しいたけ成分 Lentysine の抗脂血作用に関する実験的研究*

六城 雅彙 菊地 博之 天 正 明 竹縄 忠臣

築谷 康桓 吉田 啓造 清 水 厳**

しいたけより抽出、分離した抗脂血作用物質 lentysine をラットあるいは家兎に投与し、脂質代謝におよぼす影響を検討した。

正常ラットに対する作用：S. D. 系雄ラットに lentysine を 1 日 1 回 2 週間経口投与したところ 2 mg/kg/day の低用量によって control に比し有意の血清 total cholesterol の低下が認められ、その作用は同時に比較した clofibrate よりも強力であった。また血清 phospholipid および triglyceride も明らかに低下したが、肝のこれら脂質値は減少しなかった。clofibrate 投与群に見られた肝重量の増加は lentysine 投与群では認められなかった。

コレステロール負荷ラットに対する作用：2% コレステロールおよび 1% コール酸含有食を 2 週間雄ラットにあたえ同時に lentysine を経口投与した場合、1 mg/kg の低用量によって明らかに血清コレステロールの上昇が抑制され、phospholipid および triglyceride に対しても抑制効果が認められた。一方肝の total lipid はじめ脂質分画の減少は認められなかった。

コレステロール負荷家兎に対する作用：0.6% コレステロール含有飼料に lentysine を混入し 6 週間投与した場合、投与量に応じて明らかに血清コレステロールの上昇が抑制され total lipid, phospholipid および triglyceride もほぼそれに並行して低下したが、肝のこれら脂質分画の減少は認められなかった。大動脈アテローム様病変の発生に対しては軽度の抑制傾向を認めたが推計学的には有意でなかった。

血清ステロイドパターンにおよぼす影響：正常ラットに lentysine を 2 週間経口投与後血清のステロイド分画を抽出してガスクロマトで分析した結果、250 mg/kg 投与群においても control とステロイドパターンに大きな差はなく異常ステロイド出現の恐れは少ないと考えられる。

しいたけの降コレステロール作用物質についての研究は金田らをはじめ多くの研究者によって行われていたが¹⁻⁵⁾、我々も生理活性をもつ天然物成分の研究の過程においてしいたけの水あるいはアルコール抽出エキスがラットの血中コレステロールを著明に低下せしめることを認めたので、その有効成分の分離、精製を試みた結果結晶として単離した⁶⁾。本物質は構造研究により新しいア

デニン誘導体であることが明らかにされ、また合成により化学構造を最終的に同定し⁷⁾、さらに合成品も同じような biological activity をもつことを確かめて本物質を lentysine と命名した。著者らは lentysine を正常ラット、コレステロール負荷ラットおよびコレステロール負荷家兎に投与し、脂質代謝におよぼす影響を検討したのでその成績を報告する。

実験材料

本実験に使用した lentysine は市販乾燥しいたけより図 1 のような抽出、精製方法によって得た天然品で、図 2 のごとき化学構造と物理化学的性質を有する無色の結晶である⁷⁾。

* 本論文の要旨は第11回日本老年医学会総会において発表した。

**T. Rokujo: 藤沢薬品工業株式会社: 大阪市東区道修町 3-4; H. Kikuchi, A. Tensho, T. Takenawa, Y. Tsukitani, K. Yoshida, I. Shimizu: 財団法人医薬資源研究所: 東京都小金井市貫井北町 3-8-3。
受付: 1970年1月20日。

図 1. Isolation of lentysine from SHIITAKE, *Lentinus edodes* Sing

m. p. 279°C (dec.)

 $C_9H_{11}O_4N_5$ $[\alpha]_D^{+50} (0.1 \text{ N NaOH})$ $\lambda_{\text{max}}^{0.5 \text{ N NaOH}} = 261 \text{ m}\mu (\epsilon 14300)$ $\lambda_{\text{max}}^{0.5 \text{ N HCl}} = 260 \text{ m}\mu (\epsilon 14000)$

