

キノコの薬効成分と食品機能

静岡大学 名誉教授 水野 卓

まえおき

地球上には一万種、日本だけでも3000種にも及ぶキノコ(担子菌と子のう菌類)が自生しており、遺伝子資源としての価値は大きい。バイオ技術の導入が期待できる多くのキノコ(子実体、菌糸体、培地生産物)が食品素材(機能性食品)として、また、薬品開発素材としても注目されている。中でも、食用キノコは、最近、食べる前の静的な特性である栄養特性(一次機能)、嗜好特性(二次機能)、そして更に食べた後の動的な生体調節機能特性(三次機能)に関与する成分の質と含有量によって評価されるようになってきた。

飽食時代の今日、キノコは低カロリー食品であり、特有の香りと旨味、それに歯切れの良さが好まれて食膳に上がる。さらに、キノコが示す生理特性(薬理効果)として生体防御(免疫賦活)、生体恒常性の維持(ホメオスタシス)、体調リズムの調節、疾病回復能、さらに、心臓病、高血圧、糖尿病などの成人病に対する予防と改善効果が指摘されている。その他、脱コレステロール、高脂血漿改善、抗血栓、血圧降下、血糖降下、肥満防止、老人性痴呆症改善などにまで多岐にわたる有効な成分が証明されつつある。従って、これら有用キノコからの薬剤開発ならびに健康指向食品(機能食品)の素材として注目され、種々の利用方法が模索されている。

1. キノコの食品機能と薬理効果

1.1 抗腫瘍活性

In vitro で、癌細胞の増殖を抑制する物質(化学療法剤)としてマンネンタケからテルペノイド類、カワラタケやカワリハラタケからステロイド類が、また、ツキヨタケからはランプテロール(イルジン-S)が見い出された。

キノコにはゲルマニウム含量が高いことが指摘されている。キノコに含まれる Ge が制癌効果とともに鎮痛作用に関与しているといわれている。

一方、サルノコシカケ科、シメジ科、ハラタケ科など多くのキノコ類から、Sarcoma 180/mice, ip or po 法を用いるスクリーニングによって、*in vivo* で顕著な抗腫瘍活性を示す多糖体が幾つも単離された。これらが示す抗腫瘍活性は、宿主の免疫機能賦活に基づく(免疫療法剤)BRM(Biological Response Modifiers)の一種と考えられている。その本体は、いずれも β -(1 \rightarrow 3)-D-グルカンであった。それら多糖体は抗原性が弱く、副作用が無いのが特徴である。我が国において、カワラタケ(菌糸体)、シイタケ(子実体)そしてスエヒロタケ(培地生産

物)から多糖体制癌剤(免疫療法剤)が開発・実用化された。

キノコの細胞壁成分として広く存在する β -(1→3)-D-グルカンとともに、キチン質(キチンとキトサン)及びその化学修飾誘導体にも抗腫瘍、感染症予防などの免疫活性が指摘されている。この他に、カワリハラタケから分子量約1万のRNA蛋白複合体(75 : 25 w/w)が得られ、これにも顕著な活性が認められた。シイタケの培養菌糸体から熱水可溶性の抗腫瘍多糖 KS-2 (α -マンナンペプチド)とLEM(*Lentinus edodes* mycelium, 蛋白質・多糖・リグニン複合体=10:12:80 w/w/w)が、また、エノキタケ子実体からはペプチドグリカン EA₆ (多糖蛋白=70 :30) が単離され、いずれも ip, po 両経路とも強い抗腫瘍活性が認められている。

1.2 免疫増強,抗炎症作用

キノコから得られた抗腫瘍活性を示す β -D-グルカンには、広く非特異免疫増強活性が知られている。霊芝から単離されたヘテロガラクトタン蛋白体などにも抗炎症作用、抗アレルギー作用が認められている。

1.3 血糖降下作用

霊芝から得られた多糖 ガノデラン A, B, C やその蛋白複合体には、マウスの血糖値を降下させる作用が見い出された。さらに、霊芝からアルカリで抽出される多糖のあるものについても、やはり、血糖降下能のあることが判明した。

1.4 強心作用

ウサギ、イヌ、カエルなどの心臓を使った実験で、霊芝の水エキスには強心作用があるという報告が幾つか見られる。しかし、キノコから単離した純物質についてそれを証明した成果は少ない。フクロタケから活性蛋白ボルバトキシシン、エノキタケからフラムトキシシンが報告されているに過ぎない。

