

エルゴチオネインと食習慣との関連

—A市の事例からの検討—

山崎 あかね (山口県立大学 大学院健康福祉学研究科, y-akane@yp4.yamaguchi-pu.ac.jp)

田中 マキ子 (山口県立大学 大学院健康福祉学研究科, maki@yp4.yamaguchi-pu.ac.jp)

Relationship between ergothioneine and dietary habits:

The study based on the case of A City

Akane Yamazaki (Graduate School of Health and Welfare, Yamaguchi Prefectural University, Japan)

Makiko Tanaka (Graduate School of Health and Welfare, Yamaguchi Prefectural University, Japan)

要約

エルゴチオネイン (EGT) はキノコなどの菌類や一部の細菌に多く含まれており、抗酸化作用が高いことが知られている。また、EGTは老化や疾病に関与しており、体内濃度を保つことが健康寿命延伸につながるが期待されている。そこで、本研究では40歳以上の男女を対象に食習慣とEGT含有量の関係について検討し、どのような食習慣がEGT含有量を高めるのかを明らかにすることを目的とした。調査内容は、身体計測、血液検査およびBDHQとした。食品摂取量との関連では、全対象者でEGTときこの、豆類、とうふ・油揚げに正の相関が認められた。さらに、栄養素摂取量においては主に大豆に含まれる栄養素であるダイゼイン・ゲニステインの摂取量に正の相関が認められた。また、女性においてEGTの血中濃度と血中中性脂肪には負の相関およびHDLコレステロールと正の相関が認められた。EGTはキノコ類に多く含有されていることから、今回のきのこのこととの相関については妥当であると判断する。しかし、EGTは豆類にも種類によって多少は含まれているが、先行研究では大豆にはほぼ含まれていないとされていることから、本研究の対象の地域で消費されている大豆製品に関連している可能性が示唆された。以上のことから、生活習慣病や老化に伴って起こる様々な疾病を抑制し、健康寿命延伸の一助となることが期待されるEGTの血中濃度は、きのこだけではなく、豆類、とうふ・油揚げの摂取量が多いほど高くなることが認められた。さらに、血中中性脂肪やHDLコレステロール値にも深くかかわっている可能性が示唆された。

Abstract

Ergothioneine (EGT) is abundant in fungi such as mushrooms and certain bacteria, and is known for its strong antioxidant properties. EGT has also been implicated in aging and disease, with the expectation that maintaining its concentration in the body can extend a healthy lifespan. Therefore, this study aims to investigate the relationship between dietary habits and EGT levels among men and women aged 40 and above. The goal was to identify the dietary habits that could increase EGT levels. The investigation included physical measurements, blood tests, and a BDHQ questionnaire. Regarding food intake, a positive correlation was observed between Ergothioneine (EGT) and the consumption of mushrooms, legumes, and tofu/aburaage among all participants. Furthermore, regarding nutrient intake, a positive correlation was found between the EGT levels and the consumption of daidzein and genistein, which are nutrients primarily found in soybeans. Additionally, among females, negative correlations were found between blood EGT concentrations and serum triglycerides, along with positive correlations with HDL cholesterol. Given that Ergothioneine (EGT) is abundant in mushrooms, the correlations observed with mushrooms in the present study are reasonable. Although EGT has been found to some extent in certain types of legumes, previous research suggests that soybeans contain negligible amounts of EGT. This suggests a potential association with the soybean products consumed in the study region. From these findings, it was observed that a higher intake of mushrooms, legumes, tofu, and aburaage correlated with higher EGT blood concentrations, which are expected to contribute to the suppression of various diseases associated with lifestyle-related illnesses and aging, thereby potentially extending the healthy lifespan. Furthermore, EGT levels may be strongly associated with serum triglyceride and HDL cholesterol levels.

