

総合農学研究所
2025 年度 研究所プロジェクト報告書

2024-01：環境要因や加齢現象による慢性炎症を介した生活習慣病とその予防法の探索

平野 将司^{1,4,5)}、永井 竜児^{1,4,5)}、安田 伸^{1,4,5)}、木下 英樹^{1,4,5)}、川邊 隆大^{2,4)}、外村 彩夏^{1,4)}、今井 早希^{3,4)}、富永 悠幹⁴⁾、勝田 奈那⁴⁾、山口 広子⁴⁾、高橋 姫乃^{4,5)}、中島 勇貴^{5,6)}、日比 友之^{4,5)}、西川 大貴^{4,5)}、荒木 朋洋⁵⁾ (分析支援)

1) 農学部食生命科学科、2) 農学部農学科、3) 農学部動物科学科、
4) 総合農学研究所、5) 大学院生物科学研究科、6) 日本学術振興会特別研究員 PD

緒言

近年、ヒトや動物の健康と、これらを取り巻く環境・生態系の健全性は相互に密接に関連していることから、それらを総合的に良い状態にすることを目指すワンヘルス (One Health) という概念が注目されている。この分野横断的な連携 (ワンヘルス・アプローチ) を農学の観点から推進するため、本プロジェクトでは、ヒトの健康に関する課題に取り組んだ。

慢性炎症は生体内において長期間に亘って続く炎症反応のことであり、肥満や加齢により引き起こされ、様々な疾患の発症に関わっていることが明らかとなっている。また、大気汚染などの環境因子が慢性的な炎症性疾患を引き起こす要因としても知られ、生活習慣病との関連が注目されている。さらに近年、脂肪肝による肝臓における炎症の慢性化が肝炎発症の引き金となり得ることから、アルコール消費にかかわらず脂肪肝に肥満や糖尿病などの代謝異常が合併した脂肪性肝疾患として、代謝異常関連脂肪性肝疾患 (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; MAFLD) が提唱され、注目を集めている。

このような慢性炎症を伴う疾患は他の併存疾患のリスクが高まり、予後不良となることが予測されることから、疾病の発症前に日常的に接種する食品で予防していくことが望ましい。そこで、生活習慣病に関わる疾患進展機序とこれを予防・改善する食品の機能性について農学的アプローチを展開するため、2025 年度は以下のテーマについて取り組んだ。

1. 新規 AGE・グルコースリジンの単離
2. 豆乳ヨーグルト摂取による肥満モデルマウスの脳内炎症抑制と認知機能改善に関する研究
3. ハイブリッドアッセムブリ法を用いた *Pediococcus pentosaceus* TOKAI 10m のゲノム解析
4. メダカ腸炎モデルを用いた乳酸菌 *Pediococcus pentosaceus* TOKAI 10m 株による抗炎症作用
5. コヒルガオ樹脂配糖体によるリパーゼ阻害の評価
6. PM_{2.5} に起因する健康影響と食生活による予防

1. 新規 AGE・グルコースリジンの単離

厚生労働省が平成 28 年（2016 年）に実施した国民健康・栄養調査によると、糖尿病患者数は 1997 年の 690 万人から 2016 年には 1000 万人へと増加している。糖尿病は、持続的な高血糖状態によって細胞の恒常性（正常な機能を保つ仕組み）が破綻し、最終的に全身の血管が広範囲に傷害される疾患である。具体的には、網膜症・神経障害・腎症といった細い血管の障害（細小血管症）や、冠動脈疾患・脳血管疾患・末梢動脈疾患といった太い血管の障害（大血管症）を引き起こす。これら糖尿病合併症は、健康寿命を縮める主要な原因となっている。血糖コントロールの指標として広く用いられているヘモグロビン A1c（HbA1c）は、血液中の糖とタンパク質が非酵素的に結合する反応（メイラード反応）の初期段階で生じる物質の一つである。しかし HbA1c の値だけでは、将来どの患者に合併症が発症するかを予測することは難しい。このことから、合併症の発症には「持続的な高血糖」以外の要因も関与していると考えられている。一方、メイラード反応がさらに進行した後期段階で生じる終末糖化産物（AGEs：糖とタンパク質が結合してできる、安定で分解されにくい物質群の総称）は、合併症を予測する新たな指標（マーカー）として期待されている。

