

令和 8 年 2 月 2 日

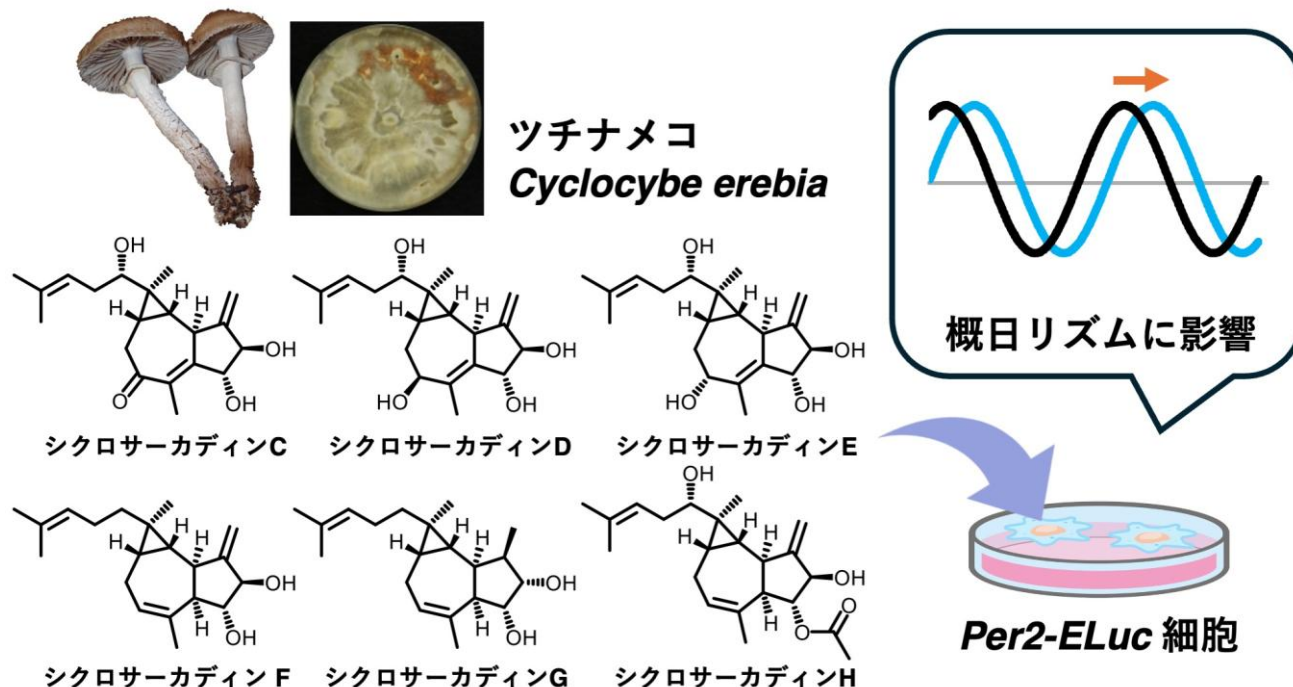
食用きのこ「ツチナメコ」から体内時計に影響を与える新規化合物を発見**— *Cyclocybe erebia* 由来ジテルペノイド「シクロサーカディン類」の機能を解明 —****1. 概要**

鳥取大学・大学院連合農学研究科、関宏太博士課程学生、鳥取大学・農学部、石原亨教授、産業技術総合研究所・健康医工学研究部門、中島芳浩上級主任研究員、広島大学・大学院医系科学研究科、田原優准教授、香川大学・農学部、柳田亮准教授らの共同研究グループは、食用きのこ「ツチナメコ (*Cyclocybe erebia*)」から新規ジテルペノイド化合物シクロサーカディン C~H を単離しました。さらに、これらの化合物がヒト由来細胞の体内時計（概日リズム）を変化させることを、世界で初めて明らかにしました。

これまでに鳥取大学が保有する独自の「きのこ抽出物ライブラリー*」を用いたスクリーニングにより、ツチナメコの抽出物が体内時計に影響を及ぼすことが発見されていました。本研究では、さらに活性成分を単離し、その詳細な化学構造と生物活性を解明することに成功しました。本成果は、身近な食資源であるきのこに未利用の機能性分子が眠っていることを示すとともに、体内時計の分子機構を理解する基礎研究として重要な知見を提供するものです。

