

博士（栄養学）学位論文

論文題目

キノコ類及び植物性食品の消化酵素阻害についての研究

Studies on the Inhibitory Activities on Digestive Enzymes
of Mushrooms and Vegetables Extracts

2012 年

指導教員 青柳 康夫 教授

大内 和美

OHUCHI, Kazumi

女 子 栄 養 大 学

現在、食事の欧米化やライフスタイルの変化、交通機関の発達などにより、人々の摂取エネルギーは増加し、消費エネルギーは減少傾向にあり、肥満や生活習慣病患者数は増加の一途をたどっている。こうした状況で、食品の三次機能に着目し、食品中の生理作用物質によって疾病を予防、改善を目的とした機能性食品が開発されている。本研究は、肥満、糖尿病などの予防、改善を目的とした新たな機能性食品の開発とし、キノコ類及び植物性食品の消化酵素阻害作用の検索を行った。野生キノコを中心にキノコ類及び山菜、ハーブ類について、 α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼ、リパーゼの消化酵素阻害活性スクリーニングを行い、阻害が認められたものについては、その阻害成分の検索を試みた。

第 1 章では糖質消化酵素阻害活性スクリーニングおよび阻害成分の検索を行った。197 種の野生及び栽培キノコ子実体の熱水抽出物、エタノール抽出物を調製し、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼの阻害活性スクリーニングを行った。 α -グルコシダーゼ阻害活性が認められたキノコは、197 種中 28 種であった。特に強い阻害活性を示したのはニセアシベニイグチ、ウスフジフウセンタケ、ツバフウセンタケ、キヌガサタケ、コウモリタケ、クロカワなどであった。このうち、ニセアシベニイグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケは熱水抽出物、エタノール抽出物ともに活性が認められ、これら 4 種のキノコは同一の阻害成分の存在が示唆された。 α -アミラーゼ阻害活性を示したのは、アミガサタケ、ニオウシメジなどであった。しかし、これらのキノコは全体的に阻害活性が弱く、これ以上の阻害成分の検索は行わなかった。第 2 節では山菜、ハーブ類 48 種の α -

グルコシダーゼ阻害スクリーニングを行った。10 種の試料に阻害が認められたが、全体的に強い阻害は認められなかった。さらに、第 3 節では、第 1 節の α -グルコシダーゼ阻害スクリーニングで強い阻害を示した 6 種のキノコと、48 種の山菜、ハーブ類を試料とし、 α -グルコシダーゼ阻害作用が報告されているノジリマイシン類縁体の検索を行った。4 種のキノコ（ニセアシベニグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケ）でノジリマイシンである α -ホモノジリマイシン（以下 HNJ）、7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシン（以下 gluco-HNJ）が検出された。現在、キヌガサタケより HNJ、ツバフウセンタケより gluco-HNJ が α -グルコシダーゼ阻害物質として報告されている。しかし、その他の知見は本論文が初めてのものである。また定量を試みたところ、キノコ凍結乾燥粉末中のノジリマイシン総量は 1.3 - 3.0mg/g であった。これは同じく α -グルコシダーゼ阻害物質である 1-デオキシノジリマイシンが単離されたクワ葉にも劣らず、これらのキノコはノジリマイシン類縁体の良い給源になると思われた。

第 2 章ではキノコ類のリパーゼ阻害成分の検索を行った。第 1 章と同じ 197 種のキノコを試料とし、リパーゼ阻害活性スクリーニングを行ったところ、197 種中 195 種のキノコがリパーゼ阻害活性を示した。また、ツクリタケやブナシメジなどの主要食用キノコも強い阻害を示し、キノコ類はリパーゼ阻害成分の良い給源になると考えられた。最も強い阻害活性を示したのは、ハイイロシメジ、タモギタケ、ツバフウセンタケ、クロカワ、コウモリタケ、クサハツなどであった。この 6 種のキノコの阻害成分の概要

を把握する目的で、極性の異なる溶媒による抽出を行い、その抽出性を検討したところ、これらのキノコには異なる性質を持つ、複数の阻害成分が存在する可能性が考えられた。しかし、タモギタケは比較的単純な阻害成分分子種の存在が示唆された。本研究の目的は、新たな機能性食品としてのリパーゼ阻害成分の検索であり、機能性食品の開発には安全性、供給性の確保は必須条件である。この6種のキノコの中でタモギタケは唯一この条件を満たしていた。そこで、タモギタケ抽出物をシリカゲルカラム、分取HPLCなどを用いて、分画、精製を行った。生成した阻害物質をESI-TOF/MSにより分析したところ、 $[M+H]^+$ m/z 782.5745、炭素数合計36の脂肪酸を2つもち、なおかつ二重結合が4つ存在するレシチンである可能性が考えられた。しかし、正確な構造解析と同定にはさらなる検討が必要である。

タモギタケは栽培可能で、すでに市場にも多く出回っているキノコであり安全性、供給性の点で問題はない。また、今回同定を試みた物質は非常に強いリパーゼ阻害を示すものであった。これらのことより、タモギタケは安全性、供給性、機能性において優れた機能性食品素材であると思われ、今後新たな素材として十分期待できる存在であると考えられる。

今回の阻害活性スクリーニングは、試料数が非常に多かったため、最も一般的で簡便・迅速な測定法を選択した。しかし、異なる基質や酵素を用いた場合、異なる活性を示すことも考えられる。今後は他の酵素や基質を用いた測定法を用いて、多面的に阻害作用を評価することや、動物実験などによりVivo的に評価する必要があると考えられる。

目次

目次	1-3
序論	4-7
第1章 植物性食品の糖質消化酵素阻害活性スクリーニング ならびに阻害成分の検索	
緒言	8-11
第1節 キノコ類の糖質消化酵素阻害活性スクリーニング	
実験方法	12-15
1. 試料	
2. 試薬	
3. スクリーニング試料の調製	
4. α -グルコシダーゼ阻害活性の測定方法	
5. α -アミラーゼの阻害活性の測定方法	
結果	15-16
1. α -グルコシダーゼに対する阻害作用	
2. α -アミラーゼに対する阻害作用	
考察	16-18
1. α -グルコシダーゼに対する阻害作用	
2. α -アミラーゼに対する阻害作用	
第2節 山菜、ハーブ類の α -グルコシダーゼ阻害活性 スクリーニング	
実験方法	19
結果	19
考察	19-20

第3節 植物性食品中のノジリマイシン類縁体の検索 および定量

1) キノコ試料中のノジリマイシン類縁体の検索及び定量 実験方法	21-19
1. キノコ試料中のノジリマイシン類縁体の検索及び定量	
2. ノジリマイシン類縁体の LCMS による定量 結果	23-25
1. α -グルコシダーゼ阻害作用を有するキノコ試料中の ノジリマイシン類縁体の LCMS による検索	
2. ノジリマイシン類縁体の LCMS による定量 考察	25-27
2) 山菜、ハーブ類のノジリマイシン類縁体の LCMS による検索 実験方法	28
結果・考察	28
要約	29

第2章 キノコ類のリパーゼ阻害活性

緒言	30-31
----------	-------

第1節 リパーゼ阻害活性スクリーニング

実験方法	32-33
1. 試料	
2. スクリーニング試料の調製	
3. リパーゼ阻害活性の測定方法	
結果	33-34

考察	34-35
第 2 節 キノコ類のリパーゼ阻害成分についての検討	
1) 試料	36
2) 強いリパーゼ阻害を示したキノコ類の活性成分の 溶媒抽出性	
実験方法	36
結果	37
考察	37-39
3) タモギタケのリパーゼ阻害成分	
実験方法	40-45
1. 抽出	
2. シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる分画	
3. T-3 画分の阻害成分の精製	
4. T-5 画分の阻害成分の精製	
5. T-3、T-5-2-IV 定性分析	
6. T-5-2-IV の LCMS 分析	
結果	45
考察	46-47
1. T-3 画分の阻害成分	
2. T-5 画分の阻害成分	
要約	48
総括	49-53
謝辞	54
参考文献	55-67
図表	68

序論

近年、ライフスタイルの変化や交通手段の発達、食生活の欧米化などにより、摂取エネルギーは増加し、消費エネルギーは減少傾向にある。これにより肥満者数は年々増加しており、肥満は糖尿病、高脂血症、高血圧症などの生活習慣病を引き起こす危険因子となっている。

平成 20 年度の生活習慣病により医療機関を受診している総患者数は、高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、脳血管疾患、悪性新生物を合計して 1400 万人に上る。また、平成 20 年度国民医療費は 8 兆 2034 億に上り、一般診療費の 31.6% を占めており、生活習慣病による国民医療費の増加は社会問題となっている¹⁾。疾病の予防対策には、健康を増進し、発病を予防する一次予防、早期発見、早期治療を目的とする二次予防、リハビリテーションなどによる社会復帰を目的とした三次予防がある。このうち、生活習慣病は生活習慣の改善によりかなりの予防が可能であり、特にバランスのとれた食生活と適度な運動による一次予防が重要であるとされている。

しかしながら、飽食の時代といわれる今日、日々の忙しさや種々の理由により適切な食事バランスを保つことが困難なことも多くなっている。食品には生命活動の維持に必要な栄養素を摂取するという第一次機能、おいしさ、嗜好性などを満足させる第二次機能、そして生体リズムの調節、疾病予防などの生体機能を維持する機能である第三次機能の三つの機能があるとされる。現在、不十分な食生活の補完のため、この第三次機能を積極的に活

用することに注目が集まっている。そのため、さまざまな生理機能成分について研究され、多くの報告がなされている。その中で、肥満や糖尿病の予防、改善を目的として、種々の食品成分による糖質や脂質の消化酵素阻害作用の検索が行われている。

食事として摂取した糖質は、まずだ液 α -アミラーゼによる消化を受ける。小腸内で膵臓より分泌される α -アミラーゼによってさらに小粒子に分解され、最終的に小腸粘膜上皮細胞の膜表面に局在している α -グルコシダーゼにより消化され、小腸粘膜上皮細胞から吸収される。糖質消化酵素阻害剤は、 α -アミラーゼや α -グルコシダーゼの働きを阻害して糖質の消化を抑制し、吸収を遅延させる。これにより血糖値の急激な上昇を抑制し、摂取エネルギーの低下を導き、肥満、糖尿病のリスクを低下させようとするものである。この目的で、現在アカルボースやボグリボースなどの α -グルコシダーゼ阻害剤が市販されている。これらは、食事療法や運動療法だけでは血糖値がうまくコントロールできないインスリン非依存性糖尿病患者に効果が期待されている。しかし、市販の α -グルコシダーゼ阻害剤は副作用として下痢や腹部膨満感などの消化器症状や肝機能障害などの症状が報告²⁾されており、必ずしも最適な手段ではない。

食事として摂取した脂質の大部分はトリグリセリド (TG) である。TG は主に膵液に含まれるリパーゼによって、2-モノアシルグリセロールと脂肪酸に分解され、胆汁酸とともにミセルを形成し、小腸粘膜上皮細胞より吸収される。その後、小腸粘膜上皮細胞内で TG に再合成され、キロミクロンを形成し、リンパ管より胸管を経て、全身へと運ばれる。脂質消化酵素阻害剤は、リパ

ーゼの働きを阻害することにより、脂質の吸収を遅延し、食後の血中中性脂肪の上昇を抑制して、肥満等の予防、改善を求めるものである。現在、リパーゼ阻害剤としてオルリスタットが抗肥満薬として医師の処方のもと使用されている。しかし、これも副作用として脂溶性ビタミンの吸収阻害、下痢、脂肪便などが報告されている³⁾。

このような消化酵素阻害作用のある食品やその阻害成分を食品として摂取すれば、薬剤に比べ作用は小さいが穏やかであり、食品由来であるので安全性が高いという利点がある。また、日常的に摂取しやすく、副作用の危険性も少ないと考えられる。機能性食品とは、このような食品成分のもつ生体調節機能を活用し、その機能性成分を分離、濃縮して通常の食品に配合することにより、食品に新しい機能を付与したものである。このように食品の機能性成分による、健康の維持や向上への寄与を目的として、多くの機能性食品が開発されている。また、消費者庁は特定の保健機能や安全性などの科学的な根拠を審査し、機能の有効性を示したものは特定保健用食品として認可している。

キノコは古くより日本の食卓に上ってきた、日本人になじみの深い食品である。また、 β -グルカンによる抗腫瘍作用^{4,5)}、エリタデニンによる抗コレステロール作用^{6,7)}のほか、血圧降下作用⁸⁾、抗糖尿病作用⁹⁻¹²⁾等多くの機能性¹³⁻¹⁵⁾が報告されている。しかし、キノコの消化酵素阻害作用に関する報告はほとんどないようである。

著者が所属する研究室はキノコについて長年研究しており、野生キノコ子実体を豊富に所有している。そこで、本研究では新た

な機能性食品の開発を目的とし、野性キノコを中心に栽培・市販品キノコを加えた 197 種のキノコならびに 48 種の山菜、ハーブ類について、熱水抽出物及びエタノール抽出物を試料とし、 α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼ、リパーゼの阻害活性スクリーニングを行なった。この結果、多くの試料に強い α -グルコシダーゼ阻害やリパーゼ阻害が認められた。そこでまず、強い α -グルコシダーゼ阻害活性を示した試料について、 α -グルコシダーゼ阻害作用が知られているノジリマイシン類縁体の存在を検索した。さらに、リパーゼ阻害活性を示したキノコについて、阻害成分の性質を検討し、タモギタケについて阻害成分の同定を試みたものである。

第1章 植物性食品の糖質消化酵素阻害活性スクリーニング及び阻害成分の検索

緒言

現在、肥満による糖尿病、高脂血症の予防、改善のため、消費者庁より「食後の血糖値の上昇を穏やかにする」「食後の血中中性脂肪が上昇しにくいまたは身体に脂肪が付きにくい」等の表示を認可された特定保健用食品がある。「食後の血糖値の上昇を穏やかにする」という表示が認可された機能性成分には、難消化性デキストリンなど食物繊維による糖質排出効果^{16,17)}を示すものや糖質消化酵素阻害作用を持つ機能性成分を利用したものがある。

糖質消化酵素の阻害作用とは、消化管内、小腸粘膜上皮細胞上で α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼなど消化酵素の働きを阻害し、栄養素の吸収を抑制、遅延させるものである。その結果、当初のような保健機能を発揮するものである。現在、多くの消化酵素阻害物質が機能成分として認可を受けている。そのため、特定保健用食品の開発を目的として種々の食品について消化酵素阻害活性成分の検索が進められている。

天然の α -アミラーゼ阻害物質としては、小麦アルブミン¹⁸⁻²⁰⁾や豆鼓エキス²¹⁾、茶として飲用されるバナバ葉抽出物^{22,23)}、グァバ葉抽出物^{24,25)}、豆類ポリフェノール^{26,27)}、紅茶タンニン²⁸⁾などが報告されている。 α -グルコシダーゼ阻害を示す食品としては、ムラサキイモ^{29,30)}、ニガウリ^{31,32)}、コーヒー豆抽出クロ

ロゲン酸^{33,34)}などが報告されており、シソ抽出物よりロスマリン酸³⁵⁾、クローブからはオイゲニン、カスアリクチン³⁶⁾、コタラヒムブツ、サラシア属植物からはチオ糖スルホニウム硫酸構造をもつコタラノール、サラシノール^{37,38)}、トチノキ種皮ではサポニン³⁹⁻⁴¹⁾、クワ葉からは1-デオキシノジリマイシンなどが阻害成分として報告⁴²⁻⁴⁵⁾されている。特にクワ葉より単離された1-デオキシノジリマイシンは著名な α -グルコシダーゼ阻害物質であり、機能性食品として利用が進められている。また、ムラサキイモからは紫色素であるアントシアニンやプロアントシアニジンなどの多くのポリフェノール類⁴⁶⁻⁴⁸⁾も阻害成分として報告されている。

一方、キノコ類の血糖値降下作用については、シイタケ⁴⁾、ヒラタケ⁵⁾、マイタケ^{9,10)}、ヤマブシタケ¹¹⁾、タモギタケ¹²⁾、ツバフウセンタケ⁴⁹⁾、マンネンタケ菌糸体⁵⁰⁾、メシマコブ菌糸体⁵¹⁾などが報告されている。キノコは食物繊維が豊富に含まれている食品であり、これらの作用のほとんどは水溶性食物繊維などによる糖質吸収阻害とされている。しかし、このうちのツバフウセンタケ、マンネンタケ菌糸体、メシマコブ菌糸体では α -グルコシダーゼ阻害作用による血糖値上昇抑制効果であるとされている。

著者が所属する研究室では、多数の野生キノコ子実体を凍結乾燥粉末として所持しており、これら報告のあるキノコ以外にも消化酵素に対する阻害を示すものが期待された。そこで野生キノコに栽培キノコを加えた197種のキノコ子実体の α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼ阻害活性スクリーニングを行うこととした。

また、 α -グルコシダーゼ阻害活性が報告されている食品の多くは、アントシアニン、フラボノイドなどポリフェノール類が阻害成分として報告^{29,30,46-48)}されている。山菜は一般的にエグ味が強く、アク抜きしなければ食することができないようなものが存在する。エグ味の原因はポリフェノールであり、山菜には豊富にポリフェノールが含まれているものが多い。また、ハーブにもポリフェノールが豊富に含まれている。このことから山菜、ハーブ類は α -グルコシダーゼ阻害活性を有するものがあると考えられた。そこで今回は、山菜、ハーブ類計 48 種についても、熱水抽出物、エタノール抽出物を試料とし、 α -グルコシダーゼ阻害活性のスクリーニングを行った。

キノコではキヌガサタケより α -ホモノジリマイシンが、ツバフウセンタケより 7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシンが報告⁴⁹⁾されている。ノジリマイシンは Fig.1-3 に示すように糖によく似た構造をしているアザ糖である。 α -ホモノジリマイシンは α -グルコースによく似た構造をしており、ノジリマイシン類縁体は α -グルコシダーゼを競争阻害することが報告されている⁵²⁻⁵⁵⁾。そこで、第 1 節のスクリーニングで最も強い阻害活性を示したキノコ 6 種について、LCMS を用いて α -ノジリマイシン、7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシン、1-デオキシノジリマイシンの 3 種のノジリマイシン類縁体の検索を行うこととした。さらに、ノジリマイシン類縁体の存在が確認された試料については標準品を用いて定量を行うこととした。

また、1-デオキシノジリマイシンはクワ葉に存在することが報告されている。しかし、クワ葉以外の植物においてのノジリマイ

シン類縁体の存在に関する報告は見当たらないようである。そこで今回は、第 2 節でスクリーニングを行った際に使用した山菜、ハーブ類 48 種についても同時にノジリマイシン類縁体の検索を行うこととした。

第 1 節 キノコ類の糖質消化酵素阻害活性 スクリーニング

実験方法

1. 試料

スクリーニングは 197 種のキノコ子実体を用いた (Table.1)。なお、科別の試料数は Table.2 に示した。試料の大部分は関東、中部、東北地方にて採取した。一部、シイタケ、ブナシメジ、エノキタケ、ツクリタケ (マッシュルーム)、エリンギ、ナメコ、マイタケ、タモギタケ、マツタケは市販品 (マツタケ以外は栽培品) を購入した。入手したキノコは石づきを除去してから洗浄、冷凍し、凍結乾燥機にて凍結乾燥した。乾燥後は粉碎し密封して冷蔵保存 (4°C) した。

2. 試薬

スクリーニングに使用した 4-メチルウンベリフェリル- α -D-グルコピラノシドは SIGMA 社製のものを、溶性デンプンは MERCK 社製のものを使用した。その他の試薬は関東化学工業 (株) の特級品を使用した。

3. スクリーニング試料の調製

試料粉末に 20 倍量の熱水を加え、20 分間還流加熱抽出後、冷却し、遠心分離 (10000rpm、15 分間) により得た上清を熱水抽出物とした。エタノール抽出物は、同じく試料粉末に 20 倍量の

エタノールを加え、20 分間還流加熱後、冷却、ろ紙 (ADVANTEC, No.3) でろ過し、そのろ液をエタノール抽出液とした。この熱水抽出物、エタノール抽出物をスクリーニングの試料溶液とした。

4. α -グルコシダーゼ阻害活性の測定方法

α -グルコシダーゼ阻害の測定法は石原ら⁵¹⁾の方法を一部改変して行なった。

酵素溶液の調製方法はラット小腸アセトン粉末 (SIGMA ; I1630) に 20 倍量の 0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH7.0) を加え、氷中にてホモジナイズ後、遠心分離 (15000rpm, 15 分間, 5°C) した。その上清を 0.1mol/L リン酸緩衝液で希釈し粗酵素液 (5mg/mL) とした。

基質溶液は 4-メチルウンベリフェリル- α -D-グルコピラノシドをリン酸緩衝液 (pH7.0) に溶解し、0.2mmol/L に調製したものをを用いた。

マイクロプレートセル (Falcon 社) に試料溶液 50 μ L、基質溶液 50 μ L をとり、粗酵素液 25 μ L を加え、反応を開始した。37°C で 30 分間反応した後、0.2 mol/L 炭酸ナトリウム水溶液 100 μ L にて反応を停止し、遊離した 4-メチルウンベリフェリンをマイクロプレートリーダー (コロナ電気株式会社 ; MTP-800AFC) を用いて励起波長 365nm、蛍光波長 450nm で蛍光強度を測定した。阻害活性は以下の式にて算出した。なお、阻害の強さは IC₅₀ (反応液中で 50 % 阻害を示したときの乾燥試料粉末量 (mg/mL)) にて評価した。

$$\text{Inhibition(\%)} = 100 - (\text{Sample} - \text{Blank}) / (\text{Control} - \text{Blank}) \times 100$$

Sample：スクリーニング試料を加えた場合の蛍光強度

Control：水を加えた場合の蛍光強度

Blank：酵素反応させていない場合の蛍光強度

5. α -アミラーゼ阻害活性の測定方法

α -アミラーゼ阻害の測定法はヨウ素法⁵⁶⁾で行なった。

酵素溶液はブタ膵アミラーゼ (SIGMA; A3176) に、50mmol/L NaCl、5mmol/L CaCl₂ を含むマックルベイン緩衝液 (pH6.9) を加えて、5U/mL に調製したものを使用した。基質溶液は可溶性デンプンを水で 0.2% に溶解したものを使用した。

マイクロプレートセルに試料溶液 10 μ L、基質溶液 10 μ L、50mmol/L NaCl、5mmol/L CaCl₂ を含むマックルベイン緩衝液 (pH6.9) 10 μ L をとり、酵素溶液 10 μ L を加えて反応を開始した。37°C で 10 分間反応した後、0.5 mol/L 酢酸 100 μ L で反応停止し、0.15% ヨウ素-1.5% ヨウ化カリウム水溶液 130 μ L を加え、残存するデンプンをヨウ素デンプン反応で発色し、マイクロプレートリーダー (VERSAmax; Molecular Devices) で 700nm の吸光度を測定した。

阻害活性は以下の式にて算出した。なお、阻害の強さは IC₅₀ にて評価した。

$$\text{Inhibition(\%)} = 100 - (\text{Sample} - \text{Blank}) / (\text{Control} - \text{Blank}) \times 100$$

Sample：スクリーニング試料を加えた場合の吸光度

Control：水を加えた場合の吸光度

Blank：酵素反応させていない場合の吸光度

結果

キノコ 197 種について水抽出、エタノール抽出を行い、それぞれの抽出物の α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼのスクリーニングを行った。抽出物原液で 50% 以上の阻害活性を示したものは数段階の希釈溶液を調製し、阻害活性を測定して IC_{50} (mg/mL) 値を算出した。抽出物原液で 50% 以上の阻害のなかったものは「—」と表記した。 α -グルコシダーゼ阻害活性スクリーニングの結果は Table.3、Fig.4 に示した。 α -アミラーゼについては Table.4 に示した。そのうち阻害活性の強い上位 30 種を Fig.5 に示した。

1. α -グルコシダーゼに対する阻害作用

抽出液原液で 50% 以上の阻害を示したのは 28 種であった。これら全ての種では熱水抽出物に阻害を示し、このうち 5 種は熱水抽出物、エタノール抽出物ともに阻害活性を示した。しかし、エタノール抽出物のみに阻害を示すキノコは見当たらなかった。ニセアシベニイグチ、ウスフジフウセンタケ、ツバフウセンタケ、キヌガサタケ、コウモリタケ、クロカワ、キホウキタケなどが強い阻害を示した。そのうち食用のキノコは、ツバフウセンタケ、キヌガサタケ、クロカワなどであった。全体的に熱水抽出物にのみ活性を示すキノコが多かったが、最も活性の高かったニセアシベニイグチ、ウスフジフウセンタケ、ツバフウセンタケ、キヌガサタケは熱水抽出物、エタノール抽出物ともに阻害活性が認められた。また、ドクツルタケのみ熱水抽出物の方がエタノール抽出

物よりも強い阻害がみられた。また、ホウキタケ科のキノコは全体的に高い阻害活性を示した。シイタケ、ブナシメジ、エノキタケ、ナメコ、ツクリタケ（マッシュルーム）、エリンギ、マイタケ、マツタケなど一般的によく知られている主要食用キノコには阻害活性は認められなかった。

