

ヒメマツタケの薬理効果におよぼす培地基材の影響*1

吉本博明*2, 江口文陽*3, 桧垣宮都*4, 大賀祥治*2

Influence of Culture Medium Components on the Pharmacological Effects of *Agaricus blazei**1

Hiroaki YOSHIMOTO*2, Fumio EGUCHI*3,
Miyato HIGAKI*4 and Shoji OHGA*2

Differences of the pharmacological effects of *Agaricus blazei* cultured by various materials were examined. *Agaricus blazei* mushrooms were prepared on culture media composed by the following five materials; 1) tops of sugar cane shoots (stems and leaves), 2) rice straw 3) wheat straw, 4) broad leaf tree bark, and 5) used substrate after *Pleurotus ostreatus* cultivation. The pharmacological effects of this mushroom were examined by the following methods; 1) anti platelet aggregation stimulated by PAF or arachidonic acid Na, 2) inhibition of IL-8 gene expression stimulated by TNF- α , 3) improvements of rough surfaces by using replica method.

In both anti platelet aggregation test and chemokine gene revelation control test, the *A. blazei* cultured on the top shoot of sugar cane medium showed the most effective results compared with that cultured on other media. In the test of the improvement of rough surfaces by using replica method, the effect of *A. blazei* cultured by the top shoot of sugar cane medium was also highest compared to that cultured on the control, the extracts of *A. bisporus* or the ion exchanged water. These results suggest that the *A. blazei* cultured on the top shoot of sugar cane medium can be expected to have the most effective pharmacological functions.

Keywords: *Agaricus blazei*, pharmacological effect, sugar cane, culture medium.

種々の基材から調製した堆肥培地で培養し得られた、ヒメマツタケ子実体について、薬理効果の違いを培養細胞およびレプリカ法を用いた薬理効果評価法を用いて検討した。培地基材としては、サトウキビ茎葉、稲わら、麦わら、広葉樹パーク、ヒラタケ廃菌床の5種類を使用した。評価には、得られた子実体乾燥粉末をメタノールで抽出し、減圧濃縮した抽出物について、1) PAFあるいはアラキドン酸ナトリウムで惹起した血小板凝集抑制作用、2) ヒト線維芽細胞に対してTNF- α で惹起したケモカイン遺伝子(IL-8)発現抑制作用、3) レプリカ法による実使用試験の3種を行った。

血小板凝集抑制およびケモカイン遺伝子発現抑制試験の結果、サトウキビ茎葉を培地基材としたヒメマツタケ子実体が最も高い抑制を示した。レプリカ法による実使用試験においても、対照群のイオン交換水あるいは、ツクリタケ抽出物に比較して有意に高い改善率を示した。これらの結果から、5種の培地基材のうちでは、サトウキビ茎葉で培養した子実体で最も高い薬理効果のあることが明らかになった。

*1 Received January 21, 2005; accepted June 17, 2005.

*2 九州大学大学院農学研究院 Faculty of Agriculture, Kyushu University, Sasaguri, Fukuoka 811-2415

*3 高崎健康福祉大学健康福祉学部 Department of Health and Nutrition, Takasaki University of Health and Welfare, Takasaki 970-0033

*4 東京農業大学地域環境科学部 Faculty of Regional Environment Science, Tokyo University of Agriculture, Setagaya, Tokyo 156-8502

1. 緒 言

きのこ類は、漢方生薬として、あるいは民間伝承薬として利用され、薬用植物として馴染みの深い天然物である。近年、ヒメマツタケ (*Agaricus blazei Murrill*)、マイタケ (*Grifola frondosa* (Dicks.: Fr.) S.F. Gray)¹⁾、ハタケシメジ (*Lyophyllum decastes* (Fr.: Fr.) Sing.)²⁾ などの薬理作用が報告され、機能性食品として利用されている。

ヒメマツタケは、1965年に日系ブラジル人古本隆寿より岩出亥之助へもちこまれた腐生菌である³⁾。当初、新種の食用茸として市場に出荷されていたが定着せず、1980年、志村圭志郎らによって抗がん作用が見出され⁴⁾、機能性きのことして俄かに注目されるようになった。1980年代、伊藤均、水野卓らにより、主として水溶性画分の β (1→3, 1→6) Dグルカンとタンパク複合体の腹腔内投与により、Sarcoma180, エールリッヒ腹水ガンへの抑制効果、四塩化炭素誘発肝炎の抑制効果などが証明された⁵⁾。

