

MGN-3のインビトロにおける抗HIV活性

M. ゴーナム

DREW医科大学、ロサンゼルス、カリフォルニア

目的： HIV誘導融合細胞形成 (SF, Syncytia Formation) に対するインビトロでのMGN-3の効果を検討する。

MGN-3は、糸状菌類の菌糸抽出物を用い、米糠を酵素的に処理したアラビノキシランである。

方法：エイズ患者の末梢血リンパ球 (PBL) を7日間PHAで培養した。

その際、濃度の異なるMGN-3 (12.5-100 $\mu\text{g/ml}$) を用いたものと、用いないものを比較した。

融合細胞の数と大きさを評価し記録した。PHA培養によるPBLの増殖に対するMGN-3の影響をMTT分析法で検討した。

結果：MGN-3による処置の結果は

- 1) 有意なSF抑制
- 2) 効果は用量依存、SF抑止の度合いは濃度12.5、25、100 $\mu\text{g/ml}$ に対し各38.5、50、62.5、75%である。
- 3) 処置後、中型、大型サイズのSFは完全に消失した。
- 4) MGN-3はPBLの増殖を25-30%抑制した。

結論：MGN-3は、HIVによる融合細胞形成抑制に対し有効な影響を持つ天然物質であると結論する。このMGN-3の特性は、HIV感染に対する治療に有効な価値を持つと思われる。

大和薬品株式会社の協力を得て研究をおこなった。

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）は後天性免疫不全症候群（AIDS）を惹起する要因である。HIVは世界中の人類の生命と健康をおびやかす根源のひとつとなっている。いくつかの資料（疾病コントロールセンター、エイズホットライン、赤十字、健康に関する公的資料）によると米国には約150万人のHIV患者が存在し、世界中では1000万人に近い人が感染している。

西暦2000年迄には約1億1000万人がHIVに感染すると推定されている。（これは世界の人口の2%に相当する）

AZTのような薬剤がエイズの治療薬として開発されている。しかしそれらは大変強い副作用を有しているにもかかわらず効果については疑問視されている。さらにAZT抵抗性HIV株も出現し、他のHIVヌクレオサイドアナログの存在はエイズ病の治療法の進歩の大きな障害となっている。

前回日本で開催された国際エイズ会議において、5年以内にワクチンが開発される可能性が示唆されている。ワクチンが存在しないこと、または満足のいく治療法が存在しないことがこの病気を特に不安視させている。

そのため、一般的に抗HIV作用を有する物質だけでなく生体の免疫系を強化する物質に対し多くの興味が注がれ、ニーズが高まっている。

MGN-3は天然の生体応答調節物質（BRM）

MGN-3は米糠から抽出されたアラビノキシランで糸状菌菌糸から抽出された酵素で処理されている。 β -1,4-キシロピラノース環を有するヘミセルロースを含有する多糖類である。

1. MGN-3：

MGN-3は糸状菌によって酵素的に変性させることによって得られたアラビノキシランである。

2. 患者：

この研究には5人のHIV患者が参加し、各患者から20 ccの血液を採取した。

3. PBL：

被験者の新鮮な血液から単核細胞をFicoll-hypaqueで濃度勾配遠心分離した。（Litton Biogenetics, Rockville, MD）

境界面のリンパ球のバンド（帯）を回収し、遠心分離により細胞を遠沈し、RPMI-1640中で2回洗浄し、10%（V/V）の牛胎児血清、2 mM グルタミン/ml 25 mM Hepes（PH7.2）/ml、50単位ペニシリン/ml、50 μ g ストレプトマイシン/ml、で保存した。（Gln Island Biologicals, Santa Clara, CA.）

4. HIV 誘導融合細胞形成に関する試験

エイズ患者から採取した末梢血リンパ球 (PBL) を MGN-3 の異なった濃度 (12.5 ~ 100 $\mu\text{g/ml}$) を加えた PHA および MGN-3 を加えない PHA で 7 日間培養した。

