マイタケα-グルカンのインフルエンザ治療効果

誌名	日本醸造協会誌 = Journal of the Brewing Society of Japan
ISSN	09147314
著者名	林,京子 田中,昭弘
発行元	日本醸造協会
巻/号	108巻6号
掲載ページ	p. 401-412
発行年月	2013年6月

マイタケα-グルカンのインフルエンザ治療効果

収穫直前のマイタケを冷蔵保存した後に凍結乾燥し，アミラーゼによる分解を防ぐために，80℃以上の高温で熱水抽出したα-グルカン（YM-6A）が生体防御機能を介したマウスへのインフルエンザさらにタミフル耐性株に対しても治療効果があることを見出したので，解説いただいた。

林　京子[1]・田中昭弘[2]

1. はじめに

マイタケはサルノコシカケ目サルノコシカケ科のキノコであるが，所謂，サルノコシカケとは異なり，食用としても，香り，味および歯応えが良好で，現在は広く食卓に供されている。元来は深山幽谷に発生する希少なキノコであったが，1980年初め頃より栽培技術の開発および量産化に成功して生産販売が開始され，食品としての市場を確立して現在に至っている。量産技術により生み出されるマイタケは，季節を問わずに入手可能かつ品質に差が少ないという利点もあり，1980年後半より，抽出物あるいはその画分の研究が精力的になされた。その結果，抗腫瘍[1,2]，化学療法剤による骨髄抑制の回復[3,4]，樹状細胞の成熟化[5]などの免疫に関する薬理効果，あるいは，降圧[6]，血糖値低下[7]，血中脂質低下[8]等，主に食物繊維が関与する機能と考えられる薬理効果が報告されている。

㈱雪国まいたけ（以後当社と表記）は熱風乾燥マイタケ抽出物を健康食品MDフラクション®（以下MDと省略）として1997年に日本で，また，2000年に米国で発売を開始しており，この抽出物については，米国スローン－ケタリング記念がんセンター（以下，MSKCCと省略）が，2001年から薬理研究を開始し，その後2004年には，手術および化学療法を施して既に治癒している元乳癌患者（治験時点では健常者の範疇）を対象として臨床試験（第一相：P-Ⅰ/Ⅱ；乳癌罹患歴があるためP-Ⅰではない）を実施した[9]。その結果，MDは一方的に免疫を亢進するのではなく免疫を制御する可能性が示され，その結果を2008年6月に第44回米国腫瘍学会（ASCO）で発表した。そこで，当社はこの免疫制御作用に着目して2008年に，（独）農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター（生研センター）の平成20年度民間実用化研究促進事業に「まいたけ免疫制御成分の特定と機能性食品としての開発研究」をテーマとして応募し，採択され，3年間を事業期間として研究開発に着手した。

研究開発の基本的なコンセプトを，マイタケに含有され，従来から免疫を亢進する作用が明らかになっているβ-グルカン以外の免疫制御成分を同定することに置いた。その結果，マイタケの貯蔵多糖と考えられるα-（1→6）分岐-α-（1→4）グルカンが意外にもインフルエンザ治療効果を有することを見出した（インフルエンザ治療効果評価は富山大学医学薬学研究部薬用生物資源学研究室が遂行）ので紹介する。しかしながら，マイタケのα-グルカンは生育，保存，抽出等の様々な条件で大きく含有量，分岐構造あるいは分子量が大きく変化し，その変化がインフルエンザ治療効果と密接に関係することが判明したため，先ずは，マイタケに含有されるα-グルカンについて説明する。

Evaluation and Therapeutic Effect of α-glucan Derived from *Grifola frondosa* for Influenza Virus Infections

[1]Kyoko HAYASHI (*Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences for Research, University of Toyama*)

[2]Akihiro TANAKA (*Research and Development Dept. Yukiguni Maitake Co., Ltd.*)

2. マイタケ（*Grifola. frondosa* M51株；㈱雪国まいたけが生産しているマイタケ）に含有されるα-グルカンの同定

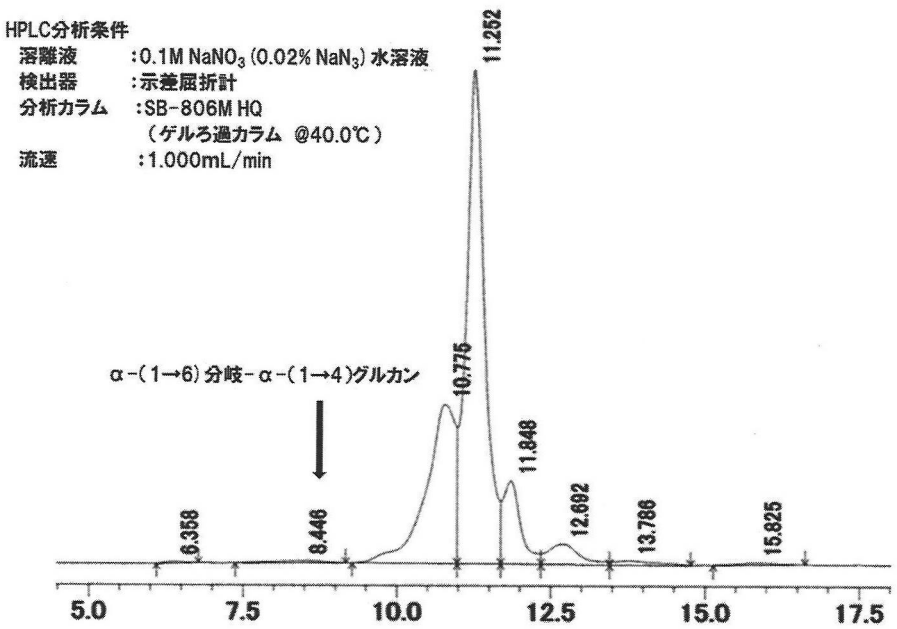
当初は，当社が健康食品として販売し，MSKCCが臨床治験を実施している（現在，骨髄異形成症候群の患者でP-Ⅱ実施中）MDを用いて研究に着手した。即ち，熱風乾燥粉末の熱水抽出物（2気圧，121℃，30分間）を濃縮し，エチルアルコールを加えて50％濃度として出てくる浮遊物を除去して濃縮，粉末化した画分（MD）についてサイズ排除クロマトグラフィー（Size Exclusion Chromatography：SEC），具体的には高速ゲルろ過クロマトグラフィー（GFC：Gel Filtration Chromatography－HPLC，以下GFC－HPLCと略する）を実施して，各画分の分子量の大きさによる保持時間（リテンションタイム）を指標に画分を取得し，それらの構造決定に取り組んだ（第1図）。

