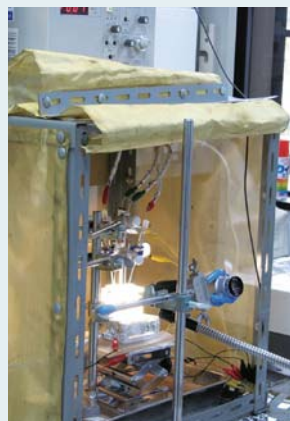
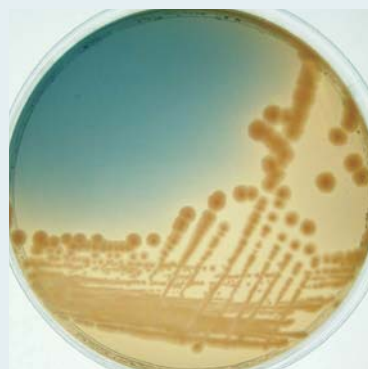
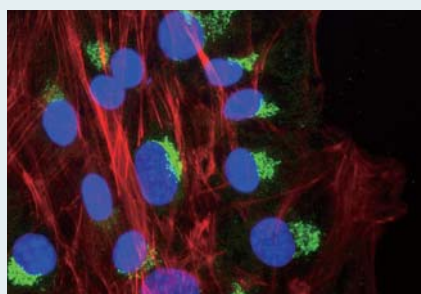


応用生命科学専攻

URL:<http://www.applife.kais.kyoto-u.ac.jp/>

現在、私達には、環境の劣化を最小限にしながら、食糧とエネルギーを確保し、生活の質を向上させていくことが求められています。この困難な課題を解決するために、様々な生物が持つ能力を高度に利用していくことは今後ますます重要になると考えられます。応用生命科学専攻では、微生物、植物、動物など、多様な生物種を対象として、その生命現象を化学の視点から分子・細胞レベルで理解し、その成果をバイオテクノロジーとして発展させ、快適な生活の実現に貢献することを目指して教育と研究が行われています。



分野名

- 細胞生化学
- 生体高分子化学
- 生物調節化学
- 化学生態学
- 植物栄養学
- エネルギー変換細胞学
- 発酵生理及び醸造学
- 制御発酵学
- 生体機能化学
- 生物機能制御化学
- 応用構造生物学
- 分子生体触媒化学
- 分子微生物科学
- 森林圏遺伝子統御学
- 森林代謝機能化学
- 木質バイオマス変換化学
- 産業微生物学（寄附講座）

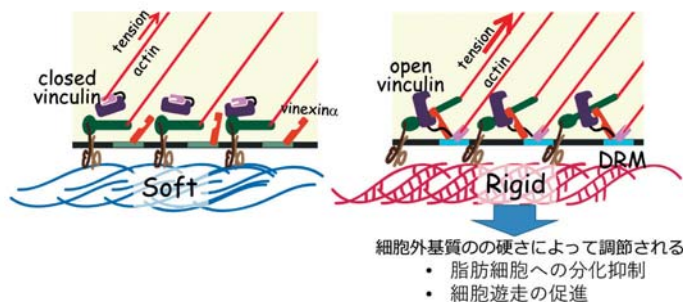
応用生命科学専攻 細胞生化学分野

動物細胞がかかわる生命現象の仕組みを探る

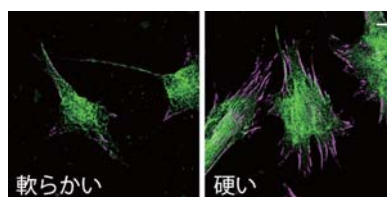
私たちの研究室では動物細胞の生命維持に重要な細胞膜とその周辺部分の構造と機能の解明を目指しています。特にコラーゲンなどと細胞との接着にかかわるタンパク質（接着斑タンパク質）や善玉コレステロール（HDL）の形成にかかわるトランスポーター群（ABCタンパク質）に着目し、これらのタンパク質の生理機能が生活習慣病や癌とどのように関連するのかを探ろうとしています。

細胞接着による細胞制御機構の研究

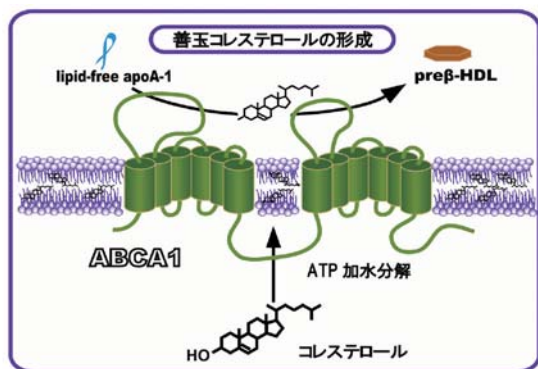
脂肪細胞の分化やがん細胞の遊走など、細胞の運命や挙動の調節には、細胞と細胞外基質（コラーゲンなど）との「細胞接着」が必須の役割を果たしています。細胞生化学分野では「細胞接着」装置（接着斑）に局在するタンパク質が細胞外基質環境を感知し、細胞機能を調節する仕組みを明らかにすることで、生活習慣病や癌の予防や治療に役立つ情報を見出そうとしています。



接着斑における細胞外基質の硬さ感知モデル



細胞外基質の硬さにより接着斑タンパク質（赤紫）が変化し、脂肪細胞分化を抑制する



ABCA1はコレステロールを細胞から排出し善玉コレステロールを形成する

ヒトの健康をまもるABCタンパク質の研究

ヒトで発現している48種類のABCタンパク質はコレステロールなどの脂質の輸送や生体異物の排出に関与し、体内脂質恒常性や生体防御に重要な役割を果たしていることが明らかになりつつあります。細胞生化学分野では高脂血症や動脈硬化、癌の多剤耐性に関連するABCタンパク質の生理的役割や分子メカニズムを明らかにし、それらを調節して健康な体を保つ方法を見出そうとしています。

■ キーワード 細胞外基質、コラーゲン、ABCタンパク質、細胞接着、コレステロール、脂肪細胞分化、生活習慣病、癌、間葉系幹細胞、薬物体内動態

教授：木岡 紀幸

助教：木村 泰久

TEL:075-753-6104

E-mail:nkioka@kais.kyoto-u.ac.jp

URL: <http://www.biochemistry.kais.kyoto-u.ac.jp/>

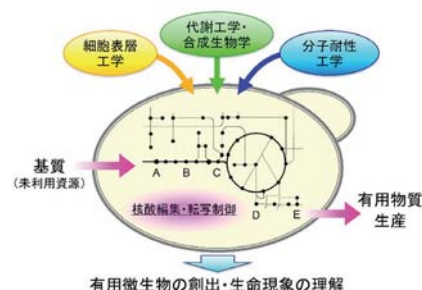
生命現象は、自然科学における最も重要かつ魅力的研究課題の一つである。我々は、生命現象を化学分子の現象として捉え、分子のことで説明しようとする分子生物化学の立場で基礎と応用を両輪にして研究を行っている。ヒトなどを含む真核生物が示す高次な様々な現象を対象に、生命の担い手である遺伝子とタンパク質とそれらを包み込む細胞における様々な生命情報の伝達とその相互作用の機構を網羅的に解明し、高等真核生物の高次生命現象の本質に迫ろうとしている。一方、得られた基礎的研究の成果をいち早く実用化し、人類の発展と福祉に役立つ応用研究にも展開している。

具体的には、タンパク質の分子構造と細胞の機能発現の動的相関の基礎解析を行う。また、ゲノム情報を活用して、細胞の潜在的機能の分子発掘と開拓（細胞表層工学など）を行う。さらに、分子バイオテクノロジー（コンビナトリアル・バイオエンジニアリング、ナノ・バイオテクノロジーなど）の高度で先端的なバイオテクノロジーの研究により、生命現象を分子レベルで理解するとともに、応用から一歩踏み込んだ実用へと研究を発展させている。

