

# Basidiomycetes (担子菌類) の多糖構造および 多糖構造研究法について

Structure of polysaccharides from Basidiomycetes  
and Structural study of polysaccharides.

田 中 昭 子

## A 緒 言

担子菌類は隔膜によって仕切られた、多細胞の菌糸から成り、細胞膜はキチン質を含むと言われている。そして更に次の3つの亜網に分けられる<sup>1)</sup>。

### 1. 半担子菌亜網 Hemibasidiae

クロボキン、サビキンの類

### 2. 異担子菌亜網 Heterobasidiae

担子柄は叉状、あるいは横壁または縦壁によって4室となる。(キクラゲ、シロキクラゲ、アカキクラゲの類)

### 3. 同担子菌亜網 Homobasidiae…

担子柄は1室

A 菌蕈類 Hymenomycetes { 全裸実ひだなし目 Aphyllphorales  
半裸実まつたけ目 Agaricales

B 腹菌類 Gasteromycetes…子実層は胞子の完熟後まで、子実体に包まれる。

分類学では肉眼的に形態を分け、次に顕微鏡で胞子の形、大きさ、表面の突起、発芽孔の有無、更に Melzer 液による胞子の呈色反応などを調べて科、属、種の決定を行なっている。最近、その化学成分による分類が多くの研究者によって試みられている。(アミノ酸、脂肪酸の組成など。)しかし、いわゆる“きのこ”の大部分が所属する担子菌類の細胞壁の構成糖や、多糖構造に関しては、限られた種類について、部分的に行なわれているに過ぎない。特に子実体から目的の成分を取り出し、正確な成分比や、多糖構造を推定したり、比較したりすることは、次の諸種の点から考えると、非常に困難である。

1. 担子菌のうち、人工的に子実体形成が可能なものは限られている。
2. 自然のものを採集する場合には、採集時期が限定され、しかもステージの違いによって成分の種類や量比が異なってくる。

3. 溶解性にも問題があり、現在は主に水溶性の多糖が部分的に解明されているのみである。
4. 更に精製の仕方が研究者によって少しずつ異なっているので、それを一様にとり扱おうのも危険である。

以上のことから、現在までに調べられている担子菌類の多糖構造や、構成糖から、直ちに分類ということに結びつけるのは早計であると思われる。しかしながら、今後研究方法も開発され、次々と多糖構造が決定されて行くならば、その積み重ねから、或いは何らかの示唆が得られるのではないかと考え、手に入れることのできる資料のうちから若干を選び出して、その一部をまとめる作業を試みてみた。

## B “きのこ” から多糖類を抽出、精製する方法および精製多糖類の分析、構造決定の常とう手段

### B-1 抽出、精製法

多糖類は分子全体として親水性であり、多分散系であり、更に結晶しにくいという特徴がある。そこで前処理として土やごみを取り除き、有機溶媒で脂質などを除去する。

次に抽出は水または温湯、熱湯、0.9% 食塩水などで行なう。また酸性多糖やアセチル化多糖の場合は、炭酸ナトリウムやジメチルスルフォキシドなども用いられる。抽出液を精製するには (1)透析により低分子を除去する。(2)有機溶媒による分別沈殿 (特にエタノール)。(3)セチルピリジニウムクロライド (CPC) やセチルトリメチルアンモニウムブロマイド (CTAB) を用いて中性糖と酸性糖を分別する。(4)除タンパクには Sevag 法がよく用いられる。(5)イオン交換クロマトグラフィーまたはゲル濾過による分離。以上の方法を適当に組み合わせて行なえばよいのであるが、各研究者によって、また“きのこ”の種類の違いによる成分の相異によって若干の違いがある。

#### 例1 しいたけ *Lentinus edodes*<sup>2)</sup>

Lentinus edodes (fresh fruit bodies 200kg)		
Extraction with hot water, for 8 to 16 hr, 80~100°C		
Extract		
Ethanol, 1 vol	Ethanol, 4 vols	
Ppt. (L)(320g)	Ppt. (E)(200g)	Sup.
Precipitation with 0.2M CTA-OH	Precipitation with 0.2M CTA-OH	
Ppt.	Ppt.	Sup. (EC-1)
Extraction with 20% acetic acid		Duolite A-7 Fractional Precipitation with CTA-OH in 0.2M boric acid
Insoluble part(LC-3)	Soluble part	
Extraction with 50% acetic acid	Ethanol, 3 vols	