ゲルろ過で最初に出てくる画分，即ち，最も大きな分子量画分（第1図のリテンションタイム：保持時間；以下RTと省略，6.3付近）は免疫を亢進して抗がん活性を示すなどの薬理作用が明らかになっているβ-グルカンと同定され，その次に大きな分子の画分（RT：8.4付近）に着目し，当該画分の単離を試みた。

この画分は水とアルコールにより溶解，沈殿化を実施することにより単離することができ，プロトン核磁気共鳴スペクトラム（以下，PMRと省略）を測定した結果，α-（1→6）分岐-α-（1→4）グルカンであることが判明した。

α-（1→6）分岐-α-（1→4）グルカンはご承知の通り，澱粉の構成成分であるアミロペクチン（分岐構造を有するデンプン）と同じ構造であるが，澱粉が水に対する溶解性が低いのにもかかわらず，マイタケから得られたα-グルカンは水に易溶であった。この性質から，得られたα-グルカンの構造はグリコーゲン様（分岐比率が澱粉より高い）の構造を有すると推察された。本物質はマイタケの貯蔵多糖と考えられ，構造が判明した時点では免疫に関わる物質ではないと考えていた。

しかしながら，グリコーゲンを含むα-グルカンについて調査を実施した結果，弘前大学医学部保健学科のグリコーゲンあるいはフィトグリコーゲン（植物由来のグリコーゲン様物質）の抗腫瘍活性[10]，また，江崎グリコ㈱の研究グループによる酵素合成グリコーゲンの免疫刺激作用[11]，あるいは中国・南京大学の研究グループによるまいたけ子実体抽出成分であるα-グルカン（分子量40－45万）が2型糖尿病モデル



第1図　MDフラクションのGPC(HPLC)チャート

(KK-Ay マウス) で血糖低下および脂質低下作用を確認したという 2007 年の報告[12]等，グリコーゲン様物質も抗腫瘍活性や抗糖尿病活性を，しかも経口投与で示すことが分かった。興味あることに，動植物の貯蔵多糖であり，また，アミラーゼ等のα-グルカナーゼによって容易に消化される可能性が高いにもかかわらず，経口摂取で機能を示すことに着目して，マイタケα-グルカンの研究を継続することとした。

さらに，研究を進めていると，マイタケの生産の面でもマイタケに含有されるα-グルカンが生育方法や保存方法，また，乾燥方法の違いによって量的にも質的にも大きく変化することが判明し，マイタケ自身の品質の向上や，より健康に役立つマイタケの製造にもつながるのではないかと現在も研究を継続している。

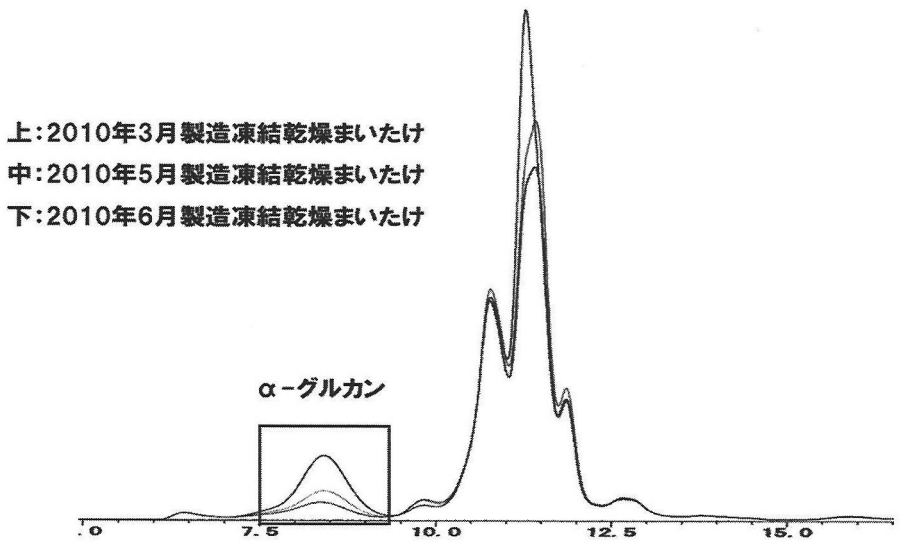
3. マイタケに含有されるα-グルカン量の変化

熱風乾燥マイタケを抽出した際には第 1 図からも判る様にα-グルカン量は非常に少ないので，我々はより多くのα-グルカンを得るために生のマイタケに存在するα-グルカン量を調べた。その結果，マイタケに含有されるα-グルカン量は熱風で乾燥したマイタケよりも多く含有され，また，季節によって変動することが判った。その一例を第 2 図に示す。この理由としては，温度や湿度が厳格にコントロールされている工場で生育させても外気の変化に影響を受ける，あるいは収穫後の保存や移送の間で変化するためと考えられる。

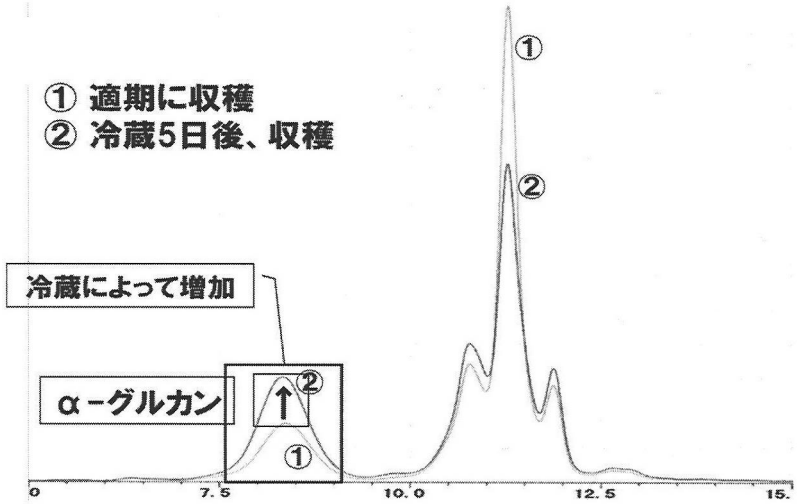
この結果を踏まえて，マイタケ生育時の温度変化や保存状態に対するα-グルカン量の変動について検討を加えた結果，特に，収穫直前のマイタケを冷蔵 (5－10 ℃) で 3－5 日間保存することにより，通常の収穫適期のマイタケと比べて含有されるα-グルカン量が大幅に増加することを見出した (第 3 図)。このことは，低温になると澱粉を保存する性質を持つ植物と共通した現象と考えられる。