ポリオール経路と Glucoselysine（GL）の発見：血液中のグルコース（ブドウ糖）は、通常はインスリンの働きを介して細胞内に取り込まれ、エネルギー代謝（解糖系）に利用される。しかし血糖値が高い状態が続くと、この経路だけでは処理しきれなくなったグルコースが、インスリンの働きとは無関係な別の経路（ポリオール経路）でも代謝されるようになる。ポリオール経路では、グルコースがソルビトールという物質に変換され、続いてフルクトース（果糖）が生成される。この過程が慢性的な高血糖状態で亢進することが、糖尿病合併症の一因と考えられている。フルクトースはタンパク質と非常に反応しやすく、AGEs を速やかに作り出すことが知られていたが、具体的にどのような構造の AGEs が生成するのかは長らく不明であった。申請者らはこれまでに、フルクトース由来の AGE 構造として GL を同定した（図 1）。さらに、糖尿病モデルラットの水晶体（目のレンズにあたる組織）において、GL が飼育期間に応じて蓄積量を増していくこと、そしてその蓄積量は、水晶体に蓄積する代表的な AGEs として知られる Nε-(carboxymethyl)lysine（CML）と比較して、糖尿病誘発 8 週目の時点で約 52 倍も高い値を示すことを世界で初めて報告した（Ohno R et al., J Biol Chem 2019）。

ポリオール経路と GL 生成の関係、および臨床データ：また、ポリオール経路の最初の反応を触媒する酵素（律速酵素、すなわち経路全体の速度を決める酵素）であるアルドース還元酵素（AR）を、遺伝子操作によって働かなくした（ノックアウトした）シュワン細胞（末梢神経を保護する細胞）を用いて、培養液中の GL 量の変化を調べた。その結果、通常のシュワン細胞を高グルコース条件で培養すると GL 量が増加したのに対し、AR をノックアウトした細胞では GL 量の増加が有意に抑えられた。ただし、GL の生成が完全にゼロになることはなかった。この結果から、AR は GL の生成に確かに関与しているものの、AR 以外の経路も GL の生成に関わっている可能性が示された。さらに、この測定法を糖尿病患者の血清に応用したところ、血糖コントロールの指標である HbA1c は細小血管障害の有無で差が見られなかったのに対し、GL は細小血管障害を発症した患者で有意に増加していることが確認された（図 1）（Yamaguchi H et al., J Biol Chem 2024）。この結果は、GL が HbA1c では捉えられない合併症リスクを反映しうることを示している。将来、GL の測定が普及すれば、合併症が進行する前の段階で「数値に基づいて予防的な介入の必要性を伝える」ことが可能になると期待される。

標準品合成の必要性：以上のように GL は合併症予測マーカーとして有望である一方、GL は申請者らが新たに見出した化合物であるため、定量分析（LC-MS/MS などの質量分析）に不可欠な「標準品」（濃度や構造が保証された基準物質）が市販されていない。血中や組織中の GL を正確に測定するためには、この標準品を自ら合成する必要がある。そこで今回、GL を高い収率で得られる合成法の検討を行った。

