

日本農芸化学会関西支部  
第533回講演会

講演要旨集

令和6年(2024年)12月6日(金)  
神戸大学百年記念館(六甲ホール)

日本農芸化学会関西支部



## 第 533 回講演会プログラム

### ●開会の辞(13:00~13:05)

久世 雅樹 開催校幹事代表

### ●一般講演(13:05~16:15)[講演 10 分、質疑 2 分、交代 1 分]

(\*印は若手優秀発表賞および支部賛助企業特別賞対象講演)

座長:水谷正治(神大院・農)、林大輝(神大院・農)

- \*1. *Aspergillus oryzae* アルギニンデカルボキシラーゼの触媒機構の推察  
○小田垣 祐生(京都大学 大学院農学研究科)
2. 超好熱アーキア由来ピロリン-5-カルボン酸レダクターゼの反応機構の解明  
○伊澤 命吹(徳島大学大学院創成科学研究科)
3. 乳酸菌 *Weissella viridescens* JCM1174 の新規マルチドメイン型アラニンラセマーゼ:ACPS-ドメインの高次構造形成と機能に及ぼす影響  
○前田 悠人(関西大学 理工学研究科)
4. D-アミノ酸-N-アセチルトランスフェラーゼの機能と構造  
○中井 友晴(立命館大学 大学院生命科学研究科)
- \*5. メタノールと他種化合物との複合基質培養時における C1 酵母 *Candida boidinii* の代謝制御  
○斧村 美優(京都大学 大学院農学研究科)
- \*6. ユーグレナにおける奇数鎖脂肪酸合成経路の解明  
○片山 竜之介(大阪公立大学 大学院農学研究科)

休憩(14:23~14:35)

座長:榊原啓之(神大院・農)、上田修司(神大院・農)

- \*7. メタノール資化性細菌の葉面散布がキュウリの低温曝露時の光合成活性に与える影響  
○浅野 伸弥(京都大学 大学院農学研究科)
8. 極矮性イネ「京のゆめ」の解析  
○寺迫 鷹(京都府立大学 大学院応用生命科学研究科)
9. オルニチン高含有株の構築とその応用  
○山田 康矢(奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科)
10. 植物におけるカテキン/ビタミン E 受容体の相互作用蛋白質同定  
○林 大輝(神戸大学 大学院農学研究科)
- \*11. ABC タンパク質によるコレステロール輸送を活性化させる発酵関連成分の探索  
○佐藤 まりん(京都女子大学 大学院家政学研究科)
12. 機械学習により PKC 結合能が予測されたベンゾフラン化合物の合成と活性評価  
○山中 麻希(京都大学 大学院農学研究科)

優秀発表賞の投票・集計/休憩(15:53~16:15)

座長:久世 雅樹

●中小企業産学・産官連携研究助成の成果報告 (16:15~16:45)

「ヒト嗅覚受容体センサーによる全ての匂い・香り情報のデジタル化」

黒田俊一先生(大阪大学)

●農芸化学奨励賞受賞講演 (16:45~17:30)

「健康機能評価に寄与する質量分析データの応用展開」

高橋春弥先生(京都大学)

●優秀発表賞表彰式 (17:30~17:35)

●2024 年度支部技術賞 受賞題目発表 (17:35~17:45)

●次回関西支部例会アナウンスおよび閉会の辞 (17:45~17:50)

森 直樹 日本農芸化学会関西支部 支部長

●懇親会(18:00~) 当日参加費:一般 4,500 円 学生 1,000 円

学生、教員、研究者、産業人を交えて熱い忘年会を。

レストランさくらにて

# 一般講演

## \*1 *Aspergillus oryzae* アルギニンデカルボキシラーゼの触媒機構の推察

○小田垣祐生<sup>1</sup>, 村上優衣<sup>2</sup>, 前川和葉<sup>2</sup>, 滝田禎亮<sup>1</sup>, 水谷公彦<sup>1</sup>, 三上文三<sup>3,4</sup>, 藤原伸介<sup>2</sup>, 保川清<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>京大院農, <sup>2</sup>関西学院大生命環境, <sup>3</sup>京大生存研, <sup>4</sup>京大エネ研)

【目的】天然ポリアミンであるアグマチン(4-アミノブチルグアニジン)は、アルギニンの脱炭酸により生合成される。麹菌はアグマチンを多く含むため、アルギニンデカルボキシラーゼ(Arg脱炭酸酵素、ADC)を多く発現していると考えられる。しかし、ゲノム解析では、麹菌に従来のADCのホモログはなかった。麹菌株RIB40は、ホスファチジルセリンデカルボキシラーゼのホモログを6個もつ。我々は、RIB40からADCを精製して部分アミノ酸配列を決定し、6個のうちのひとつがADCをコードすることを見出し、ADC1と命名した<sup>1)</sup>。本研究では、ADC1のX線結晶構造解析を行い、触媒機構を推察した。

【方法】1. ADC1の調製: N末端に(His)<sub>6</sub>をもつADC1を大腸菌BL21(DE3)で発現させ、菌体から精製した。2. X線結晶構造解析: アポ型の結晶を蒸気拡散法にて作製した。これにアルギニンあるいはアグマチンをソーキングした。SPring-8で回折データ(1.9~2.15 Å)を収集し、AlphaFold2で得たモデル構造で分子置換を行った。

【結果】1. ADC1の調製: 精製酵素は還元条件下のSDS-PAGEで2個のバンド(49 kDaと5 kDa)を示した。2. X線結晶構造解析: いずれの結晶も、ひとつのサブユニットは(His)<sub>6</sub>が結合したN末端領域(Asn60-Gly441)とC末端領域(Ser442-Thr482)から成るヘテロダイマーであった。単位格子は非対称の4個のサブユニットを含んだ。サブユニット間のrmsd値は0.2 Å以下であり、各サブユニットは同一の構造であった。アポ型では、Ser442のN末端がピルボイル基に修飾されていた。いずれの複合体も、アグマチンがSer442のピルボイル基にシッフ塩基を形成し結合していた。

【考察】ADC1はピルボイル依存型のデカルボキシラーゼであった。ADC1の分子内切断の機構として、Ser442、His332、未同定のAsp残基がセリンプロテアーゼの触媒triadとして働くことでGly441とSer442のペプチド結合が切断された後に、Ser442のピルボイル基が形成されることが考えられた。ADC1のアルギニンの脱炭酸の機構として、アルギニンとピルボイル基の脱水縮合によりイミンが形成され、脱炭酸が起こった後に、アグマチンとピルボイル基に加水分解されると考えられた<sup>2)</sup>。アグマチンをソーキングしたADC1では、アグマチンとピルボイル基が脱水縮合したと考えられた。

【文献】1. Murakami, Y. *et al.* (2024) *Appl. Environ. Microbiol.* **90**, e0029424

2. Odagaki, Y. *et al.* (2024) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **733**, 150728

## 2 超好熱アーキア由来ピロリン-5-カルボン酸レダクターゼの反応機構の解明

○伊澤命吹<sup>1</sup>, 林順司<sup>2</sup>, 川上竜巳<sup>2</sup>, 金丸芳<sup>2</sup>, 大島畝久<sup>3</sup>,  
桜庭春彦<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup>徳大院・生物,<sup>2</sup>徳大・生物,<sup>3</sup>大工大・工,<sup>4</sup>香大・農)

### 【目的】

ピロリン 5-カルボン酸レダクターゼ(P5CR)は、NADH を補酵素としてピロリン5-カルボン酸(P5C)をL-ピロリンへ変換する反応を触媒する酵素である。本酵素は多くの生物に存在し、ヒトでは腫瘍の形成・成長に P5CR が関与することが報告されており、抗がん剤の標的タンパク質として注目されている。そのため、ヒトや植物など多くの生物由来の P5CR の立体構造が解析されてきたが、現時点で P5CR の触媒機構は分かっておらず、触媒残基も特定されていない。本研究では、P5CR の立体構造から触媒残基を特定するため、超好熱アーキア *Pyrococcus furiosus* 由来 P5CR に部位特異的変異を導入し、酵素活性への影響を調査している。

