食品生物科学専攻

URL:https://www.food.kais.kyoto-u.ac.jp/

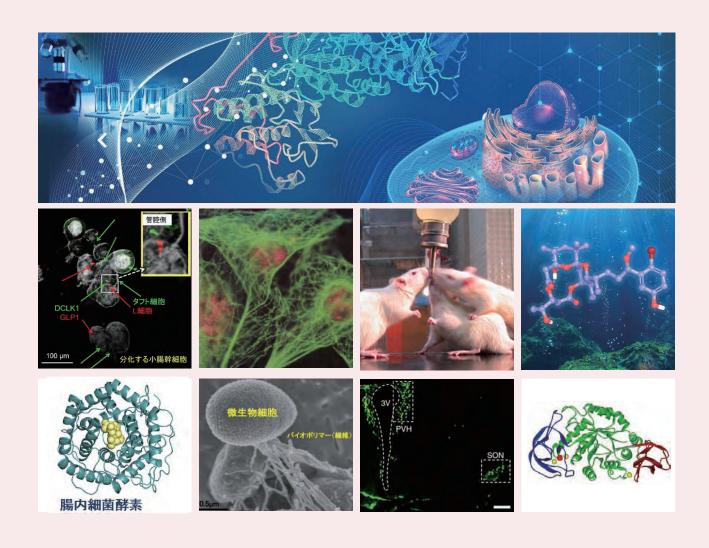
食品生物科学専攻は、化学、生物学、物理学を基盤とし、ヒトを含む生命体における生命現象の解明を通じて、食品・食料に関わる諸問題の解決を目指している。

食品生命科学、食品健康科学、食品生産工学の3つの基幹講座(8分野) より構成され、食品、化学、製薬分野などで幅広く活躍できる人材の養成を 行っている。

食品生命科学講座では生命現象ならびに食品素材を化学・物理学的な 観点から考究し、食品健康科学講座ではヒトと食品のかかわりを栄養・生 理学的な観点から解明し、食品生産工学講座では遺伝子工学や生物工学的 手法を導入した新たな食品開発の基盤を確立する基礎教育ならびに先端 的研究を行っている。

分野名

- ■酵素化学
- ■生命有機化学
- ■栄養化学
- ■食品生理機能学
- ■農産製造学
- ■生物機能変換学
- ■食品分子機能学 (現教員不在)
- ■食品化学 (現教員不在)



食品生物科学専攻 酵素化学分野

酵素の機能を理解し創造し応用する

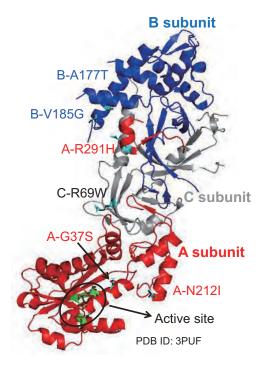
酵素は触媒活性をもつタンパク質の総称です。生物の営む多様な反応 (生命の反応) は、体内の酵素により効率よく行われ、正確に制御されています。一方、酵素は産業上でも広く応用されています。当研究室は、酵素の構造と機能の関係を分子レベルで理解することと、有用酵素の創製や酵素反応の制御を通して酵素の新しい応用面を切り開き、食品工業と医薬工業への酵素利用を目指しています。

リボヌクレアーゼH2

リボヌクレアーゼ H2 (RNase H2) は、RNA/DNA二本鎖中のRNA 鎖を加水分解する。ヒトゲノム DNAにはリボヌクレオチド (R) が数千塩基対に1塩基の割合で取り込まれている。本酵素はこのRの5´側を切断することで、Rの除去に関与する。ヒトRNase H2の各種の遺伝性変異は神経疾患エカルディーグティエール症候群 (AGS)の原因である。我々はRNase H2の構造と機能の関係を明らかにするために、AGSの変異を有するRNase H2を調製し、活性と安定性を調べている。さらに、RNase H2のノックアウト細胞やAGSの変異を有するRNase H2を発現する細胞を樹立し、性状を解析している。

トランスグルタミナーゼ

トランスグルタミナーゼ (TG) はタンパク質とタンパク質を共有結合 でつなぎ合わせる機能 (架橋活性)を有する酵素である。今日、放線 菌由来 TG が食品物性を改良するために用いられている。我々は、バシラス属やクロストリジウム属に広く分布する TG の食品タンパク質への応用を試みている。