この様なα-グルカン量の変動はマイタケが内在する酵素によるものと思われ，また，熱風乾燥マイタケに含有されるα-グルカン量が非常に少ないことから，乾燥法等について検討を加えた。その結果，熱風乾燥を実施した場合，ゆっくりと乾燥させる間 (25 時間かけて乾燥) に，マイタケ自身のアミラーゼにより分解されてα-グルカン量が激減すると考えられたので，乾燥法を凍結乾燥とした後に粉末化し，高温 (＞80 ℃) で投入して抽出 (2 気圧，121 ℃，30 分間) したところ，α-グルカンがマイタケの内在酵素により分解されることなく抽出されることが明らかとなった (第 4 図)。

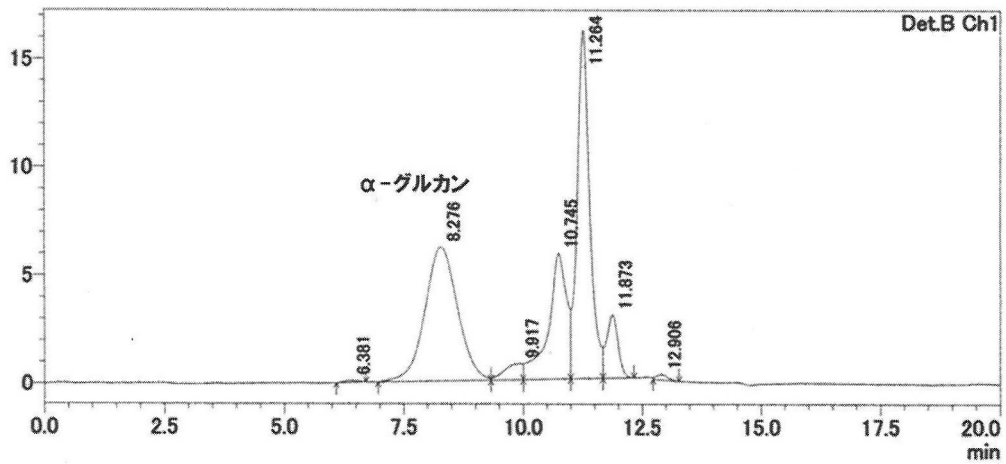
次に抽出時の投入温度について検討を加えた。その



第 2 図　季節によるマイタケα-グルカン量の変化(生マイタケ約 750 株を凍結乾燥後に熱水抽出；(分析条件は第 1 図と同様))



第３図　収穫直前の冷蔵によるα－グルカン量の増加(分析条件は第１図と同様)

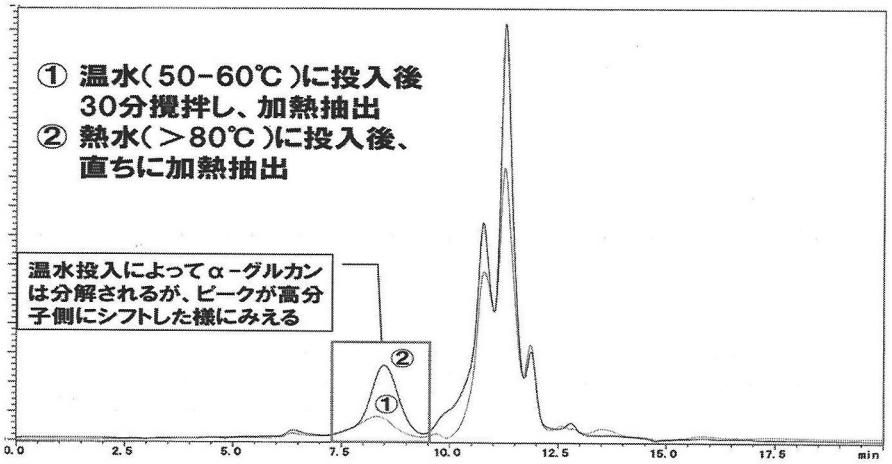


第４図　凍結乾燥粉末抽出物(分析条件は第１図と同様)

結果，α-グルカンが50－60 ℃の温水で盛んに分解されることが判明し，分解を避けるためには上述のように80 ℃以上の温度で投入し，速やかに２気圧，121 ℃にすることが必要であることを明らかにした。また，どのように分解されるのかに興味が持たれたので，α-グルカンの半分程度が分解される条件として，50－60 ℃で30分間撹拌してα-グルカンの分解反応を進めてから通常の熱水抽出（２気圧，121 ℃，30分間）を実施した。

本実験を始めた時の想定では，時間が経過するごとに低分子化，即ち，RTがGFC－HPLCにおいて徐々に遅くなっていくものと思われた。ところが結果的には，α-グルカン量が減じて含有量は低くなる（GFC－HPLCではピーク高が低下）ものの，RTはやや早く溶出，即ち，高分子化しているように見受けられた(第５図)。このことから，内在酵素には，α-グルカンの分子量を増加させる働きがあると考えた。

この内在酵素による反応を調べるためには，超高分子の分子量の増減を定量的に測定できる方法が必要となった。つまり，示差屈折計を用いるGFC－HPLC法による分子量測定は，同じ様な性質を有する，分子量が決定された標準品（ここではプルランで，グルコース３分子がα1-4結合したマルトトリオースがα1-6結合で繋がった構造を有する多糖）と，RTを比較す



