

令和 4年 1月 27日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 202180101

氏 名 工藤喜福

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先: 都市名 ネブラスカ州 リンカーン (国名 米国)
2. 研究課題名 (和文) : 薬用植物トウキの革新的栽培技術の開発: 含有成分の網羅的解析と生育段階における変化
3. 派遣期間: 令和 3年 4月 1日 ~ 令和 4年 1月10日 (283日間)
4. 派遣先機関名・部局名: ネブラスカ大学 リンカーン校
5. 派遣先機関で従事した研究内容と研究状況 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

【背景】本研究課題では薬用植物トウキに含まれる代謝物の網羅的解析を行った。トウキ *Angelica acutiloba* の根は漢方生薬当帰として頻用される。トウキの栽培において育苗は当帰の品質を左右する重要な工程である。しかし、苗の生育量は個体差が大きく、均一な苗を生産することは困難である。そこで本研究は苗ごとの生育差異の要因を解明することで育種、育苗に有用な情報を得ることとする。本報告ではメタボローム解析により生育と化合物の関連を調査し、生育が良好な個体に多く含まれる化合物の探索を行った。【方法】成長段階の異なる苗から地上部と地下部を分離した。分離後、両部位を直ちに液体窒素で凍結させて、凍結乾燥を行い、地下部の重量 (RW) を測定した。各試料の methanol, water, chloroform の各溶媒による抽出物を、誘導体化処理をして 7200 GCQTOF により分析した。(地上部: 62 化合物, 地下部: 63 化合物) その後、各化合物の含量と葉長との相関関係を調査した。【結果】地上部に含まれる aspartic acid ($r = -0.33$), L-glutamic acid ($r = -0.41$) といったアミノ酸は有意な負の相関を示した。また、地下部に含まれる L-lysine ($r = -0.55$), aspartic acid ($r = -0.40$) をはじめとする多くのアミノ酸も有意な負の相関を示した。成長の早い個体ではアミノ酸は成長に伴うタンパク質の合成に使用されて減少した可能性がある。一方、glucose や fructose をはじめとする多くの糖類は LL と強い正の相関を示した (最大 $r = 0.72$)。この傾向は地上部と地下部で共通であった。つまり、生育が旺盛な個体は光合成能力が高いため糖類を多く含むと予想され、これらの糖類が苗の生育や育種における指標になる可能性がある。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

【研究成果発表等の見通し】

本研究成果は2022年日本薬学会(名古屋)にて下記のタイトルで発表を行う。

和文題目: メタボローム解析を用いたトウキ苗の生育に関連する化合物の探索

英文題目: Identification of compounds correlated to the growth of *Angelica acutiloba* seedlings by Metabolomic analysis

発表概要: 薬用植物トウキの苗に含まれる代謝物の網羅的解析を行った。成長段階の異なる苗が含有する代謝物と小葉の長さ、または地下部の重量の相関関係を調査した。その結果、アミノ酸類とは負の相関、糖類とは正の相関を示した。また、タンパク質の総量と澱粉の総量についても調査したところ、タンパク質量は負の相関、澱粉量は正の相関を示した。アミノ酸類はタンパク質の合成により消費されたと考えられる。しかし、タンパク質量も負の相関を示したがこれは成長に伴い、糖類等の他の成分が増加したことにより相対的に減少したと考えられる。糖類と澱粉が共に正の相関を示し、糖類の合成が成長量に大きな影響を及ぼしていると考えられる。

【国際科学誌への投稿について】

現在、金沢大学でトウキの主要成分である(2)-ligustilideをはじめとした二次代謝産物に関して追加の実験を行っており結果をまとめて今年度内には国際科学誌へ投稿を行う。

【今後の研究計画の方向性】

派遣先では主に糖類やアミノ酸をはじめとした一次代謝産物の解析を行った。現在は生理活性化合物についても調査すべく、LCMSを用いて(2)-ligustilideをはじめとした二次代謝産物の分析を行っている。更に、代謝物の局在性についても明らかにすべく、トウキの根を部位別にサンプリングして、代謝物の部位間比較を行う予定である。以上、本研究により得た代謝物と成長の関連に関する情報を元に育種の指標となるバイオマーカーの決定を行う。更に、バイオマーカーを用いて選抜した苗について、圃場への定植を行い生育を評価するとともに、実際に生薬当帰を調製し医薬品としての品質評価を行うことで医薬品としての価値を確認する。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

本プログラムに採択いただき、支援をいただいたことで、薬用植物トウキに含まれる代謝物を網羅的に解析することができた。私の受け入れ研究者である小幡博士はメタボロミクスの専門家であり基本的な操作から測定の実理、データ解析まで時間をかけて丁寧にご指導いただいたのでメタボロミクスに関する理解が深まった。更に、本分野で研究実績を有する学生たちと議論を行うことで理解を深めると同時に有意義な時間を過ごすことができた。さらに、国際色豊かな研究室メンバーと時間を共有することで国際的な感性を身につけることができた。

また、研究室以外でも学内外の研究者と交流を重ね幅広い人脈を築くことができた。ネブラスカ州立博物館のThomas Labedz氏は博物館が所有するさく葉標本庫の利用を快諾してくださったのみならず、現地の野生植物の専門家を紹介して下さり「アメリカ先住民の薬用植物」に関する新たな研究プロジェクトの立ち上げに際し多大なるお力添えをいただいた。加えて、The University of KansasのDr. Kelly Kindscherにはサンプル提供、実験対象植物の生活史や自生地に関する非常に有用な情報をいただいた。また、University of Nebraska-LincolnのMs. Cheryl D. Dunnには植物の同定、標本の作成、管理を行なっていただいた。本プロジェクトの立ち上げにより、当初予定していなかったフィールドでの調査研究を継続的に行うことができた。実験室のみならず、ネブラスカ州の自然を対象とした研究を行うことができ、貴重な財産となった。滞在期間中にプロジェクトを完了することはできなかったが、滞在先の研究室がプロジェクトを引き継ぐ。また、同大学のMechanical & Materials EngineeringのSangjin Ryu博士には機械工学的な観点から研究に関するご助言をいただき、今後研究を展開するにあたり重要な知見を得ることができた。米国滞在中には多くの方々にお世話になりました。心より感謝申し上げます。