著者らは、ヒメマツタケ CJ-01 株子実体乾燥物の熱水粗抽出物を使用して、高血圧モデル動物 (SHR)⁶⁾、膠原病-慢性関節リウマチモデル (MRL/lp)、II型コラーゲン誘発変形性関節症モデル⁷⁾、DOCA/NaCl 左腎摘出モデル⁸⁾、II型糖尿病モデル (GK) を用いた経口投与による各種疾患の抑制効果⁹⁾、あるいは、高脂血症、アトピー性皮膚炎、健常人のNK細胞の活性化作用¹⁰⁾などを明らかにした。

天然物は、採取される土地、あるいは栽培環境によって、含有される成分に差異が生じることが知られている。きのこ類でも、培地にピロリン酸鉄を添加することによって、鉄イオン含有量の高い子実体が得られること¹¹⁾、貝化石を添加することによって、カルシウム含有量の高い子実体が得られること¹²⁾、などが報告されている。

薬理効果との相関に関しても、Takaiら¹³⁾は、培養する樹種によって総フェノール含量に差異が生じ、これが、抗酸化能に影響をおよぼすことをマンネンタケ子実体で証明している。

本研究では、ヒメマツタケ栽培における各種培地基材の差異による薬理作用の違いについて、ヒト血小板凝集反応試験、ヒト皮膚線維芽細胞でのケモカイン産生試験、レプリカ法によるヒト皮膚への実使用試験をおこなった。

2. 実験方法

2.1 供試菌株

供試菌株として、(株)日本バイオ保有菌株：ヒメマツタケ (*Agaricus blazei Murrill*) CJ-01を使用した。

2.2 栽培培地

培地基材として、サトウキビ頂頭部茎葉、稲わら、麦わら、広葉樹パーク、ヒラタケ廃菌床の5種類を使用した。培地調製は、各基材を含水率70%に調製し、積み込み時のC/N比が $45 \pm 2\%$ になるように、窒素分として尿素、硫酸を2:1の割合で添加し、幅1.2m×奥行1.2m×高さ1.5mの高さの型枠に充填し積み込み、5~6日に1度つつ切り替えし操作をおこない、30日間で堆肥培地培養を終了した。

2.3 培養および栽培条件

培地の含水率を $65 \pm 2\%$ に調製し、ナメコ用ポリプロピレン製ビン (口径75mm, 容積800ml, 詰重 450 ± 20 g) に充填した。高圧滅菌条件は、培地内温度 120°C 、60分とした。培養日数は、菌糸体接種後60日とし、温度 $28 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度70%とした。発生操作として堆肥培地を100gの土壌で覆い低温処理 $18 \pm 1^\circ\text{C}$ (相対湿度90%以上)を施した。なお、各区の供試培地数は30本とした。

2.4 試料の調製

開傘し、菌膜が破れる直前の収穫適期の子実体を採取し、付着した土を水洗後、縦に2分割でスライスしたものを温度 $40\text{--}50^\circ\text{C}$ 、24時間通風乾燥した。得られた乾燥子実体をミルで粉碎後、16メッシュのふるいを通した粉末10gをそれぞれ100mlのメタノール (室温) 中で2時間抽出した。ろ過後、ろ液を減圧濃縮し、メタノール抽出物を得た (サトウキビ培地子実体抽出物: 1, 稲わら培地子実体抽出物: 2, 麦わら培地子実体抽出物: 3, 広葉樹パーク培地子実体抽出物: 4, ヒラタケ廃菌床培地子実体抽出物: 5)。また、対照きのことして同属の市販ツクリタケ子実体 (*Agaricus bisporus*) を同様の方法で調製したメタノール抽出物を使用した。

なお、各培地から得られた新鮮な子実体平均重量は、サトウキビ培地で24.2g、稲わら培地で22.8g、麦わら培地で23.5g、広葉樹パーク培地で18.9g、ヒラタケ廃菌床培地で20.2gであった (1回発生のみ)。

2.5 薬理効果の評価方法

2.5.1 血小板凝集に対する抑制試験

細胞膜リン脂質から生成される血小板活性化因子 (platelet activating factor: PAF) とアラキドン酸による血小板凝集に対する抑制作用を評価した。