1. 有用微生物の創出・生命現象の理解・新規バイオ研究ツールの開発（黒田グループ）

ストレス耐性の向上など有用機能を付与した微生物を創出しつつ、トランスオミックス解析により耐性機構を分子レベルで解明しようとしている。ゲノム情報に基づいて細胞表層機能を自在にデザインする「細胞表層工学」技術を確立するとともに、代謝工学・合成生物学・分子耐性工学に基づき広範な分野への応用を展開している。また、ほとんど全ての生命現象にとって重要な役割を果たす転写の人工的制御技術の開発、ゲノムDNAだけでなくミトコンドリアDNAをターゲットとした新規核酸編集技術の開発に取り組んでいる。

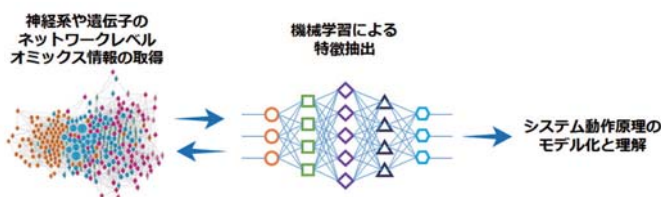
キーワード：分子耐性工学、細胞表層工学、代謝工学、合成生物学、適応進化、環境バイオテクノロジー、バイオリファイナリー、資源回収、窒素固定、トランスオミックス解析、変異体ライブラリー、人工転写因子、転写制御、クロマチン構造制御、ゲノム編集、ミトコンドリアエンジニアリング



2. オミックスデータと機械学習の統合による高次生命現象の理解（青木グループ）

高次生命現象は、さまざまな生物学的システムが複雑に相互作用しあう結果として創発する。このような生命現象を理解するためには、仮説を立てずに網羅的にオミックスデータを蓄積し、そこから特徴を抽出する方法論が有効である。当研究室では、神経ネットワーク構造や遺伝子ネットワーク構造を研究対象に、機能的セロミクスや構成的遺伝学などの新しい方法論を提唱しながら、より深い理解を目指して研究を進めている。

キーワード：脳、神経ネットワーク、意識、学習、網羅的解析、バイアスフリー解析、オブジェネティクス、機械学習、ディープラーニング、人工細胞、構成的遺伝学、合成生物学



◎新しい生命を考える概念をもとに、諸外国、本大学、他大学、官研究機関、企業の方々との共同研究が多数進行中。
◎産学官連携により、成果を社会や地域産業に還元することをめざして、「京都バイオ計測センター」を運営しています。

■ **キーワード** ゲノムから生命の謎を解くトレジャーハンディング、
地球環境・健康・食料問題へのバイオチャレンジ、人工細胞育種と進化再構成へのアタック

教授：植田 充美

准教授：黒田 浩一

助教：青木 航

TEL:075-753-6112

E-mail:miueda@kais.kyoto-u.ac.jp

URL: <http://www.tenko.kais.kyoto-u.ac.jp/>

応用生命科学専攻 生物調節化学分野

生物を調節する小さな有機分子の魅力

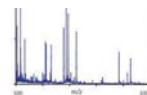
私たち生物の活動は、さまざまな「小さな有機分子」の働きで正常に維持されています。また薬や毒の作用は、いずれも「小さな有機分子」が体を構成するタンパク質や核酸などの「大きな有機分子」の働きを変化させた結果です。生物はどんな有機分子によって調節されているのだろうか？その調節の仕組みは？なぜその分子構造でなければならないの？そんな問題を解明しようと研究を進めています。

生理活性ペプチドで調節する

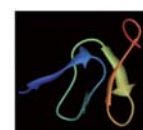
アミノ酸が数～数十個結合してできるペプチド化合物にはさまざまな生理活性を示すものが知られています。昆虫を餌としているサソリの毒液には未知のペプチドがたくさん含まれ、新しいタイプの殺虫剤を作り出すヒントが得られるものと期待されています。また最近、当研究室で系統的に作製した合成ライブラリーから植物の病害抵抗性を高める新しいペプチド化合物が見つかりました。植物にどのように作用しているのか興味を持たれます。



生理活性ペプチドを単離



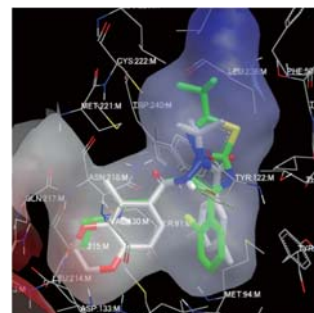
質量分析による構造解析



構造と活性の関係

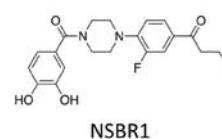
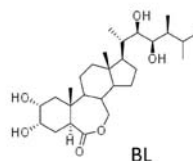
昆虫の成長を調節する

昆虫の成長は脱皮ホルモンと幼若ホルモンによって制御されています。これらのホルモンの作用をかく乱する化合物は、昆虫に対してのみ選択的に効果を示し、すでにそのいくつかが殺虫剤として実用されています。脱皮ホルモンについては受容体タンパク質の立体構造も明らかにされており、受容体に結合するリガンド分子の相互作用をコンピュータで解析しながら、新しい化合物の設計を行い、実際に化学合成を行い、その生理活性を調べています。



植物の生長を調節する

植物ホルモンのオーキシシン（インドール酢酸）は植物の生長過程のさまざまな局面でその調節に関わり、役割を終えた後は代謝されて不活性化されます。微量分析の技術を駆使しながら植物ごとに異なる代謝経路を明らかにし、新しい生長調節のターゲットを探索しています。また、植物にも動物と同じようにステロイドホルモンが存在し、ブラシノステロイドと呼ばれています。このホルモンは植物の成長促進に重要ですが、これと同じ作用を示す新奇な非ステロイド型の化合物を、バーチャルスクリーニングという手法を用い探索し、新規ブラシノリド様活性化合物 NSBR1 を世界に先駆けて見い出しました。現在その改良を目指しています。



NSBR1

■ **キーワード** 生理活性物質、農薬、植物病害抵抗性、構造活性相関、ドラッグデザイン、昆虫ホルモン、植物ホルモン、ペプチド、質量分析

教授：宮川 恒 准教授：中川 好秋・宮下 正弘

TEL:075-753-6123

E-mail: seicho1-mail@kais.kyoto-u.ac.jp

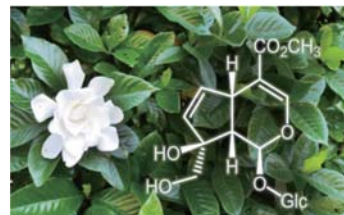
URL: <http://www.seicho.kais.kyoto-u.ac.jp/>

化学の言葉で生態系を解き明かそう

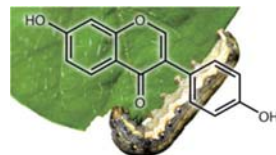
「化学生態学」とは生物間相互に作用する化学因子に注目して、そのメカニズムを解析する研究領域です。当研究室では、特に「食う-食われる」の生物間相互作用を取り上げ、植物の防御機構を掻い潜る昆虫の化学的戦略、昆虫に食害された植物に誘導される防御機構に注目しています。また、昆虫は食べ物由来のステロールからホルモンを体内で生合成して利用しています。このような化学物質を介した生物の適応様式やそのメカニズムを明らかにすることは、複雑な地球生態系ネットワークを理解し、植物防御の新たな素材を開拓するうえにも重要です。