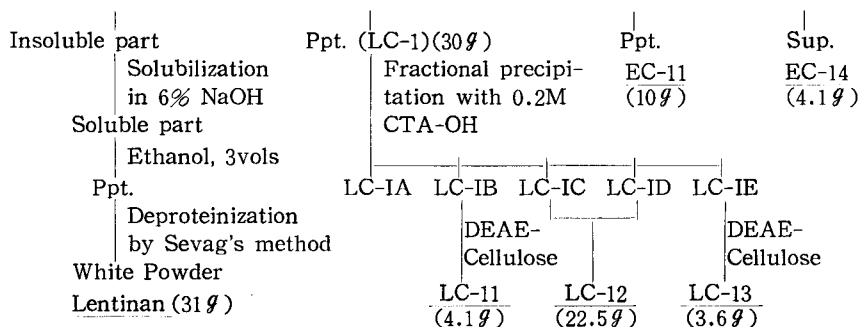


chart 1. Extraction of polysaccharides from *L. edodes* and fractionation of water-soluble extract into 6 polysaccharide precipitations. Lentinan, LC-11, LC-12, LC-13, EC11, and EC-14.

例2 しろきくらげ (*Tremella fuciformis* Berk<sup>3)</sup>

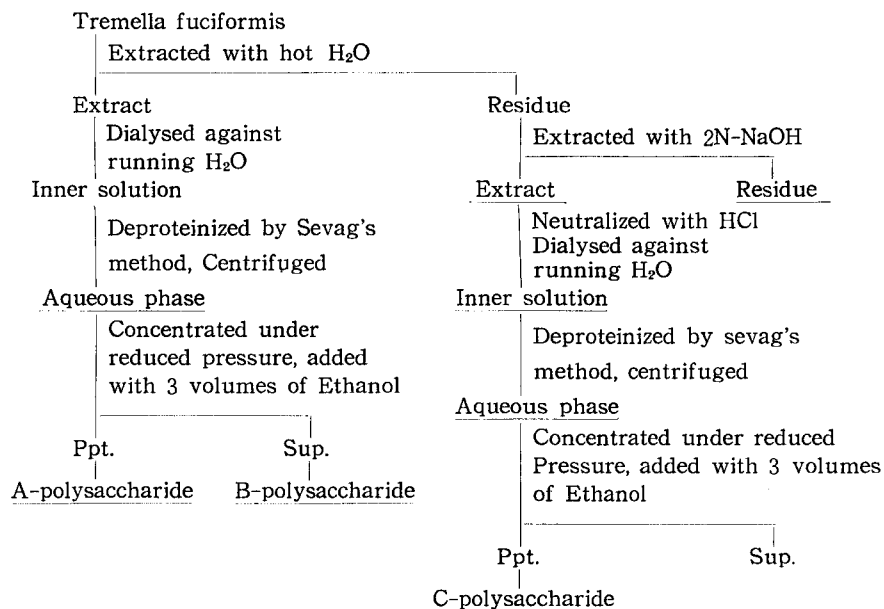


chart 2. Isolation of the polysaccharides (A, B, and C) from the fruit bodies of *T. fuciformis*.

B-2 純度の決定

1. 超遠心分離による沈降平衡法で、単一ピークを与えれば、分子量分布が均一であると考えられる。同時に平均分子量も決定することができる。
2. 電気泳動法 酸性、塩基性多糖はそれ自身荷電しているので、そのまま電気泳動分析ができる。中性糖でもホウ酸塩などにして荷電させて分析する。

3. 免疫反応を利用したもの 多糖と種々の特異多糖の抗体とを反応させる。沈殿した多糖の分析値が同じであれば均一であるとみなす。
4. クロマトグラフ法 イオン交換とゲル濾過の両者をかねたイオン交換 Sephadex などにより均一性を調べる。

その他、最近では次々と新しい方法が考案され、より正確な多糖の均一性の検討が試みられているが、以上列挙した方法のうち、少なくとも2つ以上の方法で調べて行かなければ、正確な判断を下すことはできない。

### B-3 多糖構造の決定法

#### a) 構成単糖の検出と同定

先ず多糖を酸、酵素などにより適当な条件で完全加水分解し、ペーパークロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーにより、定性、定量的に検出同定する。

#### b) 構成単糖の定量法

アンスロン反応、カルバゾール反応、オルシノール反応、システイン硫酸反応などを用いて、それぞれ中性糖、ウロン酸、ペントース、メチルペントースの直接定量を行なう。

アミノ糖は Elson-Morgan 法, Morgan-Elson 法によりそれぞれ定量できる。ガスクロマトグラフィーを用いれば定性、定量が同時に検討できる。最近では高速液体クロマトグラフィーも大いに利用されている。

