

O-13

冬虫夏草菌糸体抽出物(Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2)の免疫効果： DNA マイクロアレイを利用したゲノミクス評価

Genomics Evaluation on Immune Effect of Cordyceps Mycelium Extract (Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2), Using DNA Microarray

○ 中村 伸^{1,2)}, 光永 総子^{1,2)}, Soo-Wan Chae³⁾, Su-Jin Jung³⁾, Ki-Chan Ha⁴⁾,
Hong-Sig Sin⁵⁾, Seung-Hwan Jang⁵⁾.

1) 株式会社アイテックラボ、2) NPO 法人プライメイト・アゴラ、

3) CTCF2, Chonbuk Nat Univ. Hospital, S.KOREA, 4) Healthcare C&M Inc, Jeonju, S.KOREA,

5) CHEBIGEN Inc, Jeonju, S.KOREA.

Cordyceps has been known as a medicine in China for over 300 years. Currently its mycelium culture product is available and used as an alternative product of natural Cordyceps. Little information about molecular mechanism of effect/action of its culture product is accumulated. In this study we revealed previously unknown molecular mechanism on the effect/action of Cordyceps mycelium culture extract (Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2) in mouse, using DNA microarray and genomics.

【目的・背景】

冬虫夏草は漢方薬の中でも関心が高く、現在はその菌糸体培養産物が天然物の代替で利用され、その効能・作用に関する分子機序の解明が待たれている。本研究では冬虫夏草菌糸体培養抽出物(Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2); 以下、冬虫夏草)の免疫効果とその作用機序に関する分子基盤情報を得る目的で、マウスにおけるゲノミクス/DNA マイクロアレイでの解析評価を試みた。

【方法・材料】

BALB/c マウス(オス、9週齢)を4群(媒体、冬虫夏草 40mg/kg, 同 120mg/kg および同 400mg/kg 投与群; 1群 9匹)に分け、各群に被験物質を4週間連日経口投与し、安楽死後、消化管リンパ節・パイエル板、その他主要組織、糞便ならびに血液を採取した。パイエル板からRNAを抽出し、DNA マイクロアレイ(Agilent, mouse 用)を用いた網羅的遺伝子発現解析/ゲノミクスを実施した。糞便からは腸内細菌DNAを抽出し、特異 primer を用いた real-time PCR で10種の腸内細菌の動態を解析した。血中サイトカイン(IL-4, IFN-g)についてもELISAで測定した。

加えて、冬虫夏草の免疫抑制緩和作用を検討する目的で、上記とは別群の媒体あるいは冬虫夏草(40mg/kg, 120mg/kg, 400mg/kg)投与マウスにおいて第4週から免疫抑制剤 mitomycin C (MMC; 3 mg/kg)も腹腔内投与し、安楽死後、得られたパイエル板、糞便ならびに血液について、網羅的遺伝子発現解析、腸内細菌叢ゲノミクス解析など実施した。

【結果・結論】

DNA マイクロアレイ解析で、冬虫夏草の作用機序として Th2 応答因子・IL-4 receptor など 113 genes の発現亢進、一方、自然免疫/炎症応答制御因子・MBL2 など 40genes の発現抑制が示された。また、MMC 免疫抑制に対する緩和作用については、PPAR-g variant など 17genes の関与が示唆された。腸内細菌については、冬虫夏草投与で Cbu, Ccl が増大し、Lact, Fpr, Ral において MMC による細菌数変動が緩和された。血中サイトカインでは、冬虫夏草投与が MMC による IL-4 低下/IFN-g 増大を抑制する傾向が示された。

以上、パイエル板機能遺伝子および腸内細菌叢のゲノミクス解析を通じて、冬虫夏草菌糸体培養抽出物(Paecilomyces hepiali, CBG-CS-2)の効果・作用に関する分子機序を明らかにした。