

## 2017年度 研究所コアプロジェクト報告書

プロジェクト名：生活習慣病に関連する生命現象の解明とその予防を目指した機能性食品素材の探索

永井 竜児<sup>1</sup>、安田 伸<sup>1</sup>、小野 政輝<sup>1</sup>、米田 一成<sup>1</sup>、木下 英樹<sup>1</sup>、  
山口 浩<sup>2</sup>

1) 農学部バイオサイエンス学科、2) 九州教養教育センター

### I. 緒言

我々はこれまで植物をはじめとする多くの生物種を農業によって生産し主に食用として利用してきたが、近年では生活習慣病の増加という新たな問題に直面して、予防という観点から機能性食品としての利用が注目されている。現在我が国において糖尿病や動脈硬化、高血圧、脂質異常症に代表される生活習慣病の罹患患者が急増しており、それに伴う医療費の増加が緊急な社会問題となっている。特に、生活習慣病は発症後に開始される投薬治療では完治が困難であるため、機能性食品は生活習慣病の発症や病態進行の予防に有効な手段の一つになると考えられる。そこで本学農学部では、機能性食品の有効利用という視点から、これまで食品として用いられてきた農作物をはじめとする食品素材について再評価を行っている。しかし、多くの素材の中からヒトにおいて高い効果を有する機能性成分を効率的に見出すためには、素材の選抜や生産から臨床試験までを一貫して行うシステムが必要であった。そこで本プロジェクトでは、生活習慣病に関連する生命現象の解明および、その予防を目指した機能性食品素材の探索を行う目的で、これまで各研究者が個別に行っていた試験を系統的にまとめ、有効性を試験管実験のみの評価だけでなく動物及びヒトによる試験で効果の実証を行う体制を検討している (Fig. 1)。

具体的には、生活習慣病の発症や進行への関与が報告されている糖化や酸化を評価することが可能となっており、これまでに糖化反応の後期生成物である Advanced Glycation End-products (AGEs) を液体クロマトグラフィータンデム質量分析装置 (LC-MS/MS) 等の機器分析によって検出する測定系や、酸素ラジカル吸収能 (ORAC) 法等によって酸化に対する評価を行う手法を確立しており、これらの手法を用いて生活習慣病に対する機能性素材の探索を行っている。今年度は食用や薬用として用いられてきた植物の中から、ヤブツバキ、ニッケイおよびハマヒルガオについての研究を行った。さらに、腸内細菌叢の改善を介した機能性が注目されている乳酸菌についても研究を行ったのでこれらの結果を報告する。また、同時に生活習慣病の発症や進展に対する新たなマーカーの開発も行っているため、進行状況を記載する。

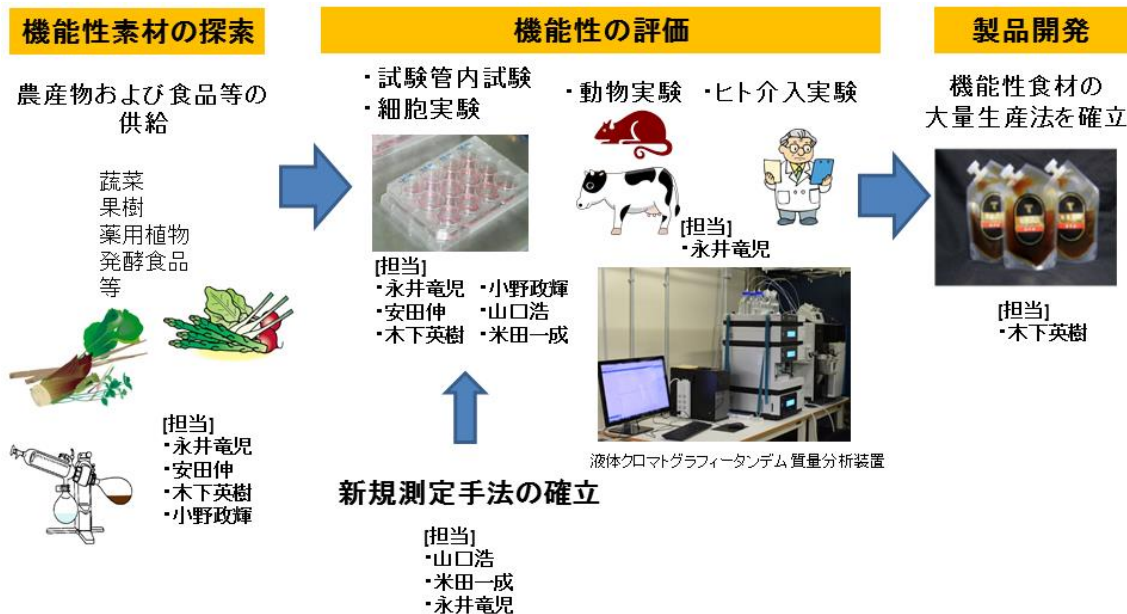


Fig. 1. プロジェクトにおける役割分担

## II. 機能性成分の測定

今年度は、(1) ヤブツバキにおける抗酸化力の評価、(2) ニッケイにおける AGEs 生成抑制効果の検討および (3) ハマヒルガオに含まれる新規樹脂配糖体に関する研究を行った。さらに、植物以外の食品素材の一つとして、乳酸菌のヒト腸管内糖鎖結合能および重金属吸着能の分子メカニズムの解明を酵素の立体構造から行う目的で、酵素の生成および結晶化を行った。

### 1. ヤブツバキ (抗酸化力の評価)

ヤブツバキ (*Camellia japonica* L.) は、本州から沖縄まで広く自生するツバキ科ツバキ属の常緑高木または低木である。一般的に飲用される緑茶 (チャノキ、*Camellia sinensis* L.) と同じく *Camellia* 属にあり、その潜在的な利用価値は高いものと期待される。熊本県阿蘇地域に位置する本学圃場 (熊本県阿蘇郡南阿蘇村) に植樹されたヤブツバキより、採葉した葉部を製茶加工し、熱水抽出を行なった。ポリフェノール含量を調べた結果、ヤブツバキ葉部と加熱茶葉に、比較対象とした2種類の市販の緑茶を上回る高値を認めた (Fig. 2)。次にこれらの抗酸化力を調べた結果、比較対象とした2種類の市販の緑茶よりも高値を認めた (Fig. 3)。以上より、熊本県阿蘇地域で採葉されたヤブツバキ葉部が市販緑茶の茶葉よりも優れた抗酸化性ポリフェノールの供給源となりうること、加熱処理前後でも抗酸化成分は安定であることが示唆された。