4-(6-Aminopurine-9-yl)-4-deoxy-D-erythronic acid

図 2. Structure and physical properties of lentysine

実験方法

1) 正常ラットに対する作用

6週令の Sprague-Dawley 系雄性ラットを 1 群 8 ないし 10 匹とし繁殖用クレア固型飼料 CA-1 で飼育し, lentysine および比較のため clofibrate の水性懸濁液を胃ゾンデにより 1 日 1 回投与した. 2 週後エーテル麻酔下腹部大動脈より採血して致死せしめ, 肝臓を摘出し重量を測った. 血清総コレステロールは Zak-Henly 変法⁸⁾により, 肝の総コレステロールは Herrmann の方法⁹⁾により, また遊離コレステロールは Sperry-Webb 変法¹⁰⁾により夫々測定した. 「血清および肝の phospholipid はクロロホルム-メタノール混液 (2:1) で抽出した後 Dryer の方法¹¹⁾で定量し, triglyceride は Carlson の方法¹²⁾により測定した. さらに肝の total lipid は Folch 水洗法¹³⁾により重量的に定量した.

2) コレステロール負荷ラットに対する作用

1 群 10 匹の 6 週令 SD 系雄ラットに表 1 のごとき処方のコレステロール食を自由にあたえ, 同時に lentysine を 1 日 1 回 2 週間経口投与した. 血清脂質の測定は正常

ラットの実験と同様の方法で行った. 肝臓は脂質の抽出効果を完全にするため凍結乾燥したのち Folch 試薬で抽出, 脂質の定量を行った.

表 1. Composition of the cholesterol diet

Constituents	%
Cholesterol	2
Cholic acid	1
Casein	20
Sucrose	49
Hydrogenated fat	12
Dried fish powder	8
Alphacel	4
Minerals and Vitamines	4

3) コレステロール負荷家兔に対する作用

日本在来白色雄性家兔を体重 2.5 kg 前後になるまで飼ったのち実験に用いた. 0.6% コレステロール, 3% 綿実油含有家兔固型飼料を 2 週間あたえたのち血清コレステロールを測定, 400 mg/dl 以下および 1400 mg/dl 以上を示した 26 匹を除き残り 35 匹を血清コレステロール値を基準に平均的に 1 群 7 匹に配分した. Lentysine を体重 kg あたり 2.5, 5 および 10 mg になるよう混入した 0.6% コレステロール食を 1 日 100 g 宛あたえ positive control として 1 群に β -sitosterol 1% 含有食をあたえた. 2 週毎に体重および血清 total cholesterol を測定した. 投薬 6 週後屠殺, 肝, 腎, 副腎, 脾および大動脈を摘出し重量を測定した. 大動脈アテローム様病変の程度を肉眼的に観察しその広がりや重篤度により 1~5 段階に判定した. 胸部大動脈, 肝, 副腎はただちに凍結乾燥し, Folch 試薬で総脂質を抽出し, 前述の

方法により各脂質分画の濃度を測定した。

4) 血清ステロイドパターンに及ぼす作用

正常の SD 系ラットに lentysine および clofibrate を 10, 50 および 250 mg/kg 連日経口投与し, 2 週後に屠殺, 血清ステロイドパターンをガスクロマトで調べた。すなわち血清を Folch 試薬で抽出し, 蒸発乾固したのちアルコール性苛性カリで加水分解した。ついで石油エーテルで不ケン化物を抽出し, 溶媒を留去後内部標準物質として cholesterol benzoate を附加した tetrahydrofuran に再溶解し, 日本電子製 J. G. C. 810 型ガスクロマトグラフ装置 (水素炎検出器付) にて分析した。カラムは長さ 50 cm, 内径 3 mm のステンレス管を用い充填剤は 4% OV-17, 担体は Chromosorb W Aw DMCS 80/100, カラム温度は 150° から 280°C まで毎分 6°C の速度で昇温した。N₂ ガス量は 40 ml/min とした。

実験成績ならびに考案

1) 正常ラット血清および肝脂質に及ぼす作用

普通飼料飼育ラットに lentysine および clofibrate を 2 週間経口投与した 2 回の実験結果は表 2 ~ 表 5 に示す

とおりであった。血清コレステロールは lentysine 投与によって著明に低下し 1 日 2 mg/kg の投与量において control に比し 18.5% ($P < 0.05$) の減少を示しており, 同時に比較した clofibrate よりもその作用は強力であった。血清の遊離コレステロール値は control と変らなかつたので主としてエステル型コレステロールの減少による作用と考えられる。血清の phospholipid および triglyceride 値も表 3 のとおり lentysine 投与により明らかに低下しており C/P 比はそれ程大きな変化を示さなかつた。肝のコレステロール値は lentysine により減少せず total lipid, phospholipid および triglyceride も control と有意差なく clofibrate もほぼ同じような傾向であった。clofibrate 250 mg/kg 投与群では control に比し 55% の肝重量の増加を認めたが lentysine 投与群ではそのような傾向はみられなかつた。