2. α -アミラーゼに対する阻害作用

アミラーゼ阻害を示したのは、全てエタノール抽出物のみであった。43種のキノコが阻害を示した。ニオウシメジ、クロハツ、アミガサタケ、ナギナタタケなどが強い阻害を示した。このうち食用となるものではニオウシメジ、クロハツ、アミガサタケ、アラゲキクラゲなどであった。主要食用キノコには阻害活性は認められなかった。

考察

1. α -グルコシダーゼに対する阻害作用

阻害活性を示したのは全て熱水抽出物であった。よって、キノコに含まれる α -グルコシダーゼ阻害物質は水溶性であることが示唆された。現在、阻害物質としてサポニン³⁹⁻⁴¹⁾やポリフェノール類⁴⁶⁻⁴⁸⁾のような水溶性成分が報告されている。また、チオ糖^{37,38)}やアザ糖⁵²⁻⁵⁵⁾のような糖に良く似た構造をもつ阻害成分も報告されており、これらは構造的に水溶性の性質を示す。今回もこのような阻害成分が存在するのではないかと考えられた。

強い α -グルコシダーゼ阻害を示したキノコは、ニセアシベニ

イグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケ、クロカワ、コウモリタケなどであった。このうち、ニセアシベニイグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケの4種は他の試料とは異なり熱水抽出物、エタノール抽出物ともに阻害活性を示した。特に熱水抽出物の方がエタノール抽出物よりも強い阻害を示すことが共通しており、同一の阻害成分の存在が示唆された。IC₅₀は最も阻害活性の高かったニセアシベニイグチで水抽出物 0.09mg/mL、エタノール抽出物 0.28mg/mLであった。クロカワ、コウモリタケの2種は熱水抽出物のみに活性を示した。IC₅₀はコウモリタケ水抽出物で 1.53mg/mLであり上記4種よりも活性が弱かった。この2種のキノコには異なる阻害成分の存在が示唆された。ムラサキイモより分画されたアントシアニンの IC₅₀は 0.35–2.49mg/mL²⁹⁾、ニガウリ抽出物の IC₅₀は 2.6–12.0mg/mL³²⁾、トチノキ種皮より分画されたサポニンの IC₅₀は 6.9–320μg/mL⁴¹⁾と報告されている。これらと比較しても、今回のスクリーニングで阻害が認められたキノコは強い阻害成分を含有している可能性が示唆され、阻害成分の検索は価値があると思われた。現在までに、キノコの α-グルコシダーゼ阻害成分としてキヌガサタケより α-ホモノジリマイシン (Fig.1)、ツバフウセンタケより 7-o-β-D-グルコピラノシル-α-ホモノジリマイシン (Fig.2) が報告⁴⁹⁾されており、さらにクワ葉より同じノジリマイシン類縁体である 1-デオキシノジリマイシンが報告されている (Fig.3)⁴²⁻⁴⁴⁾。そこで、強い阻害活性を示したキノコについて、この3種のノジリマイシン類縁体の検索を行なうこととした。また、ホウキタケ科のキノコは全体的に強い阻害を示

した。同科であるためこれらには同一の阻害成分の存在が示唆されたが、ホウキタケ科のキノコは毒性がある種が多いため、今後有用活用することが難しいと考えられ、これ以上の阻害成分の検索は行わなかった。

2. α -アミラーゼに対する阻害作用

α -アミラーゼ阻害作用を示したのは、全てエタノール抽出物であり、熱水抽出物に阻害を示さなかったことから、阻害成分は脂溶性成分であることが示唆された。しかし、アミラーゼ阻害の最も強かったニオウシメジの IC_{50} は 1.34mg/mL であり、 α -グルコシダーゼ阻害スクリーニングで最も強かったニセアシベニグチの 0.09mg/mL 、後述のリパーゼ阻害スクリーニングで最も高かったハイイロシメジの 0.118mg/mL に比べると、 $1/10$ 以下と弱く、今回測定したキノコのアミラーゼ阻害作用は注目に値するものではないと考えられた。また、食用栽培キノコには阻害が認められなかった。

第2節 山菜、ハーブ類の α -グルコシダーゼ阻害活性 スクリーニング

実験方法

1. 試料

試料には、購入した山菜、ハーブ類計48種を使用した(Table.5)。可食部以外を除去した後、冷凍、凍結乾燥したものを粉碎し、密封して冷蔵保存(4℃)した。

スクリーニングの方法、 α -グルコシダーゼ阻害活性の測定方法は前節と同様である。

結果

結果は Table.6 に示した。48 種のうち原液で阻害が認められたものは 10 種のみであった。また、阻害活性を示したのは全て熱水抽出物であり、エタノール抽出物は阻害が認められなかった。最も高い阻害活性を示したのはフキノトウであり、 IC_{50} は 1.37mg/mL であった。

考察

α -グルコシダーゼ阻害活性のスクリーニングでは、熱水抽出物にのみ阻害が認められ、エタノール抽出物は阻害を示さなかった。最も阻害活性の高かったのはフキノトウであったが、 IC_{50}

は 1.37mg/mL であり、全体的に高い阻害活性は認められなかった。また、特に特定の科に阻害が認められなかった。しかし、フキノトウとフキ（茎）はともに活性が認められ、同一の阻害成分の存在が考えられたが、フキ（葉）には活性が認められず、活性成分がフキの植物体の中で異なる分布をしていることが示唆された。 α -グルコシダーゼ阻害物質として水溶性ポリフェノールが多く報告されている^{29,30,46-48}）。山菜にはポリフェノール化合物を主体とするアク成分が多く、アク抜きを行わなければ食用に適さないものが多い。つまり、アク抜きを行うと有用な水溶性成分が流出してしまうことになる。その中でフキノトウはアク抜きをしないでも食することができる山菜であり、 α -グルコシダーゼ阻害成分をそのまま摂取することができ、有効な α -グルコシダーゼ阻害食品とすることができると考えられた。

今回スクリーニングを行った 48 種のうち、カモミールは川端ら⁵⁷⁾により α -グルコシダーゼ阻害を示すことが報告されている。しかし、今回のスクリーニングではカモミールは阻害活性を示したが、さほど強い阻害ではなかった。これは、川端らは 50%メタノールで抽出を行っており、本実験では熱水、100%エタノールで抽出を行っているため、抽出溶媒の影響によるものだと考えられる。

第 3 節 植物性食品中のノジリマイシン類縁体の検索 及び定量

1) キノコ試料中のノジリマイシン類縁体の検索及び定量

実験方法

1. α -グルコシダーゼ阻害を有するキノコ試料中のノジリマイシン類縁体の LCMS による検索

スクリーニングに使用したものと同一の試料粉末 2g に 70% エタノール 50mL を加え、30 分間還流加熱抽出を行なった。その後冷却し、ろ過して抽出液を得た。

残渣はさらに 2 回、同様の操作を繰り返して抽出を行った。全てのろ液を合わせロータリーエバポレーターで濃縮乾固した。これをエタノールに再溶解して 50mL に定容し、0.2 μ m のメンブランフィルターでろ過して LCMS による分析に供した。

なお、LCMS の測定には、関東化学工業（株）の LCMS 用試薬を使用した。また、 α -ホモノジリマイシンと 7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ノジリマイシンの標準品は北陸大学浅野先生よりご提供いただいた。1-デオキシノジリマイシンは SIGMA 社製の標準品を使用した。

LCMS の測定条件は以下に示した。

- 装置

MS: LCT Premier (Waters)

HPLC: alliance 2695(Waters)

- HPLC 測定条件

カラム：TSKgel Amide-80(2.0mm×10.0cm;TOSOH)

移動相：6.5mmol/L 酢酸アンモニウムを含む

81% アセトニトリル

流量：0.2mL/min

カラム温度：40℃

注入量：10 μL

- MS 測定条件

ESI 法

Capillary Voltages：2000V

Desolvation Temperature：300℃

Gas Flow：350L/hr

Mode：Positive Ion

W Optics

Scanning Mass： m/z 100-1000

Amu：3s/scan

2. ノジリマイシン類縁体の LCMS による定量

α -ホモノジリマイシンは 0.01、0.1、0.2 $\mu\text{mol/L}$ 水溶液、7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシンは 0.01、0.1、0.2、1 $\mu\text{mol/L}$ 水溶液を調製し、定量用標準溶液とした。測定は上記の測定条件で LCMS により行い、シングルイオンプロットのマスキロマトグラムのピーク面積により検量線を作成した。この結果、良好な直線性が得られたので、キノコ抽出物中の定量を行なった。

結果

1. α -グルコシダーゼ阻害を有するキノコ試料中のノジリマイシン類縁体の LCMS による検索

α -グルコシダーゼ阻害活性が最も強かった 6 種のキノコ、ニセアシベニイグチ、ウスフジフウセンタケ、ツバフウセンタケ、キヌガサタケ、クロカワ、コウモリタケについて、 α -グルコシダーゼ阻害作用が報告されている α -ホモノジリマイシン（以下 HNJ）と α -ホモノジリマイシンの 7 位の炭素に β 型の D-グルコースがグリコシド結合した 7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシン(以下 gluco-HNJ)、さらにクワ葉より単離された 1-デオキシノジリマイシン(以下 DNJ)の検索を行った。分析は、凍結乾燥キノコ粉末を 70% エタノールで抽出し、親水性相互作用クロマトグラフィー（HILIC）用カラム TSKgel Amide-80 装着の LCMS（TOF-MS）で行った。この条件で、 α -ホモノジリマイシン、7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシンの標

準品はそれぞれリテンションタイム 5.5 分、12.1 分に検出された (Fig.6)。

ツバフウセンタケ抽出物 (Fig.7) では HNJ の $[M+H]^+ m/z 194$ のマスキロマトグラムで標準品と同じリテンションタイムにピークが現れた。また、gluco-HNJ の $[M+H]^+ m/z 356$ のマスキロマトグラムで標準品と同じリテンションタイムにピークが現れた。さらに、これらのピークの元素分析を行ったところ HNJ ; $C_7H_{16}NO_5$, 分析値 $m/z 194.1022$ 、理論値 $m/z 194.1028$ 、gluco-HNJ ; $C_{13}H_{26}NO_{10}$, 分析値 $m/z 356.1531$ 、理論値 $m/z 356.1557$ と元素組成が一致した。

ニセアシベニイグチ抽出物では $[M+H]^+$ の $m/z 194$ のクロマトグラム、 $[M+H]^+ m/z 356$ のクロマトグラムでそれぞれ標準品と一致するリテンションタイムにピークが現れた。元素分析の結果でもそれらがそれぞれ HNJ、gluco-HNJ であることを支持していた (Fig.8)。ウスフジフウセンタケ抽出物でも同様にピークが現れたので、2 種のノジリマイシン類縁体であると同定した (Fig.9)。キヌガサタケ抽出物では $[M+H]^+ m/z 194$ のクロマトグラムにピークが現れ HNJ が確認された。しかし、 $[M+H]^+$ の $m/z 356$ のクロマトグラムでは、リテンションタイム 12.1 分のピークはノイズがひどく、検出限界以下であった (Fig.10)。

今回、 α -グルコシダーゼ阻害の強かった 6 種のキノコのうち、水抽出物、エタノール抽出物ともに阻害活性が認められたツバフウセンタケ、ニセアシベニイグチ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケの 4 種のキノコで HNJ と gluco-HNJ が検出された。これらのノジリマイシン類縁体は α -グルコシダーゼ阻害があるこ

とが報告されている。また、クワ葉より単離され、阻害作用が報告されている。DNJについても検索を試みたが、6種全てのキノコで確認されなかった。また、熱水抽出物のみ阻害が確認されたクロカワとコウモリタケでは全てのノジリマイシン類縁体が検出されなかった。

2. ノジリマイシン類縁体の LCMS による定量

ノジリマイシン類縁体が検出されたキノコについて、標準品を用いて検量線を作成したところ、良好な直線性が得られたため、ノジリマイシン類縁体の定量を行なった(Fig.11)。結果を Table7、Fig.12 に示す。ツバフウセンタケには HNJ が 0.9mg/dry g、gluco-HNJ は 1.2 mg/dry g 含まれており、gluco-HNJ の方が若干多いが 2 種のノジリマイシン類がほぼ同量含まれていると考えられた。ニセアシベニイグチでは HNJ が 2.1 mg/dry g、gluco-HNJ は 0.9 mg/dry g であった。ウスフジフウセンタケは HNJ が 1.6mg/dry g、gluco-HNJ は 0.7 mg/dry g でありこの 2 種は HNJ のほうが gluco-HNJ よりも多いと考えられた。キヌガサタケでは HNJ が 1.3mg/dry g、gluco-HNJ は検出限界程度の微量しか含まれていなかった。

考察

キノコ類の血糖値降下作用については、シイタケ⁴⁾、ヒラタケ⁵⁾、マイタケ^{37,6)}、ヤマブシタケ¹¹⁾、などが報告されている。しかし、これらはほとんどが水溶性食物繊維による糖質吸収阻害作

用や β -グルカンの免疫仲介能による抗糖尿病作用であるとされている。消化吸収阻害としてはタモギタケ¹²⁾、ツバフウセンタケ、キヌガサタケ⁴⁹⁾、マンネンタケ菌糸体⁵⁰⁾、メシマコブ菌糸体⁵¹⁾が報告されている。ツバフウセンタケでは gluco-HNJ、キヌガサタケでは HNJ が活性成分として報告されている。

熱水抽出物、エタノール抽出物ともに阻害が確認されたニセアシベニイグチ、ウスフジフウセンタケ、ツバフウセンタケ、キヌガサタケの4種のキノコからは、HNJ と gluco-HNJ のノジリマイシン類縁体の存在が確認された。また、LCMS により、キノコ中のノジリマイシン類の定量を行なったところツバフウセンタケには HNJ と gluco-HNJ がほぼ同量含まれていた。ニセアシベニイグチ、ウスフジフウセンタケは HNJ の方が多く含まれていた。キヌガサタケでは gluco-HNJ はほとんど検出されず、キヌガサタケの阻害作用の主成分は HNJ であると思われた。高崎ら⁴⁹⁾によりキヌガサタケから HNJ、ツバフウセンタケから gluco-HNJ がグルコシダーゼ阻害物質として報告されているが、その他の知見は本論文が初めてのものである。また、クワ葉より単離されて α -グルコシダーゼ阻害物質である DNJ も分析を行ったが、検出されなかった。今回の測定での2種のノジリマイシン類の合計量は、ニセアシベニイグチが最も多く 3.0mg/dry g であり、次いでウスフジフウセンタケ 2.3mg/dry g、ツバフウセンタケ 2.1 mg/dry g はほぼ同程度であった。キヌガサタケは HNJ のみ検出され 1.3mg/dry g と最も少なかった。スクリーニングの結果も、ニセアシベニイグチが最も活性が高く、ウスフジフウセンタケ、ツバフウセンタケが同程度であり、キヌガサタケが最も低

かった。これは α -グルコシダーゼ阻害にノジリマイシン類の存在が起因しているということを支持していると思われる。Kimura ら⁴⁴⁾はクワ葉中のDNJの定量を行っており、クワ葉凍結乾燥粉末中のDNJ含量は1.0–4.8mg/gと報告している。これと比較しても、これら4種のキノコはクワ葉に劣らぬノジリマイシン類縁体の給源であることが示唆された。

糖吸収阻害薬としてはアカルボース、ボグリボースが治療薬として使用されている。しかし、副作用として下痢、鼓腹、腹部膨満などが報告されており、肝臓疾患死亡例も報告²⁾されている。ツバフウセンタケやキヌガサタケは食用とされるキノコであり、人工栽培も可能となれば糖吸収阻害の機能性食品としての利用が可能と思われる。

また、熱水抽出物にのみ阻害活性が見られたクロカワ、コウモリタケではノジリマイシン類は検出されなかった。この2種のキノコはノジリマイシンとは異なる他の水溶性の阻害成分の存在が示唆された。水溶性 α -グルコシダーゼ阻害物質としては、アントシアニン、フラボノイド類など水溶性ポリフェノール類が数多く報告されている^{29,30,46-48)}。これらのキノコもポリフェノール類が関与しているのではないかと考えられる。

キノコを科別に分類するとツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケはハラタケ目フウセンタケ科のキノコであり、ニセアシベニイグチはハラタケ目イグチ科、キヌガサタケはスッポントケ目スッポントケ科であった。クロカワはヒダナシタケ目イボタケ科、コウモリタケはヒダナシタケ目タコウキン科であり、特に分類とノジリマイシン類縁体の分布との関係はみられなかった。

2) 山菜、ハーブ類のノジリマイシン類縁体の LCMS による検索

実験方法

測定試料の抽出方法と LCMS の測定条件は、第 1 節と同様に行った。

結果・考察

LCMS による分析の結果、ノジリマイシン類縁体は 48 種全ての試料で検出されなかった。山菜は一般的にアクが多く、ポリフェノールの多い食品である。山菜の α -グルコシダーゼ阻害作用はポリフェノール類によるものと思われる。また、ハーブ類は色素が多く含まれている。アントシアニンなどの色素も阻害作用が報告されており、色素の影響も考えられた。

要約

キノコ子実体及び山菜、ハーブ類の熱水抽出物、エタノール抽出物を調製し、 α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼの糖質消化酵素阻害活性スクリーニングを行った。197種のキノコの α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼの阻害活性スクリーニングを行ったところ、28種のキノコに α -グルコシダーゼ阻害活性が認められた。このうち、ニセアシベニイグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケなどが強い阻害を示した。43種のキノコに α -アミラーゼ阻害活性が認められた。しかし、全体的に活性は弱く、今回測定したキノコのアミラーゼ阻害作用は注目に値するものではないと考えられた。

山菜、ハーブ類 48種の、 α -グルコシダーゼ阻害活性スクリーニングを行った。10種の試料が阻害活性を示した。しかし全体的に活性は弱かった。

LCMSにより、強い α -グルコシダーゼ阻害を示した6種のキノコと48種の山菜、ハーブ類のノジリマイシン類縁体の検索を行った。ニセアシベニイグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケの4種のキノコに α -ホモノジリマイシンと7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシンが検出された。定量を試みたところ、ノジリマイシン総量で1.3–3.0mg/dry gであった。これは、クワ葉中のノジリマイシン含量と比較しても遜色ない量であり、これらのキノコはノジリマイシンの良い給源になると思われた。山菜、ハーブ類は48種全てでノジリマイシン類縁体は検出されなかった。

第 2 章 キノコ類のリパーゼ阻害活性

緒言

現在、欧米型食生活による PFC バランスの偏りや慢性的運動不足などにより、脂質摂取量や摂取エネルギーは増加し、消費エネルギーは減少しており、これにより肥満者数は増加傾向にある。肥満は生活習慣病との関連が問題視されており、また、脂肪分布のパターンによって、代謝に及ぼす影響が知られている。特に内臓脂肪型肥満がインスリン抵抗性や動脈硬化などと密接に関係している。そこで、生活習慣病の予防、改善を目的として抗肥満作用、血中中性脂肪上昇抑制作用のある食品が開発され、種々の食品が特定保健用食品として認可を受けている。このうち「食後の血中中性脂肪が上昇しにくいまたは身体に脂肪がつきにくい」という表示が許可されている食品の機能性成分としては、コーヒー豆マンノオリゴ糖、茶カテキン、EPA・DHA、中鎖脂肪酸、烏龍茶重合ポリフェノールなどがある。コーヒー豆マンノオリゴ糖は食物繊維として働き、消化管内での脂質排出作用が報告されている⁵⁸⁾。茶カテキンは体脂肪及び食餌性脂質燃焼促進作用⁵⁹⁾、EPA・DHAは肝臓での中性脂肪トリポタンパク質の合成と分泌を抑制することによって血中脂質を低下させるとされている⁶⁰⁾。また、中鎖脂肪酸の多い TG は消化管内でリパーゼによる消化を受ける際、中鎖脂肪酸は低分子であるため、ミセルを形成することなく血中に直接吸収される。すなわち、脂質に再合成されずにエネルギーとなるので体脂肪を増加させないとされている⁶¹⁾。

烏龍茶重合ポリフェノールは膵臓より分泌されるリパーゼの働きを阻害し、脂質の消化、吸収を阻害することにより、腸管からの脂肪吸収を抑制するものである⁶²⁻⁶⁴⁾。今回はこのリパーゼ阻害作用について注目し、新たなリパーゼ阻害作用のある食品を検索し、その阻害成分の検索を行うことを目的としたものである。

食品中のリパーゼ阻害物質については、薬草^{65,66)}、海藻⁶⁷⁾などのスクリーニングが行なわれている。薬草のスクリーニングでは、ヤマモモ、ハナスゲが強い阻害を示したと報告され、海藻ではイチイヅタの阻害作用が強く、その阻害成分はカウレルペニンと同定されている。また、ショウガ⁶⁸⁾、セージ⁶⁹⁾、乳酸菌⁷⁰⁾などの阻害作用も報告されている。その他には、サポニン^{71,72)}やヘスペリジン⁷³⁾などのポリフェノール類の阻害が報告されている。

キノコでは、ブナシメジの血中中性脂肪低下作用について報告⁷⁴⁾があるが、これは肝臓内での脂質代謝亢進作用によるもので、消化酵素阻害作用ではない。キノコの糖質消化酵素阻害作用についてはいくつか報告^{4,5,49-51)}されているが、脂質消化酵素阻害作用についての報告はみあたらないようである。本研究ではキノコ子実体のリパーゼ阻害作用の検討を行い、さらに阻害の認められたキノコの阻害成分の検索を目的とした。

第 1 節 リパーゼ阻害活性スクリーニング

実験方法

1. 試料

第 1 章と同じ試料を用いた。

2. スクリーニング試料の調製

第 1 章と同様に行った。

3. リパーゼ阻害活性の測定方法

リパーゼ阻害の測定法は Bitou ら⁶⁷⁾の方法を一部改変して行なった。

酵素溶液はブタ腓リパーゼ (Elastin Products 社; L397) をリン酸緩衝液 (pH7.4) に溶解し、5U/mL に調製したものを使用した。基質は 4-メチルウンベリフェリル-オレイトを使用した。

マイクロプレートセルに試料溶液 25 μ L、0.1mmol/L 4-メチルウンベリフェリル-オレイト 50 μ L をとり、酵素溶液 25 μ L を加えて反応を開始した。37°C、30 分間反応させ、0.1 mol/L クエン酸ナトリウム 100 μ L にて反応停止後、生成した 4-メチルウンベリフェリンを励起波長 320nm、蛍光波長 450nm で蛍光強度を測定した。阻害活性は以下の式にて算出した。なお、阻害の強さは IC₅₀ (反応液中で 50% 阻害を示したときの乾燥試料粉末量 (mg/mL)) にて評価した。

$$\text{Inhibition(\%)} = 100 - (\text{Sample} - \text{Blank}) / (\text{Control} - \text{Blank}) \times 100$$

Sample：スクリーニング試料を加えた場合の蛍光強度

Control：水を加えた場合の蛍光強度

Blank：酵素反応させていない場合の蛍光強度

結果

スクリーニングの結果は Table.8 に示した。原液で 50% 以上の阻害のなかったものは「－」と表記した。そのうち阻害活性の最も強い上位 30 種を Fig.13 に示した。

スクリーニングした 197 種中 195 種のキノコのエタノール抽出物が 50% 以上の阻害を示した。特に強い阻害を示したのは、ハイイロシメジ、タモギタケ、ツバフウセンタケ、クサハツ、クロカワ、コウモリタケなどであった。最も阻害活性の強かったのはハイイロシメジで IC_{50} は 0.118mg/mL であった。また、栽培されている市販キノコのタモギタケが次いで活性が高く IC_{50} は 0.121mg/mL であった。しかし、熱水抽出物の場合は、抽出液原液で 50% 以上の阻害を示したのは、ニガイグチモドキ、クロカワ、コウモリタケ、キオビフウセンタケの 4 種のみであった。最も活性の高かったニガイグチモドキの IC_{50} は 0.171mg/mL であった。

主要食用キノコのみを抜粋し、Table.9、Fig.14 に示した。マツタケは栽培できない野生キノコだが、一般的によく知られており、市場にも流通しているキノコであるため表に加えた。主要市販キノコもエタノール抽出物のみに活性が認められた。タモギタ

ケ、ツクリタケ（マッシュルーム）、ブナシメジなどが強い阻害を示した。しかし、シイタケはエタノール抽出物、熱水抽出物ともに阻害が認められなかった。

考察

ほぼ全てのキノコのエタノール抽出物にリパーゼ阻害が認められた。しかし、熱水抽出物にも阻害が認められたものは4種のみであった。エタノール抽出物のみに阻害が認められ、熱水抽出物には阻害が認められないということは、キノコ類に含まれるリパーゼ阻害成分は、ある程度極性の低い脂溶性の物質であることを示唆している。現在までにリパーゼ阻害作用が報告されているものは、ポリフェノール、サポニンなどほとんどが水溶性物質である。キノコ類のリパーゼ阻害成分はこれらとは異なるものである可能性が示唆された。

トチノキ種皮より分画されたサポニンの IC_{50} は $3.13 \mu g/mL$ ⁷²⁾、ウンシュウミカン由来のヘスペリジンの IC_{50} は $32 \mu g/mL$ ⁷³⁾ と報告されている。今回のスクリーニングで最も強い阻害活性を示したハイイロシメジは IC_{50} $0.118 mg/mL$ と強い阻害を示したので、阻害成分の検索を行う価値が十分にあると考えられた。

