



第 51 回農芸化学「化学と生物」シンポジウム
『次の 100 年につなぐ農芸化学研究の最前線』

講演要旨集

令和 6 年 7 月 20 日（土） 9:55 ～ 16:55

東京大学弥生講堂一条ホール（東京都文京区弥生 1-1-1）

（ハイブリッド開催）

主催：公益社団法人日本農芸化学会

第 51 回農芸化学「化学と生物」シンポジウム

令和 6 年 7 月 20 日 東京

第 51 回農芸化学「化学と生物」シンポジウム

『次の 100 年につなぐ農芸化学研究の最前線』

日本農芸化学会では、農芸化学分野の活動や研究内容を広く知っていただく農芸化学「化学と生物」シンポジウムを毎年開催しています。日本農芸化学会は創立 100 周年を迎え、新たな時代に進もうとしています。今年度は、本シンポジウムにおいて「生命・食・環境」をテーマに、世界をリードする 8 名の研究者にさまざまな分野が融合した農芸化学領域の最先端研究を分かりやすく講演していただきます。多様な研究領域が融合した農芸化学分野の推進の一助とするとともに、会員だけでなく一般の方々や高校生にもご参加いただき、多くの方々が農芸化学分野について興味を持ち理解を深める機会になれば幸いです。

公益社団法人 日本農芸化学会

学術活動強化委員会

世話人

上田 実（東北大学大学院理学研究科）

小林 奈通子（東京大学大学院農学生命科学研究科）

櫻谷 英治（徳島大学大学院社会産業理工学研究部）

菅原 達也（京都大学大学院農学研究科）

竹下 典男（筑波大学生命環境系）

千葉 洋子（理化学研究所環境資源科学研究センター）

第 51 回農芸化学「化学と生物」シンポジウム 『次の 100 年につなぐ農芸化学研究の最前線』

主催： 公益社団法人日本農芸化学会

日時： 令和 6 年 7 月 20 日（土） 9:55 ～ 16:55

場所： 東京大学弥生講堂一条ホール（東京都文京区弥生 1-1-1）ハイブリッド開催

プログラム

9:55-10:00 開会挨拶

西山 真（日本農芸化学会会長）

10:00-10:40

P1

講演「ポリケタイド化合物の生合成に関わる酵素群の構造と機能」

宮永 顕正（東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授）

座長：千葉 洋子（理化学研究所環境資源科学研究センター・上級研究員）

10:40-11:20

P3

講演「極限環境への適応：未知の微生物の生態と代謝機能」

鈴木 志野（理化学研究所 開拓研究本部・主任研究員）

座長：千葉 洋子（理化学研究所環境資源科学研究センター・上級研究員）

11:20-12:00

P5

「Type I-D CRISPR-Cas ゲノム編集プラットフォームの構築」

刑部 祐里子（東京工業大学生命理工学院・教授）

座長 小林 奈通子（東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授）

昼休憩

13:15-13:55

P7

「地球沸騰化に対抗するために社会実装された基礎研究成果」

金 鍾明（アクプランタ株式会社・代表取締役社長/東京大学大学院農学生命科学研究科・特任准教授）

座長 小林 奈通子（東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授）

13:55-14:35

P9

「天然物生合成解明を基軸とした多分野融合研究挑戦：化学と生物のパワー」

恒松 雄太（名古屋大学大学院生命農学研究科・准教授）

座長 上田 実（東北大学大学院理学研究科・教授）

14:35-15:15

P11

「水溶性海洋生物毒の生合成、蓄積、代謝の解明に向けて」

山下 まり（東北大学大学院農学研究科・教授）

座長 上田 実（東北大学大学院理学研究科・教授）

休憩

15:30-16:10

P13

「飽和の脂肪酸も酸化する（植物油から動物脂の風味ができる?）」

仲川 清隆（東北大学大学院農学研究科・教授）

座長 菅原 達也（京都大学大学院農学研究科・教授）

16:10-16:50

P15

「ナノモルレベルでのポリフェノールの機能性」

芦田 均（武庫川女子大学食物栄養科学部・教授）

座長 菅原 達也（京都大学大学院農学研究科・教授）

16:50-16:55 閉会挨拶

阪井 康能（日本農芸化学会副会長）

ポリケタイド化合物の生合成に関わる酵素群の構造と機能

東京大学大学院農学生命科学研究科 宮永 顕正

放線菌などの微生物が生産するポリケタイド化合物は多様な生物活性を有しており、その中には医薬品として利用されているものがいくつか存在する。この多様な生物活性はポリケタイド化合物の炭素骨格の構造多様性に起因する。ポリケタイド化合物の生合成においては、ポリケタイド合成酵素 (PKS) が主骨格を形成したのちに、種々の生合成酵素により修飾反応を受け、多様な構造を有する化合物が生成される。

