

冬虫夏草由来成分初! 機能性表示食品 「快脳冬虫夏草[®]」

斉藤 大輔 | ライフサイエンス本部



「快脳」ハ
「QOL」ト
同義デス。

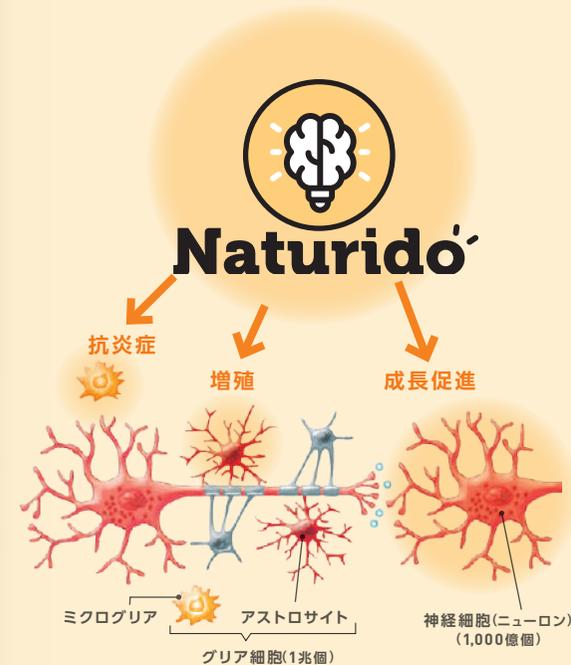


図1 ナトリドのグリア細胞、神経細胞への作用イメージ

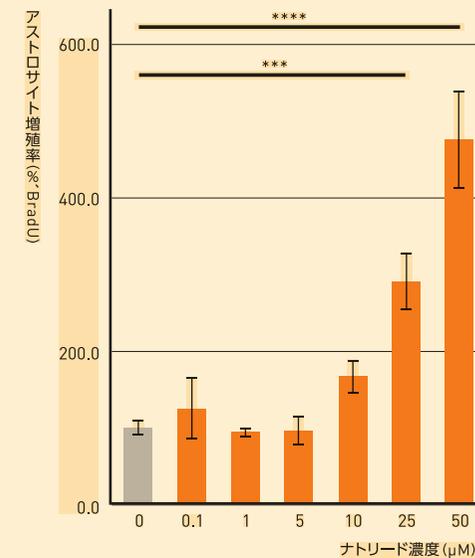


図2 ナトリドによるグリア細胞(アストロサイト)の増殖作用 ***: p<0.001, ****: p<0.0001 Ishiguroら(2021)より引用

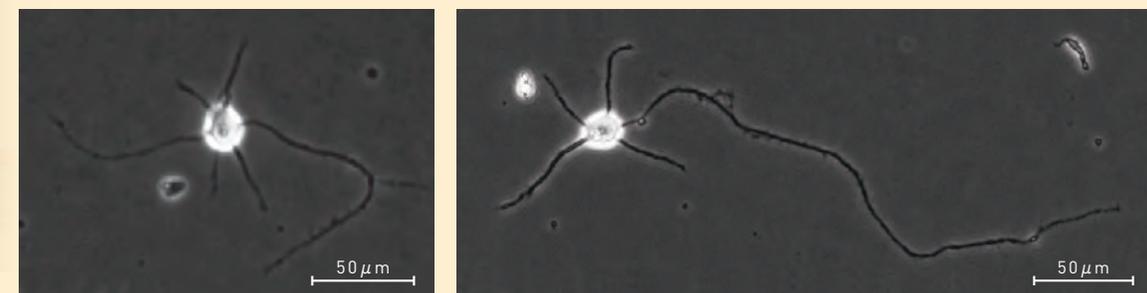


図3 ナトリドによる神経細胞の成長促進作用 左: 無処理, 右: 0.1 μM ナトリド処理 Ishiguroら(2021)より引用

はじめに

現代の日本は世界一の高齢社会であり、令和5年の高齢化率(全人口に占める65歳以上の人口割合)は29.1%と推計されている¹⁾。この国家的な高齢化の進行にともない、加齢による認知機能の低下、神経変性による認知症など脳機能に関する疾病が大きな社会課題となっている。脳機能の低下は、明らかな症状が顕在化する約20年前から進行するとされており²⁾、健康な状態から脳のトレーニングや

食事・サプリメントなどにより脳の機能を正常に維持することの重要性が近年盛んに提唱されている。

第一工業製薬グループでは、この脳機能維持に寄与する食品素材として、カイコハナサナギタケ冬虫夏草に着目し、長年研究を行ってきた。本研究の成果として、カイコハナサナギタケ冬虫夏草に含まれる環状ペプチド「ナトリド」を機能性関与成分とした、機能性表示食品「快脳冬虫夏草」の発売に至った。本報では、機能性関与成分であるナトリドの脳への作

