

希少アミノ酸エルゴチオネイン 高生産スマートセルの開発

長瀬産業株式会社
ナガセR&Dセンター コア技術課
仲谷 豪

2021年10月13-15日

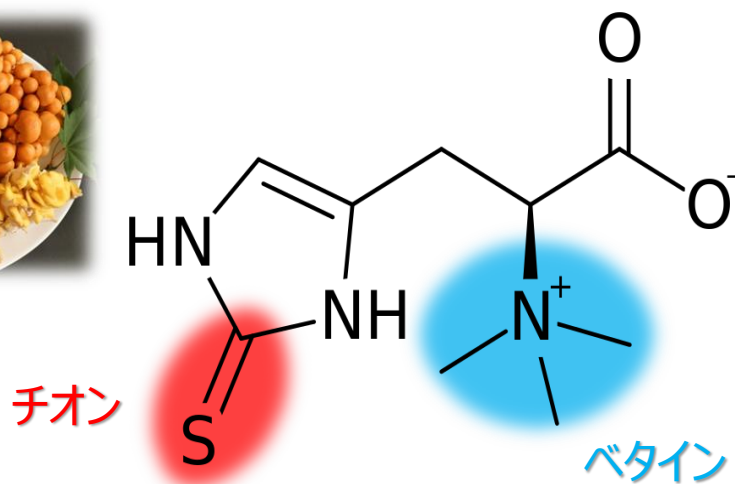


Contents

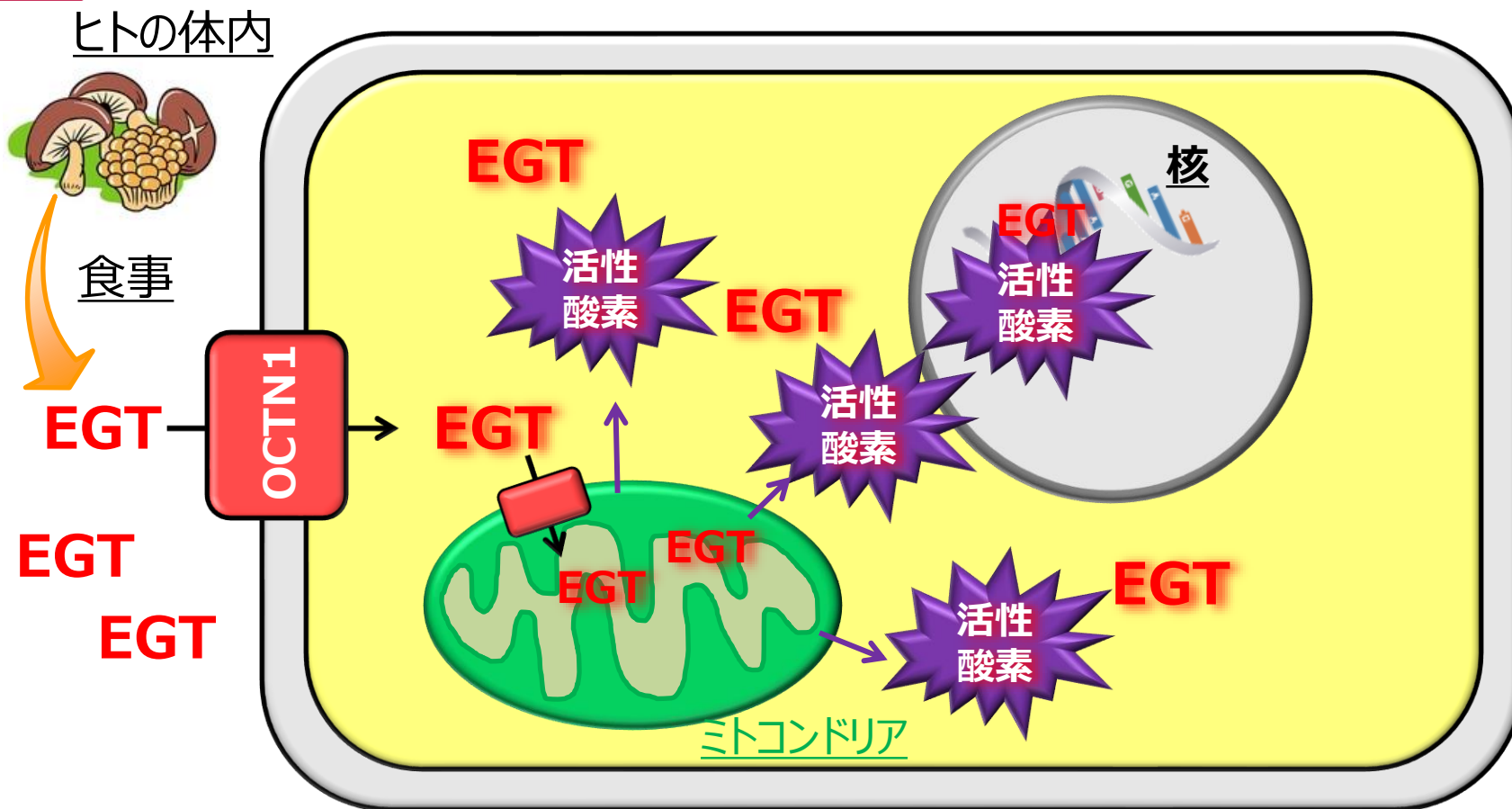
- 1. エルゴチオネイン（EGT）とは？**
2. EGT高生産スマートセルの開発
3. EGT体内充足度検査キットについて（開発中）

