

メシマコブ培養菌糸体の熱湯抽出液の エールリッヒ腹水癌に対する Suppression 活性

— 第 1 報 —

西条中央病院免疫内科

山 名 征 三

要 約

メシマコブ (*Phellinus linteus*, Berk, et Curt., Aoshima) 培養菌糸体の熱湯抽出物のエールリッヒ腹水癌細胞接種マウスに対する延命効果につき検討した。その結果, A系マウスの生食水コントロールに対する ILS=29.8%, Swiss系マウスに対する ILS=39.1%と著明な延命効果を認めた。また, マウスおよびラットを用いた急性および亜急性毒性テストで全く毒性を示さなかった。

はじめに

前田ら¹⁾は各種の担子菌類の熱水抽出エキスのサルコーマ180に対する抗腫瘍性の比較を行い, 多くの担子菌類が強い腫瘍阻止能力を有することを報告した。なかでも, メシマコブ (*Phellinus linteus*, 桑黄) は96.7%の腫瘍阻止率を示し, 民間に伝承され抗腫瘍性があるとされた担子菌類の, 比較検討された10数種類のなかでも最も強い効果を示した。メシマコブは自然に自生するものが極めて少なく, また人工培養も極めて困難なことより, その効果に着目されながら実用に供されず今日まできた。

本論文では長年の試行錯誤を経て成功した人工培養による菌糸体熱湯抽出物を用いて, その抗腫瘍性の検討を行い自然界のそれ同様十分臨床に供し得る強力な抗腫瘍性を有することを確認した²⁾。

実験材料と方法

1) 菌糸体の培養と基準液の作製

メシマコブ菌糸体の培養は子実体を採取, 寒天培地で分離培養し, 桑古木を材料とした固形培地に静地培養(約3カ月)し菌糸塊を得た。乾燥した100g菌糸塊を1,000mlの熱湯にて1時間抽出し, それ以後は100℃以下の低温下にて100mlまで濃縮したものを基準液とした。さらに凍結乾燥により100mlの基準液より約20gの菌糸体抽出パウダーを得た。

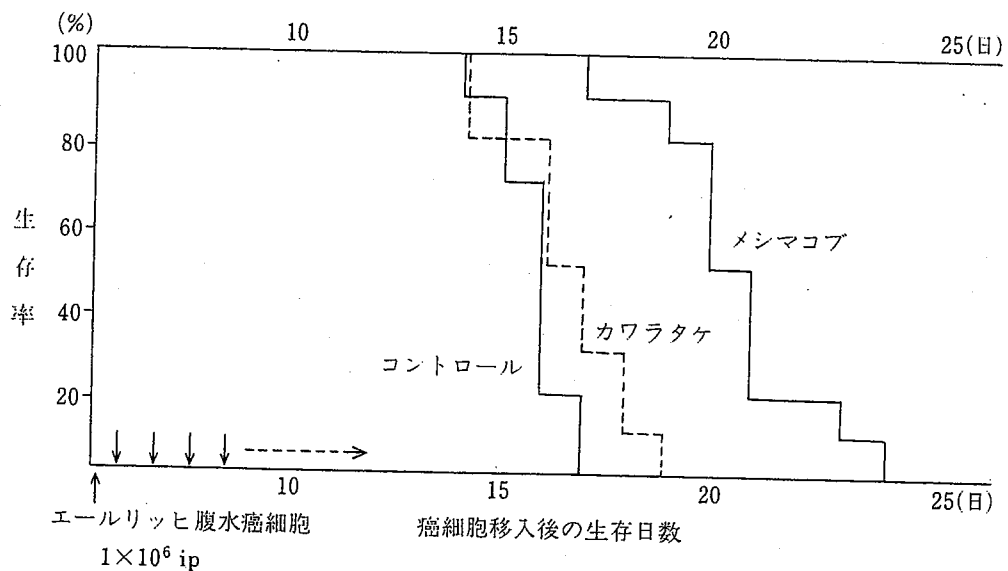
2) 抗腫瘍テスト

A系マウス, Swiss系マウスのいずれも体重20g前後の5週齢マウスを用いた。1群各10匹のマウス腹腔内にエールリッヒ腹水癌細胞 1×10^6 を注入し, 翌日よりA系マウスは連日メシマコブ菌糸体の熱湯抽出基準液0.1mlを腹腔内に7日間連日投与, 以後死亡するまで同量を隔日に注入した。Swiss系マウスには同じく癌

