

フロロタンニンは上部消化管で酵素消化を受け、次に結腸微生物叢によって発酵されて、主に結腸で吸収される前に、より小さなオリゴマー単位になります。 [136](#) 経口投与後の生物学的利用能は限られています。褐藻に含まれるフロロタンニンが、経口摂取後に抗酸化作用、抗炎症作用、または抗ウイルス作用を発揮できるかどうかは不明です。

## 食餌性海藻のプレバイオティクス効果

毎日の食事は腸内細菌叢の組成に影響を及ぼし、腸内細菌叢の組成は次に、炎症と宿主の免疫系に深刻な影響を及ぼします。微生物の不均衡、または腸内毒素症は、免疫調節不全を介して炎症性疾患に関与している。 [137-139](#) 両方のプロバイオティクス (経口摂取後に健康促進効果を生み出す生きた微生物、例えば、ラクトバチルス菌またはビフィズス菌) およびプレバイオティクス (経口摂取後に腸内細菌叢を改善する食品成分) は、腸内細菌叢による発酵を通じて、酪酸などの短鎖脂肪酸 (SCFA) の生成を誘発することにより、腸内毒素症を矯正します。短鎖脂肪酸は、プロバイオティクスとプレバイオティクスの抗炎症効果の重要なメディエーターであると推測されています。 [140](#)

可溶性食物繊維は、腸内細菌叢による発酵を通じて SCFA を生成するための基質を提供します。経口投与されたフコイダンは、腸内のラクトバチルス菌とビフィズス菌の数を増やすことにより、プレバイオティクスとして機能します。寒天、アルギン酸塩、ラミナリンなど、食餌性海藻に含まれる他の可溶性食物繊維もプレバイオティクスとして機能します。 [141-144](#) さらに、食餌性海藻に含まれるオメガ3不飽和脂肪酸は、腸内細菌叢内の SCFA 産生細菌を増加させるプレバイオティクスとしても機能する可能性があります。 [145](#)、[146](#) まとめると、これらの知見は、栄養海藻の可能性が高いプレバイオティクスとしての役割を果たすことを示しています。

## 食用海藻の潜在的なリスク

海藻が豊富な食事は COVID-19 から保護する可能性があります、潜在的なリスクも伴います。 [8](#) 海藻は、甲状腺ホルモン合成に必要な微量元素であるヨウ素が豊富です。米国医学研究所の食品栄養委員会は、推奨ヨウ素摂取量を 150  $\mu\text{g}/\text{d}$ 、許容上限値を 1.1  $\text{mg}/\text{d}$ 、[147](#) と定めています、日本人

の平均ヨウ素摂取量は3 mg / dです。、厚生労働省が定めたヨウ素摂取量の安全上限です。[148](#)食事による海藻の摂取によるヨウ素の過剰摂取は、甲状腺機能亢進症と甲状腺機能低下症の両方を引き起こす可能性があります。[149~151](#)ヨウ素摂取量の増加に対する日本人の強い耐性は、伝統的な日本料理で一般的に使用されているさまざまな大豆製品（味噌、醤油、豆腐など）に起因している可能性があります。これらの製品は、大豆イソフラボンを通して抗甲状腺作用があり、日本では一般的に海藻と一緒に摂取されます。[152-154](#)言い換えれば、食用大豆製品は甲状腺機能低下症を回避するために必要なヨウ素の量を増やします。興味深いことに、ヨウ素は体内の自然免疫応答を最適化することも知られています。したがって、最近、食事中的ヨウ素の摂取量が多いと、COVID-19を予防できると推測されました。[155](#)

海藻の消費に関するもう1つの懸念は、ヒ素や水銀などの重金属による海藻の汚染です。ほとんどの食用海藻（*Sargassum fusiforme* [ひじき]は例外）は、ヒ素のほとんどをアルセノ糖などの有機ヒ素化合物として含んでいますが、ヒ素濃度は海洋食品網内の海藻で最も高くなっています。有機ヒ素化合物は、ホンダワラ（ヒジキ）のヒ素の主要な形態である無機ヒ素よりも毒性が著しく低いようです。[156](#)ただし、海藻中の有機ヒ素化合物のスペシエーションおよびヒトにおけるこれらの有機ヒ素化合物のin vivo毒物学的評価に関する科学的データは限られています。さらに、これらの有機ヒ素化合物に対する食品加工および調理の影響は評価されていません。[156](#)

韓国の研究では、血中の水銀レベルは、海藻を含むさまざまな種類の食品の消費量と穏やかに関連していました。[157](#)プレプリント紙では、水銀の生体内蓄積は、高血圧、凝固亢進、および免疫過剰反応を誘発することにより、COVID-19の悪化因子である可能性があるかと推測されています。[158](#)

## 結論

食餌性海藻は、腸内細菌叢を改善することにより、直接的および間接的に抗酸化、抗炎症、および抗ウイルス効果を発揮することができる多くの成分を含んでいます。具体的には、経口摂取された海藻は、フコイダンやその他の成分を介して、腸内のSARS-CoV-2に対して直接的な抗ウイルス効果を発揮する可能性があります。[85](#)海藻の他のいくつかの成分は、ACEを阻害することにより、COVID-19患者におけるACE / Ang II / ATR1軸の優位性の程度を低下させることができる可能性があります。食餌性海藻のこれらの潜在的な健康上の利点は、日本のCOVID-19危機の深刻度を低下させる一因となる可能性があります。海藻摂取後の各成分のバイオアベイラビリティはさまざまであるため、各成分だけではこれらの効果を発揮できない可能性があります。この考えを支持または反駁する科学的データはありませんが、これらのコンポーネントが相加的または相乗的に機能する可能性があることはもっともらしいです。

