

第37回 日本免疫学会総会・学術集会

ソフィ β -グルカンによる免疫賦活効果の検討/A study of immunostimulation effect by Sophy β -glucan: 高本美佐^{1,2}, 矢野弘子^{1,2}, 谷脇千穂^{1,2}, 長瀧充^{1,2}, Susiji Wickramasinghe^{1,2}, 渡部嘉哉^{1,2}, 溝淵俊二³, 都留英美⁴, 古谷正人⁴, 吾妻健¹(¹高知大・医・環境保健学, ²(株)ソフィ・研究開発部, ³高知大学・医・臨床看護学講座, ⁴総合研究センター・動物資源開発分野)

今回我々は、きのこや酵母由来の β -グルカンとは異なる、*Aureobasidium pullulans*が菌体外に産生する水溶性というユニークな特徴を持つソフィ β -グルカンの免疫賦活効果について検証し報告を行う。本研究では、Th1優位な状態で治癒することが知られているマウス*Leishmania* (*L.*)感染症モデルを用いて、ソフィ β -グルカンの機能および生体内での認識機構について検討を行った。

本原虫に感受性が高いBALB/cマウスに5%ソフィ β -グルカンを感染2週間前から実験終了まで自由飲水させながら、原虫をフットパッドに感染させ、感染に伴う患部の腫脹を経時的に計測する方法で、まず本物質の機能を検証した。その結果、*L. major* 感染では感染後4週目から、*L. amazonensis* 感染では感染後2週目から患部の腫脹が有意に抑制された。また、感染後5週目の感染部位の原虫数を限界希釈法で調べた結果、対照群に比して*L. major* 感染で約1/15に、*L. amazonensis* 感染では約1/85に抑制されていることが判明した。

また、 β -グルカンの認識機構としてToll-like receptor 4 (TLR-4)が報告されていることから、ソフィ β -グルカン受容体としてTLR-4の関与について検証を試みた。TLR-4に点変異が生じているためにリガンド結合性を有しないC3H/HeJマウス(HeJ)とその遺伝的背景であるC3H/HeNマウス(HeN)を用いて上述と同様の感染実験で検討した。その結果、HeNではソフィ β -グルカン投与群で感染に伴う腫脹が顕著に抑制されたが、HeJでは有意な差がなかった。以上の結果から、ソフィ β -グルカンは宿主Th1免疫を誘導し、認識にはTLR-4が関与していることが示唆された。

さらに、ソフィ β -グルカンによる*Leishmania* 原虫増殖抑制効果の機序についても解析を進めている。*Leishmania* 原虫排除時にマクロファージ(M ϕ)が産生するNOがエフェクター分子として重要な役割を担っていることが知られている。現在HeJおよびHeNマウス腹腔内誘導M ϕ を材料にソフィ β -グルカンのNO産生に及ぼす効果についての検討を行っており、この点についても併せて報告を行う。