2) コレステロール負荷ラット血清および肝脂質に及ぼす作用

コレステロール食 2 週間飼育により血清総コレステロール値は 400 mg/dl 近くにまで上昇したが lentysine 1 mg/kg の低用量によって 60% の上昇抑制率を示し, そ

表 2. Effect of lentysine and clofibrate on serum cholesterol levels in intact male rats

Exp. No.	Treatment (mg/kg/day)	B. W. (g)		Total cholesterol		Free cholesterol	
		Initial	Final	Mean $\pm$ SE (mg/dl)	Difference (%)	Mean $\pm$ SE (mg/dl)	F/T
1)	Control	168	258	81 $\pm$ 5			
	Lentysine						
	2	168	261	66 $\pm$ 4*	18.5		
	10	168	257	58 $\pm$ 3**	28.4		
	50	169	267	52 $\pm$ 2***	35.8		
	250	168	269	47 $\pm$ 3***	42.0		
2)	Clofibrate						
	250	168	264	60 $\pm$ 3**	25.9		
	Control	217	302	76 $\pm$ 2		16 $\pm$ 0.6	20.1
	Lentysine						
	10	224	309	59 $\pm$ 2**	22.4	16 $\pm$ 0.5	26.1
	50	222	283	53 $\pm$ 3***	30.3	15 $\pm$ 0.3	28.1
	Clofibrate						
	250	210	255	54 $\pm$ 3**	28.9	15 $\pm$ 0.8	26.9
	10	212	291	72 $\pm$ 3	5.3	16 $\pm$ 0.6	22.2
	50	208	266	62 $\pm$ 3*	18.4	17 $\pm$ 0.8	25.2
	250	207	270	54 $\pm$ 2**	28.9	14 $\pm$ 0.7	26.1

Groups of 10 animals were treated for 14 days in exp. 1 and groups of 8 animals in exp. 2.
Levels of significance: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

表 3. Effect of lentysine and clofibrate on serum phospholipids and triglycerides in intact male rats

Exp. No.	Treatment (mg/kg/day)	Phospholipid		C/P	Triglyceride	
		Mean $\pm$ SE (mg/dl)	Difference (%)		Mean $\pm$ SE (mg/dl)	Difference (%)
1)	Control	116 $\pm$ 6		0.69	62 $\pm$ 6	
	Lentysine					
	2	103 $\pm$ 4	11.2	0.62	44 $\pm$ 4*	28.1
	10	99 $\pm$ 8	14.7	0.61	48 $\pm$ 4	22.2
	50	97 $\pm$ 5*	16.4	0.54	29 $\pm$ 2***	52.6
	250	85 $\pm$ 5**	26.7	0.57	51 $\pm$ 6	18.0
2)	Clofibrate					
	250	83 $\pm$ 4***	28.4	0.75	28 $\pm$ 3***	54.5
	Control	110 $\pm$ 4		0.70	67 $\pm$ 4	
	Lentysine					
	10	92 $\pm$ 6*	16.7	0.66	74 $\pm$ 3	
	50	72 $\pm$ 5***	34.6	0.75	51 $\pm$ 7*	23.8
	Clofibrate					
	250	74 $\pm$ 5***	32.6	0.74	43 $\pm$ 4**	35.8
	10	109 $\pm$ 4		0.66	71 $\pm$ 9	
	50	100 $\pm$ 7	9.8	0.64	53 $\pm$ 4*	20.9
	250	80 $\pm$ 6***	27.5	0.69	34 $\pm$ 3***	49.3

Levels of significance : * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

表 4. Effect of lentysine and clofibrate on the liver weight and liver cholesterol levels in intact male rats

Treatment (mg/kg/day)	Liver weight (g/100g BW) Mean $\pm$ SE	Total cholesterol (mg/100g wet wt.) Mean $\pm$ SE	Free cholesterol (mg/100g wet wt.) Mean $\pm$ SE	F/T
Control	4.4 $\pm$ 0.1	220 $\pm$ 5	127 $\pm$ 8	0.59
Lentysine				
10	4.4 $\pm$ 0.1	253 $\pm$ 7	98 $\pm$ 7	0.39
50	4.4 $\pm$ 0.2	240 $\pm$ 7	111 $\pm$ 6	0.46
250	4.3 $\pm$ 0.1	215 $\pm$ 9	109 $\pm$ 5	0.51
Clofibrate				
10	4.6 $\pm$ 0.1	219 $\pm$ 11	98 $\pm$ 4	0.45
50	4.9 $\pm$ 0.1	213 $\pm$ 12	96 $\pm$ 8	0.45
250	6.8 $\pm$ 0.3	177 $\pm$ 8	112 $\pm$ 7	0.63