我々はこれまでに β -アミノ酸含有マクロラクタム抗生物質などのポリケタイド化合物の生合成に関わる酵素群の研究を進めてきた。その中で、キャリアタンパク質 (CP) に結合したアシル基を基質とする酵素、あるいはアシル基を CP に受け渡す酵素を多く目にしてきた。微生物生体内には CP が数十種類以上存在しており、酵素がこれらの CP をどのように区別して認識しているのかに興味を持った。まず、ポリケタイド生合成経路においてアシル基を特定の CP に受け渡す反応を触媒するアシル基転移酵素 (AT) を対象として、CP 認識機構を調べることにした。AT と CP との相互作用は一時的で弱いいため、そのままでは AT と CP の複合体の構造解析が困難であった。そこで、AT と CP が結合した複合体の状態をトラップすることを可能にするクロスリンク反応を開発し、いくつかの AT と CP のクロスリンク複合体の結晶構造解析に成功した^{1,2)}。これらの結果により、AT による CP 認識機構を初めて明らかにすることができた。さらに、他の生合成酵素の CP 認識機構についても解明すべく、これらの酵素と CP との複合体構造解析を検討した。その結果、クロスリンク反応を利用し、アデニル化酵素と CP との複合体構造^{3,4)}や I 型 PKS 開始モジュールの全体構造⁵⁾を決定することにも成功した。これらの成果は、ポリケタイド生合成において CP が関わる一時的ではあるが不可欠な相互作用の詳細を解明することができたという点で意義深いものであると考えている。本講演では、これらの成果について紹介する。

References

- 1) Miyanaga, A. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2016**, 113, 1802.
- 2) Miyanaga, A. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 7970.
- 3) Miyanaga, A. *et al. ACS Chem. Biol.* **2020**, 15, 1808.
- 4) Miyanaga, A. *et al. ACS Chem. Biol.* **2023**, 18, 2343.
- 5) Chisuga, T. *et al. ACS Chem. Biol.* **2023**, 18, 1398.

令和 6 年 7 月 20 日 東京

プロフィール

宮永 顕正（みやなが あきまさ）
東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授



略歴：

2006 年：東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了（博士（農学））

2006 年：東京大学大学院農学生命科学研究科・博士研究員

2009 年：カリフォルニア大学サンディエゴ校・博士研究員

2011 年：東京理科大学理工学部・助教

2012 年：東京工業大学大学院理工学研究科・助教

2016 年：東京工業大学理学院・助教（改組）

2023 年：東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授（現職）

2017 年：農芸化学奨励賞（日本農芸化学会）

2018 年：酵素応用シンポジウム研究奨励賞（天野エンザイム科学技術振興財団）

2019 年：理学院若手研究奨励賞（東京工業大学理学院）

2023 年：野本賞（日本微生物学連盟）

研究テーマと抱負：微生物が生産する天然有機化合物の生合成に関わる酵素の構造機能解析。酵素の持つ新しい機能を立体構造から明らかにしていきたい。

趣味：スポーツ観戦、将棋

連絡先：

〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1

東京大学 大学院農学生命科学研究科 応用生命工学専攻 酵素学研究室

TEL: 03-5841-5149

E-mail: amiyanaga@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

極限環境への適応：未知の微生物の生態と代謝機能

理化学研究所 鈴木志野

シークエンス・プラットフォームの革新と、バイオインフォマティクス技術の著しい発展により、地球環境に生息する微生物のゲノムデータは爆発的に増加している。メタゲノムデータから各々の生命個体のゲノム情報を再構築する metagenome assembled genome (MAG) や一細胞からゲノム情報を決定する single cell amplified genome (SAG) などの環境ゲノミクス手法は、人体・土壌・昆虫・海洋・廃水処理・極限環境など各種環境に生きる微生物に適用され、これまでその存在を認識されることのなかった膨大な微生物のゲノム情報が明らかにされている。

一方、各種環境ゲノミクス研究の拡大により環境ゲノム情報が整備されるにつれ、「現在の生物学の知見では説明のつかないゲノム構造を持つ生命システム」の存在が次々と報告されるようになった。これは単に個々の遺伝子の配列情報とその機能とが紐づけられないことに起因するのみならず、細胞システム全体像の理解や生命の環境適応進化の法則、それを支える分子メカニズムの理解が未熟であることに起因する。

私は、これまで、初期地球の類似環境として捉えられてきた地球深部地下環境に生きる微生物を対象とした研究を行ってきた。これらの環境がもつ制約、および、駆動力が規定する生命機能の選択を、実在する微生物に見出すことで、始原的生命の理解の確度をあげることを目指してきた。しかし、実際には、そういった環境に生きる微生物の研究がこれまで限定的だったこともあり、探査をする度に、既存の知では説明のつかない特異なゲノム構造を持つ微生物を見出す結果となった。ここでは、地球科学的解析、多様性解析、分離培養、メタゲノミクス、メタトランスクリプトミクス、合成生物学的といった統合的な手法で明らかにしてきた新たなエネルギー代謝経路、炭酸固定経路、生命生存戦略等について、いくつかを紹介したい。これら、我々の知らない特異な生存戦略を持つ、常識外れな微生物たちもまた、生命進化プロセスで生み出された産物である。よって、ここでは、初期生命進化に関する議論のみならず、微生物の環境適応進化や、その結果として創出された生命機能の潜在的資源性についても、議論したい。