### 【方法・結果】

先行研究において、*P. furiosus* P5CR(PfP5CR)の X 線結晶構造解析に成功している。PfP5CR とヒト由来 P5CR の構造比較により、基質結合部位近傍のアミノ酸残基のうち触媒残基と予想される S163、T220、T225 を PfP5CR に見出した。Quick Change 法によりこれらのアミノ酸残基をアラニンに置換した変異酵素を作製した。大腸菌で発現させた変異酵素(S163A、T220A、T225A)は疎水性クロマトグラフィーにて単一に精製し、分光光度計を用いて NADH の減少量を求めることで活性を測定した。P5C は市販されておらず、本研究ではオルニチンアミノトランスフェラーゼを用いて L-オルニチンと $\alpha$ -ケトグルタル酸から合成した P5C を活性測定に用いた。合成した P5C を用いて P5CR 活性を測定することに成功したが、いずれの変異酵素も活性が維持されており、これら残基は触媒残基ではないと考えられた。そのため、PfP5CR の立体構造を再度調査し、M109 を新たに見出した。この M109 はヒト P5CR では M121 として保存されており、これまでに本残基を変異させた報告はない。我々は M109 が PfP5CR の触媒残基であると考え、現在変異酵素の解析を行っている。今回の発表では、その進展を報告する。

### 3 乳酸菌 *Weissella viridescens* JCM1174 の新規マルチドメイン型アラニンラセマーゼ:ACPS-ドメインの高次構造形成と機能に及ぼす影響

○前田 悠人<sup>1</sup>、安達 基泰<sup>2</sup>、加藤 志郎<sup>3</sup>、山中 一也<sup>1,4</sup>、  
老川 典夫<sup>1,4</sup>  
(<sup>1</sup>関大・院・理工、<sup>2</sup>量研、<sup>3</sup>香大・農、<sup>4</sup>関大・化学生命工)

#### 【目的】

先にわれわれは、乳酸菌 *Weissella viridescens* JCM1174 に、N末端側にホロアシルキャリアプロテインシンターゼ(ACPS)ドメイン(*Wv*-AAR1<sub>N</sub>)、C末端側にピリドキサル5'-リン酸(PLP)を補酵素とするアラニンラセマーゼ(AlaR)ドメイン(*Wv*-AAR1<sub>C</sub>)を持つ特異な一次構造を有する新規マルチドメイン型アラニンラセマーゼ(*Wv*-AAR1)を見出し、その基礎的性質を明らかにした。*Wv*-AAR1は、前例のないホモ30量体を形成することが明らかとなっており、一次構造だけでなく四次構造の観点からも新規な酵素であると考えられる。そこで本研究では、ACPS-ドメインが *Wv*-AAR1の高次構造形成と機能に及ぼす影響を明らかにし、*Wv*-AAR1の構造-機能相関を解明することを目的とする。

#### 【方法・結果】

*Wv*-AAR1、*Wv*-AAR1<sub>N</sub>、*Wv*-AAR1<sub>C</sub>は、それぞれ大腸菌クローン株からNi-NTAカラムで精製した。AlaR活性は、L-AlaまたはD-Alaを基質として用い、PLP存在下30℃で反応し、生成するL-AlaまたはD-Alaを高速液体クロマトグラフィーで定量し測定した。酵素1 Uは1分間に1 μmolのL-AlaまたはD-Alaを生成する酵素量とした。

*Wv*-AAR1のD-Ala、L-Alaに対する比活性は、*Wv*-AAR1<sub>C</sub>よりそれぞれ約4.9、6.2倍高いことが明らかとなった。*Wv*-AAR1の最適温度(45℃)は、*Wv*-AAR1<sub>C</sub>より約20℃高く、最適pH(9.3)は約1低くなることが明らかとなった。また *Wv*-AAR1は、60℃、1時間の熱処理でも安定であったが、*Wv*-AAR1<sub>C</sub>は、45℃、1時間の熱処理で失活した。速度論パラメーター{ $K_m$  (mM)、 $k_{cat}$  (s<sup>-1</sup>)、 $k_{cat}/K_m$  (s<sup>-1</sup>mM<sup>-1</sup>)}[*Wv*-AAR1の値;*Wv*-AAR1<sub>C</sub>の値]は、L-Alaに対してそれぞれ[5.0;56.6]、[650.1;124.9]、[129.8;2.2]、D-Alaに対してそれぞれ[3.8;23.5]、[464.2;59.5]、[123.0;2.5]となった。以上の結果から、ACPS-ドメインは、*Wv*-AAR1の熱安定性、基質との親和性、回転数や触媒効率を著しく向上させることが明らかとなった。さらに *Wv*-AAR1<sub>N</sub>と *Wv*-AAR1<sub>C</sub>をモル比が1:1、0:1になるように混合し25℃で24時間インキュベート後、活性測定及びゲルろ過を行ったところ、活性に有意な差はなく、ホモ30量体も形成されなかった。したがって、ACPS-ドメインは単にAlaR-ドメインと共存するだけでなく、1つのポリペプチド鎖として生合成されることが *Wv*-AAR1の高次構造形成や機能に重要であることが明らかとなった。

## 4 D-アミノ酸-N-アセチルトランスフェラーゼの機能と構造

○中井 友晴<sup>1</sup>、吉村 徹<sup>1,2</sup>、上原 了<sup>1</sup>、松村 浩由<sup>1</sup>、豊竹 洋祐<sup>1</sup>、  
若山 守<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>立命館大院・生命科学、<sup>2</sup>名古屋大院・農)

### 【目的】

*Saccharomyces cerevisiae*のD-アミノ酸-N-アセチルトランスフェラーゼ(HPA3)は、ヒストンH4に加え、アセチルCoAのアセチル基をD-アミノ酸のアミノ基に転移する反応を触媒する。HPA3は、GNATスーパーファミリーに属する*S. cerevisiae*由来のヒストンアセチルトランスフェラーゼHPA2と49%の配列同一性と81%の配列類似性を有する。HPA3は基質としてD-アミノ酸に作用する一方、その高い相同性にもかかわらずHPA2はL-LysとD-Lys以外のアミノ酸には作用しない。本研究では、HPA3のみがD-アミノ酸に作用する構造的性質など、HPA3の構造機能相関の解明を目指した。

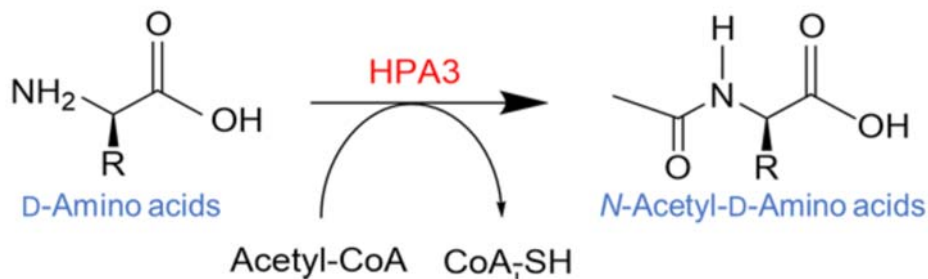


図 1 HPA3 の触媒する反応

### 【方法・結果】

精製用にHis-Tagを付加したHPA3は凝集しやすいという課題点があった。そこで、ニッケルアフィニティーカラムから溶出した酵素をトロンビンで処理し、DEAEカラムとゲルろ過カラムで精製することで、溶解性の高いタグのない精製酵素を得た。

酵素活性は、DTNBによりアセチルCoAから各種D-アミノ酸にアセチル基が転移した結果生成するCoAのSH基を定量することにより測定した。精製酵素は、D-Phe、D-Met、D-Gln、D-Asn、D-Ser、D-Alaのような中性アミノ酸や、D-Lys、D-His、D-Argのような塩基性アミノ酸に作用する。一方、HPA3はD-AspやD-Gluなどの酸性アミノ酸、D-Pro、L-Lys以外のL型アミノ酸ではほとんど活性を示さなかった。

AlphaFold2を用いてHPA3の構造モデルを構築し、すでに結晶構造が決定されているHPA2の立体構造と重ね合わせを行った。これにより、HPA2のアセチルCoA結合部位近傍のY33が、HPA3ではQ38に置き換わっていることが確認された。部位特異的変異の結果から、このQ38がD-アミノ酸の認識に関与していることが示唆された。

HPA3の結晶構造を解析するために、自動結晶化装置 mosquito を用いて結晶の作成を試みた。その結果、CoAとD-Metの存在下でHPA3の結晶が得られた。



## \*5 メタノールと他種化合物との複合基質培養時における C1 酵母 *Candida boidinii* の代謝制御

○斧村美優、重田佳奈、白石晃将、由里本博也、阪井康能  
(京大院・農)

