

冬虫夏草の魅力

大賀 祥治

きのこに関わって40年になるが、15年ほど前に九州大学キャンパス内にツクツクボウシタケ (*Isaria cicadae*) が大発生したのが縁で、冬虫夏草に魅せられている。冬虫夏草は生きた昆虫などに寄生して、宿主から子座 (子実体) を形成する。冬虫夏草は漢方として珍重され、生理活性は古来より広く知られており、東洋医学における重要な役割を演じてきた。近年の東洋医学への再評価やきのこの生理活性への期待から、冬虫夏草に高い関心が向けられるようになってきている。また近年、中国の富裕層が不思議な効果に憧れて、こぞって入手している一方、現地での乱獲が原因で収穫量が激減し、需給バランスが崩れ価格は高まる一途である。このような背景から、人工栽培法の確立や安定供給体制の整備が望まれている。ここでは、冬虫夏草の生理活性、生態、生育および栽培について概説し、研究成果を報告する。また、ヒマラヤ地方を踏査する機会が得られたので紹介する。

冬虫夏草とは

冬虫夏草は、バツカクキン (麦角菌) 科冬虫夏草属の子のう菌である。昆虫などに寄生してその体内に内生菌核をつくり、有柄でこん棒、球形などの子実体を生じる菌である。属名は冬には虫となり夏は草になる意味の古

語である。

冬虫夏草 (シネンシストウチュウカソウ: 以下、シネンシス) (*Ophiocordyceps sinensis*) はコウモリガ類の幼虫に寄生したもので、中国チベット、ネパール、ブータンの高山地帯に生息している。現地では、ヤシャゲンバと呼ばれ崇高なものとして珍重されている。狭義にはこのシネンシスのみを冬虫夏草と呼ぶ。広義には多くの昆虫に寄生したものを含めて冬虫夏草と総称し、約500種類が知られている (図1)。有性世代 (テレオモルフ) と無性世代 (アナモルフ) が存在して、別名が付けられている場合があり、統一化が進んでいる。

漢方薬として東洋医学では、古来、医薬に重用され、結核、黄疸、アヘン中毒の解毒薬としても用いられてきた。我が国には、中国からの本草綱目 (1578) で渡来した。近年の治験の結果、抗腫瘍、免疫増強、鎮静、抗酸化作用が確認され、含有されるコルジセピン、マンニトール、ポリサッカロイド、メラトニン、スーパー・オキシサイド・デイスムターゼなど機能性成分が見いだされ、世界中で注目されている。中国の馬俊仁氏が指導した女子陸上長距離選手たちが、1993年ドイツで開催された世界陸上競技選手権で「冬虫夏草エキス」を飲用して次々に世界記録を更新したのは有名な逸話である。このよう



図1. 5種の冬虫夏草 (左からシネンシス, セミタケ, ツクツクボウシタケ, サナギタケ, ハナサナギタケ)

著者紹介 九州大学大学院農学研究院森林環境科学講座 (教授) E-mail: ohga@forest.kyushu-u.ac.jp



図2. シネンシス(左, 中)とサナギタケ(右)の市況(左: 586元:9000円/g杭州市, 中: 19,200元:300,000円/40g上海市, 右: 0.8元:12円/g上海市, 2014年6月時点)

に, 不老長寿, 強精強壯薬, 疲労回復としての漢方製剤, また薬膳料理の食材として広く知られるようになってきた。特に, シネンシスは野生種に限られるため, 乱獲による資源の枯渇で需給バランスが崩れ平均50万元(1000万円)/kgの高値で市販されている(図2)。漢方ではシネンシスに次ぐ地位はセミタケ (*O. sobolifera*) とされ, 本稿で詳しく紹介する。