The Cedars 蛇紋岩水系

プロフィール



鈴木 志野 (すずき しの)
理化学研究所 開拓研究本部 主任研究員

略歴

- 1998 東京理科大学 基礎工学部 生物工学科卒
- 1998 - 2000 東京大学大学院 農学生命科学研究科 修士課程修了
- 2000 - 2003 東京大学大学院 農学生命科学研究科 博士課程修了
- 2003 - 2005 (株) 海洋バイオテクノロジー研究所 研究員
- 2005 - 2008 東京大学 生物生産工学研究センター 研究員
- 2008 - 2015 J. Craig Venter Institute, Dept. Microbial & Environmental Genomics, Post-Doc/Staff Scientist
- 2015 - 2018 University of Southern California Adjunct Assistant Professor
- 2015 - 2020 国立研究開発法人海洋研究開発機構 超先鋭研究開発部門 高知コア研究所 特任主任研究員/研究員/副主任研究員
- 2020 - 2024 国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所 学際科学研究系 准教授
- 2020 - 現在 国立研究開発法人海洋研究開発機構 超先鋭研究開発部門 超先鋭研究開発プログラム 招聘主任研究員/招聘上席研究員
- 2024 - 現在 国立研究開発法人理化学研究所 開拓研究本部 鈴木地球・惑星生命科学研究室

受賞歴

科学技術、学術政策研究所「ナイスステップな研究者 2018」、日本微生物生態学会奨励賞

研究テーマと抱負

未知の微生物に出会い、いちいち驚くのが単純に好きなので、フィールドワークはライフワークとして、続けたいです。そして、適応進化を理論と分子機構の両面を明らかにし、技術化していきたいです。

連絡先

理化学研究所・和光キャンパス : 鈴木志野 (shino.suzuki@riken.jp)

Type I-D CRISPR-Cas ゲノム編集プラットフォームの構築

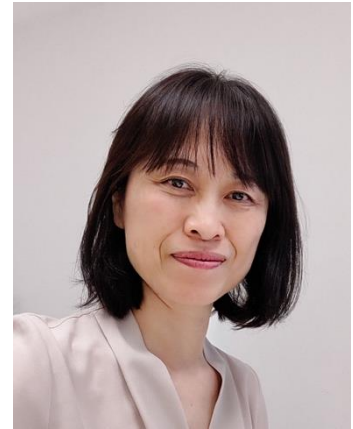
東京工業大学生命理工学院 刑部 祐里子

近代生物学に必須である遺伝子工学において、近年、ゲノム編集が新しい技術として開発され、大きく発展してきた。ゲノム編集の主要技術である CRISPR-Cas9 は、2012 年に報告されて以来、基本的な遺伝子改変技術として、基礎研究はもとより様々な分野での応用研究とその実用化に利用されてきており、さらなる技術改変による高度化や精密な技術としての発展が進められている。このような基礎技術を用いて、多様な生物において、精密な DNA 配列の改変や遺伝子発現制御などの技術が開発されており、遺伝子治療などの医療分野や有用細胞・系統の開発、農業品種開発などにおいて、新たな遺伝子改変の基盤となっている。CRISPR-Cas9 は 20bp の標的 DNA に相補する RNA 分子 (gRNA) を介し、Cas9 タンパク質が標的 DNA へ結合することより、標的箇所特異的に DNA 二重鎖切断 (DSB) が誘導される。主に、DSB により誘導される標的箇所近傍の変異導入を基本技術として、これまで種々の改変技術が開発されている。一方で、ゲノム編集技術には、特に医療応用では、標的ではない箇所での変異 (オフターゲット変異) や、狙った細胞・組織への送達技術の開発など、重要課題が残されており引き続き、これらの課題を解決するための技術開発が進められている。

CRISPR-Cas は微生物の獲得免疫と知られているが、私たちの研究グループは、多様な CRISPR-Cas から、機能が未解明であった藍藻由来の Type I-D CRISPR-Cas (TiD) に着目し、新たにゲノム編集に利用できることを初めて見出した (Osakabe et al., 2020 *Comm. Biol.*; Osakabe et al., 2021 *Nuc. Acid. Res.*; 特許 JP7017259B2)。TiD は他の Type I CRISPR-Cas と同様に複数の Cas タンパク質によって構成されるが、独自に Cas10d を含んでおり、私たちは、Cas10d が DNA 切断活性をもつことを示した。また、TiD は、PAM 配列下流の 35-36 塩基を認識する gRNA で構成されることから、既存技術よりもオフターゲット効果が低く、高い特異性をもつ。TiD は、ヒト細胞や植物細胞において、CRISPR-Cas9 と同様の小さな挿入・欠失に加え、十数 kb 程度の長鎖欠失を誘導する。以上のように、TiD は既存技術とは異なる特徴をもつユニークなゲノム編集ツールであり、オフターゲット変異のリスクを抑制する特異性の高い技術としての利点が示された。私たちは、最近、高活性を持つ改変型 TiD の構築に成功しており、改変型 TiD を基盤とした、医療応用やさまざまな生物での応用など、多様な標的に対する TiD ゲノム編集プラットフォーム構築を進めている。本講演では、私たちが構築する種々の遺伝子機能改変のための TiD ゲノム編集プラットフォームについて紹介する。

プロフィール

刑部 祐里子 (おさかべ ゆりこ)
東京工業大学生命理工学院・教授



略歴

- 1992 年 東京大学大学院農学系研究科 修士課程修了
- 1996 年 東京農工大学大学院連合農学研究科
博士課程修了、博士 (農学)
- 1996 年 米国ミシガン工科大 博士研究員
- 1999 年 農水省国際農林水産業研究センター 博士研究員
- 2006 年 東京大学大学院農学生命科学研究科 講師
- 2011 年 独立行政法人理化学研究所 研究員
- 2015 年 徳島大学生物資源産業学部 准教授
- 2020 年 徳島大学生物資源産業学部 教授
- 2021 年 東京工業大学生命理工学院 教授 (現職)

