

Euglena gracilis EOD-1株由来パラミロンの免疫調節機能の可能性

Possibility for Immune Regulatory Function of Paramylon from *Euglena gracilis* EOD-1 strain



大中信輝*
Nobuteru Onaka



西田典永*
Norihisa Nishida



西岡満智子**
Machiko Nishioka
博士（農学）



高橋 円***
Madoka Takahashi



石橋健一****
Ken-ichi Ishibashi
博士（薬学）



大野尚仁****
Naohito Ohno
薬学博士

当社独自の *Euglena gracilis* EOD-1株は、 β グルカンの一種であるパラミロンを多量に蓄積する。 β グルカンは、免疫を活性化することなどから様々な応用展開が可能な素材として期待されている。EOD-1株の免疫機能について検討した結果、臨床試験により、粘膜免疫の向上、精神関連 QOL（Quality of Life）の向上が確認され、健康機能の向上に寄与することが示唆された。

Our company's *Euglena gracilis* EOD-1 can synthesize a large amount of paramylon, a kind of β -glucan. β -glucan activates immunity and is expected to be used in various applications. We have demonstrated that EOD-1 enhanced immunity in the mucous membranes and increased mental-related QOL in clinical trials, thereby contributing to health improvement.

Key Words :

β グルカン	β -glucan
免疫	immunity
ユーグレナ・グラシリス EOD-1株	<i>Euglena gracilis</i> EOD-1
パラミロン	paramylon

【セールスポイント】

- ・ β グルカンの一種であるパラミロンを豊富に含む EOD-1株。
- ・ EOD-1株摂取による臨床試験で粘膜免疫の向上、精神関連 QOL の向上を確認。

まえがき

我国は超高齢社会であり、医療介護費の抑制をはかるために、ヘルスケア志向を高め、国民ひとりひとりの努力で健康増進を目指すことが必要である。このような背景から、当社はユーグレナに含まれる栄養成分や機能性に着目し、健康食品素材としての事業を展開している。ユーグレナは葉緑体を持つ単細胞の微細藻類であり、当社独自の

Euglena gracilis EOD-1株は β グルカンの一種であるパラミロンを多量に蓄積する。 β グルカンは多糖類の一種であり免疫を活性化する素材として応用が期待されている。

本報では、免疫機構の概略とこれまでに研究されてきた β グルカンによる免疫調節の可能性について概説し、EOD-1株を用いて行った臨床試験（東京薬科大学との共同研究）について紹介する。

1. ユーグレナが産生するパラミロン^{1), 2)}

当社独自の *Euglena gracilis* EOD-1株は β グルカンであるパラミロンを多量に蓄積することから、免疫機能への効果が期待される。 β グルカン研究の歴史は長く、自然免疫や獲得免疫といった免疫機構に関わっていることが分かってきている。以下にユーグレナおよびパラミロンについて紹介する。

1.1 ユーグレナ（ミドリムシ）とは

ユーグレナは、葉緑体を持つ単細胞の微細藻類である。細胞幅が約10 μm 、細胞長が約50 μm で細胞の一端に2本の鞭毛があり、活発に遊泳する。ユーグレナは、光独立栄養（いわゆる光合成）培養法、グルコースなどの有機性炭素を利用して暗所・好気条件で培養する従属栄養培養法、あるいは、それらの中間の光従属栄養のいずれの方法でも培養可能である。当社は食品素材としての安全性などの観点から従属栄養培養法を採用している。

1.2 パラミロンとは

パラミロンは1 000個前後のグルコースが β -1,3結合をした直鎖状の β -1,3-グルカンである（図1）。

3本の直鎖状 β -1,3-グルカンが右巻きの縄のようになじれあった緩やかな3重らせん構造をとり、これらが複数集まった状態でパラミロン顆粒を形成する（図2）¹⁾。