エルゴチオネインとは？

- キノコ・微生物が生産する**天然希少アミノ酸**、**加齢とともに体内で減少**
- トランスポーターが同定され、細胞内での強い**抗酸化活性**が注目されている
- **脳機能改善**の報告があり、**長寿ビタミン**として注目



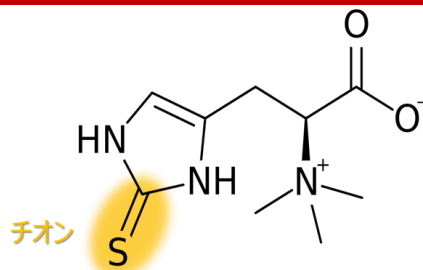
EGTトランスポーターにより細胞内で抗酸化活性を示す



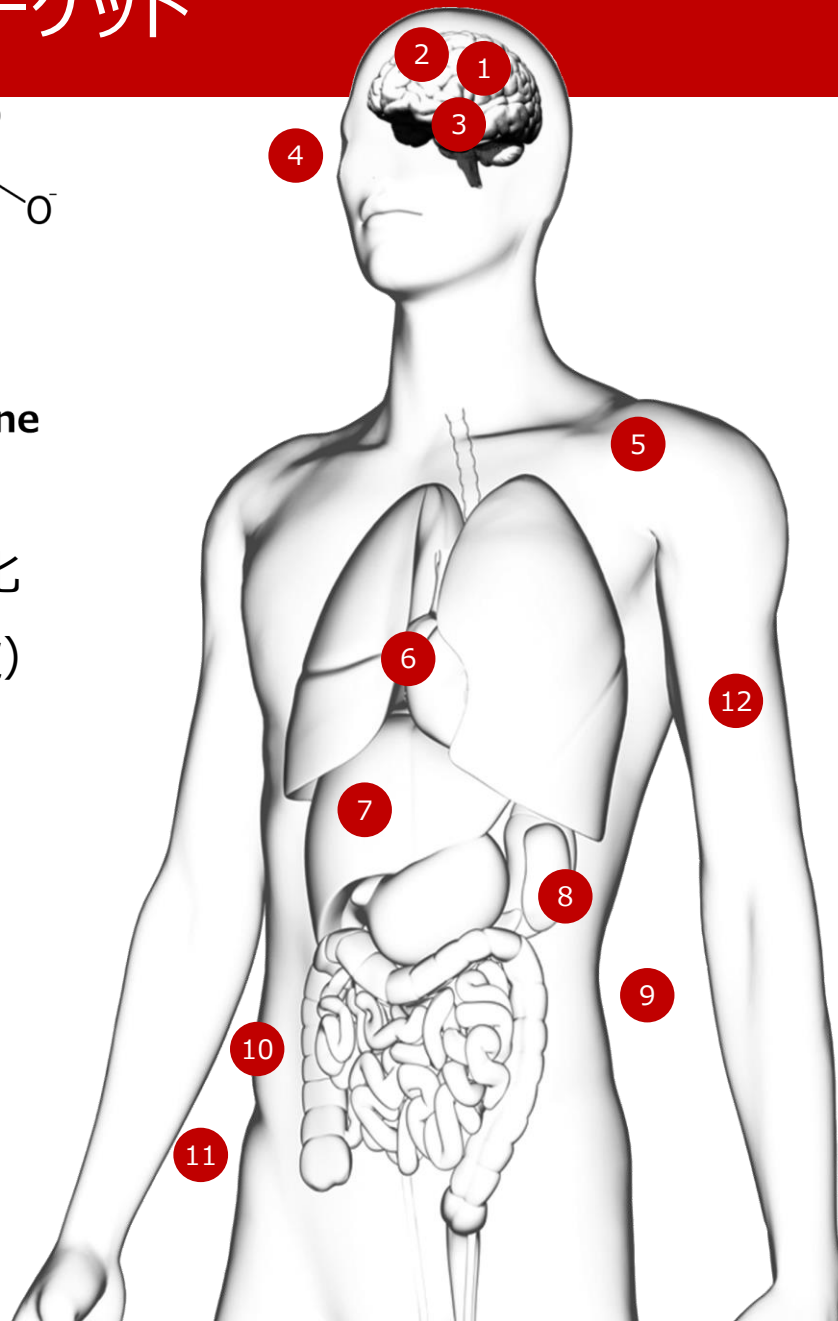
- ビタミン様物質として、研究が進んでいる
- 他の抗酸化物質と比べて、
 - ①安定性が高い、②安全性が高い、③活性酸素発生部位に集積（集まる）

