

キノコ由来の細胞機能調節物質[†]

(1994 年度農芸化学奨励賞受賞)

河 岸 洋 和

(静岡大学農学部)

キノコは担子菌や子のう菌の肉眼的に確認できる子実体の通称であり、地球上に 4000 種以上あるといわれ、わが国においても 1500 を越える種が知られている。毒を有するものもあるが、古来より漢方薬として用いられ、生体に対する薬理効果が確かなものも少なくない。しかしながら、それらの活性成分の研究は動植物や他の菌類に比べて少なく未開拓の分野であり、薬品開発などのリード化合物となりうる特異な構造や機能を持つ新規化合物が発見される可能性は高いと考えられる。また、キノコを食品として眺めても、現在では一部の好事家のみに知られているようなものでも、上記のような機能を明らかにすることによって新しい食品の開発につながると思われる。このような背景から、筆者はキノコに含まれる細胞調節機能物質の研究を高分子、低分子を問わず行っている。以下に筆者の研究を中心にキノコ由来の細胞機能調節物質について紹介したい。

1. 神経成長因子 (NGF) 合成促進活性物質

アルツハイマー型痴呆症は病因が不明で有効な予防法を持たない疾病である。しかし、この疾患の患者の脳は記憶や学習能に関連する前脳基底核コリン作動性神経細胞 (basal forebrain cholinergic neuron, BFCN) に顕著な障害 (細胞数の減少、細胞体の萎縮、神経突起の変性) を起こしており、この痴呆症の病態は BFCN の障害とよく一致している。そして、この BFCN に対する栄養因子が神経成長因子 (nerve growth factor, NGF) であることから、病因の 1つとして NGF の欠乏が考えられ、NGF の投与による痴呆症の治療が研究さ

れている。また、末梢神経系においても NGF は中枢神経系同様、その機能の維持や修復にかかわっており、その合成促進物質は末梢神経系の疾病に対する有効な治療薬となる可能性も持っている。しかしながら、NGF は蛋白質であるため脳・血液関門を通過できず、中枢神経系への応用には大きな困難を伴う。もし、脳・血液関門通過性の物質を経口あるいは注射によって投与し、その物質の脳への移行によって脳内での NGF 合成を高めることができれば、アルツハイマー病の有効な治療方法となりうるであろう。

筆者らは上記のような考えに基づき担子菌の抽出物について *in vitro* での NGF 合成促進物質のスクリーニングを開始した。そのスクリーニングにはラット大脳由来の初代アストログリア細胞を用いている。纖維芽 L-M 細胞など株化した細胞や他の初代細胞にも NGF 合成能を有するものはあるが、この細胞を選んだ理由は以下のとおりである。すなわち、脳内では神経細胞とアストログリア細胞が NGF を産生している。成熟脳では神経細胞が NGF を産生し機能の維持を行い、成長期や損傷を受けた脳内ではアストログリア細胞が NGF を合成しているといわれている。このことと、神経細胞による NGF 合成は興奮性神経ネットワークの活動の結果であり、神経細胞による NGF 合成を高める物質は何らかの不利益な神経活動を個体に引き起こす可能性を否定できないからである。そして、そのスクリーニングによってヤマブシタケ (*Hericium erinaceum*) 子実体からヘリセノン (hericenone) C から H と命名した 6 種の活性物質 1~6 を発見した (図 1)^{1~3)}。これは、動物以外から得られた初めての天然活性物質であった (エピネフリンは強力な活性を示すことが知られており、アッセイではポジティブコントロールとして用いている)⁴⁾。これらの活性物質は炭素数 16 から 18 の脂肪酸 (パルミチン酸、ステアリン酸、リノール酸) がエステル結合していた。

[†] Cell-Function Regulating Substance from Mushrooms.