2週間薬剤投与を受けていない健康成人血液を正肘静脈から採取して遠心分離(1100 rpm, 20 min, 室温)し, 上層の多血小板血漿 (platelet-rich plasma: PRP) を分取した後, さらに下層を遠心分離(3000 rpm, 5 min, 室温)して乏血小板血漿 (platelet-poor plasma: PPP) を分取した。PRP および PPP 223 μ l を37°Cにて予備加熱した後, 上記メタノール抽出物を2%ジメチルスルフォキシド (DMSO) 溶液2 μ l に添加し, さらに3分間37°Cで培養した後, PAF水溶液(500 nM)を25 μ l, あるいはアラキドン酸ナトリウム水溶液(500 nM)を25 μ l 添加して血小板凝集を惹起した。対照としてイオン交換水を用いた。惹起された凝集はアグリゴメーター (MCMヘマトレーサー-313 M, エムシーメディカル株式会社製)を用いて測定し, 被験試料の最大凝集率 (PPPの値を100として被験試料の凝集曲線より求められた最大値)を対照例の最大凝集率と比較することにより, 被験物質の血小板凝集に対する抑制作用を評価した¹⁴⁾。

2.5.2 ケモカイン遺伝子発現抑制試験

主として好中球に作用するCXCケモカインのプロトタイプであるIL-8遺伝子発現に対する抑制効果を評価した。ヒト皮膚線維芽細胞を直径6 cmの培養皿で, 10%ウシ胎児血清を含むダルベッコ変法イーグル培地 (DMEM) で発育十分になるまで培養し被験培地とした。被験培地に, 試料としてきのこ抽出物, あるいは陽性対照としてハイドロコルチゾン (Hcont) を添加した。きのこ抽出物とハイドロコルチゾンの終濃度はそれぞれ0.01% (乾燥質量) および 10^{-7} Mとした。さらに, ケモカイン遺伝子発現を促進する腫瘍壊死因子 (TNF- α) 1 ng/ml を添加し, 6時間, 37°Cで培養した。また, 対照として, 被験試料無添加の被験培地にTNF- α 添加 (Tcon), 無添加 (Ncon) の場合についても同様に処理を行った。次に常法に従って, 細胞からRNAを単離し, cDNAを合成したのち, 定量的PCR法 (TaqMan PCR法) により, IL-8遺伝子の発現量を測定した。内部標準遺伝子としてグリセルアルデヒド3リン酸脱水素酵素 (GAPDH) 遺伝子を用い, 得られたデータを補正した¹⁵⁾。

2.5.3 レプリカ法による実使用試験

女性健康人顔面の皮膚表面形態についてレプリカ法を用いて肌のレプリカを採り, 光学顕微鏡 (17倍) にて観察した。皮紋の状態および角層の剥離状態から肌荒れの状態を評価し, 皮溝, 皮丘の消失, 広範囲の角層のめくれが認められるもの (評点1), および, 皮溝, 皮丘が不鮮明 (評点2) と判断された

パネル (肌荒れパネル) 各10名を選抜した。

顔面の決められた位置に, きのこ抽出物をそれぞれを10倍量のイオン交換水で希釈した水溶液, 対照例としてイオン交換水を10 mm \times 10 mmのガーゼに染み込ませて, 1日2回, 2週間塗布した。2週間後, 再び上述のレプリカ法に従って肌の状態を観察し, 改善率を評価した。

評点については, 皮溝, 皮丘の消失, 広範囲の角層のめくれが認められるものに1点, 皮溝, 皮丘が不鮮明, 角層のめくれが認められるものに2点, 皮溝, 皮丘は認められるが, 平坦なものに3点, 皮溝, 皮丘が鮮明なものに4点, 皮溝, 皮丘が鮮明で整っているものに5点を与え改善率を算出した¹⁶⁾。

2.6 統計学的解析

得られた成績は群間比較をWilcoxon U-testで解析し有意差検定をおこなった。

3. 結果

3.1 血小板凝集抑制試験

5種の培地基材でそれぞれ培養し, 得られたヒメマツタケ (CJ-01) 子実体乾燥物のメタノール粗抽出物について, PAF惹起による血小板凝集抑制率から, 培地基材の違いによる薬理効果の差異を検討した (Fig. 1)。サトウキビ培地で栽培されたヒメマツタケ抽出物の抑制率は, 67%と最も高く, 次いで広葉樹パークが52%と高かった。稲わら, 麦わら, ヒラタケ廃菌床は, それぞれ48%, 47%, 41%であった。いずれの区も, 対照であるイオン交換水あるいはツクリタケ (cont) の抑制率よりも有意に高く ($p < 0.01$), ツクリタケには, 抑制効果は見られなかった。