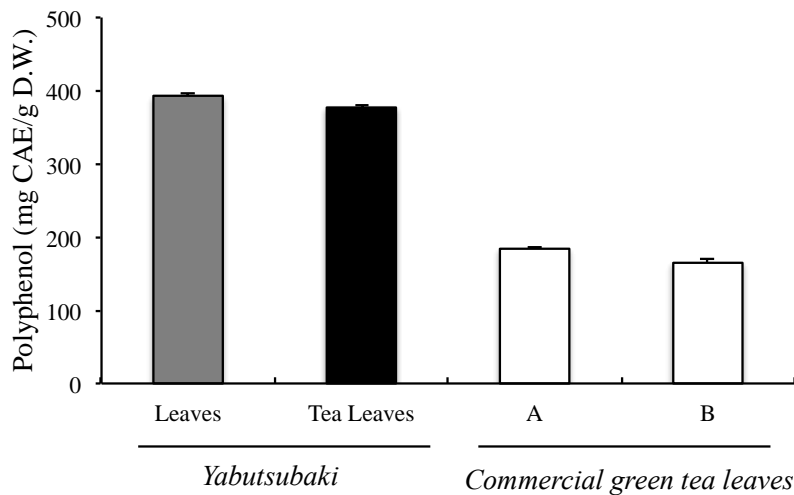


Fig. 2. Folin-Ciocalteu 法によるポリフェノール含量測定。本学圃場にて採葉したツバキ葉、加熱処理したツバキ茶葉、2 種類の市販緑茶の茶葉間でポリフェノール含量を比較評価した。ポリフェノール含量は当研究室で検量線作成時に汎用しているクロロゲン酸相当の値で示した。CAE; Chlorogenic acid equivalent, D.W.; dry weight.

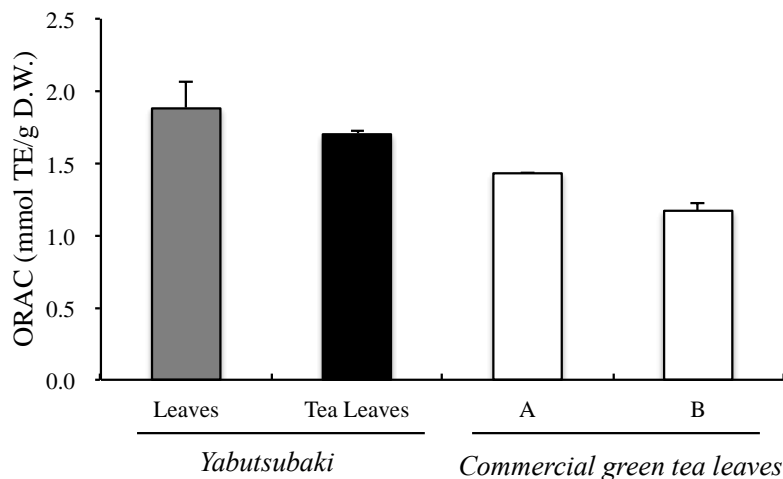


Fig. 3. ORAC 法による抗酸化力測定。本学圃場にて採葉したツバキ葉、加熱処理したツバキ茶葉、2 種類の市販緑茶の茶葉間で抗酸化力を比較評価した。ORAC 値は抗酸化剤トロロックス相当の値で示した。ORAC; Oxygen radical absorbance capacity, D.W.; dry weight.

## 2. ニッケイ (AGEs 生成抑制効果の検討)

クスノキ科 (Lauraceae) の常緑高木であるニッケイ (*Cinnamomum sieboldii* Meisn.) は日本の暖地において植栽され、根や樹皮、葉等が食品や民間薬として広く利用されてきた。本種を含むクスノキ属 (*Cinnamomum*) の植物は、リナロール等の精油成分の他、抗酸化能を有するプロアントシアニジンや、一部の構造で抗糖化作用が報告されているクマリンを含有している。そこで本研究では、酸化反応由来で生成する代表的な AGEs 構造である N<sup>ε</sup>-(carboxymethyl)lysine (CML)、および生体組織中に多く存在するコラーゲンに生成する N<sup>ω</sup>-(carboxymethyl)arginine (CMA) の 2 種の AGEs 構造に対するニッケイ抽出物の抑制作用を ELISA 法によって評価した。その結果、CML および CMA において生成抑制作用が認められた。特に CMA に対しては、高い生成抑制作用を有していることが明らかとなった (Fig. 4)。

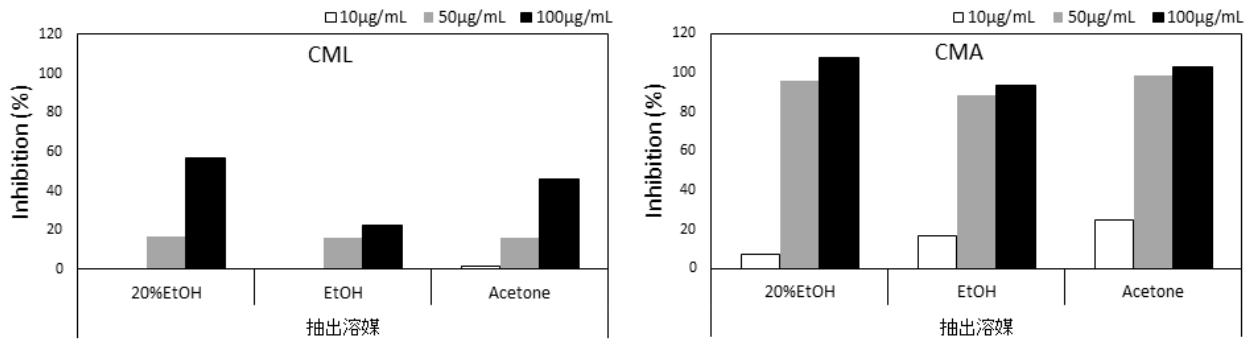


Fig. 4. ELISA 法による AGEs 生成抑制作用の評価。ニッケイの葉は、乾燥後粉碎され 20%エタノール (20%EtOH)、100%エタノール (EtOH) およびアセトン (Acetone) を用いて抽出された。それぞれの抽出物は CML および CMA の生成に対する抑制率として評価した。

### 3. ハマヒルガオ (新規樹脂配糖体に関する研究)

ハマヒルガオ (*Calystegia soldanella* (L.) Roem. et Schult.) は、海岸や湖岸の砂地に群生するヒルガオ科の多年草で、中国では根を老扇草根と称し、関節痛の治療に用いる。本植物の葉、茎および根茎のメタノールエキスを H<sub>2</sub>O に懸濁後、酢酸エチルとブタノールで順次抽出した。このうち、酢酸エチル可溶画分を ODS とシリカゲルを担体とする HPLC で分離・精製し、calysolin XVIII (**1**) と命名した 1 種の新規樹脂配糖体を得た (Fig. 5)。**1** の化学構造は、各種 NMR スペクトルならびにマスマスペクトルの解析から明らかにした (Fig. 6)。**1** は、3-hydroxy-2-methylenebutyric acid を構成有機酸とする初の樹脂配糖体であった。また、**1** に単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) の感染阻害活性試験を行った結果、**1** はポジティブコントロールとして用いた市販の抗ヘルペス剤の acyclovir の約 2 倍の EC<sub>50</sub> 値 (**1**, 2.3 µM; acyclovir, 1.1 µM) を示した。しかしながら、**1** は比較的強い細胞毒性 (IC<sub>50</sub>: 8.7 µM) を有し、その選択毒性 (IC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub>) は、約 3.8 であった。

