

Agaricus blazei MURILLの最新の研究から

--- 抗腫瘍活性について ---

愛媛大学医学部医化学第二教室

木村善行

【はじめに】

各種担子菌類や食用菌類 すなわち各種キノコ類の抗腫瘍活性に関しては、1987年に千原によって報告されている。近年、*Agaricus blazei* (姫マツタケ, 一般名: アガリクス茸)の抗腫瘍活性が報告され、抗腫瘍効果を有する機能性食品として一躍脚光を浴びている。*Agaricus blazei*はブラジル原産のキノコで、アメリカのフロリダ等にも自生すると言われている。日本へは、1965年にブラジル在住の古本隆寿によって岩出菌学研究所に送られ、紹介されたのが始まりで、食用キノコとしての栽培研究が進められたが、味覚、品質の保存面から食用キノコとしては適さないことが判明した。この岩出菌によって栽培された*Agaricus blazei*の子実体の抗腫瘍活性について、三重大学 伊藤らによって1980年に初めて報告された。その後、その抗腫瘍活性成分の本体は、静岡大学 水野らによって多糖類分画の β -グルカンであるとの報告がされているが、その抗腫瘍活性の検定評価は腹腔内投与で実施されていることによるものである。 β -グルカンはキノコ類に含有されている多糖類である。従って、キノコ類の抗腫瘍活性には β -グルカンが寄与している可能性があるが、経口投与による抗腫瘍効果の精査が必要と考える。*Agaricus blazei*子実体の抽出物が臨床的にも経口投与によって抗腫瘍効果を有するとの報告もなされている。本講演では、筆者らは*Agaricus blazei*の子実体の水抽出物をSarcoma 180肉腫細胞を移植したマウスに連日経口投与し、その抗腫瘍活性を検討し、さらに多糖類分画および非分画、非極性分画に分別し、それらの抗腫瘍活性を検討したので報告する。

【実験材料および実験方法】

1. 動物

6週齢のICR雄性マウスを日本クア(株)から購入し、1週間予備飼育した後、健康なマウスを実験に使用し、1群9匹から10匹を用いた。

2. 被験体

アガリクス水抽出物、水抽出物のEtOH可溶分画および不溶分画、 CHCl_3 -MeOH(2:1)抽出物、 CHCl_3 -MeOH抽出物の非極性および極性分画は、備前化成(株)から供与されたものを用い、各検体は5%アラビノゴム水溶液に溶解或いは懸濁して用いた。

3. Sarcoma 180 肉腫細胞担癌マウスにおける各種 *Agaricus blazei* 子実体の抽出分各の経口投与による抗腫瘍効果, 体重, 脾臓, 胸腺および副睾丸脂肪組織重量の測定

マウス一匹当たり $1 \sim 2 \times 10^6$ 細胞数の Sarcoma 180 肉腫細胞を右下腹部皮下に移植した。癌移植12時間後から各種検体(800mg/kg)を15日間或いは20日間投与し, 体重推移および癌容積量(長径 \times 短径²/2 で算出)を測定した。最終投与の翌日に各群のマウスをエーテル麻酔下, 頸椎脱臼によって屠殺し, 脾臓, 胸腺および副睾丸脂肪組織を摘出し, 各臓器の重量を測定した。

【実験結果】

1. Sarcoma 180 担癌マウスにおける *Agaricus blazei* 子実体の各種抽出物の抗腫瘍効果

a) 図1に示すように, 担癌動物における癌容積量は経日的に増大し, *Agaricus blazei* 子実体の水抽出物は, 投与1週間目から癌の成長を阻止することを見出した。

