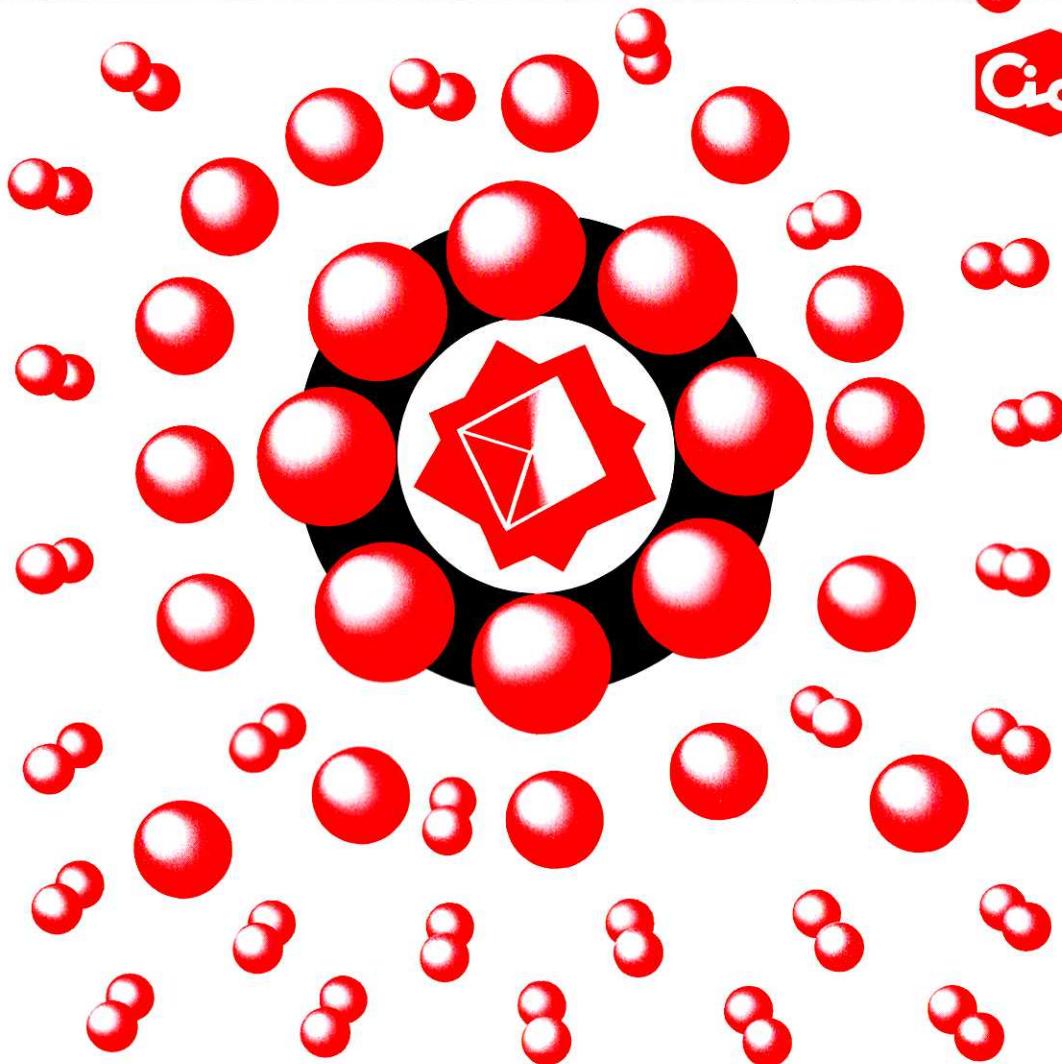


THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446
KANTO CHEMICAL CO., INC.
1999 No.3 (通卷173号)



目 次

ミルクオリゴ糖(乳中少糖)の比較生化学(IV).....	齋藤 忠夫.....	2
一化学構造的特徴とその利用性(その4)一	浦島 匡	
キノコ類の薬効・食効とその利用(11).....	水野 卓.....	9
VI. 冬虫夏草, トウチュウカソウ, フユムシナツクサ		
ドイツ科学史巡礼.....	原田 鑿.....	18
大学町テュービンゲン		
編集後記.....		24

ミルクオリゴ糖（乳中少糖）の比較生化学(IV)

—化学構造的特徴とその利用性(その4)—

東北大学大学院農学研究科 資源生物科学専攻 助教授 農学博士 斎藤忠夫
帯広畜産大学畜产学部 生物資源学科 助教授 農学博士 浦島匡

1. はじめに

哺乳動物乳における代表的な糖質は、ラクトース（乳糖：Gal β 1-4Glc）であり、乳仔にとって最も大切な糖源（エネルギー源）である。ラクトースは不思議な糖質であり、なぜ哺乳動物がミルク中に容易に利用可能なグルコースではなく、大変な労力を使ってラクトースという2糖を合成し、分泌するのかの正確な理由は不明である。また、すでにこのシリーズの「その1」¹⁾で述べたが、ミルク中にラクトースの存在しない、または極めて分泌量の少ない哺乳動物種もいくつか知られているが、それらの種にとってラクトースは消化性が悪く不要に見える場合もあり、いよいよその生理学的な意義重要性に興味が持たれる。ちなみに、ヒトは哺乳動物種の中で最も乳児期にラクトースを必要とする種であり、したがってミルク中のラクトース含量は際だって高い。また、通常離乳期以降は自然界の動物種はミルクを口にしないが、ヒトは離乳後も主としてウシなどの動物種のミルクを飲み続ける、非常に特異的な存在と位置づけられる。

これまで筆者らは、代表的な哺乳動物乳としてヒトミルク（人乳）中のミルクオリゴ糖62種類の紹介とその化学構造上の分類と特徴（その1）¹⁾、ウシミルク（牛乳）の常乳および初乳に含まれるミルクオリゴ糖の種類と特徴（その2）²⁾、そしてヒツジ（羊）およびウマ（馬）の初乳に含まれるミルクオリゴ糖の特徴（その3）³⁾について、筆者らの研究成果も交えて概説してきた。ヒト以外の動物種では、これらの特徴的な種々のミルクオリゴ糖は、分娩後1~2週間以内に分泌される「初乳」に多く含まれ、常乳では存在量が激減することが知られている。初乳期では、エネルギー源としてのラクトースは含量が高いと誤解されているが、この時期のラクトース含量は常乳期よりもむしろ少なく、その分このミルクオリゴ糖が合成され、ミルク中に分泌されていると我々は考えている。

筆者らはかねてより、ミルクオリゴ糖の持つ生物学的特性として、まだ生まれて間もない未成熟期の乳仔の消

化管や脳などに対して、何らかの重要な働き（生理活性）を持つものと推定している。ミルクは食品であるから、その意味ではミルクオリゴ糖は食品の持つ「第3次機能」の観点から考察することも可能である。しかしながら、現時点では結論を出すにはあまりにもミルクオリゴ糖の情報量は少ない。そこで、より多くの哺乳動物乳に対してこれらミルクオリゴ糖の種類や分布、泌乳期による違い、化学構造と機能等に関する種々の情報を出来るだけ蓄積することが大切である。そして、そこからどのような結論が見えてくるかが、ミルクオリゴ糖研究に携わる一研究者としては興味尽きない点である。

今回は、ヤギ初乳に含まれる特徴的なミルクオリゴ糖について、筆者の一人である浦島らによりインドの研究グループの報告上の誤りの指摘と、その科学的訂正の過程を中心述べ、さらに本稿の目的である比較生化学的な考察を進めることにする。

2. ヤギ乳について

ヤギ (*Capra hircus*) は昔から飼育されている動物種であり、ヤギ乳も古くから搾乳利用されていたと考えられる。世界におけるヒツジとヤギ乳の約半分が、アジア特にインド、中国およびパキスタンにおいて生産されている。しかしながら、チーズ等への工業的な利用はヨーロッパの特に南部に集中している。国際酪農連盟の1997年度資料によると、ヤギ乳の世界の生産量は、1997年度で約1,000万トンであり、ヒツジ乳の800万トンを上回っている。また、ヤギ乳の総生産量は、1991年からの7年間で特に大きな変動は無い。

ヨーロッパでは特にフランスがヤギを多く飼育しており、品種には真っ白なザーネン種と茶色のアルピーヌ種が有名である。フランスの長流を誇るロワール川の中流域は、ヤギチーズ発祥の歴史を持つ。ヤギは1年に1回出産し、2,3頭の仔ヤギが生まれる。2年目からは泌乳量も増えるが、1頭1日平均3リットル程度が搾乳出来る。日本でも古くから、家庭の庭でヤギを飼っている家

TADAO SAITO Dr. Agric.

Laboratory of Animal Products Chemistry,
Graduate School of Agriculture, TOHOKU University

TADASU URASHIMA Dr. Agric.

Faculty of Animal Science, OBIHIRO University
of Agriculture and Veterinary Medicine

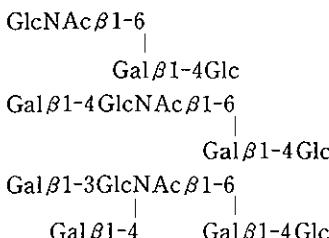
を見かけたら、その家には病人がいるという話がされてきた。例えば結核などの病人がいる場合には、非常に栄養価の高いこのヤギ乳を絞り、病人に与えて回復を図ったという。フランスだけでも推計で5億リッターのヤギ乳生産量というデータもあるが、牛乳と違って統計上に正確にヤギ乳の生産量や消費量が把握できないので、全世界的な生産量は1,000万トンを遙かに上回っていると思われる。

また、後述するインドの研究グループは、ヤギ乳はインドのhilly地域では特に一般的であり、乳児に対しては牛乳や水牛乳よりも易消化性と低脂肪で優れていて非常に好まれていることを紹介している。筆者らが昨年1月にオランダ・イギリスを訪れ、現地の生乳検査機関でのヒアリングで得た情報では、最近ヨーロッパでは牛乳に対するアレルギー患者数が増加しているために、代替乳としてのヤギ乳やヒツジ乳の人気が急上昇しているとのことである。そのために、イギリスでは近年特にヤギを飼育する農家数が急増し、それに伴いヤギ乳の生産量と消費量も増加しているとの説明を受けた。

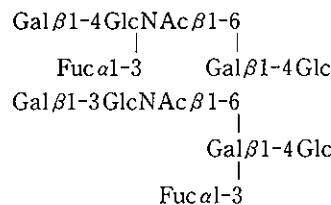
ヤギ乳のタンパク質や脂質成分に関する研究は歴史的に非常に多いが、ヤギ乳中の糖質、特にヤギ初乳に関する研究は極めて少ない。

3. ヤギ乳におけるミルクオリゴ糖の報告上の誤りの指摘と訂正

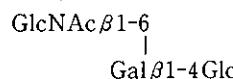
ヤギ初乳からは、1988年から1989年にかけて、インドのRoorkee大学のChaturvediとSharmaにより、5種のミルクオリゴ糖の化学構造が報告された。1988年には、下に示した様な3種の中性ミルクオリゴ糖の化学構造が報告され、分析は主として核磁気共鳴スペクトル法（以下NMRと略）により実施された⁴⁾。論文中には、プロトノン(¹H)-NMRにより解明されたという以下の化学構造が提示されている。



また、翌年の1989年には続報を出し、次に示すフコースを含む2種のミルクオリゴ糖をさらに追加報告している⁵⁾。



しかしながら、浦島らは初めの報告⁴⁾である *Biochim. Biophys. Acta*誌の第967巻、118ページに掲載された、これら一連の5種のオリゴ糖の「基本骨格オリゴ糖」の分析結果に目が止まった。これら一連のオリゴ糖の基本骨格ともいえる中性3糖は、構造的にはラクトースの非還元末端ガラクトースのO-6位にN-アセチルグルコサミン(GlcNAc)が導入された



(6'-N-アセチルグルコサミニルラクトース)

という化学構造をしていた。図1には、彼らがこの3糖を分析して得られたとされる¹H-NMRスペクトラムを示したが、浦島らはこの図を一見して、これは重大な誤りではないかと直感した。

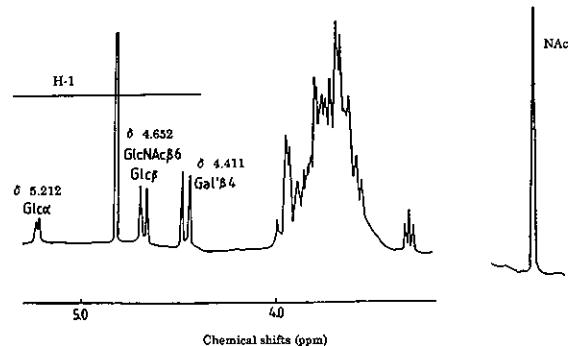


図1. ChaturvediおよびSharmaにより6'-N-アセチルグルコサミニルラクトース(ラクト-N-ノボトリオース)と構造決定されたヤギミルクオリゴ糖の¹H-核磁気共鳴(NMR)スペクトラム
(*Biochim. Biophys. Acta*, 967巻, 118頁, 1988年より引用)