研究テーマと抱負

新しいゲノム編集技術開発を進めています。
生物がもっている独自の分子機構やタンパク質の機能を利用して、新しく面白い役割が創造できたらと、日々邁進しています。願わくは、社会に役立つ技術開発に繋がりたいと考えています。

趣味

街歩き、音楽 (ピアノは最近弾けてませんが)、歌うこと。

連絡先

東京工業大学生命理工学院
〒226-8502 神奈川県横浜市緑区長津田町 4259 J2-12
Tel: 045-924-5733
e-mail: osakabe.y.ab@m.titech.ac.jp

地球沸騰化に対抗するために社会実装された基礎研究成果

アクプランタ株式会社・東京大学大学院農学生命科学研究科 金 鍾明

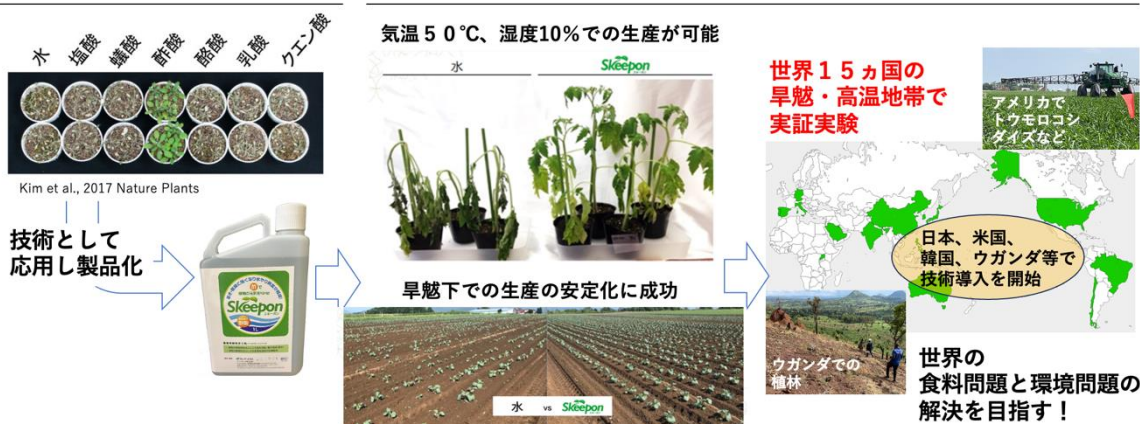
全ての植物は酢酸を使って乾燥に耐える。生体内成分としてはかなりシンプルな化合物である酢酸の知られざる機能である。地球沸騰化が問題となる中で、この機能を応用した新技術が「植物を乾燥と高温から同時に守る具体策」として社会へ波及し始めている。

私たちは、環境変化に応答したクロマチン動態に関するエピジェネティックな制御機構について解析を進める中で、「植物が乾燥にさらされると、エピジェネティックな制御による生体内の代謝変換が生じ、解糖系を含む中心代謝系が抑制されるとともに、ピルビン酸を基質として酢酸が生合成されることを発見した。さらにこの酢酸が、ジャスモン酸ネットワーク下流のストレス応答遺伝子群に作用し、ヒストンアセチル化を介して植物に乾燥耐性化を付与するメカニズム」を明らかにした¹⁾。この乾燥耐性機構は植物界全体に高度に保存されるだけでなく、既知のアブシジン酸を介した植物の乾燥耐性機構よりも早い段階で機能することが示唆されており、我々は植物の乾燥ストレス応答機構の新しいモデルを提唱している²⁾。本発見は、エピジェネティクスという最新研究により紐解かれ、植物が基本代謝を有効に用いながら環境変化に応答する機構と進化の巧みさ読み解く上で、その学術的な意義は大きいと言える。

しかし、こうした基礎研究成果を技術として社会に還元する取り組みは容易ではない。環境変化は過酷さを増し世界各地で早魃と熱波が頻発している中、科学者として基礎研究成果を一刻も早く社会実装することが肝要と考える。発見者が先頭に立ち、手触り感を持って地球規模の問題解決を推し進めていくにあたり、「起業」は科学者がこれからの地球を支える選択枝の一つである。本講演では、酢酸を主成分とする植物の高温乾燥耐性化技術「スキーポン」³⁾を武器に、自ら起業した経験にもとづき、現象発見から世界に向けた技術実装の流れとスピード感、および、これからの方向性などについてご紹介する。

酢酸による乾燥耐性効果の発見

技術実証と実装



1) Kim JM., To, TK. et al., (2017) Nature Plants. 3:17097. 2) Kudo T., To, TK., Kim JM. (2023) Stress Biology. 3(1):15. 3) 金 鍾明 (2020) 最新農業技術 土壌施肥編 vol.12.