報告のあるエルゴチオネインのターゲット

- ① 認知症
- ② パーキンソン病
- ③ うつ
- ④ 白内障、網膜症
- ⑤ 紫外線によって引き起こされる皮膚の老化
(しわやしミ)
- ⑥ 心血管疾患
- ⑦ 肝疾患 (脂肪肝、肝繊維症)
- ⑧ 腎疾患
- ⑨ 糖尿病合併症
- ⑩ 妊娠高血圧腎症
- ⑪ がん
- ⑫ 筋分化促進



L-Ergothioneine
(EGT)



1. エルゴチオネイン（EGT）とは？

2. EGT高生産スマートセルの開発

3. EGT体内充足度検査キットについて（開発中）

既存技術



合成法
抽出法

発酵法

価格・安全性
の課題

EGT
安価・高純度

ゴール

サプリメントや化粧品など
低価格製品での
高含有量での使用



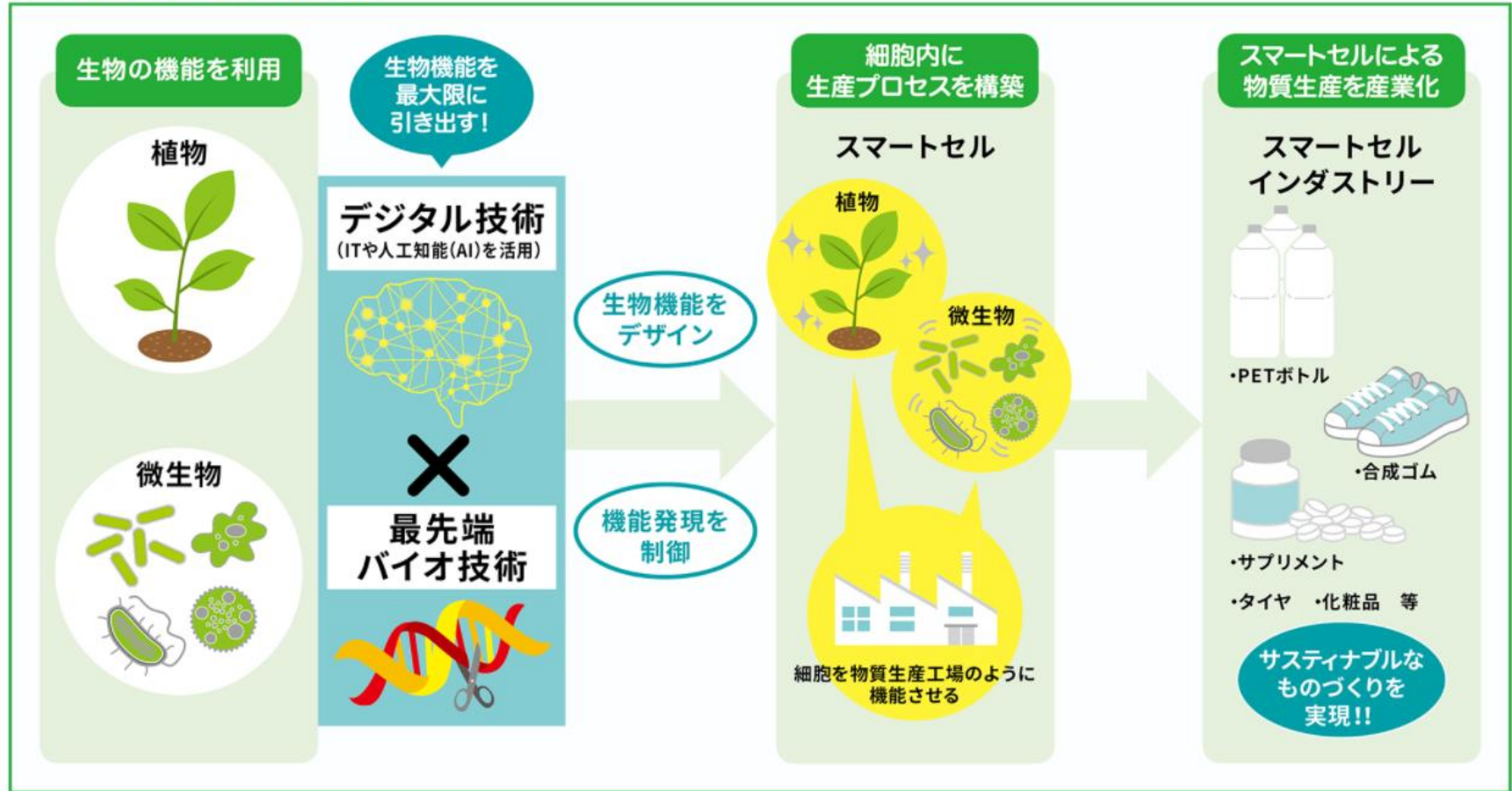
課題

サプリメント等で十分量使用できるほど、安価なEGTの製法が存在しない。

ミッション

発酵法の開発により、
安価で高品質なEGTを提供する。


NEDOプロジェクトの概念図



引用：スマートセルプロジェクトホームページより
https://www.jba.or.jp/nedo_smartcell/project/

課題名：「エルゴチオネイン高生産スマートセルの開発」

助成期間：2019年7月~2021年2月



東北大学（阿部先生）
EGTエクスポーターの同定
輸送体の発現最適化



産総研（亀田先生）
合成酵素の高機能化



神戸大学（石井先生）
ハイスループット評価系の構築
EGTエクスポーターの同定



奈良先端大学（森先生）
EGTエクスポーターの同定
変異株ライブラリーの利用

世界最高レベルの生産性を達成



nature research

View all Nature Research journals Search

nature > nature research custom > advertisement feature > article

ADVERTISEMENT FEATURE Advertiser retains sole responsibility for the content of this article

Breakthrough in bio-based production of longevity vitamin, ergothioneine

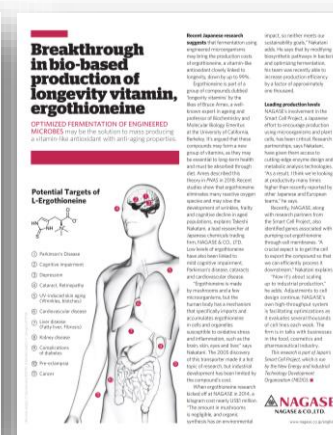
Optimized fermentation of engineered microbes may be the solution to mass producing a vitamin-like antioxidant with anti-aging properties.

Produced by

nature research
custom media



Recent Japanese research suggests that fermentation using engineered microorganisms may bring the production costs of ergothioneine, a vitamin-like antioxidant closely linked to longevity, down by up to 99%.