Hirokazu KAWAGISHI (Department of Applied Biological Chemistry, Faculty of Agriculture, Shizuoka University, Shizuoka 422)

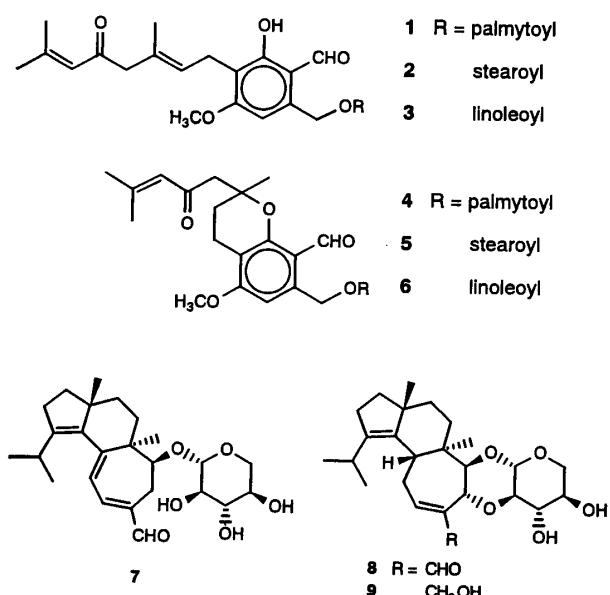


図 1 ヤマブシタケから得られた NGF 合成促進物質

ヘリセノン F~H (4~6) は、C~E (1~3) のフェノール性水酸基と側鎖が環化したものでありラセミ体であった。また、4~6 より 1~3 のほうが活性が強く、そのなかでもヘリセノン D (2) が最も強い活性を示すなど、脂肪酸の存在が活性の発現に重要な役割を果たすことを見明らかにした。次に *in vivo* での実験のためヘリセノン類が大量に必要となった。しかし、キノコ（子実体）の栽培は、光、湿度、温度の制御が必要であり決して容易ではない。そこで、主に温度の制御のみを必要とする菌糸体（子実体発生以前の段階）によるヘリセノン類の生産を試みた。現在のところヘリセノン類の生産には成功していないが、全く骨格が異なった一連のジテルペノイド-キシロース配糖体、エリナシン (erinacine) A から C (7~9) を菌糸体から発見した（図 1）⁽⁵⁾。これらエリナシン類は *in vitro* では現在知られている活性物質のうちで最も強力なものに位置づけられる。現在ヘリセノン類やエリナシン類の *in vivo* での評価が進行中である。ヤマブシタケ培養菌糸体からはエリナシン類縁体が次々と単離され、また、他の数種のキノコからも活性物質が単離されてきており、構造と活性の相関に関するデータが蓄積されつつある。

2. その他の低分子細胞機能調節物質

多くのキノコ抽出物に血小板凝集阻害活性のスクリーニングを行ったところ、マンネンタケ (*Ganoderma lucidum*) にきわめて強い活性を見出し、活性物質の単離

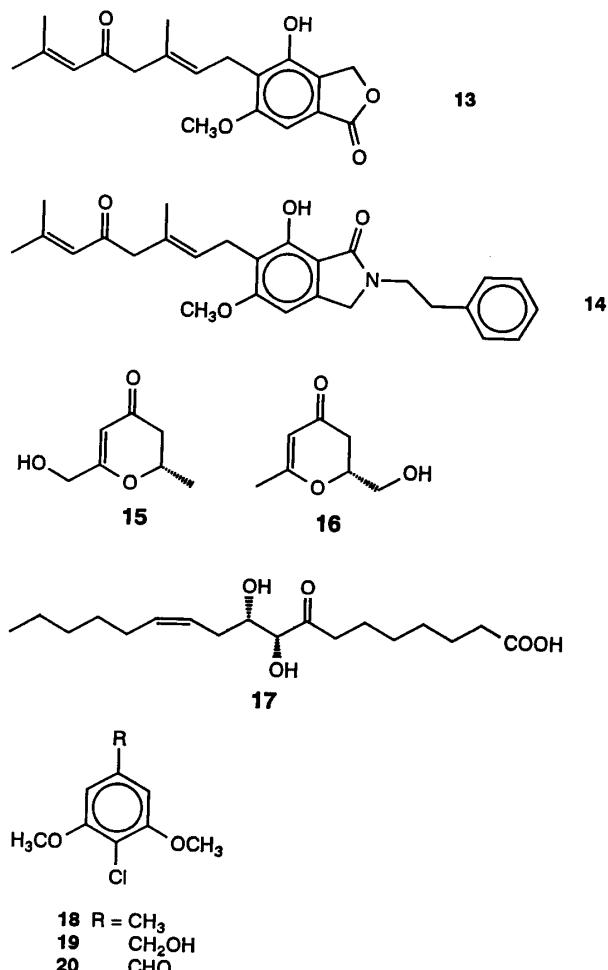
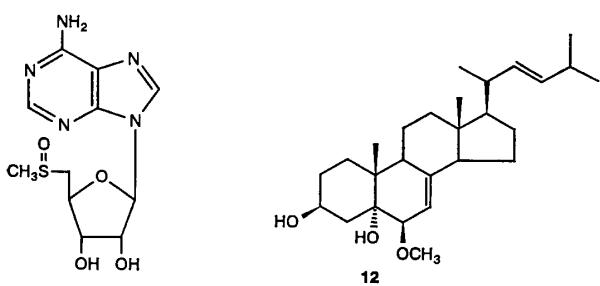