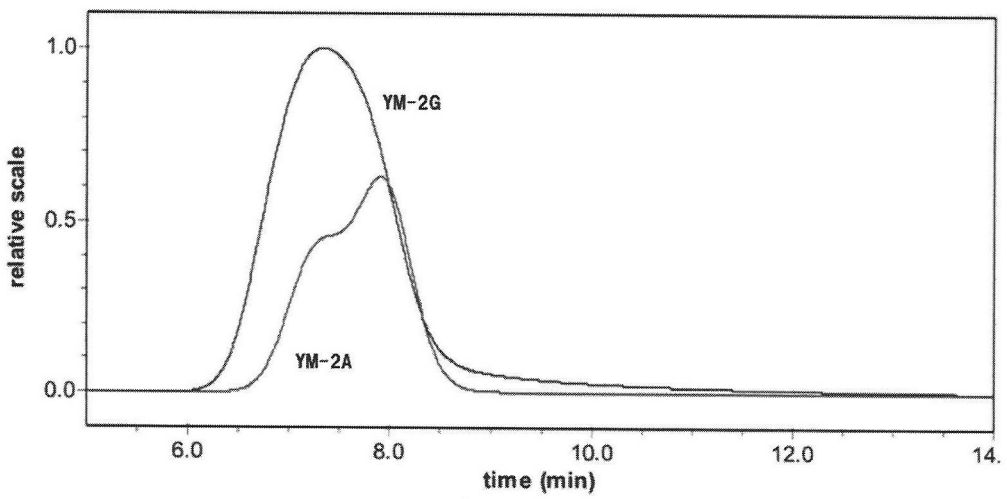
第5図　投入温度の違いによるα-グルカンのピーク変化　(分析条件は第1図と同様)

ることにより分子量を決定（検量線）する分析法であるが，プルランの標品としての最大分子量が2.56×10^6で，それ以上の分子量は測定不能である。得られたマイタケα-グルカンは最大分子量のプルランよりもGFC－HPLC法では早く溶出することから少なくとも2.56×10^6以上の分子量であることは判ったが，この方法では正確な分子量は測定できない。

4. α-グルカンの分子量測定

巨大分子の分子量測定法については，粘度法，超遠心法等もあるが，同じ様にクロマトグラフィーを用いて迅速に測定できるという利点を有する光散乱法という，重量平均分子量が測定できる方法に着目した。しかしながら，当社はもちろんのこと，共同研究先等にも当ってみたが当該分析機器を所有せず，実際の重量平均分子量測定は，多角度光散乱検出器を販売している昭光サイエンティフィック株式会社に依頼して分析を実施した。

第6図に凍結乾燥粉末を80 ℃以上で投入後に熱水抽出を実施して得られる抽出物（YM-6A：当社開発番号）を精製して得られるα-グルカン（YM-2A：同）および50－60 ℃投入後30分間同温で撹拌した後に熱水抽出を実施後に得られる抽出物（YM-6G：同）を精製して得られるα-グルカン（YM-2G：同）を光



第6図　YM-2AおよびYM-2Gの光散乱分析によるGFC－HPLCチャート(分析条件は第1図と同様)

散乱法で分析したGFC－HPLCチャートを示す（第6図）。

光散乱分析法で求めた重量平均分子量（Mw.）はYM-2Aが8.5×10^6，YM-2Gが2.0×10^7であり，GFC－HPLCでは，そのRTのわずかな差からほとんど分子量に差はないとみられたが，YM-2GはYM-2Aと比べて2倍以上の重量平均分子量であることが判明した。

この結果から，50－60 ℃で投入し，そのまま30分間マイタケ内在酵素が働く条件にすると，元のα-グルカンの分解（50－60 ℃で4時間撹拌することにより，α-グルカンはほとんど分解される）のみならず，分子量を増大する働きもあることが判明した。尚，第6図でYM-2Aは二峰性のピークを示し，一見，後半のピークが分解するために前半のピークが残ったように見られるが，分子量が大きな物質のピークが見かけ上，大きなピークとなって現れる光散乱分析法によるGFC－HPLCの特徴から，前半のピーク量は後半のピークよりも，チャートに現れた量（見かけのピークの大きさ）よりもさらに少なく，チャート上で後半に現れている物質の分子量が増加した結果と推察された。

5. α-グルカンの化学構造

PMRによる構造決定でグリコシド結合がα-(1→6)分岐-α-(1→4)構造であることは判明したが，その分岐比率はPMRのアノメリックプロトンの積分値から正確に求めることはできなかった。そこで，化学的手法である箱守法[13]を用いて分岐比率を求めることとした。

即ち，YM-2AおよびYM-2Gを徹底メチル化した後に酸加水分解と還元を行い，さらにアセチル化を行い，得られた部分メチルアルジトールアセテート混合物をガスクロマトグラフィーで解析した。その結果，YM-2Aは2,3-di-O-メチル体：2,3,6-tri-O-メチル体：2,3,4,6-tetra-O-メチル体＝1.0：9.9：1.0であり（1→4）結合を主鎖とし（1→6）結合で分岐した，α-1,4とα-1,6の比率が12：1のα-グルカンと決定し，YM-2Gは2,3-di-O-メチル体：2,3,6-tri-O-メチル体：2,3,4,6-tetra-O-メチル体＝1.0：5.0：1.0であることからα-1,4とα-1,6の比率は7：1と決定した。

この結果から，マイタケ凍結粉末の酵素は少なくとも，α-グルカンの分岐比率を高め，分子量を増加する1,4-α-グルカン分岐酵素が分解酵素（アミラーゼ）とともに含有されているか，あるいは双方の性質を有する酵素が存在すると考えられる。

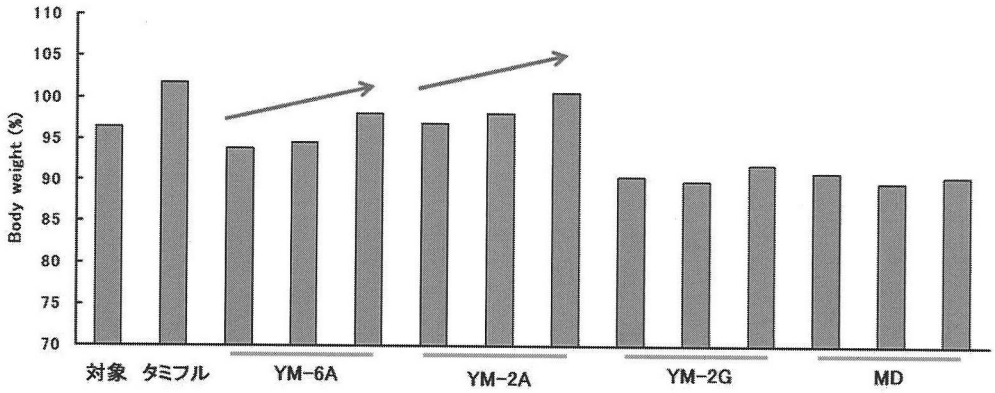
6. マイタケα-グルカンのインフルエンザ治療効果[14]

