

# 薬用キノコ冬虫夏草の生理活性物質の生産 ～化粧品から医薬品まで～

櫻井 明彦 (福井大学 大学院工学研究科 生物応用化学専攻)

※E-MAIL: a\_sakura@u-fukui.ac.jp; TEL: 0776-27-8924; FAX: 0776-27-8747

## 薬用キノコ冬虫夏草とコルジセピン

冬虫夏草：昆虫類に寄生するキノコ（子囊菌類 バッカク菌科）

生理活性物質：コルジセピン、オフィオコルジン、ミリオシン、エルゴステロールパーオキシド  
多糖（ $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-グルカン, ガラクトマンナン)

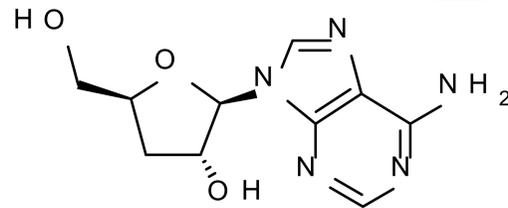
### 冬虫夏草類

- *Cordyceps sinensis*  
(中国天然産、コウモリガ幼虫に寄生)
- *Cordyceps militaris*  
(サナギタケ)
- *Cordyceps sobolifera*  
(セミタケ)
- *Cordyceps japonensis*  
(アリタケ)

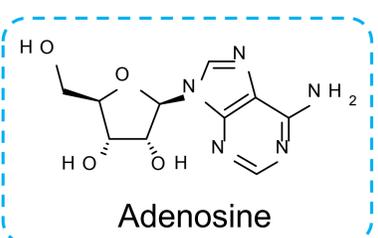


日本冬虫夏草の会HPから引用

### コルジセピンとは？



**Cordycepin**  
(3'-deoxyadenosine)



Adenosine

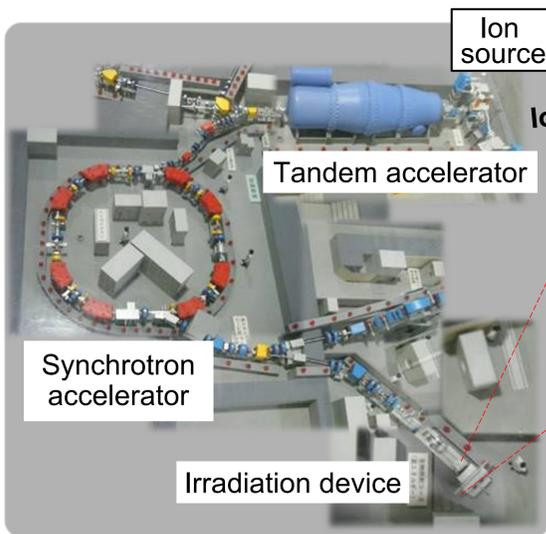
### 作用機序

- プリンde novo合成の阻害
- DNA, RNA合成の阻害
- RNAへのpoly (A)付加阻害

### 研究報告例

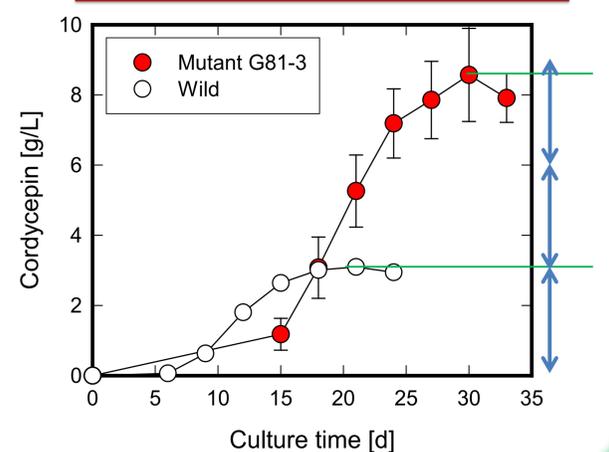
- ◆ 白血病治療 (アメリカでphase II)
- ◆ 抗菌、抗ウイルス、抗腫瘍、抗炎症
- ◆ 高脂血症の予防、糖尿病治療、抑毛