1.5 血圧降下作用

霊芝のエキスには、降圧と昇圧の両作用を調節して血圧を正常にする成分が含まれると言われている。これは、テルペノイド成分のガノデリン酸 B, D, F, H, K, S, Y のほか ガノデラール A, ガノデロール A, B などが アンジオテンシン-I 変換酵素の阻害剤として働くためである。また、血圧降下作用を示すペプチドグリカン、フコフルクトグリカンなどの高分子成分が報告されている。

1.6 コレステロール低下作用

シイタケから得られたエリタデニン(レンチナシン, レンチシンとも呼ぶ)には、ラットの血中コレステロールと中性脂肪値を低下させる作用があり、同時に血圧

降下作用も認められた。また一方、ニンギョウタケにはエリタデニンには存在しないが、顕著な血漿コレステロール低下作用を示すグリホリンとネオグリホリンが単離されている。

1.7 抗血栓作用

マンネンタケ(霊芝)の水溶性低分子成分のシリカゲルカラムによる分画によって得られたヌクレオチドAMPとGMPに血小板凝集阻止活性/マウスを認め、さらにこれよりかなり強い活性物質を示す新規物質が得られ、5'-deoxy-methylsulphonyl adenosineと同定された。他方、シイタケに存在するヌクレオチドやヌクレオチドのうちレンチナシン、デオキシレンチナシン、5'-AMP、5'-GMPにも強い抗血栓活性が認められている。

1.8 抗ウィルス作用

シイタケの胞子から抗ウィルス活性(インフルエンザ感染症)のある糖蛋白が報告された。シイタケから分離された制癌性の β -D-グルカン(レンチナンなど)のあるもの、あるいは、菌床栽培されたシイタケ菌糸体の自己消化産物から分離された可溶性のリグニン糖蛋白複合体はエイズウィルス(HIV)に有効であるとの報告も見られる。

1.9 痴呆症改善効果

脳のコリン作動性神経細胞の障害によって起こるアルツハイマー型痴呆症に対して有効に働く神経成長因子(NGF)の合成促進物質が *in vitro* におけるスクリーニングによってヤマブシタケ子実体(Hericenone C~H の6種)と菌糸体(Erinacine A~C の3種)並びにキヌガサタケ子実体(Dictyophorine AとB の2種)から発見された。高齢化社会におけるこれらNGF合成促進物質の実用化が待たれる。

1.10 肥満抑制効果

高血圧ラットを用いた動物実験でマイタケには血液中のコレステロール値と中性脂肪、血糖値、尿糖値を減少させ血圧降下作用があることが認められた。この実験でその餌にマイタケ粉末を20%と大量投与したら肥満抑制の効果が現れた。その本体は加熱に弱い分子量数万の蛋白質が想定されている。これが肝機能を活性化し、熱の発散を高め、脂肪の代謝を良くするためと推定される。

1.11 摂食抑制活性

14種のキノコ粉末を餌に添加してラットに対して自由摂食実験を行った結果、ヒラタケ添加食だけは殆ど食べようとしなかった。この摂食抑制活性を示す物質

はレクチン活性を有していることが判明した。なお、ヒラタケ以外のレクチンには摂食抑制活性は認められていない。

1.12 食物繊維効果

ヒトが摂取しても消化吸収されないで排泄される高分子成分を食物繊維(Dietary fiber)と呼ぶようになった。キノコには β -グルカン、キチン質、ヘテロ多糖(ペクチン質、ヘミセルロース、ポリウロナイド)などに属する食物繊維が多く、乾物当たり10~50%にも達するものもある。キノコの細胞膜は、制癌活性を示す β -グルカンやキチン質から成り、さらに、物理的作用によって腸管内の発癌物質やコレステロールなどを吸着し、その吸収を妨げ、排出を早める(緩下作用)ので消化器癌の予防に効果的に働いている。

1.13 骨粗鬆症の予防, その他

キノコは、エルゴステロール(プロビタミンD2)とカルシウムを常成分として含み、それを毎日食べることによって体内でのカルシウム代謝を円滑にし骨粗鬆症の改善や予防効果が期待できる。以上の他に抗生物質、レクチン、酵素、発光物質、発茸誘因物質などの生物活性物質が見いだされており、今後の応用が待たれる。また、キノコが示す特性としてゲルマニウムなど元素の濃縮と集積作用にも興味を持たれる。一方、毒キノコの活性成分の研究も盛んで、薬品への活用も今後の課題であろう。