また、主要食用キノコを比較すると、最も強い活性を示したものはタモギタケであったが、ツクリタケ（マッシュルーム）は IC_{50} が $0.730 mg/mL$ 、ブナシメジは IC_{50} が $0.764 mg/mL$ 、マイタケは IC_{50} が $1.04 mg/mL$ と高い活性を示した。食卓になじみが深く、消費量も多いキノコに強い阻害が認められ、またその阻害成分は

脂溶性物質であることが明らかになった。脂溶性の阻害物質は調理に使用した油や肉など脂質の多い食品と一緒に阻害成分も摂取することができる利点がある。すなわち、キノコを油で炒めるなど脂質を使用した調理の際に、脂質と一緒にリパーゼ阻害成分を摂取することができ、そのまま消化管内で脂質の吸収抑制作用をもたらすことができる。また、熱水抽出物に阻害が認められないということは、茹でる、煮るなどの調理の際に茹で汁への流出が起こらないということである。このため、キノコは調理して摂取した場合でも、リパーゼ阻害物質が失われずに摂取することができ、キノコはリパーゼ阻害成分のよい給源になると思われる。

特に強い阻害活性を示したのは、ハイイロシメジ、タモギタケ、ツバフウセンタケ、クロカワ、コウモリタケ、クサハツなどであった。そのうち、ハイイロシメジ、タモギタケ、ツバフウセンタケ、クサハツはエタノール抽出物にのみ活性を示し、クロカワ、コウモリタケは熱水抽出物、エタノール抽出物ともに活性を示した。このことは、これらは上記 4 種とは異なる阻害成分が存在することを示唆している。そこで、この 6 種のキノコの阻害成分の概要を把握する目的で、極性の異なる溶媒による抽出を行い、その抽出性を検討することとした。

第 2 節

キノコ類のリパーゼ阻害成分についての検討

1) 試料

抽出性の検討には、前節のスクリーニングで最も高い阻害活性を示した 6 種のキノコ子実体（ハイイロシメジ、タモギタケ、ツバフウセンタケ、クサハツ、コウモリタケ、クロカワ）の凍結乾燥粉末を使用した。

タモギタケの阻害成分の検索には、菌床栽培タモギタケを使用した。タモギタケ子実体 10kg は石突きを除去後、冷凍して凍結乾燥しミキサーで粉碎した。凍結乾燥後の重量は 989g であった。

2) 強いリパーゼ阻害を示したキノコ類の活性成分の溶媒抽出性

実験方法

6 種のキノコの凍結乾燥粉末を 1g ずつ 5 つ用意し、それぞれにヘキサン、クロロホルム、クロロホルム/メタノール（2：1）、エタノール、熱水を 20mL 加え、20 分間還流加熱抽出を行った。抽出後直ちに氷冷し、ヘキサン、クロロホルム、クロロホルム/メタノール（2：1）およびエタノール抽出物はろ過、熱水抽出物は遠心分離（8000rpm、15 分）を行い、ろ液または上清を 20mL に定容した。これを試料とし、リパーゼ阻害活性を測定した。

結果

スクリーニングで最も高い阻害活性を示した 6 種のキノコ (Fig.15) について、含有する阻害成分の性質を検討するため、極性の異なる溶媒で抽出を行った。結果は Fig. 16 に示した。全ての試料でエタノール抽出物は強い阻害活性を示した。熱水抽出物が阻害を示したのは、クロカワとコウモリタケのみであった。また、熱水抽出物では阻害率がマイナスになるものが多く、特にハイイロシメジでは阻害率は -92% であった。ハイイロシメジ、ツバフウセンタケはクロロホルム/メタノール抽出物、エタノール抽出物で特に強い阻害活性を示し、ヘキサン抽出物、クロロホルム抽出物など極性の低い抽出物の阻害率は 50% 程度であった。クサハツはエタノール抽出物が最も強い阻害を示したが、クロロホルム抽出物、クロロホルム/メタノール抽出物も阻害を示した。タモギタケはエタノール抽出物が特に強い阻害を示し、クロロホルム抽出物、クロロホルム/メタノール抽出物は 50% 以下であった。クロカワはヘキサン抽出物以外ではかなり強い阻害を示し、コウモリタケは全ての抽出物で強い阻害活性を示した。

考察

熱水抽出物においては、阻害率がマイナスになるものがあり、これらは阻害ではなく賦活作用がある成分が存在する可能性が考えられた。ハイイロシメジ、ツバフウセンタケでは、クロロホルム/メタノール抽出物、エタノール抽出物で強い活性を示した。

これらには比較的極性の高い阻害成分の存在が考えられた。また、特にハイイロシメジでは熱水抽出物が強いリパーゼ賦活作用を示し、水溶性のリパーゼ賦活成分の存在が示唆された。クサハツはエタノール抽出画分が最も強い阻害を示したが、クロロホルム抽出物、クロロホルム/メタノール抽出物も阻害活性が強く、比較的極性の低いものから高いものまで種々の阻害成分の存在が示唆された。タモギタケはエタノール抽出物が阻害率 92% とかなり強い阻害を示し、クロロホルム抽出物、クロロホルム/メタノール抽出物の阻害率は 50% 以下、ヘキサン抽出物、熱水抽出物では阻害を示さなかった。タモギタケではエタノール抽出物に特定のリパーゼ阻害成分が局在する可能性が示唆された。クロカワでは、ヘキサン抽出物を除く全ての抽出物が強い阻害活性を示し、コウモリタケでは全ての抽出物が強い阻害活性を示した。この 2 種のキノコには種々の性質を持つ、複数の阻害成分の存在が考えられる。また、熱水抽出物が阻害を示したのはこの 2 種のキノコのみであり、これらには水溶性の阻害物質も存在していると考えられた。水溶性リパーゼ阻害成分としては、烏龍茶重合ポリフェノール⁶²⁻⁶⁴⁾、ヘスペリジン⁷³⁾、シーベリー葉ポリフェノール⁷⁵⁾ など水溶性ポリフェノール類によるリパーゼ阻害の報告があり、これらのキノコにおいても水溶性ポリフェノールの影響が考えられた。

本研究では、食用の野生キノコ、食用の栽培キノコ、毒性はないが食用にしないキノコ、毒キノコ、食毒不明キノコまで分類せずにスクリーニングしている。阻害の強かった 6 種のうちハイイロシメジ、クサハツ、コウモリタケは毒性はないが食用でないキノコ

ノコである。ツバフウセンタケ、クロカワは食用だが栽培できない野性キノコであった。本研究の目的は、新たな機能性食品としてのリパーゼ阻害成分の検索である。食品であるかぎり、安全性は全ての機能の根底に存在しなければならない前提であり、このことにより不食のキノコは機能性食品として利用するのは難しい。また、機能性食品として利用するためには、供給量が安定していなくてはならないが、野性食用キノコは供給力が不安定である。機能性食品として利用するには阻害活性が強く、資源が豊富であることが最低条件である。したがって、栽培可能な品種で現在市場にも出回り、安全性・供給量ともに確保されている必要があり、今回のスクリーニングにおいて、この条件に合うものはタモギタケだけであった。また、その阻害成分の抽出性を検討したところ、エタノール抽出物に特に強い活性を示したことから、比較的単純な阻害成分分子種が予想された。そこで、タモギタケを選択し、その阻害成分の検索を行うこととした。タモギタケ (*Pleurotus cornucopiae* (Paulet) Rolland var. *citrinopileatus* (Sing.) Ohira) はハラタケ類ヒラタケ科ヒラタケ属のキノコで、初夏～秋、ニレ、ナラなどの倒木や切り株に発生する。現在は栽培が可能になり、北海道、東北を中心として菌床栽培品が市場に出回っている。また、機能性食品として血糖値上昇抑制作用¹²⁾、降血圧作用¹³⁾、抗炎症作用¹⁴⁾などが報告されている。

3) タモギタケのリパーゼ阻害成分の検索

実験方法

1. 試料

タモギタケ試料は、埼玉県坂戸市の小売店より菌床栽培子実体 10kg を購入した。これらは石突きを除去して、冷凍し凍結乾燥した。凍結乾燥したものはミキサーで粉碎し、タモギタケ凍結乾燥粉末 989g を得、これを実験に供した。

2. 試薬

薄層クロマトグラフィーには関東化学工業（株）の一級品を使用した。HPLC 分析、LCMS 分析にはそれぞれ HPLC 用、LCMS 用試薬を使用した。その他の試薬は関東化学工業（株）の特級品を用いた。

3. 薄層クロマトグラフィー（TLC）による分析

シリカゲル 60 プレート（SIGMA 社）を使用した。展開溶媒組成は、展開溶媒 A：ブタノール/酢酸/水（4/1/2）、B：クロロホルム/メタノール（9/1）、C：プロパノール/アンモニア（8/2）とした。発色は 3mol/L 硫酸で行った。

4. 抽出

前章での抽出溶媒による検討の結果、タモギタケではヘキサン抽出物がリパーゼ賦活作用を示し、エタノール抽出物が特に強い

阻害活性を示したため、ヘキサンで抽出を行った後、残渣をエタノールで抽出することとした。

タモギタケ凍結乾燥粉末にヘキサン 10L を加え攪拌し、一晚浸漬後、ろ紙（ADVANTEC, no.6）で吸引ろ過を行った。残渣にさらにヘキサン 5L を加え、一晚浸漬後、再び吸引ろ過を行った。ろ液はすべて合わせてロータリーエバポレーターで濃縮乾固し、ヘキサン抽出画分とした。残渣にはエタノール 20L を加え攪拌し、一晚浸漬後、吸引ろ過を行い、ろ液を集めた。残渣にはさらにエタノールを 10L 加え、一晚浸漬し、吸引ろ過を行い、ろ液を集めた。これをさらにもう一度繰り返し、全てのろ液を集め、ロータリーエバポレーターで濃縮した。これを乾固し、エタノールに溶解して、エタノール抽出画分とした。このときエタノールに不溶で水に可溶な結晶が析出した。これを水に溶解し活性を測定したが、阻害活性はみられなかった。

5. シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる分画

エタノール抽出画分はシリカゲルカラムによる分画を行った。シリカゲル 60（SIGMA 社）を充填したカラム（4×50cm）に十分な量のクロロホルムを流して平衡化させた。これにエタノール抽出画分の 1/7 の量を負荷し、クロロホルムとメタノールを用いてステップワイズ溶出を行った。クロロホルム 1L で溶出した画分を T-1、クロロホルム/メタノール（95/5）1L で溶出した画分を T-2、クロロホルム/メタノール（90/10）2L で溶出した画分を T-3、クロロホルム/メタノール（50/50）2L で溶出した画分を T-4、メタノール 2L で溶出した画分を T-5 とした。T-2、T-4 画分は活

性が弱かったため、それ以上の分画は行わなかった。今回は T-3 画分と T-5 画分についてさらに阻害成分の検索を行うこととした。

6. T-3 画分の阻害成分の精製

T-3 画分はさらに、クロロホルム/メタノール (90/10) を十分に流し、平衡化したシリカゲル 60 カラムに負荷した。クロロホルム/メタノール (90/10) で溶出し、フラクションコレクターで 10g ずつ分取した。分取したフラクションは 1 本ずつ阻害活性の測定と TLC (展開溶媒 A) により活性成分を追跡した。

精製した T-3 画分は TLC (展開溶媒 A、B、C) では、それぞれ A : $R_f = 0.73$ 、B : $R_f = 0.57$ 、C : 0.85 を示し、TLC 的に単一であることが確認された。

7. T-5 画分の阻害成分の精製

T-5 画分はメタノールを十分に流し、平衡化したシリカゲル 60 カラムに負荷した。メタノールで溶出し、フラクションコレクターで 10g ずつ分取した。分取したフラクションは T-3 と同様に、阻害活性と TLC により分画、精製した。

T-5 画分はさらに分取高速液体クロマトグラフィーによる精製を行った。測定は逆相カラムを使用し、100%メタノールを用いてアイソメトリック溶出で分離を行った。210nm でモニターし、1mL/分で分取を行った。分離条件は以下のである。

● 装置

SCL-10A (島津製作所)

ポンプ : LC-6AD

オートサンプラー：SIL-20AC

検出器：SPD-10A

フラクションコレクター：FRC-10A

● HPLC 分離条件

カラム：Inertsil ODS-2 (4.6×250mm, 5μm; GL Sciences Inc.)

溶離液：100%メタノール

カラム温度：40℃

注入量：100 μL

UV：210nm

分取：1mL/分

< T-5 の分画 >

100%メタノールで 70 分間アイソメトリック溶出を行い、1mL/分で 30 分間分取を行った。0-30 分まで分取を行い、各フラクションのリパーゼ阻害活性を測定したところ、Fr.7~13、Fr.17~23 に強い阻害を示した。これらのフラクションを集め、それぞれ T-5-1、T-5-2 とした (Fig.17)。T-5-1 は 210nm でモニターしたクロマトグラムでは複数のピークが含まれていた。T-5-2 はさらに分画と精製を進めた。

< T-5-2 の分画 >

同じカラムを用い 100%メタノールで 40 分間アイソメトリック溶出を行い、1mL/分で 30 分間分取を行った。0-30 分まで分取を行い、リパーゼ阻害活性を測定したところ、Fr.7~8、Fr.9~11、Fr.12~13、Fr.17~18、Fr.20~23 に強い阻害を示した

(Fig.18)。それぞれを T-5-2-I、T-5-2-II、T-5-2-III、T-5-2-IV、T-5-2-V の 5 つの画分に分画した。このうち、T-5-2-IV の画分を同様の条件で再クロマトを行ったところ、リパーゼ阻害活性も 210nm でモニターしたクロマトグラムも単一のピークである活性成分が得られた (Fig.19)。

8. T-3、T-5-2-IV 定性分析

薄層クロマトグラフィーのスポットについて、リンと糖の定性試験を行った。展開溶媒 A で展開し、リンはデイトマー試薬、糖はアンスロン試薬を用いて発色した。

9. T-5-2-IV の LCMS 分析

T-5-2-IV 画分はエレクトロニクススプレーイオン化質量分析計 (ESI-TOF MS) にて元素分析を行うこととした。試料は LCMS 用メタノールに溶解し、分析した。

LCMS の測定条件は以下のようである。

● 装置

MS: LCT Premier (Waters)

HPLC: alliance 2695(Waters)

● HPLC 測定条件

カラム: Inertsil ODS-2 (2.1×100mm, 3μm; GL Sciences Inc.)

溶離液: 100% メタノール

流量: 0.2mL/min

カラム温度: 40℃

注入量: 10 μL

● MS 測定条件

Mode : Positive Ion (W Optics)

Capillary Voltages : 2000V

Desolvation Temperature : 300°C

Gas Flow : 350L/hr

Scanning Mass : m/z 100-1000

Amu : 3s/scan

結果

T-3 画分、T-5 画分の IC₅₀ を算出したところ T-3 は 0.161mg/mL、T-5 は 0.021mg/mL であった。

T-3 画分は、クロロホルムに可溶、メタノールには不溶の淡黄色油脂状の固形物であった。TLC (展開溶媒 A) では R_f 値が 0.73 であり、3N 硫酸を噴霧すると赤く発色した。定性試験ではリン、糖ともに検出されなかった。

T-5 画分は、濃縮すると固体にはならず黄色のオイル状になった。メタノールに可溶、クロロホルムには不溶であった。TLC (展開溶媒 A) では R_f 値は 0.33 であり、3mol/mL 硫酸を噴霧すると茶色に発色する単一スポットを示しており、また、糖は検出されなかったがリン発色試薬で発色した。しかし、この画分は HPLC 分析ではいくつかのピークが見られ、不純物が存在した。そこで、分取 HPLC によりさらに繰り返し精製を行ったところ、HPLC ならびに TLC 的に単一な T-5-2-IV 画分が得られた。この画分を

LC/TOF-MS により分析を行ったところ、 $[M+H]^+$ の精密質量が $m/z 782.5745$ の単一ピークを示し、 $C_{44}H_{80}NO_8P$ の分子式が推定された。

考察

1. T-3 画分の阻害成分

この物質はクロロホルムに可溶、ヘキサン、エーテル、アセトン、エタノールなどに不溶である。よって中性脂肪や炭化水素よりある程度極性のある物質と推定された。しかし、クロロホルム以外、より極性のある溶媒には不溶であり、かなり極性は低いと考えられた。また定性反応では、リン、糖とも検出されなかった。T-3 の阻害活性は T-5 と比較すると IC_{50} より推定して $1/8$ ほどと低く見積もられるため、これ以上の検索は行わなかった。

2. T-5 画分の阻害成分

T-5 画分よりクロマトグラフィー的に単一と推定される T-5-2-IV が得られた。この物質はリンを含み、糖を含まず、LCMS による元素分析で $C_{44}H_{80}NO_8P$ の分子式が推定された。これらより、本物質は炭素数合計 36 の脂肪酸が 2 つ付いていて、なおかつ二重結合が 4 つ存在するレシチンである可能性が考えられた。しかし、一般的な脂肪酸であるならば、リパーゼによる分解が行われるはずである。本物質にリパーゼ阻害作用があるということは、この脂肪酸の二重結合の位置に特徴がある、特異な脂肪酸が付いているリン脂質である可能性を示唆している。現在、スピルリナ

より 1'-O-(palmitonyl)-2'-O-(caprylonyl)glyceryl- β - α -D-galactopyranoside がリパーゼ阻害成分として報告されている⁷⁶⁾。また、タモギタケはスフィンゴ糖脂質が多く含まれており、血糖値上昇抑制作用やセラミドによる抗炎症作用などが報告されている¹³⁾。しかし、T-5-2-IVには糖が検出されず、LCMSの結果においても糖やスフィンゴシンが存在する可能性は少ない。したがって、本物質は文献的には未知の物質であることが考えられるが、正確な構造解析と同定にはさらなる検討が必要である。

生活習慣病は生活習慣の改善によりかなりの予防が可能であり、一次予防が重要であるとされている。現在、リパーゼ阻害作用のある抗肥満薬としてオルリスタット（ゼニカル）が医師により処方されている。しかし、非常に強力なリパーゼ阻害剤のため、脂溶性ビタミンの吸収阻害、軟便、脂肪便、下痢、鼓腸などの副作用が報告³⁾されている。機能性食品によるリパーゼ阻害作用は医薬品に比べると弱い。しかし、副作用の危険は少なく、人体に負担をかけない。食品由来であるため、日常的に摂取することが可能である。さらに、薬剤に頼らず食品として摂取することは、社会的に問題となっている医療費増大の抑制にも非常に有効ではないかと思われる。

機能性食品の開発を目的とした場合、安全性、供給性が確保されていることは必須条件である。タモギタケは栽培可能で、すでに市場にも多く出回っているキノコであり、安全性、供給性ともに問題がない。また、今回単離された物質は強いリパーゼ阻害活性を有するものであった。今後、タモギタケ子実体は新たな機能性食品の素材として十分期待できる存在であると思われる。

要約

第1章と同じ197種のキノコ抽出物を試料とし、リパーゼ阻害活性スクリーニングを行った。197種中195種のキノコが阻害を示した。また、主要食用キノコも強い阻害を示し、キノコはリパーゼ阻害物質の良い給源になると考えられた。最も強い阻害活性を示したのは、ハイイロシメジ、タモギタケ、ツバフウセンタケ、クロカワ、コウモリタケ、クサハツの6種であった。これらのキノコの阻害成分の性質の検索を行うため、異なる溶媒による抽出を行い、抽出性による阻害成分の検討を試みた。一部のキノコは抽出溶媒によってはリパーゼ賦活作用を示した。これらキノコは複数の阻害成分の存在が示唆された。しかし、タモギタケはエタノール抽出物に活性が局在し、比較的単純な阻害成分分子種の存在が示唆されたため、さらなる阻害成分の同定を試みた。タモギタケエタノール抽出物は、シリカゲルカラム、分取HPLCなどを用いて分画、精製した。精製した阻害成分をESI-TOF MSにより分析したところ、 $[M+H]^+$ の精密質量が $m/z 782.5745$ の単一ピークを示し $C_{44}H_{80}NO_8P$ の分子式が推定された。またTLC定性試験によりリンが検出され、本物質は炭素数合計36の脂肪酸を2つもち、なおかつ二重結合が4つあるレシチンである可能性が考えられた。おそらくこの脂肪酸は特異的な構造をしており、その構造がリパーゼ阻害作用を示すのではないかと考えられた。しかし、正確な構造解析と同定にはさらなる検討が必要である。

総括

本研究は、新たな機能性成分の素材の検索を目的とし、キノコ子実体ならびに山菜、ハーブ類の消化酵素阻害について検討を加えたものである。キノコ子実体と山菜、ハーブ類の凍結乾燥粉末の熱水及びエタノール抽出物について消化酵素阻害活性のスクリーニングを行い、そのうちの強い阻害活性を示した試料について、その阻害成分の検索を行った。

第1章は、糖質消化酵素 α -グルコシダーゼと α -アミラーゼに対する阻害作用のスクリーニング及びその阻害成分の検索についてである。キノコ類197種についてスクリーニングを行ったところ、抽出物原液で50%以上の α -グルコシダーゼ阻害を示したのは28種であった。これは試料全体の14%にあたり、全てが熱水抽出物に阻害がみられた。熱水抽出物、エタノール抽出物ともに阻害を示したのは5種のみであり、エタノール抽出物のみに阻害を示したキノコは認められなかった。これによりキノコ類の α -グルコシダーゼ阻害物質は水溶性成分であることが示唆された。最も活性の強かったニセアシベニイグチの IC_{50} は0.09mg/mLであり、報告されている他の食品の阻害成分と比較しても、強い阻害を示した。抽出物原液で50%以上の α -アミラーゼ阻害を示したのは43種であった。これは試料全体の22%であった。全てエタノール抽出物であった。しかし、全体的に阻害は弱く、これ以上阻害成分の検索は行わなかった。

今回スクリーニングを行ったキノコを科別に分類したところ、ホウキタケ科のキノコは α -グルコシダーゼに対して、一様に強

い阻害を示した。しかし、それ以外には菌種による傾向はみられず、特に分類学的な分布は見出せなかった。

現在、 α -グルコシダーゼ阻害作用が報告されている食品成分として、トチノキ種子よりサポニン³⁹⁻⁴¹⁾、ムラサキイモ色素としてアントシアニン⁴⁶⁻⁴⁸⁾など水溶性成分が報告されている。また、阻害物質として、サラシア属植物よりチオ糖スルホニウム硫酸構造をもつサラシノール^{37,38)}、クワ葉よりアザ糖である 1-デオキシノジリマイシン（以下 DNJ）⁴²⁻⁴⁵⁾が単離されている。これらは、構造が糖に似ているため、水溶性で α -グルコシダーゼを競争阻害することが報告されている。今回のスクリーニングで阻害が認められたキノコも、これらのような水溶性阻害物質が存在する可能性が考えられた。最も阻害活性の強かったのは、ニセアシベニイグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケ、コウモリタケ、クロカワなどであった。このうち、ニセアシベニイグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケ、キヌガサタケは熱水抽出物、エタノール抽出物ともに活性を示し、なおかつ、熱水抽出物のほうがエタノール抽出物よりも強い阻害を示すという特徴が一致しており、同一の阻害成分の存在が考えられた。高崎ら⁴⁹⁾はキヌガサタケより α -ホモノジリマイシン(以下 HNJ)、ツバフウセンタケより 7-o- β -D グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシン（以下 gluco-HNJ）を同定し α -グルコシダーゼ阻害物質として報告している。今回のスクリーニングで強い阻害を示したキノコについても、このノジリマイシン類縁体が存在していることが考えられた。そこで、最も強い阻害活性を示した 6 種のキノコの 70%エタノール抽出物を調製し、LCMS によ

り HNJ、gluco-HNJ、DNJ の 3 種のノジリマイシン類縁体の検索を行った。これらのキノコのうち、ニセアシベニイグチ、ツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケより HNJ、gluco-HNJ が検出され、キヌガサタケからは HNJ のみが検出された。しかし、コウモリタケ、クロカワでは検出されなかった。この 2 種は熱水抽出物のみに活性を示したため、これとは異なる水溶性阻害成分の存在が示唆された。DNJ はこれら全試料で検出されなかった。さらに定量を試みたところ、ノジリマイシン類の総量として、ニセアシベニイグチが最も多く、次いでツバフウセンタケ、ウスフジフウセンタケが同程度であり、キヌガサタケが最も少なかった。これはスクリーニングでの阻害の強さと一致しており、これらのキノコの α -グルコシダーゼ阻害作用はノジリマイシン類縁体によるものと考えられた。また、これらのキノコにおける 2 種のノジリマイシンの総量は 1.3–3.0mg/dry g であった。クワ葉中の DNJ 含量は 1.0–4.8mg/dry g と報告⁴⁴⁾されていることから、これらのキノコはクワ葉に劣らぬノジリマイシンの給源であることが示唆された。このうち、ツバフウセンタケとキヌガサタケは食用キノコであり、人工栽培が可能になれば糖吸収阻害の機能性食品として利用が可能であると思われる。

山菜、ハーブ類について α -グルコシダーゼ阻害のスクリーニングと LCMS によるノジリマイシン類の検索を行った。スクリーニングの結果、48 種のうち 10 種の試料に阻害が認められた。しかし、ノジリマイシンは検出されなかった。山菜はポリフェノールを主体とするアク成分が多く、アク抜きをしなければ食用に適さないものも多い。水溶性ポリフェノール類の阻害作用が多く

