

サルノコシカケ類の化学成分 および薬理作用について

Aphyllorphorales, their constituent and bioactivities.

田 中 昭 子
入 江 貴 美 子

緒 言

サルノコシカケ類のきのこは、担子菌類 Basidiomycetes のうちの同担子菌亜綱 Homobasidiales に属し、この亜綱は更に菌蕈類 Hymenomycetes と腹菌類 Gasteromycetes に分類されるが、その菌蕈類中の“ひだなしたけ目”に属する。

菌蕈類 { a ひだなしたけ目 Aphyllorphorales…子実体は全裸実（ホウキタケ、コウタケ、マンネンタケ、サルノコシカケ類など）
b まつたけ目 Agaricales…子実体は半裸実（マツタケ、ヒトヨタケ、アミタケ、ハツタケなど）

一般に硬質菌とか、“硬いきのこ”などといわれ、分類学者によってそれぞれ違った分類がなされている。古くは外観だけで分けられていたが、最近では孢子や菌糸の形、化学成分、細胞学的形質など多くの観点から分類されるようになった。しかし、まだまだ“ひだなしたけ目”の分類は定説を得ていないのが現状である。これらの“きのこ”は木材腐朽菌などとも言われ、樹木に発生すると白ぐされや褐色ぐされをおこして、その木はほとんど枯死してしまう。

サルノコシカケ類は古くから中国で民間薬として多く用いられ、「神農本草経」、「唐本注」などの古書に収載されているが、当時は化学成分などの分析もなされていないので、有効成分の詳細は不明のままであった。近年、靈芝その他のサルノコシカケ類“きのこ”の研究が盛んとなり、日本、中国、ソ連、韓国などの国々で、競って薬理作用や有効成分の構造が解明されつつある。

〔1〕 ひだなしたけ目の分類

顕微鏡が分類学に導入されてから、次第に自然分類に近いものになった。例えば Donk¹⁾ (1964) は、ひだなしたけ目を12科に分けたが、これは大変画期的な体系であると言われてい

る。

日本でも今関により、やはり12科に分けられているが、Donk (1964) のものとは多少異っている。次にその表を示す。(表1)

表1 今関による、ひだなしたけ目の分類²⁾

1. モチビョウキン科	Exobasidiaceae	7. イボタケ科	Phylacteriaceae
2. ホウキタケ科	Clavariaceae	8. カンゾウタケ科	Fistulinaceae
3. アンズタケ科	Cantharellaceae	9. ハリタケ科	Hydnaceae
4. コウヤクタケ科	Corticaceae	10. サルノコシカケ科	Polyporaceae
5. イドタケ科	Coniophoraceae	11. タバコウロコタケ科	Hymenochaetaeae
6. シワタケ科	Meruliaceae	12. キコブタケ科	Mucronoporaceae

上の表は解剖学的、組織学的なものが分類の基礎になっている、近代的分類である。

このうち、モチビョウキン科には“きのこ”は含まれない。またこれから述べるサルノコシカケ類は、必ずしもこの12科に分けられた中のサルノコシカケ科 (polyporaceae) のみをさすのではなく、キコブタケ科 (Mucronoporaceae) その他を含む広い意味のものであることをおことわりしておく。

その後多くの研究者により、次々と改良され、Donk³⁾ (1971) は更に23科に分け、Tablot⁴⁾ (1971) は21科に、また1973年⁵⁾ には23科に改訂している。

〔2〕 サルノコシカケ類の抗腫瘍性作用

現在までに癌治療のため用いられて来た“制癌剤”は、代謝拮抗物質や細胞毒といわれるものが主となって居り、これらは癌細胞よりも他の増殖のさかんな細胞を破壊してしまい、癌による死よりも化学療法剤による死と判定される例が多くあったといわれている。

一方、癌の免疫療法 (immunotherapy) と呼ばれる治療法があり、これは免疫賦活物質 (immunopotentiator) が直接癌細胞を障害するのではなく、宿主が本来持っている癌細胞に対する抵抗力を増強することによって、間接的に制癌効果をねらうものである。