昆虫と植物の相互作用

植物は昆虫の食害から身を守るために様々な化学物質を作っている。たとえばガーデノサイドはクチナシ葉に含まれる猛毒のイリドイド配糖体である。多くの植物防御システムを突破してきたハスモンヨトウ幼虫ですら、この葉を食べると死んでしまうが、クチナシに適応したオオスカシバの幼虫は独自の方法でこの毒を回避している。この2種の幼虫が持つ対抗適応戦略の違いが明らかになりつつある。



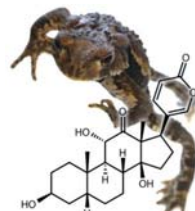
リンゴの果実もまた、害虫であるモモヒメシキイ幼虫に対して致死性の防御物質を誘導するが、摘果した果実では同種昆虫の死亡率が下がることが知られている。青森県産業技術センターとの共同研究で、リンゴの対虫防御メカニズムを解き明かす。



同様に、ハスモンヨトウに食害されたダイズに誘導されるフラボノイドの機能（育種研との共同研究）など、昆虫と植物の相互作用を化学の視点から解明することで、作物を守るための化学物質の開発や、有用な作物育種に貢献している。またゲノム編集により、カイコにおける植物防御応答を誘導する昆虫エリシターの生合成酵素をノックアウトし、その遺伝的背景の解析を進めている。

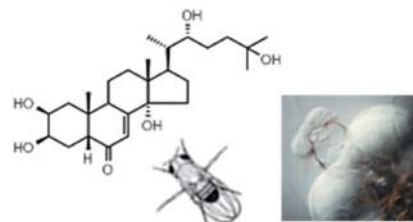
獲物からハンターへ 受け継がれる毒

ヤドクガエルの持つアルカロイドはどこから来たのだろうか？アリという説もあったが、我々はカエルが食べる小さなダニの一種アズマオトヒメダニが矢毒の起源であることを発見した。ヒキガエルも防御物質としてガマ毒のブフォトキシンを持つことで有名だが、ヒキガエルを食べるヤマカガシという毒蛇が、これらの毒を頸腺に蓄える（理学部との共同研究）。身を守るための毒を手に入れると、その毒を目当てにハンターが現れる。生物たちの命がけの攻防を化学分析により解明する。



ステロイドホルモンによる昆虫の発生制御

昆虫は環境に適応するために脱皮変態といった独特の生活環を発達させている。いつ脱皮するか？いつ蛹になるか？といった発生のプログラムは昆虫ホルモンの作用によって制御されている。この仕組みを明らかにするために、ショウジョウバエを材料に用いて、ステロイドホルモン（エクジステロイド）がどのタイミングで生合成されるか、その情報がどのようにして伝えられるか、を研究している。



幼虫の脳にリンクしたホルモン生産器官（矢印）でエクジステロイド生合成酵素が働いている。

■ キーワード 生物間相互作用、フェロモン、ホルモン、産卵刺激物質、エリシター、volicitin、エクジステロイド

教授：森 直樹 助教：小野 肇・吉永 直子

TEL: 075-753-6307

E-mail: mokurin@kais.kyoto-u.ac.jp

URL: <http://www.chemeco.kais.kyoto-u.ac.jp>

肥料学は無機元素の生化学である

植物は太陽光をエネルギー源として、水と二酸化炭素、そして土壌から吸収する無機物だけを材料にして生命を作りあげています。地球の生態系では植物がこうして作り出す有機物にすべての動物や微生物が依存しています。農業はまさに植物のこの能力を利用してヒトの食料を作り出す営みです。植物栄養学は、この植物による無機物から有機物を作り出すしくみを化学、生化学を武器に解き明かそうとする学問分野です。そして、その研究成果を肥料学として農業に応用しようとしています。

植物の窒素栄養

植物にとってもっとも大切で不足しやすい栄養成分が窒素である。植物は、土壌から吸収したアンモニウムイオンや硝酸イオンを体内でアミノ酸に代謝しタンパク質を合成する。地球上のすべての動物や微生物の生命は植物が合成するタンパク質に依存している。窒素肥料を与えて農作物の生産量を増やすことで人類に十分な食料を供給できる。しかし大量の肥料を与えることは環境の富栄養化をもたらし、また肥料の原料となる石油は枯渇しつつある。いま植物栄養学に求められるのは、肥料投入を減らしても十分な収穫が得られる作物を作り出すこと、そして家畜糞や生ゴミなど有機性の廃棄物に含まれる植物肥料成分を耕作に利用する方法を開発することである。写真は(左) 窒素肥料なし、(中) 堆肥、(右) 化学肥料で栽培したコシヒカリ。窒素肥料によって穂の数、実の入り方が向上する。



細胞壁とハウ素、カルシウムの機能

ハウ素は植物にとって必須の元素で、ハウ素が欠乏すると根は伸びず実もつかない。京大植栄研は、ハウ素の植物における生理作用を研究する過程で植物のハウ酸-多糖複合体を単離精製し、この結果を基に、ハウ素の機能は植物細胞壁において2分子のペクチン質多糖鎖をカルシウムとともに架橋することであると世界に初めて提案した。さらにこのハウ素が結合する部位の構造を改変して、ハウ素の生理作用が発揮される機構を明らかにしようとしている。写真はハウ素が欠乏したヒマワリの花の様子。



■ **キーワード** イネ、シロイヌナズナ、タバコ培養細胞BY2株、コマツナ、窒素、硝酸イオン、ハウ素、ハウ酸、カルシウム、ペクチン、ラムノガラクトツロナンII、細胞壁、ナトリウム、耐塩性、塩生植物、有機農業、堆肥、化学肥料、土壌微生物、無機化学、生化学、土壌学、作物学、育種学

准教授：小 林 優 助 教：落 合 久 美 子

TEL:075-753-6107
E-mail: plantnutritionlab@gmail.com
URL: <http://www.npk.kais.kyoto-u.ac.jp>

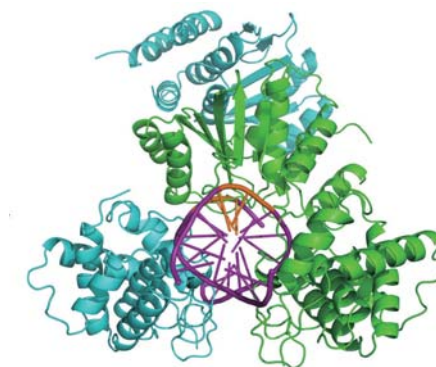
微生物の生命現象の解明

微生物は様々なストレスにさらされていますが、巧みなサバイバル戦略を駆使して生き残りを図っています。細菌はウイルスの攻撃に対して、ウイルスのDNAだけを特異的に切断する制限酵素によって自己防衛を行っています。一方、酵母は活性酸素などのストレスに対してヒトとよく似た非常に複雑な応答システムを備えています。生体防御に関わるタンパク質の立体構造や作用機構、ストレスシグナルの伝達過程を明らかにして、ストレスに対する適応現象の全容解明をめざしています。

細菌の制限修飾システムに関する研究

制限酵素はDNAの特異的塩基配列を認識して切断する酵素で、遺伝子マニピュレーションには欠かせないツールです。DNA結合タンパク質としてのDNA認識機構や切断メカニズムを推定し、新たな機能をもつ酵素の分子設計をめざすとともに、多様な制限修飾システムを獲得した分子進化の過程の解明にも挑戦しています。

