

タモギタケ含有成分エルゴチオネインの摂取は記憶学習能力を向上させる Oral administration of antioxidant ergothioneine contained in Tamogi-take enhances learning and memory abilities in mice

○中道範隆¹⁾、中尾駿介¹⁾、西山美沙¹⁾、竹田有花¹⁾、増尾友佑¹⁾、
松本 聡²⁾、鈴木 真²⁾、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、

To enhance learning and memory abilities is important for quality of life in modern society. Enhancement of learning and memory by food-derived ingredients is of great interest to healthy people as well as diseased ones. Antioxidant ergothioneine (ERGO) is abundantly contained in Tamogi-take, promotes neuronal differentiation *in vitro*, and exerts an antidepressant effect *in vivo*. However, the effect of ERGO on learning and memory abilities in normal condition is unknown. The purpose of the present study is to clarify the effect of ERGO on learning and memory under normal condition in mice. Concentration of ERGO was clearly elevated in the hippocampus of mice orally administered with ERGO compared to the control mice. Oral administration of ERGO increased the explore time to the novel object compared to the familiar one in novel object and spatial recognition tests. These results demonstrate that ERGO is distributed to the hippocampus after oral administration and may enhance learning and memory abilities in normal mice.

【目的】 記憶や学習は生物の生存に不可欠な情報を備えるための脳機能であり、食事による記憶学習能力の向上や改善に多大な関心が寄せられている。記憶学習能力改善作用のある食品成分がいくつか報告されているが、ほとんどは脳障害や加齢モデル動物等において低下した機能を改善させるものであり、健常動物の記憶学習能力を向上させる食品成分に関する情報は非常に少ない。一方、エルゴチオネイン (ERGO) は、食用キノコであるタモギタケに豊富に含まれる水溶性アミノ酸の一種であり、神経分化促進作用や抗うつ作用を示すことから脳機能改善効果を有すると推察されるが、健常動物の記憶学習能力への影響は明らかとなっていない。そこで本研究では、ERGO の経口摂取が健常マウスの記憶学習能力に及ぼす影響の解明を目的とした。

【方法】 1-50 mg/kg の ERGO を週 3 回マウスに経口投与した。0, 7, 14 日目の血漿中トラフ濃度及び 14 日目の海馬中 ERGO 濃度を LC-MS/MS によって測定した。また、投与 2 週間後に新奇物体認識試験 (NORT) および空間認識試験 (SRT) を行った。マウスの新奇 (形を変えたあるいは位置を移動させた) 物体への探索時間を記憶学習能力の指標として評価した。

【結果】 血漿中の ERGO 濃度は 50 mg/kg 投与群では 7 日目から、20 mg/kg 投与群では 14 日目から対照群と比較して有意に増加し、いずれの投与量においても 14 日目の血漿中濃度は 3-4 μM であった。また、海馬中の ERGO 濃度は 1 mg/kg から投与量依存的に増加した。NORT、SRT いずれの行動試験においても、対照餌摂取群では既知物体と新奇物体への探索時間は同程度であったのに対して、5 mg/kg 以上の ERGO 投与群では既知物体に比べて新奇物体への探索時間が増加した。

【考察】 経口摂取された ERGO は、消化管吸収された後、血液脳関門を通過して脳の海馬中に分布し、健常マウスの記憶学習能力を向上させることが示唆された。また、記憶学習能力向上に必要な有効血漿中濃度は 3-4 μM (平均的な健常人血漿中濃度の 3-4 倍) と推定され、clinically relevant な作用と考えられる。タモギタケ含有成分 ERGO は、うつ病のような精神・神経疾患の症状の改善だけでなく、健康状態においても脳機能を向上させる「ブレインフード」として応用できる可能性がある。