わが国には, シネンシスは生息しないが, 多くの冬虫夏草の発生が認められ, 約500種類のなかで, よく観察されるのはセミタケ, ツクツクボウシタケ, サナギタケ, ハナサナギタケ, コナサナギタケ, カメムシタケ, クモタケ, ハチタケなどである。発生場所は, 河川敷, 寺社境内あるいは腐朽木材など多様である。これらは宿主である昆虫へ寄生して, 菌糸蔓延過程を経て子実体発生に至るが, 胞子の存在様式や感染経路などの詳細は解明されていないのが現状である。サナギタケやシネンシスは薬膳料理の食材として珍重され, また最近では, 抽出物を添加した焼酎飲料が市販されている。そして, 東洋医学への見直しが広まるにつれて, 漢方薬として冬虫夏草への期待が高まっている。ただ本菌は天然物に限られるものがあり, それらの子実体形成は非常に難しくなっている。栽培されている品目はサナギタケがもっとも多く, 強壯滋養の健康食品として市販されている。

生理活性

冬虫夏草の特徴的成分として, ツクツクボウシタケの培養液から, 免疫を抑制するミリオシンという活性成分が単離されている。ミリオシンは人の免疫を抑制するばかりではなく, 強い毒性も示したため, 化学修飾した製剤フィンゴリモド (FTY720) が調製されて, 細胞傷害性T細胞に直接作用することが明らかにされた。これを単独もしくは他の免疫抑制剤と併用することにより, 臓器移植の拒絶反応抑制や, 自己免疫疾患などの治療薬としての効果が示されている。腎移植および多発性硬化症に対する治験を経て, 多発性硬化症治療薬として2011

年に発売されている。

一方, ツクツクボウシタケはリンゴ, モモ, ナシなどの害虫であるモモシクイガに対しての高い駆除性を示し, 微生物的防除の素材としても期待されている。

セミタケは, 腎性高血圧症モデル動物において腎臓の組織障害を改善することが確認された。

また, 血流改善やアンギオテンシン転換酵素系に作用する, 高血圧の予防と治療のための食品, ならびにその素材としての可能性が示唆された。アラキドン酸と血小板活性化因子の両方を抑制することから, 関与する作用機序として両者の上流に位置するホスホリパーゼA₂を阻害していることがわかった。また, 抽出液投与群では, レニン値はすべての用量群で上昇し, アンギオテンシンII値はすべての用量群で顕著な低下が認められた。抽出物投与群では, アンギオテンシン系が関与する臓器組織修復による腎機能改善が期待でき, 血圧降下作用が高血圧モデルであるSHRラットで認められ, 通常血圧のWKYラットでは影響を及ぼさないことがわかった。SHRラットでは, 2, 4, 8%と投与濃度に依存して血圧降下が認められた。

さらに, セミタケはB16メラノーマ細胞へのメラニン生成抑制作用がみられた。これは, アルブチンによる作用と同程度であり, しかもチロシナーゼ阻害活性がないため, 天然物由来の新規の美白剤としての期待がもたれる。さらに, ヒトによる臨床試験でセミタケ熱水抽出物の肌荒れ防止効果が認められた。

生態

冬虫夏草は湿潤な環境で発生することが多く, 沢沿いなどが好適地である。発生期は宿主になる昆虫類の活動する夏季がほとんどである。多くのものは地上に子実体を発生して土中に宿主が存在している。また腐朽木上に発生するものがみられる。一部は葉面や枝上のアリやハチなどの宿主に発生する。

ツクツクボウシタケは, スギ人工林や広葉樹林で発生が確認された。下層植生がほとんどない環境で子実体発生がみられる傾向が強い。森林での生態を解析するため, 採取したツクツクボウシタケから直接抽出したDNAを鋳型として, 特異的プライマーを設計した。PC-F (5'-CCAGAAAGCCGACCACTTGAA-3')・PC-R (5'-GCTTGGTATCGTTGGCTCATT-3') が調製でき, 子実体発生土壌から高い信頼性で本菌が検出された。ツクツクボウシの幼虫を待ち受けるツクツクボウシタケの胞子は, 年間を通じて地中25-30 cmの深さまで存在していることがわかる。やはり, 冬虫夏草の特長で夏季に

