

令和 2 年 5 月 25 日現在

機関番号：17102  
研究種目：基盤研究(B) (一般)  
研究期間：2017～2019  
課題番号：17H03819  
研究課題名(和文) 生体レドックス制御に有効な食品成分コンビネーションの革新的提示・予測法の創出  
  
研究課題名(英文) Creation of Innovative Presentation and Prediction Methodology of Food Factor Combination for Regulating the Medical Redox State  
  
研究代表者  
藤村 由紀 (Fujimura, Yoshinori)  
  
九州大学・農学研究院・准教授  
  
研究者番号：20390304  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：生命現象の根幹をなす酸化還元(レドックス)反応は、食品の健康維持増進・疾病予防効果の有用なターゲットと考えられており、複合成分系である食品の「組合せ効果」のターゲットとしても期待されている。そこで本研究では、抗酸化活性の評価に資する生体レドックス可視化法の開発とともに、計量化学的技法を駆使してレドックス制御に効果的な食品成分コンビネーションを高精度かつ理論的に導出できる新たな成分評価技術の創出に成功した。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、食品成分・素材の抗酸化活性に着目した組合せ効果の理解(科学的根拠の提示)や予測、成分の有効活用に資する機能性食品の戦略的立案や食べ合わせに役立つ成分評価のブレークスルー技術を提案するものである。また、生体レドックス可視化技術は、食品成分の抗酸化活性の高精度評価ならびに酸化ストレス応答に関連する食品感受性マーカーや疾病発症リスクマーカー開発に寄与する技術的イノベーションにつながることで期待できる。

研究成果の概要(英文)：Reduction-oxidation (redox) reaction is basis of life phenomena, and it may become favorable targets for health-promoting effect and disease risk-reducing effect of foods. Redox reaction has also received an attractive attention as combination effects in multi-component food systems. In this study, we developed the visualizing technique of biomedical redox state useful for evaluating anti-oxidative activity. We also succeeded in creating new composition-evaluating chemometrics for theoretically and precisely determining combination of food ingredients capable of regulating redox reactions.

研究分野：食品機能学

キーワード：メタボリック・プロファイリング 抗酸化活性 レドックス 質量分析 MRI ポリフェノール 標的分子 ケモメトリクス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

切れ味鋭い医薬品と違って、比較的緩慢でブロードな作用を示す複合成分系の食品機能性をより正確に捉えるためには、食品の特定の機能性を単一成分の活性・作用機序と含量情報で帰属しようとする現行法のみでは対応が困難な共存多成分情報を機能性に直接帰属できる新たな科学的評価法の創出、すなわち、着目する機能性成分とその効果に干渉しうる複数の共存成分の挙動を一斉に捉え、それらの機能性に対する寄与度を包括的に評価できる革新的分析技術が必要不可欠である。これに対して、申請者は、含有する一連の低分子化合物群の「量比バランス」で試料間の性質(表現型)を客観的に評価できる代謝物解析技術(メタボロミクス)である代謝物プロファイリング法を開発し、質量分析ベースの本技法が数十種類の茶品種の機能性評価(血管内皮障害の抑制に関わる細胞骨格分子の調節能を有する品種の識別化やその活性予測モデルの構築/生理活性付与成分や共存成分バランスの解明)に有効なことを世界に先駆けて報告してきた。本成果は、既存の機能性評価法で汎用されている単一成分評価系では対応できない複合成分系である食品の機能性を『分量比バランス』で簡便に評価できる計量化学的技法を提示した。また、試料中の複数成分間の関係性を捉える本法により、緑茶の機能性の理解や活用に役立つ成分間/食品間相互作用に関する基礎情報(抗腫瘍作用を効果的に享受できる成分コンビネーション情報)の取得も可能であった。

