

カイコ冬虫夏草で ヒト頭脳の飛躍的な開発への挑戦

私たちヒトの頭脳はまだ10%程度の活用のみで大きなポテンシャルを秘めているといわれている。しかし、どうやってこの頭脳を飛躍的に活用することができるのか。

バイオコクーン研究所は、生命科学を駆使した当研究所のオリジナルなカイコ冬虫夏草熱水抽出物に、老化促進マウスの海馬組織で発生する傷を完全に消失する働きがあることを明らかにしている。この研究成果を基盤としながら、人類の頭脳を20%以上活用する可能性を見出した。さらに、ヒトのアルツハイマー病も含めた認知症薬の決定打がない現状において、化学と生命科学の融合によるライフサイエンス事業で、製品革新を目指す研究開発を紹介する。

1. 昆虫は地球上の真の成功者で、 その一つの例は天蚕の休眠

地球上で背骨のある生物として進化の頂点に位置するのは私たちヒトである。一方、背骨のない生物の頂点は昆虫になる。ヒトは生物学的には1種であり、昆虫は100万種を超え驚異的な多様性に富むことから、地球上の本当の成功者は昆虫であるといわれている（図1）。ちなみに、ヒトの脳における神経細胞は約1,000億個あるのに対して、昆虫は10万個程度の神経細胞でも高度な生命の営みを堪能している¹⁾。それは神経細胞の数の違いだけでなく、環境への適応力や繁殖力、またシンプルな体の仕組みに秘訣がある。



昆虫の微小脳：10⁵個の神経細胞
(ヒト、10¹¹個の神経細胞)
昆虫の生物種の数：100万種以上

図1 地球は背骨のない生物の進化の頂点に位置する昆虫たちの楽園

岩手大学農学部応用昆虫学室時代、昆虫の1つの環境適応力として、休眠のメカニズムに着目した。対象の昆虫は天蚕である。天蚕は、家畜化されたカイコと同じチョウ目に属する日本原産の野蚕の一種で、学

名はヤママユと呼ぶ。天蚕は、9月上旬に産卵した後、ほぼ10日で卵の中では幼虫体が形成され、その形のまま約8カ月間休眠状態を続ける。この休眠状態は、多くの生物が、冬期の間動かず食わずに眠る冬眠に類似した現象である。翌年の5月頃、食樹となるクヌギやコナラの葉が出芽する季節に合わせて眠りから覚める。自然界で卵の中の幼虫が眠りから覚醒するためには、冬の寒さに晒されることが必須である。天蚕のみならず昆虫を含む多くの生物は、季節と生存様式を見事に調和させている。植物であれば、桜が冬の寒さに晒されることで開花が導かれているように、自然と生物の美しい調和には事欠かない。

2. 化学物質で眠りを覚醒する技術 イミダゾール化合物人工ふ化法

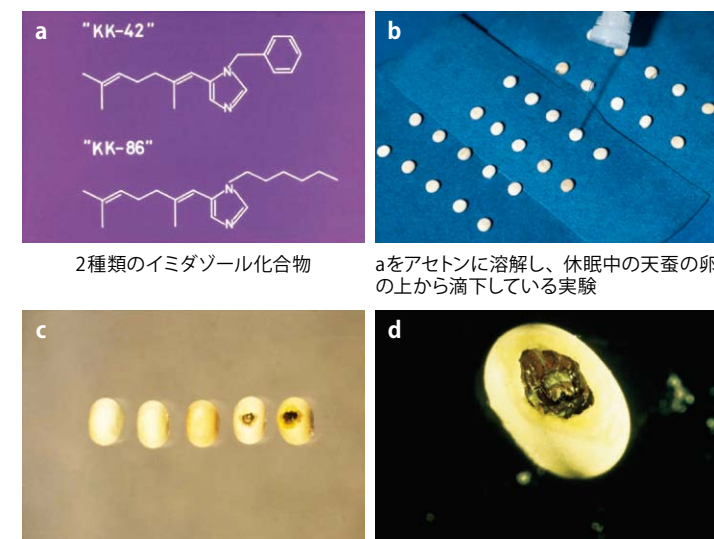
天蚕の休眠のメカニズムに着目したのは、社会貢献を強烈に意識していたためである。20世紀の前半に日本の輸出総額の約50%をカイコの生糸が占めていた時期がある²⁾。この成功の1つにカイコの卵の休眠（卵の中で胚子の形のまま休眠）を塩酸で覚醒させる技術があった。カイコの卵の休眠を塩酸で覚醒させることで、カイコを年に何回もふ化させ生糸の生産量を増大してきた。

