

キノコに存在する有用性物質

木方 正

要 旨

本総説は、(1→3)- β -D-グルカン類の構造的特徴、性質、抗腫瘍活性、及び食物繊維の概略、そして数種のキノコの特徴的な性質について記述している。抗腫瘍性(1→3)- β -D-グルカン類は高次構造を有し、免疫賦活作用がある。また、キノコの食物繊維量は比較的多い。多糖類やトリテルペノイドなどの有用物質がシイタケ、マイタケ、アガリクス茸、マンネンタケ、ヤマブシタケ、ヒラタケ、ウスヒラタケ、タモギタケの子実体及び培養液より得られている。キノコのような菌類質を食べることは地球における菌類、動物、植物間における循環の観点からも必要であり、そして薬用並びに食用キノコは我々の健康にとって役に立つ。

キーワード：キノコ、 β -D-グルカン、食物繊維、抗腫瘍活性、免疫賦活

1 はじめに

我国は戦中、戦後の食糧難の時代から飽食の時代となり、病気は結核などの感染症から糖尿病、高脂血症などの生活習慣病が多くなってきた。食品は量(カロリーの確保)から質(おいしい)へ、そして質と調和の時代といわれる時代となった。すなわち、食品の一次機能(栄養機能)、二次機能(味覚機能)から三次機能(生体調節作用)が注目されるようになり、ヒトの健康維持増進において食べ物の内容に関心が高まってきた。ヒトの免疫力・自然治癒力を高めて病気になりにくくすることが健康にとって基本であり、国の歳出において大きな比重を占めつつある医療費を抑制する観点からも重要である。

このような背景から有用性(機能性)物質を含み、脂質含量が少ないキノコが注目されている。地球上の自然界は植物、菌類、動物の三者の循環によって成り立ち、その中で生命が受け継がれている。このうちキノコが属する菌類は不要になった植物、動物を利用し、それらを別の形にして元の形に戻したり、有用な物質を産みだしている。ヒトは植物、動物の他に菌類であるキノコを食(利用)することが必要である(菌食論)¹⁾。

キノコは世界中に数千種、日本には約1500種自生、そのうち100種ほどが食用になる。そのうち一般に市場に出回っているキノコの種類は意外と少ない。日本

人にはマツタケ(松茸 *Tricholoma matsutake* (S. Ito et Imai) Sing.) が味覚の王者としてあり、これと異なった形、色のものは敬遠されがちであった。中国では古くから漢方として薬用に供されてきた。ブクリョウ(茯苓 *Poria cocos* (Fr.) Wolf)、チョレイ(猪苓 *Polyporus umbellatus* (Pers.) Fries)、トウチウカソウ(冬虫夏草 *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.)、ライガン(雷丸 *Polyporus mylittae* Cook. et Mass)、シロキクラゲ(銀耳 *Tremella fuciformis* Berk.) など多くある²⁾。マンネンタケ(靈芝 *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst.) などが抗癌作用があるとして使われている。その他にはチャーガ(*Inonotus obliquus* (Fr.) Bond. et Sing.) についてロシアのノーベル賞作家ソルジェニーツインの「ガン病棟」にこれを服用して自然治癒すると記載されている例などがあり、キノコの薬用効果についての研究は大きな関心が寄せられている³⁾。これらの抗癌(腫瘍)作用は、免疫系に作用してヒトの生物学的反応を調節して生体防御機構を高めるものとされており、BRM(biological response modifier 生物学的応答調節剤)に属している⁴⁾。BRMは、免疫系を増強して癌などに対する抵抗性を高めると考えられている。

一般にキノコは、糖質の代謝を助けるビタミンB₁や脂肪の燃焼に役立つビタミンB₂を、骨粗鬆症を防ぐのに必要なカルシウムの腸管からの吸収をよくする

ビタミンDの前駆体であるエルゴステロール類を豊富に含み、ミネラルでは野菜と同様にナトリウムを排出するカリウムを多く含む。今回は抗腫瘍作用を示すことで注目されている(1→3)-β-D-グルカン、第6の栄養素といわれている食物繊維について概説し、担子菌類の同担子菌亜綱に属するキノコは多いが、次にそのいくつかについて生物活性物質を中心に比較的新しい学術文献に基づいて紹介する。

2 (1→3)-β-D-グルカン

2.1 構造と性質

(1→3)-β-D-グルカンはβ-D-グルコースが1位と隣接するグルコースの3位で結合し、そのような糖鎖が重合した化学構造をとり、この多糖は一般にはβ-D-グルカンあるいはβ-グルカンと省略されることが多い。ちなみに、地球上に最も多く存在する有機物であるセルロースはβ-D-グルコースが1位と4位で結合して重合したものである。キノコが癌に効くという民間伝承に基づき、昭和40年代に国立がんセンターのグループが種々のキノコの熱水抽出物について担癌(Sarcoma 180の腫瘍)マウスを用いて検討した結果、コフキサノコシカケ(*Elfvigia applanata* (Pars.) Karst.), メシマコブ(*Phellinus yucatensis* (Murr.) Imazeki), アラゲカワラタケ(*Coriolus hirsutus* (Fr.) Quel.), さらに食用キノコであるシイタケ(*Lentinus edodes* (Berk.) Sing.), ヒラタケ(*Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kummer), エノキタケ(*Flammulina velutipes* (Fr.) Karst.), マツタケ(*Tricholoma matsutake* (S. Ito et Imai) Sing.)などに強い抗腫瘍活性がみられた⁶⁾。そこで大量に入手しやすいシイタケについて研究した結果、活性本体はβ-グルカンに属するβ-(1→6)で分岐した(1→3)-β-D-グルカンであると解明された⁶⁾。その後、本グルカンはレンチナンと命名されて医薬品(胃癌に適用)として開発された。スエヒロタケ(*Schizophyllum commune* Fr.)の菌体外に産生される(1→6)分岐(1→3)-β-D-グルカンであるシゾフィランも医療用(子宮頸癌に適用)に使われている⁷⁾。活性構造相関の研究より、分岐していない直鎖状の(1→3)-β-D-グルカンには活性がなく、これに側鎖(糖鎖でなくてもカルボキシメチル基などでもよい)を導入すると活性が発現することが示された⁸⁾。また、分岐の割合も活性に関係し、レンチナンではグルコース残基5個に2個の分岐、シゾフィランではグルコース残基3個に1個の分岐であり(図1左)、こ

の程度の分岐度が抗腫瘍活性との関係でよいことが示された⁹⁾。さらに、活性β-D-グルカンをNMR、電子顕微鏡、X線によって解析した結果、右巻き三重らせん状の高次構造を有することが解明された(図1右)¹⁰⁾。しかし、活性には一重らせんが必要との報告もある¹¹⁾。直鎖状のβ-D-グルカンでもカルボキシメチル化されるとCMPSのように活性が高まる¹²⁾。一方、著者らは、ヤナギマツタケ(*Agrocybe cylindracea* (Fr.) Maire)及びベニテングタケ(*Amanita muscaria* (Fr.) Hooker)の子実体から水に溶けなくて抗腫瘍活性を示さない(1→3)-α-D-グルカンをそれぞれ単離したが、これに側鎖としてカルボキシメチル基を導入すると活性が発現し、免疫賦活作用を有する興味深い結果を得ている^{13, 14)}。図2にベニテングタケの(1→3)-α-D-グルカン(AM)及びそのカルボキシメチル化体(AM-CM)の抗腫瘍活性(Sarcoma 180)を(1→3)-β-D-グルカンのカルボキシメチル化体であるCMPSを陽性コントロールとして示している。

一般に(1→3)-β-D-グルカン類は水には溶けにくく、キノコの子実体から熱水の強い条件(数時間)で抽出されてくるが、熱水抽出残渣もアルカリ条件(室温, 1 M NaOHなど)で抽出するとさらに多くの