同様に, アラキドン酸ナトリウムによる血小板凝集抑制率の結果を Fig. 2 に示す。PAF惹起血症板凝集抑制試験と同様に, この場合もサトウキビ培地で栽培されたヒメマツタケの抑制率が, 78%と最も高くなった, 次いで, 広葉樹パーク, ヒラタケ廃菌床, 稲わら, 麦わらの順に, 61, 47, 41, 39%と明らかな抑制効果を示し, 対照であるツクリタケより有意に高くなった ($p < 0.01$)。一方, 対照であるツクリタケにもわずかながら抑制を示したが, 対照であるイオン交換水と有意な差は見られなかった。

3.2 ケモカイン遺伝子発現抑制試験

培養ヒト線維芽細胞におけるTNF- α によって惹起されたIL-8遺伝子発現抑制の結果を Fig. 3 に示す。TNF- α 無添加 (Ncon) では発現しなかったIL-8遺伝子は, TNF- α 添加 (Tcon) によって明らかに惹起された。発現されたIL-8遺伝子の抑制効果は,

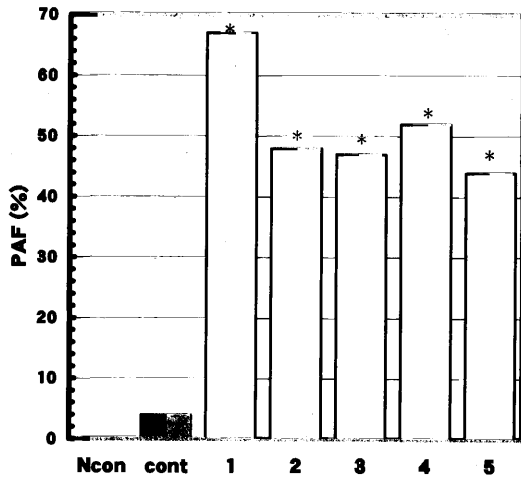


Fig. 1. Anti platelet aggregation ratio stimulated by PAF. Ncon : the ion exchanged water, cont : the extracts of *Agaricus bisporus*, 1 : the extracts of *A. blazei* cultured on the top shoot of sugarcane medium, 2 : the extracts of *A. blazei* cultured on the rice straw medium, 3 : the extracts of *A. blazei* cultured on the wheat straw medium, 4 : the extracts of *A. blazei* cultured on the broad leaf tree bark medium, 5 : the extracts of *A. blazei* cultured on the used medium for *Pleurotus ostreatus*.

*Significant difference from cont, $p < 0.01$ ($n = 5$)

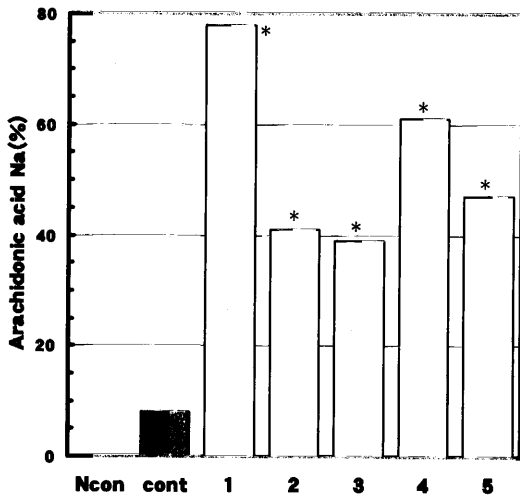


Fig. 2. Anti platelet aggregation ratio stimulated by arachidonic acid Na.

Abbreviations are same as shown in Fig. 1.