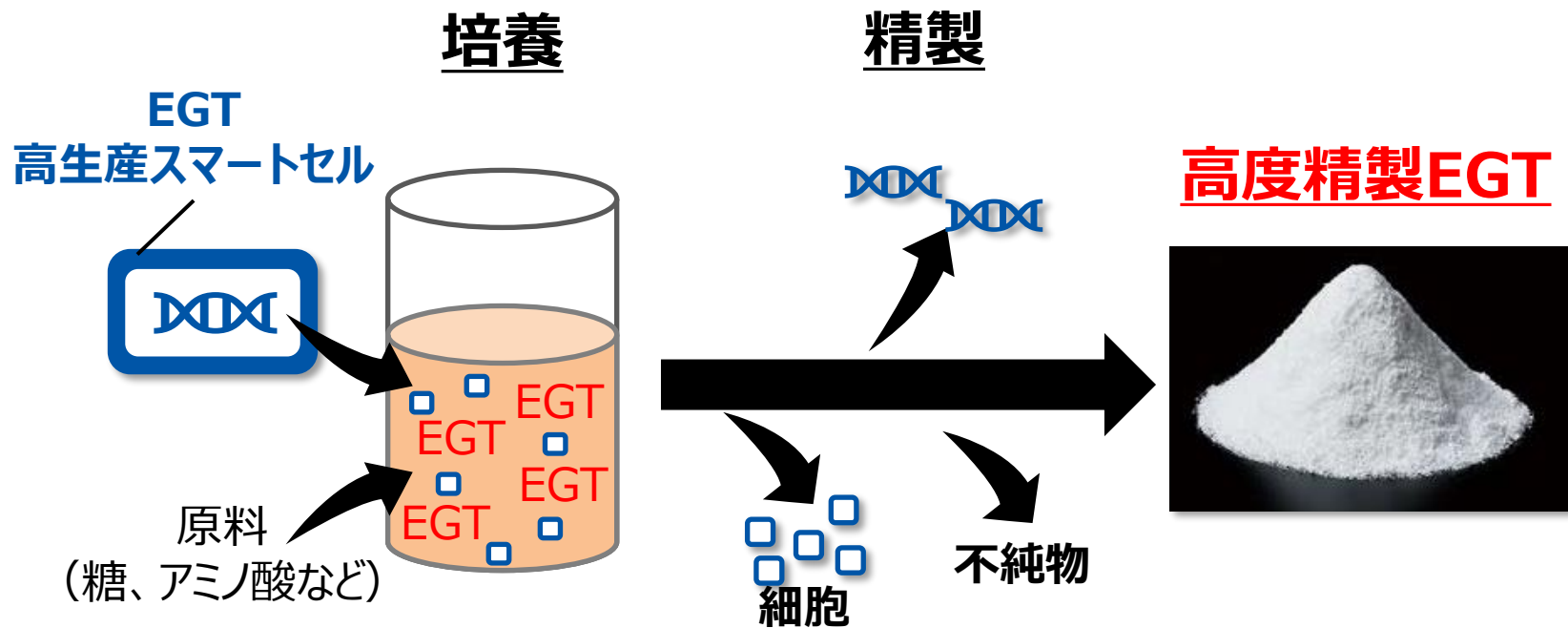


Nature誌のスマートセル特集記事にて紹介 「Focal Point on Synthetic Biology in Japan」 (2020年8月6日)

スマートセル技術を活用することで
開発スタート時と比較し
約1000倍の生産性向上を達成

<https://www.nature.com/articles/d42473-020-00227-4>

事業化に向けた高度精製プロセスを開発





目標

① 既存品では難しかった、安価かつ高純度なEGTの提供を目指しております。

現状

- ② スマートセル技術を活用することでEGT発酵生産プラットフォームを開発。
- ③ 世界最高レベルの生産菌開発に成功。
- ④ 現在、工業化を見据えた開発を進行中。