キーワード

エルゴチオネイン, エルゴチオネイン血中濃度, 食習慣, BDHQ, 中性脂肪

1. 緒言

エルゴチオネイン (ergothioneine: 以下 EGT) は、1909年に Tanret によって麦角 (ergot) から発見された水溶性アミノ酸の一種である (富田他, 2022) (図1)。EGTは熱やpH変化に

も強く、高い抗酸化作用があることが知られている (Franzoni et al., 2006)。EGTは発見から100年以上、高い抗酸化能がある以外は解明されていなかったが、富田他 (2022) によれば、2005年にEGTのトランスポーターが発見されると、その後の研究により細胞分化や老化、疾病への関与など多くの知見が集積されてきており、Paul and Snyder (2010) や Kushairi et al. (2020) により酸化ストレスに対する細胞保護機能との関連や、Hatano et al. (2016) によりパーキンソン病との関連、

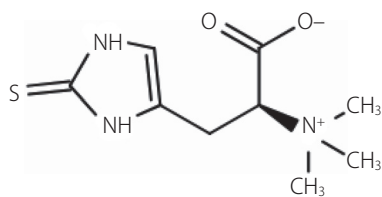


図1：エルゴチオネインの化学構造

Yang et al. (2012)、Cheah et al. (2016) および渡邊他 (2020) により軽度認知障害との関連、Yoshida et al. (2017; 2019) によりがんとの関連等様々な関連が指摘されているが、いまだ不明な点も多い。

EGTを体内で作ることができるのは、キノコなどの菌類と一部の細菌のみであり、人間を含め動物や植物の体内には存在するが、自ら生成することはできないため、食品から摂取する必要がある。EGTはキノコ類に豊富に含まれており、特に「タモギタケ」「エノキタケ」「ヒトヨタケ」などに多く含まれていると言われており、注目されている (慶林坊・堂ヶ崎, 2007)。また、EGTは老化や疾病に関与していることから、EGTの体内濃度を保つことで、生活習慣病や老化に伴って起こる様々な疾病を抑制し、健康寿命延伸の一助となることが期待される。

そこで、本研究では、40歳以上の男女を対象に、生体内における血中EGT含有量と食習慣との関連について検討し、どのような食習慣が体内のEGT含有量を高めているのかを明らかにすることを目的とした。

2. 方法

2.1 研究デザインと対象者

本研究は横断研究である。Y県A市および近隣に在住で要介護認定を受けていない40歳以上の住民の中で同意を得られた85人(男性38人、女性47人)に調査を行った。この内、調査票および測定項目に不備のあった2人(男性1人、女性1人)を除き、男性37人、女性46人、計83人を対象者とした。

対象者の平均年齢は65.77 ± 12.456歳、男性の平均年齢は63.59 ± 11.546歳、女性67.52 ± 13.002歳であった(表1)。

表1：対象者の属性

	全体 (n = 83)	男性 (n = 37)	女性 (n = 46)
年齢(歳)	65.8 ± 12.5	63.6 ± 11.5	67.52 ± 13.0
身長(cm)	159.9 ± 9.9	168.2 ± 6.1	153.2 ± 6.7
体重(kg)	61.0 ± 11.6	68.2 ± 9.3	55.2 ± 10.0
BMI (kg/m ²)	23.8 ± 3.3	24.1 ± 2.6	23.5 ± 3.7

注：値は平均値±標準偏差で示した。

2.2 調査方法

調査期間は2021年2月～11月と設定し、最初にA市内および近隣の保健センターを通して調査協力の呼びかけを行った。そこで、参加希望者の内、同意を得られた者に対して事前に簡易型自記式食事歴法質問票 (brief-type self-adminis-

tered diet history questionnaire : 以下BDHQ) を配布して自宅等での記入を依頼した。その後、設定した会場で身体計測、血液検査、およびBDHQの整合性チェック等の聞き取りを実施した。

2.3 調査内容・項目

検査項目は、BDHQ、身体測定および血液検査とした。身体測定では、身長・体重を測定し、BMI ≤ 18.5を低栄養傾向、BMI ≥ 25を肥満と判定した。血液検査では、EGT、総蛋白、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、AST、ALTおよびγ-GTを測定した。尚、EGT測定は長瀬産業株式会社へ依頼し、それ以外の血液検査は有限会社山口臨床検査センターに測定を依頼した。

2.4 解析項目

EGTとBDHQ(食品摂取量・栄養素摂取量)、年齢・身体計測(身長・体重)および血液検査(総蛋白、アルブミン、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、AST、ALT、γ-GT)を解析項目とした。

2.5 統計的処理

解析にはIBM SPSS Statistics Ver.29 for Windows (日本IBM社) を使用し、有意水準は5%とした。各項目の相関についてはPearsonおよびSpearmanの相関係数を用いた。間隔尺度の変数には、対応のないt検定を用いた。

2.6 倫理的配慮

本研究は、国立研究開発法人医療基盤・健康・栄養研究所医薬基盤研究所研究倫理審査委員会(受付番号249)および山口県立大学生命倫理委員会(承認番号2020-19号)の承認を得たうえで実施した。

