

β グルカン協議会
15周年記念講演会
2026年3月14日
大妻女子大学千代田校舎



β グルカン：研究開発と協議会の歩み

※文献レビューを中心に

大野尚仁

はじめに・協議会の歩み
β グルカンの魅力
社会課題・技術革新
研究開発への期待



はじめに



▶ 1980年代：抗腫瘍性βグルカンの医療応用

- ・ 終戦、新制大学となり研究推進、天然物化学の多糖の研究として、真菌由来の抗原性多糖の構造解析
- ・ 1962年 国立がんセンター設立
- ・ 1980年代 世界的に**バイオ産業が急速に発展**
- ・ 1981年 「がん死」最多、抗腫瘍性多糖に注目、真菌由来のβグルカン、クレスチン、レンチナン、シゾフィランが医療用医薬品（ブーム到来）
- ・ 食品の「第三次機能」の概念が提唱

▶ 1990年代：がん免疫研究「冬の時代」

- ・ **バブル崩壊 → バイオ産業衰退**
- ・ **バイオ医薬品（IFN, etc）は、がん治療で低評価、免疫療法の挫折（期待⇒失望）、「絶滅危惧種」**
- ・ 特定保健用食品（トクホ）制度の発足

▶ 2000年代：分子生物学、機器分析の躍進

- ・ **生理活性物質**（ポリフェノールやペプチド、カロテノイドなど）の作用機序の研究が進展
- ・ **バイオマーカー**（例：CRP、HbA1cなど）を用いた機能性評価・臨床研究が本格化
- ・ 2004年 **日本食品免疫学会**の設立
- ・ **2009年 βグルカン協議会の設立**

▶ 2015年：機能性表示食品制度の開始

- ・ 科学的根拠に基づいて企業が届け出れば、「機能性表示」が可能に
- ・ 臨床試験または既存の科学文献レビューでのエビデンスが要件
- ・ 第三次機能の研究が一気に商業ベースで拡大

β-グルカン協議会の設立



設立:2009年5月19日

健康機能素材を扱う企業が学術的知識を共有するプラットフォームの形成を目指し設立（任意団体）。

目的：

β-グルカンについての科学技術的な知識の蓄積を図り、広く国民の理解を得るための啓発活動を通じて、人々の健康に寄与し、ひいては、関連産業の健全な発展に資することを目的としています。

β - グルカン協議会を設立 ⇒ 記者発表

健康機能新素材 β-グルカン
市場形成へ協議会設立
学術プラットフォーム整備

○幹事会社および担当者

企業	担当者	役職
(株)ADEKA	石川京子	新規事業推進室 課長
オリエンタル酵母工業(株)	神前 健	酵母機能開発部長
DSウェルフーズ(株)	穂村修一	専務取締役
ユニチカ(株)	木村 隆	開発1グループ グループ長
群栄化学工業(株)	植原荘一 石田洋一	営業本部 主管

β-グルカン協議会の設立は、β-グルカンの健康機能に関する科学的知識の蓄積を図り、広く国民の理解を得るための啓発活動を通じて、人々の健康に寄与し、ひいては、関連産業の健全な発展に資することを目的としています。

ADEKAなど5社

ADEKAは、健康機能新素材β-グルカンの市場形成を推進する。β-グルカンの健康機能に関する科学的知識の蓄積を図り、広く国民の理解を得るための啓発活動を通じて、人々の健康に寄与し、ひいては、関連産業の健全な発展に資することを目的としています。

健康機能新素材β-グルカンの市場形成を推進する。β-グルカンの健康機能に関する科学的知識の蓄積を図り、広く国民の理解を得るための啓発活動を通じて、人々の健康に寄与し、ひいては、関連産業の健全な発展に資することを目的としています。

β-グルカン協議会の主な活動



シンポジウム(抜粋)

シンポジウムならびに勉強会

研究者・有識者の講演会を定期的
に開催し、先端知識を共有し、社
会への啓発をするとともに、意見
交換等をを通して交流深め、研
究・開発のアイデアを得る。

2019年8月27日
創立10周年に記念講演会を開催、

2020年以降、コロナ感染拡大防止
のため、主な活動をオンラインに
変更して実施。

時期	概要	講師	タイトル	場所	企業講演	聴講者数
2009年 6月5日	第1回 βグルカンシン ポジウム	東京薬科大学 大野尚仁 教授	β-グルカンの新しい知見 と今後の展望	アルカディア 一市ヶ谷	5社	
2010年 3月12日	第2回 βグルカンシン ポジウム	神戸大学農 水野雅史 教授	βグルカンの機能性解明	TKP大阪本町 ビジネスセン ター	5社	
2010年 5月19日	第15回 国際食品素材/ 添加物展出展プレゼン テーション			ビッグサイト西	5社	
2010年 10月15日	食品開発展2010 特別プレゼンテーショ ン	熊本大学大学院 医学薬学研究部 水島徹 教授	βグルカンの機能性-H S P 誘導機能と機能性食品、 化粧品、医薬品への応用		5社	
2011年 1月15日	“食と健康” 第6回βグルカンシンポ 2011	東北大(農) 齋藤忠夫 教授 順天堂大(医) 奥村康 教授	「プレバイオティクスと腸 内環境学」 「自然免疫の新戦略」	東京大学 農学部 弥生講堂		143
2011年 10月6日	食品開発展 特別プレゼン	日本大学 生物資源科学部 上野川修一 教授	食品の免疫調節	東京ビッグサ イト	5社	92

なぜ β グルカンに着目？

β グルカンの魅力

はじめに・協議会の歩み
 β グルカンの魅力
社会課題・技術革新
研究開発への期待

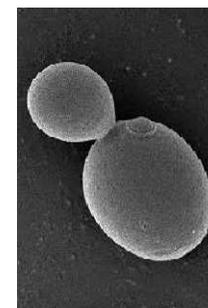


なぜ？ β -グルカンの魅力

イメージ：グルコース β -1,3-結合を主とする多糖の総称

自然界に広く分布し、食・薬素材として汎用

- ✓ **キノコ類** ・シイタケ、・マイタケ、・レイシ（靈芝）
→薬用茸として多数生産されている
- ✓ **酵母類** ・パン酵母
→細胞壁 β -1,3/1,6-グルカン
- ✓ **糸状菌（カビ）** ・麴菌：*Aspergillus*、*Penicillium*
→真菌の細胞壁成分
- ✓ **穀物系** ・オーツ麦（燕麦）、・大麦、・ライ麦、など
→水溶性 β -1,3/1,4-グルカンを多く含む。食物繊維
- ✓ **植物** 植物細胞壁にカロースあり。花粉も含有
- ✓ **藻類** ・ラミナラン（褐藻類）・パラミロン（ユーグレナ）
→ β -1,3/1,6-グルカンが主成分
- ✓ **細菌類** ・シュードモナス属などの一部の細菌
→細胞外多糖として β -グルカンを産生（菌株依存）

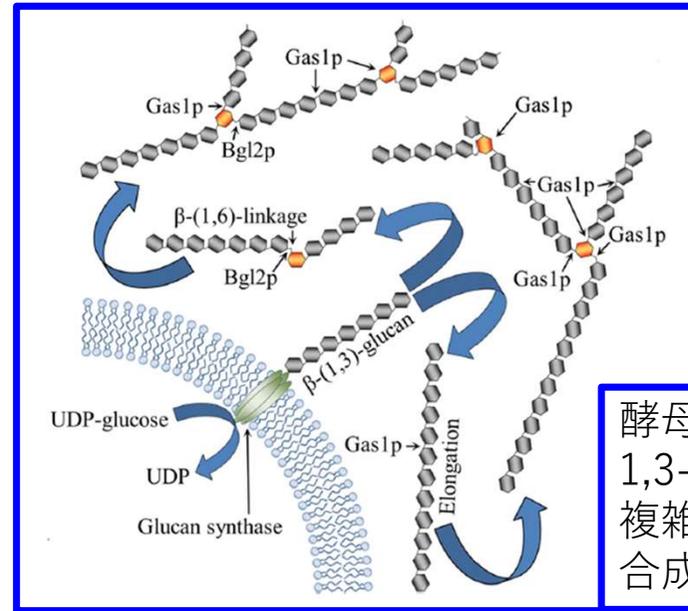


なぜ？ β -グルカンの魅力

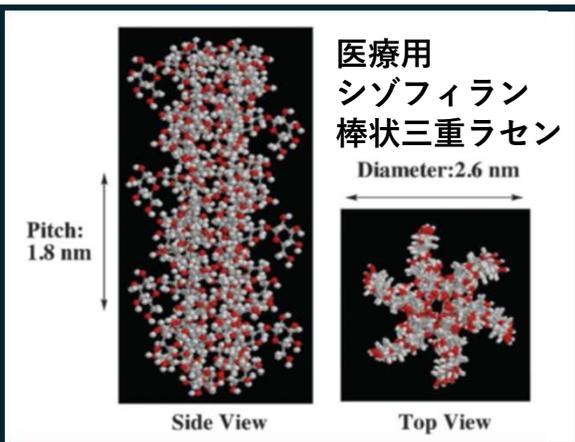
構造・物性の多様性(ダイバーシティ)

- 一次構造：直鎖、分岐、繰り返し構造、複雑な高分子
- 分子量：オリゴ糖、多糖、
- 電荷：中性、酸性、
- 溶解性：可溶性・ゲル・不溶性
- 高次構造：一重ラセン、三重ラセン、ランダムコイル

