

タモギタケのエルゴチオネインで「記憶力や注意力を維持」

エル・エスコレーションが機能性表示食品を今春発売

1pt 8分

2021.02.19 河田孝雄



エル・エスコレーションの出展ブース（2020年11月に東京ビッグサイトで開催された「食品開発展2020」）

画像のクリックで拡大表示

水溶性の含硫アミノ酸（イオウ原子を含むアミノ酸）で抗酸化活性が強いエルゴチオネインが、「記憶力や注意力を維持する」機能性表示食品として今春、登場する。エル・エスコレーション（東京・中央）が、北海道で栽培されているタモ

ギタケ由来のエルゴチオネインを機能性関与成分とする機能性表示食品のサプリメント「記憶の番人」（届出番号：F682、届出日：2020年12月3日）の販売を、2021年4月ごろから開始する。

「本品にはエルゴチオネインが含まれる。抗酸化作用をもつエルゴチオネインは継続的な摂取により、中高年の方の記憶力（人や物の名前などを記憶し、後から呼び起こす能力）及び注意力（物事に対して注意を集中して持続させる能力）を維持する機能がある」旨を表示する。この機能性表示の根拠となるヒト臨床試験の成果は、「薬理と治療」の2020年4月号にてエル・エスコポーレーションなどのグループが論文発表した。記憶の番人は、1日目安量の4粒中にエルゴチオネイン5mgを含む。バイオテクノロジーの寄与が大きい「作用機序」の関する説明資料では12件の文献を引用し、「神経新生作用や神経障害保護作用・記憶障害抑制作用、認知機能速度（情報処理速度）の上昇作用、抗酸化作用等が関与していることが考えられる」と説明している。

金沢大の加藤将夫教授と共同研究

エルゴチオネインは、キノコなどの菌類に含まれる抗酸化物質として知られ、ヒトなど哺乳類の体内では合成されない。摂食された食物中のエルゴチオネインが吸収されて全身に分布し、重要な生理機能を担っていることが分かっている。エル・エスコポーレーションは、エルゴチオネインの体内動態に関与するトランスポーターOCTN1（遺伝子名はSLC22A4）を発見した金沢大学のグループと、6年ほど前から連携している。エル・エスコポーレーション製造開発部の松本聡部長が同社に赴任して間もなく、金沢大の加藤将夫教授（医薬保健学域薬学類・創薬科学類分子薬物治療学）との共同研究を開始した。

エルゴチオネインは神経保護作用を持つことが知られる。OCTN1を介して腸管で吸収され、血液脳関門を通過して脳に達し、OCTN1を介して神経細胞に取り込まれる。金沢大の加藤研究室のホームページには「エルゴチオネイン物語」のコーナーがあり、これまでの研究成果を紹介している。エルゴチオネインの経口投与で物体認識記憶が強化されたというマウス実験の成果は、Current Molecular Pharmacology誌2021年2月号にて論文発表された。

タモギタケはヒラタケ属で子実体が黄金色のキノコ。gold oyster mushroomと英文表記される。エルゴチオネインは各種キノコに含まれるが、タモギタケは、子実体に含まれるエルゴチオネインの量が最も多いキノコとされる。

関連記事1:

名大発ベンチャーのヘルスケアシステムズ、パラグアイ栽培のキノコ「コブリーノ」が皮膚の光老化を抑制

タモギタケは北海道では食用キノコとして広く知られ、日本全国の生産量の8割ほどは北海道で栽培されたものだ。北海道立総合研究機構森林研究本部林産試験場（当時は北海道立旭川林産試験場）と共同で種菌や栽培法を開発したスリービー（北海道空知郡南幌町）が1985年の創業時からタモギタケを生産している。北海道学校給食会など全国各地の公益財団法人を通じて学校給食向けにもタモギタケを供給しているという。

エル・エスコレーションは、スリービーが栽培したタモギタケを原料に用いてタモギタケエキス末を生産し、「アミノチオネイン」という商標で2020年から、ブレインフード対応素材として販売を開始した。同社のタモギタケエキス末は、エルゴチオネインを1%以上含む。アミノチオネインを機能性表示食品の機能性関与成分として広く展開できるように、文献のシステマティックレビュー（研究レビュー）を既に終えたという。

北海道の特産品といえるタモギタケのエキスは、北海道独自の「北海道食品機能性表示制度（愛称：ヘルシーDo）」の認定を先に取得している。 β グルカンとエルゴチオネインを含むタモギタケの熱水抽出濃縮エキスであるタモギタケエキスについて、免疫機能を改善するヒト論文が発表されているとして、スリービーの5商品が2016年3月に認定された。

