

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02908

研究課題名（和文）伝統的発酵食品由来乳酸菌を用いた腸内常在菌叢制御による腸管内ポリアミン濃度最適化

研究課題名（英文）Optimization of polyamine levels in the intestinal tract by controlling gut microbiota using lactic acid bacteria from traditional fermented foods

研究代表者

栗原 新 (Kurihara, Shin)

近畿大学・生物理工学部・准教授

研究者番号：20630966

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：ポリアミンは、末端にアミノ基を持つ脂肪族炭化水素であり、その摂取により動物の健康寿命が延伸することが報告されている。本研究では我々が新たに開発したポリアミンの比色簡易定量法にて、2種の発酵食品由来細菌を分離した。次に、分離細菌を定着させたノトバイオートマウスを用いて宿主腸管におけるポリアミン産生を確認した。また、ヒト腸内常在細菌の最優勢種の一斉培養システムを改良するとともに、ヒト常在腸内細菌である *Bacteroides thetaiotaomicron* のポリアミン合成系を解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年世界中の研究者がポリアミン摂取の健康寿命延伸効果を報告しているが、ヒトにおいてはポリアミンを高濃度で含む食品素材が存在しないために、十分な摂取量を確保できていない。本研究で分離した食品由来細菌は、ノトバイオートマウス腸管内でポリアミン産生に寄与することが明らかとなったことから、上記課題の解決に繋がると考えられる。また、未解明の腸内細菌によるポリアミンの合成系について培養を伴う研究により、遺伝学的・生化学的な知見を得た。さらに、培養が困難なことが知られているヒト腸内常在細菌を網羅的に培養できる培養法を開発した。

研究成果の概要（英文）：Polyamines are aliphatic hydrocarbons with terminal amino groups, and their consumption has been reported to extend the healthy life span of animals. In this study, two fermentation food-derived bacteria were isolated using our newly developed simple colourimetric determination method for polyamines. We then confirmed polyamine production in the host intestinal tract using gnotobiotic mice in which the isolated bacteria were colonized, and developed a drink containing high concentrations of putrescine by fermenting Sakekasu by the isolated bacteria. In addition, a culture method capable of culturing a wide range of predominant species of intestinal bacteria was improved, and a polyamine biosynthesis pathway of *Bacteroides thetaiotaomicron*, an endogenous human gut bacterium, was analyzed.

研究分野：応用微生物学

キーワード：ポリアミン 発酵食品 *Latilacto. curvatus* *Staphy. epidermidis* かぶらずし みそ

## 1. 研究開始当初の背景

ポリアミンは、末端にアミノ基を持つ脂肪族炭化水素であり、主要なポリアミンはブトレシン、スペルミジン、スペルミンである。ポリアミンは、細胞増殖に不可欠な成分であり、ポリアミンの実験動物に対する健康増進効果は、寿命の延長、記憶力の向上、認知力の向上、心機能の向上など数多く報告されている。一方で、増殖中のがん細胞で高濃度に見られるポリアミンを低減し、がんの促進抑制を目指した研究も行われている。

ポリアミンによる健康増進の生化学的メカニズムとしては、酸化ストレスの抑制、ヒストンAセチルトランスフェラーゼの阻害によるヒストン H3 の脱アセチル化、オートファジーの促進、DNA メチルトランスフェラーゼ活性の上昇による遺伝子異常メチル化の抑制などが挙げられる。

動物におけるポリアミンの供給源は、経口摂取、腸内細菌叢による生産、内因性の生合成の3つであるが、内因性の生合成量は、加齢とともに減少することが報告されている。ポリアミン濃度が異なる飼料をマウスに与えた2009年のSodaらの研究(Exp. Gerontol. 2009, 44:727-732.)では、高ポリアミン飼料を与えたマウスは、低ポリアミン飼料を与えたマウスに比べて血中ポリアミン濃度が高く、生存率が上昇し、糸球体硬化症の発症率が減少した。この研究で使用された高ポリアミン食(365 mg/g)のポリアミン量は、低ポリアミン食(66 mg/g)の約6倍であった。

