

単なる細胞壁ではないβグルカン

宮川 淳

βグルカンは細胞壁として生物に広く分布しており、生物によって構造が異なる。その構造は、グルコースを構成単位としたβグリコシド結合で連結した多糖であり、一般的にはβ-1,3結合の主鎖で構築され、β-1,6結合した分岐鎖を有するものもある。また、β-1,3および1,4結合が主鎖に混在するものもβグルカンに分類される(図1)。前者はキノコや酵母などの真菌類や植物、海藻に含まれ、後者は大麦などの穀物に含まれている。このβグルカンは細胞壁として機能するだけでなく、生物の免疫を活性化するため、さまざまな生物由来のβグルカンの研究が行われてきた。特にβグルカンが有する抗腫瘍免疫活性化作用に注目が集まり、長い間研究が行われている。多くは健康食品として市販されており、医薬品として承認されているものもある。また、βグルカンは水中で三重らせん構造をとり、その構造が生物活性に重要であると考えられ、多くの研究者の興味を引いた。βグルカンは、その分子構造の違いによって溶液中で形成する立体構造が変わり、それが生物活性に影響を及ぼす興味深い物質である¹⁾。最近では、大量培養が可能となったミドリムシの構成成分であるパラミロンと呼ばれるβグルカンの研究も行われている。ミドリムシの乾燥重量の50%程含まれるパラミロンは免疫活性化作用やアトピー性皮膚炎の症状の緩和、生活習慣病の改善など、幅広い範囲でその効果が報告されている。また、ミドリムシ中の高い含有量からプラスチックの代替材料としての研究や、バイオ燃料生産への応用が進められている²⁾。

βグルカンが免疫活性化作用を示すために、最初の生体反応として結合する、細胞表面の受容体であるデクチン-1は、マクロファージや樹状細胞、好中球などの免疫に関わる細胞群に多く発現していることが知られており、最近では上皮細胞にも発現していることが明らかになった。その結果、このデクチン-1を介したβグルカンによる免疫反応が、広範囲において起こっていることが明らかとなった。現在は、βグルカンの構造について、分子量および分岐鎖の有無、溶液中での構造の点から免疫活性化に必要な構造とその免疫活性化機構を解明する研究が行われている。し

かし、ここで問題となるのは、生体由来のβグルカンを用いて研究が行われてきたため、分子量に分布があり、分岐鎖の数が揃っていない点である。そのため、生理活性を示す詳細な分子構造は明らかにされていない。そこで、分子量分布が小さく、純度が高いβグルカンの製造方法の開発が望まれており、有機化学的にβグルカンを合成する挑戦も行われている。これまでに主鎖が10糖以上のβグルカンや、分岐鎖を複数もつβグルカンが合成されている。これらのような化学合成品は、分子量および分岐鎖の位置が明確であり、一つの構造体しか含まないため、生体由来のβグルカンのような曖昧さはない。これらの化合物を用いたデクチン-1との結合および免疫活性化の評価は、生体由来のβグルカンと比較して十分な親和性を示したが、免疫活性化に関しては弱いものであった³⁾。ゆえに生体由来のβグルカンと同じ活性を示すためには、大きな分子が必要であり、多糖を合成するための手法開発に対する挑戦は、継続的に行われていくだろう。一方、βグルカンを加水分解し、透析膜やゲルろ過クロマトグラフィーを用いて、分子量分画した低分子量のβグルカンが調製され、その免疫活性化作用を調べられた。その結果、一万以上の分子量画分は活性を示し、五千以下の低分子のβグルカンはデクチン-1と結合するが、活性化しないという報告があり、分子量が活性化を調整できる重要な要素であることが示された⁴⁾。これを支持する以前の結果として、デクチン-1は、βグルカンと結合する際に、複数のデクチン-1が集まって結合することで、免疫活性化の連続的な流れが動き出すことが重要であることが示されており、一度にいくつかのデクチン-1と結合できる分子量が必要である。さらなる詳細な研究が行われることで、免疫を効果的に活性化するβグルカンの構造が明らかにされ、人工的な免疫活性化剤が開発されるだろう。

また、細胞壁の構造材料であるβグルカンは、生分解性の材料としての研究も多く行われている。βグルカンが、プラスチックの代替として活躍する日も近いと期待される。今後も生物は、ヒトの健康と生活を身近で支えていくだろう。

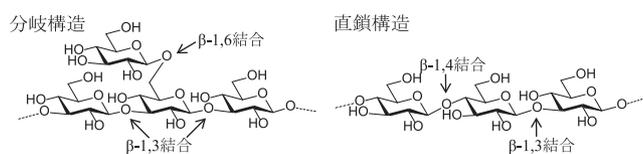


図1. βグルカンの構造

- 1) 大野尚仁 監修:βグルカンの基礎と応用, CMC出版(2010).
- 2) 株式会社ユーグレナ: <https://www.euglena.jp/> (2019/10/15).
- 3) Hamagami, H. et al.: *Asian J. Org. Chem.*, **8**, 411 (2019).
- 4) 唐 策ら: *化学と生物*, **55**, 128 (2017).