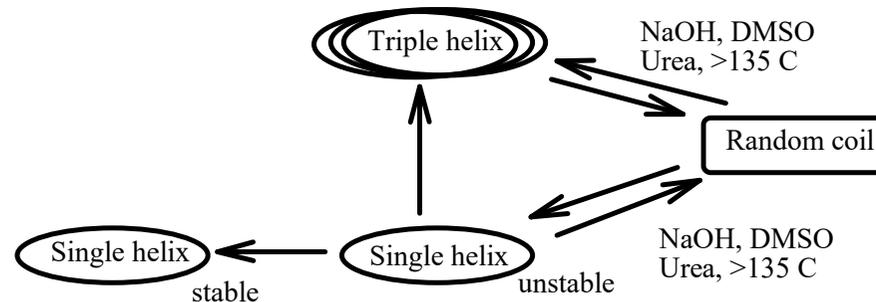
※ ラセン：helix



酵母細胞壁 (不溶性)
1,3-結合と1,6-結合が
複雑に組み合わさって
合成されている



溶媒、熱処理によるラセン構造の変化



抽出・精製過程：

抽出、分画、精製、加工の方法によって、

- 純度、部分分解
- 高次構造が変化

様々な要因で多様性が生じる

なぜ？ β -グルカンの魅力

多彩な機能・活性・用途 分野・領域

β グルカンは、多彩な機能・活性を有し、様々な学問・産業で研究開発が試みられてきた。

社会課題や科学技術と連動し、成果を上げてきた。

糖質科学、食品科学、発酵学、感染症学、アレルギー学、腫瘍学、免疫学、生態学、公衆衛生学など、

β グルカンの魅力：
特定の学問領域に収まらない、
分野／領域横断性

学問分野	主な研究対象・視点	具体的研究例・応用例
糖質科学	構造・物性・合成	β 1,3/1,6分岐構造の精密解析、分子量と高次構造 (triple helix) の関係、 β グルカンの化学修飾 (硫酸化、カルボキシメチル化)、核酸複合体
食品科学	機能性・加工適性	生活習慣病の予防、改善、オーツ β グルカンによる食後血糖抑制、コレステロール低下、食品加工 (加熱・せん断) による分子量低下と機能性変化、養殖
発酵学	微生物生産・制御	酵母・糸状菌における細胞壁 β グルカン生合成制御 (FKS遺伝子)、 β グルカン高生産株育種
感染症学	病原体認識・診断	β グルカンの病態への関与の解析、真菌感染症における血中 β -D-グルカン診断 (カプトガニ凝固系)、抗真菌薬 (エキノカンジン) による β グルカン合成阻害
アレルギー学	自然免疫・修飾効果	β グルカンによるTh2応答抑制、アジュバント効果 花粉・ダニ抗原応答への影響、シックビル症候群、農夫肺、(臨床：さまざまな診療科)
腫瘍学	免疫療法補助	クレスチン、レンチナン、シゾフィランの臨床応用、 β グルカンによる抗腫瘍免疫賦活 (補体系・NK活性)、抗体療法との併用効果 (CR3介在)、
免疫学	受容体・シグナル	自然免疫、粘膜免疫、Dectin-1/CR3/TLRとの相互作用、Syk依存・非依存経路、訓練免疫 (trained immunity) 誘導、Dectin-1欠損、CAARD9欠損、養殖
生態学	炭素循環・食物網	海洋・土壌における β グルカン分解と炭素フラックス、藻類・真菌 β グルカンの生態的役割
公衆衛生学	集団健康・政策	β グルカン含有食品の生活習慣病リスク低減 真菌感染症診断法の標準化と医療体制

なぜ？ β -グルカンの魅力

多彩な機
分野・領

食品の機能性
(増粘、生活習慣病、免疫)

β グルカンは、
を有し、様々な
開発が試みられ

真菌症の早期診断
(カプトガニFactorG)

社会課題や科学
成果を上げてき

抗真菌薬の開発
(β 1,3-グルカン合成阻害)

糖質科学、食品科
学、アレルギー学
生態学、公衆衛生

養殖魚の感染防御
(サーモン養殖など)

β グルカンの魅力：
特定の学問領域に収まらない、
分野／領域横断性

	主な研究対象・視点	具体的研究例・応用例
糖質科学	構造・物性・合成	β 1,3/1,6分岐構造の精密解析、分子量と高次構造 (triple helix) の関係、 β グルカンの化学修飾 (硫酸化、カルボキシメチル化)、核酸複合体
食品科学	機能性・加工適性	生活習慣病の予防、改善、オーツ β グルカンによる食後血糖抑制、コレステロール低下、食品加工 (加熱・せん断) による分子量低下と機能性変化、養殖
微生物学	微生物生産・制御	酵母・糸状菌における細胞壁 β グルカン生合成制御 (FKS遺伝子)、 β グルカン高生産株育種
免疫学	病原体認識・診断	β グルカンの病態への関与の解析、真菌感染症における血中 β -D-グルカン診断 (カプトガニ凝固系)、抗真菌薬 (エキノカンジン) による β グルカン合成阻害
アレルギー学	自然免疫・修飾効果	β グルカンによるTh2応答抑制、アジュバント効果 花粉・ダニ抗原応答への影響、シックビル症候群、農夫肺、(臨床：さまざまな診療科)
免疫学	免疫療法補助	クレスチン、レンチナン、シゾフィランの臨床応用、βグルカンによる抗腫瘍免疫賦活 (補体系・NK活性)、抗体療法との併用効果 (CR3介在)
免疫学	受容体・シグナル	自然免疫、粘膜免疫、Dectin-1/CR3/TLRとの相互作用、Syk依存・非依存経路、訓練免疫 (trained immunity) 誘導、Dectin-1欠損、CAARD9欠損、養殖
生態学	炭素循環・食物網	海洋・土壌における β グルカン分解と炭素フラックス、藻類・真菌 β グルカンの生態的役割
公衆衛生学	集団健康・政策	β グルカン含有食品の生活習慣病リスク低減 真菌感染症診断法の標準化と医療体制

21世紀免疫学 最大のトピックス

Innate immunity(自然免疫): 2011 Nobel prize in physiology and Medicine

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011
Bruce A. Beutler, Jules A. Hoffmann, Ralph M. Steinman

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011

Nobel Prize Award Ceremony

Bruce A. Beutler

Jules A. Hoffmann

Ralph M. Steinman





Photo: The Scripps Research Institute Photo: CNRS Photo Library/Pascal Disdier Photo: Rockefeller University Press

Bruce A. Beutler **Jules A. Hoffmann** **Ralph M. Steinman**

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011 was divided, one half jointly to Bruce A. Beutler and Jules A. Hoffmann "for their discoveries concerning the activation of innate immunity" and the other half to Ralph M. Steinman "for his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity".

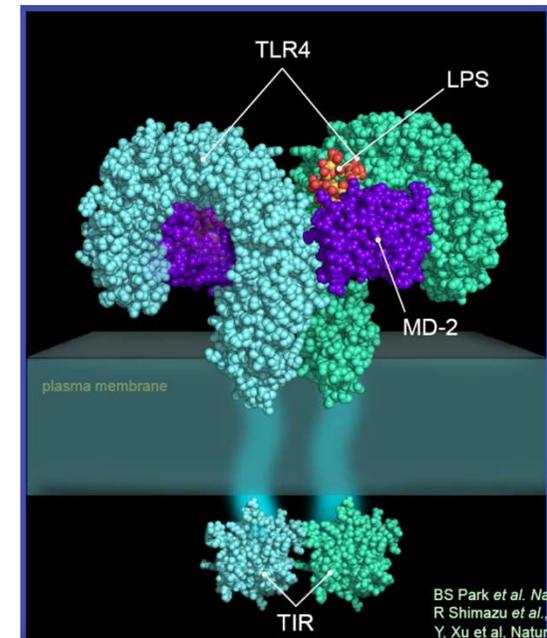
Defective LPS Signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr Mice: Mutations in *Tlr4* Gene

Alexander Poltorak, Xiaolong He,* Irina Smirnova, Mu-Ya Liu,† Christophe Van Huffel,‡ Xin Du, Dale Birdwell, Erica Alejos, Maria Silva, Chris Galanos, Marina Freudenberg, Paola Ricciardi-Castagnoli, Betsy Layton, Bruce Beutler§

Mutations of the gene *Lps* selectively impede lipopolysaccharide (LPS) signal transduction in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice, rendering them resistant to endotoxin yet highly susceptible to Gram-negative infection. The codominant *Lps^d* allele of C3H/HeJ mice was shown to correspond to a missense mutation in the third exon of the Toll-like receptor-4 gene (*Tlr4*), predicted to replace proline with histidine at position 712 of the polypeptide chain. C57BL/10ScCr mice are homozygous for a null mutation of *Tlr4*. Thus, the mammalian *Tlr4* protein has been adapted primarily to subservise the recognition of LPS and presumably transduces the LPS signal across the plasma membrane. Destructive mutations of *Tlr4* predispose to the development of Gram-negative sepsis, leaving most aspects of immune function intact.