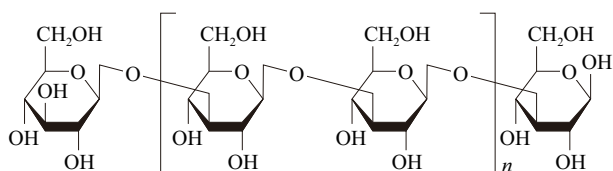


図1 パラミロンの構造式

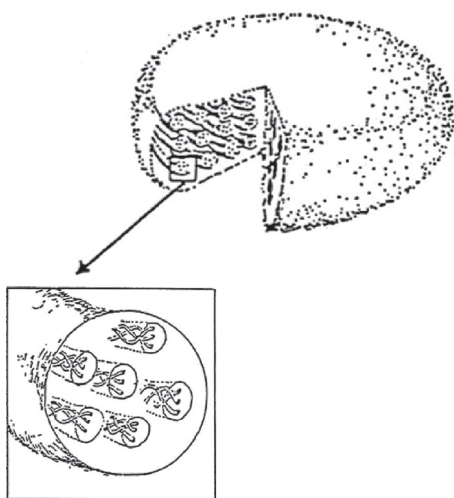


図2 パラミロンの3重らせん構造¹⁾

酵母などの細胞壁に含まれる β グルカンは網目構造をとるが、ユーグレナ・グラシリスに含まれるパラミロンは顆粒の中まで β グルカンが詰まっており、珍しい β グルカンであるといえる。写真1に、EOD-1株のパラミロンの電子顕微鏡写真を示す。EOD-1株のパラミロン顆粒の平均直径は約3 μm であり、丸餅の様な形をしている。

1.3 *Euglena gracilis* EOD-1株^{3)~5)}

当社は筑波大学との共同研究において、*Euglena gracilis* の新規株であるEOD-1株を分離した。本株は、研究に多用されている *Euglena gracilis* Z株（NIES-48）に比べ増殖が速く、パラミロンの含有率が高いといった優れた性質を有する（写真2）。

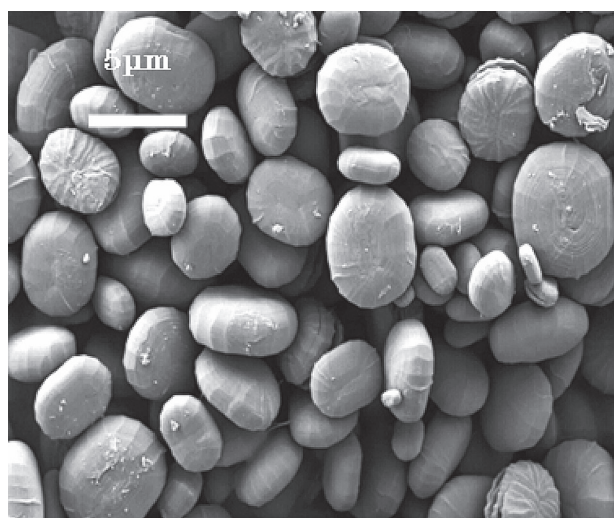


写真1 パラミロンの電子顕微鏡写真

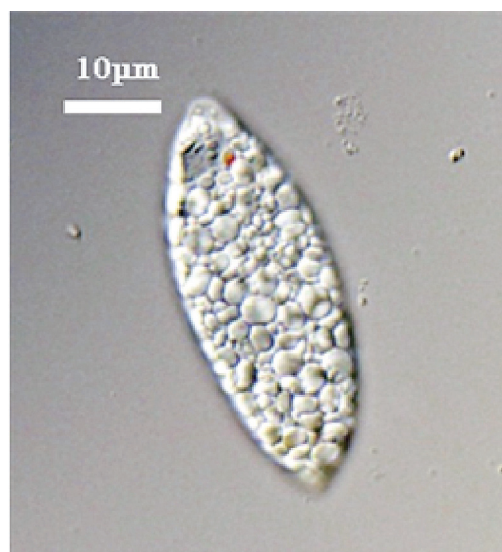


写真2 従属栄養培養で培養した *Euglena gracilis* EOD-1株の光学顕微鏡像
細胞内に観察される白い顆粒がパラミロン

当社はこれまでに安定的に EOD-1株中に70~80 % のパラミロンを蓄積する培養条件を確立している。また、EOD-1株の乾燥物を食品として提供するにあたり各種安全性試験を実施し、問題がないことを確認している。

近年、ユーグレナやパラミロンに関して機能性が研究されており、動物実験などで免疫賦活、アレルギー、等への効果が報告されている。また、EOD-1株の乾燥物および精製パラミロンの摂取が食餌誘発性肥満モデルマウスにおける耐糖能改善作用などの可能性が示唆されている。そのため、EOD-1株には、食物繊維としての機能や、免疫向上機能が期待されている。

