

**日本農芸化学会関西支部
第 525 回講演会**

講演要旨集

令和 5 年（2023 年）5 月 27 日（土）

京都府立大学

日本農芸化学会関西支部



日本農芸化学会関西支部幹事（令和5～6年度）

支部長

森 直樹（京都大学大学院 農学研究科 応用生命科学専攻 教授）

副支部長

吉田 健一（神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科 科学技術イノベーション専攻 教授）

副支部長

八十原 良彦（株式会社カネカ バイオフィーマ研究所）

庶務幹事

岸野 重信（京都大学大学院 農学研究科 応用生命科学専攻 准教授）

会計幹事

安居 佑季子（京都大学大学院 生命科学研究科 統合生命科学専攻 准教授）

庶務幹事（補）

川本 純（京都大学 化学研究所 環境物質化学研究系 准教授）

幹事校代表（京都府立大学）

亀井 康富（京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 教授）

幹事校庶務幹事（京都府立大学）

森田 重人（京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 准教授）

幹事校代表（大阪公立大学）

秋山 康紀（大阪公立大学大学院 農学研究科 教授）

幹事校庶務幹事（大阪公立大学）

原田 直樹（大阪公立大学大学院 農学研究科 准教授）

幹事校代表（神戸大学）

久世 雅樹（神戸大学大学院 農学研究科 教授）

幹事校庶務幹事（神戸大学）

福田 伊津子（神戸大学大学院 農学研究科 助教）

幹事校庶務幹事（京都大学）

飛松 裕基（京都大学 生存圏研究所 生存圏診断統御研究系 准教授）

幹事校代表（2024年度支部大会実行委員長）

寶関 淳（京都先端科学大学 バイオ環境学部 バイオサイエンス学科 教授）

幹事校庶務幹事（2024年度支部大会庶務）

清水 伸泰（京都先端科学大学 バイオ環境学部 バイオサイエンス学科 教授）

~MEMO~

第525回講演会プログラム

■ 開会の辞 亀井 康富 開催校幹事代表 (13:00～13:05)

■ 一般講演 (13:05～16:03)

[発表時間 10分：質疑応答 3分：演者交代 1分]

*印は優秀発表賞（支部長推薦および賛助企業推薦）対象講演

座長：辻本 善之（京府大院・生環）

*01. うま味に対する塩の増加作用 (13:05～13:18)

○田中 伽奈、桂川 晴花、近藤 高史（近大・農）

*02. モチ米の新規機能探索：腸 GLP-1 分泌促進を介した血糖上昇抑制作用
(13:19～13:32)

○杉山 雄大¹、大林 健人¹、能美 太一¹、佐藤 洋一郎^{2,3}、増村 威宏¹、岩崎 有作¹（¹京府大院・生環、²京府大・和食文化、³ふじのくに地球環境史ミュージアム）

*03. 希少糖アルロースの摂食抑制作用における中枢機序解析 (13:33～13:46)

○北野 里佳、増田 雄太、清水 天幸、大林 健人、岩崎 有作（京府大院・生環）

04. 希少糖アルロースの腸膵ホルモンと内臓感覚神経を介した高血糖改善作用
(13:47～14:00)

○大林 健人¹、矢田 俊彦^{2,3}、岩崎 有作¹（¹京府大院・生環、²関西電力医学研究所、³岐阜大・医）¹

05. 大豆イソフラボンは PGC1 β 存在下の筋細胞においてエネルギー代謝及び
グルタチオン代謝関連遺伝子の発現を促進する (14:01～14:14)

○内富 蘭^{1, 2}、杉本 拓海¹、酒巻 千広¹、木村 徳士¹、中井 志帆¹、亀井 康富¹（¹京府大院・生環、²神院大・栄養）

*06. 筋刺激に応じた筋萎縮関連代謝産物（Atrometabolite）の統合的メタボローム解析による同定 (14:15～14:28)

○大藪 葵、水谷 彩子、亀井 康富（京府大院・生環）

<14:28～14:40 休憩>

座長：佐野 智（京府大院・生環）

***07. *Caenibacillus caldisaponilyticus* B157^T 株が産生する耐熱性ホスホリパーゼ A の諸性質解析とリン脂質改変への応用**（14:40～14:53）

○永野 晏那、木村 風香、中川 玲央奈、辻本 善之（京府大院・生環）

***08. *Shewanella vesiculosa* HM13 の細胞外膜小胞生産関連遺伝子の生理機能解析**（14:54～15:07）

○井上 宙夢¹、河野 健一²、川本 純¹、小川 拓哉¹、栗原 達夫¹（¹京大・化研、²京大院・薬）

***09. 植物由来 *Pseudomonas* 属細菌は Efe-Fe²⁺ 輸送系遺伝子を高度に保存する**（15:08～15:21）

○奥村 憲史、高瀬 隆一、中辻 早希子、小倉 康平、橋本 渉（京大院・農）

10. α-トマチンをトマチジンへ変換する食品関連微生物の探索（15:22～15:35）

岸野 重信¹、○Hui Chun-Wai¹、中谷 友樹^{1,2}、小川 順¹（¹京大院・農、²カゴメ株式会社）

***11. 酵母の細胞内変性タンパク質レベルに対するアルコール発酵温度の影響**（15:36～15:49）

○安東 稜子¹、古谷 昇¹、清水 香織²、堀江 楓子¹、Vo Thi Anh Nguyet¹、井澤真吾¹（¹京都工織大院・応用生物、²京都工織大・応用生物）

12. Exploring patterns of growth and differentiation during *E. coli* biofilm formation（15:50～16:03）

○ROBERT Martin（京大院・薬）

<16:03～16:15 休憩>

■ **2023年度農芸化学奨励賞 受賞記念講演**（16:15～16:45）

座長：増村 威宏（京府大院・生環）

『原始的葉緑体の成立過程における表層膜構造・機能の進化の解明と応用』

児島 征司（パナソニックホールディングス（株））

■ 産学交流講演会 (16:45～17:25)

座長：亀井 康富 (京府大院・生環)

『血中 eNAMPT が制御する NAD⁺代謝と抗老化医療への応用』

○吉岡 潔志¹、今井 眞一郎^{1,2} (¹一般社団法人プロダクティブ・エイジング研究機構(IRPA)、²ワシントン大学医学部発生生物学部門・医学部門)

■ 優秀発表賞 (支部長推薦ならびに賛助企業推薦) 表彰式 (17:30～17:40)

■ JSBBA KANSAI Student Committee からの案内 (17:40～17:45)

■ 閉会の辞 森 直樹 日本農芸化学会関西支部 支部長 (17:45～17:50)

一般講演 要旨

*01 うま味に対する塩の増加作用

○田中 伽奈、桂川 晴花、近藤 高史

(近大・農)

【目的】

うま味は五基本味のひとつであり、和食の基本である「だし」に欠くことのできない重要な味である。代表的なうま味物質はグルタミン酸ナトリウム(MSG)であり、うま味受容細胞に発現するうま味受容体T1R1/T1R3を刺激することにより、うま味シグナルが発生する。だしについては、そのおいしさが少量のNaCl添加により増加することは経験的に知られている。しかし、その現象の基盤となる「うま味と塩の相互作用」については研究が少なく不明な点が多く残されている。そこで、本研究ではヒトの官能評価を用い、うま味に対する各種塩の添加作用を詳細に調べた。

