

2026 年 10 月 22 日

“ヨクイニンの成分と作用機序に関する研究成果について” ～疣贅治療のメカニズム解明への一歩～

愛知医科大学医学部感染・免疫学講座の伴野勸講師、高村祥子教授、皮膚科学講座の渡邊大輔教授、千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点の福井竜太郎特任准教授、小太郎漢方製薬株式会社の吉田雅昭研究開発本部長らの研究グループは、ハト麦の種子由来の生薬であるヨクイニン (*Coix lacryma-jobi* var. *mayuen* seed) の水溶性画分 (ヨクイニンエキス; CEs) 中の多糖類がマクロファージや樹状細胞などに発現している自然免疫受容体である Toll-like receptor (TLR)^{※1} のうち TLR2^{※2} や TLR4^{※3} を介してサイトカイン^{※4} 産生を誘導することを明らかにしました。本研究は長年不明であったヨクイニンによる尋常性疣贅 (ウイルス性いぼ) 治療のメカニズム解明につながる可能性があります。本研究成果は、2026 年 10 月 21 日科学誌『Bioscience of Microbiota, Food and Health』でオンライン公開されます。

【本研究成果のポイント】

- ヨクイニンエキス (CEs) 添加により、マクロファージや樹状細胞でサイトカイン産生が認められた。
- 化学構造解析 (FT-IR^{※5}, NMR^{※6}, Recombinant Factor C assay^{※7} など) により、CEs から分離したサイトカイン産生誘導成分の一つは多糖類 (CSPs)^{※8} であった。
- TLR2 欠失マウスや MD-2 (TLR4 がリガンドを認識してシグナル誘導するために必須の補助タンパク質) 欠失マウス由来マクロファージでは CSPs 添加によるサイトカイン産生が著しく減弱したことから、CSPs はマクロファージ上の TLR2 や TLR4 を介して活性化を誘導していることが分かった。
- 本研究はヨクイニンによる尋常性疣贅治療のメカニズム解明につながる可能性がある。

PRESS RELEASE

I. 研究の背景

皮膚の尋常性疣贅（ウイルス性いぼ）の治療には古くからヨクイニンが使用されていますが、なぜヨクイニン摂取によって効果があるのか、そのメカニズムはいまだにわかっていません。そこで今回、我々は自然免疫担当細胞の主体であるマクロファージや樹状細胞をヨクイニンエキスで刺激し、ヨクイニンによる免疫賦活作用が認められるかどうかを調べました。

II. 概要と成果

ヨクイニンエキス（CEs）でマクロファージを刺激すると、細胞上清に分泌された IL-6 や TNF- α 等のサイトカインが添加濃度依存的に増加することが認められました（図 1）。

次にヨクイニン中のどのような成分がサイトカイン産生誘導能を有するのか調べるために、ヨクイニンエキスをさらに酢酸エチルと水で分配し、得られた抽出物でそれぞれマクロファージを刺激した後、サイトカイン産生を調べた結果、酢酸エチル画分ではサイトカイン産生は誘導されず、水溶性画分においてサイトカイン産生が認められました。そこでこの水溶性画分をさらに合成吸着剤を用いてヨクイニンエキスに豊富に含有する多糖類（Coix seed polysaccharides; CSPs）とタンパク質や低分子化合物を含むその他の化合物に分画し、それぞれ細胞を刺激した結果、CSPs 添加によってサイトカイン産生が認められました（図 2）。

また、FT-IR や NMR による化学構造解析の結果、CSPs にはタンパク質や核酸、エンドトキシンの混入も無いことがわかり、サイトカイン産生誘導能を有する化合物の一つが多糖類であることが分かりました（図 3）。

