

総 説

異担子菌類に属するキノコの多糖の化学構造と生物活性について

木方 正

要 旨

異担子菌類に属するキクラゲ (*Auricularia auricula-judae*), シロキクラゲ (*Tremella fuciformis*), 金耳 (*Tremella aurantia*) は, 中国において食用及び薬用に用いられてきた。これらのキノコはゼラチン質の子実体を作り (jelly mushroom), 酸性ヘテログリカンを高量に含み, これは水に溶けて高粘性を示す。これらの酸性ヘテログリカンは次のような特徴的な化学構造を有する: これらはグルクロノキシロマンナンであり, 側鎖に β -D-キシロース及び β -D-グルクロン酸を有する 1,3 結合の α -D-マンノースの主鎖から構成され, O-アセチル基を含む。この酸性ヘテログリカンは有意に抗糖尿病作用, 抗高脂血症作用, コレステロール低下作用などを示した。

キーワード: キノコ, キクラゲ, シロキクラゲ, 金耳, 抗糖尿病作用

1 はじめに

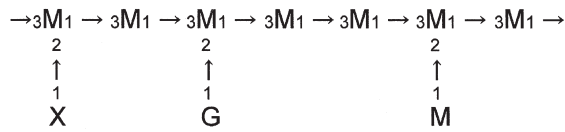
食用, 薬用に用いられているキノコのほとんどは担子菌類に属し, これはさらに同担子菌類と異担子菌類に大別される。両者は担子柄の相違によって区別されている。マツタケ, シイタケ, マイタケ, マンネンタケなど大部分のキノコが同担子菌類であるのに対して, 異担子菌類のキノコはキクラゲ, シロキクラゲなど種類は少ないが, 中華料理によく用いられるキノコである。これらの子実体は一般にゼラチン質で jelly mushroom ともいわれており, その食感が好まれている。この性質は子実体に多く含まれるデンプン系でない多糖成分に基づいており, 乾燥子実体の 6~7 割が水膨潤性の多糖である。これを摂取することにより粘質性の多糖成分 (食物繊維) が溶解し, スポンジ様の働きをして有害物などを排出させ, 腸管内をきれいにする。前報¹⁾ においては同担子菌類のキノコの有用性物質について報告したが, 今回は, 異担子菌類を代表するキクラゲ科 (*Auriculariaceae*) のキクラゲ及びシロキクラゲ科 (*Tremellaceae*) のシロキクラゲ, 金耳の多糖の構造並びに抗糖尿病作用などの生物活性を中心として紹介する。

2 キクラゲ (木耳)

キクラゲ (*Auricularia auricula-judae* (Fr.) Quel) は中華料理に欠くことのできないキノコである。auricularia-judae はユダヤ人の耳の意味であり, キノコの形状をあらわしている。このキノコは暗褐色~黒褐色で, 各種の広葉樹の枯れ木に群生するが, 中国において人工栽培が盛んに行われている。生のキノコは水分含量が非常に高く (93%), 保存には適しないので乾燥品として市販されている。一般のキノコと比較した成分の特徴としては, 食物繊維を含めた炭水化物が乾物の約 83% と大変多く, タンパク質と脂質の含量は少ないこと, 無機質のカルシウム及びビタミン D (乾物) を多く含むことである²⁾。漢方では, リウマチ性の疼痛, 手足のしびれ, 産後の虚弱, 子宮出血, 嘔吐などに用いる。

2.1 酸性ヘテログリカンの化学構造と生物活性

乾燥キクラゲ子実体を粉碎後, アルコールなどの有機溶媒で抽出 (ソックスレー抽出) して脂質成分などを除去した残渣を熱 70% 水溶性エタノール, 次いで熱水にて抽出する。遠心分離, ろ過によって得た各抽出液を透析により低分子物質を除き, エタノール沈殿あるいは陽イオン界面活性剤 (CPC) との複合体形成などによって精製し, 超遠心分析及びゲルろ過で均一



M = α -D-mannose, X = β -D-xylose, G = β -D-glucuronic acid

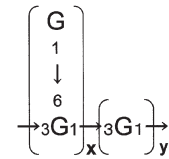
図1 キクラゲの酸性ヘテログリカンの化学構造

な多糖を70%水溶性エタノール抽出では4%, 熱水抽出では16%と高収率で得ることができた³⁾。これらは高分子量で水によく溶けて高い粘性を示し、主として、グルクロン酸、マンノース、キシロースからなる酸性ヘテログリカン(酸性多糖)である。部分的にO-アセチル基が糖鎖に結合しており、その含量は70%水溶性エタノール抽出多糖では15%と多く含む。構造をメチル化分析、部分加水分解、スミス分解、NMRなどによって検討した結果、1,3結合の α -D-マンノース残基を骨格とし、そのいくつかのマンノース残基の2位に非還元末端の β -D-キシロース残基あるいは非還元末端の β -D-グルクロン酸残基が結合していることが示された^{3, 4)}(図1)。