令和 6 年 7 月 20 日 東京

プロフィール

金 鍾明 (きむ じょんみょん)
アクプランタ株式会社・CEO
東京大学大学院農学生命科学研究科・特任准教授



略歴：

1996 年 長崎大学 水産学部海洋生産学科 卒業
2001 年 奈良先端科学技術大学院大学 博士後期課程修了
2001 年 理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター リサーチアソシエイト
2003 年 米国 UCLA 分子生物学研究所 博士研究員
2005 年 理化学研究所 植物科学研究センター・環境資源科学研究センター 研究員
2018 年 アクプランタ株式会社 代表取締役
東京大学大学院農学生命科学研究科 特任准教授 (兼任)

(受賞)

2018 年 理化学研究所 環境資源研究センター 研究奨励賞
2022 年 XTC (Extreme Tech Challenge) Japan Competition 大賞
2023 年 農林水産省 生研センター SBIR アグリフードピッチ ビジネス構想最優秀賞
2023 年 THRIVE Global Impact Challenge 2023 Finalist.
2023 年 日経新聞 超 DX サミット 最優秀賞 (日経賞)

研究テーマと抱負：

本当に必要とされる研究を心がけ、実感を持って社会実装し最速で世界を変える

趣味：

ダイビング、ジャズピアノ、鄙びた温泉旅行

連絡先：

アクプランタ株式会社
〒113-0034 東京都文京区湯島 2-16-9 ちどりビル 3F
Tel: 03-4405-1625 / E-mail: kim@ac-planta.com

天然物生合成解明を基軸とした多分野融合研究挑戦：化学と生物のパワー

名古屋大学大学院生命農学研究科 恒松 雄太

学部 4 年生時に有機化学研究室(上村大輔 教授)を志望し、配属されて以来、生物が作り出す特化代謝産物「天然物」に魅了されてきた。当時自身は理学部所属であったが、日本農芸化学会が発行する「化学と生物」や「日本農芸化学会誌」に、興味深い天然物関連記事が沢山紹介されていることを教わり、農学部図書館にてコピー・集収し、読み漁ったのを覚えている。最新号を読むために農芸化学会会員にもなった。その後の約 15 年、天然物の単離・構造決定の研究に始まり、生物活性評価、化学合成、ケミカルバイオロジー、生合成やゲノム(バイオインフォマティクス)、と様々な領域に首を突っ込み、果ては疫学研究や特定臨床研究にまで参画した経験は自身の糧になっている。そして縁ある名大農学部に着任した 2022 年より、所属研究室北教授のサポートのもと、独立した研究を進める機会に恵まれている。目指す研究は、「天然物創薬リバイバル」と「研究方法論が確立されていない特化代謝産物生合成経路・機構の解明」である。いずれの課題も、解明のためには「化学」「生物学」両輪の知識・技術が欠かせない。初学者の学生にとってこの両輪を同時に進めることはとても大変である。しかし、幅広く興味を抱き、化合物・遺伝子・タンパク質の三者を自在に操る、以上のように成長できれば、どんな難課題にも挑戦できる、と信じている。本講演では研究の 2 本柱のうちの前者、感染症治療薬開発を目指した我々の多分野融合研究について紹介する。

赤痢アメーバ症は世界人口の約 1 %が感染している腸管感染性原虫症である。現行治療薬メトロニダゾールは遺伝毒性などの副作用、薬剤耐性原虫の出現が認められるため、別の作用点をもつ新規薬剤の開発が求められている。抗赤痢アメーバ活性を示す化合物としては天然物フマギリン(FM)が古くから知られている。メチオニンアミノペプチダーゼ 2 (MetAP2)の強力な阻害剤である本化合物は、複数の製薬企業にて長年、がんや肥満症などの疾病を対象に化学誘導体化(半合成)による臨床開発が行われてきた。しかし、一部被験者にて神経毒性や血栓形成など重篤な副作用が認められるなどの原因により未だ新薬承認には至っていない。この問題を解決するために、従来型の半合成とは異なる、新たな化合物開発法が必要と考えた。我々は天然物生合成遺伝子を発現制御する技術と有機合成を組み合わせた「化学・生物ハイブリッド合成」を基盤とし、さらに薬学・医学分野との多分野(寄生虫学・感染症学・薬物代謝・毒性学など)連携を通じ新薬創製に挑戦してきた。

FM 産生菌およびその構造類縁体オバリシン(OV)産生菌から得た生合成遺伝子を適宜組み合わせ、非天然型新規化合物を 40 種以上得た。天然物よりも強力な抗赤痢アメーバ活性を示した非天然型化合物 **1** について、ジャーファーメンターを用いた大量培養によってグラムスケールにて獲得する系を構築し、続いて有機合成による構造展開・最適化を行った。数十種類の構造展開の結果、*in vitro* において強力な抗赤痢アメーバ活性 (ED₅₀ 15 nM)を示すのみならず、ヒト細胞毒性との選択性、薬物代謝抵抗性などの各種評価系において良好な性質を示す化合物 YOK24 を見出した。YOK24 はハムスターを用いた赤痢アメーバ肝膿瘍モデルに対し、経口投与にて明瞭な治療効果を示した。