癌や生活習慣病、脳神経変性疾患の発症・病態形成に活性酸素・フリーラジカル生成にて惹起される酸化ストレス(酸化還元(生体レドックス)バランスの破綻)の関与が20年以上も前から指摘されているが、抗酸化能を主作用とする医薬品は未だに一種類のみである。一方、申請者ら(兵藤らのグループ)は、磁気共鳴法を応用して、非侵襲的に生体内酸化還元代謝に関わる分子をスペクトル三次元画像化し、代謝反応を可視化するレドックス分子イメージング法(動的核偏極磁気共鳴画像化法:DNP-MRI)を世界に先駆けて開発してきた。DNP-MRIは、生体レドックス異常に関与する癌や糖尿病、脳卒中、生活習慣病等の早期診断や再生医療の評価を可能とする画像診断の“切り札”として注目されている。また、申請者らは、深刻な酸化ストレスを誘発する脳梗塞などの病態に反映した一連の代謝物の組織内時空間変動情報を一斉可視化できる質量分析技術の開発に世界で初めて成功し、さらに、本技術の応用により、代表的な抗酸化食品成分である緑茶ポリフェノールの組織内微小領域における代謝分布の極めて簡便な(非標識)可視化も実現している。

以上の経緯から、生体内レドックス状態を高感度かつ高精度に可視化できる技術の開発と食品成分の正確な抗酸化活性評価への応用、ならびに、計量化学的技法(代謝物プロファイリング法)を駆使して、抗酸化活性を効果的に享受できる食品成分の組合せを導出できる革新的技術開発の必要性が想起された。

### 2. 研究の目的

本研究では、申請者ら独自の「生体レドックス可視化技術」および成分測定技術に基づく「代謝物プロファイリング法」を併用し、生体レドックスの高精度可視化とともに、生体レドックスを効果的に調節できる食品成分コンビネーションを提示できる高精度の計量化学的技法(成分評価法)を新たに創出する。そのため、機能性成分を含有し、かつ、異なる活性強度の食品パネル群の多成分情報から生体レドックス制御に有効な「成分コンビネーション」を高精度に判別・予測できる革新的アルゴリズムの構築を試みた。

### 3. 研究の方法

[I] 切れ味鋭い薬剤とは異なり、比較的緩慢な食品成分の効果を捉えるのに十分な感度と精度を有し、かつ、非侵襲的レベルでも適用可能な生体レドックス可視化法(レドックス分子イメージング法)を構築する。また、既存の評価法で高い抗酸化活性が指摘されている緑茶カテキンのような機能性食品成分群の生体レドックス調節能の妥当性を評価すると共に、[II] 有用な成分については「生体レドックスを効果的に調節できる成分の組合せ」を、機能性成分を含有し、かつ、異なる活性強度を示す一連の食品パネル群の「分量比バランス」から導出できるアルゴリズムを開発する。

「生体レドックス可視化技術」予備検討済み、あるいは、現在開発中のDNP-MRI用の新規高感度プローブならびに新規内在性分子の非標識可視化法の導入を試みることで、DNP-MRIの高精度化・高感度化を行う。さらに、レドックス応答プローブの選抜・最適化のみならず、局所解析用サーフェイスコイルの開発やMRI受信コイルの超小型化も必要に応じて行う。

「代謝物プロファイリング法」まずはじめに、質量分析法(液体クロマトグラフ質量分析法:LC-MS)やマトリックス支援レーザー脱離質量分析法:MALDI-MSを用いて、食品および生体中の代謝物の検出法の最適化を行う。特に、MALDI-MSは原理的に分離工程の排除により、LC-MSで対応できない混合物試料の直接分析が可能であり、“より試料の状態を保持した形”で成分情報が取得できる。また、申請者らは独自開発のMALDI-MSイメージング技術により、生体内代謝物および食品成分の代謝の組織内分布の可視化を実現しており、生体レドックス関連情報の取得のため、本技術を最適化し、食品・生体分子の組織内マッピング情報を取得する。

