東京薬科大学
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

プレスリリース

報道機関各位

2026 年 11 月 25 日

東京薬科大学

パン酵母を水で加熱するだけで、免疫の過剰な反応を抑える可溶性β-グルカンの調製に成功

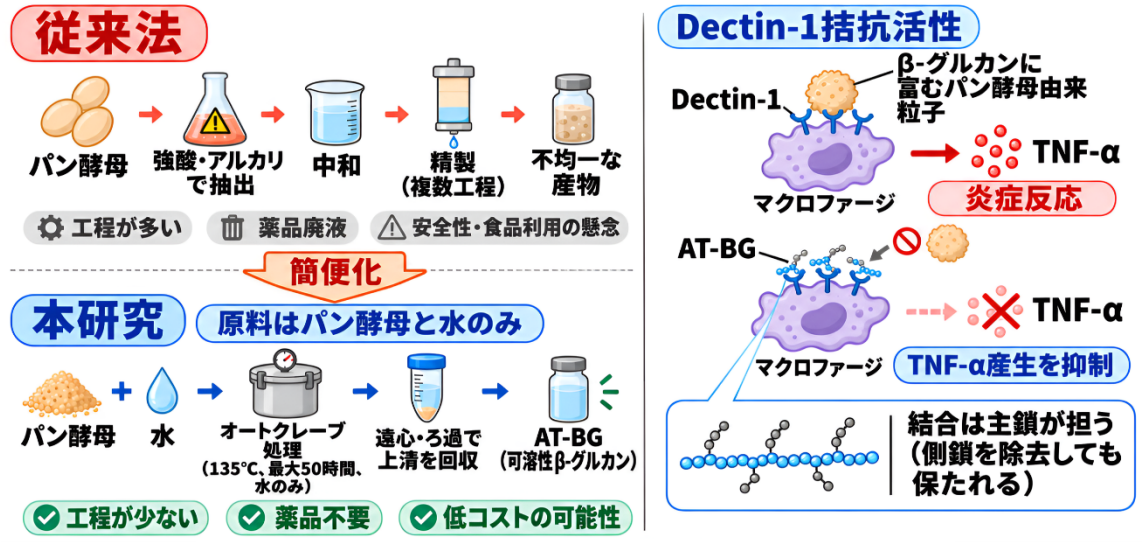
～薬品を使わない簡便な調製法で炎症性疾患の制御や機能性食品への応用に期待～

東京薬科大学の多田 塁准教授、安達 禎之教授らのグループは、東京大学の角田 茂准教授、東京理科大学の岩倉 洋一郎教授、日油株式会社らとの共同研究により、パン酵母を水とともにオートクレーブ※1 で高温処理するだけで、免疫細胞の表面にある自然免疫受容体 Dectin-1※2 の働きを抑える可溶性 β-グルカン※3（AT-BG）が得られることを明らかにしました。本研究の成果は、Dectin-1 の過剰な活性化が関わる炎症性疾患やアレルギーの制御、機能性食品素材の開発につながることが期待されます。

本研究は、国際学術誌「International Journal of Biological Macromolecules」に掲載されました。（11 月 13 日にオンライン先行公開）

【ポイント】

- 薬品を使わず、パン酵母(ドライイースト)を水中で 135℃に加熱（オートクレーブ処理）するだけで、自然免疫受容体 Dectin-1 の働きを抑える可溶性 β-グルカン「AT-BG」を得ることに成功した。
- AT-BG は、β-グルカンの刺激でヒト Dectin-1 発現細胞から産生される炎症性サイトカイン TNF-α を、濃度に応じて抑えた。細胞への毒性は認められなかった。Dectin-1 との結合を妨げる力は、同じ重量あたりで、代表的な可溶性 β-グルカンであるラミナリン※4 の約 2.7 倍。
- Dectin-1 結合抑制は主鎖が担うことを、スミス分解※5 と核磁気共鳴（NMR）の解析で示唆。
- Dectin-1 の過剰な働きが関わるアレルギーや炎症性疾患の制御や、機能性食品の素材としての応用に期待される。



【概 要】

東京薬科大学の多田 塁准教授、安達 禎之教授らのグループは、東京大学の角田 茂准教授、東京理科大学の岩倉 洋一郎教授、日油株式会社らとの共同研究により、**パン酵母を水とともにオートクレーブで高温処理するだけで、免疫細胞の表面にある自然免疫受容体 Dectin-1 の働きを抑える可溶性 β-グルカン（AT-BG）が得られることを明らかにしました。**β-グルカンは、酵母やキノコなどに含まれる成分で、免疫の働きを調節することが知られています。一般に β-グルカンは、分子が大きいと Dectin-1 を活性化し、水に溶ける小さな分子になると逆に Dectin-1 の働きを抑える拮抗物質（アンタゴニスト）として働きます。従来は、酵母の β-グルカンをこの形にするために、強酸やアルカリによる多段階の化学処理が必要でしたが、今回の研究では薬品を使わず、水と熱だけで Dectin-1 拮抗活性※6 をもつ成分を調製することに成功しました。

