

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

これまで海洋環境における共生関係を、海洋天然化合物を切り口として研究を行ってきた。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ため、環境 DNA の研究手法を使用して、海洋環境変化とその環境に生息する魚類・藻類・無脊椎動物などのマクロ生物と、環境中に生息する微生物叢の関係を解き明かすべく研究を行っている。また、土壌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と農地の生産性についても、同様のストラテジーを適用可能であるためその関係性を研究課題としている（筑波大・広島大との共同研究）。

一方、味噌や醤油などに代表される伝統的発酵食品の生産には麹や乳酸菌などの微生物による発酵が欠かせないが、発酵過程でこれらの発酵微生物が生産する代謝産物がわれわれの体の健康維持にかかわると考えられている。われわれの体は食事を通して、これらの発酵微生物代謝産物を日々体内に取り込んでいるが、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どのような影響を与え、その結果どのような健康上の効果を発揮しているかについての分子機構については、ほとんど明らかにされていないため、これらの関係性について解明するための研究を行っている（九州大との共同研究）。

また、熱帯感染症における寄生虫と宿主の関係も、一種の共生関係といえるため、寄生虫と宿主間で行われる化学物質のやり取りに着目した研究を行っている（東大・帯広畜産大・東京農工大との共同研究）。

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、土壌、寄生虫感染）－共生微生物の関係を維持させるための天然化合物がカギとなっており、これらの共生環境を維持するための機構について化合物を通して理解することは健康維持や、医薬品などの高付加価値化合物および水産物・農作物の生産にとって利用価値の高い知見となりうる。

上記研究課題に加えて、持続可能な 17 の開発目標（SDGs : Sustainable Development Goals）は、2030 年までに持続可能でよりよい世界を目指す国際目標であり、その中でも持続的な環境と食料の持続は大きな達成目標である。そのため、東京女子医大との共同研究において、持続的な食肉の供給を目指した人工肉生産にかかわる基礎研究を行うとともに、世界中に拡散している様々な化学物質による環境要因リスクの検出法の確立を目指した研究を行っている（横浜薬大との共同研究）。

2. 主な研究成果

海洋生物における共生微生物と二次代謝産物の関係性について研究を行い、書籍にまとめた。（研究業績 著書 1）。

神経分化に作用する活性を指標として香辛料を中心として機能性成分の探索を行い、黒コショウおよび山椒からアストロサイトの文化を促進する有効な新規成分を見出した（論文投稿、2024 年 7 月に受理）。

熱帯感染症を引き起こすトリパノソーマおよびリーシュマニア原虫に対する抗原虫活性を指標として、海綿から新規抗リーシュマニア活性物質の単離・構造決定を行った（論文投稿、2024 年 4 月に受理）。

哺乳類細胞増殖を促進する光合成藻類由来エキスの研究を行い、有効な成分を見出すとともに、そのエキスの有効な調整法・人工肉生産に向けた応用研究を行った。（研究業績 学術論文 1, 2）

一方、環境要因物質の長期毒性を検出する AI を用いたアッセイシステムとして StemPanTox システムを開発し、その実用化に向けて JST—ASTEP（本格型）事業を行っている。

3. 共同研究者

朝日透（早稲田大学）

清水達也（東京女子医大）

中山二郎（九州大学）

後藤康之（東京大学）

菅沼啓輔（帯広畜産大）

臼井達哉（東京農工大）

古谷哲也（東京農工大）

青柳秀紀（筑波大）

青井義輝（広島大学）

曾根秀子（横浜薬大）

4. 研究業績

4.1 学術論文

1. Ghosh, J.; Akiyama, Y.; Haraguchi, Y.; Yamanaka, K.; Asahi, T.; Nakao, Y.; Shimizu, T. Proliferation of mammalian cells with *Chlorococcum littorale* algal compounds without serum support. *Biotechnol Progress*, 40, (2024). <https://doi.org/10.1002/btpr.3402>
2. Ghosh, J.; Haraguchi, Y.; Asahi, T.; Nakao, Y.; Shimizu, T. Muscle cell proliferation using water-soluble extract from nitrogen-fixing cyanobacteria *Anabaena* sp. PCC 7120 for sustainable cultured meat production. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 682, 316-324, (2023). doi: 10.1016/j.bbrc.2023.10.018

4.2 総説・著書

1. 町田光史、中尾洋一、「海綿における微生物共生系を支えるメカニズムの理解にむけた海洋微生物叢とその二次代謝産物プロファイルの解析」、『未培養微生物研究樹の最新動向』、監修：青柳秀紀、シーエムシー出版、8 章、東京、(2023)。

4.3 招待講演

1. Nakao, Y. “Search for Bioactive Natural Products Affecting Neural Stem Cell

Differentiation” , IUPAC/13th International Symposium on Bioorganic Chemistry, シンガポール, 2023 年 12 月 20 日.

2. 中尾洋一、『ココアに含まれるテオブロミンの機能』、第 28 回 チョコレート・ココア国際栄養シンポジウム、東京、2024 年 2 月 9 日.
3. 理研 - 早稲田シンポジウム 2023 化学と微生物の接点、東京、2023 年 6 月 24 日. (理工総研第 2 種行事として、理研との共催)

4.4 受賞・表彰

なし

4.5 学会および社会的活動

1. 天然物討論会 世話人
2. 日本ケミカルバイオロジー学会 世話人
3. NPO 法人 日本水中科学協会 副代表理事
4. 幹細胞を用いた化学物質情報共有化コンソーシアム (scChemRISC) 幹事

5. 研究活動の課題と展望

これまでの海洋天然物化学的手法を用いた共生環境の理解は、包括的な理解につながる研究を行える環境がようやく整ってきた。このため、海洋生物—共生微生物、腸内細菌—ヒト、寄生虫—宿主などの共生環境に加え、人工的な要因である化学物質が長期的に人におよぼす影響についても新たな切り口を準備できたと考える。今後はこれまでに構築できた研究手法を組み合わせ、より広い意味での共生関係の理解を深めてゆきたいと考えている。

具体的には、2020 年度から新たにアジア地域における腸内細菌フローラと各国民の習慣病とのかかわりを調査するプロジェクトが始まり、今後はさまざまなサンプルの分析とキーとなる食品成分や代謝物の腸内細菌叢に対する作用を解析する必要性が生じている。これまでに培ってきた難培養性の微生物の培養法を応用して、難培養とされてきた腸内細菌が生産する代謝物やその機能についても解析を行えるよう手法の確立に向けた研究を引き続き行ってゆきたい。また、腸内細菌叢と健康の関係性についても、StemPanTox システムを導入することで、腸内細菌—食物—環境要因—健康の関係性をはっきりとかつ包括的に解き明かせるような道筋が見えてきたと考える。