発表内容

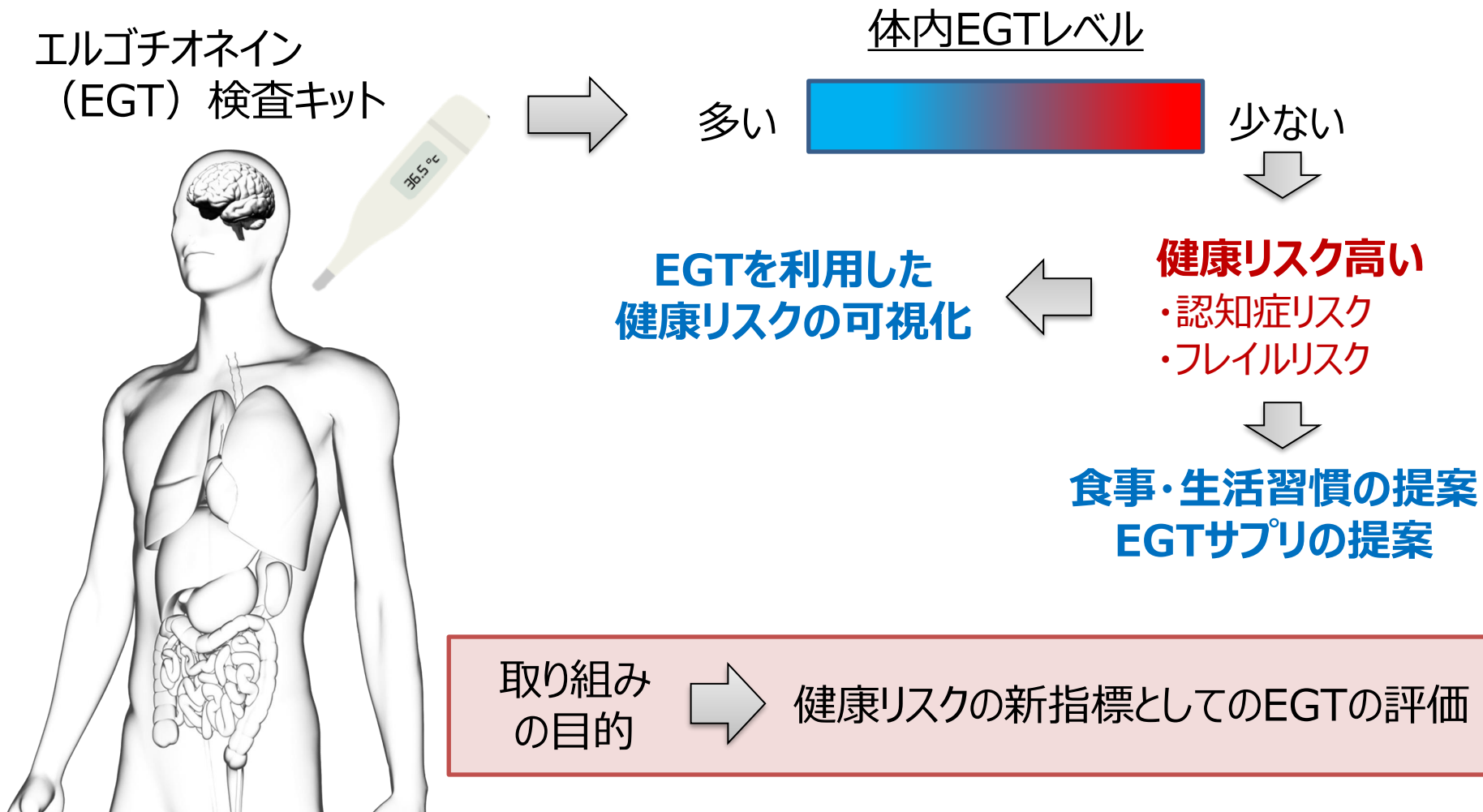
1. エルゴチオネイン（EGT）とは？
2. EGT高生産スマートセルの開発

3. EGT体内充足度検査キットについて

（開発中）

血中EGTレベルは様々な疾患と相関がある

病気・未病	検体	対象	変化	文献
加齢	血清	439subjects (55-58才)	減少	Sotgia S et al., Plos One 9, e84918, 2014
パーキンソン病	血清	PD患者 (69.1±10.8years, HY: 2.9±1.1) vs 健常人 (70.7±9.7years)	減少	Hatano T et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 87, 295, 2016.
認知症	血液	認知症患者(75-88y) vs 健常人(67-70y) vs 健常人(28-34y)	減少	Teruya T et al., Proc Natl Acad Sci USA 118, 37, 2021
軽度認知障害 (MCI)	血液	MCI患者 vs 健常人 (平均70.3才)	減少	Cheah IK et al., Heart 106, 691, 2020
フレイル	血液	Frail vs non-Frail, Impaired vs Normal	減少	Kameda M et al., Proc Natl Acad Sci USA 117, 9483, 2020
慢性腎障害 (CKD)	血液	CKD患者 (eGFRにより重症度分ける)	減少	Shinozaki Y et al. Kidney Int 92, 1356, 2017.
循環器疾患	血漿	3,236participants without cardiovascular diseaseを 21年間追跡	減少	Smith E et al. Heart 106, 691
クローン病	血清	vs 健常人	減少	Kato Y et al. Pharm Res 27, 832, 2010