近年、高齢者においてポリアミン摂取が健康に与える影響を調べる研究が行われた。Wirthらが行ったこの疫学研究では、ポリアミン摂取群では、プラセボ群に比べ、小麦胚芽由来のポリアミンを含むサプリメントから1日あたり1.2 mg多くのポリアミンを摂取した。ヒトの食事性ポリアミンの推定1日摂取量は、ヨーロッパ(イギリス、イタリア、スペイン、フィンランド、スウェーデン、オランダ)で42 mg/day、アメリカで29 mg/day、トルコで16 mg/day、日本で26 mg/day、スウェーデンで36 mg/dayであると報告されている。したがって、Wirthらの疫学研究(Cortex 2018, 109:181-188.)において、ポリアミンを最も高濃度に含む食品の一つである小麦胚芽由来のポリアミンを1.2 mg追加することで与えられる変化は、1日のポリアミン摂取量の数パーセントに過ぎず、動物実験で報告されたような健康増進効果を得るためには、より高濃度のポリアミンを含む食品やサプリメントを探索・開発することが必要であると考えられる。これが実現されれば、新たなポリアミン供給源を疫学試験に利用することが可能となり、さまざまな研究の幅が広がること、ポリアミンの健康増進効果に関する知見が増えることが期待される。

チーズやワインなどの発酵食品中のポリアミン濃度は高く、発酵菌が食品中のポリアミンの蓄積に係していると考えられる。乳酸菌が産生する生体アミンについては、ヒトに毒性をもたらすヒスタミンやチラミンを中心に研究が行われてきた。しかし、プロバイオティクスとして使用される乳酸菌のポリアミン産生を系統的に解析した先行研究はない。

食品として摂取する乳酸菌がポリアミンを合成することができれば、より健康増進効果が期待できるプロバイオティクスとして利用可能であり、その培養上清からは、高濃度のポリアミンを含むサプリメントを製造できる可能性がある。

外部からのポリアミン源として食品と共に重要なものは、腸内細菌叢である。しかし、腸内細菌叢の塩基配列の50%以上はアノテーション不能であり、遺伝子発現の制御などを通じた腸内細菌制御はその標的が不明であるために不可能である。このことは、腸内常在菌の培養と遺伝子操作の双方が困難であるために積極的に行われてこなかったことに起因する。この問題を解決する目的で本研究では、我々が既に保有している日欧ヒト腸内常在細菌叢において最優勢に存在する菌種(日欧ヒト腸内常在菌叢最優勢種)のハイスループット培養系の改良を試みた。また、ヒト腸内常在菌叢最優勢種に含まれる *Bacteroides thetaiotaomicron* の推定ポリアミン合成経路について、遺伝学的・生化学的な解析を行った。

## 2. 研究の目的

発酵食品から、ポリアミンを合成できる細菌をスクリーニングし、一般的に使用されている他のプロバイオティクス乳酸菌とポリアミン生成能力を比較する。

日欧ヒト腸内常在菌叢最優勢60菌種を網羅的に培養可能な培養手法を開発する。

*Bacteroides thetaiotaomicron* の推定ポリアミン合成経路を解明する。

### 3. 研究の方法

#### 発酵食品からの細菌の分離

1~2 g の発酵食品サンプルを入れた容器に、10% (w/v) 溶液となるように滅菌リン酸緩衝生理食塩水 (滅菌 PBS) を添加し、10~20 mL にフィルアップした。サンプルは、ボルテックスと攪拌により完全に懸濁させた。次に、滅菌 PBS を用いて、 $10^2$  倍、 $10^3$  倍、 $10^4$  倍、 $10^5$  倍の段階希釈液を調製した。100  $\mu$ L の各希釈液を MRS プレートに塗布し、嫌気条件下で 37、120 時間培養した。得られたシングルコロニーを MRS プレートにストリークし、37、48 時間嫌気性条件下で培養した。81 株のコロニーをそれぞれ 500  $\mu$ L の MRS 液体培地に接種し、37、48 時間嫌気培養した後、-80  $^{\circ}$ C グリセロール入り凍結保存菌体として保存した。

#### 発酵食品由来菌の培養上清中のプトレシンのハイスルーブット定量

MRS 液体培地に分離した細菌を摂取し、嫌気的条件下で 37、48 時間培養を行った。培養液を遠心し、培養上清を比色簡易定量法 (PuO-POD-4AA-TOPS 法; Anal Biochem. 2020, 593:113607.) に供し、プトレシンを定量した。