先ず，酵素が働かないように高温（＞80 ℃）で凍結マイタケ粉末を投入して抽出したYM-6Aと，YM-6Aに含有されるYM-2Aおよび，酵素を働かせて（50 ℃投入30分間）分岐比率および分子量を増加させて抽出したYM-6GとYM-6Gに含有されるYM-2Gについて，A/NWS/33株（H1N1亜型，宿主細胞：MDCK細胞）を用いて*in vitro*での抗インフルエンザウイルス活性を評価した。その結果，YM-6Aだけが，選択指数（CC50/IC50）10以上となり弱い抗ウイルス活性を示したが，YM-6G，YM-2Aならびに YM-2Gは直接的な抗ウイルス活性を示さなかった（第1表）。

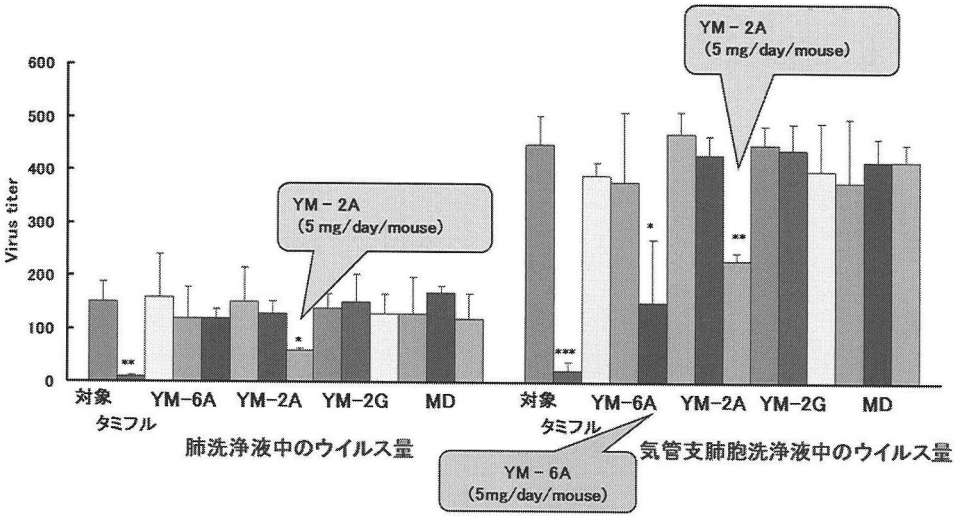
次に*in vivo*でのインフルエンザ治療効果を評価した。方法としては，BALB/cマウス（♀，6週齢，n＝3）に*in vitro*で用いたA/NWS/33株を2×10^4 PFU（プラーク形成単位）の量で経鼻接種し，インフルエンザ感染状態にした。YM-6A，YM-2A，YM-2GおよびMD画分（0.5，2，5 mg/day，1日2回）は，ウイルス感染7日前から3日後まで経口投与し，感染3日後に体重を測定するとともに，肺および気道洗浄液（BALF）を採取して，そのウイルス量をプラークアッセイによって測定した。対照は，蒸留水投与群とリン酸オセルタミビル（タミフル；0.2 mg/day）投与群とした。その結果，YM-6AおよびYM-2Aは用量依存的に体重の減少を抑制し（第7図），また，感染マウスの肺および気道中のウイルス量は，YM-2Aの経口投与によって用量依存的に減少した（第8図）。

第1表　直接的な抗インフルエンザ活性

	抗インフルエンザウイルス活性		
サンプル	CC_{50}（μg/ml）	IC_{50}（μg/ml）	CC_{50}/IC_{50}
YM-6A	4700	300	16
YM-6G	3300	>5000	<1
YM-2A	19000	>5000	<5
YM-2G	23000	>5000	<5



第7図　体重変化



第8図　肺および気道中のウイルス量

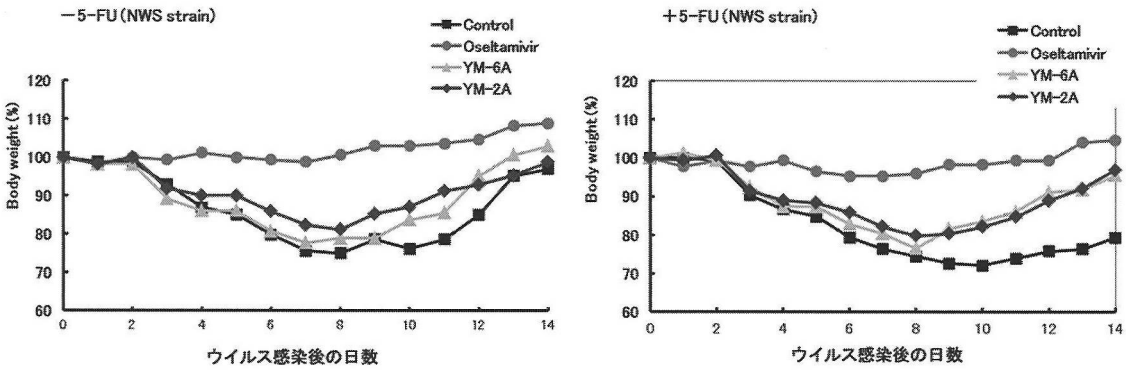
以上の結果から，今までに報告されていなかった，マイタケα-グルカン（YM-2A）の *in vivo* でのインフルエンザ治療効果を確認した。本物質は，培養細胞を用いた *in vitro* 感染実験では無効であったことから，ウイルスに対する直接的な作用ではなく，生体防御機能を介した作用をもたらすことが示唆された。

また，同じα-グルカンでも抽出時にマイタケ内在酵素を作用させたα-グルカン（YM-2G）は治療効果を示さなかったことから，α-グルカンの分子量あるいは分岐比率または，その両方が経口投与によるインフルエンザ治療効果の発揮に重要であることが考えられ，現在，構造（分子量を含む）と活性の相関を継続検討している。