一方、エル・エスコレーションは、タモギタケエキスに含まれるエルゴチオネインを機能性素材名として2020年8月にヘルシーDoの認定を取得した。認定の根拠とした論文は、その後2020年12月に機能性表示食品の届け出を行った際の根拠論文と同一だ。ヘルシーDo認定を取得した商品はサプリメント「まるごとタモギタケ」。機能性表示食品のサプリメント「記憶の番人」とは異なる。ヘルシーDo認定の表示は、機能性表示食品の表示と併用してよいため、今後ダブル表示も検討していくと、松本部長は話した。

エル・エスコレーションは、タモギタケエキス由来のグルコシルセラミドも機能性素材「タモギセラミド」として事業化を進めている。

セレンを含むセレノネインの素材も事業化

さらにエル・エスコレーションは、エルゴチオネインのイオウ原子（S）がセレン原子（Se）に置換されたセレノネインにも注目し、セレノネインを含む機能性素材「サバペプチド」を、生活習慣病予防対応素材として、2018年ごろから販売を開始した。セレノネインの抗酸化活性は、エルゴチオネインの1000倍という。

セレノネインは、水産研究・教育機構水産大学校の山下倫明教授らが2010年に米Journal of Biological Chemistry誌にて発表した化合物。エルゴチオネインが1909年に発見されて1911年に化学構造が決定されたのに比べると100年後の発見だった。セレノネインは、回遊魚に多く含まれることから、休み無く泳ぎ続けるのに役立っていると考えられている。

エルゴチオネインとセレノネインの注目度は高まっている。2020年10月8日には、第1回エルゴチオネイン・セレノネイン研究会（会長：鈴木健吾・ユージェナ執行役員研究開発担当）がオンラインで開催され、214人が参加した。ユージェナが、農林水産省が手掛ける「『知』の集積と活用場」における健康長寿食品研究開発プラットフォームの枠組みをベースとして同研究会を発足させた。

この研究会では、雪国まいたけ生産本部研究開発部の田中昭弘研究開発推進役が「雪国まいたけとエルゴチオネイン」と題する発表を行った。同社は天然のエルゴチオネインはキノコを含めた一部の生物しか作らないことに着目し、10年前から研究を進めており、キノコ由来の天然の高濃度エルゴチオネインやエルゴチオネイン含有キノコの開発を進めている。各種キノコの分析や栽培を通し、各種キノコの特徴を調べ、事業化に向けた研究開発を進めており、優位性が出る商品群の上市を模索している。

発酵法は長瀬産業とキッコーマン、ユージェナ

研究会を設立したユージェナは、発酵生産やキノコによる生産、化学合成など生産方法別にエルゴチオネインの事業化を検討したいとしている。

ユージェナは、50種類以上のイオウ化合物を測定する受託サービス「サルファーインデックス」を2018年4月から開始した。筑波大学大学院生命環境科学研究科生物機能科学専攻の天津巖生准教授が開発したイオウ化合物を網羅的に測定できる技術を活用している。天津准教授は2018年10月からユージェナの先端技術研究部先端技術研究課テクニカルディレクターを兼務している。

天津准教授は、北海道大学の大利徹教授と佐藤康治助教ら（大学院工学研究院）と、大腸菌やコウジカビを用いたエルゴチオネインの生産法に関する共同研究を実

施した。システイン（Cys）高生産大腸菌を用いたヒスチジンからの発酵生産では、1.3g/L以上のエルゴチオネイン生産達成をした成果などを論文発表した。

ユーグレナは「発酵生産については自社チームで継続し、エルゴチオネインを含めイオウ関連の代謝関連の研究についてはニーズが高まってきていることを実感している」とコメントした。

微生物による発酵でエルゴチオネインを大量生産する取り組みでは、日本勢が世界をリードしているようだ。長瀬産業やキッコーマンの取り組みも知られている。

長瀬産業のナガセR&Dセンターは、独自の放線菌発酵技術「N-STePP」を用いた発酵法により安価なエルゴチオネインを安定供給できる環境配慮型バイオ生産プロセスの開発を2015年に開始した。2019年からは新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発（スマートセルプロジェクト）」（2016～2020年度）に参画して、研究開発を加速させている。共同研究機関は、産業技術総合研究所、奈良先端科学技術大学院大学、神戸大学、東北大学だ。2020年9月には、長瀬産業とNEDOがエルゴチオネインの生産性を自社比で約1000倍に向上した成果を発表した。

一方、キッコーマンは糸状菌（麹菌）を用いたエルゴチオネインやセレノネインの生産法を開発したことが知られる。2018年春の日本農芸化学会大会では「形質転換麹菌でのエルゴチオネインとセレノネインの生産」という演題名にて、ヒスチジンを出発原料とした発酵生産法の成果を発表した。2021年3月に開催される同学会大会では「しょうゆ麹菌を用いたエルゴチオネインの高発酵生産」と題した発表を行う。