Conservative estimates hold that in the United States alone, 20,000 people die each year as a result of septic shock brought on by Gram-negative infection (1). The lethal effect of a Gram-negative infection is linked, in part, to the biological effects of bacterial lipopolysaccharide (endotoxin), which is produced by all Gram-negative organisms. A powerful activator of host mononuclear cells, LPS prompts the synthesis and release of tumor necrosis factor (TNF) and other toxic cytokines that ultimately lead to shock in

www.sciencemag.org SCIENCE VOL 282 11 DECEMBER 1998 2085

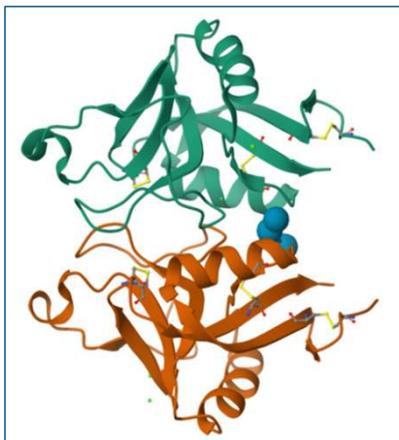
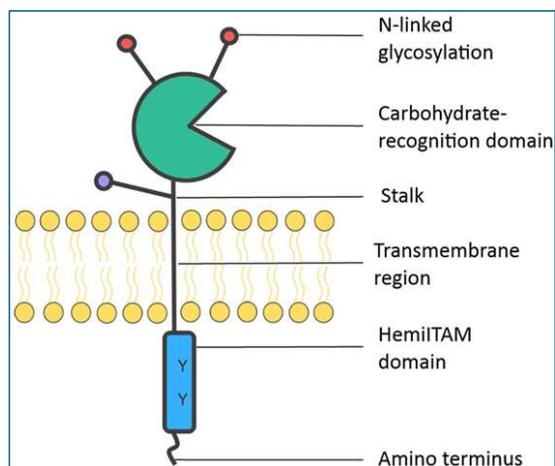


1998年：自然免疫受容体“TLR4”の発見
Gram(-)細菌感染症を分子レベルで解明

免疫サブシステム(概念)
→ **自然免疫と獲得免疫** 定義を明確化

βグルカン受容体: Dectin-1 (C-type lectin)の発見

(2000年)



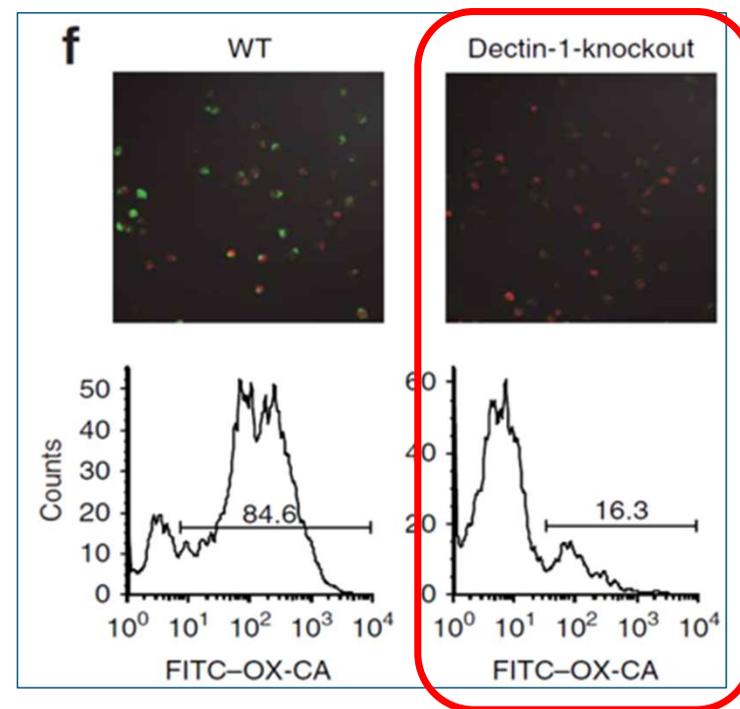
Dectin-1: Cタイプレクチン

(2004年)



リガンド結合部位: WIH

(2007年)



**KOマウスの作出
受容体の機能を明確化**

Dectin-1 遺伝子の終止変異に関する多型とハプロタイプの世界的分布

Polymorphisms and Haplotypes of the Dectin-1 Stop Mutation Worldwide

(2009年)

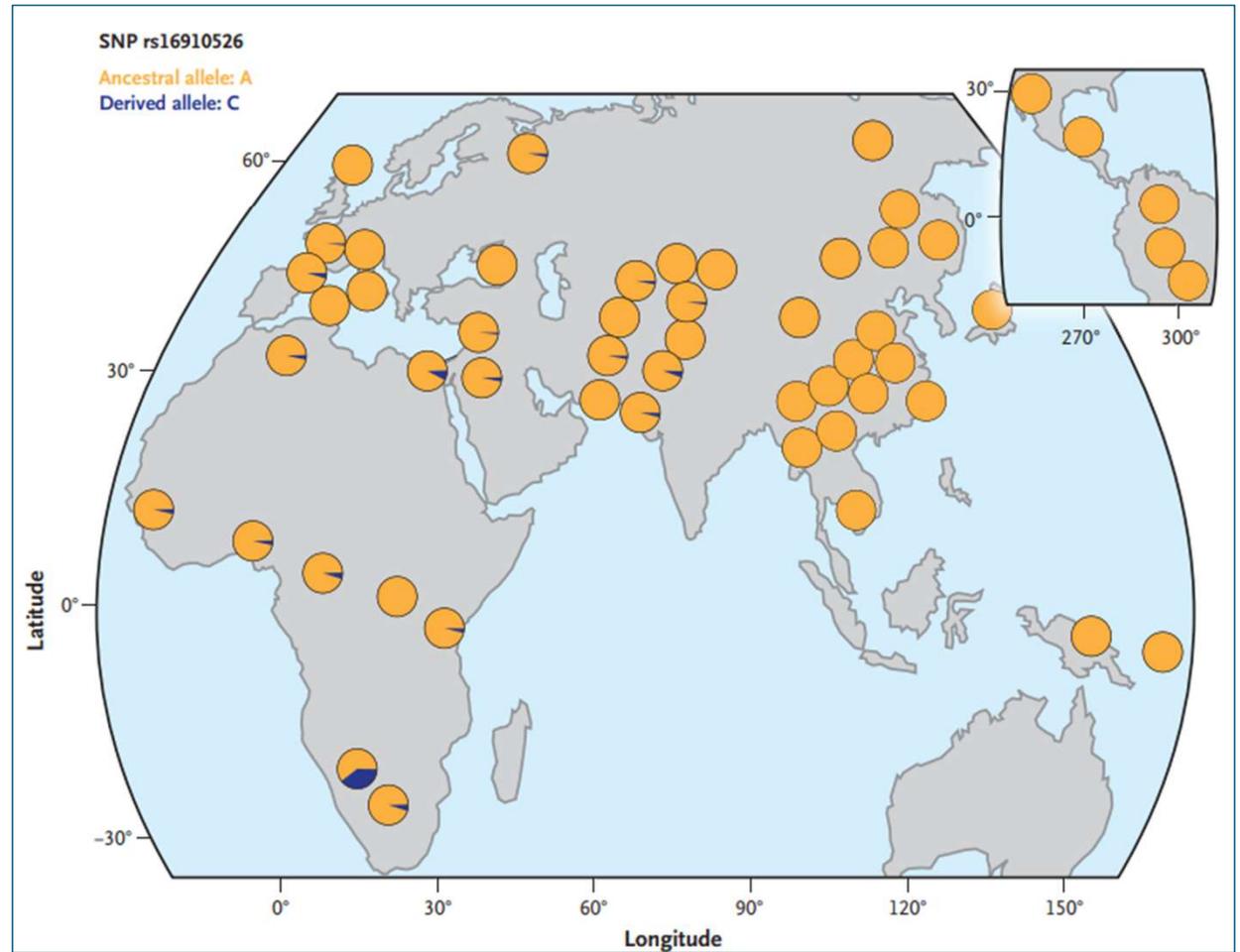
Dectin-1 欠損集団の発見
免疫不全:真菌感染抵抗性が低い

デクチン-1多型rs16910526の頻度は、世界の様々な集団で示されている。

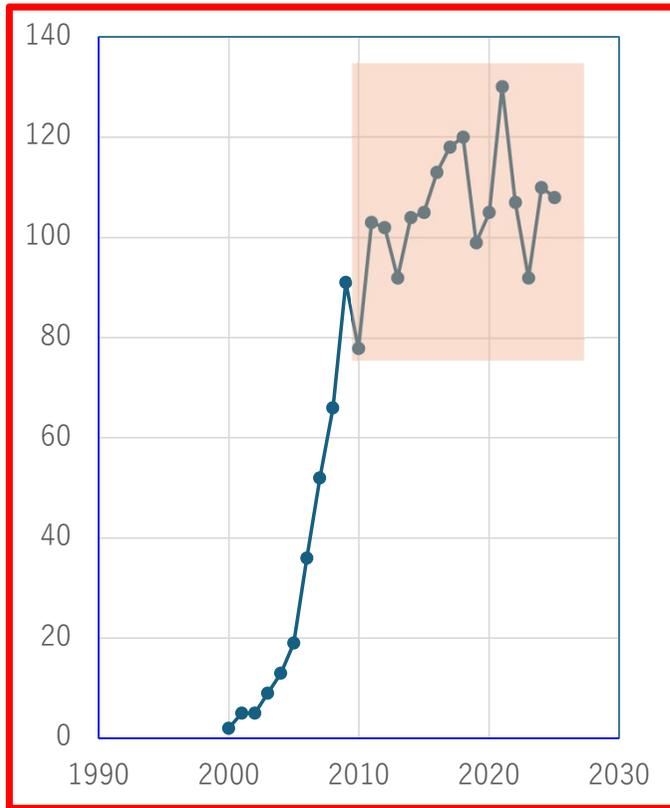
祖先型対立遺伝子Aは機能的なデクチン-1受容体をもたらす一方、派生型対立遺伝子Cは早期終止コドン変異と非機能的なデクチン-1受容体をもたらす。