2. キノコからの薬品及び機能性食品開発

2.1 キノコから開発された多糖体制癌剤

我国において、3種のキノコから3者3様の制癌剤が開発され実用化された。

クレスチン(PSK): カワラタケ菌糸体由来の β -グルカン蛋白複合体, 約10万, 三共・呉羽, 1977年, 消化器癌, 肺癌, 乳癌, 経口薬。

レンチナン: シイタケ子実体の β -グルカン, MW 50万, 味の素, 山之内製薬, 森下製薬, 1985年, 胃癌, 注射薬。

ソニフィラン(シゾフィラン, SPG): スエヒロタケ培養液内多糖, β -グルカン, MW45万, 台糖, 科研製薬, 1986年, 子宮頸癌, 注射薬。

中国でも、猪苓多糖注射液、シイタケ多糖タブレット剤などが市販されている。

2.2 キノコからの機能性食品開発

キノコの第三機能を期待した健康指向食品としてキノコの煎液、エキス粉末、キノコ全粉、キノコ酒、さらにこれらに人参、蜂蜜、ローヤルゼリーなどを調合したドリンク、レトルト製品などその銘柄は多種多岐に及んでいる。

2.3 キノコの薬膳料理（菌食のすすめ）

キノコの味、香り、歯触りの良さを生かして、生のまま、あるいは乾燥したものが和・洋・中華料理の食材として広く使われている。近年、中国や日本ではグルメ指向の弊害を少なくするのに、何らかの薬効が期待できるキノコをあしらった薬膳料理が見直されてきた。健康を維持するためには、バランスのとれた栄養素を含む20種以上の食材を使った食事をとるよう推奨されているが、これに加えて何らかの薬効が期待できるキノコを毎日摂ることをお奨めしたい。

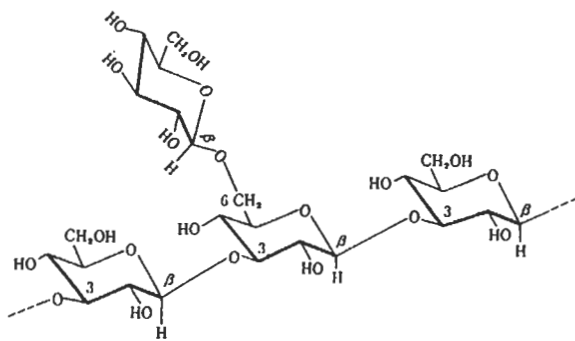
キノコ料理として、煮付け、網焼き、ホイル焼き、バター焼き、味ご飯、グラタン、握り寿司、散らし寿司、クリームシチュー、天ぷら、茶碗蒸し、土瓶蒸し、酢味噌和え、三杯酢、サラダ、佃煮、ピラフ、中華風キノコ炒め、和え物、トマトソース煮、味噌汁、吸い物、中華風スープ、キノコぎょうざ、パピヨット、四宝湯、おろし和え、キノコ寄せ鍋、キノコハンバーグ、その他工夫次第である。

3. キノコから単離された薬効成分（化学構造式）

近年、食用キノコから単離され、その化学構造が確定した、何らかの薬効が検索された薬効成分を図に示した。

参考書

- 1) 水野 卓ら編著：キノコの化学・生化学，学会出版センター(1992)，p. 1-372，東京。
- 2) 水野 卓分担執筆：きのこの基礎科学と最新技術，農村文化社(1991)，p. 121-135，東京。
- 3) 水野 卓ら 編著：ガンから成人病までなぜ姫マツタケは効くのか，創樹社(1987)，p. 1-222，東京。
- 4) 水野 卓：キノコの薬効と食効，静岡大学農学部生物化学研究室(1994)，p. 1-170，静岡。
- 5) 水野 卓：奇跡の薬効茸アガリクス，この茸を飲んでいればガンは怖くない，現代書林(1994)，p. 1-172，東京。
- 6) 水野 卓分担執筆：がん抑制食品，まいたけ，法研(1994)，p. 132-137，東京。
- 7) T. Mizuno Edited: A Medicinal Mushroom, *Ganoderma lucidum*, Polyporaceae and Others, oriental Tradition, Culyivation, Breeding, Chemistry, Biochemistry and Utilization of *Ganoderma lucidum*, IL-YANG Co. Ltd. (1995), p. 1-300, Seoul, KOREA.
- 8) T. Mizuno Edited: Mushrooms, The Versatile Fungus, Food and Medicinal Properties, Chemistry, Biochemistry, Biotechnology, and Utilization, MARCEL DEKKER, Inc.(1995), p.1-236, New York, Basel, Hong Kong, USA.