【方法】

近畿大学農学部生命倫理委員会の承認を得て、健康な女子大学生8～15名(21-22歳)を被験者とし、官能評価試験を実施した。0.3% MSGをベースとして、1.3倍ごとに濃度を増加させた5種類のうま味基準液(S0, S1, S2, S3, S4)を調製し、それらのうま味強度と好ましさをそれぞれ0～4と定義した。テスト溶液として、S0に0.05～0.2%塩(NaCl, Na₂SO₄, NaHCO₃, MgCl₂, CaCl₂, KCl)を添加した溶液を用い、基準液と2点識別することにより、うま味強度と好ましさをスコア化した。

【結果】

1. NaCl添加は、MSGのうま味強度と好ましさを濃度依存的に増加した。
2. NaCl以外のNa塩(Na₂SO₄, NaHCO₃)も、うま味強度と好ましさの両方を濃度依存的に増加した。
3. NaCl以外のNa塩(MgCl₂, CaCl₂, KCl)は、うま味強度をわずかに増加したが、好ましさは増加しなかった。

【結論】

MSG のうま味と好ましさは、主に Na⁺存在下で増加した。したがって、うま味細胞に何らかの Na⁺依存性うま味増幅機構が存在する可能性が示唆された。

*02 モチ米の新規機能探索:腸 GLP-1 分泌促進を介した血糖上昇抑制作用

○杉山雄大¹、大林健人¹、能美太一¹、佐藤洋一郎^{2,3}、増村威宏¹、岩崎有作¹ (¹京府大院・生命環境、²京府大・和食文化、³ふじのくに地球環境史ミュージアム)

【背景と目的】

米(ウルチ米とモチ米)は日本の食事と食文化に欠かせない。しかし、米の生産量と消費量は減少の一途をたどっている。赤飯やおはぎなどのモチ米食品は日本では祝いの席で食する文化があるが、それは現在ケーキに置き換わり、モチ米の食べる機会は少なくなっている。さらに、モチは血糖値が上昇しやすいという考え方があり、それはモチ米のほぼ 100%を構成するでんぷんのアミロペクチンは消化されやすいと考えられているからである。公表されている食後血糖上昇指標(GI 値)をみると、ウルチ米の米飯は 73 前後である一方、モチ米(おこわ・餅)は 48~94 と数値にばらつきがあり、必ずしもモチ米は高 GI ではない(Diabetes Care、2008)。本研究では、血糖上昇能の低いモチ品種を探索するため、モチ米(7 種) vs. ウルチ米(3 種)をマウスにそれぞれ単回胃内投与し、血糖上昇能と糖代謝調節ホルモンの血中濃度を比較検討した。

【方法と結果】

10%精米した各米は粉碎し水で懸濁した。一晚絶食した雄性 C57BL/6J マウスへ糖質量が 2 g/kg となるように米懸濁液を胃内投与した。投与後 120 分までの血糖上昇曲線下面積(AUC)で評価すると、ウルチ米 3 種に差異は無かった。7 種のモチ米の血糖上昇作用(AUC)は、2 種はウルチ米と同等、5 種はウルチ米より低値を示した。腸ホルモン GLP-1 (glucagon-like peptide-1)と膵ホルモンインスリンは食後血糖上昇抑制に働く。血糖上昇作用が最も低かったモチ米品種 A は、ウルチ米と比較して、投与後の血中 GLP-1 濃度は有意に高値を示し、インスリンは有意な変化はみられなかった。正常マウスでみられるモチ米品種 A の低い食後血糖上昇作用は、GLP-1 受容体全身欠損マウスでは全くみられなかった。従って、モチ米品種 A は腸 GLP-1 分泌を促進させ、インスリン作用を増強させて、耐糖能を向上させることが示唆された。

【結語】

7 種のモチ米のうち、複数品種がウルチ米より血糖上昇能が低いことがマウスを用いた研究で分かった。さらに、血糖上昇が低い機序として GLP-1 分泌促進とインスリン作用亢進の関与が示唆された。血糖上昇に影響を与える機能成分がデンプン構造にあるのか、その他機能性成分にあるのか、さらなる研究が必要である。低 GI のモチ米品種の開発は現代求められている機能性食材となる。

*03

希少糖アルロースの摂食抑制作用における中枢機序解析

○北野里佳¹、増田雄太¹、清水天幸¹、大林健人¹、岩崎有作¹

(¹京府大院・生命環境)

【目的】

過食は肥満症の強力な成因であるが、過食を予防・改善する安全で有効な手段は未だ開発されていない。我々は、カロリーゼロの希少糖アルロースが、過食・肥満・糖尿病を予防改善することを見出した(Y. Iwasaki et al. *Nat Commun* 2018)。その作用機序は、腸ホルモンGlucagon-like peptide-1 (GLP-1)分泌促進と求心性迷走神経を介した脳作用によるものであった。しかし、本作用における中枢機構は全く分かっていない。そこで本研究では、アルロースの摂食抑制作用を担う視床下部責任神経の同定を試みた。

【方法・結果】

アルロースの単回胃内投与は、摂食に関与する7つの視床下部神経核のうち、2つの神経核(IとII)で神経活性化マーカーc-Fosの発現量を有意に増加させた。一方、アルロース経口投与は、IとIIに含まれる神経ペプチドAとBのmRNA量を有意に増加させた。AとBのmRNA発現上昇は、GLP-1受容体の遺伝子欠損、または、迷走神経切断によって消失した。AまたはBの受容体阻害剤を脳室内に投与すると、A受容体阻害剤でアルロースの摂食抑制作用は完全に消失した。

A細胞は視床下部神経核IとIIに存在する。従って、神経核IとIIのどちらに局在するA細胞がアルロースの摂食抑制作用に関与しているのか、Cre-loxPシステムを用いて、目的の神経核のA細胞特異的に、人工リガンドのみを受容する抑制性の改変型ムスカリン受容体hM4D(Gi) (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs: DREADDsの受容体)を、AAVを用いて局所発現させて検討した。神経核IのA細胞にhM4D(Gi)を特異的に発現させ、hM4Diの人工リガンド(クロザピンN-オキシド; CNO)投与にてA細胞の活動を抑制した状態でアルロースを投与した。その結果、アルロースの摂食抑制作用は、神経核IのA細胞の活動を抑制することで顕著に減弱した。現在、神経核IIのA細胞の解析を進めている。

以上の結果より、アルロースの腸GLP-1放出と求心性迷走神経を介した摂食抑制作用には視床下部神経核IのA細胞とその受容体が深く関与していることが示された。

04

希少糖アルロースの腸膵ホルモンと内臓感覚神経を介した高血糖改善作用

○大林健人¹、矢田俊彦^{2,3}、岩崎有作¹

(¹ 京都府大・院生命環境、² 関西電力医学研究所、³ 岐阜大・医)

【目的】

2型糖尿病の罹患者数は世界中で増加し続けている。2型糖尿病の治療薬として、腸ホルモンのGlucagon-like peptide-1 (GLP-1)を鋳型としたGLP-1受容体作動薬が開発/利用され、これらはインスリン分泌を促進して高血糖を改善する。他方、我々は、希少糖アルロースを内因性の腸GLP-1分泌促進成分として同定し、アルロースによる腸GLP-1分泌促進が、求心性迷走神経を活性化してインスリン作用を増強する「新規GLP-1作用」を明らかにしてきた(Iwasaki. *Nat Commun.* 2018)。しかし、アルロースによるインスリン作用増強の詳細な機序は明らかでない。本研究では、健常もしくは糖尿病マウスを用いて、アルロース胃内投与による血糖値への影響と、その作用機序としてGLP-1、インスリン、及び求心性迷走神経の関与を検討した。

