

山田養蜂場、第18回国際複合糖質シンポジウムで発表

世界初、ローヤルゼリーから重要な糖鎖を発見 がん治療へ、応用の可能性

様々な疾病予防への可能性を追求 ローヤルゼリーの薬理作用の解明へ

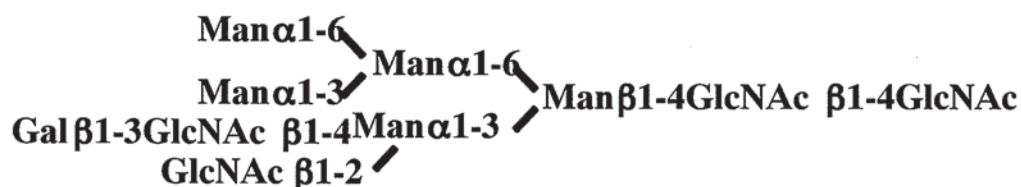
ローヤルゼリー^{注1}やプロポリスなどのミツバチ産物を製造、通信販売し、その機能性についての研究を続ける(株)山田養蜂場(本社:岡山県苫田郡鏡野町 代表:山田英生)は、1998年より開始した岡山大学大学院自然科学研究科 木村吉伸(きむら よしのぶ)教授との共同研究で“ローヤルゼリーから重要な糖鎖^{注2}”を発見し、第18回国際複合糖質シンポジウム(2005年9月4~9日、イタリア開催)で発表しました。

がん治療や炎症を抑える薬剤開発への可能性も ローヤルゼリーから重要な糖鎖を世界で初めて発見

今回の研究結果から、ミツバチの分泌物であるローヤルゼリーのタンパク質には4種類の糖鎖が結合していることが明らかになりました。その中の“β1-3ガラクトース含有の複合型糖鎖”は、これまで昆虫細胞が生産する糖鎖からは見つからず、世界初の発見です。この発見された糖鎖が、ローヤルゼリーの薬理作用へどのように関わっているかを、今後解明していきます。

またこの糖鎖の構造は、がんの転移や炎症に関わる分子の一部にも見出されています。そのため、このローヤルゼリーの糖鎖を活用することにより、がん治療や炎症を抑える薬剤開発へとつながる可能性もあり、このような応用研究も検討していきます。(参考資料①-③)

β1-3ガラクトース含有の複合型糖鎖の構造式



本件に関するお問い合わせ

株式会社山田養蜂場 文化広報室 畑/早瀬

〒708-0393 岡山県苫田郡鏡野町市場194

TEL:0868-54-1906 (月~金 9:00~17:30、土日祝除く)

FAX:0868-54-3346 <http://www.3838.com>

《用語解説》

注 1)ローヤルゼリー：ミツバチの女王蜂のみが食べる特別食で、働き蜂が花粉を食べて体内で消化し、分泌した乳白色のゼリー状のもの。特有成分のデセン酸をはじめタンパク質、炭水化物、その他各種ビタミン・ミネラルなど、多くの栄養素が含まれている。滋養強壮や更年期障害改善、降圧作用などが期待され、注目を集めている健康食品。

注 2)糖鎖：糖が様々な規則性に従って鎖状につながった物質。いくつかの糖鎖は、タンパク質や脂質に結合し、生体内における細胞間の情報伝達、細胞の分化、免疫、抗原（アレルゲン）などの生命現象で重要な役割を果たしている。生命現象に関わる糖鎖の多様な機能を明らかにする研究は「糖鎖生物学」とよばれ、21世紀バイオサイエンス研究の一翼を担っている。

生命現象で重要な役割を果たす注目の物質“糖鎖”とは？

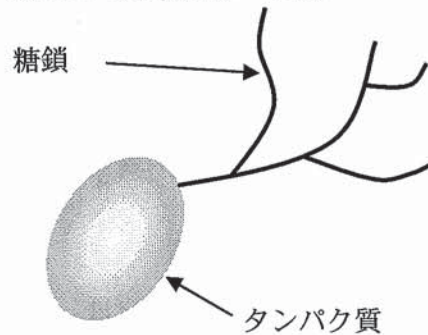
“糖鎖”とは、グルコースやガラクトースなどの単糖によって構成されています。これらの糖同士が、ある規則性に従って鎖状に結合しており、さらに糖鎖配列の途中で枝分かれすることもあるため、構造が非常に複雑な物質です。タンパク質や脂質に糖鎖が結合したものを糖タンパク質【図1参照】や糖脂質といい、生体内における細胞間の情報伝達、細胞の分化、免疫、抗原（アレルゲン）などの生命現象で重要な役割を果たしています【図2参照】。

例えば、我々の血液型は細胞表面に結合している糖鎖の違いで決定されます。また、正常細胞とガン細胞を比べると、細胞表層やタンパク質が結合する糖鎖の構造に顕著な違いが見られます。これらの糖鎖構造の違いはガン検診にも利用されています。