#### 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) によるポリアミンの定量

培養上清を遠心し、細菌菌体および培養上清を回収した。細菌細胞中のポリアミン濃度を測定するために、回収した細胞を PBS で 2 回洗浄し、300  $\mu$ L の 5% (v/v) トリクロロ酢酸に再懸濁し、沸騰水中で 15 分間煮沸した。遠心後、上清中のポリアミン濃度 (細胞内ば理アミン濃度) を HPLC により分析した。トリクロロ酢酸による沈殿物は、300  $\mu$ L の 0.1N 水酸化ナトリウムに溶解し、水酸化ナトリウム水溶液中のタンパク質濃度を、Bradford 法により測定し、ポリアミン濃度を細胞内のタンパク質濃度で標準化した。200  $\mu$ L の培養上清に 100% TCA を 20  $\mu$ L 添加し、培養上清中のタンパク質を沈殿させた後に遠心し、上清中のポリアミン濃度を陽イオン交換カラム (#2619PH, 4.6 $\times$ 50mm; 日立製作所) を搭載した HPLC システムを用いて、ポリアミン濃度を測定した。ポリアミンは、移動相 A (45.2m M クエン酸三ナトリウム、63.3 mM 塩化ナトリウム、60.9 mM クエン酸) および移動相 B (200 mM クエン酸三ナトリウム、2 M 塩化ナトリウム、5% エタノール、5% 1-プロパノール) により溶出した。移動相 B の濃度は、プログラム開始後 0~6 分間に 50~85% まで直線的に増加させた後に、6~12 分間に 85% で維持し、12~18 分間に 100% まで増加させ、18~45 分間に 100% で維持し、45~60 分間に 50% に戻した。溶出したポリアミンは、ポストカラム法により *o*-フタルアルデヒドで誘導体化し、蛍光検出器 ( $\lambda_{ex}$  340 nm、 $\lambda_{em}$  435 nm) を用いて検出した。ポリアミンの誘導体化は、67  $^{\circ}$ C に加熱した反応液 1 (0.4N 水酸化ナトリウム) と反応液 2 (234 mM ホウ酸、0.05% Brij-35、5.96 mM *o*-フタルアルデヒド、0.2% 2-mercaptoethanol) の混合液中にカラムから溶出したサンプルを合流させることで行った。各ポリアミンの濃度は、濃度既知の標準物質を用いて作成した標準曲線に基づいて算出した。

#### *L. curvatus* KP 3-4 のノトバイオームマウスへの経口投与

*L. curvatus* KP 3-4 の腸内でプトレシンを生成するプロバイオティクスとしての可能性を調べるため、無菌マウスに *L. curvatus* KP 3-4 を投与し、定着前後の糞便中ポリアミン濃度を比較検討した。

#### 血液培地 (GB) を添加した GAM の調製

GAM ブイオンをオートクレーブ滅菌 (115、15 分) し、直ちに溶存酸素を除去した。その後、嫌気的に保存していた馬血を、嫌気チャンパー内で GAM に 5% (v/v) で添加した。

#### *B. thetaiotaomicron* の培養方法

*B. thetaiotaomicron* はあらかじめ培地から溶存酸素を除去した GAM 培地またはポリアミンフリー最小培地 (pH 7.2, 100 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 15 mM NaCl, 8.5 mM  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ , 4 mM L-cysteine, 1.9  $\mu$ M hematin, 200  $\mu$ M L-histidine, 1  $\mu$ g/mL ビタミン  $\text{K}_3$ , 5 ng/mL ビタミン  $\text{B}_{12}$ , 100  $\mu$ M  $\text{MgCl}_2$ , 1.4  $\mu$ M  $\text{FeSO}_4$ , 50  $\mu$ M  $\text{CaCl}_2$ ) で 37  $^{\circ}$ C にて嫌気培養した。嫌気培養は、InvivO<sub>2</sub> 400 チャンパー (10%  $\text{H}_2$ 、10%  $\text{CO}_2$ 、80%  $\text{N}_2$ ; Ruskinn Technology) で実施した。