派生対立遺伝子はアフリカおよび西ユーラシアの集団でのみ観察される。この変異の最高頻度（約40%）は南アフリカのサン族集団で認められる。

メタ分析により、デクチン-1 SNP が真菌感染症感受性、特に深部真菌感染症において重要な役割を果たしている可能性が検証されている。

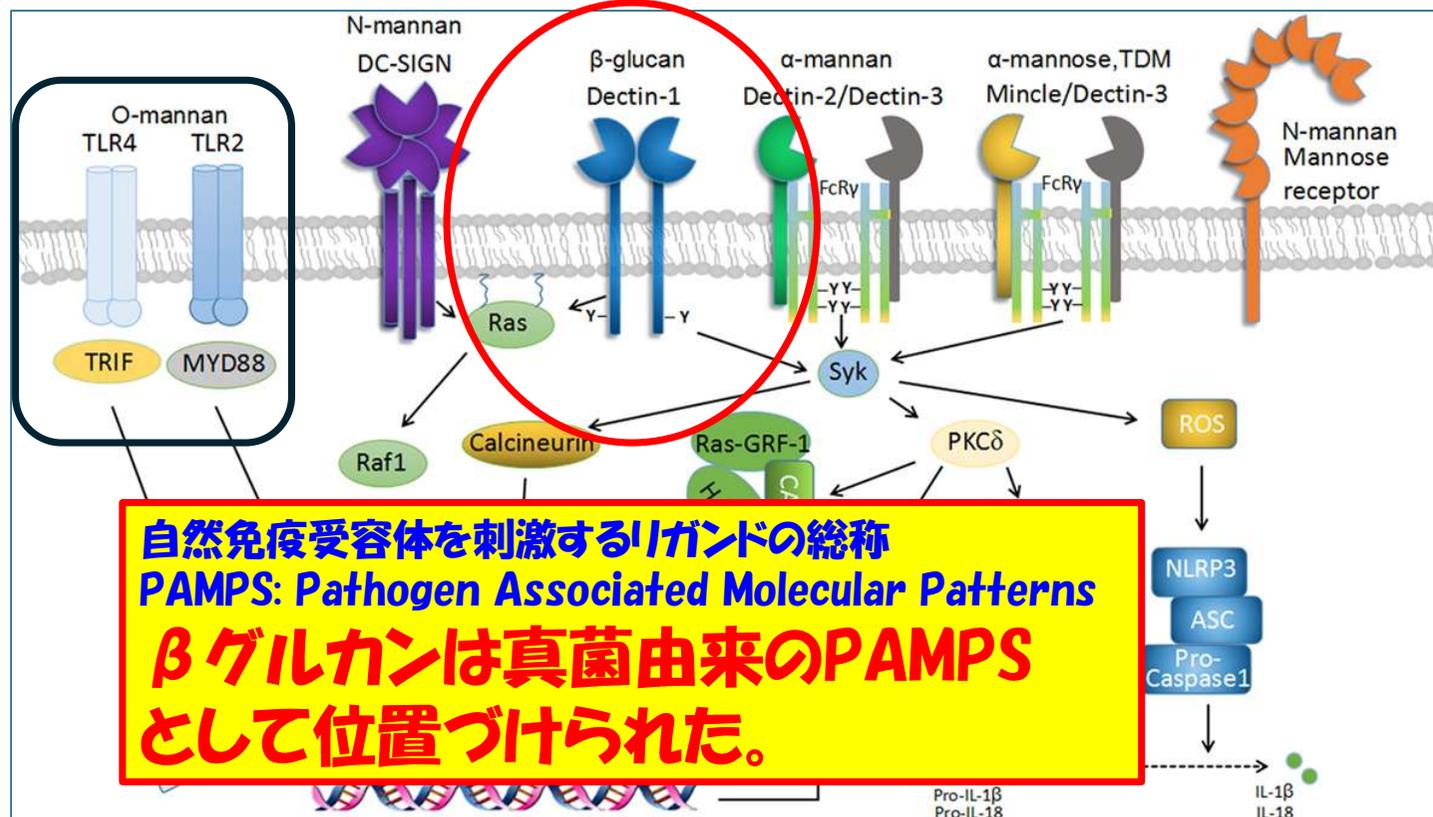


Dectin-1・βグルカン: 自然免疫における、受容体・リガンドのモデル系



Dectin-1 論文数(Pubmed)

モデル系として多面的解析が進展: In vivo, in vitro, シグナル伝達、サイトカイン産生、細胞間相互作用、組換え体、種差、病態、治療、...



1st抗腫瘍性多糖、2nd自然免疫活性化PAMPS、3rd....
今後のβグルカン研究・開発に向けて

社会課題・技術革新

はじめに・協議会の歩み
βグルカンの魅力
社会課題・技術革新
研究開発への期待



我が国における健康づくり運動 健康日本21(第三次)の目標(概要)

■ 基本理念 ・すべての国民が健やかで心豊かに生活できる持続可能な社会の実現

■ 全体目標 ・健康寿命の延伸と健康格差の縮小

■ 重点的な方向性

1. 個人の行動と健康状態の改善

- 栄養・食生活、身体活動・運動、
休養・睡眠、飲酒、喫煙、口腔健康

2. 社会環境の質の向上

- 健康を支える地域・職域・学校環境の整備

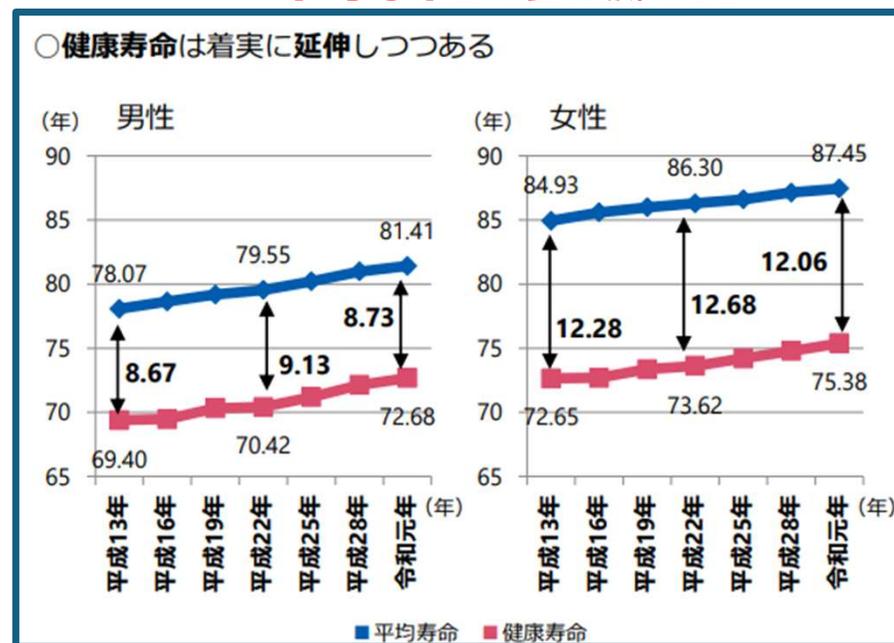
3. ライフコースアプローチの推進

- 子ども期から高年齢期まで切れ目のない健康づくり

■ 主な対象領域

・生活習慣病（循環器疾患、糖尿病、がん等）の予防・重症化予防

平均寿命との差が減らない



積極的な対策

食の安全・質の向上・輸出振興

(グローバル対応: Science-based control(科学的制御))

集団食中毒、紅麹問題など、食の安全が、世界的に脅かされてきた

→微生物制御の対策・改革 →考え方の転換

「機能性」より「微生物由来リスク証明」を優先

「安全な菌」製造過程に危険は潜む。「成分」から「製造プロセス」規制

「ハザードベース」から「リスクベース」マネジメント

背景となる概念・組織・制度：

Codex Alimentarius Commission

Global Food Safety Initiative

HACCP

ISO22000 (食品安全マネジメント)

FSSC22000 (GFSI承認規格)

微生物制御の精度向上 (2020年代以降)

- (1) WGS (全ゲノム解析) 汚染菌を株レベルで追跡
食品工場で実装進行中
- (2) Predictive Microbiology 数理モデルで増殖予測
例：温度逸脱 → リスク自動計算
- (3) Microbiome管理
単一菌ではなく、工場微生物生態系を理解

工場：衛生重視の設計

微生物監視：床/排水/機械裏/空気

Validation vs Verification

製造：医薬品GMPレベルの履歴管理

保存株管理、菌株 (strain ID)、
遺伝子レベル管理 (WGS (全ゲノム解析))

食品の輸出振興政策

国際標準化 (グローバルスタンダード)

健康・ウェルネス志向の高まり

欧米での科学的根拠 (ヘルスクレーム) の承認

社会課題の設定・解決のための「基盤」

急速な技術革新

- ・次世代シーケンサー（第1世代、第2、第3、・・・WGSの普及）
- ・微生物叢研究（マイクロバイオーーム・マイコバイオーーム）
- ・オミックス研究（ゲノミクス、トランスクリプトミクス、エピゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクス、リポドミクス、・・・）
- ・個別化研究（医療・介護・食品）
- ・公共データベース整備
- ・生成AIの普及

