

<学 会 賞>

研究題目:(和)	食事因子による含硫アミノ酸代謝の制御に関する研究		
(英)	Studies on the regulation of sulfur amino acid metabolism by food factors		
氏 名:(和)	杉山 公男	生年月日: 昭和 24 年 12 月 18 日	
(英)	Sugiyama Kimio		
所属機関:(和)	静岡大学農学部応用生物化学科 教授		
(英)	Department of Applied Biological Chemistry, Faculty of Agriculture, Shizuoka University		
学 位:	農学博士	最終学歴:	昭和 52 年 3 月 京都大学大学院農学研究科食品工学専攻博士課程 単位取得退学
会員番号:	0099025747	入会年度:	昭和50年

研究業績要旨(1,000 字以内)

含硫アミノ酸代謝がどのような食餌因子の影響を受けて栄養生理的变化をもたらすのかを明らかにする目的で、下記の事柄について検討した。

(1) エリタデニン (Er) の血漿コレステロール低下作用の機構解明: Erはシイタケに含まれ、ラットの血漿コレステロール濃度を低下させる化合物として見いだされたが、その作用機構は不明な点が多かった。Erはメチオニン(Met)代謝に介入してその作用を発揮することを見出した。① Er投与は肝臓でS-アデノシルホモシステイン(SAH)加水分解酵素活性を阻害してSAH濃度を高め、これがホスファチジルエタノールアミン(PE)のメチル化によるホスファチジルコリン(PC)合成を抑制してPEを増加させることを明らかにした。②肝臓PE濃度の上昇は $\Delta 6$ 不飽和化酵素活性とリノール酸代謝の低下をもたらし、リン脂質(主にPC)の分子種組成を大きく変化させること、また、血漿リポタンパク質のPC分子種組成の変化と血漿コレステロール低下作用との間に密接な関係があることを明らかにした。③ErはMet代謝→リン脂質代謝→脂肪酸(リノール酸)代謝→コレステロール代謝の順に代謝変化を引き起こすという新しい機構を提示し、その根拠の多くを示した。

(2) 脂質代謝に及ぼす食餌タンパク質の影響とメチオニンの関与: ラットに低カゼイン食や標準大豆タンパク質食などの低Met食を投与するとErと類似の代謝変化(PE増加、 $\Delta 6$ 不飽和化酵素活性低下、リノール酸代謝低下、PC分子種組成変化、血漿コレステロール低下)が見られること、また、これらの食餌に少量のMetを添加すると上記の代謝変化は抑制されることを明らかにした。Met含量の低い食餌の投与は肝臓S-アデノシルメチオニン濃度の低下が原因で肝臓PE濃度を低下させ、これが引き金になり一連の代謝変化をもたらす機構を提示した。Erの作用機構は特殊なものではなく、食餌中のMetの多寡の影響と基本的に同じであることが示された。

(3) 血漿ホモシステイン (Hcy) 濃度の食餌因子による制御: HcyはMet代謝の中間体であるが、血漿Hcy濃度の上昇は動脈硬化の危険因子として知られている。①低カゼイン食、コリン欠食、グアニジノ酢酸あるいはMet添加食を用いた実験的高Hcy血症ラットモデルを構築し、これら的高Hcy血症の成因を明らかにした。②いくつかの高Hcy血症は食餌へのアミノ酸(Gly, Ser, Cys)、Er、コリンなどの添加や食餌タンパク質レベルの上昇で効果的に改善できることを明らかにした。③高タンパク質食投与はMet摂取を増加させるにも拘わらず血漿Hcy濃度をむしろ低下させるという興味深い現象を見出した。このパラドックスの背景には高タンパク質食がGlyやSerを供給する他にシスタチオニン合成酵素活性などを上昇させる機構が存在すると考えられた。

(1) この研究に直接関連するもの(10 編以内)

