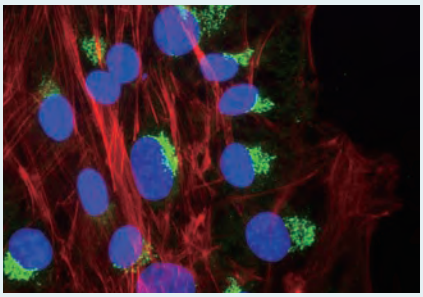
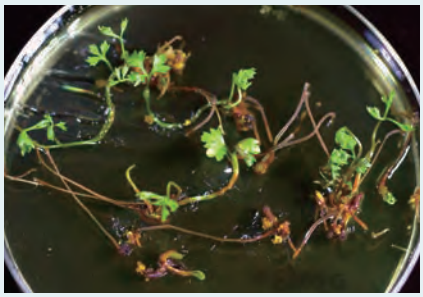
応用生命科学専攻

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

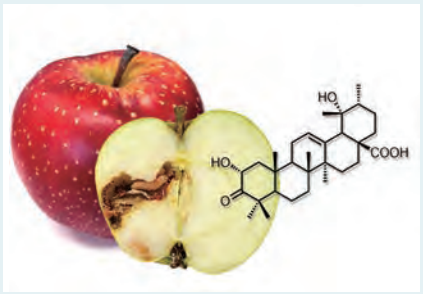
応用生命科学専攻では、微生物、植物、動物など、多様な生物種を対象として、その生命現象を化学の視点から、分子・細胞レベルで理解し、生物生産・生物機能応用の基盤となるサイエンスを創造します。現在、私達には、環境への負荷を抑制しながら、食糧とエネルギーを確保し、生活の質を向上させていくことが求められています。この困難な課題を解決するために、様々な生物が持つ能力を高度に利用していくことが、今後ますます重要になると考えられます。様々な生物の優れた機能を支える科学的基盤を理解することを通して、健全な地球環境、持続的な循環型社会、そして、快適な生活の実現を目指した教育と研究が行われています。



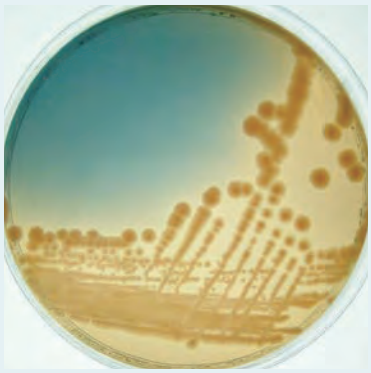
動物細胞の神秘にせまる



植物の生理を理解する



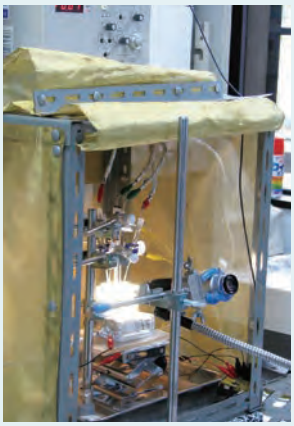
生態系の化学暗号を解く



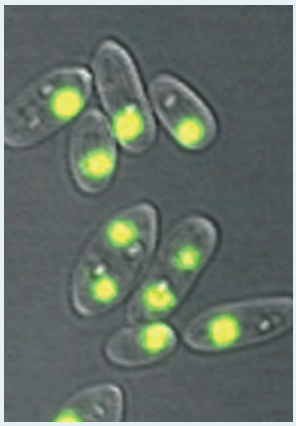
微生物の機能を拓く

有用物質を合成する

植物の形質を制御する



巧みな分析手法を確立する



細胞生理を紐解いて役立てる

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）

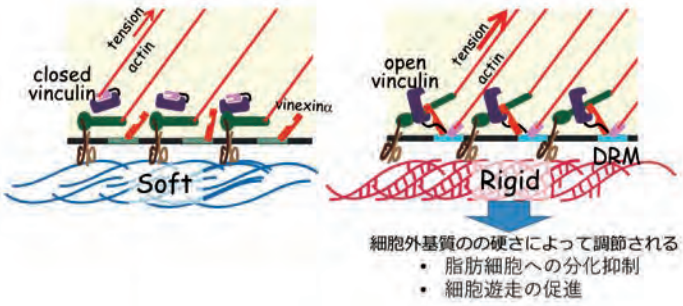
応用生命科学専攻　細胞生化学分野

生命現象の仕組みを動物細胞を用いて探る

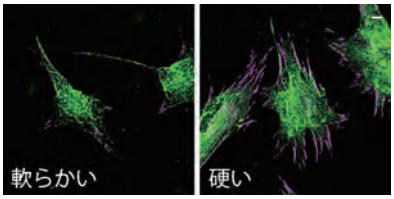
私たちの研究室では動物細胞の生命維持に重要な細胞膜とその周辺部分の構造と機能の解明を目指しています。特にコラーゲンなどの細胞外基質と細胞との接着を担い細胞外環境を感知するタンパク質（接着斑タンパク質）や善玉コレステロール（HDL）の形成にかかわるトランスポーター群（ABCタンパク質）に着目し、これらのタンパク質の生理機能が生活習慣病や癌とどのように関連するのかを探ろうとしています。

細胞接着による細胞制御機構の研究

ヒトをはじめとする多細胞動物の体では、細胞はコラーゲンなどの非細胞成分（細胞外基質）に囲まれて存在しています。細胞の細胞外基質への「接着」は、幹細胞の脂肪細胞や骨芽細胞への分化、およびがん細胞の遊走の調節に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、細胞外環境、特に細胞外基質の性質や種類を感知し、細胞の分化や遊走を調節する仕組みを明らかにすることで、生活習慣病やロコモディブ症候群、癌の予防、治療に役立つ情報を見出そうとしています。



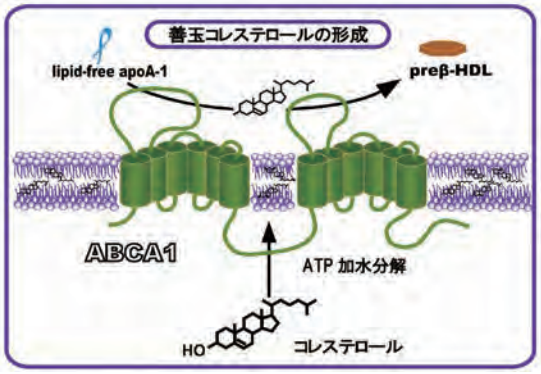
接着斑における細胞外基質の硬さ感知モデル



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

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、体内の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、ABCタンパク質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。