#### c) 結合様式の決定法

##### (1) メチル化法<sup>4)</sup>

多糖分子中のグリコシド結合にあずからない水酸基を安定なメトキシル基で置換し、このメチル化多糖をメタノリシスに続いて加水分解する。生じたメチル化単糖をガスクロマトグラフィーなどを用いて同定、定量する。

##### (2) 過ヨウ素酸酸化法<sup>5)</sup>

グリコシド結合の開裂を伴わないで、隣接水酸基をもつ C-C 結合のみを定量的に分解する方法である。多糖類を適当な条件で過ヨウ素酸酸化し、過ヨウ素酸の消費量、ギ酸の生成量を測定すれば、糖残基の結合位置が推定できる。

##### (3) Smith 分解法<sup>6)</sup>

過ヨウ素酸によって得られた多糖ポリアルデヒドを、水素化ホウ素ナトリウムで還元して多糖ポリアルコールとした後、加水分解すると、その多糖類中のグリコシド結合に相当した種々の糖アルコールが定量的に生成する。これをガスクロマトグラフィーを用いて同定すれば、多糖の結合位置が推定できる。

#### d) 糖残基の配列順序の決定

## (1) 部分加水分解

一般に 0.01~1N の硫酸または塩酸で加水分解を行ない、生じた種々のオリゴ糖をとり出して調べる。場合によっては酵素により分解することもある。

## (2) アセトリシス

多糖類を硫酸を触媒として無水酢酸と反応させると、グリコシド結合が切れると同時にオリゴ糖や単糖のエステルができる。

## e) グリコシド結合の配向の決定法。

## (1) 比旋光度の測定

D系列の構成糖を含む多糖～比旋光度の大きい方が $\alpha$ -配向である。

L系列の構成糖を含む多糖～比旋光度の大きい方が $\beta$ -配向である。

(2) 赤外吸収スペクトルの測定<sup>7)</sup>

表1 多糖の構成単糖のグリコシド結合配向の特異 IR 吸収

グリコシド配向	IR 吸収 ( $\text{cm}^{-1}$ )
$\alpha$ -D-グルコピラノース	833 ~ 855
$\beta$ -D-グルコピラノース	876 ~ 905
$\alpha$ -D-ガラクトピラノース	810 ~ 839
$\beta$ -D-ガラクトピラノース	836 ~ 914
$\alpha$ -D-および $\alpha$ -L-マンノピラノース	813 ~ 843
$\beta$ -D-および $\beta$ -L-マンノピラノース	830 ~ 855

但し同じ単糖において、D-および L-異性体の IR スペクトルは全く同じである。またピークの重なるものはあっても、大体において官能基特有の IR スペクトルを示すので、この結果を参考にして配向を決定することができる。

最近では X 線、 $^{13}\text{C}$  を用いた NMR、高速液体クロマトグラフィー、ジチオアセタール法<sup>8)</sup> などによる検討もなされ、微量でしかもより正確な値が得られる方法が開発されつつある。

その他、詳細に述べればきりがないので、ここではほんの概略にとどめておく。

## C 類似の多糖構造をもつ“きのこ” (子実体を中心として)

真菌類 (酵母、カビ、担子菌など) の細胞壁多糖類のうち、最も良く研究されているものは酵母であり、それに次いでカビもよく解明されている。担子菌では、その菌糸体の細胞壁がキチンおよびセルロースから成る繊維状の構造物より構成されており、その間を非繊維状の多糖類やタンパク質が層状をなして存在すると考えられている<sup>9)</sup>。これら多糖の構成糖としては D-グルコース、D-マンノース、N-アセチル-D-グルコサミンが最も普遍的であるが、菌種によっては、D-ガラクトース、D-ガラクトサミン、L-フコース、D-キシロース、D-グルクロン

酸、D-ガラクトロン酸などを含むものもある。次に、いわゆる“きのこ”子実体中の多糖構造としては、大体菌糸体と類似のものが殆んどであるが、前述した理由で、制ガン性をもつサルノコシカケ科のきのこについてわずかに解明されている他、しいたけ、きくらげなど若干のものが報告されているに過ぎない。1個の“きのこ”子実体中には、何種類かの多糖類が含まれているが、それらすべてが検討されているわけではなく、その上あるものは非常に詳細な研究がなされ、正確な多糖構造が記述されており、また他のものは結合様式まで調べられていないものもある。

そこで比較的詳細に検討されているもののうち、主として水溶性のものを挙げ、(但し、若干はアルカリ抽出、70%エタノール抽出のものもある。) 中性糖のみから成るもの、酸性糖を含むものとは大別し、それぞれの多糖構造と分類学とのかかわりを比較検討してみた。