本研究の目的、調査方法、被験者の利益、被験者の負担及び不利益、個人情報の保護、同意しなくても不利益を受けないこと、同意後も撤回できること、調査時に体調不良や発熱、風邪症状、下痢等の症状がある場合、要介護認定を受けている場合は参加できないことを紙面および口頭にて説明し、同意が得られた者より同意書に署名を得た。

2.7 試料の分析・解析

試料およびBDHQの分析・解析は、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所および長瀬産業株式会社において実施した。

3. 結果および考察

Kumosani (2001) や Cheah et al. (2016) によると、EGTは加齢に伴い減少するという報告があるが、エルゴチオネインと年齢の相関関係について検討を行った結果、本研究の対象者では有意差は認められなかったため、EGTと以下の項目を、対象者を全対象者 (n = 83)、性別 (男 n = 37、女 n = 46) に群分けをし、Pearsonの相関係数 (p < .050) を用いて解析した。その結果、一部外れ値が認められたため、Spearmanの相関係数 (p < .050) を用いて再解析した。

3.1 エルゴチオネインと BDHQ (食品摂取量・栄養素摂取量)

本研究の対象者の主要な栄養摂取状況および栄養素・食品摂取状況について表2および表3に示した。栄養摂取状況において男女間では有意な差は認められなかったが、食品摂取状況ではきのこの摂取量に有意な差が認められた ($p < .001$) (表2、表3)。

EGTとBDHQ (食品摂取量・栄養素摂取量) の相関関係について、Spearmanの相関係数 ($p < .050$) を用いて解析した結果、食品摂取量において、全対象者 ($p < .001$)、性別(男性 ($p < .001$)、女性 ($p = .002$)) すべての項目で「きのこ」の摂食量に正の相関が認められた(図2、図3)。

さらに、全対象者において「豆類」 ($p = .028$) と「とうふ・油揚げ」 ($p = .036$) の摂取量と有意な正相関が認められた(図4、図5)。栄養素摂取量に関しては、全対象者ではダイゼイン ($p = .031$)、ゲニステイン ($p = .028$) と正の相関が認められた(図6、図7)。

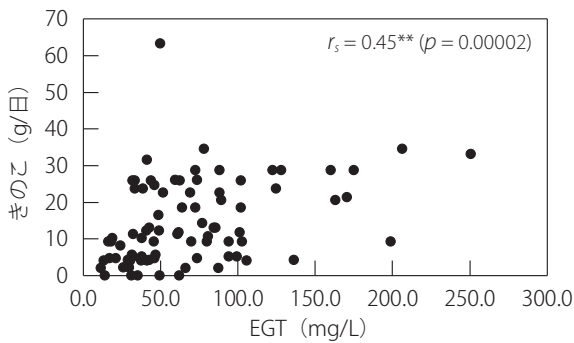


図2：EGTときのこ摂取量の関連(全対象者)

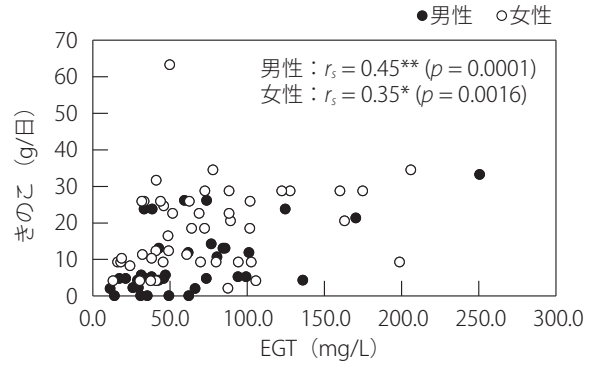


図3：EGTときのこ摂取量の関連(男女別)

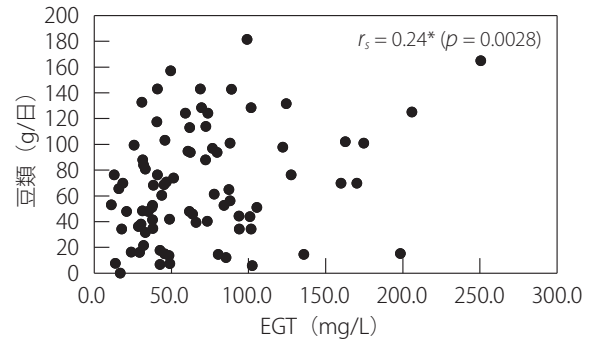


図4：EGTと豆類摂取量の関連 (全対象者)