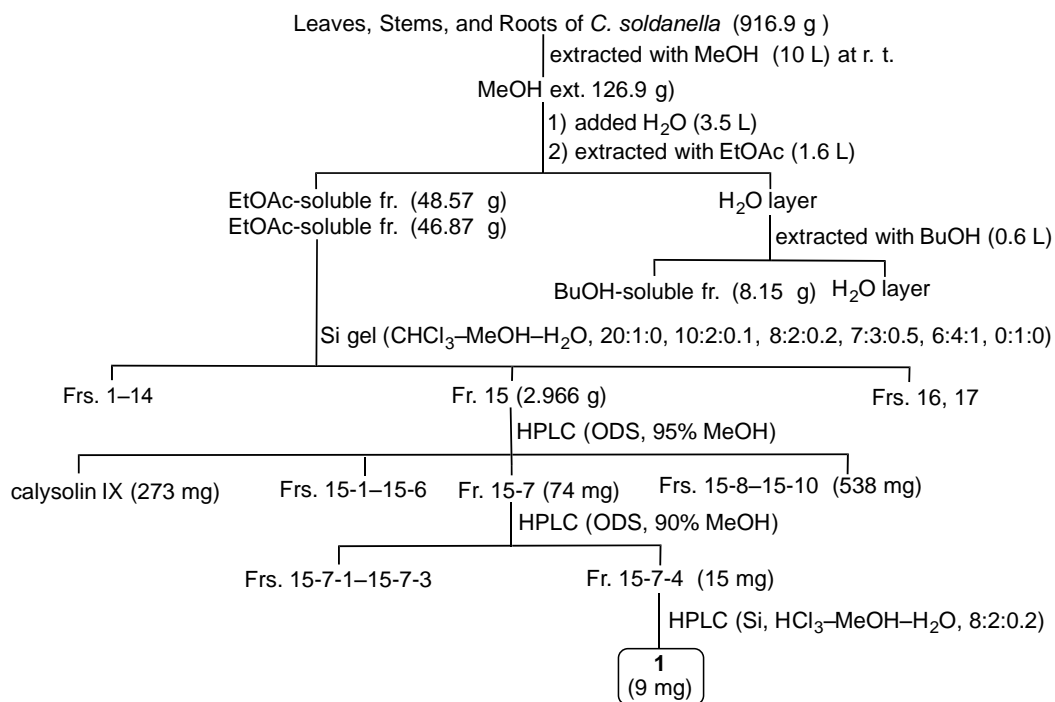


Fig. 5. Calysolin XVIII の単離操作

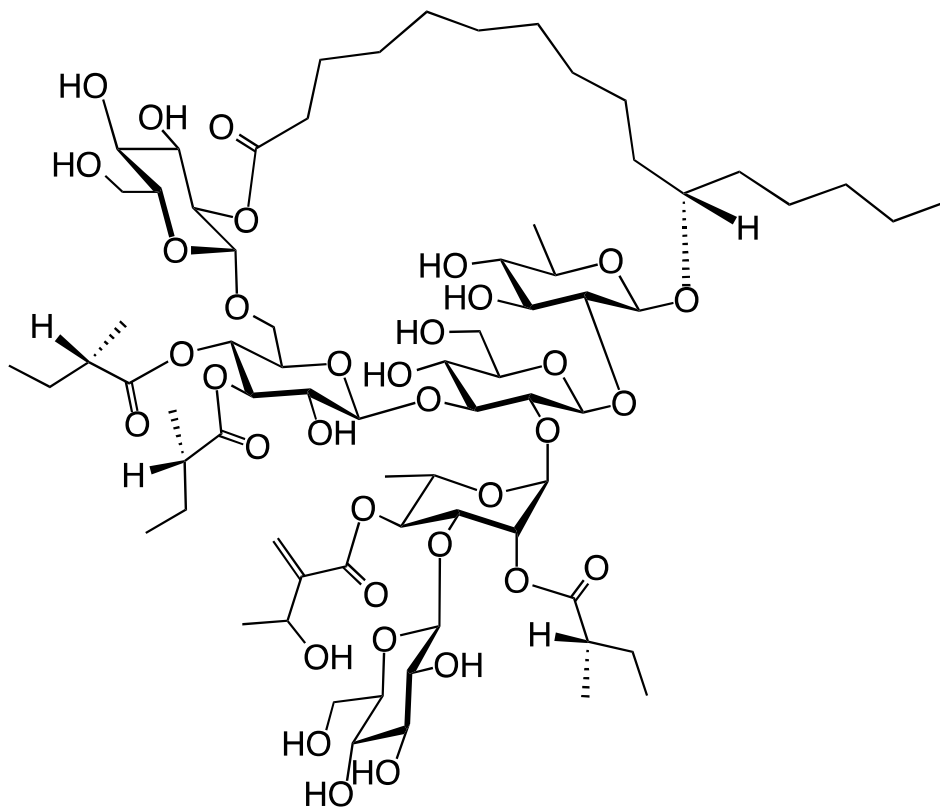


Fig. 6. Calysolectin XVIII の化学構造

#### 4. 乳酸菌（グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素(GAPDH)の立体構造解析)

乳酸菌 *Lactobacillus plantarum* の菌体表層に発現している特異な GAPDH（グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素；解糖系の脱水素酵素）のヒト腸管内糖鎖結合能および重金属吸着能の分子メカニズムを酵素の立体解析から解明するために、組み換え酵素の発現・精製・結晶化を行った。その結果、大腸菌を使用して酵素の大量発現を行うことができた。酵素の精製には金属アフィニティークロマトグラフィーを用いることで、高純度の精製を行うことができた (Fig. 7)。さらに精製酵素を濃縮し、酵素の結晶化を行った。結晶化にはシッティングドロップ蒸気拡散法を用いて GAPDH の単結晶の作成を行った。複数の条件で結晶の析出が確認できたため、解析に適した最も形の良い結晶が得られた条件を表に示した (Fig. 8)。今後、筑波の高エネルギー加速器研究機構でX線結晶構造解析を行い、GAPDH の原子分解能の立体構造決定を行い、ヒト腸管内糖鎖結合能および重金属吸着能の分子メカニズムの詳細を酵素の立体構造から明らかにする予定である。

## 形質転換

- ・酵素発現用ベクター: pET28b/GAPDH
- ・宿主細胞: *E. coli* Rosetta2 (DE3)pLysS

培養条件: 37°C, OD<sub>600</sub> = 0.6  
(LB 培地 + 20 µg/ml カナマイシン)

誘導条件: 20°C, 16時間  
(1 mM IPTG)

