

## *Sparassisi crispa* (MH-3 BP-17221)菌糸体の液体培養

株式会社ミナヘルス 中島三博・融和夢（福建）生物科技有限公司（福州市）は福建師範大学生物科学院との共同研究にて世界で初めてハナビラタケ（茸）・*Sparassis crispa* (MH-3 NITE FERM BP-17221 国際特許微生物)菌糸体の液体培養に成功した。ハナビラタケ・*Sparassis crispa* (MH-3 NITE BP-17221)は木材の菌床による子実体（茸）の人工栽培技術はすでに確立している（中島：特許第 3509736 号）。また中国（福州市）においても 2012 年頃から異種の菌株で子実体の人工生産は開始されている。しかし菌糸体による液体培養は菌糸の成長が遅いことから今までは不可能とされていてハナビラタケ・*Sparassis crispa* 菌糸体の液体培養技術は確立されていなかった。

今回、(株)ミナヘルスグループの融和夢（福建）生物科技有限公司（福州市）と福建師範大学生物科学院との共同研究で菌糸体の液体培養技術が完成をした。特許出願済み

子実体栽培に比べて菌糸体の液体培養の利点を以下に示す。

- ① 温度・気象環境・菌床の原材料による差異・カビや空気汚染（放射能）の影響がない
- ② 大型茸生産施設・各種製造機械・生産機具を必要とせず光熱費や経費削減が可能となる
- ③ 子実体に比べて製品に優位性があり差別化ができる
- ④ 製品製造の原料の計画生産が可能となる
- ⑤ 医薬品・機能性食品原料・化粧品原料の液体化で原材料の均一性が可能となる
- ⑥ 世界で唯一の国際特許微生物・大学研究機関・生産技術の内容で特許が取得できる

### 「参考資料」語句の解説とその作用

**菌糸** (hypha pl. hyphae) とは、菌類の体を構成する糸状の構造のことである。*Sparassis crispa* (茸)は菌糸が寄り集まったもので構成されている。菌糸からなる菌類の体を**菌糸体** (mycelium pl. mycelia)という。樹木の幹から生えて樹皮上に出ているものを茸と呼ぶが、これは**子実体**という繁殖のための構造で、その本体は幹の中に広がる菌糸である。茸は木の中に菌糸をのぼし、菌糸から酵素を出して周囲の木を分解して吸収をして成長し、子実体を作ることによって表面から茸として見えるようになる。菌糸はそれぞれ単独で生命維持ができる単位であり、菌糸が分断されても、その一部から再び成長を続けることができる。菌糸の細胞壁の主要な構成成分は多糖類である。その大部分はキチンで、キトサンや $\beta$ -glucan を含んでいる。

*Sparassis crispa* (茸)は他の茸とは異なって樹木の幹からではなくて根の先端部分（土の下）から生えてくる褐色腐朽菌の茸である。菌糸と子実体は成長が遅くて子実体はカビと共生している。

**多糖** (polysaccharide) 単糖が多数重合した物質の総称である。多糖 (デンプンなど) は、単糖 (グルコースなど) とは異なる性質を示す。親水性 (水を吸着しやすい) であるが、物性は様々であり、水に不溶性のもの (セルロース、キチンなど)、加熱すればゲルを作るもの (デンプン、グリコーゲン、ペクチンなど) がある。多糖類には・デンプン ( $\alpha$ -1,4-glucan) デキストラン ( $\alpha$ -1,6-glucan) セルロース ( $\beta$ -1,4-glucan) キチン ( $\beta$ 1-4-*N*-アセチルグルコサミン) 等がある。茸類の  $\beta$ -glucan は  $\beta$ 1,3-glucan と  $\beta$ 1,4-glucan と  $\beta$ 1,6-glucan が混合して存在をしている。従来からこの  $\beta$ -glucan は科学的に処理をしても分離は出来ない。  $\beta$ 1,3-glucan にも種類があつて、*Sparassis cripa* は強力な免疫増強作用のある  **$\beta$ 1,3glucan 6分岐** である。著者は *Sparassis cripa* の子実体から  **$\beta$ 1,3-glucan** の種類が  **$\beta$ 1,3glucan 6分岐** のみで見られる特異な茸であることを発見して論文化をして物質特許を取得した。(中島：特許第 4183326 号「Antitumor 1,3  $\beta$  Glucan from Cultured Fruit Body of *Sparassis crispa*」  
「*Biol.Pharm.Bull.*23(7)866-872(2000) *Sparassis crispa* (MH-3 NITE FERM BP-17221) は国際特許微生物として登録をされている世界で唯一の菌である。

## 菌糸体の液体培養方法

国際特許微生物：MH-3 NITE BP-17221 の菌糸体培養による  $\beta$ -1,3 グルカン(6分岐)の製造方法の研究の経緯

### (A)茸の菌糸体の液体培養における従来からの問題点

茸の菌糸体の液体培養は従来から研究や試作が実施されているが、各種の有効成分の分析や調査はされていない。その事から液体培養における  $\beta$ 1,3 グルカン (6分岐) の含有量に関する報告は皆無である。

白血球は細菌感染や炎症などで増加する好中球、ウィルス感染やリンパ腫などで増加するリンパ球、アレルギーや寄生虫などで増加する好酸球、白血病などで増加する好塩基球、感染症の回復期などで増加する単球の 5種類から構成されている。

免疫機能の亢進時は白血球の 5種類がすべてバランスよく活発に活動している。MH-3 の  $\beta$ 1,3 グルカン (6分岐) はまた動物実験で安全性とその有効性が確認されていて強力な免疫機能の増強作用があり、低下した白血球の 5種類をすべてバランスよく増加・修復する作用がある。

$\beta$ -1,3-グルカン (茸由来) は注射では強力な免疫増強作用や抗癌作用があり人の臨床でも多く利用されてきた。MH-3 の  $\beta$ 1,3 グルカン (6分岐) は純粋な構造型で、著者は世界で始めて  $\beta$ -1,3-グルカン (6分岐) のマウスの経口投与においても有効性を発見し、各種の免疫増強作用について報告をしてきた。(Nature Immunology Vol 8 2007)

従来からの茸の菌糸体の液体培養は次に問題が存在する。

**(B) 茸の菌糸体の液体培養での $\beta$ 1,3 グルカン (6分岐) に関する疑問点**

- ① 液体培養と固体培養の菌糸の違い？
- ② 菌糸体(液体)と子実体 (乾燥) の成分 $\beta$ 1,3 グルカン (6分岐) に違い？
- ③ 菌糸体(液体)と子実体 (乾燥) の成分 $\beta$ 1,3 グルカン (6分岐) の含有量に違い？
- ④ 菌糸の細胞壁にある $\beta$ 1,3 グルカン (6分岐) の抽出が可能か？
- ⑤ 菌糸の登録と固定が出来ているか？
- ⑥ 菌糸の構造や作用に再現性があるか？
- ⑦ 大量培養 (菌糸培養) 後の物質の登録が可能か？
- ⑧ 食品や機能性食品や将来的な医薬品の登録が可能か？

以上の疑問点の確認と解決の目的で国際特許微生物：MH-3 NITE BP-17221 を使用して菌糸体液体培養による $\beta$ 1,3 グルカン(6分岐)の製造方法を開発して菌糸体の液体培養を実施した。

- ① ~⑧は 全て解決ができて中国で特許を出願して審議に入った