癌の増殖が、宿主の免疫力によってある程度は制御されるという事実は確かに存在するが、大部分の癌は、そのままにしておけば免疫力にうち克ったり、免疫力をくぐりぬけて増殖し続け、宿主を死に至らせる。また他の“制癌剤”によって免疫抑制作用がおこり、生体の防衛反応が弱体化せられる場合もある。

そこで、宿主の免疫力を高めることが、免疫療法の最も重要な役割と言えるのである。

千原ら⁶⁾ は、ある種の多糖に免疫増強作用があることに着目し、担子菌類からレンチナンその他の有効な成分をとり出し、その活性を検討している。そのうち、いくつかの野生サルノコ

シカケ類“きのこ”から分離精製したものを挙げて見る。(表2)

表2⁶⁾ サルノコシカケ科キコブタケ科“きのこ”熱水抽出エキスのマウス Sarcoma 180に対する抗腫瘍効果

学名	和名	miceの数	完全退縮の数	平均腫瘍重量(g)	阻止率(%)
Polyporaceae (サルノコシカケ科)					
Ganoderma applanatum control	コフキサルノコシカケ	10	5/10	2.4	64.9
		10	0/10	6.9	
Coriolus versicolor control	カワラタケ	8	7/8	1.5	77.5
		7	0/7	6.4	
Coriolus hirsutus control	アラゲカワラタケ	10	2/10	4.0	65.0
		9	0/9	11.5	
Fomes fomentarius control	ツリガネタケ	8	2/8	8.7	5.7
		8	0/8	9.2	
Fomitopsis pinicola control	ツガサルノコシカケ	9	3/9	4.5	51.2
		8	0/8	9.2	
Ganoderma tsugae control	ツガノマンネンタケ	10	2/10	2.2	77.8
		10	0/10	9.8	
Piptoporus betulinus control	カンバタケ	7	0/7	5.0	49.2
		10	0/10	9.8	
Mucronoporaceae (キコブタケ科)					
Phellinus hartigii control	モミサルノコシカケ	9	1/9	2.8	67.9
		8	0/8	9.0	
Phellinus igniarius control	キコブタケ	9	6/9	1.2	87.4
		8	0/8	9.2	
Phellinus linteus control	メシマコブ	8	7/8	0.2	96.7
		8	0/8	6.8	

“きのこ”子実体を熱水抽出、濃縮、凍結乾燥したものを、それぞれ Sarcoma 180 を皮下に移植した Swiss または ICR マウスの腹腔内に、移植後毎日1回10日間与え、5週間後の腫瘍重量を測定して、その抗腫瘍性を調べたものである。ただし、この表中高い阻止率を示すものが必ずしも有効成分を多く含んでいるとは限らない。それは、抗腫瘍としての有効成分の最適投与量が存在し、多量与えるとかえって無効となるからである。

表2には、いわゆる“サルノコシカケ類”のみを挙げたが、この他、クマザサ、ジュンサイ、イチジクなどの植物や、サルノコシカケ類以外の担子菌類で、シイタケ、エノキダケ、ヒラタケ、ナメコ、マツタケ、キクラゲなども同時に調べられていて、それぞれ担当の抗腫瘍活性を示している。

一般にイースト、菌類、地衣類、バクテリア、植物起原の種々の多糖は、動物に移植された

表 3 Pachyman, Pachymaran, U-Pachymom, Hydroxyethyl Pachyman の一次構造と抗腫瘍性

多 糖	一 次 構 造	S-180 に対する抗腫瘍活性		
		投 与 量 mg/km × days	腫瘍阻止率 (%)	腫瘍の完全 退縮の数
Pachyman	β -(1→6),-(1→3)-グルカン	5 × 10	0	0/ 8
U-Pachyman	β -(1→6),-(1→3)-グルカン	5 × 10	91.4	5/10
Pachymaran	β (1→33)-グルカン	5 × 10	88.0	2/ 6
Hydroxyethyl Pachyman	β (1→6),-(1→3)-グルカン	5 × 10	100.0	9/10

れている。ここにそれらの糖構造と抗腫瘍性の比較表を示す。(表 3)