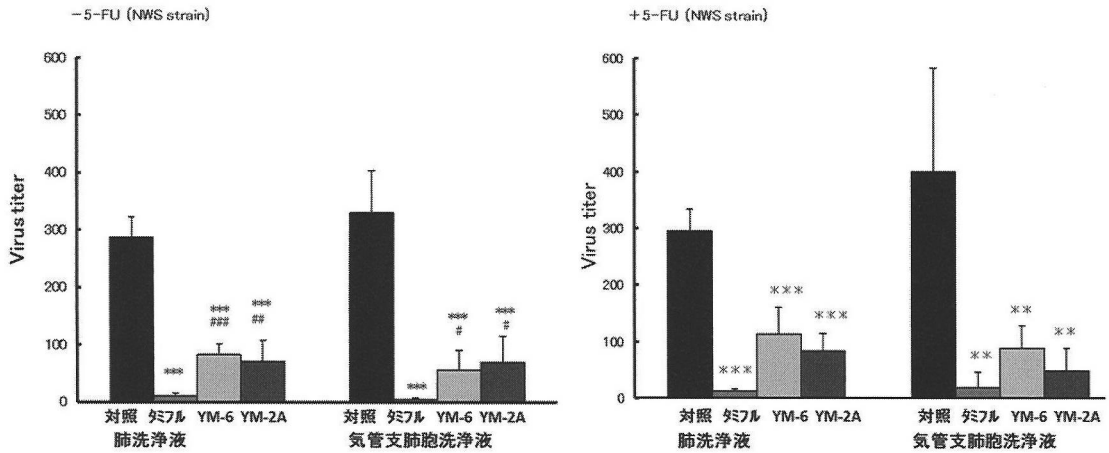
7. α-グルカン（YM-2A）の免疫抑制状態でのインフルエンザ治療効果

幼児，高齢者あるいは化学療法時等，免疫機能が低下した際のインフルエンザの重症化・長期化が懸念されている状況を念頭に置いて，抗癌剤 5-fluorouracil（5-FU）を感染前後1週間にわたって皮下注射することによってBALB/cマウスを免疫抑制状態とした。この免疫抑制マウス（+5-FU）にタミフル感受性 インフルエンザウイルス（A/NWS/33株）を経鼻接種して，YM-2AまたはYM-6Aを感染1週間前から1週間後まで経口投与し，体重，感染3日後のウイルス量および感染2週間後のウイルス特異的抗体量を測定し，5-FU非処理の免疫機能正常マウス（－5-FU）と

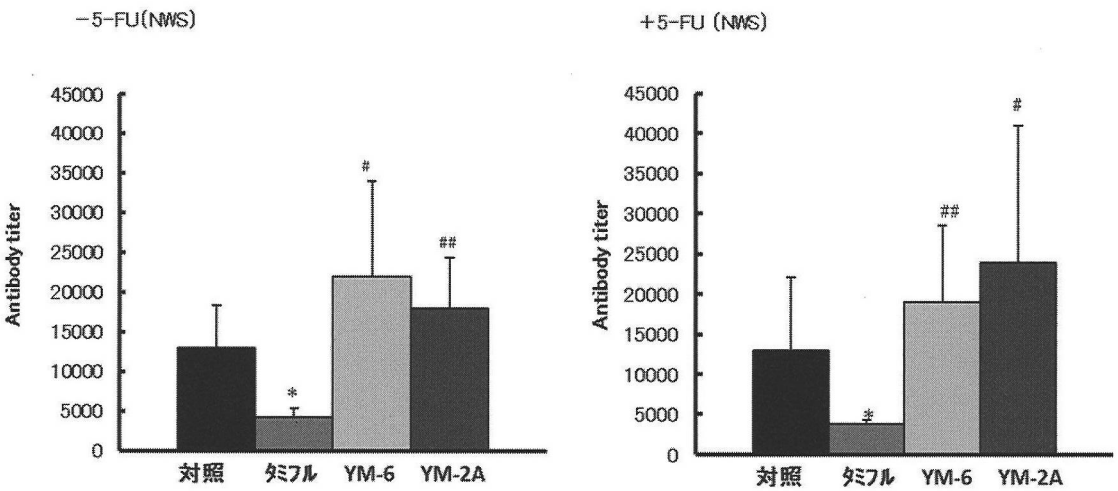
比較した（第9－12図）。尚，以下の図中の有意差の表記は以下の通りである。* p<0.05　** p<0.01　*** p<0.001 vs. コントロール群，# p<0.05　## p<0.01　### p<0.001 vs. タミフル（oseltamivir）群。