キクラゲの生物活性については次のような報告がある: 遺伝的インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)マウスがキクラゲの水溶性多糖(飼料kg当り30g)を4週間摂取した場合、血糖値とインスリン濃度が低下し、さらに耐糖能が改善した⁵⁾。血清のコレステロール値を低下させる作用も知られている²⁾。血小板凝集阻害剤は虚血性疾患や血栓性疾患に用いられているが、キクラゲの熱水抽出液はヒトの血小板凝集作用を阻害した⁶⁾。キクラゲの水溶性多糖が抗炎症(ラットのカラギーナン浮腫の実験)作用を示した⁷⁾。しかし、動物実験においてキクラゲ熱水抽出エキスの抗腫瘍作用は同担子菌類のキノコの熱水抽出エキスに比較して弱かった⁸⁾。

2.2 (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-グルカンの化学構造と抗腫瘍作用

子実体の熱水抽出液から水溶性の(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-グルカン(I)が低収率で、熱水抽出液の残渣の1N NaOH抽出液より水不溶性の(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-グルカン(II)が高収率で得られる⁴⁾。両 β -D-グルカンはいずれも1,3結合の β -D-グルコースの主鎖があり、その一部が6位で分岐した β -D-グルコースを有する構造である。グルカン(I)の分岐度(x/[x+y])は2/3である(図2)のに対して、グルカン(II)の分岐度は3/4と高い。分岐度は抗腫瘍作用(免疫賦



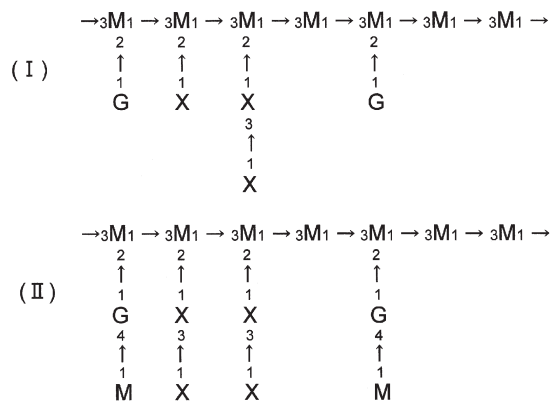
G = β -D-glucose

図2 (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-グルカンの化学構造

活作用)と相関性があり、シイタケ、スエヒロタケからそれぞれ得られる β -D-グルカンであるレンチナン及びシゾフィラン(図2においてx:y=1:2)の分岐度は1/3あり、この程度に分岐度のものは抗腫瘍活性が高いが、分岐度が低かったり、高すぎるグルカンは活性が低い。活性の低いグルカン(II)を過ヨウ素酸酸化すると、側鎖のグルコース残基が酸化分解される。次に、酸化によって生じたアルデヒドを水素化ホウ素ナトリウムにて還元してポリアルコール体にすると、抗腫瘍活性が著しく増大することが示された⁹⁾。著者らは同じAuricularia属の中国産の榆耳(ユジ)のアルカリ抽出液より β -D-グルカン(N-5P)を単離した¹⁰⁾。このN-5Pの構造をメチル化分析、酵素(グルカナーゼ)分解、¹³C-NMRなどによって明らかにした結果、分岐度は非還元末端付近では高く、平均1/3であり、高い抗腫瘍活性を示した。同様に側鎖をポリアルコールにすると、より低濃度で高い活性を示すことを認めた。さらに、榆耳の熱水抽出液から2種の β -D-グルカンを単離して構造と抗腫瘍作用について検討した結果、分岐度と抗腫瘍活性との相関はキクラゲの場合と同様な傾向が認められた¹¹⁾。これはらせん状の高次構造をとりやすいグルカンが抗腫瘍活性を示すことと関連している。これに関する研究において、分岐していない直鎖状の(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-グルカンにカルボキシメチル基を導入すると抗腫瘍活性が上昇したり、グルコースを側鎖として導入すると抗腫瘍活性が発現すること(腫瘍阻止率が14%から85%に上昇)が明らかになっており、高次構造との関係より興味深い^{12, 13)}。

3 シロキクラゲ(白木耳)

