

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：17601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H05028

研究課題名(和文)腸の生理機能維持に働くプロスタグランジン代謝の機能解明

研究課題名(英文)Physiological significance of the prostaglandins metabolism in the homeostasis of intestine

研究代表者

黒木 勝久(Kurogi, Katsuhisa)

宮崎大学・農学部・准教授

研究者番号：20647036

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,300,000円

研究成果の概要(和文)：抱合型代謝酵素である硫酸転移酵素とグルタチオン転移酵素に着目し、腸管におけるシクロペンテン型プロスタグランジン代謝の役割を調査した。その結果、プロスタグランジン抱合代謝物は、炎症や癌に関わるプロスタグランジン受容体を負に制御し、炎症性サイトカインの発現を抑制することが明らかになった。マウスを用いた結果でも、炎症性サイトカイン発現抑制作用が確認され、プロスタグランジン抱合代謝酵素の腸管炎症抑制機能が明らかとなった。さらに、抱合酵素はプロスタグランジンの過酸化代謝物のアポトーシス作用を制御することで、絨毛の調節を行っていることも示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腸は食事を始めとした様々な刺激に対応する免疫機構を有している。プロスタグランジンは絨毛や腸管免疫をコントロールする重要な分子である。本研究結果により、硫酸化とグルタチオン化によるプロスタグランジン抱合代謝が炎症を抑える新たな機構を見出すことが出来た。腸は炎症疾患や癌が起こりやすい臓器であるため、プロスタグランジン抱合代謝物を有効に利用することで、腸の炎症性疾患の改善に期待ができるだけでなく、その他の炎症性疾患の改善に繋がることが期待される。

研究成果の概要(英文)：We investigated the physiological role of the metabolism of cyclopentenone-prostaglandin, mediated by prostaglandin-conjugating enzymes, sulfotransferase and glutathione transferase, in the intestinal tract. As a result, the prostaglandin metabolites negatively regulated the prostaglandin receptors involved in inflammation and cancer and suppressed the expression of inflammatory cytokines. In addition, the effects of prostaglandin-conjugating enzymes knockdown on the inflammatory cytokine expression was confirmed by in vivo knockdown experiments, implying that prostaglandin-conjugating enzymes may play a role in the regulating the intestinal immune system. Furthermore, this study suggested that the conjugation enzymes regulate the homeostasis of villi by controlling the apoptotic action of prostaglandin peroxide metabolites.

研究分野：応用生物化学

キーワード：プロスタグランジン, -不飽和カルボニル 腸 硫酸化 グルタチオン化

1. 研究開始当初の背景

硫酸化は、ステロイドや甲状腺ホルモンなどの生理活性分子の活性制御を担う代謝反応である。この反応は、硫酸転移酵素基質によって触媒され、ヒドロキシ基とアミノ基に硫酸基を転移する反応であることが知られていた。申請代表者は、世界で初めて、ヒドロキシ基でもアミノ基でもない、第三の標的官能基として、 α,β -不飽和カルボニル基を見出した。この新たな酵素反応を特異的に触媒する酵素を詳細に解析した結果、内因性基質として、シクロペンテノン型プロスタグランジンを同定した。そこで、若手研究(B)では、プロスタグランジン硫酸化の反応機構を理解すべく、反応産物の構造や酵素の立体構造を明らかにし、 α,β -不飽和カルボニル硫酸化の反応機構を提唱するに至った。プロスタグランジン硫酸化の機能を明らかにすべく、シクロペンテノン型プロスタグランジンの一つ、15d-PGJ2の硫酸体を調製し、プロスタグランジン I2 受容体に対するアンタゴニスト作用があることを明らかにした。更なる解析の結果、プロスタグランジン硫酸転移酵素は腸の絨毛上皮細胞に特異的に発現していることから、腸管におけるプロスタグランジンの機能を制御する生理機能が想定された。免疫や炎症など様々な生理機能を有するプロスタグランジンは腸の絨毛形成や腸管免疫にも重要な役割を果たしている。プロスタグランジンは、非酵素的にシクロペンテノン型へと代謝され、さらに、グルタチオン化による代謝を受ける。シクロペンテノン型プロスタグランジンは、抗炎症作用や細胞増殖抑制作用をもつため、その代謝はプロスタグランジンの腸内生理機能の制御に重要であると考えられる。しかし、腸におけるシクロペンテノン型プロスタグランジン代謝の機能は分かっていなかった。