現時点では、ヨウ素摂取に対する個人の耐性は毎日の食生活によって異なるように思われるため、海藻の毎日の摂取量と頻度に関する世界的な推奨を提案することはできません。[152-154](#)食餌性海藻中の有機ヒ素化合物のさらなる毒物学的調査が必要です。[156](#)ヨウ素や重金属の過剰摂取が懸念されるため、海藻の過剰摂取は絶対にお勧めできません。ヨウ素と重金属のレベルを下げた海藻由来のサプリメントの開発は、悪影響を与えることなく大量の海藻を摂取できるようにするための論理的な戦略かもしれません。

## 謝辞

---

資金提供/サポート。この作業を支援する外部資金はありませんでした。

関心の宣言。著者は、宣言することに関連する利害関係はありません。

## 出版履歴

受理された最初の原稿：2020年5月6日

受け取った最初の改訂：2020年7月9日

2回目の改訂：2020年7月26日

原稿受理：2020年10月5日

公開日：2020年12月18日

## 参考文献

---

1. 世界保健機関。コロナウイルス病（COVID-19）。毎週の疫学更新。2020年8月31日公開。  
[http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200831-weekly-epi-update-3.pdf?sfvrsn=d7032a2a\\_4](http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200831-weekly-epi-update-3.pdf?sfvrsn=d7032a2a_4)
2. Wu Z、McGoogan JM 中国でのコロナウイルス病2019（COVID-19）の発生の特徴と重要な教訓：中国疾病管理予防センターからの72314例の報告の要約。*JAMA*。2020; 323：1239–1242。  
[ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
3. 早崎E. コビッド-19：日本がパンデミックの初期のジャンプをどのように浪費したか。  
*BMJ*。2020; 369：m1625。[ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
4. Cho-Han C、Cho-Hung C、Cho-Hsien C、他。COVID-19パンデミック時にサージカルマスクを着用する練習。*Emerg Infect Dis*。2020; 26：1962。10.3201 / eid2608.201498 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
5. Zhen-Dong G、Zhong-Yi W、Shou-Feng Z、他。2020年、中国、武漢の病棟における重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2のエアロゾルと表面分布。*Emerg Infect Dis*。2020; 26：1583–1591。  
[10.3201 / eid2607.200885] [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
6. Naylor J. 海藻および海藻製品の生産、貿易および利用。国連食糧農業機関; 1976年。[ [GoogleScholar](#) ]
7. Brown ES、Allsopp PJ、MageePJなど。海藻と人間の健康。*Nutr Rev*.2014 ; 72：205–216。  
[ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
8. Cherry P、O'Hara C、Magee PJ、他。食用海藻を摂取することのリスクと利点。*Nutr Rev*。2019; 77：307–329。[ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
9. MacArtain P、Gill CIR、Brooks M、他。食用海藻の栄養価。*ナット Rev*.2007 ; 65（12 pt 1）：535–543。[ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

10. ペレイラL、クリッチリーAT。 COVID 19の新しいコロナウイルスパンデミック2020：海藻が救助に？海藻多糖類の抗ウイルス特性に関する実質的な裏付けとなる研究が、これらの絶望的な時代に製薬業界によって認識されなくなったように見えるのはなぜですか？ *J ApplPhycol*。 2020; 32 : 1875–1877。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
11. Gorbalenya AE、Baker SC、BaricRSなど。 ウイルス分類に関する国際委員会のコロナウイルス科研究グループ。 種重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス：2019-nCoVを分類し、SARS-CoV-2と名付けます。 *ナット微生物*。 2020; 5 : 536–544。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
12. グラハムRL、ドナルドソンEF、バリックRS。 SARSから10年後：新たなコロナウイルスを制御するための戦略。 *ナットレブ微生物*。 2013; 11 : 836–848。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
13. Zhou P、Yang XL、Wang XG、他。 コウモリ由来の可能性のある新しいコロナウイルスに関連する肺炎の発生。 *自然*。 2020; 579 : 270–273。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
14. Qi F、Qian S、Zhang S、他。 13のヒト組織の単一細胞RNAシーケンスにより、ヒトコロナウイルスの細胞型と受容体が特定されます。 *Biochem Biophys ResCommun*。 2020; 526 : 135–140。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
15. ポンテンF、ジルストロムK、ウーレンM。 ヒューマンプロテインアトラス—病理学のためのツール。 *JPathol*。 2008; 216 : 387–393。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
16. ACE2。 Human Protein AtlasSummaryのWebサイト。 2020年7月29日に[アクセス](https://www.proteinatlas.org/ENSG00000130234-ACE2)。  
<https://www.proteinatlas.org/ENSG00000130234-ACE2>
17. Xiao F、Tang M、Zheng X、他。 SARS-CoV-2の胃腸感染の証拠。 *消化器病学*。 2020; 158 : 1831–1833.e1833。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
18. Lamers MM、Beumer J、van der Vaart J、他。 SARS-CoV-2は、ヒトの腸細胞に生産的に感染します。 *科学*。 2020; 369 : 50–54。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
19. Wrapp D、Wang N、Corbett KS、他。 融合前コンフォメーションにおける2019-nCoVスパイクの低温電子顕微鏡構造。 *科学*。 2020; 367 : 1260–1263。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
20. Luo C、Yao L、Zhang L、他。 中国江蘇省淮安の公衆浴場での重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) の感染の可能性。 *JAMAネットワークオープン*。 2020; 3 : e204583。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
21. Rothe C、Schunk M、Sothmann P、他。 ドイツの無症候性接触からの2019-nCoV感染の伝播。 *N Engl JMed*。 2020; 382 : 970–971。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
22. Wu JT、Leung K、LeungGM。 中国の武漢で発生した2019-nCoVの発生の潜在的な国内および国際的な広がり、ナウキャストと予測：モデリング研究。 *ランセット*。 2020; 395 : 689–697。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]