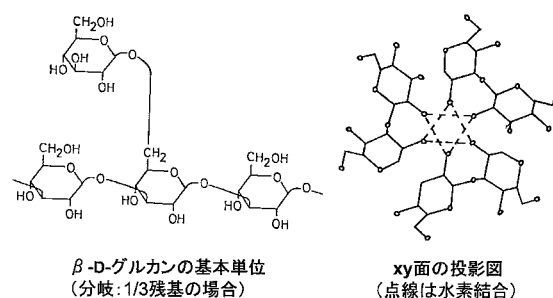


図1 β-D-グルカンの構造

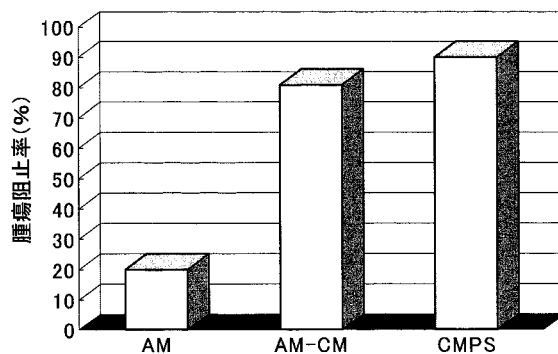
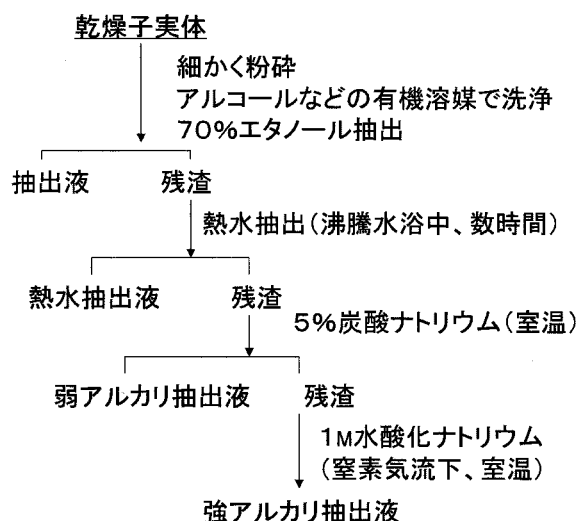


図2 α-D-グルカン(AM)とそのカルボキシメチル化体(AM-CM)の抗腫瘍活性

図3 β -D-グルカンの抽出方法の例

グルカンが抽出されてくる(図3)。しかし、アルカリ条件ではグルカンの還元末端より分解していく(peeling現象)恐れがあるので、実験的には窒素気流下あるいは還元剤の水素化ホウ素ナトリウムで還元末端のグルコースを糖アルコールにして抽出する処置がとられる。アルカリ抽出液は希塩酸で中和後に透析して塩、単糖などの低分子物質を除去する。透析内液をエタノール沈殿やイオンカラムクロマトグラフィー等で精製、単離し、通常は凍結乾燥によって仕上げる。(1→6)分岐(1→3)- β -D-グルカンの溶解度はその分岐度が高まったり、側鎖のグルコース鎖が一個でなく長鎖になれば水溶性は向上する。しかし、活性は高次構造のとりやすさと関係してくるが、水溶性が低い状態ではグルカンの抗腫瘍作用も弱い。これらグルカンの分子量は、一般に分布が広く、高分子量(約50万~200万)である。表1に示すように、活性(1→3)- β -D-グルカンを熱処理(150℃で時間を変化)によって低分子化して1万以下にしたり¹⁵⁾、ギ酸で処

表1 β -D-グルカンの分子量と抗腫瘍作用

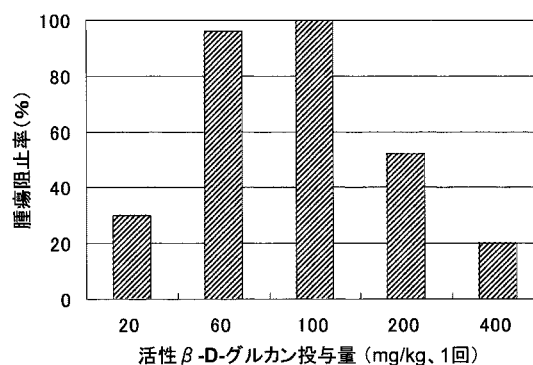
加熱時間	分子量	阻止率(%)	完全退縮
0時間	800,000	98	10匹中5匹
0.5時間	250,000	99	9匹中6匹
1.3時間	110,000	98	10匹中5匹
2時間	40,000	97	10匹中6匹
3時間	21,000	99	10匹中9匹
6時間	6,400	45	なし
9時間	<6,400	19	なし
12時間	<6,400	-6	なし

理して重合度(DP)を50以下にすると¹⁶⁾、活性は低下、消失する。これは抗腫瘍活性に必要な高次構造をとりにくいためと説明されている。

2.2 抗腫瘍作用と作用機構

マウスにSarcoma 180の固形腫瘍を移植後、翌日から(1→6)分岐(1→3)- β -D-グルカンを111数mg/kg、10日間腹腔内に連続投与すると約1月後には、生理食塩水のみを投与した対照群では腫瘍が大きくなり死亡したりするが、本グルカンを投与した場合は腫瘍が小さくなるか消失する⁵⁾。この作用の特徴は、化学療法剤のように腫瘍細胞に直接には作用しなくて宿主仲介性の免疫賦活作用であり、効果がみられるようになるまで日数を要すること、大量の投与では逆に作用が低下して至適投与量が存在すること(図4)、制癌剤のような副作用がないことである。そしてマウスの系統によって効果に差があり、腫瘍免疫の存在が明らかにされているが、生体側の種々の条件によってその機能が十分に発揮されない場合があることが考えられる。実際に市販のレンチナンに対する感受性は患者によって異なり、効く患者とそうでない患者がいることも事実である¹⁷⁾。

抗腫瘍性 β -D-グルカンは、主に網内皮系細胞(白血球、マクロファージなど)を刺激して非特異的に宿主の防御機構を高めたり、ナチュラルキラー(NK)細胞、細胞傷害性T(CTL)細胞の活性化など複雑な免疫系のネットワークに作用し、宿主の免疫応答系に影響を与えることが知られている¹⁸⁾。その作用機序は複雑で種々な回路を経るが、主要な経路を図5に示す。 β -D-グルカンを健康食品的に利用するには、経口投与による有効性が求められ、この面での研究が期待される。宿前らは抗腫瘍性 β -D-グルカンの経口投与によって、NK細胞及び腹腔並びに肺胞マクロファージ(酸性ホスファターゼ、貪食、殺菌など)の活性化、IgA産成増強などの粘膜免疫賦活作用が示

図4 β -D-グルカンの投与量と抗腫瘍活性の関係

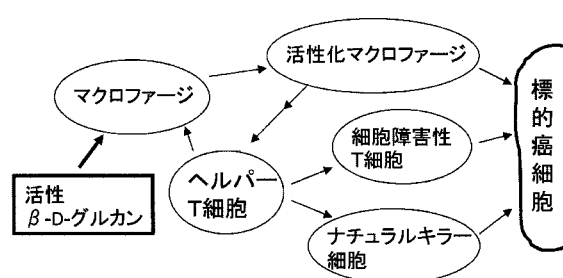


図5 β-D-グルカンの作用機序の一例

されることを報告している⁹⁾。

活性β-D-グルカンの作用は宿主仲介性免疫賦活作用によることから、宿主（投与されるヒト）の状態によって効果発現が影響されるが、生体の調節機能を高めることから制癌化学療法剤のように正常細胞まで傷害を及ぼすことがなく、大きな副作用は観察されず安全性の高いものである。また、著者らはベニテングタケから単離した(1→6)分岐(1→3)-β-D-グルカン（制癌剤（マイトマイシンC：MMC）と併用することによって、抗腫瘍作用が強くなり、MMCの副作用である白血球数減少を改善する作用があることを明らかにした¹⁹⁾。シイタケのレンチナンでは5-フルオロウラシル系の薬物との併用でも良い結果が報告されている¹⁷⁾。