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

■ 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　　准教授：木村　泰久　　助　教：黒田　美都

TEL：075-753-6104
E-mail：kioka.noriyuki.3x@kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.biochemistry.kais.kyoto-u.ac.jp/

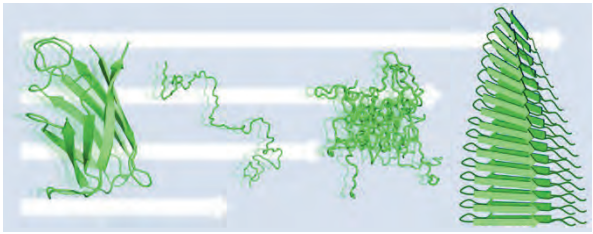
応用生命科学専攻　生体高分子化学分野

ライフサイエンスの明日を拓く

― 生体高分子の観点から見た生命現象の基礎的理解と応用 ―

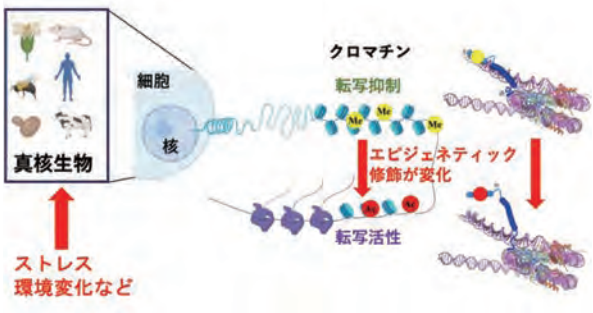
私たちは疾患・長期記憶・エピゲノム制御などの高次な生命現象のメカニズムを、タンパク質や核酸の動的な構造変化という観点から研究に取り組んでいる。新しい装置や方法論も開発しながら、原子レベルから分子・細胞レベルまでのマルチスケールな研究を展開し、得られた成果を健康長寿社会の実現につなげることをめざしている。

生命の動的な活動の中から見いだす健康長寿のヒント



私たちの体の中では、ATPや塩などの物質の濃度が絶え間なく変動している。さらに、細胞内の流れや神経細胞に発生する電場といった物理的な環境も変動している。このような溶液環境の変動は、タンパク質の凝集ひいては神経変性疾患や血栓症などの疾患の原因となりうる。また、動的に変化する翻訳後修飾によってもタンパク質の凝集は制御されており、そのような凝集が長期記憶の形成に関わったりする。私たちは、このような生命の動的な活動に伴って生じる環境の変化や翻訳後修飾を試験管内に再現し、それらが引き起こすタンパク質の凝集メカニズムや発揮される機能のメカニズムを、主に核磁気共鳴（NMR）を用いて原子レベルで研究している。また、私たちの健康長寿を妨げる神経変性疾患と血栓症の予防法の確立をめざして、食品成分によるタンパク質の凝集の抑制についても研究している。

クロマチンの動的構造変化からみる遺伝子発現制御と疾患の理解



真核生物のゲノムDNAは、クロマチン構造という形でコンパクトに細胞核内に収納されている。クロマチンは、ヌクレオソームが数珠状に連なった構造をとり、転写抑制される領域と、転写が活性化する領域によって遺伝子の発現を調節している。ストレスや環境変化によって、メチル化やアセチル化などのエピジェネティックな修飾がタンパク質や核酸に入り、クロマチンの構造変化を引き起こすため、遺伝子の発現が変化し疾患などの発症に関わる。私たちは、タンパク質が持つ天然変性領域の構造揺らぎに着目し、修飾などによるクロマチン構造の動的な変化を原子レベルで研究することによって精神疾患などに関わる分子機構の理解をめざしている。

■ キーワード　NMR、動的構造、動的溶液環境、天然変性タンパク質、エピゲノム、アミロイド線維、液-液相分離、精神疾患、血栓症、食品成分、健康長寿社会

教　授：菅瀬　謙治　　准教授：古川　亜矢子　　助　教：宗　　正智

TEL：075-753-6112
E-mail：sugase.kenji.8c@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

生物毒の謎を化学の力で解き明かす

有毒生物は効き目の鋭い毒素を多く持っています。これらの毒素の中には昆虫に対してのみ毒性を示すものや、特定のイオンチャネルにのみ作用するものがあり、農薬・医薬への応用が期待されています。私たちは、化学的手法を駆使してサソリやクモなどの毒から未知の毒素を探索し、その構造と活性の関係を明らかにすることで、生物毒のもつさまざまな機能・役割を解き明かそうとしています。

生物毒は生理活性物質の宝庫

ある種の生物は、他の生物から身を守るため、また食糧となる生物を捕獲するために「毒」を使います。これらの生物の毒は効果が強いだけでなく、特定の生物（例えば昆虫）にだけ作用する性質を持っています。このような生物毒のもつユニークな特徴を生かすことで、害虫にだけ作用する優れた農薬を開発することが可能です。

ヤエヤマサソリ

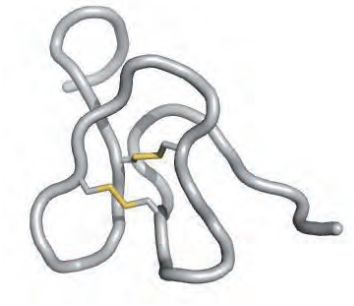
サソリ毒に含まれる殺虫性ペプチド

サソリは代表的な有毒生物として知られていますが、日本にも2種（ヤエヤマサソリとマダラサソリ）が生息しています。私たちはこれらのサソリの毒を生物材料として用いて、未知の毒素成分の探索をおこなっています。これまでに多くの毒素ペプチドの発見に成功していますが、その中でもヤエヤマサソリから見つかったLaIT1は昆虫に特異的に作用することが分かっています。さらに、化学合成した類縁体を用いて、これらのペプチドが生理活性を示すために必要な構造について明らかにしようとしています。また、国際共同研究によって、エジプトに生息するサソリやクモなどの毒の研究も進めています。

マダラサソリ

謎の多い生物毒の構造と機能

サソリやクモの毒は100種類を超えるペプチド成分によって構成されています。そのうち、役割が明らかにされている成分はほんの一部で、その他の多くの成分についてはその構造や機能が分かっていません。この謎を解き明かすためには、まずそれぞれの構造を正しく同定する必要があります。私たちは、高感度の質量分析計を駆使して、毒の中にわずかしか含まれないペプチド成分の構造決定に取り組んでいます。また、毒成分の多くは分子量の大きいペプチドであるため、化学合成が容易ではありません。私たちは化学ライゲーション法を活用してこの問題を克服し、毒成分のもつ未知機能の解明へ向けた研究を進めています。