- *1) S. Ohuchi, Y. Matsumoto, T. Morita, and K. Sugiyama. High casein diet decreases plasma homocysteine concentration in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **55**, 22-30 (2009).
- *2) M. Setoue, S. Ohuchi, T. Morita, and K. Sugiyama. Choline deprivation induces hyperhomocysteinemia in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **54**, 483-490 (2008).
- 3) S. Fukada, M. Setoue, T. Morita, and K. Sugiyama. Dietary eritadenine suppresses guanidinoacetic acid-induced hyperhomocysteinemia in rats. *J. Nutr.*, **136**, 2797-2802 (2006).
- 4) Y. Shimada, T. Morita, and K. Sugiyama. Effects of dietary eritadenine on the liver microsomal $\Delta 6$ -desaturase activity and its mRNA in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **67**, 1258-1266 (2003).
- 5) Y. Shimada, T. Morita, and K. Sugiyama. Dietary eritadenine and ethanolamine depress fatty acid desaturase activities by increasing liver microsomal phosphatidylethanolamine in rats. *J. Nutr.*, **133**, 758-765 (2003).
- 6) Y. Shimada, T. Morita, and K. Sugiyama. Increased response of liver microsomal $\Delta 6$ -desaturase activity to dietary methionine in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **67**, 743-751 (2003).
- 7) K. Sugiyama, A. Yamakawa, and S. Saeki. Correlation of suppressed linoleic acid metabolism with the hypocholesterolemic action of eritadenine in rats. *Lipids*, **32**, 859-866 (1997).
- 8) K. Sugiyama, A. Yamakawa, A. Kumazawa, and S. Saeki. Methionine content of dietary proteins affects the molecular species composition of plasma phosphatidylcholine in rats fed a cholesterol-free diet. *J. Nutr.*, **127**, 600-607 (1997).
- 9) K. Sugiyama, A. Yamakawa, H. Kawagishi, and S. Saeki. Dietary eritadenine modifies plasma phosphatidylcholine molecular species profile in rats fed different types of fat. *J. Nutr.*, **127**, 593-599 (1997).
- 10) K. Sugiyama, T. Akachi, and A. Yamakawa. Hypocholesterolemic action of eritadenine is mediated by a modification of hepatic phospholipid metabolism in rats. *J. Nutr.*, **125**, 2134-2144 (1995).

(2) その他の論文

i) この研究に関係する論文

- *1) Y. Kawakami, S. Ohuchi, T. Morita, and K. Sugiyama. Hypohomocysteinemic effect of cysteine is associated with increased plasma cysteine concentration in rats fed diets low in protein and methionine levels. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **55**, 66-74 (2009).
- 2) S. Ohuchi, Y. Matsumoto, T. Morita, and K. Sugiyama. High casein diet suppresses guanidinoacetic acid-induced hyperhomocysteinemia and potentiates the hypohomocysteinemic effect of serine in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **72**, 3258-3264 (2008).
- 3) S. Fukada, T. Motita, and K. Sugiyama. Effects of various amino acids on methionine-induced hyperhomocysteinemia in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **72**, 1940-1943 (2008).
- 4) M. Setoue, S. Ohuchi, T. Morita, and K. Sugiyama. Hyperhomocysteinemia induced by guanidinoacetic acid is effectively suppressed by choline and betaine in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **72**, 1696-1703 (2008).
- 5) H. Okawa, T. Morita, and K. Sugiyama. Effect of dietary soybean protein level on the plasma homocysteine concentration in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **72**, 1607-1610 (2008).
- 6) T. Yamada, J. Komoto, K. Lou, A. Ueki, D.H. Hua, K. Sugiyama, Y. Tanaka, H. Ogawa, and F. Takusagawa. Structure and function of eritadenine and its 3-deaza analogues: potent inhibitors of S-adenosylhomocysteine hydrolase and hypocholesterolemic agents. *Biochem. Pharmacol.*, **73**, 981-989 (2007).