活性β-D-グルカンは副作用によって患者のQOL（Quality of Life）が損なわれることがないのが特徴である。しかし、これは多く摂るほど効果が上がるというわけではなく、前述したように至適投与量が存在する。経口による場合は、純粋にβ-D-グルカンのみに精製したものでは溶解性が悪いので蛋白質などの他の成分と混ざった状態の方がよい。このようなことからキノコの乾燥子実体で1日数グラムを、なるべく水に溶けやすい形で継続的に摂ることが必要である。

生のキノコ保存中に含まれている抗腫瘍性β-D-グルカン（レンチナンなど）がどのような影響を受けるかについての研究報告がある。キノコ中の本グルカン量は、キノコを低温で保存した場合はほとんど変化しないが、20℃で7日間以上の保存では著しい減少及び抗腫瘍活性に関係するマクロファージ活性化の低下などの影響が観察される²⁰⁾。このようにキノコは自己分解酵素によって分解を受けやすいので、生では新鮮なものを使用することが薦められる。

2.3 血管内皮細胞増殖抑制因子の誘導

近年、抗腫瘍性の(1→6)分岐(1→3)-β-D-グルカンあるいはカルボキメチル化(1→3)-β-D-

グルカン（CMPSあるいはCMCD）を腹腔内投与した担癌マウスの血清を別の担癌マウスに投与した場合、血清を注射されたマウスの腫瘍組織内の腫瘍細胞が急激に減少することが認められ、国元らは抗腫瘍性グルカンによって血清中に誘導される非サイトカイン系血清因子として腫瘍退縮因子を報告した²²⁾。腫瘍移植2週間後のマウスに抗腫瘍性グルカン（CMPS）を腹腔内投与し、その16時間後の血清を他の担癌マウスに静脈注射すると腫瘍細胞を急激に減少させる因子のことであり、図6にCMPSとヤナギマツタケの(1→3)-α-D-グルカンのカルボキシル化体（AG-CM）の結果を示す。F井らは、制癌剤マイトマイシンを化学的に結合させた(1→3)-β-D-グルカン誘導体は、活性並びに副作用軽減の観点からも有効であることを明らかにした²³⁾。痛が増殖、転移していくときには血管新生が観察され、これを抑制することによって癌の治療に導かせようとする研究がされている。抗腫瘍性グルカンは血管内皮細胞には直接影響を与えなかったが、マウス腹腔マクロファージやマウス白血病細胞から血管内皮細胞増殖抑制活性を示す因子（EGSF）が分泌され、これが腫瘍退縮活性も有することを明らかにした^{24, 25, 26)}。このEGSFは血管内皮細胞増殖抑制活性因子であるIL-1a, IL-6, TNF-αなどの既知のものではないことが示唆された。EGSFは糖タンパク性因子で、さらに好中球やマクロファージの遊走能を亢進させることなどが明らかにされ、EGSFについての更なる解明、癌治療薬としての開発が今後期待される²⁷⁾。

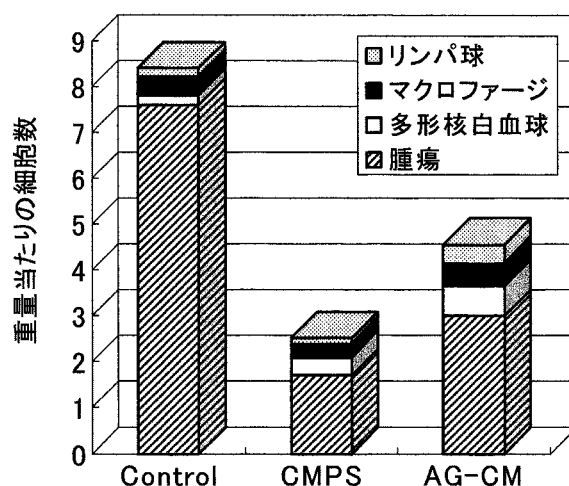


図6 腫瘍退縮因子による腫瘍細胞組成の変化

3 食物繊維

3.1 食物繊維の定義と分類

食物繊維は「ヒトの消化酵素で消化されない食品成分」と現在定義されており²⁰⁾、実際には多糖類が多い。デンプンは消化酵素によってブドウ糖まで分解されて小腸より吸収され肝臓に運ばれて利用されるが、食物繊維はヒトの消化酵素で分解されずに腸内の不要なものと一緒に排泄されていくか、あるいは一部が腸内細菌によって利用分解されて短鎖脂肪酸（酢酸、プロピオン酸、酪酸など）を生じ、これが腸内でヒトにとってよい働きをするといわれている。

食生活の欧米化に伴い、肉、乳製品を食べる量は増加し、癌では大腸・直腸癌、乳癌が増加してきた。一方、豆類、イモ類、海藻類、野菜の摂取の割合は減少し、さらに精白化した米を食するようになり食物繊維の必要性が高まった。現在、成人1日の食物繊維所要量は20～25gとされている²⁰⁾。食物繊維を多く含むものは海藻類（昆布、ヒジキ、ワカメなど）、豆類（おから、納豆など）、そしてキノコ類がある（図7）。重量100g当たり、生シイタケで4gほど、乾燥シイタケではその10倍ほど含んでいる。

食物繊維は以下に示すように水溶性のものと不溶性のものに大別できる。

【水溶性食物繊維】 ねばりけ、ヌルヌル成分

果物、野菜：水溶性ペクチン
海 藻 類：アルギン酸ナトリウム
豆 類：グアガム
こんにゃく：グルコマンナン
サメのひれ：コンドロイチン硫酸
合 成 品：ポリデキストロース

【不溶性食物繊維】 水に溶けないもの

豆類、野菜、穀類のふすま、米ぬか：セルロース、ヘミセルロース

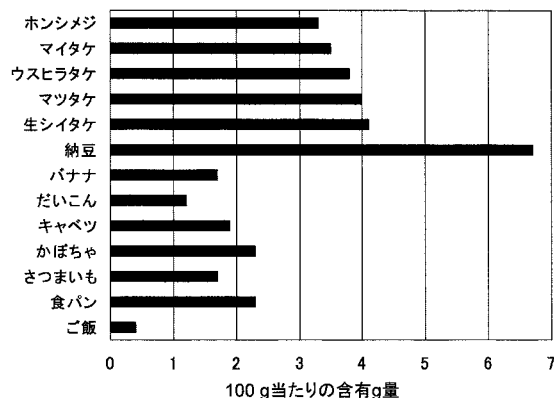


図7 食物繊維量の比較

ココア、豆類、穀類のふすま：リグニン

ゴボウ、キクイモ：イヌリン

寒天：アガロース、アガロペクチン

エビやカニの殻：キチン（キトサンは脱N-アセチル処理したもの）

動物の腱や肉：コラーゲン

キノコには一般にヘミセルロース、リグニン、グルカンなど不溶性食物繊維が多いが、キクラゲのようなゼリー状のキノコには水溶性食物繊維が多く含まれる。キノコの傘部と柄の部分との食物繊維量はほとんど相違はない。

3.2 食物繊維の働き

水溶性食物繊維の働きとして、ゲルの中に糖分を包みこんだりして小腸での栄養素の吸収を遅らせることにより、血糖値の上昇を抑制する。不溶性食物繊維はカサ効果（便の量増加、蠕動運動の促進）で排便促進して有毒物質も排出する。腸内細菌がタンパク質、脂質を餌にすると腐敗菌などの悪玉菌が増加しやすいが、食物繊維及び生じた短鎖脂肪酸がビフィズス菌などの善玉菌を増やして腸内細菌叢を改善したり（整腸作用）する。これら食物繊維は低カロリーで満腹感を与えやすいこと、果物に存在するカルボキシル基などを有するペクチン並びにキクラゲ（*Auricularia auricula-judae* (Fr.) Quel.）などのキノコに多く存在する酸性ヘテログリカンなどの水溶性食物繊維はナトリウムイオン（塩分）を吸着して排泄する作用がある。さらに、キノコに含まれる（1→3）-β-D-グルカン類は、消化されないので広義には食物繊維の範ちゅうであり、ヒトの免疫機能を向上させる。