表1 メシマコブとカワラタケの熱湯抽出液のエールリッヒ腹水癌に対する延命効果 (A系マウス)

	平均生存期間 (日)	ILS (%)
メシマコブ (n=10)	20.5±3.5	29.8
カワラタケ (n=10)	16.5±2.1	4.6
コントロール (n=10)	15.8±1.7	0.0

注) エールリッヒ腹水癌細胞 1×10^6 を腹腔内に投与した翌日より 0.1 ml (基準液) を A系マウス腹腔内に連日注射。



注) 癌細胞腹腔内移入後の翌日より 0.1 ml (基準液) を A系マウス腹腔内に連日注射。

図1 メシマコブとカワラタケの熱湯抽出液のエールリッヒ腹水癌に対する延命効果 (ip-ip 系)

細胞接種の翌日より Hanks 液 (Gland Island Biol. Co. 三光純薬) で基準薬を 5 倍に希釈した液 0.3 ml を 7 日間連日, 以降は隔日に腹腔内に注射した。コントロールとして生食を注入したもの, カワラタケの培養菌糸体の熱湯抽出液を注入したものを用いた。

3) 毒性テスト

毒性テストにはマウスは C₅₇bl, Swiss 系の体重 23~26 g の雌各 10 匹を用いた。ラットは雌の体重 90~110 g のドンリュウ系 5 匹を使用した。経口か腹腔内に投与し急性・亜急性毒性を検討した。

結果ならびに考按

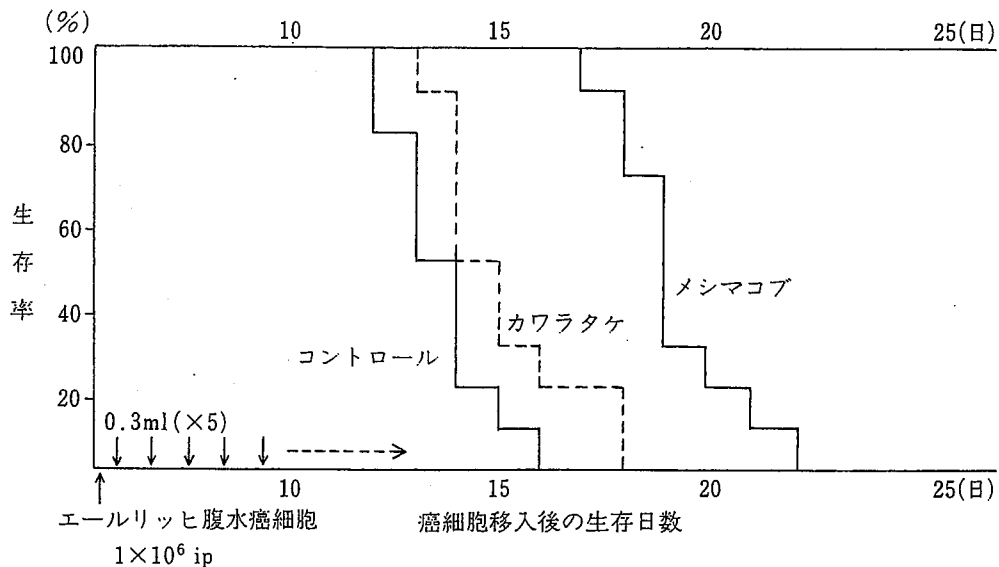
表 1 は A 系マウスを用いた際の平均生存期間と ILS (%) を示している。メシマコブ投与群は平均生存期間 20.5±3.5 日 (ILS 29.8%) と著明な延命効果を示した。カワラタケ培養菌糸体抽出液のそれは 16.5±2.1 日 (ILS 4.6%) とコントロールに比しわずかな延命効果にとどまった。図 1 は表 1 をグラフ化したものである。

表 2 は同じく Swiss 系マウスで試みた結果を示している。メシマコブ群の平均生存期間は 19.2±1.8 日 (ILS 39.1%) と対照に比し著しい延命効果を見た。カワラタケのそれは 15.1±