23. Hilgenfeld R. SARSからMERSへ：コロナウイルスプロテアーゼの結晶学的研究により、抗ウイルス薬の設計が可能になります。 *FEBS J.2014* ; 281 : 4085–4096。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
24. Kandeel M、Al-Nazawi M.COVID-19メインプロテアーゼに対するFDA承認薬の仮想スクリーニングと転用。 *ライフサイエンス*。 2020; 251 : 117627。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
25. ul Qamar MT、Alqahtani SM、Alamri MA、Chen LL 薬用植物からのSARS-CoV-23CL (pro) および抗COVID-19創薬の構造的基礎。 *Jファームアナリ*。 2020; 10 : 313–319。 [10.1016/j.jpha.2020.03.009] [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
26. Bhatraju PK、Ghassemieh BJ、Nichols M、他。 シアトル地域の重症患者におけるCovid-19-ケースシリーズ。 *N Engl JMed*。 2020; 382 : 2012–2022。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
27. COVID-19調査チーム。 米国における2019年コロナウイルス病 (COVID-19) の最初の12人の患者の臨床的およびウイルス学的特徴。 *ナットメッド*。 2020; 26 : 861–868。 [10.1038/s41591-020-0877-5] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
28. Huang C、Wang Y、Li X、他。 中国の武漢で2019年の新しいコロナウイルスに感染した患者の臨床的特徴。 *ランセット*。 2020; 395 : 497–506。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
29. Lee N、Hui D、Wu A、他 香港での重症急性呼吸器症候群の大発生。 *N Engl JMed*。 2003; 348 : 1986–1994。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
30. Wong CK、Lam CWK、Wu AKL、他。 重症急性呼吸器症候群における血漿炎症性サイトカインおよびケモカイン。 *Clin ExpImmunol*。 2004; 136 : 95–103。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
31. Zhao XY、Xu XX、Yin HS、他。 中国湖北省の非武漢地域における2019コロナウイルス病患者の臨床的特徴：後ろ向き研究。 *BMC InfectDis*。 2020; 20 : 311。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
32. Oxley TJ、Mocco J、Majidi S、他。 若者におけるCovid-19の提示機能としての大血管発作。 *N Engl JMed*。 2020; 382 : e60。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
33. Umapathi T、Kor AC、Venketasubramanian N、他。 重症急性呼吸器症候群 (SARS) における大動脈虚血性脳卒中。 *JNeurol*。 2004; 251 : 1227–1231。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
34. Ding Y、Wang H、Shen H、etal。 重症急性呼吸器症候群 (SARS) の臨床病理学：中国からの報告。 *JPathol*。 2003; 200 : 282–289。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
35. Xu Z、Shi L、Wang Y、他。 急性呼吸窮迫症候群に関連するCOVID-19の病理学的所見。 *ランセットレスピリットメッド*。 2020; 8 : 420–422。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
36. Chu H、Chan JF-W、Wang Y、他 ヒトの肺におけるSARS-CoV-2およびSARS-CoVの複製および免疫活性化プロファイルの比較：COVID-19の病因に影響を与えるex vivo研究。 *臨床感染症*。 2020; 71 : 1400–1409。 [10.1093/cid/ciaa410] [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]