Healthcare Systems

名古屋大学発ベンチャー

- ✓ 郵送検査ビジネスで成長
- ✓ 医療機関、ドラッグストア、ECの独自チャンネルを保有
- ✓ ファンケル、大塚製薬、バイエル薬品などと提携し、サプリメント販売を支援。
- ✓ エルゴチオネインの不妊治療に関する研究も実施

尿検査 <p>ソイチェック エクオール検査</p> <p>サピチェック 酸化ストレス検査</p> <p>シオチェック 食塩摂取量検査</p> <p>腸活チェック 腸内環境検査</p> <p>ピロリチェック ピロリ菌検査</p> <p>フレミーチェック たんぱく質充足検査</p>						唾液検査 <p>微量アルブミン検査</p> <p>尿酸・尿たん白検査</p> <p>バリアチェック 免疫検査</p>		
便検査 <p>腸内フローラ検査</p> <p>コリパクチン検査 大腸がんリスク検査</p>		血液検査 <p>EPA検査 EPA/AA比検査</p>	住環境検査 <p>ダニアレルゲン検査 ハウスダストのダニアレルゲン</p>	精液検査 <p>パディチェック 精液成分郵送検査</p>	DNA検査 <p>カミシル 男性型脱毛症 (AGA) 遺伝子検査</p> <p>フォリチェック 葉酸DNA検査</p>			

医療機関 700施設 全国の病院、クリニック、健診センターで検査を受けることができます。 新小山市市民病院 ミッドタウンクリニック 名古屋セントラルクリニック 東海大学医学部附属病院 愛媛大学医学部附属病院 等	調剤薬局 2,500店舗 全国の調剤薬局、ドラッグストアで購入できます。 アイセイ薬局、イオン調剤、ウェルシア薬局、クオール薬局、くすりの福太郎、ココカラファイン、スギ薬局、ツルハ薬局 等	EC販売 Amazon 楽天 Yahoo!
--	---	---

生活習慣を見直す検査が
当センターで可能になりました!

検査ラインナップ

エクオール検査 **ソイチェック** 4,000円 (税別)

食塩摂取検査 **シオチェック** 2,500円 (税別)

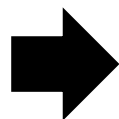
腸活検査 **腸活チェック** 2,500円 (税別)

酸化ストレス検査 **サピチェック** 2,500円 (税別)



サンプル採取

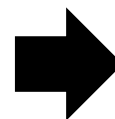
尿、血液、etc



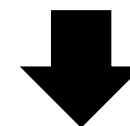
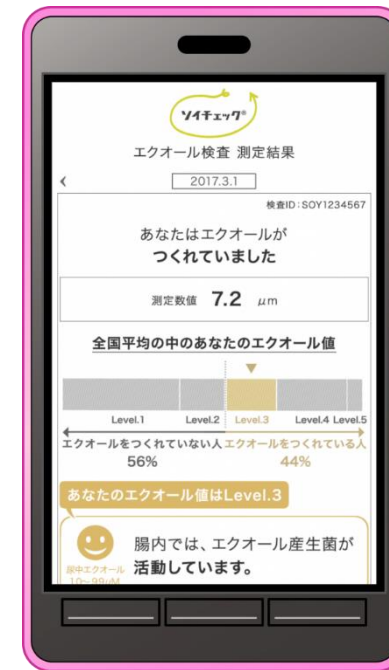
郵送



分析 (HCS社)