#### *B. thetaiotaomicron* における *ncpah* の破壊と相補

遺伝子操作には大腸菌 DH5 $\alpha$  株および CC118 *pir* を用い、S17-1 *pir* は細菌コンジュゲーションにおけるドナー宿主として使用された。大腸菌は Luria-Bertani (LB) 培地を用いて 37  $^{\circ}$ C で培養

した。必要に応じて、アンピシリン(最終濃度:100 µg/mL)、クロラムフェニコール(15 µg/mL)、エリスロマイシン(25 µg/mL)、ゲンタマイシン(200 µg/mL)および5-フルオロ-20-デオキシウリジン(200 µg/mL)を培地に添加した。

*B. thetaiotaomicron* における *ncpah* の遺伝子破壊は、以前に確立した方法を用いて実施した。DNA クローニングは、In-Fusion cloning HD kit を用いて行った。*ncpah* の上流および下流領域(各750 bp)は、*B. thetaiotaomicron* JCM 5827<sup>T</sup> の染色体 DNA をテンプレートとして、適切なプライマーペアをそれぞれ用いて PCR 増幅した。得られた2つの DNA 断片を適切なプライマーペアを用いたオーバーラップ PCR によりライゲーションし、pExchange-*tdk* (Structure 2008, 16:1105–1115.) の *Sall* 部位に挿入した。得られたプラスミド pMSK5 を *B. thetaiotaomicron*  $\Delta$ *tdk* にコンジュゲーションにより導入し、ダブルクロスオーバーにより *ncpah* 遺伝子破壊株 ( $\Delta$ *ncpah*) を得た。*ncpah* 相補株は以下のように作製した。*B. thetaiotaomicron* JCM 5827<sup>T</sup> の染色体 DNA を鋳型として、*rpoD* プロモーターと *ncpah* 遺伝子を、適切なプライマーを用いて PCR 増幅させた。これら2つの DNA 断片を pNBU2-*bla-ermGb* (Structure 2008, 16:1105–1115.) の *PstI* および *NotI* 部位に挿入し、得られたプラスミド pMSK6 を *B. thetaiotaomicron*  $\Delta$ *tdk*  $\Delta$ *ncpah* の染色体上の *att1* 部位に前述の通り挿入して *ncpah* 相補株 ( $\Delta$ *ncpah att1::ncpah*<sup>+</sup>) を取得した。

## 4. 研究成果

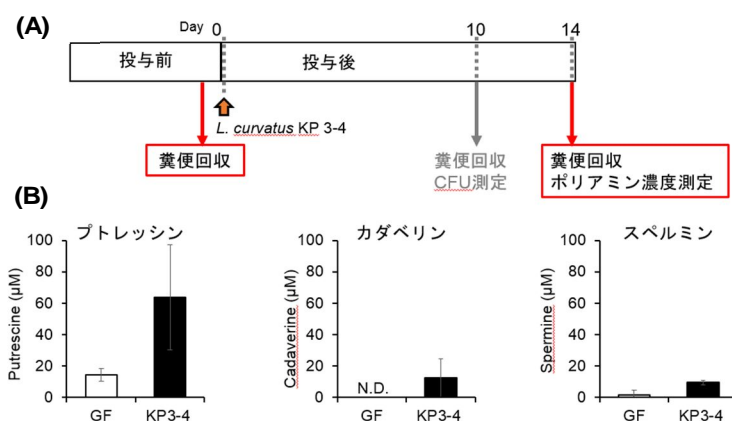
**かぶらずし由来乳酸菌 *Lactilactobacillus curvatus* KP 3-4 はオルニチンデカルボキシラーゼを介してプトレッシンを合成する**

発酵食品7種から分離された細菌株を MRS 培地で培養し、培養上清中に含まれるプトレッシン濃度を簡易定量したところ、石川県産かぶらずし由来 *Lactilactobacillus curvatus* KP 3-4 がプトレッシン高産生乳酸菌としてスクリーニングされた。次いで、*L. curvatus* KP 3-4 のポリアミン合成能を、代表的なプロバイオティクス乳酸菌や JCM で入手可能な *L. curvatus* 株と比較したところ、*L. curvatus* KP 3-4 のみがプトレッシンを高生産することが明らかとなった。また、*L. curvatus* KP 3-4 をオルニチンを添加した MRS 培地で培養したところ、オルニチンを添加しなかった場合と比較し、プトレッシン産生量が有意に増加した。