- 7) H. Okawa, T. Morita, and K. Sugiyama. Cysteine supplementation decreases plasma homocysteine concentration in rats fed a low casein diet in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **71**, 91-97 (2007).
 - 8) H. Okawa, T. Morita, and K. Sugiyama. Increased plasma homocysteine concentration in rats from a low casein diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **70**, 3050-3053 (2006).
 - 9) S. Fukada, Y. Shimada, T. Morita, and K. Sugiyama. Suppression of methionine-induced hyperhomocysteinemia by glycine and serine in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **70**, 2403-2409 (2006).
 - 10) A. Sekiya, S. Fukada, T. Morita, H. Kawagishi, and K. Sugiyama. Suppression of methionine-induced hyperhomocysteinemia by dietary eritadenine in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **70**, 1987-1991 (2006).
 - 11) 豊増哲郎・杉山公男. エリタデニン高含有シイタケの開発とその脂質代謝に及ぼす影響. 日本応用きのこ学会誌, **11**, 151-158 (2003).
 - 12) Y. Shimada, T. Morita, and K. Sugiyama. Eritadenine-induced alterations of plasma lipoprotein lipid concentration and phosphatidylcholine molecular species profile in rats fed cholesterol-free and cholesterol-enriched diets. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **67**, 996-1006 (2003).
 - 13) Y. Shimada, T. Morita, and K. Sugiyama. Effects of *Lentinus edodes* on fatty acid and molecular species profiles of phosphatidylcholine in rats fed different levels of corn oil. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **66**, 1759-1763 (2002).
 - 14) K. Sugiyama, A. Kumazawa, H. Zhou, and S. Saeki. Dietary methionine level affects linoleic acid metabolism through phosphatidylethanolamine *N*-methylation in rats. *Lipids*, **33**, 235-242 (1998).
 - 15) K. Sugiyama, H. Kanamori, T. Akachi, and A. Yamakawa. Amino acid composition of dietary proteins affects plasma cholesterol concentration through alteration of hepatic phospholipid metabolism in rats fed a cholesterol-free diet. *J. Nutr. Biochem.*, **7**, 40-48 (1996).
 - 16) K. Sugiyama, and A. Yamakawa. Dietary eritadenine-induced alteration of molecular species composition of phospholipids in rats. *Lipids*, **31**, 399-404 (1996).
 - 17) K. Sugiyama, T. Akachi, and A. Yamakawa. Eritadenine-induced alteration of hepatic phospholipid metabolism in relation to its hypocholesterolemic action in rats. *J. Nutr. Biochem.*, **6**, 80-87 (1995).
 - 18) K. Sugiyama, T. Akachi, and A. Yamakawa. The hypocholesterolemic action of *Lentinus edodes* is evoked through alteration of phospholipid composition of liver microsomes in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **57**, 1983-1985 (1993).
 - 19) K. Sugiyama, H. Kanamori, and S. Tanaka. Correlation of the plasma cholesterol-lowering effect of dietary glycine with the alteration of hepatic phospholipid composition in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **57**, 1461-1465 (1993).
 - *20) K. Sugiyama, H. Kawagishi, A. Tanaka, S. Saeki, S. Yoshida, H. Sakamoto, and Y. Ishiguro. Isolation of plasma cholesterol-lowering components from Ningyotake (*Polyporus confluentis*) mushroom. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **38**, 225-342 (1992).
- ii) この研究に直接は関係しない論文
- 1) T. Morita, K. Jinno, H. Kawagishi, Y. Arimoto, H. Sukanuma, T. Inakuma, and K. Sugiyama. Hepatoprotective effect of myristicin from nutmeg (*Myristica fragrans*) on lipopolysaccharide/D-galactosamine-induced liver injury. *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 1560-1565 (2003).
 - 2) K. Sugiyama, Y. Shimada, K. Iwai, and T. Morita. Differential effects of dietary casein and soybean protein isolate on lipopolysaccharide-induced hepatitis in D-galactosamine-sensitized rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **66**, 2232-2235 (2002).
 - 3) H. Kawagishi, Y. Fukumoto, M. Hatakeyama, P. He, H. Arimoto, T. Matsuzawa, Y. Arimoto, H. Sukanuma, T. Inakuma, and K. Sugiyama. Liver injury suppressing compounds from avocado (*Persea americana*). *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 2215-2221 (2001).