プロフィール

恒松 雄太 (つねまつ ゆうた)
名古屋大学大学院生命農学研究科・准教授



略歴

2006 年 名古屋大学理学部化学科 卒業 (指導教員: 上村大輔 教授)
2008 年 名古屋大学大学院理学研究科 博士前期課程 修了 (指導教員: 上村大輔 教授)
2010 年 日本学術振興会特別研究員 (DC2)
2011 年 京都大学大学院薬学研究科 博士後期課程 修了 (指導教員: 掛谷秀昭 教授)
2011年 日本学術振興会特別研究員 (PD, DC2より資格変更)
2011年 静岡県立大学薬学部 客員共同研究員 (渡辺賢二 准教授)
2012年 静岡県立大学薬学部 特任助教 (渡辺賢二 准教授)
2014年 静岡県立大学薬学部 助教 (渡辺賢二 准教授, 野口博司 教授)
2014年9月～2015年8月の間 Visiting Scientist (兼任),
Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology, - Hans Knöll
Institute (HKI) - (研究室主宰者: Prof. Christian Hertweck)
2017年 静岡県立大学薬学部 講師 (渡辺賢二 教授)
2022年 名古屋大学大学院生命農学研究科 准教授
2022年 創発研究者 (JST創発的研究者支援事業)
現在に至る。

日本生薬学会 学術奨励賞(2019), がん予防学術大会 2017 大阪 最優秀演題賞(2017), 第
14 回天然物化学談話会奨励賞(2014), 第 52 回天然有機化合物討論会奨励賞(2010)など

研究テーマと抱負:

- ・研究方法論が確立されていない特化代謝産物生合成経路・機構の解明
- ・天然物創薬リバイバル: 生合成工学にて医薬農産品創製・社会還元が可能と実証したい

趣味:

マウンテンバイク(山道登り・下り・トレイル探索と整備)、と付随する反省会
いろいろな DIY、研究・実験環境効率化のための妄想と試行錯誤

連絡先:

〒464-8601 愛知県名古屋市千種区不老町 名古屋大学農学部 B410
Tel: 052-789-4280, E-mail: tsunematsu.yuta.p4@f.mail.nagoya-u.ac.jp
ホームページ: <https://sites.google.com/view/yutatsunematsu/>
大学院生募集中です。(創発 RA による経済的支援あり)

水溶性海洋生物毒の生合成、蓄積、代謝の解明に向けて

東北大学大学院農学研究科 山下まり

テトロドトキシン(TTX)、サキシトキシン(STX)、ドウモイ酸(DA)は、代表的な水溶性海洋生物毒である(図 1)。これらの作用機序は、電位依存性 Na チャネルの特異的かつ強力な阻害作用(TTX, STX)や脳のイオンチャネル型グルタミン酸受容体の活性化(DA)であり、それぞれ疼痛の軽減や脳研究に用いられる。演者らは、これらの海洋生物毒の生合成、蓄積、代謝の解明に向けて研究を進めてきた。TTX は、近年、世界各地で二枚貝からも微量に検出され、さらに注目されているが、生合成遺伝子は未だ解明されていない。演者らは類縁体や関連化合物の化学構造から TTX の生合成経路を推定してきた。^{1,2)} STX は、生合成遺伝子クラスターが有毒藍藻から報告されており、演者らは、推定生合成中間体を化学合成して、有毒藍藻や有毒渦鞭毛藻中からこれらを同定し、さらに ¹⁵N ラベル体の取り込み実験や、異種発現生合成酵素との反応から、生合成経路を提唱した。³⁾ また、STX と骨格構造が異なる新規の麻痺性貝毒の代謝物を単離、構造決定した。⁴⁾ DA は、生合成遺伝子クラスターが報告されたが、演者らは生合成前駆体を単離、構造決定し、DA 生産珪藻を用いたラベル体取り込み実験で前駆体であることを証明した。⁵⁾ さらに、最近、別属の DA 生産珪藻の DA 生合成についても解析を進めている。本シンポジウムではこれらの結果について紹介する。

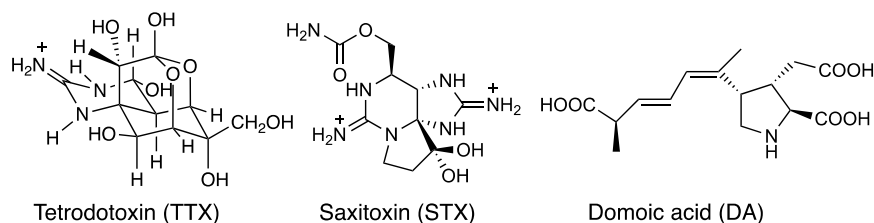


図 1. テトロドトキシン、サキシトキシン、ドウモイ酸の化学構造

References

- 1) Y. Yaegashi, Y. Kudo, N. Ueyama, K. Onodera, Y. Cho, K. Konoki, M. Yotsu-Yamashita, *J. Nat. Prod.* 85, 2199–2206 (2022).
- 2) Y. Kudo, C.T. Hanifin, M. Yotsu-Yamashita, *Org. Lett.*, 23, 3513–3517 (2021).
- 3) M. Hakamada, C. Tokairin, H. Ishizuka, K. Adachi, T. Osawa, S. Aonuma, R. Hirozumi, S. Tsuchiya, Y. Cho, Y. Kudo, K. Konoki, Y. Oshima, K. Nagasawa, M. Yotsu-Yamashita, *Chem. Eur. J.* e202304238 (2024).
- 4) S. Numano, Y. Kudo, Y. Cho, K. Konoki, Y. Kaga, K. Nagasawa, M. Yotsu-Yamashita, *Chemosphere*, 278, 130224 (2021).
- 5) Y. Maeno, Y. Kotaki, R. Terada, Y. Cho, K. Konoki, M. Yotsu-Yamashita, *Scientific Reports*, 8, 356 (2018).