用研究と臨床試験の結果、そして機能性表示食品「快脳冬虫夏草」の概要について紹介する。

カイコハナサナギタケ冬虫夏草、ナトリドとは

冬虫夏草とは、宿主である昆虫に寄生した菌類(虫草菌)が宿主を栄養とし子実体、菌糸を形成するものである。古来より中国では、中医や薬膳料理に用いられており、鎮静・鎮咳薬として、また不老長寿や滋養強壯の薬として重用されてきた。第一工業製薬グルー

プ会社であるバイオコクーン研究所では、長年この冬虫夏草について研究を行う中で、カイコハナサナギタケ冬虫夏草の熱水抽出物に大脳の一部である海馬の修復作用があることを動物試験により見出した³⁾。カイコハナサナギタケ冬虫夏草は、カイコ^{さなぎ}の蛹を宿主としたハナサナギタケ(*Isaria japonica*)、すなわちキノコである。

その後、バイオコクーン研究所の養蚕技術を活用して得られたカイコハナサナギタケ冬虫夏草から新規環状ペプチドを見出し、これをエスペラン

ト語の'Natur(自然)'と'id(子供達・子孫)'からナトリド(Naturido)と命名した。

ナトリドの脳への作用研究

バイオコクーン研究所では、このナトリドの脳への作用に着目し、さまざまな研究を行っている^{図1}。培養細胞を用いた試験では、アストロサイトの増殖作用が確認されている^{図2}。アストロサイトは、脳において神経細胞の約10倍存在すると言われてい

る。アストロサイトは、神経細胞の保護や神経伝達物質の取り込み促進、シナプスのサポート作用、炎症の抑制、栄養因子の供給などの機能が明らかになっている。また、同じく培養細胞を用いた試験で、グリア細胞の一つであるミクログリアの抗炎症作用も確認されている。ミクログリアは脳内の免疫機能を担っており、アミロイドβを貪食する機能を持つ。また、ミクログリアの過剰な炎症反応は認知機能低下の一因となると考えられている。さらに、神経細胞の成長促

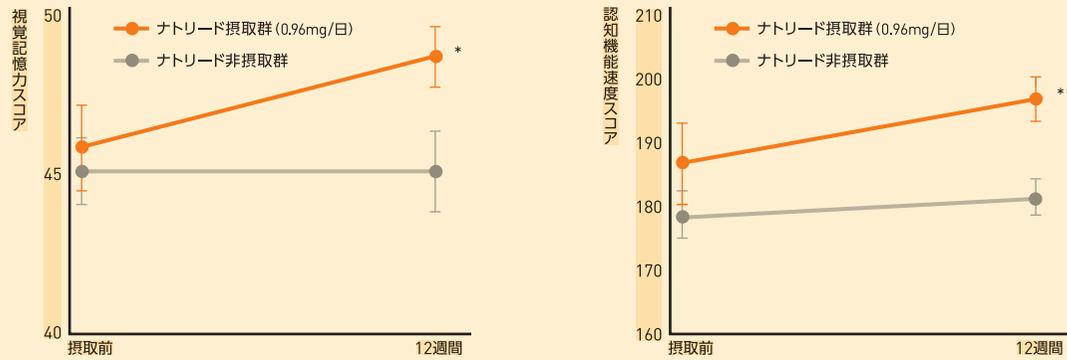


図4 コグニトラック検査結果

左：視覚記憶力、右：認知機能速度 *：p<0.05、**：p<0.01 Watanabeら (2022)の図をわかりやすく改変

進作用も確認されている³⁾。神経細胞は、情報の伝達や処理を担う脳の働きに重要な細胞であり、神経細胞自体の減少や神経細胞が持つ突起の減少や神経伝達物質の減少が脳の老化の原因の一つであると言われている。

さらに、老化促進マウスを用いた研究では、25μg/kg/日の濃度で7週間ナトリードを経口摂取させたところ、認知機能の一つである「空間記憶の回復効果」が認められた。これはナトリードを経口摂取することで脳機能を改善する可能性を示している⁴⁾。

機能性表示食品の届出を目指した臨床試験

前述の通り、カイコハナサナギタケ冬虫夏草に含まれるナトリードにて、脳内のグリア細胞、神経細胞での各種作用、および動物試験での認知機

能の改善が認められたことから、ナトリードによるヒトの認知機能への作用を検証すべく臨床試験を実施した。本臨床試験は、機能性表示食品届出を志向し、消費者庁より公開されている「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」に沿った試験デザインとした。

軽度認知障害者を含む健康な40代～60代を試験対象者とし、ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。ナトリードを含むカイコハナサナギタケ冬虫夏草食品を摂取する群、カイコハナサナギタケ冬虫夏草・ナトリードを含まない食品を摂取する群(プラセボ群)を設定し、それぞれの群に被験者30名を割付した。食品摂取前、摂取12週間後にコグニトラック(Cognitrax)による認知機能検査を実施した。コグニトラックはパソコンを用いた認知機能検査