NMR装置の進歩の歴史は、超伝導磁石の開発の歴史でもあった。1980年代の後半からは、強力な伝導磁石の開発が成功し、高分解能のNMR装置が徐々に世界の研究室に普及し始めた。我々も、これまでに紹介した¹³C-NMRによる解析から一転して、¹H-NMRによる構造解析に着手し始めた。1980年代には100MHz程度の磁場が一般的であったが、現在では600MHz以上の超伝導磁場

が実現し、それに伴い分析の精度は上昇し、極めて少量の試料でも正確な構造解析が可能となっている。また、超伝導磁石はさらに強力なものが開発されており、将来は700 MHz や 800 MHz といった強力な装置が一般的になるかもしれません、さらなる高感度分析が身近になるものと思われる。

¹H-NMRによるミルクオリゴ糖の解析は、スペクトラム上で主として4.4-5.5 ppmの「アノマー領域」と呼ばれる領域に検出されるシグナルの化学シフトの解析を中心に行うものである。カーポン13(¹³C)-NMRのスペクトルにおける各シグナルの共鳴強度とは異なり、測定に伴って共鳴して立ち上がった各々のシグナル強度は、その位置に現れるプロトン数(水素の数)を反映することが最大の特徴である。そして、そのプロトン数は、積分曲線から容易に定量することが可能である。

すなわち、還元末端残基を含むオリゴ糖の¹H-NMRにおいては、還元末端残基のアノマープロトンは α 型および β 型の2種類が検出され、両者のシグナル強度の合計がプロトン1個分に相当する。また、他の糖残基に由来するアノマープロトンは α 型または β 型のいずれかが現れ、このアノマーシグナル強度は、還元末端残基の2種類のアノマーシグナルの強度の合計に等しいプロトン1個分となる。

図2には、ラクトースの¹H-NMR分析(600 MHz)の結果、得られたスペクトラムを示した。このラクトースにおける還元末端グルコース残基の α 型および β 型アノマーシグナルは、それぞれ5.223 ppm ($\delta=4.2$) および 4.666 ppm ($\delta=7.8$) に、0.3 および 0.7 プロトン分の強度(実際にはそのシグナルの立ち上がりの高さを計測する)で現れているのが明瞭に判る。すなわち、水溶液中での還元末端グルコースのC-1に結合する水酸基の結合配向性は、 α 型が30%で β 型が70%と、配向性は後者に偏って存在することが、経験的に知られている。また、それぞれのシグナル強度を積分した曲線を見ると、両アノマーのシグナル強度の和は、丁度非還元末端の β 1-4結合したガラクトース残基のアノマーシグナル(4.449 ppm ($\delta=8.4$))の強度と同じであり、明らかにアルドヘキソース2残基からなる、還元2糖であることが判る。

図1における5.212 ppm および 4.652 ppm の両アノマーシグナルの強度は、ラクトースに近い3対7の比率になっている様に見えるが、彼らは特に後者のシグナルには2つのシグナルが重なっていると本文中に述べている。すなわち、もしこのシグナルが彼らの言うようにグルコース β H-1とGlcNAc β 6残基のH-1シグナルの2つのプロトンシグナルが重複して同じ磁場で共鳴して

いるのであるならば、このシグナル強度はグルコース β H-1の0.7プロトンおよびGlcNAc β 6残基の1.0プロトンを合計した、1.7プロトン分の強度があるはずである。すなわち、もっと強度は強く、高さは高く出るはずである。

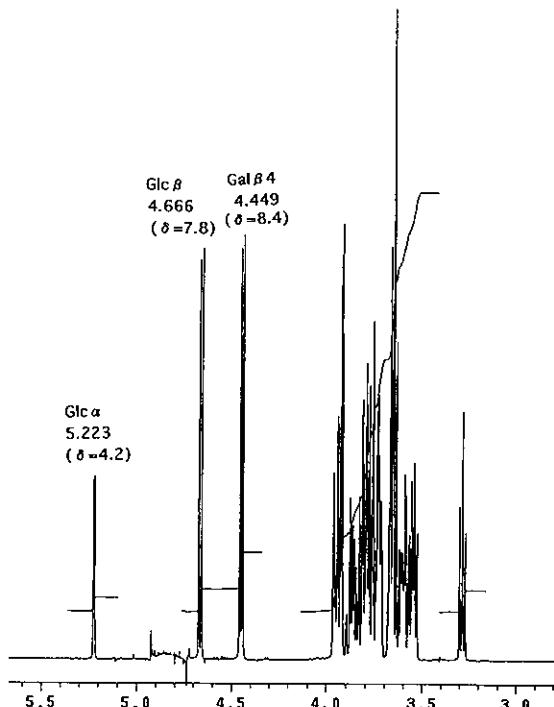


図2. 標品ラクトース(Gal β 1-4Glc)の¹H-核磁気共鳴(NMR)スペクトラム

スペクトラムはVarian INOVA 600装置により 600 MHz, 室温(300K)で測定された。

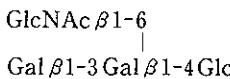
さらに、4.411 ppm のガラクトース β 4残基のH-1シグナルが1プロトン分であるとすると、4.652 ppm のシグナル強度が1.7プロトン分あるとは到底考えられず、シグナル強度が低すぎる。明らかに、彼らの解釈には無理があり、積分曲線からのプロトン存在比の計算に誤りがあるのでないかと考えられた。我々は、彼らのスペクトラムがそもそも手書きであり、積分曲線も記載されておらず、彼らがN-アセチル基由来と考えた共鳴は不純物に由来するものであり、他はラクトースそのもののシグナルではないかとも考えたが、推測の域を出ない。この時点で、もし仮に彼らのこの3糖の解釈に誤りがあるとすれば、これを基本骨格として同定した他の4種類のミルクオリゴ糖の化学構造も、全て誤りである可能性が出てきた。

そこで浦島らは、彼らの主張するNMRの解釈の誤りを科学的に正す為には、目的とするオリゴ糖を合成しようと考へた。合成戦略としては、まず下記の様な構造を有する中性3糖



(3'-ガラクトシルラクトース)

を出発物質として、これにタマーワラビーの泌乳期乳腺組織由来の β -6-N-アセチルグルコサミン転移酵素の転移活性を利用して、UDP-GlcNAcよりGlcNAc部分を転移させることで、



(ラクト-N-ノボテトラオース)

という中性4糖を酵素化学的に合成した。ついで、コウジカビ(*Aspergillus oryzae*)由来のエキソ型 β -ガラクトシダーゼによる消化により、下線で示した非還元末端のガラクトース残基のみを除去した目的の中性3糖: 6'-N-アセチルグルコサミニルラクトース(構造は前述)を調製し、¹H-NMRを測定した(図3)。

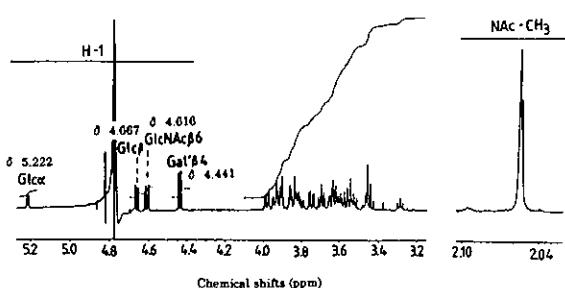


図3. 酵素化学的に合成された6'-N-アセチルグルコサミニルラクトース(ラクト-N-ノボトリオース)の¹H-核磁気共鳴(NMR)スペクトラム
スペクトラムはBruker AMX-600装置により600MHz, 室温(300K)で測定された。

その結果、得られたスペクトラムは、ChaturvediとSharmaにより報告されたものとは全く異なっており、彼らの誤りがこの時点では明白なものとなつた。世界の化学誌の中でも上位に常にランクされるBBA誌において、このような単純な誤りは通常では考えられない出来事であり、驚きを持って迎えられた。浦島らの同3糖のスペクトラム(図3)においては、5.222 ppm, 4.667 ppm, 4.616 ppmおよび4.441 ppmの合計4本のアノマープロトンシグナルが明瞭に観察され、それぞれグルコース

α H-1, グルコース β H-1, GlcNAc β 6残基H-1およびガラクトース β 4残基H-1シグナルに帰属された。また、各プロトンシグナルの積分値は0.3, 0.7, 1.0および1.0の比を示しており、理論から予測されたシグナル値と全く一致していた。

この様に考へると、彼らのスペクトラムの解釈は、各プロトン強度についての注意が極めて不足していたものと考えられる。また、科学的に信頼性の高いと考えられる科学誌であっても、100%正しいとは限らない好例であり、常に科学的実験や解釈には誤りの入り込む余地があることを肝に命じたい。しかしながら、彼らが故意にデータをねつ造したのでは無いと考えられ、この報告により彼らの研究者生命が絶たれる様なことがあってはならないと考えている。誤謬は科学誌にとって、避けられない事故でもある。

なお、浦島らは以上の結果を新たな報告としてまとめ、続報において彼らの報告した糖質の専門誌であるCarbohydrate Research誌に報告し直した。以下に、その正しいデータを紹介することにする。

4 ヤギ乳におけるミルクオリゴ糖^{6,7)}

前述したように、CharturvediとSharmaのヤギ乳ミルクオリゴ糖の解析は、図1の3糖と決定された解析データを基礎としているので、構造解析全体の信頼性に疑いが持たれた。そこで浦島らは、ヤギ乳におけるミルクオリゴ糖の正確な化学構造を提示しようと考えた。

ヤギの一品種である日本ザーネン種(*Japanese saanen*)の分娩後2日目の初乳より、透析法で糖質画分を得た。多量に存在するラクトースを結晶化法で除去し、陰イオン交換処理で酸性オリゴ糖を除去し、「中性ミルクオリゴ糖」画分を得た。この画分を活性炭クロマトグラフィーに供し、エタノールによりステップワイズ溶出して、主要なオリゴ糖画分を調製ペーパークロマトグラフィーにより各種オリゴ糖を得ることが出来た。また、陰イオン交換樹脂に吸着した「酸性ミルクオリゴ糖」は、0.1MNaCl溶液により溶出回収し、ゲルろ過による脱塩および調製ペーパークロマトグラフィーにより各種オリゴ糖を得た。この際得られたペーパークロマトグラムを図4に示した。中性オリゴ糖からは4種(GM-1, 2, 3, 4)および酸性オリゴ糖からは3種(OS-1, 2, 3)の成分を得、これらを構造解析することにした。

出発のヤギ初乳4Lからの中性ミルクオリゴ糖の収量は、GM-1(2.8mg), GM-2(6.4mg), GM-3(145mg)およびGM-4(194mg)であった。ついで、単糖分析を行った結果、GM-1はグルコース、ガラクトースおよびフコー

スからなる3糖であった。GM-2, GM-3およびGM-4は、いずれの場合も1モルのグルコースと2モルのガラクトースからなる、3糖であった。これらの¹H-NMR分析の結果、既に報告されているスペクトラムと比較することで、各オリゴ糖を同定することが可能であった。図5には、GM-1, GM-2およびGM-4のスペクトラムを示した。以上検討により、これら4種の3糖は、

GM-1: Fuc α 1-2Gal β 1-4Glc

(2'-フコシルラクトース)

GM-2: Gal α 1-3Gal β 1-4Glc

(3'- α ガラクトシルラクトース)

GM-3: Gal β 1-3Gal β 1-4Glc

(3'- β ガラクトシルラクトース)

GM-4: Gal β 1-6Gal β 1-4Glc

(6'- β ガラクトシルラクトース)

であることが明らかとなつた⁶⁾。GM-1は、人乳およびハリモグラ乳にも見いだされている。GM-2は、ウシ初乳およびヒツジ初乳にもその存在が確認されている。GM-3は、人乳、有袋類乳、ウシ初乳、ヒツジ初乳およびウマ初乳にも広く検出されている3糖である。また、最後のGM-4は、やはり人乳、ウシ初乳、ヒツジ初乳およびウマ初乳に存在することが既に明らかとなつてゐる。

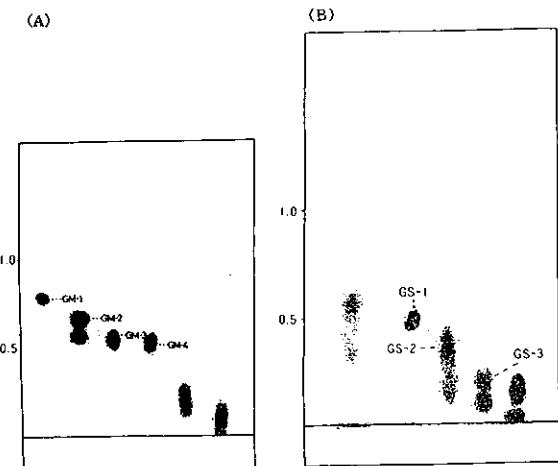


図4. ヤギ初乳よりイオン交換クロマトグラフィーで分画した中性ミルクオリゴ糖画分(A)および酸性ミルクオリゴ糖画分(B)のペーパークロマトグラム
ろ 紙: Toyo 50
展開溶媒: 1-butanol/pyridine/water = 6:4:3(v/v)
展開方法: 上昇法で5重展開
検 出: アルカリ硝酸銀試薬