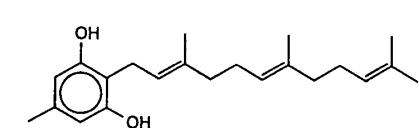
図 2 ヤマブシタケから得られた細胞機能調節物質

を試みた。その結果化合物 10 と 11 が精製された（図 3）。この 2 つの化合物は硫黄原子上でのエピマーの関係であり、一方のみが活性を示した。また、血小板凝集の惹起物質としては、ADP, PAF, U-46619 [(5Z, 13E, 15S)-15-hydroxyl-11, 9-(epoxymethano) prosta-5, 13-dienoic acid] の 3 種の化合物を用いたが、ADP, U-46619による凝集のみに阻害活性が現れた⁽⁶⁾。この 2 つのエピマーは天然からは初めて単離されたのであるが、合成品としては既に知られており血圧降下作用について報告されている。興味深いことに、血小板凝集阻害活性を持つ一方のエピマーと同一なエピマーのみが血圧降下作用を示す⁽⁷⁾。絶対配置については現在検討中である。

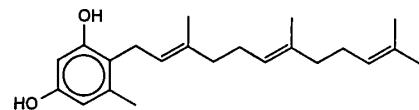
抗腫瘍細胞物質としては、カワリハラタケ (*Agaricus blazei*) からは新規ステロイド 12 を精製した（図 3）⁽⁸⁾。一般にキノコ類はエルゴステロールの含量が非常に多く、12 のようなエルゴステロールの誘導体が多く報告されている。ヤマブシタケからはヘリセノン A (13), B



12



21



22

図 3 他のキノコから得られた細胞機能調節物質

(14)^(9,10), エリナピロン (erinapyrone) A (15), B (16)⁽¹¹⁾, 新規脂肪酸 17⁽¹²⁾ を単離した (図 2). 17 の絶対配置は桑原ら⁽¹³⁾による光学活性体の合成で決定された. この合成によって, 17 のほかにそのエピマーも合成されており, それらの生理活性について現在実験を行っている.

ヤマブシタケ菌糸体からは抗菌性物質としてオルシノール誘導体 18~20 が得られた⁽¹⁴⁾. キノコの代謝産物としては珍しく塩素化されている (図 2).

杉山ら⁽¹⁵⁾は, 11 種のキノコ粉末を高コレステロール食に添加して, 血漿コレステロール低下作用を検討したことろ, シイタケ (*Lentinus edodes*) とニンギョウタケ (*Polyporus confluens*) に強い活性を見出した. シイタケにはエリタデニン [(2R, 3R)-2,3-dihydroxy-4-(9'-adenyl)butyric acid] がコレステロール低下物質として含まれていることが知られている^(16~19). しかし, ニンギョウタケにはエリタデニンが含まれていないことが判明したため, 筆者と共同でその活性物質の単離を試みた. その結果, グリフォリン 21 とネオグリフォリン 22 が活性本体として得られた⁽²⁰⁾. エリタデニンは血漿コレステロールは低下させるが, 肝臓の脂質増加をもたらすという負の効果が認められるが, グリフォリン 21 とネオグリフォリン 22 にはそのような現象は認められなかった. また, C 15 の側鎖のないオルシノールや側鎖に相当

するファルネソールを単独あるいは混合して実験を行ったところ全く活性を示さなかったことから, オルシノールと C 15 の側鎖が共有結合していることが活性発現に必須であることが明らかになった. さらに, コレステロール添加食と無添加食での結果から, この 2 つの化合物の示す活性はコレステロールの合成阻害ではなく, 吸収阻害であると推定した⁽²¹⁾.