2. 免疫機構の概略とβグルカンによる免疫調節

EOD-1株を用いた臨床試験結果を紹介するにあたり、免疫機構の概略とこれまでに研究されてきたβグルカンによる免疫調節の可能性について概説する。免疫機構は、高次の生体恒常性維持機構の一つであり、正常な自己細胞を見分けることで、感染症、癌、アレルギーといった様々な疾患から身を守っている。免疫機構は様々な分子、細胞、組織、臓器から構築され、それらがバランスよく働いている。

2.1 免疫機構の概略⁶⁾

免疫系は、様々な分子、細胞、臓器から構成されている。免疫系はこれらを用いて、様々な形の免疫機能を発揮している。免疫機能は、表1に示すように、能動免疫・受動免疫、体液性免疫・細胞性免疫、全身免疫・粘膜免疫、自然免疫・獲得免疫などと大別される。それぞれの免疫系がバランスよく働くことで、様々な局面において全身の恒常性を維持している。

免疫機構は胎児の段階で徐々に形成され、成長に伴って各細胞や分子の機能が成熟し、免疫系全体が成熟する。その後、年齢とともに機能は衰える。加齢によって自己非自己の識別能力が低下し、様々な疾病に繋がっている。皮膚の変化、白髪、アミロイドーシス、自己抗体上昇、がんの増加などは、いずれも自己識別能力の低下による変異細胞の認識除去能力の低下が関係している。

獲得免疫の特長は免疫記憶である。同じ感染症には2度は罹患しないという特長から、予防接種法が確立され、広く普及するに至っている。

皮膚や粘膜は、体表を形成し、病原体やアレルギーなどと最初に接触する最初のバリアである。また、消化管は嫌気的環境の中で常在菌叢と接し、栄

表1 免疫機構の分類

- ◆能動免疫と受動免疫
 - ・能動免疫：感染、ワクチンなど、直接に免疫系が刺激された後に成立する。
 - ・受動免疫：母乳、抗血清（抗毒素）、輸血、グロブリン製剤など、免疫機能を発揮するものを直接投与する。免疫補充療法。
- ◆体液性免疫と細胞性免疫
 - ・体液性免疫：抗体が中心となって作用する。抗体移入で再現できる。
 - ・細胞性免疫：感作T細胞などが中心となる。抗体移入では伝達できない。
- ◆全身免疫と粘膜・皮膚免疫
 - ・粘膜・皮膚免疫：体表面のバリア。
 - ・全身免疫：体表面のバリアを超えたものに対応する免疫応答。
- ◆自然免疫と獲得免疫
 - ・自然免疫：自然抵抗性、皮膚・粘膜の物理障壁、分泌成分（抗菌物質など）、補体、食細胞、NK細胞、ある程度の免疫記憶（trained innate immunity）
 - ・獲得免疫：抗体、リンパ球（強い免疫記憶、感作されて機能を発揮する、予防接種成立の背景となっている）

* どの階層に至るかは、病原体（異物）と宿主の状況で変化する。（種類、量、感染ルート、年齢、感作状況…）

養素の吸収を行い、皮膚は紫外線を吸収し、体温調節を行うなど、いずれも多く機能を発揮している。このように体表と体内はそれぞれ特長的な環境にあるので、免疫系の細胞や制御機構はそれぞれに特長的な面を含んでいる。

2.2 免疫系調節のしくみ

免疫系は、多種多様な分子・細胞・臓器を用い、精密に構築されている。免疫系は常に体内を監視しており、定常状態を保とうと機能している。しかし、病原体等によって恒常性が乱されると、活性化され修復に向かう。活性化のレベルは、局所、全身、急性、慢性と様々である。免疫系の恒常性は、免疫系自身によって保たれているだけでなく、他の恒常性維持機構によっても制御されている（表2）。

第一は免疫系の中で生じる調節である。免疫にかかわる分子や細胞には、相反する機能を有する様々なものが存在している。

第二は神経・内分泌系との連携である。生体は多数の恒常性維持装置を有している。視床下部は交感神経・副交感神経機能や内分泌を統合的に調節することで、生体の恒常性維持に重要な役割を果たしている。免疫系の臓器は交感神経・副交感神経の制御を受け、さらに内分泌で産生されるホルモン（ステ