AT-BG は、ヒト Dectin-1 をもつ細胞を使った実験で、代表的な可溶性 β-グルカンであるラミナリンよりも強く、Dectin-1 を介した反応を抑えました。また、活性の本体は、枝分かれした側鎖ではなく、1,3-β-グルカンの主鎖にあることが示唆されました。本研究の成果は、Dectin-1 の過剰な活性化が関わる炎症性疾患やアレルギーの制御、機能性食品素材の開発につながることが期待されます。本研究は国際学術誌「International Journal of Biological Macromolecules」に掲載されました。

【研究背景】

β-グルカンは、酵母や真菌、植物などの細胞壁に含まれる多糖類の 1 種で、免疫を調節する働きが知られています。酵母由来の 1,3-β-グルカンのうち、粒子状や分子量の大きいものは、マクロファージや樹状細胞などに発現する自然免疫受容体 Dectin-1 に結合して受容体を活性化し、自然免疫を高めます。一方で、Dectin-1 の過剰または不適切な活性化は、アレルギー、自己免疫疾患、肺線維症などの炎症性疾患などの病気に関わる可能性が指摘されています。これに対し、水に溶ける分子量の小さな β-グルカンは、Dectin-1 に結合しても受容体を十分に活性化せず、粒子状の β-グルカンの結合を妨げることで、Dectin-1 の活性化を抑える拮抗物質（アンタゴニスト）として働きます。そのため、過剰な免疫反応を抑えるための素材として注目されています。

ただし、酵母の細胞壁のβ-グルカンは大きく水に溶けないため、拮抗物質にするには、小さくして水に溶ける形にする必要があります。従来は、強酸やアルカリで処理して分子を小さくする方法が一般的でした。この方法では、産物が不均一になりやすく、処理後の中和や精製の工程が必要で、作業の安全性や環境への負荷、食品素材としての適用に懸念がありました。また、化学的な分解で分子の大きさやグルカンの構造を一定に保つことも困難でした。

そこで本研究グループは、1,3-β-グルカンが中性の水中で約 130℃を超えると、熱で構造が変わり、ゲル状から水に溶ける状態になる性質に着目しました。この性質を使えば、薬品を使わずに酵母の β-グルカンを水に溶かせると考え、135℃のオートクレーブで長時間処理して、可溶性の 1,3-β-グルカンが得られるか検討しました。

【研究の内容・詳細】

本研究では、乾燥パン酵母を水に懸濁し、135℃で最大 50 時間オートクレーブ処理しました。通常のオートクレーブ温度（121℃）ではみられない酵母残渣のゲル化が 135℃で確認され、処理時間が長いほど、水に溶け出す β-グルカンの量が増えました。遠心とろ過で不溶物を除き、凍結乾燥して得た水に溶ける成分を「AT-BG」と名付けて解析したところ、分子の大きさ（分子量）が約 10 kDa と約 40 kDa の 2 種類の多糖が主に含まれ、β-グルカンは 10 kDa 以上の大きな分子に多く分布していることがわかりました。

次に、ヒト Dectin-1 を発現させた細胞を β-グルカンで刺激し、AT-BG の影響を調べました。AT-BG は、この刺激で生じる炎症性サイトカイン TNF-α の産生を濃度に応じて抑え、その効果はラミナリンより強いものでした。AT-BG は細胞の生存率にも影響しなかったことから、抑制は細胞毒性によるものではないと考えられます。さらに、AT-BG を分子の大きさで分けて調べると、10 kDa 以上の大きな分子の抑制が最も強く、この順列は、Dectin-1 と β-グルカンの結合自体を妨げる強さとも一致しました。AT-BG は未精製の試料で、β-グルカン以外の成分も含み、分子も大きいため、拮抗物質としては不利に思えます。それにもかかわらず、同じ重量あたりでは、市販のラミナリンの約 2.7 倍の強さで結合を妨げました。

一方、活性が 10 kDa 以上の大きな分子に集中していたことは、分子の小さい β-グルカンが拮抗物質として働くとされてきたこれまでの知見とは異なる、意外な結果でした。そこで、過ヨウ素酸で枝分かれした側鎖だけを分解する「スミス分解」を行ったところ、見かけの分子量は大きく低下しましたが、Dectin-1 との結合を妨げる力は保たれました。核磁気共鳴（NMR）の解析でも、側鎖が選択的に取り除かれ、1,3-β-グルカンの主鎖が残っていることと矛盾しませんでした。これらは、AT-BG が大きく見えるのは主に側鎖のためで、Dectin-1 との結合は主鎖が担うことを示唆しています。本研究は、水と熱だけで Dectin-1 拮抗活性をもつ可溶性 β-グルカンを調製できることを示したものです。