3. レクチン

レクチンとは糖や糖鎖と特異的に結合する蛋白質のことである. その特異な性質にもかかわらず, 多くのレクチンの生体内での役割は解明されていないのが現状である. キノコのレクチンについても研究例が少なく, 謎の部分が多い. キノコ由来のレクチンの研究は他の生物種に比較して少なく, 表 1 に示したものが筆者の知る限りすべてである. 筆者らも以下のようなユニークな性質や活性を持つレクチンを精製している.

サルノコシカケ科マイタケ (*Grifola frondosa*) からは N-アセチルガラクトサミンに結合特異性を示すレクチン (GFL) を得た. GFL は子宮頸癌細胞である HeLa 細胞に強い毒性を示し, その毒性は N-アセチルガラクトサミン共存下では現れなかったことから, 癌細胞の糖鎖と特異的に結合することがこの細胞毒性発現に必須であることを証明した. また, 一般の抗腫瘍性 レクチンと異なり, レクチンによる癌細胞の凝集とは無関係に活性が発現することを明らかにした⁽²²⁾.

同じくサルノコシカケ科のヤニタケ (*Ischnoderma resinosum*) からは菌類では初めてのガラクトースを特異的に認識するレクチン (IRA) を発見した⁽²³⁾. 表 2 にこのレクチンの糖特異性を赤血球凝集阻害反応で調べた結果を示した. 赤血球凝集阻害反応とはレクチンによる赤血球凝集反応の糖の共存下での影響をみるもので, 最小阻害濃度が低いほど (specificity factor が小さいほど) その糖がレクチンと強い特異性があるということになる. この表から IRA はガラクトース, とくに β-ガラクトシドに強い結合特異性があることがわかる. このレクチンは他の木材腐朽菌 (キノコ) に対して抗菌性を示し, 他の菌との生存競争のなかでその役割を担っているものと推定している. また, IRA のアミノ酸残基特異的化学修飾と NMR を用いて糖との結合性を検討した⁽²⁴⁾. この化学修飾から IRA の糖結合部位にはチロシンやヒスチジンなどの存在が示唆された. IRA とその特異

表 1 キノコから得られたレクチン

キノコ学名 (和名)	レクチン 慣用名	ヒト血液型 特異性	単・オリゴ類特異性	分子量	サブユ ニット 分子量	サブユ ニット 数	糖含量 (%)
ハラタケ目ハラタケ科 <i>Agaricus bisporus</i> ^(32,33) (ツクリタケ)	ABA I~IV	無	β Gal(1→3)GalNAc	64,000	16,000	4	1.8~6.4
<i>Agaricus blazei</i> ⁽³⁴⁾ (カワリハラタケ)		無		64,000	16,000	4	11
<i>Agaricus campestris</i> ^(35,36) (ハラタケ)		無		64,000	16,000	4	4
<i>Agaricus edulis</i> ⁽³⁷⁾	I II	無 無		60,000 32,000	14,000 14,000	4 2	18 2
ハラタケ目キシメジ科 <i>Clitocybe nebularis</i> ⁽³⁸⁾ (ハイロシメジ)		無	lactose, GalNAc	70,000 14,000	19,000 14,000	4~5	2.6
<i>Flammulina velutipes</i> ⁽³⁹⁾ (エノキタケ)		無		20,000	12,000 8,000	2	0
" ⁽⁴⁰⁾		無		19,000	11,000	2	0
<i>Laccaria amethystea</i> ⁽⁴¹⁾ (ウラムラサキ)	LAL LAF	A>O O>A	lactose, GalNAc L-fucose	19,000 18,000	17,500 16,000	1 1	
<i>Marasmius oreades</i> ⁽³⁸⁾ (シバフタケ)		B>O>A		50,000	33,000 23,000	2	5.4
ハラタケ目ペニタケ科 <i>Lactarius lignyotus</i> ⁽⁴²⁾ (クロチタケ)		無		100,000	22,000	4	4.0
<i>Lactarius deliciosus</i> ⁽⁴³⁾ (アカモミタケ)		無	β Gal(1→3)GalNAc	37,000	18,000 19,000	2	2
ハラタケ目ヒトヨタケ科 <i>Psathyrella velutina</i> ⁽⁴⁴⁾ (ムジナタケ)		無	GlcNAc	40,000	40,000	1	0.5~0.7
ハラタケ目ウラベニガサ科 <i>Volvariella volvacea</i> ⁽⁴⁵⁾ (フクロタケ)		AB>A, B, O		26,000	13,000	2	
ハラタケ目イグチ科 <i>Xerocomus chrysenteron</i> ⁽⁴²⁾ (キッコウアワタケ)		無		22,000	17,000	1	3.5
ハラタケ目モエギタケ科 <i>Pholiota aurivella</i> ⁽²⁷⁾ (ヌメリスギタケモドキ)	PAA	無			18,000	多	4.0
ハラタケ目ヒラタケ科 <i>Pleurotus cornucopiae</i> ⁽²⁸⁾ (タモギタケ)	PCL-a PCL-b			32,000 31,000 15,000	16,000 16,000	2 2	
キクラゲ目キクラゲ科 <i>Auricularia polytricha</i> ⁽⁴⁶⁾ (アラゲキクラゲ)		無	lactose, Gal	23,000	23,000	1	3.5
ヒダナシタケモク目タコウキン科 <i>Fomes fomentarius</i> ⁽³⁸⁾ (ツリガネタケ)		B>O>A	GalNAc, raffinose	60,000	35,000 21,000 10,000	3	25
<i>Grifola frondosa</i> ⁽²²⁾ (マイタケ)	GFL	無	GalNAc	>100,000	100,000 66,000 33,000	>3	3.3
<i>Ischnoderma resinosum</i> ⁽²³⁾ (ヤニタケ)	IRA	B>A, O	lactulose, Gal	32,000	16,000	2	4
ヒダナシタケモク目サンゴハリタケ科 <i>Hericium erinaceum</i> ⁽²⁶⁾	HEL	A, O>B	N-glycolylneuramic acid N-acetylneuramic acid	54,000	16,000 15,000	4	1.5
チャワンタケ目ピロマンネキン科 <i>Aleuria aurantia</i> ^(47,48) (ヒイロチャワンタケ)		無	L-fucose	72,000	36,000	2	0