表2 免疫機構のしくみ

i	免疫細胞間：免疫担当細胞は沢山の種類から構成されている。それらが、複雑なネットワークによってバランスが築かれる。例えば Th1/Th2 バランス、酸化型・還元型マクロファージ、様々な液性因子、エイコサノイド。
ii	神経、内分泌：からだは脳によって制御される“神経系”、“内分泌系”、“免疫系”の3つの流れがあって全体を調節している。単に免疫系を超えた調節がなされる。
iii	常在菌叢：免疫系の発達には、常在菌とのせめぎ合いが重要。(腸内細菌、皮膚・粘膜常在菌)。生れ落ちればすぐにこれらの菌にさらされる。胎盤を介して生まれる前に母親の抗体を受取る意味はここにある。

ロイドホルモン)は強力な免疫抑制機能を有している。したがって、身体的、精神的、または社会的ストレスや、信仰、音楽、喜怒哀楽など、多くの日々の営みが免疫系に影響を与えている。性周期、更年期など性ホルモンのバランスの変化は免疫系の変化に繋がっている。このように免疫系は、神経系、内分泌系と密接に関連しているので、免疫を調節するためには、神経系・内分泌系との相互作用も視野に入れる必要がある。

第三は常在菌叢の存在である。ヒトは微生物と共生することにより、免疫系の発達が促されている。また、常在菌叢の乱れは多くの疾患と関連していることも明らかになってきている。無菌動物の免疫機能は正常マウスと比較し、低下している。また、消化管疾患の患者から得られた腸内菌叢はバランスが崩れているとする多数の報告がある(表3)⁷⁾。

2.2.1 β グルカン研究のあゆみ^{8)~10)}

β グルカンに関連する生体防御や免疫関連の研究は著しく進展してきた。この背景には、1980年代にがんの免疫治療に積極的に用いられ、がん免疫療法の分子メカニズムの解明を目指した点をあげることができる。また、2000年代には真菌感染症や真菌アレルギーが広がり、診断・治療へのニーズが高まったことが挙げられる。一方、わが国では古くから発酵産業が食生活に密接につながっている。その中で、麹菌、酵母などの真菌は中心的な存在である。また、藻類や茸類は汎用され、食卓を賑わす食材である。これらの β グルカン豊富に含む食材を中心として免疫機能を解析し、食品産業として推進することは、わが国の重要な戦略となりうるものである。

現在、我が国が向かうべき方向性を示すキーワー

表3 腸内細菌叢の変化との関連性が指摘されている疾患⁷⁾

消化管疾患	消化管以外の疾患
Clostridium Difficile 感染症 炎症性腸疾患 過敏性腸症候群 大腸癌	肥満 糖尿病・耐糖能異常 非アルコール性脂肪肝炎 喘息 アトピー性皮膚炎 自己免疫性疾患 慢性疲労症候群 多発性硬化症 自閉症

ドは、健康寿命の延伸、ヘルスケアの推進、健康増進であり、 β グルカン研究もその方向へ向かっている。 β グルカンは医薬品素材であること、受容体研究が進んでいること、自然免疫を活性化する分子パターンであること(後述)などから、あらゆる面でパイオニア的存在であり、今後も様々な応用展開が可能な分子である。

2.2.2 β グルカンの製造法と構造の特長

細胞壁は複数の高分子物質がネットワークを形成して構築された超高分子であり、細胞の形態、剛直性、宿主抵抗性などを規定している。機能性高分子としての β グルカンは、キノコ、酵母、菌糸体など様々な素材の骨格物質あるいは細胞間の充填物質として存在しており、様々な方法で抽出されている。

2.2.3 β グルカン機能の年齢・個人差(系統差)

宿主の免疫機能の状況によって、 β グルカン受容体の発現が制御され、 β グルカン応答性には著しい差が生じる可能性のあることが強く示唆されており、 β グルカン反応性の個人差はヒトでも見出されている。東京薬科大学の大野教授の研究グループの研究結果ではヒト末梢血の単核球を β グルカンで刺激し、サイトカイン産生を測定したところ、健康人ボランティア間で産生量に著しい差が認められた^{11), 12)}。個人差の原因は明確で無いが、細胞レベル、受容体レベル、シグナル伝達レベルなど様々な点で多様性が生じる可能性がある。