LaIT1の立体構造

■ キーワード　生理活性物質、ペプチド、有毒生物、質量分析、化学合成、構造活性相関、イオンチャネル、膜破壊

准教授：宮 下　正 弘

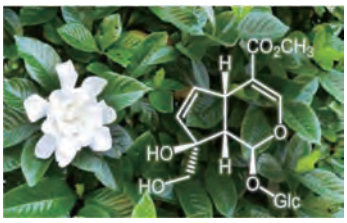
TEL：075-753-6123
E-mail：miyashita.masahiro.6e@kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.seicho.kais.kyoto-u.ac.jp/

応用生命科学専攻　化学生態学分野

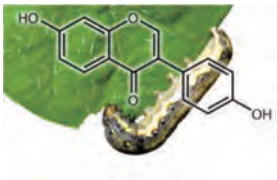
化学の言葉で生態系を解き明かそう

「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



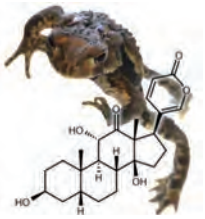
植物は昆虫の食害から身を守るために様々な化学物質を作っている。たとえばガーデノサイドはクチナシ葉に含まれる猛毒のイリドイド配糖体である。多くの植物防御システムを突破してきたハスモンヨトウ幼虫ですら、この葉を食べると死んでしまうが、クチナシに適応したオオスカシバの幼虫は独自の方法でこの毒を回避している。この2種の幼虫が持つ対抗適応ストラテジーの違いが明らかになりつつある。



リンゴの果実もまた、害虫であるモモヒメシンク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。

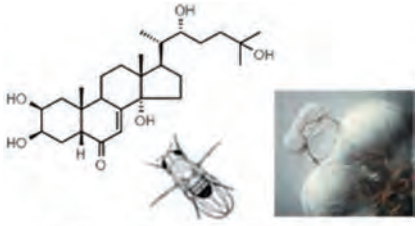
同様に、ハスモンヨトウに食害されたダイズに誘導されるフラボノイドの機能（育種研との共同研究）など、昆虫と植物の相互作用を化学の視点から解明することで、作物を守るための化学物質の開発や、有用な作物育種に貢献している。またゲノム編集により、カイコにおける植物防御応答を誘導する昆虫エリシターの生合成酵素をノックアウトし、その遺伝的背景の解析を進めている。

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？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



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。

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。

■ 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　　准教授：小 野　　肇　　助　教：吉 永　直 子

TEL：075-753-6307
E-mail：mori.naoki.8a@kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.chemeco.kais.kyoto-u.ac.jp

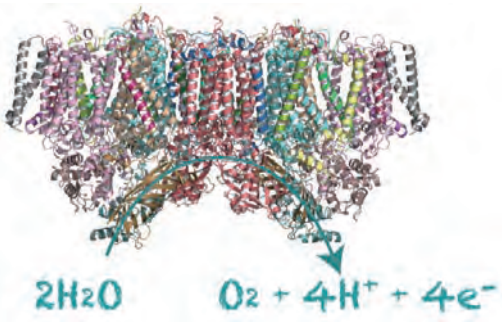
応用生命科学専攻　植物栄養学分野

地球を支える植物の光エネルギー・物質変換

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を、生命活動に必要な有機物に変換します。この光エネルギー・物質変換反応、即ち、光合成は地球の環境と物質循環を支え、我々人類の持続可能社会を実現する上でも根幹となる反応です。私たちの研究室では、植物の光合成を支える分子機構と、その応用開発を目指して研究を行っています。

光合成のしくみを分子レベルで理解し利用する

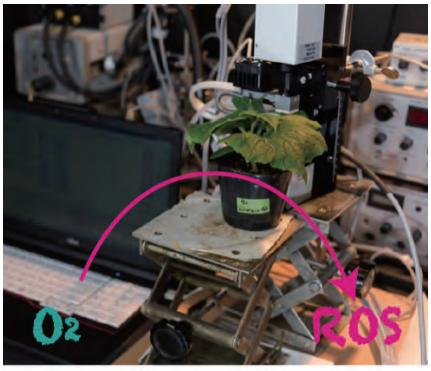
光合成研究に革新を生むためには分子レベルでの反応機構の基礎研究が欠かせません。これまでに、水分解—酸素発生を行う光化学系IIの反応制御機構、集光調節機構などを明らかにしてきました。さらに陸上で繁栄する緑色植物だけでなく、海洋で支配的な紅色進化系統の微細藻類の光合成についても、その特性を研究しています。こうした研究を通して、変動する地球環境に対応できる柔軟性と回復力（レジリエンス）を植物の光合成に付与し、食料やエネルギー問題の解決につなげることを目標に研究しています。



光化学系Ⅱのタンパク質立体構造

植物の環境ストレス応答の仕組みを理解する

酸素は我々の生命活動に必須ですが、余分な電子やエネルギーを受け取ると危険な「活性酸素」（Reactive Oxygen Species: ROS）となります。光合成では、酸素を発生しながら大量の電子が生体膜中を通るため、植物はROS発生を抑制し、かつ、ROSを迅速に消去する仕組みを有します。そしてその頑健性こそが植物の環境ストレスに対するレジリエンスの鍵となります。そこで様々な非破壊測定を通して、植物のROSに対応する仕組みと能力を解析しています。こうした研究は、新しい栽培管理法や育種指標の開発など、応用利用にもつながります。



非破壊測定による活性酸素ストレスの評価

植物の生長を支える無機栄養素の役割を知る

土壌中には植物の生育に不可欠な無機栄養が含まれ、それらが不足すると様々な生理障害が発生し、作物の収量や品質が著しく低下します。そうした欠乏の早期発見や、欠乏に耐性の高い品種の選抜に役立つ知見を得るため、無機栄養欠乏時の植物細胞の応答や変化を分子・細胞レベルで解析し、障害が発生する機作を明らかにすることを目指しています。

■ キーワード　低炭素社会、光合成、光エネルギー変換、電子伝達、活性酸素、環境ストレス応答、微細藻類、有用物質生産、代謝工学、無機栄養、ホウ素、窒素、次世代型農業