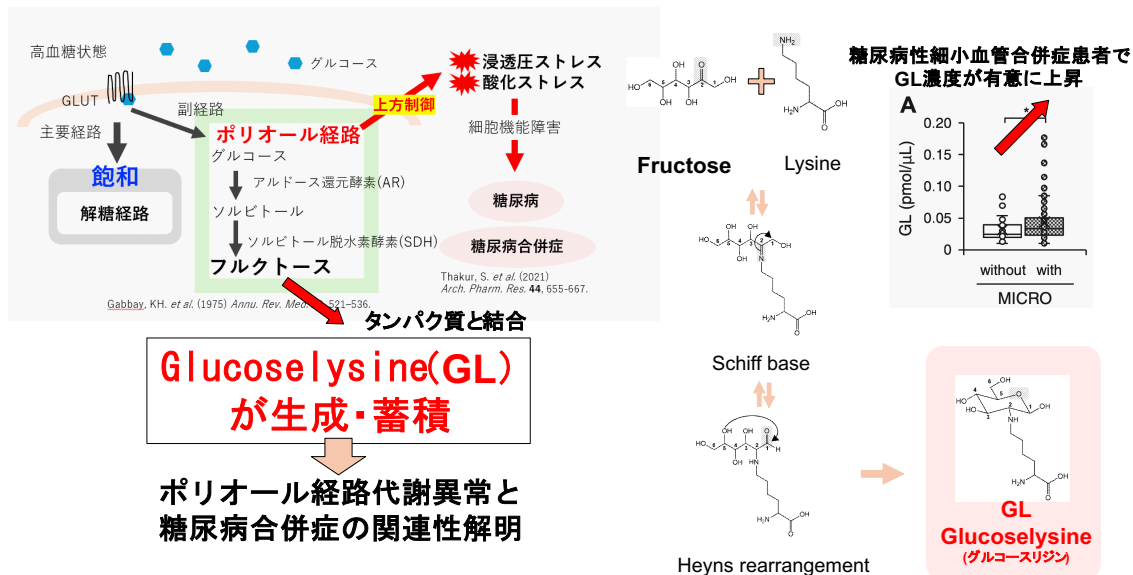


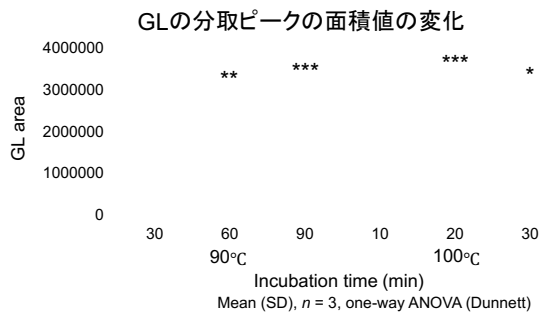
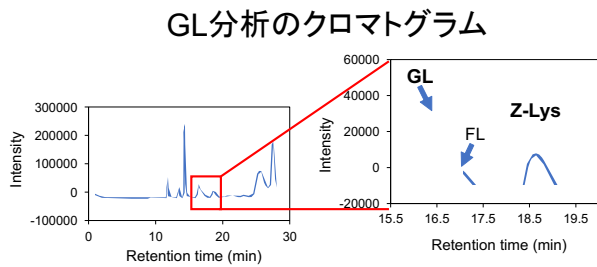
図 1. ポリオール経路から生成する GL

実験 1 (フルクトース濃度の検討) : Cbz-Lys 水溶液 (20 mg/mL) とフルクトース水溶液 (40, 60, 80 mg/mL) を 1:1 (v/v) で混合し、凍結乾燥を行った。得られた乾燥物を既存条件 (90°C, 30 分) で加熱し、Fru-Cbz-Lys を合成した。反応後の生成物を 50% 酢酸に溶解し、HPLC (UV 270 nm) で分析した。Cbz-GL に相当するピーク面積値を指標として、フルクトース濃度の変化に伴う GL 生成量を比較した。

実験 2 (反応温度・時間の検討) : Cbz-Lys 水溶液 (20 mg/mL) とフルクトース水溶液 (40 mg/mL) を 1:1 (v/v) で混合し、凍結乾燥後、温度および時間を変化させて加熱反応を行った。反応生成物は 50% 酢酸に溶解し、HPLC の分析により GL 生成量を評価した。

実験 3 (既存法と新規法の比較) : 既存法 (フルクトース 40 mg/mL, 90°C, 30 分) および新規法について、それぞれ HPLC により Cbz-GL 画分を確認し、フラクションコレクターを用いて 20 回分取した。分取画分を凍結乾燥し、得られた Cbz-GL の乾燥重量を両条件で比較した。

結果及び考察 : 実験 1 では、フルクトース濃度依存的に Cbz-GL のピーク面積値が増加した。しかし 80 mg/mL ではプラトーに達したため、最適フルクトース濃度を 60 mg/mL に決定した。実験 2 では、加熱条件の検討により、100°C、20 分で Cbz-GL の生成が最も高効率であったことから、本条件を新規合成条件として決定した。実験 3 では、新規法 (フルクトース 60 mg/mL, 100°C, 20 分) により得られた Cbz-GL の分取画分の乾燥重量は 12.7 mg であり、既存法と比較して 3.5 mg 増加した (図 2)。本研究により、既存法と比較して反応時間を 33% 短縮でき、Cbz-GL の 20 回分取における総収量を 38% 向上させる新規合成条件を確立した。本法は、GL 標準品を高効率かつ高収率に供給可能な手法であり、今後の GL 研究を通じたポリオール経路の評価に資する基礎研究の推進に貢献すると考えられる。