## イオンビーム照射による変異株の作出とコルジセピン生産



Ions	Beam energy (MeV)	LET (keV/ $\mu$ m)	Dose (Gy)
Carbon	660	42	200 - 2000
Proton	200	0.5	100 - 1000

### 野生株の約3倍の生産性



## 滅菌法変更による生産性の向上

メイラード反応生成物によるコルジセピン生産の阻害を回避する

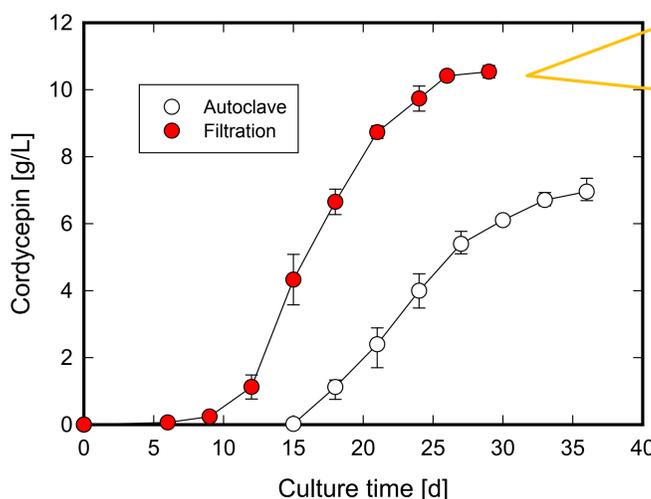
オートクレーブ (121°C, 15分間)

フィルターろ過 (0.45  $\mu$ m)