37. Moore JB、6月CH。 重度のCOVID-19におけるサイトカイン放出症候群。科学。2020; 368 : 473–474。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
38. Wu C、Chen X、Cai Y、他 中国の武漢でのコロナウイルス病2019肺炎患者の急性呼吸窮迫症候群と死亡に関連する危険因子。JAMAインターンメッド。 2020; 180 : 934–943。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
39. Ledford H. コロナウイルスの突破口：デキサメタゾンは命を救うことが示された最初の薬です。自然。2020; 582 : 469–469。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
40. Mahase E. Covid-19：RECOVERY試験でプレプリントが発表されると、デキサメタゾンの需要が急増します。BMJ。 2020; 369 : m2512。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
41. 世界保健機関。COVID-19の臨床管理：暫定ガイダンス。2019年5月27日公開。  
<https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
42. 今井Y、久場K、ニーリーGG、他。 急性肺損傷の重要な経路としての酸化ストレスとトール様受容体4シグナル伝達の同定。セル。2008; 133 : 235–249。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
43. Chen G、Wu D、Guo W、他 重症および中等度のコロナウイルス病2019の臨床的および免疫学的特徴。J Clin Invest。 2020; 130 : 2620–2629。 [10.1172 / jci137244] [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
44. Chen X、Zhao B、Qu Y、他 検出可能な血清SARS-CoV-2ウイルス量（RNAemia）は、重症COVID-19患者のインターロイキン6（IL-6）レベルの大幅な上昇と密接に関連しています。臨床感染症。2020; 71 : 1937–1942。 [10.1093 / cid / ciaa449] [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
45. Zhang C、Wu Z、Li JW、他。 重度のCOVID-19およびインターロイキン6受容体拮抗薬であるトシリズマブのサイトカイン放出症候群が死亡率を低下させる鍵となる可能性があります。Int J Antimicrob Agents。 2020; 55 : 105954。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
46. Husain K、Hernandez W、Ansari RA、他。 アテローム性動脈硬化症における炎症、酸化ストレスおよびレニンアンジオテンシン系。World J Biol Chem。 2015; 6 : 209–217。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
47. Pacurari M、Kafoury R、Tchounwou PB、他。 血管の炎症とリモデリングにおけるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系。Int J Inflamm。 2014; 2014 : 689360。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
48. Souza LL、Costa-Neto CM。 アンジオテンシン-（1-7）は、マクロファージのLPS誘発性炎症反応を減少させます。J細胞生理学。 2012; 227 : 2117–2122。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
49. Tsai HJ、Liao MH、Shih CC、他。 アンジオテンシン-（1-7）は、多菌性敗血症のラットの臓器損傷と死亡率を軽減します。クリティカルケア。 2018; 22 : 269。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

50. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. 高血圧と糖尿病の患者は、COVID-19感染のリスクが高いですか？[公開された修正は *LancetRespirMed*に表示されます。2020; 8 : e21]。ランセットレスピリットメッド。2020; 8 : e21。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
51. 今井Y、久場K、Rao S、他。 アンジオテンシン変換酵素2は、重度の急性肺不全から保護します。自然。2005; 436 : 112–116。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
52. 南AM、トムリンソンL、エドモンストンD、他。 COVID-19パンデミック時のレニン-アンジオテンシン系阻害の論争。ナットレブネフロール。2020; 16 : 305–307。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T、他。 Covid-19患者におけるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害剤。 *N Engl JMed*。2020; 382 : 1653–1659。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Kai H、Kai M. コロナウイルスとACE2、アンジオテンシンII、およびRAS阻害剤との相互作用—利用可能な証拠とCOVID-19への洞察からの教訓。 *HypertensRes*。2020; 43 : 648–654。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Kuba K、Imai Y、Rao S、etal。 SARSコロナウイルス誘発性肺損傷におけるアンジオテンシン変換酵素2 (ACE2) の重要な役割。ナットメッド。2005; 11 : 875–879。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Meng J、Xiao G、Zhang J、etal。 レニン-アンジオテンシン系阻害剤は、高血圧のCOVID-19患者の臨床転帰を改善します。 *Emerg MicrobesInfect*。2020; 9 : 757–760。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Zhang P、Zhu L、Cai J、etal。 COVID-19で入院した高血圧患者の死亡率とアンジオテンシン変換酵素阻害薬およびアンジオテンシンII受容体遮断薬の入院患者の使用との関連。 *CircRes*。2020; 126 : 1671–1681。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Minihane AM、Vinoy S、Russell WR、他。 軽度の炎症、食事構成および健康：現在の研究証拠とその翻訳。 *Br JNutr*。2015; 114 : 999-1012。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Tuohy KM、Fava F、Viola R. '人間の心臓への道は、彼の腸内細菌叢を介することです'-心血管リスクの管理のための食事性プロバイオティクスおよびプレバイオティクス。 *Proc NutrSoc*。2014; 73 : 172–185。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
60. 死亡率分析：最も影響を受けた国の死亡率。ジョンズホプキンス大学コロナウイルスリソースセンターのウェブサイト。2020年8月30日に[アクセス](https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality)。 <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
61. 福田S、斉藤H、中地S、etal。 日本の一般人口における食物繊維摂取のパターン。 *Eur J ClinNutr*。2007; 61 : 99–103。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
62. コリンズKG、フィッツジェラルドGF、スタントンC、他。 陸域を超えて見る：非感染性疾患を治療するための海藻由来の生物活性物質の可能性。3月の薬。2016; 14 : 60。 [10.3390/md14030060] [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