2.2.4 β グルカンと自然免疫

今世紀に入って、免疫機構の研究は急速に進んだ。とくに自然免疫に関連する分野には様々な細胞や分子が見出された。その過程で Pathogen associated molecular patterns (PAMPs)-Pattern recognition receptors (PRRs) という概念が提案され、宿主による認識機構、活性化機構についても体系化されつつある。早期から注目を集めた PRR 分子は Toll-like-receptors (TLRs) であり、これらの分子に対するさ

まざまりガンド分子が同定された。 β グルカン特異的受容体としては CR3, lactosylceramide, Dectin-1 が知られている。とくに90年代末には、自然免疫研究が急速に進展し、樹状細胞から見出された受容体として Dectin-1が注目され始めた。Dectin-1が β グルカン受容体として機能することは、西城ら、Brown らによる遺伝子欠損マウスの開発によって明らかにされた^{13), 14)}。Dectin-1の解析はマウス、ヒト、ラット、など多種で進められている¹⁵⁾。

β グルカンは一次構造、分子量、溶解性、ゲル化能、高次構造など多様性に富んでいる。自然界から得られることが多く、純度も様々である。 β グルカンの構造と活性との関係を明確にすることは興味ある点であり、様々な活性が報告されている。

自然免疫受容体を介した β グルカンの免疫活性化作用については、構造活性相関の面からも詳細な解析が進められているところであり、自然免疫の中心的な研究課題となっている。

2.2.5 β グルカンと獲得免疫

抗 β グルカン抗体の有無については、疾病との関連性が明確で無く、着目されてこなかった経緯がある。東京薬科大学の大野教授の研究グループでは、献血で得られた血液から製造されたグロブリン製剤を用いて、抗 β グルカン抗体の存在をカンジダ由来の β グルカンを用いて検討し、特異抗体の存在を確認した¹⁶⁾。さらに、 β グルカンの粘膜免疫に及ぼす影響について検討するため、唾液を用いて抗 β グルカン抗体の産生を検討したところ、唾液からも IgA クラスの抗 β グルカン抗体の産生が認められた。ボランティアにキノコ系の機能性食品を継続的に摂取していただくと、力価の上昇が認められたことなどからも自然に感作されたことが強く示唆された¹⁷⁾。また、著しい個人差が認められたことから、感受性に個人差があることが示唆された¹⁸⁾。抗体は、病原性真菌の表層に結合し、食細胞の殺菌作用を上昇させたことから、抗体力価の差は、真菌に対する感染免疫の個人差を反映している可能性がある。さらに、抗 β グルカン抗体の交差反応性について検討したところ、植物多糖とも反応したことから、抗 β グルカン抗体は広範な交差反応性を示すことが示唆された。これらのことから、 β グルカンは宿主の自然免疫と獲得免疫の両システムによって認識される分子であることが明らかとなった。

2.2.6 β グルカンと粘膜免疫

実用面から β グルカンによる免疫系の賦活化を考えると、粘膜面を介した活性化機構の解析が要とな

る。東京薬科大学の大野教授の研究グループではこれまでに様々な機能性成分について実験動物を用いて経口投与での免疫修飾作用を検討してきたが、高分子 β グルカンは吸収されるとは考えにくく、消化管の滞留時間も短く、経口免疫寛容も働くので、腹腔内投与や静脈内投与と比較し、軽微な変化であった。