応答曲面により最適化した培地

Components	Conc.
Glucose	86.2 g/L
Yeast extract	93.8 g/L
Vogel medium	2.0 mL/L

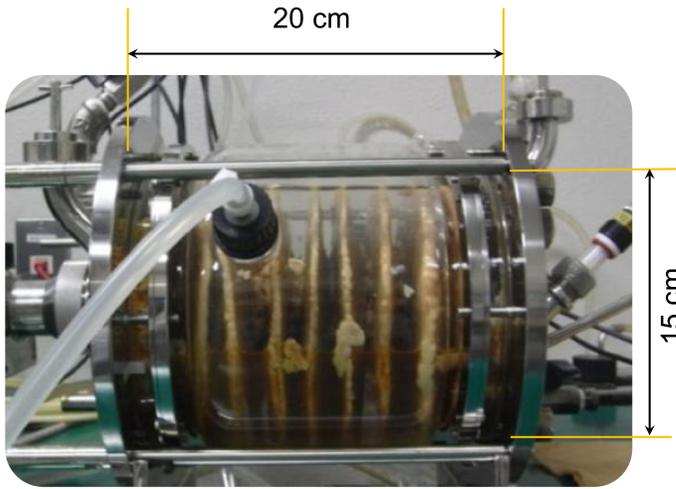


生産速度： 約2倍に向上  
生産濃度： 約1.5倍に向上

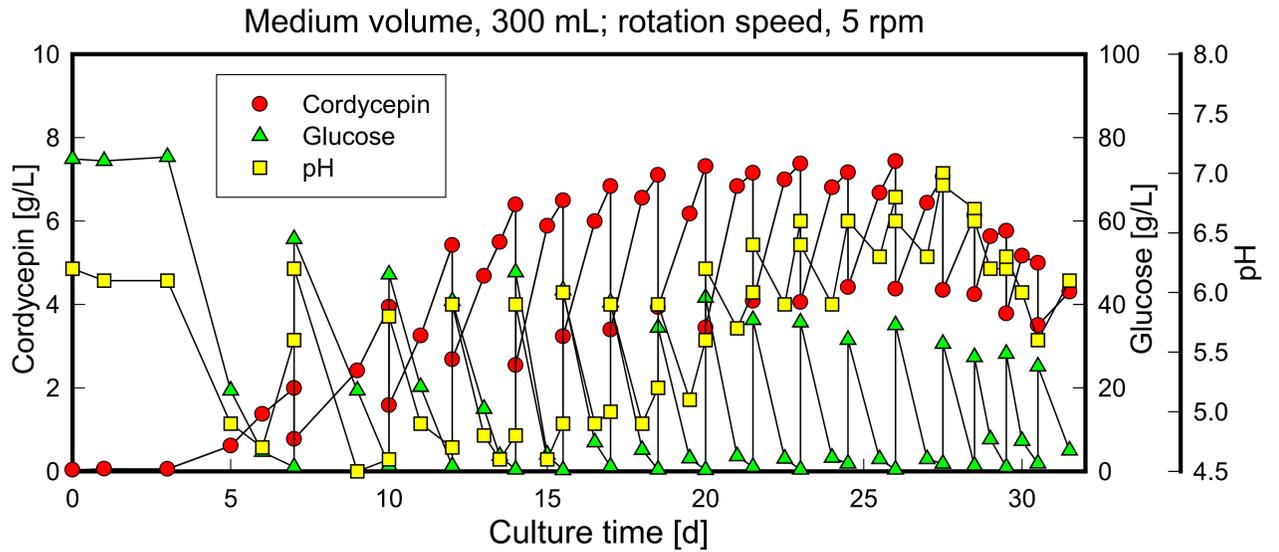
高濃度コルジセピンが析出

# コルジセピン生産のスケールアップ

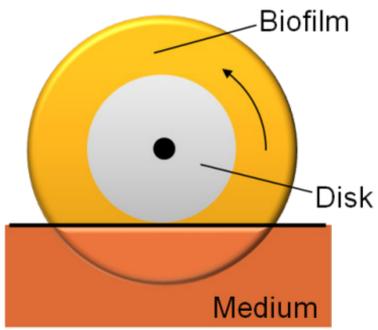
## 回転円板型培養器による生産



回転円板型培養器 (RDC)