### 【目的】

メタノール資化性酵母(C1酵母)は、メタノール単一基質培養時にアルコールオキシダーゼ(*AOD1*)などメタノール代謝関連遺伝子の発現が強力に誘導される。これまでの研究から、C1酵母 *Candida boidinii* のメタノール誘導性遺伝子の発現はグルコースやエタノールの存在下で抑制される一方、グリセロール存在下では抑制されないことが明らかとなっている。しかしながら、五炭糖など、その他多くの炭素源がメタノール誘導性遺伝子発現に与える影響はわかっていない。そこで本研究では、メタノールと他種炭素源との複合基質培養時における *C. boidinii* のメタノール誘導性遺伝子発現制御を解析することを目的とした。

### 【方法・結果】

11種の炭素源について、それぞれメタノールとの複合基質培養を行い、メタノール代謝に必須なAODの活性を測定した。その結果、グルコースを始めとする9種の炭素源とメタノールとの複合基質培養時にはAOD活性が検出されなかった。一方、グリセロールに加え、L-アラビノースとメタノールの複合基質培養時にはAOD活性が検出された。また、qRT-PCR解析により、L-アラビノースとメタノールの複合基質培養において *AOD1* の転写が確認された。さらに、L-アラビノースに対する高い活性が認められているアルドースレダクターゼをコードする *XYL1* 遺伝子の転写量を測定した結果、L-アラビノースとメタノールの複合基質培養においてL-アラビノース単一基質培養と同等の転写量が確認された。よって、メタノールとL-アラビノースは、互いの代謝関連遺伝子の発現を抑制しないことがわかった。L-アラビノース単一基質培養時と比較して、メタノールとの複合基質培養時には遅滞期が短縮し、L-アラビノースの消費が促進した。また、メタノール単一基質培養時と比較して、L-アラビノースとの複合基質培養時には最終菌体量が向上した。

これらの結果から、*C. boidinii* のメタノール誘導性遺伝子の発現を抑制しない炭素源として、L-アラビノースを同定した。L-アラビノースは植物細胞壁のヘミセルロースに豊富に含まれることから、L-アラビノースとメタノールによる複合基質培養を異種タンパク質生産に適用することで、C1 酵母を利用したメタノールと植物由来資源からのバイオものづくりに繋がることが期待される。

## \*6 ユーグレナにおける奇数鎖脂肪酸合成経路の解明

○片山竜之介<sup>1</sup>、上田光宏<sup>1</sup>、阪本龍司<sup>1</sup>、中澤昌美<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>大阪公立大院・農)

### 【目的】

真核微細藻類ユーグレナが嫌気下で産生するワックスエステル(WE)は、バイオ燃料としての利用が期待されている。そのため、実用化に向けて更なる嫌気下代謝経路の解明が求められている。ユーグレナ WE には、多量の奇数鎖脂質が含まれている。この生理的意義はまだ不明だが、培養環境の酸素濃度が下がるにつれて WE 中の奇数鎖脂質の比率が増加するというこれまでの知見から、嫌気環境への適応に寄与していると予想されている。奇数鎖脂質の合成プライマーであるプロピオニル CoA は、メチルマロニル経路によって合成されると推測されてきたが、分子レベルでは研究されてこなかった。この経路の一般的な構成要素として、スクシニル CoA シンターゼ(SCS)、メチルマロニル-CoA ムターゼ(MCM)、メチルマロニル-CoA エピメラーゼ(MCE)、プロピオニル-CoA カルボキシラーゼ(PrCC)が含まれる。本研究では、ゲノム編集により各酵素の欠損変異体を作製し、ユーグレナの代謝経路における各酵素の生理的機能の解明を目的とした。

### 【方法・結果】

野生株 *E. gracilis* Z に対し、ガイド RNA と CRISPR/Cas9 複合体をエレクトロポレーションにより導入し、SCS $\alpha$ 、SCS $\beta$ 1、SCS $\beta$ 2、MCM、MCE、PrCC $\beta$  遺伝子をそれぞれノックアウト(KO)した。各変異体は、細胞を単離、培養後、PCR によるゲノム大規模欠損検出により選抜した。従属栄養培地で対数増殖期後期まで好気培養した後、アルゴンガスを充填し、遮光し回転することで24時間低酸素サンプルを獲得した。WE を GC-FID で解析した結果、SCS $\alpha$ 、SCS $\beta$ 1、MCM の KO 株では、WE の奇数鎖の割合が WT の約 44% と比べて約 1.5% に減少した。一方、SCS $\beta$ 2、MCE、PrCC $\beta$  の KO 株は、WE の奇数鎖の割合が WT と同程度だった。よって、奇数鎖脂肪酸合成において MCE、PrCC $\beta$  を介さない新たな経路が存在することが明らかとなった。

次に、奇数鎖 WE 合成の逆反応であるプロピオン酸同化経路に関する解析を行った。プロピオン酸を含む培地で各変異体を生育させたところ、MCM、MCE、PrCC $\beta$  の変異株の生育は WT より低下した。また、SCS に関しては SCS $\alpha$ 、SCS $\beta$ 2 の KO 株において生育の低下が確認された一方で、SCS $\beta$ 1 の KO 株は WT と同様の生育を示した。現在再現性を確認している。これらのことから、SCS $\alpha$ 、SCS $\beta$ 2、MCM、MCE、PrCC $\beta$  のプロピオン酸同化への関与が示唆された。加えて、SCS は 2 種類の $\beta$ サブユニットのアイソザイムによって異なる代謝で機能していることが示唆された。

## \*7 メタノール資化性細菌の葉面散布がキュウリの低温曝露時の光合成活性に与える影響

○浅野伸弥、竹内航、阪井康能、伊福健太郎、由里本博也

(京大院・農)

### 【目的】

植物葉圏には植物が生産するメタノールを資化するメタノール資化性細菌が優占種として棲息し、特にpink-pigmented facultative methylotroph (PPFM)とも呼ばれる*Methylobacterium*属細菌は、生長促進やストレス耐性付与など植物に対する正の効果を持つことが知られている。植物が受ける環境ストレスの一つに低温ストレスがあり、特に熱帯・温帯が原産の作物では、低温ストレスによる収量減を避けるために多くのコストを要している。低温では、二酸化炭素を固定するカルビン・ベンソンサイクルの活性が低下するため、光合成の明反応が生成する電子が過剰になる。この過剰の電子が活性酸素種(ROS)を生じ、主に光化学系I(PSI)を直接攻撃することで活性が大きく低下し、葉緑体が損傷して植物の生長を阻害する。本研究では、典型的な低温ストレス感受性作物であるキュウリを対象とし、低温曝露時の光合成活性に及ぼすPPFM葉面散布の影響を評価した。

### 【方法・結果】

イネから単離され、葉面散布により酒造好適米に対する増収効果を持つことを見出した*Methylobacterium* sp. Rst株<sup>1)</sup>を用いて、播種後17日後のキュウリの葉面に菌体懸濁液を散布した後に低温処理(4℃、8時間)を施した。低温処理前後のキュウリの葉の光合成活性を測定した結果、PPFMを散布していない葉では処理前と比較して処理後にPSIの活性が顕著に低下したが、PPFMを散布した葉では低温処理後のPSI活性低下が軽減された。

1) Yurimoto et al., *Microb. Biotechnol.* 14:1385 (2021)

## 8 極矮性イネ「京のゆめ」の解析

○寺迫鷹<sup>1</sup>、佐藤壮一郎<sup>1</sup>、増村威宏<sup>1,2</sup>、森田重人<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>京都府大院・生命環境、<sup>2</sup>京都府農技セ生資セ)

### 【目的】

イネ種子の持つ貯蔵機能は、ワクチン抗原などの有用タンパク質生産のプラットフォームとして有望である。しかし現状では、遺伝子組換え生物の規制があるため組換え体を屋外で大規模に栽培するのは困難である。そこで我々は、植物工場などの屋内施設で多数の個体を栽培可能な極矮性イネに着目した。当研究室では、草丈が 20cm 程度の極矮性品種である「京のゆめ」を保有している。既存の極矮性イネ系統ではジベレリン生合成系が欠損していることが知られているが、「京のゆめ」の矮性の原因遺伝子は不明であり、生育特性についても不明な点が多いため、本研究ではそれらの解明を目的とした。