表2 メシマコブとカワラタケの熱湯抽出液のエールリッヒ腹水癌に対する延命効果 (Swiss 系マウス)

	平均生存期間 (日)	ILS (%)
メシマコブ (n=10)	19.2±1.8	39.1
カワラタケ (n=10)	15.1±2.6	11.0
コントロール (n=10)	13.6±1.7	0.0

注) エールリッヒ腹水癌細胞 1×10^6 を腹腔内に投与した翌日より 0.3 ml (5倍希釈) を Swiss 系マウス腹腔内に7日間連日, 以後隔日に注射。



注) 癌細胞腹腔内移入後の翌日より 0.3 ml (5倍希釈) を Swiss 系マウス腹腔内に7日間連日, 以後隔日に注射。

図2 メシマコブとカワラタケの熱湯抽出液のエールリッヒ腹水癌に対する延命効果 (ip-ip 系)

表3 毒性試験

(1) 急性毒性

マウス: C₅₇bl, Swiss, ♀, 23~26 g (n=10)

ラット: ドンリユール, ♀, 90~110 g (n=5)

経口投与後7日間観察 (LD₅₀)

マウス: 1,000 mg/マウス (24.5 g 平均) 以上

ラット: 5,000 mg/ラット (100.6 g 平均) 以上

腹腔内投与後7日間観察 (LD₅₀)

マウス: 400 mg/マウス (25.1 g 平均) 以上

(2) 亜急性毒性

C₅₇bl, 体重 24 g 前後のマウス10匹に1日量として菌糸体 20 mg/マウスに相当する抽出液を連日30日間経口投与した。その間体重測定, 食欲, 毛並を観察したがなんら異常を認めない。30日後屠殺し血液一般, 尿検査, 臓器異常を調べたが特に異常は認めなかった。

2.6日 (ILS 11.0%) であった。図2は表2をグラフ化したものである。

以上の実験結果よりメシマコブはその培養菌糸体自体がエールリッヒ腹水癌細胞接種マウスに対し延命効果を発揮することが明らかとなった。このことはメシマコブが担子菌由来の蛋白多糖体であることより、現在すでに臨床に供されている PSK (クレスチン) と同様の作用機序で効果していると推定される^{3)~5)}。

急性毒性試験ではマウス当たり1,000mg, ラット当たり5,000mg 7日間経口投与して LD₅₀ を観察したが死亡例は認めなかった。亜急性テストでマウス 20mg, 30日間経口投与にて観察したが表3に示すごとく全く異常は認めなかった。20mg/マウスは60kgの人で1日約菌糸体抽出パウダー50gに相当する量である。

今回、対照にカワラタケの菌糸体抽出液を用いたが、実験結果が即、PSK との優劣を示すものではない。今後メシマコブ自体の宿主効果、癌細胞に対する障害作用などにつき検討する必要がある。

謝 辞

本実験を行うにあたり、メシマコブを提供された矢部正晴氏に謝意を表します。

(本論文の要旨は第44回日本癌学会で発表した。)

文 献

- 1) 前田幸子, 石村和子, 千原呉郎: 抗腫瘍多糖と癌に対する宿主の抵抗. 蛋白・核酸・酵素, 21: 425~435, 1976.
- 2) 山名征三: メシマコブ (桑黄) の培養菌糸体の抗腫瘍性に関する研究, 第44回日本癌学会, 東京, 1985.
- 3) 塚越 茂: 多糖類の担癌動物に対する宿主効果, 特にカワラタケ由来蛋白多糖, PS-K の作用について. 癌と化学療法, 1: 251~257, 1974.
- 4) Nakano, Y., Taguchi, T., Shiba, S. and Arakawa, Y.: Influence of Protein Polysaccharide (PS-K) isolated from Basidiomycetes on Delayed Hypersensitivity in Sarcoma-180 bearing Mice. Proc. Jap. Cancer Assoc., 32: 282~285, 1973.
- 5) 盛政公明, 山名征三, 松枝秀樹, 斉藤良仁, 大藤真: 蛋白多糖体PS-Kによる SLE, RA の免疫賦活療法. 臨床免疫, 12: 393~398, 1980.