

虫草菌の消化管免疫を介する免疫調節効果

The condensed culture medium of genus *Paecilomyces* regulates cytokine productions in cultured Peyer's patch cells

高野 文英¹⁾, 太田 富久¹⁾, 矢萩 信夫²⁾, 伏谷 眞二²⁾

1) 金沢大学薬学部天然物化学研究室, 2) 東北大学大学院薬学研究科天然資源薬学分野

In this study, we investigated the effects of condensed culture media of two different types of parasitic fungi, genus *Paecilomyces* (Clavicipitaceae), on some cytokines production in cultured murine Peyer's patch cells. The cultured media of *Paecilomyces tenuipes* and *P. cicadae* strongly augmented secretion of T helper 1 cytokines (IL-2 and IFN- γ), but no influence of two samples upon secretion of T helper 2 cytokines (IL-4 and IL-5) were observed when cells were treated with individual samples at concentrations ranging from 2 to 200 $\mu\text{g/ml}$. Same results were obtained in cultured Peyer's patch cells from mice orally administered with these samples. Upon oral administration, the condensed culture medium of *P. tenuipes* did not affect the ratio of T cell subset in Peyer's Patch cells. These results therefore discussed that the cultured media of genus *Paecilomyces* may have potential to increase the systemic T cell-dependent immune response through the activation of mucosal immunity.

【目的】

バツカクキン科 (Clavicipitaceae) のノムシタケ属 (*Cordyceps*) の菌類は虫草菌とも呼ばれ, 生きた昆虫に寄生し, 虫体成分を栄養源として世代を繰り返す特異な菌類である。「冬虫夏草 (*Cordyceps sinensis*)」もノムシタケ属の虫草菌の一つで, 中国では滋養強壯を目的に本菌を薬膳などに利用する。先に筆者らは, 虫草菌の一種で分生子柄束を形成するハナサナギタケ (*Paecilomyces tenuipes*) を液体培養したときに生じる培養液には, マウスに経口投与することにより脾臓の免疫応答を増強させる効果があることを明らかにした¹⁾。そこで本研究では, 虫草菌の消化管免疫応答に及ぼす影響を調べるために, マウスの小腸パイエル板構成細胞を用い, これらの細胞が産生するサイトカインを指標に虫草菌の活性を調べた。

【実験方法】

山形県内で採取したハナサナギタケとツクツクボウシタケ (*Paecilomyces cicadae*) を培養し¹⁾, 子実体を完全除去して培養液を得, 凍結乾燥して粉末試料を作成した。C57BL/6J マウス (雄性) からパイエル板構成細胞を分離し, 1.5×10^6 cells/ml の濃度になるように調製して Con A (5 $\mu\text{g/ml}$) 存在下に 72 から 96 時間培養した。培養後に上清を回収し, 産生される IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IFN- γ および GM-CSF の各種サイトカイン濃度を ELISA 法で調べた。なお虫草菌粉末を 2~200 $\mu\text{g/ml}$ の濃度に調製し培養系に添加した。これとは別に, マウスに 1~100 mg/kg/day の用量の上記粉末試料を経口投与してからパイエル板構成細胞を分離してサイトカイン産生を調べると共に, T cell subset marker である FITC 標識 anti-CD4 mAb および PE 標識 anti-CD8 mAb で染色して Flow cytometry 法により細胞ポピュレーションを解析した。

【結果及び考察】

ハナサナギタケおよびツクツクボウシタケ培養液の凍結乾燥粉末は 20 および 200 $\mu\text{g/ml}$ の濃度で, Con A 刺激によるパイエル板構成細胞からの IL-2 および IFN- γ の産生を健著に増加させた。しかし, これらの虫草菌は同濃度において IL-5 と IL-4 の産生には影響しなかった。なお, IL-2 および IFN- γ の産生増強作用は検体を経口投与することでも同様に認められた。また, 1 および 10 mg/kg/day の用量のハナサナギタケは, パイエル板構成細胞の T および B 細胞のリンパ球比率, ならびに T cell subset には全く影響を与えない。このことから, 虫草菌の培養液はパイエル板を構成する T helper の中でも特に Th1 を活性化し, 全身の細胞性免疫応答を選択的に増強させる効果があることが明らかになった。1) F. Takano *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, **19**: 641-643, 1996.