報告されており、今回もそのようなポリフェノール類が阻害に
関与しているのではないかと考えられた。

第 2 章は、キノコ子実体抽出物のリパーゼ阻害スクリーニング
及び阻害成分の検索についてである。このスクリーニングにおい
て、抽出液原液で 50% 以上の阻害を示したのは 197 種中 195 種
であり、ほとんどのキノコが阻害を示した。また、阻害が認めら
れたのは全てエタノール抽出物であり、熱水抽出物には活性がみ
られないことから、脂溶性阻害物質であることが予想された。脂
溶性阻害成分は、調理の際、油や肉など脂溶性食品と一緒に摂取
することができ、そのまま消化管内で脂質の吸収阻害作用をもた
らすことができる。今回のスクリーニングでは、ツクリタケやブ
ナシメジなど食卓になじみの深いキノコも強い阻害を示し、キノ
コはリパーゼ阻害物質のよい給源であることが示唆された。最も
強い阻害を示したのは、ハイイロシメジ、タモギタケ、ツバフウ
センタケ、クサハツ、コウモリタケ、クロカワであった。これら
6 種のキノコの阻害成分の性質を検討するため、異なる極性の溶
媒による抽出を試みたところ、複数の阻害成分が存在することが
示唆された。しかし、この中でタモギタケはエタノール抽出物に
阻害成分が局在し、比較的単純な阻害成分組成であることが考え
られた。本研究の目的は新たな機能性食品としてのリパーゼ阻害
成分の検索である。機能性食品の開発には安全性、供給性の確保
は必須条件であり、この 6 種のキノコの中で唯一栽培可能品種で
あるタモギタケはこの条件を満たしていた。そこでタモギタケ抽
出物をシリカゲルカラム、分取 HPLC などを用いて、分画、精製
を行い、阻害成分の同定を試みた。その結果、TLC、HPLC 的に

単一であると思われる阻害物質が得られた。この物質は TLC 上の定性分析により、リンが検出され、ESI-TOF/MS の分析では、 $[M+H]^+$ m/z 782.5745 の精密質量を示した。この質量からの元素分析の結果、 $C_{44}H_{80}NO_8P$ の分子式が推定された。これらのデータにより、炭素数合計 36 の脂肪酸を 2 つもち、なおかつ二重結合が 4 つ存在するレシチンである可能性が考えられた。しかし、正確な構造解析と同定にはさらなる検討が必要である。

タモギタケは栽培可能で、すでに市場にも多く出回っているキノコであり、安全性、供給性の点で問題はない。また、今回同定を試みた物質は IC_{50} が 0.021mg/mL であり、非常に強いリパーゼ阻害を示すものであった。これらのことより、タモギタケは安全性、供給性に優れた、脂質吸収阻害機能をもつ食品素材であると思われ、今後、新たな素材として十分期待できる存在であると結論づけられた。

今回の阻害活性スクリーニングは、試料数が非常に多かったため、最も一般的で簡便・迅速な測定法を選択した。 α -グルコシダーゼとリパーゼの阻害活性スクリーニングでは、糖や脂肪酸に蛍光物質が修飾した合成基質を用いた。また、 α -グルコシダーゼは種類により基質特異性が異なるが、特定の酵素を限定せず、ラット小腸処理物を用いて、総合的な α -グルコシダーゼ阻害活性とした。しかし、異なる基質や酵素を用いた場合は異なる活性を示すことも考えられるため、今後は強い阻害を示したキノコや、主要食用キノコについて、他の酵素や基質を用いた測定法を用いて、多面的に阻害作用を評価することや、動物実験などにより Vivo 的に評価する必要があると考えられる。

謝 辞

本研究の実施にあたり、ご指導、ご鞭撻を賜りました女子栄養大学食品化学研究室 青柳康夫教授に深く感謝いたします。

α -ホモノジリマイシンと 7- α - β -D-グルコピラノシル- α -ノジリマイシンの標準品をご提供いただきました北陸大学 浅野直樹先生に厚く感謝申し上げます。

ならびに実験実習助手下川紗智子様、石川香織様、食品化学研究室卒研究生、卒業生の皆様に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 厚生労働統計協会：2010/2011 年「国民衛生の動向」. pp81-84、厚生労働統計協会，東京（2011）
- 2) 傍島祐司，加藤活大，佐野 博，片田直幸，金山 均，松村雅人，森 雅彦，中島守夫：インスリン非依存性型糖尿病に対するアカルボースの効果と消化器症状. *Practice*, 12, 399-404（1995）
- 3) 池田義雄：海外におけるオルリスタットの最近の使用状況. 肥満研究, 7, 316－318（2001）
- 4) Kaichi Kida, Tetsushi Inoue, Robbert B. Elliott, *et al.* : An immunopotentiator of β -1, 6;1, 3 D-glucan prevents diabetes and insulinitis in BB rats. *Diabetes Res Clin Pr*, 17, 75-79（1992）
- 5) Chorvathova V, Bobek P, Ginter E, Klvanva J : Effect of Oyster Fungus on Glycaemia and Cholesterolaeemia in Rats with Insulin-Dependent Diabetes. *Physiol Res*, 42, 175-179（1993）
- 6) 斉藤衛郎，安元 健，金田尚志：シイタケおよびその他食用キノコ類のエリタデニン含有量. 栄養と食料, 28, 503-513（1975）
- (ア) 青柳康夫，正田悦子，菅原龍幸：干しシイタケ各種銘柄のエリタデニン含量について. 栄養と食料, 29, 460-461（1976）
- (イ) 伊澤華子，青柳康夫：キノコのアンジオテンシン I 変換酵

- 素 (ACE) 阻害活性. 日本食品科学工学会誌, 53, 459-465 (2006)
- (ウ) Keiko Kubo, Hisao Aoki, Hiroaki Nanba: Anti-Diabetic Activity Present in the Fruit Body of *Grifola frondosa* (Maitake). *Biol Pharm Bull*, 17, 1106-1110 (1994)
- 1 0) 堀尾拓之, 大鶴勝: 実験的糖尿病ラットにおいてマイタケ投与が耐糖能および尿糖排泄に及ぼす効果について. 日本栄養・食糧学会誌, 48, 299-305 (1995)
- 1 1) Hikino H, Konno C, Mirin Y, Hayashi T: Isolation and Hypoglycemic Activity of Ganoderans A and B, Glycans of *Ganoderma lucidum* Fruit Bodies. *Planta Med*, 51, 339-40 (1985)
- 1 2) 藤野正行, 何 普明: タモギタケ熱水抽出物によるⅡ型糖尿病モデルマウスの血糖値抑制. 食品科学工学会誌, 45, 618-623 (1998)
- 1 3) 富山隆広, 海方 忍, 石田真巳, 西川英俊, 山崎則之, 辻 潔美, 光武 進, 五十嵐靖之: タモギタケエタノール抽出物のアトピー性皮膚炎モデルマウスを用いた保湿作用およびアトピー様症状に対する作用. 日本栄養・食糧学会, 61, 21-26 (2008)
- 1 4) 大槻誠, 梅下和彦, 苔庵恭志, 西井孝文, 板倉元, 柳田晃良, 久松眞, 古市幸生: C57BL/6J マウス脂質代謝に及ぼすブナシメジの効果. 日本食品化学工学会誌, 54, 167-172. (2007)
- 1 5) Minamino Katsuhiko, Agasawa Yumi, Ohtsuru Masaru:

- A water-Soluble Extracts from Grifola frondosa, Maitake Mushroom, Decreases Lipid Droplets in Brown Adipocyte Tissue Cells. *J Nutr Sci Vitaminol*, 54, 497-500 (2008)
- 1 6) 野村 誠, 中島泰子, 阿部 祐: 水溶性食物繊維長期投与における脂質と糖代謝に与える影響の検討. 日本栄養・食糧学会誌, 45, 21-25 (1992)
- 1 7) 若林 茂, 植田由香, 松岡 瑛: 各種糖質負荷後のラットの血糖値ならびにインスリン分泌に及ぼす難消化性デキストリンの影響. 日本栄養・食糧学会誌, 46, 131-137 (1993)
- 1 8) C. M. O'Connor and K. F. McGeeney: Interaction of Human α -Amylases with Inhibitors from Wheat Flour. *Biochim Biophys Acta*, 658, 397-405 (1981)
- 1 9) 横山 隆, 桐原 修, 大石一二三, 谷 久典, 渡辺乾二, 大網 弘: 小麦由来 α -アミラーゼ阻害物質の抗肥満作用. 日本栄養・食糧学会誌, 47, 341-348 (1994)
- 2 0) Hiroshi Oneda, Seungjae Lee, Kuniyo Inouye: Inhibitory Effect of 0.19 Amylase Inhibitor from Wheat Kernel on the Activity of Porcine Pancreas α -Amylase and Its Thermal Stability. *J Biochem*, 135, 421-427 (2004)
- 2 1) Hiroyuki Fujita, Tomohide Yamagami, Kazunori Ohshima: Fermented Soybean-Derived Water-Soluble Touchi Extract Inhibits α -Glucosidase and is Antiglycemic in Rats and Humans After Single Oral Treatments. *J Nutr*, 131, 1211-1213 (2001)
- 2 2) 鈴木裕子, 林 和彦, 坂根 巖, 角田隆巳: バナバ葉抽出

- 物のラットにおける食後血糖上昇抑制作用およびその作用．
日本栄養・食料学会誌，54，131-137（2001）
- 2 3）細山広和，杉本明夫，鈴木裕子，坂根 巖，角田隆巳：バナバ *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers. の α -アミラーゼ阻害活性成分の単離，及び定量分析．薬学雑誌，123，599-605（2003）
- 2 4）出口ヨリ子，長田邦子，内田和美，木村広子，芳川雅樹，工藤辰幸，保井久子，綿貫雅章：グァバ葉熱水抽出物の db/db マウスにおける抗糖尿病効果およびヒト飲用試験による食後血糖値上昇抑制効果．日本農芸化学会誌，72，923-931（1998）
- 2 5）出口ヨリ子，長田邦子，綿貫雅章：グァバ葉抽出液と経口糖尿病薬アカルボースあるいはボグリボースの併用による正常マウスの血糖値上昇抑制への作用．日本栄養・食糧学会，56，207-212（2003）
- 2 6）J. John Marshall and Carmen M. Lauda：Purification and Properties of Phaseolamin, an Inhibitor of α -Amylase, from the Kidney Bean, *Phaseolus uvlgaris*. *J Biol Chem*, 250, 8030-8037（1975）
- 2 7）齋藤優介，西 繁典，子疇 浩，弘中和憲，小嶋道之：豆類ポリフェノールの抗酸化活性ならびに α -アミラーゼおよび α -グルコシダーゼ阻害活性．食品科学工学会誌，54，563-567（2007）
- 2 8）田中 伸子，岡村 浩：唾液中 α -アミラーゼ活性におよぼす紅茶タンニン（ポリフェノール）の影響．日本家政学

会誌. 40, 587-592 (1989)

- 29) Toshiro Matsui, Tetsuya Ueda, Tomoyuki Oki, Koichi Sugita, Norihiko Terahara and Kiyoshi Matysmoto: α -Glucosidase Inhibitory Action of Natural Acylated Anthocyanins. 1. Survey of Natural Pigmentn with Potent Inhibitory Activity. *J Agric Food Chem*, 49, 1948-1951 (2001)
- 30) Toshiro Matsui, Tetsuya Ueda, Tomoyuki Oki, Koichi Sugita, Norihiko Terahara and Kiyoshi Matysmoto: α -Glucosidase Inhibitory Action of Natural Acylated Anthocyanins. 2. α -Glucosidase Inhibition by Isolated Acylated Anthocyanins. *J Agric Food Chem*, 49, 1952-1956 (2001)
- 31) Hideyuki Matsuura, Chikaki Asakawa, Masanori Kurimoto and Junya Mizutani: α -Gulucosidase Inhibitor from the Seeds of Balsam Pear (*Momordica charantia*) and the Fruit Bodies *Grifola frondosa*. *Biosci Biotech Bioch*, 66, 1576-1578 (2002)
- 32) Takashi Uebanso, Hidekazu Arai, Yutaka Taketani, Makiko Fukaya, Hironori Yamamoto, Akira Mizuno, Keisuke Uryu, Takahiko Hada and Eiji Takeda: Extracts of *Momordica charantia* Suppress Postprandial Hyperglycemia in Rats. *J Nutr Sci Vitaminol*, 53, 482-488 (2007)
- 33) 立石絵美, 韓 立坤, 奥田拓道: ラットにおける食後の血

- 糖値に及ぼすコーヒー豆の熱水抽出物の影響. 栄養学雑誌, 62, 323-327 (2004)
- 34) 紙谷雄志, 岩井和也, 福永康司, 木村良太郎, 中桐 理: 脱カフェインコーヒー豆抽出物の糖質分解酵素阻害活性とクロロゲン酸類の関与. 日本食品科学工学会誌, 56, 336-342 (2009)
- 35) 東野英明, 木下孝昭, 栗田 隆, 濱田 寛, 江藤浩市, 福永祐三: ロスマリン酸を多く含むシソ抽出物のラットでの血糖値上昇抑制作用. 日本食品科学工学会誌, 58, 164-169 (2011)
- 36) Miou Toda, Jun Kawabata, Takanori Kasai: α -Glucosidase Inhibitors from Clove(*Syzygium aromaticum*). *Biosci Biotech Bioch*, 64, 294-298 (2000)
- 37) Osamu Muraoka, Shao Ying, Kazuya Yoshikai, Yoshihara Matsuura, Eriko Yamada, Toshie Minematsu, Genzoh Tanabe, Hisashi Matsuda and Masayuki Yoshikawa: Synthesis of a Nitrogen Analogue of Salacinol and Its α -Glucosidase Inhibitory Activity. *Chem Pharm Bull*, 49, 1503-1505 (2001)
- 38) Hisashi Mastuda, Masayuki Yoshikawa, Toshio Morikawa, Genzo Tanabe and Osamu Muraoka: Antidiabetogenic constituents from Salacia species. *J Trad Med*, 22, 145-153 (2005)
- 39) 木村英人, 渡邊あい, 地阪光生, 山本達之, 木村靖夫, 勝部拓矢, 横田一成: あく抜き処理トチノキ種子のサポニン

- 成分の科学構造と血糖値上昇抑制作用．日本食品科学工学会誌，51，672-679（2004）
- 4 0）木村英人，地阪光生，木村靖夫，勝部拓矢，横田一成：あく抜き処理したトチノキ種子から単離されたサポニン成分の血糖値上昇抑制作用と苦味の低減化．日本食品科学工学会誌，53，31-38（2006）
- 4 1）小川智史，木村英人，新見 愛，地阪光生，勝部拓矢，横田一成：トチノキ種皮ポリフェノール成分の糖質消化酵素に対する阻害作用．日本食品科学工学会誌，56，483-489（2009）
- 4 2）Naoki Asano, Toru Yamashita, Kang Sun Ryu *et al.* : Polyhydroxylated Alkaloids Isolated from Mullberry Trees(*Morus alba* L.) and Silkworms(*Bombyx mori*L.). *J Agr Food Chem*, 49, 4208-4213（2001）
- 4 3）Chieko Miyahara, Miki Miyazawa, Shuji Satoh, Anri Sakai, Shigenobu Mizusaki : Inhibitory Effect of Mulberry Leaf Extract on Postprandial Hyperglycemia in Normal Rats. *J Nutr Sci Vitaminol*, 50, 161-164（2004）
- 4 4）Toshiyuki Kimura, Kiyotaka Nakagawa, Teruo Miyazawa *et al.* : Determination of 1-Deoxynojirimaicin in mulberry Leaves Using Hydrophilic Interaction Chromatography with Evaporative Light Scattering Detection. *J Agr Food Chem* , 52, 1415-1418（2004）
- 4 5）Kiyotaka Nakagawa, Hiroyuki Kubota, Tsuyoshi

- Tsuzuki, Jun kariya, Toshiyuki Kimura, Shinichi Oikawa and Teruo Miyazaki : Validation of an Ion Trap Tandem Mass Spectrometric Analysis of Mullberry 1-Deoxynojirimycin in Human Plasma : Application to Pharmacokinetic Studeis, *Biosci Biotech Bioch*, 72, 2210-2213 (2008)
- 4 6) Jong-Sang Kim, Chong- Suk Kwon and Kun Ho Son : Inhibituon of Alha-gulucosidase and Alha-amylase by Luteolin, by Luteolin, a Flavonoid. *Biosci Biotech Bioch*, 64, 2458-2461 (2000)
- 4 7) Jin Hyo Kim, Young Bea Ryu, Ki Hum Paek *et al.* : Glycosidase Inhibitory Flavonoids from Sophora flavescens. *Bio Pharm Bull*, 29, 302-305 (2006)
- 4 8) Kenjiro Tadera, Yuji Minami, Kouta Takamatsu and Tomoko Matsuoka : Inhibition of α -Glucosidase and α -Amylase by Flavonoids. *J Nutri Sci Vitanimal*, 52, 149-153 (2006)
- 4 9) 高崎智子 : α -グルコシダーゼ阻害剤. 特開平 11-19216 (2000)
- 5 0) 臼井達洋, 岡崎真理, 神内伸也, 鈴木史子, 飯塚 博, 日比野康英 : 霊芝菌糸体培地抽出物の糖負荷後の血糖上昇抑制作用と食後過血糖改善薬との併用. 日本栄養・食糧学会誌, 60, 249-255 (2007)
- 5 1) 石原伸治, 渡辺敏郎, Mazumder Tapan Kumar, 永井史郎, 辻 啓介 : ラットにおけるメシマコブ菌糸体の血糖値上

- 昇抑制作用. 日本栄養・食糧学会誌, 58, 225-229 (2005)
- 5 2) Tomiza Niwa, Sigeharu Inouye, Takashi Tsuruoka, Taro Niida "Nojirimycin" as a Potent Inhibitor of Glucosidase. *Agri Biol Chem*, 34, 966-968 (1970)
- 5 3) B. L.. Rhinehart, K. M. Robinson, P. S. Liu, A. J. Payne, M. E. Wheatley and S. R. Wagner: Inhibition of Intestinal Disaccharidases and Suppression of Blood Glucose by a New α -Glucohydrolase-MDL 25, 637. *J Pharmacol Exp Ther*, 241, 915-920 (1987)
- 5 4) Geoffrey C. Kite, Linda E. Fellows, George W. J. Fleet, Paul s. Liu, Anthony M. Scofield and Neal G. Smith: α -Homonojirimycin [2,6-Dideoxy-2, 6-Imino-D-Glycero-L-Gulo-Heptitol] from *Omephalea diandra* L.: Isolation and Glucosidase Inhibition. *Terahedron Letters*, 29, 6487-6488 (1988)
- 5 5) Oliver R. Martin, Philippe Compain, Haruhisa Kizu, and Naoki Asano: Revised Structure of a Homonojirimycin Isomer From *Aglaonema Treubii*: First Example of a Naturally Occurring α -Homonojirimycin. *Bioorg Med Chem Lett*, 9, 3171-3174 (1999)
- 5 6) 中村道徳, 貝沼圭二: 澱粉関連糖質酵素実験法, p145, 学会出版センター, 東京 (1989)
- 5 7) 川端 潤, 葛西隆則: α -グルコシダーゼ阻害剤. 特開平 11-30719 (2000)

- 5 8) 浅野一郎, 中村保幸, 星野宏充, 青木敬司, 藤井繁佳, 井村直人, 飯野久和 : コーヒーマンナン由来マンノオリゴ糖の腸内細菌資化性. 日本農芸化学会誌, 75, 1077-1083 (2001)
- 5 9) Tadashi Hase, Yumuko Komine, Shinichi Meguro, Yoko Takeda, Hidekazu Takahashi, Yuji Matsui, Setsujiro Inaoka, Yoshihisa Katsuragi, Ichiro Tokimitsu, Hiroyuki Shimasaki and Hiroshige Itakura : Anti-obesity Effects of Tea Catechins in Human. *J Olef Sci*, 50, 599-605 (2001)
- 6 0) Tadakazu Tamai, Itsuki Murota, Kazuaki Maruyama, Takashi Baba, Tomoaki Toyama, Nami Watanabe, Naomi Kudo and Yoichi Kawashima : Effect of Supplemented Diacylglycerol Rich in Docosaehaenoic Acid on Serum Triacylglycerol in a Diet-Induced Hyperlipidemic Model of Rats are Essentially Equivalent to Those of Triacylglycerol Rich in Docosaehaenoic Acid. *Biol Pharm Bull*, 30, 2381-2388 (2007)
- 6 1) Michiko Kasai, Naohisa Nosaka, Hideaki Maki, Yoshie Suzuki, Hiroyuki Takeuchi, Toshiaki Aoyama, Atsushi Ohra, Youji Harada, Mitsuko Okazaki and Kazuo Kondo : Comparison of Diet-Induced Thermogenesis of Foods Containing Medium-versus Long-Chain Triacylglycerols. *J Nutr Sci Vitaminol*, 48, 536-540 (2002)

- 6 2) Hiroshi Kurihara, Harukazu Fukami, Takaharu Tanaka
et al. : Effect of Oolong Tea on Metabolism of Plasma
Fat in Mice under Restraint Stress. *Biosci Biotech
Bioch*, 66, 1955-1958 (2002)
- 6 3) Masaaki Nakai, Yuko Fukui, Yoshinobu Kiso *et al.* :
Inhibitory Effects of Oolong Tea Polyphenols on
Pancreatic Lipase in Vitro. *J Agr Food Chem* , 53,
4593-4598 (2005)
- 6 4) Hiroshi Kurihara, Sumio Asami, Hiroshi Shibata,
Harukazu Fukami, Takaharu Tanaka : Hypolipemic
Effect of *Cyclocarya paliurus* (Batal) Iljinskaja in
Lipid-Loaded Mice. *Biol Pharm Bull*, 26, 383-385(2005)
- 6 5) Susumu Shimura, Wakako Tsuzuki, Shoichi Kobayashi,
Tateo Suzuki : Inhibitory Effect on Lipase Activity of
Extracts from Medicinal Herbs. *Biosci Biotech Bioch*,
56, 1478-1479 (1992)
- 6 6) Niti Sharma, Vinay K. Sharma, Sung-Yum Seo :
Screening of some medicinal plant for anti-lipase
activity. *J Ethnopharmacol*, 97, 453-456 (2005)
- 6 7) Nozomu Bitou, Masayori Ninomiya, Takahiro Tsujita,
Hiromichi Okuda : Screening of lipase inhibitors from
marine algae. *Lipids*, 34, 441-445 (1999)
- 6 8) 韓 立坤, Xiao-jie Gong, 河野志穂, 齊藤雅人, 木村善
行, 奥田拓道 : ショウガの抗肥満作用について. 薬学雑誌,
125, 213-217 (2005)

- 69) Kiyohumi Ninomiya, Hisashi Matsuda, Masayuki Yoshikawa *et al.*: Carnosic acid, A New Class of Lipid Absorption Inhibitor from Sage. *Bioorgan Med Chem*, 14, 1943-1946 (2006)
- 70) 松村 敦: プロバイオティクス細菌による腓リパーゼ阻害作用. 腸内細菌学雑誌, 24, 287-292 (2010)
- 71) L-K Han, Y Kimura, H Okuda: Anti-Obesity Effects in Rodents of Dietary Teasaponin a Lipase Inhibitor. *Int J Obesity*, 25, 1459-1464 (2001)
- 72) 木村英人, 小川智史, 新見 愛, 地阪光生, 勝部拓矢, 横田一成: トチノキ種皮由来の高分子プロアントシアニジンの脂質消化吸収に対する阻害作用. 食品科学工学会誌, 56, 483-489 (2009)
- 73) Kiyomi Kawaguchi, Takashi Mizuno, Kazuhiko Aida, Keiji Uchino: Hesperidin as an Inhibitor of Lipases from Porcine Pancreas and Pseudomonas. *Biosci Biotech Bioch*, 61, 102-104 (1997)
- 74) 大槻誠, 梅下和彦, 苔庵恭志, 西井孝文, 板倉元, 柳田晃良, 久松眞, 古市幸生: C57BL/6J マウス脂質代謝に及ぼすブナシメジの効果. 日本食品科学工学会誌, 54, 167-172 (2007)
- 75) 西 繁典, 齋藤優介, 小疇 浩, 弘中和憲, 小嶋道之: シーベリー葉ポリフェノールによる高脂肪食投与雄ラットの抗肥満効果. 日本食品科学工学会誌, 54, 477-481 (2007)
- 76) 韓 立坤, 李 東霞, 向 蘭, Xiao-jie Gong, 黄堂泰昌,