融合細胞の数と大きさを評価し、記録した。PHA 培養による PBL の増殖に対する MGN-3 の影響を MTT 分析法で検討した。

MGN-3 処理による結果

1. 融合細胞形成 (SF) の強力な阻害
2. 効果は用量依存的であり抑制の度合いは濃度 12.5、25、50、100 $\mu\text{g/ml}$ において、それぞれ 38.5 %、50 %、62.5 %、75 % であった。(図 1)
3. MGN-3 処理後中型、大型サイズの SF は完全に消失した。(表 1)
4. MGN-3 は、PBL の増殖を 25 ~ 30 % 抑制した。(図 2)
5. インビトロ試験で NK 細胞活性が増加した。(図 3)

我々は MGN-3 は次のような作用を有する副作用のない天然物であると結論する。

1. HIV による融合細胞形成を阻害する強力な効果を有する。
2. NK 細胞に対する免疫調節作用を有し、 $\text{INF } \gamma$ を誘起する。

この MGN-3 の特性は HIV 感染に対する治療に有効な価値を有すると思われる。

Fig. 1 Effect of MGN-3 on Syncytia Formation (SF) in Vitro

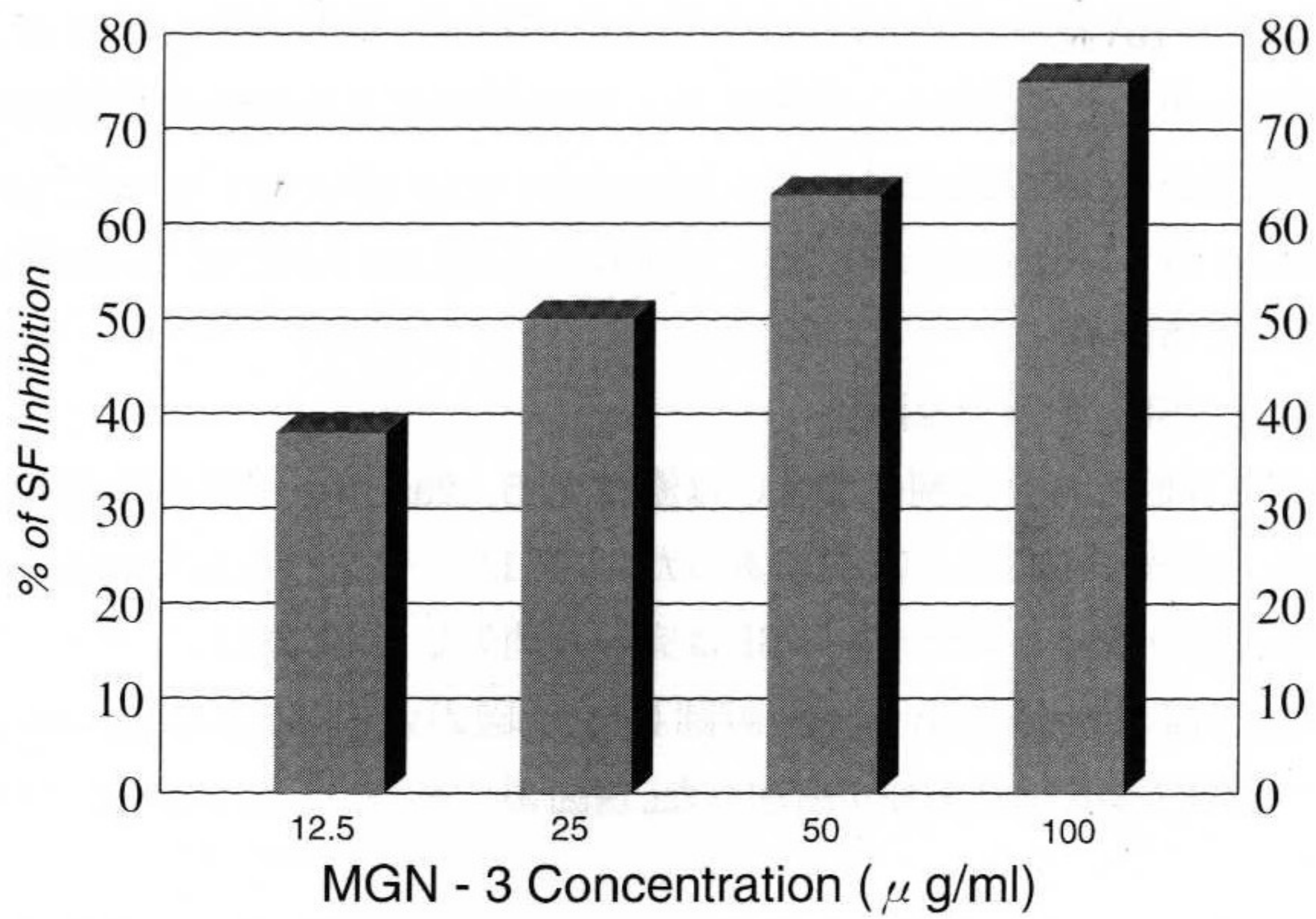


Table 1 Effect of MGN-3 on size of Syncytia Formation (SF)

MGN-3 Concentration (μ g/ml)	Size of SF.		
	Small	Medium	Large
0	+	+	+
12.5	+	+	+
25	+	+	±
50	+	±	-
100	+	-	-