アンチエイジング (研究・診断・実践)

- ・老化、・ヘルスケア
- ・機能性表示食品、
- ・運動、・環境、・社会

先端治療・検査

- ・デジタル治療
- ・再生医療
- ・非侵襲

個別化(医療・介護・食品)

- ・ゲノム医療
- ・薬剤の適正使用、
- ・ポリファーマシー

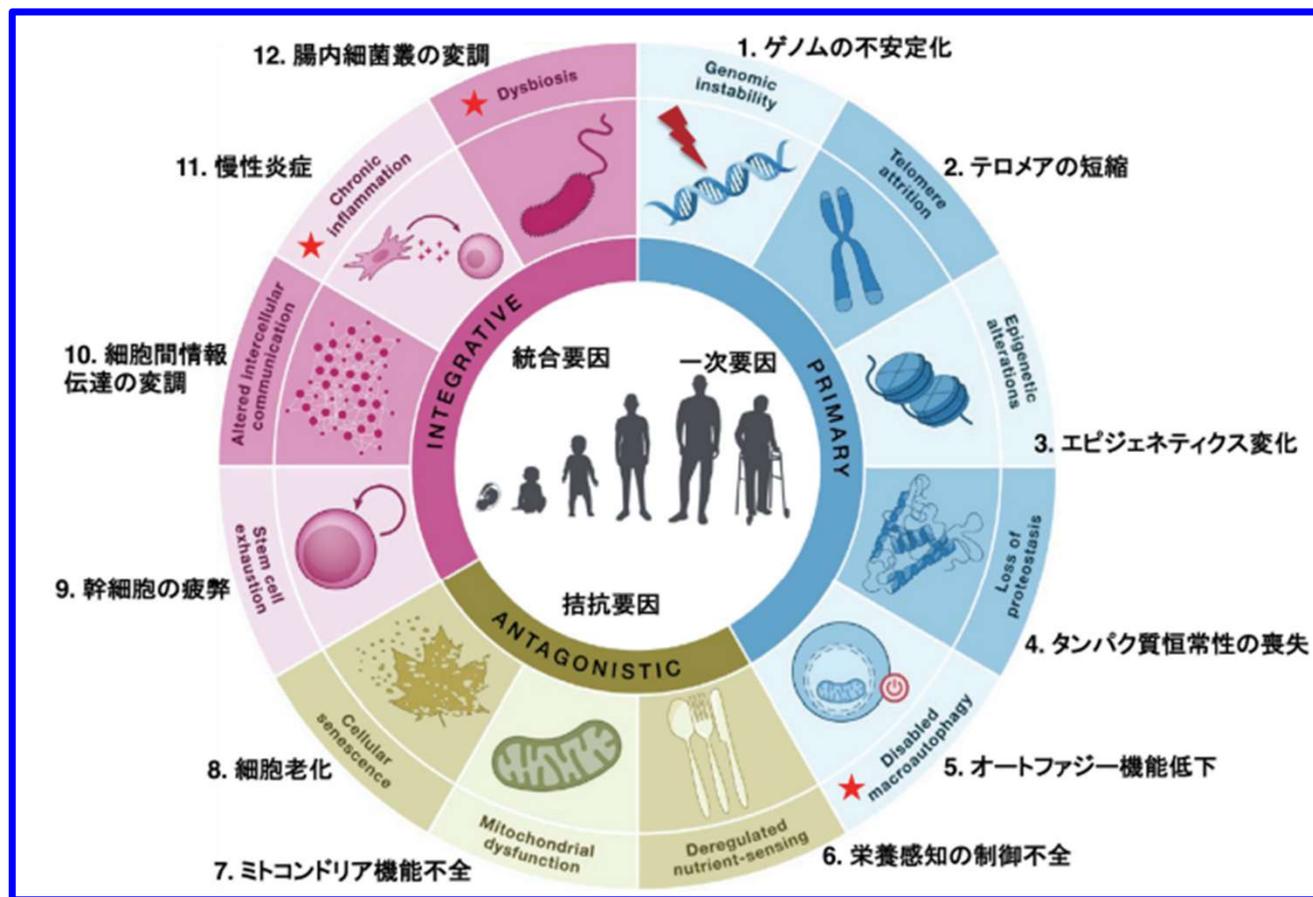
様々な社会課題への挑戦・社会実装へ

健康寿命の延伸(研究領域の拡大) 老化研究により“老化特性の提唱”

老化の特性を提唱：加齢に伴い，顕在化，かつ**実験的操作で老化促進，および治療的介入で老化遅延や停止**という三つの前提を満たす12の項目として提唱された。

これらの特性は相互に関連し、恒常性維持やストレス応答といった「健康の特性」とも密接に関係しており、**老化制御**と健康寿命延伸の理論的基盤を形成している。

老化細胞制御法もモデルレベルで確立し，ヒトを含めた老化制御の実現可能性が高まっている（**ジェロサイエンス研究期**）。



10.1016/j.cell.2022.11.001

J. Mamm. Ova Res. Vol. 40 (2), 27-33, 2023

社会課題と技術革新をもとに、

βグルカン研究・開発への期待

βグルカン関連の学術的な進歩を例示

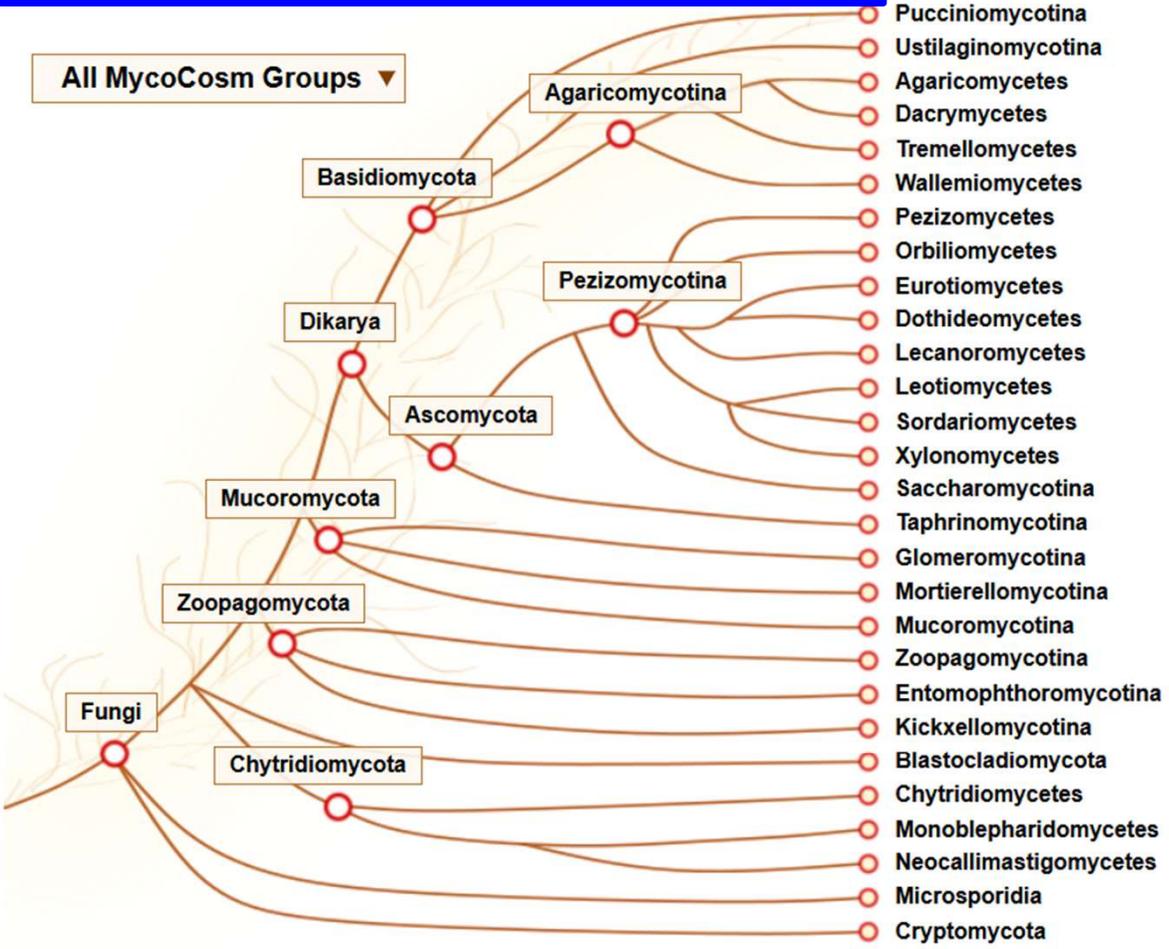
はじめに・協議会の歩み
βグルカンの魅力
社会課題・技術革新
研究開発への期待

βグルカンは、どのような貢献が...