シロキクラゲ(*Tremella fuciformis* Berk)は、Tremella属の代表的なキノコであり、中国では古くから不老長寿の効があるとして食用及び薬用に供せられてきた。漢方では銀耳と称し、肺癌、肺結核、産後の虚弱、胃炎、便秘などに効果があるとされる。このキ



M=α-D-mannose, X=β-D-xylose, G=β-D-glucuronic acid

図3 シロキクラゲ (I) 及び金耳 (II : TAP) の酸性ヘテログリカンの化学構造

ノコは純白色、半透明の外観並びにゼラチン質の食感などより食後のデザートとしても用いられている。tremellaはふるえ動くの意味で、この子実体はプリプリしている。シロキクラゲは日本本州以南の暖かい地方で、広葉樹の枯れ枝に発生するが、人工栽培はほとんどが中国でなされており、近年、その生産量は増加してきている。炭水化物を非常に多く含み、食物繊維を摂取するにはよい食材である。ビタミンDの前駆体であるエルゴステロール類を多く含むが、タンパク質含量は低い。Tremella属のキノコの医薬的価値についてはReshetnikovらの総説でも紹介されている¹⁴⁾。

3.1 酸性ヘテログリカンの化学構造

シロキクラゲ子実体より、生物活性を示す本体として水に溶けて高粘性を示す酸性ヘテログリカン（酸性多糖）が単離され、詳細な化学構造が解明された¹⁵⁻¹⁹⁾。また、ハプロイド細胞が細胞外に生産する多糖も同様な化学構造を有することが示された。基本構造はククラゲの酸性ヘテログリカンと類似しているが、側鎖のキシロースが1個だけのものでなく、キシロースが2個連なったものがあることが異なる（図3のI）。著者らはO-アセチル基を約6%及び10%含有する酸性ヘテログリカンを乾燥子実体より単離した。そのO-アセチル基の存在位置を化学的手法によって解析した結果、グルクロン酸残基やキシロース残基には存在せず、マンノース残基の6位と4位に結合していることを明

らかにした（なお、マンノース残基の1位、3位は他のマンノース残基と、及び2位の一部は他の糖残基と結合している）¹⁸⁾。一方、酸性ヘテログリカンの酸部分加水分解によって、マンノース（1～3個）にグルクロン酸が結合した酸性オリゴ糖を調製し、それらの化学構造を解明し（図4）、元の多糖の構造解明に役立てた¹⁷⁾。

シロキクラゲ並びに酵母の*Cryptococcus laurentii*の酸性ヘテログリカン及びその脱アセチル体はII型肺炎球菌莢膜多糖の抗血清と免疫の交差反応を示し¹⁶⁾、この抗血清は同じくTremella属の*T. mesenterica*が細胞外に生産する多糖のスミス分解物とも交差性を示し、お互いにある共通の化学構造を有することが示唆された²⁰⁾。このことはTremella属と酵母の*Cryptococcus*属の化学的な分類学（chemotaxonomy）からも興味深い²¹⁾。

3.2 酸性ヘテログリカンの生物活性

動物実験において、この酸性ヘテログリカンは抗腫瘍作用（Sarcoma 180などの腫瘍）を示すが、抗腫瘍性（1→3）-β-D-グルカンの活性と比較してより多くの投与量を必要とする^{21, 22)}。さらに免疫調節作用を示し、サイトカイン（インターロイキン-1とインターロイキン-6）を誘導する作用があること²³⁾、そして化学物質（シクロホスファミドなど）、身体的ストレス、加齢などによる免疫機能の低下に対して効果的であることなどが試験管内及び動物実験による結果が報告されている²⁴⁾。中国の臨床試験において、放射線療法や化学療法による癌患者の白血球減少症に対してこの多糖を使用した場合、62.9%の有効性がみられた²⁵⁾。

酸性ヘテログリカンの抗糖尿病作用について実験を行った²⁶⁾。マウスにストレプトゾトシンを投与するとインスリン依存型糖尿病（IDDM）を引き起こすが、この糖尿病マウスに酸性ヘテログリカンを腹腔内投与（50mg/kg）すると、有意に血糖値が降下した。ストレプトゾトシンを投与すると一週間程まで血糖値は上昇していくが、ストレプトゾトシン投与直後より水の代わりにこの酸性ヘテログリカン（0.75 g/L）の水溶液を自由に摂取させると、血糖値の上昇が抑制された。これは食物繊維様の糖吸収抑制作用やストレプトゾトシンによる膵臓ランゲルハンス島B細胞損傷を軽減する作用によることが示唆された。シロキクラゲの食物繊維をエサに混入させてラットに食べさせると、血清LDL-コレステロール値の低下などが観察され、腸内の生理機能が改善された²⁷⁾。