63. Rosa GP、Tavares WR、Sousa PMC、他。健康に有益な効果を持つ海藻の二次代謝産物：invivo研究および臨床試験での成功の概要。3月の薬。2019; 18 :
8. [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
64. Richards-Rajadurai N.海藻の生産、マーケティング、貿易。で：テクニカルリソースペーパー海藻の文化と利用に関する地域ワークショップ第2巻。国連食糧農業機関; 1990. [ [Google Scholar](#) ]
65. キム・EK、ジュ・SY。韓国の成人における喘息および魚、海藻、および脂肪酸の食事摂取量。栄養素。2019; 11 : 2187. [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
66. Cian RE、Martínez-Augustín O、Drago SR。Porphyra columbinaのタンパク質副産物から酵素加水分解によって得られたペプチドの生物活性特性。Food Res Int。2012; 49 : 364–372. [ [Google Scholar](#) ]
67. 末津奈K. 紅藻Porphyra yezoensisからのアンジオテンシンI変換酵素阻害剤の精製と同定。Jマールバイオテクノロジー。1998; 6 : 163–167. [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
68. 末綱聡。ヒジキタンパク質の消化消化物からのアンジオテンシンI変換酵素阻害ペプチドの分離と同定。日本水産学会誌。1998; 64 : 862–866. [ [Google Scholar](#) ]
69. 末綱聡、前川K、陳JR。自然発症高血圧ラットの血圧に対するUndaria pinnatifida（ワカメ）ペプチドの降圧効果。J Nutr Biochem。2004; 15 : 267–272. [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
70. 末綱聡、中野 徹。ワカメ（Undaria pinnatifida）の消化消化物からの降圧ペプチドの同定。J Nutr Biochem。2000; 11 : 450–454. [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
71. 秦悠、中島晃、内田海智他 高血圧患者の血圧に対する褐藻Undaria pinnatifida（ワカメ）の臨床効果。J Clin Biochem Nutr。2001; 30 : 43–53. [ [Google Scholar](#) ]
72. アンダーソンJW、ベアードP、デイビスRH Jr、他。食物繊維の健康上の利点。Nutr Rev。2009; 67 : 188–205. [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
73. Luthuli S、Wu S、Cheng Y、etal。フコイダンの治療効果：最近の研究に関するレビュー。3月の薬。2019; 17 : 487. [10.3390/md17090487] [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
74. Kadena K、Tomori M、Iha M、etal。日本人ボランティアにおけるモズクフコイダンの吸収研究。3月の薬。2018; 16 : 254. [10.3390/md16080254] [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
75. 長嶺T、中里K、富岡S、etal。褐藻Cladosiphonokamuranusから抽出されたフコイダンの腸管吸収。3月の薬。2014; 13 : 48–64. [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
76. Asanka Sanjeewa KK、Jayawardena TU、Kim HS、他。Padina commersoniiから単離されたフコイタンは、TLR/NF-κBシグナル経路を遮断するマクロファージのLPS誘発性炎症を阻害します。Carbohydr Polym。2019; 224 : 115195. [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
77. Park J、Cha JD、Choi KM、他 フコイタンは、invitroおよびinvivoでの急性反応中にLPS誘発性炎症を抑制します。Int Immunopharmacol。2017; 43 : 91–98. [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]

78. 高橋秀樹、川口正樹、北村健一ほか 進行がん患者の生活の質に関連したフコイダンの抗炎症効果に関する探索的研究。がん治療を統合します。 2018; 17 : 282–291。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
79. Yu HH、Chengchuan Ko E、Chang CL、他。 フコイタンは、肺組織における炎症性サイトカインの発現を低下させることにより、放射線誘発性肺炎および肺線維症を抑制します。3月の薬。 2018; 16 : 392、 [10.3390 / md16100392] [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
80. Ren R、Azuma Y、Ojima T、etal。 ヒト被験者における褐藻Laminariajaponicaからの食餌性F-フコイタンによる血小板凝集関連エイコサノイド産生の調節。 *Br J Nutr*。 2013; 110 : 880–890。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
81. 安沢 徹、美馬晃、上島聡。 ラットにおけるモズク（モズク、褐藻）抽出物の経口投与による抗血栓作用。 *J Nutr Sci Vitaminol*（東京）。 2019; 65 : 171–176。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
82. Zhao X、Guo F、Hu J、etal。 LaminariaJaponicaから経口投与された低分子量フコイダンの抗血栓活性。 *ThrombRes*。 2016; 144 : 46–52。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
83. Prokofjeva MM、Imbs TI、Shevchenko NM、他。 HIV-1の潜在的な阻害剤としてのフコイタン。3月の薬。 2013; 11 : 3000–3014。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
84. 時田Y、中島K、持田H、etal。 フコイタン特異的抗体の開発とサンドイッチELISAによる血清および尿中のフコイダンの測定。 *Biosci BiotechnolBiochem*。 2010; 74 : 350–357。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
85. クォンPS、オーH、クォンSJ、他。 硫酸化多糖類はinvitroでSARS-CoV-2を効果的に阻害します。 *CellDiscov*。 2020; 6 : 50。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
86. Venkatraman KL、MehtaA。 ポルフィラ種の健康上の利点と薬理学的効果。植物性食品ハム栄養素。 2019; 74 : 10–17。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
87. Isaka S、Cho K、Nakazono S、etal。 変色した海苔（Porphyraezoensis）から分離されたポルフィランの抗酸化作用と抗炎症作用。 *Int J BiolMacromol*。 2015; 74 : 68–75。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
88. 柳戸A、上野M、江Z、他。 変色した海苔（Pyropia yezoensis）から分離されたラジカル分解ポルフィランの抗炎症作用の増加。 *Int J BiolMacromol*。 2018; 117 : 78–86。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
89. Zhang Z、Zhang Q、Wang J、etal。 壇紫菜からの硫酸化ポルフィランの位置選択的合成とそれらのinvitroでの抗酸化および抗凝固活性。 *CarbohydrPolym*。 2010; 79 : 1124–1129。 [ [Google Scholar](#) ]
90. 石原K、小山田C、松島R、他。 乾燥した「海苔」から調製したポルフィランのマウスの接触過敏症に対する抑制効果。 *Biosci BiotechnolBiochem*。 2005; 69 : 1824–1830。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
91. Hehemann JH、Correc G、Barbeyron T、他。 海洋細菌から日本の腸内細菌叢への炭水化物活性酵素の移動。 *自然*。 2010; 464 : 908–912。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