液体表面培養の5倍以上の生産速度を達成



## 液体表面培養のスケールアップ

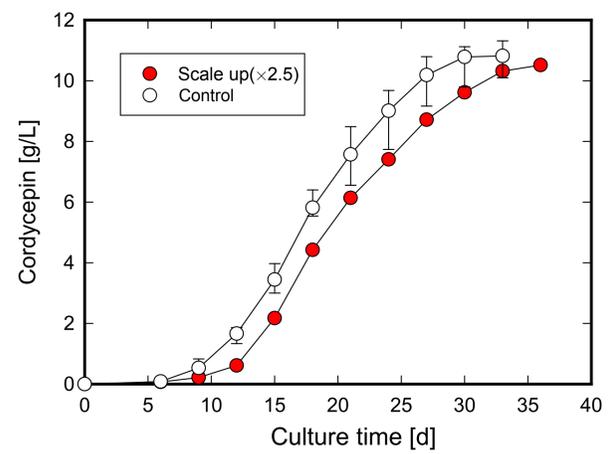


150 mL

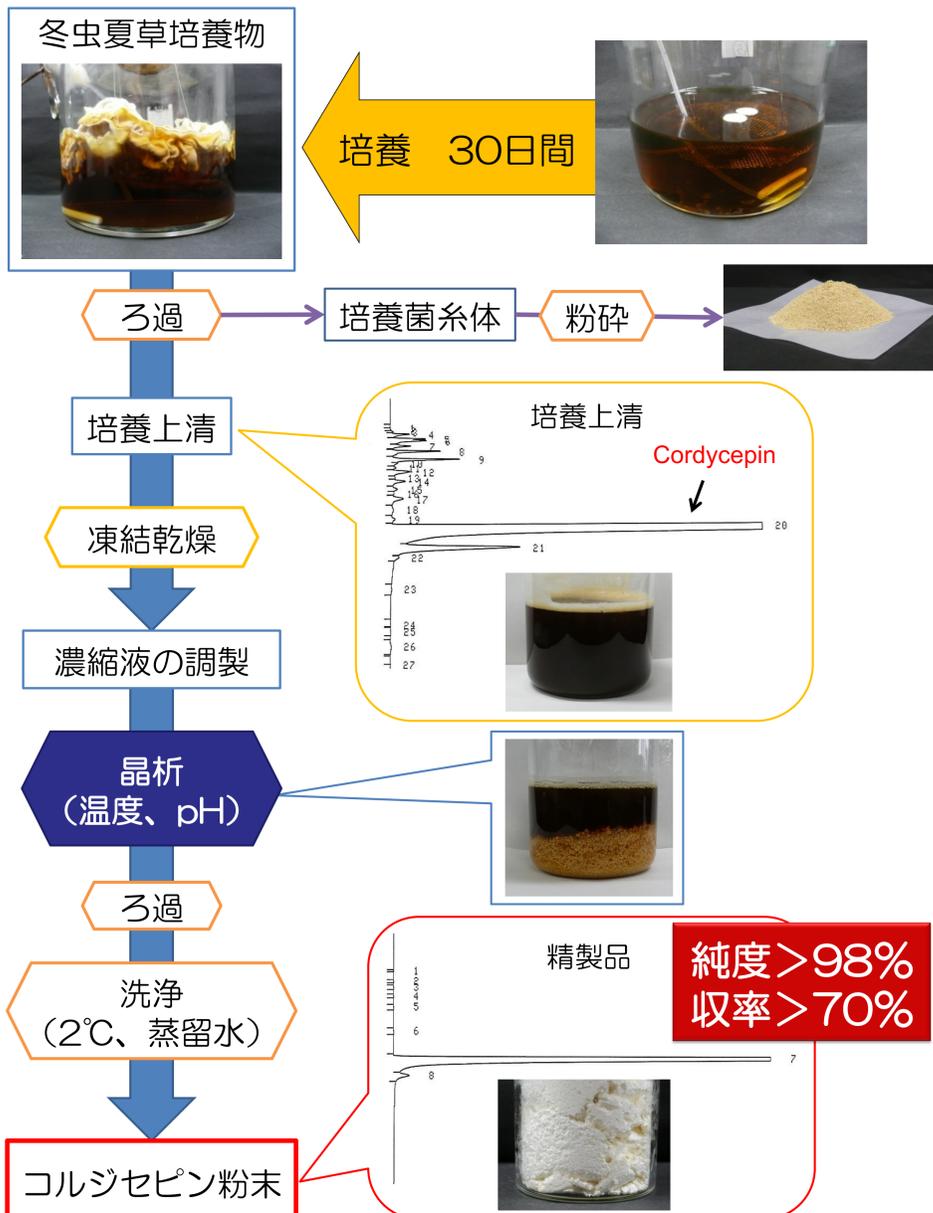


350 mL

2.5倍のスケールアップが可能



## 晶析法によるコルジセピンの精製



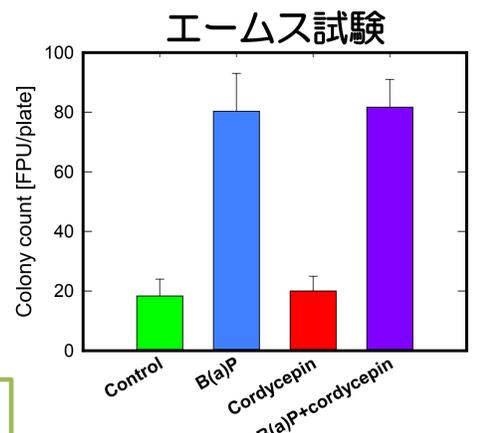
## 試作品の有害性評価



### 急性毒性試験 (マウス経口)

コルジセピン:  $LD_{50} > 2000$  mg/kg  
菌糸体:  $LD_{50} > 2000$  mg/kg

急性毒性なし



変異原性なし

抗変異原性なし

コルジセピン原材料費: 5,000 円/g以下  
参考(平均流通価格35万円/g、Sigma製137,200円/100mg)

## 知的財産権

- 特許第5343264号 (2013) 冬虫夏草の突然変異体及びその変異体の培養法
- 特許第5850497号 (2015) コルジセピンの製造および精製方法