

共生環境化学研究

研究代表者 中尾 洋一
(先進理工学部 化学・生命化学科 教授)

1. 研究課題

伝統的発酵食品の発酵過程で生じる代謝産物がどのようにわれわれの体の健康維持にかかわるかについての詳細はまだ明らかになっていない。しかしながら、発酵微生物によって生産されるこれらの代謝産物が、われわれの腸内に共生している微生物に対して何らかの影響を与え、その結果としてわれわれの体の健康維持に影響をおよぼしていることは十分に予想しうることである。

また、海洋生物に含まれる様々な天然化合物は、海洋生物に共生している微生物がその生産に関わっていることが明らかになりつつあり、海洋生物内の共生環境が医薬品素材として価値の高い天然化合物の産生にも影響すると考えられている。

一方、土壤に生息している土壌菌や根粒菌などの共生微生物の状態が農地の生産性に深く影響することも知られている。

以上いずれのケースにおいても、環境（発酵食品、腸内環境、海洋生物体内、土壤）－共生微生物の関係がカギとなっている。そこで、これらの共生環境を維持するための機構を理解することはサプリメントや医薬品などの開発、および高機能農産物の生産、農作物の生産力アップに貢献しうる知見となりうるため、さまざまな環境－共生関係を対象として、その関係を成立させている機構を分子レベルで解明することを目的として研究を行っている。

2. 主な研究成果

われわれが味噌の抗ストレス成分として見出したフェルラ酸エチルについて、作用メカニズムの解析研究を行っている。これまでに標的分子を絞り込むことに成功しており、2018年度中の論文投稿を行う予定である。また、国内の味噌メーカーと協力して、フェルラ酸エチルを増強した味噌の作成試験を継続して行い、製法に関する知見を得た。ここで得られた知見をもとに仕込みを行った味噌は2018年に実施予定の呈味試験に供する予定である。

広島大学青井義輝准教授との共同研究で行った成果をもとに、海洋生物由来難培養微生物の培養法開発研究について、第69回日本生物工学会大会においてシンポジウム『未培養微生物（微生物ダークマター）の培養、解析、利用に関する研究開発の最前線と展望』をオーガナイズした。

3. 共同研究者

青井義輝（広島大学）
曾根秀子（横浜薬科大学、国立環境研）
木村宏（東京工業大学）

4. 研究業績

4.1 学術論文

1. Machida, K.; Araib, D.; Katsumata, R.; Otsuka, S.; Yamashita, J. K.; Ye, T.; Tang, S.; Fusetani, N.; Nakao, Y. Sameuramide A, a new cyclic depsipeptide isolated from an ascidian of the family Didemnidae. *Bioorg. Med. Chem.*, **26**, 3852-3857, (2018). doi: 10.1016/j.bmc.2018.06.042
2. Nakamura, F.; Maejima, H.; Kawamura, M.; Arai, D.; Okino, T.; Zhao, M.; Ye, T.; Lee, J.; Chang, Y.-T.; Fusetani, N.; Nakao, Y. Kakeromamide A, a new cyclic pentapeptide inducing astrocyte differentiation isolated from the marine cyanobacterium *Moorea bouillonii*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **28**, 2206-2209, (2018). doi: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.04.067>.
3. Nakamura, F.; Kudo, N.; Tomachi, Y.; Nakata, A.; Takemoto, M.; Ito, A.; Tabei, H.; Arai, D.; de Voogd, N.; Yoshida, M.; Nakao, Y.; Fusetani, N. Halistanol sulfates I and J, new SIRT1-3 inhibitory steroid sulfates from a marine sponge of the genus *Halichondria*. *J. Antitibiot.*, **71**, 273-278, (2018). doi: 10.1038/ja.2017.145.
4. Machida, K.; Matsumoto, T.; Fusetani, N.; Nakao, Y. Dolabellol A, a new halogenated diterpene isolated from the opisthobranch *Dolabella auricularia*. *Chem. Lett.*, **46**, 1676-1678, (2017). doi:10.1246/cl.170756.
5. Ito, A.; Noritsugu, K.; Nakao, Y.; Yoshida, M. Identification of zinc finger transcription factor EGR2 as a novel acetylated protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **489**, 455-459, (2017). DOI:10.1016/j.bbrc.2017.05.170.
6. Vong, K. K. H.; Tsubokura, K.; Nakao, Y.; Tanei, T.; Noguchi, S.; Kitazume, S.; Taniguchi, N.; Tanaka, K. Cancer cell targeting driven by selective polyamine reactivity with glycine propargyl esters. *Chem. Comm.*, **53**, 8403-8406, (2017). DOI:10.1039/c7cc01934c
7. Takase, S.; Kurokawa, R.; Arai, D.; Kanto, K.K.; Okino, T.; Nakao, Y.; Kushiro, T.; Yoshida, M.; Matsumoto, K. A quantitative shRNA screen identifies ATP1A1 as a gene that regulates cytotoxicity by aurilide B. *Scientific Rep.*, (2017). DOI:10.1038/s41598-017-02016-4.
8. Tsubokura, K.; Vong, K. K. H.; Pradipta, A. R.; Ogura, A.; Urano, S.; Tahara, T.; Nozaki, S.; Onoe, H.; Nakao, Y.; Sibgatullina, R.; Kurbangalieva, A.; Watanabe, Y.; Tanaka K. In vivo gold complex catalysis within live mice. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **56**, 3579-3584, (2017). DOI: 10.1002/anie.201610273

4.2 総説・著書・報告書

1. 松原英祐、本多芳孝、嶋川淳、新井大祐、中村文彬、加藤妙子、中野京子、大池昶威、中尾洋一、一条範好、今崎眞司、小林玲、本田茂俊、林田眞二郎、山田勝男、上畑裕、味噌に含有する抗ストレス物質の探索及び FAEE 高含有みその製法について、中央味噌研究所研究報告、38、34-48、(2017)。

4.3 招待講演

なし

4.4 受賞・表彰

なし

4.5 学会および社会的活動

第 69 回日本生物工学会大会 シンポジウム『未培養微生物（微生物ダークマター）の培養、解析、利用に関する研究開発の最前線と展望』オーガナイザー

5. 研究活動の課題と展望

食品の機能性成分については引き続き順調に研究が進んでいる。マウス認知症モデルを用いて、抗認知症効果の検証試験を開始したいと考えている。これらの成果については発信と社会実装に向けた取り組みをおこなう予定である。難培養性の共生微生物についても効果的な培養法が見つかりつつあるため、今年度中に論文にまとめたいと考えている。