- ・ βグルカン合成酵素
- ・ 自然免疫記憶
- ・ Dectin-1内因性リガンド
- ・ マイコバイオームー生活習慣病



真菌分類の見直し・精密化



WGS: ゲノム解析が終了した生物種の数

生物群	完全／代表ゲノム種数	draft含む種数
細菌＋古細菌	約22,000	>40万株
真菌	約2,000–3,000	>10,000
藻類	約300–500	約1,000

分類	種数 (代表種)
商業食用キノコ	約20–30種
薬用キノコ	約15–20種
食薬兼用・研究種	約20種
合計 (代表種)	約50–70種

<https://mycocosm.jgi.doe.gov/mycocosm/home>

植物ゲノム解析も急速に進んでいる

saf Salamov, Xueling Zhao, Frank Korzeniewski, Acids Research, Volume 42, Issue D1, 1 January 2014,

For JGI Fungal Program, please cite: Igor V. Grigoriev, Daniel Cullen, Stephen B. Goodwin, David Hibbett, Thomas W. Jeffries, Christian P. Kubicek, Cheryl Kuske, Jon K. Magnuson, Francis Martin, Joseph W. Spatafora, Adrian Tsang & Scott E. Baker (2011) Fueling the future with fungal genomics, Mycology, 2:3, 192-209, DOI:10.1080/21501203.2011.584577

β 1,3グルカン生合成経路

β グルカン構造の論理的 / 深い理解

次世代シーケンサー：β 1,3グルカン合成酵素遺伝子の解析・比較検討 →→ データベース化

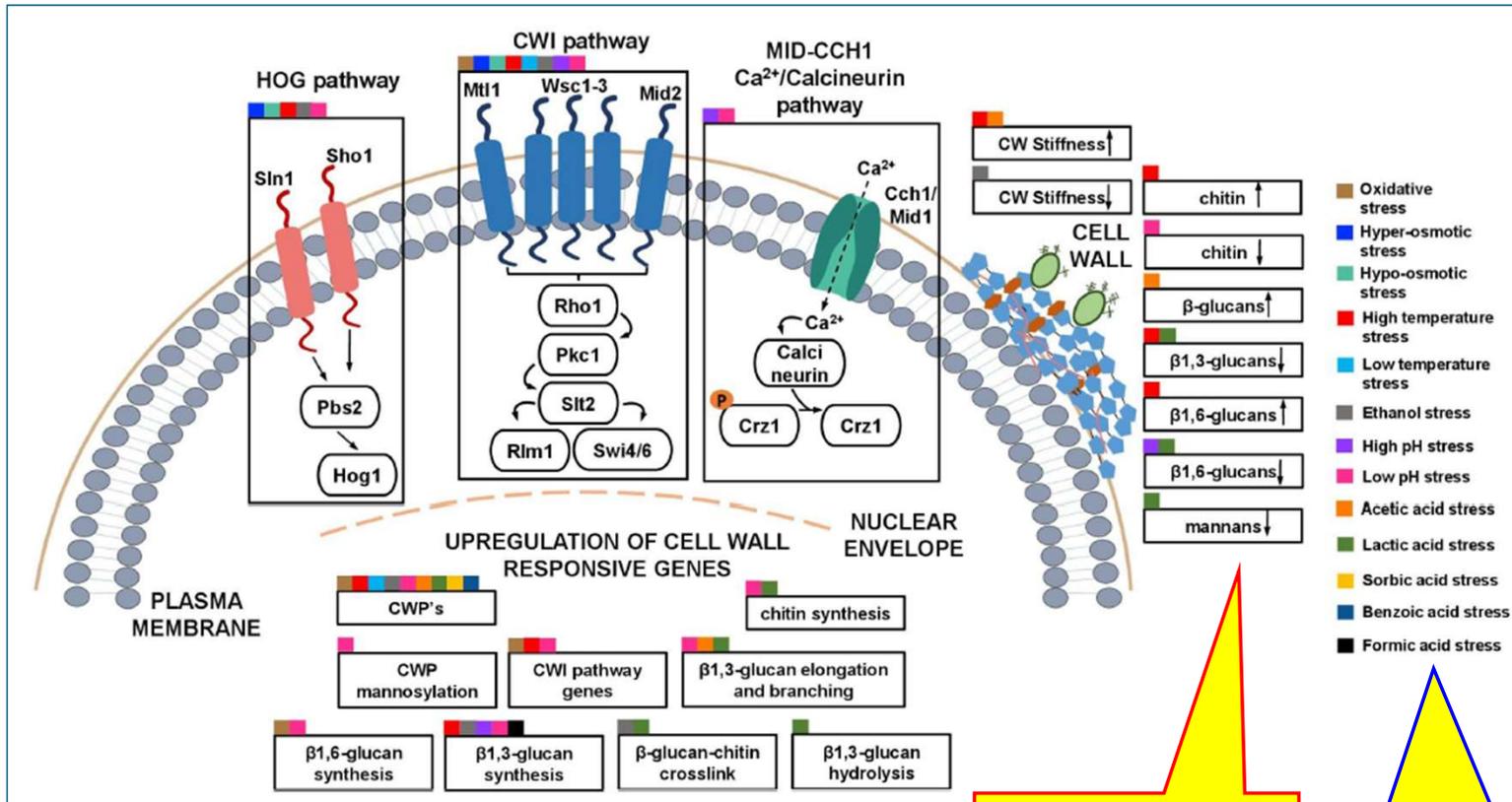
区分	真菌 β1,3	真菌 β1,3	植物 β 1,3 (カロース)	植物 β1,3-1,4 (MLG)	藻類 ラミナリン	藻類 パラミロン	細菌 カードラン
生物群	真菌 (Opisthokonta)	真菌 (Opisthokonta)	植物 (Archaeplastida)	イネ科など (Archaeplastida)	褐藻 (Stramenopiles)	ユーグレナ藻 (Excavata)	グラム陰性細菌
主な役割	細胞壁骨格	分泌多糖	傷害応答・細胞分裂	細胞壁強度調整	貯蔵多糖	貯蔵多糖	分泌多糖 貯蔵・防御・バイオフィルム形成
主鎖構造	β1,3	β1,3	β1,3	β1,3+β1,4	β1,3	β1,3	β 1,3
分岐	β1,6 分岐あり	β1,6 分岐	ほぼ直鎖	不規則交互	β1,6 分岐あり	直鎖	直鎖
合成場所	細胞膜	細胞膜、細胞外で分岐付加	細胞膜	ゴルジ体	不明 (細胞内貯蔵系)	細胞膜近傍	細胞質で合成、内膜を貫通して細胞外へ
糖供与体	UDP-Glc	UDP-Glc	UDP-Glc	UDP-Glc	UDP-Glc (推定)	UDP-Glc	UDP-Glc
主合成酵素	1,3-β-glucan synthase (FKS)	1,3-β-glucan synthase (FKS様)	Callose synthase (GSL)	CsIF / CsIH (セルロース系派生)	未同定 (候補のみ)	Paramylon synthase	CgsA (curdlan glucan synthase A)
CAZy分類	GT48 (確立)	GT48 + 側鎖合成酵素	GT48 (確立)	GT2 (確立)	未確定 (GT48様の可能性)	GT48 (可能性)	GT2
補助因子	Rho1, GTPase など	Rho1, 分泌系因子	Ca ²⁺ , ROS, 調節因子	複合体形成	分岐酵素候補 (GT未確定)	比較的単純	CgsB/C/D など
合成様式	プロセシブ (連続伸長)	主鎖プロセシブ 側鎖非プロセシブ	誘導的・局所合成	プロセシブ (連続的)	伸長 + 分岐の複合系?	プロセシブ (高度に規則的)	プロセシブ型
進化的位置づけ	古典的β1,3系	真菌細胞壁β 1,3-グルカン合成系の派生型 (EPS特化)	真菌系の保存	独立進化	派生・未解明型	古典系の保持	GT2系プロセシブβ グルカン合成酵素の古典的代表

※不確定要素・未解決の点が含まれている

<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138651>

真菌細胞壁合成の制御系(酵母のストレス応答)

真菌細胞壁は、様々なストレスに応答し、細胞壁の強度を調節している。
 グルカン、マンナン、キチンの合成系が相互に制御されており、単なる剛体ではない。
 ※ β グルカンは、質・量ともに可変



酵母細胞壁の生合成に関与する、ストレス応答経路を模式的に示した。

細胞壁インテグリティー経路 (CWI) およびその他のシグナル伝達経路 (HOG 経路およびカルシニューリン経路) が強調されている。

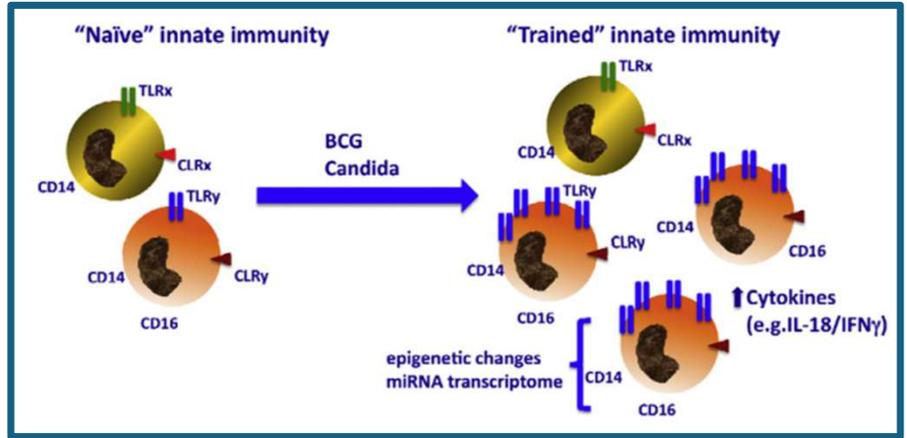
これらの経路は、CWI 経路との協働および細胞壁関連遺伝子の発現上昇を通じて、さまざまなストレスに応答した細胞壁の組成およびナノ力学的特性の変化を引き起こす。