肉眼的所見における癌消失頻度は, *Agaricus blazei* 投与群では5/9(55.6%)が認められた。

Sarcoma 180 担癌マウスにおけるアガリクスの抗腫瘍効果

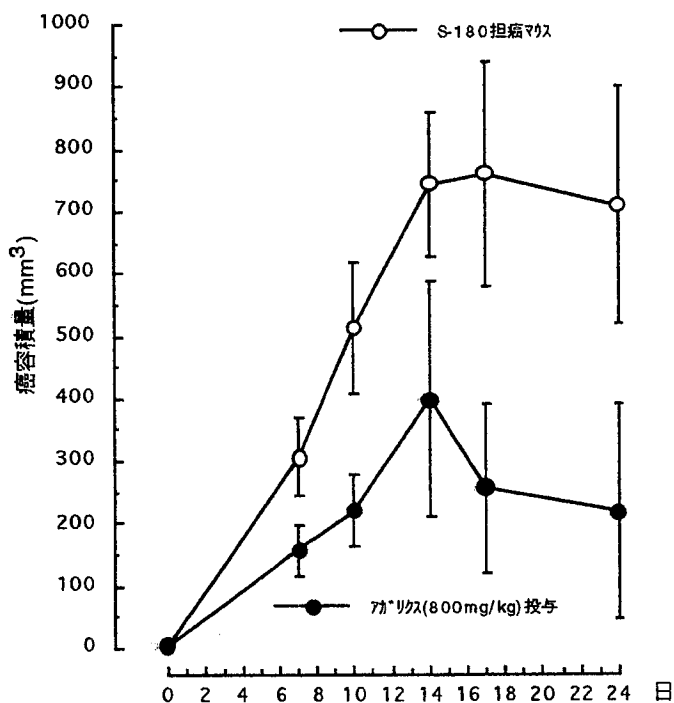


図1

b) 図2に示すように, *Agaricus blazei* の水抽出およびそのEtOH不溶分画に顕

著な抗腫瘍効果が認められた。また、EtOH可溶分画にも水抽出物と同程度の抗腫瘍活性が認められた。

アガリクス抽出物およびアガリクスEtOH可溶分画、不溶分画の抗腫瘍効果

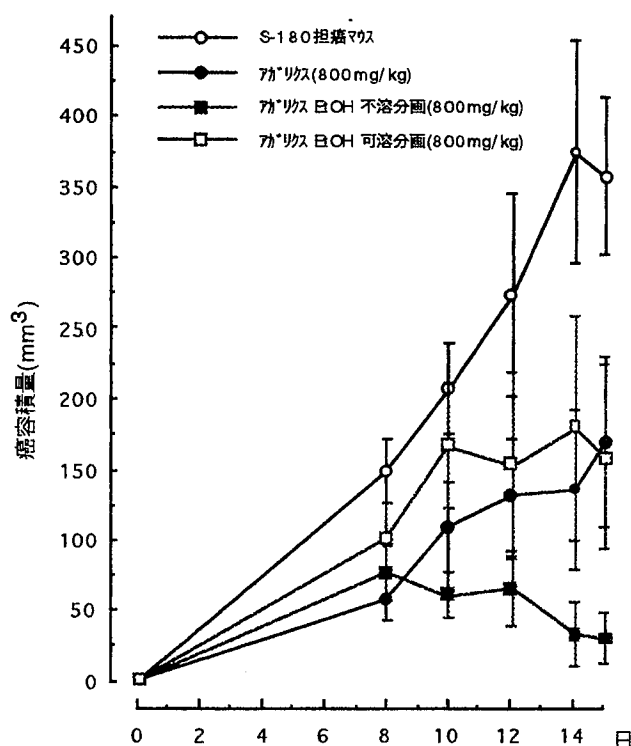


図2

表1に示すように、癌消失頻度もまた、水抽出物、EtOH不溶および可溶分画に認められ、EtOH不溶分画が最も強い抗腫瘍活性を示した。

表1

Sarcoma 180 担癌マウスにおけるAgaricus blazei子実体の水抽出物、そのEtOH不溶分画およびEtOH可溶分画の癌消失頻度

	動物数	癌消失頻度(%)
Sarcoma 180担癌マウス群	10	0/10(0)
+ Agaricus blazei		
水抽出物投与群	10	4/10(40)
(800mg/kg)		
+ EtOH不溶分画投与群		
(800mg/kg)	10	6/10(60)
+ EtOH可溶分画投与群		
(800mg/kg)	10	3/10(30)

c) 図3に示すように, *Agaricus blazei*の水抽出のEtOH不溶分画およびCHCl₃-MeOH抽出物に強い抗腫瘍活性が認められた. 癌消失頻度もEtOH不溶分画およびCHCl₃-MeOH抽出物に認められた(表2).