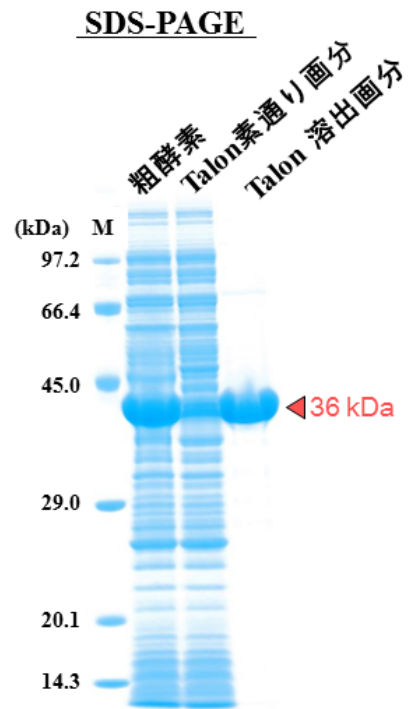
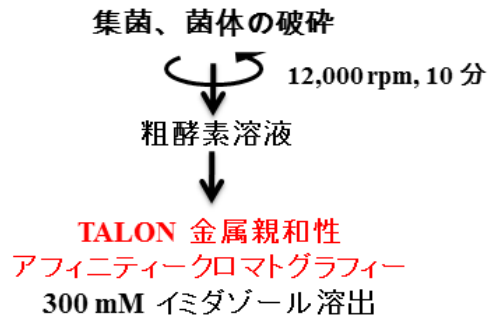


Fig. 7. 乳酸菌由来 GAPDH の精製手法および SDS-PAGE によるバンドの確認。

・結晶化条件	
酵素濃度	4.1 mg/ml
補酵素濃度	0.5 mM NAD
沈殿剤濃度	23% PEG1500
バッファー	0.1 M MIB (pH 5.0)
結晶化温度	20°C
結晶化方法	シッティングドロップ蒸気拡散法

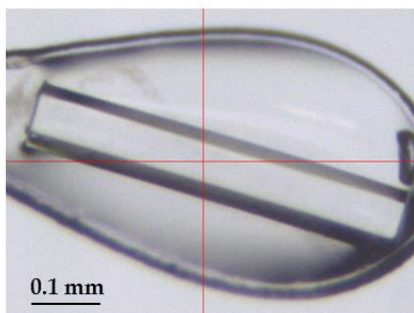


Fig. 8. 乳酸菌由来 GAPDH の結晶化。

## 5. 豆乳ヨーグルト（抗酸化能に関する研究）

豆乳中には、大豆サポニン、イソフラボン、ポリアミン、ビタミン E などの抗酸化物質を多く含む大変優れた食品である。一方、乳酸菌も抗酸化作用のほか、整腸作用、免疫賦活化作用、血清コレステロール低下作用、血圧低下作用など、様々な機能が知られている。そのため、乳酸菌で豆乳を発酵させることでさらに機能が優れた食品になるのではないかと考えた。中でも活性酸素種（ROS）は細胞にダメージを与え老化促進や様々な疾病の原因となることから、本研究では、抗酸化能に着目し研究を行った。まず、表 1 に示した乳酸菌を用いて、豆乳での発酵性を試験した。その結果、26 菌株中 16 菌株（62%）が豆乳を凝固させた。凝固した豆乳の平均 pH は 4.88 であった。一方、凝固しなかった豆乳は平均 pH6.08 と高値であった。大豆タンパク質の等電点は pH4.2~4.5 付近であるため、豆乳の凝固は乳酸菌が産生した乳酸による酸凝固だと考えられた。次いで、豆乳ヨーグルト（発酵豆乳）の上清の抗酸化能を測定した。Fig. 9 には ORAC 法でペルオキシラジカル消去活性の結果を、Fig. 10 には HORAC 法でのヒドロキシラジカル消去活性の結果を示した。ORAC 法では MYU1 株においてコントロール（未発酵豆乳）と比べ約二倍の高値を示した。HORAC 法では MYU1、10、17、759 株においてコントロールに比べ有意に高い値を示した ( $p < 0.05$ )。Fig. 11 は、Total ROS Detection kit (Enzo Life Sciences, Farmingdale, NY, USA) を用いて酸化ストレスからの細胞保護効果を検討した結果である。値は ROS 消去剤である N-アセチルシステイン (NAC) 濃度に換算した NAC 当量で示した。コントロールと比較して有意に高い NAC 当量を示したのは 9 菌株であった。最も高い値を示したのは MYU220 菌株であった。Wang らは乳酸菌とビフィズス菌による豆乳発酵物が、未発酵豆乳より高い抗酸化性を示したと報告している (Food Microbiol. 23, 128-135. 2006)。また、Cheng らは乳酸菌による発酵により豆乳中のイソフラボンのアグリコン化、血管内皮細胞におけるスーパーオキシドアニオンラジカルの捕捉、NO やプロスタグランジン E<sub>2</sub> の産生促進作用（血管の弛緩作用）を報告している (J Sci Food Agric. 93, 1219-1225. 2013)。本試験でも発酵における抗酸化能の向上および細胞における ROS の消去活性が見られたことから、発酵によって抗酸化ペプチド等の抗酸化物質が新たに生み出されたと考えられた。引き続き、本試験を実施し機能分子の特定を行ないたい。

Table 1. 本研究で使用した乳酸菌と豆乳凝固性試験の結果

Strain number	Species	Isolated Source	pH after fermentation	Coagulability *
MYU1	<i>Lactobacillus gasseri</i>	Japanese Takuan pickle	4.76	+
MYU10	<i>Lactobacillus sakei</i>	Japanese Takuan pickle	5.78	+
MYU17	<i>Lactobacillus gasseri</i>	Kimchi	4.72	+
MYU20	<i>Lactobacillus curvatus</i>	Kimchi	6.12	-
MYU26	<i>Lactobacillus curvatus</i>	Kimchi	6.15	-
MYU29	<i>Lactobacillus paracasei</i>	Pickled Nozawana vegetable	4.86	+
MYU51	<i>Leuconostoc</i> sp.	Kimchi	5.24	+
MYU57	<i>Lactobacillus sakei</i>	Rice	4.83	+
MYU60	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Kimchi	5.31	+
MYU65	<i>Lactobacillus sakei</i>	Kimchi	4.51	+
MYU67	<i>Lactobacillus sakei</i>	Kimchi	4.87	+
MYU69	<i>Lactobacillus sakei</i>	Kimchi	5.03	+
MYU71	<i>Lactobacillus sakei</i>	Japanese Amazake (non-heated)	4.68	+
MYU74	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Japanese pickle	4.34	+
MYU87	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Pickled celery	6.07	-
MYU88	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Pickled celery	6.19	-
MYU89	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Pickled celery	5.97	-
MYU95	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Nuka-doko (Fermented Rice bran bed)	6.09	-
MYU111	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Soy sauce pickled radish	4.59	+
MYU117	<i>Lactobacillus</i> sp.	Soy sauce pickled radish	4.5	+
MYU220	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Porcine intestine (called Horumon in Japan)	5.38	+
MYU381	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Porcine intestine (called Horumon in Japan)	5.93	-
MYU382	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Porcine intestine (called Horumon in Japan)	6.25	-
MYU390	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Porcine intestine (called Horumon in Japan)	5.94	-
MYU758	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Rice	6.1	-
MYU759	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Rice	4.7	+

\* The clotting strain was represented as “+”, the non-clotting strain was represented as “-”.