教　授：伊福　健太郎　　准教授：小林　優　　助　教：落合　久美子・上妻　馨梨

TEL：075-753-6109
E-mail：ifuku.kentaro.2m@kyoto-u.ac.jp
URL：https://kyotoplantnutrition.wixsite.com/website

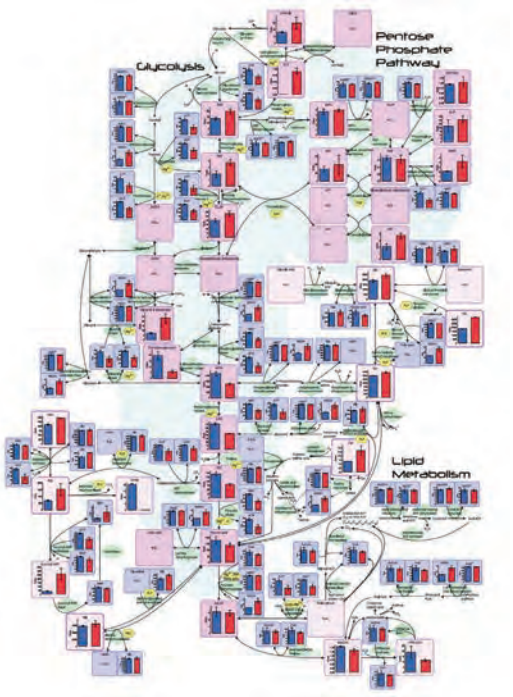
応用生命科学専攻　エネルギー変換細胞学分野

微生物の代謝制御から探る生命現象

生物は、さまざまなストレスにさらされながら生きています。そのストレスを細胞レベルで捉えると、細胞を取り巻く環境から受ける物理化学的なストレス（生育環境の温度変化や種々の生体異物）だけでなく、細胞内での通常の代謝バランスが崩れることもストレスになります。そういった代謝バランスの異常は、ヒトではメタボリックシンドロームなどの原因になります。しかし、生物の細胞は、そういった種々のストレスに対して巧みなサバイバル戦略を駆使して適応を図っています。わたしたちの研究室では、主に真核微生物である酵母をモデル生物として、その適応のメカニズムを分子遺伝学、分子生物学、細胞生物学などの手法を使って解明し、生命現象についての理解を深めることを目指しています。

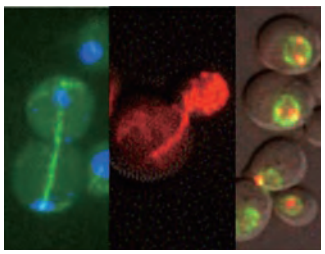
エネルギー変換プロセスでの代謝ストレス

エネルギー生産における中心代謝経路である解糖系や、ミトコンドリアでの電子伝達系の過程で、反応性の高い代謝中間体が発生します。それらの蓄積は代謝ストレスとしてさまざまな細胞応答を引き起こします。わたしたちは、細胞がどのようにしてその代謝異常を感知し、シグナルを伝え、遺伝子発現やオルガネラの形成などを通して代謝の修正などの生化学的対応に変換しているのかを、代謝物の動態を含め、統括的に理解しようと試みています。さらに、それをアルコール発酵などのバイオプロセスにフィードバックする方法も探索しています。



シグナルの伝達と遺伝子発現の制御

環境変化を認識して、それを遺伝子発現や代謝変化に結びつけるためには、細胞内でシグナル伝達経路が働きます。そのためには、細胞がどのように細胞内外の変化を感知し、それをシグナルに変換しているのかを明らかにする必要があります。



また、生物が持つ遺伝子は、全てが同時に発現しているわけではなく、その時々に応じて必要な遺伝子が必要なだけ発現するよう制御されています。わたしたちは、特定の環境条件や変異株で、どのような遺伝子が発現しているかをトランスクリプトーム解析やプロテオーム解析により網羅的に調べることで、生物がどのようにして環境変化に適応を図っているかを俯瞰的に調べています。また、遺伝子の発現を制御する転写因子が、どのように活性化されているかについても研究しています。

■ **キーワード**　シグナル伝達、遺伝子発現、オミクス解析、酵母、代謝バランス、メタボリックストレス

教　授：井 上　善 晴

TEL：0774-38-3773
E-mail：inoue.yoshiharu.5x@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会は、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も大きいのです。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し、見いだした機能の科学的基盤を解き明かすことを通して、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・機能を見いだし、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、DHA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もある乳酸菌などの腸内細菌における食事成分の代謝解析をとおして、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。微生物代謝や酵素といった物質変換に有利な機能の解析を通して私達が開発したバイオプロセスは、数多く実用化されています(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すべく、新規微生物代謝ならびに酵素の研究に取り組んでいます。

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、水圏、根圏や腸内環境を対象に展開しています（右下写真）。微生物と他生物の相互作用に関しては、資源循環を実現する生態系を模倣した一次生産技術や水質浄化などの環境技術の開発に取り組んでいます。例えば、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。有機態窒素の硝化を実現する土壌様の微生物生態系を水耕栽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。さらに脱窒を組み合わせた技術を水産技術に展開しています。また、藍染などの伝統的発酵技術における複合的微生物機能の解析に取り組んでいます。

■ 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、複合微生物系

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.jun.8a@kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.hakko.kais.kyoto-u.ac.jp

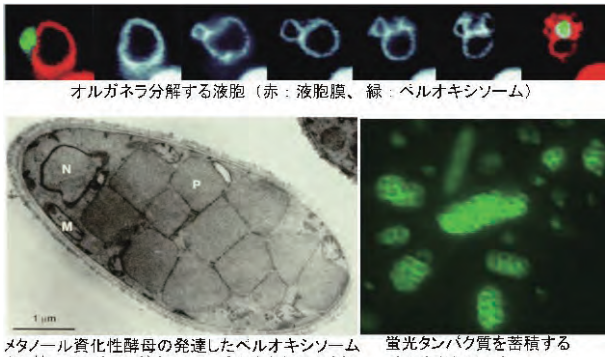
応用生命科学専攻　制御発酵学分野

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、主に微生物がもつ細胞機能について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」というのが2つの大きな研究テーマで、これを縦軸・横軸として、研究室一丸となり研究に取り組んでいる。

代謝･オルガネラの分子細胞生物学と異種遺伝子発現

当研究室において世界で初めて発見したメタノール資化性酵母を主な研究対象とし、細胞の環境適応機構、遺伝子発現からタンパク質合成、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分子細胞生物学研究、さらに得られた知見に立脚した応用研究を行い、新しい制御発酵学分野の開拓を目指す。