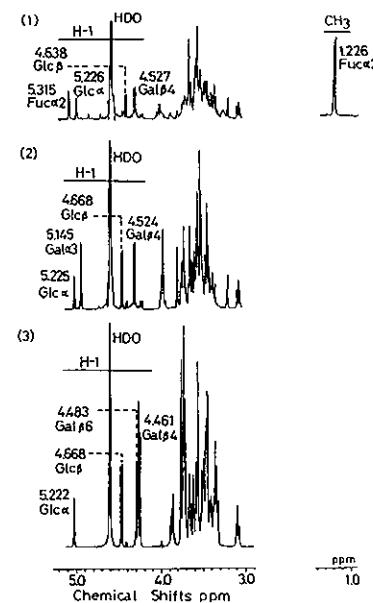


図5. ヤギ初乳より単離した3種の中性ミルクオリゴ糖の¹H-核磁気共鳴(NMR)スペクトラム
(1) GM-1 (2) GM-2 (3) GM-4
スペクトラムはJEOL-JNM-GSX-400装置により
400 MHz, 室温(300 K)で測定された。

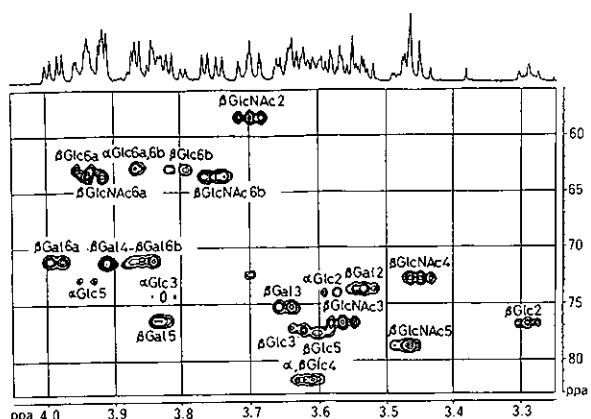


図6. 酵素化学的に合成された6'-N-アセチルグルコサミニルラクトース(ラクト-N-ノボトリオース)のPhase-sensitive(TPPI)¹H-¹³C correlation(2次元NMR)スペクトラムの一部分
全測定時間は、16.5時間。図中で帰属の無いピーク(横軸3.7 ppm, 縦軸72.4 ppmの交差点)は、不純物に由来すると推定される。

Chaturvedi と Sharma は、上記のいずれの 3 糖も検出しているが、浦島らの検討では、この 3 糖は全く検出されなかった。これほど、結果に大きな差が出るのも珍しい事である。浦島らの検討では、3 糖以上の高級オリゴ糖の検討の余地は今後に残されているが、少なくとも 3 糖画分においてこの特殊な糖質が見当たらなかったことは、科学的に確かである。この 6'-N-アセチルグルコサミニルラクトース単位は、いくつかのミルクオリゴ糖に含まれている。例えば、ラクト-N-ノボテトラオースやラクト-N-ヘキサオースには、この 3 糖単位が含まれる。浦島らは、この遊離の 3 糖を「ラクト-N-ノボトリオース」と命名し、前節で述べた様な酵素化学的手法を駆使して合成し、その ^1H -NMRスペクトラム(図 3 参照)を初めて報告した。この仕事により、完全に Chaturvedi と Sharma の仕事は、科学的に否定されることになる。

さらに、浦島らはこの 3 糖の 1 次元 ^{13}C -NMR も測定し、また 2 次元 NMR(DQF-CPSY)を初めて行った²⁾。図 6 には参考までにラクト-N-ノボトリオースの ^1H - ^{13}C 2 次元スペクトラムの一部を示した。各シグナルの帰属方法に関しては原著論文を参照して頂きたいが、機会があれば同定の過程を詳しく説明したいと考えている。

さらに浦島らは、陰イオン交換カラムに吸着し、NaCl 溶液による溶出で回収した酸性ミルクオリゴ糖画分の解析にとりかかった。初乳から単離した糖質は、約 33mg/l であった。この糖質画分は、図 4 の B に示した様なクロマトグラムを得、その内 3 種類の GS-1, GS-2 および GS-3 を調製ペーパークロマトグラフィーに供して単離精製した。精製されたオリゴ糖を ^1H -NMR に供し、構造解析を行った。GS-1 および GS-3 で得られた ^1H -NMR スペクトラムを図 7 に示した。詳細なケミカルシフト値等のデータは、原著論文を参照して頂きたい。

図 6-(1) の GS-1 のスペクトラムでは、N-アセチルノイタミン酸(Neu5Ac)の H-3 の特徴的なシグナルが検出されている。すなわち、H-3 アクシャルのトリプレット(3 本線)が 1.8 ppm 付近に、また H-3 エクアトリアルのクワルテット(4 本線)が 2.7 ppm 付近に出ていている。また、Neu5Ac の存在は、この特徴的な 2 つのシグナルに加えて、シアル酸の C-5 位に結合する N-アセチル基のメチル基(CH_3-)に由来するシングレット(1 本線)が 2.03 ppm 付近に立ち上がる。分離した H-3 シグナルの積分値の総和はプロトン 1 個分であるから、N-アセチルメチルプロトンはプロトン 3 個分の強度となることも、Neu5Ac の重要なチェックポイントである。

このスペクトラムでは主成分の H-3 と微量成分の H-

3 が、2 セットずつ検出されており、2 種類のシアリルオリゴ糖の混合物と判る。この画分の主成分は、標品との H-3 シグナルのケミカルシフト値の比較により、 α -2-6 結合しているシアル酸の存在が確認された。アノメリック領域の検討により、主成分の還元末端 N-アセチルグルコサミン(GlcNAc)と微量成分の還元末端グルコースとの α -および β -アノメリックプロトンが観察され、やはり 2 カ所に分離したガラクトース β 4 シグナルが検出されたことより、GS-1 に含まれる 2 種のシアリルオリゴ糖は、主成分が

$\text{Neu5Ac} \alpha 2\text{-}6 \text{Gal} \beta 1\text{-}4 \text{GlcNAc}$

(6'-シアリル N-アセチルラクトサミン)

および微量成分が

$\text{Neu5Ac} \alpha 2\text{-}3 \text{Gal} \beta 1\text{-}4 \text{Glc}$

(3'-シアリルラクトース)

と同定された。

また、図 6-(2) の GS-3 のスペクトラムでは、さらに特徴的なシグナルパターンが観察される。まず、シアル酸に特徴的な H-3 のトリプレットの H-3 アクシャルとクアルケットがペアで検出された。しかしながら、Neu5Ac に特徴的な 2.03 ppm 付近のアセチルメチルプロトンのシングレットが全く観察されない。一方、4.1 ppm 付近に鋭いシングレットが立ち上がり、このシアル酸の分子種が N-グルコリルノイタミン酸(Neu5Gc)であることがわかる。両シアル酸の特徴と化学構造については、「その 2」²⁾で説明した。また、アノメリック領域では、還元末端グルコースの α -および β -アノマーおよびガラクトース β 4 が観察され、この酸性オリゴ糖は、

$\text{Neu5Gc} \alpha 2\text{-}6 \text{Gal} \beta 1\text{-}4 \text{Glc}$

(6'-N-グリコリルノイタミルラクトース) と

同定された。なお、GS-2 は、標品とその ^1H -NMRスペクトラムが完全に一致したことより、

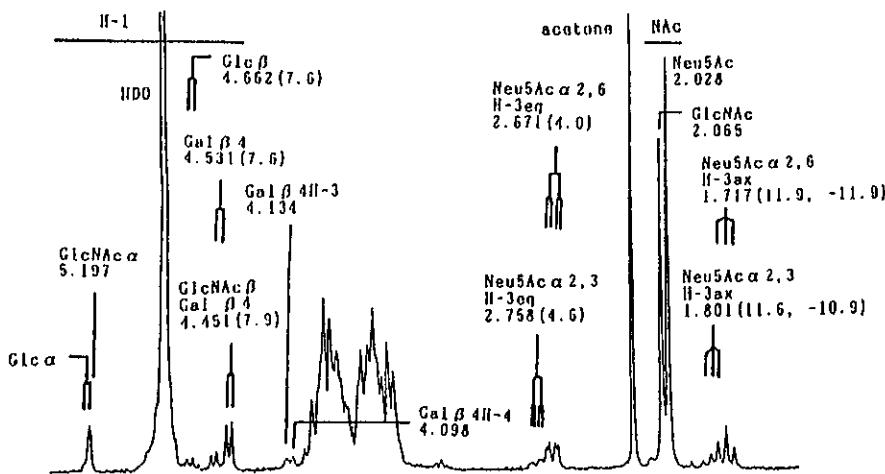
$\text{Neu5Ac} \alpha 2\text{-}6 \text{Gal} \beta 1\text{-}4 \text{Glc}$

(6'-シアリルラクトース)

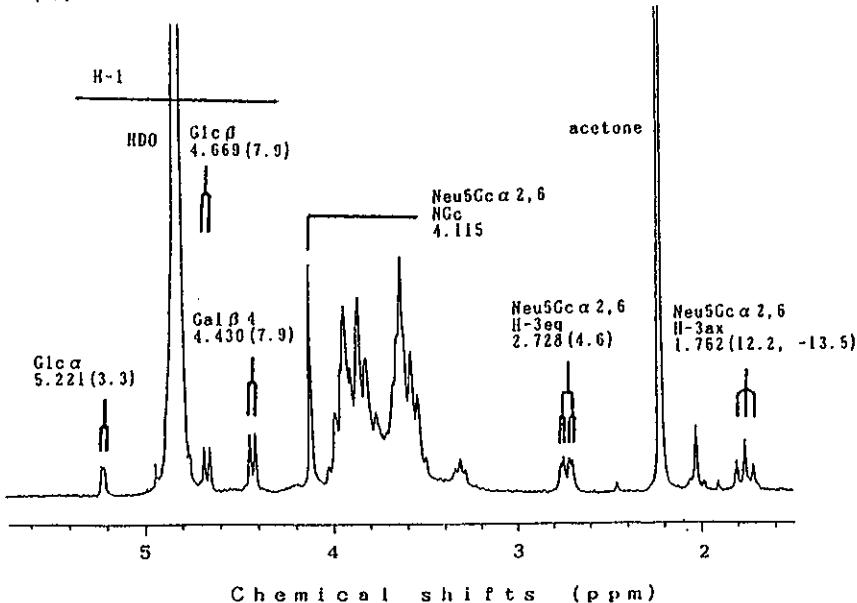
と同定された。

以上の検討により、ヤギ初乳に含まれる主要なミルクオリゴ糖は、その化学構造が解明された。これら 4 種のシアリルオリゴ糖は、全てウシ初乳に含まれることが報告されている。ウシミルクオリゴ糖にもヤギミルクオリゴ糖にも Neu5Gc を含むミルクオリゴ糖が存在するが、ヒトミルクオリゴ糖では全く見いだされていない。動物種により大きな差異の存在するミルクオリゴ糖には、その動物種に特有な生理活性を発現していることが予想される。

(1)



(2)

図7. ヤギ初乳より単離したシアル酸を結合する酸性ミルクオリゴ糖2種の¹H-核磁気共鳴

(NMR)スペクトラム (1) GS-1 (2) GS-3

スペクトラムはJEOL-JNM-GSX-270装置により270 MHz, 室温(300 K)で測定された。

参考文献

- 1) 斎藤忠夫, 浦島 国, *The Chemical Times*, No. 154, 13-21(1994).
- 2) 斎藤忠夫, 浦島 国, *The Chemical Times*, No. 165, 15-20(1997).
- 3) 斎藤忠夫, 浦島 国, *The Chemical Times*, No. 167, 3-9(1998).
- 4) Chaturvedi, P. and C. B. Sharma, *Biochim. Biophys. Acta*, 967, 115-121(1988).
- 5) Chaturvedi, P. and C. B. Sharma, *Carbohydr. Res.*, 203, 91-101 (1990).
- 6) Urashima, T., W. A. Bubb, M. Messer, Y. Tsuji and Y. Taneda, *Carbohydr. Res.*, 262, 173-184(1994).
- 7) Urashima, T., S. Murata and T. Nakamura, *Comp. Biochem. Phys.*, Part B, 116, 431-435(1997).