Janine et al. (2007)によると、EGTはきのこに多く含まれるため、きのここと正の相関が認められたと推察された。全対象者における豆類ととうふ・油揚げの摂取量との正相関に関しては、豆類において特定の種類でEGTを含有していることが

表2：対象者の栄養状況(男女別)

	全体 (n = 83)	男性 (n = 37)	女性 (n = 46)	p
エネルギー(kcal/日)	1784.5 ± 500.89	1822.9 ± 548.81	1753.7 ± 462.65	0.534
たんぱく質(g/日)	69.2 ± 24.52	65.3 ± 21.41	72.3 ± 26.58	0.198
動物性たんぱく質(g/日)	40.3 ± 17.23	37.4 ± 14.43	42.7 ± 19.00	0.162
植物性たんぱく質(g/日)	28.9 ± 9.80	28.0 ± 10.42	29.6 ± 9.32	0.443
脂質(g/日)	54.5 ± 17.35	51.6 ± 15.57	56.9 ± 18.50	0.174
動物性脂質(g/日)	24.9 ± 9.49	23.8 ± 8.58	25.8 ± 10.17	0.339
植物性脂質(g/日)	29.7 ± 9.67	27.9 ± 9.13	31.1 ± 9.96	0.134
炭水化物(g/日)	237.7 ± 75.66	243.2 ± 91.39	233.2 ± 60.86	0.570

注：値は平均値±標準偏差で示した。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

表3：対象者の栄養素・食品摂取状況(男女別)

	男性 (n = 37)	女性 (n = 46)	p
ダイゼイン(mg/日)	12.1 ± 9.76	14.9 ± 8.07	0.157
ゲニステイン(mg/日)	20.7 ± 16.50	25.4 ± 13.62	0.153
豆類(g/日)	58.9 ± 47.01	76.5 ± 38.28	0.064
とうふ・油揚げ(g/日)	47.8 ± 39.01	63.1 ± 32.46	0.056
きのこ(g/日)	9.3 ± 8.97	18.3 ± 11.64	0.0002**