2. 研究の目的

α,β -不飽和カルボニルを標的とするプロスタグランジン硫酸転移酵素は小腸に強く発現することから、シクロペンテノン型プロスタグランジンの代謝は腸の生理機能維持に重要な役割を果たしていると考えられる。また、シクロペンテノン型プロスタグランジンはグルタチオン化による代謝も受けることから、硫酸化とグルタチオン化を統合して研究する必要がある。そこで、本研究は腸絨毛形成と腸管免疫におけるプロスタグランジン代謝の生理機能を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(機能解析 1) 腸絨毛形成に対するプロスタグランジン代謝の機能解明

小腸上皮細胞に対するシクロペンテノン型プロスタグランジンのアポトーシス作用およびプロスタグランジン代謝酵素によるアポトーシス抑制作用を検討した。初めに、プロスタグランジン代謝物の中でアポトーシス効果の高い代謝物を検討し、硫酸転移酵素とグルタチオン酵素を発現させた細胞を用いて、代謝酵素によるアポトーシス制御作用を検討した。その後、代謝酵素ノックダウンマウスを用いて、腸管プロスタグランジン代謝低下がもたらす小腸絨毛形態への影響をマーカー遺伝子の発現解析にて評価した。

(機能解析 2) 腸管におけるプロスタグランジン代謝解析

LC-MS を用いた質量分析によるプロスタグランジンの代謝解析を行うため、3種類のシクロペンテノン型プロスタグランジン(15d-PGJ2、d12-PGJ2、PGA2)の硫酸体を用いて、前処理方法(固相抽出方法)と質量分析条件の最適化を行った。その後、マウス小腸から抽出したプロスタグランジンを LC-MS にて解析した。

(機能解析 3) 腸管免疫に対するプロスタグランジン代謝の機能解明

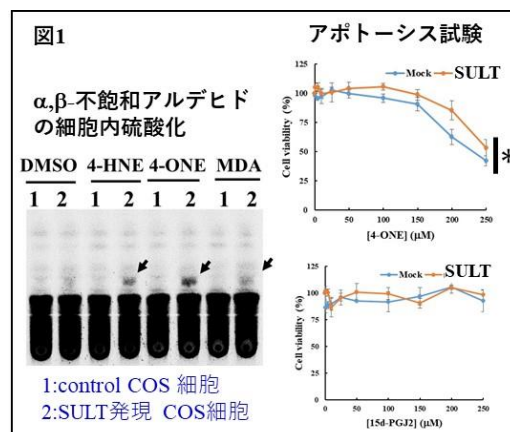
プロスタグランジン A2 の代謝体 (硫酸体・グルタチオン体)を作成し、プロスタグランジン受容体に対する作用解析を行った。次に、免疫細胞を用いた炎症性サイトカイン発現に対する作用を解析した。さらに、8週齢の BALB/C マウス(雄)を用いて siRNA・ノックダウン試薬・投与方法・投与期間の条件を検討後、代謝酵素の発現をノックダウンさせ、腸管プロスタグランジン代謝低下がもたらす腸管免疫への影響を遺伝子およびタンパク質発現レベルで解析した。

4. 研究成果

(機能解析 1) 腸絨毛形成に対するプロスタグランジン代謝の機能解明

アポトーシス作用を示すシクロペンテノン型プロスタグランジンの他、その過酸化代謝産物である脂質アルデヒド(4-ヒドロキシノネナール(4-HNE)、4-オキシノネナール(4-ONE))のアポトーシス作用を比較した結果、シクロペンテノン型プロスタグランジンには殆どアポトーシス作用を示さず、脂質アルデヒドの方が強いアポトーシス作用を示した。そこで、脂質アルデヒドの硫酸化を検討した結果、4-ヒドロキシノネナール・4-オキシノネナール共に