#### 4. 研究成果

##### 「 生体レドックス可視化技術」

生体レドックスの高感度・高精度可視化に向けた非侵襲的レドックス分子イメージング法(動的核偏極-核磁気共鳴画像化法: DNP-MRI)の技術開発では、carbamoyl-PROXYLをレドックスプローブとして用いることで、代表的レドックス関連疾患である非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の診断初期に変動するミトコンドリアのレドックス代謝変動を鋭敏に捉えることを可能にした。本技術は、バイオプシーによる所見よりもNASH診断に有用であることを示唆している。また、生きたマウスのメラニンのラジカル特性を利用し、それを内在性プローブとした新たなDNP-MRI法を開発し、プローブ投与無しで生体内メラノーマのイメージングを可能とした。さらに、Mn carbonyl (MnCO)をその配位構造を保持しながらマウス腫瘍に送達可能なPhotoinduced in vivo MRI造影剤に有用なMnCO-Protein Needle Compositeの構築に成功している。また、レドックス制御の中心であるミトコンドリアにおけるp32/C1qbpを介したクエン酸産生が樹状細胞の代謝や成熟に重要であることを見出し、本分子の制御もレドックス評価の標的となる可能性を示唆している。また、質量分析イメージングにより、肺ガン組織を層別化できる代謝マーカーの同定やエネルギーチャージECの可視化に成功し、本指標がレドックス制御の機能的マーカーになることが期待される。一方、統合失調症の分子機構には脳内レドックスバランスの破綻が関与する可能性が指摘されており、Cuprizoneで誘導される統合失調症マウスの海馬ではセリンやGABA等の神経伝達物質の変動が認められ、向精神薬Quetiapine投与でその変動が抑えられたことから、本代謝物の可視化が統合失調症の病態評価に役立つ指標となることが示唆された。また、このような脳内代謝物の局在解析に役立つ可視化技術の開発を試み、MALDI-MSイメージングにおけるマトリックス塗布法の先鋭化、すなわち、再結晶化を組合せた蒸着法の改良により、脳内代謝物の分布画像を高い感度・再現性で取得することに成功した。

##### 「 代謝物プロファイリング法」

本研究では、既存の評価法で高い抗酸化活性が指摘されているカテキンのような機能性食品成分(ポリフェノール)を豊富に含む食品(緑茶葉熱水抽出物)の多検体迅速抗酸化性評価手法を新たに確立した。本手法は含有成分情報「成分量比バランス」から抗酸化性を判別・予測するものであるが、汎用的な多種成分一斉解析技術である液体クロマトグラフ質量分析法(LC-MS)よりもマトリックス支援型レーザー脱離イオン化法(MALDI-MS)の方が抗酸化性と高い相関を示す成分情報

を取得できることを明らかにした(図1)。このことは、MALDI-MS法の方が、LC-MS法よりも“より試料の状態を保持した形”での活性を鋭敏に捉えることが可能であることを示唆している。また、こ

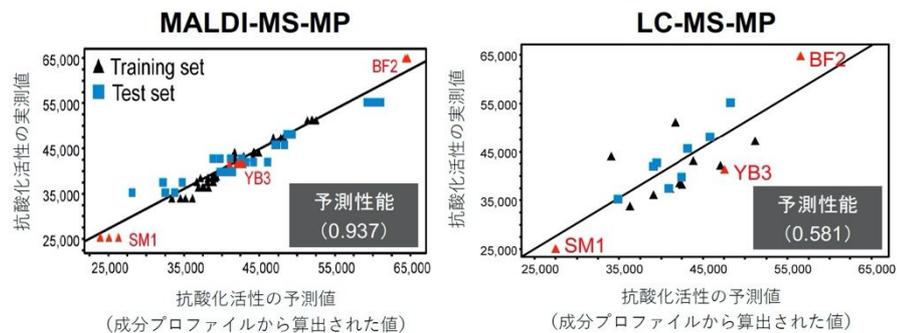


図1. 抗酸化活性予測 OPLS 回帰モデルの質量分析法による違い

を示すのに最適な成分の組合せを理論的に決定できる計量化学的アルゴリズムを開発することにも成功した。こうした成分コンビネーション情報を用いることで、複数の茶葉熱水抽出サンプルの多様な抗酸化性を視覚的に容易に判別できる「抗酸化チャート」の作成手法を構築することができた(図2)。本成果は、複合成分系である食品の機能性(抗酸化性)を含有する特定成分のコンビネーションにより、容易に示すことを可能とする革新的技術を提示するものであり、食品の高品質成分情報取得法に新たな道を切り開くものである。