【結果】

高インスリン血症を呈する2型糖尿病マウスへのアルロース単回胃内投与は、血漿中GLP-1濃度を上昇させ、血漿インスリン濃度をむしろ低下させて、血糖値を有意に低下させた。一方、血漿インスリンが通常もしくは低値を示す健常または1型糖尿病マウスへのアルロース投与は、血糖値に影響を与えなかった。従って、アルロースによるインスリン作用増強効果には高インスリン血症状態であることが重要と示唆された。

1型糖尿病マウスへのインスリン腹腔内投与による血糖降下作用は、アルロース前投与で有意に増強された。健常マウスへのインスリン分泌促進剤(SU薬)投与による血糖降下作用も、アルロースの前投与によって増強された。従って、一定量のインスリンとGLP-1が同時に分泌されることで血糖降下作用は増強した。このGLP-1とインスリンによる協働的な血糖降下増強作用は、GLP-1受容体欠損マウス、および、求心性迷走神経の障害モデルマウスで消失した。アルロースとSU薬の共投与は、それぞれを単独投与したときよりも、求心性迷走神経をより強力に活性化した。

【結語】

希少糖アルロースによって分泌される腸GLP-1は、膵インスリンと協働的に求心性迷走神経に作用し、神経活性化を誘導した。この求心性迷走神経活性化が、神経情報として中枢神経に伝達されて、全身のインスリン作用を増強することで高血糖を改善すると示唆された。インスリン作用の増強は、2型糖尿病の発症原因である「インスリン抵抗性」を改善出来ることから、希少糖アルロースが2型糖尿病の根本治療/改善のための新しい機能性食品や食事指導法に利用されることが期待される。

05

大豆イソフラボンが PGC1 β 存在下の筋細胞においてエネルギー代謝及びグルタチオン代謝関連遺伝子の発現を促進する

○内富蘭^{1, 2}、杉本拓海¹、酒巻千広¹、木村徳士¹、中井志帆¹、
亀井康富¹

(¹京府大院・生命環境、²神院大・栄養)

【背景・目的】骨格筋は人体最大の組織であり、運動やエネルギー代謝などにおいて重要な役割を果たす。適度な運動は肥満や糖尿病の予防に繋がるため、骨格筋機能の維持は健康増進や生活の質の向上において重要である。転写共役因子PGC-1 β (PPAR gamma coactivator-1 β)は、骨格筋で運動代謝を活性化するPGC-1 α と相同性が高い転写共役因子としてクローニングされ、核内受容体ERR(エストロゲン受容体関連分子)を特異的に活性化し遺伝子発現を制御する。また、PGC-1 β 過剰発現マウスでは、脂肪酸酸化に関わる遺伝子の発現が増加し、体重増加が抑制される(Kamei et al., PNAS, 2003)。そのため、PGC-1 β は抗肥満における有望な標的であり、PGC-1 β を活性化する化合物の発見は、抗肥満効果を持つ機能性食品の開発に繋がることが期待される。そこで本研究では、PGC-1 β の転写活性を指標とした化合物の探索を試みた。またPGC-1 β を活性化した化合物について、ミトコンドリア活性評価や遺伝子発現解析を行い、ヒットした食品成分がPGC-1 β 活性化を介して肥満の予防・改善に働くメカニズムを調べた。

【方法・結果】PGC-1 β の活性を測定することのできるレポーターアッセイ系(GAL 4-PGC-1 β レポーターアッセイ)を用いて、食品・植物由来成分520種類をスクリーニングした。またヒットした化合物をC2C12筋細胞に添加し、遺伝子発現解析(定量的リアルタイムPCRおよびマイクロアレイ解析)および、ミトコンドリア活性評価を行った。

【結果・考察】GAL4-PGC-1 β レポーターアッセイを用いて食品由来成分をスクリーニングした。その結果、大豆イソフラボン(ゲニステイン、ダイゼイン)が PGC-1 β の転写活性を促進することが観察された。また、大豆イソフラボンは C2C12 筋芽細胞において、ERR 応答配列を介した転写活性を促進させた。さらに、PGC-1 β を過剰発現させた C2C12 筋芽細胞において、大豆イソフラボンの添加は、ERR の標的遺伝子である中鎖アシル CoA デヒドロゲナーゼ(脂肪酸 β 酸化酵素)の発現を増加させ、加えて、ミトコンドリア活性を増加させた。また PGC-1 β を過剰発現させた C2C12 筋細胞においてマイクロアレイ解析および定量的リアルタイム PCR を行ったところ、大豆イソフラボンの添加によりエネルギー代謝およびグルタチオン代謝関連遺伝子の発現が増加した。グルタチオン代謝遺伝子の発現増加は、エネルギー代謝の増加により発生した活性酸素種からの細胞の保護に寄与している可能性がある。これらの結果より、大豆イソフラボンが PGC-1 β の転写活性の促進を介して抗肥満効果を持つ可能性が示唆された。

*06 筋刺激に応じた筋萎縮関連代謝産物 (Atrometabolite) の統合的メタボローム解析による同定

○大藪 葵、水谷 彩子、亀井 康富

(京都府大院・生命環境)

【目的】

骨格筋は加齢や廃用、がん、糖尿病、飢餓などの異化的な条件下で萎縮し、易疲労による身体活動量の低下や生活の質低下、虚弱・フレイルの原因となる。しかし、筋萎縮を予防・改善するための有効な治療薬及び介入法は、未だに確立されておらず、このメカニズム解明は喫緊の課題である。我々はこれまでに、骨格筋特異的なFoxO1過剰発現マウスを作製し、FoxO1が筋萎縮発症の原因となる因子であることを発見した。筋萎縮刺激やFoxO1過剰発現による骨格筋内遺伝子発現変化に関しては解析が進んでいるものの (Oyabu et al, 2022, *FASEB Journal*)、骨格筋内代謝産物の変化に関してはほとんど解析が行われていない。そこで本研究では、FoxO1過剰発現や筋萎縮刺激時の骨格筋内代謝産物の変化を包括的に理解することを目的とした。

【方法・結果】

マウスの後肢をギプス固定することで誘導した萎縮筋およびFoxO1を過剰発現した萎縮筋を用いて、CE-TOFMSによるメタボローム解析を行った結果、両モデルの骨格筋内代謝産物に大きな変化が認められた。中でもポリアミンの一種である「プトレシン」がこれらの萎縮筋で著しく蓄積していることを発見した (結果①)。次に、これらの萎縮筋における骨格筋内代謝産物の比較解析を行い、これを老齢マウスの骨格筋内代謝産物の変化と組み合わせた統合的メタボローム解析を行うことで、骨格筋内代謝産物は筋萎縮刺激ごとに特徴的な変動を示すことを明らかにした (結果②)。

一方、ギプス固定、FoxO1過剰発現、老齢で共通して変化する因子を探索したところ、これらの萎縮筋では、共通してポリアミン比が変動する (骨格筋内スペルミジン・スペルミンに対するプトレシンの割合が増加する) ことを観察した (結果③)。そこでポリアミン代謝に着目したところ、転写因子FoxO1がプトレシン合成を担う「Odc1 (オルニチンからプトレシンへの代謝を担うポリアミン合成の律速酵素)」を標的遺伝子としていることを、FoxOのgain-of-function実験、loss-of-function実験、およびレポータージーンアッセイによって同定した (結果④)。

現在、がん悪液質、糖尿病、および飢餓時の萎縮筋におけるメタボローム解析の実施を計画しており、加齢や廃用、がん、糖尿病、飢餓などのさまざまな筋萎縮過程で変動する筋萎縮関連代謝産物を独自に「Atrometabolite (Atrophy: 萎縮 + Metabolite: 代謝産物)」と命名する予定である。「Atrometabolite」を包括的に理解することで筋萎縮の新しい分子基盤の解明につながることを期待される。