学名は分類学者によって相当の違いがあり、例えば Fries の分類は肉眼的形質をよりどころにした古典的なものであるが、Karsten や Quélet は顕微鏡的特徴を加味した近代的な分類法を用いていると言われている。ここに出てくる学名は、構造を推定した研究者が、それぞれの分類に応じてつけてあるので、統一されていないが、一応そのまま使用することにした。

### C-1 中性糖のみから成る多糖類

#### a) Mannofucogalactan を含むもの (heteropolysaccharides)

表2 Mannofucogalactan を含む fungi

学名	和名	主鎖の結合	備考
Polyporus formentarius <sup>10)</sup> Fr. (Fomes formentarius) Kickx	ツリガネタケ	$\alpha$ -(1→6)-Galactan	Water-Soluble fruit bodies
Polyporus igniarius <sup>10)</sup> (Fomes igniarius) Kickx	キコブタケ	$\alpha$ -(1→6)-Galactan	Water-Soluble fruit bodies
Polyporus pinicola <sup>11)</sup> (Fomes marginatus) Fr.	ツガサルノコシカケ	$\alpha$ -(1→6)-Galactan	Water-Soluble fruitbodies
Polyporus giganteus <sup>12)</sup> (Grifova giganteus) Fr. pilát	トンビマイタケ	$\beta$ -(1→6)-Galactan	Water-Soluble fruit bodies
Armillaria mellea <sup>13)</sup>	ナラタケ	$\alpha$ -(1→6)-Galactan	Water-Soluble fruit bodies
“ <sup>14)</sup>	“	$\alpha$ -(1→6)-Galactan	Water-Soluble mycerium
Lentinus edodes <sup>15)</sup>	シイタケ	Galactan	Water-Soluble EC-11













表6  $\beta$ -Glucan を含む Fungi

学名	和名	主鎖の結合	備考
<i>Ganoderma applanatum</i> (Pers) Pat <sup>22)</sup>	コフキササルノ コシカケ	$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3), (1 $\rightarrow$ 4) Glucan	Water-Soluble fruit bodies
<i>Phellinus linteus</i> <sup>22)</sup> (Berk curt)	メシマコブ	$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3) Glucan	Water-Soluble fruit bodies
<i>Fomes annosus</i> (Fr) <sup>18)</sup> Cooke	マツノネクチタケ	$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3), (1 $\rightarrow$ 6) Glucan	Water-Soluble fruit bodies
<i>Grifora umbellata</i> (Fr) <sup>23)</sup> Pilát	チヨレイマイタケ	$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-, (1-4) -(1 $\rightarrow$ 6)-	Water-Soluble fruit bodies 食用
<i>Dietyophora indusiata</i> <sup>27)</sup> (Fisch)	キノガサタケ	$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)- Glucan	Alkali-Soluble fruit bodies
<i>Auricularia auricula</i> <sup>26)</sup> Judae	キクラゲ	両者共 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)- heteroglucan	①Water-Soluble ②Alkali-Soluble 食用
<i>Lentinas edodes</i> (Berk) <sup>15)</sup> Sing	シイタケ	① $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)- linier glucan ② $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4), (1 $\rightarrow$ 6)- heteroglucan ③ $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-glucan ④Glucan	①Lentinan 食用 ②LC-11 ③LC-13 ④EC-14

$\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glucan,  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glucan は多くの“きのこ”に存在する typical な多糖類である。特に  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glucan は子実体だけでなく、菌糸体に広く存在する。また、 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-、 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-glucan の中には、Sarcoma 180 に対し、抗腫瘍性を示すものが多い。なお、*P. squamosus* (アミヒラタケ) から hot water extract から  $\beta$ -glucan がとり出されているが、CTA-OH により除去してあるので、詳細な構造研究はなされていない。

f)  $\alpha$ -Mannan を含むもの (homopolysaccharides)

表7  $\alpha$ -Mannan を含む Fungi

学名	和名	主鎖の結合	備考
<i>Dictyophora indusiata</i> <sup>27)</sup> (Fisch)	キノガサタケ	$\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)- Mannan	70%熱エタノール -Soluble fruit bodies

単純多糖体として、o-acetyl 基を含んだ、

$\alpha$ -(1-3)-Mannan の存在は未だ報告されていない。

## C-2 酸性糖を含む多糖類

a) Glucuronoglucan を含むもの (heteropolysaccharides)