以上のようなことより、食物繊維は糖尿病、動脈硬化、高脂血症、便秘、大腸癌、肥満などの予防、改善に役立つといわれている。

4 各種キノコ

4.1 シイタケ（椎茸）

シイタケ（*Lentinus edodes* (Berk.) Sing.）は広葉樹の枯れ幹や切り株などにはえるが、日本、中国などで人工栽培され生品や乾燥品が市販されており、生産量も多く最もポピュラーなキノコである。*edodes*は「江戸の」という意味で1875年にイギリスの調査隊が日本から持ち帰りこのような学名がつけられた。シイタケの旨味成分として5'-グアニル酸（5'-GMP）のヌクレオチドがあり、干シイタケの煮出しにより酵素（リボヌクレアーゼ）が働いてそれが蓄積して旨味が増大することが知られている。これがコンブなどに含

まれているグルタミン酸と合わさると味の相乗効果がある。シイタケの β -D-グルカンは免疫賦活作用、抗腫瘍作用だけでなく、各種の細菌、ウイルス、寄生虫などの感染症に対しても治療効果があることが報告されている^{2, 18)}。以下に、 β -D-グルカン以外に明らかにされていることについて紹介する。

シイタケ菌糸体の培養液から得たキシロースに富むヘテログリカン・タンパク質画分が、マウス脾臓細胞のインターフェロン γ などの産成を誘導し、抗腫瘍性に関連する免疫応答を増すこと³⁰⁾、さらに培養抽出液が単純ヘルペスウイルスに対してその複製を阻害することにより抗ウイルス作用を示す³¹⁾。シイタケの溶液を15日間マウスに経口投与した後、アルキル化剤(N-エチル-N-ニトロソウレアなど)を注射した実験系において、シイタケはアルキル化剤による変異原性を阻害する作用がある³²⁾。乾燥シイタケをクロロホルム、酢酸エチル、水で順次抽出し、それらの画分はストレプトコッカス、アクチノミセス属などに対する抗菌作用を有する物質があること及び各画分の熱安定性について検討している³³⁾。

シイタケ子実体の80%エタノール抽出液より血清コレステロールを低下させる物質として「エリタデニン」が単離されている^{2, 34)}。エリタデニンは2(R), 3(R)-ジヒドロキシ-4-(9-アデニル)酪酸であることがわかり、その作用は摂取したコレステロールの排出促進と代謝分解の促進である。また、エリタデニンがラットの実験において肝臓のリン脂質代謝に影響を与えていることも本作用の機序になっていることが報告されている³⁵⁾。本物質はシイタケの柄よりも傘の部分に多く含まれているが、他のキノコには含まれていないとされている。

シイタケの水抽出物に活性酸素補足・消去作用があることがみだされ、この活性物質が熱に比較的安定である抗酸化性タンパク質であることが示されている³⁶⁾。

4.2 マイタケ(舞茸)

マイタケ(*Grifola frondosa* (Fr.) S.F. Gray) は日本の山岳地帯をはじめ、北半球温帯以北に自生し、広葉樹のミズナラなどの老人木の根元に群生する。高級キノコとして珍重されてきたが、近年、おがくずを基材とした菌床を用いる瓶栽培が盛んとなり、市場に多く出回るようになった。

宿前らは子実体及び培養菌糸体より抗腫瘍活性を示す(1→6)分岐(1→3)- β -D-グルカン(グリフォランと命名)を単離し、その活性構造相関など詳

細に報告している³⁷⁾。これはマクロファージを活性化させ腫瘍壊死因子(TNF)を産生することなどを明らかにしている³⁷⁾。一方、難波らはマイタケ子実体の抽出画分の1つであるD-フラクシオン(β -D-グルカン)が細胞性免疫を活性化させて抗腫瘍作用を示すこと³⁸⁾、癌の血管新生にも影響を与えることを報告している³⁹⁾。また、D-フラクシオンの抗腫瘍活性に導くことの1つとして誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)の誘導があることも示している⁴⁰⁾。さらに、マイタケの β -D-グルカンが前立腺癌細胞に対してアポトーシスを引き起こし、この効果はビタミンCによって増強されるとし、前立腺癌の代替治療になりうることを示唆している⁴¹⁾。

マイタケの乾燥子実体を5%を添加した餌をラットに2週間食べさせた結果、ガラクトサミンによる肝障害を防ぐ効果がある⁴²⁾。

マイタケの乾燥子実体1日1gを遺伝的糖尿病(インスリン非依存型、II型)のマウスに経口的に与えた結果、対照群に比較して血糖値が有意に低下した。その作用物質としてペプチドグリカンのX-フラクシオンをあげている⁴³⁾。また、ストレプトゾトシンによって糖尿病(インスリン依存型、I型)に誘導したラットに対するマイタケの血糖降下作用は糖耐性の改善にあるとしている⁴⁴⁾。

高コレステロール食を摂取させたラットを用いた実験系で、マイタケを20%含む餌を摂取させた場合に抗高脂血症作用が観察された。この結果は脂質代謝を促進して、高脂肪食の摂取による肝臓並びに血清中の脂質の増加を抑制していることに起因する⁴⁵⁾。また、マイタケ(50g/kg)を4週間ラットに摂らせた場合、同条件下でのセルロース摂取の場合と比較して血清中のコレステロール値の低下がもたらされたが、これは糞中へのコレステロール排泄が促進されることによると考察している⁴⁶⁾。

4.3 アガリクス茸

マッシュルーム(フランス語: シャンピニオン)の名前で親しまれ欧米で最も多く食用にされているツクリタケ(*Agaricus bisporus* (J. Lange) Pilat)の仲間が多く、その一種がアガリクス茸(*Agaricus blazei* Murill, 和名 カワリハラタケ)であり、ヒメマツタケ(姫松茸)ともいわれる。ブラジル・サンパウロ郊外の高地ピエーダ地区の住民には癌、成人病の発生率が低く、調査によって昔から食用にしていたこの地方特有のキノコが注目された。1965年に現地の日系人から日本に種菌がもちこまれ、研究された。こ

のキノコは人工栽培は困難であったが、長い研究開発を経て可能になり、大量に供給できるようになった。動物実験によって高い抗腫瘍作用が認められ^{47, 48)}、一般向けの本などで紹介されたこともあり⁴⁹⁾、これを原料とした健康食品の市場は大きなものとなっている。このキノコは生では自己分解が速く、日持ちがしないので乾燥品あるいはその加工品が市販されているが、培養菌糸体製品も健康食品として販売されている⁵⁰⁾。

アガリクス茸の乾燥子実体より単離した水溶性の中性多糖体やグルカン-タンパク質複合体に宿主仲介性の抗腫瘍作用があることが示された。この構造をNMRなどで解析した結果、シイタケのレンチナンなどが(1→6)分岐(1→3)-β-D-グルカンであるのに対して、β-(1→3)結合は少なくβ-(1→6)結合の多いグルカンであるのが特徴である^{47, 48)}。一方、このキノコの熱水抽出物を経口的にマウスに投与すると、免疫系のヘルパーT細胞や細胞障害性T細胞などが増加し、その活性多糖体は主にα-(1→6)グルカンとα-(1→4)のグルカンであるとの報告もある⁵¹⁾。また、このキノコから得た(1→4)-α-D-グルカン・β-(1→6)-D-グルカン複合体は分子量が2万であり、正常細胞には影響を及ぼさないが同系の癌細胞(Meth A)に対して強い傷害性を示し、これが顆粒球(白血球のうち好中球や好酸球などをいう)の活性化によること⁵²⁾、さらにこの複合体を含んだ可溶性のプロテオグリカンが腫瘍細胞に対してアポトーシスを誘導ことも明らかにされている⁵³⁾。

アガリクス茸の脂質成分が、癌細胞の転移、増殖に密接に関与している癌細胞による血管新生を阻害し、抗腫瘍作用を示し、これは本キノコに含まれているエルゴステロールによるとの研究報告もある⁵⁴⁾。