キノコ類の薬効・食効とその利用(11)*

静岡大学名誉教授 農学博士 水野 卓

Ⅺ. 冬虫夏草, トウチュウカソウ, フユムシナツクサ

(昆蟲寄生キノコ、肉食キノコの総称名)

英名 Vegetable Wasps and Plant Worms, Summer Plant, Winter Worm, Chinese Caterpillar Fungus (イモムシキノコ), Tochukaso

学名 子のう菌亞門 (Ascomycotina), 菌核綱 (Pyrenomycetes), パックキン科 (Clavicipitaceae) に分類される菌類 *Cordyceps (Fr.) Link* で、寄生する昆虫の種類によってキノコ名が決まる。

Cordyceps sinensis (Berkely) Saccardo は漢方ではコウモリガの幼虫にのみ寄生するキノコを言う。

この他に *C. sobolifera* (セミタケ), *C. sphecocephala* (ハチタケ), *C. japonensis* (アリタケ), *C. militaris* (サナギタケ), *C. ophioglossoides* (ハナヤスリタケ), *Isaria japonica* (ハナサナギタケ), *I. atypicola* (クモタケ) など400種以上の子のう菌類 (Ascomycotina), 麦角菌科 (Clavicipitaceae) に属するキノコ (子実体: 子囊, 菌核, 子座, 菌糸体) が知られている^{1,2)}

目 次

- 1. まえがき
- 2. 冬虫夏草とは
- 3. 子実体の培養と菌糸体の生産
- 4. 冬虫夏草の化学成分
- 5. 冬虫夏草(セミタケ)多糖の分画精製
- 6. 冬虫夏草(セミタケ)多糖の抗腫瘍活性

7. 冬虫夏草多糖の血糖降下活性

8. D-マンニトールの作用

9. コルジセビンの作用

10. 身体機能向上作用

11. 冬虫夏草の薬効

12. 冬虫夏草の服用法

文 献

1. まえがき

冬虫夏草は、中国では不老長寿の靈薬、滋養強壯の皇帝秘藥、万病を治す妙薬として珍重され、広く伝承されてきた。楊貴妃も愛飲していたと言われている。しかし、中国最古の後漢時代の医薬書「神農本草經」(500年頃)には冬虫夏草なるキノコ名は見当たらないので、漢方薬3000年の歴史上からは比較的新しいものと言えよう。中国の植物学の本「本草從新」(1757年)には「冬虫夏草は肺と腎を補い、肝、脾、腎を保ち、腎を益し、血を止め、痰を化し、疲労を癒すとの記載がある(図1)。この他に「重修政和經史證類備用本草」(1500年頃)(図2)にはセミタケについて、「西藏常用中草藥」(1960年)(図3)並

びに「中華人民共和国藥典1963年版」(図4)と「藥材学」(1960年)(図5)には冬虫夏草の用法や薬効についての詳しい記載がみられる。

「本草從新」には「冬虫夏草は四川嘉定府に産するものが最良で、雲南、貴州に出るものがこれに次ぐ。冬は土中に有り、身が活きて老蚕のようであり、毛があり、良く動く。夏になると毛は土上に出て、身を連ねて共に化して草となる」と記載されている。

冬虫夏草は滋養強壯の妙薬として、高麗人參や鹿茸とともに「三大藥膳」の一つとして非常に稀少で高価なもので、王侯貴族など一部の上流階級が不老長寿の贅沢品として使用してきたものである。

一方、中国の「神農本草經」(500年頃)や「本草綱目」(1590年頃)には、薬用キノコ「マンネンタケ、靈芝」は

*前報 文献 7) 参照



図1.「本草從新」の本文（1757年）



図2.「重修政和經史證類備用本草」に記載の蟬花（1950年頃）

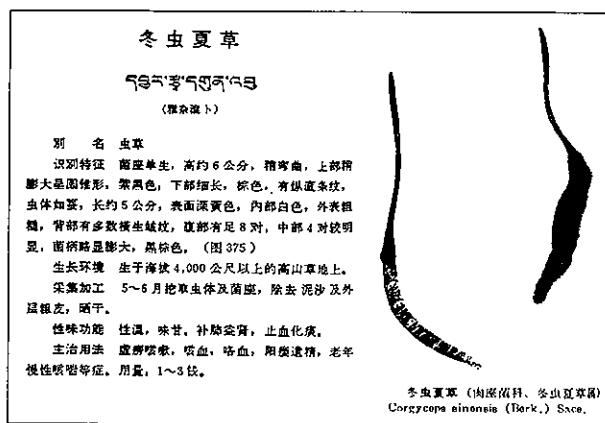


図3.「西蔵常用中草藥」に掲載の冬虫夏草（1960年）

仙菜、上藥として詳しく記載されており、幻のキノコであったが、冬虫夏草についての記載がないことから、靈芝よりは比較的新しいキノコの一つである^{3-6,12)}。

冬虫夏草

Dōngchóngxiàcǎo

CORDYCEPS

【来源】本品为肉座菌科 (Hypocreaceae) 植物冬虫夏草菌 (*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.) 寄生在鳞翅类昆虫幼虫上的菌座及幼虫尸体的干燥物。均系野生。主产于四川、青海、贵州、云南等地。5-6月间挖出虫体及菌座，削去泥土，烘干或晒干即得。

【鉴别】本品为虫体与菌座相连接而成，全长3-4寸。虫体形似蚕，长1-2寸，直径1-2分。表面深黄色，粗糙，背部有多数横皱纹。腹面有足3对，位于虫体中部的4对明显易见。断面内心充实，白色，略发黄，周边显深黄色。菌座自虫体头部生出，呈棒状，弯曲，上部略膨大。表面灰褐色至黑褐色，长可达2寸，直径约1分。折断时内心空虚，粉白色。臭微，味淡。

以虫身色黄发亮、丰润肥壮、断面黄白色、菌座短小者为佳。

【炮炙】拣去杂质，筛去泥屑即得。

【性味】甘，温。

【功能】补肺，益精，强肾气。

【主治】虚劳咳嗽，咯血多汗，久咳遗精，腰膝疫疾。

【用法与用量】一钱五分至三钱。

【贮藏】置阴凉干燥处，密闭保存，防潮及虫蛀。

図4.「中華人民共和国薬典 1963年版」に記載されている冬虫夏草

冬虫夏草 Cordyceps Sinensis

【别名】虫草，夏草冬虫。

【来源】本品系子囊菌纲锈壳菌科 (Clavicipitaceae) 植物冬虫夏草菌 (*Cordyceps sinensis* (Berkeley) Sacc.) 寄生在鳞翅类昆虫幼虫上的子座与幼虫尸体的干燥物。

【历史】本草綱目著述家有本品，列入草部，指出出四川江油州。正名“夏草冬虫”，因其夏为草，冬为虫之迹，通常以多欲多虫入药，切片入煎，有补益之气。又謂取虫草脉之，既絕育無云。

【植物形态】菌座单生，偶有2至三个者，出自寄生尖端，向上则渐次缩小，上部稍膨大，褐色或暗褐色，幼时内部中間充气，成熟后则空虚，外皮具粗颗粒突起的球果。系出自菌座外皮，孢子萌芽而下，羽状至膜状，子囊球形，顶端尖状，具短梗，子囊孢子多隔膜，不分离。

【产地】我国四川、青海、西藏高原、云南、西南地区都有产，尤以四川产量最多。

【生境】1. 采制：此类幼虫在冬季时蛰居土中，山菌寄生其中，吸收养分，以至幼虫全体布有菌丝，幼虫因此而死，至夏季，此菌自幼虫头部抽出子座（称取虫菌），采收干燥而得。

2. 炮炙：将原虫除去杂质，洗净杂质，生用。

【品质】本品呈虫，须于干燥通风处，置好冷藏。

【性状】市售品种虫体长约2.5-3cm，直径约3-5mm，淡黄褐色至暗棕色，自其头部仅有子座，单生，偶有2-3个的，通常长3-5cm，也有至1cm的；子座基部直径1.5-4mm，上部稍膨大，近圆锥形，黑棕色，幼时充气，成熟后则空虚，外皮具粗颗粒突起的球果。系出自菌座外皮，孢子萌芽而下，羽状至膜状，子囊球形，顶端尖状，具短梗，子囊孢子多隔膜，不分离。

【成分】已知含虫草酸(3,4,5-三羟基环己酸, *Cordycepic acid*)7%，系含半胱氨酸的聚糖体，余未詳。

【品质鉴别】1. 经验鉴别：以枝粗、菌座子座黑色、虫身似蚕、外表黄褐色、内玉白、半满肥壮者佳。由虫色、断碎者次。

2. 药品规格：(1) 蟾草：西藏之巴塘、墨脱所产，以竹茹蒸(炭定)来制，品质最好。(2) 虫草：四川松潘地区所产，以麻油蒸食，品质次之。(3) 草草：康定酉西所产，以昆明陈酿，质量次之。以大小分档，过去分虫草、散虫草、把虫草等。

虫草王——制大条。

散虫草——选去大条或未经挑选的原货。

把虫草——枝粗而虫小，一般以6-8条用红绳或细小把再扎成形之大块，每块约4两重，外包纸封，现根据分为小把、散虫草、次虫草。

【用途】性能：性温，味甘。入肺、肾二经。其功用为益肺腎、补精腎、止血化瘀。

效用：1. 治虚寒咳嗽痰血、陽痿、腰膝酸痛、遺精等症。用量1.5-3錢。凡虚症因肺有热者慎用。

配沙参、麦冬、川贝、阿胶等，治肺劳久嗽急血。

2. 用作保健剂、收敛、解痉剂，用于虛弱病后、虛弱症、肺結核吐血、老人衰弱的慢性咳嗽、哮喘、貧血、贫血等症。

図5.「藥材学」の冬虫夏草の項目（1960年）

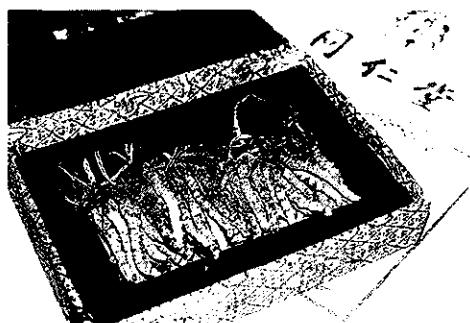


写真1. 中国で市販されている冬虫夏草
(北京市同仁堂, 1998年)