メタボリック・プロファイリング法による成分組合せ技術の開発では、血糖値上昇抑制作用を有する緑茶品種「サンルーージュ」を見出すとともに、新規α-グルコシダーゼ活性阻害分子としてメチル化カテキン(EGC3<sup>Me</sup>および

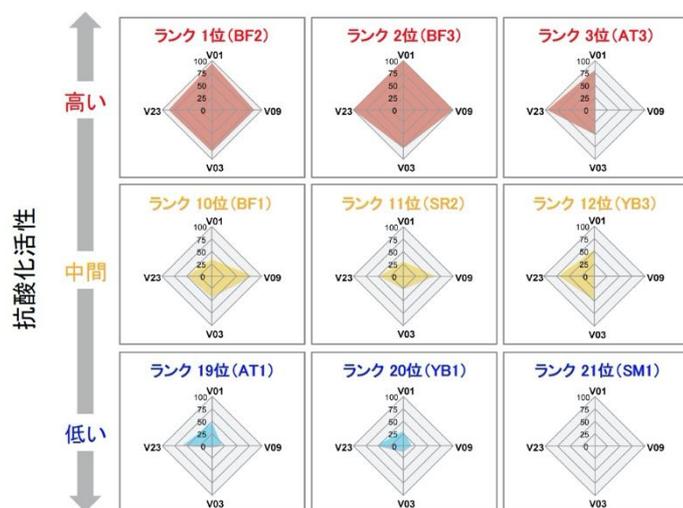


図2. 緑茶抽出物の抗酸化チャート

EGCG3"Me)を同定した。また、単一成分よりも4種以上の(抗酸化成分を含む)成分の組合せが $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性の予測に有用であることを発見した(図3)。一方、ニンニク中の代表的抗酸化物質である Diallyl disulfide (DADS) が緑茶の抗肥満作用を増強することを見出した。緑茶中には抗酸化成分である Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) を多く含むが、DADS は EGCG の 67-kDa ラミニン受容体を介した cGMP の上昇を阻害する Phosphodiesterase (PDE) 5 を阻害することで EGCG の生理作用を増強した。

本結果は、PDE5 の阻害や cGMP の上昇効果が抗酸化物質の機能性発現の標的となり、これらを指標とした新たな成分コンビネーション提示法の確立が期待できる。

カカオ、ブドウ、リンゴ中の代表的抗酸化成分である Procyanidin C1 の抗がん作用を仲介する細胞膜受容体として 67-kDa laminin receptor (67LR) を同定するとともに、67LR/PKA/PP2A/CPII7/MRLC 軸が重要な経路であることを見出した。これら分子は、抗酸化物質の機能を担う新たな生体内標的分子となる可能性が期待できる。また、緑茶の代表的抗酸化成分である Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) の生理作用には 67LR を介した cGMP 濃度の上昇が重要なシグナルとなるが、その cGMP 下流では phospholipase C (PLC) が活性化されることを見出し、EGCG の 67LR を介した多発性骨髄腫細胞の致死作用における cGMP/PLC/PKC $\delta$ /ASM 経路の活性化が明らかとなった。こうした分子群もまた、抗酸化物質の機能評価やメタボリック・プロファイリング法のための新たな生体内指標となり得ることが期待できる。