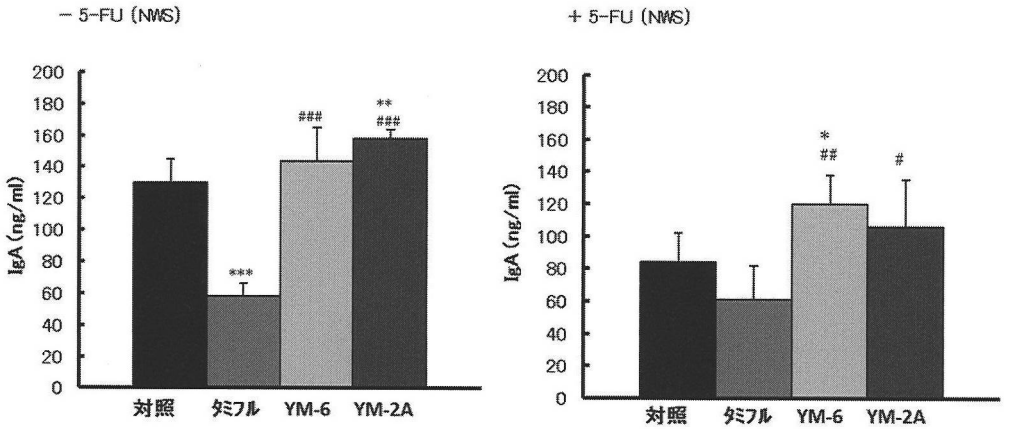
第9図　免疫機能正常および低下マウスにおける体重変化



第10図　免疫機能正常および低下マウスにおける肺および気道中のウイルス量



第11図　免疫機能正常および低下マウスにおける血清中の中和抗体価

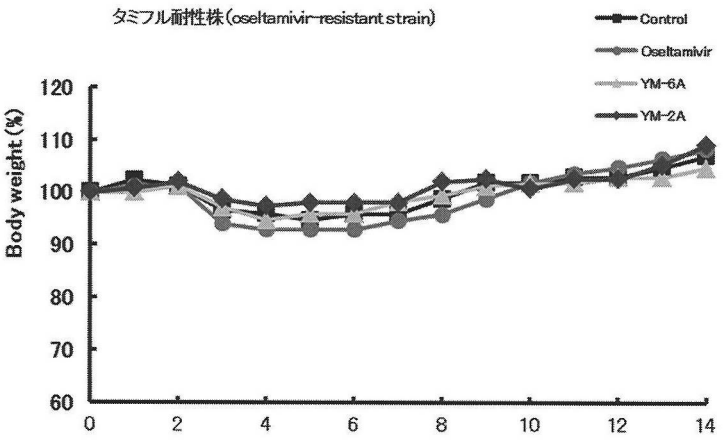


第 12 図　免疫機能正常および低下マウスにおける気道中の分泌型 IgA 量

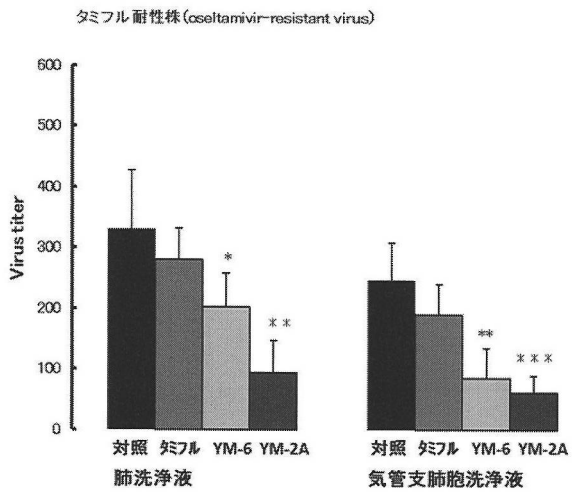
これらの結果から，免疫機能低下時においても YM-2A 投与は，免疫機能正常時に匹敵するウイルス増殖阻害効果をもたらした。その結果として，免疫機能低下時の体重が対照群では顕著に減少したのに対して，YM-2A 投与群では免疫正常時と同程度に維持された。また，YM-2A は，前述のように培養細胞を用いた抗ウイルス活性試験では直接的な増殖阻害効果はないが，免疫正常時と同様に免疫低下時においても生体側の抗体産生を上昇させたことから，生体側の免疫能を強力に高めることによってインフルエンザ治療効果を発揮する機能を有することが示された。

8. タミフル耐性インフルエンザウイルス感染時の治療効果

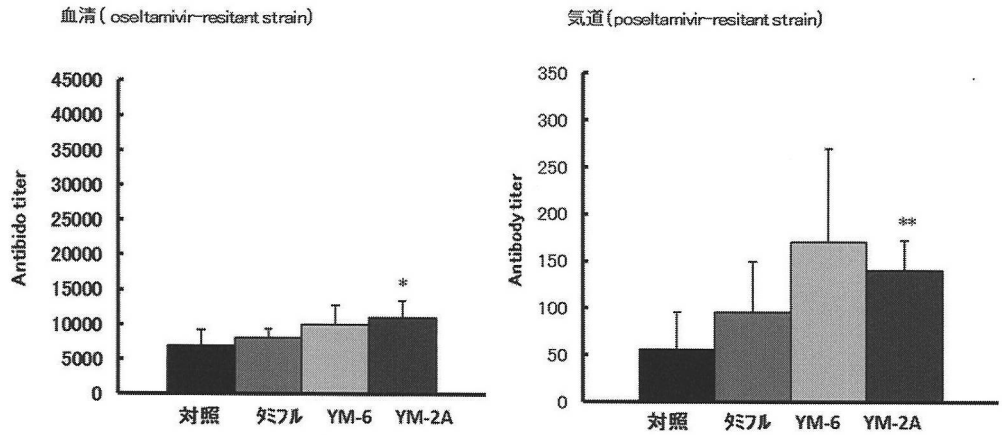
現在臨床現場で問題となっているもう 1 つの点は，世界的にインフルエンザ治療薬として頻用されているタミフルに対する耐性ウイルスが出現し易いことである。そこで，2009 年に大流行したパンデミックウイルスの中のタミフル耐性株（患者分離株）を用いて BALB/c マウスに経鼻接種し，YM-2A を感染 1 週間前から 1 週間後まで経口投与し，体重，感染 3 日後のウイルス量，感染 2 週間後のウイルス特異的抗体量におよぼす効果を検討した（第 13 図－16 図）。



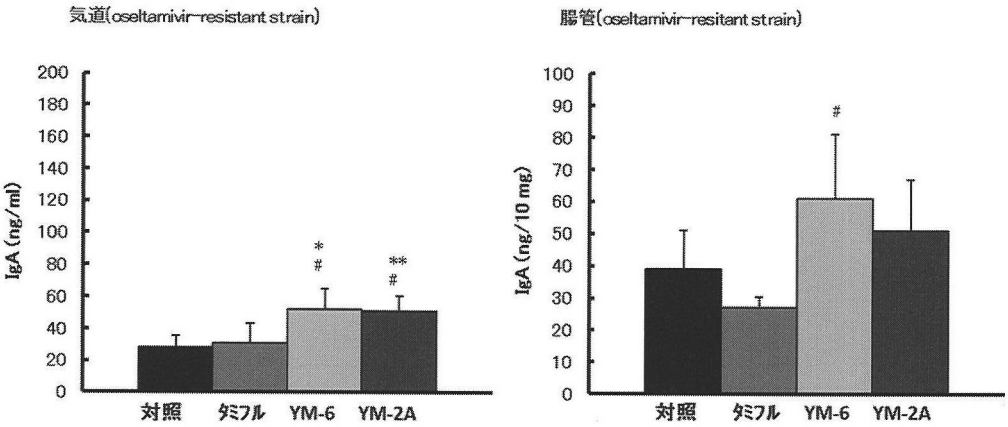
第 13 図　タミフル耐性株(患者分離株)感染による体重変化



第 14 図　タミフル耐性株(患者分離株)感染における肺および気道のウイルス量



第 15 図　タミフル耐性株(患者分離株)感染における血清および気道の中和抗体価



第 16 図　タミフル耐性株(患者分離株)感染における気道および腸管の分泌型 IgA 量

体重については，タミフル耐性ウイルス自体のマウスに対する病原性が低いため，各投与群間で顕著な差異はみられなかったが，タミフル投与群が最も高い体重減少を示す傾向がみられた。

肺および気道のウイルス量，血清中和抗体量，気道および腸管のIgA量を測定した結果，YM群は，ウイルス増殖を抑える一方で抗体価を上昇させる傾向がみられ，特に気道中のYM-2A投与群のIgA量は有意に高かった。即ち，タミフル耐性ウイルス感染時にも，ウイルス増殖抑制効果を示したことから，直接的なウイルス増殖阻害作用を有するタミフルとは異なる作用により，タミフル耐性インフルエンザウイルスにも治療効果を発揮することを確認できた。このことから，現状問題となっている薬剤耐性ウイルス出現時の治療に役立つことが期待できる。