*07 *Caenibacillus caldisaponilyticus* B157^T 株が産生する耐熱性ホスホリパーゼ A の諸性質解析とリン脂質改変への応用

○永野晏那、木村風香、中川玲央奈、辻本善之

(京都府大院・生命環境)

【目的】ホスホリパーゼ A (PLA) は、リン脂質をリゾリン脂質と遊離脂肪酸 (FFA) に加水分解する酵素であり、リン脂質よりも乳化性の優れたリゾリン脂質の製造や油脂の精製等で広く産業利用されている。しかし、既存PLAは宗教面や病原性の問題及び大量調製の困難さ等の理由から代替酵素が求められている。本研究室では、新規PLA (PlaA) を細胞外に産生する好熱性細菌 *Caenibacillus caldisaponilyticus* B157^T 株が単離された。PlaAはC末端側にpro配列を持つ不活性型 (PlaA-Cpro) として分泌され、細胞外で活性型 (PlaA) へとプロセシングされることが判っている。そこで、組換えPlaA-Cpro (rPlaA-Cpro) を大腸菌で発現し、*in vitro*プロセシングにより活性型組換えPlaA (rPlaA) を得た。本酵素は、加水分解活性だけではなく、トランスアシラーゼ活性 (アシルCoA非依存的アシル基転位活性) を持つ可能性がある。本研究では、rPlaAの諸性質解析を行い、産業応用を目標に、リン脂質改変に応用するための反応条件を検討した。

【方法】大腸菌で発現させたrPlaA-CproをProteinase Kで処理後、疎水性カラム等を用いてrPlaAを精製した。酵素活性測定は、基質に卵黄phosphatidylcholine (PC)、界面活性剤にタウロコール酸ナトリウムを用い、60°C、pH 7で行った。脂肪酸メチルエステル (FAME) 合成反応は、メタノール存在下で行なった。脂肪酸置換反応は、卵黄PCの加水分解後に水分を除去し、種々の中性脂質を加えて反応させた。

【結果】rPlaAは、広域のpH・温度で安定 (pH 3.0-12.0, 0-65°C) かつ高活性 (pH 6.0-11.0, 60-70°C) であり、至適条件下で、~200 U/mgの比活性を示した。また、卵黄PCを基質とした加水分解反応では、生成物にsn-1位に多く存在する飽和脂肪酸が98%含まれたため、rPlaAはsn-1位選択性が高いことが明らかとなった。次に、反応速度論解析より、rPlaAは基質や界面活性剤の会合状態 (ミセル) を認識して活性化することが判った。また、長時間の加水分解反応の結果、lysophosphatidylcholineの生成量は反応2 h以降一定となった。この要因は、酵素の失活ではなく、反応産物であるFFAによる阻害であることが示唆された。FAME合成活性は、基質が卵黄PC、10%メタノール存在下で比活性は~20 U/mgであった。しかし、中性脂質とFFAを基質とした場合、FAMEの生成は確認できなかった。脂肪酸置換反応では、アマニ油 (C18:3, α-リノレン酸を47%含む) を用いた場合、反応後のPCの飽和脂肪酸が50%から12%に減少、C18:3が未検出から38%に増加し、脂肪酸の交換に成功した。これらの結果より、rPlaAは、リゾリン脂質やFAMEの製造、さらには、リン脂質の脂肪酸置換による高付加価値リン脂質の作成の産業応用への可能性が示唆された。

*08 *Shewanella vesiculosa* HM13 の細胞外膜小胞生産関連遺伝子の生理機能解析

○井上 宙夢¹、河野 健一²、川本 純¹、小川 拓哉¹、栗原 達夫¹
(¹京大・化研、²京大院・薬)

【目的】

細菌が分泌する細胞外膜小胞 (extracellular membrane vesicle, EMV) は、細胞表層からの出芽や溶菌によって形成される。しかし、EMV 生産機構の詳細は明らかにされておらず、EMV 生産関連遺伝子の探索は EMV 形成機構の理解に寄与すると考えられる。これまでに、低温適応性細菌 *Shewanella vesiculosa* HM13 のトランスポゾンランダム変異株を用いたスクリーニングを行った結果、トランスポゾンの挿入により、EMV 生産性が増加した遺伝子を 16 種、低下した遺伝子を 6 種同定した。本研究では、同定したこれら遺伝子の生理機能を解析することを目的とした。

【方法・結果・考察】

遺伝子破壊用プラスミドをもちいた相同組換えにより、標的遺伝子の欠損株を作製した。各欠損株を振とう培養し、増殖への影響を調べたところ、欠損株は親株と同様に増殖し、標的遺伝子の欠損は細胞の増殖には影響しないことがわかった。超遠心法により調製した EMV 画分をナノ粒子軌跡解析に供し、EMV 生産量を定量した。その結果、PepSY ドメイン含有機能未知タンパク質、LapG プロテアーゼ、不活性型トランスグルタミナーゼ、メタロヒドロラーゼ、Rhs ファミリータンパク質、グルタミン酸合成酵素 β サブユニット、RNA ポリメラーゼシグマ因子 54、ジペプチジルカルボキシペプチダーゼのホモログの欠損株は親株と比べて 1.8 倍~4.9 倍まで EMV 生産量が増加した。一方で、グルタミン酸脱水素酵素、ホスホエノールピルビン酸合成酵素、D-ヘキソース-6-リン酸エピメラーゼ、CcsA 関連タンパク質、センサーヒスチジンキナーゼ/レスポンスレギュレーターのホモログの欠損は、EMV 生産性を 38%~59% まで低下させた。EMV 画分と EMV を除去した後の培養上清画分 (post-vesicle fraction, PVF) を SDS-PAGE に供し、分泌タンパク質を観察した。その結果、LapG プロテアーゼ、不活性型トランスグルタミナーゼ、グルタミン酸合成酵素 β サブユニット、RNA ポリメラーゼシグマ因子 54、ホスホエノールピルビン酸合成酵素のホモログの欠損株では、多数のタンパク質のバンドが EMV 画分と PVF で観察された。これらの株では、溶菌や細胞質成分を含む EMV の分泌によって、細胞質由来のタンパク質が細胞外から検出されたと考えられた。一方で、その他の欠損株と親株では EMV 画分に本菌の EMV の主要な積荷タンパク質 P49 が観察され、PVF では分泌タンパク質がほとんど観察されず、これらの株は主として外膜の出芽により EMV を生産することが示唆された。

*09 植物由来 *Pseudomonas* 属細菌は Efe-Fe²⁺ 輸送系遺伝子を高度に保存する

○奥村 憲史、高瀬 隆一、中辻 早希子、小倉 康平、橋本 涉
(京大院・農)

【背景・目的】細菌の鉄獲得機構は、鉄をキレートしたシデロフォア等の鉄結合体を取り込む機構と、遊離 Fe²⁺を直接取り込む機構に大別される。Fe²⁺直接輸送は、主に Feo-Fe²⁺輸送系あるいは Efe-Fe²⁺輸送系が担う。鉄輸送機構の多様性や、鉄を介した宿主-細菌間相互作用についての観点から、細菌ごとの鉄輸送機構の相違が宿主選択に寄与することが考えられるが、Fe²⁺直接輸送系の分子機構や生物学的な意義には不明な点が多い。当研究室では、Fe²⁺キレート能を示すアルギン酸を直接取り込む *Sphingomonas* (*Pseudomonas* から再分類) 属細菌 A1株¹⁾を対象に Efe-Fe²⁺輸送系の遺伝情報と発現を明らかにした。本研究では、細菌の鉄輸送機構と宿主選択性の相関ならびに Efe-Fe²⁺輸送系金属結合タンパク質の構造機能相関の解明を目指した。