鈴木 公，奥田拓道：スピルリナに含まれる膵リパーゼ活性阻害物質の単離及び食後の血中脂質上昇抑制作用．薬学雑誌，126，43-49（2006）

図表

図表目次

Fig.1	α -ホモノジリマイシン
Fig.2	7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシン
Fig.3	1-デオキシノジリマイシン
Fig.4	α -グルコシダーゼ阻害活性スクリーニングの結果
Fig.5	α -アミラーゼ阻害活性スクリーニングの結果 (上位 30 位抜粋)
Fig.6	ノジリマイシン標準品のクロマトグラム
Fig.7	ツバフウセンタケ抽出物のクロマトグラム
Fig.8	ニセアシベニイグチ抽出物のクロマトグラム
Fig.9	ウスフジフウセンタケ抽出物のクロマトグラム
Fig.10	キシガサタケ抽出物のクロマトグラム
Fig.11	ノジリマイシン標準品の検量線
Fig.12	ノジリマイシン類縁体の定量
Fig.13	リパーゼ阻害活性スクリーニングの結果 (上位 30 位抜粋)
Fig.14	主要食用キノコのリパーゼ阻害活性
Fig.15	リパーゼ阻害活性の結果 (上位 6 位抜粋)
Fig.16	活性成分の溶媒抽出性
Fig.17	T-5 画分の分取 HPLC
Fig.17	T-5-2 画分の分取 HPLC
Fig.17	T-5-2-IV 画分の分取 HPLC

Table.1	キノコ類のサンプルリスト
Table.2	サンプルリスト（分類）
Table.3	キノコ類の α -グルコシダーゼ阻害活性 スクリーニング
Table.4	キノコ類の α -アミラーゼ阻害活性スクリーニング
Table.5	山菜、ハーブ類のサンプルリスト
Table.6	山菜、ハーブ類の α -グルコシダーゼ阻害活性 スクリーニング
Table.7	キノコ中のノジリマイシン含有量
Table.8	キノコ類のリパーゼ阻害活性スクリーニング
Table.9	主要食用キノコのリパーゼ阻害活性

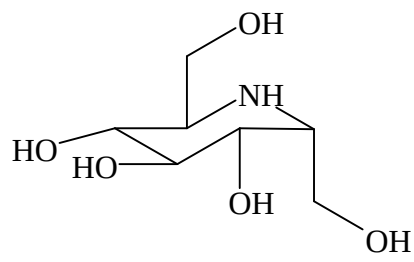


Fig.1 α・ホモノジリマイシン

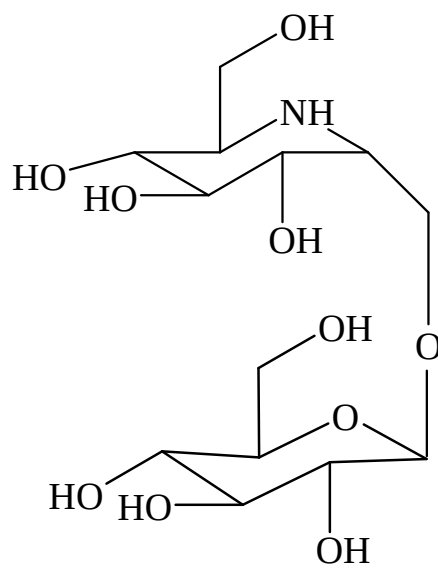


Fig.2 7-o・β・D・グルコピラノシル・α・ホモノジリマイシン

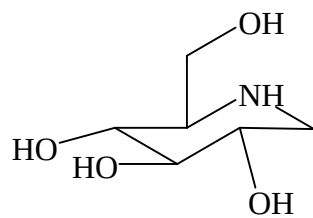


Fig.3 1・デオキシノジリマイシン

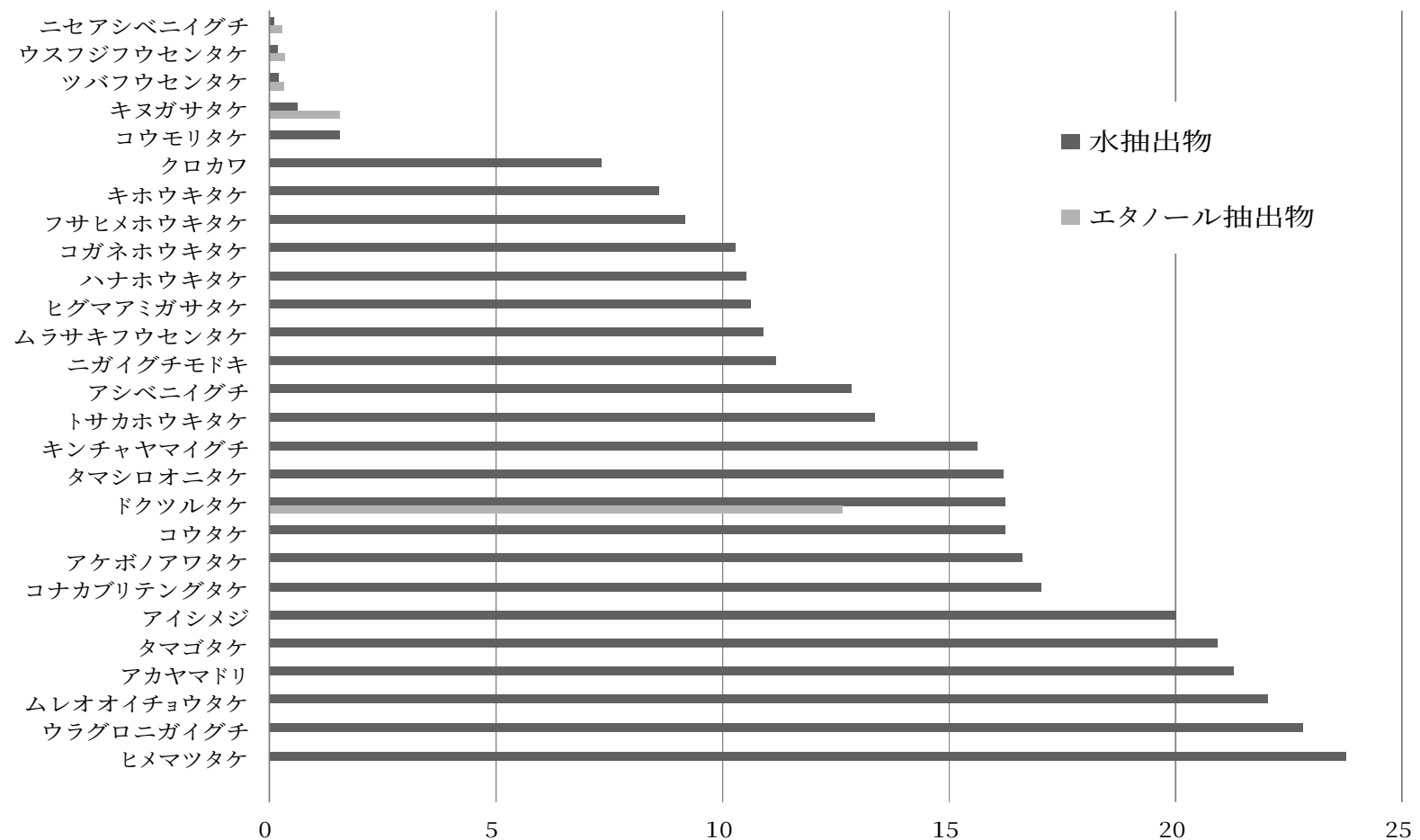


Fig.4 α-グルコシダーゼ阻害活性スクリーニングの結果

IC₅₀ (mg/mL)

抽出液原液で 50%以上の阻害を示したもの

IC₅₀: 50%阻害を示したときの乾燥試料粉末量 (mg/mL)

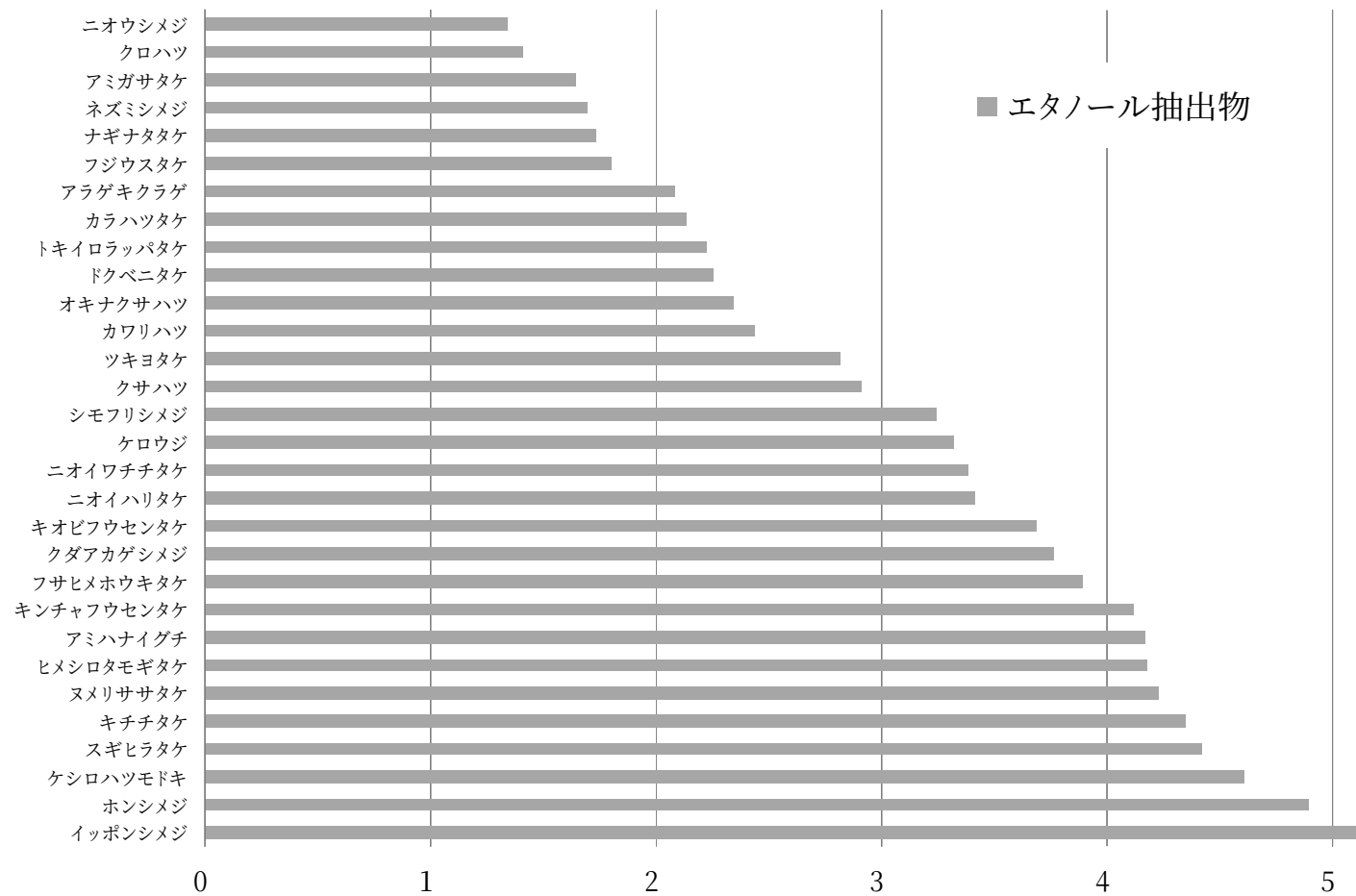


Fig.5 α -アミラーゼ阻害活性スクリーニングの結果

IC₅₀ (mg/mL)

抽出液原液で 50%以上の阻害を示した試料中上位 30 種を抜粋

IC₅₀: 50%阻害を示したときの乾燥試料粉末量 (mg/mL)

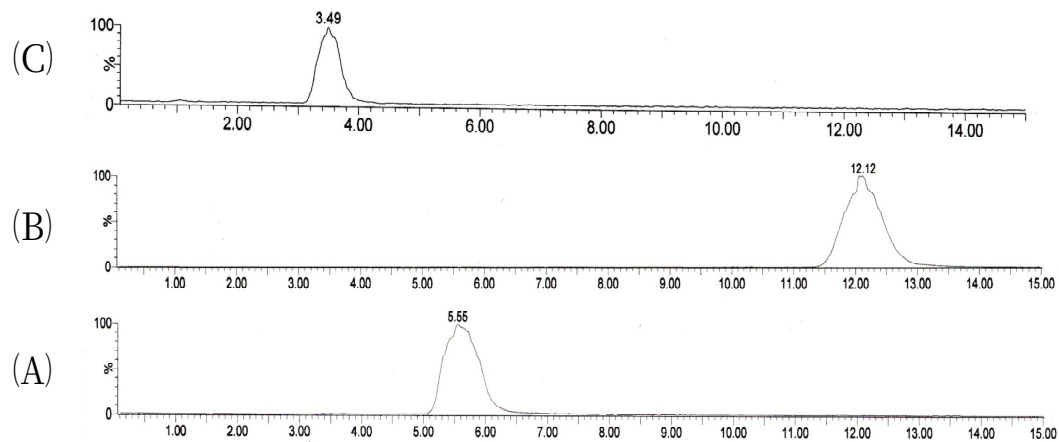


Fig.6 ノジリマイシン標準品のクロマトグラム

- (A) α -ホモノジリマイシン(HNJ)標準品のトータルイオンクロマトグラム
 (B) 7-o- β -D-グルコピラノシル- α -ホモノジリマイシン(b-gluco-HNJ)標準品のトータルイオンクロマトグラム
 (C) 1-デオキシノジリマイシン(DNJ)標準品のトータルイオンクロマトグラム

カラム: TSKgel Amide-80(2.0mm $\times$ 10.0cm, 5 μ m, TOSOH)

溶離液: 6.5mmol/L 酢酸アンモニウム含む 81%アセトニトリル

Capillary voltages: 2000V, Desolvation temperature: 300°C,

Scanning Mass: m/z 100-1000, Positive ion mode

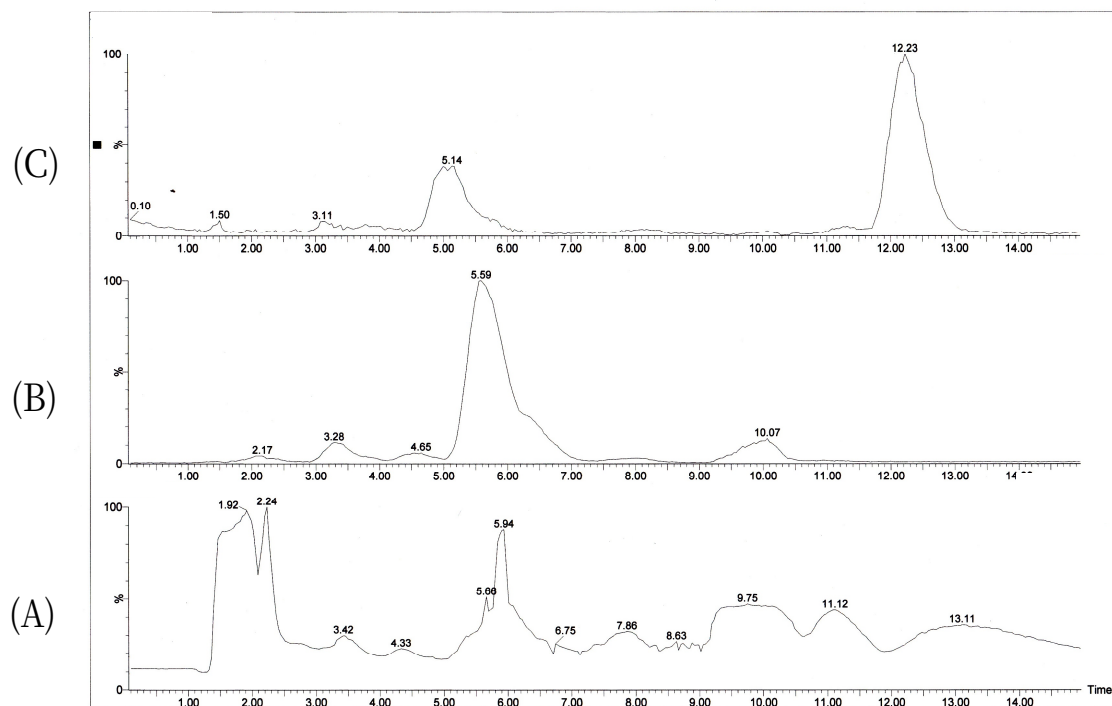


Fig.7 ツバフウセンタケ抽出物のクロマトグラム

(A) Total ion plot

(B) HNJ : Single ion plot $[M+H]^+$ m/z 194.103

(C) b-gluco-HNJ : Single ion plot $[M+H]^+$ m/z 356.158

カラム: TSKgel Amide-80(2.0mm×10.0cm, 5 μ m, TOSOH)

溶離液: 6.5mmol/L 酢酸アンモニウム含む 81% アセトニトリル

Capillary voltages: 2000V, Desolvation temperature: 300°C,

Scanning Mass: m/z 100-1000, Positive ion mode

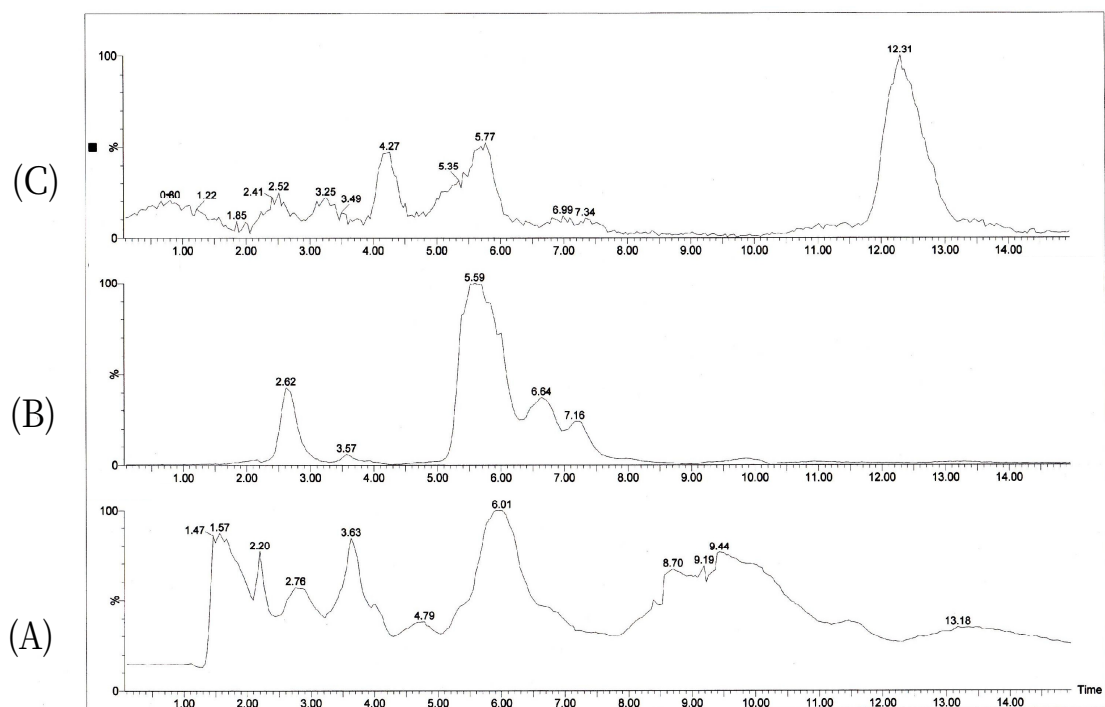


Fig.8 ニセアシベニグチ抽出物のクロマトグラム

(A) Total ion plot

(B) HNJ : Single ion plot $[M+H]^+$ m/z 194.103

(C) b-glucoside-HNJ : Single ion plot $[M+H]^+$ m/z 356.158

カラム: TSKgel Amide-80(2.0mm $\times$ 10.0cm, 5 μ m, TOSOH)

溶離液: 6.5mmol/L 酢酸アンモニウム含む 81%アセトニトリル

Capillary voltages: 2000V, Desolvation temperature: 300°C,

Scanning Mass: m/z 100-1000, Positive ion mode

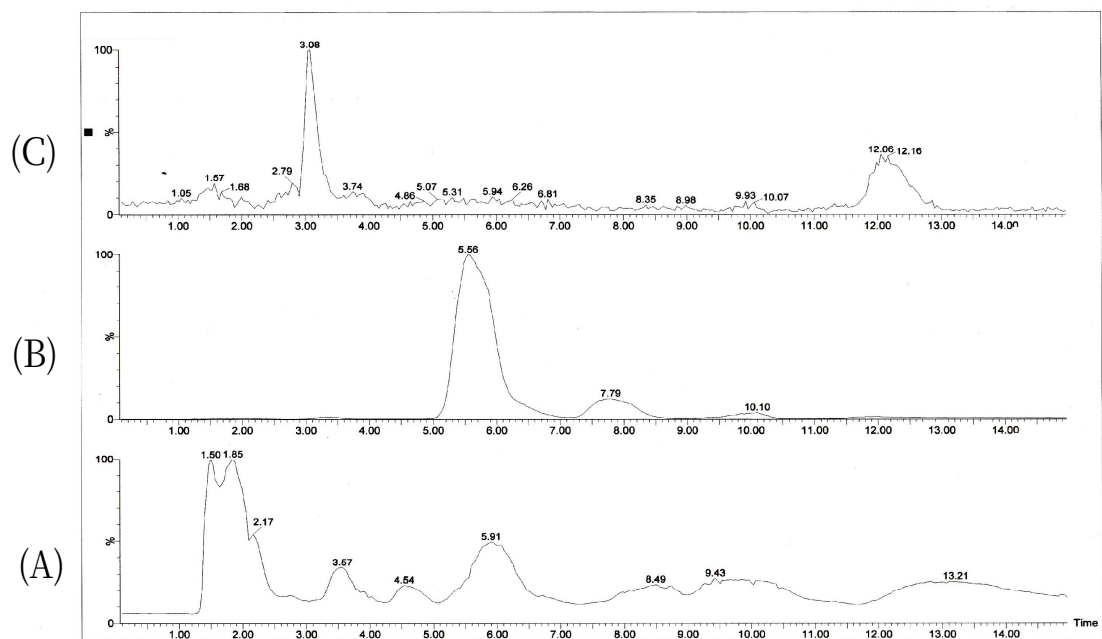


Fig.9 ウスジフウセンタケ抽出物のクロマトグラム

(A) Total ion plot

(B) HNJ : Single ion plot $[M+H]^+$ m/z 194.103

(C) b-glucoside-HNJ : Single ion plot $[M+H]^+$ m/z 356.158

カラム : TSKgel Amide-80(2.0mm×10.0cm, 5 μ m, TOSOH)

溶離液: 6.5mmol/L 酢酸アンモニウム含む 81%アセトニトリル

Capillary voltages: 2000V, Desolvation temperature: 300°C,

Scanning Mass: m/z 100-1000, Positive ion mode

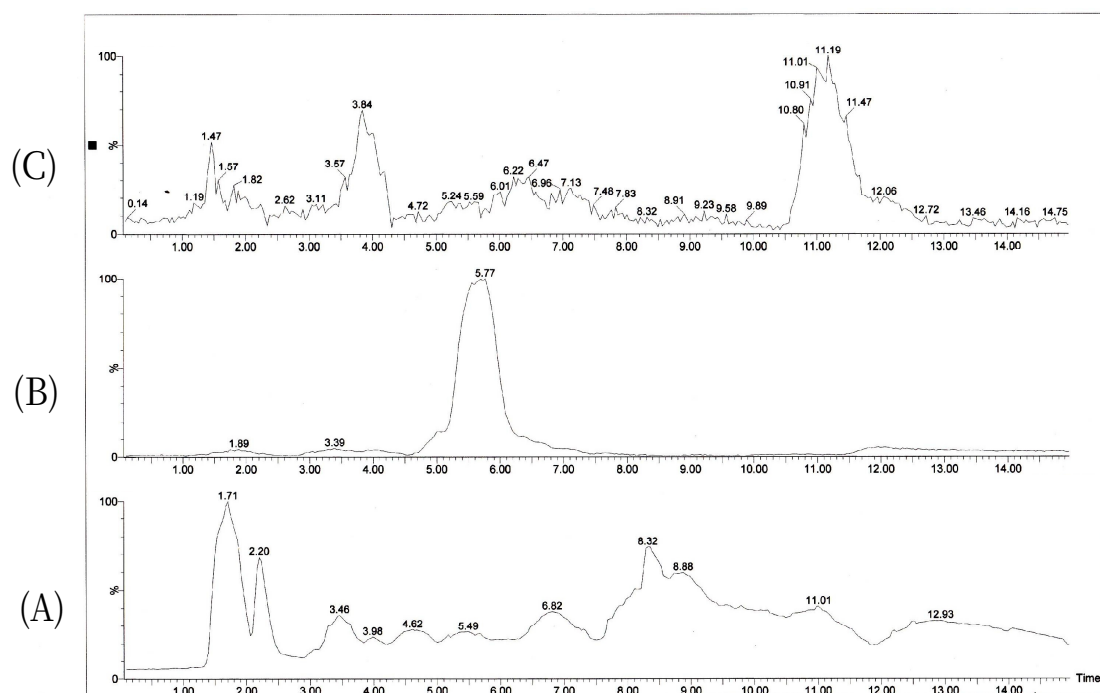


Fig.10 キヌガサタケ抽出物のクロマトグラム

(A) Total ion plot

(B) HNJ : Single ion plot $[M+H]^+$ m/z 194.103

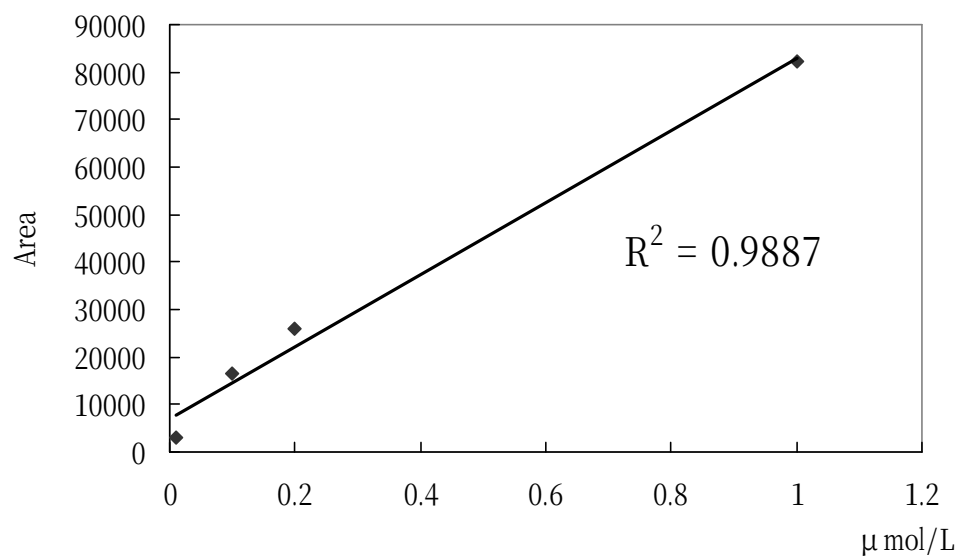
(C) b-glucoside-HNJ : Single ion plot $[M+H]^+$ m/z 356.158