### 【方法・結果】

「京のゆめ」のゲノム DNA の次世代シーケンス解析を行い、日本晴と京のゆめでのゲノム配列の違いを調べた。その結果、フレームシフトが 557 か所、スプライシングのアクセプターの変異が 44 か所、スプライシングのドナーの変異が 43 か所、開始コドンの欠失が 25 か所、終止コドンの生成が 150 か所、終止コドンの欠失が 59 か所とアミノ酸配列に大きな影響を及ぼす変異が合計 861 か所あり、613 個の遺伝子でアミノ酸配列が日本晴と異なることが示された。次に、ジベレリン生合成系遺伝子の配列を調べた。その結果、*D18 (GA3ox2)* 遺伝子に 17bp の欠失によるフレームシフト変異が見られた。このことから「京のゆめ」はジベレリン欠損系統であることが示唆された。また「京のゆめ」にジベレリン応答性があるのかを調べるために、播種 10 日後の芽生えを 1 $\mu$ M または 10 $\mu$ M GA<sub>3</sub> で 4 日間処理し、シュートと根の伸長を測定した。その結果、シュートは 1 $\mu$ M GA<sub>3</sub> で、根は 10 $\mu$ M で有意に伸長していた。さらに、播種 8 日後の個体を土に移植し 0.2 $\mu$ M または 1 $\mu$ M GA<sub>3</sub> 存在下で栽培し、長期的な影響を調べたところ、いずれの GA<sub>3</sub> 濃度でも有意に草丈が上昇していた。また GA<sub>3</sub> 処理により開花の早期化が見られた。以上のことから、「京のゆめ」は草丈と根に関して、ジベレリン処理に対して応答することが示された。

## 9 オルニチン高含有株の構築とその応用

○山田康矢<sup>1</sup>、西村明<sup>2</sup>、高木博史<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 奈良先端大・バイオ、<sup>2</sup> 奈良先端大・研究推進機構)

### 【目的】

現在、日本国内では 800 を超えるクラフトビールの醸造所が存在しており、醸造技術の発展に伴い多種多様なクラフトビールが製造されている。競合他社と差別化するためには付加価値のあるクラフトビールの開発が求められている。本研究では、地域独自の野生酵母を利用して独自性の高いクラフトビールのブランド化を目指した。また、肝機能の促進やアルコール性疲労の抑制の効果が知られているオルニチンに注目し、オルニチン高含有株の構築および、その高含有メカニズムの検討を行った。

### 【方法・結果】

まず、本学キャンパス内で自生している植物から菌体を採取し、マルトース含有培地で集積培養を行った。得られた出芽酵母様の菌体について 26S rDNA の塩基配列から *Saccharomyces cerevisiae* を 5 株単離した。これらの株について発酵能を測定し、市販のエールビール酵母と同等の発酵能を示す 1 株を選抜した (ADH837 と命名)。ADH837 を用いて醸造したクラフトビールを分析した結果、必須アミノ酸であるリジンや分岐鎖アミノ酸 (BCAA: バリン、ロイシン、イソロイシン)、および健康機能性成分 (リラックス効果、血圧低下作用、睡眠の質向上が期待される) の  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) が多く含まれることが判明した。以上より、ADH837 を使用することで、健康志向を訴求できる新たなクラフトビールの開発に成功した。

次に、さらなる健康系イメージを付与するために、オルニチン高含有株の構築を行った。ADH837 をメタンスルホン酸エチルによって変異処理した後、アルギニンアナログであるカナバニンの耐性株を 140 株取得した。これらの株の細胞内オルニチン含量を測定した結果、親株に比べてオルニチン含量が約 10 倍高い変異株を 1 株選抜した (ADHorn49 と命名)。簡易的な発酵試験を実施したところ、ADHorn49 は親株と同等の発酵能を有し、さらに発酵液上清中のオルニチン含量が親株の約 7 倍に達することが判明した。ADHorn49 の全ゲノム DNA シークエンス解析を実施したところ、オルニチン生合成に関係する *N*-アセチルグルタミン酸キナーゼをコードする *ARG6* にアミノ酸置換 (Gly351Asp) を伴う変異を見出した。Arg6 の立体構造から、Gly351 はフィードバック阻害剤であるアルギニンの結合部位付近であることが考えられた。さらにいくつかの醸造酵母株に *ARG6*<sup>Gly351Asp</sup> 遺伝子を導入したところ、全ての株でオルニチン含量が増加することが判明した。現在、Arg6 の Gly351 が果たす具体的な機能の解明を進めており、オルニチン代謝制御機構の新たな知見を得られることが期待される。

# 10 植物におけるカテキン/ビタミン E 受容体の相互作用 蛋白質同定

○林 大輝<sup>1</sup>、西村 侑斗<sup>2</sup>、廣瀬 梨彩<sup>2</sup>、吉野 健一<sup>3</sup>、金丸 研吾<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup> 神大院・農、<sup>2</sup> 神大・農、<sup>3</sup> 神大・バイオシグナル)

## 【背景・目的】

リボソーム蛋白質SA (RPSA) は、リボソームの40Sサブユニットを構成する蛋白質である。哺乳動物においては、ガレート型カテキン等と結合する膜受容体としても機能することが知られており、ガレート型カテキンの持つ抗がん作用あるいは抗アレルギー作用を仲介する。我々はこれまでに、RPSAがビタミンEと結合し、その受容体として機能することを明らかにしている (D. Hayashi *et al.*, *J. Nut. Biochem.* 110: 109129, 2022)。しかし、リボソームタンパク質であるRPSAがどのように膜局在するのか、また、どのように下流シグナルを活性化するのか等不明な点も多い。さらにRPSAは、カテキンやビタミンEなどの植物二次代謝産物と結合するにも関わらず、植物におけるRPSAの受容体機能に着目した研究はない。そこで本研究では、モデル植物であるシロイヌナズナを用いてRPSAの機能やその制御機構を解明するために研究を行った。

## 【方法・結果】

シロイヌナズナには、ヒト RPSA と相同性の高い 2 種のホモログ RPSAA 及び RPSAB が発現している。ドッキングシミュレーションによる検討の結果、これらの分子もヒト RPSA と同様にガレート型カテキン結合能を有することが示唆された。一方、ドッキングシミュレーションではビタミン E とシロイヌナズナ RPSA の強い結合は見られなかったものの、ビタミン E 結合ビーズを用いた実験により、これらがビタミン E 結合能を持つことが明らかになった。RPSAA/B の機能を解明するため、遺伝子欠損株の作出を試みたが、どちらの遺伝子についても欠損株を確立することができず、RPSAA/B はどちらも生育に重要な、独立した機能を持つことが示唆された。ついで、C 末端に FLAG タグを付した RPSAA あるいは RPSAB を過剰発現するシロイヌナズナを作出し、蛍光免疫染色によりその局在を検討した。その結果、RPSAB では比較的強い細胞膜の染色が見られた一方で、RPSAA は細胞質に多く、これらの細胞内局在の違いが認められた。さらに、過剰発現株を用いて、免疫沈降及び質量分析による結合蛋白質の探索を行ったところ、RPSAB と複数の膜蛋白質との共沈が認められた。ヒト RPSA はガレート型カテキンと結合し、protein phosphatase 2A (PP2A) を活性化することが知られている。興味深いことに、本実験において RPSAB と PP2A の構造サブユニットとの有意な相互作用が認められた。これらのことから、植物においても RPSA は細胞膜に局在し、PP2A を介した機能を有することが示唆された。現在その相互作用の詳細について検討中である。

# \*11 ABC タンパク質によるコレステロール輸送を活性化させる発酵関連成分の探索

○佐藤まりん、松尾道憲

(京女大院・家政)

## 【目的】

ATP-binding cassette(ABC)トランスポータータンパク質の ABCA1、ABCG1、ABCG4 と ABCG5/ABCG8 は体内のコレステロール輸送に関与する。これらを活性化できれば、コレステロール排出を促進し、動脈硬化予防を期待できる。麴、酵母、酒類は様々な機能性が知られており、これら発酵関連成分を用いて抽出物サンプルを作製し、ABC タンパク質を活性化させる成分を探索することを目的とした。

## 【方法・結果】

ABC タンパク質を遺伝子導入した BHK 細胞と、ABCA1 と ABCG1 を内在的に発現するマクロファージに分化させた THP-1 細胞に、麴、酵母、酒類から抽出して作製したサンプルを添加し、培地のコレステロール量を蛍光法、比色法で測定した。サンプル添加時間は、転写制御に影響する 24 時間と、転写制御にほとんど影響しない 4 時間で検討した。活性が 1.5 倍以上上がったものは、ウェスタンブロッティングで ABC タンパク発現量を定量した。麴のサンプルは、生の麴、生の黒麴、麴から調製した甘酒、黒麴から調製した黒甘酒、麴から調製した塩麴を、水、熱水、エタノール、クロロホルム、またはアセトンで抽出を行った。酵母は、日本酒協会酵母 No.7 である *S.cerevisiae*、ビール酵母の *S.pastorianus*、シェリー酒由来の産膜酵母である *S.bayanus*、ワインもろみ由来の *S.pombe* を培養し、エタノール、クロロホルム、アセトン、またはメタノールクロロホルムで抽出した。酒類は、赤ワイン、白ワイン、スパークリングワイン、にごり酒をエタノール、クロロホルム、またはアセトンで抽出した。