- 4) P. He, Y. Noda, and K. Sugiyama. Suppression of lipopolysaccharide-induced liver injury by various types of tea and coffee in D-galactosamine-sensitized rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 670-673 (2001).
- 5) K. Sugiyama, Y. Noda, and P. He. Suppressive effect of caffeine on hepatitis and apoptosis induced by tumor necrosis factor- α , but not by the anti-Fas antibody, in mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 674-677 (2001).
- 6) P. He, Y. Noda, and K. Sugiyama. Green tea suppresses lipopolysaccharide-induced liver injury in D-galactosamine-sensitized rats. *J. Nutr.*, **131**, 1560-1567 (2001).
- 7) P. He, Y. Noda, and K. Sugiyama. Suppressive effect of coffee on lipopolysaccharide-induced hepatitis in D-galactosamine-sensitized rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 1924-1927 (2001).
- 8) P. He, S. Wada, and K. Sugiyama. Liver injury-preventive effect of tea theanine in rats. *J. Food Sci.*, **65**, 30-33 (2000).
- 9) H. Kawagishi, H. Suzuki, H. Watanabe, H. Nakamura, T. Sekiguchi, T. Murata, T. Usui, K. Sugiyama, H. Suganuma, T. Inakuma, K. Ito, Y. Hashimoto, M. Ohnishi-Kameyama, and T. Nagata. A lectin from an edible mushroom *Pleurotus ostreatus* as a food intake-suppressing substance. *Biochim. Biophys. Acta*, **1474**, 299-308 (2000).
- 10) S. Wada, P. He, I. Hashimoto, N. Watanabe, and K. Sugiyama. Glycosidic flavonoids as rat liver injury-preventing compounds from green tea. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 2260-2263 (2000).
- 11) E. W. Lee, P. He, H. Kawagishi, and K. Sugiyama. Suppression of D-galactosamine-induced liver injury by mushrooms in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 2001-2004 (2000).
- 12) S. Wada, P. He, N. Watanabe, K. Sakata, and K. Sugiyama. Suppression of D-galactosamine-induced liver injury by glycosidic flavonoids-rich fraction from green tea. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**, 570-572 (1999).
- 13) K. Sugiyama, P. He, S. Wada, and S. Saeki. Teas and other beverages suppress D-galactosamine-induced liver injury in rats. *J. Nutr.*, **129**, 1361-1367 (1999).
- 14) K. Sugiyama, P. He, S. Wada, F. Tamaki, and S. Saeki. Green tea suppresses D-galactosamine-induced liver injury in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 609-611 (1998).
- 15) H. Kawagishi, A. Tanaka, K. Sugiyama, H. Mori, H. Sakamoto, Y. Ishiguro, K. Kobayashi, and M. Uramato. A pyrazine-derivative from the mushroom *Albatrellus confluens*. *Phytochemistry*, **42**, 547-548 (1996)

(3) 過去 5 年間の本学会での活動状況

- 1) 学会役員：本部理事（平成 20〜）、本部評議員・参与（平成 16〜）、中部支部長（平成 18-19）
- 2) 大会・支部大会での座長：8 回
- 3) 大会・支部大会でのシンポジスト：2 回
- 4) 大会での演題数：4（平成 20 年）、6（平成 19 年）、5（平成 18 年）、5（平成 17 年）、3（平成 16 年）

(4) 特記事項

- 1) 日本栄養・食糧学会、昭和 63 年 5 月、日本栄養・食糧学会奨励賞、「コレステロール代謝における含硫アミノ酸の重要性」