多糖類合成系の制御

様々なストレス (環境要因)

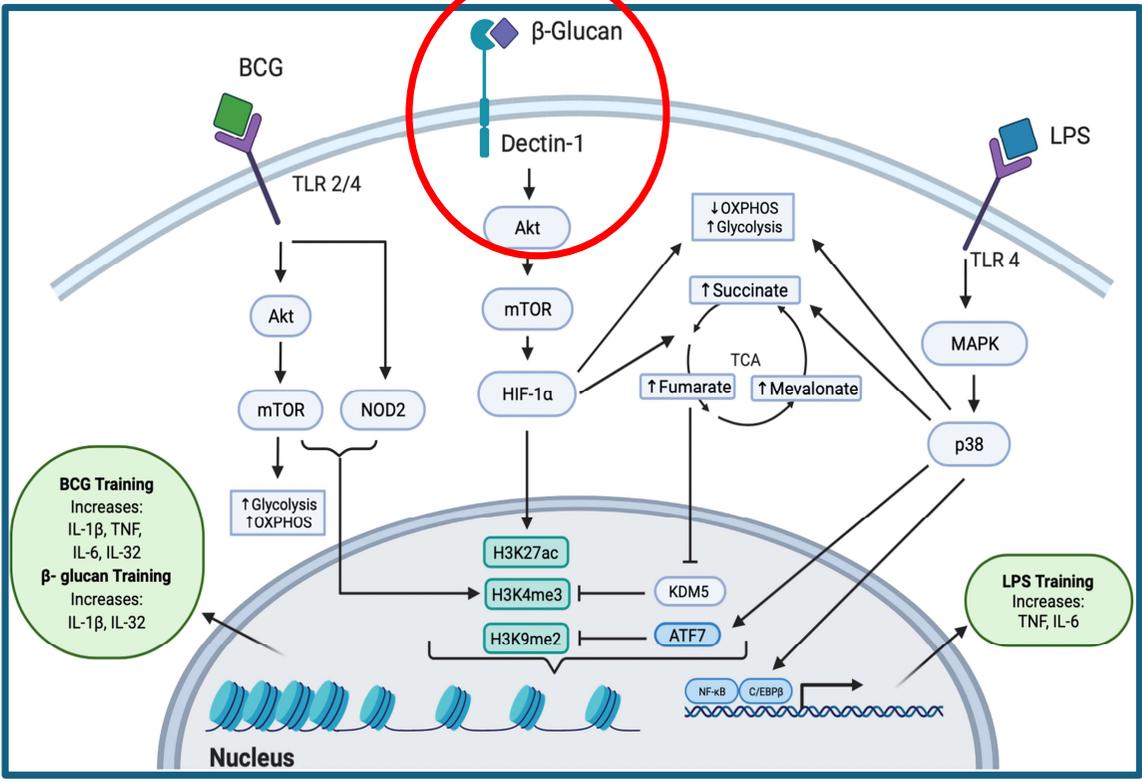
Dectin-1 / β glucan: 自然免疫における免疫記憶

Trained immunity (訓練免疫)の誘導



Netea, M. G., Quintin, J. & Van Der Meer, J. W. M.
 Trained immunity: a memory for innate host defense.
 Cell Host Microbe 9, 355–361 (2011).

Neteaの提案：哺乳類の自然免疫も、過去に受けた侵襲を免疫学的に記憶すると考えられ、これを「**訓練免疫 (trained immunity)**」と称することを提案する。訓練免疫を理解することは、宿主防御および免疫記憶に対する見方を革新的に変えるものであり、**新しい種類のワクチンや免疫療法の確立**につながる可能性がある。



β グルカンは、代謝およびエピジェネティックな再プログラム化を通じて「訓練免疫」を発達させる能力を有し、従来適応免疫にのみ帰属されていた記憶とは異なる、非特異的記憶応答をもたらす。

doi.org/10.3389/fimmu.2022.837524
 doi.org/10.1038/s41581-022-00633-5

Dectin-1 / 内因性リガンドの発見、研究領域の拡大へ

粒子状βグルカン：強いクラスター形成

高密度・多価リガンド
 Syk 強く持続的活性化
 CARD9完全活性
 急性抗真菌炎症
 IL-1β, TNF-α, Th17

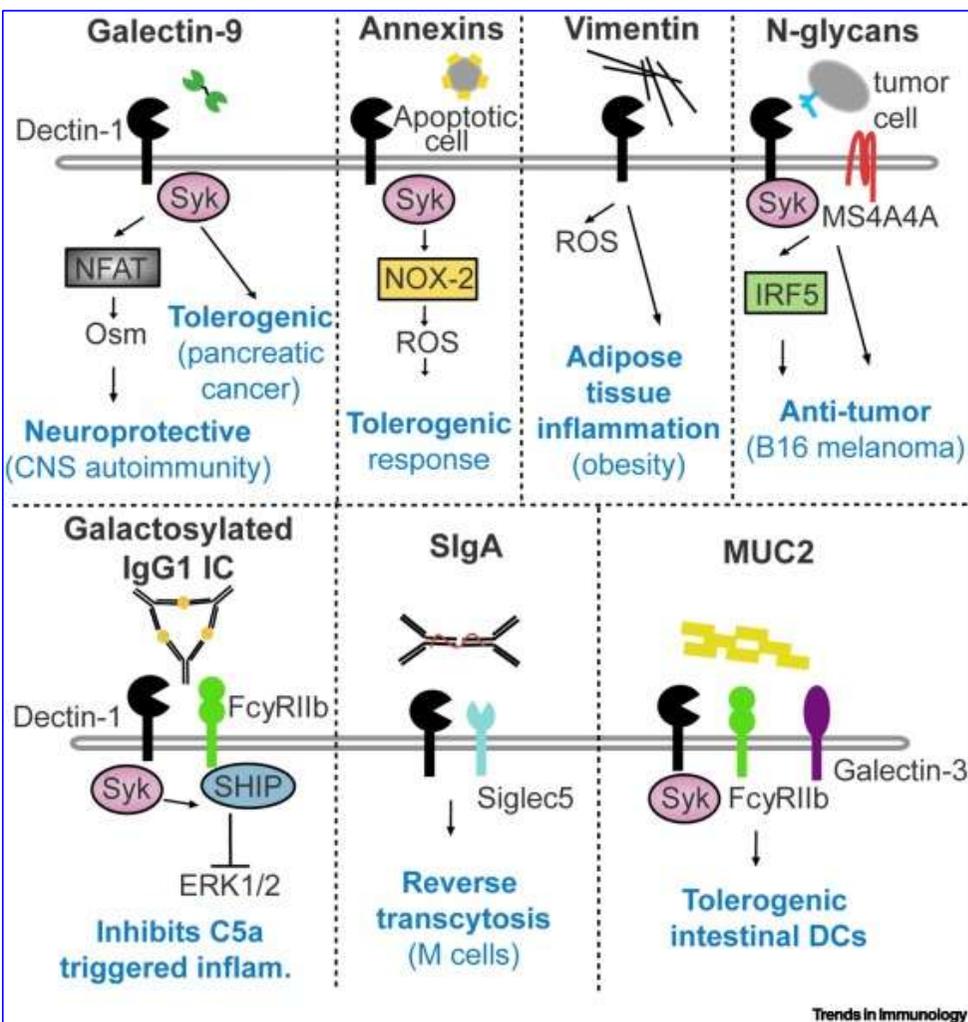
アンタゴニスト
 低分子
 可溶性
 βグルカン

内因性リガンド：弱いクラスター形成

低密度・不均一リガンド
 Syk 弱く一過性
 CARD9部分活性

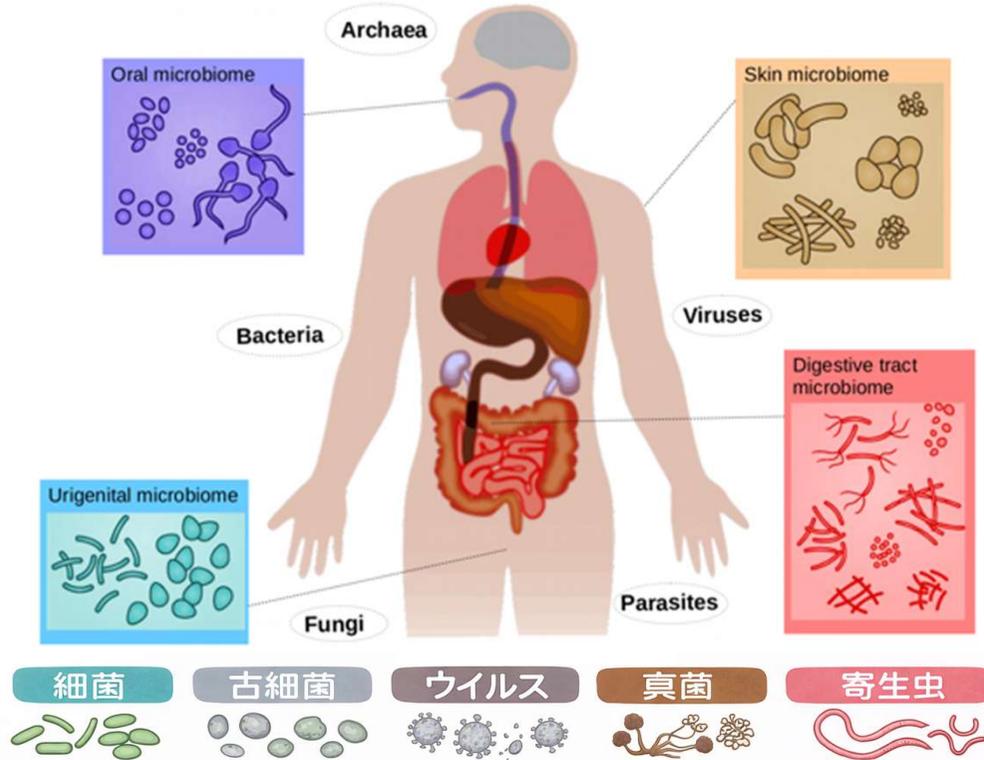
神経保護 / 免疫寛容 / 脂肪組織の炎症
 C5a炎症抑制 / 腸管DC寛容
 IL-6, CCL2, TGF-β