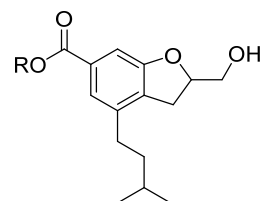
THP-1 細胞に生黒麴の水抽出物を 4 時間添加した時、または生麴の熱水抽出物を 4 時間添加した時に細胞から培地へのコレステロール排出量が有意に増加した。さらに、BHK/ABCA1 細胞に生黒麴のエタノール抽出物を 4 時間添加した時、または生麴のエタノール抽出物を 4 時間添加した時に、細胞から培地へのコレステロール排出量が有意に増加した。しかし、ABC タンパク発現量は有意に増加しなかった。このことから、ABC タンパク質の発現量の増加によりコレステロール排出が増加したのではなく、ABC タンパク質の細胞内局在への影響や、ABC タンパク質の輸送回転を上げることでコレステロール排出が増加した可能性が示唆された。

# 12 機械学習により PKC 結合能が予測されたベンゾフラン化合物の合成と活性評価

○山中麻希<sup>1</sup>、眞木準平<sup>1</sup>、柳田 亮<sup>2</sup>、入江一浩<sup>1,3</sup>、塚野千尋<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>京大院・農、<sup>2</sup>香川大農、<sup>3</sup>同志社大)

## 【目的】

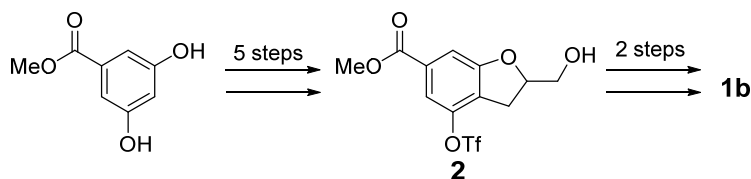
プロテインキナーゼ C (PKC) は、セリン・スレオニン特異的リン酸化酵素であり、現在 10 種類のアイソザイムが知られている。PKC リガンドはがん、アルツハイマー病、HIV 感染症の治療薬シードになる可能性がある一方で、その多くがアイソザイム選択性を持たないため、炎症誘導などの好ましくない作用も有する。そこで入江らは、榊原ら(慶大)と共同で機械学習により新規骨格を有する PKC リガンドの探索を目指し、PubChem データベース上のおよそ 1 億個の化合物についてスクリーニングを実施した<sup>1)</sup>。機械学習でヒットした 7595 個の化合物の中から、一定範囲の分子疎水性度 ( $2.5 \leq XLogP \leq 8$ ) の条件を満たし、PKC リガンドとして新規骨格を持つ 15 個の化合物を抽出した。化合物 **1a** はそのうちの 1 つで、CLogP が 5.19 であるのに対し、そのメチルエステル体 **1b** の CLogP は 3.95 であることから、より合成の容易な **1b** の PKC 結合能を評価することにより、**1a** の PKC 結合能を予測できるものと考えた。そこで本研究では、化合物 **1b** を合成し、PKC 結合能を評価することを目的とした。



**1a** (R = *t*Bu) ClogP 5.19  
**1b** (R = Me) ClogP 3.95

## 【方法・結果】

3,5-ジヒドロキシ安息香酸メチルを出発原料として Claisen 転位を含む 5 工程で目的物のベンゾフラン骨格を持つ化合物 **2** を合成し、続く 2 工程を経て目的の化合物 **1b** を得た。



そこで、PKC の C1 ドメインに対して高い結合能を有する [<sup>3</sup>H]phorbol 12,13-dibutyrate と化学合成した PKC C1 ペプチドとの競合阻害試験により、**1b** の結合能を評価した。その結果 **1b** は、PKC $\alpha$ -C1A および  $\delta$ -C1B ドメインのいずれに対してもほとんど結合しなかった (PKC $\alpha$ -C1A: 阻害定数  $K_i > 150,000$  nM および PKC $\delta$ -C1B: 阻害定数  $K_i > 94,000$  nM)。機械学習により抽出された 15 個の化合物の中には、顕著な結合能を示すものが複数あった一方で<sup>2)</sup>、今回着目した **1b** は PKC に結合しなかった。さらに PKC $\delta$ -C1B とのドッキングシミュレーションによる検証結果についても報告する。

【文献】1) Maki, J. *et al.*, *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 6693–6696.  
2) 眞木準平 他、第 66 回天然有機化合物討論会、講演要旨集、O-18 (2024)。



# 中小企業産学・産官連携研究助成 の成果報告

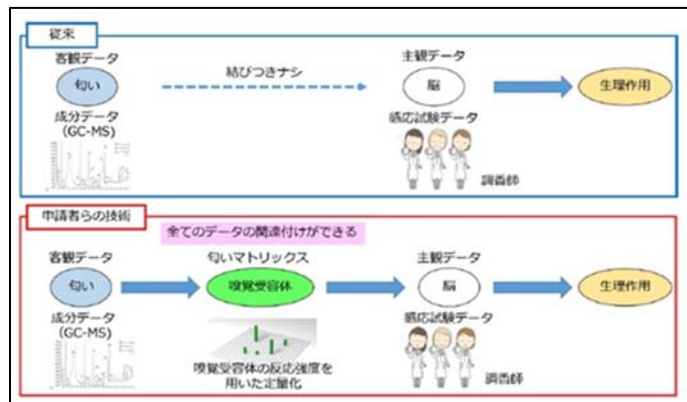
## ヒト嗅覚受容体センサーによる全ての匂い・香り情報のデジタル化

研究代表者: 黒田俊一(大阪大学産業科学研究所)

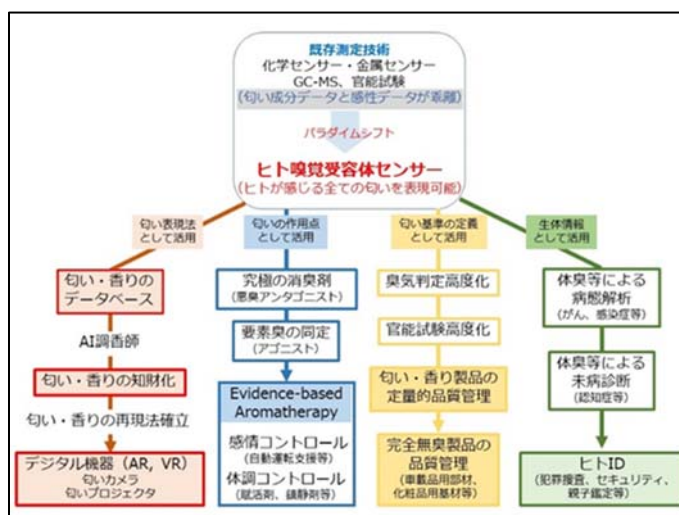
中小企業責任者: 久保賢治(株式会社香味醗酵)

【背景】AV 機器、デジタル機器、ICT 機器の発達はめざましく、VR(仮想現実)やAR(拡張現実)による各種サービスが普及し、世界中の人々の生活が大きく変わり始めようとしている。その流れの中で、ヒトの5感(視覚、聴覚、触覚、味覚、嗅覚)による感覚情報を、「完全にデジタル化して、他人に正確に伝搬し、遠隔地で正確に再現する技術」は非常に重要である。実際に、視覚はカメラと LCD、OLED、聴覚はマイクとスピーカー、触覚は3D スキャナーと3D プリンター、味覚は基本味7種(甘、塩、渋、酸、旨、雑、苦)の味覚センサーが実用化されており、嗅覚以外の感覚情報のデジタル化(感覚情報の網羅的かつ一元的表現方法)は達成されている。つまり、ヒトは数十万種類の匂い・香り成分を嗅ぎ分けることができるので、実際にヒトが嗅ぐ「官能試験」があるが、試験官の主観や資質に大きく依存する相対的検査のためデジタル化に適さない。また、味覚の基本味の様に基本臭の探索が行われたが、複雑すぎて成功していない。次に、匂い・香り成分を分析するために「GC-MS(ガスクロマトグラフィー結合型質量分析器)」が普及しているが、匂い・香りの構成成分リスト(通常、数十種類の混合物)が得られても、必ずしも含有量の多い成分が匂い・香りの本体ではなく、匂い・香りに寄与しない成分も含まれるため、嗅覚情報のデジタル化には適さない。一方、世の中にはガス検知機に代表される「化学センサーや金属センサー」があり超高感度化が進んでいるが、特定成分の検知のみで、ヒトが感じる全ての匂い・香りの測定は不可能である。

