

関係者各位

株式会社 林原  
トレハロースシンポジウム事務局

## 第23回トレハロースシンポジウム開催のご案内

謹啓 時下益々ご清祥のことお慶び申し上げます。

弊社主催のトレハロースシンポジウムは今年で第23回を迎え、これまで産官学の研究者や開発担当者を中心に多くのご参加をいただいております。本年も日本応用糖質科学会のご後援をいただき、開催の運びとなりました。メインシンポジウム後には、積極的な意見交換をしていただく場として、昨年ご好評をいただきましたイブニングセッションを企画しております。

つきましては、下記の通り謹んでご案内申し上げます。ぜひとも奮ってご参加賜りますようお願い申し上げます。 謹白

記

開催日：2019年11月7日（木）

会場：ソラシティカンファレンスセンター（東京・御茶ノ水）

お申込み方法：①または②の方法でお申し込みください。

【①WEB】<https://48auto.biz/hayashibara/registp.php?pid=18> にアクセスし、必要事項をご入力の上、お申し込みください。

【②FAX/E-mail】裏面の申込用紙にご記入の上、FAX または E-mail にて送信ください。

※お申し込みは先着順です。事前のお申し込みがない場合は、当日受付にて参加をお断りさせていただきます。ご迷惑をいたしますので、必ずお申し込みくださいますようお願い申し上げます。

詳細は、裏面をご覧ください。

お申込み期限：2019年10月24日（木）

### メインシンポジウム

時間：13:00～16:55（受付12:30より）

会場：ソラシティホール WEST（2階）

定員：150名

参加費：無料

※スライドおよびポスターの写真撮影はご遠慮ください。

### イブニングセッション


時間：17:15～19:15

会場：Room C（1階）

定員：80名

参加費：1,000円（立食形式食事付。当日現金でお支払いください）

以上

sola city Conference Center	
ソラシティ カンファレンスセンター	
〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台4-6 御茶ノ水ソラシティ 電話：03-6206-4855 FAX：03-6206-4854	<p>◆交通</p> <p>JR 中央線・総武線「御茶ノ水」駅 聖橋口から徒歩1分</p> <p>東京メトロ千代田線「新御茶ノ水」駅 B2出口【直結】</p> <p>東京メトロ丸の内線「御茶ノ水」駅 出口1から徒歩4分</p> <p>都営地下鉄 新宿線「小川町」駅 B3出口から徒歩6分</p>
	
<p>※お客様用の駐車場はご用意がございません。ご来場の際は、公共交通機関をご利用ください。</p>	

問い合わせ先 株式会社 林原 マーケティング部

電話/FAX: 0120-05-8848

※電話受付9:00~17:00（土・日曜、祝日を除く）

E-mail: HB96502@hb.nagase.co.jp

URL: <https://48auto.biz/hayashibara/registp.php?pid=18>

## 13:00~16:55 メインシンポジウム

### 第1部

### — 分子を支える —

座長 黄川田 隆洋 〈農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門〉

13:00 I 特別講演: ストレス保護剤としてのトレハロースの機能メカニズムに関する物理化学的研究

櫻井 実 〈東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター〉

13:50 II 放射光X線・中性子散乱を用いたトレハロースによるタンパク質の水和、構造の安定化作用の研究

平井 光博 〈群馬大学大学院理工学府〉

14:20 休憩 (14:30~14:50 公募ポスターセッション)

公募ポスターセッションでは、一般枠から採択された3題についてご発表をいただきます

### 第2部

### — トレハロースを食す —

座長 加藤 はる 〈国立感染症研究所 細菌第二部〉

15:00 III 海外招待講演(同時通訳あり):

Trehalose is not associated with the emergence and spread of epidemic *Clostridium difficile* strains

トレハロースには *Clostridium difficile* 流行株の出現や感染拡大との関連性はない

Mark H. Wilcox 〈Healthcare Associated Infections Research Group, University of Leeds〉