手法である。コグニトラックの検査結果概要を^{表1}に示す。

コグニトラックにおける視覚記憶力の検査で、プラセボ群は試験後にスコアがやや低下したが、ナトリードを含むカイコハナサナギタケ冬虫夏草摂取群では摂取12週間後に試験前と比較して統計学的有意な変化が示された。また、コグニトラックにおける認知機能速度の検査でも同様に、プラセボ群では試験前後でスコアに大きな変化が無いのに対し、ナトリードを含むカイコハナサナギタケ冬虫夏草摂取群では摂取12週間後で試験前と比較して統計学的有意な変化が示された。

以上のように、ナトリードを含むカイコハナサナギタケ冬虫夏草を摂取することで、認知機能の一部である視覚記憶力、認知機能速度スコアの有意な変化が認められた。



図5 「快脳冬虫夏草」商品見本

この臨床試験結果は、日本脳サプリメント学会が発行する、脳に良いサプリメントと関連物の総合国際誌であるBrain Supplement誌へ2022年9月に掲載された⁵⁾。

冬虫夏草由来成分初！機能性表示食品「快脳冬虫夏草」

臨床試験にて、ナトリードによるヒトでの認知機能への作用が確認されたことから、ナトリードを機能性関与成分としたカイコハナサナギタケ冬虫夏草の消費者庁への機能性表示食品届出を行い、2023年2月に届出が完了した。機能性表示食品の商品名は「快脳冬虫夏草」であり、2023年8月4日に発売を迎えた。機能性表示食品制度において、冬虫夏草由来成分による届出は当社が初めてである。「快脳冬虫夏草」の商品見本^{図5}、機能性表示食品届出概要^{表1}を示す。

「快脳冬虫夏草」の機能性は、「中高年の方の認知機能の一部である視覚的な記憶力、認知機能速度を維持するのに役立つ*（表示しようとする機能性からの抜粋）」である。視覚的な記憶力とは、目で見たものや出来事を覚え思い出す力であり、認知機能速度は目で見たことを素早く判断して、

適切に行動するための力を表す。これらは人物や風景などの記憶や、行動時の安全の確保など日常生活において重要な要素であり、「快脳冬虫夏草」を日常的に摂取することで加齢により低下するこれら認知機能の一部を維持するのに役立つことが期待される。

認知機能に関する機能性表示食品は、DHA・EPAやイチョウ葉などを機能性関与成分としたものが数多く販売されている。これらは主に神経細胞や脳血流への作用をメカニズムとした成分だが、ナトリードは神経細胞に加えグリア細胞への作用をメカニズムとする全く新しい機能性関与成分であり、「快脳冬虫夏草」は従来の認知機能サプリメントとは異なるアプローチを持った機能性表示食品である。

おわりに

バイオコクーン研究所での長年の研究により、ナトリードによる脳への作用メカニズムが明らかとなった。また、臨床試験の結果により、ヒトでの認知機能への作用も確認され冬虫夏草由来成分として初、第一工業製薬グループとして初となる機能性表示食品の届出、発売へと至った。

今後、ナトリードによる認知機能への作用について、さらなる研究を進めるとともに、カイコハナサナギタケ冬虫夏草のさまざまな機能性の探索を進め、少子・高齢化社会の課題解決に取り組み、健康寿命の延伸に貢献していきたい。



斉藤 大輔
ライフサイエンス本部
新規開発部 基礎研究グループ グループ長

「ナトリード」は株式会社バイオコクーン研究所の登録商標です。

「快脳冬虫夏草」は第一工業製薬株式会社の登録商標です。

参考文献

- 1) 総務省統計局：人口推計—2023年(令和5年)3月報 <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/new.html>
- 2) Jack CR Jr, Knopman DS, et al. : *Lancet Neurol*, Jan;9(1), 119–28(2010)
- 3) 鈴木 幸一：科学研究費助成事業 研究成果報告書 2015
- 4) Ishiguro S, Shinada T, et al. : *PLoS ONE*, Jan;27(2021)
- 5) Watanabe N, et al. *Brain Supplement*, 4:13–26(2022)

表1 「快脳冬虫夏草」機能性表示食品届出概要

●本品は、事業者の責任において特定の目的が期待できる旨を表示するものとして、消費者庁長官に届出されたものです。ただし、特定保健用食品とは異なり、消費者庁長官による個別審査を受けたものではありません。
●食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。 ●本品は、疾病の診断、治療、予防を目的としたものではありません。

| 届出番号 | 商品名 | 機能性関与成分名 (一日摂取目安量) | 表示しようとする機能性 |
|------|--------|-----------------------|---|
| H950 | 快脳冬虫夏草 | ナトリード (0.96mg) | 本品にはナトリードが含まれます。ナトリードには、人の顔や物を置いた場所、戸締りをしたことを覚えておくなど、中高年の方の認知機能の一部である視覚的な記憶力を維持するのに役立つ機能が報告されています。 ※視覚的な記憶力とは、図形を認識し、記憶し、それを後から呼び起こす力であり、図形や空間的表現の処理能力のことをいいます。また、中高年の方の認知機能の一部である認知機能速度(視覚情報を素早く正確に判断して適切な行動につなげる力)を維持するのに役立つ機能が報告されています。 |