

タモギタケ含有成分エルゴチオネインが学習機能と神経成熟に及ぼす影響 Effect of ergothioneine, an antioxidant constituent of Tamogi-take on learning ability and neuronal maturation

○竹田有花¹⁾, 中道範隆¹⁾, 三田村萌恵¹⁾, 増尾友佑¹⁾,
松本 聡²⁾, 関口博太²⁾³⁾, 須藤慶太²⁾³⁾, 宇住晃治³⁾, 加藤将夫¹⁾

1) 金沢大学薬学系分子薬物治療学, 2) 株式会社エル・エス コーポレーション,
3) 株式会社ライフ・サイエンス研究所

Antioxidant ergothioneine (ERGO) is a hydrophilic amino acid constituent of Tamogi-take and a good *in vivo* substrate of carnitine/organic cation transporter OCTN1/SLC22A4 which is expressed in ubiquitous tissues including the brain. ERGO is highly distributed to the brain after oral intake, but its effect on brain function has not been fully clarified. The aim of the present study is to examine effect of ERGO on learning ability and its mechanism. Oral administration of ERGO improved recognition memory assessed in spatial recognition test in mice. Exposure to ERGO tended to promote neurite outgrowth and synapse formation, and showed remarkable neuroprotective effect against starvation stress, in primary cultured neurons. These results suggest that ERGO may improve learning ability at least partially via promotion of neuronal maturation.

【目的】食用キノコであるタモギタケには、水溶性アミノ酸の一種である抗酸化物質エルゴチオネイン(ERGO)が多く含まれる。経口摂取されたERGOは、膜輸送体carnitine/organic cation transporter(OCTN1/SLC22A4)によって吸収され脳へと輸送されるが、ERGOが脳機能に及ぼす影響は明らかとなっていない。一方、記憶・学習等の高次脳機能は、神経細胞が突起を伸展させ、新たなスパインを形成することによって向上すると考えられている。本研究では、ERGOが脳機能に及ぼす影響を解明する目的で、ERGOが神経突起伸展やスパイン形成を促進し、学習機能を向上させる可能性について検討した。

【方法】ICRマウスに100 mg/kg ERGOを週3回、2週間経口投与した後、物体-位置認識試験を行い学習機能への影響を評価した。ICRマウス胎児由来神経細胞をERGO添加培地中で初代培養し、成熟および未成熟神経細胞マーカーMAP2a, b, MAP2c, β III-tubulin、シナプスマーカーSynapsin1 (Syn1)の発現量をWestern blot法により評価した。MAP2(神経細胞骨格)とSyn1を1次抗体とした免疫染色を行い、神経突起の長さおよびスパインの数を評価した。神経栄養因子非添加培地への交換による飢餓ストレスに対する、ERGOの神経保護効果についても検討を加えた。

【結果・考察】2週間のERGO経口投与により、マウスの新奇位置に移動した物体への探索時間は、対照群と比較してERGO投与群で有意に増加した。同じ条件下で血漿中および脳内ERGO濃度をLC-MS/MSで測定したところ、経口投与による増加が見られた。大脳皮質および海馬由来神経細胞をERGO存在下で培養すると、MAP2a, b, Syn1のタンパク発現量、および神経突起の長さ、スパインの形成数に増加傾向が確認された。以上より、経口摂取されたERGOは脳に到達し、神経突起伸展およびスパイン形成を促進することにより、学習機能を向上させる可能性が示された。さらに、初代培養神経細胞へのERGO曝露は、飢餓ストレス下において顕著な細胞保護効果を示したことから、タモギタケ含有成分であるERGOを日常的に摂取することにより、種々のストレス性神経疾患の発症を抑制できる可能性も考えられる。現在、ERGOの学習機能向上効果とそのメカニズム解明について、さらなる検討を行っている。