- X線結晶構造解析による立体構造解析
- タンパク質-DNA相互作用の解析
- 酵素の機能改変
- ゲノム情報に基づく多様性獲得機構の解析



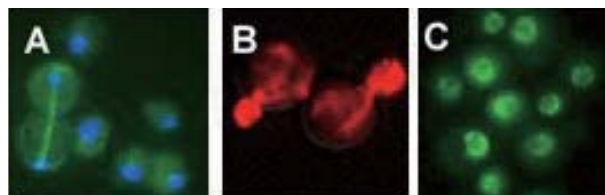
DNAに結合した制限酵素

酵母を利用した細胞の環境適応機構の解明

酵母を用いて、エネルギー変換に関連する以下のような項目を分子細胞生物学的に研究しています。

- 栄養代謝シグナルの伝達機構
- 細胞の極性制御と核分配機構
- 活性酸素や冷凍ストレス応答

酵母はヒトなどの高等真核生物とさまざまな細胞機能や応答機構がよく似ているので、酵母をモデル生物としてこれらの現象を解明することで、生命現象のより深い理解が得られると考えています。



細胞の構成因子を染色した顕微鏡観察像
A. 微小管；B. アクチン；C. 核膜

■ **キーワード** ウイルス、細菌、酵母、タンパク質、酵素、DNA、ゲノム、ストレス応答、情報伝達、相互作用、分子進化、遺伝子発現、分子育種、細胞生物学、分子生物学、分子工学

教授：喜多 恵子

准教授：井上 善晴

TEL: 075-753-9388

E-mail: kita@kais.kyoto-u.ac.jp

URL: <http://www.molmicrobiol.kais.kyoto-u.ac.jp>

応用生命科学専攻 発酵生理及び醸造学分野

微生物に無限の可能性を求めて

これからの地球社会が目指している持続的社會は、健やかな物質循環と、授受関係にある生物間の健全な相互作用が保たれている社会と考えます。このような社会の実現に、地球上に広く存在し多様な働きを担う微生物が果たす役割はとて大きいのです。私たちの研究室では、微生物が持つユニークな潜在能力を探索・開発し、それらを産業や暮らしに役立てる研究を行っています。自然界から様々な微生物を収集し、健康・食料生産・環境保全・石油からバイオマスへの原料転換・有用物質生産プロセス開発などに役立つ能力を見だし、磨き上げ、実際に使われる形で世の中に送り出すことを目標に研究に取り組んでいます。

微生物は人々の健康を支える

微生物機能利用の原型と言える発酵醸造のサイエンスを、現代人の健康を支える技術に応用しています。たとえば、体脂肪率70%という驚異的なカビ（右上写真）の発見を契機に、機能性食品素材として注目を集めるアラキドン酸、EPAなどの高度不飽和脂肪酸の発酵生産技術を開発しました。また、重要な発酵微生物であり腸内細菌でもある乳酸菌における食事成分の代謝解析をととして、腸内環境改善や生活習慣病予防に役立つ機能性食品素材、プロバイオティクスならびにポストバイオティクスの開発に取り組んでいます。



微生物は環境調和型の化学工業を実現する

石油を原料とする化学工業の発達は人々の暮らしを豊かにしましたが、環境汚染・地球温暖化などの諸問題を引き起こしました。これらを解決する環境調和型技術として、微生物を物質変換触媒とするバイオプロセスが注目を集めています。私達が開発したバイオプロセスは数多く実用化され（右中図）、バイオ技術による未来型物質生産への転換、再生可能資源の活用促進を牽引しています。



微生物は生物間相互作用を介して物質循環を駆動する

生物間相互作用が発現する機能に焦点をあてた新たな応用研究を、根圏や腸内環境を対象に展開しています（右下写真）。微生物と植物の相互作用に関しては、資源循環を実現する作物生産法の開発に取り組んでいます。二酸化炭素固定の主役である植物の生育は、微生物が駆動する窒素循環に大きく依存しています。有機態窒素の無機化を実現する土壌様の微生物生態系を水耕栽培培系に構築することで、有機物を肥料としうる水耕栽培技術を開発しています。



■ **キーワード** 応用微生物学、発酵、醸造、微生物変換、バイオプロセス、酵素合成、機能性食品、腸内細菌、プロバイオティクス、根圏微生物、硝化脱窒菌、作物生産、バイオレメディエーション、環境保全

教授：小川 順 准教授：岸 野 重 信 助 教：安 藤 晃 規

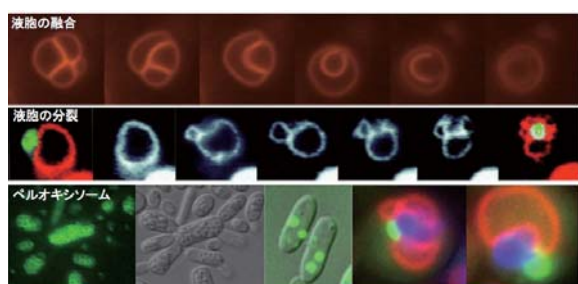
TEL: 075-753-6115
E-mail: ogawa@kais.kyoto-u.ac.jp
URL: <http://www.hakko.kais.kyoto-u.ac.jp>

微生物の“生き様”と細胞の“中身・動き”を知る —分子細胞生物学からの探求と機能開拓—

私たちの研究室では、微生物がもつ細胞機能を様々なアプローチにより本質的に理解し、有用タンパク質の生産や資源・環境問題解決のために応用利用することを目指している。「代謝・オルガネラの分子細胞生物学と異種遺伝子発現」「資源・環境問題解決に向けた応用微生物学研究」という2つの大きな研究テーマを縦軸・横軸として、研究室一丸となり研究に取り組んでいる。

分子細胞生物学に立脚する新しい制御発酵分野の開拓

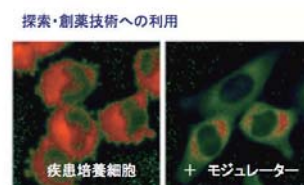
環境リスク（酸化ストレス・ホルムアルデヒドなど）に対する細胞応答機構、タンパク質の寿命、オルガネラやタンパク質分解の分子機構など、幅広い応用展開が期待される領域について、分子・化学・細胞・代謝をキーワードとした基礎研究、さらに新しいコンセプトや発見に立脚した応用研究を行い、細胞内小器官内での効率的な有用タンパク質生産、細胞内の分子の動きや反応により細胞内レドックス環境を測る手法や新分子の開発などに成功している。



オートファジーとオルガネラ・膜動態制御の分子機構

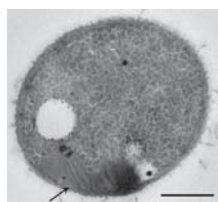


細胞内レドックス可視化プローブの開発とモジュレーター探索



未来型天然資源を利用する微生物機能と分子・エネルギー循環

今世紀の原料・エネルギー資源は、その豊富さ・経済性・優れた環境特性から天然ガスが期待されている。特にメタンとメタノールは未利用バイオマスとして植物から放出され、資源循環型・低炭素社会の基幹物質となる未来型資源である。これらの未来型資源を利用できる微生物の細胞機能と分子・エネルギー循環のメカニズムについて、分子レベルの理解と制御をキーワードとした基礎研究を行うとともに、温室効果ガス削減や未利用天然炭素資源活用など、資源・環境問題の解決を目的としたバイオテクノロジー新技術の開拓研究を行っている。



新属提唱したメタン酸化菌



植物葉面に棲息するメタノール資化性細菌

■ **キーワード** 未来型資源、天然ガス、バイオマス、分子循環、温室効果ガス、分子細胞生物学、異種遺伝子発現、タンパク質分解、脂質、膜ダイナミクス、酸化ストレス、レドックス、C1微生物、メタン、メタノール