β -D-グルカンの繰り返し基本構造

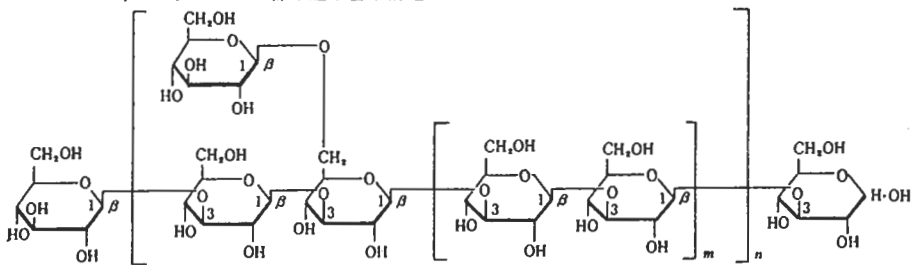
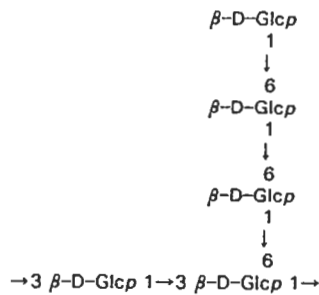


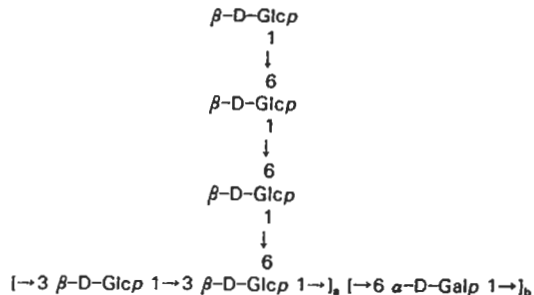
図 抗腫瘍活性を示す β -(1-6)分岐した β -(1-3)-D-グルカンの構造

繰り返し構造の m と n の値が給源によって異なる。

$m=0$, Glucan I (キクラゲ); $m=0.5$, Lentinan (シイタケ), Schizophyllan (スエヒロタケ), Curdlan (細菌),
 $m=1-1.5$, F-I-Ia-1 β , F-I-Ia-2 β (コフキサルノコシカケ, ツガサルノコシカケ), F-Ia-1 β (マイタケ); $m=5$, F-Ia-1- β , F-Ib-1 β (コフキサルノコシカケ菌糸体); $m=20-30$, Pachyman (伏苓), 不活性, n は重合度



Ganoderan B (マンネンタケ子実体)

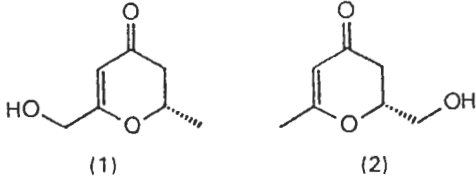


Ganoderan C (マンネンタケ実体)
 $(a : b = 5 : 1)$

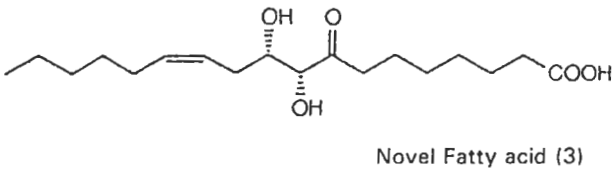
図 血糖降下作用物質

I. エリナピロン類 (ヤマブシタケ実体)

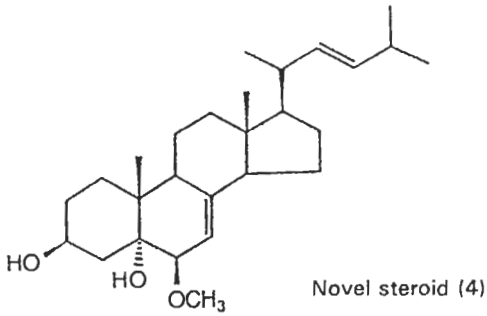
Erinapyrone A (1)
Erinapyrone B (2)