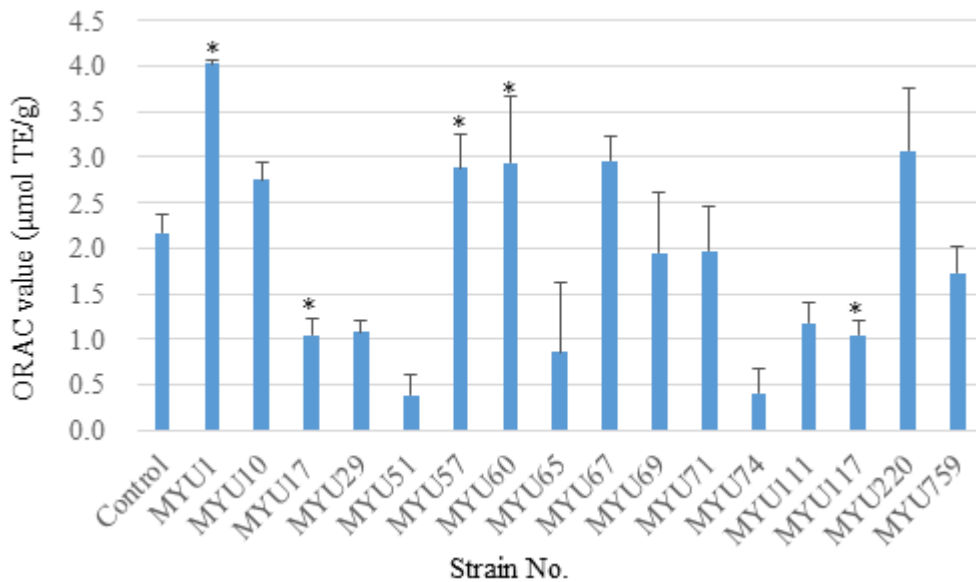


Fig. 9. ORAC 法による豆乳ヨーグルト上清の抗酸化測定結果. 各種乳酸菌で作製した豆乳ヨーグルトの上清を 100 倍希釈したサンプルを ORAC 法にて抗酸化能を測定した。データはサンプル 1g 当りのトロロックス当量 (μmol TE/g) で示した。\*P < 0.05 vs control

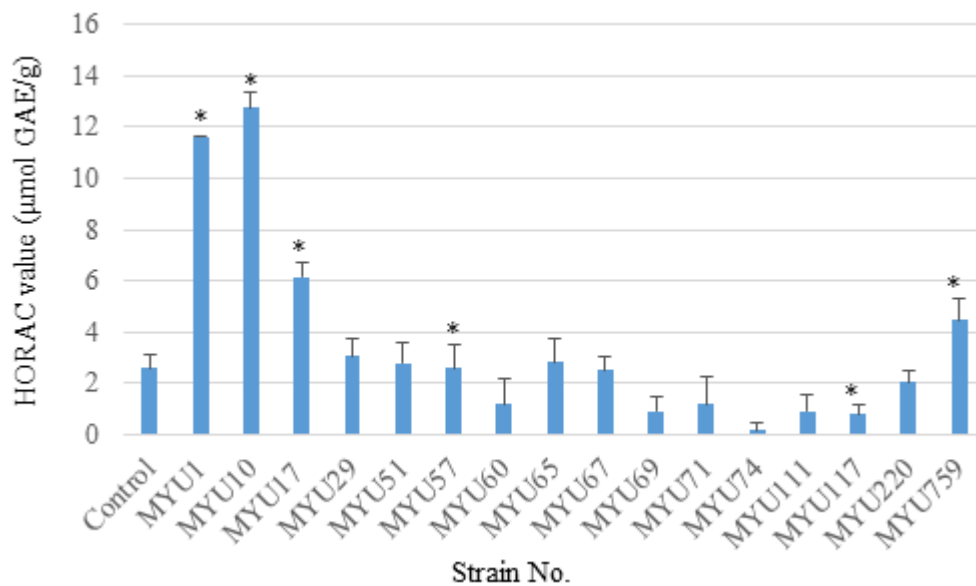


Fig. 10. HORAC 法による豆乳ヨーグルト上清の抗酸化測定結果. 各種乳酸菌で作製した豆乳ヨーグルトの上清を 4 倍希釈したサンプルを HORAC 法にて抗酸化能を測定した。データはサンプル 1g 当りの没食子酸当量 (μmol GAE/g) で示した。\*P < 0.05 vs control