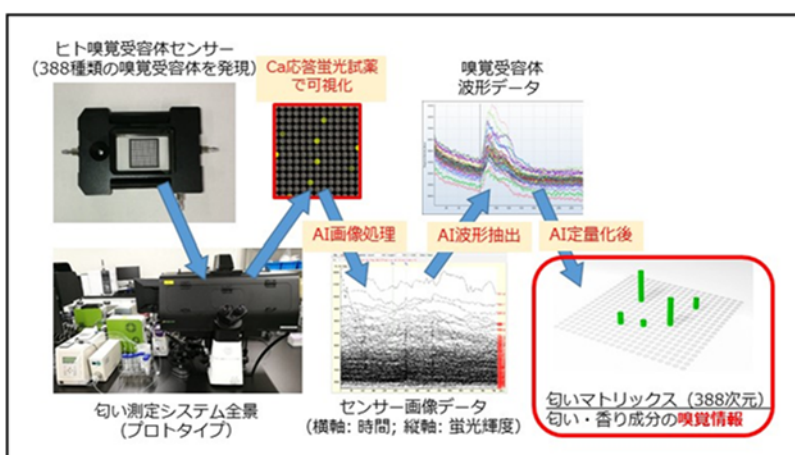
【目的】我々は嗅覚情報のデジタル化を達成するには、ヒト嗅覚のセンサー部分である嗅覚受容体群(全 388 種類)が絶対的基準になると考え、「ヒト嗅覚受容体センサー」が必要と考えた。匂い・香り成分により嗅覚受容体の一部は活性化され、嗅神経細胞を介して、中枢神経に伝わり認識される。つまり、「全嗅覚受容体の活性化パターン=嗅覚情報」であり、今まで相互に独立していた「GC-MS による匂い・香り成分データ」と「官能試験によるヒト嗅覚感性データ」を関連付けることを可能にする(図1)。ヒトが感じる匂い・香り成分(1種類でも多種類でも)の全てについて、ヒト嗅覚がどのように受け止めるか(嗅覚情報)をデジタル化することが一般化すれば、(図2)に例を示すように、今まで不可能であった様々な事が可能になり、新産業の創出、新しい価値の創造が期待できる。この重要性は、21 世紀に入って Google 社がコンセプト提唱した Digital Nose や、IBM 社がコンセプト提唱した 5 in 5 などからも明らかである。



【方法】ヒト嗅覚は僅か 388 種類の嗅覚受容体のみで、数十万種類の匂い・香り成分を認識する。これは、各嗅覚受容体がファジーな分子認識機構を有し、数多くの匂い・香り成分と異なる親和性で結合し、活性化し、細胞内にCaイオンを取り込む(このCaイオン量が嗅神経活性化度合いと同義)。つまり、388種類の嗅覚受容体全体の活性化パターンが嗅覚情報(デジタル情報)となる。このパターン認識機構全体を「嗅覚受容体レパートリー」と呼ぶ。



我々は、マウス嗅覚受容体を用いた実績(鈴木ら、Sci. Rep. 6 (2016) 19934)に基づき、(図3)に示す様に、スライドグラス上に 20x20 の計 400 ウェルを形成し、各ウェルに全ヒト嗅覚受容体発現細胞 (388 種類;各ウェル



毎に異なる受容体)を整列配置し、ヒト嗅覚受容体センサーとした。次に、還流装置・ビデオ付蛍光顕微鏡に同センサーをセットし、匂い・香り成分で刺激した。その際、活性化した嗅覚受容体発現細胞にはCaイオンが動員されるので、予め加えていたCa応答蛍光試薬により経時的なCa濃度変化が蛍光強度変化として動画記録できる。得られた動画から、各細胞単位の蛍光変化をAIプログラムにより抽出解析し、最終的に「各嗅覚受容体の活性化度」を得て、388次元の匂いマトリックスとして表現できる。これが求めるデジタル化された嗅覚情報である(これまでの経緯は次の文献に記載、黒田ら、Sensors (Basel). 23 (2023) 6164)。

本講演では、これまでに行ってきた嗅覚情報デジタル化の成果について報告する。

【研究代表者の略歴】1984 京大農(農芸化学)卒、1986 京大院農修了、1992 博士(農学);1986 武田薬品工業(株)入社、1994 神大バイオ研助手、1996 同助教授、1998 阪大産研准教授、2003 ジュネーブ大医客員教授兼任、2009 名大院生命農教授、2015 阪大産研教授、2024 同所長兼任;1992 農芸化学技術賞、2001 農芸化学奨励賞など

# 2024 年度農芸化学奨励賞 受賞記念講演

## 健康機能評価に寄与する質量分析データの応用展開

京都大学大学院農学研究科  
高橋 春弥

肥満予防の最前線は、日々の食生活にあると考えられる。食品健康機能に関する研究は多岐にわたるが、その主たる研究対象として、肥満に起因する各種生活習慣病の発症メカニズムと、生活習慣病の予防あるいは改善に関わる食品健康機能の2点が挙げられる。両者は共に、生物学的実験を基礎とした健康機能評価を通してこれまでに様々な知見を蓄積する一方、具体的にどのような生体内成分や食品成分がどれほど健康機能に寄与するのか、「成分レベル」での因果関係の立証や全体像把握が不十分であった。

本研究では、この課題を解決するため、悉皆的成分析を特徴とするメタボローム解析を主とする質量分析データを生物学的実験が主流の健康機能評価に組み込むことで迅速な評価を実現し、肥満に起因する各種代謝異常の改善に寄与する生体内成分の特定や、多様な食品素材由来健康機能成分を特定することに成功した。本講演ではその主要な研究成果について紹介する。

### 肝臓における脂質代謝亢進時の代謝変動解析と有用な生体内成分の特定

肥満を起因とする代謝異常は多岐にわたるが、中でも脂質代謝異常は動脈硬化症や脂肪肝等の生活習慣病発症につながるため、脂質代謝異常の予防・改善は健康維持増進に大きく寄与する。肝臓や骨格筋に主に発現するペルオキシソーム増殖剤応答性受容体(PPAR) $\alpha$ の活性化は脂質代謝異常改善に重要な役割を担うことが知られており、先行研究よりその活性化メカニズムの詳細が明らかにされる一方、PPAR $\alpha$ 活性化により生じる代謝変動の全体像は不明確な点が多く残されている。そこで、PPAR $\alpha$ 活性化時の生体内代謝変動について、LC-MSを活用して確立した長鎖脂肪酸分析系、及びメタボローム解析系の2つの手法を用いて、主に実験動物のマウス血中及び肝臓での解析を中心に行った。その結果、前者の分析系より palmitoleic acid(POA)と oleic acid(OA)が顕著に変動し、その変動が血中に反映され、PPAR $\alpha$ 活性化マーカーとして活用可能であること<sup>1)</sup>、また、後者の解析系より、リゾリン脂質の1種である 1-palmitoyl lysophosphatidylcholine(LPC)の生合成が肝臓において増強され、当該成分が PPAR $\alpha$ 活性化を促す positive feedback 様作用を有することを明らかにした<sup>2)</sup>。

### 脂肪組織の健康機能改善に寄与する生体内成分の特定

前述した LPC については、インスリン抵抗性を生じさせた培養脂肪細胞において糖取り込み能を一部回復させることを明らかにし、脂質代謝異常改善のみならず糖代謝異常改善にも寄与する可能性を明らかにした<sup>2)</sup>。また、肥満予防の一助として近年着目されている脂肪組織の褐色化について、当該現象が生じる際の脂肪組織での代謝変動をメタボローム解析により可視化した結果、核酸代謝経路上に位置する多様な成分が顕著に代謝変動を受けることを明らかにすると同時に、核酸関連代謝物に属する inosine 5'-monophosphate(IMP)の代謝制御が脂肪組織の褐色化に重要な役割を果たしていることを明らかにした<sup>3)</sup>。