カラム:TSKgel Amide-80(2.0mm×10.0cm,5 μ m,TOSOH)

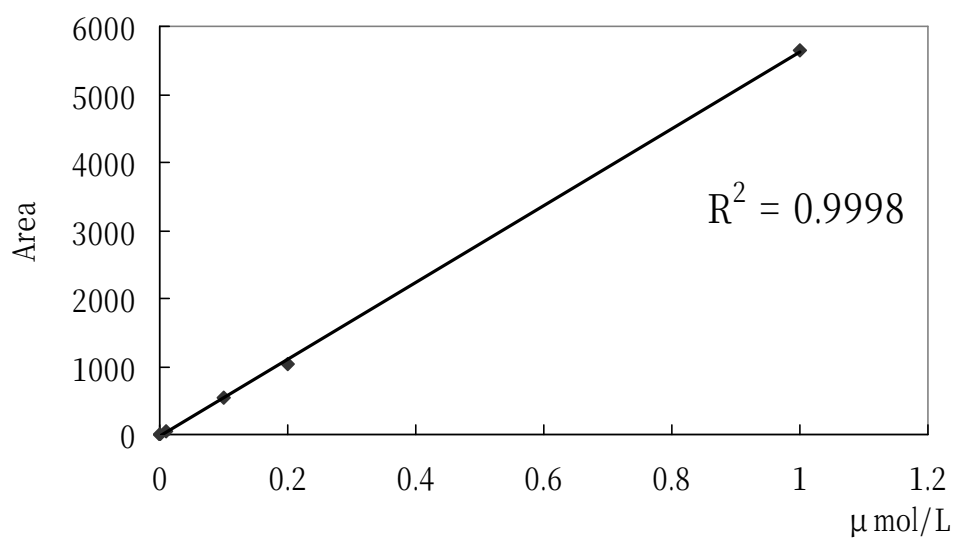
溶離液:6.5mmol/L 酢酸アンモニウム含む 81%アセトニトリル

Capillary voltages:2000V, Desolvation temperature:300°C,

Scanning Mass: m/z 100-1000, Positive ion mode



α-ホモノジリマイシン検量線



7-O-β-D-グルコピラノシル-α-ホモノジリマイシン

Fig.11 ノジリマイシン類縁体検量線

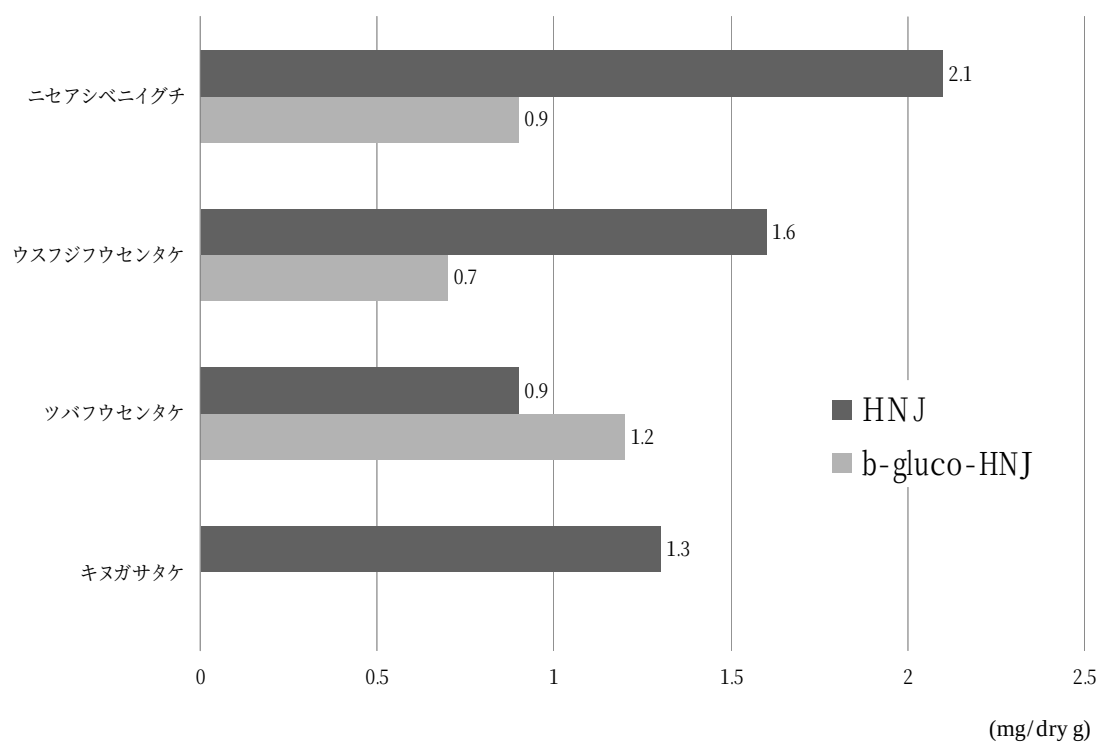


Fig.12 ノジリマイシン類縁体の定量

* 乾燥試料粉末1gあたりの含有量

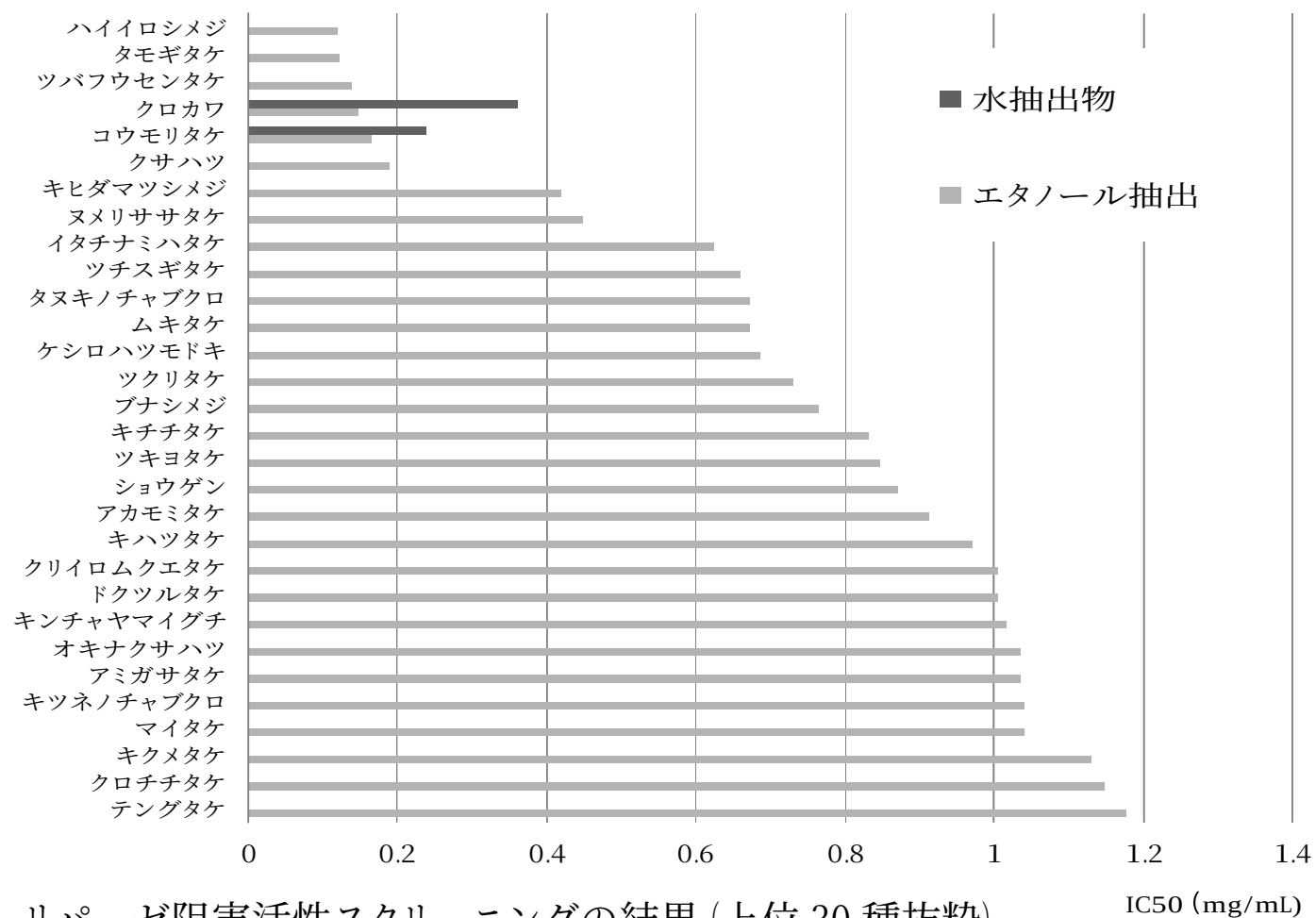


Fig.13 リパーゼ阻害活性スクリーニングの結果 (上位 30 種抜粋)

抽出液原液で 50%以上の阻害を示した試料中上位 30 種を抜粋

IC₅₀: 50%阻害を示したときの乾燥試料粉末量 (mg/mL)

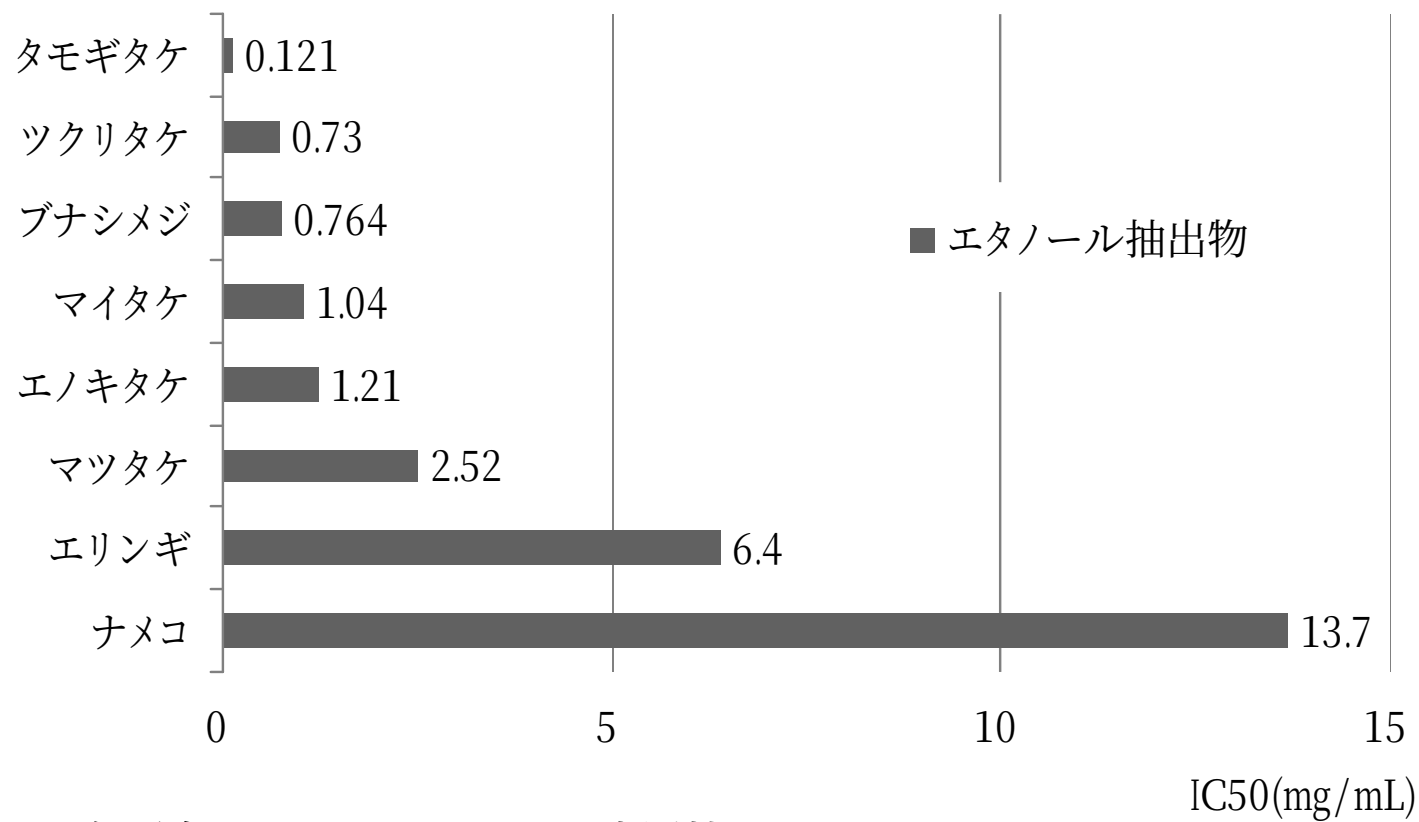


Fig.14 主要食用キノコのリパーゼ阻害活性

抽出液原液で50%以上の阻害を示した試料のうち主要食用キノコのみを抜粋

IC₅₀: 50%阻害を示したときの乾燥試料粉末量 (mg/mL)

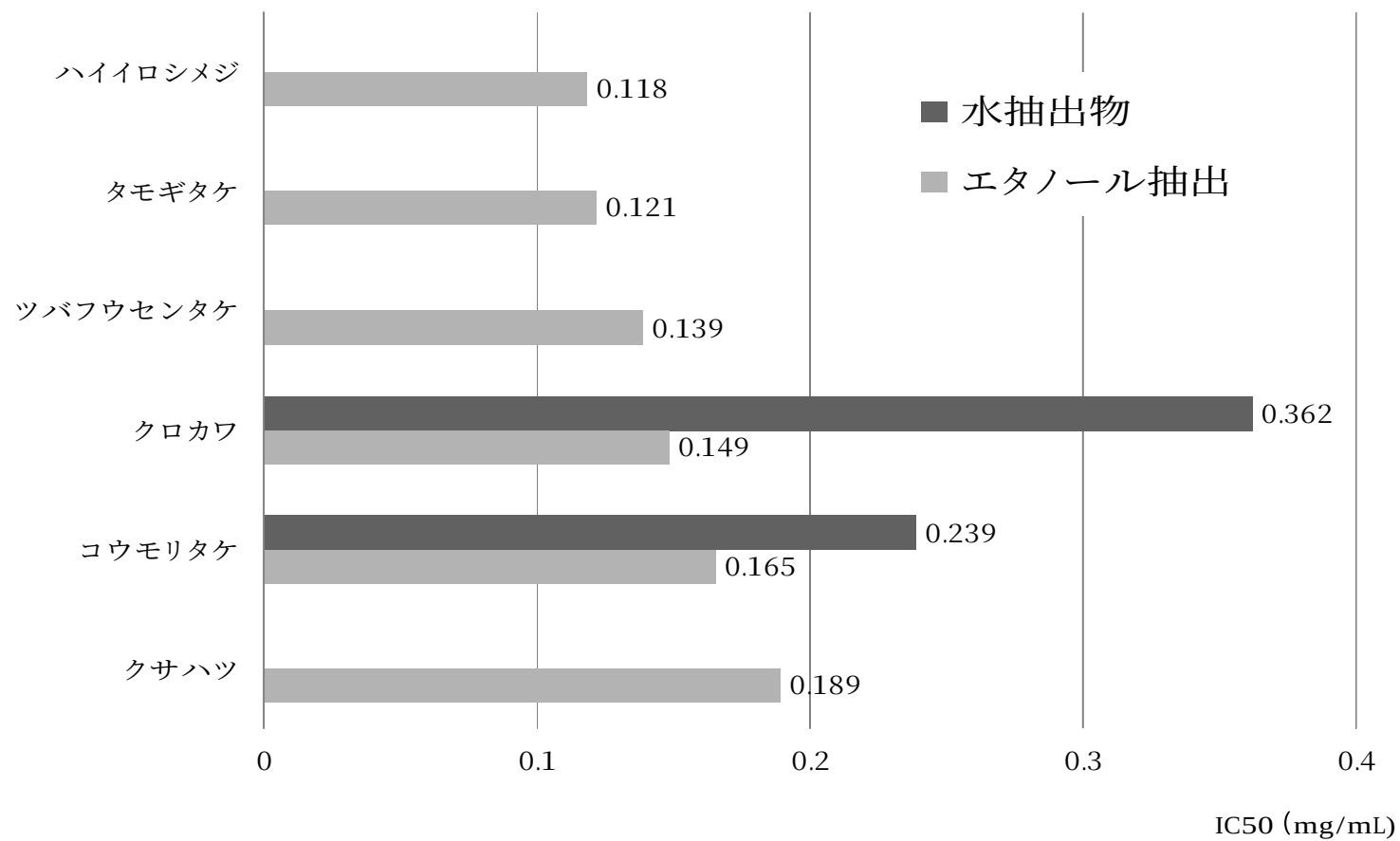


Fig.15 リパーゼ阻害活性の結果 (上位 6 種抜粋)

抽出液原液で 50%以上の阻害を示した試料中上位 6 種を抜粋

IC₅₀: 50%阻害を示したときの乾燥試料粉末量 (mg/mL)

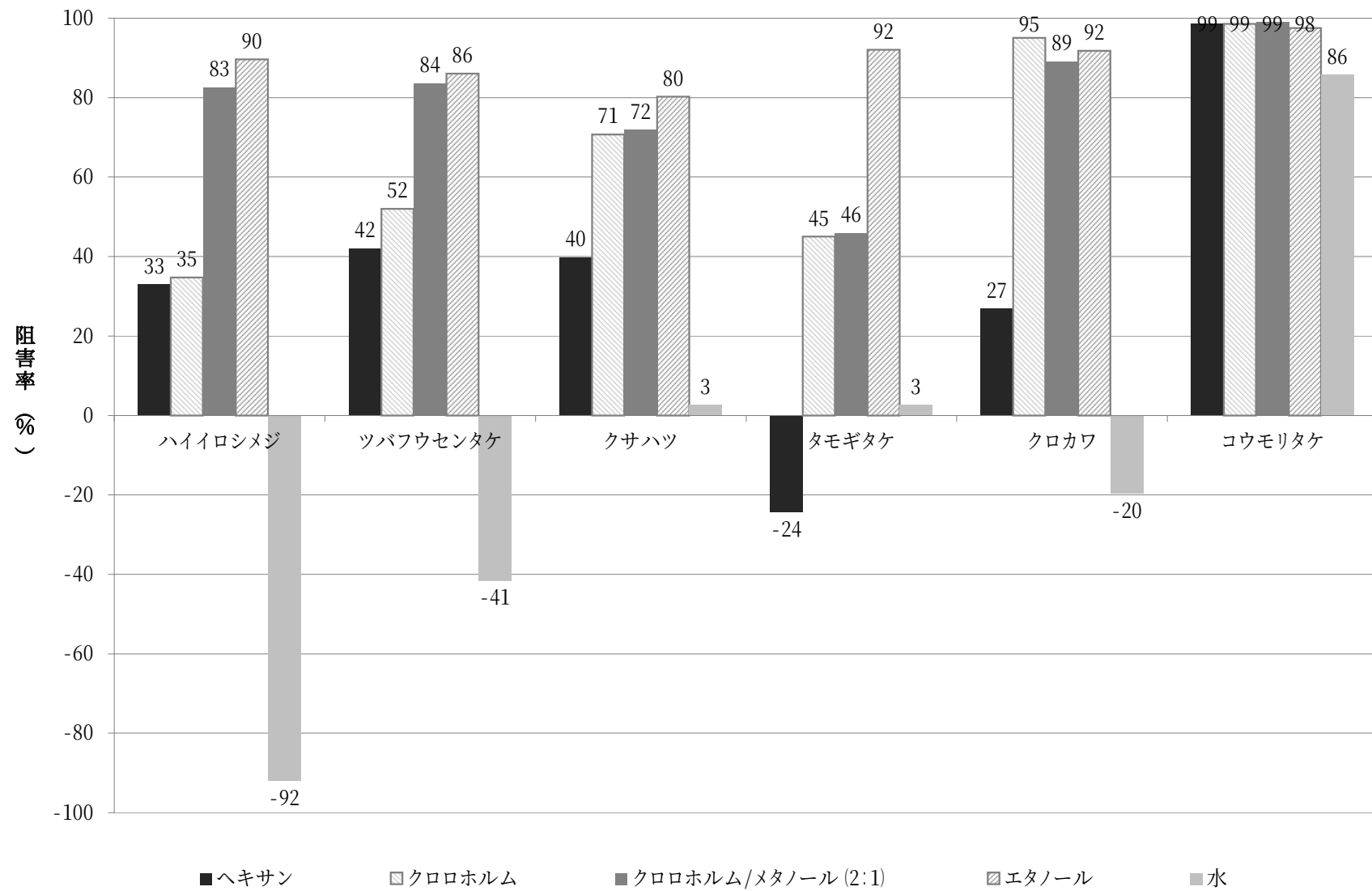
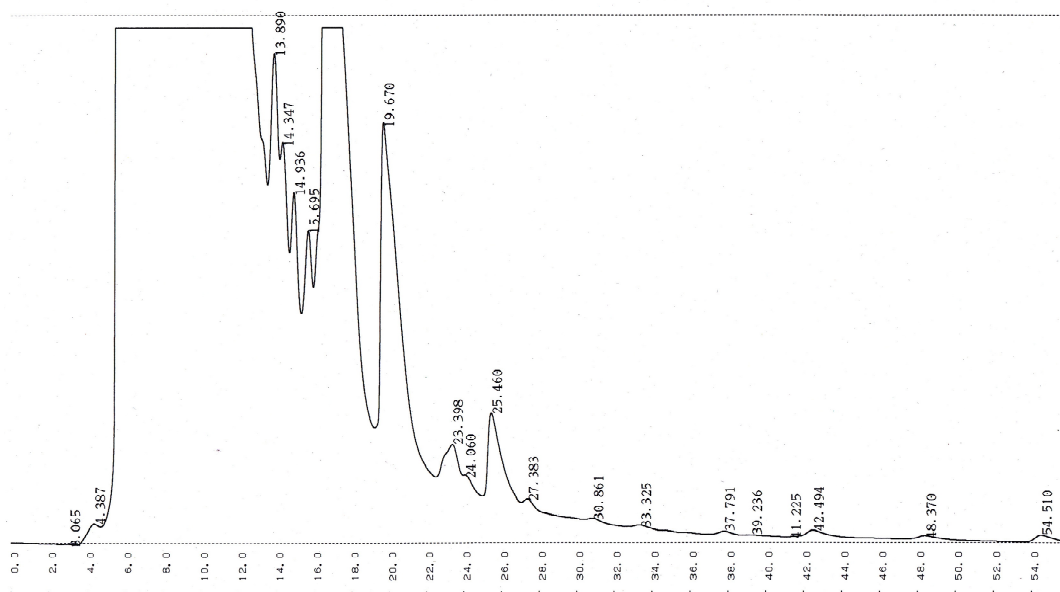