【方法・結果】鉄関連遺伝子検出ツール FeGenie を用いて、ヒト腸内細菌²⁾と植物由来細菌³⁾のゲノムから Fe²⁺輸送系遺伝子を探索したところ、*Clostridium* 属等のヒト腸内細菌では Feo-Fe²⁺輸送系遺伝子が多く検出された。一方、植物由来細菌のうち *Streptomyces* 属や *Pseudomonas* 属を含む一部の細菌群では Efe-Fe²⁺輸送系遺伝子の検出頻度が高い(70%以上)。*Pseudomonas* 属細菌は様々な環境に分布するが、植物由来(共生性・病原性) *Pseudomonas* 属細菌は、動物由来または非宿主由来と比較して Efe-Fe²⁺輸送系遺伝子の保有率が有意に高かった(χ^2 二乗検定, $P < 0.001$)。

Efe-Fe²⁺輸送系は、EfeU(輸送体)、EfeO(金属結合タンパク質)、および EfeB(酸化還元酵素)の三種で構成される。大腸菌は *efeU/O/B* という典型的な遺伝子クラスターを有するが、*Pseudomonas* 属細菌は、*Sphingomonas* 属細菌 A1株と同様、二種の EfeO ホモログ EfeO_Iと EfeO_{II} をコードする *efeU/O_I/B/O_{II}* 遺伝子クラスターを保持していた。当研究室で構造決定した大腸菌の EfeO を鋳型としたホモロジーモデリングを実施したところ、大腸菌 EfeO が有する金属結合 ExxE-//D-//E モチーフを EfeO_I は形成せず、EfeO_{II} は同モチーフを保持するものの N 末端側ドメインが欠失していた。

【考察】植物共生性・病原性 *Pseudomonas* 属細菌における Efe-Fe²⁺輸送系保有の優位性が示唆された。*Pseudomonas* 属細菌の Efe-Fe²⁺輸送系(EfeU/O_I/B/O_{II})を構成する EfeO_Iの金属結合様式ならびに EfeO_{II}の Efe 複合体形成は典型的な EfeO といずれも違うため、他の Efe-Fe²⁺輸送系と異なる生物学的意義をもつことが示唆された。

¹⁾ Okumura *et al.*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **85**, 2410 (2021). ²⁾ Dai *et al.*, *Nucleic Acids Res.* **50**, D777 (2022). ³⁾ Levy *et al.*, *Nat. Genet.* **50**, 138 (2017).

10

α-トマチンをトマチジンへ変換する食品関連微生物の探索

岸野 重信¹、OHui Chun-Wai¹、中谷 友樹^{1,2}、小川 順¹

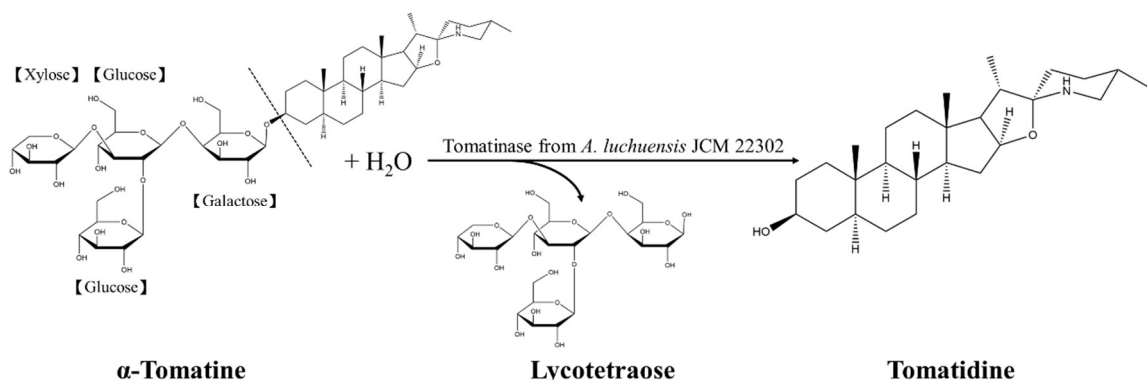
(¹京大院・農、²カゴメ株式会社)

【目的】

α-トマチンは、トマトに含まれる糖アルカロイドである。そのアグリコンであるトマチジンは筋萎縮抑制効果が報告され、超高齢社会における筋力低下の改善策として注目されている。摂取されたα-トマチンは、腸内細菌によりトマチジンへ変換されるが、その代謝能を持つ腸内細菌を保有していない人ではトマチジンの生理機能を獲得できない。そこで本研究ではトマチジン生産への微生物変換反応の応用に着目し、食品関連微生物からトマチジン変換能を持つ菌株のスクリーニングを行った。本研究成果を活用することにより、トマチジンの機能性食品・サプリメントへの応用が期待できる。

【方法・結果】

食品関連微生物約1,000株を対象にスクリーニングしたところ、*Nigri*節に属する黒麹菌11株がα-トマチンをトマチジンに変換する活性を示した。そのうち、高生産性かつ非毒性株である*Aspergillus luchuensis* JCM 22302を選抜し、菌糸、分生子、培養液のα-トマチン変換活性を評価した結果、菌糸および分生子のみがα-トマチン変換活性を示した。次に、*A. luchuensis* JCM 22302の分生子を用いて、反応条件の検討を行ったところ50 mMの酢酸-酢酸ナトリウム緩衝液(pH 5.5)、37 °Cが最適であることを明らかにした。さらに、最適化した反応条件下で*A. luchuensis* JCM 22302の分生子を用いて反応の経時変化を評価したところ、α-トマチン及びトマチジン以外の化合物の存在が確認されなかったことから、トマトの病原菌である*Fusarium oxysporum* f. sp. *lyceopersici*と同様に、*A. luchuensis* JCM 22302がα-トマチンの糖鎖を一段階で切断することが示唆された。



*11

酵母の細胞内変性タンパク質レベルに対するアルコール発酵温度の影響

○安東稜子¹、古谷 昇¹、清水香織²、堀江楓子¹、Vo Thi Anh Nguyet¹、

井澤真吾¹ (¹京都工繊大院・応用生物、²京都工繊大・応用生物)

【目的】 高濃度エタノール (10% v/v) は自らエタノールを産生する酵母にとってもシビアなストレスであり、実験室条件下では翻訳抑制や変性タンパク質の蓄積などを引き起こす^{1,2)}。しかし、白ワイン醸造を模した15°Cでの発酵試験では、エタノール濃度が10%を超える発酵過程終盤でも変性タンパク質の蓄積が非常に少ないことが確認されている³⁾。一方、赤ワイン醸造は20~30°Cのやや高い温度域で行われることが多く、酵母が産生する香气成分も醸造温度で大きく異なることが知られている。本研究では、ワイン酵母と合成果汁を用いて15°Cと28°Cで発酵試験を実施し、細胞内変性タンパク質レベルやタンパク質品質管理 (PQC) 関連因子の発現に対する発酵温度の影響を比較・検討した。