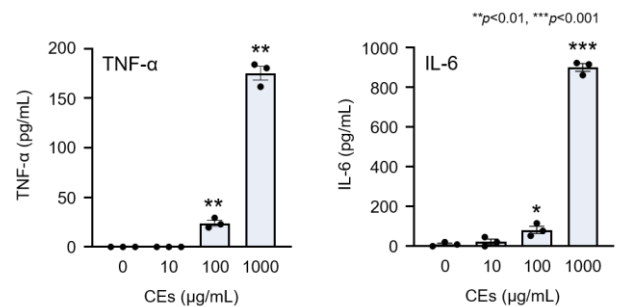


図1: マクロファージにおけるヨクイニンエキス（CEs）によるサイトカイン産生誘導能

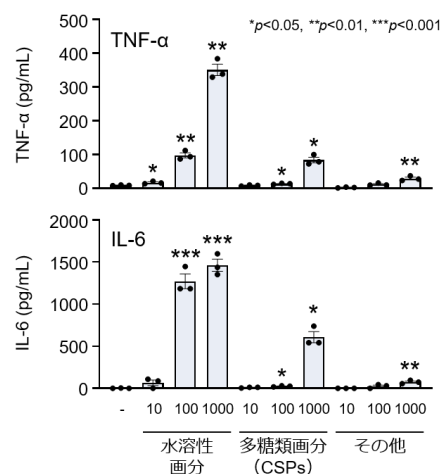
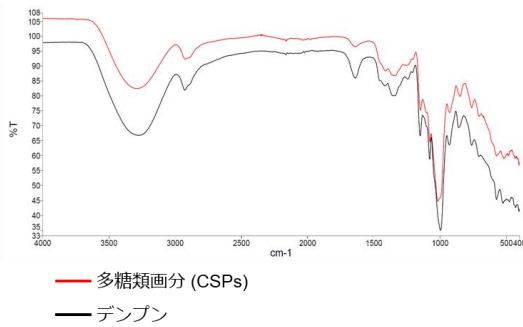


図2: ヨクイニン由来多糖類（CSPs）はサイトカイン産生能を有する

PRESS RELEASE

◎ FT-IR



◎ NMR

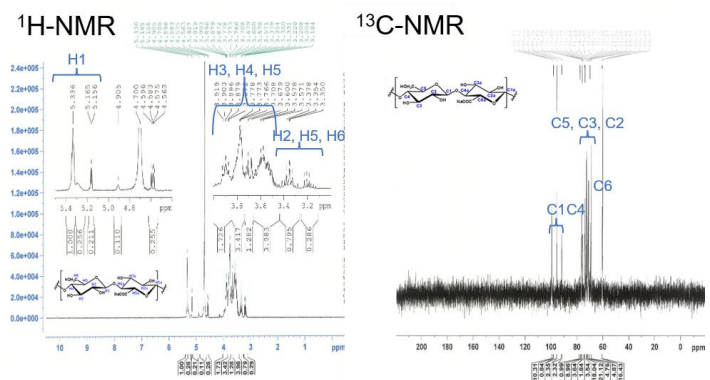


図3: 多糖類画分の化学構造解析 (FT-IR, NMR)

植物由来の多糖類はこれまでにマクロファージ上の自然免疫受容体である TLR2 や TLR4 を介して活性化を誘導する報告があることから、CSPs も TLR2 や TLR4 を介して活性化を誘導するのかどうか、TLR2 欠損マウスや MD-2 (TLR4 がリガンドを認識してシグナル誘導するために必須の補助タンパク質) 欠損マウス由来マクロファージで調べました。その結果、TLR2、MD-2 欠損によって CSPs によるサイトカイン産生量は野生型と比較して減少しました。また、CSPs 刺激で産生されるサイトカイン量は TLR2 欠損ではバックグラウンドレベル近くまで減少しましたが、MD-2 欠損では野生型と比較して半減程度の減弱でした (図 4)。

また、CSPs で細胞を刺激すると免疫応答や炎症を調節する重要な転写因子である NF- κ B や、細胞増殖や分化、ストレス応答などを調節するために重要な MAP キナーゼという細胞内シグナル伝達酵素などの活性化を誘導することがわかりました。以上より、CSPs は TLR2 および TLR4/MD-2 を介した NF- κ B、MAP キナーゼ活性化により、サイトカイン産生を誘導したことが明らかとなりました (図 5)。

