

令和3年2月18日

花粉症薬への利用が期待される植物抗原型糖鎖で人工糖鎖ポリマーを合成

◆発表のポイント

- ・植物のタンパク質にはヒトではみられない植物抗原型糖鎖が結合している場合があります。
- ・植物抗原型糖鎖はスギ花粉症のアレルギー反応に関わる免疫応答を実験的に抑制します。
- ・この植物抗原型糖鎖を多数結合させた人工糖鎖ポリマーを合成できるようになりました。

糖鎖とは単糖が10個程度結合した生体高分子で、DNAやタンパク質と同様に重要な生命鎖として知られています。真核生物において、糖鎖はタンパク質や脂質に結合した複合糖質として、少なくとも細胞膜上の外表面に存在しており、自己・非自己の認識などに関与しています。糖鎖の構造は多様であり、植物のタンパク質には、ヒトではみられない植物抗原型糖鎖を結合している場合があります。

大学院環境生命科学研究科の前田恵准教授は、2004年に現：国際医療福祉大学大学院の岡野光博教授らとの共同研究により、遊離型の植物抗原型糖鎖 M3FX は、スギ花粉アレルゲンにより誘導される Th2 型の免疫応答（アレルギーに関わる抗体である IgE の産生を促進するタンパク質の分泌）を試験管内で実験的に抑制するという結果を報告しました。花粉症は日本人の約2割が悩まされているアレルギーのひとつであり、M3FX は花粉症糖鎖薬剤への応用利用が期待されています。また、これまでの研究により、M3FX の多量調製にはイチヨウ種子の貯蔵タンパク質が適している事を明らかにし、2020年には多量調製した M3FX を、ポリ- γ -グルタミン酸に多数結合させた人工糖鎖ポリマーの合成を行い報告しました。今後は、合成に成功した人工糖鎖ポリマーを用いて、植物抗原型糖鎖がアレルギーに関わる Th2 型の免疫応答を抑制するメカニズムを解明していきたいと考えています。

■発表内容

<導入・背景>

植物やヒトなど真核生物の多くのタンパク質は糖鎖を結合した糖タンパク質であり、免疫系において細胞表面上に存在している糖鎖は、自己と非自己の認識に関与しています。よく知られている例として、ABO 式の血液型は、赤血球の表面に存在している糖鎖の構造によって決定されています。植物のタンパク質に結合している糖鎖には、動植物で共通にみられるハイマンノース型構造と植物に特徴的な植物抗原型構造があります（図1）。植物抗原型糖鎖の骨格構造である M3FX には、ヒトの糖鎖にはみられない、植物に特徴的な結合様式でフコース残基やキシロース残基が結合しており、これらは強い抗原性を示します。これまでの研究により、花粉症の原因となるスギやヒノキなど一部の花粉アレルゲンにも植物抗原型糖鎖は結合しているということが明らかになっていま

PRESS RELEASE

す。21世紀初頭まで、これらの植物抗原型糖鎖が花粉症などのアレルギー発症に直接的に関与しているのではないかと考えられておりましたが、私達の行った研究結果からも示されているように、スギ花粉症の約20%程度が植物抗原型糖鎖に結合するIgEを持っているに過ぎず、アレルギー症状には関与しないだろうという考え方が一般的になっています。また興味深いことに、私達は、遊離型の植物抗原型糖鎖 M3FX は、花粉症のスギ花粉アレルゲンにより誘導される Th2 型の免疫応答（アレルギーに関わる抗体である IgE の産生を促進するタンパク質の分泌）を試験管内で実験的に抑制するという結果を示してきました。この結果から、植物抗原型糖鎖 M3FX は花粉症に対する糖鎖薬剤の有用な化合物となる可能性が考えられています。