3 コフキササルノコシカケ

T. Usui⁹⁾ らはコフキササルノコシカケの子実体を熱湯で抽出し、DEAE-cellulose (cI-form) で処理、sephadex G-100 によって最初に流出した G-I を sepharose CL 4B によるゲルろ過で 3 つに分けたが、このうちの G-I-2 が sarcoma 180 に対して効果的であったと報告している。更に cetavlon および conA-sepharose CL 4B によるアフィニティクロマトグラフによって分離された G-I-2a- β は β -(1→3)-結合の D-glucopyranose を backbone に持ち、15% の (1→6) 分枝をもつ分子量 3.12×10^5 (sedimentation analysis) の β -グルカンであり、mice 皮下に移植した sarcoma 180 の成長を阻止した。これは単独投薬で 1 日に 0.3~1.0mg/kg 与え、5 週間後の結果を調べたもので、阻止率は 70%~100% という好成績をあげている。ちなみに、シイタケ多糖の Lentinan、スエヒロタケ多糖 Schizophyllun での阻止率はそれぞれ 83.0~99.2%、81~82% である。

ここで阻止率 (Inhibition ratio) とは $100 - \frac{T}{C} \times 100$ で表わされ、T は処置群平均腫瘍重量、C は対照群の平均腫瘍重量を表わしている。

前にも述べたように、阻止率の大小のみで抗腫瘍効果の良否は決定されないが、何らかの目安にはなり得ると思われる。

4 チョレイマイタケ、ツガサルノコシカケ、ツリガネタケ、キコブタケ。

チョレイマイタケは、和漢薬チョレイとして利用されているが、このものからは強い抗腫瘍効果をもつグルカン GU-I が分離され、ツガサルノコシカケからも 2 種の多糖が、またツリガネタケ、キコブタケからも、それぞれ抗腫瘍多糖が分離されて、糖構造も推定されているので、参考までにそれらの多糖構造を図示しておく。(図 2、図 3、図 4)

以上述べて来た他に、サルノコシカケ類としては、マイタケ、トンビマイタケ、ヒイロタケ、カイガラタケ、チャカイガラタケ、などからも制癌性物質が分離されている。

これらの制癌性物質の活性本体がすべて多糖体であるということは、多くの研究からはっきり言えるのではないかと思う。

多糖体の糖構造と活性の関係は多様であって、いちがいに言い切ることはできないが、分子

構造一活性相関関係には、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思われる。

また、上に述べたように抗腫瘍性多糖には最適投与量が存在し、それ以上与えても無効となるといわれているが、他の抗癌剤のように、毒性とのバランスから出されたものでなく、生体中に多糖が投与されたとき、それと親和性のある何ものかが存在するのではないかと考えられている⁹⁾。抗腫瘍性多糖については、手術後の転移を防ぐためにも、また癌予防のためにも、更に研究が進められて行くことを心から希望する次第である。

〔3〕 サルノコシカケ類の和漢薬¹⁴⁾

サルノコシカケの仲間は、古くから中国で大いに利用されていたようで、「神農本草経」という陶弘景の書いた3巻の書物の中に、猪苓、茯苓、雷丸、靈芝など多くのものがのせられている。

特にマンネンタケ（靈芝）は、道教の影響により、不老長生を保つ妙薬を作る原料として珍重されて来た。

これらサルノコシカケ類の薬物利用知識が日本に伝来されて来たものとみえて、日本でも古くからサルノコシカケ類の“きのこ”が、癌その他の慢性病に効くという根強い伝承がある。

現在和漢薬が見直されて来て、これらのサルノコシカケ類から、抗腫瘍性をもつ多糖や、その他の薬理作用を持つ有効成分が抽出され、日本、中国を中心としてその化学構造が解明され、動物実験を経て臨床にもさかんに利用されている。

a) チョレイ猪苓

サルノコシカケ科のチョレイマイタケの菌核を乾燥したもので、日本産はくびれが多く、やや軟質で真猪苓と称され、中国産は凹凸が少なく、硬質で唐猪苓と言われている。

「神農本草経」の中品に猪苓として収載されていて、陶弘景は「その塊は黒くて猪屎に似ているから名づけられた」と述べている。中国では「楓樹に多く産す」とあるが、猪苓は楓樹だけでなく、椴樹、樺樹、榿樹、柞樹などの根に寄生し、日本では北海道、信越、東北などに多く、深山のブナ、ミズナラなどのブナ科 (Fagaceae) やイタヤカエデなどのカエデ科 (Aceraceae) の植物の枯れた根に寄生している。近年猪苓が非常に減少し、韓国産のもの（日本産とよく似た品質）が輸入されている。成分としては ergosterol, 2-hydroxytetracosanoic acid, biotin, glucan などが分離されているが、有効成分は詳しくわかっていないものが多い。

