去痰を促進する薬剤のムチン型糖鎖に及ぼす影響

著者名　河野ななみ

要旨

カルボシステイン錠は、主に去痰を促進する薬剤として処方される。作用機序は痰に含まれる粘液成分（多糖類）であるムチンを構成するシアル酸の合成を促進し、フコースの合成を抑制することで、粘性をさげることである。ムチンは複雑な構造をとる多糖類だが、植物は産生せず、構造上の違いはあるもののヒト以外の動物も産生することが知られている。そこで本研究では、処方されるカルボシステイン錠が、カタツムリの分泌する粘液に含まれるムチンに対しても作用して、粘性を下げるかどうかを検討することにしたところ、粘性の減少を示した。よって、ムチンの合成に対する薬剤の影響を検証するために、モルモットやウサギ、ラットなどのげっ歯類のようなヒトに近縁の哺乳動物ではなく、軟体動物であるカタツムリをモデル動物として利用できる可能性があることを明らかにした。

キーワード：カルボシステイン、ムチン、ムチン型糖鎖

Ⅰ．はじめに

1)背景

ムチンは動物性粘液の主成分であり、糖鎖とタンパク質が結合した高分子である糖タンパク質の一種、つまりタンパク質（ペプチド）の 1 本鎖の骨格に、枝状の糖鎖が多数結合した構造（以下、ムチン型糖鎖と呼ぶ）を持つ。また、ムチンは単一の物質ではなくコラーゲン類などと同様、多種多様な一群の物質を指し、それぞれの種が独自のムチンを持ち、その糖鎖やペプチドも多種多様である。

理化学研究所（2009）によると、ムチンの一般的構造は図 1 のように表される。

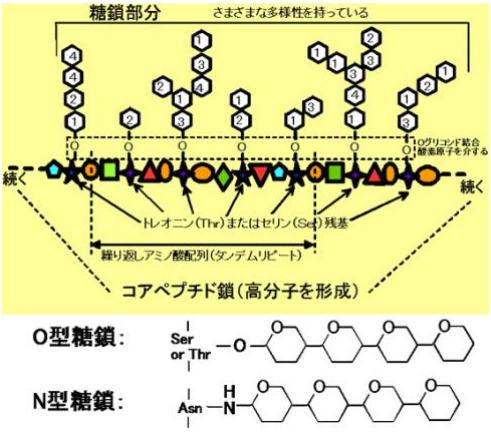


図 1　ムチンの一般的構造

哺乳類の天然ムチンはコアペプチド鎖のセリンまたはトレオニン残基にフコースが結合する O 型糖鎖で、そのフコースの末端にシアル酸が結合しする。一般に、フコースの割合が増えるとムチン全体の粘性が高くなることがわかっている。

また、石橋（2003）によると、カルボシステインによる粘性低下の作用機序は、明らかになっていない。ラットにおいて、カルボシステインはフコースやシアル酸を分解または転移する酵素の活性を調節することによって、ムチン型糖鎖におけるシアル酸とフコースの含有量を調節している可能性が高いと考えられている。

軟体動物のカタツムリの体表面には粘性物質で覆われているが、動物である以上ムチンであると思われるものの、その粘性物質の実態については詳しくわかっていない。

よって、本研究では、「カタツムリの体表面にある粘性物質がムチン型糖鎖であることをカルボシステインの投与によって明らかにすること」を目的とした。

2)使用した薬剤について

本研究では、カルボシステイン錠 500mg「JG」を使用した。

2-1)理化学的知見

KEGG (2024) によると、主成分はカルボシステインであり、分子量 179.19、$C_5H_9NO_4S$（図 2）という化学式で表される。また、物理化学的性状として、L-カルボシステインは白色の結晶性の物質で極めて水に溶けにくいという性質がある。

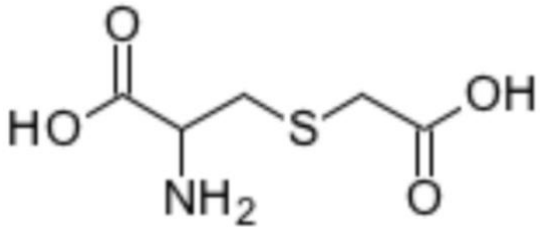


図 2 カルボシステインの構造式

1-2)薬効

カルボシステイン錠 500mg「JG」は、痰に含まれる粘液成分であるムチンを構成するシアル酸とフコースの割合を、シアル酸の合成を促進、フコースの合成を抑制することで、正常化し、痰自体を変化させ、主に去痰を促進する薬剤として用いられている。尚、この薬剤はムコダイン錠の後発医薬品であるが、カルボシステイン錠と効果は遜色ないことがわかっている。