*Significant difference from cont, $p < 0.01$ ($n = 5$)

サトウキビ培地で $0.25 \mu\text{g}/\text{dl}$ と最も高かった。次いで、ヒラタケ廃菌床、広葉樹パークの順でそれぞれ 0.27 , 0.29 と、陰性対照である $\text{TNF-}\alpha$ 添加区 (Tcon)

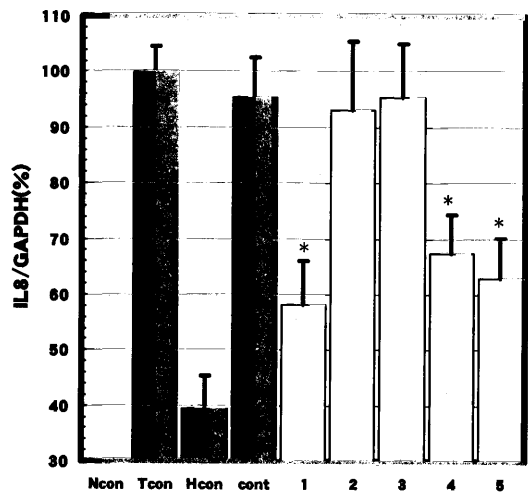


Fig. 3. Inhibition ratio of IL-8 gene expression stimulated by $\text{TNF-}\alpha$ on the human fibro blasts.

Tcon : $\text{TNF-}\alpha$ as a negative control, Hcon : hydrocortisone as a positive control, Abbreviations of Ncon, cont, and 1-5 are same as shown in Fig. 1. Bars represent mean values and standard deviations.

*Significant difference from cont, $p < 0.01$ ($n = 5$)

に対して有意に抑制効果が見られた ($p < 0.01$) が、稲わらおよび、麦わらで栽培された子実体、およびツクリタケ (cont) には、有意な抑制効果は見られなかった。しかし、抑制効果の見られた区も、陽性対象であるヒドロコルチゾン (Hcon) の $0.17 \mu\text{g}/\text{dl}$ に比較すると抑制効果は低かった。

3.3 レプリカ法による実使用試験

主として肌荒れやアレルギー性皮膚炎の評価法として用いられている血小板凝集抑制作用試験やケモカイン遺伝子発現抑制試験の結果、最も抑制率の高かったサトウキビ培地で栽培されたヒメマツタケの臨床での有用性を確認するために、レプリカ法による実使用試験をおこなった。結果を Fig. 4 に示すが、サトウキビ培地由来ヒメマツタケ子実体抽出物は、改善率 78% と、対象のイオン交換水塗布 (Ncon) およびツクリタケ抽出物塗布 (cont) に対して有意に高い改善率を示した。

4. 考 察

ヒメマツタケにおける、培地基材の違いによる薬理効果の差異について、血小板凝集抑制作用、ケモカイン遺伝子発現抑制作用、およびレプリカ法による実使用試験により検討した。その結果、全ての試験において培地基材の違いにかかわらず薬理効果が

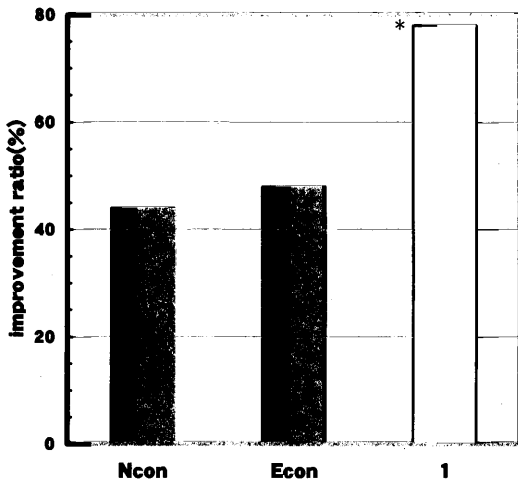


Fig. 4. The improvement ratio of rough surface by using the replica method.

Ncon: the ion exchanged water, Econ: the extracts of *Agaricus bisporus*, 1: the extracts of *A. blazei* cultured on the top shoot of sugarcane medium.

*Significant difference from Econ, $p < 0.01$ ($n = 5$)

認められたが、サトウキビ茎葉を培地基材としたヒメマツタケ子実体メタノール抽出物が最も高い薬理効果を示し、また、同属のツクリタケでは効果が見られなかった。

血小板凝集作用については、いずれの培地基材由来のヒメマツタケも同等の抑制効果を示した。しかし、ケモカイン遺伝子発現抑制試験において、稲わら由来、麦わら由来のヒメマツタケでは抑制効果が認められなかったことから、稲わら、および麦わらを培地基材とした場合、関与する薬理成分が生成しなかった可能性が示唆された。