Fig. 2 Effect of MGN-3 on PBL Proliferation in Vitro

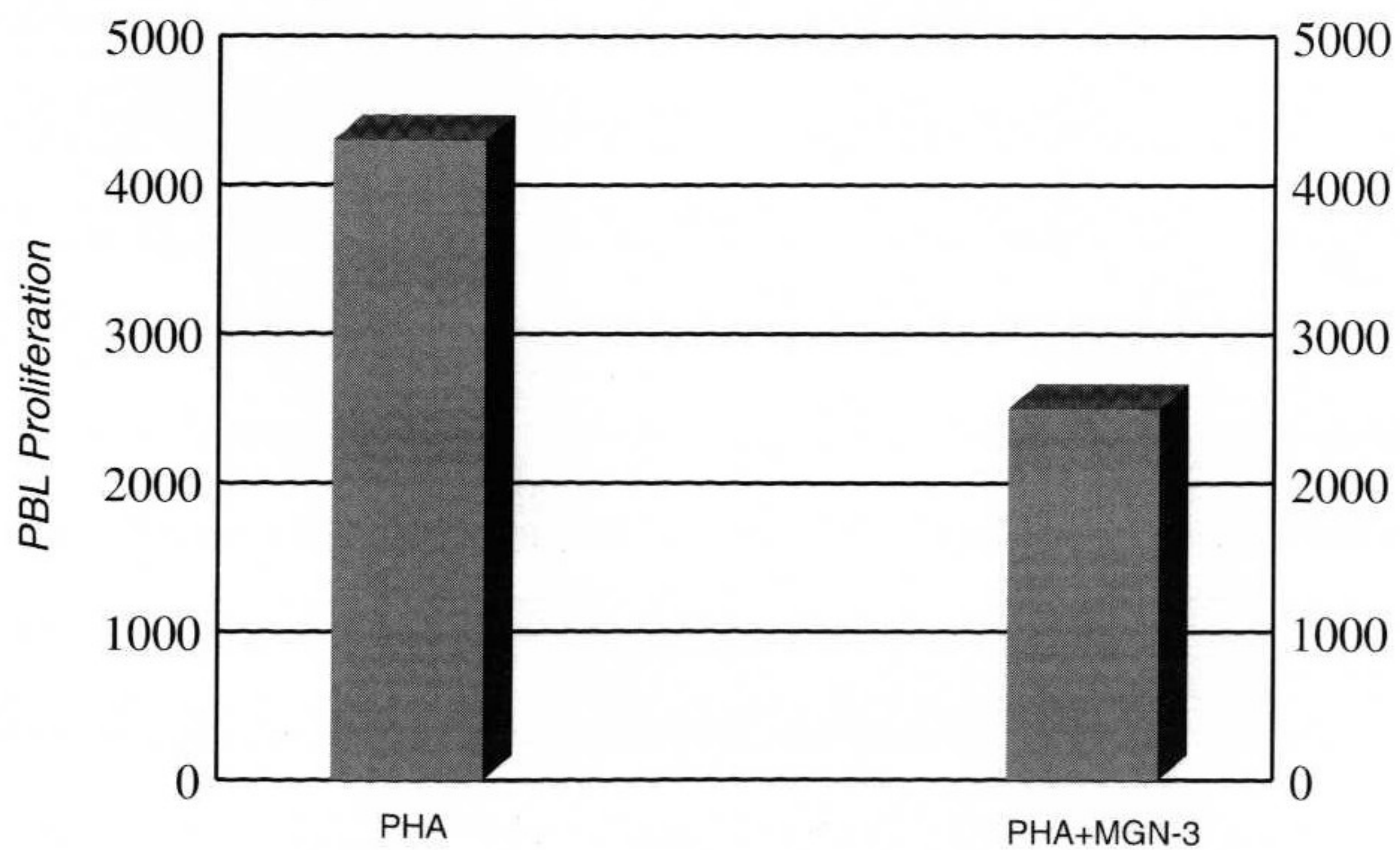


Fig. 3 Effect of