92. Hehemann JH、Kelly AG、Pudlo NA、他。 ヒト腸内細菌は、外因性微生物からの炭水化物活性酵素の更新により紅藻グリカンを変化させます。 *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012; 109 : 19786–19791。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
93. Peters BA、Yi SS、Beasley JM、他。 米国の出生率と食生活の文化変容は、多様な米国の人口の腸内細菌叢に影響を与えます。 *ISME J*. 2020; 14 : 1639–1650。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
94. Ballard-Barbash R、Callaway CW。 海水魚油：冠状動脈疾患の予防における役割。 *Mayo Clin Proc*. 1987; 62 : 113–118。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
95. Bang HO、Dyerberg J、Hjorne N。 Greenland Eskimosが消費する食品の組成。 *Acta Med Scand*. 2009; 200 : 69–73。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
96. Bang HO、Dyerberg J、Nielsen AB。 グリーンランド西海岸のエスキモーにおける血漿脂質とリポタンパク質のパターン。 *ランセット*. 1971; 297 : 1143–1146。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
97. Bari ML。 魚と虚血性心疾患。 *World Rev Nutr Diet*. 1993; 72 : 49–60。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
98. Kris-Etherton PM、Harris WS、Appel LJ。 魚の消費、魚油、オメガ3脂肪酸、および心血管疾患。 *循環*. 2002; 106 : 2747–2757。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
99. Calder PC。 海洋オメガ3脂肪酸と炎症過程：効果、メカニズム、臨床的関連性。 *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1851 : 469–484。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
100. Elamin EM、Miller AC、Ziad S。 免疫経腸栄養は、ARDSの内科外科患者の転帰を改善する可能性があります：前向きランダム化比較試験。 *J Nutr Disord Ther*. 2012; 2 : 109。 [10.4172 / 2161-0509.1000109] [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
101. Gadek JE、DeMichele SJ、Karlstad MD、他。 急性呼吸窮迫症候群の患者におけるエイコサペンタエン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、および抗酸化剤による経腸栄養の効果。 ARDS研究グループの経腸栄養。 *クリティカルケアメッド*。 1999; 27 : 1409–1420。 [10.1097 / 00003246-199908000-00001] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
102. Langlois PL、D'Aragnon F、Hardy G、他。 急性呼吸窮迫症候群の重症患者におけるオメガ3多価不飽和脂肪酸：系統的レビューとメタアナリシス。 *栄養*. 2019; 61 : 84–92。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
103. Pontes-Alarcao A、Martinez LF、Delima SM、他。 敗血症の早期治療におけるエイコサペンタエン酸、 $\gamma$ -リノレン酸および抗酸化剤による経腸栄養：多施設、前向き、無作為化、二重盲検、対照試験の結果：INTERSEPT試験。 *クリティカルケア*. 2011; 15 : R144。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
104. Rains TW、Wheeler AP、Tompson BT、他。 急性肺損傷における経腸オメガ3脂肪酸、ガンマリノレン酸、および抗酸化物質の補給。 *JAMA*. 2011; 306 : 1574–1581。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]

105. Calder PC、Carr AC、Gombart AF など。十分に機能する免疫システムの最適な栄養状態は、ウイルス感染から保護するための重要な要素です。栄養素。2020; 12 :

1181。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

106. Messina G、Polito R、Monda V、他。 COVID-19の結果を改善するための食事介入の機能的役割：仕事の仮説。 *Int J Mol Sci*。 2020; 21 : 3104。 [[10.3390 / ijms21093104](#)] [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

107. Bae M、Kim MB、Park YK、他。 慢性疾患の予防におけるフコキサンチンの健康上の利点。 *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*。 2020; 1865 : 158618。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

108. Zhang H、Tang Y、Zhang Y、etal。 フコキサンチン：有望な薬用および栄養成分。 *Evid Based Complement Alternat Med*。 2015; 2015 : 1–10。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

109. Abdul QA、Choi RJ、Jung HA、他。 海藻からのフコステロールの健康上の利点：レビュー。 *J Sci Food Agric*。 2016; 96 : 1856–1866。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

110. Zhen XH、Quan YC、Jiang HY、他。 Sargassum fusiformeから抽出されたステロールであるフコステロールは、抗うつ作用と抗けいれん作用を示します。 *Eur J Pharmacol*。 2015; 768 : 131–138。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

111. Jung HA、Jin SE、Ahn BR、他。 LPS刺激RAW264.7マクロファージにおける食用褐藻 Eiseniabicyclisとその成分フコステロールおよびフロロタンニンの抗炎症活性。食品化学毒性。 2013; 59 : 199–206。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

112. Yoo MS、Shin JS、Choi HE、他。 Undaria pinnatifidaから単離されたフコステロールは、RAW264.7マクロファージにおける核因子- $\kappa$ Bおよびp38マイトジェン活性化プロテインキナーゼの不活性化を介して、リポ多糖が誘導する一酸化窒素および炎症性サイトカインの産生を阻害します。食品化学。 2012; 135 : 967–975。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

113. 下中M、萩原H、児島S他。 フィトステロールによる培養内皮細胞におけるプラスミノゲンアクチベーターの産生に関する連続研究。 *Thromb Res*。 1984; 36 : 217–222。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