オルガネラ分解する液胞（赤：液胞膜、緑：ペルオキシソーム）

メタノール資化性酵母の発達したペルオキシソーム（N: 核、M: ミトコンドリア、P: ペルオキシソーム）

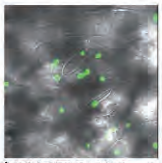
蛍光タンパク質を蓄積するペルオキシソーム

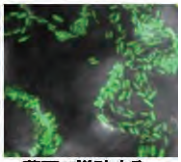
資源・環境問題解決に向けた応用微生物学研究

メタンやメタノールなどのC1化合物を炭素源・エネルギー源として増殖するC1微生物は、二大温室効果ガスであるメタン−CO_2間の炭素循環を駆動する。近年、植物からのメタン・メタノールの放出、C1微生物の葉面での優占化と普遍的な分布、植物への生長促進効果など、C1微生物が駆動する新しい炭素循環像が明らかとなってきた。私たちはC1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、分子レベルで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、作物収量向上、温室効果ガス削減や低環境負荷型物質生産など、資源・環境問題の解決と低炭素社会の実現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。

葉面C1微生物と植物の相利共生

植物葉面に棲息するメタノール資化性細菌


気孔周辺のメタノール資化性細菌


葉面で増殖するメタノール資化性酵母

■ キーワード　低炭素社会、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

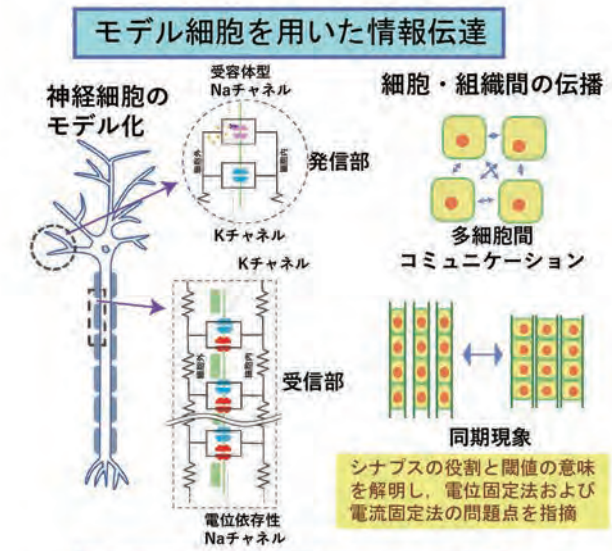
教　授：阪井　康能　　准教授：由里本　博也　　助　教：白石　晃将

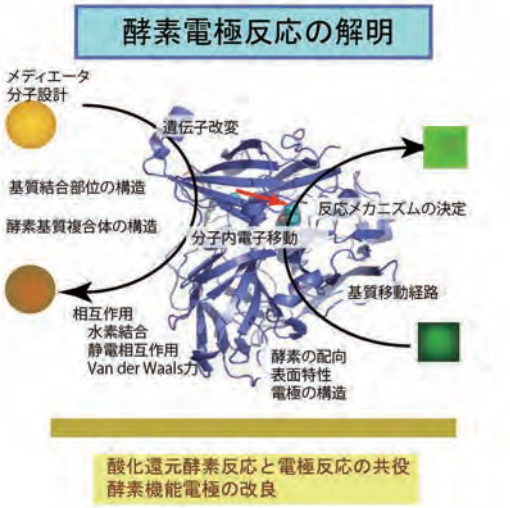
TEL：075-753-6385
E-mail：sakai.yasuyoshi.8x@kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.seigyo.kais.kyoto-u.ac.jp/

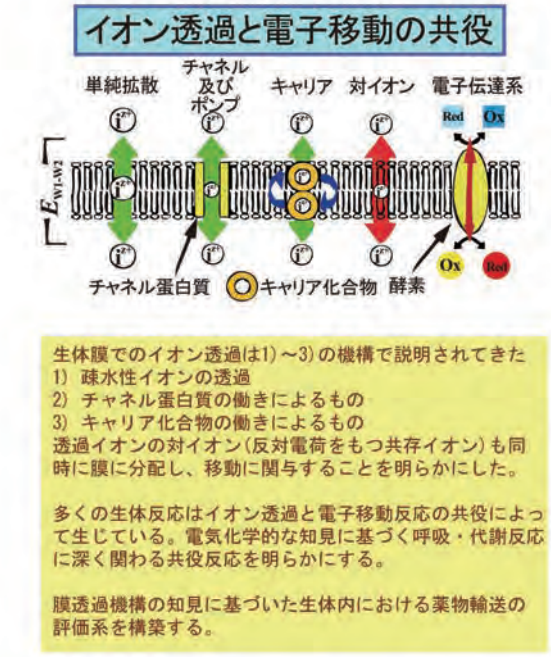
応用生命科学専攻　生体機能化学分野

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。







■ 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、塩分濃度差発電、イオンチャネル、リポソーム、微生物代謝、バイオセンサ、化学センサ、バイオ電池、肥料センサ、細胞間コミュニケーション、神経伝導

教　授：白井　　理　　助　教：北隅　優希・宋和　慶盛

TEL：075-753-6392
E-mail：shirai.osamu.3x@kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.bapc.kais.kyoto-u.ac.jp

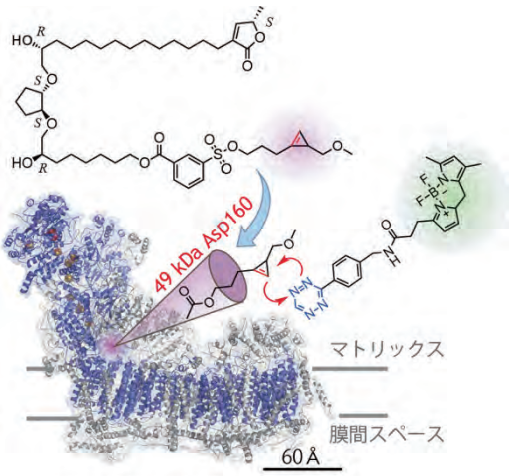
応用生命科学専攻　生物機能制御化学分野

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設計・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っている。