注：値は平均値±標準偏差で示した。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

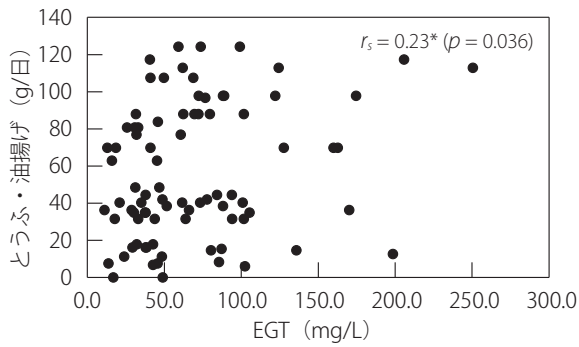


図5：EGTととうふ・油揚げ摂取量の関連（全対象者）

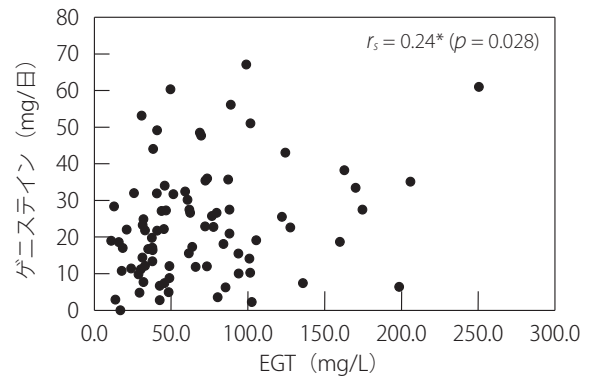


図7：EGTとゲニステイン摂取量の関連（全対象者）

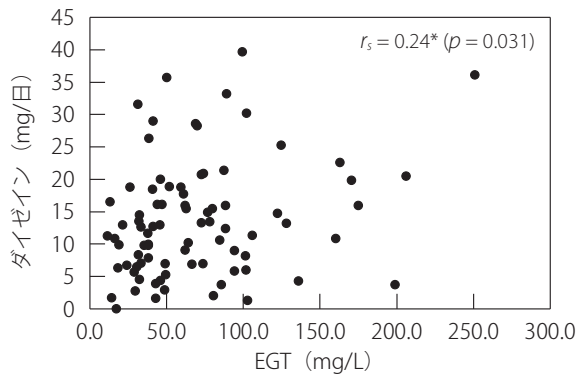


図6：EGTとダイゼイン摂取量の関連（全対象者）

報告されているが、大豆に関しては検出されていない(Janine et al., 2007)。しかし、栄養素で相関が認められたダイゼイン、ゲニステインの含有率が高い食材は大豆である。本研究では、摂取している大豆の種類や産地までは調査していないため、因果関係は不明瞭ではあるが、農林水産省発表の大豆の農産物検査結果(2023)によると、Y県で主に生産されている大豆の品種のサチユタカは、生産量は全国1位であり、作付面積はY市、A市、M市の順に広く、本研究の調査地も含まれることから今回の結果に影響を及ぼした可能性があることが示唆された。

3.2 エルゴチオネインと血液検査

本研究の対象者の血液検査結果の平均値を表4に示した。EGTと血液検査（総蛋白、アルブミン、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 γ -GT）の相関関係について、Spearmanの相関係数 ($p < .050$)を用いて解析した結果、全対象者では相関関係は認められなかったが、女性の血中中性脂肪値に負の相関 ($p = .003$)、HDLコレステロールと正の相関 ($p = .037$)が認められた(図8、図9)。

齋藤・吉村(2016)によると、EGTは高い抗酸化作用がある

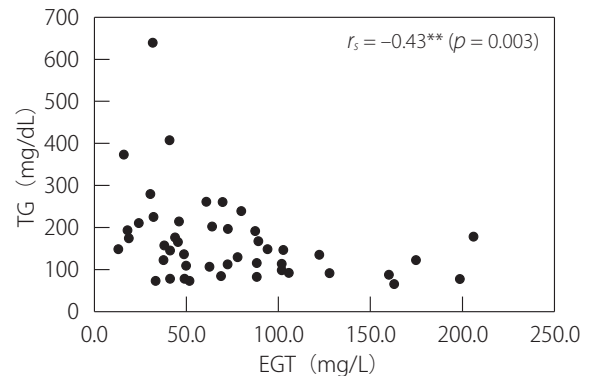


図8：EGTと中性脂肪の関連（女性）

表4：対象者の血液検査結果(男女別)

	全体 (n = 83)	男性 (n = 37)	女性 (n = 46)	p
総蛋白(g/dL)	7.7 ± 0.36	7.2 ± 0.30	7.2 ± 0.40	0.576
アルブミン(g/dL)	4.4 ± 0.28	4.4 ± 0.30	4.3 ± 0.26	0.137
総コレステロール(mg/dL)	206.4 ± 32.62	203.6 ± 29.21	208.7 ± 32.26	0.484
中性脂肪(mg/dL)	173.1 ± 101.28	181.0 ± 99.19	166.7 ± 101.10	0.527
HDLコレステロール(mg/dL)	64.2 ± 17.05	61.1 ± 18.02	66.7 ± 17.15	0.132
LDLコレステロール(mg/dL)	118.6 ± 29.02	118.1 ± 27.99	119.0 ± 29.30	0.896
AST(IU/L)	23.8 ± 6.06	25.2 ± 7.19	22.6 ± 4.74	0.065
ALT(IU/L)	21.4 ± 9.53	25.3 ± 10.77	18.3 ± 7.11	0.001**
γ -GT(IU/L)	34.9 ± 40.96	49.8 ± 55.80	22.9 ± 15.32	0.007**
EGT(mg/L)	69.2 ± 47.68	63.6 ± 47.70	73.7 ± 47.70	0.339