ヒトRNase H2 の構造 現在解析を行っている AGS の変異を示す。

コラゲナーゼ

コラーゲンは動物組織の細胞間に存在する細胞外マトリックスの主要構成成分である。Grimontia hollisae コラゲナーゼは従来のコラゲナーゼより高い活性をもち、細胞分散剤として利用されている。我々は本コラゲナーゼの利用拡大を目的として、触媒機構の解析を行っている。

キシラナーゼ

キシラナーゼは植物中のフレーバー抽出やフルーツジュースの清澄化に実用化されているが、バイオエタノール生産への応用も期待されている。我々はキシラナーゼの利用拡大を目的とし、タンパク質工学の手法を用いて、バシラス属由来キシラナーゼの耐熱性および耐アルカリ性の向上を目指している。

■ キーワード 酵素、酵素反応解析、機能改変、阻害物質、反応制御、結晶構造解析

教授:保川 清 助教:滝田 禎亮

TEL:075-753-6266

E-mail:yasukawa.kiyoshi.7v@kyoto-u.ac.jp URL:http://www.enzchem.kais.kyoto-u.ac.jp/

食品生物科学専攻 生命有機化学分野

生命現象を有機化学的手法を用いて解明する

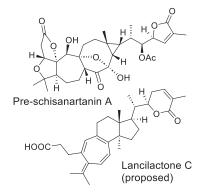
生命有機化学とは、生物が生きているという現象(生命現象)を有機化学的手法を用いてダイナミックかつ精密に解明するという研究分野である。生物に作用して一連の生化学反応を引き起こす物質(生理活性物質)は生命の維持に不可欠なものであると同時に、生体反応を解析するうえで有効なツールとなりうる。従って、生理活性物質の研究は、生命有機化学において重要な位置を占める。本研究室では、主に下記3課題の研究を行っている。

天然物由来の新規抗がん剤の分子設計

海洋動物フサコケムシに含まれるブリオスタチン1は、副作用の少ない抗がん剤シーズであり、アルツハイマー病やHIVの治療薬としても有望である。しかしながら、その作用機構が未だに明らかになっていない上、構造が複雑であるために合成が困難であり、十分量供給できない。そこで、合成が容易なブリオスタチン等価体(アプログ)を海洋天然物の骨格を基に開発し、各種医薬品シーズとしての構造最適化を進めている。

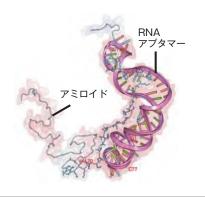
抗ウイルス活性を持つ多環性テルペノイドの全合成

生薬や健康食品として利用されてきた植物より、近年、pre-schisanartaninや lancilactone C 等の抗 HIV 活性を示す多環性テルペノイドが単離されている。これらの天然物は正常細胞に毒性を示さないため、医薬品のシードとなりうる。そこで、生物活性発現に重要な構造の解明を目的に、これらの複雑な天然物の合成研究を展開している。Lancilactone C については世界で初の化学合成に成功し、真の構造を明らかにした。



アミロイドタンパク質の凝集を制御する RNA 医薬

RNA アプタマーは、標的分子に対する高い結合能と選択性を特徴とした中分子サイズの核酸医薬である。1本鎖のオリゴ RNA から構成され、多様な高次構造を形成することで分子認識する。脳への透過性や免疫原性において優位性をもつことから、神経疾患における新しい創薬モダリティとして注目されている。そこで、神経変性に関わるアミロイドからなるメタアグリゲートに着目し、RNAアプタマーの開発と立体構造解析による治療薬シーズの創出を目指している。



■ **キーワード** 有機合成化学、天然物化学、ケミカルバイオロジー、核酸生物化学、発がん、ヒト免疫不全ウイルス、 抗ウイルス活性、神経変性疾患

教 授:塚野 千尋 准教授:村上 一馬

TEL:075-753-6281

E-mail: tsukano.chihiro.2w@kyoto-u.ac.jp URL: https://www.orgchem.kais.kyoto-u.ac.jp/

食品生物科学専攻 栄養化学分野

食行動をコントロールするしくみを解明する

食から健康をめざすには、栄養学や食品科学に加えて、食行動科学(「なぜ食べるのか」の研究)が必要です。 本研究室では、食行動の制御メカニズムの全容解明をめざし、神経科学・内分泌代謝学・分子生物学・遺伝学な ど、生命科学のアプローチを幅広く取り入れて、弾力的に取り組んでいます。また、代謝と食の連関も研究してい ます。