アラキドン酸による血小板凝集は、アラキドン酸カスケードにおけるシクロオキシゲナーゼ (COX) により代謝生成されるトロンボキサン A2 (TXA2) によって促進される¹⁷⁾。魚油に含まれる不飽和脂肪酸エイコサペンタエン酸 (EPA)、ニンニク抽出物に含まれるメチルアリルトリスルフォイドなど、各種ネギ属植物クロロホルム抽出物、クローブ、オールスパイス、ナツメグ、ショウガ、ウコン、シナモンなどの香辛料に血小板凝集抑制作用が見出されており、これらの抑制作用は COX 阻害活性によると報告されている^{18,19)}。

一方、PAF による血小板の凝集は、血小板の PAF レセプターに結合し惹起される。この反応は ADP 消去剤やトロンビン阻害剤、COX 阻害剤でも変化しないことから、COX 阻害とは別の経路が示唆さ

れる。天然物由来の PAF アンタゴニストとしては、イチョウ由来のギンゴライド、フウトウカズラ由来のカズレノンが報告されている²⁰⁾。

アラキドン酸および PAF 前駆体の Lyso-PAF は、細胞膜リン脂質の 1-アルキルフォスファチジルコリンからホスホリパーゼ A2 (PLA2) により代謝される。両者の大半は細胞外に放出され、自身あるいは近傍の細胞に作用して生理活性を示すとともに、フィードバックによりアラキドン酸ならびに PAF 生成を促進する。ヒメマツタケ乾燥子実体メタノール抽出物は、アラキドン酸誘導血小板凝集、PAF 誘導血小板凝集の両者を有意に阻害しており、関与する作用機序として、両者の上流に位置する PLA2 阻害が示唆された。

PAF は、血小板活性因子の他に、平滑筋収縮因子、血管活性因子、好中球活性化因子、腎性血圧降下因子でもある。さらに、PAF は、血小板凝集にともなう血管内皮系疾患の改善のみならず、アナフィラキシー、喘息などの改善に資する抗炎症作用、あるいは、血圧降下作用への関与も指摘されている²¹⁾。

ヒメマツタケ乾燥子実体熱水抽出物は、II 型コラーゲン誘発関節炎モデルマウスおよび全身の広範な炎症を主徴とする膠原病・慢性関節リウマチモデルラット (MRL/lp) に対する抗炎症作用⁷⁾、DOCA-NaCl 左腎摘出モデルラットに対する腎機能不全改善作用⁸⁾、本態性高血圧モデルラット (SHR) に対する血圧降下作用⁶⁾、さらに、脳虚血による脳血管性痴呆の実験的症候モデルに対する脳細胞保護作用²²⁾ など、広範囲にわたった薬理効果を示すことが筆者らの研究によって証明されている。しかし、関与する成分、ならびに作用メカニズムについては未だ不明である。ヒメマツタケの広範な薬理作用が、PLA2 の阻害によるものであれば、活性中心解明の手がかりになるのではないかと考えられる。

一方、ケモカイン発現因子である IL-8 は、惹起刺激である TNF- α が細胞膜表面の TNF- α レセプターに結合し、細胞内の核活性化因子 (NF- κ B) が活性化することによって発現する。NF- κ B は、惹起刺激を受けるまでは、活性化抑制分子である I κ B によって活性が抑制されている。I κ B は、惹起刺激にともなう I κ B リン酸化酵素 (I κ B-kinase) の活性化により消失し、NF- κ B が活性化する。活性化された NF- κ B は、細胞核内に移行し、IL-8 などの標的遺伝子を発現させる。したがって、IL-8 の発現を阻害するには、シグナル伝達上流の TNF- α から下流の NF- κ B までのいずれかの部分に対するアンタゴニストが推定される。

NF- κ B アンタゴニストは、各種炎症性サイトカインの産生抑制、細胞外マトリックス分解酵素(MMP) 阻害活性が指摘されている。また、骨細胞においては、慢性関節リウマチの骨破壊などを抑制すること²³⁾、皮膚領域ではしわの生成を抑制することが期待されている²⁴⁾。すでにNF- κ B アンタゴニストが臨床応用され、難治性アトピー性皮膚炎にも応用されている²⁵⁾。

ヒメマツタケが、NF- κ B、あるいは何らかのアンタゴニストとして作用しているかは不明である。しかし、ヒメマツタケは、MRL/lp 関節の滑膜の重層化、軟骨の破壊などを抑制、アトピー性皮膚炎患者に対する炎症改善効果などが報告されており、作用機序の一つとして、NF- κ B 阻害作用も推察される。