注：値は平均値±標準偏差で示した。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

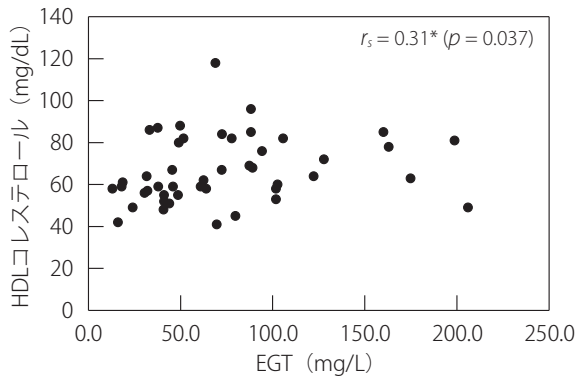


図9：EGTとHDLコレステロールの関連（女性）

ことが知られており、細胞を酸化的なダメージから保護する役割を果たすと考えられている。川上他(2014)は、酸化ストレスが高まると、体内で炎症反応が促進され、中性脂肪(トリグリセリド)の増加などが引き起こされる可能性があることを指摘している。酸化ストレスが増加すると、細胞内の酸化ダメージが増え、これが炎症反応や中性脂肪の増加に寄与することが示唆されている。このことから、EGTと中性脂肪に負の相関、HDLコレステロールに正の相関があったのではないかと推察された。さらに、EGTと相関が認められた食品および栄養素の摂取量を性別で比較を行った結果、きのこの摂取量について、女性の方が男性よりも有意に多い($p < .001$)ことが明らかとなった。さらに、豆類、とうふ・油揚げについても、女性の方が男性よりも摂取量が多い傾向がみられたことから関連性が示唆された。さらに、血液検査結果について、A市国民健康保険データヘルス計画の結果(2022)から、本研究の対象地区と全国を比較すると、2021年度の健診有所見者の状況では、全国を100とした場合、中性脂肪に関して、A市は81、HDLコレステロールに関しては83とそれぞれ低い値を示しており、全国平均を下回る結果の一助となっている可能性が示唆された(長門市市民福祉部総合窓口課・健康増進課, n.d.)。以上のことから、きのこや豆類を豊富に摂取することで、EGTの生体内含有量を高めることができ、その結果、高脂血症等の生活習慣病予防に繋がる可能性が示唆された。

4. 結論

本研究では、EGTの生体内含有量と食習慣との関連について検討した。先行研究では、加齢に伴いEGTの生体内含有量は減少するという報告がある。しかし、今回の調査において有意差は認められなかったことから、対象者を全対象者、性別に群分けし、BDHQ、身体計測値および血液検査値を用いた食習慣とEGTとの関連を検討した。

その結果、食品摂取量との関連では、全対象者でEGTときのこ、豆類、とうふ・油揚げに正の相関が認められた。さらに、栄養素摂取量においては、主に大豆に含まれる栄養素であるダイゼイン・ゲニステインの摂取量に正の相関が認められた。EGTは、キノコに多く含有されていることから、今回のきのこのこととの相関については妥当であると判断する。しかし、EGTは豆類にも種類によっては、多少は含まれているが、先

行研究では大豆にはほぼ含まれていないとされていることから、本研究の対象の地域で消費されている大豆製品に関連している可能性が示唆された。

また、女性において、EGTの血中濃度と血中中性脂肪には負の相関およびHDLコレステロールと正の相関が認められた。

以上のことから、生活習慣病や老化に伴って起こる様々な疾病を抑制し、健康寿命延伸の一助となることが期待されるEGTの血中濃度は、きのこだけではなく、豆類、とうふ・油揚げの摂取量が多いほど高くなることが認められた。さらに、血中中性脂肪やHDLコレステロール値にも深くかかわっている可能性が示唆された。

本研究は、限定された地域の少数数で実施しているため、結果の信頼性には限界があるが、今後、他地域等のデータ収集等サンプルサイズを拡大することで、結果の信頼性を向上させる可能性があり、新たな健康・栄養教育の視点となり得ることが示唆された。

謝辞

本研究を実施するにあたり、研究にご協力いただきました長門市の皆様、データの分析・解析、ご助言していただきました、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 國澤純様、長瀬産業株式会社 小坂 邦男様に厚く御礼申し上げます。尚、本研究は、長瀬産業株式会社との間で本研究の実施に関する共同研究契約 研究課題(共同研究)「山口県長門市の壮年・高齢者より提供を受けた生体試料に対するエルゴチオネイン及び脂質代謝物の影響の分析」を締結し、同社より研究資金の提供を受けて実施した。

本研究は、研究課題(共同研究)「山口県長門市の壮年・高齢者より提供を受けた生体試料に対するエルゴチオネイン及び脂質代謝物の影響の分析」および基盤研究(C)(一般)課題番号21K11630「高齢者への食習慣介入による腸内環境改善および認知機能低下抑制効果の検討」に関する交付金で実施した。