グルタチオン抱合だけでなく、硫酸抱合を受けることが明らかになった(図 1:左図)。さらに、硫酸化とグルタチオン化によるアポトーシス作用を解析するため、硫酸転移酵素とグルタチオン転移酵素を発現させた細胞を用いて解析した結果、4-オキソノネナール(4-ONE)によるアポトーシス作用が硫酸転移酵素発現によって、妨げられることが明らかとなった(図 1:右図)。この結果から、プロスタグランジン代謝物の中でも、過酸化型の代謝物である脂質アルデヒド: 4-オキソノネナールと硫酸転移酵素による柔毛細胞の脱離制御機構が想定された。そこで、この酵素の遺伝子発現ノックダウンを行い、腸柔毛形態に関わるマーカー遺伝子発現(villin, a-catenin, claudin-3)の発現を解析したが、有意な発現変動は見られなかった。腸の絨毛形態への機能は更なる解析が必要である。

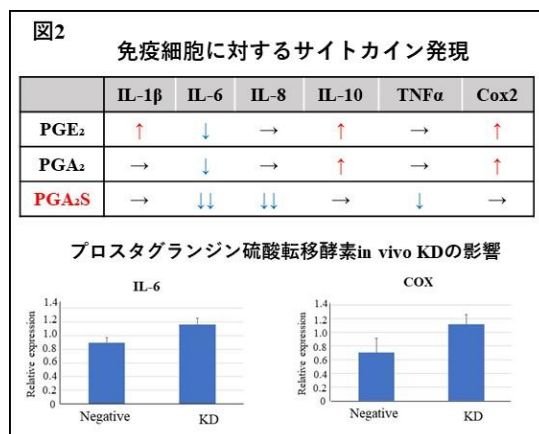


(機能解析 2) 腸管におけるプロスタグランジン代謝解析

PGE₂, PGD₂, シクロペンテン型プロスタグランジン(PGA₂, d12-PGJ₂, 15d-PGJ₂), PGA₂, d12-PGJ₂, 15d-PGJ₂ の硫酸体・グルタチオン体をマウス小腸から検出し、解析するため、固相抽出を用いた前処理法を検討し、HLB Prime を用いた方法が最適であった。次に、Q-Exactive による逆相カラム(溶出液: 酢酸アンモニウムメタノール)を用いた negative ion による解析条件(retention time と m/z (MS/MS フラグメンテーション)による PRM 法)を確立した。次に、マウス 12 指腸と空腸をメタノール溶液でホモジナイズ後、固相抽出に供し、LC-MS 解析を行った。その結果、PGE₂・PGD₂, PGA₂・d12-PGJ₂ が存在量が多く検出されたが、15d-PGJ₂ の存在量は微量なものであった。抱合体に関しては、12 指腸において、微量の PGA₂・d12-PGJ₂ の硫酸体が検出された。このことから、小腸において多くのプロスタグランジンが存在し、硫酸化を始めとした代謝が起きていることが明らかになった。更なる解析を行うことで、硫酸体とグルタチオン体、その他のプロスタグランジン代謝物の変動が明らかになるものと考えられる。