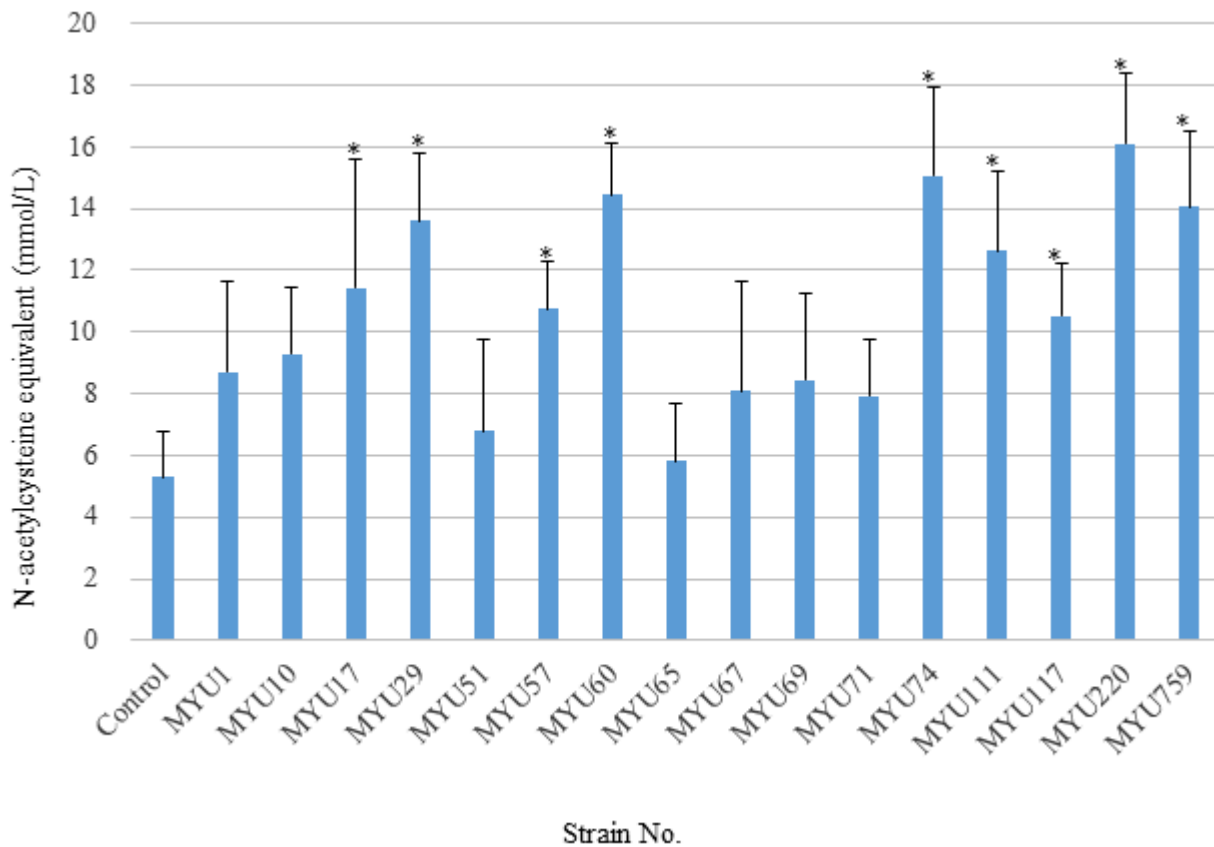


Fig. 11. HCT116 細胞における豆乳ヨーグルト上清の ROS 消去活性. 各種乳酸菌で作製した豆乳ヨーグルトの上清を 20 倍希釈したサンプルを HCT116 細胞に添加後 30min 反応させた。その後 ROS 発生剤のピオシアニンを添加し 30 分間反応後の ROS 発生量を検出した。データは N-アセチルシステイン (NAC) 当量 (mmol/L) で示した。\*P < 0.05 vs control

## 6. 病態マーカーの高感度・低コスト定量分析法の開発

生活習慣病の病態進展を評価する手段の一つとして、病態マーカーを定量することが考えられる。ここで病態マーカー量の増減は病態進展に関与する代謝酵素による生成物の量をさす。一般的な病態マーカーの分析は煩雑な試料調製と高額な機器分析装置を必要とする。迅速で安価な分析法は基礎研究のだけではなく、医療の現場でも重要と考えられる。そこで、病態マーカーの高感度・低コスト定量分析法の開発を目的とした。

酵素は基質特異性が高いため、試料中の夾雑物の影響が少なく、分析試料の前処理の必要もなく迅速に多検体の分析が可能と期待される。そこで、定量分析の検出には酵素固定化センサーを用いる。現在、ターゲットとなる病態マーカーは同定されていないため、今年度は固定化酵素の調製条件の検討を行った。代謝において酸化反応は重要である。そこで、基質特製の異なるラッカーゼとチロチナーゼ2種をモデル酵素とした。固定化反応を最適化することで、2種のモデル酵素をそれぞれポリリジンと共重合することで PEGA 樹脂上に固定化酵素を得た。これら固定化酵素は酵素溶液と比較して、その安定性が向上した。また、繰り返し利用もそれぞれ 50 回は可能であった。これは、酵素がポリリジンの形成する架橋体へ取り込まれ固定化されるため、酵素分子の立体構造は損なわれず、高濃度かつ自由度が低い酵素架橋体が形成され、その触媒活性を保持したためと考えられた。今後は今回の結果をもとに金電極への酵素固定化法を確立し、バイオセンサーの開発を行う。

## III. 総括

本年度は、食用および機能性が期待できる 3 種の植物および乳酸菌等の食品素材について機能性に関する評価を行った。その結果、緑茶や紅茶として多く利用されているチャノキと同属で日本に自生するヤブツバキについて、高い抗酸化能を有することが明らかとなった。また、伝統的に食品や薬用として広く利用されてきたニッケイでは AGEs 生成抑制作用が示され、薬用として用いられてきたハマヒルガオでは抗 HSV-1 活性を有する新規化合物の構造が明らかとなった。さらに、乳酸菌については、菌表層に発現している特異的な解糖系の脱水素酵素の結晶化に成功し、立体構造解析による腸管内糖鎖結合能や重金属吸着能の分子メカニズム解明を行う準備が整った他、豆乳を用いたヨーグルトにおいて抗酸化能が認められた。

以上のように本年度は、候補となる食品素材を探索および調製し、本研究グループが有する測定系で評価することでそれらの機能性を明らかにした。また、生活習慣病に対する更なる評価技術の開発も進行している。今後もより多くの食品素材の評価を行い、機能性の検証や生体における検証を実施していく予定である。

## IV. 業績 研究成果

### [著書]

- 小野政輝. 生薬・薬用植物研究の最新動向 第13章 樹脂配糖体の化学構造に関する研究. pp. 116-124. シーエムシー出版. 2017年8月.
- 木下英樹. 「食と微生物の事典」第4章第30節 常在微生物の接着. pp. 376-377. 朝倉書店. 2017年.

### [学会発表]

1. Nagai R, Ohno R, Sugawa H, Kuwata H, Ichimaru K, Kinoshita S, Suzuki R, Arakawa S, Shirakawa J, Nagai M. Detection Of AGEs As Markers For Metabolic Disorders And Target For Drug Discovery. Korean Society of Food Science and Technology. Korea, 2017年6月.
2. 福重幸, 細佳奈恵, 白河潤一, 市丸健太, 永井竜児. 生活習慣病の予防や改善を目的とした2SC生成抑制成分の探索. 第41回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム. 熊本, 2017年8月.
3. 木下奨, 細佳奈恵, 白河潤一, 佐藤ひかり, 永井竜児. 高脂肪食投与マウスにおけるAGEs蓄積. 第41回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム. 熊本, 2017年8月.
4. 須川日加里, 松田志織, 白河潤一, 古澤 知里, 荒川翔太郎, 椛田聖孝, 永井竜児. スイゼンジノリ摂食による1型糖尿病マウスの白内障発症予防効果. 第14回糖化ストレス研究会. 東京, 2017年11月.
5. 永井竜児, 大野礼一, 須川日加里, 山口広子, 荒川翔太郎, 鈴木隆介, 木下奨, 市丸健太, 佐藤ひかり, 砂掛詩織, 勝田奈那, 長岡愛, 富永悠幹, 白河潤一, 永井美芽. 生体で有効なAGEs生成阻害成分の探索法とその利用価値. 第14回糖化ストレス研究会. 東京, 2017年11月.
6. 佐藤ひかり, 勝田奈那, 白河潤一, 神野正雄, 沖村崇, 竹下祥子, 永井竜児. LC-MS/MSを用いた卵胞液中AGEsの測定. 第27回日本メイラード学会年会. 埼玉, 2017年11月.
7. 木下奨, 南里友明, 澤野有里, 白河潤一, 佐藤ひかり, 勝田奈那, 永井竜児. 1型糖尿病モデルラットにおけるヒシエキス・ルテイン投与による白内障予防効果およびAGEs生成抑制効果. 第27回日本メイラード学会年会. 埼玉, 2017年11月.
8. 須川日加里, 藤本雄己, 白河潤一, 宮原 浩二, 永井竜児. AGEs生成抑制物質の*in vivo*における新規スクリーニング系の確立. 第15回日本機能性食品医用学会総会. 東京, 2017年12月.
9. 永井竜児, 大野礼一, 須川日加里, 山口広子, 荒川翔太郎, 鈴木隆介, 木下奨, 市丸健太, 佐藤ひかり, 白河潤一, 永井美芽. 生活習慣病を真に予防できる機能性食品の開発. くまもと食品科学研究会第55回研究会. 熊本, 2017年11月.

月.