【方法・結果】 合成果汁培地とワイン酵母EC1118株を用いて、15°Cと28°Cで発酵試験を行った。28°Cではエタノール濃度が10%前後に達すると、変性タンパク質を隔離するdeposition sites (DS) の形成が誘導されるとともに、不溶性タンパク質の蓄積が認められた。一方、15°CではDSの形成や不溶性タンパク質の蓄積が抑制された。28°Cに比べて15°Cの発酵過程はエタノール濃度の上昇が緩やかなため、エタノールへの耐性獲得・適応が15°Cでは誘導された可能性が疑われた。そこで、15°Cでの発酵試験において12時間おきにエタノールを添加し、28°Cと同様のレベルにまでエタノール濃度の上昇速度を速めたが、依然として変性タンパク質の蓄積は抑制された。また、発酵過程中盤で温度を15°Cから28°Cへ切り替えると、変性タンパク質の蓄積とDSの形成が誘導された。これらの結果から、エタノール濃度の上昇速度ではなく、発酵温度が酵母の細胞内変性タンパク質レベルに影響すると考えられた。

15°Cで変性タンパク質の蓄積が抑制される理由について検討したところ、PQCに関連するヒートショックプロテインの発現レベルやプロテアソーム活性について、15°Cと28°Cで有意な差が確認された⁴⁾。また、ブドウの種や皮に含まれるレスベラトロールを合成果汁に添加すると、28°Cでの発酵試験においてストレス緩和効果が認められた。解析の結果、エタノール濃度が同じであっても、酵母細胞に対するストレスとしての効果は温度によって大きく異なることが示唆された。

【References】 (1) Kato *et al.* (2019) *FEMS Yeast Res.*, **19**, foz07. (2) Yoshida *et al.* (2021) *Appl. Environ. Microbiol.*, **87**, e02353-20. (3) Yoshida *et al.* (2022) *Microbiol. Spectrum*, **10**, e00901-22. (4) Nguyet *et al.* (2022) *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.*, **1866**, 130241.

12 Exploring patterns of growth and differentiation during *E. coli* biofilm formation

OROBERT, Martin

(Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University)

【目的】

On solid media bacteria can grow into large communities in which they generate complex biofilm structures composed of cells and extracellular matrix. There is growing evidence that in such communities division of labor takes place and a process similar to differentiation occurs. We are exploring this still relatively little characterized process using *E. coli* as a model by making use of various genetic resources available for this bacterium.

【方法・結果】

We are growing *E. coli* biofilms on agar under various environmental conditions and monitor pattern formation and gene expression using a combination of bright field and fluorescence time-lapse imaging. I will introduce some of our approaches and results making use of simple imaging systems to characterize the growth of biofilms and to map selected gene expression patterns at the population level in both space and time. Our results are expected to yield novel insight into the process of differentiation in bacterial biofilms.

2023 年度農芸化学奨励賞 受賞記念講演

原始的葉緑体の成立過程における表層膜構造・機能の

進化の解明と応用

児島 征司

パナソニック ホールディングス株式会社

はじめに

細胞内外への物質の流入出制御はあらゆる細胞の生存の要であり、膜の安定的な維持は流入出制御の必須条件である。著者は、反芻動物第一胃(ルーメン)内の嫌気性グラム陰性細菌 *Selenomonas ruminantium* から発見した外膜安定化因子「細胞壁ペプチドグリカン (PG) 結合型ポリアミン」⁽¹⁻³⁾ が、類縁の細菌種だけでなく最も原始的な植物の一つである灰色藻類の葉緑体 PG に存在していることを見出した。葉緑体の起源は原始真核細胞内に共生したシアノバクテリア(グラム陰性酸素発生型光合成細菌)であるとされ、灰色藻の葉緑体の表層膜構造はシアノバクテリアと同様に内膜、PG、外膜の3層から成るが、奇妙なことに葉緑体 PG の由来であるべきシアノバクテリア PG にポリアミンは存在しない。この事実から、シアノバクテリアから葉緑体への進化過程がその表層膜構造・機能の何らかの変貌を伴っている可能性が想起された。これを出発点とし著者はこれまで、グラム陰性細菌と葉緑体の表層膜構造・機能及びその進化的関係性の解明と、そこから得られた新しい知見の応用に取り組み以下の成果を得た。

1. ルーメン内主要細菌の特異な外膜安定化機構の解明と原始的葉緑体膜構造との共通性の発見

グラム陰性細菌の表層構造は内膜、PG、外膜の3層で形成され、外膜は PG と接着することで安定化される。グラム陰性細菌モデルの Proteobacteria 門細菌ではムレインリポ蛋白質 (Lpp) と Tol-Pal 複合体が外膜接着を担う。一方で著者らは、ルーメン内主要細菌として動物栄養生理を支える *S. ruminantium* 及びその近縁種では Lpp と Tol-Pal 複合体は存在せず、PG に共有結合したポリアミン(カダベリン)が外膜の非選択的チャネル蛋白質 Mep45 のペリプラズム側に突出した N 末端側領域との結合を介し外膜を接着させる新しいタイプの外膜安定化機構を保持していることを解明した(1-3)。Lpp と Tol-Pal の系統分布は Proteobacteria 門細菌に限定されるのに対し、ポリアミンは灰色藻の葉緑体 PG に存在する(4)。灰色藻は lpp や tol-pal 遺伝子を保持しないことから、葉緑体 PG 結合型ポリアミンが *S. ruminantium* と同様に外膜安定化因子として機能する可能性が想定された。

2. グラム陰性モデル細菌での外膜透過性解析法の確立とシアノバクテリア・葉緑体研究への技術導入

近年の研究で灰色藻だけでなくコケの葉緑体で PG の存在が実証され、さらにシダ

やシャジクモ藻の葉緑体にも PG の存在が示唆されるなど、細菌由来 PG 関連因子が広範な植物種で機能することが認識されている⁽⁵⁾。従って葉緑体 PG 及び PG と相互作用する外膜の構造・機能の解明はシアノバクテリアから葉緑体に至る変貌過程を追うための重要な切り口となり得る。しかし一方で、シアノバクテリアや葉緑体外膜の構造的安定性や物質透過等の機能が細胞の生理・生存にどのように影響するのかを理解する手法は確立されていなかった。

そこで著者は博士研究員として、外膜に関する理解や実験手法が最も進んでいるグラム陰性細菌モデルである大腸菌の外膜透過性に関する研究にシフトした。大腸菌生菌体を用いた外膜透過性解析に取り組み、 β -lactam 系抗生物質や lactose などの糖をプローブとして簡単な比色分析や生育速度測定、数理解析手法を組み合わせることで透過性を実測する方法を開発した⁽⁶⁻⁹⁾。外膜透過性と、細胞増殖速度や薬剤耐性等の細胞生理指標を定量的に結び付ける当手法は任意の生細胞に適用できる汎用性があり、シアノバクテリアや葉緑体の外膜透過性・構造的安定性と細胞生理との関係性の解明に応用できる技術となった。

3. 原始的葉緑体表層で機能する外膜安定化機構と物質透過機構の解明 (図 1)

上述の知見と実験技術を基盤として、シアノバクテリア及び灰色藻葉緑体の外膜構造・機能の解明と進化的関係性の調査に取り組み次の発見を得た⁽¹⁰⁻¹²⁾。①灰色藻 *Cyanophora paradoxa* の葉緑体外膜ではシアノバクテリア由来の主な外膜構成因子は失われており、代わりに葉緑体 1 個に約 10^6 分子存在し PG に結合する性質を持つ相同な新規蛋白質 CppS と CppF が外膜を覆い尽くす様に存在していた。精製 CppS/F の解析から両者とも糖やアミノ酸等の分子量約 1,000 以下の生体分子を非選択的に透過するチャンネルと判明した。② CppS/F はシアノバクテリアには存在せず、グラム陰性細菌 Planctomycetes 門の外膜蛋白質に類似していた。③葉緑体 PG 結合型ポリアミンの合成阻害物質としてノルスペルミジンを見出し、当該物質存在下でポリアミンを欠損させると葉緑体は破裂して細胞死に至った。④シアノバクテリアモデル種 *Synechocystis* sp. PCC 6803 の外膜は有機物を透過しないイオンチャンネルで占められ、外膜透過性は大腸菌の 20 分の 1 程度であった。⑤シアノバクテリアでは PG と外膜蛋