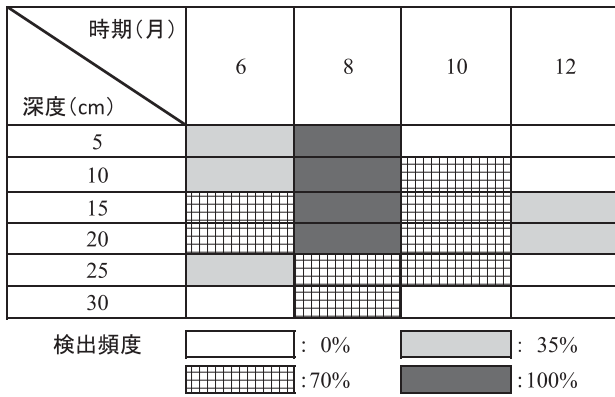


図3. 時期と深度別のツクツクボウシタケの検出

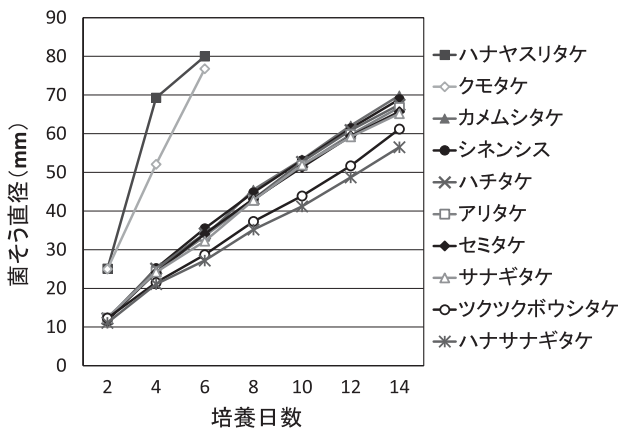


図4. 冬虫夏草類の菌糸伸長 (PDA培地)

濃度が高いことが伺える(図3)¹⁾。

生 育

担子菌類の生育特性と類似しており、液体、寒天、固形培地での菌糸体伸長速度は比較的速い方である。生育環境は、温度20–25°C、pH 6–7、湿度70%、照度500ルクスなどが標準的な条件である。

ハナヤスリタケ、クモタケの菌糸伸長がポテトデキストロース寒天 (PDA) 培地上で速く、他のシネンシス、セミタケ、カメモシタケ、ハチタケ、アリタケ、サナギタケは同程度の生育速度で、ツクツクボウシタケ、ハナサナギタケは若干遅い生育をみせた(図4)。生育には、炭素源としてグルコース、サッカロースが適しており、窒素源はイーストエキス、ペプトンで良好である。栄養要求性として、炭素源はマンノース、フルクトース、グルコース、窒素源はペプトン、牛肉エキス、酵母エキスなどの有機態のものが有効である^{2,3)}。

また、セミタケの子実体発生量について、米を主体にした培地で検討し、培地組成により、成熟時間と原基形

成が著しく異なり、子実体収量の差が大きくなることを示唆するとともに、玄米の方が精米より多くの子実体が発生することを明らかにした。各種プロテアーゼ活性が旺盛で、培地に適当なタンパク源を添加すると良好な生育が期待できる。

栽 培

栽培に関しては、子実体形成が容易なサナギタケが主流を占めており、中国では北虫草として広く知られている。韓国では、種々の食品、飲料として流通しており一般に広く浸透している。タイやベトナムでも栽培が始まり、筆者のもとには技術供与要請が続いている。わが国でも栽培拠点が数か所あり、市販されているが、需給の関係で価格が期待できず消費拡大が難しい現状といえる。一方、シネンシスは子実体発生がみられず、大型のタンク培養による液体培地での菌糸体生産である。菌株は栽培品種とされているシネンシスCs-4が用いられているが、菌株の活性に疑問が持たれ、機能性物質の含有量も少ないのが難点である。米国ネバダ州に固形培地でのシネンシス生産拠点が、ヒト免疫不全ウイルス感染症対策としてアフリカへ供給している。当研究室のアフリカ留学生を手厚く受け入れていただき、情報交換を行っている。