れより高用量をあたえた群とそれ程効果が変らないところから,すでに maximum response に達しているものと考えられた. 血清 phospholipid は control に比し 30~40%, また triglyceride は 20~40% の抑制率を示した. 肝の脂質値は表 7 のごとく正常ラットにおける実験と同様 lentysine の投与による減少作用は認められなかった.

3) コレステロール負荷家兔大動脈病変および血清, 組織中脂質に及ぼす作用

Control 群および薬剤投与群とも 1 日 100 g の 0.6% コレステロール食を完全に食べつくし, 体重の増加率も図 3 のごとく両群はほぼ同様の傾向を示した. lentysine 投与 6 週後の肝, 腎, 副腎, 脾, 大動脈の臓器重量は control と大差なく, 外見上とくに異常な所見は認められ

表 5. Effect of lentysine and clofibrate on liver lipid levels in intact male rats

Treatment (mg/kg/day)	Total lipid (g/100g wet wt.) Mean $\pm$ SE	Phospholipid (g/100g wet wt.) Mean $\pm$ SE	Triglyceride (mg/g wet wt.) Mean $\pm$ SE
Control	4.4 $\pm$ 0.1	2.6 $\pm$ 0.1	96 $\pm$ 8
Lentysine			
10	4.8 $\pm$ 0.1	2.9 $\pm$ 0.1	86 $\pm$ 9
50	4.5 $\pm$ 0.1	2.8 $\pm$ 0.1	73 $\pm$ 10
250	4.3 $\pm$ 0.1	2.8 $\pm$ 0.1	92 $\pm$ 18
Clofibrate			
10	4.4 $\pm$ 0.1	2.7 $\pm$ 0.1	92 $\pm$ 10
50	4.6 $\pm$ 0.1	2.9 $\pm$ 0.1	82 $\pm$ 9
250	4.5 $\pm$ 0.1	2.8 $\pm$ 0.2	84 $\pm$ 13

表 6. Effect of lentysine on serum lipid levels in male rats fed a cholesterol diet

Treatment (mg/kg/day)	BW (g)		Total cholesterol		Phospholipid		Triglyceride	
	Initial	Final	Mean $\pm$ SE (mg/dl)	Difference (%)	Mean $\pm$ SE (mg/dl)	Difference (%)	Mean $\pm$ SE (mg/dl)	Difference (%)
Control	189	176	392 $\pm$ 47		158 $\pm$ 18		64 $\pm$ 7	
Lentysine								
1	189	177	151 $\pm$ 16***	61.5	89 $\pm$ 9**	43.7	51 $\pm$ 6	19.3
3	189	175	155 $\pm$ 9***	60.5	91 $\pm$ 7**	42.4	41 $\pm$ 7*	35.3
10	187	171	127 $\pm$ 8***	67.6	89 $\pm$ 4**	43.7	38 $\pm$ 3**	39.7
30	191	162	151 $\pm$ 17***	61.5	107 $\pm$ 6*	32.3	49 $\pm$ 9	22.4
L-Thyroxine								
0.5	189	178	345 $\pm$ 79	12.0	173 $\pm$ 23		26 $\pm$ 5**	59.7

Groups of 10 animals were treated for 14 days.

Levels of significance: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

表 7. Effect of lentysine on liver lipid levels in male rats fed a cholesterol diet

Treatment (mg/kg/day)	Total lipid (g/100g dry wt.)	Total cholesterol (g/100g dry wt.)	Phospholipid (g/100g dry wt.)
Control	27.2 $\pm$ 1.2	10.8 $\pm$ 1.0	5.5 $\pm$ 0.3
Lentysine			
1	28.4 $\pm$ 0.8	10.2 $\pm$ 1.2	6.0 $\pm$ 0.2
3	29.4 $\pm$ 1.5	10.9 $\pm$ 0.8	6.0 $\pm$ 0.2
10	33.5 $\pm$ 0.8	10.5 $\pm$ 0.7	6.6 $\pm$ 0.2
30	31.7 $\pm$ 1.5	9.9 $\pm$ 0.8	6.3 $\pm$ 0.3
L-Thyroxine			
0.5	31.0 $\pm$ 0.5	14.5 $\pm$ 0.5	5.2 $\pm$ 0.2