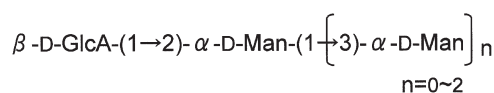


図4 酸性オリゴ糖の化学構造

抗癌剤マイトマイシンC (MMC) とスパーサーを介して、多糖と結合させた高分子プロドラッグの開発が試みられている²⁸⁾。本酸性ヘテログリカンの側鎖に存在するキシロース及びグルクロン酸を過ヨウ素酸酸化してポリアルデヒドとし、これにスパーサーとしてアミノ酸あるいはペプチドを導入する。さらに、共有結合によってMMCを結合させた²⁹⁾。MMCは抗癌作用は優れているが、その副作用が問題となっている。本結合体は抗癌作用を維持し、MMCの副作用である白血球数の減少を有意に抑制しており、その溶解性とMMCの高分子担体からの遊離速度の問題点が解決されれば優れたプロドラッグとなることが考えられる。また、酸性ヘテログリカンを部分加水分解処理した多糖にアルブミンマイクロベドと結合させたものは、サイトカインの腫瘍壊死因子 (TNF) を有意に刺激した³⁰⁾。

4 金 耳

金耳 (*Tremella aurantia* Schw. ex Fr.) は、中国の四川省、雲南省、チベットなどに分布している。この子実体を中国では気管支喘息、高血圧などに利用している。外観はキクラゲ (木耳) やシロキクラゲ (白木耳) に類似しているが、一般に橙黄色で、南に面した林に生える。最近では中国で人工栽培がなされている。また、学名が *Tremella mesenterica* Retz. ex Fr., 和名がコガネニカワタケのキノコを金耳とも言う。

4.1 酸性ヘテログリカンの化学構造

金耳乾燥子実体の粉碎物を熱エタノールで脱脂後、70%エタノール、次に熱水にて抽出した。各抽出液を透析、エタノール沈殿によって精製した。さらに、熱水抽出物については陰イオン界面活性剤 (CTAB) を用いて精製し、酸性ヘテログリカン (TAP) を得た (子実体からの収率33%)³¹⁾。

酸性ヘテログリカン (TAP) の化学構造は、基本的にはキクラゲやシロキクラゲの酸性ヘテログリカンと類似し、側鎖に β -D-キシロース残基及び β -D-グルクロン酸残基を有する 1,3 結合の α -D-マンノースの主鎖から構成され、O-アセチル基を含んでいる。しかし、側鎖にあるグルクロン酸残基が非還元末端としてでなく、それに非還元末端の α -D-マンノース残基が結合していることが特徴的である (図3のII)³²⁾。

4.2 酸性ヘテログリカンの抗糖尿病作用

マウスの腹腔内投与による実験によって、種々の抽出画分の中でTAPが最も高い血糖降下作用を示した。

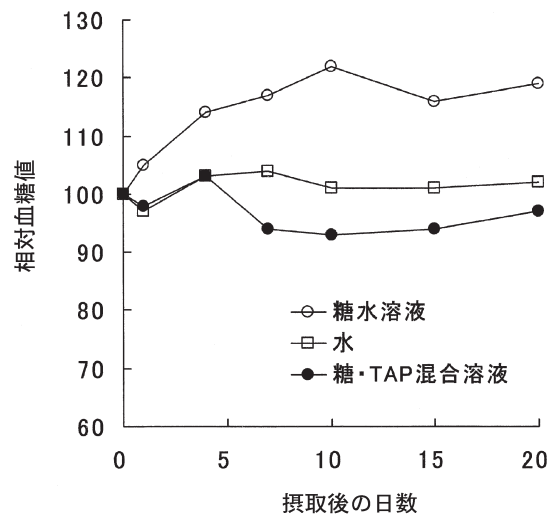


図5 糖負荷マウスの血糖値に対するTAPの効果

正常マウスを3グループに分け、グルコース水溶液 (50 g/L), TAPとグルコースの混合水溶液 ([0.5 g + 50 g]/L), そして水 (対照群) をそれぞれ与えた。各マウスの血糖値を測定した結果、糖水溶液の場合は高い値になったが、TAPと糖の混合溶液を摂取したマウスでは血糖値は上昇は認められなかった (図5)。これはTAPが糖の吸収を抑制していることによると示唆される³¹⁾。

ストレプトゾトシン誘導糖尿病 (IDDM) マウスにTAP (50mg/kg) を腹腔内投与すると、肝臓の糖代謝に関係する酵素活性に影響を及ぼした³³⁾。糖の肝臓からの取り込みに関係する酵素であるglucokinase, hexokinaseの活性及びペントースリン酸回路のglucose-6-phosphate dehydrogenaseの活性は上昇するが、糖の放出に関係する酵素であるglucose-6-phosphataseの活性は抑制された。これが血糖値を降下させる一因になっ