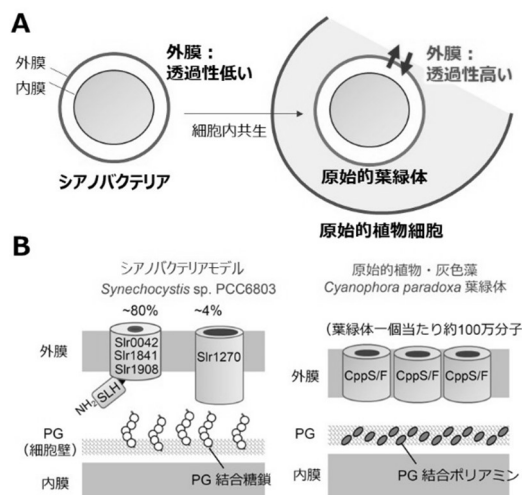


図 1. シアノバクテリアと原始的葉緑体の進化的関係性の概念図(A)と表層構造(B)

白質 Slr1841、Slr1908 のペリプラズム側に突出した N 末端領域との相互作用により外膜が PG に接着し安定化した。上記成果から「原始的葉緑体表層にはシアノバクテリアと別系統のグラム陰性細菌由来の分子機構が共存し、外膜の物質透過性がシアノバクテリアと比較し顕著に高まっている」ことが明らかとなった。

4. 葉緑体進化を模倣した外膜高透過性型シアノバクテリアの特性とその応用と展望 (図 2)

外膜透過性の変化を切り口として、葉緑体成立の仕組みを産業利用する応用研究を 2018 年より開始した。原始的葉緑体の「外膜高透過性化」を現存シアノバクテリアで模倣しその特性を調べるため、*Synechocystis* sp. PCC 6803 の外膜に CppS/F を発現させる、或いは Slr1841 の N 末端側領域と PG との接着を欠損させ外膜を脱離させる手法で外膜高透過性型シアノバクテリア変異株を得た。両変異株はよく似た表現型を示し、光合成により生育するが固定した有機炭素の約 50% を細胞外に放出した[特許出願 WO2021100640, WO2021100642]。外膜を脱離させたシアノバクテリア変異株をさらに詳細解析し次の発見を得た。①当該変異株は光合成由来の電気的還元力を細胞外に漏出し、光照射下で最大 30 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ の細胞外電流を生成した⁽¹³⁾。②培養上清に含まれる多様な生体分子群を葉面散布することでトマト、トウモロコシ等の複数農作物の農地での収穫量が 1.1~1.4 倍増加した。作物の成長増進は地上部で顕著であり、スクロースの代謝に寄与する液胞インベルターゼ活性が約 2 倍上昇した[特許出願 WO2021132110, WO2022138466]。ただし有効成分の同定は今後の課題である。

上記成果によりシアノバクテリアと別系統のグラム陰性細菌に由来する分子機構が「シアノバクテリアの光合成産物(電力と有機分子)を細胞外へ取り出す」仕組みとして利用できることが示され、CO₂を原料とした植物成長促進剤の生産や微生物太陽電池としての産業利用を目指す取り組みに繋がった。特に有機分子の利用に関しては、上述の外膜脱離型シアノバクテリア変異株の培養上清を作物に噴霧することで植物が成長増進するため、当該シアノバクテリア及び作物自身の光合成による空気中 CO₂の活用拡大と農作物生産効率向上が同時に実現でき、ひいては CO₂削減や食糧生産の持続可能性担保といった時代の要請に応えることが期待できる。

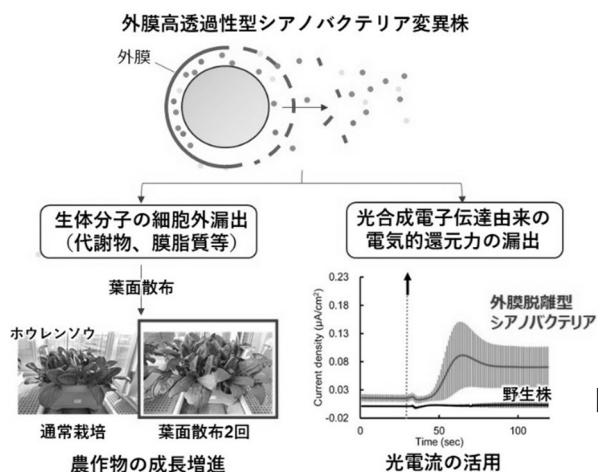


図 2. 外膜高透過性型シアノバクテリア変異株の特性とその応用

おわりに

自然環境で棲息するシアノバクテリアを細胞内で葉緑体に変換して利用する過程には多くの未知の仕組みが詰め込まれている。本研究を通じて表層膜構造・機能の進化の解明と応用に取り組んだ結果、当該領域での研究開発活動が葉緑体誕生のメカニズムを紐解く基礎研究的側面の価値や面白さを提供するだけでなく、そこから得られた知見を応用できる産業的価値を併せ持つことを実証することができた。本研究は、光合成能力を基盤とする持続可能な産業構築の鍵の一つとされるシアノバクテリアの人為的利用に向けた基盤的知見と指針を葉緑体成立の仕組みから導き出す、応用微生物研究の新たな方向性を示している。

謝辞 本研究は主に東北大学、カリフォルニア大学バークレー校、およびパナソニック ホールディングス(株)にて行われました。本研究を行うに際し様々なご指導・ご支援を賜りました全ての方々に感謝申し上げますと共に、故・伊藤義文先生(元東北大学大学院農学研究科教授)、草野友延先生(東北大学名誉教授)、高橋秀幸先生(東北大学名誉教授)、金子淳先生(東北大学大学院農学研究科准教授)、Hiroshi Nikaido 先生(カリフォルニア大学バークレー校名誉教授)、パナソニック ホールディングス(株)奥村泰章博士、下野健博士、草間翔子博士、若林万紗也氏、若井純子博士、パナソニック環境エンジニアリング(株)坂田俊彦氏、野島博明氏に改めて厚く御礼申し上げます。最後に、学生時代から多大なご指導を賜り、また現在に至るまで本研究を温かく見守って下さりました神尾好是先生(東北大学名誉教授)に改めて心より感謝申し上げます。

(引用文献)

1. Kojima et al. *J. Bacteriol.* 192: 5953-5961, (2010)
2. Kojima et al. *J. Bacteriol.* 193: 2347-2350, (2011)
3. Kojima et al. *Biosci. Biotech. Biochem.* 80:1954-1959, (2016)
4. Pfanzagl et al. *J. Bacteriol.* 178:332-339, (1996)
5. Hirano et al. *Plant Cell*, 28:1521-1532, (2016)
6. Kojima & Nikaido *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110: E2629-E2634, (2013)
7. Kojima & Nikaido *J. Biol. Chem.* 289:26464-26473, (2014)
8. Sugawara, Kojima & Nikaido *J. Bacteriol.* 198:3200-3208, (2016)
9. Kowata, ..., Kojima *J. Antibiotics.* 69:863-870, (2016)
10. Kojima, Muramoto, & Kusano *J. Biol. Chem.* 291:20198- 20209, (2016)
11. Kowata, ..., Kojima. *J. Bacteriol.* 199:e00371-17, (2017)
12. Kojima et al. *J. Biol. Chem.* 293:7777-7785, (2018)
13. Kusama, Kojima, ..., Nakanishi. *Nat. Commun.* 13:3067, (2022)

