

## Dectin-1 を介したマイタケ MD-Fraction による macrophage の活性化機構に関する研究

○東郷 卓也<sup>1</sup>, 増田 有紀<sup>1</sup>, 水野 成人<sup>1</sup>, 難波 宏彰<sup>1</sup>(<sup>1</sup>神戸薬大)

【目的】マイタケ (*Grifola frondosa*) が含有する B-1,6 結合を主鎖とし, B-1,3 結合の高頻度な分岐鎖を有する MD-Fraction は, 免疫システムを活性化することにより, 強い抗腫瘍効果を示す. この MD-Fraction は *In vivo* において, macrophage に貪食されるが, この事実が, 活性化の一因であるか否か, さらにその他の要因によるのかについては未だ明らかではない. 本研究では MD-Fraction による macrophage 活性化における貪食の役割, 及び活性化認識機構解明を目的とした. 【操作・結果】雄性 DBA/2J マウス (6 weeks) の腹腔内 macrophage を  $1 \times 10^5$  cells/well で 96 well plate に播種したのち, MD-Fraction ( $150 \mu\text{g/mL}$ ) を直接添加し, 24 時間後の培養上清中の TNF- $\alpha$  濃度を測定した. その結果対照群に比べて約 15 倍増産された. この増産と貪食の関係を調べるために予め Cytochalasin D ( $4 \mu\text{g/mL}$ ) で貪食を阻害した macrophage に MD-Fraction を添加したが, この増産は阻害されなかった. 次に, macrophage 表面に存在し,  $\beta$ -glucan を認識することが知られている Dectin-1, Complement receptor 3, Toll-Like receptor 2 を中和抗体を用いて, 予め各 receptor を block した細胞に MD-Fraction で刺激を行った. その結果 anti-Dectin-1 抗体を用いた群のみが約 100%の阻害効果を示した. 【考察】MD-Fraction の macrophage 活性化作用が Cytochalasin D によって阻害されなかったことから貪食は必須ではないと考えた. そこで, macrophage 表面の receptor に着目したところ, anti-Dectin-1 抗体によってほとんど阻害が認められたため MD-Fraction は macrophage の細胞表面の Dectin-1 に結合して, Cytokine の産生量を増強していると考えられる.