既存法と新規法の比較

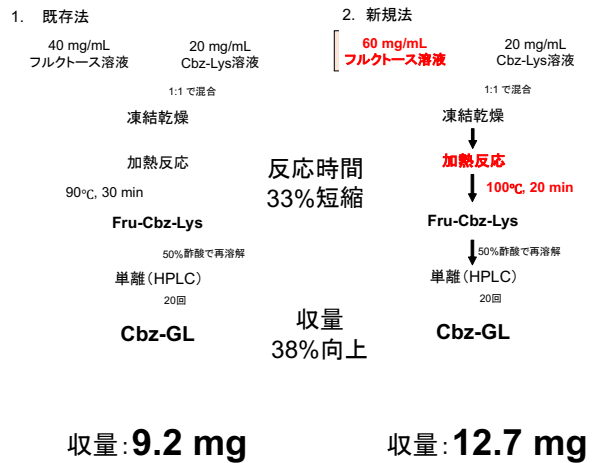
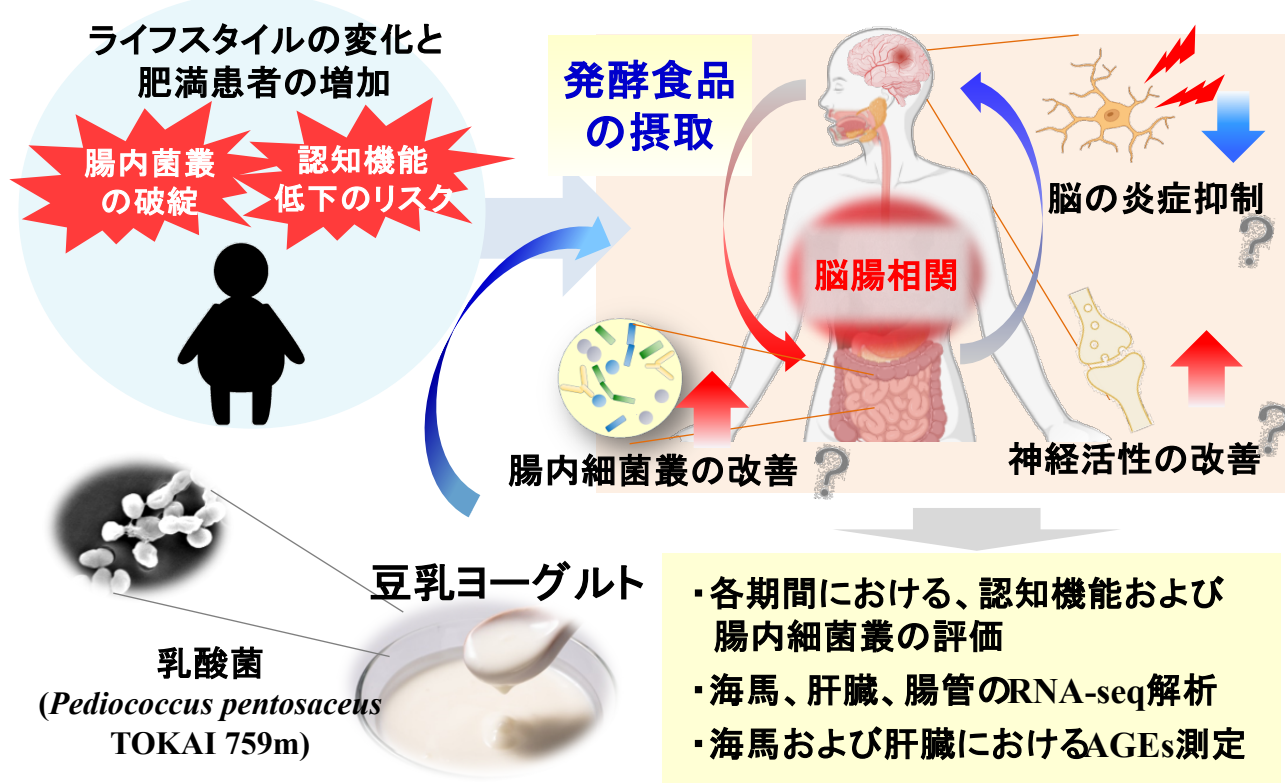


図 2. フルクトース濃度が GL/Z-Lys 面積比に与える影響

2. 豆乳ヨーグルト摂取による肥満モデルマウスの脳内炎症抑制と認知機能改善に関する研究

近年、乳酸菌や発酵食品の摂取が腸内細菌叢を改善し、健康に寄与する可能性が明らかにされている。以前に我々は、*Pediococcus pentosaceus* TOKAI 759m (TK 759m 株) で作製した豆乳ヨーグルト (SY) を高脂肪食摂取肥満若齢マウスに給餌したところ、神経炎症の抑制効果と認知機能の改善効果が見られたことを報告した (Nakashima et al. *Current Research in Food Science*, 10, 100993, 2025) (図 3)。しかしながら、老齢期にかけての長期間投与における影響は明らかになっていない。そこで、本研究では長期間投与における認知機能の変化を評価することとした。雄の C57BL/6NJcl マウスを (1) 通常食群、(2) 高脂肪食 (HFD) 群、(3) HFD+SY (SY 群) に分け、約 1 年半飼育した。途中、行動試験にて認知機能の評価した。また、各飼育期間における腸内細菌叢の変化を 16SrRNA 解析にて比較した。さらに、他の臓器を介して脳に与える効果に着目し、腸管、肝臓および海馬の RNA-seq 解析と共に、海馬および肝臓における AGEs 蓄積量の測定を進めている。本研究は、まだ論文化を行っていないため概要のみに留め、詳細なデータは差し控える。

豆乳ヨーグルトの摂取による脳腸相関を介した脳機能の制御



Nakashima et al., *Curr Res Food Sci.*, 10, 100993, 2025.

