

## Aureobasidium Pullulans (AP) 由来のβ-グルカンは、活性化された樹状細胞を介して抗腫瘍免疫応答を増強する

### ● ポイント

黒酵母菌のアウレオバシジウム・プルランス（以下、AP と呼びます）から抽出したβ-グルカン<sup>※1</sup>を担がんマウスに投与したところ、マウス内のがん細胞の増殖が強く抑制されました。これにより、AP 由来β-グルカンが、がん治療時の免疫増強に有用である可能性が示されました。

### ● 概要

- (1) AP 由来β-グルカンは、マウス体内の腫瘍の増殖を強く抑制しました。
- (2) 腫瘍内の樹状細胞<sup>※2</sup>は、AP 由来β-グルカンを投与すると成熟化し、より強力に T 細胞を活性化しました。
- (3) これらを総合すると、AP 由来β-グルカンは、がん治療の免疫増強アジュバントとして利用できる可能性があります。

### ● 研究の背景

樹状細胞は、がんに対する免疫反応を開始するために必要な細胞ですが、腫瘍の周辺環境は、腫瘍にとって有利な（免疫細胞にとって不利な）環境に整えられており、樹状細胞が十分に機能できない状況となっていることが知られています。一方、これまでの研究で、β-グルカンは免疫賦活作用<sup>※3</sup>、抗炎症作用、抗腫瘍作用等を有することが報告されています。

今回の報告では、腫瘍周辺の樹状細胞や T 細胞がこのβ-グルカンの投与によってどのように影響を受けるかを検討しました。

### ● 研究の成果

- (1) AP 由来β-グルカンは、マウス体内の腫瘍の増殖を強く抑制する

マウス 25 匹に結腸がん細胞株を移植し、その後、AP 由来β-グルカンを投与する群（10 匹）と、投与しない群（15 匹）に分けて 16 日間の観察を行ったところ、Figure 1 の C/D に示された

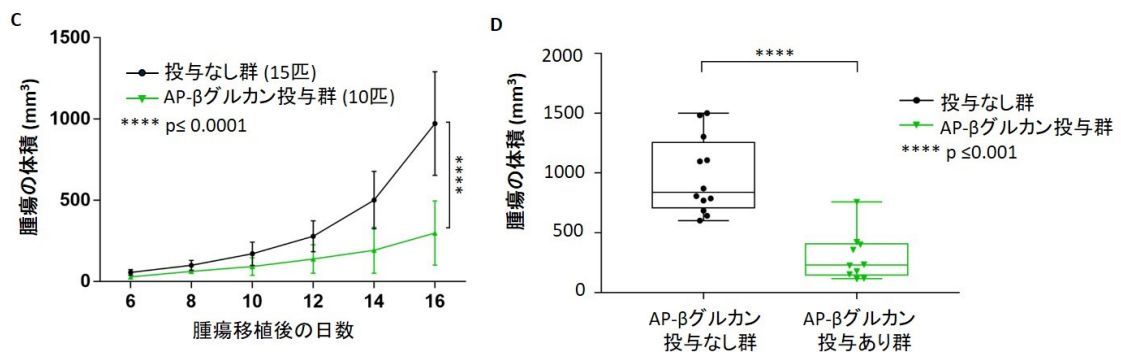


Figure 1 C/D. マウスへの AP 由来β-グルカン投与は抗腫瘍効果をもたらす

とおり、投与群において明らかに腫瘍の体積が小さくなりました。これは、AP由来β-グルカンによって、体内の腫瘍の増殖が強く抑制されていることを示します。

- (2) 腫瘍内の樹状細胞はAP由来β-グルカン投与によって成熟化し強力にT細胞を活性化する  
がん細胞株を植えてから16日後、マウスから腫瘍塊を摘出し、腫瘍内の樹状細胞を抽出してその特徴を分析し、AP由来β-グルカン投与ありまたはなしの群で比較しました。その結果、投与ありの群の方が、CD40、CD80、CD86といったT細胞を活性化するために必要なタンパク質の発現が高く、より効率的にT細胞を活性化できることが明らかとなりました（Figure 2A）。