表8 Glucurono glucan を含む Fungi

学名	和名	主鎖の結合	備考
<i>Fomes annosus</i> (Fr) <sup>24)</sup> Cooke	マツノネクチタケ	$\beta$ -D-Glucan	Water-Soluble fruit bodies
<i>Polyporus formentarius</i> (Fr) <sup>10)</sup> ( <i>Fomes formentarius</i> )	ツリガネタケ	$\beta$ -D-Glucan	Water-Soluble Alkali-Soluble
<i>Polyporus ignialius</i> (Fr) <sup>10)</sup> ( <i>Fomes ignialius</i> )	キコブタケ	$\beta$ -D-Glucan	Water-Soluble Alkali-Soluble

マツノネクチタケ、ツリガネタケ、キコブタケは、三者共 *Fomes* (ツリガネタケ属) の“きのこ”と考えられ、非常によく似た多糖構造を持っている。三者共 Glucuronoglucan および、Mannofucogalactan を含んでいる。

- ◎ ツリガネタケとキコブタケについては、DEAE-Cellulose により、中性糖と酸性糖に分けられており、酸性糖は加水分解により、D-Glucose と D-glucuronic acid が生成したのみで、詳しい研究はなされていないようである。
- ◎ マツノネクチタケも同様に DEAE-Cellulose により、中性糖と酸性糖に分けてあるが、前二者よりも更に詳しく調べられており、 $[\alpha]_{25}^{20}$ -37°、35%の uronic acid を含むことが知られ、この酸性糖は  $\beta$ -D-Glucan の back bone をもち、平均5つの  $\beta$ -(1→4)-linked D-glucuronic acid residue からなる chain が  $\beta$ -D-Glucan の C-3 の position に attach している。

b) D-Glucurono-D-Xylono-D-Mannan を含むもの (heteropolysaccharides)

表9 D-Glucurono-D-Xylono-D-Mannan を含む Fungi

学名	和名	主鎖の結合	備考
<i>Tremella fuciformis</i> <sup>25)</sup> Berk	シロキクラゲ	$\alpha$ -(1→3)-Mannan	Water-Soluble fruit bodies
<i>Auricularia auricula Judae</i> <sup>26)</sup> ( <i>Auricularia auricularis</i> ) (S. F. Gray) Martin 1943	キクラゲ	$\alpha$ -(1→3)-Mannan	Water-Soluble fruit bodies CPC-Complex Alkali-Soluble

- ◎ シロキクラゲにおいては、熱水抽出のものから2種の、また 2N-NaOH 抽出画分から1種の多糖類がとり出されて居り、3者共 acidic heteroglycans である。熱水抽出による多糖類の main のものは  $[\alpha]_{D}^{20}+11$  を示し、分子量  $4.7 \times 10^5$ 、Xyl : GlcUA : Man = 1.5 : 1.0 : 3.7 である。また、3者共 Xylose、Glucuronic acid、Mannose を含むが、熱水抽出のものよりも、アルカリ抽出の多糖類の方が、Sarcoma 180 に対する活性は大である。

活性に関しては中国産のものより、日本産のシロキクラゲの方が大である。

熱水抽出のものは、赤外吸収スペクトルを調べると、 $1725\text{cm}^{-1}$  と  $1250\text{cm}^{-1}$  に吸収をも

ち、これは O-Acetyl group を持つことを意味している。熱水抽出の多糖の構造は、 $\alpha$ -(1→3)-linked D-Mannopyranose residue を back bone に持ち、多くの branched point (即ち、D-Glucopyranosyluronic acid end groups と、D-xylopyranose end groups, 更に、 $\beta$ -(1→2) または  $\beta$ -(1→3)-linked D-xylopyranose side chain) を持つ。これらが、main chain の C-2 position に link している。そして o-acetyl-group が、glucuronic acid residue に substitute としていると考えられている。

- ◎ キクラゲに関しては、殆んど同じ構成糖から成る 2 種の D-glucurono-D-Xylono-D-Mannan がとり出されている。1 つは hot water-soluble で cetylpyridinium chloride-complex により沈殿した画分で、これは Xyl : Man : Glc : GlcUA = 1.0 : 4.1 : 1.3 : 1.3 であり、もう 1 つは、1N-NaOH 抽出画分で、Xyl : Man : Glc : GlcUA = 1.0 : 2.1 : 1.0 : 0.6 である。

これらは  $\alpha$ -(1→3)-linked mannan back bone を持ち、ほんの少しの (1→3)-linked glucose unit が存在する。そして D-xylose と D-Glucuronic acid は両者共 terminal ends にのみ位置して居り、mannan back bone の C-2、C-6 の position に attack している。

シロキクラゲ、キクラゲは hetero basidia (異担子菌亜綱) に属するものとして、類似の糖構造を持っている。その他、Tremella genus の strain の polysaccharide も同じ component を持つと言われている。