図 3. 本研究の概略図

3. ハイブリッドアセンブリ法を用いた *Pediococcus pentosaceus* TOKAI 10m のゲノム解析

P. pentosaceus TOKAI 10m (TK 10m 株) は、沢庵漬けから単離した乳酸菌であり、豆乳の発酵性に優れ (Yamamoto *et al.*, Biosci. Microbiota, Food Health, 38:97–104, 2019)、重金属吸着能 (Kinoshita *et al.*, Res. Microbiol., 164:701–709, 2013) や機能性 small RNA (Nakashima *et al.*, FEMS Microbiol. Lett., 367: fnaa154, 2020) を有している。本菌は優れた豆乳ヨーグルトのスターターとして利用できる可能性があるが、安全性評価については十分行われていなかった。そこで、本研究では、ロングリードシーケンスとショートリードシーケンスを組み合わせたハイブリッドアセンブリ法により本菌のコンプライートゲノムを決定し、遺伝子面からの安全性評価を行うことを目的とした。なお、本研究結果は Microbiology Resource Announcements に採択済みである (Hibi *et al.*, Microbiol. Resour. Announc., 14(12), 2025)。

まず、TK 10m 株を MRS 培地 (Difco Laboratories, Detroit, MI, USA) で培養し、遠心分離により菌体を回収した。ショートリードシーケンスでは、DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN, Hilden, Germany) を用いて DNA を抽出した後、MiSeq Reagent Kit v3 (Illumina, San Diego, CA, USA) を用いてライブラリーを調製した。その後、本ライブラリーを MiSeq プラットフォーム (Illumina) にアプライし、300 bp ペアエンドでシーケンスを実施した。本シーケンス作業は、MySkin 株式会社 (Tokyo, Japan) に委託した。その結果、2,902,522 本のリードが得られ、総塩基数は 511,484,556 bp だった。出力された生データは fastp v.0.24.0 を用いてトリミングを実施した。

ロングリードシーケンスは以下のように行った。Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, Madison, WI, USA) を用いて菌体ペレットからゲノム DNA を抽出した後、Rapid Sequencing Kit V14 (SQK-RAD114, Oxford Nanopore Technologies [ONT], Oxford, UK) を用いてライブラリーを調製した。その後、本ライブラリーを MinION Mk1B (ONT) に搭載された R10.4.1 フローセル (FLO-MIN114, ONT) にアプライし、シーケンスを実施した。その後のベースコールは Dorado v.7.6.8 を用いて実施した。その結果、63,812 本のリードが得られ、N50 = 18,997 bp であった。次に、出力された生データは NanoFilt v.2.8.0 でトリミングし、トリミングしたショートリードとロングリードシーケンスを用いて、Unicycler v0.5.1 でハイブリットアセンブルを行った。また、BWA-MEM2 v2.2.1、SAMtools v1.21 および Pilon v1.24 を用いてポリッシュを行い、DFAST v1.3.6 でアノテーションを行った。

その結果、4 つのプラスミドを含む計 1,879,269 bp の配列が決定された (表 1)。平均塩基配列一致率 (Average Nucleotide Identity: ANI) は、*P. pentosaceus* NBRC 107768 に対して 98.7% であった。最後に、病原性関連遺伝子および抗菌薬耐性遺伝子の検索を PathogenFinder v1.1 (17) および AMRFinderPlus v4.0.23 (データベースバージョン: 2025-07-16.1) (18) を用いて実施した。その結果、毒性遺伝子や薬剤耐性遺伝子は検出されなかった。これらのことから TK 10m 株は少なくとも遺伝子面からの安全性が確認され、豆乳ヨーグルトスターターとして安全に利用できる可能性が示された。

2024 年度は TK 759m 株、2025 年度は TK 10m 株の全ゲノムを解析し 2 報の論文にまとめることができた。現在、*Lactocaseibacillus paracasei* など他の有用乳酸菌の解析を進めており、機能性評価と組み合わせることにより、有用乳酸菌のライブラリ構築と新たな機能性乳酸菌取得のためのプラットフォーム作りを目指す。

表 1. TK 10m 株の遺伝子情報まとめ

Bacterial species	<i>Pediococcus pentosaceus</i>
Strain	TOKAI 10m
Assembly statistics	
Total length (bp)	1,879,269
Chromosome length (bp)	1,788,781
Plasmid 1 length (bp)	56,333
Plasmid 2 length (bp)	13,649
Plasmid 3 length (bp)	10,458
Plasmid 4 length (bp)	10,048
No. of contigs	5
Chromosome mean depth (×)	383.353
Plasmid 1 mean depth (×)	250.608
Plasmid 2 mean depth (×)	1242.73
Plasmid 3 mean depth (×)	477.87
Plasmid 4 mean depth (×)	629.244
GC content (%)	37.2
No. of CDSs	1918
No. of rRNAs	15
No. of tRNAs	55
No. of CRISPRS	1
Completeness check (%)	91.49
Taxonomy Check (%)	98.7
(ANI to <i>Pediococcus pentosaceus</i> NBRC 107768 (GCA_007992275.1))	

(Hibi *et al.*, Microbiol. Resour. Announc., 14(12), 2025 より引用)