9. おわりに

MSKCCの臨床研究結果からヒントを得て「まいたけ免疫制御成分の特定と機能性食品としての開発研究」と大上段に構えて取り組んだものの，取得した物質がα-グルカンであることが判り，当初は免疫制御とは全く無縁と思われて失望したが，意外にも明確なインフルエンザ治療効果を示すことが判り，研究の醍醐味を味わうことができた。

そして，このα-グルカンを多量に含有する，収穫直前のマイタケを冷蔵保存した後に凍結乾燥して熱水抽出した分画（YM-6A）を「アルファバリア」として販売することができ（平成24年11月発売開始），委託事業として採択していただいた生研センターに衷心より感謝している。

また，インフルエンザについては，2009年のA型H1N1亜型の世界的流行（パンデミック），さらには，既存の抗インフルエンザ薬に対するウイルスの耐性化，その上，高病原性トリインフルエンザウイルスのヒトへの感染の広がりの懸念等，未だにインフルエンザは人類にとって脅威である。今後のワクチン開発も期待できるが，ウイルスが非常に変異しやすいということもあり，将来にわたって脅威が続くと思われるので，これからもさらにヒトでの効果を検証して，対抗手段になればと考えている。

長年に渡って培われた食の力で，人の本来備わっている力を引き出して防御力や治癒力を最大限に発揮する，という見地でα-グルカンの研究を今後も続けたい。

謝　辞

本研究は生研センター，平成20年度民間実用化研究委託事業として採択され，3年間に渡り研究開発を実施させていただきました。この間，終始一貫ご指導，また，叱咤激励いただきました生研センター民間実用化研究促進事業担当リーダーである矢野昌充博士に心から感謝申し上げます。また，種々のα-グルカンの重量平均分子量を快く光散乱法によりご測定いただいた昭光サイエンティフィック株式会社に心よりお礼申し上げます。

〈[1]富山大学大学院，[2]㈱雪国まいたけ〉

参考文献

1) N. Ohno, Y. Adachi, I. Suzuki, K. Sato, S. Oikawa, T. Yadomae: *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 1709-1715（1986）
2) K. Adachi, H. Nanba, H. Kuroda: *Chem. Pharm. Bull.*, **35**, 262-270（1987）
3) H. Lin, YH. She, B.R. Cassileth, F. Sirotnak, S. Cunningham-Rundles: *Int. Immunopharmacol.*, **4**, 91-99（2004）
4) H. Lin, E. de Stanchina, X. Zhou, F. Hong, A. Seidman, M. Fornier, W. Xiao, E. Kennelly, K. Wesa, B. Cassileth, S. Cunningham-Rundles: *Cancer Immunol Immunother.*, **59**, 885-897（2010）
5) Y. Masuda, K. Ito, M. Konishi, H. Nanba: *Cancer Immunol.Immunother.*, **59**, 1531-1541（2010）
6) K. Adachi, H. Nanba, M. Otsuka, H.Kuroda: *Chem. Pharm.Bull.*, **36**, 1000-1006（1988）
7) S. Konno, D. Tortorelis, S. Fullerton, A. Samadi, J. Hettiarachchi, H. Tazaki: *Diabet. Med.*, **18**, 1010（2001）
8) K. Kubo, H. Nanba: *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 1000-1006（1988）
9) G. Deng, A. Seidman, G. Fornier, K. D'Andrea, K. Wesa, S. Yeung, S. Cunningham-Rundles, A. Vickers, B. Cassileth: *J. Cancer Res .Clin. Oncol.*, **135**, 1215-21（2009）
10) 佐々木　甚一：弘前大学医学部保健学科　紀要，**5**, 145-156（2006）
11) R. Kakutani, Y. Adachi, H. Kajiura, H. Takata,

T. Kuriki, N. Ohno: *Carbohydr. Res.*, **342**, 2371-2379 (2007)
12) L. Hong, M. Xun, W. Wutong: *Pharm. Pharmacol.*, **59**, 575-82 (2007)
13) S. Hakomori: *J. Biochem.*, **55**, 205 (1964)
14) 林　京子，林　利光，李　貞範：*YAKUGAKU ZASSI*, **30**, 171-176 (2010)

執筆者紹介（順不同・敬称略）

田中昭弘＜ Akihiro TANAKA ＞
＜生年月日＞昭和27年9月14日生まれ
＜勤務先とその所在地＞雪国まいたけ研究開発室　〒949-6695 新潟県南魚沼市余川89 ＜略歴＞昭和52年慶應義塾大学応用化学研究科終了，同年山之内製薬㈱醗酵研究部所属，同年（財）微生物研究会生物有機化学研究所に派遣，昭和55年山之内製薬化学研究部所属，平成8年同社化学第三研究室長，平成10年同社探索研究所長，平成12年経営企画部長，平成14年Yamanouchi UK Ltd.社長，平成17年アステラス製薬㈱広報部長，平成19年アステラス製薬㈱退職，㈱雪国まいたけ入社，研究推進役として現在に至る。工学博士。＜抱負＞薬より食，一食一会＜趣味＞ボートフィッシングで春夏秋（冬は荒れるのでシーズンオフ）の魚釣りと釣った魚を肴に酒を楽しんでいる。
細田　康＜ Yasushi HOSODA ＞
＜生年月日＞昭和41年10月10日生まれ
＜勤務先とその所在地＞朝日酒造株式会社　〒949-5494 新潟県長岡市朝日880-1 ＜略歴＞平成4年東京理科大学理工学部応用生物科学科卒，徳山曹達㈱（現㈱トクヤマ）つくば研究所勤務を経て，平成7年朝日酒造㈱入社，平成21年同社取締役，平成22年同社常務取締役，平成24年同社取締役社長，現在に至る。＜抱負＞ひとりひとりのお客様のお酒にまつわる物語づくりに貢献できればと思います。＜趣味＞ウォーキング，ランニング，夫婦での飲食店巡り。
溝口晴彦＜ Haruhiko MIZOGUCHI ＞
＜生年月日＞昭和28年1月28日生まれ
＜勤務先とその所在地＞菊正宗酒造株式会社　〒658-0026 神戸市東灘区魚崎西町1-8-6 ＜略歴＞昭和51年大阪大学工学部発酵工学科卒，同年菊正宗酒造㈱入社，平成16年同社総合研究所長，平成19年執行役員，現在に至る。（平成10年工学博士）＜抱負＞醸造と醸造微生物の面白さを若い世代に伝えること。＜趣味＞囲碁，犬の散歩。