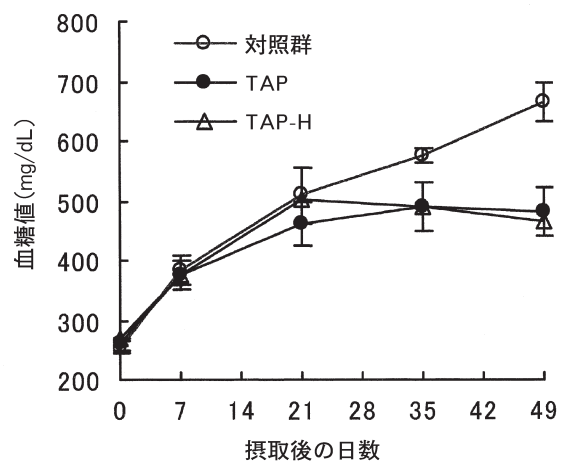


図6 糖尿病マウスの血糖値に対するTAP及びTAP-Hの効果 (1)

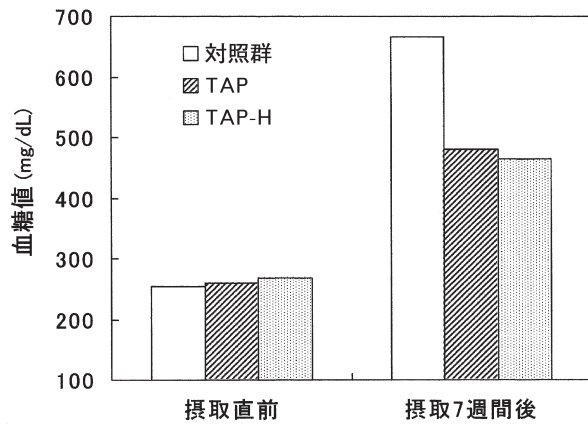


図7 糖尿病マウスの血糖値に対するTAP及びTAP-Hの効果 (2)

ていると考えられる。

遺伝的糖尿病マウス (NIDDM) に水、TAPの水溶液 (0.5 g/L)、及びその熱分解物 (TAP-H) の水溶液 (1.5 g/L) をそれぞれ、高カロリーの餌とともに、自由に長期間摂取させた^{34, 35)}。TAPの水溶液摂取群では、マウス体重の1日あたりに約150mg/kgから200mg/kgのTAPを摂取した。このマウスは肥満をきたすので対照の水の場合は体重が著しく増加 (約25 gから45 g) していくのに対して、TAP並びにTAP-Hの摂取群では体重の上昇が抑制された。血糖値の上昇もこれらの摂取によって有意に抑制された。この効果は糖尿病を既に発症している動物にも有効であった。糖尿病発症する前から摂取させたときの経時的变化を図6に、7週間摂取した後の平均値を図7に示すように、TAP並びにTAP-Hは血糖値の上昇を抑制することを明らかにした。また、図8に示すように摂取8週間後の血漿インスリン濃度も対照群と比較して低い値であり、インスリン抵抗性が改善されたことが示唆される。TAPとTAP-Hは総コレステロール、トリグリセライ

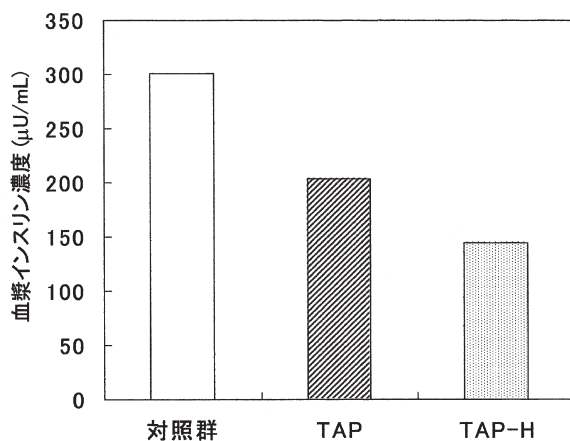


図8 糖尿病マウスのインスリン濃度に対するTAP及びTAP-Hの効果

表1 糖尿病マウス (NIDDM) の血漿脂質成分に対するTAP及びTAP-Hの効果

	総コレステロール (mg/dL)	トリグリセライド (mmol/dL)	過酸化脂質 (mmol/dL)
対照群	238±21	777±101	10.4±0.4
TAP	170±13 *	506±72 *	7.9±0.6 *
TAP-H	186±7.2 *	327±53 *	7.9±0.4 *