II. 新規脂肪酸 (ヤマブシタケ子実体)



III. 新規ステロイド (カワリハラタケ子実体)



IV. ヘルセノン類 (ヤマブシタケ子実体)

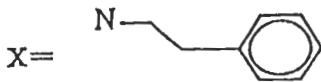
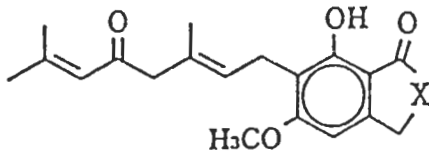
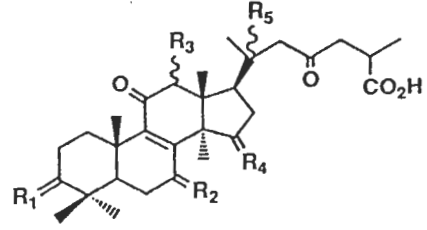
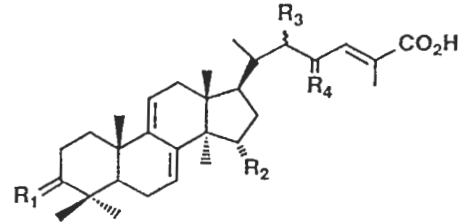


図 抗腫瘍性低分子物質

I. ガノデリン酸類 (マンネンタケ実体)

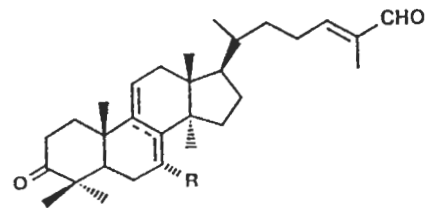


Ganoderic acid B (1) B: $R_1=R_2=\beta\text{-OH}$, $R_3=R_5=\text{H}$, $R_4=\text{O}$
 Ganoderic acid D (2) D: $R_1=R_4=\text{O}$, $R_2=R_3=\beta\text{-OH}$, $R_5=\text{H}$
 Ganoderic acid F (3) F: $R_1=R_2=R_4=\text{O}$, $R_3=\beta\text{-OAc}$, $R_5=\text{H}$
 Ganoderic acid H (4) H: $R_1=\beta\text{-OH}$, $R_2=R_4=\text{O}$, $R_3=\beta\text{-OAc}$, $R_5=\text{H}$
 Ganoderic acid K (5) K₁: $R_1=\beta\text{-OH}$, $R_2=\text{O}$, $R_3=R_5=\text{H}$, $R_4=\alpha\text{-OH}$
 K₂: $R_1=R_2=\beta\text{-OH}$, $R_3=\beta\text{-OAc}$, $R_4=\text{O}$, $R_5=\text{H}$



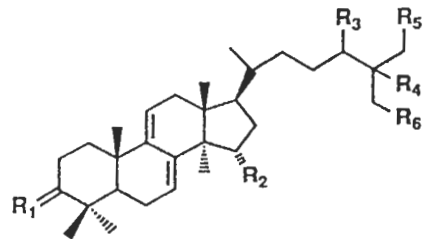
Ganoderic acid S (6) S: $R_1=\alpha\text{-OH}$, $R_2=R_4=\text{H}$, $R_3=\text{OAc}$
 Ganoderic acid Y (7) Y: $R_1=\beta\text{-OH}$, $R_2=R_3=R_4=\text{H}$

II. ガノデラル (マンネンタケ子実体)



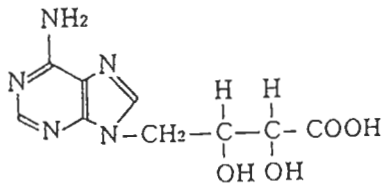
Ganoderal A (8) A: $R_1=\text{H}$, $\Delta^{7,9(11)}$