質の異なる
 免疫応答



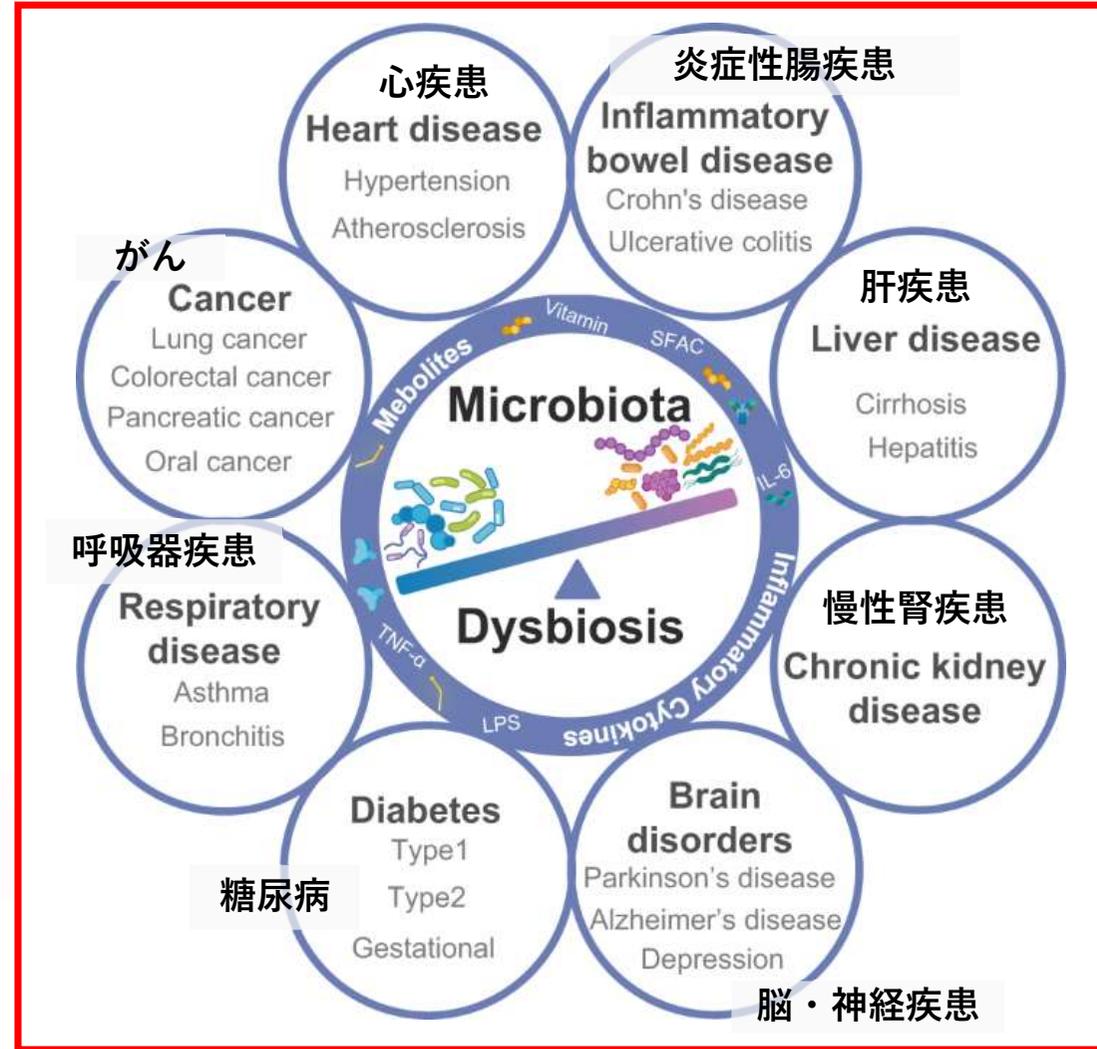
微生物叢の乱れと各種疾患

ヒトのマイクロバイオーーム



マイコバイオーーム

バランスの乱れ (Dysbiosis)



マイコバイオーム制御：生活習慣病に及ぼす影響

真菌細胞壁ならびに分泌βグルカン



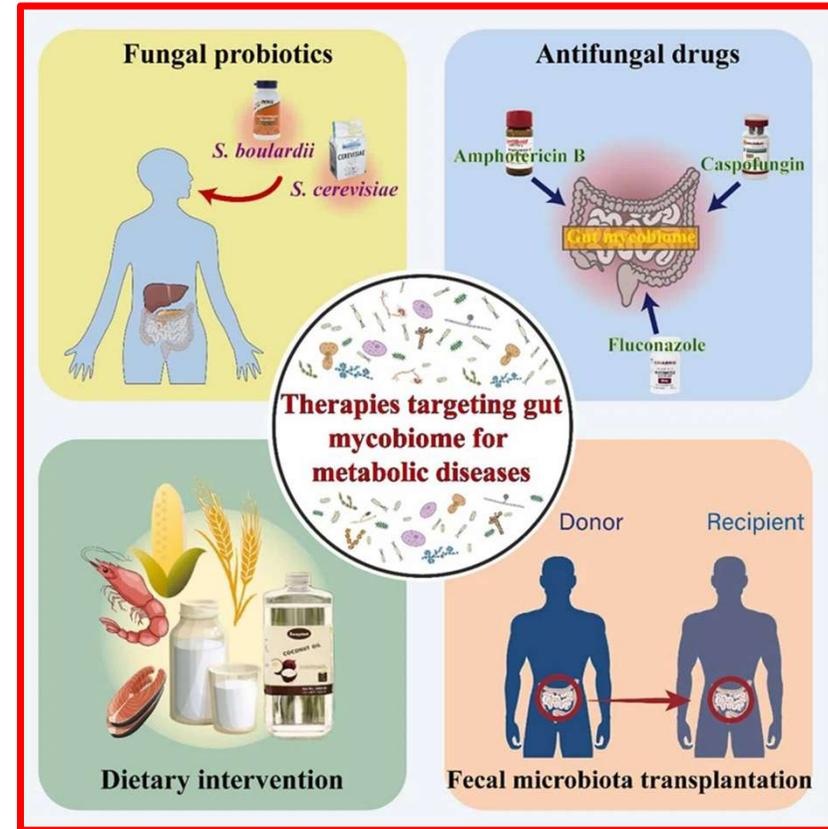
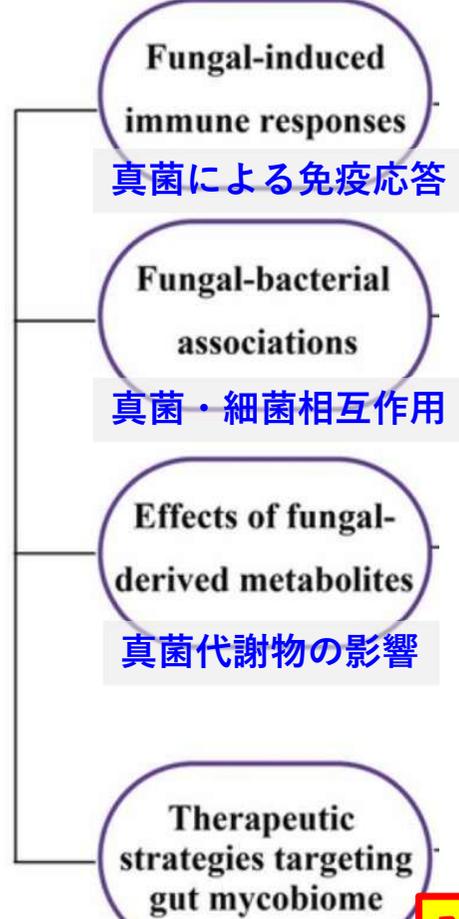
T2DM
Obesity
NAFLD

Metabolic disease

Gut mycobiome



腸内マイコバイオームは、代謝性疾患の発生と進行に重要な役割を果たしている



腸内真菌叢の制御は治療戦略になる

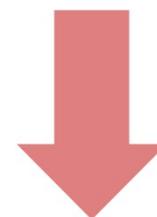
腸内真菌と代謝産物は、がんの進行および抗腫瘍免疫の調節に関与（治療戦略になる）

社会課題と技術革新をもとに、 βグルカン研究・開発への期待

(例示)

- ・ β グルカン合成酵素
- ・ 細胞壁ストレス応答
- ・ 自然免疫記憶（訓練免疫）
- ・ Dectin-1内因性リガンド
- ・ マイコバイオームー生活習慣病

β-グルカンの魅力 深化・拡大



**超高齢社会における健康長寿の実現、ならびに
機能性表示食品を中心とした新たな産業創出へ**