栄養素ベースの食欲の調節メカニズムの解明

「なぜ食べる?」を解明するうえで、意識にのぼらない制御機序の解明を進めています。「何を食べるか(食選択)」を調節するしくみに関しては、「摂取カロリー量の調節」に比べて未解明な点が多いです。そこで、私達は、体の栄養素ニーズに応じた食行動の調節機序の解明を進めています。私達は、糖分に対する食欲を調節する新しい臓器連関システムを解明しました(Matsui, <u>Sasaki</u> et al., Nature Communications, 2018)。現在、その脳内機序の解明を進めています。また、脂質やタンパク質に対する食欲の調節メカニズムの解明にも取り組んでいます。

飲酒欲求の調節メカニズムの解明

栄養情報に基づいた「飲酒を調節する臓器連関システム」があることを発見し、同システムに作用する機能性成分を同定しました。現在、その解析を進めています。

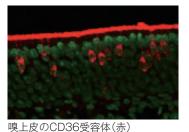
食行動を調節する生体メカニズム 欲求 (意欲) 誘因 Action Decision 供給(食事) 恒常性 判断 報酬系 需要(体内環境) 予測系 様々な情報 Information 褐色 ベージュ 脂肪細胞 脂肪細胞 脂肪細胞 熱産生脂肪細胞 全身の代謝制御機構への関与を検討

熱産生脂肪細胞による全身の代謝制御機構の解明

熱産生脂肪細胞(褐色脂肪細胞、および、ベージュ脂肪細胞)はエネルギー消費量を増加させるため、これらの細胞を活性化させることは、肥満や2型糖尿病の予防・改善に寄与すると考えられています。他方、誘導型の熱産生脂肪細胞であるベージュ脂肪は、ヘテロな細胞集団であり、未解明な点が多くあります。我々はCD81を発現する脂肪前駆細胞がベージュ脂肪細胞へと分化することを明らかにしました(Oguri et al., Cell, 2020)。現在、熱産生脂肪細胞による全身の代謝制御機構の解明を進めています。

食品香気成分の感知・識別機構に関する研究

私達は、長鎖脂肪酸や酸化型リン脂質のセンサー分子と考えられている CD36 受容体が、匂いを感じる部位である嗅上皮に存在することを見つけました。また、試験管内の実験により、特定の食品香気成分(脂肪族アルデヒド類)が CD36 受容体により捕捉・認識されることを明らかにしました (Tsuzuki et al., **Biomed Res**, 2021)。現在、実験系の改良と、CD36 受容体により捕捉される脂肪族アルデヒド以外の食品有香物質があるのかを調べています。



喚上及のCD30受容体(赤) (緑は細胞核)

■ キーワード 食行動、嗜好性、意思決定、神経回路、臓器連関、栄養代謝シグナル、ホルモン、糖尿病、肥満、 生活習慣病、飲酒、FGF21、オキシトシン、エネルギー消費、ベージュ脂肪細胞

教 授:佐 々 木 努 助 教:都 築 巧・松 居 翔・小 栗 靖 生

TEL:075-753-6263

E-mail:sasaki.tsutomu.5m@kyoto-u.ac.jp
URL:http://www.nutrchem.kais.kyoto-u.ac.jp/

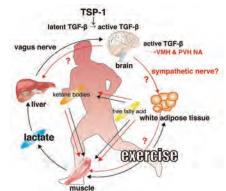
食品生物科学専攻 食品生理機能学分野

食品の機能を生活の質の向上に役立てる

食品には単なる栄養素に留まらない機能がある=食品機能という概念は栄養/食品の研究分野を大きく拡張しました。現代の日本で大きな問題となっている疲労やストレス、肥満の問題を食品やその成分、あるいはタンパク質の酵素分解で生成するペプチドなどがもつ機能により緩和できれば、人々の生活の質 Quality of Life (QOL) の向上に大きく寄与できるでしょう。我々はこれらの問題を解決するために、食品が脳神経系、消化器系、循環器系などに対して及ぼす作用を、個体、臓器、細胞、分子および遺伝子レベルで追求しています。

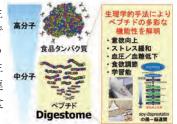
運動と疲労/行動する動機に関する研究

運動時のエネルギー代謝の中枢性調節に関する研究として、脳がどのようにして運動時のエネルギー基質動員を調節するかそのメカニズムの解明を目指しています。さらに行動する動機の生成・維持機構とその逆方向の疲労の生成機構の解明を目的として、精神的ストレスや運動による中枢性疲 労発生/動機の減退および食品等による行動する動機(=意欲)の増大機構を生理学・行動学・薬理学・光遺伝学的手法を用いて明らかとし、これらの知見を応用した抗疲労・疲労回復食品の開発を目指しています。



