

### 担子菌 *Agaricus blazei* の抗腫瘍活性成分について

太田富久（金沢大学薬学部）

ハラタケ属担子菌 *Agaricus blazei* Murill（カワリハラタケ、アガリクス）からは、水野らにより  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-グルカン、酸性ヘテログルカン、RNA 複合体、グルカンタンパク質複合体など、多様な抗腫瘍活性高分子化合物が得られている。我々は抗腫瘍活性成分探索の一環として、マウスへの経口投与法に基づく活性試験を検討してきた。その結果、*A. blazei* の熱水抽出画分に抗腫瘍活性を認めたことから、活性成分の分画を行った。

マウスを用いる抗腫瘍活性試験法は、基本的にはこれまでに行われてきた腹腔内投与法に準じて行い、試験サンプルを腹腔内投与する代わりにゾンデを用いて経口投与した。試験サンプルとしては、*A. blazei* Murill の熱水抽出エキス (ABMK-WW) およびその分画フラクションを用い、以下のように経口投与試験を行った。すなわち、ICR マウス片足の皮下に Sarcoma 180 細胞を移植し、35 日間観察した。その間、10 日間試料を 100 mg/kg の割合で経口投与した。35 日目にマウスを解剖して腫瘍重量を測定し、腫瘍増殖阻害率を算出した。

試験サンプルの抽出及び分画は以下のように行った。国内産 *A. blazei* の乾燥子実体 (ABMK、協和エンジニアリング) について 3 回熱水抽出を行い、凍結乾燥エキス (ABMK-WW) を得た。続いて、このものを EtOH 沈殿と透析を組み合わせて分画し、多糖体などの高分子画分 (ABMK-11、21、31) 及び、分子量約 8000 以下の低分子画分 (ABMK-12、22、32) を得た。これらの画分について、上記抗腫瘍活性試験をおこなった結果、ABMK-WW、ABMK-11 及び ABMK-22 がそれぞれ数十%の腫瘍増殖阻害率を示した。そこで我々は水野らが報告した高分子成分以外の成分を含む低分子画分 ABMK-22 に興味を持ち、分子量約 8000 以下の低分子画分の分画を行った。

低分子画分を簡易に得る方法として EtOH 沈殿法を省略し、透析を第一段とした後、クロマトグラフィーによる分画を行った。すなわち、透析による第一段目の分画により、透析外液より低分子画分として ABMK-WLM、透析内液より高分子画分として ABMK-WHM を得た。続いて、ABMK-WLM を TOYOPEARLHW-40C によるクロマトグラフィーに付し、主溶出画分 1SY-14~18 を得た。1SY-16 について上記抗腫瘍活性試験を行ったところ、約 80 % の腫瘍増殖阻害活性を示した。

ヌードマウスを用いた実験により、活性成分が免疫を介して抗腫瘍作用を示すことを確認しているため、さらなる作用メカニズムの解明が望まれる。