セミタケは、ニイニイゼミの幼虫に寄生して子実体を形成する。本草綱目に「四川で生え、セミから一角が出て花の冠のようで、蟬花と謂われる」と記載されている。

種々の穀類を中心とした培地に、セミタケの液体種菌を接種後、20°Cで暗黒培養し菌床全体に菌糸体が蔓延してから熟成度が上がった時点で、低温刺激などの環境要因を調節して、青色LED照明のもとで原基形成を誘起する。米を主体とした培地では、子実体形成に卵黄が効果的である⁴⁻¹⁰⁾。

子実体熱水抽出物を凍結乾燥した粉末に、ビール酵母、デキストリンなどを混合して健康食品製品を調製する。これに関連する栽培および利活用方法の一部は、国際特許取得のため出願済である。セミタケの実験室での生育特性は把握でき、実用的規模での生産体系の確立に進んでいる。九州を起点として中華圏を中心に事業展開を企画中である(図5)。

現地踏査

2015年6月に約1か月かけて、ネパールでもっとも多くシネンシスが発生する地域のヒマラヤ山系ドルバ地区を踏査して、シネンシスの生態を調査した。ドルバはネパール西部に位置しており、ダウラギリ (8167 m) の



図5. セミタケの培養（上左），栽培（上右）および子実体乾燥品（下左）ならびに製剤品（下中，下右）

裏側で、チベット近くにあるエリアである。地形的にアクセスが難しく、ネパールの中でもまさに未開の地・秘境と言われる地域である。

当研究室で最初の学位取得者のネパール人と彼の学生、案内人、ポーターの総勢6名でドゥナイ（2000 m）を出発して3日かけて、いくつもの峰を越してベースキャンプのドルパ（4000 m）にたどり着いた。もっとも恐ろしい高山病への対応も含めて、徐々に高度を上げていった。気圧は約500 hPaで、酸素は平地の半分である。シネンシスの発生は雪解けの5月に始まり6月いっぱい続く。

ベースキャンプには、1万張以上のテントが乱立していた。5、6月は学校や役場が全休状態となって、付近一帯の住民が数か所のキャンプにこもって、毎日シネンシス採取に精を出すのである。早朝から約1時間かけてキャンプから現場の4500–5000 m地帯まで登って、付近に散会して一日中、地面に這いつくばってシネンシスを探すのである。屈強な若者は険しい所まで足を延ばすし、乳飲み子を抱えた夫人や年寄は近くの穴場を探り、平均して10個/日くらい見つける。早めにキャンプに戻らないと急激な気象変化で命の危険にさらされる。高山病や谷への滑落でたびたび死者が出ると聞いた。

地中に出ている部分はちょうどツマヨウジくらいの大さきで、手クワで掘り起こすとコウモリガ類の幼虫が出てくる。採取したものを歯ブラシできれいに土を取り除いて売り物にするのである。仲買人が巡回してまわり、宿主の虫体の色合いや子実体の大きさなど品質によって価格はまちまちであるが、一本500円くらいなので、5000円/日の現金になる。2か月滞在すれば、300,000

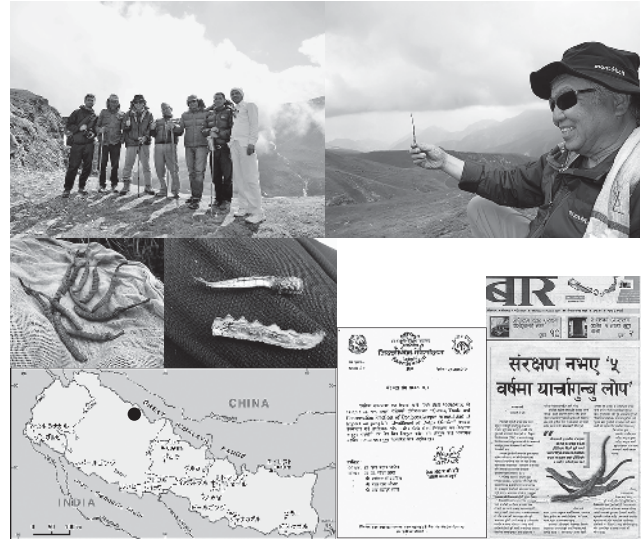


図6. シネンシス生態調査（5000 m地点）（上左，上右），子実体（中左）および切片（中右），調査地（下左），入山許可証（下中），外国人初入山の新聞報道（下右）