10. 木下奨, 細佳奈恵, 白河潤一, 佐藤ひかり, 永井竜児. 高脂肪食投与マウスにおけるヨモギ (*Artemisia indica* var. *maximowiczii*) 抽出物の AGEs 生成抑制効果. 第 15 回日本機能性食品医用学会総会. 東京, 2017 年 12 月.
11. 須川日加里, 松田志織, 白河潤一, 栂田聖孝, 永井竜児. スイゼンジノリの白内障予防効果. 日本薬学会第 138 年会. 石川, 2018 年 03 月.
12. 山口 浩, 熊本紗也加, 荒木朋洋. PEGA 樹脂上にポリリジンを介して固定化した酵素の触媒能と安定性. 第 90 回日本生化学会. 神戸, 2017 年 12 月.
13. 小野政輝, 小田早都子, 安田伸, 峯野知子, 大川雅史, 金城順英, 宮下裕幸, 吉満斉, 野原稔弘, 宮原一元. ブラジルヤラッパ根のコンボルブリン画分の Indium(III) Chloride 処理生成物に関する研究. 日本生薬学会第 64 回年会, 2017 年 9 月.
14. 城尾侑希, 一尾美里, 安土真愛子, 星野広貴, 安田伸, 土橋良太, 大川雅史, 金城順英, 吉満斉, 野原稔弘, 小野政輝. ルコウアサガオ種子の樹脂配糖体に関する研究. 第 34 回日本薬学会九州支部大会. 2017 年 11 月.
15. 新開優龍, 高橋明日香, 内藤沙織, 安田伸, 多賀直彦, 土橋良太, 大川雅史, 金城順英, 吉満斉, 野原稔弘, 小野政輝. サツマイモ ‘ムラサキマサリ’ の樹脂配糖体に関する研究 (2). 第 34 回日本薬学会九州支部大会. 2017 年 11 月.
16. 結城佳奈, 川上玄, 瀧川亜矢子, 安田伸, 栂田聖孝, 大川雅史, 金城順英, 横溝和美, 吉満斉, 野原稔弘, 小野政輝. ハマヒルガオ全草の樹脂配糖体に関する研究 (5). 第 34 回日本薬学会九州支部大会. 2017 年 11 月.
17. 野原稔弘, 小野政輝, 西岡奈保, 増田風佳, 藤原章雄, 池田剛, 中野大輔, 金城順英. 抗腫瘍性 *Allium sulfides* の研究 (35). 第 34 回日本薬学会九州支部大会. 2017 年 11 月.
18. 小野啓道, 上田裕人, 吉本侑加, 西村龍彦, 栂田聖孝, 井越敬司, 木下英樹, 小野政輝, 安田伸, 食用イグサ抽出物の Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) 法に基づく調製と総抗酸化力の評価. 平成 29 年度日本食品科学工学会西日本支部および日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会. 長崎県, 2017 年 10 月.
19. 東祐太, 上田裕人, 中原玲香, 小野啓道, 前川明日香, 田中孝幸, 木下英樹, 小野政輝, 安田伸. ヤブツバキ茶葉の強い抗酸化力と市販緑茶との比較評価. 平成 29 年度日本食品科学工学会西日本支部および日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会. 長崎県, 2017 年 10 月.

20. 堤秀平, 菅原進太郎, 徳永祐希, 志水隼輔, 木下英樹, 小野政輝, 黒木勝久, 榊原陽一, 水光正仁, 安田伸. Tryptophan由来の代謝物IndoxylおよびIndoxyl Sulfateの抗酸化活性の評価. 平成29年度日本食品科学工学会西日本支部および日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会. 長崎県, 2017年10月.
21. 徳永祐希, 菅原進太郎, 堤秀平, 大川瑛梨子, 小野政輝, 黒木勝久, 榊原陽一, 水光正仁, 安田伸. 解熱鎮痛薬Acetaminophen由来代謝物の強力な1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) ラジカル消去活性: 類似化合物間での比較評価. 平成29年度日本食品科学工学会西日本支部および日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会. 長崎県, 2017年10月.
22. 菅原進太郎, 福原久美子, 徳永祐希, 堤秀平, 上田裕人, 小野政輝, 黒木勝久, 榊原陽一, 水光正仁, 安田伸. 1-Naphtholと2-Naphtholのフリーラジカル消去能における硫酸抱合化の影響. 平成29年度日本食品科学工学会西日本支部および日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会. 長崎県, 2017年10月.
23. 上田裕人, 菅原進太郎, 徳永祐希, 堤秀平, 松田靖, 村田達郎, 星良和, 榊田聖孝, 小野政輝, 井越敬司, 安田伸. ヤーコン(*Smallanthus sonchifolius*)葉部からの加熱茶葉の調製と製茶加工前後におけるフェノール性成分の変化. 平成29年度日本食品科学工学会西日本支部および日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会. 長崎県, 2017年10月.
24. 尾方志美, 上田裕人, 塩山収, 小野啓道, 金子慎一郎, 榊田聖孝, 安田伸. スイゼンジノリのOxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) 法に基づく調製と総抗酸化力の評価. 第9回サクラン研究会年次学術集会. 熊本県, 2017年10月.
25. 上田裕人, 菅原進太郎, 松田靖, 村田達郎, 黒田泰弘, 星良和, 木下英樹, 榊田聖孝, 小野政輝, 井越敬司, 安田伸. ヤーコン茶葉熱水抽出物のリポキシゲナーゼに対する阻害作用およびRAW264.7マウス由来マクロファージ様細胞を用いたNO産生抑制作用. 第23回フードサイエンスフォーラム学術集会. 宮崎県, 2017年9月.
26. 堤秀平, 菅原進太郎, 徳永祐希, 志水隼輔, 木下英樹, 小野政輝, 黒木勝久, 榊原陽一, 水光正仁, 安田伸. Tryptophan由来の尿毒症物質indoxyl sulfate

とその関連代謝物の抗酸化活性の評価. 第23回フードサイエンスフォーラム  
学術集会. 宮崎県, 2017年9月.