写真2. 中国の冬虫夏草

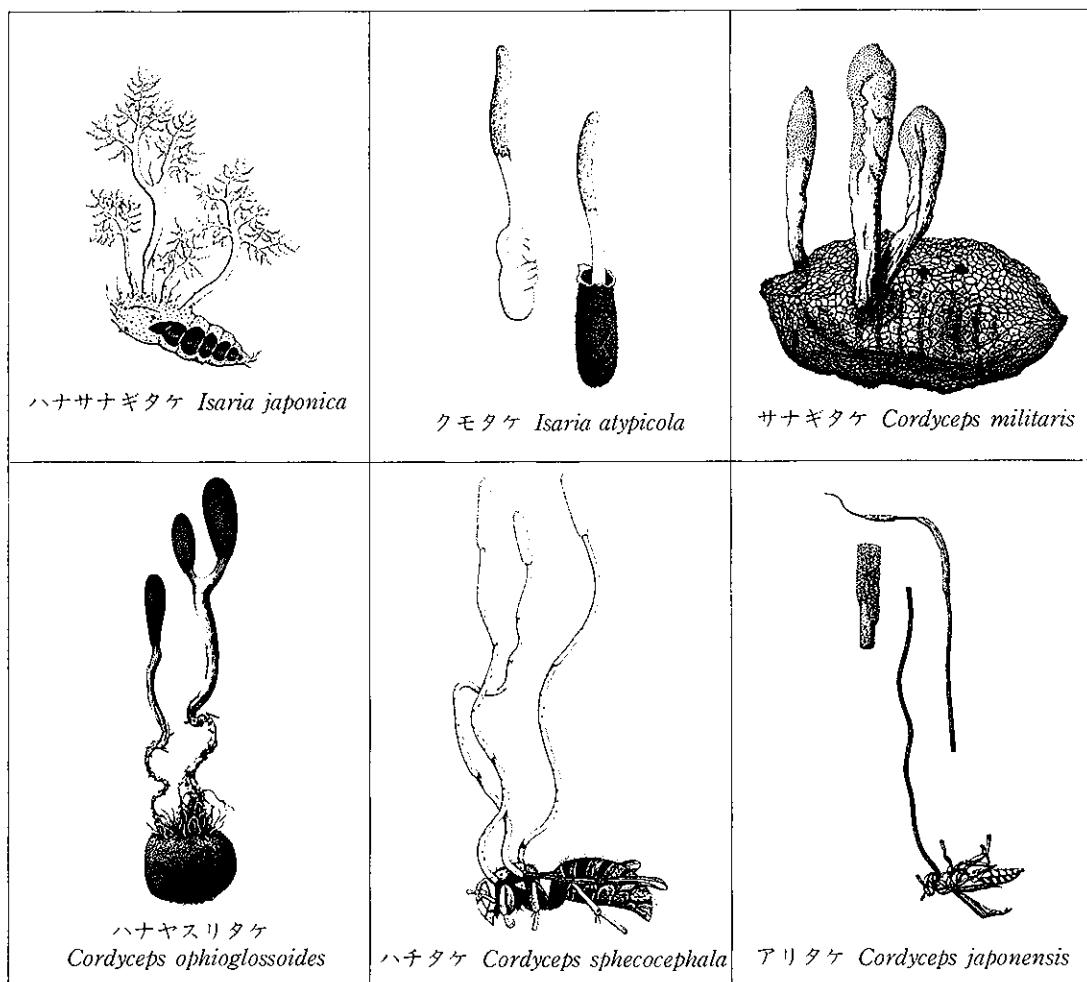


写真3. 蟬茸(蟬花), その他の虫草¹⁾

2. 冬虫夏草とは

冬虫夏草は全世界に約400種、中国には35種類が認められている^{1,2)}。中国天然産の冬虫夏草 (*Cordyceps sinensis*) は鱗翅類、コウモリ蛾の幼虫に生じ、中国の奥地、四川、雲南、青海、甘肅、貴州、湖北、浙江の各省とチベットからネパール、ヒマラヤの高山地帯、海拔3000-4000m の荒草原に分布発生する。天然産を採取し集荷するため、また人工栽培出来ないために高価な漢方薬 (1600-1800元、20-25万日本円/kg) である。セミタケ (蟬茸、蟬花、金蟬花、蟬蛹草 *Cordyceps sobolifera* (Hill.) Berk. et Broome) はセミ科の山蟬の幼虫に寄生して虫体内に菌核 (子座) を形成したキノコと昆虫の合体の乾燥品である。中国の江蘇、福建、四川、雲南省などが主産地として知られている。

日本産の冬虫夏草 (日本冬虫夏草、ノムシタケ属虫草、ノムシタケ虫草菌) は北は北海道から南は沖縄、西表島に至る地域で350種ほどの存在が確認されている(図6)。これらの中約30種について菌糸体培養試験が試みられている。



図6. 日本冬虫夏草が採集される場所⁶⁾

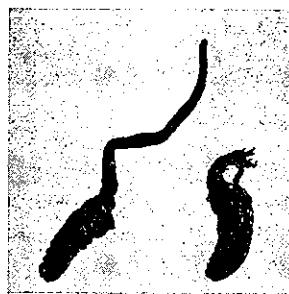
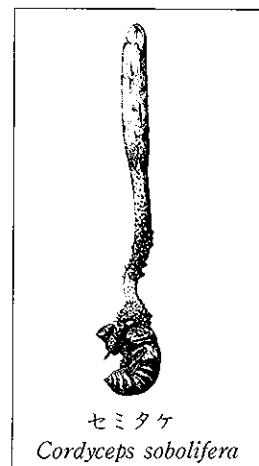


写真3. 蟬茸 (蟬花)



セミタケ
Cordyceps sobolifera

3. 子実体の培養と菌糸体の生産¹³⁾

現在、冬虫夏草類 (*Cordyceps* sp.) の子実体の培養・栽培は困難であるが、その菌糸体の培養生産は比較的容易になった。

冬虫夏草 (*Cordyceps sinensis*)、シロセミタケ (*Cordyceps sobolifera*)、ツクツクボウシセミタケ (*Isaria sinclairii*)、ハナナガタケ (*Isaria japonica*)などの菌糸体の培養条件が検討され、タンク培養の目途も立ち、研究材料や機能食品の開発素材として注目されている。

菌の培養法

1) スラント培養

松茸培地 (グルコース20g、エビオス粉末5g、寒天20g、水道水1000ml、1N-HCl 1.6ml、pH 5.1~6.0) にて実施する。

2) 培養基⁷⁾

液体培地 (ポテト・グルコース培地)：ジャガイモ200gを5-10mmの塊の目に切り、水約1lを加え、沸騰後、1時間トロ火で煮沸する。ガーゼで濾過した後、濾液にグルコース20gを加えて溶かしたものを使用する。

固体培地：ブナ木粉と米糠を4:1(w/w)の割合で混ぜ、水分を58~62%に調整し、ポリプロピレン袋 (PP袋) に詰めて、121°Cで60分滅菌する。米糠の替わりに麦フスマを利用しても良い。

玄米培地：玄米を水に4時間浸し、ザルにあけ、1時間程良く水を切る。簡易蒸し器で5分程度予備蒸しを行い、表面を糊化(α-化)させる。袋、またはピンなどに詰め、オートクレーブで121°C、40分間殺菌する。

小麦培地：玄米培地と同様に、小麦を使用して調製する。

3) 植 菌

前培養: ポテト・グルコース培地にビーズを入れ、オートクレーブ121°C、20分処理する。冷却後、松茸培地スラントより数片接種する。25°Cで1週間静置培養し、毎日1回良く振り、菌糸を分散させる。菌が増殖したらビーズを入れてないポテト・グルコース培地に接種し、5日程培養して種菌とする。

固体培地については、先ず少量を調製し、スラントより1片接種したものを種菌として用いる。以後は、オガ屑を1サジ接種して拡大培養する。

玄米培養: 玄米培地、または小麦培地に液体培地で前培養した種菌を接種する。液体種菌を接種する事により、水分の補給と補助栄養物の添加となる。25°Cで20日程培養すると全体に蔓延する。1ヶ月程熟成させる。

オガ屑培養: 固体培地2kgに、前培養オガ屑種菌を1サジ接種する。25°C、20日程で全体に蔓延する。20~25°Cで光を当てながら培養すると、半年程でコブ状の子実体?を生じた。

4) 菌糸体の液体培養

ハナサナギタケ (*Isaria Japonica Yasuda*) は、日本、台湾、中国、ネバールなどに分布し、蛾の仲間の蛹に寄生する冬虫夏草で、日本では比較的見つけ易い菌であり、ポテト・グルコース培地(pH 4~8、最適温度24~26°C)や米糠培地(20日で菌糸が蔓延し、発芽温度14~16°C、10日で発芽する)での菌糸体と子実体の人工栽培の詳細が検討されている。

ハナサナギタケはポテト・クルコース寒天培地、ポテト・グルコース・酵母エキス培地、あるいはグルコース・麦芽エキス・ペフトン培地で、22~27°C(最適温度24°C)、pH 6.5~8.0においてハナサナギタケ菌糸体は良く生育する¹³⁾。

5) 子実体の形成

ハナサナギタケの菌糸体が培地に十分に生育してから、培養温度を20°C以下、pH 6.5~7.0に19~23日間、液体培養するとその表面に形成された。子実体を大量に生産するためには、蚕蛹から調製したエキス粉末を配合したオガクズ・米糠培地を使用すると良い。オガクズの代わりに大麦、粟、ソルガムなど炭素含量の高い穀類を培地に使用すると子実体の収量を15.3~19.1%増加できる¹³⁾。

4. 冬虫夏草の化学成分

冬虫夏草は、高価な為なのかそれの天然子実体についての効能(図7)や薬効(表5)の記載は多いが化学成分との相関を解析した研究結果は殆ど見られない。

近年、培養菌糸体が大量に供給出来るようになり、そ

れに含まれるどんな成分がどんな薬効に関わっているのかが次第に明らかにされつつある。(表1, 2, 3, 4, 5; 図7, 8, 9, 10 参照)

- | | |
|----|--------------------------|
| 1 | ●肺の機能が低下して、セキが多く、痰の多く出る人 |
| 2 | ●頭がふらついで目まいがするという人 |
| 3 | ●記憶力が低下した人 |
| 4 | ●眼に星のようなものが飛ぶような人 |
| 5 | ●視力が減退した人 |
| 6 | ●よく風邪をひく人 |
| 7 | ●食欲がない人 |
| 8 | ●夜間に汗が出る人 |
| 9 | ●顔の色が青い人 |
| 10 | ●口唇の色が白っぽい子供 |
| 11 | ●耳鳴りのする人 |
| 12 | ●歯が痛み、歯が動く人 |
| 13 | ●夜によく眠れないで口が渴く人 |
| 14 | ●手足が冷えたり、ほてったりする人 |
| 15 | ●腰や膝に痛みのある人 |
| 16 | ●神経衰弱の人 |
| 17 | ●糖尿病の人 |
| 18 | ●夜間尿のある人 |
| 19 | ●インボテンツの人 |
| 20 | ●貧血の人 |
| 21 | ●病後の回復が遅い人 |

図7. 冬虫夏草の効能 21例

表1. 冬虫夏草培養菌糸体の化学成分

水分	10.8%	無水物%
粗蛋白質	25.3	28.3
粗繊維	18.5	20.7
粗脂肪	8.4*	9.4
糖質	28.9	32.4
粗灰分	4.1	4.6
コルジセプス酸**	7.0	7.8
ビタミンB12	0.29μg%	0.32
コルジセビン***	+	+
ステロイド類****	+	+
ハーオキシド	+	+

*飽和脂肪酸13.0%、不飽和脂肪酸82.2%

**D-マンニトールと訂正された(1963)

***Cordycepin, 3'-Deoxyadenosine,

****エルゴステロール、コレステロール、カンペスチロール、シトステロール、ジヒドロプラシカステロールなど

表2. 冬虫夏草培養菌糸体のアミノ酸組成
(全N当たりの%)

Val*	1.634	Ile*	5.529
Thr*	1.715	Lys*	2.144
Glu	4.172	Gly	1.886
Tyr	0.384	Cys	0.333
Arg	0.479	Phe*	1.008
Met*	0.543	Leu*	2.821
Ser*	1.424	Asp	3.449
Ala	2.698	NH ₃	0.527
His	0.680	Pro	1.465

*ヒトに対する必須アミノ酸

(注) 日立835-50型アミノ酸自動分析計により分析

表3. 冬虫夏草培養菌糸体のミネラル組成

K	562.4 ± 37.3 ppm
Ca	431.7 ± 61.4
Ti	9.85 ± 0.33
Cr	1.55 ± 0.46
Mn	106.5 ± 4.8
Fe	2923.9 ± 163.0
Ni	4.77 ± 0.87
Cu	22.98 ± 2.88
Zn	374.5 ± 10.8
Sr	3.65 ± 0.58

(注) 発光分析法により定量

表4. 冬虫夏草と培養菌糸体の微量元素組成

元素	冬虫夏草	培養菌糸体
Pb	0.3 ppm	0.6 ppm
Zn	63	30
Cu	25	10
Ag	0.13	0.3
Al	1.3	—
Zr	1.9	0.6
Mo	1.9	—
Sn	0.6	—
Be	0.3	—
Ga	3	—
Cr	6.3	3.2
Mn	30	100
W	3	—
Ti	250	3.2
Zr	1.9	—
Ba	25	20
Li	3	—
Sr	13	20

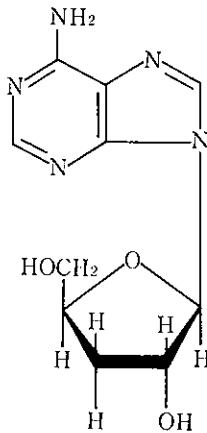


図8. コルジセビン

Cordycepin C₁₀H₁₃N₅O₃, mp 225°C
[α]_D = -47°

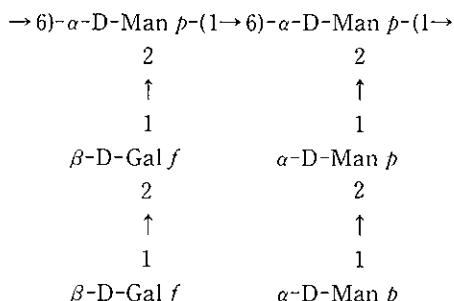
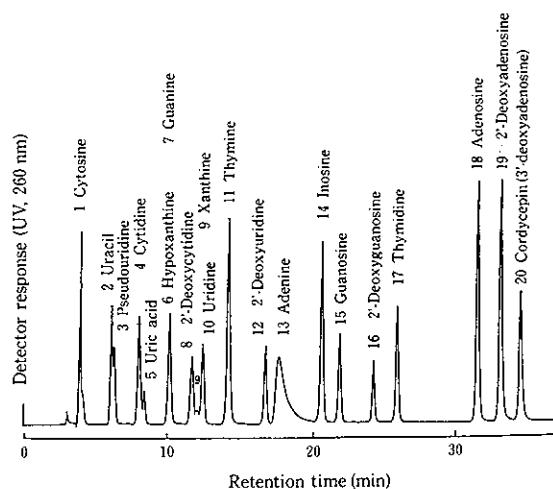


図9. 蟬壳から単離されたガラクトマンナン
(CI-A 多糖体) の繰り返し構造
(抗腫瘍作用と血糖降下活性あり)