* 対照群との有意差 $p < 0.05$

ド、及び過酸化脂質のいずれの血漿中濃度 (8週間後) をも減少させた (表1)。さらに、このマウスに糖尿病を発症してからTAPを摂取させた結果、摂取9週間後の血漿コレステロール値は低くなり、善玉のHDL-コレステロールの割合は増加して (図9)、糖尿病発症する前後のいずれの摂取でも有効であった。糖尿病では高血糖により、タンパク質の非酵素的糖化 (メイラード反応) が起こりやすい。この反応がさらに進行していくとAGE (advanced glycation end products) を生じて生体に障害を与え、糖尿病の合併症を引き起こすことが知られている。この過程で生じる活性酸素の障害として過酸化脂質の生成があり、これの生成がTAP並びにTAP-Hによって抑制されたことは動脈硬化の予防の観点からも興味深い。

5 まとめ

異担子菌類のキクラゲやシロキクラゲなどは、中国ではよく知られた食用並びに薬用キノコであり、金耳も近年関心が高まっている。これらのキノコはマツタケ、シイタケなどと異なる外観であり、その成分についても特徴的である。生のは水分が非常に多く、独特の感触があり、その乾物は水膨潤性である。乾物の多くが炭水化物からなり、その大部分は異担子菌類に共通する化学構造を有する酸性ヘテログリカンであ

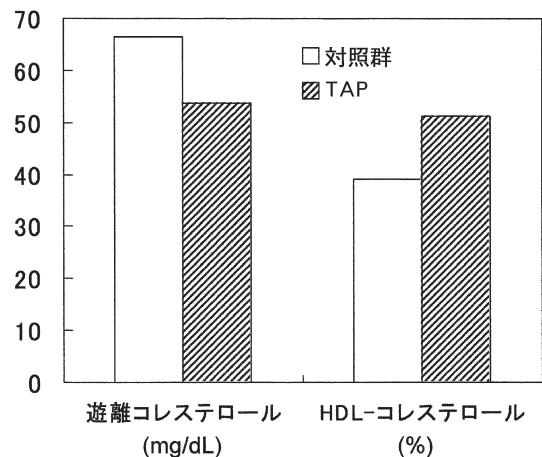


図9 糖尿病マウスのコレステロール濃度に対するTAPの効果

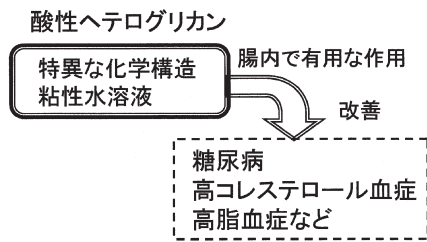


図10 酸性ヘテログリカンの生物活性

るが、 $(1 \rightarrow 3)$ - β -D-グルカンは少量である。この構造は酵母のCryptococcus属が生産する多糖と類似している。いずれも、O-アセチル基を含み、1,3結合の α -D-マンノース残基を主鎖とし、側鎖に β -D-キシロース残基及び β -D-グルクロン酸残基が存在する構造である。これらの骨格となっているO-アセチル基が結合している $(1 \rightarrow 3)$ - α -D-マンナンは高級中華料理に用いられるキヌガサタケ (*Dictyophora indusiata* Fisch.) の子実体に存在する。

異担子菌類のキノコに存在する酸性ヘテログリカンは水に溶けて粘性を示す。これらは経口投与による動物実験で、副作用はなくて、抗糖尿病作用、コレステロール値低下作用、抗高脂血症作用、過酸化脂質生成抑制作用などの生体に有益な効果を示すことが認められた(図10)。以上のことより、これらキノコが健康の維持、増進に役立つ食材として一層利用されることが及び医薬品開発の研究素材として応用研究されることが期待される。

