

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海洋天然化合物の生産と分解に関わっていることが明らかになりつつあるため、海洋生物とその中に共生する微生物叢の関係について環境 DNA の研究手法を使用して研究している。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、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もかかわると考えられている。特に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との相互作用を通して、宿主であるわれわれに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、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、群馬大学との共同研究）。

2. 主な研究成果

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（研究業績 学術論文 2）。

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（研究業績 学術論文 3）。

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

合田 亘人 (早稲田大学)
山本 佳奈 (早稲田大学)
木村 宏 (東京工業大学)
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 議輝 (広島大学)
平山 真 (広島大学)
曾根 秀子 (横浜薬大)
加藤 毅 (群馬大学)
吉田 稔 (理研)

4. 研究業績

4.1 学術論文

1. Nakajima, K.; Takahashi, K.; Tanaka, M.; Kawashima, M.; Machida, K.; Nakao, Y.; Takubo, K.; Goda, N. Suppression of ATP-dependent (S)-NAD(P)H-hydrate dehydratase expression inhibits adipocyte differentiation of 3T3-L1 preadipocytes by increasing excessive accumulation of NADHX, *J. Biochem* (2025).
<https://doi.org/10.1093/jb/mvaf015>
2. Kamijima, T.; Kamihira, R.; Nakamura, F.; Nakao, Y. A New Alkylamide with Odd-Chain Fatty Acid from Pericarps of Japanese Pepper (*Zanthoxylum piperitum* (L.) DC.), *ACS Food Science & Technology*, 4, 1875-1880, (2024).
<https://doi.org/10.1021/acsfoodscitech.3c00672>
3. Oyadomari, Y.; Goto, Y.; Kawazu, S.; Becking, L. E.; Fusetani, N.; Nakao, Y. Aurantoside L, a New Tetramic Acid Glycoside with Anti-Leishmanial Activity Isolated from the Marine Sponge *Siliquariaspongia japonica*, *Marine Drugs*, 22, 171, (2024).
<https://doi.org/10.3390/md22040171>

4.2 総説・著書

なし

4.3 招待講演

1. 中尾 洋一、『天然化合物のエピゲノム効果』、環境エピゲノム研究会ネットシンポジウム 2024 (春季)、2024.06.22.
2. 中尾 洋一、『エピゲノム制御活性を有する天然化合物』、第 47 回日本分子生物学会年会 (シンポジウム エピゲノム制御に関わる発生・病態の理解と治療への応用)、福岡、2024.11.28.
3. 中尾 洋一、『StemPanTox を用いた天然化合物の生物応答と長期毒性の予測』、CBI 学会

2024 年大会（フォーカストセッション 幹細胞と AI を用いた毒性予測の新アプローチ法の紹介：第 2 弾）、東京、2024.10.31.

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

包括的な共生環境の理解につながる研究を行える環境が整った結果、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ヒトにおよぼす影響についても新たな切り口による研究展開が期待できる。今後はこれまでに構築できた研究手法を組み合わせるとともに、ゲノムデータなどのビッグデータ解析と AI による予測を組み合わせることで、より広く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 年度から開始した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の結果を生かして、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—健康の関係性のカギとなる腸内細菌代謝物の長期毒性や機能性を明確にできる可能性が高まったと考える。