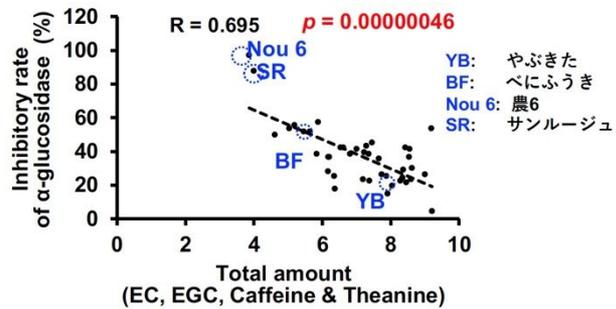


図3. 緑茶抽出物中の4種成分の組合せによる $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性評価

## 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 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kumazoe M, Hiroi S, Tanimoto Y, Miyakawa J, Yamanouchi M, Suemasu Y, Yoshitomi R, Murata M, Fujimura Y, Takahashi T, Tanaka H, Tachibana H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Cancer cell selective probe by mimicking EGCG.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2020.03.021.	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 Bae J, Kumazoe M, Murata K, Fujimura Y, Tachibana H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Procyanidin C1 Inhibits Melanoma Cell Growth by Activating 67-kDa Laminin Receptor Signaling.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol. Nutr. Food Res.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/mnfr.201900986.	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 Bae J, Kumazoe M, Takeuchi C, Hidaka S, Fujimura Y, Tachibana H.	4. 巻 520
2. 論文標題 Epigallocatechin-3-O-gallate induces acid sphingomyelinase activation through activation of phospholipase C.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 186-191
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2019.09.102.	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 Hayakawa E, Ohgidani M, Fujimura Y, Kanba S, Miura D, Kato TA.	4. 巻 210
2. 論文標題 Cuprizone-treated mice, a possible model of schizophrenia, highlighting the simultaneous abnormalities of GABA, serine and glycine in hippocampus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Schizophr. Res.	6. 最初と最後の頁 326-328
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.schres.2019.06.010.	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 Morikawa-Ichinose T, Fujimura Y, Murayama F, Yamazaki Y, Yamamoto T, Wariishi H, Miura D.	4. 巻 30
2. 論文標題 Improvement of Sensitivity and Reproducibility for Imaging of Endogenous Metabolites by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Mass Spectrometry.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Am. Soc. Mass Spectrom.	6. 最初と最後の頁 1512-1520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13361-019-02221-7.	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 Hyodo F, Naganuma T, Eto H, Murata M, Utsumi H, Matsuo M.	4. 巻 134
2. 論文標題 In vivo melanoma imaging based on dynamic nuclear polarization enhancement in melanin pigment of living mice using in vivo dynamic nuclear polarization magnetic resonance imaging.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Free Radic. Biol. Med.	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) 10.1016/j.freeradbiomed.2019.01.002.	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 Kato TA, Katsuki R, Kubo H, Shimokawa N, Sato-Kasai M, Hayakawa K, Kuwano N, Umene-Nakano W, Tateno M, Setoyama D, Kang D, Watabe M, Sakamoto S, Teo AR, Kanba S.	4. 巻 73
2. 論文標題 Development and validation of the 22-item Tarumi's Modern-Type Depression Trait Scale: Avoidance of Social Roles, Complaint, and Low Self-Esteem (TACS-22).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin. Neurosci.	6. 最初と最後の頁 448-457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12842.	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 Bae J, Kumazoe M, Fujimura Y, Tachibana H.	4. 巻 64
2. 論文標題 Diallyl disulfide potentiates anti-obesity effect of green tea in high-fat/high-sucrose diet-induced obesity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Nutr. Biochem.	6. 最初と最後の頁 152-161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jnutbio.2018.10.014	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 Wasai M, Fujimura Y, Nonaka H, Kitamura R, Murata M, Tachibana H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Postprandial glycaemia-lowering effect of a green tea cultivar Sunrouge and cultivar-specific metabolic profiling for determining bioactivity-related ingredients.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 16041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-34316-8	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 Torata N, Kubo M, Miura D, Ohuchida K, Mizuuchi Y, Fujimura Y, Hayakawa E, Kai M, Oda Y, Mizumoto K, Hashizume M, Nakamura M.	4. 巻 38