最初に着目したのは、子囊菌の1株、*Sclerotinia sclerotiorum* IFO9395株の培養外液から得られる高分岐の β グルカン、SSG であり、経口投与でも有意な抗腫瘍活性を発揮することを見出した。さらに SSG の経口投与の影響を体系的に検討し、複数の同種同系固形癌に効果を有すること、転移抑制効果を示すこと、脾臓細胞の ConA 並びに LPS に対する応答性が上昇すること、NK 活性が上昇すること、腹腔並びに肺胞マクロファージ活性化作用（酸性ホスファターゼ、貪食、殺菌、過酸化水素、IL-1）を示すこと、IgA 産生増強作用を示すこと、パイエル板機能が上昇することを明らかにした^{19), 20)}。また、SCG を DBA/2マウスに経口投与すると、腸管パイエル板や脾臓での GM-CSF ならびに IFN- γ 産生が上昇することを見出した²¹⁾。さらに、カンジダ由来の β グルカン CSBG をマウスの気管内に投与すると、肺胞マクロファージの活性化、アジュバント作用など粘膜免疫系の活性化作用を示すことを明らかにした^{22), 23)}。また、動物実験では、飼料の影響が極めて大きいことが明らかになってきた。マウス血管炎モデルを用い、天然飼料 CE2と合成飼料 AIN93G の影響を比較したところ、後者が重篤な症状を示し、腸内菌叢にも変化が認められた。天然飼料中には β グルカンやイソフラボンが含まれていることが影響しているものと思われる²⁴⁾。先に述べたとおり、免疫系が多重に制御されていることの現れである。これらの結果は β グルカンが粘膜面を介して免疫系を活性化できることを示唆するものである。

3. *Euglena gracilis* EOD-1株摂取による唾液 IgA 反応性および健康関連 QOL への影響²⁵⁾

前述のとおり、免疫系は様々な調節を受けており、 β グルカンは免疫機構に関わっていることが示唆されている。一方でヒトでの *Euglena gracilis* 摂取による免疫機能への影響については未だに明らかとなっていない。そこで共同研究ではパラミロンを豊富に含む EOD-1株はヒトで免疫活性を示すと考え、パラミロンの免疫に与える影響に着目した。また、免疫は先に述べたとおり、神経や内分泌系との

連携から、身体や精神に影響し、QOLに影響する可能性がある。

まず、ヒト血清や唾液中にパラミロンに反応する抗体があるのかを調べた。次に、臨床試験において、EOD-1株の摂取が免疫やQOLへ与える影響について調べた。免疫への効果は感染防御に寄与する唾液中の分泌型免疫グロブリン A (s-IgA) および抗 EOD-1パラミロン IgA を測定により調査した。さらに健康に関する一般的な QOL に対する効果について、世界共通の健康関連 QOL アンケートである SF-36v2を用いて調べた。

3.1 ヒト血清および唾液中の免疫グロブリンとパラミロンの結合

EOD-1株から精製したパラミロン (EOD1PM) に免疫グロブリン製剤を加えて抗体との結合を評価したところ、抗体との結合が認められ、ヒト血中にパラミロンに反応性を示す抗体の存在が示唆された。比較物質として他の微生物由来の β グルカン を共存させるとその結合が阻害されたことから、結合した抗体はパラミロンに特異的であることが示唆された。

同様に、唾液中に含まれるパラミロンに反応する抗体を測定した。パラミロンをプレート上に固層化した後、ヒトの唾液を加えてパラミロンと結合するか調べたところ、唾液中にもパラミロンに反応性を示す抗体が確認された。

さらに、ヒト健常人ボランティア13名の唾液中での抗 EOD1PM 抗体価を調べたところ各健常人唾液中に抗 EOD1PM IgA が検出され、その力価には個人差があった。ヒトの体内にパラミロンに反応性を示す抗体が存在したことから、EOD1PM は感染防御機能などの免疫機能に関与する可能性が示唆された。

3.2 EOD-1株を用いた臨床試験

3.2.1 試験方法

試験デザインは二重盲検クロスオーバー試験とし、健常人ボランティア13人を対象として試験を行った。摂取開始前 (0 週) 検査とし、唾液採取と健康関連 QOL アンケート (SF-36v2) などの各種検査を実施した。初回検査後、被験者を2つのグループに分け、EOD-1株の乾燥物またはプラセボ (EOD-1株を含まない食品) を1日500 mg、4週間摂取させた。摂取開始から4週後に同様の検査を行い、非摂取の期間 (ウォッシュアウト期間) を4週間設け、同様に検査を行った (8w)。次に0wとは異なる試験食を4週間摂取させた。4週間後 (12w) の検査日に同様の検査を実施した。採取した唾液は

感染防御の指標となる唾液中分泌型 IgA (s-IgA) および抗 EOD1PM IgA 抗体を測定した。試験期間中に適切な時間に測定ができないなど試験に不適当であると判断された対象者を除外し、7名の試験対象者を解析した。