表 2 ヤニタケレクチン (IRA) に対する单糖・オリゴ糖による赤血球凝集阻害試験の結果

Inhibitor ^a	Minimum inhibitory concentration ^b (mM)	Specificity factor ^c
Methyl β -galactoside	0.60	1.00
Fucose	1.71	2.85
Galactose	3.13	5.22
L-Arabinose	5.60	9.33
Methyl α -galactoside	8.44	14.1
Lactulose [β Gal(1→4)Fru]	0.20	0.33
Lactose [β Gal(1→4)Glc]	1.06	1.77
Melibiose [α Gal(1→6)Glc]	12.5	20.8
Raffinose [α Gal(1→6) α Glc (1→2) β Fru]	16.7	27.8

^a Glucose, glucosamine, N-acetylglucosamine, galactosamine, N-acetylgalactosamine, mannose, mannosamine, fructose, xylose, rhamnose, ribose, 2-deoxyribose, lactobionic acid, and maltose exhibited no inhibition at concentrations up to 0.2M.

^b Minimum concentrations required for inhibition of 4 hemagglutinating doses of IRA.

^c Calculated in relation to methyl β -galactoside.

的結合糖であるメチル β -ガラクトシドとの混合物の NOESY スペクトルにおいても、チロシンのフェニル基の 3 位および（あるいは）5 位とガラクトシドの 5 位に NOE が観測されたことからも糖結合部位におけるチロシンの存在を確認した。また、糖とレクチンの混合物の ¹H-NMR スペクトルにおいて、レクチンに糖が結合す

ると糖のシグナルがブロードニングあるいは化学シフトの変化を起こすことが以前より知られていた。そこで、この IRA とメチル β -ガラクトシド混合物の通常 ¹H-NMR を測定したところ、糖の各プロトンシグナルが高磁場シフトを起こし、しかも糖の 1, 3, 4, 5 位のシグナルの高磁場シフトが他のシグナルに比較して大きいことを見出した（図 4）。メチル β -ガラクトシドにおいて 1, 3, 4, 5 位の水素はすべて同じ疎水面側に位置しており、レクチンとの結合は主にこの疎水面で起こっていると推論した。従来、レクチンと糖の結合に関する研究において、糖のどの部分が結合に関与しているかはさまざまな類縁構造を持つ糖との結合力を比較して類推する方法がほとんど唯一の方法であったが、この NMR による解析法は新しい糖の結合部位研究法として他のレクチンにも応用し、国内外に利用されつつある²⁵⁾。