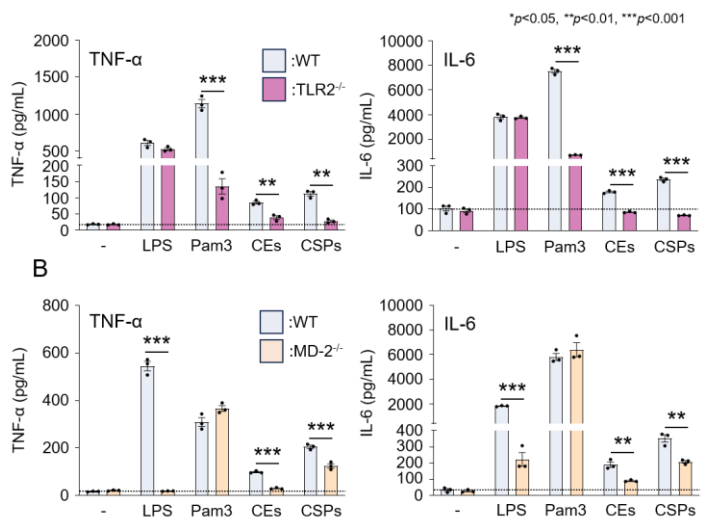


図4: CSPsによるサイトカイン産生はTLR2, TLR4を介する

PRESS RELEASE

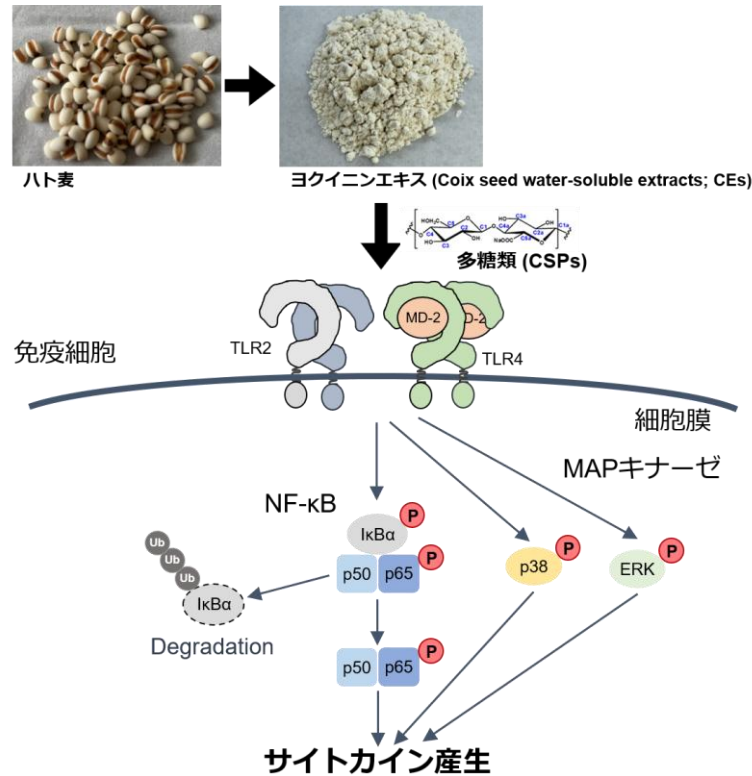


図5: ヨクイニンエキスによるサイトカイン産生誘導機構

Ⅲ. 今後の展開

本研究により長年不明であったヨクイニンの免疫賦活作用を一部明らかにすることができました。ヨクイニンは疣贅の治療目的で使われていますが、抗がん治療にも有効である可能性も示唆されています。ヨクイニンによる免疫賦活作用がさらに明らかになれば、より効果的な疣贅治療の方法開発や抗がん剤としての新たな治療応用など、将来的に幅広い効果が期待されます。

Ⅳ. 用語説明

※1 Toll-like receptor (TLR): 細菌やウイルスなどの特徴的な構造（分子パターン）を見分けるセンサー（受容体）で、主にマクロファージや樹状細胞などの自然免疫系の細胞が発現している。病原体を検知すると細胞内にシグナルを誘導し、炎症性サイトカイン等を産生して異物を排除する初期の免疫反応を開始させる。