II. 手法

1)実験材料

・カタツムリ

Amazon 標準識別番号 B0DBV6DPTS の商品を使用する。

・プラスチック製の入れ物

縦 6.0 cm、横 20.0 cm、高さ 4.5 cm のプラスチック製の入れ物を使用する。

・カルボシステイン錠の粉末

カルボシステイン錠 500mg「JG」(株式会社日本ジェネリック）を綿棒などで細かく粉砕したものを使用する。

・ラップ

ピタッと吸着キッチンラップ（株式会社大創産業）を使用する。

2)実験方法

カタツムリの粘性が下がるまでの時間の測定を行う。

カルボシステイン錠を 1.00 g、1.50 g に水を適量入れて混ぜたものを入れた入れ物に、カタツムリを入れて 30 分、45 分、1 時間放置する。（図 3）この際、カタツムリが入れ物の壁に移動するなどしてカルボシステイン錠に触れていない時間を作らないように留意する。

それぞれ時間が経ったら、ラップの上にカタツムリをのせ、ラップをひっくり返し、ピンと張って、カタツムリが落下するまでの時間を測定する。

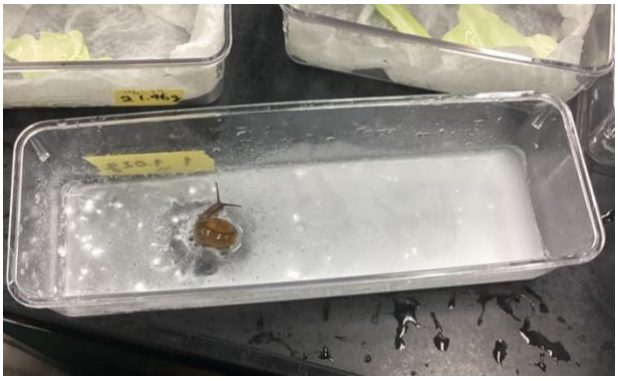


図 3 実験の様子

III. 結果

結果は表 1 のようになった。

放置時間(分) / カルボシステインの粉末の重さ(g)	30	45	60
1.00	×	×	60.3秒
1.50	×	41.8秒	5.0秒

表 1 放置時間とラップから落ちるまでの時間の関係

×：ラップからの落下が確認できなかった

IV. 考察

表 1 より、カルボシステイン錠の粉末 1.00 g で 60 分放置した時、カルボシステイン錠の粉末 1.50 g で 45 分放置した時、また 60 分放置した時にカタツムリはラップから落下した。このことから、カルボシステインはカタツムリの体表面の粘性物質に対しても作用し、カルボシステインを与えることでカタツムリは粘性が下がると考えられる。こ

のことから、カタツムリの体表面の粘性物質はシアル酸やフコースが含まれたムチン型糖鎖であり、カルボシステインを与えることで、それらを分解または転移する酵素の活性が調節された可能性が高いと考えられる。

また、表 1 より、カルボシステイン錠の粉末 1.50 g をカカタツムリに与える時間を 45 分から 60 分に変えた時、ラップから落ちるまでの時間は 41.8 秒から 5.0 秒へ 36.8 秒の減少を示した。このことから、カルボシステインを与える時間を長くするほど、カタツムリの粘性は下がると考えられる。

さらに、表 1 より、カルボシステイン錠の粉末を与えて 60 分放置した時、カタツムリがラップから落ちるまでの時間をカルボシステイン錠の粉末が 1.00 g の時と 1.50 g の時で比較すると、60.3 秒から 5.0 秒へ 55.3 秒の減少を示した。このことから、カルボシステインを与える量が多いほど、早く粘性が下がると考えられる。

V. 結論

本研究では、カルボシステインの投与によって、カタツムリの体表面にある粘性物質がムチン型糖鎖であることが分かった。

カルボシステインがムチンの構造に対しどのようなメカニズムで働いているかは具体的には分かっていないため、カタツムリをモデル動物として利用することで、カルボシステインの作用機序を解明できる可能性がある。

謝辞

本研究の遂行にあたり、指導教官として終始多大なご指導を承った市川学園化学教諭西村一成先生に深感謝いたします。

文　献

https://www.kegg.jp/ ［Cited 2026/1/8］

丑田公規・関宏子（2009）：MMR で天然ムチンの複雑で独自な立体構造の解析に成功－クラゲ由来の新物質クニウムチンを用い標準的な測定技術を確立－.

Yuji Ishibashi（2003）：Effects of carbocisteine on altered activities of glycosidase and glycosyltransferase and expression of Muc5ac in SO_2-exposed rats.