ヤマブシタケからはシアル酸に特異性を示すレクチン (HEL) を得た（表 3）。HEL は N-グリコアミノイド酸次いで N-アセチルノイロイミン酸に結合特異性を示す。シアル酸のほとんどが動物に特有の糖であり、その糖を認識するレクチンをキノコが産生していることは非常に興味深い。また、このキノコの抽出物には HEL に特異的に結合する低分子の物質が含まれており、部分精製も行っている²⁶⁾。

マンネンタケからは単糖やオリゴ糖レベルでは結合特異性を示さないレクチン (GLL-F) を精製した。この菌からは菌糸体からもレクチン (GLL-M) を精製した。一般にキノコ類では子実体のみにレクチンが存在し、菌糸体は産生しないといわれてきたが、これが菌糸体レクチン単離の最初の例であった。GLL-M については 1 次構

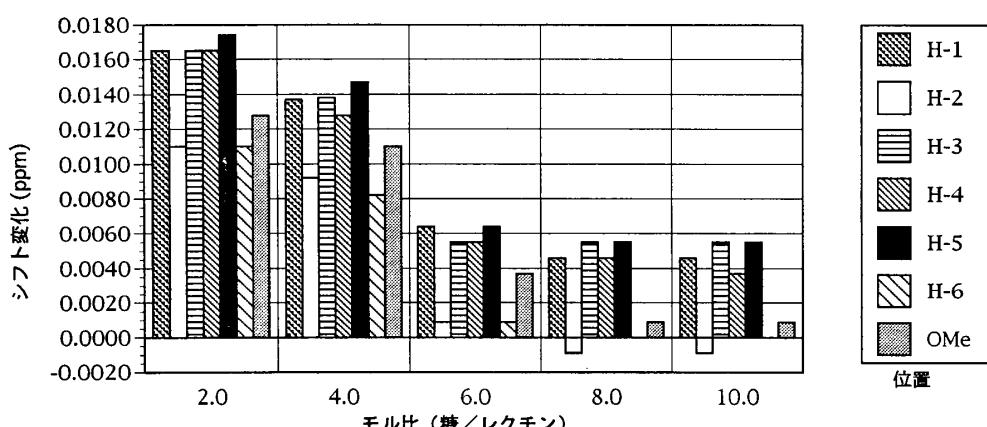


図 4 IRA とメチル β -ガラクトシドの各モル比における糖の化学シフトの変化。
シフト変化=IRA 存在下での化学シフトーIRA 非存在下での化学シフト。

表 3 ヤマブシタケレクチン(HEL)に対する単糖・オリゴ糖による赤血球凝集阻害試験の結果

Inhibitor ^a	Minimum inhibitory concentration ^b (mM)	Specificity factor ^c
<i>N</i> -Glycolylneuramic acid	1.56	1.00
<i>N</i> -Acetylneuramic acid	6.25	4.00
3'- <i>N</i> -Acetylneuramin-lactose	12.5	8.00
Galacturonic acid	25.0	16.0
	(μ g/ml)	
AsialoBSM	0.006	
Asialofetuin	0.39	
BSM	0.78	
Fetuin	6.25	
α_1 -Acid glycoprotein	15.6	

^a D, L-Arabinose, D, L-fucose, fructose, xylose, glucose, glucosamine, *N*-acetylglucosamine, galactose, galactosamine, *N*-acetylgalactosamine, *N*-acetylmannosamine, mannosamine, mannose, ribose, 2-deoxyribose, glucuronic acid, glucose-6-phosphate, glucose-1-phosphate, AMP, ADP, ATP, lactose, lactulose, lactobionic acid, melibiose, maltose, sucrose, *N*-acetylchitobiose, and chitobiose exhibited no inhibition at concentrations up to 0.2 M.

^b Minimum concentrations required for inhibition of 4 hemagglutinating doses of HEL.

^c Calculated in relation to *N*-glycolylneuramic acid.