4. メダカ腸炎モデルを用いた乳酸菌 *Pediococcus pentosaceus* TOKAI 10m 株による抗炎症作用

炎症性腸疾患 (Inflammatory Bowel Disease: IBD) は、腸管における慢性的な炎症疾患であり、代表的な疾患として潰瘍性大腸炎とクローン病がある。IBD の発症には、腸内細菌叢の乱れや腸上皮バリア機能の低下、また過剰な免疫応答が複合的に関与していることが知られている。特に、腸管粘膜における自然免疫系の恒常性破綻は、炎症の持続化に寄与するとされている。また、IBD は根治ができないことから、発症予防あるいは症状改善が重要とされ、食事による予防や管理において、プロバイオティクスが期待されている。乳酸菌は、腸内環境の改善だけでなく、腸管上皮細胞や樹状細胞に作用し、炎症性サイトカインの産生抑制や制御性 T 細胞の誘導など、免疫調節作用を示すことが報告されている。乳酸菌 *Pediococcus pentosaceus* TOKAI 10m 株 (TK 10m) は、マクロファージ様培養細胞系を用いた当研究グループの先行研究において、炎症性サイトカインの抑制作用を有する可能性が示されており、*in vivo* における抗炎症作用が期待される。

ヒメダカ (*Oryzias latipes*) は、小型で飼育や繁殖が容易であり、ライフサイクルが短く、ゲノム情報が整備されているなど脊椎動物のモデル生物として利用され、腸構造や免疫応答機構に関する研究も行われている。そこで本研究では、最初にヒメダカの *in vivo* 腸炎モデルを作製し、次に乳酸菌 TK 10m が IBD の予防に有効かを IBD 抑制効果として評価した。

ヒメダカ腸炎モデルを用いて乳酸菌 TK 10m による抗炎症作用を評価した。まず、TK 10m の凍結乾燥粉末を作製するため、 1×10^6 および 1×10^8 cells/ml の乳酸菌懸濁液から凍結乾燥粉末を作製した。1~4 ヶ月齢のヒメダカに対して、通常食群 (Hikari, (株)キョーリン: 20 mg/day) と TK 10m 給餌群 (①Hikari + 1×10^6 cells/ml の凍結乾燥粉末、②Hikari + 1×10^8 cells/ml の凍結乾燥粉末) の給餌群に分け、DSS 刺激前に予め 1 週間給餌した (n=10)。1 週間の給餌後、0.15% の DSS で処理し、腸の長さ、組織学的観察を行った。また、DSS 刺激なしの通常食群も設定した。その結果、腸の長さにおいて有意な差は認められなかったものの、TK 10m 給餌群において DSS による腸の短縮を予防する傾向が認められた。また、絨毛長を比較したところ、TK 10m 給餌群では DSS による絨毛長の短縮を有意に予防する結果が得られた (図 4)。以上より、菌の摂取は、DSS 誘発ヒメダカ腸炎モデルに対して予防効果を示すことが明らかとなった。

さらに、TK 10m 給餌による腸内細菌叢への影響を調べるため、菌叢解析を行った。その結果、種レベルの菌叢解析において、皮膚炎や潰瘍の報告例のある、*Shewanella xiamenensis* が DSS 群と比較して TK 10m 給餌群で減少傾向にあることから、TK 10m が腸内細菌叢に影響を及ぼす可能性が示唆された。

5. コヒルガオ樹脂配糖体によるリパーゼ阻害の評価

樹脂配糖体は、ヒルガオ科植物を起源とするケンゴシ等、アサガオ由来種子などの瀉下生薬に特有の成分で、サツマイモ塊根の切断面に生じる乳液中にも含まれる。樹脂配糖体は、科学的に、有機酸、オキシ脂肪酸、単糖類から構成されており、グリコリピッドで複雑な構造を有している。近年、単一成分としての樹脂配糖体の単離および構造決定と、続く生物活性における研究が精力的に行われている。しかしながら、生物活性の報告例は限定的であり、特に消化吸收や消化器官由来細胞に及ぼす影響評価についてはエビデンスが極端に少ないのが現状である。

そこで本研究では、コヒルガオ (*Calystegia hederaceae*) 由来の樹脂配糖体画分(CHRG Fr.)が、脂肪分解酵素リパーゼに対して阻害作用を示すか、*in vitro* で調べることにした。その結果、33.1 $\mu\text{g/mL}$ の IC_{50} 値とともに 100 $\mu\text{g/mL}$ までの濃度範囲ではっきりとした阻害効果を認めた (図 5) (Nishikawa et al., J Nat Med 2026)。本結果は、我々が以前行ったハリアサガオ種子樹脂配糖体画分(IMRG Fr.) (IC_{50} ; 21.0 $\mu\text{g/mL}$)とケンゴシ由来 Pharbitin (IC_{50} ; 34.3 $\mu\text{g/mL}$)により得られた阻害効果と同程度であった (Nishikawa et al., Nat Prod Res 2025)。今後は、CHRG Fr.から単離・構造決定された樹脂配糖体の成分レベルでの阻害作用を調べる必要がある。