水溶性多糖が強い抗腫瘍効果を持つことはすでに述べて来たが、その他、アルコール抽出液には、利尿作用、黄色ブドウ球菌および大腸菌に対する抑制作用があると言われている。

薬品名は、猪苓湯、五苓散、猪苓散その他種々あるが、必らずしも一種類の“きのこ”だけを用いたものでなく、何種類かの“きのこ”と、“きのこ”でないものも混入されている。

用途としては利尿剤、解熱、止渴剤に用いられる他、腎臓疾患にも効力があると言われている。

b) プクリョウ 茯苓

「神農本草経」の上品に収載され、茯苓の中に松の根の通ったものを「茯神」と称し、心病を治すといわれたそうであるが、根拠は薄弱である。サルノコシカケ科のマツホド *poria-cocos* の菌核をそのまま乾燥したものや、菌核の外層をほとんど剥いで、数個に分割または輪切りにしたものが用いられている。

北アメリカでは古くからマツ属、モミ属などの針葉樹や、モクレン、ミカン、コナラ、ユーカリノキ属などの広葉樹の根に菌核を作ることが知られていた。その後、中国や日本産のものも子実体を形成することがわかり、さかんに利用されるようになったが、これらは北米産のものと同種であるといわれている。中国では雲南、河南、湖北、湖南省に産し、とくに雲南省のものは内部が純白で品質最良である。天然品だけでなく、人工培養も行なわれている。最近では韓国産のものが日本に輸入されている。

成分としては、90%以上がグルコースから成る多糖パヒマンであるが、その他の化学成分では、ergosterol, eburicoic acid, pachymic acid やその dehydro 体、tumulosic acid が分離されている。このうち ergosterol は、チョレイマイタケ、コフキサルノコシカケ、キコブタケ、マンネンタケなどにも共通して存在している。次にそれらの化学成分の一部を図示しておく。(図5)