なかった。大動脈アテローム様病変の程度は表 8 に示すとおり lentysine 投与により軽度の抑制傾向が見られたが推計学的には有意でなかった。 β -sitosterol は明らかに病変に対し有効であった。

実験開始後 2 週毎に測定した血清総コレステロール値の推移は図 4 のごとく、lentysine は明らかにコレステロールの上昇を抑制しており投薬 6 週後には lentysine 2.5 mg/kg/day 投与群では control に比し 22%, 5 mg/

図 3. Body weight change in cholesterol-fed rabbits

図 4. Serum total cholesterol in cholesterol-fed rabbits

表 8. Effect of lentysine on the atheromatous lesion of the aorta in cholesterol-fed rabbits

Group	Dose	No. of rabbits	Severity of atheroma*		
			Arch	Thoracic	Abdominal
Control		6	3.5 $\pm$ 0.6	2.2 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.3
Lentysine	2.5 mg/kg/day	7	2.7 $\pm$ 0.7	1.9 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.6
	5.0	6	2.8 $\pm$ 0.6	2.0 $\pm$ 0.7	1.3 $\pm$ 0.6
	10.0	7	2.7 $\pm$ 0.5	2.1 $\pm$ 0.6	1.3 $\pm$ 0.5
β -Sitosterol	1% in diet	7	1.6 $\pm$ 0.6	1.1 $\pm$ 0.6	0.6 $\pm$ 0.4

* Graded on a 0-5 scale.

表 9. Effect of lentysine on serum and tissue cholesterol levels in cholesterol-fed rabbits

Group	Serum cholesterol (mg/dl)			Liver cholesterol (g/100g dry wt.)			Aorta cholesterol (g/100g dry wt.)		
	Total	Free	F/T	Total	Free	F/T	Total	Free	F/T
Control	3323 $\pm$ 465	807 $\pm$ 132	0.23	6.73 $\pm$ 0.97	1.92 $\pm$ 0.25	0.29	1.56 $\pm$ 0.28	0.62 $\pm$ 0.09	0.40
Lentysine (mg/kg/day)									
2.5	2598 $\pm$ 236	631 $\pm$ 71	0.24	7.68 $\pm$ 0.78	2.48 $\pm$ 0.23	0.32	1.54 $\pm$ 0.38	0.73 $\pm$ 0.20	0.47
5.0	2361 $\pm$ 462	543 $\pm$ 118	0.23	9.12 $\pm$ 1.63	2.51 $\pm$ 0.32	0.28	1.65 $\pm$ 0.61	0.72 $\pm$ 0.31	0.44
10.0	1307 $\pm$ 206*	268 $\pm$ 55*	0.20	7.73 $\pm$ 1.76	2.24 $\pm$ 0.33	0.29	1.53 $\pm$ 0.31	0.69 $\pm$ 0.13	0.45
β -Sitosterol 1% in diet	858 $\pm$ 591*	151 $\pm$ 34**	0.17	4.00 $\pm$ 0.88	1.12 $\pm$ 0.20	0.28	0.85 $\pm$ 0.21	0.42 $\pm$ 0.12	0.49

Levels of significance: * $P < 0.01$, ** $P < 0.001$.

kg 群では 29%, 10 mg/kg 群では 61% の抑制率を示した。実験終了時に測定した血清遊離コレステロール値は表 9 のごとく lentysine 投与群において明らかに抑制されており、従って遊離コレステロール/総コレステロールの比は control と大差なかった。血清 total lipid,

phospholipid および triglyceride 値も表 10 に示すように lentysine 投与により低下しており血清脂質の上昇は各分画が全体的に抑制されるような傾向であった。これに反し、肝の total lipid, cholesterol, phospholipid および triglyceride はいずれも減少しておらず、また胸部

表 10. Effect of lentysine on serum and tissue lipid levels in cholesterol-fed rabbits