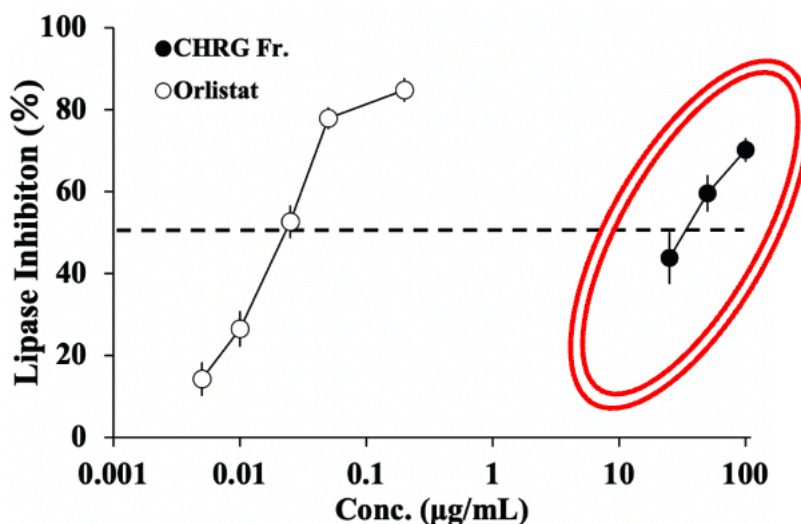


図 5. コヒルガオ由来 CHRG Fr.による *in vitro* でのリパーゼ阻害作用
(Nishikawa et al., J Nat Med 2026 を一部改変)

6. PM_{2.5}に起因する健康影響と食生活による予防

近年、大気汚染によるヒトの健康への影響は社会問題となっている。その中でも、微小粒子状物質PM_{2.5}は、肺の奥まで到達しやすく、粒子表面に様々な有害成分も吸着していることから、生活習慣病との関連も注目されている。また、環境中の化学物質が生体内に取り込まれる際には、食物成分や栄養状態が吸収や毒性の程度に影響を与えたり、特定の栄養素の要求量が増えたりする等、栄養との関連があることがわかっている。本研究では、PM_{2.5}成分を含むPM試験液を用い、日常的な高ビタミン食摂取がPM_{2.5}曝露による代謝や炎症に及ぼす影響を評価することを目的とした。C57BL/6 雄性マウスに脂溶性ビタミン（ビタミンA、ビタミンEおよびビタミンD）を多く含む高ビタミン食を16週間給餌し、週に1回生理食塩水あるいはPM試験液を腹腔内投与した。高ビタミン食給餌+PM試験液投与を行った群をH-Vitamin(PM)群、通常食給餌+PM試験液投与を行った群をNormal(PM)群、高ビタミン食給餌+生理食塩水投与を行った群をH-Vitamin(Cont)群、通常食給餌+生理食塩水投与を行った群をNormal(Cont)群とした。飼育期間中に体重、摂餌量、血糖値を測定し、飼育期間終了直前に腸内細菌叢解析のため糞便を回収した。また、解剖後に血清および肝臓、脾臓、脂肪組織および腎臓を回収した。

実験期間中の摂餌量を比較したところ、7週目でNormal(Cont)群に対し、H-Vitamin(Cont)群で低下傾向を示した。血糖値変化率および臓器・組織重量については群間で有意な差はみられなかった。一方、体重増加率について、Normal(PM)群に対し、H-Vitamin(Cont)群で有意な低下がみられた。腸内細菌叢解析の結果、Normal (PM) に比べて、H-Vitamin (PM) で *Erysipelotrichaceae* 増加抑制がみられた。したがって、高ビタミン食摂取が炎症や酸化ストレスが抑制している可能性が示された。今後、炎症マーカー等の遺伝子およびタンパク質解析を進めて行く必要がある。

5. 総括

本プロジェクトでは2024年度から「環境要因や加齢現象による慢性炎症を介した生活習慣病とその予防法の探索」というテーマでワンヘルス・アプローチにおけるヒトの健康に資するプロジェクトとして始動した。前年度に引き続き、2025年度も生活習慣病予防やQOL向上を目指して様々な疾患の発症に関わる慢性炎症に着目し、肥満や加齢、また環境因子の観点から作用機序とその予防について取り組んだ。

生活習慣病に関しては、病気になる一歩手前である「未病状態をいち早く検出する方法の確立」を目指し、新規AGEであるGLを生体試料から定量分析するために不可欠な標準品を合成するため、GLを高収率で得られる合成法の確立へと展開した。また、発酵食品に着目し、*in vitro*で効果が期待された乳酸菌および発酵食品について、肥満マウスを使った*in vivo*試験による認知機能への効果の解析に取り組んだ。小型魚類であるメダカをモデル生物とした乳酸菌の機能性研究では、メダカ腸炎モデルを構築し、*in vivo*系での抗炎症作用について表現型での効果と組織学的観察を実施した。加えて、本年度よりコヒルガオ樹脂配糖体といったユニークな成分の消化吸収への作用を調べるため、樹脂配糖体画分を用いたリパーゼ阻害活性について新たに検討した。さらに、環境因子として大気汚染物質の一つである微小粒子状物質PM_{2.5}による炎症作用に着目し、高ビタミン食による効果を調べたところ、炎症や酸化ストレスを抑制させる可能性を見出すことができた。以上のことから、多角的な視点からワンヘルスにおけるヒトの健康に対して農学的アプローチを展開することができた。本年度において得られた研究シーズをさらに推進・発展させることで地域・社会貢献に寄与したい。