造もほぼ決定した。

ヌメリスギタケモドキ (*Pholiota aurivella*) からは単糖やオリゴ糖には結合性を示さないレクチン (PAA) を精製した。このレクチンは DEAE-Toyopearl, CM-Toyopearl, Toyopearl 55 S, Sepharose 4 B, Sephadex G-150 などのさまざまなクロマトグラフィーの担体に非特異的に結合してしまい、通常の条件では溶出されなかつた。しかし、このレクチンはこれら担体を希薄な SDS 溶液で処理することによってほとんど完全に回収された。PAA それ自体は非常に親水性であるにもかかわらず、このような特異な性質を持っていることから、このレクチンは部分的に強い疎水性領域を持っていると推定した⁽²⁷⁾。

キノコのレクチンの生体内での役割は全く不明である。既に述べたように、ヤニタケレクチン (IRA) は他のキノコ類に対して抗菌性を示し、他の菌との生存競争のなかでその役割を担っているのかもしれない。また、

前述のマンネンタケやタモギタケ^(28~30)のような例外はあるにしても、一般にキノコでは子実体のみにレクチン活性が存在する⁽³¹⁾。おそらく、キノコレクチンは子実体形成の引き金になるのか、あるいは子実体発生の結果としてできるのかは別として、子実体形成に深くかかわっているものと筆者は考えている。

ここに紹介した研究のなかで、筆者が行ったものは 1985 年 11 月に静岡大学農学部に赴任後開始したものであり、碓氷泰市教授をはじめに静岡大学農学部の各先生方には終始多大なご協力やご援助をいただきました。深く感謝の意を表します。また、ともに実験を行った卒業生、在学生の皆様には心より感謝致します。さらに、静岡大学教養学部教授上村大輔先生には多くのご援助をいただき、さまざまな刺激を与えていただきました。ここに深謝致します。さらに、恩師である北海道大学名誉教授（現帯広畜産大学学長）坂村貞雄先生、北海道大学教授市原耿民先生に感謝の意を表します。また、共同研究者である岐阜薬科大学助教授古川昭栄先生、北海道大学教授千葉誠哉先生、北海道大学助教授木村淳夫先生にこの場を借りて御礼申し上げます。

- (1) H. Kawagishi, M. Ando, H. Sakamoto, S. Yoshida, F. Ojima, Y. Ishiguro, N. Ukai, and S. Furukawa : *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4561–4564 (1991).
- (2) H. Kawagishi, M. Ando, K. Shinba, H. Sakamoto, S. Yoshida, Y. Ishiguro, and S. Furukawa : *Phytochemistry*, **32**, 175–178 (1993).
- (3) 古川昭栄, 河岸洋和 : 化学と生物, **29**, 640–646 (1991).
- (4) Y. Furukawa, S. Furukawa, F. Ikeda, E. Satoyoshi, and K. Hayashi : *FEBS Lett.*, **208**, 258–262 (1986).
- (5) H. Kawagishi, A. Shimada, R. Shirai, K. Okamoto, F. Ojima, H. Sakamoto, Y. Ishiguro, and S. Furukawa : *Tetrahedron Lett.*, **32**, 239–241 (1994).
- (6) H. Kawagishi, F. Fukuhara, M. Sazuka, A. Kawashima, T. Mitsubori, and T. Tomita : *Phytochemistry*, **32**, 239–241 (1993).
- (7) R. Kuhn and W. Jahn : *Chem. Ber.*, **98**, 1699–1704 (1965).
- (8) H. Kawagishi, R. Katsumi, T. Sazawa, T. Mizuno, T. Hagiwara, and T. Nakamura : *Phytochemistry*, **27**, 2777–2779 (1988).
- (9) A. V. R. Rao and R. G. Reddy : *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4061 (1991).