7カ'リクEtOH不溶分画およびCHCl₃-MeOH抽出分画の抗腫瘍効果

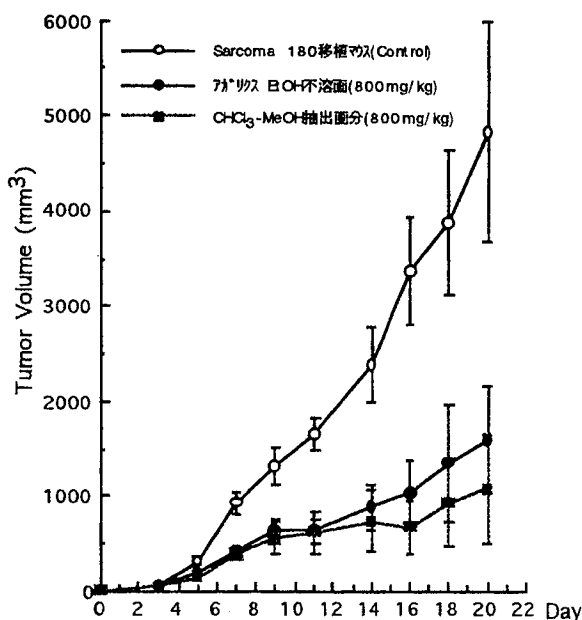


図3a

7カ'リク EtOH不溶分画およびCHCl₃-MeOH抽出分画の抗腫瘍効果

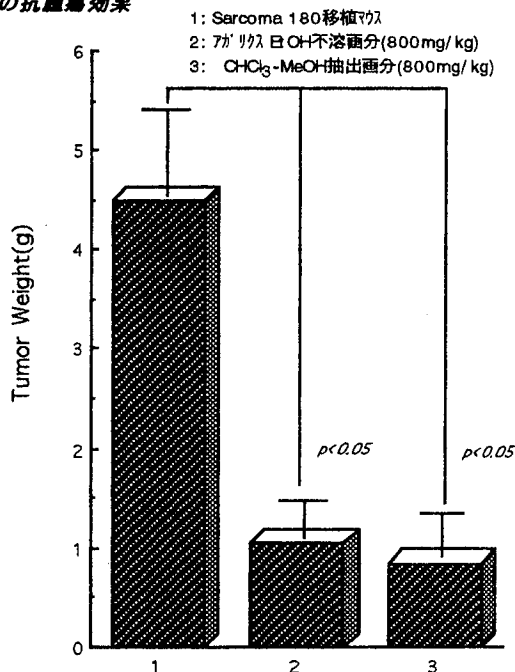


図3b

表2

Sarcoma 180担癌マウスにおける*Agaricus blazei*子実体の水抽出EtOH不溶分画およびCHCl₃-MeOH抽出物の癌消失頻度

	動物数	癌消失頻度(%)
Sarcoma 180担癌マウス群	10	0/10(0)
+ EtOH不溶分画投与群 (800mg/kg)	10	2/10(20)
+ CHCl ₃ -MeOH抽出物投与群 (800mg/kg)	10	4/10(40)

d) 図4に示すように, *Agaricus blazei*のCHCl₃-MeOH抽出物およびその非極性分画に強い抗腫瘍活性が認められた. 癌消失頻度は, CHCl₃-MeOH抽出物, その非極性および極性分画に認められた(表3). しかし, 抗腫瘍効果はCHCl₃-MeOH抽出物中の非極性分画の方が強いことが判明した.