次いで、*L. curvatus* KP 3-4 全ゲノム解析を行ったところ、約 1.9 Mb のゲノム DNA と推定されるコンティグと、約 51 kb のプラスミドと推定されるコンティグが得られた。

さらに *L. curvatus* KP 3-4 及び代表的なプロバイオティクス乳酸菌の基準株について、ゲノム上に既知のポリアミン合成系・輸送系をコードする遺伝子の保存性を解析した。その結果、解析した10株のうち、*L. curvatus* KP 3-4 を含む11株には、プトレッシンの合成系であるオルニチンデカルボキシラーゼ(ODC)が保存されていることが推測された。また、ODC とプトレッシンエクスポーターである PotE の両方の保存性が高い株は *L. curvatus* KP 3-4 のみであった。

最後に、無菌マウスに *L. curvatus* KP 3-4 を経口投与したところ、糞便中のプトレッシン、カダベリン、スペルミンの濃度が上昇した。このことは、*L. curvatus* KP 3-4 が動物の体内でポリアミンを産生することが可能な新規プロバイオティクスとして利用できる可能性を示している (Microorganisms. 2022, 10:697.)



**図1 *L. curvatus* KP 3-4 の定着がマウスの腸内ポリアミン濃度に及ぼす影響**

(A) 実験スケジュール。無菌マウスに *L. curvatus* KP 3-4 を投与した ( $n=3$ )。矢印は投与タイミングを示す。(B) *L. curvatus* KP 3-4 投与前後のマウスの糞便中のプトレッシン、カダベリン、スペルミン濃度。データは平均標準偏差を表す。 $p$  値は paired  $t$ -test により算出した。

**味噌由来細菌 *Staphylococcus epidermidis* FB146 はプラスミド上のオルニチンデカルボキシラーゼを介してプトレッシンを合成する**

上記と同様の手法を用いて培養上清に高濃度（452  $\mu\text{M}$ ）のプトレシンを蓄積する能力を持つ *Staphylococcus epidermidis* FB146 を、日本の発酵食品である味噌から分離した。 *S. epidermidis* FB146 に加え、代表的なブドウ球菌 21 種のタイプ株の培養上清と細胞中のポリアミンを解析したところ、 *S. epidermidis* FB146 のみが高いプトレシンの生産性を有していました。さらに、 *S. epidermidis* FB146 の全ゲノム配列を決定したところ、プトレシン合成に關与するオルニチンデカルボキシラーゼ遺伝子 (*odc*) と、プトレシンの培養上清への放出に寄与すると考えられるプトレシン：オルニチンアンチポーター遺伝子 (*potE*) が *S. epidermidis* FB146 の保持するプラスミド DNA 上に存在した ( Biosci Microbiota Food Health. 2023, 42:24-33. )

### 日欧ヒト腸内常在菌叢最優勢種を網羅的に培養可能な手法の開発

過去の研究において我々は、欧州人腸内常在菌叢最優勢 56 種のうち、入手可能な 44 種について容易に作成できる GAM 培地を用いて 32 種が生育可能であることを示した。これは欧州人腸内常在菌叢最優勢 56 種に含まれる菌種のうち、入手可能な 44 種の 79%であった ( Biosci Biotechnol Biochem. 2017, 81:2009-2017. )。本研究では、前培養培地を GAM 培地から GB 培地 ( GAM に馬脱繊維血液を終濃度 5% で添加した培地 ) に変更することで、日欧ヒト腸内常在菌叢最優勢 80 種のうち、入手可能な 60 菌種の 85% が一斉培養可能であった ( 図 2, Front. Cell. Infect. Microbiol. 2023, in press. )