茯苓は内部が白色のものと淡赤色のものがあり、陶弘景は「白色のものは補し、赤色のもの

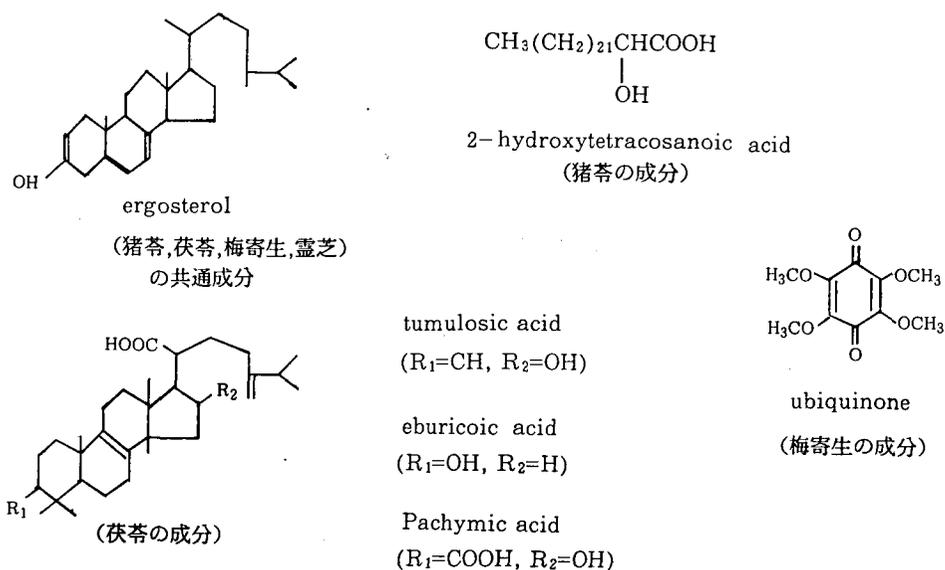


図5 猪苓, 茯苓, 梅寄生, 靈芝中の低分子成分の化学構造

は利す」と言い、李時珍は「赤は血分に入り、白は気分に入る」と述べている。

抽出物は軽度の消化性胃潰瘍予防効果があり、また交感神経興奮、平滑筋麻痺や緊張低下などがみとめられ、心悸亢進、精神不安、失眠症などに用いられている。

同じく他の和漢薬と混合して、茯苓飲、五苓散、茯苓沢瀉湯などと称し、鎮静剤、利尿剤などにも応用されている。

c) バイキセイ 梅寄生

梅寄生は中国の本草書に見あたらず、日本古来の民間薬であると考えられている。

日本では、江戸時代以降の書物には「猿の腰掛」、「胡孫眼」などの名称でクワ以外の樹木に寄生する多孔菌を民間薬としていたが、そのうち、ウメに寄生するサルノコシカケ類という意味で古くから珍重されていたらしい。

現在市販されているものは、ブナ、カシなどの広葉樹に寄生するコフキササルノコシカケが主であり、他にツリガネタケ、ツガサルノコシカケなどの子実体を乾燥したものが、わずかに混入されている。

中国では民間でツガサルノコシカケを「梅茸^{ばいじょう}」と称し、解熱剤や心臓疾患に用い、コフキササルノコシカケは「樹舌^{じゆげつ}」と称して食道癌に有効であるとされている。日本でも先に述べたように、ツガサルノコシカケ、コフキササルノコシカケ、ツリガネタケは、それぞれの熱水抽出液から抗腫瘍活性の多糖体が分離され、構造も判明しているが、その他、市販¹⁵⁾の刻み梅寄生の水抽出物より分離された、グルコサミンを含む糖タンパクが、自然発生症高血圧ラットに対して強い降圧作用を示すとの報告もある。漢薬¹⁶⁾の桑黄^{そうおう}は、梅寄生と同じものとは断定できないが、駆瘀血、止血薬として応用されている。梅寄生の成分は ergosterol の他に ubiquinone (coenzymeQ), 5, 6-dihydro ergosterol などが含まれている。また最近の報告¹⁶⁾では、多糖体の原料として、梅寄生(コフキササルノコシカケ)の熱水抽出液からエタノールによって沈殿した画分を用い、T細胞(胸腺由来細胞)の機能、すなわち免疫学的記憶と遅延型過敏症に対する効果を検討した結果、この多糖体により、T細胞レベルの記憶が拡大されることや、遅延型過敏症反応が増大されることが示され、多糖体の抗腫瘍性の一部は、T細胞の機能を介する可能性が示された。

d) レイシ 靈芝

マンネンタケ *Ganoderma lucidum* またはその近縁種の子実体を乾燥したもの。「神農本草経」の上品に赤芝、黒芝、青芝、白芝、黄芝の六芝が収載されているが、マンネンタケおよびその近縁種は、産生時期や寄生により傘の色が変化し、形状も変異が多いので、正確には一種または二種のものとも考えられる。

日本でも靈芝をサイワイタケ、サキクサなどと称し、「日本書紀」にもものせられていて、古くから瑞草として珍重されてきた。

最近ではマンネンタケの人工栽培が行なわれるようになり、日本においてもまた中国でも成分

の研究や薬理作用の研究がさかんになって来た。中国科学北京植物研究所と北京医学院薬理研究所の共同研究¹⁷⁾により、靈芝の定性、定量分析が行なわれたが、定性的には子実体中のものと菌糸体中のものとは大差はなかったと報告されている。(表4、表5)

表4 靈芝子実体および菌糸体の成分(定性)

子実体	菌糸体
糖類(還元糖と多糖を含む)	糖類(還元糖と多糖)
アミノ酸	アミノ酸またはその他のアミン
タンパク質	ペプチドまたはその他のアミド類
ステロール類	タンパク質
トリテルペノイド	配糖体類
クマリン配糖体	揮発油
揮発油	類脂質
油脂	酵素(リパーゼ、マルターゼ、サッカラーゼ、ラクターゼ、ウレアーゼ、など)
無機イオン	