## 肥満による代謝異常を改善する食品成分の特定

健康機能に有用な成分を様々な食品素材から特定する研究を行ってきた中で、本講演では糀とトマト果実に含まれる有用成分について紹介する。

日本の伝統食に欠かせない糀をはじめとする発酵食品は、健康に関するさまざまな情報があるにも関わらず、有用成分やその作用メカニズムについては不明確な点が多く残されている。野生型マウス肝臓初代培養細胞系において糀抽出物を添加し、細胞に含まれる中性脂肪値及び PPAR $\alpha$  標的遺伝子の mRNA 発現量を測定したところ、糀抽出物添加により中性脂肪蓄積量が減少し、PPAR $\alpha$  標的遺伝子の mRNA 発現量は増加した一方、PPAR $\alpha$  欠損マウス肝臓初代培養細胞系においては先述した効果は認められなかったことから、糀抽出物中に PPAR $\alpha$  活性化成分が含有されていることが強く示唆された。そこで、糀中に含まれる PPAR $\alpha$  活性化成分を同定する次の研究を行った。糀抽出物の分画を行い、ルシフェラーゼレポーターアッセイを用いて明らかにした PPAR $\alpha$  活性化能を有する複数の画分について、HPLC による再分画及び LC-MS を用いた分析の結果、当該画分に複数の長鎖脂肪酸及び脂肪酸代謝産物が含有されていることが明らかとなった。これらの成分の中で、9-hydroxy-10(*E*),12(*E*)-octadecadienoic acid(HOD)が最も PPAR $\alpha$  活性化能が強く、野生型マウス肝臓初代培養細胞への HOD 添加は、中性脂肪蓄積量の減少や、PPAR $\alpha$  標的遺伝子の mRNA 発現量の増加を促す一方、PPAR $\alpha$  欠損マウス肝臓初代培養細胞系においては、先述した効果は認められなかった。このことから、糀中に含まれる HOD は、PPAR $\alpha$  活性化を介して脂質代謝を亢進する作用を有することが示され、糀が有する脂質代謝異常の改善作用の一部を上述のメカニズムで説明できる可能性を示した<sup>4)</sup>。

また、トマト果実に含まれる有用成分については、脂質代謝異常の改善や糖代謝異常につながる炎症を抑制する有用成分を所属分野の先行研究において既に複数特定しているが、これに関連する直近の研究では、前述のメタボローム解析技術と健康機能評価実験を組み合わせた有用成分探索系を確立し、健康機能に有用な成分を効率的に特定する研究を行った。具体的には、LC-MS で検出した膨大なトマト果実成分を予めメタボローム解析によりリスト化すると同時に、当該抽出物を分画・機能評価し、各画分の活性有無と成分情報を統合することにより、活性画分中に含まれる有用成分を迅速に特定する手法を確立した。この手法を用いた解析を行ったところ、トマト果実中に含まれる複数のカロテノイド類成分が、肥満予防や改善に重要な役割を担う adiponectin と同じシグナル伝達経路を活性化させる作用を有することを明らかにした<sup>5)</sup>。

## 植物・微生物相互作用時の有用二次代謝産物の網羅的解析

植物は微生物との相互作用の中で二次代謝産物を含む多種多様な成分を生み出すことが知られており、これらの成分には健康機能に有用な成分も多数含まれている。他方、植物と微生物の相互作用の際に生じる代謝変動の全体像については不明確な点があるため、前述のメタボローム解析技術を活用し、微生物が大豆発芽時の代謝に与える影響について検討した。その結果、多様な二次代謝産物を含む約 700 種類の成分の代謝変動を可視化することに成功し、植物・微生物相互

作用時の代謝変動の一端を明らかにした<sup>6)</sup>。

本研究で提示するメタボローム解析を主とした質量分析データを活用する新しい包括的健康機能評価法は、生体内成分の新たな生理機能の発見や、農林水産物等の食資源から迅速かつ高精度に健康機能に寄与する有用成分を特定することを可能とし、肥満に起因する各種生活習慣病の発症メカニズムの理解や高付加価値食品開発の一助となることが期待される<sup>7)</sup>。また、これらの研究成果は、健康寿命延伸や高付加価値食品創出への貢献を通じて日常生活における健康的な食生活を喚起することにつながるものであり、豊かな社会実現の一助ともなることが期待される。

#### 参考文献

- 1) Takahashi H, Suzuki H, et al. Long-chain free fatty acid profiling analysis by liquid chromatography-mass spectrometry in mouse treated with peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  agonist. *Biosci Biotechnol Biochem*, Vol. 77, 11, p 2288–2293,(2013)
- 2) Takahashi H, Goto T, et al. Metabolomics reveal 1-palmitoyl lysophosphatidylcholine production by peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ . *J Lipid Res*, Vol. 56, 2, p 254–265,(2015)
- 3) Takahashi H, Tokura M, et al. Metabolomics reveals inosine 5'-monophosphate is increased during mice adipocyte browning. *J Biol Chem*, Vol. 298, 10, 102456,(2022)
- 4) Takahashi H, Chi HY, et al. Rice koji extract enhances lipid metabolism through PPAR $\alpha$  activation in mouse liver. *J Agric Food Chem*, Vol. 64, 46, p 8848–8856,(2016)
- 5) Mohri S, Takahashi H, et al. Integration of bioassay and non-target metabolite analysis of tomato reveals that  $\beta$ -carotene and lycopene activate the adiponectin signaling pathway, including AMPK phosphorylation. *PLoS One*, Vol. 17, 7, e0267248,(2022)
- 6) Takahashi H, Ochiai K, et al. Metabolome analysis revealed that soybean-*Aspergillus oryzae* interaction induced dynamic metabolic and daidzein prenylation changes. *PLoS One*, Vol. 16, 7, e0254190,(2021)
- 7) Takahashi H. Application of mass spectrometry data for health evaluation. *Biosci Biotechnol Biochem*, in press, (2024)

## 謝辞

本研究は、主に京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻食品分子機能学分野、食品生理機能学分野、および「カゴメ」トマト・ディスカバリーズ講座において行われたものです。分野配属時から研究者として育成くださいました京都大学名誉教授河田照雄先生、研究推進に物心両面からご支援を頂きました京都大学特任教授柴田大輔先生、京都大学特任教授松村康生先生、分野配置換後から今日に至るまで常に温かなご指導を賜りました京都大学教授井上和生先生、研究現場での多面的なご支援を頂きました京都大学准教授後藤剛先生をはじめ、多くの先生方からの物心両面のご支援に心より御礼申し上げます。また、本研究を遂行するにあたり上述研究分野のスタッフの皆様、並びに卒業生、在学生の皆様にご支援いただき深く感謝申し上げます。加えて、本研究は様々な共同研究機関や民間企業からのご支援の賜物であり、この紙面をお借りして心より御礼申し上げます。

## プロフィール(略歴)

高橋 春弥(たかはし はるや). 平成21年, 京都大学農学部 卒業. 平成23年, 京都大学大学院農学研究科 修士課程 修了. 平成26年, 京都大学大学院農学研究科 博士後期課程 修了, 博士(農学). 平成26年, 京都大学大学院農学研究科 博士研究員. 平成29年, 京都大学大学院農学研究科 助教. 現在に至る.

研究内容:食品の健康機能性を解明することは、日々の食生活を通じた健康維持・増進や生活習慣病予防につながり、人々の豊かな生活を実現する上で重要である。そこで、最新の分析技術であるメタボローム解析を駆使することにより食品成分や生体内成分を網羅的に解析し、食品に含まれる成分の全体像を解明すると共に、食品が有する健康機能や、健康維持・増進に寄与する生体内代謝制御メカニズムを成分レベルで総合的に明らかにすることを目指し、研究を進めている。