以上の例に見られるように、同じ属に入っている“きのこ”は大体類似の多糖構造を持つようであるが、分類学の方でも、どの属に入れるべきかは、研究者によって、担当の違いがあると考えられるので、多糖構造と分類と関連づけようとする道は程遠いと思われる。

#### D “きのこ”中の制ガン性(抗腫瘍性)多糖体

文明の進歩と共にガンは年々増え続けている。しかも人のガンの80%以上が環境発ガン物質によると推定され、残りは放射線、日光、ウイルスなどによると言われている。30年以上も前から各国の研究者が能力を結集して努力しても、未だ決定的なガン療法は出現して来ない。ガン化は細胞のもつ遺伝情報の変化であり、正常細胞に環境発ガン因子が作用してガン細胞になるのであるが、ガンは転移し、宿主である人や動物の御制を受けずに、勝手に増殖して行く。これがこの病気の悪性と言われるゆえんである。ガンの治療法には放射線療法、化学療法、免疫療法その他数多くあるが、そのうちの免疫療法に“きのこ”中の制ガン性多糖体も関係しているので少し考察して行きたい。免疫療法以外に用いられる制ガン性化学物質は、一般的に造血機能障害、発熱、疼痛、嘔吐などの副作用をおこすことが多く、連続使用し得ない場合が多い。そこで生体の組織や器官を薬剤で損なうことなく、ガン細胞を駆逐できるものがあれば理想的である。これが免疫療法で、アジュバント活性物質(直接ガン細胞に作用することな

く、宿主に固有のガン抵抗性機構を強化するもの)を用いて、生体全体の免疫能を高めることにより、ガン細胞を一掃しようとする考えである。これには種々の制ガン剤が開発中である。BCG (*Bacillus Calmette Guérin*) や *Corynebacterium parvum* などの微生物生菌または菌体成分、溶連菌製剤 OK-432 など、ガン細胞の増殖を抑制することが確められている。その他細菌のリボ多糖類、酵母細胞壁多糖類 (マンナンや糖タンパク複合体)、木材のヘミセルロース、地衣類多糖 (グルカン)、担子菌類のグルカンなどが報告されている。

## D-1

### (1) Lentinan

シイタケ (*Lentinus edodes*) から chart 1 に示した如く、熱水抽出したもので、 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-linier glucan であり、マウスに移殖の肉腫 (Sarcoma 180) の生長を阻止し、腫瘍を退化させる。シイタケからの他の画分 LC-11 も大量投与で効果があると言われている。また一般にガン患者は、生体の免疫能特に helper T-cell の能力が低下するが、レンチナンの投与により正常状態に戻るというすぐれた免疫増強作用が認められている。

### (2) PS-K

カワラタケ (*Coriolus versicolor* Fr. Qn el) より分離されたもので、 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-Glucan を主成分とし、タンパク質を約15%含有する。例えば 250mg/kg の割合でラットの腹腔内に5回前投与しておき、一週間後にラットの腹水肝ガン AH-13 細胞を  $10^6$  cells/rat になるよう移殖しても、30~40%のラットが長期生存できる。また白血病 P-388 を用いてマウスに同様の試験をした結果、すぐれた延命効果が認められた。更に sarcoma 180 に対してもすぐれた効果を示している。

### (3) シゾフィラン

スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) より分離された  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-、 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-分枝のグルカンで、固型ガンの S-180、S-37、EC、乳ガン、更に腹水ガンの S-37、EC に効果を示している。

### (4) チャヒラタケ属の多糖体

チャヒラタケ属 (*Crepidotus* sp) からとり出された  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-Glucan で、Man、 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-Glucose を含む分枝のある多糖体で、固型ガンの S-180、S-37、EC、乳ガン、更に腹水ガンの S-180、S-37、EC に効果を示す。

### (5) メシマコブの多糖体

メシマコブ (*phellinus lenteus*) からとり出した  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-Glucan で、固型ガンの S-180 に効果を持つ。

### (5) パヒマランと CM-パヒマラン

漢葉茯苓 (担子菌 *Poria cocos* Schw. Ex Fr. Wolf) の菌核体主成分パヒマンを Smith 分解により  $\beta$ -(1→6) 分枝の切断を行った多糖類、 $\beta$ -(1→3)-Glucan であり抗腫瘍性を示す。