Group	Total lipid (mg/dl of g/100g dry wt.)				Phospholipid (mg/dl of g/100g dry wt.)			Triglyceride (mg/dl of g/100g dry wt.)		
	Serum.	Liver	Aorta	Adrenal.	Serum	Liver	Aorta	Serum	Liver	Aorta
Control	5586±666	19.1±1.5	7.1±0.8	65.4±2.7	829±91	4.4±0.1	2.2±0.1	281±55	0.039±0.005	1.86±0.4
Lentysine (mg/kg/day)										
2.5	4006±414	21.6±1.7	6.4±1.3	70.0±1.6	755±71	5.6±0.7	2.2±0.1	163±48	0.043±0.005	1.46±0.3
5.0	3716±755	24.2±0.3	8.9±1.7	70.3±2.8	623±93	5.3±1.0	2.1±0.2	92±52*	0.042±0.006	2.06±0.6
10.0	2180±352**	21.6±2.6	7.2±1.1	67.7±1.9	443±64**	6.2±0.4	2.2±0.1	77±28**	0.038±0.006	1.74±0.4
β-Sitosterol 1% in diet	1537±287***	14.6±1.3	5.0±1.2	71.4±1.5	367±44***	5.5±0.5	2.1±0.1	79±30**	0.039±0.005	1.59±0.5

Levels of significance: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

図 5.

Gas chromatograms of sterols isolated from rats receiving lentysine or clofibrate

大動脈の脂質測定の結果も lentysine 投与群と control と大差なかった。β-sitosterol 投与群においては肝および大動脈組織中の total lipid, cholesterol の減少傾向が認められたが推計学的には有意差なく, phospholipid および triglyceride 値は control と変らなかった。

4) 正常ラット血清ステロイドパターンに及ぼす作用
Lentysine および clofibrate を2週間投与したのちガスクロマトで調べた血清ステロイドパターンは 250 mg/kg の大量投与群においてもとくに異常が認められなかった。図5はその代表例で control と同様 main peak はコレステロールのみであった。本実験条件においては desmosterol などの steroid と cholesterol との分離が完全に行なわれることを確かめているので血中への異常ステロイド出現の可能性は少ないものと考えられる。

しいたけより抽出, 単離された lentysine はアデニン

核をもつ新しいタイプの降コレステロール作用物質で, 正常ラットおよびコレステロール負荷ラットの血清コレステロール値を明らかに低下させるのみならず phospholipid および triglyceride に対しても低下作用が認められた。またコレステロール負荷家兎においても血中コレステロールをはじめ他の脂質分画に対し抑制効果を示した。ところが肝組織中の脂質濃度は lentysine の投与により減少せず, 如何なる作用機序によって血中脂質が低下するのか甚だ興味を惹く問題であるがこの点については現在アイソトープを使用した実験が進行中で近いうちに作用機序が明らかになるものと思われる。

総 括

しいたけの抗脂血作用成分 lentysine を正常ラット, コレステロール負荷ラットおよびコレステロール負荷家

兎に投与し、脂質代謝におよぼす影響を検討した結果以下の成績を得た。

1) 本剤を SD 系雄ラットに 2 週間経口投与した場合、2 mg/kg/day の低用量によって control に比し 18.5 % ($P<0.05$) の血清 total cholesterol の低下が認められ、その作用は同時に比較した clofibrate よりも強力であった。血清 phospholipid および triglyceride に対しても明らかな低下作用を示した。それに反し肝のこれら脂質値は減少しなかった。なお、clofibrate 投与群に見られた肝重量の増加は lentysine 投与群では認められなかった。

2) 2% コレステロール含有食をあたえたラットにおいては lentysine 1 mg/kg/day 2 週間の投与により control に比し 61% の血清コレステロール値の低下が認められ phospholipid および triglyceride に対しても明らかな抑制効果を示した。肝の total lipid をはじめ脂質分画の減少は認められなかった。大動脈アテローム様病変の発生に対しては軽度の抑制傾向を認めたが、推計学的には有意でなかった。同時に 行なった β -sitosterol は血中脂質値および大動脈病変に対し明らかな抑制効果を示した。

4) 正常ラットに lentysine 250 mg/kg/day 2 週間投与後ガスクロマトで調べた血清ステロイドパターンは control と大差を認めなかった。

文 献 1) 金田尚志ほか：シイタケのコレステロール代謝におよぼす影響 (I), 栄養と食糧 16: 466, 1964. 2) Kaneda, T. and Tokuda, S.: Effect of various mushroom preparations on cholesterol levels in rats, J.