本キノコ子実体の熱水抽出液を経口投与した場合の効果に関する論文を次に紹介する⁵⁵⁾：高血圧自然発症ラットにおいて8週齢から投与した場合は16週齢以降に顕著に血圧が低下してきた。アトピー性皮膚炎の患者(ステロイド外用剤を併用しているヒト及び併用していないヒト)が熱水抽出液(子実体1口3～5g)を服用した結果、すべてにおいて皮疹の軽減が観察された。また、糖尿病患者も飲用開始3ヶ月後には改善がみられた。

培養菌糸体の抽出物が抗ウイルス(WEEウイルス)活性を示したが、子実体からの抽出物では活性がなかったとする実験結果もある⁵⁶⁾。

キノコの抽出物は、V17細胞に対してそのものは変異原は示さず、メチルメタンスルホン酸塩を用いた抗

変異原試験の結果、抗変異原活性を有することが明らかにされている⁵⁷⁾。

4.4 マンネンタケ

マンネンタケ(*Ganoderma lucidum* (Fr.) Krast)は、サルノコシカケ科に属するキノコで、その子実体を霊芝ともいい、近縁種に日本型はマゴシヤクシ(*Ganoderma japonicum* (Fr.) Lloyd または *Ganoderma neo-japonicum* Imaz.)がある。霊芝は漢方薬(強壯、鎮静薬など)で上薬にランクされており、日本でも古く「日本書紀」に記載されており、種々の疾病に民間薬として使用されてきた。現在もその薬理作用について世界的に多くの研究がなされている。また、日本ではマンネンタケというように縁起の良い置物にもなっている。

本キノコ子実体の抗腫瘍活性物質として(1→3)-β-D-グルカンを含むいくつかのヘテログリカンが得られており、宿主仲介性のBRM物質とされている。本子実体は組織が堅いのでアルカリ抽出によって多くの活性(1→3)-β-D-グルカンが単離される。子実体及び菌糸体の液体培養によって菌体外に産出される(1→6)分岐(1→3)-β-D-グルカン(分岐度1:3～6)がシイタケのレンチナンと同様な抗腫瘍活性を有することが示されている^{58, 59)}。免疫活性を示す多糖としてこのようなグルカンとヘテログリカンが本子実体から単離されている⁶⁰⁾。

このキノコから得たいくつかのタンパク結合多糖類について抗ウイルス(ヘルペス単純ウイルス)活性を試験した結果、酸性プロテオグリカン(タンパク質7.8%, 多糖40.6%)が最も高い活性を有することが示された⁶¹⁾。

熱水抽出液より単離したプロテオグリカン(ganoderan B, C)をマウスに腹腔内投与すると、血糖降下作用を示し、この多糖部分は(1→6)結合したβ-D-グルコースの側鎖を有する分岐(1→3)-β-D-グルカンであることが判明した⁶²⁾。

本キノコの成分としてトリテルペノイドがあり、ganoderic acid A, B, C～Zなど多くの化合物が単離同定されている。水溶性抽出液をテルペンと多糖画分に分け、脂質過酸化などに対する抗酸化作用を調べたところ、テルペン画分に高い活性がみられた。この画分にはganoderic acid A, B, C, D, lucidenic acid Bそしてganodermannotriolが多く含まれている⁶³⁾。マンネンタケの孢子から単離したganoderic acid, lucidumol B, ganodermanondiol, ganodermanontriol, ganolucidic acidがヒト免疫不全ウイルス(HIV)-

1 プロテアーゼに対して有意な活性を示すことが明らかにされている⁶⁰⁾。また、子実体から単離したganoderiol F, ganodermanontriolに強い抗HIV-1 活性があることも見いだされた⁶⁰⁾。

マンネンタケの新規なトリテルペノイドがいくつか同定され、それらが腫瘍細胞 (Meth-A, LLC, P388 など) に対して細胞障害性を示す (抗腫瘍作用) ことがin vitroの実験で示されている^{66, 67)}。さらに、抗炎症作用、鎮痛作用、肝保護作用などがあることも知られている。

4.5 ヤマブシタケ

ヤマブシタケ (*Hericium erinaceum* (Fr.) Pers.) は、ブナ・ナラ・カシの立ち木及び腐木にはえ、日本全土、北半球の温帯以北に広くみられる食用キノコである。学名はその形よりハリネズミの意味であり、和文名は山伏が着る衣の胸につける飾りに似ていることから猴頭菇 (猴の一種) の子供の頭に似ていることから猴頭菇 (ホウトウクウ) と呼ばれている。近年、ビンなどを用いる菌床栽培法が確立され、季節に関係なく市場に供給されるようになった⁶⁸⁾。

本キノコ子実体を有機溶媒 (エタノールやアセトン) で抽出し、抽出エキスを各種クロマトグラフ法によって精製した結果、ヘリセノン類 (ヘリセノンA~H) 及びエリナシン類 (エリナシンE, F, H, I など) が単離された。アルツハイマー型痴呆症との関連から脳の海馬に存在する神経細胞の生合成誘導促進物質としての神経成長因子 (NGF) が注目されている。NGFは神経細胞の前駆体が分裂、増殖を繰り返して神経細胞になる過程で重要な役割を担っている。このキノコのヘリセノン類とエリナシン類にNGFの合成を誘導促進させるものがあることが発見され (図8)、ヤマブシタケが脳を若く保ち、痴呆になるのを防ぐものとして期待されている^{69, 90)}。さらに、エリナシンH, Iがヤマブシタケの培養菌糸体からも単離されている⁷⁰⁾。

腫瘍細胞 Hela-229 の増殖抑制作用を示す物質を検索したところ、熱水抽出液には認められず、エタノールあるいはアセトン抽出画分のヘリセノンAとBが強い活性を示した⁷¹⁾。他方、ヤマブシタケ子実体の熱水

抽出等画分から単離された多糖類が、経口投与によっても腫瘍 (Sarcoma 180) 増殖抑制効果を示した。活性多糖はマンノース、キシロース等を含むヘテロ β -D-グルカン類であり、これらは他のキノコとは化学構造において異なるものだが、BRMとしての特性 (生体恒常効果: ホメオスタシス) を有している⁷²⁾。

4.6 ヒラタケ属のキノコ

食用キノコで人工栽培によって生産量が増えてきたキノコにキシメジ科に属するキノコがある。この科にはシイタケ、ホンシメジ (*Lyophyllum decastes* (Fr.) Sing.) などの食用キノコがあるが、そのうちヒラタケ (*Pleurotus*) 属のヒラタケ (*Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kummer), ウスヒラタケ (*Pleurotus pulmonarius* (Fr.) Quel), タモギタケ (*Pleurotus cornucopiae* (Pers.) Rolland) について紹介する。

Manziらはヒラタケ、ウスヒラタケなどのキノコの β -D-グルカン量を酵素法 (lichenase, β -glucosidase) によって測定した結果、ウスヒラタケ>ヒラタケ>シイタケの順に多く含まれていることを報告している⁷³⁾。

ウスヒラタケは飛騨地方で「ひじり茸」の名称で売られ岐阜県で出荷量の多いキノコである。これらキノコの液体培養によって菌体外にも β -D-グルカンを産出するが、そのメチル化分析の結果から求めた構成糖残基の存在比を表2に示している⁷⁴⁾。この結果より、ヒラタケ属の β -D-グルカンの構造はお互いに類似の構造を有していることが解る。

タモギタケは表面は淡黄色~淡褐色のキノコで広葉樹の枯れ木、切り株にかたまってはえ、類似の毒菌はなく、古くから食用にされている。三崎らは、ウスヒラタケとタモギタケの子実体のアルカリ抽出液よりそれぞれ (1→6) 分岐 (1→3)- β -D-グルカンを単離し、これらがマウスの実験で強い抗腫瘍作用を示すことを報告している⁷⁵⁾。タモギタケはナイアシン (欠乏すると皮膚障害、精神障害)、遊離アミノ酸などが多く含まれるのが特徴である。