Fig.16 活性成分の溶媒抽出性



210nm でモニターしたクロマトグラム

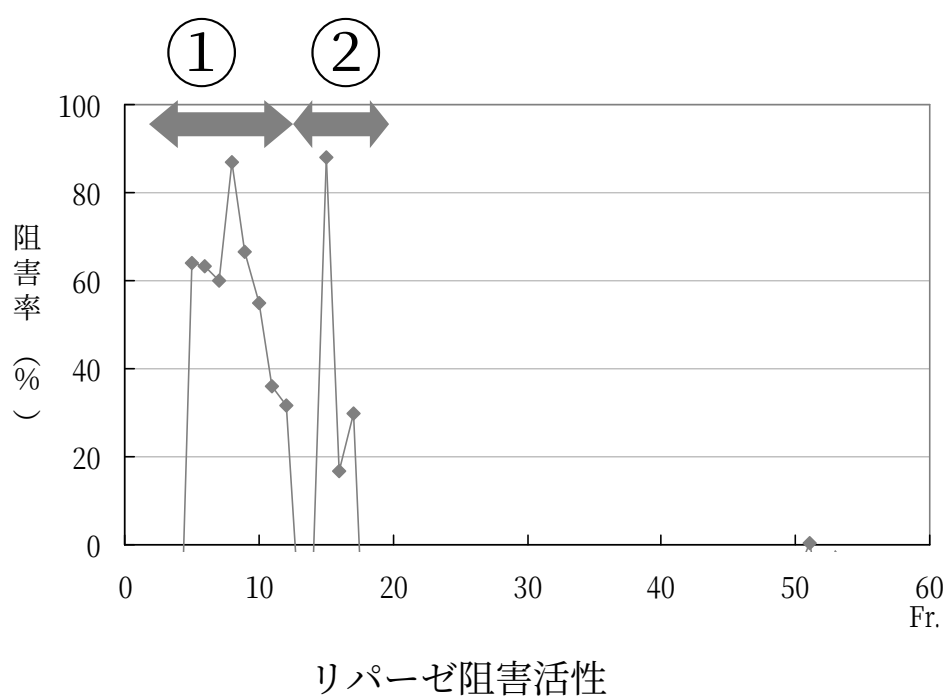
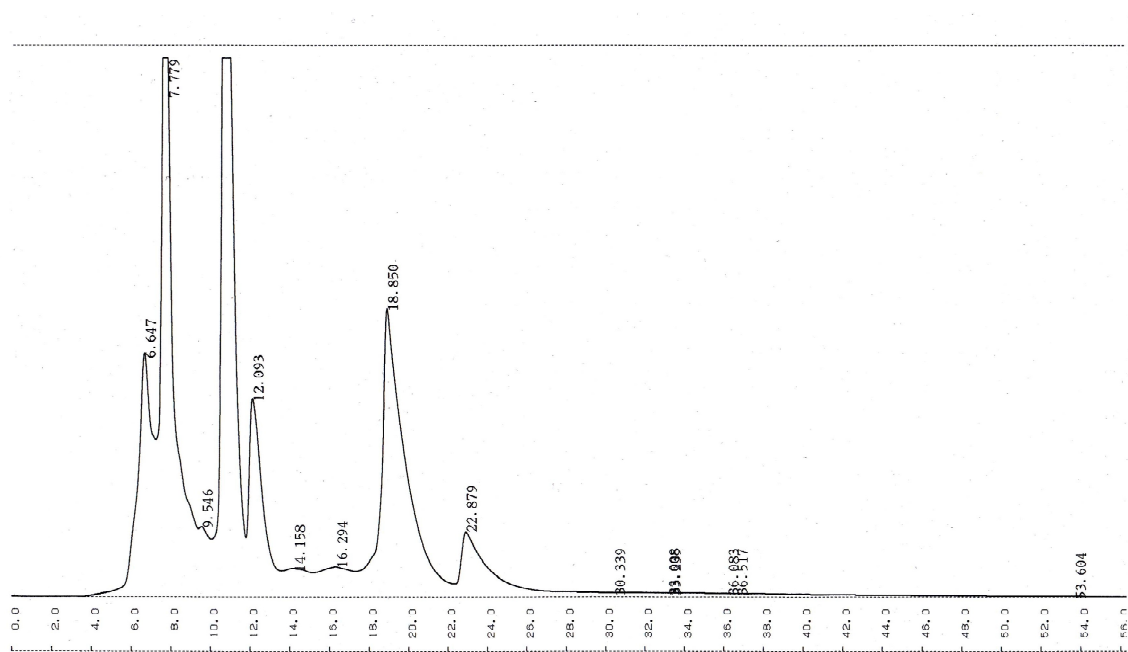


Fig.17 T-5 画分の分取 HPLC



210nm でモニターしたクロマトグラム

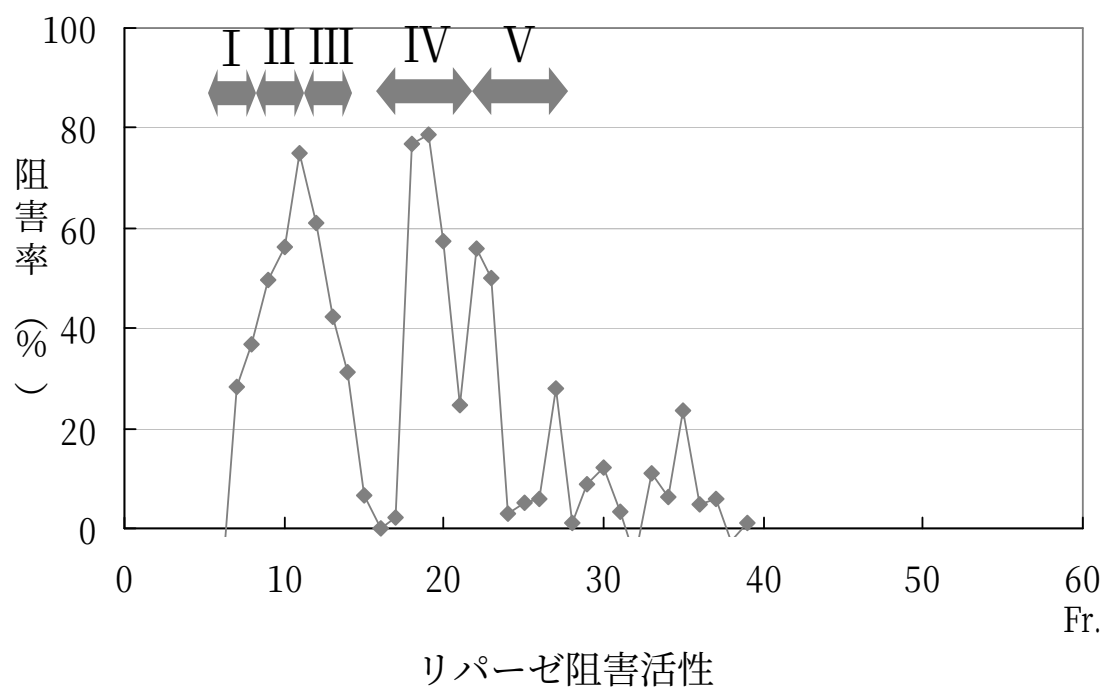
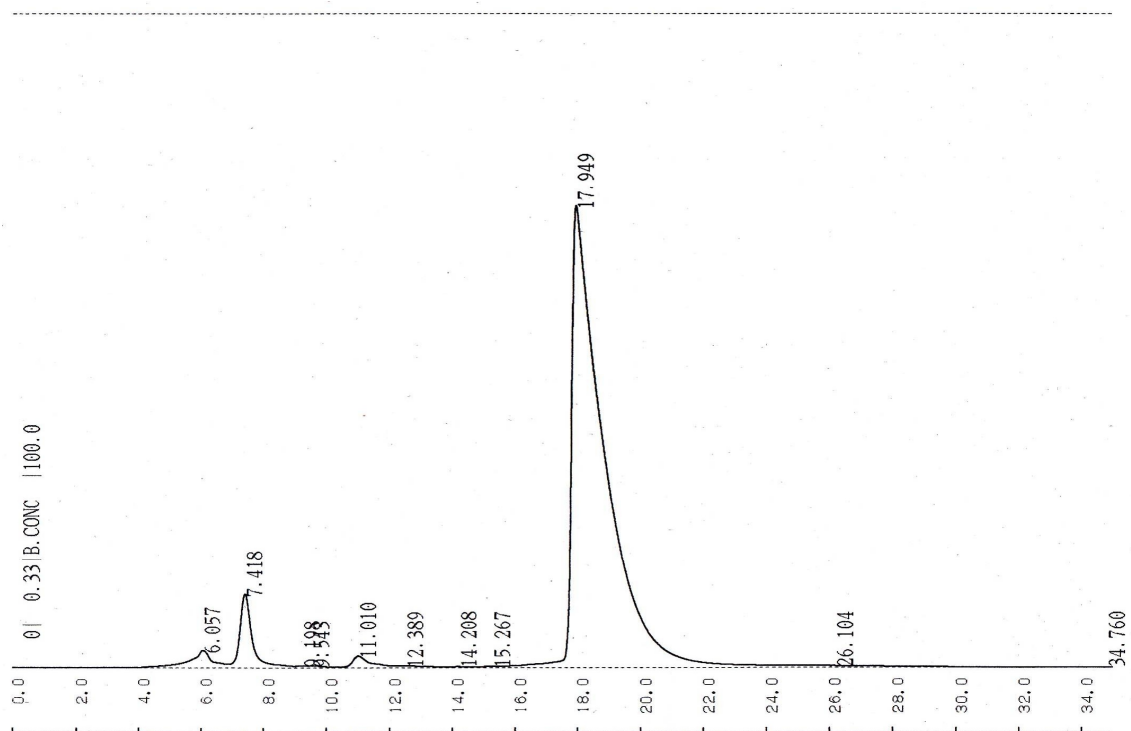


Fig.18 T-5-2 画分の分取 HPLC



210nm でモニターしたクロマトグラム

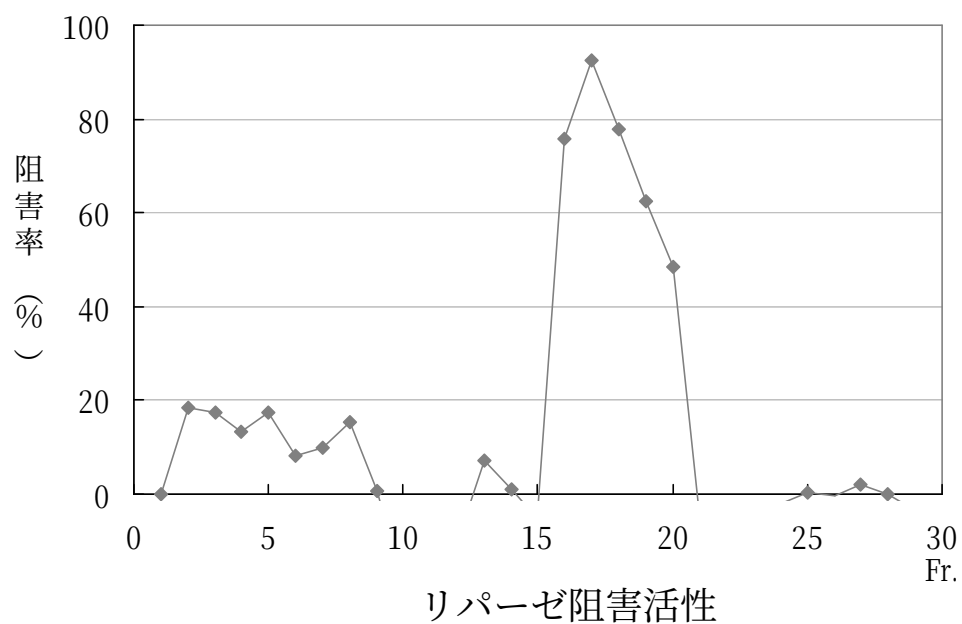


Fig.19 T-5-2-IV画分の分取 HPLC

Table.1-1 キノコ類のサンプリングリスト

和名	学名	目	科	属
ヒダマミガサタケ	<i>Gyromitra infula</i> (Schaeff. : Fr.) Quel.	チャワンタケ	ノボリリュウタケ	ノボリリュウタケ
キンチャワンタケ	<i>Aleuria theana</i> Fuckel	チャワンタケ	ピロネマキン	ヒイロチャワンタケ
ヒイロチャワンタケ	<i>Aleuria aurantia</i> (Fr.) Fuckel	チャワンタケ	ピロネマキン	ヒイロチャワンタケ
アミガサタケ	<i>Morchella esculenta</i> (L. : Fr.) Pers. var. <i>esculenta</i>	ニクザキン	ヒボミケスキン	アミガサタケ
タケリタケ	Hypomyces sp.	シロキクラゲ	シロキクラゲ	ヒボミケス
ハナピラニカワタケ	<i>Tremella foliacea</i> Pers. : Fr.	キクラゲ	キンクラゲ	シロキクラゲ
アラダキクラゲ	<i>Auricularia polytricha</i> (Mont.) Sacc.	ヒダナシタケ	アンズタケ	キクラゲ
アンズタケ	<i>Cantharellus cibarius</i> Fr.	ヒダナシタケ	アンズタケ	アンズタケ
トキイロラッパタケ	<i>Cantharellus luteocomus</i> Bigelow	ヒダナシタケ	アンズタケ	アンズタケ
クロラッパタケ	<i>Craterellus cornucopioides</i> (L.:Fr.) Pers.	ヒダナシタケ	アンズタケ	クロラッパタケ
ウスタケ	<i>Gomphus floccosus</i> (Schw.) Sing.	ヒダナシタケ	ラッパタケ	ラッパタケ
フジウスタケ	<i>Gomphus fujiisanensis</i> (Imai) Parmasto	ヒダナシタケ	ラッパタケ	ラッパタケ
ムラサキナギナタタケ	<i>Clavaria purpurea</i> Muell. : Fr.	ヒダナシタケ	シロソウメンタケ	シロソウメンタケ
ナギナタタケ	<i>Clavulinopsis fisiformis</i> (Sow. : Fr.) Corner	ヒダナシタケ	シロソウメンタケ	ナギナタタケ
フサヒメホウキタケ	<i>Clavicornia pyxidata</i> (Pers. : Fr.) Doty	ヒダナシタケ	フサヒメホウキタケ	フサヒメホウキタケ
キホウキタケ	<i>Ramaria flava</i> (Fr.) Quel.	ヒダナシタケ	ホウキタケ	ホウキタケ
コガネホウキタケ	<i>Ramaria aurea</i> (Fr.) Quel.	ヒダナシタケ	ホウキタケ	ホウキタケ
トサカホウキタケ	<i>Ramaria obtusissima</i> (Peck) Corner	ヒダナシタケ	ホウキタケ	ホウキタケ
ハナホウキタケ	<i>Ramaria formosa</i> (Fr.) Quel.	ヒダナシタケ	ホウキタケ	ホウキタケ
ホウキタケ	<i>Ramaria botrytis</i> (Pers.) Ricken	ヒダナシタケ	ホウキタケ	ホウキタケ
ハナピラタケ	<i>Sparassis crispa</i> Wulf. : Fr.	ヒダナシタケ	ホウキタケ	ホウキタケ
カノシタ	<i>Hydnum repandum</i> L. : Fr.	ヒダナシタケ	ハナピラタケ	ハナピラタケ
エゾハリタケ	<i>Climacodon septentrionalis</i> (Fr.) Karst.	ヒダナシタケ	カノシタ	カノシタ
ブナハリタケ	<i>Mycoleptodonoides altichisonii</i> (Berk.) Mass G.	ヒダナシタケ	エゾハリタケ	エゾハリタケ
クロカワ	<i>Boletopsis leucomelas</i> (Pers. : Fr.) Fayod	ヒダナシタケ	エゾハリタケ	ブナハリタケ
ケロウジ	<i>Sarcodon scabrosus</i> (Fr.) Karst.	ヒダナシタケ	イボタケ	クロカワ
コウタケ	<i>Sarcodon aspratus</i> (Berk.) S. Ito	ヒダナシタケ	イボタケ	コウタケ
ニオイハリタケ	<i>Hydnellum suaveolens</i> (Scop : Fr.) Krast	ヒダナシタケ	イボタケ	コウタケ
ニオイハリタケモドキ	<i>Hydnellum caeruleum</i> (Hornem. ex Pers.) Krast	ヒダナシタケ	イボタケ	チャハリタケ
コウモリタケ	<i>Albatrellus dispansus</i> (Lloyd) Canf. et Gilbn.	ヒダナシタケ	イボタケ	チャハリタケ
アイカワタケ	<i>Laetiporus sulphureus</i> (Fr.) Murrill	ヒダナシタケ	ニンギョウタケモドキ	ニンギョウタケモドキ
マスタケ	<i>Laetiporus sulphureus</i> (Fr.) Murr. var. <i>miniatus</i> (Jungb.) Imazeki	ヒダナシタケ	タコウキン	アイカワタケ
アミヒラタケ	<i>Polyporus squamosus</i> Fr.	ヒダナシタケ	タコウキン	アイカワタケ
アシグロタケ	<i>Polyporellus badius</i> (Pers. ex S. F. Gray) Imazeki, comb. nov.	ヒダナシタケ	タコウキン	アミヒラタケ
オツネンタケモドキ	<i>Polyporellus brumalis</i> (Fr.) Karst.	ヒダナシタケ	タコウキン	オツネンタケモドキ
アラケカワキタケ	<i>Coriolus hirsutus</i> (wulf.:Fr.) Quel.	ヒダナシタケ	タコウキン	オツネンタケモドキ
カンバタケ	<i>Piptoporus betulinus</i> (Bull. : Fr.) Karst.	ヒダナシタケ	タコウキン	カワラタケ
マイタケ	<i>Grifola frondosa</i> (Dicks.: Fr.) S.F.Gray	ヒダナシタケ	タコウキン	カンバタケ
ウスヒラタケ	<i>Pleurotus pulmonarius</i> (Fr.) Quel.	ハラタケ	ハラタケ	マイタケ
エリンギ	<i>Pleurotus eryngii</i> (De Cand.) Gillet	ハラタケ	ハラタケ	ハラタケ
タモギタケ	<i>Pleurotus cornucopiae</i> (Paulet) Rolland var. <i>citrinopileatus</i>	ハラタケ	ハラタケ	ハラタケ

Table.1-2 キノコ類のサンブルリスト

和名	学名	目	科	属
ヒラタケ	<i>Pleurotus ostreatus</i> (Jacq. : Fr.) Kummer	ハラタケ	ヒラタケ	ヒラタケ
シイタケ	<i>Lentinus edodes</i> (Berk.) Sing.	ハラタケ	ヒラタケ	マツオウジ
イタチナミハタケ	<i>Lentinellus ursinus</i> (Fr.) Kuhn.	ハラタケ	ヒラタケ	ミミナミハタケ
アケボノサクラシメジ	<i>Hygrophorus tagi</i> Becker & Bon	ハラタケ	ヌメリガサ	ヌメリガサ
ウコンガサ	<i>Hygrophorus chrysodon</i> (Batsch : Fr.) Fr.	ハラタケ	ヌメリガサ	ヌメリガサ
オオサクラシメジ	<i>Hygrophorus erubescens</i> (Fr.) Fr.	ハラタケ	ヌメリガサ	ヌメリガサ
コクリノカサ	<i>Hygrophorus arbutivus</i> Fr.	ハラタケ	ヌメリガサ	ヌメリガサ
サクラシメジ	<i>Hygrophorus russula</i> (Schaeff. : Fr.) Quel.	ハラタケ	ヌメリガサ	ヌメリガサ
フキサクラシメジ	<i>Hygrophorus pudorinus</i> (Fr.) Fr.	ハラタケ	ヌメリガサ	ヌメリガサ
ブナスメリガサ	<i>Hygrophorus leucophaeus</i> (Scop.) Fr.	ハラタケ	ヌメリガサ	ヌメリガサ
アキヤマタケ	<i>Hygrocybe flavescens</i> (Kauffm.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	アキヤマタケ
オオイチョウウタケ	<i>Leucopaxillus giganteus</i> (Sow. : Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	オオイチョウウタケ
アオイシメジ	<i>Clitocybe odora</i> (Bull. : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	カヤタケ
ドクササコ	<i>Clitocybe acromelalga</i> Ichimura	ハラタケ	キシメジ	カヤタケ
ハイイロシメジ	<i>Clitocybe nebularis</i> (Batsch : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	カヤタケ
ヒメシロタモギタケ	<i>Clitocybe lignatilis</i> (Pers. : Fr.) Karst. Ichimura	ハラタケ	キシメジ	カヤタケ
ホテイシメジ	<i>Clitocybe clavipes</i> (Pers. : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	カヤタケ
アイシメジ	<i>Tricholoma sejunctum</i> (Sow. : Fr.) Quel.	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
カキシメジ	<i>Tricholoma ustale</i> (Fr. : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
キシメジ	<i>Tricholoma flavovirens</i> (Pers. : Fr.) Lund.	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
キヒダマツシメジ	<i>Tricholoma fulvum</i> (DC. : Fr.) Sacc.	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
クダアガサシメジ	<i>Tricholoma vaccinum</i> (Pers. : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
シモフリシメジ	<i>Tricholoma portentosum</i> (Fr.) Quel.	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
ニオウシメジ	<i>Tricholoma giganteum</i> Massee	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
ネズミシメジ	<i>Tricholoma viigatum</i> (Fr. : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
ハエトリシメジ	<i>Tricholoma muscarium</i> Kawam. ex Hongo	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
マツタケ	<i>Tricholoma matsutake</i> (S. Ito et Imai) Sing.	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
ミネシメジ	<i>Tricholoma saponaceum</i> (Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	キシメジ
オオキツネタケ	<i>Laccaria bicolor</i> (Maire) P. D. Orton	ハラタケ	キシメジ	キツネタケ
クヌギタケ	<i>Mycena galericulata</i> (Scop. : Fr.) S. F. Grav	ハラタケ	キシメジ	クヌギタケ
クリイロムクエタケ	<i>Macrocystidia cucumis</i> (Pers. : Fr.) Joss.	ハラタケ	キシメジ	クリイロムクエタケ
キサマツモドキ	<i>Tricholomopsis decora</i> (Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	サマツモドキ
コサラミノシメジ	<i>Melanoleuca melaleuca</i> (Pers. : Fr.) Murr.	ハラタケ	キシメジ	ザラミノシメジ
オシロイシメジ	<i>Lyophyllum coniatum</i> (Schum.: Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	シメジ
センボンシメジ	<i>Lyophyllum fumosum</i> (Pers. : Fr.) P.D	ハラタケ	キシメジ	シメジ
ハタケシメジ	<i>Lyophyllum decastes</i> (Fr. : Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	シメジ
ホンシメジ	<i>Lyophyllum shineiji</i> (Kawam.) Hongo	ハラタケ	キシメジ	シメジ
ブナシメジ	<i>Hypsizygus marmoreus</i> (Peck) Bigelow	ハラタケ	キシメジ	シロタモギタケ
スギヒラタケ	<i>Pleurocybella porrigens</i> (Pers. : Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	スギヒラタケ
ツキヨタケ	<i>Lampteromyces japonicus</i> (Kawam.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	ツキヨタケ
ナラタケ	<i>Armillariella mellea</i> (Vahl. : Fr.) Karst.	ハラタケ	キシメジ	ナラタケ

Table.1-3 キノコ類のサンブルリスト

和名	学名	目	科	属
ナラタケモドキ	<i>Armillariella tabescens</i> (Scop.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	ナラタケ
オオホウライタケ	<i>Marasmius maximus</i> Hongo	ハラタケ	キシメジ	ホウライタケ
コムラサキシメジ	<i>Lepista sordida</i> (Schum. : Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	ムラサキシメジ
オオモミタケ	<i>Catathelasma imperiale</i> (Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	モミタケ
モミタケ	<i>Catathelasma ventricosum</i> (Peck) Sing.	ハラタケ	キシメジ	モミタケ
アカアサタケ	<i>Collybia maculata</i> (Alb. & Schw. : Fr.) Quel.	ハラタケ	キシメジ	モリノカレバタケ
アマタケ	<i>Collybia confluens</i> (Pers. : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	モリノカレバタケ
エセオリミキ	<i>Collybia butyracea</i> (Bull. : Fr.) Quel.	ハラタケ	キシメジ	モリノカレバタケ
ワサビカレバタケ	<i>Collybia peronata</i> (Bolt. : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	モリノカレバタケ
ムキタケ	<i>Panellus serotinus</i> (Pers. : Fr.) Kuhn	ハラタケ	キシメジ	ワサビタケ
エノキタケ	<i>Flammulina velutipes</i> (Curt.: Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
コナカブリテングタケ	<i>Ananita griseofarinosa</i> Hongo	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
タマゴタケ	<i>Ananuta hemibapha</i> (Berk. & Br.) Sacc. subsp. hemibapha	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
タマシロオニタケ	<i>Ananita abrupta</i> Peck	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
テングタケ	<i>Ananita pantherina</i> (DC. : Fr.) Krombh.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ドクツルタケ	<i>Ananita virosa</i> (Fr.) Bertillon	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ベニテングタケ	<i>Ananita muscaria</i> (L. : Fr.) Pers	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
シロフクロタケ	<i>Volvariella speciosa</i> (Fr. : Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
オニタケ	<i>Lepiota acutesquamosa</i> (Weinm. : Fr.) Gill. s. lat.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
コガネタケ	<i>Phaeolepiota aurea</i> (Matt. : Fr.) Maire	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ツクリタケ	<i>Agaricus bisporus</i> (J. Lange) Imabach var. <i>albidus</i> (J. Lange) Sing.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ハラタケ	<i>Agaricus campestris</i> L. : Fr.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ヒメマツタケ	<i>Agaricus blazei</i> Murr.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
イタチタケ	<i>Psathyrella candolliana</i> (Fr. : Fr.) Maire	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ムササビタケ	<i>Psathyrella piluliformis</i> (Bull. : Fr.) P. D. Orton	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ムジナタケ	<i>Psathyrella velutina</i> (Pers.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ヒトヨタケ	<i>Coprinus atramentarius</i> (Bull. : Fr.) Fr.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ホソネヒトヨタケ	<i>Coprinus rhizophorus</i> Kawam. ex Hongo & K. yokovama	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ハタケキノコ	<i>Agrocybe semiorbicularis</i> (Bull.) Favod, <i>Naucoria semiorbicularis</i> (bull.) Quel.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ヤナギマツタケ	<i>Agrocybe cylindracea</i> (DC. : Fr.) Maire	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
クリタケ	<i>Naematoloma sublateritium</i> (Fr.) Karst.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
カオリツムタケ	<i>Phoriota malicola</i> (Kauffm.) A. H. Smith var. <i>macropoda</i> A.H. Smith et Hesler	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
シロナメツムタケ	<i>Phoriota lenta</i> (Fr.) Sing.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ツチスギタケ	<i>Phoriota terrestris</i> Overholts	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ナメコ	<i>Phoriota nameko</i> (T. Ito) S. Ito & Imai in Imai	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ヌメリスギタケ	<i>Phoriota adiposa</i> (Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ヌメリスギタケモドキ	<i>Phoriota aurivella</i> (Batsch : Fr.) Kummer	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
コレラタケ	<i>Galerina fasciculata</i> Hongo	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
ショウゲンジ	<i>Rozites caperata</i> (Pers. : Fr.) Karst.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
チャナメツムタケ	<i>Gymnopilus liquiritiae</i> (Pers. :Fr) Karst.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ
アブラシメジ	<i>Cortinarius elatior</i> Fr.	ハラタケ	キシメジ	エノキタケ