III. ガノデリオール (マンネンタケ子実体)

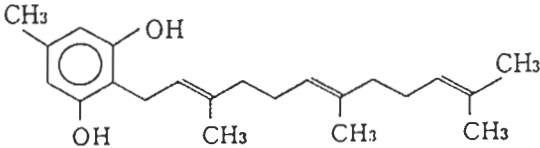


Ganoderiol A (9) A: $R_1=\beta\text{-OH}$, $R_2=R_6=\text{H}$, $R_3=R_4=R_5=\text{OH}$
 Ganoderiol B (10) B: $R_1=\text{O}$, $R_2=R_5=R_6=\text{OH}$, $R_3\cdot R_4=\Delta^{24(25)}$

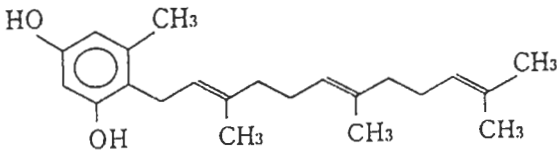
図 血圧降下作用物質



Eritadenine (シイタケ子実体)

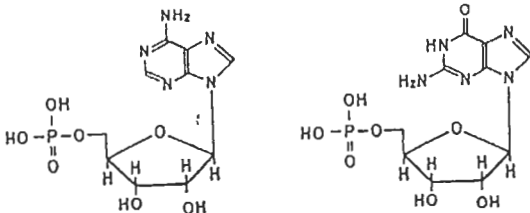


Grifolin (ニンギョウウタケ子実体)

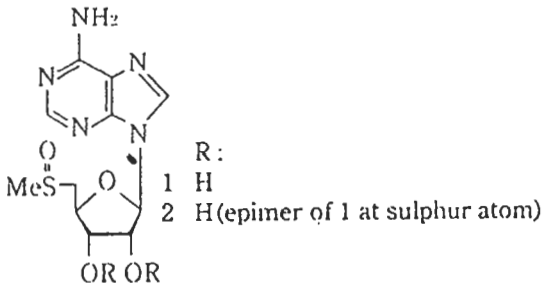


Neogrifolin (ニンギョウウタケ子実体)

☒ コレステロール低下作用物質



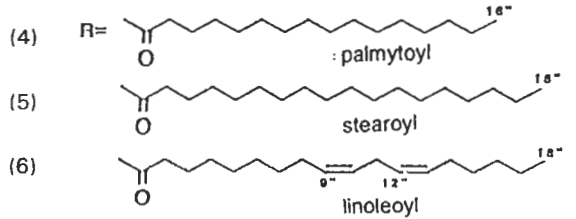
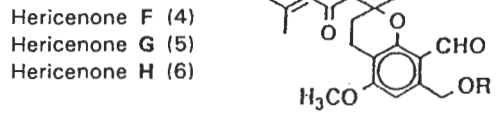
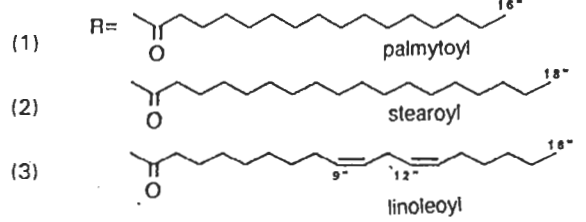
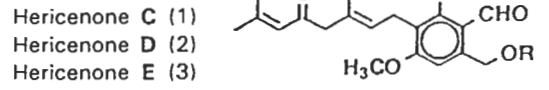
5'-AMP, 5'-GMP (靈芝, シイタケ子実体)



新規物質 (5'-Deoxy-5'-methyl sulphinyl adenosine)
(靈芝)

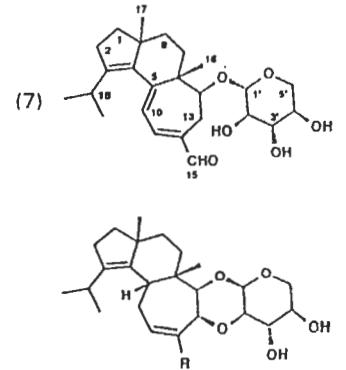
☒ 抗血栓作用物質
(血小板凝集阻害物質)