表5. 冬虫夏草の成分と薬効

1	抗ガン作用	ジオキシアデノシン エルゴステロールバーオキシド コルジセビン
2	抗腫瘍作用	多糖体
3	免疫活性	多糖類、セレン
4	血管拡張作用	マンニトール（虫草酸） アスパラギン酸
5	高血圧予防	カリウム
6	動脈硬化改善	マンニトール（虫草酸）など
7	抗アレルギー	ジオキシアデノシン コルジセフス酸*
8	抗菌性	コルジセフス酸*
9	肝炎予防	酵素 SOD
10	血糖降下	ミネラル、ビタミン、多糖
11	喘息症状緩和	ビタミン、セレン
12	疲労回復	ビタミン、アミノ酸、リン
13	脳疾患予防	マンニトール、トレハロース
14	強壮効果	ビタミン E
15	持久力向上効果	アミノ酸、ビタミン
16	鎮静作用	ミネラル成分、ビタミン類
17	鎮咳作用	ヌクレオシド、ヌクレオチド
18	美容保湿性	トレハロース、マンニトール
19	便秘解消	食物繊維
20	育毛効果	アミノ酸、核酸 ヌクレオチド、ビタミン E

* * マンニトールであることが判明した。

図10. 冬虫夏草の核酸成分の HPLC 分析¹²⁾

5. 冬虫夏草(セミタケ)多糖の分画精製⁸⁾

中国産のセミタケ (*Cordyceps cicadae Shing*)を熱メタノールで練り返し抽出する。ついで、プロテアーゼを含む水溶液で処理して蛋白を分解する。この水抽出液を蒸留水に対して透析し、多糖をエタノール沈澱させてから、DEAE-Sephadex A-25 (CH_3COO^- 型)カラムでアニオン交換クロマトグラフ法によって精製する。

中性画分を透析し、凍結乾燥して粗多糖多体を得た。さらに、Con A-Sepharose 4B カラムによるアフィニティクロマトグラフ法によって精製し、非吸着部 (CI-P)と吸着部 (CI-A)を得た。CI-P は水溶性の分子量 25,000、 $[\alpha]_D +15.3^\circ$ のガラクトマンナン (Gal: Man = 0.85: 1.0), CI-A も $[\alpha]_D +10.6^\circ$ のガラクトマンナン (Gal: Man = 0.57: 1.0) であった(図 9)。

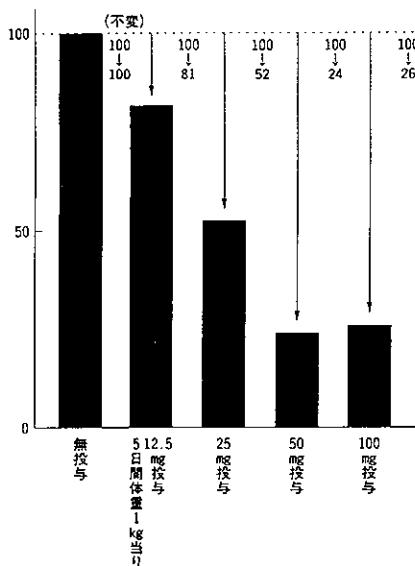
6. 冬虫夏草多糖の抗腫瘍活性

セミタケから得られた多糖体 CI-P, CI-A には Sarcoma 180/mice, 1-10 mg/kg/day × 10 の ip 投与によって有意の抗腫瘍活性が認められた。

この他、セミタケ虫体から得られたアルカリ可溶の多糖体 CI-6P には 10 mg/kg 投与によって顕著な活性を示した⁸⁾。

一方、ハナヤスリタケ (*Cordyceps ophioglossoides Fr.*) の培地多糖画分 (SN-C) から分画精製された β -(1→3)-D-グルカン CO-1 とガラクトサミノグリカン CO-N にある種の癌に対して顕著な抗腫瘍効果(腹水型 Sarcoma 180/マウスに対する増殖抑制と Carbon clearance 活性測定)が報告されている^{9,10)}。

ハナヤスリタケ (*Isaria Japonica*) 投与によるマウスの癌細胞縮小率の変化が明らかにされた(図11)。

図11. ハナヤスリタケ投与量による癌細胞増殖率の変化⁶⁾

7. 冬虫夏草多糖の血糖降下活性⁸⁻¹⁰⁾

中国産の生葉、蟬花(金蟬花、山蟬の幼虫に寄生する菌 *Cordyceps cicadae Shing*)の虫体部と子実体部からガラクトマンナン、ガラクトグルコマンナン、 β -(1→3)-D-グルカン、ガラクトサミノグリカンなどの抗腫瘍性多糖類が分離された。さらに、これら多糖体には血糖降下活性も確認された。

表6. 蟬花多糖体の血糖降下活性

試験区	投与量	血 糖 値			
対照	mg/kg, ip	0	0	6	24
対照	—	100	100	100	100
I-P	50	100	103	62	96
I-A	50	100	105	59	85
対照	—	100	100	100	100
I-P	100	100	98	74	86
I-A	100	100	90	58	79
Mannan	100	100	92	81	90
Dextran	100	100	102	89	—

日本 SLC 社(浜松市)から購入した 5 週令の ddy 系雄性マウスを 21°C恒温、60%恒湿の飼育室でラボ MR ストック(日本農産工業)の飼料を用いて飼育した。多糖試料は生理食塩水に溶解し、対照群は生理食塩水のみを投

とした。経時に眼窓静脈より採血し、その血清グルコース濃度を glucose oxidase 法に基づくグルコース定量試薬で測定した。実験前、実験中も水、餌は自由に摂取させた。試験結果は投与前の血糖値を 100 とした百分率で示した。

蝶花から得た多糖体 CI-P, CI-A には、注射によって、正常マウスの血糖値を降下させる効果が認められた。特に、多糖の注射後 6 時間で効果が表れ、24 時間後までその効果が持続すること判明した(表 6 参照)。

8. D-マンニトールの作用

キノコ、海藻など多くの植物に存在している糖アルコールの一つ D-マンニトールが冬虫夏草から単離されている。冬虫夏草から発見された(1957年)当初はこれをコルジセプス酸(虫草酸)と呼んでいたがこれがマンニトールであると訂正された(1963年, M. Sprecher ら)。マンニトールには古くから浸透圧利尿剤として、脳浮腫、脳圧、眼圧亢進状態の改善作用が知られている。また、血圧降下作用、狭心症や心筋梗塞症の予防作用のあるカルシウム拮抗剤的な作用の本態と言われている。また、キノコに普遍的に存在する D-マンニトールなどの糖アルコールやトレハロースは細胞の保溼性に関与し、肌荒れを改善し、湿っとりした肌を保つ美容効果があると言われている。

9. コルジセピンの作用

1950年に、サナギタケ[Cordyceps militaris (Linn.) Link]から分離されたコルジセピン(Cordycepin, 3'-Deoxyadenosine)は $C_{10}H_{13}N_5O_3$, mp 225°C, $[\alpha]_D^{25} -47^\circ$ の核酸系の抗生物質で、遺伝子 DNA の構成成分の一つとして、細胞のガン化を抑制し、ガン細胞の正常化にも効果があるのでないかと考えられている。^{6,14)} 1961年に、マウスのエーリッヒ腹水ガンに対して抗腫瘍作用があることが報告された¹²⁾。

サナギタケの菌糸体培養液からは制ガン作用を示すエルゴステロールバーオキサイドが発見されている^{5,6)}。

10. 身体機能向上作用

抗疲労作用

冬虫夏草の培養菌糸体エキスを週 5 回経口投与を行い、週の最終投与日に遊泳実験を実施した。一週目の遊泳時間に対する相対値をグラフに示した(図 13)¹¹⁾。

運動機能向上作用

1993年、世界陸上大会における中国の女子陸上チーム「馬軍團」の驚異的なパワーに世界中が目を見張った。そ

のパワーの秘密が漢方薬「冬虫夏草」にあることが判明し、日本で一大ブームをひき起こした。「馬軍團」が飲用していたという冬虫夏草入りの猴頭茹(ヤマブシタケ)ドリンクが出回ったことは記憶に新しい。

菌糸体エキスをドリンク剤に配合し、長距離陸上選手に、3ヶ月間毎日 100mg 飲用したときの運動機能、血液成分について調べられた。飲用開始前及び 3ヶ月飲用後にトレッドミルによる運動負荷試験を行い、負荷前後での血液成分の変化が比較された。心筋駆出力の増大、疲労感の改善、心肺機能や糖代謝におけるエネルギー効率の向上などが見られた¹¹⁾。

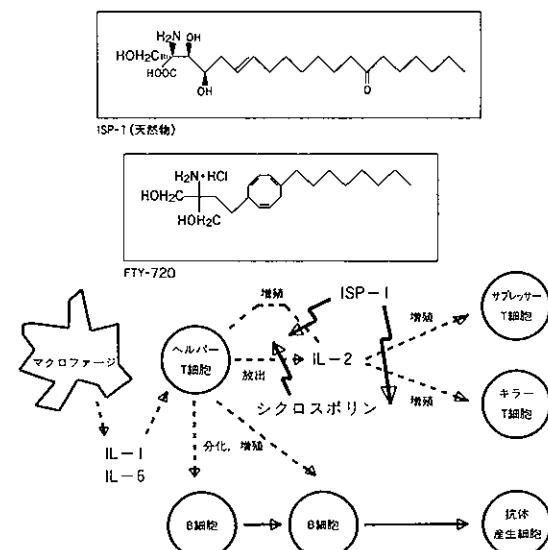


図12. 免疫抑制物質 ISP-1 と FTY-720¹²⁾

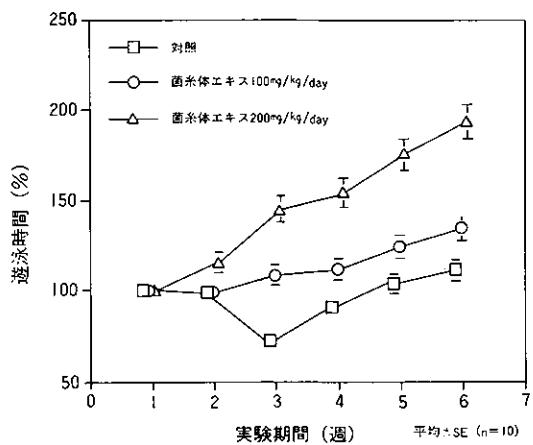


図13. 冬虫夏草菌糸体エキス投与によるマウス強制遊泳持久力向上効果¹¹⁾

11. 冬虫夏草の薬効

冬虫夏草服用の効能を図7に、さらに、今日まで明らかにされている冬虫夏草に含まれる成分とそれに起因すると思われる薬効を表5に纏めた。冬虫夏草に含まれる薬効成分と漢方薬として配合される生薬の薬効成分が渾然一体となってのマイルドな相乗効果を顯すことになる。しかも毒性は殆ど無いのが漢方薬の特徴と言える。

人体に生まれながらに備わっている免疫力を自然免疫と言い、これこそが病気と戦う本来の力となる。自然免疫力が常に活性化・正常化されておれば、病気の予防になり、病気になっても自然治癒につながる。

冬虫夏草に含まれる各種成分の総合作用によって、自然免疫力と自然治癒力のアップが期待出来る。

ツクツクボウシセミタケ (*Isaria sinclairii*) 蘭の培養菌糸体からシクロスボリンに匹敵するほどの免疫抑制効果があるISP-1という化合物が発見された(1989年)。さらに、この化合物の分子構造を変えたFTY-720にも免疫抑制作用のあることが発表された。それらの化学構造と作用メカニズムを図12に示した。これらの化合物は経口投与によって細胞のアボトーシスを抑制するのではないかとも考えられ、免疫抑制という意味からも、その応用に興味を持たれている¹²⁾。

12. 冬虫夏草の利用

服用法

中国では、単品として使用する場合、市販の冬虫夏草一本約0.2-0.5gのものを一回に1-3g、一日に10-15gを煎じ薬として用いている。

300年以上も続いている北京市の同仁堂では冬虫夏草を配合した漢方薬として人參鹿茸丸(人參、鹿茸、鹿角、伏苓などと調合した補養健身薬)、三腎丸(鹿腎、驥腎、狗腎のペニス三品に配合した強精薬)、利肺片(オオヤモリ、百合、百部、白及という生薬に冬虫夏草を加えた錠剤で慢性気管支炎、気管支喘息に用いられている)などが有名である。

薬膳料理への利用¹²⁾

冬虫夏草鶏、虫草鶏、虫草全鶏 18世紀中頃から知られるようになった老雄鶏(アヒル)と冬虫夏草を醤油や酒で調理して煮て食べる料理である。これにショウガを入れて良く煮て、そのスープを飲むと、虚弱体質を改善する。