2. 論文標題 Visualizing Energy Charge in Breast Carcinoma Tissues by MALDI Mass-spectrometry Imaging Profiles of Low-molecular-weight Metabolites.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 4267-4272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12723	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 Gotoh K, Morisaki T, Setoyama D, Sasaki K, Yagi M, Igami K, Mizuguchi S, Uchiumi T, Fukui Y, Kang D.	4. 巻 25
2. 論文標題 Mitochondrial p32/C1qbp Is a Critical Regulator of Dendritic Cell Metabolism and Maturation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 1800-1815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.10.057	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 Hyodo F, Sho T, Maity B, Fujita K, Tachibana Y, Akashi S, Mano M, Hishikawa Y, Matsuo M, Ueno T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Photoinduced in Vivo Magnetic Resonance Imaging (MRI) with Rapid CO Release from an MnCO-Protein Needle Composite.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry	6. 最初と最後の頁 11578-11583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201802445	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 Irie M, Hayakawa E, Fujimura Y, Honda Y, Setoyama D, Wariishi H, Hyodo F, Miura D.	4. 巻 496
2. 論文標題 Analysis of spatiotemporal metabolomic dynamics for sensitively monitoring biological alterations in cisplatin-induced acute kidney injury.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 140-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.01.012.	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 Fujimura Y, Miura D, Tachibana H.	4. 巻 22
2. 論文標題 A Phytochemical-Sensing Strategy Based on Mass Spectrometry Imaging and Metabolic Profiling for Understanding the Functionality of the Medicinal Herb Green Tea.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 E1621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules22101621.	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 Fujimura Y, Kawano C, Maeda-Murayama A, Nakamura A, Koike-Miki A, Yukihiro D, Hayakawa E, Ishii T, Tachibana H, Wariishi H, Miura D.	4. 巻 7
2. 論文標題 A Chemometrics-driven Strategy for the Bioactivity Evaluation of Complex Multicomponent Systems and the Effective Selection of Bioactivity-predictive Chemical Combinations.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 2257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-02499-1.	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 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Fujimura Y, Miura D, and Tachibana H.
2. 発表標題 Metabolic profiling for the bioactivity evaluation of green tea and the selection of bioactivity-related chemical combinations.
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (ICPH2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤村 由紀, 三浦 大典, 立花 宏文
2. 発表標題 機能性フードペアリングのABC
3. 学会等名 JASISコンファレンス ライフサイエンスイノベーションフォーラムI (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morikawa-Ichinose, T, Fujimura, Y, Murayama, F, Yamazaki, Y, Yamamoto, T, Wariishi, H, Miura, D.
2. 発表標題 Development of sample preparation method to improve sensitivity and reproducibility of mass spectrometry imaging of endogenous metabolites.
3. 学会等名 67th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一瀬 智美, 藤村 由紀, 村山 布紗, 山崎 雄三, 山本 卓志, 割石 博之, 三浦 大典.
2. 発表標題 高感度かつ再現性の高い代謝物分布解析を可能にする質量分析イメージング試料調製法の開発.
3. 学会等名 第67回質量分析総合討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤野 小夏, 吉本 孝憲, 藤村 由紀, 立花 宏文.
2. 発表標題 メチル化カテキンのこうアレルギー作用に対するエリオジクチオールを増強作用.