---

# 日本農芸化学会関西支部

## 支部賛助企業

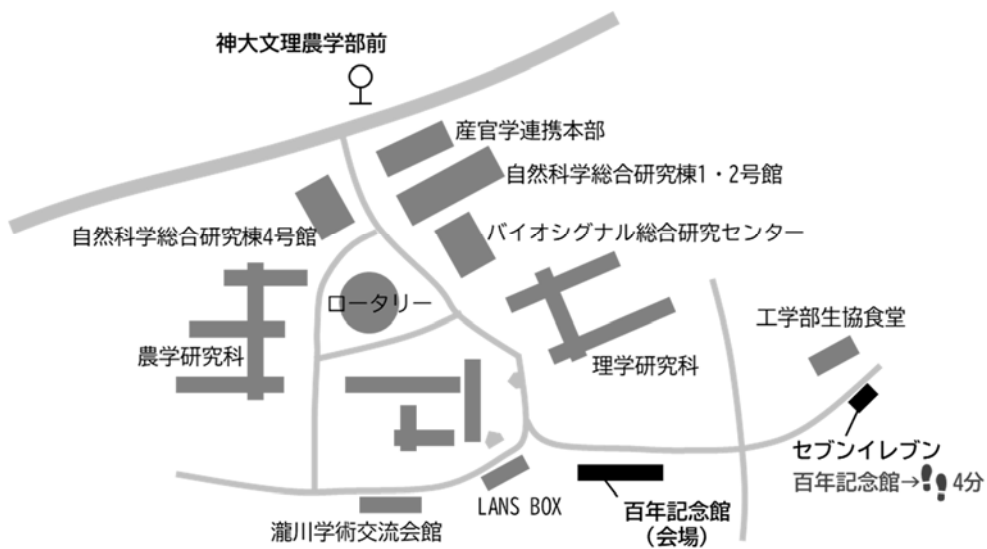
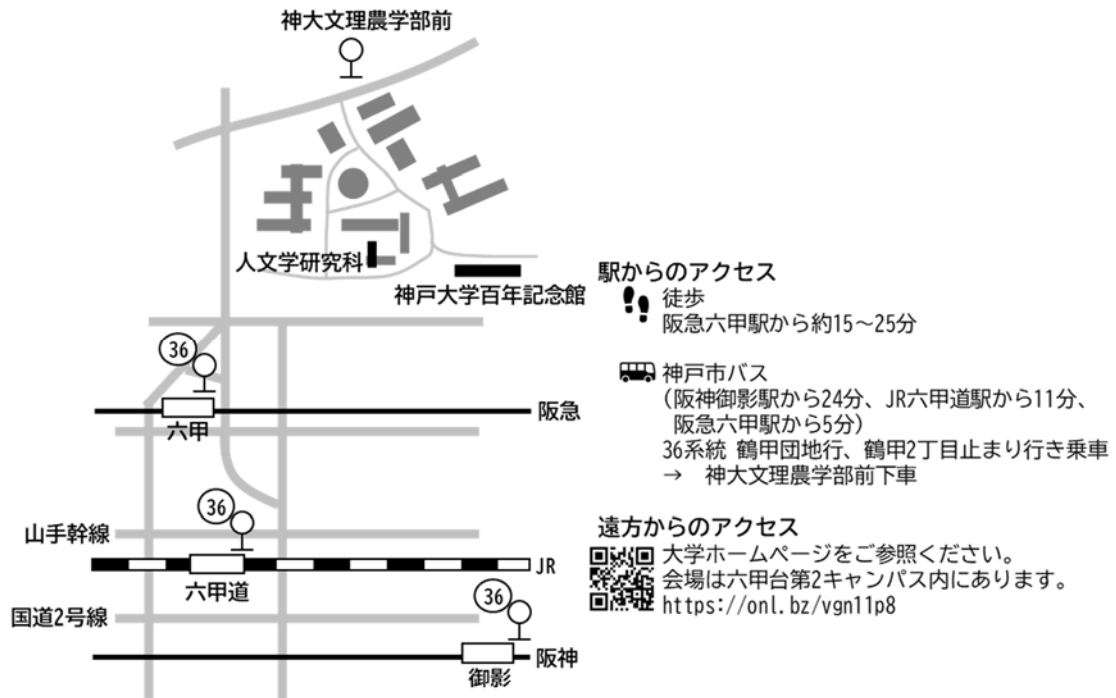
---

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

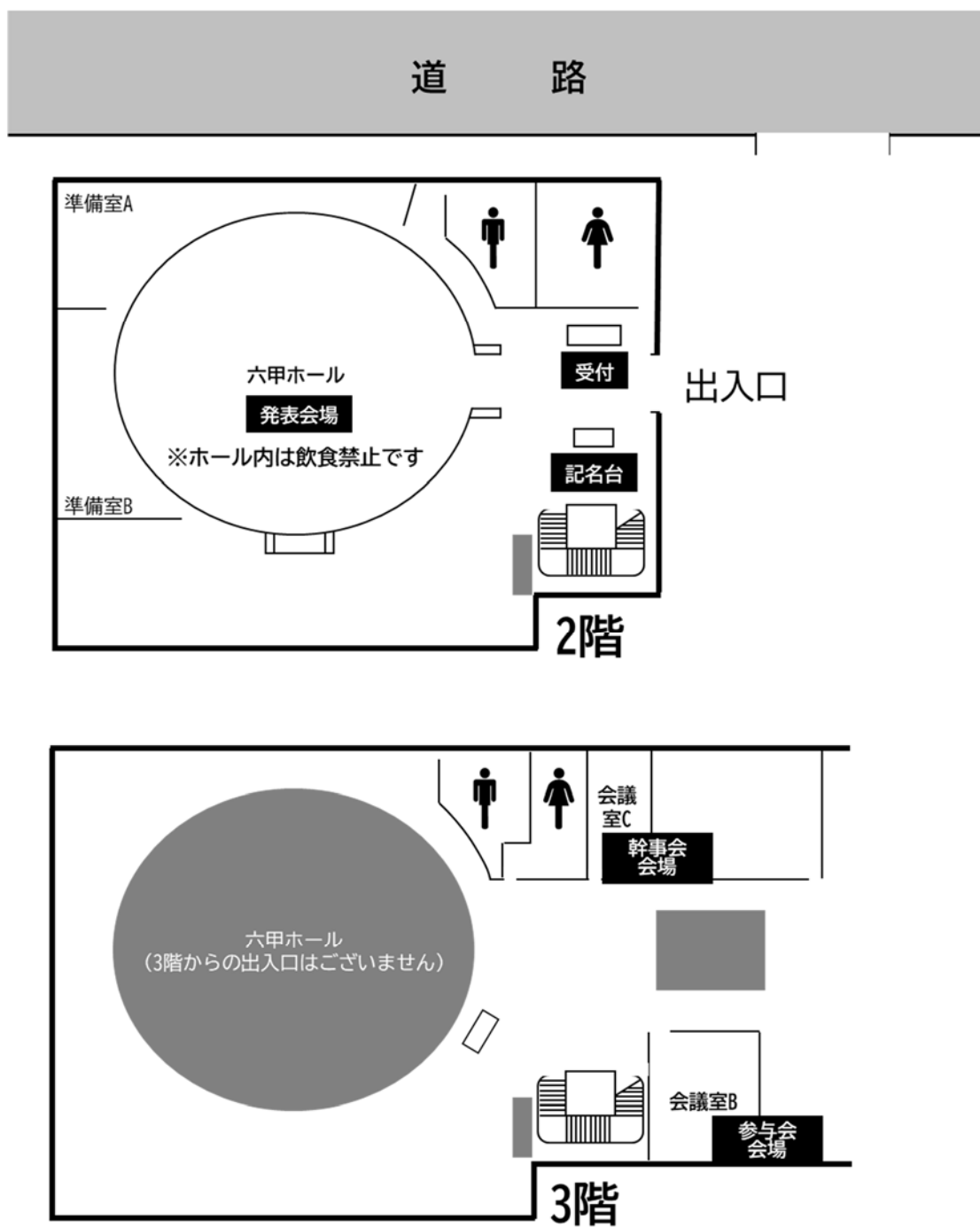
アース製薬株式会社	ナカライテスク株式会社
植田製油株式会社	日清オイリオグループ株式会社
江崎グリコ株式会社	日世株式会社
株式会社カネカ	株式会社日本医化器械製作所
菊正宗酒造株式会社	Noster 株式会社
黄桜株式会社	ハウスウェルネスフーズ株式会社
月桂冠株式会社	ヒガシマル醤油株式会社
甲陽ケミカル株式会社	不二製油株式会社
三栄源エフ・エフ・アイ株式会社	松谷化学工業株式会社
サントリーホールディングス株式会社	三井化学クロップ&ライフソリューション株式会社
住友化学株式会社	株式会社三ツワフロンテック
宝酒造株式会社	大和酵素株式会社
株式会社第一化成	理研化学工業株式会社
築野食品工業株式会社	株式会社ロッテ
東洋紡株式会社	和研薬株式会社

(50音順 敬称略)

# 会場へのアクセス



# 会場内案内図



○次回支部例会(第 534 回講演会)予定  
開催日:2025 年 2 月 8 日(土)  
開催校:京都大学  
会場:京都大学百周年時計台記念館 2 階 国際交流ホール I  
講演申込締切:2025 年 1 月 10 日(金)  
講演要旨締切:2025 年 1 月 17 日(金)  
講演会参加登録締切:2025 年 1 月 31 日(金)

問い合わせ先:  
〒611-0011  
京都府宇治市五ヶ庄 京都大学生存圏研究所 森林代謝機能化学分野  
飛松 裕基 Tel: 0774-38-3626  
E-mail: ytobimatsu@rish.kyoto-u.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 2024 年 12 月 4 日(水)  
日本農芸化学会関西支部ホームページ: <http://kansai.jsbba.or.jp/>