3.2.2 結果および考察

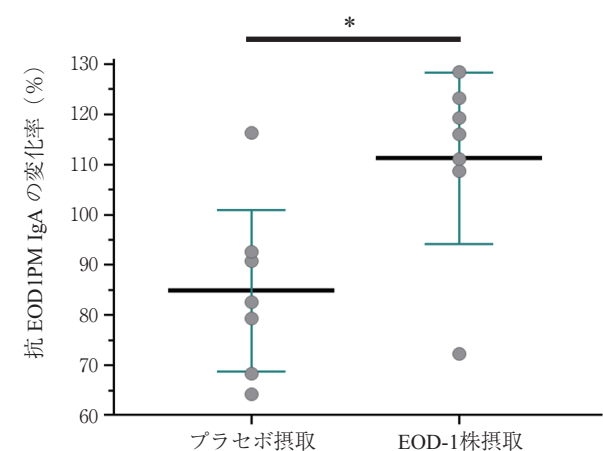
EOD-1株摂取後の s-IgA 濃度と分泌速度を検討したところ、プラセボ摂取時と比較して EOD-1株4週間摂取で唾液中分泌型 IgA 濃度と分泌速度が有意に上昇した (表4)。

次に、EOD-1株摂取後の、唾液中の抗 EOD1PM IgA 抗体の変化を確認したところ、プラセボ摂取後と比較して、EOD-1株摂取後では抗 EOD1PM IgA 抗体価が有意に高かった (図3)。EOD-1株の摂取により、粘膜面において、EOD-1株に含まれるパラミロンに特異的な免疫応答が引き起こされることが示唆された。抗 EOD1PM IgA 抗体は、*Candida* および *Aspergillus* 由来の β グルカンにも応答した。ヒト血清中の抗 β グルカン抗体はヒトマクロファージの抗真菌活性を増強することが報告されている¹⁶⁾。よって、抗 EOD1PM 抗体はマクロファージの抗真菌活

表4 唾液中分泌型免疫グロブリン A (s-IgA) 濃度と分泌速度の変化率²⁵⁾

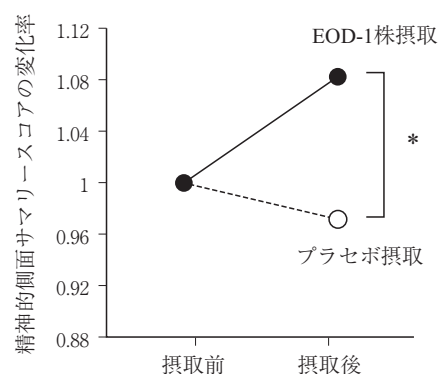
		摂取後の変化率
s-IgA 濃度	プラセボ摂取	0.77 $\pm$ 0.82
	EOD-1株摂取	1.41 $\pm$ 0.26
s-IgA 分泌速度	プラセボ摂取	0.88 $\pm$ 0.28
	EOD-1株摂取	1.91 $\pm$ 1.29

* プラセボ摂取と EOD-1 株摂取で有意差あり ($p < 0.05$)
Nutrients 2019, 11(5), 1144 を改変



* プラセボ摂取と EOD-1株摂取で有意差あり ($p < 0.05$)
Nutrients 2019, 11(5), 1144 を改変

図3 抗 EOD1PM IgA 抗体の変化率²⁵⁾



* プラセボ摂取と EOD-1 株摂取で有意差あり ($p < 0.05$)
Nutrients 2019, 11(5), 1144 を改変

図 4 精神的側面サマリースコアの変化率²⁵⁾

性を増強する可能性がある。*Candida* は口腔など粘膜表面に感染症を引き起こす可能性があり、*Aspergillus* は気管支および肺感染症を引き起こす。粘膜に分泌される抗 EOD1PM IgA を含む抗 β グルカン IgA 抗体も病原性真菌のような感染性の病原体に対する防御に関与していると考えられる。EOD-1 株の摂取による抗 EOD1PM IgA 抗体価の上昇は、微生物感染に対する感染防御能を上昇させる可能性が考えられた。