教授：阪井 康能
助教：奥 公秀

准教授：由里 本 博也

特任准教授：實 関 淳

TEL: 075-753-6385

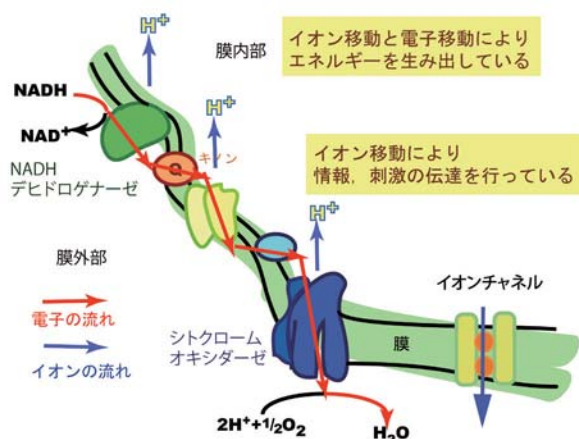
E-mail: ysakai@kais.kyoto-u.ac.jp

URL: <http://www.seigyo.kais.kyoto-u.ac.jp/>

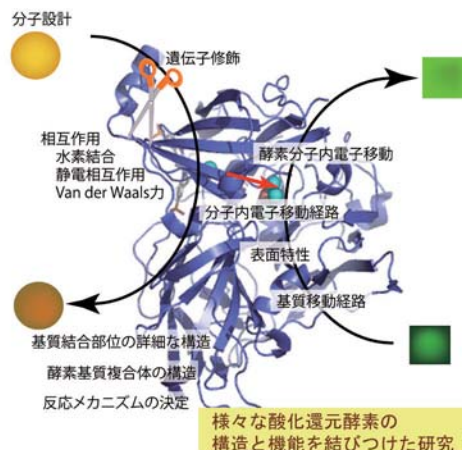
イオン・電子の流れと生命現象

生体内では電子とイオンの流れによりすべての生命活動を支える「エネルギー」が生み出されています。私たちは、電子とイオンの流れを利用する生物の高度な仕組みを化学するという「生物電気化学」という学問領域を拓いています。生体膜を介した電子とイオンの移動や、酸化還元反応を担う酵素の機能を原子・分子・細胞レベルで解明し、それらを踏まえ電子とイオンの流れを巧みにコントロールすることで、幅広い分野での有効利用を目指しています。

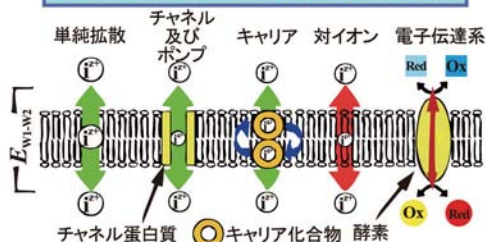
生命活動と電子・イオン移動



酵素の構造と機能



イオン透過と電子移動の共役



生体膜でのイオン透過は1)～3)の機構で説明されてきた
1) 疎水性イオンの透過
2) チャネル蛋白質の動きによるもの
3) キャリア化合物の動きによるもの
透過イオンの対イオン(反対電荷をもつ共存イオン)も同時に膜に分配し、移動に関与することを明らかにした。

多くの生体反応はイオン透過と電子移動反応の共役によって生じている。電気化学的な知見に基づく神経伝導機構の再構築とその実証試験を行う。

膜透過機構の知見に基づいた生体内における薬物輸送の評価系を構築する。

電池・センサへの応用

バイオ燃料電池の設計



肥料センサと自動施肥システムの開発



血糖センサ



ここに酸化還元酵素
ブドウ糖を酸化
する際の電流から
血糖値が算出される

左：センサのチップに血を吸い込ませる
右：血糖値が表示される

■ キーワード 生物電気化学、イオン移動、電子移動、呼吸、光合成、酸化還元酵素、生体膜、薬物輸送、神経伝達、イオンチャンネル、リボソーム、微生物代謝、バイオセンサ、バイオ電池、肥料センサ

教授：加納 健司

准教授：白井

理

助教：北隅 優希

TEL:075-753-6392

E-mail:kano.kenji.5z@kyoto-u.ac.jp

URL:http://www.bapc.kais.kyoto-u.ac.jp

応用生命科学専攻 生物機能制御化学分野

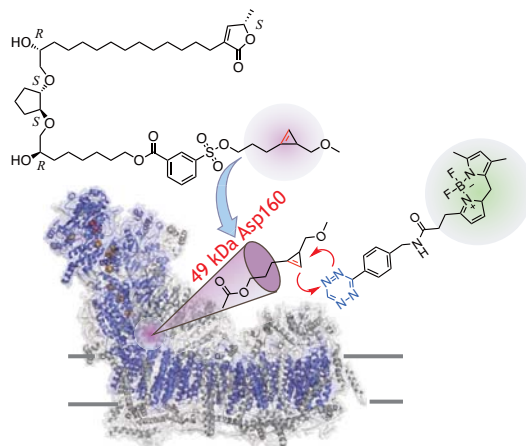
化学のメスで生命現象を紐解く

エネルギー代謝を制御する生理活性化合物を独自の発想に基づいて新しくデザイン・有機合成し、その挙動を酵素レベルで詳細に調べることによって、化合物が関与するエネルギー代謝のメカニズムを明らかにすることを目的に研究を行なっている。

エネルギー代謝を担う呼吸鎖電子伝達酵素の構造と機能の解明

ミトコンドリア内膜やバクテリア細胞膜上に存在するNADH-キノン酸化還元酵素(複合体-I)は、エネルギー代謝(ATP生成)の要となる重要な膜タンパク質複合体であり、近年ではパーキンソン病などの神経変性疾患との因果関係も明らかになっている。複合体-Iは、抗寄生虫薬や殺虫・殺ダニ剤の創薬標的としても注目されていることから、本酵素の基礎研究の大幅な進展が期待されている。

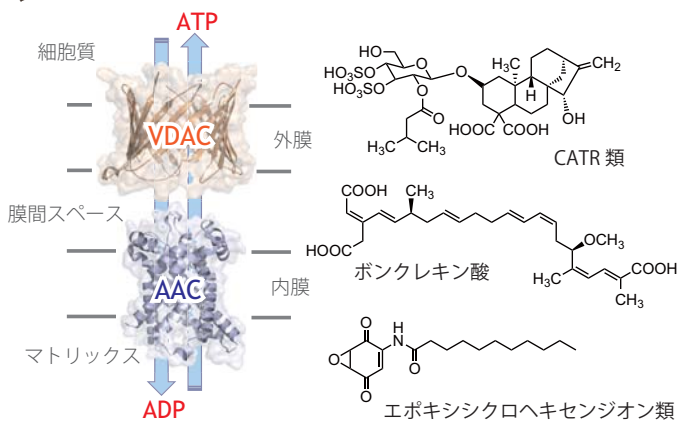
複合体-Iのはたらきを特異的に制御できる阻害剤の存在は、酵素の構造や機能を明らかにするための重要な“化学的メス”となる。これは、阻害剤が作用する領域は、酵素が機能するうえで重要な役割を果たす領域と考えられるからである。私たちは、“光親和性標識”や“トシル化学”と呼ばれる有機化学的手法を用いて、複合体-Iにおける様々な阻害剤の結合部位を解析している。



阻害剤アセトゲニンを用いた複合体-Iのピンポイント化学修飾

ミトコンドリア膜輸送体のケミカルバイオロジー

ミトコンドリア内膜や外膜には多数の膜輸送体が存在し、ミトコンドリアと細胞質との間でのイオンや代謝物の輸送を担っている。「ミトコンドリア膜輸送体」と呼ばれるこれらの膜タンパク質は、呼吸鎖電子伝達酵素と同じく、エネルギー代謝に必須の膜タンパク質である。我々は、ADP/ATP輸送体(AAC)や電位依存性アニオンチャンネル(VDAC)に注目し、新しい阻害剤の創製とその作用機構を明らかにする研究を行なっている。