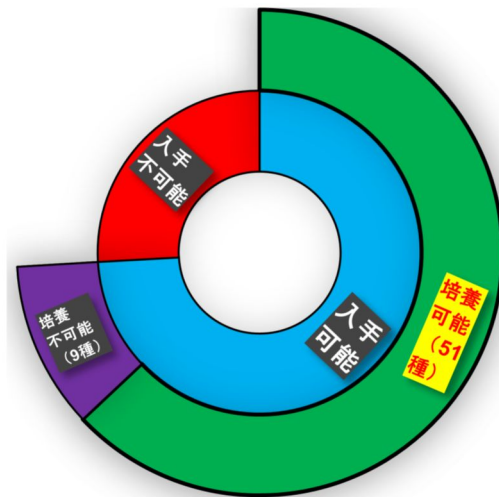


図 2 入手可能な日欧ヒト腸内常在菌叢最優勢 80 菌種のうち、本研究で開発した培養法で培養可能な菌種の割合

### ヒト腸内細菌叢最優勢種の一つである *Bacteroides thetaiotaomicron* の *N*-カルバモイルプトレスシンアミドヒドロラーゼの生化学的・遺伝学的解析

ヒトの腸内細菌叢の中で最も優勢な種の一つである *Bacteroides thetaiotaomicron* において、*N*-カルバモイルプトレスシンをスペルミジンの前駆体であるプトレシンに変換するポリアミン合成酵素 *N*-カルバモイルプトレスシンアミドヒドロラーゼ ( NCPAH ) の遺伝子解析および生化学解析を行った。まず、 *nepah* 遺伝子欠失株と相補株を作成し、ポリアミンフリー最小培地で培養したこれらの株の細胞内ポリアミンを HPLC で分析した。その結果、親株と相補株で検出されたスペルミジンが、遺伝子欠失株では消失した。次に、精製した NCPAH-(His)<sub>6</sub> について酵素活性を解析したところ、 *N*-カルバモイルプトレシンをプトレシンに変換する能力があり、ミカエリス定数 (  $K_m$  ) は 730  $\mu\text{M}$ 、回転数 (  $k_{cat}$  ) は 0.8  $\text{s}^{-1}$  であった。さらに、NCPAH 活性はアグマチンとスペルミジンで強く ( 80% 以上 ) 阻害され、プトレシンで中程度 ( 50% ) に阻害された。このフィードバック阻害は、NCPAH が触媒する反応を制御し、 *B. thetaiotaomicron* の細胞内ポリアミンホメオスタシスに關与している可能性がある ( Biomedicines. 2023, 11:1123. )