ヒラタケは人工栽培の量が世界的にシイタケに次い

表2 ヒラタケ属が産生する菌体外多糖の構造

結合様式	存在モル比 (%)		
	ヒラタケ	ウスヒラタケ	タモギタケ
Glc(1→	29	30	28
→3)Glc(1→	49	43	46
→3,6)Glc(1→	21	27	26

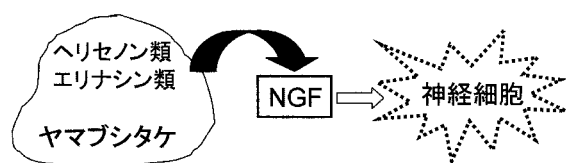


図8 ヤマブシタケ成分による神経成長因子(NGF)合成誘導促進作用

で多いキノコであり、「シメジ」として市場にでている。このキノコから抗腫瘍性(1→6)分岐(1→3)- β -D-グルカンが単離されている⁷⁶⁾。この β -D-グルカンを10%混ぜた飼料をジメチルヒドラジンで前癌状態にしたラットに与えると、10%セルロースの場合と比較して肝臓の活性酸素の消去酵素であるSOD (superoxide dismutase) 活性とグルタチオンペルオキシダーゼ (glutathione peroxidase) 活性は上昇し、結腸の癌の進行は有意に抑制されることが示されている⁷⁷⁾。

樹木の成分である芳香族高分子のリグニンは、地球上で最も難分解性の天然高分子である。ヒラタケ、ウスヒラタケなどのPleurotus属のキノコはこのリグニンを酵素的に分解する能力が高く、非特異的に芳香族化合物を攻撃し、生じた断片を細胞内にに取り込み、さらに分解する。このためダイオキシン類、内分泌攪乱物質(環境ホルモン)などの芳香族環境汚染物質の分解への実用的な応用と研究が展開されている^{78, 79)}。例えば、PCB市販品(Delcor 103)をヒラタケ菌は2ヶ月で40%除去し⁸⁰⁾、またトリアジン系除草剤のウスヒラタケによる分解はマンガンによって高められる⁸¹⁾。さらに、農業的廃棄物をPleurotus属のキノコによって家畜の飼料などの有用物質にするバイオを利用した応用も試みられている⁸²⁾。

5 まとめ

菌類質とはシイタケ、マツタケなどの食用キノコ及びみそ、しょうゆ、納豆、チーズ、ヨーグルトなどのように菌類の働きを利用した食物のことである。無機物から有機物を合成する植物と、これを分解して元の無機物に戻す動物と菌類があり、これら三者の循環の生態系において安全、安心で健康によい菌類質であるキノコを食して自分の健康をつくることは重要である。

今回紹介したように、キノコはヒトの免疫機能を高める成分を含み、しかも現代人に不足しがちな食物繊維を多く含む低カロリーな食べ物であり、加えて、特筆すべき有用物質も含む。キノコは栽培された土壌成分や水の影響を受けやすいので、いわゆる「きれいな環境」で栽培された食用キノコを一度に多く摂ることより、食する機会を多くして生活習慣病などの疾病の予防、健康の維持増進に役立たせることが望まれる⁸³⁾。

文 献

1) 今関六也, 本郷次雄: きのこと, 107, 127, 保育社, 1973.

2) 水野 卓, 川合正允 編: キノコの化学・生化学, 学会出版センター, 1992.

3) Wasser S. P., Eis A.: Medicinal properties of substances occurring in higher basidiomycetes mushrooms: current perspective, *Int. J. Medicinal Mushrooms*, **1**, 31-62, 1999.

4) Brekhahman I. I.: Man and biologically active substances, Pergamon Press, 1980.

5) 千原呉郎: 癌と免疫療法, 講談社サイエンティック, 1980.

6) Chihara G., Hamuro J., Maeda Y., Arai Y., Fukuoka F.: Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. (an edible mushroom), *Cancer Res.*, **30**, 2776-2781, 1970.

7) 小島 進, 門脇豊一: シゾフィラン, ファルマシア, **23**, 169-172, 1987.

8) Chihara G., Hamuro J., Maeda Y., Arai Y., Fukuoka F.: Antitumor polysaccharide derived chemically from natural glucan (pachyman), *Nature*, **225**, 943-944, 1970.

9) 宿前利郎: 真菌 β -1, 3-グルカンの構造と生物活性, 薬学雑誌, **120**, 413-431, 2000.

10) Bluhm T. L., Sarko A.: Packing analysis of carbohydrates and polysaccharides. V. Crystal structures of two polymorphs of pachyman triacetate, *Biopolymers*, **16**, 2067-89, 1977.

11) Saito H., Miyata E., Sasaki T.: A ¹³C-nuclear magnetic resonance study of gel forming (1→3)- β -D-glucans. Evidence of the presence of single-helical conformation in a resilient gel of a curdlan-type polysaccharide 13140 from *Alcaligenes faecalis* var. *myxogenes*, *Biochemistry*, **16**, 908-914, 1977.

12) Sasaki T., Abiko N., Nitta K., Takasuka N., Sugino Y.: Antitumor activity of carboxymethylation of (1→3)- β -D-glucan from *Alcaligenes faecalis* var. *myxogenes* IFO 13140, *Europ. J. Cancer*, **15**, 211-215 1979.

13) Kiho T., Yoshida I., Nagai K., Ukai S., Hara C.: (1→3)- β -D-glucan from an alkaline extract of *Agrocybe cylindracea*, and antitumor activity of its O-(carboxymethyl)ated derivatives, *Carbohydr. Res.*, **189**, 273-

- 279, 1989.
- 14) Kiho T., Yoshida I., Katsuragawa M., Sakushima M., Usui S., Ukai S. : Polysaccharides in fungi XXXIV. A polysaccharide from the fruiting bodies of *Amanita muscaria* and the antitumor activity of its carboxymethylated product, *Biol. Pharm. Bull.*, **17**, 1460-1462, 1994.
- 15) Adachi Y., Ohno N., Ohsawa M., Oikawa S., Yadomae T. : Change of biological activities of (1 → 3)-β-D-glucan from *Grifola frondosa* upon molecular weight reduction by heat treatment, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 477-481, 1990.
- 16) Sasaki T., Abiko N., Sugino Y., Nitta K. : Dependence on chain length of antitumor activity (1 → 3)-β-D-glucan from *Alcaligenes faecalis* var. *myxogenes* IFO 13140, and its acid-degraded products, *Cancer Res.*, **38**, 379-383, 1978.
- 17) 須賀哲也 : レンチナン, 日本薬剤師会雑誌, **52**, 65-68, 2000.
- 18) 千原昌郎 : 抗癌剤の現状と将来, 特に生薬薬理の観点から, 薬学雑誌, **108**, 171-186, 1988.
- 19) Kiho T., Katsuragawa M., Nagai K., Ukai S., Haga M. : Structure and antitumor activity of a branched (1 → 3)-β-D-glucan from the alkaline extract of *Amanita muscaria*, *Carbohydr. Res.*, **224**, 237-243, 1992.
- 20) Minato K., Mizuno M., Terai H., Tsuchida H. : Autolysis of lentinan, an antitumor polysaccharide, during storage of *Lentinus edodes*, shiitake mushroom, *J. Agric. Food Chem.*, **47**, 1530-1532, 1999.
- 21) Mizuno M. : Anti-tumor polysaccharides from mushrooms during storage, *Biofactors*, **12**, 275-281, 2000.
- 22) Kunitomo T., Baba H., Nitta K. : Rapid tumor regression caused by antitumor polysaccharide and induction of tumor-regressing factor in the serum of tumor-bearing mice, *J. Biol. Response Mod.*, **5**, 160-167, 1986.
- 23) Usui S., Tomono Y., Sakai M., Kiho T., Ukai S. : Preparation and antitumor activity of β-(1 → 6) branched (1 → 3)-β-D-glucan derivatives, *Biol. Pharm. Bull.*, **18**, 1630-1636, 1995.
- 24) Usui S., Matsunaga T., Ukai S., Kiho T. : Growth suppressing factor for endothelial cells induced from macrophages by carboxymethylated curdlan, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **61**, 1924-1925, 1997.
- 25) Usui S., Matsunaga T., Ukai S., Kiho T., Hirano K. : Growth suppressing factor for endothelial cells exhibits tumor regressing activity, *Biol. Pharm. Bull.*, **22**, 353-359, 1999.
- 26) Usui S., Matsunaga T., Ukai S., Kiho T., Hirano K. : Activation of macrophages and neutrophils by an endothelium growth suppressing factor, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**, 1228-1237, 1999.
- 27) 松永俊之, 臼井茂之, 木方正, 平野和行 : マウス白血病細胞 P3881D1 由来血管内皮細胞増殖因子, 岐阜薬科大学紀要, **49**, 33-44, 2000.
- 28) 馬場忠雄, 辻川和辻 : 食物センシ, 医学のあゆみ, **173**, 400-403, 1995.
- 29) 厚生労働省 : 第6次改訂 日本人の栄養所用量, 1999.
- 30) Hikino Y., Konishi Y., Koike J., Tabata T., Ohashi Y., Sugano N. : Production of interferon-gamma and nitrite are induced in mouse splenic cells by heteroglycan-protein fraction from culture medium of *Lentinus edodes* mycelia, *Immunopharmacology*, **28**, 77-85, 1994.
- 31) Sakar S., Koga J., Whitley R. J., Chatterjee S. : Antiviral effect of the extract of culture medium of *Lentinus edodes* mycelia on the replication of herpes simplex virus type 1, *Antiviral Res.*, **20**, 293-303, 1993.
- 32) de Lima P. L., Delmanto R. D., Sugui M. M., da Eira A. F., Speit G., Ribeiro L. R. : *Lentinus edodes* (Berk.) Pegler (Shiitake) modulates genotoxic and mutagenic effects induced by alkylating agents in vivo, *Mutation Res.*, **496**, 23-32, 2001.
- 33) Hirasawa M., Shoji N., Neta T., Fukushima K., Takada K. : Three kinds of antibacterial