以上挙げた他にも数多くの抗腫瘍性多糖が見出されているが、後述することにして、次に多糖体の抗腫瘍性作用の共通点を列挙する。

### D-2 多糖体の抗腫瘍性作用の共通点

1. マウス皮下に移植した固型腫瘍 (殆んど S-180) に対し、顕著な成長抑制作用を示す。

阻止率 (%) =  $100 - T/C \times 100$  T: 処理群平均腫瘍重量

Inhibition ratio = 80~100% C: 対照群平均腫瘍重量

2. 接種後 2 週目迄は処置群と対照群のマウスの腫瘍は同程度、以後縮小し 5 週目から完全消失 (complete regression) する。

3. 一般に腹水型腫瘍には無効かまたは弱い効果。

4. 作用は宿主を介しての間接的な効果 (host-mediated action) である。

### D-3

表D-1 担子菌類熱水抽出エキスの Sarcoma 180に対する抗腫瘍性<sup>28)</sup>

和名	腫瘍の完全退縮 (匹/10)	平均腫瘍重量 (g)	腫瘍阻止率 (%)
1. コフキサルノコシカケ 対照群	5/10 0/10	2.4 6.9	64.9
2. カワラタケ 対照群	4/8 0/7	1.5 6.4	77.5
3. アラゲカワラタケ 対照群	2/10 0/9	4.0 11.5	65.0
4. チヤカイガラタケ 対照群	4/7 0/8	4.1 13.9	70.2
5. メシマコブ 対照群	7/8 0/8	0.2 6.8	96.7
6. シイタケ 対照群	6/10 0/10	2.2 11.4	80.7
7. エノキタケ 対照群	3/10 0/10	2.1 11.4	81.1
8. ヒラタケ 対照群	5/10 0/10	2.3 9.4	75.3
9. ナメコ 対照群	3/10 0/10	1.4 10.4	86.5
10. マツタケ 対照群	5/9 0/9	0.76 9.3	91.8
11. キクラゲ 対照群	0/9 0/9	4.9 8.3	42.6

この表において、高い阻止率を示している担子菌類に必ずしも有効成分が多く含まれているとは限らない。この種の抗腫瘍性物質には、次に述べる如く最適投与量があるからである。

#### 投与量

一般に高等植物、地衣類の多糖体は可成りの量が必要とされる。50~200mg/kg×10。担子



菌のグルカンは、微量でも効果が表われる。0.5~10mg/kg×10。しかし各担子菌についての最適投与量には差がある。

#### D-4 多糖構造と活性の関係

多糖類でも、デンプン、セルロース、デキストラン、麦わらのヘミセルロースA、大豆、ひまわりの茎、松のヘミセルロースBなどは無効である。

麦わらのヘミセルロースBは著効を示す。

1. 分子内に  $\beta$ -(1→3) 結合をもつものが、活性の発現に重要な意義をもつのではないかと思われる。(例、地衣のリヘニン、シイタケのレンチナン)。その他  $\beta$ -(1→6) 結合をもつものも抗腫瘍性を示すものがある。(例、地衣多糖のプスチュラン GE-3)
2. しかし、 $\beta$ -(1→3)、 $\beta$ -(1→6) 結合を持つものでも抗腫瘍性を示すものと示さないものがある。(例、デキストラン、LC-12 は  $\beta$ -(1→6) Glucan であるが、抗腫瘍性を示さない。)
3. また、漢薬茯苓の多糖パヒマンや、海藻の多糖ラミナランは  $\beta$ -(1→6) 分枝をもつ  $\beta$ -(1→3)-Glucan であるが活性は非常に弱い。そしてパヒマン中の若干の  $\beta$ -(1→6)-分枝を Smith 分解で切断すると抗腫瘍性の強い CM-パヒマランになったり、パヒマンを尿素と熱して得られた U-パヒマランが、強い抗腫瘍性を示すようになったという例をみると、多糖の高次構造、ミセル構造などが重要な要素となっていると考えられる。

#### E おわりに

以上述べたように、多糖構造の決定は、非常に手間のかかる仕事であるが、最近、微量でも正確に構造を決定できる手段が次々と開発されて行くのは、喜ばしいことである。

次に“きのこ”の多糖構造と分類を関連づけることも大変困難に思われる。一種の“きのこ”には多くの多糖が存在すると考えられるので、できるだけ細かく分画し、先づ生理活性の有無を検討し、活性のあるものから順次構造を決定し、人類に貢献するのが第一であると思われる。しかし余力があれば、活性の無い画分に対し、その“きのこ”としてどんな役割を果たしているかを見きわめるのも大切な仕事であると考えられる。最後にアジュバントまたは免疫増強物質といわれて来たものは非常に多様であるが、“きのこ”の中の多糖が相当の効果をもたらしているといわれている現在、更に未知の“きのこ”から活性のある多糖をとり出す努力を続けて行くべきであると思う次第である。