文 献

- 1) 木方 正：キノコに存在する有用性物質，岐阜県保健環境研究所報，10，1-14，2002。
- 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) Ukai S., Morisaki S., Goto M., Kiho T., Hara C., Hirose K. : Polysaccharides in fungi. VII. Acidic heteroglycans from the fruit bodies of *Auricularia auricula-judae* Quel, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 635-643, 1982.
- 4) Sone Y., Kakuta M., Misaki A. : Isolation and characterization of polysaccharides of "Kikurage," fruit body of *Auricularia auricula-judae*, *Agic. Biol. Chem.*, **42**, 417-425, 1978.
- 5) Yuan Z., He P., Cui J., Takeuchi H. : Hypoglycemic effect of water-soluble polysaccharide from *Auricularia auricula-judae* Quel on genetically diabetic KK-A^y mice, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 1898-1903, 1998.
- 6) Agarwal K. C., Russo F. X., Parks Jr R. E. : Inhibition of human and rat platelet aggregation by extracts of Mo-er (*Auricularia auricula*), *Thrombosis Haemostasis*, **48**, 162-165, 1982.
- 7) Ukai S., Kiho T., Hara C., Kuruma I., Tanaka Y. : Polysaccharides in fungi. XIV. Anti-inflammatory effect of the polysaccharides from the fruit bodies of several fungi, *J. Pharmacobio-Dyn.*, **6**, 983-990, 1983.
- 8) 千原呉郎：癌と免疫療法，講談社サイエンティフィック，1980。
- 9) Misaki A., Kakuta M., Sasaki T., Tanaka M., Miyaji H. : Studies on interrelation of structure and antitumor effects of polysaccharides : Antitumor action of periodate-modified, branched $(1 \rightarrow 3)$ - β -D-glucan of *Auricularia auricula-judae*, and other polysaccharides containing $(1 \rightarrow 3)$ -glycosidic linkages, *Carbohydr. Res.*, **92**, 115-129, 1981.
- 10) Kiho T., Ito M., Nagai K., Hara C., Ukai S. : Polysaccharides in fungi. XX. Structure and antitumor activity of branched $(1 \rightarrow 3)$ - β -D-glucan from alkaline extract of Yu er, *Chem. Pharm. Bull.*, **35**, 4286-4293, 1987.
- 11) Kiho T., Sakushima M., Wang S., Nagai K., Ukai S. : Polysaccharides in fungi. XXVI. Two branched $(1 \rightarrow 3)$ - β -D-glucans from hot water extract of Yu er, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 8-800, 1991.
- 12) Sasaki T., Abiko N., Nitta K., Takasuka N., Sugino Y. : Antitumor activity of carboxymethylglucans obtained by carboxymethylation of $(1 \rightarrow 3)$ - β -D-glucan from *Alcaligenes faecalis* var. *myxogenes* IFO 13140, *Eur. J. Cancer*, **15**, 211-215, 1979.
- 13) Kiho T., Matsushita M., Usui S., Ukai S. : Biological activities of $(1 \rightarrow 3)$ - β -D-glucans with reducing glucose side chains, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 570-572, 1998.
- 14) Reshetnikov S., Wasser S. P., Nevo E., Duckman I., Tsukor K. : Medicinal value of the genus Tremella Pers. (heterobasidiomycetes)