- substances from *Lentinus edodes* (berk.) Sing. (Shiitake, an edible mushroom), *Int. J. Antimicrob. Agents*, **11**, 151-157, 1999.
- 34) Chibata I., Okumura K., Takeyama S., Kotera K. : Lentinacin : a new hypocholesterolemic substance in *Lentinus edodes*, *Experientia*, **25**, 1237-1238, 1969.
- 35) Sugiyama K., Akachi T., Yamakawa A. : Hypocholesterolemic action of eritadenine is mediated by a modification of hepatic phospholipid metabolism in rats, *J. Nutr.*, **125**, 2134-2144, 1995.
- 36) 井上正康 編 : 活性酸素と医食同源, 240-245, 共立出版, 1996.
- 37) Ishibashi K., Miura N. N., Adachi Y., Ohno N., Yadomae T. : Relationship between solubility of grifolan, a fungal 1, 3- β -D-glucan, and production of tumor necrosis factor by macrophages in vitro, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 1993-2000, 2001.
- 38) Inoue A., Kodama N., Nanba H. : Effect of maitake (*Grifola frondosa*) D-fraction on the control of the T lymph node Th-1/Th-2 proportion, *Biol. Pharm. Bull.*, **25**, 536-540, 2002.
- 39) Matsui K., Kodama N., Nanba H. : Effect of maitake (*Grifola frondosa*) D-fraction on the carcinoma angiogenesis, *Cancer Lett.*, **172**, 193-198, 2001.
- 40) Sanzen I., Imanishi N., Takamatsu N., Konosu S., Mantani N., Terasawa K., Tazawa K., Odaira Y., Watanabe M., Takeyama M., Ochiai H. : Nitric oxide-mediated antitumor activity induced by the extract from *Grifola frondosa* (maitake mushroom) in a macrophage cell line, RAW264. 7, *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, **20**, 591-597, 2001.
- 41) Fullerton S. A., Samadi A. A., Tortorelis D. G., Choudhury M. S., Mallouh C., Tazaki H., Konno S. : Induction of apoptosis in human prostatic cancer cells with β -D-glucan (maitake mushroom polysaccharide), *Mol. Urol.*, **4**, 7-13, 2000.
- 42) Lee E.W., He P., Kawagishi H., Sugiyama K. : Suppression of D-galactosamine-induced liver injury by mushrooms in rats, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 2001-2004, 2000.
- 43) Kubo K., Aoki H., Nanba H. : Anti-diabetic activity present in the fruit body of *Grifola frondosa* (Maitake) I., *Biol. Pharm. Bull.*, **17**, 1106-1110, 1994.
- 44) Horino H., Ohtsuru M. : Maitake (*Grifola frondosa*) improve glucose tolerance of experimental diabetic rats, *J. Nutr. Sci. Vitaminol* (Tokyo), **47**, 57-63, 2001.
- 45) Kubo K., Nanba H. : Anti-hyperliposis effect of maitake fruit body (*Grifola frondosa*). I., *Biol. Pharm. Bull.*, **20**, 781-785, 1997.
- 46) Fukushima M., Ohashi T., Fujiwara Y., Sonoyama K., Nakano M. : Cholesterol-lowering effects of maitake (*Grifola frondosa*) fiber, shiitake (*Lentinus edodes*) fiber, and enokitake (*Flammulina velutipes*) fiber in rats, *Exp. Bio. Med.*, **226**, 758-765, 2001.
- 47) Mizuno T., Hagiwara T., Nakamura T., Ito H., Shimura K., Sumiya T., Asakura A. : Antitumor activity and some properties of water-soluble polysaccharides from "Himematsutake," the fruiting body of *Agaricus blazei* Murill, *Agric. Biol. Chem.*, **54**, 2889-2896, 1990.
- 48) Mizuno T., Inagaki R., Kanao T., Hagiwara T., Nakamura T., Ito H., Shimura K., Sumiya T., Asakura A. : Antitumor activity and some properties of water-soluble hetero-glycans from "Himematsutake," the fruiting body of *Agaricus blazei* Murill, *Agric. Biol. Chem.*, **54**, 2897-2905, 1990.
- 49) 水野 卓 : 食べて治す「がん」の特効食, 青春出版, 1996, など.
- 50) 川村賢司 : アガリクスのすべてがわかる本, 主婦と生活社, 2002.
- 51) Mizuno M., Morimoto M., Minato K., Tsuchida H. : Polysaccharides from *Agaricus blazei* stimulate lymphocyte T-cell subsets in mice, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 434-437, 1998.
- 52) Fujimiya Y., Suzuki Y., Katakura R., Ebina T. : Tumor-specific cytotoxic and immunopotentiating effects of relatively low