(機能解析 3) 腸管免疫に対するプロスタグランジン代謝の機能解明

プロスタグランジン A₂ 硫酸体・グルタチオン体を純度 95%以上で 1-2 mg 程度、酵素的に合成することに成功した。この代謝物を用いてプロスタグランジン受容体(DP1, EP1, EP2, EP3, EP4, IP, FP)に対するアゴニスト・アンタゴニスト活性を解析した結果、EP2 に対するアンタゴニスト活性と EP4 に対するインバースアゴニスト活性が確認された。更に、THP-1 細胞を用いたサイトカイン発現解析を行った結果、硫酸体は PGE₂ や PGA₂ とは異なり、IL-6, IL-8, TNF α の発現を制御することが明らかとなった(図 2)。また、PGE₂/PGA₂ では、IL-1b, IL-10, Cox-2 の発現上昇が確認されたが、硫酸体並びにグルタチオン体では発現上昇作用が認められなかったことから、硫酸化とグルタチオン化は PGE₂/PGA₂ によるサイトカイン発現誘導作用をキャンセル機能があることも想定された。次に、マウス小腸におけるプロスタグランジン硫酸転移酵素とグルタチオン転移酵素の in vivo ノックダウン実験を実施し、投与方法、投与試薬、投与期間を検討し、Ambion in vivo siRNA を AteloGene®を用いて腹腔内投与後 2-4 日間での影響を解析する方法を確立した。この方法では最大 30-40%程度のノックダウン効率が見込まれた。これ以上の発現抑制は認められなかったことから、更なる影響の解析は遺伝子ノックアウト実験が必要になることが想定された。代謝酵素ノックダウンマウスから小腸を取り出し、サイトカイン発現への影響を解析した結果、IL-1b や IL-10 の発現への影響は確認できなかったが、ノックダウンマウスにおいて、Tnf- α , IL-6, Cox2 の発現上昇が確認された(図 2)。以上の結果から、腸におけるシクロペンテン型プロスタグランジン代謝は炎症を抑える機能を有することが想定された。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 13件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Alherz Fatemah A., El Daibani Amal A., Abunnaja Maryam S., Bairam Ahsan F., Rasool Mohammed I., Sakakibara Yoichi, Suiko Masahito, Kurogi Katsuhisa, Liu Ming-Cheh	4. 巻 496
2. 論文標題 Effect of SULT2B1 genetic polymorphisms on the sulfation of dehydroepiandrosterone and pregnenolone by SULT2B1b allozymes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Endocrinology	6. 最初と最後の頁 110535 ~ 110535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2019.110535	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Bairam Ahsan F., Rasool Mohammed I., Alherz Fatemah A., Abunnaja Maryam S., El Daibani Amal A., Gohal Saud A., Alatwi Eid S., Kurogi Katsuhisa, Liu Ming-Cheh	4. 巻 29
2. 論文標題 Impact of SULT1A3/SULT1A4 genetic polymorphisms on the sulfation of phenylephrine and salbutamol by human SULT1A3 allozymes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacogenetics and Genomics	6. 最初と最後の頁 99 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FPC.0000000000000371	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Rasool Mohammed I., Bairam Ahsan F., Gohal Saud A., El Daibani Amal A., Alherz Fatemah A., Abunnaja Maryam S., Alatwi Eid S., Kurogi Katsuhisa, Liu Ming-Cheh	4. 巻 71
2. 論文標題 Effects of the human SULT1A1 polymorphisms on the sulfation of acetaminophen, 0-desmethylnaproxen, and tapentadol	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacological Reports	6. 最初と最後の頁 257 ~ 265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharep.2018.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 橋口 拓勇、黒木 勝久、水光 正仁、榊原 陽一	4. 巻 93
2. 論文標題 脂溶性ビタミンの硫酸抱合代謝	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 128 ~ 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20632/vso.93.3_128	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 橋口拓勇, 黒木勝久, 水光正仁, 榊原陽一	4. 巻 72
2. 論文標題 ステロイド代謝におけるステロイドの硫酸化反応の制御とその生理的意義	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 硫酸と工業	6. 最初と最後の頁 8~14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurogi Katsuhisa, Yoshihama Maki, Williams Frederick E., Kenmochi Naoya, Sakakibara Yoichi, Suiko Masahito, Liu Ming-Cheh	4. 巻 185
2. 論文標題 Identification of zebrafish steroid sulfatase and comparative analysis of the enzymatic properties with human steroid sulfatase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 110~117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2018.08.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Bairam Ahsan F., Rasool Mohammed I., Alherz Fatemah A., Abunnaja Maryam S., El Daibani Amal A., Kurogi Katsuhisa, Liu Ming-Cheh	4. 巻 648