Table.1-4 キノコ類のサンブルリスト

和名	学名	目	科	属
ウスフジフウセンタケ	<i>Cortinarius alboviolaceus</i> (Pers. : Fr.) Fr.	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
オオツガタケ	<i>Cortinarius clavicolor</i> var. <i>turnalis</i> (Fr.) Moser	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
カワムラフウセンタケ	<i>Cortinarius purpurascens</i> (Fr.) Fr.	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
キオビフウセンタケ	<i>Cortinarius Crocolitus</i> Quel., <i>C.triumphans</i> Fr. sCooke, Lange	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
キンチャフウセンタケ	<i>Cortinarius aureobrunneus</i> Hongo	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
ツバフウセンタケ	<i>Cortinarius armillatus</i> (Fr. : Fr.) Fr.	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
ニセアブラシメジ	<i>Cortinarius tenuipes</i> (Hongo) Hongo	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
ヌメリササタケ	<i>Cortinarius pseudosalar</i> J. Lange	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
ムラサキフウセンタケ	<i>Cortinarius violaceus</i> (L. : Fr.) Fr.	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
ムレオオイチョウタケ	<i>Cortinarius praestans</i> (Cord.) Sacc.	ハラタケ	フウセンタケ	フウセンタケ
ナガエノスギタケ	<i>Hebeloma radicosum</i> (Bull. : Fr.) Ricken	ハラタケ	フウセンタケ	ワカフサタケ
イッポンシメジ	<i>Rhodophyllus sinuatus</i> (Bull. : Fr.) Sing.	ハラタケ	イッポンシメジ	イッポンシメジ
ウラベニホテイシメジ	<i>Rhodophyllus crassipes</i> (Imaz. & Toki) Imaz. & Hongo	ハラタケ	イッポンシメジ	イッポンシメジ
シメジモドキ	<i>Rhodophyllus clypeatus</i> (L.) Quer.	ハラタケ	イッポンシメジ	イッポンシメジ
オウギタケ	<i>Gomphidius roseus</i> (Fr.) Karst.	ハラタケ	オウギタケ	オウギタケ
フサクギタケ	<i>Chroogomphus tomentosus</i> (Murr.) O. K. Miller	ハラタケ	オウギタケ	クギタケ
アミハナイグチ	<i>Boletinus cavipes</i> (Opat.) Kalchbr.	ハラタケ	イグチ	アミハナイグチ
ウツロベニハナイグチ	<i>Boletinus asiaticus</i> Sing.	ハラタケ	イグチ	アミハナイグチ
カラマツベニハナイグチ	<i>Boletinus paluster</i> (Peck) Peck	ハラタケ	イグチ	アミハナイグチ
コショウイグチ	<i>Chalciporus piperatus</i> (Bull. : Fr.) Bataille	ハラタケ	イグチ	コショウイグチ
アケボノアワタケ	<i>Tylophilus chromapes</i> (Frost) A.H.Smith & Thiers	ハラタケ	イグチ	ニガイグチ
ウラグロニガイグチ	<i>Tylophilus eximius</i> (Peck) Sing.	ハラタケ	イグチ	ニガイグチ
キニガイグチ	<i>Tylophilus ballouii</i> (Peck) Sing.	ハラタケ	イグチ	ニガイグチ
ニガイグチモドキ	<i>Tylophilus neofeleus</i> Hongo	ハラタケ	イグチ	ニガイグチ
オオクロニガイグチ	<i>Tylophilus alboater</i> (Peck) Sing.	ハラタケ	イグチ	ニガイグチ
アミタケ	<i>Suillus bovinus</i> (L.:Fr.) O. Kuntze	ハラタケ	イグチ	ヌメリイグチ
キノボリイグチ	<i>Suillus spectabilis</i> (Peck) Sing.	ハラタケ	イグチ	ヌメリイグチ
ゴヨウイグチ	<i>Suillus placidus</i> (Bonorden) Sing.	ハラタケ	イグチ	ヌメリイグチ
シロヌメリイグチ	<i>Suillus laricinus</i> (Berk. in Hook.) O. Kuntze	ハラタケ	イグチ	ヌメリイグチ
チチアワタケ	<i>Suillus granulatus</i> (L.: Fr.) O. Kuntze	ハラタケ	イグチ	ヌメリイグチ
ハナイグチ	<i>Suillus grevillei</i> (Klotz.) Sing.	ハラタケ	イグチ	ヌメリイグチ
ベニハナイグチ	<i>Suillus pictus</i> (Peck) A. H. Smith & Thiers	ハラタケ	イグチ	ヌメリイグチ
ワタゲヌメリイグチ	<i>Suillus tomentosus</i> (Kauff.) Sing., Snell & Dick	ハラタケ	イグチ	ヌメリイグチ
ハンノキイグチ	<i>Gyrodon lividus</i> (Bull. : Fr.) Sacc.	ハラタケ	イグチ	ハンノキイグチ
アカヤマドリ	<i>Leccinum extremorientale</i> (L.Vass.) Sing.	ハラタケ	イグチ	ヤマイグチ
キンチャヤマイグチ	<i>Leccinum versipelle</i> (Fr.) Snell	ハラタケ	イグチ	ヤマイグチ
ヤマイグチ	<i>Leccinum scabrum</i> (Bull. : Fr.) S. F. Gray	ハラタケ	イグチ	ヤマイグチ
アシベニイグチ	<i>Boletus calopus</i> Pers.: Fr.	ハラタケ	イグチ	ヤマドリタケ
アメリカウラベニオロガワリ	<i>Boletus subvelutipes</i> Peck	ハラタケ	イグチ	ヤマドリタケ
イロガワリ	<i>Boletus pulverulentus</i> Opat.	ハラタケ	イグチ	ヤマドリタケ
ウラベニイロガワリ	<i>Boletus Luridus</i> Schaeff. : Fr.	ハラタケ	イグチ	ヤマドリタケ

Table.2 サンプルリスト (分類)

門	綱	亜綱	目	科	試料数
子のう菌亜門	盤菌綱		チャワンタケ	ノボリリュウタケ	1
				アミガサタケ	1
				ピロネマキン	2
	核菌綱		ニクザキン	ヒポミケスキン	1
担子菌亜門	異型担子菌綱		シロキクラゲ	シロキクラゲ	1
			キクラゲ	キクラゲ	1
	真正担子菌綱	帽菌亜綱	ヒダナシタケ	アンズタケ	3
				ラッパタケ	2
				シロソウメンタケ	2
				フサヒメホウキタケ	1
				ホウキタケ	5
				ハナビラタケ	1
				カノシタ	1
				エゾハエタケ	2
				イボタケ	5
				ニンギョウタケモドキ	1
				タコウキン	8
			ハラタケ	ヒラタケ	6
				ヌメリガサ	8
				キシメジ	40
				テングタケ	6
				ウラベニガサ	1
				ハラタケ	5
				ヒトヨタケ	5
				オキナタケ	2
				モエギタケ	7
				フウセンタケ	15
				イッポンシメジ	3
				オウギタケ	2
				イグチ	28
				オニイグチ	3
				ベニタケ	22
		腹菌亜綱	ホコリタケ	ヒメツチグリ	1
			ホコリタケ	3	
			スッポントケ	スッポントケ	1
			ヒメノガステル	ショウロ	1
合計					197

Table.3 キノコ類の α -グルコシダーゼ阻害活性スクリーニング

	water	ethanol
ニセアシベニイグチ	0.09	0.28
ウスフジフウセンタケ	0.17	0.35
ツバフウセンタケ	0.21	0.30
キノガサタケ	0.61	1.54
コウモリタケ	1.53	-
クロカワ	7.32	-
キホウキタケ	8.59	-
フサヒメホウキタケ	9.17	-
コガネホウキタケ	10.3	-
ハナホウキタケ	10.5	-
ヒグマアミガサタケ	10.6	-
ムラサキフウセンタケ	10.9	-
ニガイグチモドキ	11.2	-
アシベニイグチ	12.9	-
トサカホウキタケ	13.3	-
キンチャヤマイグチ	15.6	-
タマシロオニタケ	16.2	-
ドクツルタケ	16.2	12.6
コウタケ	16.2	-
アケボノアワタケ	16.6	-
コナカブリテングタケ	17.0	-
アイシメジ	20.0	-
タマゴタケ	20.9	-
アカヤマドリ	21.3	-
ムレオオイチョウタケ	22.0	-
ウラグロニガイグチ	22.8	-
ヒメマツタケ	23.8	-
アミハナイグチ	26.3	-

IC₅₀(mg/mL)IC₅₀ = 反応液中で50%阻害を示すときの乾燥試料粉末量

-は抽出物原液で50%以上の阻害活性を示さなかったもの

Table.4 キノコ類の α -アミラーゼ阻害活性スクリーニング

	water	ethanol
ニオウシメジ	-	1.34
クロハツ	-	1.41
アミガサタケ	-	1.64
ネズミシメジ	-	1.69
ナギナタタケ	-	1.74
フジウスタケ	-	1.80
アラゲキクラゲ	-	2.08
カラハツタケ	-	2.13
トキイロラッパタケ	-	2.22
ドクベニタケ	-	2.25
オキナクサハツ	-	2.34
カワリハツ	-	2.44
ツキヨタケ	-	2.82
クサハツ	-	2.91
シモフリシメジ	-	3.24
ケロウジ	-	3.32
ニオイワチチタケ	-	3.38
ニオイハリタケ	-	3.42
キオビフウセンタケ	-	3.69
クダアカゲシメジ	-	3.77
フサヒメホウキタケ	-	3.89
キンチャフウセンタケ	-	4.12
アミハナイグチ	-	4.17
ヒメシロタモギタケ	-	4.18
ヌメリササタケ	-	4.23
キチチタケ	-	4.35
スギヒラタケ	-	4.42
ケシロハツモドキ	-	4.61
ホンシメジ	-	4.90
イッポンシメジ	-	5.16
ショウロ	-	5.17
ハナホウキタケ	-	5.19
ブナシメジ	-	5.71
シメジモドキ	-	5.79
ミネシメジ	-	6.92
カオリツムタケ	-	7.06
タケリタケ	-	7.41
ウスフジフウセンタケ	-	8.33
オウギタケ	-	8.33
オツネンタケモドキ	-	8.33
ニオイハリタケモドキ	-	8.33
ホウキタケ	-	8.33
チャナメツムタケ	-	8.33

IC₅₀ (mg/mL)IC₅₀ = 反応液中で50%阻害を示すときの乾燥試料粉末量

-は抽出物原液で50%以上の阻害活性を示さなかったもの

Table.5 山菜、ハーブ類のサンプリリスト

和名	学名	科
ミツバアケビ	<i>Akebia trifoliata</i> (Thunb.) Koidz.	アケビ
ミズナ	<i>Brassica rapa</i> L.	アブラナ
ナバナ (アブラナ)	<i>Brassica rapa</i> L.	アブラナ
クレソン	<i>Nasturtium officinale</i> R. Br.	アブラナ
花ワサビ	<i>Wasabia japonica</i> (Miq.) Koidz.	アブラナ
葉ワサビ	<i>Wasabia japonica</i> (Miq.) Koidz.	アブラナ
ネマガリダケ (チシマザサ)	<i>Sasa kirilensis</i> (Ruprecht) Makino et Shibata	イネ
ウワバミソウ (ミズ)	<i>Elatostema umbellatum</i> Bl. Var. maius Maxim.	イラクサ
シヤマイラクサ	<i>Laportea macrostachya</i> (Maim.) Ohwi	イラクサ
ネトル	<i>Urtica thunbergiana</i> Siebold et Zucc.	ウコギ
ヤマウド	<i>Aralia cordata</i> Thunb.	ウコギ
タラノメ	<i>Aralia elata</i> (Miq.) Seem.	ウコギ
コシアブラ	<i>Eleutherococcus sciadophylloides</i> (Franch. et Sav.) C.B. Shange et J. Y. Huang	ウコギ
ヤロウ	<i>Achillea millefolium</i> L.	キク
ヨモギ	<i>Artemisia indica</i> var. <i>maximowiczii</i>	キク
ヨブスマソウ	<i>Cacalia hastata</i> (L.) H. Kovama subsp. <i>Orientalis</i> (Kitam.) H. Kovama	キク
チコリ	<i>Cichorium intybus</i> L.	キク
カモミール	<i>Matricaria recutita</i> L.	キク
モミジガサ	<i>Parasenecio delphinifolius</i> (Siebold et Zucc.) H. Kovama	キク
フキノトウ	<i>Petasites japonicus</i> (Sieb. Et Zucc.) F. Schmidt	キク
フキ(莖)	<i>Petasites japonicus</i> (Sieb. Et Zucc.) F. Schmidt	キク
フキ(葉)	<i>Petasites japonicus</i> (Sieb. Et Zucc.) F. Schmidt	キク
ニンソウ	<i>Anemone flaccida</i> Fr. Schmidt	キンポウゲ
シナモン	<i>Cinnamomum verum</i>	クスノキ
ワラビ	<i>Pteridium aquilinum</i> (L.) Kuhn var. <i>latiusculum</i> (Desv.) Underw.	コバノイシカグマ
ペパーミント	<i>Mentha haplocalyx</i> Briq.	シソ
ジュンサイ	<i>Brasenia schreberi</i> J. F. Gmel.	スイレン
アシタバ	<i>Angelica keiskei</i> (Miq.) Koidz.	セリ
シツバ	<i>Cryptotaenia japonica</i> Hassk.	セリ
セリ	<i>Oenanthe javanica</i> (Bl.) DC.	セリ
ボウフウ	<i>Saposhnikovia divaricata</i> (Turcz.) Schischk.	タデ
イタドリ	<i>Polygonum cuspidatum</i> Sieb. et Zucc.	タデ
タデ	<i>Persicaria hydropiper</i> (L.) Delarbre	ツルムラサキ
ツルムラサキ	<i>Basella alba</i> L.	ツルムラサキ
ツクシ	<i>Equisetum arvense</i> L.	トクサ
パッションフルーツ	<i>Passiflora edulis</i> Sims	トケイソウ
ナンテンハギ	<i>Vicia unguis A. Br.</i>	マメ
サンショウ	<i>Zanthoxylum piperitum</i> (L.) DC.	ミカン
ハナйкаダ	<i>Helwingia japonica</i> (Thunb.) Dietr.	ミズキ
ノビル	<i>Allium macrostemon</i> Bge.	ユリ
アサツキ	<i>Allium schoenoprasum</i> L. var. <i>foliosum</i> Regel	ユリ
行者ニンニク	<i>Allium victorialis</i> L.	ユリ
カタクリ	<i>Erythronium japonicum</i> Decne	ユリ
ヤブカンゾウ	<i>Hemerocallis fulva</i> L.	ユリ
ワルイ	<i>Hosta montana</i> (Lodd.) Engl. Var. <i>siedoldiana</i>	ユリ
タチシオデ	<i>Smilax nipponica</i> Miq.	ユリ
シオデ	<i>Smilax riparia</i> A. DC.	ユリ

Table.6 山菜、ハーブ類の α -グルコシダーゼ阻害スクリーニング

	water	ethanol
フキノトウ	1.37	-
ミツバアケビ	2.84	-
アシタバ	3.46	-
カタクリ	3.77	-
モミジガサ	4.06	-
フキ (茎)	4.08	-
花ワサビ	4.37	-
ニリンソウ	4.42	-
カモミール	6.33	-
ヤロウ	7.33	-

IC₅₀(mg/mL)IC₅₀ = 反応液中で50%阻害を示すときの乾燥試料粉末量

-は抽出物原液で50%以上の阻害活性を示さなかったもの

Table.7 キノコ中のノジリマイシン含有量

	HNI	gluco-HNI	Total
ニセアシベニイグチ	2.1	0.9	3.0
ウスフジフウセンタケ	1.6	0.7	2.3
ツバフウセンタケ	0.9	1.2	2.1
キヌガサタケ	1.3	-	1.3
クロカワ	-	-	-
コウモリタケ	-	-	-

(mg / dry g)

乾燥試料粉末1g中の含有量
-は検出されなかったもの

Table.8-1 キノコ類のリパーゼ阻害活性スクリーニング

	water	ethanol		water	ethanol
ハイイロシメジ	-	0.118	ニオイハリタケモドキ	-	1.47
タモギタケ	-	0.121	キサマツモドキ	-	1.54
ツバフウセンタケ	-	0.139	オウギタケ	-	1.55
クロカワ	0.362	0.149	シロフクロタケ	-	1.55
コウモリタケ	0.239	0.165	アケボノアワタケ	-	1.55
クサハツ	-	0.189	フサクギタケ	-	1.56
キヒダマツシメジ	-	0.421	アシグロタケ	-	1.58
ヌメリササタケ	-	0.448	イタチタケ	-	1.62
イタチナミハタケ	-	0.622	ワサビカレバタケ	-	1.65
ツチスギタケ	-	0.660	スギヒラタケ	-	1.65
タヌキノチャブクロ	-	0.672	カンバタケ	-	1.67
ムキタケ	-	0.673	ドクベニタケ	-	1.73
ケシロハツモドキ	-	0.686	オオホウライタケ	-	1.74
ツクリタケ	-	0.730	ワタゲヌメリイグチ	-	1.75
ブナシメジ	-	0.764	キンチャフウセンタケ	-	1.78
キチチタケ	-	0.832	ハナビラタケ	-	1.86
ツキヨタケ	-	0.848	ヌメリスギタケ	-	1.86
ショウゲンジ	-	0.871	ウスフジフウセンタケ	-	1.86
アカモミタケ	-	0.913	ニセアブラシメジ	-	1.87
キハツタケ	-	0.971	エゾハリタケ	-	1.92
クリイロムクエタケ	-	1.00	ウコンガサ	-	1.93
ドクツルタケ	-	1.00	ハタケシメジ	-	1.97
キンチャマイグチ	-	1.02	キシメジ	-	2.04
オキナクサハツ	-	1.04	ハラタケ	-	2.04
アミガサタケ	-	1.04	チョウジチチタケ	-	2.05
キツネノチャブクロ	-	1.04	カラハツタケ	-	2.05
マイタケ	-	1.04	カワリハツ	-	2.13
キクメタケ	-	1.13	キンチャワンタケ	-	2.14
クロチチタケ	-	1.15	ケロウジ	-	2.16
テングタケ	-	1.18	キノボリイグチ	-	2.17
アイタケ	-	1.19	カノシタ	-	2.19
ショウロ	-	1.20	ムレオオイチョウタケ	-	2.20
ヒメシロタモギタケ	-	1.21	フタイロベニタケ	-	2.20
ネズミシメジ	-	1.21	クロハツモドキ	-	2.20
エノキタケ	-	1.21	アミハナイグチ	-	2.30
クロラッパタケ	-	1.22	イロガワリ	-	2.33
タマシロオニタケ	-	1.25	アミヒラタケ	-	2.38
タマゴタケ	-	1.25	サクラシメジ	-	2.42
ウズハツ	-	1.28	イッボンシメジ	-	2.44
アイシメジ	-	1.28	アキヤマタケ	-	2.45
タケリタケ	-	1.29	ブナヌメリガサ	-	2.46
シロヌメリイグチ	-	1.30	フサヒメホウキタケ	-	2.49
キオビフウセンタケ	0.864	1.32	マツタケ	-	2.52
ニオイハリタケ	-	1.34	アカヤマドリ	-	2.56
アミタケ	-	1.34	ブナハリタケ	-	2.58
カキシメジ	-	1.35	トキイロラッパタケ	-	2.59
ヒトヨタケJ	-	1.35	ムラサキナギナタタケ	-	2.62
オシロイシメジ	-	1.36	コレラタケ	-	2.64
シュイロハツ	-	1.36	アブラシメジ	-	2.66
ヤマイグチ	-	1.42	ベニハナイグチ	-	2.69
クヌギタケ	-	1.44	ハナイグチ	-	2.72
ヒメマツタケ	-	1.44	ハナホウキタケ	-	2.72
チチアワタケ	-	1.45	チチタケ	-	2.72

Table.8-2 キノコ類のリパーゼ阻害活性スクリーニング

	water	ethanol		water	ethanol
エリマキツチグリ	-	2.76	アマタケ	-	4.14
ホテイシメジ	-	2.78	カラマツベニハナイグチ	-	4.17
オオイチョウタケ	-	2.80	クダアカゲシメジ	-	4.24
アカカバイロタケ	-	2.80	シモフリシメジ	-	4.29
コムラサキシメジ	-	2.85	ウスタケ	-	4.32
アイバシロハツ	-	2.92	コナカブリテングタケ	-	4.33
ハタケキノコ	-	2.92	ヤナギマツタケ	-	4.33
アオイヌシメジ	-	2.96	ニガイグチモドキ	0.171	4.34
アケボノサクラシメジ	-	2.97	ホソネヒトヨタケ	-	4.37
モミタケ	-	3.01	ヒイロチャワンタケ	-	4.42
キホウキタケ	-	3.04	エセオリミキ	-	4.42
ケシロハツ	-	3.06	カワムラフウセンタケ	-	4.46
クロハツ	-	3.13	コショウイグチ	-	4.46
ナガエノスギタケ	-	3.14	ドクササコ	-	4.56
ムジナタケ	-	3.14	フジウスタケ	-	4.57
ハエトリシメジ	-	3.15	ウラベニイロガワリ	-	4.67
ハナビラニカワタケ	-	3.18	オニイグチモドキ	-	4.76
アラゲキクラゲ	-	3.20	アンズタケ	-	4.90
オオサクラシメジ	-	3.20	オニタケ	-	5.08
ウツロベニハナイグチ	-	3.28	ハンノキイグチ	-	5.12
コクリノカサ	-	3.29	ムササビタケ	-	5.32
ナラタケモドキ	-	3.33	コガネホウキタケ	-	5.52
ナギナタタケ	-	3.34	コガネヤマドリ	-	5.65
クリタケ	-	3.35	ヒラタケ	-	5.80
アメリカウラベニオロガワリ	-	3.36	アシベニイグチ	-	5.98
ホウキタケ	-	3.38	エリンギ	-	6.40
オオキツネタケ	-	3.41	ゴヨウイグチ	-	6.62
コザラミノシメジ	-	3.41	オニイグチ	-	6.76
コウタケ	-	3.42	マスタケ	-	6.78
ニセアシベニイグチ	-	3.49	オツネンタケモドキ	-	6.81
センボンシメジ	-	3.51	ヒグマアミガサタケ	-	7.29
ムラサキヤマドリタケ	-	3.52	オオモミタケ	-	7.36
アイカワタケ	-	3.54	トサカホウキタケ	-	7.67
アカアザタケ	-	3.56	オオキノボリイグチ	-	7.92
オオクロニガイグチ	-	3.60	コガネタケ	-	8.02
キニガイグチ	-	3.62	ウラベニホテイシメジ	-	8.12
ウラグロニガイグチ	-	3.67	ホンシメジ	-	8.99
シロナメツムタケ	-	3.68	ナメコ	-	13.7
オオツガタケ	-	3.70	シイタケ	-	-
フキサクラシメジ	-	3.73	ヌメリスギタケモドキ	-	-
ニオウシメジ	-	3.75			
カオリツムタケ	-	3.77			
シメジモドキ	-	3.82			
ニオイワチチタケ	-	3.89			
アラケカワキタケ	-	3.89			
ムラサキフウセンタケ	-	3.92			
ミネシメジ	-	3.99			
ナラタケ	-	4.05			
チャナメツムタケ	-	4.05			
ウスヒラタケ	-	4.06			
ベニテングタケ	-	4.10			

IC₅₀ (mg/mL)IC₅₀ = 反応液中で50%阻害を示すときの乾燥試料粉末量

-は抽出物原液で50%以上の阻害活性を示さなかったもの

Table.9 主要食用キノコのリパーゼ阻害活性

	water	ethanol
タモギタケ	-	0.121
ツクリタケ	-	0.730
ブナシメジ	-	0.764
マイタケ	-	1.04
エノキタケ	-	1.21
マツタケ	-	2.52
エリンギ	-	6.40
ナメコ	-	13.7
シイタケ	-	-

IC₅₀ (mg/mL)IC₅₀ = 反応液中で50%阻害を示すときの乾燥試料粉末量

-は抽出物原液で50%以上の阻害活性を示さなかったもの