MGN-3 on NK cell Function in Vitro

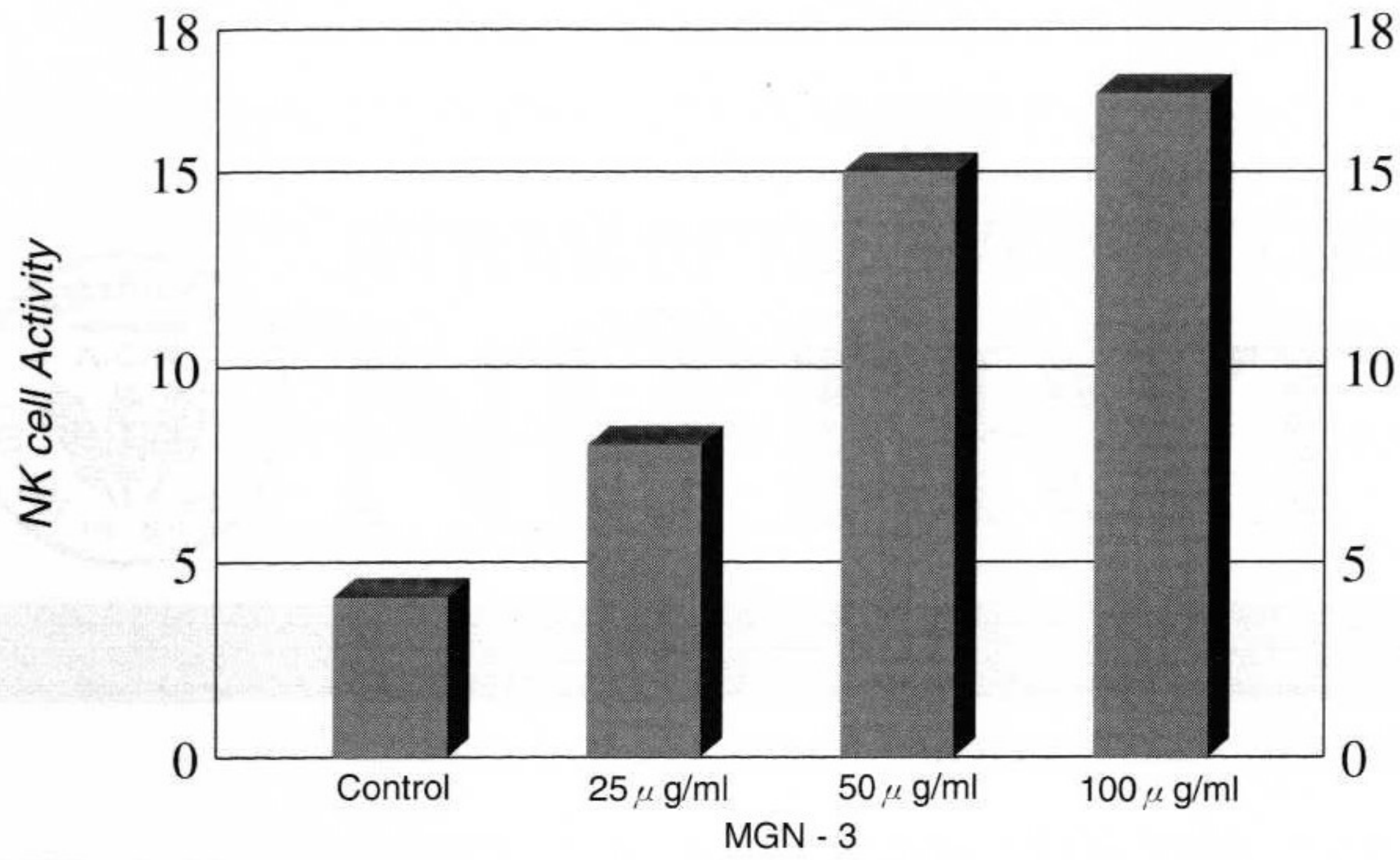


Fig. 4 Effect of MGN-3 on T cell Proliferation in Vivo