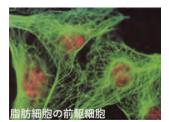
食品由来の新しい生理活性物質の探索と腸―脳連関メカニズムの解明

食べたらどうなるのでしょうか?多種多様な分子群である食品成分から酵素分解により生成する膨大な分子種と、生体の相互作用は不明な点も多くホットな研究領域です。これまで蓄積してきた構造―活性相関情報に基づき膨大な分子種から効率的に作用本体を発見する手法を開発し、意欲向上、ストレス緩和、学習促進、血糖降下、血圧降下作用など多彩な生理活性を有する新規物質を発見し命名しています。経口投与で強力な活性を示す腸―脳連関ペプチドの作用機構を解明し機能性食品および医薬品のヒトへの応用を進めています。食の潜在機能を引き出すことにより世界的高齢化や気候変動などの問題解決を目指します。



糖・脂質代謝と肥満の分子メカニズム解明と機能性食品への応用

肥満は食生活と強く関連し多くの生活習慣病の発症基盤となることから、世界的な肥満人口の増加は食に関する最大の健康問題の一つとなっています。肥満状態では生体の糖・脂質代謝に異常が生じ、生活習慣病の発症へとつながると考えられています。そこで肥満および糖・脂質代謝に着目し、その調節機構の解明、食品機能を活用した制御の可能性を検討することで、新たな生活習慣病予防・改善法の提案・確立を目指しています。



メタボローム解析技術の食品科学・代謝機能学への応用

LC-MSを基盤とした代謝物の新たな網羅的解析(メタボローム解析)技術を用いて、食品に含まれる成分、またそれらの体内代謝(成分変換)、さらには病態発症と深く関連する糖・脂質代謝機能への影響を生体内成分反応の視点から網羅的に解析することにより世界に先駆け新しい食品科学研究を創りだす研究を行っています。



メタボローム解析用分析機器

■ キーワード 疲労、運動、動機、脳機能、生活習慣病、腸一脳連関、糖尿病、脂肪細胞、肥満、脂質代謝

教 授:井上 和生 准教授:大日向 耕作·後藤 剛

助教:高橋春弥·横川 拓海

TEL:0774-38-3726, 3753

E-mail:inoue.kazuo.2c@kyoto-u.ac.jp URL:http://www.sseiri.kais.kyoto-u.ac.jp/

食品生物科学専攻 農産製造学分野

機能的な食品の一生をデザインする

私たち、生物としてのヒトにとって、最も好ましい究極の食品とはどのようなものでしょうか?そのような食品をどのように設計・製造すればよいのでしょうか?農産製造学分野では、食品となる素材の特性から栄養生理機能の発現に至るまで、食品のもつあらゆる情報が、脳での知覚と消化管での受容を合わせた包括的な「食受感」としてどのように感知されるかということに焦点を当てています。食資源の多様性を確保しつつ持続的な利用を見据えながら、その食受感を指標とした新しい食品や食品素材を造ることに取り組んでいます。

1. 消化管内センシングのバイオロジー

セルロースの径をナノ化した食物繊維をマウスに給餌することによって、マウスの体脂肪蓄積が抑えられることを 見出しました。その分子機構を解明するために、質量分析イメージングなどの新しい手法などを導入して、食品由来 脂質、炭水化物やタンパク質の腸管内における時空間的挙動や消化吸収過程について解析しています。

口腔から大腸に至るまでの管腔内には多種類の上皮細胞が存在し、食品因子による多様な化学的ならびに物理的な刺激をセンシングし消化管機能を制御しています。上皮細胞にかかるメカノストレスや、乳脂肪球の粘膜免疫調節機能を解明し、腸内細菌叢との共生視点から眺めた腸機能を健全化するための食品素材の高機能化に関わる基礎研究を展開しています。

2. 食品素材の高機能化と低利用資源を有効利用する加工技術の開発

乳、卵、米、小麦や大豆などのさまざまな素材をは じめ、昆虫や未利用残渣などの加工機能性、すなわ ちゲル化性や溶解性、起泡性、乳化性などの賦与お よび向上を目指して、素材と加工技術の改良に関する 研究をしています。特に、食品のミクロ構造の制御に 力を入れています。

また、水を加熱し、亜臨界状態にすると油のような 性質を示すとともに、酸・塩基触媒としての側面も現 れます。この特性を活かし、未利用バイオマス成分を 亜臨界水処理し、希少糖などの有用物質を効率的に 生産する方法を開発しています。