プロフィール

山下まり (やました まり)
東北大学大学院農学研究科農芸化学専攻教授



学歴：

1984 年 3 月 東北大学農学部卒業(食糧化学科)
1989 年 12 月 農学博士 (東北大学)

職歴：

1984 年 4 月東北大学農学部食糧化学科食品衛生学講座技官(安元健教授)
1992 年 4 月東北大学農学部応用生物化学科生理活性化学講座技官
1994 年 6 月-1995 年 3 月オハイオ州立大学化学科訪問研究員(V. Rawal 教授)
1998 年 4 月東北大学農学部助教授(宮澤陽夫教授)
1999 年 4 月東北大学大学院農学研究科助教授に配置換
2004 年 4 月東北大学大学院農学研究科教授
現在に至る。

研究テーマと抱負: 複雑な化学構造をもち、重要で強力な生物活性をもつ天然物が、どの生物により、どのような機構で作りに上げられるのか興味があります。一部でも解明できればと思います。

趣味：自転車通勤

連絡先

〒980-8572 仙台市青葉区荒巻字青葉 468-1
東北大学大学院農学研究科農芸化学専攻
Email: mari.yamashita.c1@tohoku.ac.jp

飽和の脂肪酸も酸化する（植物脂から動物脂の風味ができる？）

東北大学大学院農学研究科 仲川 清隆

我々は、脂質をはじめとする食品や生体成分の複雑な酸化情報の精緻化、そしてその理論に基づく制御を研究ライフワークとしている。ここから導かれ、基礎と応用が表裏一体となった研究テーマを追求し、食品の未来品質・ヒト健康社会の実現を目指している¹⁻⁴。このたび、「酸化されにくいとされる飽和脂肪酸であっても実際には酸化される」、より具体的に言うと、「飽和脂肪酸を含む植物油（パーム油やココナッツオイル）を加熱すると、動物性食品のおいしさを司る香気成分であるメチルケトンやラクトン（乳製品や牛肉等に含まれる風味成分）が生成される可能性がある」という、長年の謎（下図）を解明したため⁵、本講演にて紹介したい。



<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2024/01/press20240117-01-yushi.html>

メチルケトンやラクトンは乳製品や牛肉等に含まれる香気成分であり、これら動物性食品のおいしさを司っている。本研究によって見出された知見は、植物油に含まれる飽和脂肪酸（特に中鎖脂肪酸）から動物性食品のおいしさを意図的に創り出すことに利用できる可能性があり、プラントベースフードのおいしさ向上等に役立つことが期待される。

一般的に食用油脂の酸化は、おいしさを損なうこと等につながるため、できるだけ抑制することが望ましいと考えられている。しかし、本研究の成果からも、特定の油脂をしっかりとした制御下において酸化することで得られる成分は、新たな利用価値を秘めていると言える。酸化情報の精緻化とその理論に基づく制御を通じて、油脂や脂質の魅力を引き出す研究を今後加速させ、食品の未来品質・ヒト健康社会の実現を一層追求していきたい。

1) NPJ Sci Food 6, 21 (2022), 2) Nature 608, 778-783 (2022), 3) Redox Biol 57, 102471 (2022), 4) Nat Commun 15, 2195 (2024), 5) Food Chem X 21, 101074 (2023)

令和 6 年 7 月 20 日 東京

プロフィール

仲川 清隆 (なかがわ きよたか)
東北大学大学院農学研究科・教授



略歴

平成 10 年 日本学術振興会 特別研究員
平成 11 年 東北大学大学院農学研究科 博士後期課程修了(博士(農学))
平成 12 年 科学技術振興事業団 科学技術特別研究員
平成 15 年 東北大学大学院農学研究科 助手
平成 16 年 東北大学大学院農学研究科 助教授
平成 28 年 東北大学大学院農学研究科 教授
令和元年 東北大学 NICHe 副センター長 (兼任)
令和 3 年 東北大学大学院農学研究科 副研究科長
この間、平成 25 年に米国タフツ大学 Jean-Mayer ヒトの老化と栄養に関する研究所 客員研究員、平成 31 年より東北大学大学院農学研究科 J-オイルミルズ油脂イノベーション共同研究講座 教授を兼任し、現在に至る。

受賞

平成 20 年日本栄養・食糧学会奨励賞、平成 24 年日本農芸化学会農芸化学奨励賞、平成 26 年日本食品科学工学会誌論文賞、平成 30 年日本油化学会オレオサイエンス賞、令和 6 年日本農芸化学会 BBB 論文賞、令和 6 年日本栄養・食糧学会技術賞、等

抱負

少し前に東京栄養サミット 2021 が開催されました。栄養学学術連合のタスクフォース長として、「栄養不良の二重負荷に対する日本の食事の有効性を提示し、エビデンスに基づいた栄養改善を研究から実践につなげる人材を育成することで、世界の栄養課題の解決に資する。」を策定し、東京栄養サミットにて世界へ提言しました。こうした実践的で社会で通じる人材の育成に結び付く研究教育を行えたらと日々思っております。