2. 論文標題 Effects of human SULT1A3 / SULT1A4 genetic polymorphisms on the sulfation of acetaminophen and opioid drugs by the cytosolic sulfotransferase SULT1A3	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Archives of Biochemistry and Biophysics	6. 最初と最後の頁 44~52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2018.04.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Alherz Fatemah A, Abunnaja Maryam S, El Daibani Amal A, Bairam Ahsan F, Rasool Mohammed I, Kurogi Katsuhisa, Sakakibara Yoichi, Suiko Masahito, Liu Ming-Cheh	4. 巻 164
2. 論文標題 On the role of genetic polymorphisms in the sulfation of cholesterol by human cytosolic sulphotransferase SULT2B1b	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 215~221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy042	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shimohira Takehiko, Kurogi Katsuhisa, Liu Ming-Cheh, Suiko Masahito, Sakakibara Yoichi	4. 巻 82
2. 論文標題 The critical role of His48 in mouse cytosolic sulfotransferase SULT2A8 for the 7 α -hydroxyl sulfation of bile acids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1359 ~ 1365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1464897	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Abunnaja Maryam S., Alherz Fatemah A., El Daibani Amal A., Bairam Ahsan F., Rasool Mohammed I., Gohal Saud A., Kurogi Katsuhisa, Suiko Masahito, Sakakibara Yoichi, Liu Ming-Cheh	4. 巻 96
2. 論文標題 Effects of genetic polymorphisms on the sulfation of dehydroepiandrosterone and pregnenolone by human cytosolic sulfotransferase SULT2A1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry and Cell Biology	6. 最初と最後の頁 655 ~ 662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/bcb-2017-0341	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sugahara Shintaro, Fukuhara Kumiko, Tokunaga Yuki, Tsutsumi Shuhei, Ueda Yuto, Ono Masateru, Kurogi Katsuhisa, Sakakibara Yoichi, Suiko Masahito, Liu Ming-Cheh, Yasuda Shin	4. 巻 43
2. 論文標題 Radical scavenging effects of 1-naphthol, 2-naphthol, and their sulfate-conjugates	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 213 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.43.213	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Bairam Ahsan F., Rasool Mohammed I., Alherz Fatemah A., Abunnaja Maryam S., El Daibani Amal A., Gohal Saud A., Kurogi Katsuhisa, Sakakibara Yoichi, Suiko Masahito, Liu Ming-Cheh	4. 巻 151
2. 論文標題 Sulfation of catecholamines and serotonin by SULT1A3 allozymes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical Pharmacology	6. 最初と最後の頁 104 ~ 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bcp.2018.03.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Miller Ethan, Zalzala Munaf H., Abunnaja Maryam S., Kurogi Katsuhisa, Sakakibara Yoichi, Suiko Masahito, Liu Ming-Cheh	4. 巻 43
2. 論文標題 Effects of Human Sulfotransferase 2A1 Genetic Polymorphisms 3 on the Sulfation of Tibolone	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 415 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13318-017-0458-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hashiguchi Takuyu, Kurogi Katsuhisa, Shimohira Takehiko, Teramoto Takamasa, Liu Ming-Cheh, Suiko Masahito, Sakakibara Yoichi	4. 巻 1861
2. 論文標題 4 -3-ketosteroids as a new class of substrates for the cytosolic sulfotransferases	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 2883 ~ 2890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2017.08.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shimohira Takehiko, Kurogi Katsuhisa, Liu Ming-Cheh, Suiko Masahito, Sakakibara Yoichi	4. 巻 -