- (Review), *Int. J. Med. Mushr.*, **2**, 169-193, 2000.
- 15) Ukai S., Hirose K., Kiho T., Hara C. : Polysaccharides in fungi I. Purification and characterization of acidic heteroglycans from aqueous extract of *Tremella fuciformis* Berk, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1102-1107, 1974.
 - 16) Ukai S., Hirose K., Kiho T., Hara C. : Polysaccharides in fungi II. Structural analysis of acidic heteroglycans from *Tremella fuciformis* Berk, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 338-344, 1977.
 - 17) Ukai S., Kiho T., Hara C. : Polysaccharides in fungi IV. Acidic oligosaccharides from acidic heteroglycans of *Tremella fuciformis* Berk and detailed structures of the polysaccharides, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 3871-3876, 1978.
 - 18) Kiho T., Hara C., Ukai S. : Polysaccharides in fungi. VI. The location of the O-acetyl groups in acidic polysaccharides of *Tremella fuciformis* Berk, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 225-229, 1981.
 - 19) Kakuta M., Sone Y., Umeda T., Misaki A. : Comparative structural studies on acidic heteropolysaccharides isolated from "Shirokikura-ge," fruit body of *Tremella fuciformis* Berk, and the growing culture of its yeast-like cells, *Agic. Biol. Chem.*, **43**, 1659-1668, 1979.
 - 20) Fraser C. G., Jennings H. J., Moyna P. : Structural features inhibiting the cross-reaction of the acidic polysaccharide from *Tremella mesenterica* with s type II anti-pneumococcal serum, *Can. J. Biochem.*, **51**, 225-230, 1973.
 - 21) Ukai S., Hirose K., Kiho T., Hara C., Irikura T. : Antitumor activity on sarcoma 180 of the polysaccharides from *Tremella fuciformis* Berk, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 2293-2294, 1972.
 - 22) Liu S. H. *et al.* : Inhibition effect of *Tremella fuciformis* Berk preparation (TFB) on growth of transplanted mouse tumor cells, *Chin. J. Clin. Oncol.*, **21**, 68-70, 1994.
 - 23) Cao Q., Killie M. K., Chen H., Jiang R., Seljelid R. : Characterization and cytokine-stimulating activities of acidic heteroglycans from *Tremella fuciformis*, *Planta Med.*, **63**, 457-460, 1997.
 - 24) Lin Z. B., Cui J. Y. : Effect of Tremella polysaccharides on immune function depressed by cyclophosphamide, physical stress and aging in mice, *Eur. J. Pharmacol.*, **183**, 900, 1990.
 - 25) Cheng Z. Q., Wang Z. C. : Clinical effects of Tremella polysaccharides on hemopoietic and immune functions, *Chin. Med. J. Radiat. Protect.*, **4**, 54-55, 1984.
 - 26) 木方 正, 辻村裕美子, 佐久嶋美穂, 臼井茂之, 鷗飼茂夫 : 菌類中の多糖類に関する研究 (第33報) シロキクラゲ酸性多糖 (AC) の血糖降下作用, *薬学雑誌*, **114**, 308-315, 1994.
 - 27) Cheng H. H., Hou W. C., Lu M. L. : Interactions of lipid metabolism and intestinal physiology with *Tremella fuciformis* Berk edible mushroom in rats fed a high-cholesterol diet with or without Nebacitin, *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 7438-7443, 2002.
 - 28) 橋田 充 : ドラッグデリバリーシステム, 化学同人, 1995.
 - 29) 鷗飼茂夫, 桐木英之, 永井勝幸, 木方 正 : マイトマイシンC-シロキクラゲ多糖結合体の合成と抗腫瘍作用, *薬学雑誌*, **112**, 663-668, 1992.
 - 30) Gao Q., Bentzen G., Jiang R., Killie M. K., Seljelid R. : Conjugates of Tremella polysaccharides with microbeads and their TNF-stimulating activity, *Planta Med.*, **64**, 551-554, 1998.
 - 31) Kiho T., Morimoto H., Sakushima M., Usui S., Ukai S. : Polysaccharides in fungi. XXXV. Anti diabetic activity of an acidic polysaccharide from the fruiting bodies of *Tremella aurantia*, *Biol. Pharm. Bull.*, **18**, 1627-1629, 1995.
 - 32) Kiho T., Kobayashi T., Morimoto H., Sakushima M., Usui S., Ukai S., Hirano K., Aizawa K., Inakuma T. : Structural features of anti-diabetic polysaccharide (TAP) from *Tremella aurantia*, *Chem. Pharm. Bull.*, **48**, 1793-1795, 2000.
 - 33) Kiho T., Morimoto H., Kobayashi T., Usui

- S., Ukai S., Hirano K., Aizawa K., Inakuma T. : Effect of a polysaccharide (TAP) from the fruiting bodies of *Tremella aurantia* on glucose metabolism in mouse liver, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 417-419, 2000.
- 34) Kiho T., Kochi M., Usui S., Ukai S., Hirano K., Aizawa K., Inakuma T. : Antidiabetic effect of an acidic polysaccharide (TAP) from *Tremella aurantia* and its degradation product (TAP-H), *Biol. Pharm. Bull.*, **24**, 1400-1403, 2001.
- 35) Kiho T., Kochi M., Usui S., Ukai S., Hirano K., Aizawa K., Inakuma T. : Antidiabetic effect of an acidic polysaccharide (TAP) from *Tremella aurantia* Schw. : Fr. (Heterobasidiomycetes) in genetically diabetic KK-A^y mice, *Int. J. Med. Mushr.*, **4**, 291-297, 2002.

Chemical Structures and Biological Activities of the Mushrooms belonging to Heterobasidiomycetes

Tadashi KIHIO

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

Summary

Kikurage (*Auricularia auricula-judae*), Shirokikurage (*Tremella fuciformis*) and Kinji (*Tremella aurantia*) belonging to heterobasidiomycetes have been used as a food and as a drug in China. The mushrooms form gelatinous fruiting bodies (jelly mushroom) and contain much acidic heteroglycans (polysaccharides) which are soluble in water to give high viscosity. The acidic heteroglycans have a characteristic chemical structure as follows : they are glucuronoxylomannans, composed of a main chain of 1,3-linked α -D-mannose with β -D-xylose and β -D-glucuronic acid in side chains, and contain O-acetyl groups. The acidic heteroglycans have demonstrated significant antidiabetic, anti-hyperlipidemic, and anti-hypercholesterolemic activities, *et al.*

Keywords : mushroom, *Auricularia auricula-judae*, *Tremella fuciformis*, *Tremella aurantia*, antidiabetic activity