## Reference

- 1) 今関六也、本郷次雄：原色菌類図鑑。
- 2) Goro Chihara, Junji Hamuro, Yukiko Maeda, Yoshiko Arai and Fumiko Fukuoka: *Cancer Res.* 30, 2776-2781, (1970).
- 3) Shigeo Ukai, Kazuo Hirose, Tadashi Kiho: *Chem. Pharm. Bull.* 20 (6) 1347-1348 (1972).
- 4) T. R. Ingle, R. L. Whistler: *Methods Carbohydrate Chem.*, 4, 83 (1964). G. G. Hay, B. A. Lewis, F. Smith: *Methods Carbohydrate Chem.*, 4, 79 (1964).
- 5) J. R. Dyer: *Methods Biochem. Analysis*, 3, 111 (1956); J. M. Bobbit: *Advan. Carbohydr. Chem.*, 11, 1 (1956); 阿武, 瀬野: "実験化学講座", 23, 333 (昭. 32年).
- 6) M. Abdel-Akher, J. K. Hamilton, R. Montgomery, F. Smith: *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 4970 (1952); A. Misaki, S. Kirkwood, J. V. Scaletti, F. Smith: *J. Chem.*, 40, 2204 (1962).
- 7) H. Spedding: *Advan. Carbohydr. Chem.* 19, 23 (1965).
- 8) 本田進、掛樋一晃、第2回糖質シンポジウム講演要旨2 (1979), 30.
- 9) 原田篤也、三崎旭; 総合多糖類科学下.
- 10) Håkan Björndal, Bengt Lindberg: *Carbohydr. Res.* 10, 79-85 (1969).
- 11) R. N. Fraser, Stefan Karacsonyi, Bengt Lindberg: *Acta. Chem. Scand.* 21 (1967) 1783-1889.
- 12) V. P. Bhavanandan, Hans O. Bouveng and Bengt Lindberg: *Acta. Chem. Scand.* 18 (1964) 504-512.
- 13) R. Neil Fraser and Bengt Lindberg: *Carbohydr. Res.* 4 (1967) 12-19.
- 14) Hans O. Bouveng, R. Neil Fraser and Bengt Lindberg: *Carbohydr. Res.* 4 (1967) 20-31.
- 15) 千原、羽室、前田、新井; 最新医学25巻5号 (昭. 45) 1043-1048.
- 16) Håkan Björndal and Barbro Wågström: *Acta Chem. Scand.* 23 (1969) 1560-1566.
- 17) Håkan Björndal and Barbro Wågström: *Acta Chem. Scand.* 23 (1969) 3313-3320.
- 18) Kerstin Axelsson, Håkan Björndal, Sigrid. Svensson and Sten Hammarström: *Acta Chem. Scand.* (1971) 3645-3650.
- 19) Kerstin Axelsson and Håkan Björndal: *Acta. Chem. Scand.* 23 (1969) 1815-1817.
- 20) B. J. Ralph and Veronika J. Bender: *Chem. Indust.* 26 (1965) 1181.
- 21) Robert B. Duff: *J. Chem. Soc.* (1952) 2592-2594.
- 22) T. Sasaki, Y. Arai, T. Ikekawa, G. Chihara and F. Fukuoka: *Chem. Pharm. Bull.* 19 (4) 821-836 (1971).
- 23) T. Miyazaki and Naoko Oikawa: *Chem. Pharm. Bull.* 21 (11) 2545-2548 (1973).
- 24) K. Axelsson and H. Björndal: *Acta. Chem. Scand.* 24 (1970) 713-714.
- 25) S. Ukai, K. Hirose, T. Kiho: *Chem. Pharm. Bull.* 20 (6) 1347-1348 (1972); S. Ukai, K. Hirose, T. Kiho, C. Hara, T. Irikura, T. Kanechika, Y. Hasegawa: *Chem. Pharm. Bull.* 20 (10) 2293-2294 (1972); S. Ukai, K. Hirose, T. Kiho, C. Hara: *Chem. Pharm. Bull.* 22 (5) 1102-1107 (1974); S. Ukai, K. Hirose, T. Kiho, C. Hara: *Chem. Pharm. Bull.* 25 (2) 338-344 (1977).
- 26) Y. Sone, M. Kakuta, A. Misaki: *Agric. Biol. Chem.*, 42 (2) 417-425 (1978).
- 27) 原千尋、木方正、鶴飼茂夫: 第3回糖質シンポジウム要旨集 p. 28-29 (1980).
- 28) 千原呉郎: 生理活性物質、脂質、抗腫瘍性多糖体; 核酸、タンパク質の抽出・精製および化学の最新セミナー講演要旨 (1975).