本研究成果は、米国化学会 (ACS) が発行する天然物化学の国際学術誌『Journal of Natural

Products』に2026年1月27日オンライン掲載されました。



2. 研究背景

生物は、約 24 時間周期で変動する体内時計（概日リズム）により、睡眠・覚醒、代謝、ホルモン分泌など、さまざまな生命現象を制御しています。現代社会において、不規則な生活や夜勤、時差ボケなどによる体内時計の乱れは、睡眠障害や生活習慣病のリスクを高める要因として注目されています。

そのため、体内時計を調節できる分子の探索は、生命科学における重要な課題です。食用きのこは多様な天然化合物を含む生物資源として知られていますが、これまで「体内時計との関係」については、ほとんど研究されていませんでした。

3. 研究内容

研究グループは、鳥取大学農学部附属菌類きのこ遺伝資源研究センターが保有する様々なきのこから調製した「きのこ抽出物ライブラリー」を用いて、体内時計の制御を担う時計遺伝子の挙動を指標としたスクリーニングを実施しました。その結果、食用きのこである「ツチナメコ」の抽出物に強い活性を見出し、研究対象として選抜しました。

ツチナメコの培養物から、クロマトグラフィーなどの手法を用いて、これまでに報告のない 6 種類の新規ジテルペノイド化合物を単離しました。これをツチナメコ学名の *Cyclocybe* と概日リズムを意味する *circadian* にちなみ「シクロサーカディン (cyclocircadin) C~H」と命名しました。高分解能質量分析、NMR 分光法、量子化学計算などを用いることで、これらの化合物が 3 員環・5 員環・7 員環からなる特徴的な縮合環構造を有することを突き止め、立体構造を含む詳細な化学構造を決定しました。

さらに、産業技術総合研究所・健康医工学研究部門で開発された、時計遺伝子 *Per2* の動きをルシフェラーゼによる生物発光として観察できるヒト骨肉腫由来 U2OS 細胞を用い、シクロサーカディン類が体内時計に及ぼす影響を評価しました。その結果、化合物の投与によって「体内時計の位相（時刻）が遅れる」「振幅が低下する」など、体内時計の挙動に明確な変化が生じることが確認されました。また、化学構造のわずかな違い、特に七員環上の官能基や二重結合の位置が活性に大きく影響することが明らかになりました。

4. 今後の展開

本研究では、鳥取大学が保有するきのこ遺伝資源を基盤とした探索研究から、新規天然物の化学構造と生物活性を包括的に明らかにしました。また、食用きのこ由来の低分子化合物が、細胞レベルで体内時計に影響を及ぼし得ることを示した点に本研究の特徴があります。将来的には、体内時計制御の分子基盤の解明や、天然物由来の成分を活用した健康維持などの応用につながることを期待されます。

5. 論文情報

掲載誌： Journal of Natural Products (ACS)

論文タイトル： Identification of new cyclocircadins from *Cyclocybe erebia* and their effects on the circadian rhythm of human osteosarcoma cells

著者：関宏太**（鳥取大学・大学院連合農学研究科）

假谷佳祐（鳥取大学・大学院連合農学研究科）

宮田 棕（産業技術総合研究所・健康医工学研究部門）

佐々木大輔（産業技術総合研究所・健康医工学研究部門）

小林雄晟（鳥取大学・大学院連合農学研究科）

上野琴巳（鳥取大学・農学部）

柳田亮（香川大学・農学部）

田原優（広島大学・大学院医系科学研究科）

中島芳浩（産業技術総合研究所・健康医工学研究部門）

石原亨（責任著者、鳥取大学・農学部）

<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5c01158>

*本研究で用いた「きのこ抽出物ライブラリー」は、文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP JPNBRP202224）の支援を受けて収集・保管されている菌株を基盤として構築されたものです。

**本研究の一部は、JST SPRING (JPMJSP2187)の支援を受けて行われました。

【本件に関する問い合わせ先】

鳥取大学農学部 石原 亨
電話 0857-31-5361
Mail aishihara@tottori-u.ac.jp

【本件の取材申込について】

鳥取大学広報・基金室
電話 0857-31-5550
FAX 0857-31-5018
Mail toridai-kouhou@ml.adm.tottori-u.ac.jp