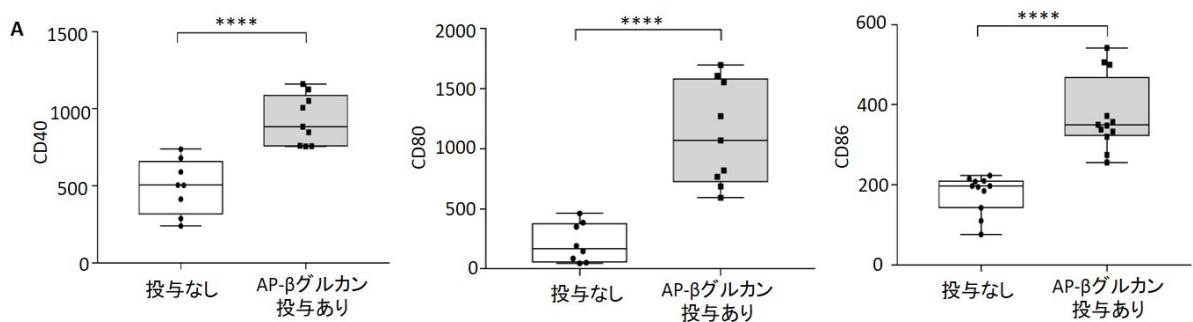


Figure 2A. AP由来β-グルカン投与は腫瘍内の樹状細胞上の共発現分子の発現量を増やす

- (3) 腫瘍内のT細胞はAP由来β-グルカン投与群でより強く活性化される  
さらに、腫瘍内のT細胞（いわゆるキラーT細胞）についても分析したところ、AP由来β-グルカン投与ありの群において、T細胞が腫瘍を攻撃する際に使用するグランザイムやパーフォリンといった成分の保持量が有意に多いことが確認されました。これは、キラーT細胞が活性化されていることを意味し、これによって腫瘍の増殖が抑制されていたことが示唆されます。

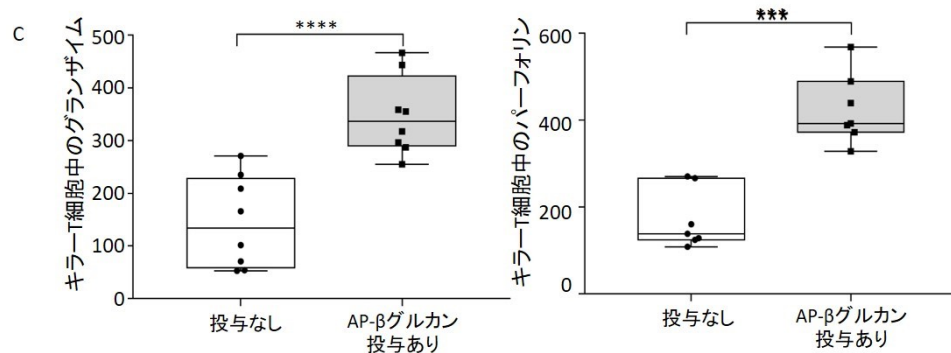


Figure 2C. AP由来β-グルカン投与は腫瘍内のT細胞を活性化する

#### ● 今後の展望

今回の研究により、本来免疫抑制的な環境である腫瘍周囲であっても、AP由来β-グルカンの投与によって、そこに存在する免疫細胞（樹状細胞、T細胞）が活性化でき、その結果として腫瘍の増殖を強く抑制できることが明らかとなりました。この特性をがん免疫療法に組み込むことにより、今後、

さらなる治療効果の上昇が期待されます。

● 用語説明

(1) β-グルカン

食物繊維の一種で、キノコや酵母、麦、海藻等に多く含まれます。生体内に取り込まれると、各種の免疫反応を誘導することが知られています。

(2) 樹状細胞

体内の免疫細胞の司令塔的な役目を果たす免疫細胞。その名前の通り、樹のように突起を周囲に伸ばし、抗原を取り込んで他の免疫細胞にその情報を伝達します。活性化状態になると、細胞の表面に共刺激分子と呼ばれる様々なタンパク質を発現し、T細胞などと相互作用してその免疫反応を促進します。

(3) 免疫賦活作用

免疫賦活とは免疫系を活性化させるという意味で、そうした作用を持つ色々な物質がβ-グルカンを含めて知られています。

● 論文情報

タイトル β-glucan from *Aureobasidium pullulans* augments the anti-tumor immune responses through activated tumor-associated dendritic cells

著者 Yifang Shui, Xin Hu, Hiroshi Hirano, Kisato Kusano, Hirotake Tsukamoto, Mengquan Li, Kenichiro Hasumi, Wen-Zhi Guo, and Xiao-Kang Li

掲載誌 International Immunopharmacology 誌 2021 Dec;101(Pt A):108265.

URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34715491/>

以上