

技術情報

## シイタケ菌糸体抽出物の毒性試験の概要

野田食菌工業株式会社研究部

(平成4年5月20日受理)

### 薬剤の概要

シイタケ菌糸体抽出物 (レンテミン®) は、担子菌の一種であるシイタケ菌 *Lentinus edodes* (BERK.) SING. の菌糸を食品原料の素材からなる人工固体培地に培養した菌糸体培養培地から熱水で抽出して得られたもので、1970年に野田食菌工業(株)の飯塚千代吉によって開発された。本物質は、本来食品として開発されたもので、1972年食品衛生法第21条の規定による食品製造許可を取得し、以来健康食品として製造販売されている。

この間、本物質が植物の生長および病害等に効果があることが判明し、1977年に農林水産省植物ウイルス研究所で基礎試験が行なわれた結果、タバコモザイクウイルス (TMV) に対する強い抗ウイルス作用が確認された。その後、日本植物防疫協会を通じての各農業試験場等における委託試験の結果から、1983年にトマトおよびピーマンの TMV によるモザイク病の防除剤として農業登録された。さらに日植防および日本植物調節剤研究協会を通じた各種委託試験により、TMV によるタバコおよびキュウリモザイク病の防除、オドントグロッサムリングスポットウイルスによるシンビジウムのモザイク病の防除、アザレアおよびツバキの発根促進、西洋芝 (ペントグラス) の根部生育促進に適用が拡大されている。

本剤は天然物を素材とした菌糸体培養物より抽出しているため、化学構造等の詳細は不明であるが、近年の研究結果から主成分は多糖蛋白結合変性水溶性リグニンと考えられている。その他の物理化学的性状は以下に示すとおりである。

一般名: シイタケ菌糸体抽出物

性状(原体): 褐色水溶性粉末, 吸湿性あり, カラメル臭

安定性(原体): 太陽光線に安定, 70°C 以下で安定, 酸性で安定, pH 13 以上でやや不安定

### 急性毒性試験

シイタケ菌糸体抽出物のラットとマウスにおける各投与経路別急性毒性試験の結果を以下に示す。本剤のラットとマウスに対する急性毒性は非常に低く、また性差も認められなかった。

動物種	投与経路	性別	LD <sub>50</sub> 植 (mg/kg)	試験機関 (報告年)
ラット	経口	♂	16,400	(株)野村総合研究所 (1979年)
		♀	15,600	
	皮下	♂	3740	
	♀	4150		
	腹腔内	♂	2490	
		♀	2270	
マウス	経口	♂	19,600	(株)野村総合研究所 (1979年)
		♀	17,700	
	皮下	♂	9300	
	♀	7900		
	腹腔内	♂	5500	
		♀	4920	

### 亜急性毒性試験

#### 1. ラットを用いた3か月間亜急性毒性試験

SD系ラットを用いて3か月間の飼料混入による亜急性毒性を検討した。群構成は10%, 5%, 2.5%ならびに1.25%投与群の4群と対照群1群の計5群であった。その結果、雄10%投与群に軽度の体重抑制、食餌効率の低下ならびに軟便症状がみられた。消化器系臓器の病理組織学的変化はみられていないが、消化不良をきたしていたものと推定される。その他、血液学的ならびに血清生化学的検査、臓器の重量ならびにこれら相互の関連性のある変化は雌雄ともみられなかった。よって最大無作用量は雄が5%投与群すなわち検体摂取量 3.84 g/kg/日、雌が10%投与群すなわち検体摂取量 7.98 g/kg/日以上と推定された。(株)野村総合研究所, 1979年)

## 2. マウスを用いた3か月間亜急性毒性試験

ICR系マウスを用いて3か月間の飼料混入による亜急性毒性を検討した。群構成は10%、5%、2.5%ならびに1.25%投与群と対照群の計5群であった。その結果一般症状において投与後80日以降、雌雄の10%投与群でいずれも軽度の自発運動の抑制、立毛ならびに軟便症状がみられた。その他は体重変化、飼料摂取量、摂水量、尿検査、血液学的ならびに血清生化学的検査、臓器の重量ならびに病理組織学的検査において、用量相関性のある顕著な変化ならびにこれら相互の関連性のある変化は雌雄ともみられなかった。よって最大無作用量は雌雄とも5%投与群すなわち雄の検体摂取量6.74g/kg/日(3か月間の平均値)以上、雌の検体摂取量9.10g/kg/日以上と推定された。(株)野村総合研究所, 1979年)

### 変異原性試験

#### 1. DNA 損傷誘発性試験

本剤の損傷誘発性を調べるため、*Bacillus subtilis*の組織修復機構保持株 H-17 および欠損株 M-45 を用いた rec-assay 法を行なった。その結果、本剤の1000 µg/disk においても両株に全く生育阻止は認められなかった。このことより本剤のDNA損傷誘発性は陰性と判断された。(残留農薬研究所, 1979年)

#### 2. 復帰変異原性試験

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌5株 (*Salmonella typhimurium* TA1535, TA1537, TA1538, TA98 および TA100) と、トリプトファン要求性の *Escherichia coli* WP 2 hcr を用い、SD系ラット雄の肝臓より調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下および非存在下でプレート法により、10, 50, 100, 500, 1000 および 5000 µg/プレートの濃度で復帰変異原性試験を行なった。さらにプレインキュベーション法を用い TA100 株の復帰変異コロニー数を測定した。その結果 TA100 株

の高濃度において復帰変異コロニー数のごく弱い増加傾向が認められたが、この結果は本剤に含有される微量のヒスチジンに起因するとは考え難く、供試薬物中の未知の変異原によるものと考えられる。ただし、シイタケ菌糸体抽出物は天然抽出物であり、その変異原性はごく高い濃度でしかも弱いことより、きわめて少量含まれる変異原物質によることが充分考えられる。一方、プレインキュベーション法では S-9 Mix の存在の有無にかかわらず復帰変異コロニー数の上昇は認められなかった。

(残留農薬研究所, 1979年)

### 要 約

シイタケ菌糸体抽出物は食品衛生法に基づく健康食品として製造販売されているが、安全性評価のため、急性毒性試験、亜急性毒性試験および変異原性試験を実施した。その結果、本剤は急性毒性がきわめて低く、亜急性毒性においても体重増加抑制や臓器の重量および病理組織学的検査で顕著な変化は認められなかった。また、細菌を用いた変異原性についてはヒスチジン由来とは考え難い未知の変異原が、本剤のごく高い濃度で極めて弱い復帰変異コロニーの増加傾向が認められたが、プレインキュベーション法ではこうした現象は認められなかった。なお、本剤の皮膚刺激性については動物試験の成績は得られていないが、薬効試験を委託した諸研究機関の実施研究者の方々から、実施中における手指等の皮膚刺激性はほとんど影響ない旨の回答を得ている。以上の結果からシイタケ菌糸体抽出物は農薬登録されている各製剤の使用法および注意事項を遵守すれば安全な農薬であると考えられる。

### 問合せ

野田食菌工業株式会社研究部  
〒278 野田市七光台 295