引用文献

- Cheah, I., Feng, L., Tang, R. M. Y., Lim, K. H. C., and Halliwell, B. (2016). Ergothioneine levels in an elderly population decrease with age and incidence of cognitive decline; a risk factor for neurodegeneration? *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Vol. 478, No. 1, 162-167.
- 長門市市民福祉部総合窓口課・健康増進課 (n.d.). 第2期長門市国民健康保険データヘルス計画 2022年度改訂版. <https://www.city.nagato.yamaguchi.jp/uploaded/attachment/29000.pdf>. (閲覧日: 2024年6月4日)
- Franzoni, F., Colognato, R., Galetta, F., Laurenza, I., Barsotti, M., Di, Stefano, R., Bocchetti, R., Regoli, F., Carpi, A., Balbarini, A., Migliore, L., and Santoro, G. (2006). An in vitro study on the free radical scavenging capacity of ergothioneine: comparison with reduced glutathione, uric acid and trolox. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, Vol. 60, No. 8, 453-457.
- Hatano, T., Saiki, S., Okuzumi, A., Mohney, R., and Hattori, N.

-
- (2016). Identification of novel biomarkers for Parkinson's disease by metabolomic technologies. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, Vol. 87, No. 3, 295-301.
- Janine, E. Y., Edgar, S., and Dirk, T.(2007). Dietary sources and antioxidant effects of ergothioneine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol. 55, 6466-6474
- 川上知子・由良明彦・小川勝利・稲垣昌博・小口勝司・東風平秀博・岩井信市・龍家圭・三邊武彦 (2014). 血中における酸化ストレスと脂質の相関性. *昭和学士会雑誌*, Vol. 74, No. 4, 403-412.
- 慶林坊健太・堂ヶ崎知格 (2007). 食用茸中のエルゴチオネインに関する基礎研究. *麻布大学雑誌*, Vol. 15/16.
- Kumosani, T. (2001). L-ergothioneine level in red blood cells of healthy human males in the Western province of Saudi Arabia. *Experimental and Molecular Medicine*, Vol. 33, No. 1, 20-22.
- Kushairi, N., Phan, C. W., Sabaratnam, V., Naidu, M., and David, P. (2020). Dietary amino acid ergothioneine protects HT22 hippocampal neurons against H2O2-induced neurotoxicity via antioxidative mechanism. *Pharma Nutrition*, Vol. 13, 100214.
- 農林水産省 (2023). 大豆の農産物検査結果. <https://www.maff.go.jp/j/seisan/syoryu/kensa/daizu/attach/pdf/index-6.pdf>. (閲覧日：2023年9月19日)
- Paul, B. D. and Snyder, S. H. (2010). The unusual amino acid L-ergothioneine is a physiologic cytoprotectant. *Cell Death Differ*, Vol. 17, No. 7, 1134-1140.
- 斎藤威・吉村義隆 (2016). エルゴチオネインの再発見—その特殊な機能と存在の意味—. *玉川大学農学部研究教育紀要*, Vol. 1, 17-41.
- 富田和男・桑原義和・古川紗圭・野口和行・栗政明弘・佐藤友昭 (2022). エルゴチオネインとその生体内作用. *東北医科薬科大学研究誌*, Vol. 69, 11-17.
- 渡邊憲和・松本聡・鈴木真・深谷泰亮・加藤将夫・橋弥尚孝 (2020). 健常者および軽度認知障害者に対するエルゴチオネイン含有食品の認知機能改善効果—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—. *薬理と治療*, Vol. 48, No. 4, 685-697.
- Yang, N. C., Lin, H. C., Wu, J. H., Ou, H. C., Chai, Y. C., Tseng, C. Y., Liao, J. W., and Song, T. Y. (2012). Ergothioneine protects against neuronal injury induced by b-amyloid in mice. *Food and Chemical Toxicology*, Vol. 50, No. 11, 3902-3911.
- Yoshida, S., Shime, h., Funami, K., Takaki, H., Matsumoto, M., Kasahara, M., and Seya, T. (2017). The anti-oxidant ergothioneine augments the immunomodulatory function of TLR agonists by direct action on macrophages. *PLOS ONE*, Vol. 12, No. 1, e0169360.
- Yoshida, S., Shime, h., Matsumoto, M., Kasahara, M., and Seya, T. (2019). Anti-oxidative amino acid L-ergothioneine modulates the tumor microenvironment to facilitate adjuvant vaccine immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, Vol. 10, 671.

受稿日：2024年8月1日
受理日：2024年9月24日