

国内におけるカバノアナタケの研究は、90年代から企業や大学などが積極的に進めており、毎年、学術集会などで研究成果が報告されている。ここでは、今年3月に開催された「日本薬学会第1287年会」や、昨年の「日本農芸化学会2007年度大会」などで発表された研究報告の一部について、概要を紹介する。

カバノアナタケから抽出したトリテルペンの抗腫瘍活性作用

上村愛美、田中麗子、古林伸二郎ほか
／北陸大薬、北陸大フロンティア、大阪薬科大

【目的】

我々は有効な抗癌剤のリード化合物の開発を目的としたカバノアナタケ菌核のクロロホルム抽出物から単離した4種のトリテルペンの抗腫瘍作用を検討した。

【方法】

カバノアナタケより単離した4種のトリテルペン(Anatodiol (IO-1)、Trametenic acid (IO-2)、Inosterol (IO-3) および β -hydroxy-lanosta-8, 24-dien-21-al (IO-5) の抗腫瘍活性を明らかにするため、マウス白血病P388細胞およびヒト子宮頸癌Hela細胞に対する増殖抑制作用をMTT法により試験した。また *in vivo* における抗腫瘍活性はP388細胞を腹腔内に接種したCDF1マウスの生存日数により評価した。

【結果・考察】

4種のトリテルペンのうち、P388細胞に対してはIO-1 (IC₅₀=14.6 μ M) およびIO-3 (IC₅₀=20.2 μ M) が細胞増殖抑制作用を示した。一方、Hela細胞に対してはIO-1 (IC₅₀=7.4 μ M)、IO-3 (IC₅₀=17.6 μ M)、IO-5 (IC₅₀=10.9 μ M) が細胞増殖抑制作用を示した。*In vitro* において比較的強い細胞増殖作用

を示したIO-1、IO-3をいれて、P388細胞マウスの生存日数を延長させた。またIO-5は今回使用した2つの細胞間での感受性に差異が認められ、Hela細胞に対し強い細胞増殖抑制作用を示した。一般的にHela細胞は化学療法に対する感受性が低く、IO-5の細胞増殖抑制作用機序を明らかにすることは子宮頸癌に対し有効な抗癌剤の開発につながるかと考えられる。

カバノアナタケの新規トリテルペン成分と生物活性

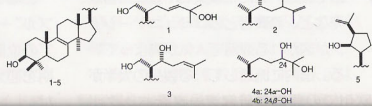
石見純子、水野修一ほか
／京都薬大、敬天会東和病院

【目的】

カバノアナタケの菌核は、ロシア等でもがんや結核の治療などを目的に用いられてきた。我々は、カバノアナタケの伝承薬効の解明研究の一環として各種活性スクリーニング試験を実施したところ、ヒト繊維肉腫HT1080細胞に対する浸潤抑制活性 (68%, (inhibition) (%) at 100 μ g/ml) などを見出したことから含有成分の探索研究に着手した。

【結果および考察】

北海道産カバノアナタケ菌核をメタノールで熱時抽出し、得られたメタノール抽出エキスを酢酸エチルおよび水で分画後、更に水層をn-ブタノールにて分配した。活性の集約していた酢酸エチル移行部について順相シリカゲル、逆相ODSクロマトグラフィー、HPLCを用いて繰り返し分離精製し、6種の新規lanostane型トリテルペン、9種の既知化合物を単離した。これらの化合物の構造はNMRをはじめとする種々の物理化学データの解析により決定した。



食用茸Fuscoporia obliqua菌核中の生体活性物質に関する研究

金谷麻里絵、松尾直樹、小野瀬淳一ほか
／東農大応生科・栄養

【目的】

モンゴロ産食用茸Fuscoporia obliquaの菌核はチャーガとも呼ばれ、免疫増強作用や活性酸素除去作用などの生理機能が注目されている。

F. obliqua菌核中の生体活性物質として β -グルカンや水溶性リグニン等については、低分子生体活性物質の研究はまだ十分でない。本研究では、F. obliqua菌核中に含まれる低分子生体活性物質についての化学構造を明らかにし、本茸の食材としての生体調整機能を物質レベルで解明することを目的とした。

【方法・結果】

F. obliqua菌核を80%アセントで抽出し、酸性条件下で酢酸エチルを用いて画分を行い、中・産性画分を得た。この中・酸性画分についてDPPHラジカル捕捉活性を指標にSephadex LH-20 CC、分取HPLC法などを用いて繰り返し精製を行った結果、抗酸化活性を示す化合物1を得た。二次元NMRなどを用いた機器分析により、化合物1を4-(3, 4-dihydroxyphenyl)-3 (E)-buten-2-oneと同一化した。また、中・酸性画分をToyopari HW-40 CCを用いて精製することにより、他の新たな抗酸化活性画分が得られることが明らかになったので、現在検討を行っている。

カバノアナタケにおけるアポトーシス誘導物質の探索および作用機構の解析

羽染芳宗、袴田真矢ほか
／東京理大理工、東京理大ゲノム創薬研究センター

【目的】

多細胞生物における生命の維持には、細胞の増殖・分化のみならず、積極的な

細胞死であるアポトーシスも重要な役割を果たしている。がんなどの疾患の治療法の1つとして、カビや植物などの天然物から抽出した化合物のリード化合物とした薬を用いたアポトーシス誘導剤の開発が行われている。

このような背景の下、我々は、古くから抗がん作用、HIVのプロテアーゼ阻害作用、変異原性抑制効果などの特性を有する生薬として知られるカバノアナタケに着目し解析してきた。

本研究では、カバノアナタケの抗がん作用に着目し、この作用ががん細胞にアポトーシスを誘導することによるものではないかと考え、アポトーシス誘導物質を単離・同一化し、その作用メカニズムを解析することとした。

【方法】

カバノアナタケを粉砕後、熱水により抽出した画分について、ヒト前骨髄性白血病細胞HL-60を用いてアポトーシス誘導活性を測定した。次に、HL-60細胞を用いてアポトーシス誘導能を指標として化合物を単離した。

単離した化合物は、NMRスペクトル、MSスペクトルを測定することにより分子構造を解析した。

【結果および考察】

カバノアナタケの熱水抽出物は強力なアポトーシス誘導活性を有することを認めた。そこで、種々のカラムクロマトグラフィーを用いて、カバノアナタケの熱水抽出物からアポトーシス誘導能をもつ化合物を単離した。

単離した化合物について、NMRスペクトル、MSスペクトル測定を行って構造を解析した結果、この化合物はフルタ酸エステルの誘導体であることが明らかとなった。現在、この化合物を合成し、HL-60細胞に対するアポトーシス誘導活性を測定し、その作用メカニズムを解析中である。