114. ファンE、パークSY、シンHS、他。 NC / NgaマウスのDNCB誘発性アトピー性皮膚炎に対するHizikiafusiformisからのフコステロールの経口投与の効果。 *Food Sci Biotechnol*。 2014; 23 : 593–599。 [[Google Scholar](#)]

115. ゴンサルベス・デ・カルバリョCMR、リベイロSML。 老化、軽度の全身性炎症およびビタミンD：ミニレビュー。 *Eur J Clin Nutr*。 2017; 71 : 434–440。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

116. Zhou W、Yuan G、Wang Q。 ビタミンDは、PI3K / Akt / NF- $\kappa$ Bシグナル伝達経路の阻害を通じて、内皮細胞におけるリポ多糖誘発性の炎症反応を軽減します。薬局。 2019; 74 : 412–417。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

117. Zhu J、Bing C、Wilding JPH。 ビタミンD受容体リガンドは、NF- $\kappa$ Bおよび折りたたまれていないタンパク質応答経路を調節することにより、IL-1 $\beta$ で刺激されたヒト白色前脂肪細胞の炎症プロファイルを弱めます。 *Biochem Biophys Res Commun*。 2018; 503 : 1049–1056。

[ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

118. Dancer RC、Parekh D、Lax S、他。 ビタミンD欠乏症は、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）に直接関与します。胸部。2015; 70 : 617–624。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

119. Upala S、Sanguankeo A、Permpalung N. ビタミンD欠乏症と敗血症の間の有意な関連：系統的レビューとメタアナリシス。BMC麻酔。2015; 15 : 84。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

120. Zheng S、Yang J、Hu X、他。 ビタミンDは、上皮修復を刺激し、上皮細胞のアポトーシスを減少させ、TGF-βによって誘発される上皮から間葉への移行を阻害することにより、肺損傷を軽減します。BiochemPharmacol。2020; 177 : 113955。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

121. Xu J、Yang J、Chen J、他。 ビタミンDは、レニン-アンギオテンシン系の調節を介して、リポ多糖によって誘発される急性肺損傷を軽減します。Mol MedRep。2017; 16 : 7432–7438。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

122. Teymoori-Rad M、Shokri F、Salimi V、他。 ビタミンDとウイルス感染の相互作用。牧師メッドビロル。2019; 29 : e2032。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

123. Grant WB、Lahore H、McDonnell SL、他。 ビタミンDの補給がインフルエンザとCOVID-19の感染と死亡のリスクを減らすことができるという証拠。栄養素。2020; 12 : 988。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

124. Jakovac H. COVID-19とビタミンD—介入の関連性と機会がありますか？ J Physiol EndocrinolMetabです。2020; 318 : e589。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

125. Narayanan N、NairDT。 ビタミンB12は、SARS-CoV-2ウイルスからのnsp12のRNA依存性RNAポリメラーゼ活性を阻害する可能性があります。IUBMBライフ。2020; 72 : 2112–2120。 [ [PMC無料記事](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

126. Ragan MA、Craigie JS 褐藻のフィソデスとフェノール化合物。Fucus vesiculosus (L.) からのフロログルシノールポリマーの単離と特性化。JBiochemができます。1976; 54 : 66–73。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

127. 柴田T、川口S、浜Y、etal。 褐藻におけるフロロタンニンの局所のおよび化学的分布。J ApplPhycol。2004; 16 : 291–296。 [ [Google Scholar](#) ]

128. アーノルドTM、ターゲットNM。 成長して防御するために：褐藻フロロタンニンのトレードオフの欠如。オイコス。2003; 100 : 406–408。 [ [Google Scholar](#) ]

129. ペJS。 ヒト内皮細胞におけるリポ多糖（LPS）誘発性バリア破壊に対するフロログルシノールのバリア保護活性。炎症。2012; 35 : 920–926。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

130. Li Y、Qian ZJ、Ryu B、etal。 invitroでの化学成分とその抗酸化特性：食用の海産褐藻、Eckloniacava。Bioorg MedChem。2009; 17 : 1963–1973。 [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