27. 上田裕人, 菅原進太郎, 松田靖, 村田達郎, 黒田泰弘, 星良和, 栳田聖孝,  
小野政輝, 井越敬司, 安田伸. ヤーコン茶葉熱水抽出物の *in vitro*での  $\alpha$ -グル  
ルコシダーゼおよび  $\alpha$ -アミラーゼ阻害作用. 第71回日本栄養・食糧学会. 沖  
縄県, 2017年5月.
28. 米田一成, 櫻庭春彦, 荒木朋洋, 大島敏久. 植物疫病菌由来NAD(P)+依存性L-  
スレオニン脱水素酵素の機能・構造解析. 日本農芸化学会2018年度大会.
29. 米田一成, 三神卓也, 荒木朋洋, 櫻庭春彦, 大島敏久. 植物疫病菌由来NAD  
依存性L-スレオニン脱水素酵素の機能解析. 日本農芸化学会 関西・中四国・  
西日本支部 2017年度合同大阪大会. 大阪府, 2017年9月.
30. 米田一成, 福田雄大, 櫻庭春彦, 荒木朋洋, 大島敏久. ニワトリ脂肪肝由来  
NAD(P)H依存性カルボニル還元酵素の機能改変. 日本ビタミン学会第69回大会.  
神奈川県, 2017年6月.
31. 大志田達也, 冨家英嗣, 川上竜巳, 里村武範, 米田一成, 大島敏久, 櫻庭春  
彦. 超好熱アーキア由来FAD依存性L-プロリン脱水素酵素の構造解析. 日本農  
芸化学会2018年度大会. 愛知県, 2018年3月.
32. 大森勇門, 張世文, 米田一成, 大島敏久. *Geobacillus kaustophilus*由来ジ  
アミノピメリン酸脱炭酸酵素の機能解析. 日本農芸化学会2018年度大会. 愛知  
県, 2018年3月.
33. 冨所修平, 米田一成, 荒木朋洋. ニワトリリゾチームおよびハマグリリゾチ  
ームの構造と機能に関する研究. 2017年度生命科学系学会合同年次大会. 兵庫  
県, 2017年12月.
34. 古場康平, 林順司, 大志田達也, 安部展洋, 米田一成, 大島敏久, 櫻庭春彦.  
超好熱性細菌 *Thermotoga maritima*由来アスパラギン酸キナーゼ/ホモセリン  
デヒドロゲナーゼ融合酵素(AK/HseDH)の分子特性. 日本農芸化学会 関西・中  
四国・西日本支部 2017年度合同大阪大会. 大阪府, 2017年9月.
35. 林順司, 山本香李, 米田一成, 大島敏久, 櫻庭春彦. 超好熱アーキア  
*Pyrobaculum calidifontis*由来グリセロール 1-リン酸脱水素酵素に見出した

新規補酵素結合様式. 日本農芸化学会 関西・中四国・西日本支部 2017年度合同大阪大会. 大阪府, 2017年9月.

36. 林順司, 峰村結芽, 牟田口祐太, 米田一成, 大森勇門, 大島敏久, 櫻庭春彦. 新規分岐鎖アミノ酸ラセマーゼ、イソロイシン2-エピメラーゼの構造解析. 日本ビタミン学会第69回大会. 神奈川県, 2017年6月.
37. 木下英樹, 田上誠吾, 緒方美月, 井越敬司. 乳酸菌のムーンライティングプロテインの網羅的解析. 2017年度酪農科学シンポジウム. 青森県, 2017年8月.
38. 木下英樹, 森下光貴, 井越敬司. 重金属耐性における菌体表層ムーンライティングプロテインの役割の検討. 本畜産学会第123回大会. 長野県, 2017年9月.

#### [論文]

1. Kinoshita S, Furusawa C, Sugawa H, Shirakawa J, Ohno R, Ichimaru K, Nagai M, Nagai R. Inhibitory effect of natural products on the formation of Advanced Glycation End-products. *Glycative Stress Research*, 4 (2): 109-116, June 2017.
2. Matsuda S, Sugawa H, Shirakawa J, Ohno R, Kinoshita S, Ichimaru K, Arakawa S, Nagai M, Kabata K, Nagai R. *Aphanothece sacrum* (Sur.) Okada Prevents Cataractogenesis in Type 1 Diabetic Mice. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo). 63(4):263-268. October 2017.
3. Yamaguchi H, Kiyota Y, and Miyazaki M. Techniques for preparation of cross-linked enzyme aggregates and their applications in bioconversions. *Catalysts*, 8, 174. April 2018.
4. Ono M, Resin glycosides from Convolvulaceae plants. *J. Nat. Med.*, 71 (4), 591–604, September 2017.
5. Ono M, Kanemaru Y, Yasuda S, Okawa M, Kinjo J, Miyashita H, Yokomizo K, Yoshimitsu H, Nohara T. A new resin glycoside from *Calystegia soldanella* and its antiviral activity towards herpes. *Nat. Prod. Res.*, 31 (22), 2660-2664, October 2017.
6. Nohara T, Ono M, Nishioka N, Masuda F, Fujiwara Y, Ikeda T, Nakano D, Kinjo J. New cyclic sulfides extracted from *Allium sativum*: garlicinins I2, M, N and O, *J. Nat. Med.*, 72 (1), 326–331, January 2018.
7. Nohara T, Ono M, Nishida N, Masuda F, Fujiwara Y, Ikeda T, Nakano D, Kinjo J. New cyclic sulfides extracted from *Allium sativum*: garlicinins P, J2, and Q, *J. Nat. Med.*, 72 (1), 335–341, January 2018.
8. Lioe HN, Kinjo A, Yasuda S, Kuba-Miyara M, Tachibana S, Yasuda M. Taste and chemical characteristics of low molecular weight fractions from tofuyo - Japanese fermented soybean curd. *Food Chem.* In press 2018.
9. Sugahara S, Fukuhara K, Tokunaga Y, Tsutsumi S, Ueda Y, Ono M, Kurogi K, Sakakibara Y, Suiko M, Liu M-C, Yasuda S. Radical scavenging effects of 1-naphthol, 2-naphthol, and their sulfate-conjugates. *J Toxicol Sci* 43, In press 2018.
10. 上田裕人, 阿部淳, 浦部一浩, 伊藤正規, 石井直行, 星良和, 小野政輝, 安



- 田伸. 熊本県阿蘇地域久木野在来ソバ粉の総ポリフェノールおよびルチン含量と抗酸化力：ルチン高含有品種サンルチンならびに市販の北海道産キタワセソバとの比較評価. 東海大学先進生命科学研究so紀要, 2, In press 2018.
11. 上田裕人, 菅原進太郎, 松田靖, 村田達郎, 黒田泰弘, 星良和, 椋田聖孝, 井越敬司, 小野政輝, 安田伸. 2段階熱処理による熊本県産ヤーコン葉の抗酸化活性とフェノール成分に及ぼす影響. 東海大学先進生命科学研究so紀要, 2, In press 2018.
  12. Yoneda K, Sakuraba H, Araki T, Ohshima T. Crystal structure of the NADP<sup>+</sup> and tartrate-bound complex of L-serine 3-dehydrogenase from the hyperthermophilic archaeon *Pyrobaculum calidifontis*. *Extremophiles*. In press 2018.
  13. Hayashi J, Seto T, Akita H, Watanabe M, Hoshino T, Yoneda K, Ohshima T, Sakuraba H. Structure based engineering of an artificially generated NADP<sup>+</sup>-dependent d-amino acid dehydrogenase. *Applied and Environmental Microbiology*. 83, e00491-17. 2017.
  14. Hayashi J, Mutaguchi Y, Minemura Y, Nakagawa N, Yoneda K, Ohmori T, Ohshima T, Sakuraba H. Crystal structure of the novel amino-acid racemase isoleucine 2-epimerase from *Lactobacillus buchneri*. *Acta Crystallographica Section D*. 73, 428-437. 2017.
  15. 米田一成, 荒木朋洋. NAD<sup>+</sup>依存性L-アスパラギン酸脱水素酵素ホモログ遺伝子のクローニングと機能解析. 東海大学紀要 農学部, 37, 9-15. 2018.