ミトコンドリア呼吸鎖複合体-Iのケミカルバイオロジー

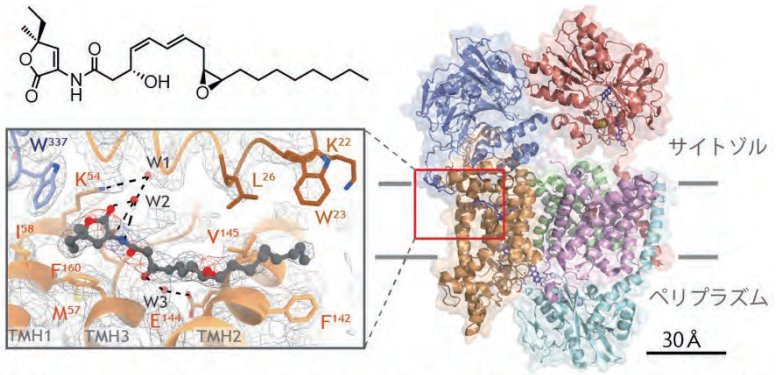
ミトコンドリア内膜上に存在するNADH-キノン酸化還元酵素（複合体-I）は、哺乳類のエネルギー代謝（ATP合成）に不可欠な膜タンパク質複合体である。近年では、複合体-Iの機能傷害とパーキンソン病などの神経変性疾患との因果関係も明らかになっており、本酵素の基礎研究の大幅な進展が期待されている。複合体-Iのはたらきを特異的に制御できる阻害剤の存在は、酵素の構造や機能を明らかにするための“化学的メス”である。これは阻害剤が作用する領域は、酵素が機能するうえで重要な役割を果たすと考えられるからである。私たちは、“光親和性標識”や“トシル化学”と呼ばれる有機化学的手法を用いて、複合体-Iの阻害剤結合部位の構造や機能に関する知見を収集している。



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

コレラ菌NADH-ユビキノン酸化還元酵素のケミカルバイオロジー

ナトリウム輸送性NADH-ユビキノン酸化還元酵素（Na^+-NQR）は、100種類以上の病原性細菌に存在するエネルギー代謝酵素であり、ATP生産や鞭毛運動の駆動力としてはたらくため細菌の生存には欠かせない。Na^+-NQRは、呼吸鎖複合体-Iとは構造的にも進化的にも全く異なる酵素であるため、本酵素の特異的阻害剤の作用機構研究は安全性の高い抗菌薬の開発に繋がる。私たちは、コレラ菌Na^+-NQRをモデルとして、阻害剤がはたらく仕組みを、有機化学および構造生物学的アプローチを駆使して明らかにしている。



特異的阻害剤コロルミシンを抱合したコレラ菌 Na^+-NQR のクライオ EM 構造

■ 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　　助　教：桝谷　貴洋

TEL：075-753-6406
E-mail：miyoshi.hideto.8e@kyoto-u.ac.jp
URL:http://www.biofunc-chem.kais.kyoto-u.ac.jp

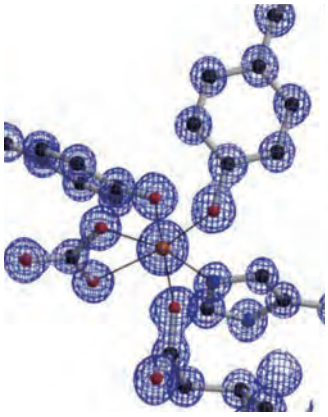
応用生命科学専攻　応用構造生物学分野

タンパク質の構造から機能を探る

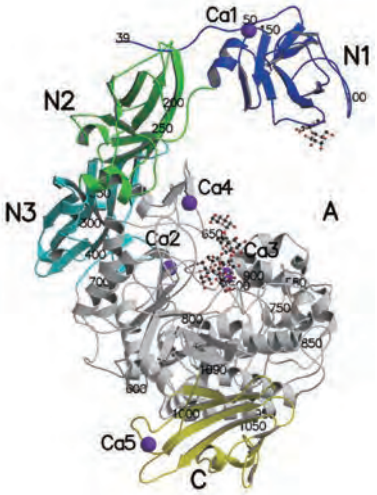
ゲノム解析により、遺伝子の情報が蓄積してきたが、実際の生命現象の場で「はたらく」個々のタンパク質の理解は不充分である。遺伝情報により合成されるポリペプチドは、固有の「構造」（コンフォメーション）をとることによって、はじめてその「はたらき」を示す。生命現象を理解するためには、この「構造」と「はたらき」（機能）の関係を原子レベルで解明することが重要であると考えている。

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、プルラナーゼ、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る。卵白タンパク質のオボトランスフェリン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る。

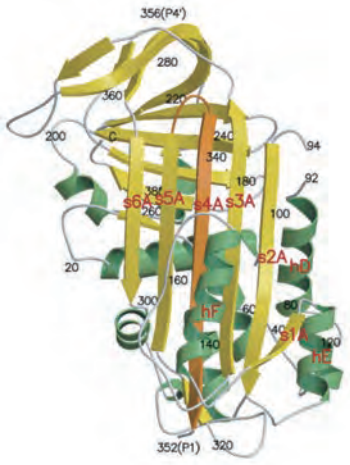


0.88Å分解能でのオボトランスフェリンの鉄周辺の電子密度。



微生物プルラナーゼの構造
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（橙色の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、プルラナ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る。

■ 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：水谷　公彦

TEL：0774-38-3736 / 3716
E-mail：kmizutani@kais.kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.structure.kais.kyoto-u.ac.jp

応用生命科学専攻　分子生体触媒化学分野

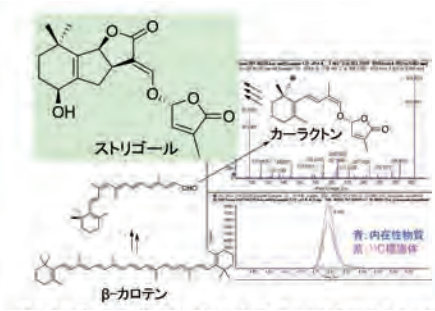
植物ホルモンの科学

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。

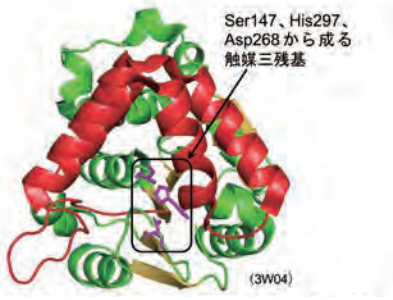
ストリゴラクトン：地上部の枝分かれを制御する植物ホルモン

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関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-カロテンからカーラクトンなどを経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て構造を決定します。