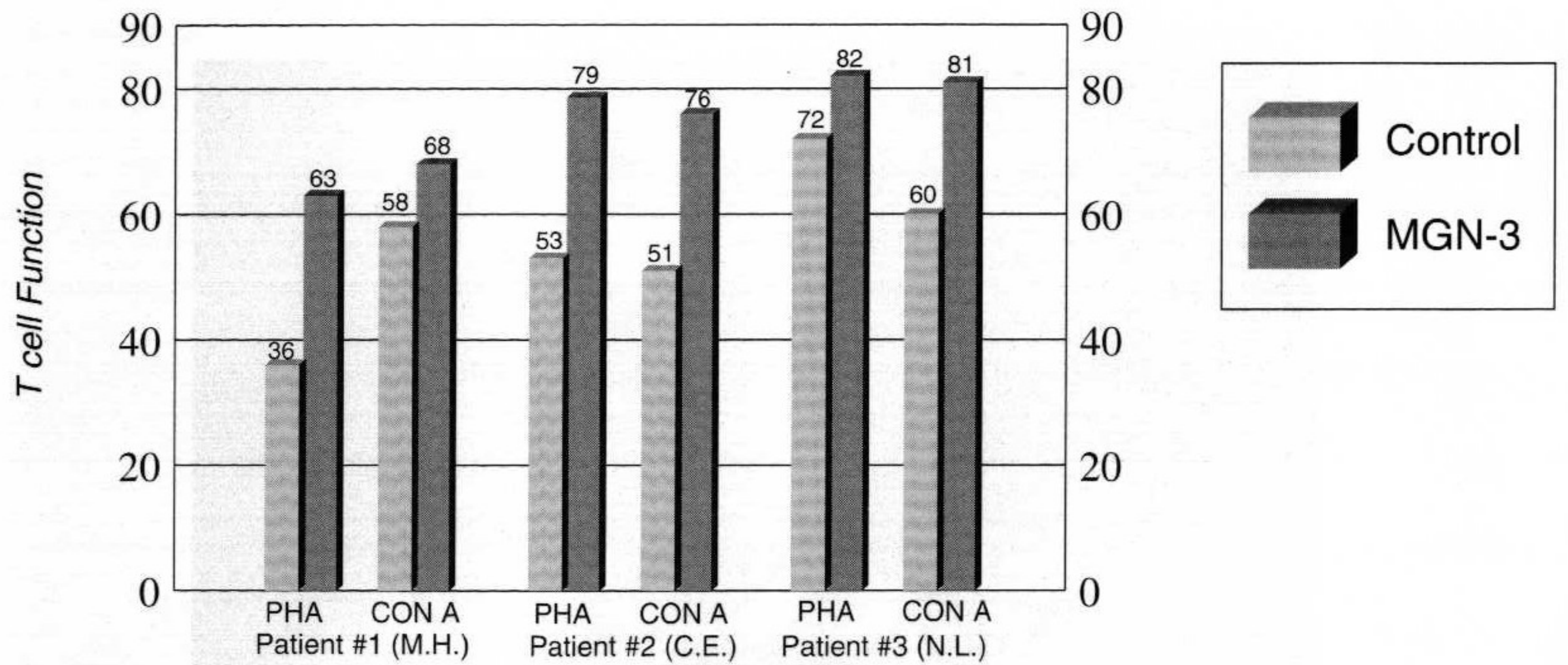


Fig. 5 Effect of MGN-3 on B cell Proliferation in Vivo