表5 靈芝の定量分析による成分比

水分 12~13%	フェノール総量 0.08~0.12%
窒素 1.6~2.1%	(クマリン配糖体に相当する)
還元物質 4~5%	石灰分 0.22%
(グルコースに相当する)	(Ag, B, Ca, Fe, K, Na, Mg, Mn, Sn, Zn, Bi)
ステロール類 0.14~0.16%	

中国では煎剤、チンキ剤、シロップ剤、錠剤などにして用いているが、薬理作用としては強心作用、心筋虚血に対する予防作用、血圧降下作用、肝炎に対する肝臓保護作用、また腸の平滑筋に対する興奮作用があったが、利尿作用はなかったとの報告¹⁷⁾がある。ただし、これらの作用は、犬、猫を用いた動物実験の段階である。臨床例に関しては、①慢性気管支炎には相当の顕効率を示し、特に子供のぜんそくにはよい結果が出ている。ただし治効が生じるのは比較的緩慢であり、薬を服用してから1~2週間後に効果が出ている。

また靈芝製剤は、はっきりした強壯作用があり、主に睡眠がよくとれ、食欲が増し、耐寒力が増強したと言われている。②高血圧病に対しては、はっきりした降圧作用はないが、他の降圧剤と併用すれば、協調作用によって、血圧がおさえられ、更に安定することが認められた。③神経衰弱と失眠にも大変有効であったと言われている。④肝炎の治療にも好結果を得ている。これらは服薬2ヶ月後顕効のものが44%を占めている。

日本では¹⁴⁾、赤芝、紫芝が普通よく用いられている。和漢薬の“紫芝丸”は靈芝以外に多くの生薬(人參、山芋、牡丹皮、白茯苓など)を混ぜ合わせたもので、強壯、鎮静薬として神経衰弱症、不眠症、消化不良などに応用されているのは中国と余り変らなり。最近の研究¹⁸⁾では、マンネンタケの熱水抽出液から arabinoxyloglucan、アルカリ可溶多糖としては、主鎖が

(1→3)-mannopyranose, (1→2)-xylopyranose で、fucopyranose, glucopyranose の分枝をもつ、分子量 38,000 のものがとり出されているが、前者は S180 固型腫瘍に対し、特に glncan 部分が強い活性を示したと報告されている。

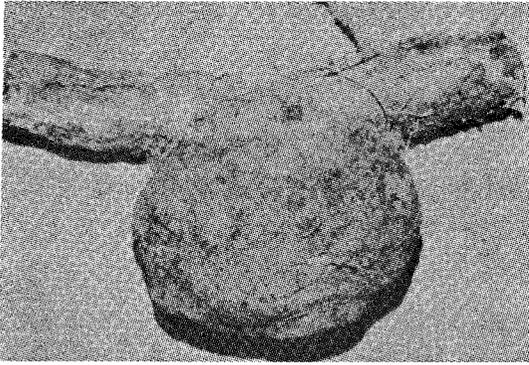
靈芝は漢方では上薬^{じょうやく}と呼ばれ、これは副作用が全くなくて、毎日飲むことができ、衰えた体質に抵抗力を与える薬のことである。

そして同じく漢方の言葉で「瘀血」と呼ばれるものを取り除くはたらきがあり、この「瘀血」とは、なんらかの原因で血液の流れがとどこおっている状態である。その原因はさまざまであり、ひとくちには言えないが、例えば老年期に入ると、いろいろの老廃物が血管の末端にたまったり、加工食品やインスタント食品の摂り過ぎから、過酸化脂質という有害な物質を大量に体内ととり込むと、血液の粘度を高めて「瘀血」が起りやすくなる。これを取り除き、高血圧や動脈硬化などの成人病を抑えたり予防したりすることができることとされている。