AACおよびVDACの構造と特異的阻害剤

■ **キーワード** 有機合成、阻害剤、ミトコンドリア、ユビキノン、タンパク質化学修飾、呼吸鎖酵素、NADH-キノン酸化還元酵素(複合体-I)、 Na^+ 輸送型NADH-キノン酸化還元酵素(Na^+ -NQR)、ADP/ATP輸送体(AAC)、電位依存性アニオンチャンネル(VDAC)

教授：三 芳 秀 人

准教授：村 井 正 俊

特定助教：梶 谷 貴 洋

TEL:075-753-6119

E-mail:miyoshi@kais.kyoto-u.ac.jp

URL:<http://www.biofunc-chem.kais.kyoto-u.ac.jp>

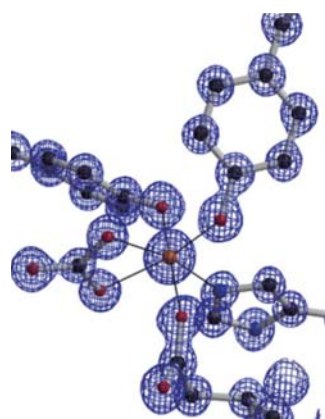
応用生命科学専攻 応用構造生物学分野

タンパク質の構造から機能を探る

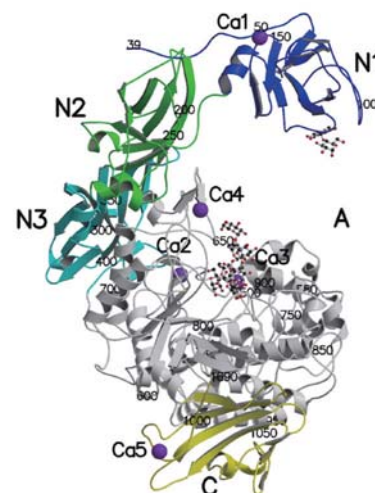
ゲノム解析により、遺伝子の情報が蓄積してきたが、実際の生命現象の場で「はたらく」個々のタンパク質の理解は不十分である。遺伝情報により合成されるポリペプチドは、固有の「構造」(コンフォメーション)をとることによって、はじめてその「はたらき」を示す。生命現象を理解するためには、この「構造」と「はたらき」(機能)の関係を原子レベルで解明することが重要であると考えている。

タンパク質・酵素の立体構造の決定

タンパク質(卵白タンパク質、種子タンパク質、レクチンなど)や酵素(アミラーゼ、プルラーゼ、グルタミナーゼ、トランスグルタミナーゼ、多糖リアーゼなど)の立体構造をX線結晶構造解析法によって決定しています。卵白タンパク質のオボトランスフェリン等については水素原子の位置を明らかにするため、高分解能X線回折と中性子線回折に挑戦しています。

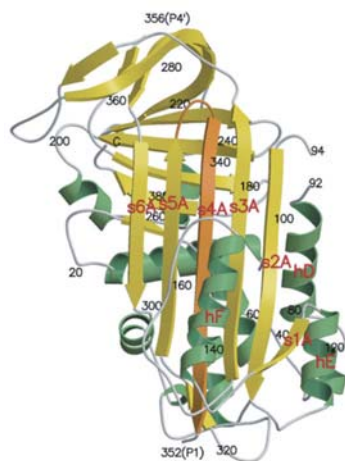


0.88Å分解能でのオボトランスフェリンの鉄周辺の電子密度。



微生物プルラーゼの構造
5個のドメインから成る。

X線結晶構造解析を用いたタンパク質の機能解析とタンパク質工学



遺伝子改変によりループ挿入(濃いβストランド)が起こるようになったオボアルブミン。

タンパク質の「はたらき」は実はタンパク質の「かたち」(構造)の変化によって実現されている。この構造変化をX線結晶構造解析法によって捉えて、その「はたらき」の構造的メカニズムを明らかにする。このことによってタンパク質の機能の改変や新機能を持ったタンパク質・酵素の設計が可能になる。具体的にはβ-アミラーゼの活性部位に存在するフレキシブルループの機能解明、β-アミラーゼの至適pHの変更、プルラーゼの基質特異性の変更、オボアルブミンへのセリンプロテアーゼインヒビター活性の付与、オボアルブミンのアルカリ安定化機構の解明および各酵素の反応機構の解明等の研究を、結晶中での構造変化を見ることによって行っています。

■ キーワード 構造生物学、X線結晶構造解析、タンパク質工学、酵素工学

助教：高橋 延行・水谷 公彦

TEL:0774-38-3736

E-mail:

URL: <http://www.structure.kais.kyoto-u.ac.jp>

植物ホルモンの科学

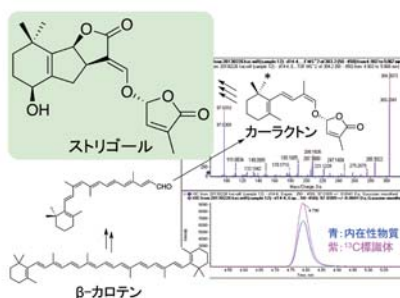
植物ホルモンは、植物が生長や形態を自らコントロールするために必要なだけでなく、環境やストレスへの適応にも重要な役割を果たしています。私たちは、植物ホルモンがつくられてから役割を終えるまでの生合成／輸送／シグナル伝達／代謝の全ての局面を時間的・空間的な要素も含めて視野に入れ、植物ホルモンの作用メカニズムを理解することを目指しています。また、得られた知見を利用した植物の生長を制御する技術の開発や、新しい植物ホルモンの探索にも取り組んでいます。

ストリゴラクトン：地上部の枝分かれを制御する植物ホルモン

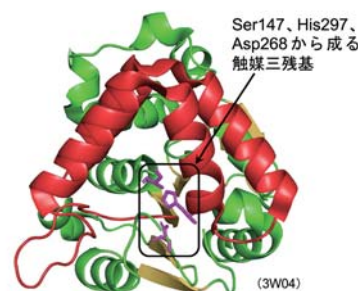
ストリゴラクトンは、私たちが世界ではじめて植物ホルモンであることを明らかにした物質で、植物の地上部の枝分かれを制御します。また、ストリゴラクトンは植物の栄養吸収を助ける菌根菌と植物との共生を促進する一方で、農業に深刻なダメージを与える寄生植物の種子の発芽を誘導してしまいます。そのため、ストリゴラクトンの植物や微生物に対するシグナル物質としての作用機構を明らかにすることは、最終的に、作物収量の増加や寄生植物の防除を可能とする新しい農業技術の開発にもつながります。私たちは、ストリゴラクトンの生合成やシグナル伝達に關与する遺伝子やタンパク質、低分子化合物に注目し、ストリゴラクトンが植物ホルモンとして機能するメカニズムの解明に取り組んでいます。



イネの *d10* 欠損変異体(中) はストリゴラクトンを生合成することができないため、野生型(左)と比較して枝分かれが過剰になり、草丈も低くなります。この変異体にストリゴラクトンを投与すると、野生型と同様の状態に回復します(右)。



ストリゴールをはじめとするストリゴラクトンは、β-カロテンからカラクトンなどを經由して生合成されます。ストリゴラクトンは植物体に極微量にしか存在しないため、高感度質量分析と有機合成を組み合わせることで構造を決定します。



イネのストリゴラクトン受容体 D14 の立体構造。D14 はストリゴラクトンを加水分解して不活性化することができるため、ホルモンシグナルをどのように植物に伝達するかについては分かっていません。