EOD-1 株摂取による健康関連 QOL への影響については、SF-36v2 を用いて調べた。EOD-1 株摂取後に心の健康の項目において有意に上昇した。さらに EOD-1 株摂取群ではプラセボ群と比較して摂取後の精神的側面サマリースコアが有意に上昇した (図 4)。 β グルカンの摂取がアレルギー患者の全体的な QOL のベースラインを上げ、QOL を向上させることが報告されており^{26), 27)}、EOD-1 株に含まれるパラミロンも QOL 向上に関わっている可能性がある。前述のように、免疫は、神経や内分泌系との連携から、身体や精神にも影響しており、EOD-1 株摂取により免疫指標が上昇していることからそのようなメカニズムを介していることも考えられる。

以上より EOD-1 株摂取は免疫調節と健康関連 QOL を改善したことから EOD-1 株が人にとって有用な機能をもつ食品であることが示唆された。

む す び

本稿では免疫機構の概略と、これまでに研究されてきた β グルカンによる免疫調節の可能性について概説し、EOD-1 株摂取による免疫調節と健康関連 QOL 改善について紹介した。免疫や β グルカン研究の範囲は著しく広がってきている。また、健康長寿を達成するためにヘルスケア領域は拡大しつつあ

り、 β グルカン応用面の拡大が期待される。 β グルカンにまつわる研究は様々な分野と連携している。本分野がさらに発展することを期待するとともに、今後も EOD-1 株に含まれるパラミロンの詳細な作用メカニズムの解明を目指し、確かなエビデンスに基づく商品開発などにつなげていきたい。

[参考文献]

- 1) 北岡正三郎編. 1989, ユーグレナ 生理と生化学, 学会出版センター
- 2) 藻類ハンドブック. 2012, 渡邊信監修, 藻類ハンドブック, 株式会社エヌ・ティー・エス
- 3) 赤司昭, 竹崎潤, 濱田武志, 出村幹英, 河内正伸, 渡邊信, 2014 年度日本農芸化学会大会
- 4) 赤司昭, 他: 神鋼環境ソリューション技報, 12(1), p9-15 (2015)
- 5) 大中信輝, 他: 神鋼環境ソリューション技報, 14(2), p3-10 (2017)
- 6) 宿前利郎, 大野尚仁編. 2010, 免疫学概説 第 3 版, 廣川書店
- 7) Brandt LJ et al., Gastrointest Endosc, 78(2), p240-249 (2013)
- 8) 大野尚仁, ドージンニュース 2005, (114), p1-10 (2005)
- 9) β グルカンの基礎と応用—感染, 抗がん, ならびに機能性食品への β グルカンの関与—. 2016, 大野尚仁監修, シーエムシー出版
- 10) β グルカンの基礎研究と応用・利用の動向. 2018, 大野尚仁監修, シーエムシー出版
- 11) Hirata N et al., Zentralbl Bakteriell, 288(3), p403-13 (1998)
- 12) Ishibashi K et al., Int Immunopharmacol, 2(8), p1109-22 (2002)
- 13) Saijo S et al., Nat Immunol, 8(1), p39-46 (2007)
- 14) Taylor PR et al., Nat Immunol, 8(1), p31-38 (2007)
- 15) Kato Y et al., Microbiol Immunol, 52(8), p418-28 (2008)
- 16) Ishibashi K et al., FEMS Immunol Med Microbiol, 44(1), p99-109 (2005)
- 17) Ishibashi K et al., Int J Med Mushrooms, 13(2), p101-107 (2011)
- 18) Ishibashi K et al., Int J Med Mushrooms, 15(2), p115-26 (2013)
- 19) Sakurai T et al., Int J Immunopharmacol, 14(5), p821-30 (1992)
- 20) Suzuki I et al., Int J Immunopharmacol, 11(7), p761-9 (1989)
- 21) Hida TH et al., Int J Med Mushrooms, 15(6), p525-38 (2013)
- 22) Inoue K et al., Immunopharmacol Immunotoxicol, 31(1), p140-145 (2009)
- 23) Inoue K et al., Int J Immunopathol Pharmacol, 20(3), p499-508 (2007)
- 24) Sato W et al., Med Mycol, J58(2), E47-E62 (2017)
- 25) Ishibashi K et al., Nutrients, 11(5), p1144 (2019)
- 26) Feldman et al., J. Appl. Res., p9,30-43 (2009)
- 27) Talbott et al., Food Sci. Nutr., p1,90-101 (2013)