

酵素処理アガリクス (Agaricus Blazei Practical Compound: ABPC) による IL-12 の産生誘導能について

Agaricus Blazei Practical Compound (ABPC) induce IL-12 production *in vitro* and *in vivo*.

葛西 宏蔵¹⁾, 何 麗敏²⁾, 河村 正輝³⁾, 山下 篤哉¹⁾, 鄧 学文³⁾,
照沼 裕¹⁾, 平間 稔²⁾, 堀内 勲²⁾, 山口 宣夫⁴⁾, 伊藤 正彦¹⁾

1) 山梨大学 微生物学教室, 2) ㈱応微研, 3) 山梨大学 代替医療国際協力講座,

4) 金沢医科大学代替基礎医学講座

To show the effects and mechanisms of ABPC on immune system, we investigated expression pattern of cytokines mRNA after ABPC stimulation. IL-12 mRNA was identified as one of inducible cytokines by ABPC. The expression of IL-12 was induced significantly and showed similar dose dependent manner in PBMC from four different donors. Interleukin staining assay showed that IL-12 was induced in CD14 positive cell population, not in CD3, CD56 and CD19 positive cells. The IL-12 production induced by ABPC was eliminated by depletion of CD14 positive cell. We assessed this response *in vivo* using mice. The ABPC feeding experimental group showed higher blood IL-12 level than the control group. In spleen of the feeding experimental group, IL-12 producing cells appeared. These results suggested that ABPC activated CD14 positive cells and induced IL-12 production.

【目的】

酵素処理アガリクス (ABPC) は Natural killer (NK) 活性を高めたり, 動物実験において腫瘍の増殖を抑制することが知られている。一方, Interleukin-12 (IL-12) は NK や細胞性免疫を司るサイトカインなので, 我々は ABPC 投与が IL-12 を中心に各種サイトカイン産生にどのように影響しているかを検討した。

【方法】

ヒト末梢血単核細胞 (PBMC) に ABPC を加え経時的に RNase Protection Assay でサイトカインの発現を検討した。産生が認められたサイトカインについて ELISA でさらにタンパク量を検討した。FACS 及び Dynal beads を用いて産生細胞群の同定を行った。さらに, C57BL マウス (6 週令, 雌) に各乾燥重量 (6, 12, 18mg/kg) の ABPC を経口投与し脾細胞及び血清中のサイトカインを ELISA で測定した。

【結果】

ヒト PBMC で, ABPC 処理群特異的に IL-12 の産生が認められた。今回用いた 4 人のドナー全てにおいて IL-12 産生に同様の ABPC 濃度依存性が認められた。また, FACS を用いた細胞内サイトカイン解析の結果, CD14 陽性細胞群で特異的に IL-12 産生が誘導された。また, CD14 結合 beads を用いて PBMC から CD14 陽性細胞分画を除去すると IL-12 の産生が消失した。動物実験においては連日経口投与により, 脾細胞中に IL-12 産生細胞数の増加もしくは強産生細胞が出現した。また, 血清中の IL-12 量の亢進も見られた。

【結論】

ABPC はヒト PBMC を用いた実験において, CD14 陽性細胞群すなわち単球 / マクロファージに作用し IL-12 の産生を誘導することが明らかとなった。また ABPC 連日経口投与したマウスの脾細胞中に IL-12 産生細胞が出現した。このことは ABPC が腸より吸収されて脾臓で IL-12 産生細胞を増強したと考えられる。

(本研究の成果の一部は第一回健康と環境の国際シンポジウムにおいて発表した。)