これら薬理作用機序を説明するには、まだ説明すべき点は多い。しかしながら、これまでヒメマツタケで確認された薬理作用と類似した効果を今回培養細胞およびヒト皮膚による実使用試験で確認した。これらの結果は、薬効解析における動物モデルを利用した *in vivo* の解析が生命倫理上の問題も孕んでいることから、培養細胞を用いた薬効評価法は活性中心の同定されていない天然物の生産性や再現性を実証する研究において簡便且つ有用であることを示唆する。

本研究で明らかとなった培地基材の違いによる薬理効果の差は、培地基材に由来する堆肥の成分の差により子実体の効能発現関与成分の含有に影響を与えたのではないかと推察する。青柳ら²⁶⁾ は、原木栽培と菌床栽培のシイタケを比較して、培地窒素量と子実体窒素含有量と灰分の一部に正の相関があることを指摘した。城石ら²⁷⁾ は、エノキタケの培地基材として、スギオガコとコーンコブミールを比較し、栄養成長時の酵素の消長パターンに相違があることを指摘している。一方、川井ら²⁸⁾ は、ヒラタケに同様な事実を確認したものの、マイタケにおいては確認されなかったこと、佐々木ら²⁹⁾ は、ブナシメジ、ナメコ、エノキタケにおいて、同様に菌床の窒素量、灰分とも、子実体含量と相関しないことを指摘し、菌種や菌株によって、培地成分と子実体成分の相関に相違がある可能性を示唆している。

今回の実験で調製された堆肥培地は、C/N 比を45前後に調整したものであるが、培地基材のC/N 比の違いから、窒素率は、0.89-1.35%と幅があり(未発表)、生成された窒素含有成分に差異が生じた可能性はあるものの、これらと、薬理作用との間には相関が見られなかったことから、活性中心の推定には、まだ残された課題は多い。

また、寺下ら³⁰⁾ は、シイタケの旨味成分である5'-GMPの含有量が菌床栽培シイタケにおいて高いと報告し、理由として、培地基材の成分と物理性が子実体の成分構成に影響し、軟弱な子実体を形成したことによって抽出効率が上がったとの指摘もしており、この点も検討する必要がある。本研究により明らかになった薬効の相違から、今後は薬理活性発現物質の探索を行い、主成分の単離や、関与成分を明確化する必要がある。

今後、ヒメマツタケ子実体乾燥物の薬理作用機序あるいは活性中心の同定など、さらに詳細な検討をおこない、より安定で再現性の高い栽培法の確立が望まれる。

5. 結 論

広範な薬理作用を示すヒメマツタケ子実体乾燥物のエタノール抽出物について検討した結果、培地基材の違いによる薬理効果の差異が明らかとなった。本実験の範囲では、サトウキビ茎葉を使用した培地で栽培された子実体乾燥物のエタノール抽出物が最も強力な薬理効果を示した。また、今回の実験により、培地基材の種類によって薬理作用が減弱、あるいは消失する可能性も示唆された。この結果は、他の薬理作用を有するきのこについても適合する可能性があることから、再現性の高い薬用きのこ生産にあたっては、培地基材の詳細な検討も今後必要であることが強く示唆された。

また各種培地基材由来のヒメマツタケ子実体の詳細な成分分析および薬効解析により、本菌の作用機序解明が可能になるものと考えている。

謝 辞

本稿を執筆するにあたり、薬理作用の推察にご指導を戴いた日本薬科大学教授渡辺泰雄博士に深甚なる感謝の意を表します。

文 献

- 1) Kodama, N., Murata, Y., Nanba, H., : *J. Med. Food* 7, 141-145 (2004).
- 2) 卯川裕一, 安藤雅之, 古市幸生, 苔庵泰志, 西井孝文, 久松 眞 : 日本食品科学工学会誌 48, 58-63 (2001).
- 3) “地域生物資源活用大事典”, 藤巻 宏編, 農文協, 東京, 1995, pp. 505-506.
- 4) 志村圭志郎, 伊藤 均, 成瀬宣作 : 第39回日本癌学会総会要旨集, 東京, 1980, p. 350.
- 5) Mizuno, T., Hagiwara, T., Nakamura, T., Ito, H.,

