

熊本産・鹿角霊芝に関する基礎研究

ートリテルペノイド（ガノデリン酸）のプロファイル分析についてー

○池田 剛、宮下裕幸（熊本大院・医薬・天然薬物）、
首藤 剛、甲斐広文（熊本大院・医薬・遺伝子機能応用）、
徳永成文（リ・ファーマ株式会社）

1. 研究目的・・・鹿角霊芝（ロッカクレイシ）は、和名をマンネンタケといい担子菌類サルノコシカケ科に属するキノコである。鹿角霊芝は、一般の霊芝の成長過程において、日照・湿度・気温などの微妙な変化により鹿の角のように枝分かれしてできた変種で、自然界においては数万本に1本という珍しいキノコである。



鹿角霊芝



霊芝

鹿の角のように枝分かれした状態は、霊芝の成長過程の「若芽」の成長時期である。鹿角霊芝は、この若芽の期間が長く続いた結果生まれたものである。一般に、若芽の時期は外敵に対する様々な防御反応が活発に働くことから、最も有効成分が多いとされている。

熊本産・鹿角霊芝の有効性に関する科学的なデータに関して、培養細胞を用いた実験により、鹿角霊芝菌体に

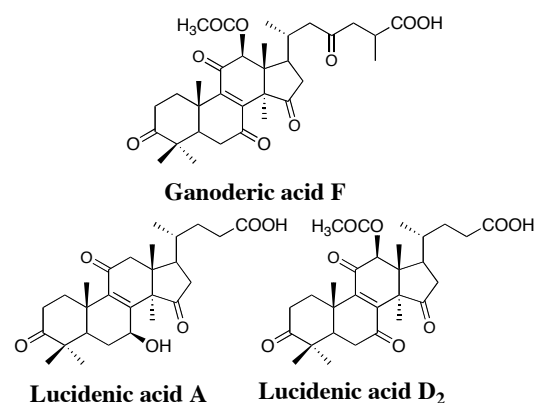
マクロファージを活性化する作用があり、その作用は従来から言われていた β グルカン以外の成分が主に関与するという可能性を示すことができた。また、鹿角霊芝をマウスに経口投与したところ、免疫系の活性化の指標である血液中のインターフェロン γ 量が増加する傾向などが認められ、従来から言い伝えられていた鹿角霊芝の有効性について、科学的に裏付けられつつある。一方、霊芝の β グルカン以外の成分として、多種多様なラノスタン型トリテルペノイド・**ガノデリン酸**類がよく知られている。そこで、鹿角霊芝に含有する活性成分を特定するために、ガノデリン酸の単離・構造決定を行うと共に、様々な産地や栽培条件の違うサンプルに含まれるガノデリン酸を比較するプロファイル分析法を検討した。

2. 実験方法・・・鹿角霊芝（268.3 g）を粉碎後、MeOH で温浸した。得られたエキスを Diaion HP-20, silica gel, Chromatorex ODS カラムクロマトを用いて分離・精製し、**GL-2, 4, 8, 10, 13**

〜**15, 17** と仮称するステロール、トリテルペノイド 8 種を得た。HPLC によるガノデリン酸類の分析は種々の検討より以下に記す方法で行うこととした。まず、霊芝サンプル(各 2 g)を CHCl_3 で還流抽出、濾過、濃縮乾燥後、得られたエキスを (総ガノデリン酸類) は、silica gel に付し Hexane:Acetone (9:1), 同(7:3), CHCl_3 :MeOH (1:2) の 3 フラクションに分画した。次に、Hexane:Acetone (7:3) で溶出するガノデリンアルコール画分、 CHCl_3 :MeOH (1:2) で溶出されるガノデリン酸画分をそれぞれ濃縮乾燥後、その残渣は CHCl_3 /MeOH (1:1) に溶解し 0.45 μm フィルターにて濾過後、10 mg/mL に調製することで HPLC 用のサンプルとした。

2. 実験結果・・・得られた化合物 (GL-2, 4, 8, 10, 13〜15, 17) は NMR 等の各種スペクトル解析により、それぞれ、Ergosterol peroxide、Ganoderadiol、Ganoderiol F、Ganoderatriol、Ganoderic acid A、Ganoderic acid F、Lucidenic acid A、Lucidenic acid D₂ と同定した。また、8 種のガノデリン酸類の中で、Ganoderic acid A、Ganoderic acid F、Lucidenic acid A および Lucidenic acid D₂ は、一般の霊芝にも含まれる主要成分の一部をなすものである。しかしながら、これらの化合物のうち、技術的に単離精製が困難であった以下

に示す 3 種の化合物は、我々のグループにより初めてカルボン酸 free (非修飾) で得られた。



熊本産・鹿角霊芝 (ポット栽培) と中国産・鹿角霊芝 (原木栽培) のガノデリン酸類の成分比較 (プロファイル分析) を先述の方法で行った。HPLC に注入する前処理の各段階 (サンプル画分) の収量を比較すると、熊本産は中国産に比べてガノデリン酸、ガノデリンアルコール共に含量が高いことが推察された。HPLC にて各画分のプロファイル分析を行ったところ、ガノデリン酸画分、ガノデリンアルコール画分の両方に於いて、熊本産は中国産に比べて多種類の成分を含有することが観測された。以上、熊本産・鹿角霊芝が中国産よりも活性成分候補 (ガノデリン酸類) を多種多様に生産できる可能性を示唆する結果が得られた。

【問い合わせ先】 熊本大学大学院
医学薬学研究部・天然薬学分野
池田 剛 TEL:096-371-4738
E-mail : tikedata@gpo.kumamoto-u.ac.jp