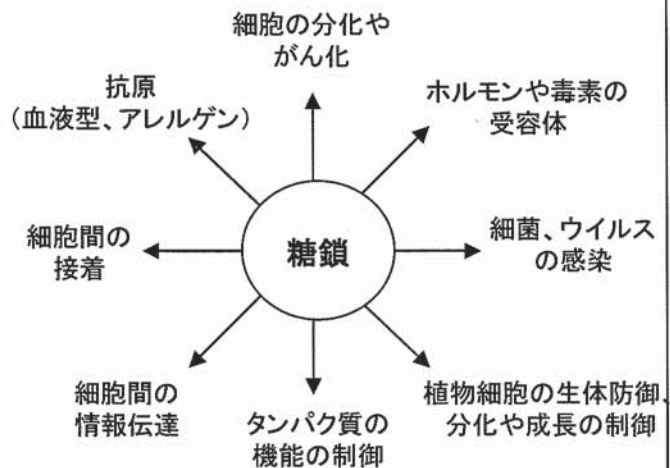
近年の研究により糖鎖機能の1つとして、糖鎖はタンパク質の機能を制御する重要な物質であることが明らかにされてきました。つまり、同じタンパク質でも糖鎖の有無やその糖の種類によって、タンパク質のもつ生理機能が変化するのです。この

複雑な糖鎖が生体内で作られる詳細な仕組みも解明されつつありますが、それらの重要で多彩な生理機能の多くは未だベールに覆われています。それら糖鎖機能の暗号を解き明かし、有用な機能性糖鎖を医療や農業に役立てるための研究（「糖鎖生物学」「グライコミクス」とよばれます）が、世界的規模で行われ始めました。

【図1】糖タンパク質のイメージ図



【図2】糖鎖が関わる生理現象



【研究目的】 ローヤルゼリーと糖鎖の関係は？

ミツバチの分泌物である“ローヤルゼリー”は、滋養強壮や更年期障害の改善など様々な薬理作用が期待される素材として、昔から食されてきました。しかし、薬理作用については未知の部分が多く、それを明らかにするために（株）山田養蜂場は長年ローヤルゼリー研究に取り組んでいます。

ローヤルゼリーには、9.5～14.0%のタンパク質が含まれており、さらにこれらのタンパク質には多くの糖鎖が結合していることがローヤルゼリーの大きな特徴の1つです。そのためこの糖鎖がローヤルゼリーの薬理作用に重要な役割を果すのではないかと想定されています。そこで、ローヤルゼリーの薬理作用に及ぼす糖鎖機能を解明する研究の一環として、まずそれら糖鎖の詳細な化学構造解析を開始しました。その結果、ローヤルゼリーに含まれる重要な生理活性を持つタンパク質には、大変珍しい構造の糖鎖が結合していることが判明し、それらがどのような機能をもつか解明するために研究を進めています。

【研究概要】

糖鎖の研究は非常に時間を要する分野であるといわれております。その理由の1つとして糖鎖の構造が複雑であり解析するのが困難であることが挙げられます。そのような中でも、糖鎖研究は日本の得意分野の1つであり、世界をリードしています。当社は、この分野の最先端をいく研究者の1人である岡山大学大学院自然科学研究科の木村吉伸教授と“ローヤルゼリータンパク質に結合している糖鎖構造解析”をテーマに7年間共同研究して参りました。この研究は、糖鎖がローヤルゼリーの薬理作用にどのように関与しているか解明するための重要な基礎研究です。

— 実験方法 —

ローヤルゼリーの糖タンパク質からヒドラジン分解により糖鎖を遊離させた後、アセチル化、ピリジールアミノ化により蛍光標識糖鎖を調整した。その後、HPLCにより糖鎖を精製後、糖鎖構造を糖鎖2次元マップ法、酵素消化、メチル化、ESI-MS分析および¹H-NMRにより決定した。

【研究結果】 イタリア開催の国際シンポジウムで研究結果を発表

ローヤルゼリーのタンパク質に結合している糖鎖構造を解析した結果、4種類の糖鎖（ハイマンノース型糖鎖、ハイブリッド型糖鎖、パイアンテナ型複合型糖鎖、Galβ1-3GlcNAc ユニット含有複合型糖鎖）が存在することが明らかになりました。4種類のうち“β1-3ガラクトース含有の複合型糖鎖”が昆虫細胞から産生される糖タンパク質から見出されたのは世界初です。これまで、昆虫細胞は動物細胞と異なり複合型構造と呼ばれる糖鎖を生合成できないとされてきましたが、今回、高度な社会性を持つミツバチが生産する糖タンパク質（ローヤルゼリータンパク質）から、これらの新規構造糖鎖が見出されたことから、糖鎖の新たな生理機能と生合成機構に大きな関心が寄せられています。

この研究成果は、9/4～9にイタリア（フィレンツェ市）で開催された第18回国際複合糖質シンポジウムで発表され、世界の糖鎖研究者からも大きな反響がありました。

【最後に】

今回の研究で発見した β 1-3ガラクトース含有の複合型糖鎖は、がんの転移や炎症部位への白血球の遊走に関与しているセレクトインリガンドの構造の一部と一致しています。そのため、今回発見したローヤルゼリーの糖鎖を利用すると、がん治療や炎症を抑える薬剤の開発へとつながる可能性も期待されます。

ローヤルゼリーの薬理作用は、未知の部分が多くあります。今回の研究成果は、ローヤルゼリーの薬理作用を解明する重要な手がかりになると期待されます。今後は、新規糖鎖が関与する薬理作用の解明とともに、ミツバチ生体内のどのような経路でこの新規糖鎖が生合成されるか、そしてミツバチの神経生理における糖鎖機能を明らかにしていきます。

**木村 吉伸(きむら よしのぶ)氏**

岡山大学大学院 自然科学研究科 教授

プロフィール

農学博士。1987年九州大学大学院農学研究科博士課程修了。岡山大学農学部助手、助教授を経て、現在に至る。専門は、糖鎖生物学、糖鎖工学。「日本糖質学会」評議員。同98年に日本農芸化学会 奨励賞受賞。