- Shimura, K., Sumiya, T., Asakura, A. : *Agri. Biol. Chem.* **54**, 2889-2896 (1990).
- 6) 江口文陽, 渡辺泰雄, 張 俊, 宮本康嗣, 吉本博明, 福原富男, 檜垣宮都 : 和漢医薬学雑誌 **16**, 201-207 (1999).
 - 7) 菊川忠裕, 江口文陽, 安倍千之, 吉本博明, 檜垣宮都 : 炎症 **19**, 261-267 (1999).
 - 8) Eguchi, F., Watanabe, Y., Kikukawa, T., Yoshimoto, H., Abe, C., Higaki, M. : *J. Trad. Med.* **16**, 24-31 (1999).
 - 9) Higaki, M., Eguchi, F., Zhou, S., Kikukawa, T., Abe, C., Katou, K., Hasegawa, K., Watanabe, Y. : *J. Trad. Med.* **17**, 205-214 (2000).
 - 10) 檜垣宮都, 江口文陽, 渡辺泰雄 : 日本薬理学雑誌 **110**, 98-103 (1998).
 - 11) 飯島倫明, 窪 洋輔, 檜垣宮都 : 第54回日本木材学会大会研究発表要旨集, 札幌, 2004, p. 702.
 - 12) 高島幸司, 安田 洋, 出合忠広 : 第54回日本木材学会大会研究発表要旨集, 札幌, 2004, p. 703.
 - 13) Takai, Y., Kikuzaki, H., Akiyama, K., Khono, B., Ueda, M., Nakatani, N., Miyatake, K. : *Mushroom Sci. Biotechnol.* **12**, 113-118 (2004).
 - 14) Born, G. V. R. : *Nature* **194**, 927 (1962).
 - 15) Leutenegger, C. M., Alluwaimi, A. M., Smith, W. L., Perani, L., Cullor, J. S. ; *Veterinary Immunology and Immunopathology* **77**, 275-287 (2000).
 - 16) Kawai, K., Nakagawa, M., Kawai, J., Kawai, K. : *Contact Dermatitis* **27**, 174-181 (1992).
 - 17) 室田誠逸 : “プロスタグランジンの生化学-基礎と実験-”, 東京化学同人, 東京, 1982, p. 10.
 - 18) Nakatani, N. : *Biofactors* **13**, 141-146 (2000).
 - 19) Srivastava, K. C., Justesen, U. : *Wien Klin Wochenschr* **101**, 293-299 (1989).
 - 20) MacIennan, K. M., Darlington, C. L., Smith, P. F. : *Prog Neurobiol.* **67**, 235-257 (2002).
 - 21) Negro Alvarez, J. M., Miralles Lopez, J. C., Ortiz Martinez, J. L., Abellan Aleman, A., Rubio del Barrio, R. : *Allergol. Immunopathol.* **25**, 249-258 (1997).
 - 22) 藤原道弘, 三島健一, 豊増清美, 入江圭一, 大神祐輔, 岩崎克典 : 第16回和漢医薬学会大会講演要旨集, 千葉, 1999, p. 176.
 - 23) Holmes, S. G., Still, K., Buttle, D. J., Bishop, N. J., Grabowski, P. S. : *Bone* **35**, 471-478 (2004).
 - 24) Debets, R., Timans, J. C., Homey, B., Zurawski, S., Sana, T. R., Lo, S., Wagner, J., Edwards, G., Clifford, T., Menon, S., Bazan, J. F., Kastelein, R. A. : *J. Immunol.* **167**, 1440-1446 (2001).
 - 25) 玉井克人, 金田安史, 中邨弘重, 森下竜一, 花田勝美, 板見 智, 片山一郎 : アレルギー・免疫 **11**, 1084-1088 (2004).
 - 26) 青柳康夫, 春日敦子, 佐々木弘子, 松沢睦子, 伝川祐子, 川井英雄 : 日本食品工業学会誌 **40**, 771-775 (1993).
 - 27) 城石雅弘, 神田鷹久 : 食に関する助成研究調査報告書 **14**, 57-63 (2001).
 - 28) 川井英雄, 松沢睦子, 伝川祐子, 佐々木弘子, 春日敦子, 青柳康夫 : 日本食品工業学会誌 **41**, 419-423 (1994).
 - 29) 佐々木弘子, 青柳康夫, 春日敦子, 田中祐子, 松沢睦子, 川井英雄 : 日本食品科学工学会誌 **42**, 471-477 (1995).
 - 30) 寺下隆夫, 河野又四, 三島範夫, 小畑 徹, 山内政明 : 日本食品工業学会誌 **37**, 528-532 (1990).