1980年代には国内の養蚕業の顕著な衰退の中で、カイコの生糸による着物の10倍以上の価値がある天蚕の生糸に活路があるのではないかと考えられていた。しかし天蚕は、卵で休眠するために1年に1度の飼育に限られていた。天蚕の卵もカイコの卵同様、冬の寒さのような低温に晒すことで眠りから覚醒しふ化

する。そこでカイコと同様に塩酸で覚醒させ何度もふ化できないか研究がすすめられていた。しかしこれに成功した昆虫研究者はいなかった。

岩手大学農学部応用昆虫学室は1983年、当時九州大学の桑野栄一博士（現九州大学名誉教授）が合成した化学物質のイミダゾール化合物に着目した。アセトンに溶解したイミダゾール化合物を休眠中の卵の上から1μl滴下した。天蚕の卵の中の幼虫は自然界では休眠から覚醒しふ化するまでに8カ月間かかるところ、イミダゾール化合物を使用した人工的な方法ではわずか10日間でふ化した。ヒトの知恵による化学物質で自然界の一員である天蚕の生命を操ることができるようになった（図2）。

ではこのイミダゾール化合物による人工的にふ化する技術で、国内の天蚕農家は増加し、高額な天蚕生糸は市場に出回りビジネスとして社会貢献できたかという、それはまったく実現しなかった。1986年に「イミダゾール化合物人工ふ化法」の技術が確立しても市場は高額な着物を受け入れる時代ではなく、1つの科学的な成果として残るかもしれないが、研究者としては不完全燃焼のままの課題である。



休眠から覚醒した幼虫が卵の殻を食い破った状態 穴を拡大すると幼虫の頭部が観察される

図2 イミダゾール化合物による人工ふ化法

参考文献³⁾を改変。

3. カイコ冬虫夏草で高齢化社会の 切り札になるような研究開発

天蚕の「イミダゾール化合物による人工ふ化法」では、国内で激減する養蚕農家を救えないというジレンマを抱えながら、もう1つの研究開発への挑戦を始めていた。カイコのサナギで冬虫夏草を培養し健康食品として販売している地域からの共同研究の要請があった。2006年には島根県津和野町にあるにちはら総合研究所からで、2008年には福島県棚倉町の東白農産企業組合から求められた。

宿主は昆虫で、寄生者は糸状菌である冬虫夏草は、中国では5000年の歴史の蓄積があり、現代においてはその製造方法と研究報告は膨大で国家戦略になっているが、日本では製造、研究開発共にすこぶる貧弱である。しかし、世界中の冬虫夏草の種数は約500種で、その内400種ほどが国内で発見されていることから日本は「冬虫夏草の国」と評価されても間違いのないといえる⁴⁾。図3のように、自然環境から蛾の幼虫に寄生した冬虫夏草の糸状菌を採取して、養蚕で生糸を吐き出した残りのカイコのサナギに寄生させ製造したのが、カイコ冬虫夏草である。

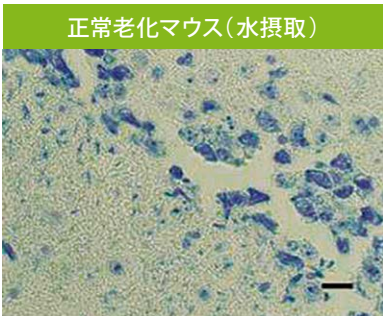


図3 カイコ冬虫夏草の製造方法

カイコ冬虫夏草でも独創的な研究展開を目指した。特に、にちはら総合研究所との共同研究では、「免疫賦活剤・がん細胞増殖抑制剤・抗炎症剤・抗酸化剤（特許第5268086号）」として、高齢化社会に向けた伝家の宝刀のような1つの成果を上げている。