- (10) H. Kawagishi, M. Ando, and T. Mizuno : *Tetrahedron Lett.*, **31**, 373—376 (1990).
- (11) H. Kawagishi, R. Shirai, H. Sakamoto, S. Yoshida, F. Ojima, and Y. Ishiguro : *Chem. Lett.*, **1992**, 2475—2476.
- (12) H. Kawagishi, M. Ando, T. Mizuno, H. Yokota, and S. Konishi : *Agric. Biol. Chem.*, **54**, 1329—1331 (1990).
- (13) S. Kuwahara, E. Morihira, A. Nemoto, and A. Hiramatsu : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 1417—1419 (1992).
- (14) K. Okamoto, A. Shimada, R. Shirai, H. Sakamoto, S. Yoshida, F. Ojima, Y. Ishiguro, T. Sakai, and H. Kawagishi : *Phytochemistry*, **34**, 1445—1446 (1993).
- (15) 杉山公男, 佐伯 茂, 田中明雄, 吉田知史, 坂本秀樹, 石黒幸雄 : 栄食誌, **45**, 265—270 (1992).
- (16) 金田尚志, 荒井君枝, 徳田節子 : 栄養と食糧, **16**, 466—468 (1964).
- (17) T. Kamiya, Y. Saito, and H. Seki : *Tetrahedron Lett.*, 4729—4732 (1969).
- (18) 道喜美代, 桜井幸子, 栗原長代 : 栄養と食糧, **23**, 218—221 (1970).
- (19) I. Chibata, K. Okumura, S. Takeyama, and K. Kotera : *Experientia*, **25**, 1237—1238 (1969).
- (20) K. Sugiyama, A. Tanaka, S. Saeki, and H. Kawagishi : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **38**, 335—342 (1992).
- (21) K. Sugiyama, A. Tanaka, H. Kawagishi, F. Ojima, H. Sakamoto, and Y. Ishiguro : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 211—212 (1994).
- (22) H. Kawagishi, A. Nomura, T. Mizuno, A. Kimura, and S. Chiba : *Biochim. Biophys. Acta*, **1034**, 247—252 (1990).
- (23) H. Kawagishi and T. Mizuno : *FEBS Lett.*, **227**, 99—102 (1988).
- (24) H. Kawagishi and H. Mori : *Biochim. Biophys. Acta*, **1076**, 179—186 (1991).
- (25) H. Kawagishi, M. Yamawaki, S. Isobe, T. Usui, A. Kimura, and S. Chiba : *J. Biol. Chem.*, **269**, 1375—1379 (1994).
- (26) H. Kawagishi, H. Mori, A. Uno, A. Kimura, and S. Chiba : *FEBS Lett.*, **340**, 56—58 (1994).
- (27) H. Kawagishi, Y. Abe, T. Nagata, A. Kimura, and S. Chiba : *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 2485—2489 (1991).
- (28) M. Yoshida, S. Kato, S. Oguri, and Y. Nagata : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 498—501 (1994).
- (29) S. Oguri, M. Yoshida, and Y. Nagata : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 502—506 (1994).
- (30) S. Oguri and Y. Nagata : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 507—511 (1994).
- (31) D. Mirelman ed. : in "Microbial Lectins and Agglutinins," John Wiley & Sons, New York, 1986, pp. 393—408.
- (32) C. A. Presant and S. Kornfeld : *J. Biol. Chem.*, **247**, 6937—6945 (1972).
- (33) S. Sueyoshi, T. Tsuji, and T. Osawa : *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, **366**, 213—221 (1985).
- (34) H. Kawagishi, A. Nomura, T. Yumen, and T. Mizuno : *Carbohydr. Res.*, **183**, 150—154 (1988).
- (35) H. J. Sage and S. L. Connell : *J. Biol. Chem.*, **244**, 4713—4719 (1969).
- (36) H. J. Sage and J. J. Vazquez : *J. Biol. Chem.*, **242**, 120—125 (1967).
- (37) R. Eifler and P. Ziska : *Experientia*, **36**, 1285—1286 (1980).
- (38) V. Horejsí and J. Kocourek : *Biochim. Biophys. Acta*, **538**, 299—315 (1978).
- (39) M. Tsuda : *J. Biochem. (Tokyo)*, **86**, 1463—1468 (1979).
- (40) T. Yatohgo, M. Nakata, Y. Tsumura, Y. Hashimoto, and S. Yamamoto : *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 1485—1493 (1988).
- (41) J. Guillot, L. Genaud, J. Gueugnot, and M. Damez : *Biochemistry*, **22**, 5365—5369 (1983).
- (42) H. Synchrová, M. Ticyá, and J. Kocourek : *Can. J. Biochem. Cell Biol.*, **63**, 700—704 (1985).
- (43) J. Guillot, M. Giollant, M. Damez, and M. Dusser : *J. Biochem. (Tokyo)*, **109**, 840—845 (1991).
- (44) N. Kochibe and K. L. Matta : *J. Biol. Chem.*, **264**, 173—177 (1989).
- (45) J. Lin and T. Chou : *J. Biochem. (Tokyo)*, **96**, 35—40 (1984).
- (46) F. Yagi and K. Tadera : *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 2077—2079 (1988).
- (47) N. Kochibe and K. Furukawa : *Biochemistry*, **19**, 2841—2846 (1980).
- (48) H. Debray and J. Montreuil : *Carbohydr. Res.*, **185**, 15—26 (1989).