【今後の展開】

本研究では、培養細胞と組換えタンパク質を用いた試験管内（*in vitro*）の研究で AT-BG が Dectin-1 の働きを抑えることを明らかにしました。今後は、動物モデルを用いて生体内でも炎症を抑える効果を確かめます。あわせて、AT-BG を精製し、枝分かれの頻度や鎖の長さなどの構造を詳しく調べて、構造と活性の関係を明らかにします。水と熱だけで調製できる本技術の特徴を生かし、炎症性疾患の制御を可能にする医薬品や機能性食品の素材としての応用を目指します。

【用語解説】

※1 オートクレーブ：加圧しながら高温の水や水蒸気で加熱する装置。通常は 121℃での滅菌に用いられる。本研究では 135℃で長時間処理した。

※2 Dectin-1：マクロファージ、好中球、樹状細胞などに発現する自然免疫受容体。真菌の細胞壁に含まれる β-グルカンを認識して免疫反応を起こす。

※3 可溶性 β-グルカン：水に溶ける β-グルカン。酵母の細胞壁の β-グルカンは、通常は水に溶けにくい。

※4 ラミナリン：褐藻（コンブの仲間、Laminaria digitata）由来の可溶性 β-グルカン。Dectin-1 の拮抗物質として広く用いられている。

※5 スミス分解：過ヨウ素酸を用いて糖鎖の枝分かれ部分（側鎖）を選択的に分解し、1,3-結合の主鎖を残す化学的方法。

※6 拮抗物質（アンタゴニスト）・拮抗活性：受容体に結合しても受容体を活性化せず、本来の刺激物質の結合や働きを妨げる物質（作用）。

【論文情報】

- 論文タイトル：Preparation of a soluble 1,3-β-glucan from baker's yeast by water-only autoclave treatment and evaluation of its Dectin-1 antagonist activity（水に懸濁したパン酵母からオートクレーブ処理のみで可溶性 1,3-β-グルカン調製と Dectin-1 拮抗活性の評価）
- 著者：Rui Tada, Kazuki Chiba, Mako Sunazuka, Takashi Kanno, Taiki Koenuma, Tomoya Isaji, Takeshi Nakaoka, Shigeru Kakuta, Yoichiro Iwakura, Yoshiyuki Adachi
- 掲載誌名：International Journal of Biological Macromolecule
- DOI：10.1016/j.ijbiomac.2026.155303

【参考情報】

本研究成果は特許出願中です。

- 発明の名称：β グルカン含油組成物の製造方法、および機能性食品
- 発明者：安達 禎之、多田 塁、岩倉 洋一郎、中岡 威志、伊佐治 知也、上岡 勇輝
- 特許出願人：学校法人東京薬科大学、公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター、日油株式会社
- 出願番号：特願 2026-052444（2026 年 3 月 26 日出願）

【研究支援】

本研究は、以下の助成の支援を受けて行われました。

- 日油株式会社
- 日本学術振興会 科学研究費助成事業（課題番号：26K03325、26K22833、24K10206）
- 公益財団法人武田科学振興財団 薬学系研究助成（課題番号：2024062557）
- 公益財団法人 薬学研究奨励財団 研究助成金 第 46 回研究助成金（グループ A）

【研究体制】

研究代表者：多田 塁（東京薬科大学・薬学部・免疫学教室・准教授）

共同研究者：

- 千葉 一輝（東京薬科大学・薬学部・免疫学教室）
- 砂塚 茉子（東京薬科大学・薬学部・免疫学教室）
- 菅野 峻史（東京薬科大学・薬学部・免疫学教室・助教）
- 肥沼 大葵（東京薬科大学・薬学部・免疫学教室）
- 安達 禎之（東京薬科大学・薬学部・免疫学教室・教授）
- 角田 茂（東京大学大学院・農学生命科学研究科・実験動物学研究室・准教授）
- 岩倉 洋一郎（東京理科大学・研究推進機構生命医科学研究所・教授）
- 伊佐治 知也（日油株式会社）
- 中岡 威志（日油株式会社）

【研究に関するお問い合わせ】

東京薬科大学 薬学部 免疫学教室　准教授 多田 塁（タダ ルイ）

〒192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1

電話：042-676-5616

E-mail：ruitada@toyaku.ac.jp

【取材に関するお問い合わせ】

東京薬科大学 入試・広報センター

〒192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1

電話：042-676-4921

E-mail：kouhouka@toyaku.ac.jp