座長 高橋 信之 〈東京農業大学応用生物科学部〉

15:45 IV 寄生虫から産生されたトレハロースは自己免疫疾患を抑制する制御性T細胞を誘導する

下川 周子 〈国立感染症研究所 寄生動物部〉

16:15 V トレハロースの脂肪細胞肥大化抑制メカニズムを探る

新井 千加子 〈株式会社林原 研究部門〉

16:45 閉会あいさつ

日本応用糖質科学会副会長 西尾 俊幸 〈日本大学生物資源科学部〉

## 17:15~19:15 イブニングセッション [立食形式食事付]

17:50~18:20 ポスター発表コアタイム/ディスカッション

ポスターを使ってメインシンポジウムの内容についてディスカッションする交流会です

※プログラムの内容は都合により変更することがあります。スライドおよびポスターの写真撮影はご遠慮ください。

問い合わせ先 株式会社 林原 マーケティング部

電話/FAX: 0120-05-8848

※電話受付9:00~17:00(土・日曜、祝日を除く)

E-mail: HB96502@hb.nagase.co.jp URL: <https://48auto.biz/hayashibara/registp.php?pid=18>

# 第23回トレハロースシンポジウム

## 講演抄録

### I ストレス保護剤としてのトレハロースの機能メカニズムに関する物理化学的研究

櫻井 実 〈東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター〉

トレハロースのもつ生物学的機能のうち最も重要なものの一つは、タンパク質や細胞膜などの生体分子/分子集合体を乾燥・凍結・熱ストレスなどから保護する機能である。この保護メカニズムとして、水置換仮説、ガラス化仮説および選択的水和仮説などが提唱されてきた。本講演では、まず、各仮説の妥当性を最新の研究成果をレビューしつつ検証する。同時に、トレハロースの水和特性との関連性についても論じる。つぎに、タンパク質や膜の変性を未然に防ぐだけでなく、すでに変性してしまったものを回復させる機能、すなわち、トレハロースに“シャペロン機能”があるかどうかをわれわれの最新研究から検証する。最後に、トレハロース誘導体の一つとしてトレハロース脂質(TreC14)をとりあげ、TreC14とリン脂質(DMPC)からなる混合二重膜(リポソーム)の物理化学的性質と生理機能について最新の研究を紹介する。

### II 放射光 X 線・中性子散乱を用いたトレハロースによるタンパク質の水和、構造の安定化作用の研究

平井 光博 〈群馬大学大学院理工学府〉

タンパク質の変性や酵素の失活が糖やポリオールの添加によって防ぐことができることはよく知られており、生化学、創薬、細胞保存、食品保存などの様々な分野で添加剤として広く利用されている。また、凍結、乾燥などの悪化した環境に耐性をもつ生物では、ストレスタンパク質や糖を細胞内に生産、蓄積して、生理活性を維持する。特に、トレハロースは低温耐性や乾燥耐性との関連で多くの注目を集めている。糖やポリオールによるタンパク質の保護作用に関しては、今まで多くの研究が行われているが、糖、特にトレハロースのタンパク質構造に対する影響を直接しめす知見は極めて少ない。一方、現在、加速器や原子炉によって発生した放射光X線や中性子は、物質・生命科学研究のための大変ユニークで強力なプローブとなっている。両者を相補的に用いるとタンパク質の構造や水和状態を詳細に明らかにできる。トレハロースの効果を中心とした最新の研究結果を紹介する。

### III Trehalose is not associated with the emergence and spread of epidemic *Clostridium difficile* strains

トレハロースには *Clostridium difficile* 流行株の出現や感染拡大との関連性はない

Mark H. Wilcox

(Healthcare Associated Infections Research Group, University of Leeds)

《英語抄録》

One report in 2018 claimed that trehalose could be associated with epidemic *Clostridium difficile* strains (ribotypes 027 and 078). We have shown that this is not a true association based on four lines of evidence. Firstly, trehalose metabolism genetic variants are widely distributed across *C. difficile* clade-2 and clade-4 in 24/29 (83%) and 10/11 (91%) of sequence types (STs), respectively. Secondly, the four-gene trehalose metabolism cluster described in ribotype-078 is common in genomes from all five clinically-important *C. difficile* clades (40/167 [24%] STs), and is not associated with increased all-cause mortality. Thirdly, synthetic trehalose imports in the USA, UK, Germany and the EU were <1 g/capita/year during 2000–2006, and <9 g/capita/year 2007–2012, compared with dietary trehalose from natural sources of ~100 g/capita/year. Fourthly, trehalose supplementation did not increase ribotype-027 virulence in a clinically-validated gut model of *C. difficile* infection. Alternative explanations are required to explain why ribotype-027, ribotype-078 and ribotype-017 have been successful.