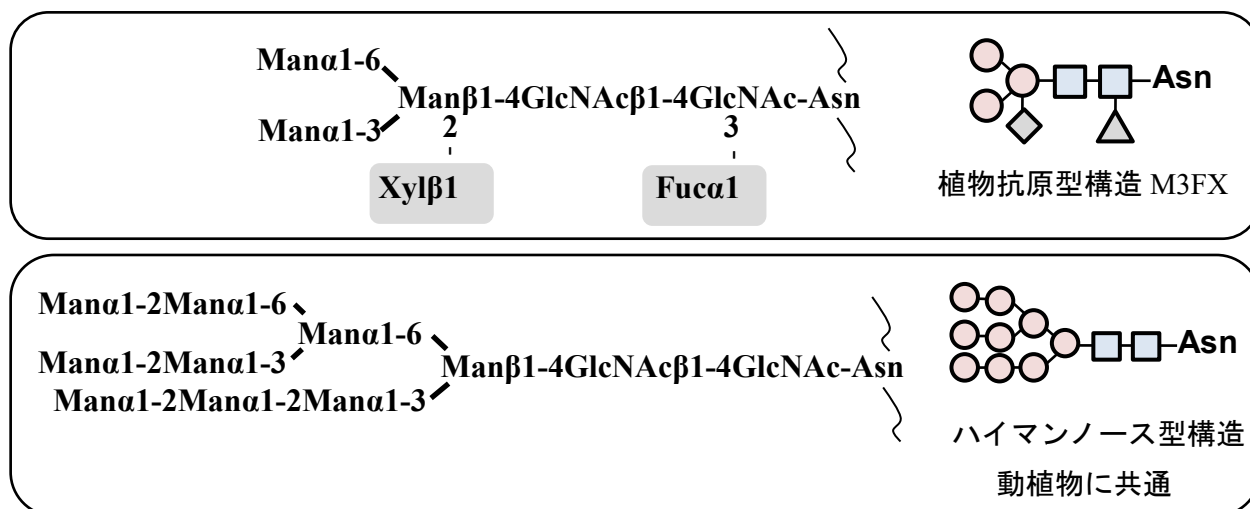


図1 糖鎖構造の代表的な例：植物抗原型構造とハイマンノース型構造（Asn, アスパラギン；Man（○），マンノース；GlcNAc（□），*N*-アセチルグルコサミン；Fuc（△），フコース；Xyl（◇），キシロース）

<研究内容、業績>

植物抗原型糖鎖 M3FX が、スギ花粉アレルゲンにより誘導される Th2 型の免疫応答を抑制するメカニズムを解明する研究を行うため、植物抗原型糖鎖 M3FX を糖ペプチド（Asn-糖鎖）として多量精製し、それらをポリ- γ -グルタミン酸に多数結合させた人工糖鎖ポリマーを合成することを試みました。植物抗原型糖鎖 M3FX は、イチヨウ種子の貯蔵タンパク質に結合しているため、タンパク質分解酵素で徹底的に消化した後、ゲルろ過や新しく確立した親水性クロマト法により精製することが可能です。その結果、イチヨウ種子の貯蔵タンパク質 30 g から、約 100 mg の Asn-M3FX を得る事が出来ました。また人工糖鎖ポリマーは、得られた Asn-M3FX のアミノ基と、ポリ- γ -グルタミン酸のカルボキシル基を脱水縮合することで合成し、ポリ- γ -グルタミン酸 1 分子あたり約 890 分子の M3FX を結合させることに成功しました（図 2）。

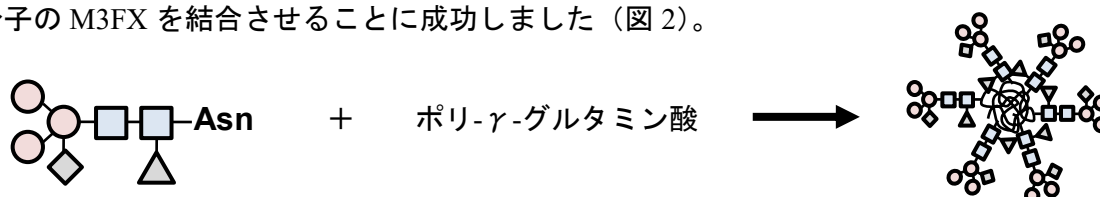


図2 人工糖鎖ポリマーの合成 (Takeda, N., *et al.* Int. J. Biol. Macromol. (2020) 147, 1294-1300)

PRESS RELEASE

<展望>

人工糖鎖ポリマーの合成に成功したことから、今後はヒトの免疫担当細胞を用いた培養実験を行うことにより、どのようなプロセスで植物抗原型糖鎖 M3FX がアレルギー反応に関わる Th2 型の免疫応答を抑制しているのか、更なる研究を進めていきたいと考えています。

<略歴>

1978 年生まれ。岡山大学農学部総合農業科学科卒業。岡山大学大学院自然科学研究科博士後期課程修了。農学博士。川崎医科大学衛生学助教、岡山大学大学院環境生命科学研究科助教（WTT）を経て、2017 年 3 月より現職。

<お問い合わせ>

岡山大学 大学院環境生命科学研究科
准教授 前田 恵
(電話番号) 086-251-8292
(FAX) 086-251-8388



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。