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と結合して信号を伝えるだけでなく、ストリゴラクトンを加水分解して不活性化するという2つの機能を持つことが明らかになりました。

新しい植物ホルモンの探索

植物ホルモンのは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 *kai2* 変異体（右）は野生型（左）と比較して、胚軸が非常に長くなりますが、その原因物質は不明です。未発見の植物ホルモンが関与していると考えられています。

■ 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：増口　潔・林　謙吾

TEL：0774-38-3228
E-mail：shinjiro@scl.kyoto-u.ac.jp
URL:https://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~plant/index.html

応用生命科学専攻　分子微生物科学分野

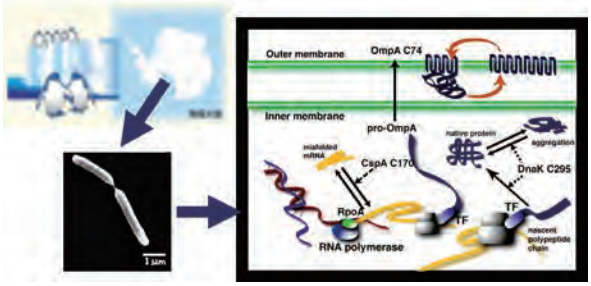
微生物機能発現の分子基盤解明と応用

微生物に特徴的な生命現象のメカニズムを生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、生体膜の形成と機能発現を担う分子基盤の解析を行っています。また、それらの知見に基づき、物質生産など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。

微生物の環境適応メカニズム

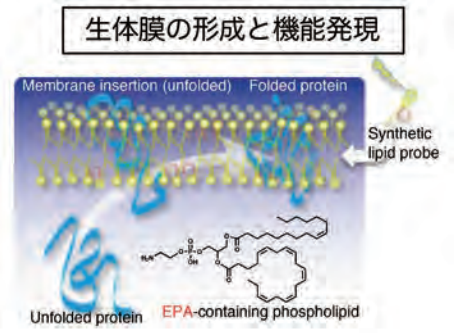


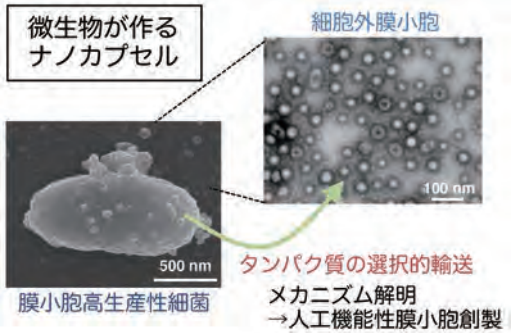
酵素の精密反応機構解析と応用

微生物はきわめて多様な物質変換能を有しています。特異な物質変換を担う酵素の中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、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。

細菌生体膜の形成と機能発現を担う分子基盤の解析と応用

生体膜は細胞の内と外を隔て、細胞内外の物質輸送や情報伝達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形成や機能発現を担う分子基盤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、代謝、酵素、補酵素、反応機構、物質生産、極限環境微生物、低温菌、生体膜、脂質、細胞外膜小胞、タンパク質分泌、タンパク質輸送

教　授：栗 原　達 夫　　准教授：川 本　　純　　助　教：小 川　拓 哉

TEL：0774-38-3245
E-mail：kurihara@scl.kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~mmsicr/mmstojp/Top.html

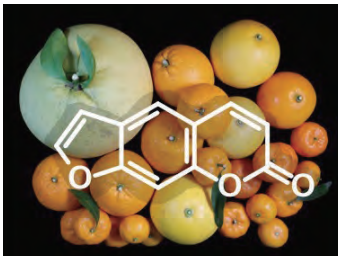
応用生命科学専攻　森林圏遺伝子統御学分野

植物微生物超個体が作る多様な代謝産物の機能解明と応用

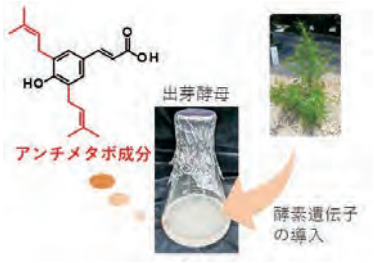
野外で生育する植物は多種多様な微生物と密接に相互作用し、植物ー微生物群集の「超個体」として環境に適応しています。本分野では、植物や植物と共存する微生物が生合成する多様な代謝産物に着目し、それらを作る遺伝子や、貯蔵・分泌に関わる遺伝子の機能解明を通して、植物がどのように様々な環境ストレスに適応して進化してきたのかを分子レベルで解明する研究を行っています。また、これらの遺伝子や代謝産物の機能を、化石資源に依存しない有用物質の生産や持続可能な農業生産に応用することを目指します。

植物成分の生産機構の解明とその応用

植物は100万種に及ぶ多様な代謝産物を生産し、その中には味や香りの成分、また人の健康に良い薬効成分や逆に毒成分もあります。しかし、代謝産物が植物の中でどのように生合成されるかは未だ多くが謎に包まれています。また、代謝産物は生合成の後に特定の組織に貯蔵されたり、植物体外に分泌されたりしますが、その仕組みもブラックボックスです。そこで柑橘類などの作物や薬用植物を実験材料として、生合成・貯蔵・分泌といった代謝産物の生産機構について遺伝子レベルで解明を進めています。さらに、バイオテクノロジーを駆使して、有用な植物成分の大量生産に向けた応用研究にも取り組んでいます。



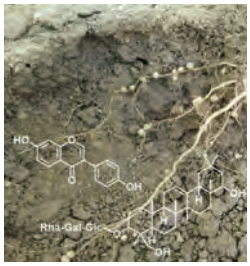
柑橘類の機能性成分・毒性成分の生産を担う遺伝子群の解析を進めています。



植物由来の酵素遺伝子を活用して、植物機能性成分を微生物に大量に作らせる。

根圏の植物微生物相互作用に関わる遺伝子の解析とその応用

植物の根の周り（根圏）には多数の微生物が存在します。根粒で窒素固定を行う根粒菌のような植物細胞内共生をする微生物に加え、根の内外にゆるやかに共生する微生物が植物種に特徴的な微生物のコミュニテイー（マイクロバイオータ）を形成します。マイクロバイオータがどのように形成され、植物の生育に影響を与えるのかについて、根圏の代謝物の分析、根圏から分離した微生物のゲノム・機能解析、植物生長の解析などを通して研究しています。全国のダイズ圃場でサンプリングした根圏土壌を用いたマルチオミクス解析にも取り組むなど、実験室から圃場まで幅広く研究しています。