2. 論文標題 The critical role of His48 in mouse cytosolic sulfotransferase SULT2A8 for the 7 -hydroxyl sulfation of bile acids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1464897	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 ○眞鍋曜子, 黒木勝久, Ming-Cheh Liu, 水光正仁, 榊原陽一
2. 発表標題 コモンマーモセット硫酸転移酵素SULT1Cサブファミリーの酵素諸性質解析
3. 学会等名 2019年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ○黒木勝久, 寺本岳大, 角田佳充, Ming-Cheh Liu, 水光正仁, 榊原陽一
2. 発表標題 高エネルギー硫酸ヌクレオチド分子を利用した生体内代謝：硫酸転移酵素の多様な生理機能の解明
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ○黒木勝久, 児玉直輝, 横田磨白, Ming-Cheh Liu, 水光正仁, 榊原陽一
2. 発表標題 脂肪酸由来a,b-不飽和アルデヒドの硫酸化による代謝の検討
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度西日本・中四国支部合同沖縄大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ○Katsuhisa Kurogi, Ota Akira, Kiyoko Nagahama, Masahito Suiko, Yoichi Sakakibara
2. 発表標題 Targeted proteomics approach to the simultaneous evaluation of multiple functions of food components
3. 学会等名 ICoFF2019 (The 7th international conference on Food Factors) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ○黒木勝久
2. 発表標題 a,b-不飽和カルボニル基を標的とした新規硫酸化反応
3. 学会等名 レドックス・ライフイノベーション第170委員会20周年記念若手シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ○児玉直輝, 黒木勝久, Ming-Cheh Liu, 水光正仁, 榊原陽一
2. 発表標題 プロスタグランジン A2 硫酸抱合体のプロスタグランジン受容体を介した生理機能の解明
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度福岡大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ○中野悠, 黒木勝久, Ming-Cheh Liu, 水光正仁, 榊原陽一
2. 発表標題 食品成分抱合型代謝産物の質量分析解析法の確立
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度福岡大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ○吉田実央, 徳永祐希, 衛藤裕貴, 堤秀平, 上田裕人, 木下英樹, 小野政輝, 黒木勝久, 榊原陽一, 水光正仁, 安田伸
2. 発表標題 Tyrosine硫酸体の有機合成法を用いたAcetaminophen硫酸体合成の検証
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ○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
2. 発表標題 尿毒症物質Indoxyl sulfateとその関連代謝物の抗酸化活性およびヒト血清アルブミンとの結合能の評価
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ○児玉直輝、黒木勝久、Ming-Cheh Liu、水光正仁、榊原陽一
2. 発表標題 シクロペンテンプロスタグランジン代謝体の受容体を介する作用解析
3. 学会等名 平成30年度日本生化学会九州支部例会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ○眞鍋曜子、黒木勝久、Ming-Cheh Liu、水光正仁、榊原陽一
2. 発表標題 コモンマームセット硫酸転移酵素SULT1Cサブファミリーに関する研究
3. 学会等名 平成30年度日本生化学会九州支部例会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ○黒木勝久、児玉直輝、水光正仁、榊原陽一
2. 発表標題 脂質由来a, -b-不飽和アルデヒドおよびカルボニル化合物の硫酸化に関する研究
3. 学会等名 第42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
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ○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
2. 発表標題 食事性タンパク質由来代謝物indoxyl sulfateの好中球細胞酸化促進作用
3. 学会等名 平成29年度日本農芸化学会2018年度西日本支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ○黒木勝久、児玉直輝、水光正仁、榊原陽一
2. 発表標題 脂質由来a, -b-不飽和アルデヒドおよびカルボニル化合物の硫酸化に関する研究
3. 学会等名 平成30年度内外環境応答・代謝酵素研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ○児玉直輝、黒木勝久、Ming-Cheh Liu、水光正仁、榊原陽一
2. 発表標題 抱合型プロスタグランジン代謝物の調製と受容体を介する作用解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒木 勝久、榊原 陽一、Liu Ming-Cheh、水光 正仁
2. 発表標題 プロスタグランジン代謝物のプロスタグランジン受容体への作用解析
3. 学会等名 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
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

生体分子機能化学研究室HP
<http://biochemistrylab.web.fc2.com/>
 生体分子機能化学研究室HP
<http://biochemistrylab.web.fc2.com/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	児玉 直輝 (Kodama Naoki)	宮崎大学・農学部・大学院生 (17601)	
研究協力者	瀬川 浩志 (Segawa Koshi)	宮崎大学・農学部・大学院生 (17601)	
連携研究者	榊原 陽一 (Sakakibara Yoichi) (90295197)	宮崎大学・農学部・教授 (17601)	
連携研究者	服部 秀美 (Hattori Hidemi) (80508549)	宮崎大学・農学部・教授 (17601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
米国	The University of Toledo		