3. 食情報が五感に及ぼす影響の解明

さまざまな食情報は、咀嚼・嚥下時に五感で認知され、

それらが統合されることで美味しさが決まります。食品内部の構造は、重要な食情報の一つであり、咀嚼・嚥下時の触覚(食感)だけでなく、味覚、嗅覚、聴覚に大きな影響を及ぼします。そこで、構造を3次元的に高精度で可視化するための「食品の透明化」と蛍光観察を組み合わせた新規手法の開発や、得られた構造情報を基に、人工知能を用いて食感を予測するなど、構造に起因する諸現象の解明に取り組んでいます。

■ **キーワード** 消化管、センシング、イメージング、構造と物性、高機能化、反応工学、亜臨界水、食物繊維、タンパク質、 メカノストレス、免疫、五感、食受感、人工知能

教授:谷 史人 准教授:松宮健太郎 助教:小林 敬·小川 剛伸

TEL:075-753-6286

E-mail:tani.fumito.6w@kyoto-u.ac.jp URL:http://www.bioeng.kais.kyoto-u.ac.jp

食品生物科学専攻

食品生物科学専攻 生物機能変換学分野

微生物から未来バイオへ

微生物は目に見えない小さな生き物である。微生物には、「生き物」として動物や植物に共通する性質がある半面、それぞれに個性(特性)を示すものもいる。当研究室では、特に微生物に焦点をあて、「生き物」に共通する性質とその特異な性質の両面を解析し、それらの成果を、「生き物」の本質を理解することおよび我々の社会に還元することを目指している。各種オミクス解析、菌叢解析、X線結晶構造解析、合成生物学的手法などの最新技術を駆使し、常に目線を未来のバイオに向けている。

1. 微生物の常在性·相互作用·動態メカニズムの解明

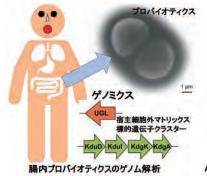
ヒト腸内から分離された常在菌(プロバイオティクス)のゲノム配列を決定し、そのヒトにおける常在機構についてメタゲノム解析を行っている。発酵食品における微生物叢(例:酵母、乳酸菌や納豆菌)の動態と相互作用を、マルチオミクスを駆使して解析している。各種細菌の膜ダイナミクスを介したエクソソーム様膜小胞と細胞空洞化の形成機構および多糖依存的走化性発現機構を究明している。

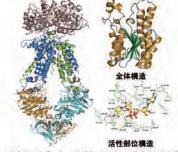
2. X線結晶構造解析による生体分子の立体構造の決定

X線結晶構造解析により、様々な生体分子(タンパク質、酵素や糖質など)の構造と機能との相関を明らかにしている。物質輸送に関わるABCトランスポーターの立体構造を決定し、膜透過におけるタンパク質分子の動的ダイナミクスを解析している。有望な未利用資源である多糖の分解酵素や生体内で重要な機能を発揮する酸化還元酵素の立体構造も解明した。生体分子の機能発現メカニズムを原子レベルで理解することにより、自由自在な機能改変が可能になる。

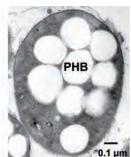
3. 未来へ向けたバイオ:スーパー微生物とスーパー酵素の創成

上記の基礎研究に基づき、細胞・分子・原子レベルでの機能改変に挑戦し、明るい未来を約束する技術の確立に取り組んでいる。海洋資源の高度利用に資する海洋酵母を分離するとともに、海藻多糖資化細菌を対象に有用・改変酵素(スーパー酵素)遺伝子の導入をはじめとする分子・構造・細胞・合成生物学を進め、海洋資源からバイオ燃料を高産生するスーパー微生物を創成した。また、窒素固定細菌を用いて、大気窒素を積極的に活用し、食品廃棄物から有用なバイオプラスチック素材 (PHB) を生産している。









ABCトランスポーター(左)と酸化還元酵素(右)の構造

海洋酵母(左)とパイオプラスチック生産菌(右)

■ キーワード 微生物、発酵食品、自然発酵、プロバイオティクス、腸内細菌、海洋酵母、窒素固定細菌、マルチオミクス、 X線結晶構造解析、合成生物学、バイオ燃料、バイオプラスチック、酵素、輸送体

教 授:橋 本 渉 准教授:小 倉 康 平

TEL:0774-38-3766

E-mail:hashimoto.wataru.8c@kyoto-u.ac.jp URL:http://www.molbiotech.kais.kyoto-u.ac.jp/