趣味

愛犬との散歩

連絡先

〒980-8572 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 468-1
東北大学大学院農学研究科 食品機能分析学分野
TEL 022-757-4416 E-mail kiyotaka.nakagawa.c1@tohoku.ac.jp

ナノモルレベルでのポリフェノールの機能性

武庫川女子大学食物栄養科学部 芦田 均

ポリフェノールはベンゼン環に複数の水酸基が結合した化合物の総称であり、これまでに 8,000 を超える化合物が見いだされているが、われわれはフラボノイドに着目して、機能性研究を進めている。フラボノイドの多くは配糖体として植物性食品に含まれており、生体はこれらを異物として認識するため、体内で代謝変換を受けて比較的速やかに排泄される。また、アントシアニンやプロシアニジンなどは、難吸収性ポリフェノールとして位置づけられている。したがって、フラボノイドの機能を考える上で、体内で存在し得る低濃度での機能性を知ることが重要であり、高濃度の化合物を用いた培養細胞実験や動物実験での効果は、ヒトに反映させるのが難しい。そこで、低濃度でのフラボノイドの機能性研究を行ってきた。例えば、エピガロカテキンガレート¹⁾やケルセチン²⁾は 1 nM で培養筋管細胞へのグルコースの取り込みを増やし、シナムタンニン A2 は 10 µg/kg BW でマウスの食後高血糖を低下させた³⁾。

本講演では、ルテオリンによる抗酸化酵素の発現について紹介したい。培養肝細胞である HepG2 細胞にルテオリンを作用させると、ピコモルからナノモルレベルでいくつかの抗酸化酵素の有意な発現増加が認められた。その作用機構として、ルテオリンは転写因子である nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 (Nrf2) タンパク質の安定化を向上させることで、これの核内移行が促進させて antioxidant response element への結合を介して、抗酸化酵素を含む下流の薬物代謝第二相酵素の発現誘導をもたらすことが判った。さらに、この作用には MEK1/2-ERK1/2 経路による Nrf2 のリン酸化が関与することも判った⁴⁾。

次にルテオリンの効果を動物実験で検証したところ、ICR マウスに 100 µg/kg BW のルテオリンを 1 週間経口投与することで Nrf2 の核内移行を伴った抗酸化酵素の発現上昇が認められた。興味深いことに、この効果は投与時間により異なっており、明期開始時では効果がなく、暗期開始時で有効であった。効果を示した時間では、血中のルテオリン濃度が高いことも判った⁵⁾。Nrf2 の発現は時計遺伝子により制御されており、活動期(マウスでは暗期)開始時に最小になり、休眠期(マウスでは明期)開始時に最大になる。

従って、低濃度のフラボノイドが機能性を発揮することと生体リズムに合わせたフラボノイドの摂取タイミングが機能性発現に重要であることが判った。

- 1) Ueda, M., et al., *Biochem Biophys Res Commun* 377, 286-290 (2008).
- 2) Jiang, H., et al., *Sci Rep* 9, 2690 (2019).
- 3) Yamashita, Y., et al., *PLoS One* 11, e0161704 (2017).
- 4) Kitakaze, T., et al., *Arch Biochem Biophys*, 663, 151-159, (2019).
- 5) Kitakaze, T., et al., *PLoS ONE*, 15, e0231403, (2020).

令和 6 年 7 月 20 日 東京

プロフィール

芦田 均 (あしだ ひとし)

武庫川女子大学食物栄養科学部・教授



略歴

昭和 63 年 神戸大学大学院自然科学研究科博士課程修了
(学術博士)

昭和 63 年 日本学術振興会 特別研究員

平成 2 年 神戸大学・助手 (農学部)

平成 6 年 米国カリフォルニア大学デービス校環境毒物学科博士研究員

平成 11 年 神戸大学・助教授 (農学部)

平成 16 年 神戸大学・教授 (農学部)

平成 19 年 神戸大学・教授 (大学院農学研究科)

平成 28 年 神戸大学・教授 (自然科学系農学域)

令和 6 年 神戸大学定年退職、神戸大学名誉教授

令和 6 年 武庫川女子大学食物栄養科学部・教授

この間、平成 25 年 4 月～28 年 9 月 神戸大学大学院農学研究科副研究科長、平成 28 年 10 月～29 年 3 月神戸大学自然科学系農学域副学域長、平成 26 年 4 月～28 年 3 月神戸大学評議員、平成 23 年 4 月～26 年 3 月神戸大学研究基盤センター長

受賞

平成 21 年日本農芸化学会 BBB 論文賞、平成 22 年日本生物工学会論文賞、平成 26 年ネイチャー・インダストリー・アワード特別賞(一財 大阪科学技術センター)、平成 28 年日本栄養・食糧学会賞、平成 28 年兵庫県科学賞、平成 30 年飯島藤十郎財団食品科学賞

研究テーマと抱負

食品成分、特に非栄養素であるポリフェノールによる生活習慣病の予防
自分の研究成果が健康寿命の延伸に繋がればと思いながら研究をしています。

趣味

ドライブと食べること(B 級グルメ)

連絡先

〒663-8558 兵庫県西宮市池開町 6-46

武庫川女子大学食物栄養科学部食物栄養学科 食品生化学研究室

TEL 0798-45-9866 E-mail ha7148@mukogawa-u.ac.jp