産学交流講演会

血中 eNAMPT が制御する NAD⁺代謝と抗老化医療への応用

○吉岡潔志¹、今井眞一郎^{1,2}

¹一般社団法人プロダクティブ・エイジング研究機構 (IRPA)、

² ワシントン大学医学部発生生物学部門・医学部門

近年の研究により、加齢に伴う組織内のNAD⁺ (nicotinamide adenine dinucleotide) の減少が、組織機能の低下をはじめ老化現象の重要な一因となっていることが明らかとなってきた。そこで、NAD⁺を増加させ加齢による機能低下予防を狙う「NAD⁺ boosting」の手法の一つとして、その合成中間体であるNMN (nicotinamide mononucleotide) の摂取が注目されている。これまでの研究により、マウスへの長期間のNMN (nicotinamide mononucleotide) 投与による抗老化作用が確認されている。これは、NMNが組織内のNAD⁺量を増加させることにより、細胞のエネルギー産生や組織の機能が向上することによって考えられている。NMN摂取は効率的なNAD⁺ boosting方法であるが、食品からのNMNの摂取は現実的ではない。我々は、新たな抗老化介入法の開発を目指し、生理的な応答によるNAD⁺ boostingの方法について模索している。

NAMPT (nicotinamide phosphoribosyltransferase) は、細胞内の NAD⁺合成の律速酵素である。脂肪組織において、NAMPT は細胞外小胞 (extra-cellular vesicles; EVs) に内包され血中に放出されており、老化・寿命制御の中核として知られる視床下部のNAD⁺合成に関与することが分かっている。我々は、全身性に抗老化作用をもたらすことが知られている運動とeNAMPTの関係に注目したところ、運動は血中のeNAMPTを増加させることを見出した。さらに、eNAMPTを含むEVsを若齢マウスの血液から回収し、高齢マウスに投与すると組織特異性を持って視床下部の、特に背内側部のNAD⁺量を上昇させることを明らかにした。現在、このeNAMPTの抗老化医療への応用を目指し、ヒトのeNAMPTについて研究を進めている。本講演では、これまでに得られたeNAMPTとNAD⁺合成制御の知見について紹介する。

~MEMO~

日本農芸化学会関西支部

支部賛助企業

関西支部の活動は、下記の支部賛助企業様からのご支援により支えられています

アース製薬株式会社

ナカライテスク株式会社

植田製油株式会社

日世株式会社

江崎グリコ株式会社

株式会社日本医化器械製作所

株式会社カネカ

日本新薬株式会社

菊正宗酒造株式会社

ハウスウェルネスフーズ株式会社

黄桜株式会社

ヒガシマル醤油株式会社

月桂冠株式会社

不二製油株式会社

甲陽ケミカル株式会社

松谷化学工業株式会社

三栄源・エフ・エフ・アイ株式会社

三井化学アグロ株式会社

サントリーホールディングス株式会社

株式会社三ツワフロンテック

住友化学株式会社

大和酵素株式会社

株式会社第一化成

理研化学工業株式会社

宝酒造株式会社

株式会社ロッテ

築野食品工業株式会社

和研薬株式会社

東洋紡株式会社

(50音順 敬称略)

JSBBA KANSAI 10th Student Forum

2023年11月25日(土)

学生主導・英語のみで行う農芸化学に関するミニ学会

・会場：**京都大学吉田キャンパス 農学部総合館**
(一部のプログラムはオンラインでも参加可能です。)

・プログラム (午後開始)

・ポスター発表

・口頭発表 15分

(ポスター発表、口頭発表共に
優秀者には表彰を行います!)

・特別講演

・懇親会

(参加の場合は別途費用がかかります。)

・参加登録方法

参加費：**無料** (懇親会を除く)

締切：発表者は10月下旬
参加者は11月上旬

下記URL, QRコードからサイトにアクセスし、
必要事項の記入をお願いします。



<https://forms.gle/REYJ6AEurcnibgau6>

・最新情報はJKSCの
Twitterに随時掲載します!

・お問い合わせは jsbba.kansai.stu.com@gmail.com まで



@JsbbaKansai

特別講演



宋和慶盛 博士

2017年京都大学院農学研究科博士課程修了。
2017年三井化学アグロ(株)、
2019年(株)村田製作所を経て
2021年~京都大学農学研究科
応用生命科学専攻分野 助教

専門は生物電気化学。
生体がもつ基幹機能(呼吸・代謝・光合成)
の本質を電気化学的に理解し、
生体模倣技術による社会還元を目指す。

「No Risk, No Chance!」

博士課程修了後の企業経験、
アカデミアに戻った後のテーマ創発、
そしてアカデミア発ベンチャーの
立ち上げ事例を紹介、
人生におけるリスクとチャンスとは!?

JSBBA KANSAI 10th Student Forumは公益財団法人日本農芸化学会 関西支部の下部組織JSBBA KANSAI Student Committeeが主催する学生向けのイベントです。本フォーラムは学生の国際的なコミュニケーション能力と発表力の向上を目指しており、フォーラムの進行と発表はすべて「英語」、運営は「学生主導」で行います! 大学、国籍、英語の能力、データの有無は問いません。皆さんの積極的な参加をお待ちしております。



- 日本農芸化学会関西支部 第 525 回講演会
幹事校 京都府立大学
幹事校代表 亀井 康富 (京都府立大学大学院 生命環境科学研究科)
(問い合わせ先)
幹事校庶務幹事 森田 重人 (京都府立大学大学院 生命環境科学研究科)
Tel/Fax: 0774-93-3526/3261 E-mail : s_morita@kpu.ac.jp
- 次回支部例会 (第 526 回講演会)
日時: 令和 5 年 (2023 年) 7 月 8 日 (土)
同日開催: ミニシンポジウム「人工代謝経路の構築に向けた酵素触媒の最適化」、若手女性研究者賞 受賞記念講演 (三浦 夏子・大阪公立大学)
開催校: 大阪公立大学 (中百舌鳥キャンパス)
講演申込締切: 令和 5 年 6 月 16 日 (金)
講演要旨締切: 令和 5 年 6 月 23 日 (金)
(問い合わせ先)
幹事校庶務幹事 原田 直樹 (大阪公立大学大学院 農学研究科)
Tel&Fax : 072-254-9454 E-mail : naoki.harada@omu.ac.jp
-

公益社団法人 日本農芸化学会関西支部 事務局
〒606-8502 京都市左京区北白川追分町
京都大学大学院農学研究科内



支部長: 森 直樹
Tel: 075-753-6307, Fax: 075-753-6312
E-mail : mori.naoki.8a@kyoto-u.ac.jp

庶務幹事: 岸野 重信
Tel: 075-753-6122, Fax: 075-753-6113
E-mail : kishino.shigenobu.3e@kyoto-u.ac.jp

会計幹事: 安居 佑季子
Tel: 075-753-6390, Fax: 075-753-6127
E-mail : yasui.yukiko.7a@kyoto-u.ac.jp

庶務幹事 (補): 川本 純
Tel: 0774-38-4711, Fax: 0774-38-3248
E-mail : kawamoto.jun.4s@kyoto-u.ac.jp

発行日 2023 年 5 月 25 日 (木)
日本農芸化学会関西支部ホームページ: <http://kansai.jsbba.or.jp/>