虫草鶏 ウズラを縮めて血液を抜き、毛、頭、爪、内臓を取り除き、水洗してから、煮沸したお湯につける。ウズラの骨でとったスープに冬虫夏草、ショウガ、ネギを輪切りにして入れ、塩とコショウで味を整え、蒸し器

の中で、強火で40分間蒸す。アヒルやウズラの代わりに鶏、雀、亀などを使った薬膳料理もある。

神仙鶏 冬虫夏草と海馬(タツノオトシゴ)を3-15gを鶏と共に蒸して1週間に1回食べると神經衰弱や肺疾患に良いと言われている。

黄膳冬虫湯 黄膳魚の切り身250g、冬虫夏草10g、杏仁(アンズの種子)と陳皮(ミカンの皮)10gを入れてスープを作る。1日1回、数日間続けて飲むと咳止め薬に用いられる。魚の代わりに、エビのむき身15-30gに少量のショウガを入れ、30分間煮立たせ、温かいうちにスープを飲むと強精、強壯に効果がある。

冬虫夏草粥 冬虫夏草を布袋に入れ、お米と細かく切ったブタ肉を入れ、お粥を熟成させ、冬虫夏草の布袋を取り出して食べる。病後の体力の回復に大変良い。

虫草酒 中国では白酒、日本では焼酎を使う。酒1ℓに冬虫夏草20g(約50本)を碎いて約2週間漬けると、冬虫夏草酒が出来上がる。少し味を良くするために桂皮10g、大棗(ナツメ)を10個、クコ10gほど入れると、より効果的になる。

参考文献

- 1) 清水大典:原色冬虫夏草図鑑, p.1-381, 講文堂新光社(1994), 東京.
- 2) 小林義雄, 清水大典:冬虫夏草菌図譜, p.1-280, 保育社(1983), 東京.
- 3) 水野 卓:ガン、難病を撃退する「免疫食」p.1-188, 現代書林(1998), 東京.
- 4) 金 有豫監修:冬虫夏草で死の淵から蘇った50人の衝撃体験 末期ガンからの生還, p.1-207, 聰日新報道(1998), 東京.
- 5) 伊丹仁朗, 矢萩信夫:日本冬虫夏草 末期ガンへの挑戦, p.1-140, メタモル出版(1996), 東京.
- 6) 広瀬 哲, 矢萩信夫:日本冬虫夏草 ガン消滅の衝撃, p.1-175, メタモル出版(1997), 東京.
- 7) 水野 卓:キノコ類の薬効・食効とその利用⑩ カバノアナタケ, *The Chemical Times*, 163号, p.9-15(1997).
- 8) 木方 正、永井勝幸、宮本郁夫、渡辺利明、鶴飼茂夫:薬学雑誌, 110, 286-288(1990); T. Kobo, S. Ukai: *Food Rev. Int.*, 11 (1), 231-234(1995).
- 9) H. Yamada, N. Kawaguchi, T. Ohmori, Y. Takeshita, S. Taneyama, T. Miyazaki: *Carbohydr. Res.*, 125, 107(1984).
- 10) T. Ohmori, K. Tamura, et al.: *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)*, 77, 1256(1986); *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 1019(1989).
- 11) 竹友直生:化学と工業, 51, 1614-1616(1998).
- 12) 久保道徳:冬虫夏草 秘密とそのパワー, p.1-155, 保育社(1996), 東京.
- 13) K. Yamanaka, S. Inatomi: *Food Rev. Int.*, 13(3), 455-460 (1997).
- 14) The Merck Index, 11 Edition: p.395 Merck & Co., Inc. (1989), USA.

ドイツ科学史巡礼

大学町 テュービンゲン

筑波大学名誉教授 神戸松蔭女子学院(短期)大学教授 原 田 肇

はじめに

テュービンゲン (Tübingen) はドイツ南西部のバーデン・ヴュルテンベルク州の都市であり、シュトットガルト市の南西約40kmのネッカー川 (Neckar) 沿いの大学町である。シュトットガルトから列車で約1時間弱で到着する。ハイデルベルクを流れるネッカーの川巾は広く堂々としているが、上流にあるテュービンゲンのネッカーは川巾が狭い。テュービンゲンは1477年以来の大学町であり、この地方の文化の中心であった。多くのドイツの町は第二次世界大戦中爆撃により破壊されたが、テュービンゲン、ゲッティンゲン、ハイデルベルクは破壊されなかった。その理由はこれらの大学に学んだ米、英の知識人が軍事的に無防衛な大学町の破壊に反対したからであると云われている。

この付近には町の名称がインゲン (~ingen) で終るものが多い。シュトットガルトからテュービンゲンまでの列車の停車駅で最初に現われるインゲンのついた駅は Esslingen (Necker) であり、ついで Oberingen, Essingen, Plochingen, Wendlingen (Necker), Nurtingen, Metzingen, Rentlingen そして Tübingen である。これほど多くのインゲンで終る地名が続けば、その由来について疑問を持つのは当然である。2,3 のドイツ人に尋ねたが、納得のいく答えは返ってこなかった。この地方の案内書によるとこれはゲルマン人の民族移動の時代にアラマン族が作った町であることを意味すると云う。

テュービンゲンと大学の歴史

以下テュービンゲンの町の歴史を簡単に述べる。この町は11世紀半ばになってドイツの歴史の中に現われた。1078年になると市壁を持ち商業地をその中に持つ町になったことが記録されている。1231年には自治機能を持つ都市へと発展し、それにつれてテュービンゲンの貨幣価値は上昇したが、次いで衰退の時を迎えた。1342年にはヴュルテンベルク伯はテュービンゲン市を買収したので、それ以後のテュービンゲンの歴史はヴュルテンベルクの

歴史の一部となった。1477年領邦侯バート・エーベルハルトがテュービンゲンに大学を設立した時、約200人の学生が集まった。当時テュービンゲンは人口約3000人の町であった。宗教改革を受け入れた後、ヴュルテンベルク公はプロテスタントの聖職者の教育を向上するために1534年神学校 (Stift) を設立した。これは食事つきの寄宿学校、または学寮のようなものであった。この神学校での教育はヘルマン・ヘッセの作品『車輪の下』にあるように厳しいものであったと云う。この神学校を卒業した知的エリートたちの貢献は大きなものがあり、テュービンゲンの名声はこの神学校と大学の存在により高まった。しかしこの神学校は最終的には大学の哲学史及びドイツ史の部門に吸収された。1790年~91年の間この神学校でヘーゲル、シェーリング、ヘルダーリングは互いにルームメイトとして学んでいる。その他多くの有名人がこの神学校で学んだ。その最初の一人がJ.ケプラー (Johannes Kepler, 1571-1630) である。シュティフトはプロテスタント神学の一中心となりテュービンゲン学派が生まれた。19世紀はじめになるとテュービンゲンの町と大学の自己改革がはじまった。テュービンゲン大学はドイツの他の大学にさきがけて1817年には政治学部、ついで1863年には数学・自然科学部をはじめて設立した。またこの町が発展するにつれて中世以来の市壁や門は邪魔になるので取り壊された。1900年には市の人口は15,000となり約1000人の学生が生活していた。中世に建造された学生寮や古い大学のホールはネッカー川に沿って建てられたが、19世紀になると旧市街は手狭になり、大学の建物は新大学ホールのように町はずれの東方及び北方の平地に建てられた。第二次世界大戦の後大学は更に拡張され、病院、自然科学院などの新しい建物は旧市街から離れた北方の丘の上に建てられた。

テュービンゲンの大学はこの町のあり方に大きな影響を及ぼしている。例えば他の多くのドイツの町は工業化されたが、この町では市民である大学人はこの町が工業化されることに反対し、この町が知識人のオリンポスであり、ま

KAORU HARADA

Doctor of Science, Professor, Kobe Shoin Women's College; Professor Emeritus, University of Tsukuba.

たアテネであらねばならないと考えてきた。そのようなわけでこの町は今も昔と同じように静かな古びた大学町のままである。現在この町の人口は約8万人であり、そのうち2万5千人が学生である。私達はこれからこの静かな大学町に今も残る文化的、学問的遺跡、特に自然科学関連の遺跡を巡ることにする。これらは旧市街を中心とした狭い地域に集中しているので容易にテュービンゲンの科学史巡礼を行うことができる。テュービンゲンはドイツにおける一つの典型的大学町である。大学は市街全体に広がり、市街は大学の建物の間にある。この大学町の姿の中に昔からの歴史と学問の伝統を見ることがあるだろう。

旧市街から城へ

テュービンゲン駅で下車して北側に出るとネッカーチ川は西から東へと流れている。北東の方向へ歩くとテュービンゲン出身の詩人、文芸人であり、また政治家でもあったウーラント (J. Ludwig Uhland, 1787-1862) の立像がある。カルル通りで左折してネッカーチ川にかかるエーベルハルト橋を渡る。この橋のたもとにツーリスト・インフォメーションがあるのでここで必要な品を買い、また観光に関するインフォメーションを得ることができる。橋を渡りネッカーチ川の中州を過ぎると左側に屋根が黒く壁が黄色に塗られた『ヘルダーリンの塔』を遠望することができる。精神の病に侵された詩人ヘルダーリンを大工のチメルが30数年にわたり世話をした建物である。橋を渡ると、川沿いにヘルダーリンの塔に通じる道がある。静かに流れる川で若者が数隻の棹船で楽しんでいる。この舟遊びの風景はイギリスのケンブリッジ大学を流れるカム川に似ている。橋を渡り左に折れてネッカーガッセをゆくとシュティフト教会がある。プロテスタントの教会だが見学することができ、料金を払うと教会の塔に登ることができる。塔の上から眺めたテュービンゲンの町は素晴らしい。以前筆者が頂上へと木造の真っ暗な屋根裏まできた時、突然教会の鐘が大きな音で鳴りはじめびっくりしたことを思い出した。教会の北側は小さな広場 (Holzmarkt) があり、店が並んでいるが、その中にヘルマン・ヘッセが若い時店員として働いていた『ヘッケンハウアー』(Heckenhauer) と云う本屋がある。入口左にヘッセが勤いたことを刻んだ記念板があり、店内にヘッセの写真が飾られている。店の人には『May I take picture?』と云うとびっくりした顔で『ナイン』と云う。店の人は私の言葉を『この写真を貰ってもよろしいか?』と取ったのだ。あわてて『写真を撮ってもよろしいか?』とドイツ語でたずね、ようやくヘッセの写真のある店の内部を写すことができた。



写真1.

J. L. ウーラント (Johann Ludwig Uhland, 1787-1862) はテュービンゲンで生まれ、テュービンゲンで学び、テュービンゲンで教えた詩人であると共に言語学者であり、民謡、伝説を収集し研究した。一方自由主義的思想の持ち主であった。



写真2.

エーベルハルト橋を渡ると左手の川べりに『ヘルダーリンの塔』が見える。精神を病んだ詩人ヘルダーリンが30数年間養われた家である。その下の水辺には舟遊びの竿船が数艘もやいでいる。



写真3.

ヘルダーリンの塔の入口近くに彼の記念板が掲げられている。



写真4.

『シュティフト教会』の塔は料金を払うと頂上まで登ることができる。



広場を通り抜けて左に折れると『アルテ・アウラ』(Alte Aula)と云われる大学の旧本部棟がある。橙赤色の屋根と黄色の壁が美しい。この建物は1547年に建造され、後に(1777年)後期バロック様式に改築された。この建物は現在大学の研究室として使われている。何年か前にこの建物の中にケプラー、ヘーゲル、シェーリングの記念板があると聞いたので訪ねたが、そのようなものは無いとのことであった。シュティフト教会の北にある小広場(Holzmarkt)とミュンツガッセ(Munzgasse)の間にある家、すなわちアルテ・アウラの正面を背にして路を隔てて左側の家に記念板が掲げられているが、これがコッタハウス(Cotta Haus)であり、この家にゲーテが1797年9月7日～16日に滞在したと記されている。ここは有名な印刷・出版業を営んでいたJ.F.コッタ(Johann Friedrich Cotta, 1764-1832)の家である。彼はゲーテやシラー、ヴィーラント、ヘルダー、ヘルダーリンの作品を注意深く校正して出版した。またロマン派の詩人達の作品も出版した。この出版業は1811年コッタがシュトットガルトへ移るまで続けられたが、現在この家は本屋になっている。

中世の町を思わせるような複雑な細い道をたどりBurgsteigeを上り、ホーエン・テュービンゲン城(Schloss Hohentubingen)へと登る。このあたりの南側には前述のシュティフト(Stift)がある。途中建物の建造が1491年、1576年と書かれた古い家がある。この付近はこの町で最も古い地域である。ここは宗教改革の後、新教の学問の中心地であった。前述のケプラー、ヘーゲル、シェーリング、ヘルダーリン以外に、多くの人が学び、優れた文人を生み出した。これらの人々は『Stift Mann』と呼ばれている。このシュティフトは神学者のみならず文芸人も生みだした。



写真8は、アルテ・アウラを背にして、道を隔てて左側の建物がいわゆるコッタハウス(Cottahaus)である。17世紀前半から続く有名な出版業者であり、コッタはここで多くの文芸作品を出版した。記念板にはゲーテが1797年の9月7日から16日までここに滞在したと記されている。

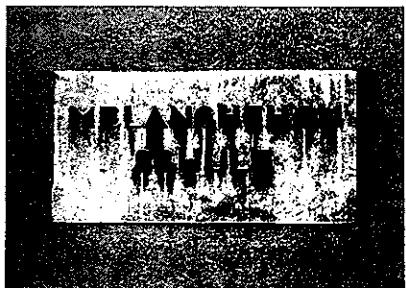


写真9.