新しい植物ホルモンの探索

植物ホルモンのほたらきに異常が生じると、植物の形態が大きく変化します。私たちは新しい植物ホルモンを発見するため、既知の植物ホルモンでは説明のつかない形態を示す変異体に注目して、その原因の解明に取り組んでいます。



シロイヌナズナの *cyp78a5* 変異体(左) は野生型(右)と比較して葉の数が多くなりますが、その原因物質は不明です。私たちは、未発見の植物ホルモンが関与している可能性が高いと考えています。

■ **キーワード** 植物ホルモン、ストリゴラクトン、生合成、代謝、輸送、受容体、シグナル伝達、突然変異体、形質転換植物、植物生化学、分子生物学、化学遺伝学、分析化学、酵素化学、天然物化学、有機合成化学

教授：山口 信次郎 助教：渡辺 文太・増口 潔

TEL: 0774-38-3228
E-mail: shinjiro@scl.kyoto-u.ac.jp
URL: <http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~bunta/index-j.html>

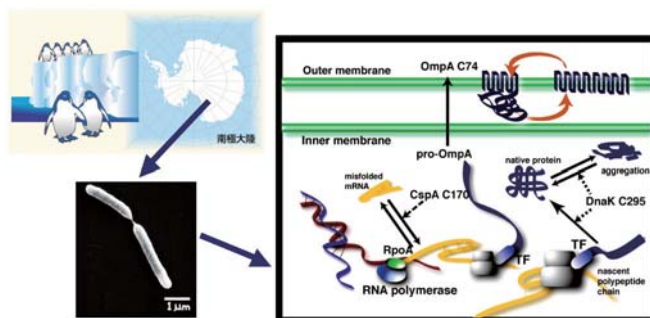
応用生命科学専攻 分子微生物科学分野

化学を基盤にした微生物の機能解析と応用

微生物の様々な生命現象を化学的なアプローチによって解き明かし、応用展開することを目指して研究を進めています。特に特殊環境微生物の環境適応を担う分子基盤の解析、ユニークな反応を触媒する新しい微生物酵素の探索と構造・機能解析、精密触媒機構の解析、生体膜の構築原理と機能発現機構の解析を行っています。また、それらの知見に基づき、物質生産や環境浄化に資する新しい微生物利用法の開発を行っています。

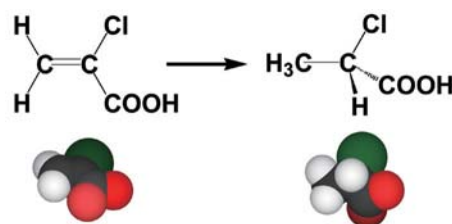
微生物の環境適応機構の解析と応用

微生物の環境適応を担う分子基盤の解明と応用に取り組んでいます。地球上の生命圏の約8割は常時4℃以下に保たれた低温環境です。このような環境に生息する微生物の環境適応機構を重点的に解析しています。また、これらの微生物を、低温で有用物質を生産するための微生物工場として開発する研究も行っています。



酵素の精密反応機構解析と応用

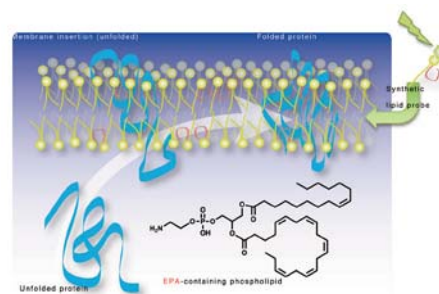
微生物はきわめて多様な物質変換能を有しています。化学的に特殊な環境に生息する微生物は、ユニークな物質変換能をもつ酵素を生産することで、環境中の化合物を資化・分解しています。それらの酵素には物質生産や環境浄化への応用が期待されるものも多く、また、酵素化学的に興味深い反応メカニズムをもつものが多数あります。このような微生物酵素の機能解析、精密反応機構解析、応用開発に取り組んでいます。



微生物酵素を利用した光学活性有機ハロゲン化合物(除草剤原料)の生産。

細菌生体膜の形成機構と機能の解析

生体膜は細胞の内と外を隔て、細胞内外の物質生産や情報伝達などにおいて必須の役割を担っています。私たちは、このような生体膜の構築原理や機能発現機構の解明に取り組んでいます。特に、生体膜の主成分であるリン脂質の構造多様性が生み出される機構やそれらの生理機能に関する研究、細菌が細胞外に生産する膜小胞の形成機構や応用に関する研究を行っています。



■ キーワード 微生物、酵素、補酵素、反応機構、物質生産、環境浄化、極限環境微生物、低温菌、高度不飽和脂肪酸、エイコサペンタエン酸、リン脂質、生体膜、有機ハロゲン化合物、金属代謝、細胞外膜小胞

教授：栗原 達夫 助教：川本 純・小川 拓哉

TEL:0774-38-3245

E-mail:kurihara@mbc.kuicr.kyoto-u.ac.jp

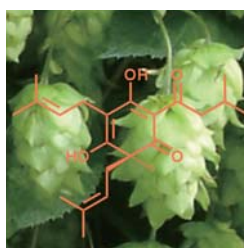
URL: <http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~mmsicr/mmstojp/Top.html>

植物遺伝子の機能解明と有用遺伝子の応用

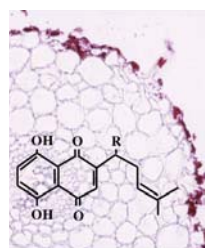
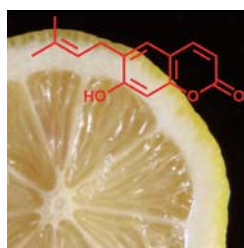
植物は地球上の生命を支える根幹であり、人の衣食住の根本を担っています。その植物の生命活動は遺伝子によって制御されていますが、機能が分かっている遺伝子はまだ僅かです。本分野では、植物遺伝子の機能を解明し、植物の生長を制御する遺伝子や、人の役に立つ物質を植物内で作る遺伝子、あるいは生理活性物質が植物の中でどのように輸送され、決まった部分に蓄積するかを分子レベルで解明する研究を行っています。また、これら有用な遺伝子を用いて、人や環境にメリットのある植物の開発に向けた研究を行っています。

植物代謝産物の生合成・輸送・蓄積に関わる遺伝子の解析

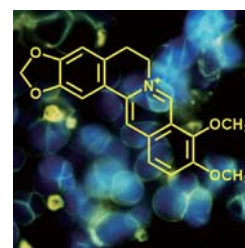
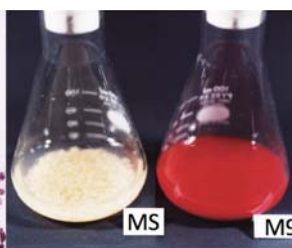
植物体内で代謝産物は必要な時期に必要な組織・細胞で生合成され、必要な組織・細胞へ輸送されます。その生合成機構と輸送経路の解明、およびそれらに関わる遺伝子の同定を行っています。



ホップやレモンなど有用植物の二次代謝産物の生合成遺伝子の単離・解析



脂溶性色素シコニンと脂質の分泌機構の解明



アルカロイド分泌・蓄積機構の解明

地球温暖化に適応する高温耐性植物の作出



イソプレンは生長の早い樹木等の葉から年間5億トンも放出されていますが、その生合成遺伝子を発現させることで、植物は高温耐性を獲得します。温暖化を続ける地球で、高温に適応する植物の開発をめざしています。高温処理後の野生型(図左)、イソプレシン合成酵素発現株(図右)。GFPを使うことで、本酵素は植物細胞内のプラスチドであることを証明しました(右図3枚)。