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hirano Rika, Kume Aiko, Nishiyama Chisato, Honda Ryosuke, Shirasawa Hideto, Ling Yiwei, Sugiyama Yuta, Nara Misaki, Shimokawa Hiromi, Kawada Hiroki, Koyanagi Takashi, Ashida Hisashi, Okuda Shujiro, Matsumoto Mitsuharu, Takagi Hiroki, Kurihara Shin	4. 巻 10
2. 論文標題 Putrescine Production by Latilactobacillus curvatus KP 3-4 Isolated from Fermented Foods	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 697 ~ 697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms10040697	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 Hirano Rika, Shirasawa Hideto, Kurihara Shin	4. 巻 9
2. 論文標題 Health-Promoting Effects of Dietary Polyamines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 8 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medsci9010008	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 KURIHARA Shin	4. 巻 40
2. 論文標題 The importance of genetic research on the dominant species of human intestinal indigenous microbiota	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience of Microbiota, Food and Health	6. 最初と最後の頁 19 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12938/bmfh.2020-011	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 Shimokawa Hiromi, Sakanaka Mikiyasu, Fujisawa Yuki, Ohta Hirokazu, Sugiyama Yuta, Kurihara Shin	4. 巻 11
2. 論文標題 N-Carbamoylputrescine Amidohydrolase of Bacteroides thetaiotaomicron, a Dominant Species of the Human Gut Microbiota	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 1123 ~ 1123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines11041123	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 SHIRASAWA Hideto, NISHIYAMA Chisato, HIRANO Rika, KOYANAGI Takashi, OKUDA Shujiro, TAKAGI Hiroki, KURIHARA Shin	4. 巻 42
2. 論文標題 Isolation of the high polyamine-producing bacterium &i>Staphylococcus epidermidis&i>; FB146 from fermented foods and identification of polyamine-related genes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioscience of Microbiota, Food and Health	6. 最初と最後の頁 24 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12938/bmfh.2022-011	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14件(うち招待講演 3件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 白澤 秀斗、西山 知里、平野 里佳、小柳 喬、高木 宏樹、栗原 新
2. 発表標題 発酵食品由来ポリアミン高生産菌 <i>Staphylococcus epidermidis</i> の分離と全ゲノム解析
3. 学会等名 2021年度日本乳酸菌学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野 里佳、本田 涼将、西山 知里、白澤 秀斗、下川 ひろみ、河田 明輝、凌 一葦、小柳 喬、芦田 久、奥田 修二郎、高木 宏樹、栗原 新
2. 発表標題 かぶらずし由来 <i>Lactobacillus curvatus</i> KP 3-4のブトレッシン産生機構の解明を目的とした全ゲノム解析
3. 学会等名 2021年度日本乳酸菌学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白澤秀斗、西山知里、平野里佳、小柳喬、奥田 修二郎、高木宏樹、栗原新
2. 発表標題 発酵食品に由来するポリアミン高生産菌 <i>Staphylococcus epidermidis</i> FB146のポリアミン関連遺伝子の同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平野 里佳、本田 涼将、西山 知里、白澤 秀斗、下川 ひろみ、河田 明輝、凌 一葦、小柳 喬、芦田 久、奥田 修二郎、高木 宏樹、栗原 新
2. 発表標題 プトレッシンを産生する新規プロバイオティクス候補乳酸菌 <i>Lactobacillus curvatus</i> KP 3-4の分離と解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白澤秀斗、西山知里、平野里佳、小柳喬、奥田 修二郎、高木宏樹、栗原新
2. 発表標題 発酵食品に由来するポリアミン高産生菌 <i>Staphylococcus epidermidis</i> FB146のプトレッシン産生機構の解明を目的とした全ゲノム解析
3. 学会等名 日本ポリアミン学会 第12回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野 里佳、本田 涼将、西山 知里、白澤 秀斗、下川 ひろみ、河田 明輝、凌 一葦、小柳 喬、芦田 久、奥田 修二郎、高木 宏樹、栗原 新
2. 発表標題 発酵食品由来乳酸菌 <i>Lactobacillus curvatus</i> KP 3-4 はオルニチンデカルボキシラーゼを介してプトレッシンを合成する
3. 学会等名 日本ポリアミン学会 第12回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田 涼将、白澤 秀斗、河田 明輝、平野 里佳、小柳 喬、芦田 久、栗原 新
2. 発表標題 かぶらずし由来プトレッシン産生乳酸菌 <i>Lactobacillus curvatus</i> KP3-4の分離
3. 学会等名 日本乳酸菌学会2020年度大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 白澤 秀斗、平野 里佳、栗原 新
2. 発表標題 発酵食品に由来する高ポリアミン産生菌Staphylococcus epidermidisの分離と解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野 里佳、太田 宏一、杉山 友太、紺谷 優季、阪中 幹祥、栗原 新
2. 発表標題 Proteus mirabilisのプトレッシンエクスポーターPstSCABの同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栗原 新
2. 発表標題 腸内細菌のアミン化合物の産生機構とその機能
3. 学会等名 第34回微生物シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栗原 新
2. 発表標題 食品成分を用いた腸内細菌叢の制御
3. 学会等名 第2回 腸内デザイン学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shin Kurihara
2. 発表標題 The importance of nutrition considering the function of the indigenous microbiota in the gut
3. 学会等名 22nd International Congress of Nutrition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平野 里佳、西田 和、中井 梨歩、加藤 智也、尾藤 あやか、 雀部 龍之介、白澤 秀斗、栗原 新
2. 発表標題 広範な腸内細菌を培養することのできる新規培地の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 児玉 成美、中村 花恵、白澤 秀斗、梅田 雅大、 小柳 喬、栗原 新
2. 発表標題 発酵食品に由来するポリアミン高産生菌を用いたポリアミン含有飲料の開発
3. 学会等名 日本ポリアミン学会 第13回年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 腸内細菌前培養培地、腸内細菌培養組培地、及び腸内細菌培養方法	発明者 栗原 新	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-150537	出願年 2022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	小柳 喬  (Koyanagi Takashi)  (20535041)	石川県立大学・生物資源環境学部・准教授    (23303)	
研究分担者	芦田 久  (Ashida Hisashi)  (40379087)	近畿大学・生物理工学部・教授    (34419)	
研究分担者	松本 光晴  (Matsumoto Mitsuharu)  (50505972)	協同乳業株式会社研究所・研究所・主幹研究員    (92648)	

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