城への道の途中に「メランヒトン学校」(Melanchthon Schule)と記された表札があった。恐らくこれは古典語学校か、または子供の通う初等学校だろう。ドイツにはこのように有名人の名を冠した学校が多い。このテュービンゲンの旧市街の北にヘルダーリン学校 (Holderlin Schule) とウーラント学校 (Uhland Schule) が並んで建っていた。これらは初等または中等学校のようである。



写真11.

石畳の道を登ると城の外門に達する。この城の最も貴重な部分である。この彫刻を施された城門は今では要塞としてよりも建築様式の一例として貴重であると思う。この外門は1606年に建造された。



写真12.

城の中庭は広く、きれいで整頓されており、壁には幾つかの研究所の名称板と記念板が掲げられている。

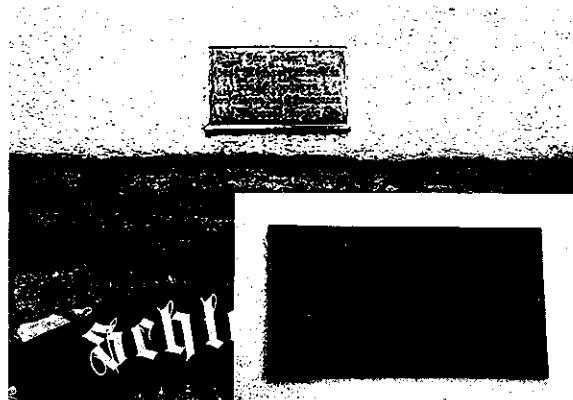


写真10.

城への坂道の途中左側にシュロッス・ケラーと云う酒場があり、その入口の上にメストリン (Michael Mästlin, 1550-1631) の記念板がある。「天文学者ヨハネス・ケプラーの師であるゲッtingen出身のミカエル・メストリンがここに住んでいた」と記されているが、記念板が小さいので読みにくい。

テュービンゲン城

ブルクシュタイゲを登ってゆくと左側にシュロッス・ケラー (Schloss-keller) と云う酒場があり、その店の入口の上に青銅の小さな記念板が掲げられている。これはJ. ケプラーの先生であり、数学と天文学の教授であったメストリン (Michael Mästlin, 1550-1631) を記念するものである。メストリンはこの家に住み、シュティフト教会の塔に登り天体観測をしたと云うことである。メストリンは天動説を信じていたが、ケプラーはこの考えを受け継ぎ発展させた。ケプラーははじめ聖職者になるべく奨学金を得てこのシュティフトで学んだ(1589-1594)が、師のメストリンにより天文学と数学の面白さに魅せられ、神学から自然科学へと転向した。メストリンはよき弟子を得、ケプラーはよき師を得たのである。

石畳のブルクシュタイゲを登ると城の外門に達する。この美しい外門を抜けると四角な石造りの巨大な城の中庭 (Hof) に入る。現在この城の建物は大学関係の種々の部門が入居している。例えばウーラントの名を冠した研究所がこの城の建物の一部を使っている。また前史時代史の研究室もある。

この中庭には自然関係の3つの記念板がある。その一つは中庭の東北の壁に掲げられたボーネンベルガー (J. G. F. Bohnenberger, 1765-1831) の石の記念板である。彼は1798年以来テュービンゲン大学の数学と自然科学の教授であった。重力加速度の絶対測定に用いられる可逆振り子の理論を基礎づけ、また科学的測地法をこの城の研

究室で確立した。彼はこの城に住んでいたのである。

城の中庭の南側に同じく石板でつくられたF. I. ホッペ・ザイラー (Felix Immanuel Hoppe-Seyler, 1825-1895) の記念板が掲げられている。これは彼がドイツにおける最初の生理化学者であり、この城の中の実験室で研究を遂行したことを記念したものである。彼はハレとライプツィヒで学び、ベルリンでフィルヒョウの助手となり、次いでチュービンゲン大学の教授 (1861-1872) を経てシュトラスブルの生理学教授となり、没するまでその地位にあった。彼は糖、タンパク質、胆汁、血液など多くの生化学物質の研究を行い生化学の基礎をつくった学者であった。彼はリンと窒素を含むレシチンと云われるリン脂質をはじめて発見したが、彼の弟子であったミーシャー (Friedrich Miescher, 1844-1895) は同じくリンと窒素を含むヌクレインを発見し、生化学の新しい分野を開拓した。ヌクレインについての研究はホッペ・ザイラーの助手であったコッセル (Albrecht Kossel, 1853-1927) により遂行された。この研究により彼は1910年ノーベル生理学・医学賞を受けた。1877年ホッペ・ザイラーは新興の学問、生理化学 (生化学) の学術誌『生理化学雑誌』(Zeitschrift für Physiologische Chemie) を創刊したが、この雑誌は一般に彼の名を冠して呼ばれている。彼の本名はエルнст・ホッペであったが、幼くして孤児となり、義兄のザイラー博士 (Dr. Seyler) が引き取り養育した。そのようなわけで彼は自分をホッペ・ザイラーと称することになった。

ホッペ・ザイラーの記念板の下部にグスターフ・フュフナー (Gustav Hünfner, 1872-1885, 在職) の名が刻まれているが、その業績は不明である。このホッペ・ザイラーの記念板は彼の誕生100周年の1925年に掲げられた。ホッペ・ザイラーの記念板の下にユリウス・オイゲン・シュロッスペルガー (Julius Eugen Schlossberger) と云う人の別の記念板があるが、チュービンゲン大学で生理化



写真15.

ホッペ・ザイラーの記念坂の下にはJ.E. シュロッスペルガーの記念板がある。彼はチュービンゲン大学で生理化学の基礎を作った人であると云う。

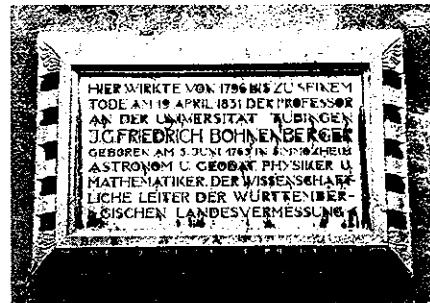


写真13.

数学者であり、物理学者であったF. ボーネンベルガーの記念板が中庭の北側の壁の東方にある。

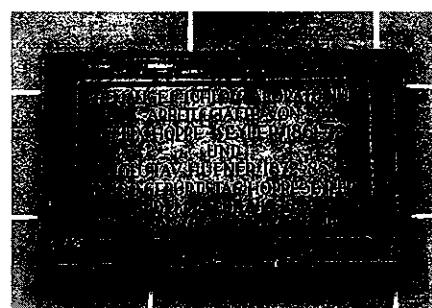


写真14.

中庭の南側の壁の西方にはホッペ・ザイラーの誕生100年を記念して掲げられた記念坂がある。
F. ホッペ・ザイラーとG. フェフナーの名が刻まれている。彼らはこの城の中の実験室で研究した。



写真16.

城から眺める旧市街はオレンジ色の屋根、白色の壁、そして緑色の樹木の3色がチュービンゲンの町を美しく満たしている。

学の基礎を築いたと云う。この人の業績についても不明である。何れにせよテュービンゲン大学は生理化学(生化学)の一つの誕生の地と云うことになる。

城の建物の西南の隅に階段があり、ここを登ると城壁の西南及び西北に出ることができる。これらの地点からの眺めは素晴らしい。西南の端からはネッカーチ川を含む風景が、また西北の端からは旧市街を見下すことができる。城の外門のそばの広場からの旧市街の景色も美しい。

城から旧市街へ

何度か泊まつたことのあるブルクシュタイゲの『ホテル・シュロッス』の窓は相変わらず美しい花で飾られている。シュティフト通り過ぎ、右へ折れて下がるとメランヒトン(Philipp Melanchthon, 1497-1560)の記念板がある。メランヒトンは宗教改革期のドイツ人の文学者であり、ハイデルベルクに学び、次いでテュービンゲン

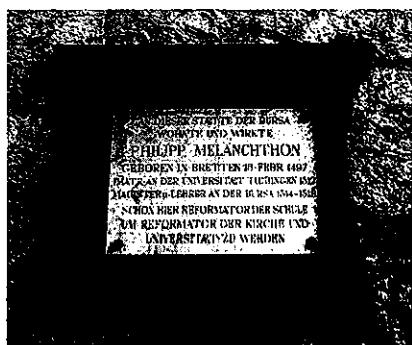


写真17.

シュティフトの裏あたりにメランヒトンが住み、研究したことを示す記念板がある。彼はテュービンゲンでギリシア哲学を講じ、後に人文学者の立場からプロテスタントの神学に貢献した。

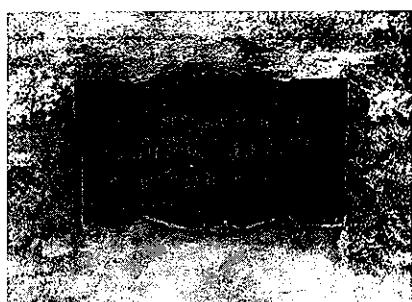


写真18.

城の南側へ下りる道、ネッカーハルデ(Neckhaarhalde)を下りて行くとJ.L.ウーラント(Johann Ludwig Uhland, 1787-1862)の生家があり、赤褐色の砂岩に刻まれた記念板が掲げられている。

大学で講師としてアリストテレスの哲学を講じた。ヴィッテンベルク大学の古典学の教授となり、ルッターと知り合い、人文主義者の立場から神学を研究し、プロテスタント神学の発展に貢献した。彼の本名はフィリップ・シュワルツエルト(Philipp Schwartzerd)であるが、この本名(黒い土地)のギリシア訳メランヒトンを雅号とした。城からネッカーチ川のほとりに降りるとウーラントの生家があり、記念板が掲げられている。

シュティフトの北に市庁舎(Rathaus)があり、屋根の部分に大きな時計が掲げられている。この時計はメストリンの師であるJ.シュティッフラーにより1511年頃作られた天文時計であると云う。この大きな建物は単に古いばかりではなく古い信楽焼のような味のある色をしている。市庁舎前の広場は町の中心であるマルクトプラッツであり、ネプチューンの泉があり、ここで定期的に市が立つ。



写真19.

マルクト広場にある古い大きな市庁舎はその形ばかりでなく古びた色が美しい。



写真20.

「マルクト広場」では定まった日に市が立ち、大勢の人々が日用品を買うために集まる。

ICN社製

Enzyme Immunoassay Kit

EIA Kits



Enzyme Immunoassay Kits

発売開始記念
40% OFF

平成11年
6/21より8/20まで

Beta-2 Microglobulin EIA	LH EIA
Estradiol EIA	Neopterin EIA
Estriol (unconjugated) EIA	Osteocalcin EIA
Free β -hCG EIA	Progesterone EIA
Ferritin EIA	Prolactin EIA
FSH EIA	T3 EIA
hCG EIA	T4 EIA
HGH EIA	Free T4 EIA
H.Pylori IgA EIA	Thyroid Uptake EIA
H.Pylori IgG EIA	TSH EIA
H.Pylori IgM EIA	U-TSH (ultrasensitive) EIA
IgE EIA	Testosterone EIA

詳しい資料等はご請求下さい。



関東化学株式会社 試薬事業本部

<< 関東化学インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp> >>

〈編集後記〉 今年も早いもので半年が過ぎ梅雨入りが発表され、蒸し暑い日々が続いております。雨に一段と咲える紫陽花が咲き、また夏を告げるホタルが乱舞し始め、その淡い光で幻想的な夜空となる季節でもあります。

今回は従来からご執筆いただいている先生方からそれぞれの専門分野より興味ある玉稿を頂戴いたしました。

先生方には心からお礼申し上げます。

本号から前任者にかわり、私が編集を担当することになりました。創刊以来、通巻173号発行の歴史と伝統を活かし、さらに皆様方にご愛読いただけるように努めます。今後とも前任者同様温かいご支援をお願い申し上げます。
(三城)



関東化学株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
電話 (03) 3279-1751 FAX (03) 3279-5560
インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp>
編集責任者 三城 侑三 平成11年7月1日 発行