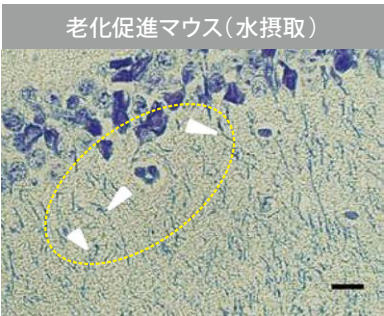
一方、バイオコクーン研究所の前身である東白農産企業組合との共同研究では、2010年の「老化促進マウスの海馬組織の傷を修復できるカイコ冬虫夏草」の発見がある。この研究手法は生命科学の昆虫バイオテクノロジーと獣医病理学といった異分野融合によるものである。はじめに正常の老化マウスと老化促進マウスに水を飲ませて、脳の海馬組織をホルツァー染色して観察した。正常の老化マウスの海馬では、異常な組織は観察されなかったが、老化促進マウスでは繊維状の傷と思われる神経病変反応が観察された。また、別の実験で記憶のテストをしたところ、正常の老化マウスに比較して老化促進マウスでは記憶力の低下

正常老化マウス(水摂取)



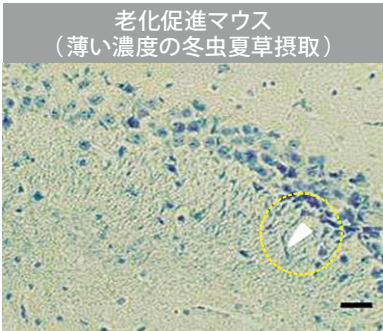
異常なし

老化促進マウス(水摂取)



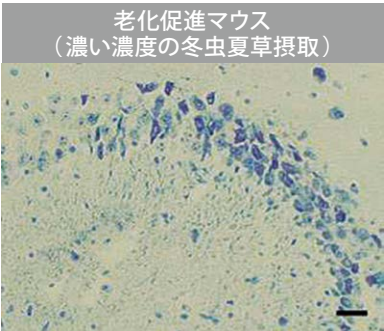
黄色部分の矢印は神経病変反応を示す

老化促進マウス
(薄い濃度の冬虫夏草摂取)



濃度5mg/kgの冬虫夏草熱水抽出物を5週間経口投与 神経病変反応は減少

老化促進マウス
(濃い濃度の冬虫夏草摂取)



濃度25mg/kgの冬虫夏草熱水抽出物を5週間経口投与 神経病変反応は完全に消失

マウス実験の組織化学的な観察（ホルツァー染色）

図4 カイコ冬虫夏草の熱水抽出物がマウス脳の海馬組織の傷を修復する効果

も認められた。次に、カイコ冬虫夏草の熱水抽出物を老化促進マウスに5mg/kgの薄い濃度と、25mg/kgの濃い濃度を飲ませたところ、驚くべきことに、薄い濃度では繊維状の傷はわずかに残る程度になり、濃い濃度では全く観察されなかった（図4）。このようなマウスでさらに、記憶実験を施したところ、記憶力も正常の老化マウスと同程度に回復していた。すなわち、老化促進マウスはアルツハイマー病を含んだ認知症の1つのモデルであり、カイコ冬虫夏草の熱水抽出物には海馬の傷を修復し、さらには記憶力向上を促進する物質が存在すると考えられる⁵⁾。

そこでマウスの実験から、ヒトパイロット試験へと進め、アルツハイマー病患者の中核症状に対する有効性と髄液中のアセチルコリン濃度を解析した結果、カイコ冬虫夏草は新しい機能性食品ならびに医薬品候補物質につながる可能性が指摘された⁶⁾。