3. 学会等名 2019年度日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部および日本食品科学工学会西日本支部合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊 喬嗣, 和才 昌史, 藤村 由紀, 三浦 大典, 立花 宏文.
2. 発表標題 サンルージュの食後血糖上昇抑制作用とその関与成分の同定.
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤村 由紀, 三浦 大典, 立花 宏文
2. 発表標題 緑茶の機能性を多面的に捉えるメタボリック・プロファイリング
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujimura Y, Miura D, and Tachibana H.
2. 発表標題 Metabolic Profiling Strategy for the Bioactivity Evaluation of Green Tea and the Selection of Bioactivity-related Chemical Combinations.
3. 学会等名 The 3rd Symposium of Kyoto Biomolecular Mass Spectrometry Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤村 由紀.
2. 発表標題 質量分析イメージング技術の開発と食品科学分野への応用
3. 学会等名 第一回プロテオミクス先端技術研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤村 由紀, 兵藤 文紀, 立花 宏文.
2. 発表標題 生体レドックスに及ぼす緑茶ポリフェノールの影響
3. 学会等名 2018年度(第22回)生物機能研究会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤村 由紀, 立花 宏文.
2. 発表標題 ニュートリメタボロミクスを切り拓く複合成分系食品の機能性プロファイリング
3. 学会等名 日本農芸化学会西日本支部第322回支部例会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ren Yoshitomi, Hirokatsu Kanzaki, Takuya Takakura, Sigeyuki Totoki, Motofumi Kumazoe, Yoshinori Fujimura and Hirofumi Tachibana.
2. 発表標題 Green tea polyphenol EGCG upregulates tissue factor pathway inhibitor expression via 67LR signaling.
3. 学会等名 The 31st Annual and International Meeting of Japanese Association for Animal Cell Technolog(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 由佳, 北村 稜, 藤村 由紀, 立花 宏文.
2. 発表標題 メタボリックプロファイリング法を用いた新緑茶品種「サンルージュ」の認知機能低下抑制作用を担う成分の同定.
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 斐 宰焄, 熊添 基文, 藤村 由紀, 立花 宏文.
2. 発表標題 緑茶とDiallyl disulfide の機能性フードペアリング.
3. 学会等名 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 Miura, D., Kawano, C., Miki, A., Ishii, T., Fujimura, Y., Wariishi, H., and Shindo, M.
2. 発表標題 MALDI-MS-based High-throughput Metabolite Profiling of Human Body Fluids
3. 学会等名 Metabolomics 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ichinose, T., Murayama, F., Fujimura, Y., Yamazaki, Y., Wariishi, H., Maruyama, A., and Miura, D.
2. 発表標題 Visualization of glucosinolate distribution in the inner structure of the leaf by mass spectrometry imaging
3. 学会等名 65th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 北村 稜, 野中 遥奈, 佐藤 由佳, 和才 昌史, 村田 希, 藤村 由紀, 立花 宏文.
2. 発表標題 メタボリックプロファイリング解析による 緑茶品種サンルージュの認知機能低下抑制作用に関与する成分の同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 一瀬智美、藤村由紀、山崎雄三、割石博之、三浦大典.
2. 発表標題 高感度かつ再現性の高い代謝物局在解析を可能とする質量分析イメージングに向けた新たな試料調製法の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤村由紀、河野ちひろ、村山(前田)彩花、早川英介、割石博之、立花宏文、三浦大典.
2. 発表標題 計量化学的アプローチによる多成分系食品の生理活性評価とその予測を可能とする成分の組合せ選出法の開発
3. 学会等名 第11回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤村由紀、河野ちひろ、立花宏文、割石博之、三浦大典.
2. 発表標題 MALDI-MS代謝物プロファイリング法の開発と緑茶の抗酸化活性評価への応用
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 河野ちひろ、三木晶琴、石井孝典、藤村由紀、割石博之、新藤充、三浦大典.
2. 発表標題 MALDI-MSを用いたヒト体液のハイスループット代謝物プロファイリング
3. 学会等名 第65回質量分析総合討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 一瀬智美、村山布紗、藤村由紀、山崎雄三、割石博之、三浦大典.
2. 発表標題 再現性高く簡便かつ高感度な質量分析イメージング試料調製法の確立
3. 学会等名 第65回質量分析総合討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤村由紀、河野ちひろ、村山(前田)彩花、早川英介、割石博之、立花宏文、三浦大典.
2. 発表標題 計量化学的技法による多成分系食品の生理活性評価とその予測を可能とする成分コンビネーション選出法の開発
3. 学会等名 第65回質量分析総合討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤村由紀、三浦大典、立花宏文.
2. 発表標題 複合成分系である食品の機能性を高精度に捉えるニュートリメタボロミクス
3. 学会等名 第39回日本臨床栄養学会総会・第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 がん診断のための代謝バイオマーカー	発明者 千葉 亨, 村田 正治, 藤村 由紀, 他5名.	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-117258	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

## 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
研究分担者	兵藤 文紀  (Hyodo Fuminori)  (10380693)	岐阜大学・大学院医学系研究科・特任准教授    (13701)	
研究分担者	瀬戸山 大樹  (Setoyama Daiki)  (30550850)	九州大学・大学病院・助教    (17102)	
研究分担者	三浦 大典  (Miura Daisuke)  (40532627)	九州大学・農学研究院・特任准教授    (17102)	削除：平成29年9月29日