131. Wijesinghe WA、Ko SC、JeonYJ。 Ecklonia cavaから単離されたフロロタンニンがアンジオテンシンI変換酵素（ACE）阻害活性に及ぼす影響。 *Nutr Res Pract*。 2011; 5 : 93–100。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
132. Ahn MJ、Yoon KD、Min SY、他。 褐藻EckloniacavaからのフロロタンニンによるHIV-1逆転写酵素およびプロテアーゼの阻害。 *Biol Pharm Bull*。 2004; 27 : 544–547。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
133. Artan M、Li Y、Karadeniz F、他。 Eckloniacava由来のフロログルシノール誘導体6,6'-bieckolの抗HIV-1活性。 *Bioorg Med Chem*。 2008; 16 : 7921–7926。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
134. クォンHJ、リュウYB、キムYM、他。 ブタ流行性下痢コロナウイルス感染および血球凝集に対するカジメから単離されたフロロタンニンのinvitro抗ウイルス活性。 *Bioorg Med Chem*。 2013; 21 : 4706–4713。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
135. パク・ジニョン、キム・JH、クォン・JM他 食用褐藻カジメから分離されたSARS-CoV3CL（pro）阻害剤であるDieckol。 *Bioorg Med Chem*。 2013; 21 : 3730–3737。 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
136. コロナG、ジY、アネグブーンラップP、他。 褐藻フロロタンニンの胃腸の修飾とバイオアベイラビリティおよび炎症マーカーへの影響。 *Br J Nutr*。 2016; 115 : 1240–1253。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
137. ゴードンJI。 あなたの腸の共生生物を尊重しなさい。 *科学*。 2012; 336 : 1251–1253。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
138. ホームズE、キンロスJ、ギブソンGR、他。 マイクロバイオータと宿主の代謝相互作用の治療的調節。 *Sci Transl Med*。 2012; 4 : 137rv136。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
139. Maslowski KM、MackayCR。 食事療法、腸内細菌叢および免疫応答。 *Nat Immunol*。 2011; 12 : 5–9。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Dalile B、Van Oudenhove L、Vervliet B、他。 マイクロバイオータ-腸-脳コミュニケーションにおける短鎖脂肪酸の役割。 *ナットレブガストロエントロールヘパトール*。 2019; 16 : 461–478。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
141. Nguyen SG、Kim J、Guevarra RB、他。 ラミナリンは、高脂肪食を与えられたマウスの腸内細菌叢を有利に調節します。 *食品機能*。 2016; 7 : 4193–4201。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
142. Ramnani P、Chitarrari R、Tuohy K、etal。 寒天およびアルギン酸塩海藻に由来する新規低分子量多糖類のinvitro発酵およびプレバイオティクスの可能性。 *嫌気性菌*。 2012; 18 : 1–6。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
143. Shang Q、Shan X、Cai C、他。 食餌性フコイタンは、ラクトバチルスとルミノコッカス科の存在量を増やすことにより、マウスの腸内細菌叢を調節します。 *食品機能*。 2016; 7 : 3224–3232。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
144. Zaporozhets TS、Besednova NN、Kuznetsova TA、他。 多糖類と海藻の抽出物のプレバイオティクスの可能性。 *Russ J Mar Biol*。 2014; 40 : 1–9。 [[Google Scholar](#)]

145. Costantini L、Molinari R、Farinon B、他。腸内細菌叢に対するオメガ3脂肪酸の影響。 *Int J MolSci*。2017; 18 : 2645。 [10.3390 / ijms18122645] [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
146. Watson H、Mitra S、Croden FC、他。ヒト腸内細菌叢に対するオメガ3多価不飽和脂肪酸サプリメントの効果のランダム化試験。 *腸*。2018; 67 : 1974–1983。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
147. 医学研究所の食品栄養委員会。ビタミンA、ビタミンK、ヒ素、ホウ素、クロム、銅、ヨウ素、鉄、マンガン、モリブデン、ニッケル、シリコン、バナジウム、および亜鉛の食事摂取基準。国立アカデミープレス; 2001. 10.17226 / 10026 [ [PubMed](#)] [ [CrossRef](#) ]
148. Zava TT、ZavaDT。日本の海藻消費量に基づく日本のヨウ素摂取量の評価：文献に基づく分析。 *甲状腺解像度*。2011; 4 : 14。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
149. 松林S、向田T、渡辺H、etal。神経性食欲不振症患者の過食症の期間に低カロリー食品として使用されたもつれ雑草昆布で作られた菓子の過剰摂取の結果としてのヨウ素誘発性甲状腺機能低下症。体重の不一致を食べる。1998; 3 : 50–52。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
150. 宮井K、徳重T、近藤M。正常な日本人成人における海藻「昆布」 (*Laminaria japonica*) の摂取中の甲状腺機能の抑制。 *Endocr J*。2008; 55 : 1103–1108。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
151. 西山S、マイクダT、岡田T、他。ヨウ素を過剰に摂取している母親から生まれた新生児における一過性甲状腺機能低下症または持続性高チロトロピン血症。 *甲状腺*。2004; 14 : 1077–1083。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
152. Doerge DR、Chang HC invitroおよびinvivoでの大豆イソフラボンによる甲状腺ペルオキシダーゼの不活化。 *J Chromatogr B分析物Technol Biomed LifeSci*。2002; 777 : 269–279。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
153. Doerge DR、SheehanDM。大豆イソフラボンのゴイトロゲンおよびエストロゲン活性。 *Environ Health Perspect*。2002; 110 (suppl 3) : 349–353。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
154. Messina M、Redmond G。健康な成人および甲状腺機能低下症患者の甲状腺機能に対する大豆タンパク質および大豆イソフラボンの影響：関連文献のレビュー。 *甲状腺*。2006; 16 : 249–258。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
155. Verheesen RH、TrakselRAM。COVID-19パンデミックの予防および治療薬であるヨウ素？ *Med仮説*。2020; 144 : 109860。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
156. テイラーV、グッデールB、ラブA、他。シーフードからの有機ヒ素種への人間の曝露。 *Sci Total Environ*。2017; 580 : 266–282。 [ [PMC無料記事](#)] [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
157. パークS、リーBK。韓国の成人人口におけるシーフード、野菜、アルコールと血中水銀および尿中ヒ素レベルとの強い正の関連性。 *Arch Environ Contam Toxicol*。2013; 64 : 160–170。 [ [PubMed](#)] [ [Google Scholar](#) ]
158. リーTX。水銀はCOVID-19の死を引き起こしていますか？ *QEIOS*。2020; OF0L6S.4。プレプリントは2020年9月1日に投稿されました。 [10.32388 / OF0L6S.4]