

30P-pm166

ヤマブシタケ成分 Hericenone B のコラーゲン誘発性血小板凝集抑制作用

○森 光一郎^{1,2}, 菊地 晴久¹, 小原 祐太郎¹, 岩下 真也¹, 稲富 聡², 大島 吉輝¹, 中畑 則道¹ (¹東北大院薬, ²ホクト)

【目的】血管内における血栓生成は、脳梗塞、心筋梗塞などの血栓症を引き起こす原因となる。これを防ぐ手段の一つに、血小板凝集抑制物質が上げられる。これまでに我々は、血小板凝集抑制活性を持つキノコ類のスクリーニングを行い、ヤマブシタケ特有の成分である hericenone B に強い血小板凝集抑制活性を見出し報告してきた。今回はその作用機序について、さらに詳細に検討を行った。

【方法】ウサギおよびヒトから採血を行い、遠心分離法によって洗浄血小板を調製した。血小板凝集は、アグリゴメーターを用いて測定した。洗浄血小板を 37°C でインキュベートし、2 分後に CaCl₂ 1 mM、4 分後に hericenone B を添加し、9 分後に各種凝集刺激薬を加え、血小板凝集率を測定した。

【結果・考察】各種血小板凝集刺激薬に対する hericenone B の血小板凝集抑制活性を調べた結果、hericenone B はコラーゲンによる血小板凝集を特異的に強く抑制する一方、U46619 (トロンボキサン A₂ アナログ)、トロンビン、ADP、およびアドレナリンによる血小板凝集に対する抑制活性は弱かった。コラーゲンによる血小板活性化は、主に 2 種類の受容体、GPVI およびインテグリン $\alpha 2/\beta 1$ を介してアラキドン酸カスケードを活性化し、強力な凝集促進メディエーターであるトロンボキサン A₂ を生成することが知られている。そこで、GPVI 特異的アゴニストである convulxin および CRP による凝集に対する作用を調べたところ、hericenone B はこれらの凝集を抑制しなかった。また、hericenone B はアラキドン酸による血小板凝集も抑制しなかったことから、インテグリン $\alpha 2/\beta 1$ からアラキドン酸遊離までのシグナル経路を阻害していると考えられた。現在、作用機序の解明に向け、hericenone B の作用についてさらに検討を加えている。