- molecular weight products derived from the basidiomycetes, *Agaricus blazei* Murill, *Anticancer Res.*, **19**, 113-118, 1999.
- 53) Fujimiya Y., Suzuki Y., Oshima K., Kobori H., Moriguchi K., Nakashima H., Matumoto Y., Takahara S., Ebina T., Katakura R. : Selective tumoricidal effect of soluble proteoglycan extracted from the basidiomycetes, *Agaricus blazei* Murill, mediated via natural killer cell activation and apoptosis, *Cancer Immunol. Immunother.*, **46**, 147-159, 1998.
- 54) Takaku T., Kimura Y., Okuda H. : Isolation of an antitumor compound from *Agaricus blazei* Murill and its mechanism of action, *J. Nutr.*, **131**, 1409-1413, 2001.
- 55) 松垣宮都, 江口文陽, 渡辺泰雄 : 薬理活性を有するヒメマツタケの安定栽培法と効能, *日薬理誌*, **110**, 98-103, 1997.
- 56) Sorimachi K., Ikehara Y., Maezato G., Okubo A., Yamazaki S., Akimoto K., Niwa A. : Inhibition by *Agaricus blazei* Murill fractions of cytopathic effect induced by western equine encephalitis (WEE) virus on VERO cells in vitro, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 1645-1647, 2001.
- 57) Menoli R. C., Mantovani M. S., Ribeiro L. R., Speit G., Jordao B. Q. : Antimutagenic effects of the mushroom *Agaricus blazei* Murill extracts on V79 cells, *Mutat. Res.*, **496**, 5-13, 2001.
- 58) 水野 卓, 加藤尚美, 戸塚篤史, 竹中一秀, 新海健吉, 清水雅子 : マンネンタケ (霊芝) の水溶性多糖類の文画, 構造, 抗腫瘍活性について, *農化*, **58**, 871-880, 1984.
- 59) Sone Y., Okuda R., Wada N., Kishida E., Misaki A. : Structures and antitumor activities of the polysaccharides isolated from fruiting body and the growing culture of mycelium of *Ganoderma lucidum*, *Agric. Biol. Chem.*, **49**, 2641, 1985.
- 60) Bao X. F., Wang X. S., Dong Q., Fang J. N., Li X. Y. : Structural features of immunologically active polysaccharides from *Ganoderma lucidum*, *Phytochemistry*, **59**, 175-181, 2002.
- 61) Eo S. K., Kim Y. S., Lee C. K., Han S. S. : Antiherpetic activities of various protein bound polysaccharides from *Ganoderma lucidum*, *J. Ethnopharmacol.*, **68**, 175-181, 1999.
- 62) Tomoda M., Gonda R., Kasahara Y., Hikino H. : Glycan structures of ganoderans B and C, hypoglycemic glycan of *Ganoderma lucidum* fruit bodies, *Phytochemistry*, **25**, 2817-2820, 1986.
- 63) Zhu M., Chang Q., Wong L. K., Chong F. S., Li R. C. : Triterpene antioxidants from *Ganoderma lucidum*, *Phytother. Res.*, **13**, 529-531, 1999.
- 64) Min B. S., Nakamura N., Miyashiro H., Bae K. W., Hattori M. : Triterpenes from the spores of *Ganoderma lucidum* and their inhibitory activity against HIV-1 protease, *Chem. Pharm. Bull.*, **46**, 1607-1612, 1998.
- 65) Mekkawy S., Meselhy M. R., Nakamura N., Tezuka Y., Hattori M., Kakiuchi N., Shimotohno K., Kawahata T., Otake T. : Anti-HIV-1 and anti-HIV-1-protease substances from *Ganoderma lucidum*, *Phytochemistry*, **49**, 1651-1657, 1998.
- 66) Min B. S., Nakamura N., Hattori M. : Triterpenes from the spores of *Ganoderma lucidum* and their cytotoxicity against Meth-A and LLC tumor cells, *Chem. Pharm. Bull.*, **48**, 1026-1033, 2000.
- 67) Wu T. S., Shi L. S., Kuo S. C. : Cytotoxicity of *Ganoderma lucidum* triterpenes, *J. Nat. Prod.*, **64**, 1121-1122, 2001.
- 68) 水野 卓 : 驚異のキノコ ヤマブシタケの薬効と利用, *FFI Journal*, **175**, 105-114, 1998.
- 69) Kawagishi H., Shimada A., Hosokawa S., Mori H., Sakamoto H., Ishiguro Y., Sakemi S., Bordnadr J., Kojima N., Furukawa S. : Erinacines E, F, and G, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the Mycelia of *Herichium erinaceum*, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7399-7401, 1996.
- 70) Lee E. W., Shizuki K., Hosokawa S., Suzuki M., Suganuma H., Inakuma T., Li J., Ohnishi-

- Kameyama M., Nagata T., Furukawa S., Kawagishi H. : Two novel diterpenoids, erinacines H and I from the mycelia of *Hericium erinaceum*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 2402-2405, 2000.
- 71) Kawagishi H., Ando M., Mizuno T., Yokota H., Konishi S. : A novel fatty acid from the mushroom *Hericium erinaceum*, *Agric. Biol. Chem.*, **54**, 1329-1331, 1990.
- 72) Mizuno T., Wasa T., Ito H., Suzuki C., Ukai N. : Antitumor-active polysaccharides isolated from the fruiting body of *Hericium erinaceum*, an edible and medicinal mushroom called yamabushitake or houtou, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **56**, 347-348, 1992.
- 73) Manzi P., Pizzoferrato L. : Beta-glucan in edible mushrooms, *Food Chemistry*, **68**, 315-318, 2000.
- 74) Gutierrez A., Prieto A., Martinez A. T. : Structural characterization of extracellular polysaccharides produced by fungi from the genus *Pleurotus*, *Carbohydr. Res.*, **281**, 143-153, 1996.
- 75) 三崎 旭, 松井元子, 浜田澄子 : キシメジ科食用茸 (ヒラタケ, タモギタケ) の多糖の化学的性質および抗腫瘍作用, 大阪市大生活科学部紀要, **39**, 1-8, 1991.
- 76) Yoshioka Y., Tabeta R., Sato H., Uehara N., Fukuoka F. : Antitumor polysaccharide from *P. ostreatus* (Fr.) Quel.: Isolation and structure of a β -glucan, *Carbohydr. Res.*, **140**, 93-100, 1985.
- 77) Bobek P., Galbavy S. : Effect of pleuran (beta-glucan from *Pleurotus ostreatus*) on the antioxidant status of the organism and on dimethylhydrazine-induced precancerous lesions in rat colon, *Br. J. Biomed. Sci.*, **58**, 164-168, 2001.
- 78) 割石博之, 瀬博文 : キノコの仲間が環境を浄化する, *化学と生物*, **38**, 571-573, 2000.
- 79) Hirano T., Honda Y., Watanabe T., Kuwahara M. : Degradation of bisphenol A by the lignin-degrading enzyme, manganese peroxidase, produced by the white-rot basidiomycete, *Pleurotus ostreatus*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 1958-1962, 2000.
- 80) Kubatova A., Erbanova P., Eichlerova I., Homolka L., Nerud F., Sasek V. : PCB congener selective biodegradation by the white rot fungus *Pleurotus ostreatus* in contaminated soil, *Chemosphere*, **43**, 207-215, 2001.
- 81) Masaphy S., Henis Y., Levanon D. : Manganese-enriched biotransformation of atrazine by the white rot fungus *Pleurotus pulmonarius* and its correlation with oxidation activity, *Appl. Environ. Microbiol.*, **62**, 3587-3593, 1996.
- 82) Sanche A., Ysunza F., Beltran-Garcia M.J., Esquenda M. : Biodegradation of viticulture wastes by *Pleurotus*: a source of microbial and human food and its potential use in animal feeding, *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 2537-2542, 2002.
- 83) 木方 正 : キノコが身体によいわけ, 薬学図書館, **47**, 48-51, 2002.

Useful Substances Occurring in Mushrooms

Tadashi KIHIO

*Gifu Prefectural Institute of Health and Environmental Sciences : 1-1 Naka-fudogaoka,
Kakamigahara, Gifu 504-0838, Japan*

Summary

This review describes the structural features, properties, antitumor activity of $(1 \rightarrow 3)$ - β -D-glucans, summary of dietary fibers, and characteristic properties of some basidiomycetes mushrooms. The antitumor active $(1 \rightarrow 3)$ - β -D-glucans have the high-ordered structure and immunopotential activity. The content of dietary fibers was higher level in mushrooms. Useful substances such as polysaccharides and triterpenoids are obtained from the fruiting bodies or cultured medium of *Lentinus edodes*, *Grifola frondosa*, *Agaricus blazei*, *Ganoderma lucidum*, *Hericium erinaceum*, *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus pulmonarius*, and *Pleurotus cornucopiae*. Eating the fungi such as mushrooms is necessary from the view point of the circulation among fungi, plant and animal, then medicinal and edible mushrooms are useful for our health.

Keywords : mushroom, β -D-glucan, dietary fiber, antitumor activity, immunopotential