円の収入となる。年収が100,000円にも満たない山岳民族の現金収入としては破格の収入と言える。

筆者は、滞在中に1本見つけることができ大満足である。テントの中で、さっそくシネンシスの菌糸体の単離操作を行った。二つ割りにしたシネンシスの体内の内部から菌糸をかきとり、PDA培地のアンプルにアルコールランプで消毒したメスを用いて組織分離した。菌株はネパール国立トリブバン大学植物学研究所に大切に保管している。当研究室では、シネンシスの栽培方法は完成の域に達しており、日本での実用化規模の大量生産でMADE IN JAPAN製品を想定している¹¹⁻¹⁴⁾。しかしながら、生物多様性条約を順守して国内生産を控えているのが現状である。シネンシスは1000万円/Kgで金塊の約2倍の値打ちなので、各方面から熱い視線を浴びている。

今回、外国人未入山地域への日本人研究者による踏査は、地元の新報・テレビなどマスコミに大きく報道された(図6)。今後、貴重な有用資源の保護を訴えると同時に、人工栽培技術を現地に導入して、シネンシスの研究を共同で実施したいと考えている。九州大学農学研究院とネパール・トリブバン大学科学技術研究所との間で学術交流協定が結ばれる運びとなっている。日本の大手商社や大手重工業会社が高い関心を示しており、将来は産学官で協力して国内外で事業化する予定である。中華圏を中心としたアジア、欧米、豪州、中東のドバイなど地球規模での展開が期待されている。

最近、ネパール駐日大使と同国外務省事務次官の表敬

訪問を受けた。近い将来、ネパールでシネンシスの人工栽培センターを作る計画である。

おわりに

冬虫夏草の生理活性は、古来、高い評価を受けてきた。近年の東洋医学への期待の高まりに伴って、本菌への漢方薬としての関心はますます増加していくであろう。今後は、生理活性を精査し、多くのエビデンスを蓄積することが肝要である。

天然物を利活用する姿勢は継続するが、シネンシスなどは乱獲が祟り絶滅危惧種にあげられており、結果として、人工栽培が必須の時期が来るはずである。そのためにも、有効な培地組成、形態を見いだし、環境条件を整えた安定生産システムの構築が望まれる。トレーサビリティが保障された製剤製品の生産に向けて、多方面からの技術革新が必要であろう。さらに、世界的規模での情報収集ならびに普及への展開戦略が不可欠となって

いる。

文 献

- 1) 大賀祥治ら：九大演報, **93**, 1 (2013).
- 2) Ohga, S. and Ashitani, T.: *Mushworld*, **3**, 159 (2004).
- 3) Pokhrel, C. P. *et al.*: *Bull. Kyushu Univ. For.*, **87**, 9 (2006).
- 4) 楊 柏松ら：日本きのこ学会誌, **14**, 191 (2006).
- 5) 楊 柏松ら：*Food Funct.*, **4**, 22 (2008).
- 6) 楊 柏松ら：*Food Funct.*, **4**, 28 (2008).
- 7) Ohga, S. *et al.*: *J. Agric. Sci. Chungnam Nat'l Univ.*, **35**, 199 (2008).
- 8) 大賀祥治ら：九大演報, **92**, 4 (2011).
- 9) Imtiaz, A. *et al.*: *Acad. J. Sci.*, **1**, 9 (2011).
- 10) Ohga, S.: *CNU J. Agric. Sci.*, **39**, 597 (2012).
- 11) Chioza, A. and Ohga, S.: *Adv. Microbiol.*, **3**, 529 (2013).
- 12) Chioza, A. and Ohga, S.: *Adv. Microbiol.*, **4**, 436 (2014).
- 13) Chioza, A. and Ohga, S.: *Adv. Microbiol.*, **4**, 839 (2014).
- 14) Imtiaz, A. and Ohga, S.: *Microl. Apl. Int.*, **26**, 1 (2014).