I. ヘリセン類 (ヤマブシタケ子実体)



II. エリナシン類 (ヤマブシタケ菌糸体)

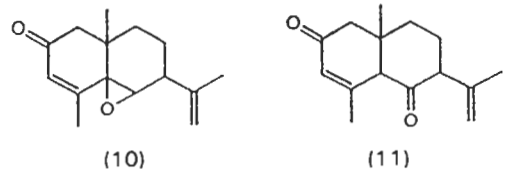
- Erinacine A (7)
 Erinacine B (8)
 Erinacine C (9)



- (8) R=CHO
 (9) R=CH₂OH

III. ジクチオホリン類 (キノガサタケ子実体)

- Dictyophorine A (10)
 Dictyophorine B (11)



☒ 神経成長因子 (NGF) 合成促進物質
(アルツハイマー型痴呆症改善物質, 神経細胞栄養因子)

表 キノコから単離されたレクチン

キノコ科名, 学名 (和名)	レクチン 慣用名	ヒト血液型 特異性	単糖・二糖類 特異性	分子量	サブユニット数	糖含量 (%)
ハラタケ科, Agaricaceae						
1. <i>Agaricus bisporus</i> (ツクリタケ)	ABA I ~ N	無	β Gal(1 \rightarrow 3)GalNAc	64,000	4	1.8~6.4
2. <i>Agaricus blazei</i> (カワリハラタケ)		無		64,000	4	11
3. <i>Agaricus campestris</i> (ハラタケ)		無		64,000	4	4
4. <i>Agaricus edulis</i> (ハラタケの一種)	I II	無 無		60,000 32,000	4 2	18 2
オキナタケ科, Bolbitiaceae						
5. <i>Agrocybe aegerita</i> (ヤナギマツタケ)			Gal	44,000	2	
ピロネマキン科, Pyronemataceae						
6. <i>Aleuria aurantia</i> (ヒロチャワンタケ)		無	L-fucose	72,000	2	0
キクラゲ科, Auriculariaceae						
7. <i>Auricularia polytricha</i> (アラゲキクラゲ)		無	lactose, Gal	23,000	1	3.5
キシメジ科, Tricholomataceae						
8. <i>Clitocybe nebularis</i> (ハイロシメジ)		無	lactose, GalNAc	70,000	4~5	2.6
9. <i>Flammulina velutipes</i> (エノキタケ)		無		20,000	2	0
10. <i>Laccaria amethystina</i> (ウラムラサキ)	LAL LAF	A>0 O>A	lactose, GalNAc L-fucose	17,500 16,000	1 1	
11. <i>Marasmius oreades</i> (シバフタケ)		B>O>A		50,000	2	5.4
サルノコシカケ科, Polyporaceae						
12. <i>Fomes fomentarius</i> (ツリガネタケ)		B>O>A	GalNAc, Raffinose	60,000	3	25
13. <i>Grifola frondosa</i> (マイタケ)	GFL	無	GalNAc	>100,000	>3	3.3
14. <i>Ischnoderma resinosum</i> (ヤニタケ)	IRA	B>A, O	lactulose, Gal	32,000	2	4
ベニタケ科, Russulaceae						
15. <i>Lactarius lignyotus</i> (クロチチタケ)		無		100,000	4	4.0
16. <i>Lactarius deliciosus</i> (アカモミタケ)		無	β Gal(1 \rightarrow 3)GalNAc	37,000	2	2
ヒトヨタケ科, Coprinaceae						
17. <i>Psathyrella velutina</i> (ムジナタケ)		無	GalNAc	40,000	1	0.5~0.7
スッポンタケ科, Phalliaceae						
18. <i>Phallus impudicus</i> (スッポンタケ)				75,000	4	13.9
ウラベニガサ科, Pluteaceae						
19. <i>Volvariella volvacea</i> (フクロタケ)		AB>A, B, O		26,000	2	
イグチ科, Boletaceae						
20. <i>Xerocomus chysenteron</i> (キッコウアワタケ)		無		17,000	1	3.5
サンゴハリタケ科, Hericiaceae						
21. <i>Hericium erinceum</i> (ヤマブシタケ)		A, O>B	N-glycolneuramic acid N-acetylneuramic acid	54,000	4	1.5
ヒラタケ科, Pleurotaceae						
22. <i>Pleurotus cornucopiae</i> (タモギタケ)	PCL-a PCL-b			32,000 31,000	2 2	
モエギタケ科, Strophariaceae						
23. <i>Pholiota aurivella</i> (ヌメリシギタケモドキ)	PAA	無		18,000	多	4.0