4. 化学と生命科学の融合でヒト頭脳開発ならびに養蚕イノベーション

これまでのアルツハイマー病を含む認知症改善に関する研究の中でもカイコ冬虫夏草の場合、海馬が標的組織で海馬の傷を修復するメカニズムが介在すると考えられる。これは大変ユニークな位置づけである（表1⁷⁾）。この進捗段階で、当研究所は第一工業製薬（DKS）と出会うことになった。

表1 アルツハイマー病を含む認知症関連の機能性物質の主な標的組織・細胞とメカニズム

物質	標的組織・細胞	メカニズム
ドネベジル(アリセプト)	神経細胞	酵素阻害
イチョウ葉エキス	神経細胞	抗酸化作用
フェルラ酸	神経細胞	抗酸化作用
プラズマローゲン	大脳皮質	プラズマローゲンの補給
レスベラトロール	神経細胞	抗酸化作用
オメガ3脂肪酸	神経細胞	抗酸化作用
イソα酸	ミクログリア	神経保護
カイコ冬虫夏草	海馬組織	神経病変反応の消失

参考文献⁷⁾を改変。

前述の「イミダゾール化合物による人工ふ化法」も化学と生命科学の融合による成果である。そして、カイコ冬虫夏草からの「海馬修復因子の解明」は、DKSの化学力と、当研究所の生命科学力の融合で期待される。もし、この海馬修復因子が明らかになれば、アルツハイマー病を含む認知症関連の健康食品や機能性食品、医薬品の候補物質の可能性を提案するだけでなく、近い将来ヒト頭脳の20%以上の活用のための有力な物質になるかもしれない。

もう1つの社会的使命は、DKSの創業は1909年のカイコ繭の解舒液であり、大学ベンチャー企業の当研究所が蓄積してきた一連の研究成果はカイコ関連であることから、歴史的な共通点としての生業はまさに養蚕である。ここにきて、1世紀前の繊維型を再興させる産業ではなく、まったく新しい非繊維型養蚕による健康産業への参入を意味している。

1803年の『養蚕秘録』が日本の技術輸出第1号と評価されて以来⁸⁾、世界一を200年以上キープしてきた養蚕技術をベースにしながら、繊維産業の役割を背負わなくとも（国が進めている遺伝子組換え体カイコ



1998年の実験風景 大学定年の4カ月前2011年の実験風景
実験風景（補充図）

を基盤とした養蚕革命は、繊維産業の範疇に入る）、桑・カイコ・サナギ・シルク・冬虫夏草を健康機能素材として、それらの機能解析と製品開発を進めることで、新しい養蚕の活路を見出せると考えている。

従来型の繊維型養蚕の在り方を非繊維型養蚕に革新するといった養蚕イノベーションにより開発されたものが、これから市場で評価されながら、医療費削減と地方創生の決め手として社会貢献^{9,10)}していくと確信している。同時にヒト頭脳の科学的エビデンスを示すことができれば、化学と生命科学の融合によるライフサイエンス事業は、100年産業と1000年先の人類のためにという壮大な事業へと昇華できる。

《参考文献》

- 1) 科学Vol.79、p.636-641（2009）
- 2) 昆虫機能利用学、朝倉書店、p.225（1997）
- 3) 蚕糸・昆虫バイオテックVol.78、p.3-11（2009）
- 4) 冬虫夏草生態図鑑、誠文堂新光社、p.303（2014）
- 5) 蚕糸・昆虫バイオテックVol.85、p.63-67（2016）
- 6) 岩手医誌Vol.68、p.223-227（2016）
- 7) Frontiers in Pharmacology Vol.5、p.1-11（2014）
- 8) 幕末に海を渡った養蚕書、東海大学出版部、p.138（2016）
- 9) 蚕糸・昆虫バイオテックVol.85、p.59-61（2016）
- 10) バイオコクーン研究所のHP <http://www.bccb-lab.jp/>



鈴木 幸一 ずすき こういち

株式会社 バイオコクーン研究所
代表取締役社長
岩手大学名誉教授