※2 TLR2: 細菌の構成成分の一種であるペプチドグリカンやリポペプチドなどを認識して機能し、免疫応答を起こす。

※3 TLR4: MD-2 という糖タンパク質と会合して、大腸菌などのグラム陰性菌の細胞膜に局在する LPS（リポ多糖、エンドトキシン、内毒素ともいう）の活性中心・Lipid A（リピド A）の認識受容体として機能し、免疫応答を起こす。

※4 サイトカイン: 主に免疫系細胞から分泌されるタンパク質で、標的細胞表面に存在する

PRESS RELEASE

特異的受容体を介して極めて微量で生理作用を示し、細胞間の情報伝達を担う。

※5 FT-IR(Fourier Transform Infrared Spectroscopy)：フーリエ変換赤外分光法のこと。物質に赤外線を当てて、分子の振動による赤外線吸収を測定することで分子の構造や成分を調べる分析手法および装置のこと。

※6 NMR (Nuclear Magnetic Resonance)：強い磁場の中に試料を置き、核スピンの向きを揃えた分子にパルス状のラジオ波を照射し、核磁気共鳴させた後、分子が元の安定状態に戻る際に発生する信号を検知して、分子構造などを解析する。

※7 Recombinant Factor C assay：カプトガニの血液成分を使わず、遺伝子組換え技術で人工的に作ったC因子 (Factor C) を用いて水や医薬品中のエンドトキシン (細菌の毒素) を高感度に検出・測定する試験法であり、偽陽性の原因となるグルカンに反応せず、高い特異性がある。実際にはエンドトキシンがC因子に結合して活性化し、合成基質を切断して発生する蛍光をプレートリーダーで測定する。

※8 多糖類：多数 (普通 20 個以上) の単糖がグリコシド結合によってポリマーを形成したもの。代表的なものでは貯蔵多糖としてグリコーゲンやデンプン、構造多糖としてセルロースやキチンが知られている。

V. 研究成果の公表

本研究成果は、2026 年 10 月 21 日 (英国時間), Bioscience of Microbiota, Food and Health 誌オンライン版として掲載されます。

論文題名：

Immunostimulatory effects of polysaccharides from *Coix lacryma-jobi* var. *mayuen* seed water-soluble extracts on immune cells via the TLR2/4-MAPK/NF-κB signaling pathway (ヨクイニン水溶性画分の多糖による、免疫担当細胞における TLR2/4-MAPK/NF-κB シグナルを介した免疫賦活作用)

伴野 勸 (Susumu Tomono)^{1*}, Yinzhi Lin¹, 安藤 英広 (Hidehiro Ando)², 吉田 雅昭 (Masaaki Yoshida)², 福井 竜太郎 (Ryutaro Fukui)^{3,4}, 乾 匡範 (Masanori Inui)¹, 渡邊 大輔 (Daisuke Watanabe)⁵, 高村 (赤司) 祥子 (Sachiko Akashi-Takamura)^{1*}

¹ 愛知医科大学医学部 感染・免疫学講座

² 小太郎漢方製薬株式会社

³ 千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点

⁴ 千葉大学真菌医学研究センター

⁵ 愛知医科大学医学部 皮膚科学講座

PRESS RELEASE

DOI: 10.12938/bmfh.2025-079

本研究は日本学術振興会科学研究費助成事業（JSPS;23K10860, 24K11179）、東京大学医科学研究所共同研究事業、小太郎漢方製薬株式会社の支援を受けて行われました。

本件に関するお問い合わせ先（研究内容）

愛知医科大学医学部 感染・免疫学講座 教授 高村 祥子
TEL: 0561-62-3311 (内線 12366)
FAX: 0561-63-3645
e-mail: sachiko@aichi-med-u.ac.jp

（報道に関すること）

愛知医科大学 広報室広報課
Tel: 0561-76-1181, Fax: 0561-62-4866
e-mail: kouhou@aichi-med-u.ac.jp