東海大学総合農学研究所：

<https://www.u-tokai.ac.jp/education-research/research-centers/the-research-institute-of-agriculture/>

業績

<書籍等>

- (1) 日比友之, 中島勇貴. 研究室紹介 東海大学農学部食生命科学科食品バイオ化学研究室. 日本乳酸菌学会誌. 36(2). 2025.
- (2) 中島勇貴, 木下英樹. 第 3 節 豆乳ヨーグルトの機能性と魅力. 発酵・醸造の新展開～育種、プロセス DX から精密発酵、アップサイクルまで～. ネス・ティー・エス, 東京. 2025.
- (3) 木下英樹. 発酵乳と健康. 日本栄養・食糧学会誌. 78(5). 2025.
- (4) 西川大貴, 小野政輝, 安田伸 (2026.3) (総説) ヒルガオ科植物由来樹脂配糖体による HL-60 に対する細胞毒性およびリパーゼ阻害作用. 東海大学先進生命科学研究紀要, 10, 27-31. (総説)

<学術論文>

- (1) Yamaguchi, H. and Nagai, R. (2025) Insights from the Fructose-Derived Product Glucoselysine: Revisiting the Polyol Pathway in Diabetic Complications. *J. Diabetes Investig.*, **16**, 569-577.
 - (2) Nishikawa H, Sato R, Misuda N, Furumura H, Miyasaka T, Hirano M, Kinoshita H, Yoneda K, Ono M, Yasuda S. (Epub2025.5) *In vitro* lipase inhibition and *in silico* modelling analysis of the resin glycosides from the seeds of *Ipomoea muricata* and pharbitin from *Pharbitidis Semen*. *Nat Prod Res*. Published online. doi: 10.1080/14786419.2025.2495162. Epub ahead of print. PMID: 40336369.
 - (3) 西川大貴, 金洗伊, 簾田温, 小野政輝, 安田伸. (2026.3) サツマイモ塊根に含有される樹脂配糖体の抽出条件の検討. 東海大学紀要農学部 45, 1-9.
 - (4) Nishikawa H, Hirano M, Kinoshita H, Yoneda K, Ono M, Yasuda S. (EPub2026.3, 2026.5) Inhibitory effects of three genuine resin glycosides from *Calystegia hederacea* on *in vitro* porcine lipase assay and *in silico* docking simulation analysis. *J Nat Med (IF2.5)*, **80**, 680-690. doi: 10.1007/s11418-026-02017-6.
 - (5) 米田一成, 竹下晃音, 原田祐多, 木下英樹, 荒木朋洋. (2025) 乳酸菌由来菌体表層 GAPDH のヒ酸認識メカニズムの解明. 東海大学紀要農学部 44, 1-9.
 - (6) Tomoyuki Hibi, Yuki Nakashima, Shin Yasuda, Masashi Hirano, Hideki Kinoshita, Takahiro Kawanabe. Complete genome sequence of *Pediococcus pentosaceus* TOKAI 10m isolated from Japanese Takuan pickle. *Microbiol. Resour. Announc.* **14**(12). 2025.
 - (7) Masami Tsukagoshi, Jamiyanpurev Soyolmaa, Shunsaku Nomoto, Fu Namai, Aito Murakami, Kazuma Inoue, Masahiro, Yoda, Tomoyuki Hibi, Takashi Sato, Hideki Kinoshita, Takeshi Shimosato. Ribosome-engineered *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG with enhanced adhesion and immune activation via surface moonlighting proteins. *Microbiol. Spectr.* **13**(12). 2025.
 - (8) Tomoyuki Hibi, Takahiro Kawanabe, Yuki Nakashima, Shin Yasuda, Masashi Hirano, Hideki Kinoshita. Complete genome sequence of *Pediococcus pentosaceus* TOKAI 759m, a promising soy milk yogurt starter isolated from rice in Japan. *Microbiol. Resour. Ann.* **14**(12). 2025.
 - (9) Okabe I, Hirano M, Ohmori T, Segawa M, Yoneda K, Ohshima T, Sakuraba H. (2025) Structural insight into the unique substrate specificity of glutamate dehydrogenase from *Saccharolobus solfataricus*. *Extremophiles : life under extreme conditions* **29**(2) 32.
-