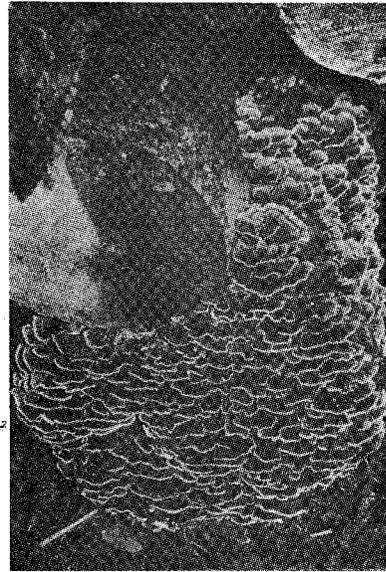
引用文献

- 1) M. A. Donk, (1964): A conspectus of the families of Aphyllophorales. *Persoonia*, 3, 199-324.
- 2) 今関六也、本郷次雄 (1957): 原色日本菌類図鑑, 保育社。
- 3) M. A. Donk, (1971): Progress in the study of the classification of the higher Basidiomycetes. 3-25. in R. Petersen (ed.) *Evolution in the higher Basidiomycetes*. Univ. Tennessee.
- 4) P. H. B. Talbot, (1971): *Principles of fungal taxonomy*. McMillan, London.
- 5) P. H. B. Talbot, (1973): *The Fungi* IV B.
- 6) 千原呉郎 (1976): 発酵と工業, 34, 942; 前田、石村、千原 (1976): 蛋・核・酵, 21, 425.
- 7) S. Tsukagoshi, Host Defense against Cancer and Its Potentiation (ed. D. Mizuno, G. Chihara, F. Fukuoka, T. Yamamoto and Y. Yamamura), 365 Univ. of Tokyo Press, Tokyo (1975); S Tsukagoshi. and F. Ohashi. (1974): *Gann*, 65. 557-558.
- 8) G. Chihara, J. Hamuro, Y. Maeda, Y. Arai, F. Fukuoka (1970): *Nature*, 225, 943, 千原、羽室、前田、新井、(1970): 最新医学、25、1043.
- 9) T. Usui, Y. Iwasaki, K. Hayashi, T. Mizuno, M. Tanaka, K. Shinkai and M. Arakawa. (1981): *Agric. Biol. Chem.* 45 (1) 323.
- 10) T. Miyazaki and N. Oikawa (1973): *Chem Pharm. Bull.* 21 (11) 2545.
- 11) R. N. Fraser, S. Kracsanyi, B. Lindberg (1967): *Acta. Chem. Scand.*, 21, 1783.
- 12) K. Axelsoun, H. Bjönnndal, B. Lindberg (1969): *Acta. Chem. Scand.*, 23, 1597.
- 13) H. Bjönnndal and B. Lindberg (1969): *Carbohydr. Res.*, 10, 79-85.
- 14) 難波恒雄 (1980): 原色和漢薬図鑑(下)、保育社。
- 15) 本田、岡本、飯塚他 4 名 (1980): 日本薬学会。
- 16) 梅田、酒井、中島 (1978): 日本薬学会。
- 17) 中国科学院北京植物研究所、北京医学院薬理教研組編 (1976): 灵芝、p. 123、科学出版社。
- 18) T Miyazaki, & M. Nishijima (1981): *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 29, 3611-3616.

サルノコシカケのなかま



▲ アカマツの根をまきこんだブクリヨウ(1)



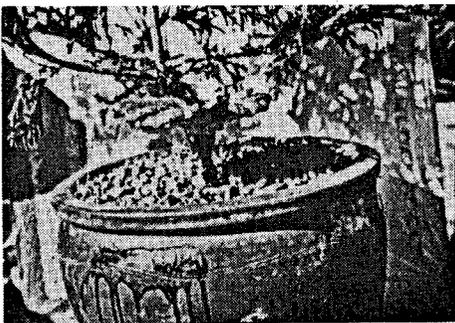
カワラタケ(2) ▶



▲ コフキサルノコシカケ(3)



ツガサルノコシカケ ▶



▲ マンネンタケ(5)



▲ ツガノマンネンタケ(6)

(1)、(2) 横山和正：植物と自然 17、(12)、1983

(3)、(4)、(5)、(6)、今関、本郷：原色菌類図鑑、(1978)