

## キングアガリクス論文の概要

### BPB24820(2001)

いわゆるアガリクスだけは日本では姫マツタケとして普及してきた経緯がある。この過程で様々な研究が実施されてきた。菌体成分についても、静岡県立大学の水野卓博士(故人)を中心に解析がなされており、いくつかの論文報告がなされている。この過程で、主な活性多糖成分として、 $\beta$  1,6-グルカンタンパク質複合体が重要であり、しかもタンパク質部分の存在も活性発現に必須であるとの見解を示しておられる。しかし、これはかなり以前のお仕事であり、近年の化学、生化学、分子生物学の急速な進展を考えると、さらに詳細な解析が継続して実施されるべきものである。更に付言すれば、免疫活性はさまざまな細胞、分子、組織の相互作用の結果現れるものであり、したがって評価系も非常に多岐に渡っている。当時の水野博士らの評価系のみで、本キノコの、あるいはどんなキノコであっても、十分に解明されたとは言えない。免疫機構そのものも今世紀になってから、更に詳細に解明されてきた。今の時代にあった評価系での検証は常に必須である。

我々は 1980 初頭から菌類多糖の構造と活性に興味をもって様々な角瘦から解析してきた。種々の菌で解析した結果、活性に最も寄与していると思われる多糖は分岐  $\beta$  1,3-グルカンであり、直鎖の  $\beta$  1,6-グルカンは活性を示さないとの結論を得ている。この点は水野らの主張と一見矛盾するものであり、このまま曖昧にすることのできない点であると認識した。そこで、キングアガリクス 21 菌株を用いて、多糖成分について詳細に解析し、活性本体に関して検証した。無論、マウスの移植固形腫瘍の増殖抑制に関わる構造活性相関であり、活性ごとに異なる活性成分が寄与することについては別途解析しなければならない。

本論文では、自然露地栽培キングアガリクス子実体を用いた。論文中では *Agaricus Blazei* と表記しているが、最近では *Agaricus braziliensis* と表記すべきとの見解が、*Int.J.Med. Mushrooms* のチーフエディターである Solomon P.Wasser 教授から提言されている。この論文では、子実体から熱水抽出物、冷アルカリ抽出物、熱アルカリ抽出物を作成し(論文中 Chart 1)、それらの物性と活性を比較検討した。表 1 には各画分の収量、糖、タンパク質含量、更には DEAE・Sephadex を用いて酸性糖、タンパク質画分の含量を示した。表 2 にはそれらの画分の糖組成を示した。グルコースを主成分とする多糖が主成分であることがわかる。さらに、図 1 では主要画分の C-13 NMR 分析の結果を示している。これらの結果から、主多糖成分は  $\beta$  1,6-結合を主体としたグルカンであることがわかった。表 3 にはこれらの画分の抗腫瘍活性を一覧した。%inhibition に記載した値から、冷アルカリ画分、AgCA-1, AgCA-2 ならびに熱アルカリ抽出画分、AgHA が活性を示していることがわかる。NMR 分析において、熱水、冷アルカリ、熱アルカリのいずれの画分も主成分が  $\beta$  1,6-であるにも関わらず、抗腫瘍活性はアルカリ抽出物で強く、熱水抽出物では弱い、という結果となった。これらの結果から、単純な  $\beta$  1,6-グルカンは活性中心とはなりえないことが示唆された。また、表 3 には経口投与での成果も示した。冷水、ならびに熱水抽出物のいづ

れもが活性を示すことがわかった。腹腔内投与では活性を示さなかったことと対比すると、経口投与における活性成分はアルカリ画分中のものとは異なる可能性もある。この点は、今後更に解析されるべき点である。

次に、アルカリ画分中の活性本体について解析することとした。カプトガニの G 因子は臨床患者の真菌感染の早期診断に使用されるものであり、特異的な  $\beta$  1,3-グルカンの検出試薬である。図 2 に示したように、本菌から得られた画分はいずれも G 因子との反応性を有していたことから、 $\beta$  1,3-結合を含んでいることが示唆された。また、アルカリ抽出画分でその含量は高かった。 $\beta$  1,3-の存在を更に解析するために、これらの画分を  $\beta$  1,3-グルカン分解酵素である、Zymolyase で分解し、その後の G 因子反応性を比較した。しかし、活性は酵素処理後も殆ど低下しなかった。これらのことから、活性本体は高度に分岐した  $\beta$  1,3-結合を含有していることが更に強く示唆された。この点を更に詳細に解析するため、化学的手法としては過ヨウ素酸を用いた酸化分解を、生化学的手法としては酵素分解を行った。その後、それらの画分について、生化学的ならびに抗腫瘍活性の測定を行った。その結果、活性画分はカプトガニの G 因子と反応することから  $\beta$  1,3-グルカンを含み、過ヨウ素酸酸化では活性は消失しないことから、 $\beta$  1,6-結合は活性中心には直接は関わらないことがわかった。また、過ヨウ素酸酸化によって  $\beta$  1,6-結合を除去することによって、NMR スペクトル中からも  $\beta$  1,3-結合の存在を示唆する 86ppm 付近のシグナルを検出することができた。

また、我々は、6-分岐  $\beta$  1,3-グルカンを検出する抗体を開発してきた。この抗体は、アルカリ抽出画分と強く反応した。この結果も高分岐  $\beta$  1,3-グルカンの存在を強く示唆した。これらのことから、自然露地栽培キングアガリクス 21 子実体の多糖成分は  $\beta$  1,3-結合を含む、 $\beta$  1,6-グルカンであることがわかった。