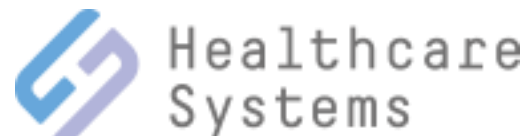
結果通知



生活習慣のアドバイス
行動変容を促進

課題：安価にEGTを測定する方法がない

安価に体内EGT充足度を検査可能な技術の
共同開発をスタート



- ✓ EGTの生理機能研究
- ✓ 発酵生産で培ったEGTの分析技術

- ✓ 郵送検査サービスに関する豊富な実績
- ✓ EGTの生理機能研究



EGT検査に関する共同開発をスタート



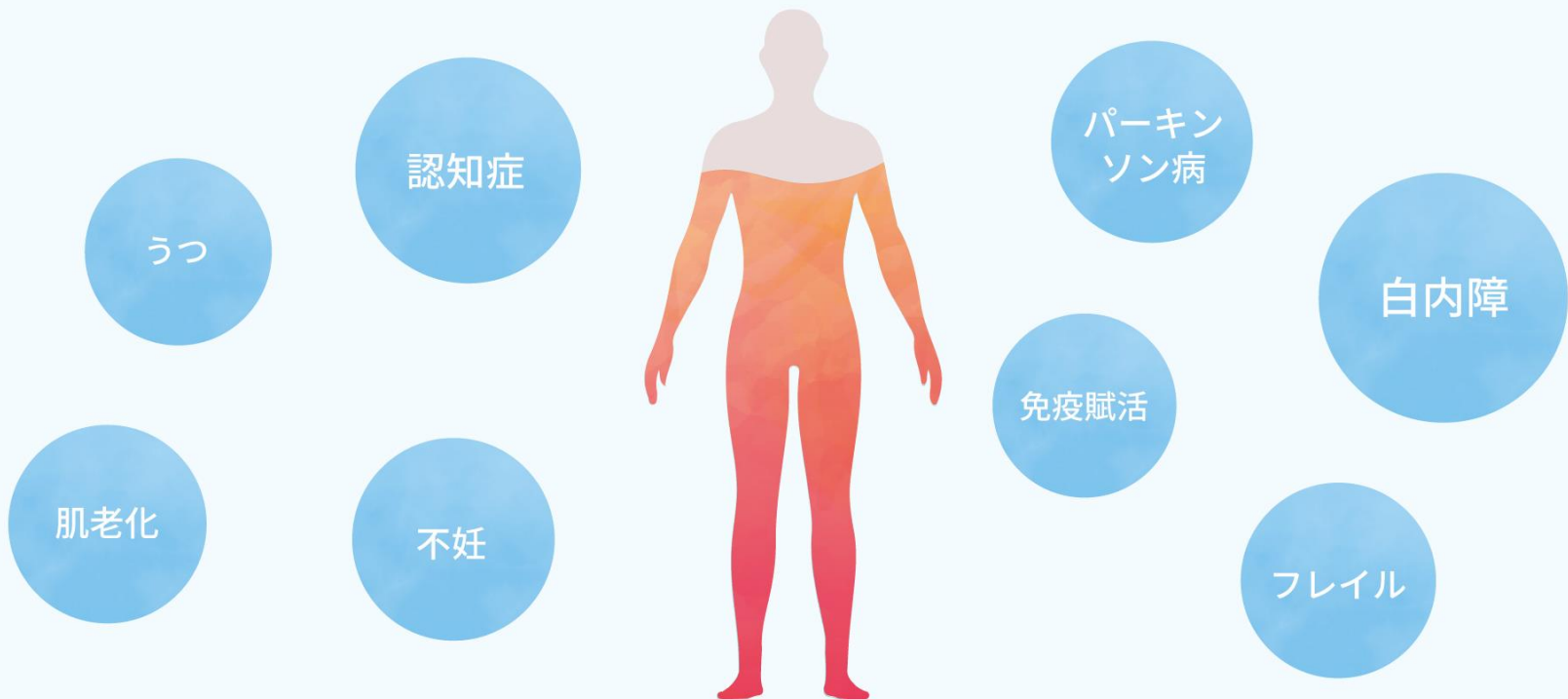
エルゴチオネインの機能研究・分析技術



Healthcare
Systems

郵送検査サービスの豊富な実績

健康・美容のリスク判定が誰でも簡単にできる『エルゴチオネイン検査』



謝辞

奈良先端科学技術
大学院大学

森 浩禎 先生

東北大学

阿部 敬悦 先生
中山 真由美先生
七谷 圭 先生

神戸大学

石井 純 先生
西 昭子 先生

産業総合技術研究所

亀田 倫史 先生
池部 仁善 先生
田島直幸 先生

京都大学

荒木 通啓 先生
厨 祐喜 先生

理化学研究所

白井 智量 先生



本研究は、NEDOの「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」プロジェクトの委託業務における成果を一部活用しています。

ご清聴ありがとうございました。

NAGASE Group

Bringing it all together