#### 《日本語抄録》

2018年に発表された一つの論文にて、トレハロースが*Clostridium difficile* (*C. difficile*) 流行株(ribotype-027およびribotype-078)の出現や感染拡大に関わっている可能性が示唆された。しかし、私たちは、以下に述べる4つの根拠に基づき、これが真実ではないことを検証した。まず第1に、トレハロース代謝関連遺伝子の変異は、*C. difficile*の系統樹分岐群(clade)のうちclade-2およびclade-4の各々のcladeにおいて、24/29(83%)および10/11(91%)と多くのシーケンスタイプ(ST)に広く認められていた。第2に、ribotype-078での存在が報告されたトレハロース代謝関連の4遺伝子群は、臨床的に重要な5つのclade全てに分布し、40/167(24%) STに認められた。また、これら遺伝子群の存在と死亡率の間には関連性は認められなかった。第3に、天然から摂取されるトレハロース量は年間一人当たり100 g程度であるのに対して、工業生産されたトレハロースの摂取量は、米国、英国、ドイツ及びEUへの輸入量データから換算して、2000年~2006年には一人あたり1 g未満、2007年~2012年には9 g未満であった。第4に、臨床的に検証された*C. difficile*感染 gut model実験において、トレハロース添加はribotype-027の病原性を高めることはなかった。以上のことから、ribotype-027、ribotype-078およびribotype-017の流行に関しては、トレハロースではなく、別要因からの説明が求められる。

#### Ⅳ 寄生虫から産生されたトレハロースは自己免疫疾患を抑制する制御性T細胞を誘導する

下川 周子 〈国立感染症研究所 寄生動物部〉

近年、環境が改善され寄生虫感染症や結核などの感染症は減少したが、一方で、アレルギーや自己免疫疾患は増加の一途を辿っている。このように感染症が減少したことが、これら疾患の増加の原因であるとする衛生仮説が古くから知られている。特に先進国では寄生虫感染者数は劇的に減少しており、それらの地域では自己免疫疾患が増加していることは疫学的にも証明されている。我々が着目した1型糖尿病(T1D)は、インスリン産生細胞である膵β細胞を標的とした自己免疫疾患である。マウスモデルとしてはストレプトゾトシン(STZ)を使用し、低用量STZ(50 mg/kg)を1日1回、連日5日間腹腔内投与すると膵β細胞が破壊され、血中インスリンの低下、血糖値の上昇が認められるが、我々はこれまでに、予めネズミの腸管寄生線虫*Heligmosomoides polygyrus* (Hp)感染させたマウスではSTZを投与してもβ細胞が破壊、インスリンレベルの低下、血糖値上昇が認められず、T1Dが抑制されることを見出した。現在、そのメカニズムを詳細に検討中であり、一部を紹介させていただきたい。

#### Ⅴ トレハロースの脂肪細胞肥大化抑制メカニズムを探る

新井 千加子 〈株式会社林原 研究部門〉

トレハロースの脂肪細胞肥大化抑制作用は、高脂肪食および通常食摂取マウスの両方で認められ、その際、耐糖能改善効果が認められている。高脂肪食摂取マウスにトレハロースを飲水摂取させると、空腸上皮で脂肪滴がトラップされ、腸上皮が剥離する際に糞中へ脂質が排泄されるとともに、末梢に移行するカイロミクロンが低下し、脂肪細胞の肥大化抑制が誘導されていた。この時の空腸上皮脂肪滴量と腸間膜脂肪サイズは負の相関を示した。一方、通常食摂取マウスにトレハロースを飲水摂取させると白色脂肪組織中にベージュ細胞が増加し、体温上昇及び脂肪細胞の肥大化抑制が認められた。その際、随時血糖値はトレハロース群で水群より低い傾向を示した。各脂肪組織のベージュ細胞の割合は、トレハロースで有意に増加し、白色脂肪細胞面積とベージュ細胞率との間には負の相関が認められた。以上、トレハロース飲水は、高脂肪食摂取マウスでは腸脂肪滴トラップを増加させ、また通常食摂取マウスでは白色脂肪組織内ベージュ細胞を増加させることにより、結果として白色脂肪細胞の肥大化抑制、耐糖能の改善に寄与していることを明らかにした。