植物と根圏微生物の相互作用の解析



マメ科モデル植物ミヤコグサ ダイズ畑

マメ科植物の根粒では、多様な代謝産物が根粒細胞内や植物細胞ーバクテロイド間で輸送されています。代謝物の動態を介してマメ科植物と根粒の共生プロセスを解明することを目指しています。また、日本全国の畑でマメ科植物のサンプリングを行い、根粒菌など根圏微生物との相互作用を調べることで、根圏微生物がマメ科植物の生長や収量へ与える影響を調べています。

■ **キーワード** 植物遺伝子、機能性低分子、代謝酵素、膜輸送、物質集積、共生窒素固定、実用植物(ユーカリ、ホップ、コーヒーノキ、レモン、オオバギ、ムラサキ、ダイズ、オウレン)、モデル植物(シロイヌナズナ、ミヤコグサ)

教授：矢崎 一史

准教授：杉山 暁史

TEL:0774-38-3617

E-mail:yazaki@rishi.kyoto-u.ac.jp

URL:<http://www.rishi.kyoto-u.ac.jp/lpge/index.html>

応用生命科学専攻 森林代謝機能化学分野

高等植物の代謝機能は人類生存の基盤である

木質バイオマスは、地球上に蓄積している全バイオマスの9割以上を占めており、人類が生存を続けるには、森林環境保全を前提とした持続的木質バイオマスの生産利用システムの構築が緊急の課題です。当研究室は、木質バイオマスの持続的生産と森林の健全な生育を図るため、森林植物の代謝科学に関する基礎研究、およびその応用として、木質バイオマスリファイナリー構築のための分子育種や成分利用に取り組んでいます。



木質バイオマスの形成機構解明

木質は細胞壁形成と心材形成を通じて形成されます。それらの主要代謝物であるフェニルプロパノイド（リグニン、リグナンなど）の生合成の個別的代謝解析や代謝ネットワーク機構の解明を、モデル植物（イネ、シロイヌナズナ、ホプラなど）を使って、行っています。

木質バイオマスの解析技術開発

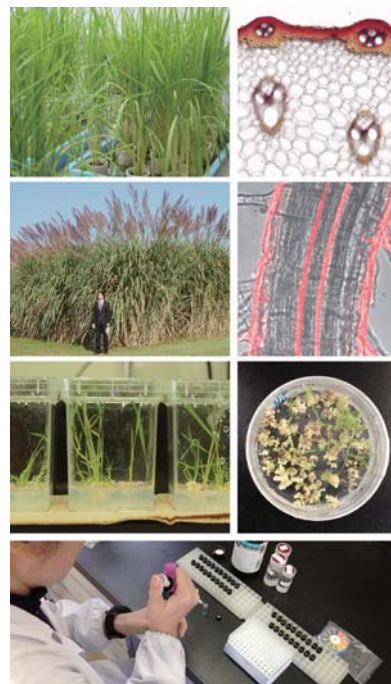
複雑な木質バイオマスの分子構造を、多次元NMR法や化学分解法により、精密かつ簡便に解析する構造解析技術や、化学プローブを利用したバイオマス形成を可視化する蛍光イメージング技術の開発などを行っています。

バイオマスリファイナリー構築に適した樹木・草本系バイオマス植物の分子育種と成分利用

バイオマスリファイナリー構築に適した樹木や草本系エネルギー植物の分子育種を行っています。特に、バイオマス資源として大きく期待されているイネ科植物（ソルガム、サトウキビ、エリアンサスなど）におけるリグニンの分子育種と化学変換に力を入れています。

フェニルプロパノイドの生合成と生物生産

樹木のファイトアレキシンであるヒノケジノールや抗腫瘍性ポドフィロトキシンなどフェニルプロパノイド類の生合成解明と代謝工学による生物生産技術開発を行っています。



■ **キーワード** 樹木、草本系バイオマス植物、木質形成、フェニルプロパノイド、リグニン、リグナン、ノルリグナン、バイオリファイナリー、分子育種

教授：梅澤 俊明
特任助教：山村 正臣

准教授：飛松 裕基

助教：鈴木 史朗

TEL: 0774-38-3627

E-mail: tumezawa@rish.kyoto-u.ac.jp

URL: <http://www.rish.kyoto-u.ac.jp/w/lmsfpm/>

バイオマスを化学資源として活用する

バイオマスは再生産可能な唯一の有機質資源です。地球温暖化阻止と持続可能な社会の確立に向けて、炭素負荷の大きい石油ではなく、食糧と競合しないバイオマスを有用な化学資源として利用する基礎および応用研究に取り組んでいます。植物細胞壁を固めるリグニンを分解するキノコ（白色腐朽菌）の働きを解明し、さらには遺伝子工学によりキノコの能力を強化して木材の成分変換に巧みに利用する研究、バイオマス変換のための生体触媒・人工触媒の開発、先端分析機器を駆使したバイオマスの精密構造解析、バイオエタノール生産、リグニンの機能性化合物への変換、バイオマス由来の抗ウイルス性物質に関する研究などを行っています。

エコフレンドリーなバイオマス変換プロセスの構築

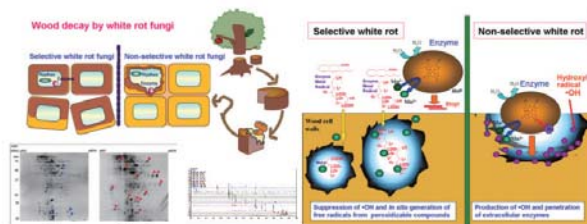
植物細胞壁を固める芳香族高分子リグニンを高選択的に分解するキノコやマイクロ波反応を利用し、木材をバイオエタノールや機能性化学品へ変換する研究を行っています。また、バイオマスを健康で安全な生活に役立てるため、バイオマスから有害なウイルスの増殖を抑制する物質を作り出す研究にも取り組んでいます。



リグニンを分解するキノコと開発したバイオマス変換プラント。

担子菌の選択的リグニン分解機構の解明

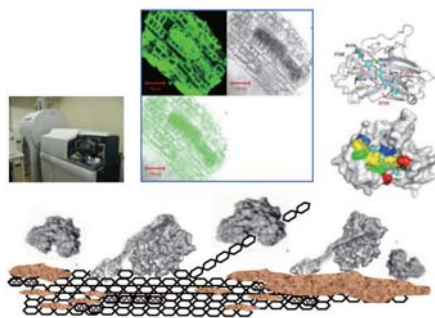
選択的白色腐朽菌とよばれるキノコは、セルロースを残して、リグニンを低分子化するためバイオマス変換に有用です。酵素から離れた場での選択的リグニン分解機構を解明するため、遺伝子、タンパク、二次代謝物の網羅的解析を進めるとともに、機能強化に向けた基礎研究を進めています。



酵素から遠く離れた場でリグニンを分解する選択的白色腐朽菌。

バイオリファイナリーのための生体触媒、人工触媒の開発と精密構造解析

リグニンとタンパク質やペプチドの親和性を解析して、高活性バイオマス分解酵素や人工触媒を開発しています。また、クライオNMRや超高分解能質量分析装置などの先端分析機器を駆使し、バイオマスの生物学的および化学的分解過程のリアルタイムモニタリング、精密構造解析に関する研究を行っています。



■ **キーワード** リグノセルロース、バイオリファイナリー、選択的リグニン分解、バイオエタノール、担子菌、遺伝子工学、酵素学、生化学、脂質代謝系、分子育種

教授：渡邊 隆司

助教：渡邊 崇人・西村 裕志

TEL: 0774-38-3643

E-mail: twatanab@rishi.kyoto-u.ac.jp

URL: <http://www.rishi.kyoto-u.ac.jp/W/LBC>