Nutr. 90: 371, 1966. 3) 渡川尚武ほか：食用キノコ類のシロネズミコレステロール代謝におよぼす影響 (VII), シイタケ中の血漿コレステロール減少効果物質の分別 (その 5), 栄養と食糧 22: 317, 1969. 4) 道喜美代ほか：しいたけのシロネズミ血漿コレステロール低下作用物質に関する研究 (第 2 報), 栄養と食糧 21: 133, 1968. 5) 鈴木慎次郎ほか：シイタケの人の血清コレステロールにおよぼす影響, 栄養学雑誌 25: 130, 1967.

6) 六城雅彙ほか：新しい降コレステロール作用物質について (第 1 報). 日本老年医学会第 11 回総会 (大阪 1969). 7) Kamiya, T. et al.: "Structure and synthesis of lentysine", A new hypocholesterolemic substance, Tetrahedron Lett. 1969: 4729. 8) Zak, B.: Simple rapid microtechnic for serum total cholesterol, Amer. J. Clin. Path. 27: 583, 1957. 9) Herrmann, R. G.: Determination of serum and tissue cholesterol, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 94: 503, 1957. 10) Sperry, W. M. and Webb, M.: A revision of the Schoenheimer and Sperry method for cholesterol determination, J. Biol. Chem. 187: 97, 1950.

11) Dryer, R. L. et al.: The determination of phosphorus and phosphatase with N-phenyl-p-phenylenediamine, J. Biol. Chem. 225: 177, 1957. 12) Carlson, L. A.: Determination of serum triglycerides, J. Atheroscler. Res. 3: 334, 1963. 13) Folch, J. et al.: A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues, J. Biol. Chem. 226: 497, 1957.

Abstract

Experimental Study on the Hypolipidemic Effect of Lentysine,
an Active Substance of *Lentinus Edodes* SingTsuneshige Rokujo*, Hiroyuki Kikuchi, Akira Tensho,
Tadaomi Takenawa, Tsukitani Yasumasa, Keizo Yoshida and Iwao Shimizu**

A new hypolipidemic substance, lentysine, was isolated from a species of mushrooms, SHIITAKE, or *Lentinus edodes* Sing. The present paper deals with the effect of lentysine on serum and tissue lipids in rats and rabbits.

Effect on serum and liver lipids in intact male rats: Lentysine was administered orally, once daily, for 14 days to six-week-old male rats of Sprague-Dawley strain.

Determinations of serum lipids showed that a lower dosage of lentysine caused a significant decrease in the levels of total cholesterol, phospholipid and triglycerides. Lentysine was more potent than clofibrate. However, lentysine treatment showed no effect on liver lipid levels.

Effect on serum and liver lipids in cholesterol-fed rats: A marked increase in serum lipid levels was produced by feeding rats a lipid-enriched diet containing 2% cholesterol, 1% cholic acid, etc. Lentysine markedly depressed serum total cholesterol, phospholipid and triglyceride levels at a dose of 1 mg/kg/day, but had no lowering effect on liver lipid levels.

Effect on serum and tissue levels and atheromatous lesion

of the aorta in cholesterol-fed rabbits: Male albino rabbits, weighing about 2.5 kg, were maintained for 8 weeks on a rabbit chow augmented with 0.6% cholesterol in 3% cottonseed oil. The animals received the cholesterol diet supplemented with lentysine, starting from 2 weeks after the onset of cholesterol feeding. Administration of lentysine resulted in great depression of serum cholesterol, total lipid, phospholipid and triglyceride levels, but no reduction of liver lipid concentrations. Atheromatous lesion of the aorta seemed less severe in the lentysine group, but the difference from control value was not statistically significant. It is evident that β -sitosterol treatment resulted in lowered serum- and liver-lipid levels and less severe atheromata.

Effect on serum steroid pattern: Male S. D. rats received lentysine 250 mg/kg daily for 14 days. Examination by gasliquid chromatography of the non-saponifiable fraction of rat serum revealed no apparent difference in steroid pattern between lentysine-treated animals and control. It seems that lentysine displays a potent hypocholesterolemic activity without any apparent accumulation of other steroids.

*

*

*

*

* Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd. : 3-4 Chome, Doshomachi, Higashi-ku, Osaka, Japan.

**Iyakushigen Institute for Medicinal Research : 3-8-3 Nukuikitamachi, Koganei-shi, Tokyo, Japan.