根圏のメタボローム解析、メタゲノム解析、酵素機能解析などにより植物と微生物の相互作用の鍵を握る代謝物を明らかにします。

トマトの緑色果実に蓄積するαートマチンは外敵から身を守る生体防御物質ですが、根から土壌中にも分泌され、トマト根圏にスフィンゴビウム属細菌を増加させることを明らかにしました。さらに、トマト根圏のスフィンゴビウム属細菌はαートマチンを分解し栄養源にできることを明らかにしました。

■ **キーワード** 植物遺伝子、植物特化代謝産物、代謝酵素、代謝工学、膜輸送、物質集積、根圏微生物、超個体形成、メタゲノム解析、実用植物（ダイズ、トマト、レモン、グレープフルーツ、アシタバ、イチゴ）

准教授：杉山　暁史　　助　教：棟方　涼介

TEL：0774-38-3618
E-mail：sugiyama.akifumi.4m@kyoto-u.ac.jp
URL：https://www.rish.kyoto-u.ac.jp/lpge/

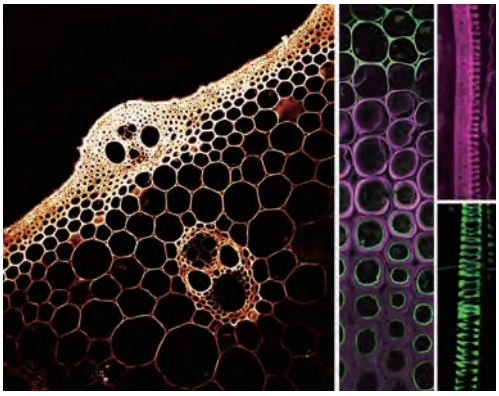
応用生命科学専攻　森林代謝機能化学分野

植物が作る「細胞壁＝バイオマス」と「二次代謝産物＝有用生理活性物資」の成り立ちを調べ、コントロールする

陸上で最も豊富に存在する生物資源（バイオマス）は、陸上維管束植物が生産する木質バイオマスであり、その実体は植物細胞を囲む分厚く硬い細胞壁です。当研究室では、複雑多様な植物細胞壁を構成する生体高分子や関連二次代謝産物の構造と機能、植物がそれを作り出す仕組みを分子レベルで解明し、その知見を持続型社会の実現に役立つ有用バイオマス生産植物の開発に応用する研究を行っています。

植物細胞壁の構造・生合成・進化を解く

陸上維管束植物は、長い進化の過程で、細胞壁を構成する生体高分子（リグノセルロース）の構造を複雑化・多様化させ、細胞レベルで高度に制御する生体機構を発達させました。モデル植物（イネやシロイヌナズナ）を使って、複雑多様なリグノセルロースの構造と生合成、陸上植物の進化との関わりを分子・遺伝子レベルで明らかにする研究を進めています。



イネの茎（左）、ヒノキの幹（中）、
シロイヌナズナの根（右上・右下）で作られる細胞壁。

バイオテクノロジーによる細胞壁の改変：持続型社会構築に寄与するバイオマス生産植物の開発

細胞壁形成に関わる遺伝子をゲノム編集などの遺伝子操作技術で制御することで、細胞壁の化学構造・超分子構造を様々に改変し、バイオ化成品やバイオ燃料の原料生産に適した細胞壁を作る植物の開発を行っています。また、様々な細胞壁を作る組換え植物や変異体を使って、細胞壁の生理機能や食糧・バイオマス生産における役割を明らかにする研究も進めています。

赤く変色した細胞壁（リグニン）改変イネ変異体は優れたバイオ化成品・バイオ燃料生産性を示します。

有用植物二次代謝産物の生合成と代謝工学

植物は様々な生理機能を持つ多様な二次代謝産物を生産します。その中には医薬品や化粧品、香料などに使われているもの多くあります。当研究室では、特に細胞壁成分（リグニン）と代謝経路を共有する二次代謝産物（リグナン・ネオリグナン・フラボノイドなど）の生合成と代謝工学に関する研究を進めています。

様々な植物の細胞壁・二次代謝産物の構造・機能と生合成を調べています。

■ **キーワード** 生合成、代謝経路、代謝工学、生体高分子、植物バイオテクノロジー、細胞壁、二次代謝産物、木質バイオマス、リグノセルロース、フェニルプロパノイド、モデル植物（イネ、シロイヌナズナ）、樹木

教　授：飛松　裕基　　助　教：湊　奏

TEL：0774-38-3626
E-mail：ytobimatsu@rish.kyoto-u.ac.jp
URL：https://www.rish.kyoto-u.ac.jp/lmsfpm/

応用生命科学専攻　木質バイオマス変換化学分野

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、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。

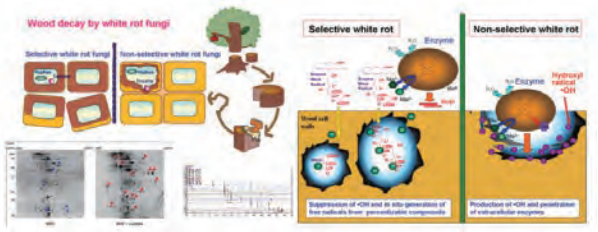
エコフレンドリーなバイオマス変換プロセスの構築

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

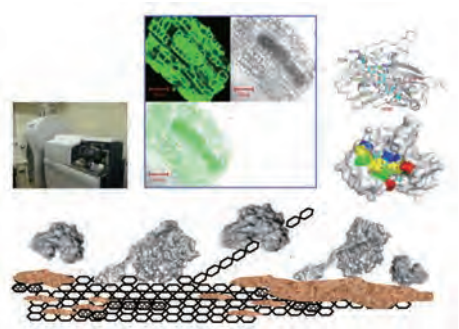
選択的白色腐朽菌とよばれるキノコは、セルロースを残して、リグニンを低分子化するためバイオマス変換に有用です。酵素から離れた場での選択的リグニン分解機構を解明するため、遺伝子、タンパク、二次代謝物の網羅的解析を進めるとともに、機能強化に向けた基礎研究を進めています。



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：

特定准教授：西 村　裕 志

助　教：渡 邊　崇 人

TEL：0774-38-3643
E-mail：takahito@rish.kyoto-u.ac.jp
URL：http://www.rish.kyoto-u.ac.jp/W/LBC