アガリクスの子実体の抗腫瘍効果

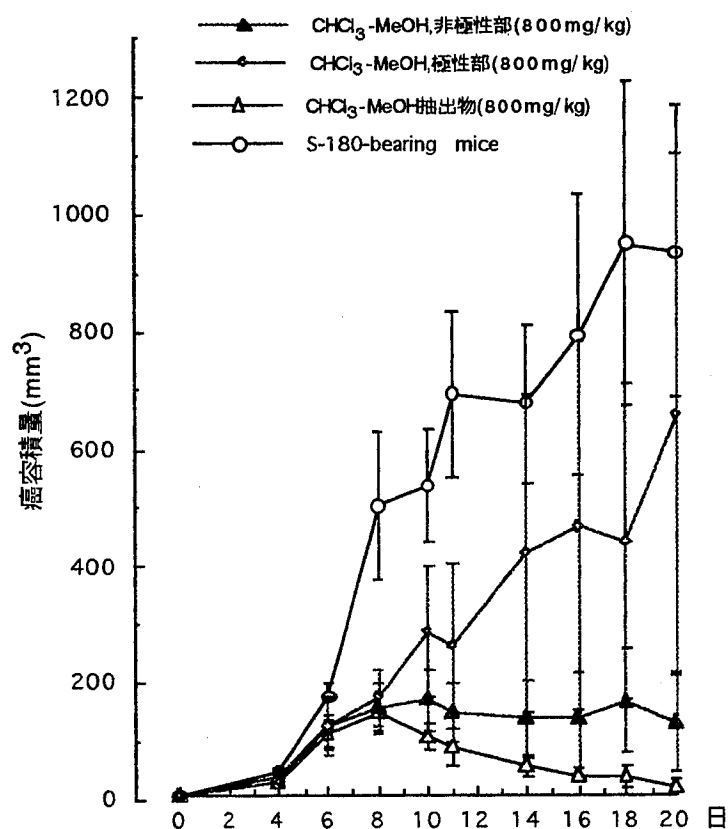


図4

表3

Sarcoma 180 担癌マウスにおける *Agaricus blazei* 子実体の CHCl_3 -MeOH抽出物, その非極性分画および極性分画の癌消失頻度

	動物数	癌消失頻度(%)
Sarcoma 180担癌マウス群	10	0/10(0)
+ <i>Agaricus blazei</i>		
CHCl_3 -MeOH抽出物投与群 (800mg/kg)	10	3/10(30)
+ CHCl_3 -MeOH抽出物		
非極性分画投与群 (800mg/kg)	10	4/10(40)
+ CHCl_3 -MeOH抽出物		
極性分画投与群 (800mg/kg)	10	4/10(40)

2. Sarcoma 180 担癌マウスにおける*Agaricus blazei*子実体の各種抽出物の体重および免疫担当臓器(脾臓および胸腺)重量および副睾丸脂肪組織重量に対する影響

Sarcoma 180 担癌マウスにおける*Agaricus blazei*子実体の各種抽出物の投与は、体重、脾臓胸腺および脂肪組織重量に対して何ら影響を与えなかった。この事実には、*Agaricus blazei*子実体が副作用を起こさないことを示している。

【考 察】

今回の実験結果から、

a) *Agaricus blazei*の抗腫瘍活性成分として、水抽出物のEtOH不溶分画、すなわち多糖類分画(β -グルカン)が経口投与によっても強い抗腫瘍活性を見出した。この事実は、 β -グルカン分画が生体内で修飾されて吸収して、抗腫瘍効果を発揮していることを示している。この β -グルカン分画には蛋白質が結合しているとの報告もあり、現在、著者らは β -グルカン分画を糖質部分と蛋白部分に分離して、その抗腫瘍効果を検討中である。

b) EtOH可溶分画や CHCl_3 -MeOH(2:1)で抽出される低分子分画、特に疎水性分画にも抗腫瘍活性作用が認められたことは興味深い事実である。この分画には主にエゴステロール等のステロイド誘導体が単離報告されている。現在、この疎水性分画中から抗腫瘍活性成分を単離、構造決定中である。

c) *Agaricus blazei*の抗腫瘍活性は、従来の癌化学療法剤とは異なり、副作用の出現を見ないことで、直接的な癌細胞への殺細胞効果では説明することが出来ない。従って、その作用機構も抗腫瘍活性成分の解明と同時にその作用機構を現在検討中である。

【謝 辞】

*Agaricus blazei*の各種抽出物の供与して頂きました備前化成(株)に感謝すると共に、終始、多くのご助言とご指導を頂きました愛媛大学医学部医化学第二教室奥田拓道教授に深謝致します。また、活性成分の単離および構造決定に際しては、愛媛大学医学部機器センター 高久武 技官および大阪薬科大学第二生薬学教室 馬場きみ江助教授に感謝致します。