

2.7.4 研究分野：栄養化学

構成員：	教授	伏木 亨
	准教授	井上 和生
	講師	都築 巧
	助教	松村 成暢
	大学院博士後期課程	3名
	大学院修士課程	10名
	専攻4回生	4名
	博士研究員（PD）	1名

A. 研究活動（2010.4～2011.3）

A-1. 研究概要

a) 食品のおいしさに関わる基盤的研究

おいしさの解明は食品研究における最も重要課題の一つである。おいしさを構成する諸要因を明らかにするとともに、動物実験を中心として、舌での脂肪の受容に関わる機構を研究している。また、おいしさや満足感、執着、嫌悪感などを栄養生理学的側面や脳科学的側面から解析を進めている。また、個別の食材を対象としておいしさのメカニズム解明を進めている。特に、脂肪やダシ、酒類のおいしさについて、これらがどのようなメカニズムで受諾性を高めるのかを研究している。

b) 腸管上皮細胞の代謝制御と食物成分による調節

腸管粘膜表面を構成する一層の上皮細胞は栄養素の吸収あるいは生体防御にとって重要である。これらの機能を十全に発揮するためには古くなった細胞は速やかに除去され新しい細胞に置き換わる必要があるが、上皮細胞代謝のメカニズムはよくわかっていない。我々は新規膜結合性セリンプロテアーゼ membrane-type serine protease 1 (MT-SP1) を発見し、本酵素が生理的な腸管上皮の細胞代謝に深く関わっていることを示した。また MT-SP1および異常な上皮細胞にアポトーシスを誘導していると考えられるセリンプロテアーゼ、グランザイムA

(Granzyme A; GrA) の活性がいくつかの食品成分によって調節されることを見いだした。本研究により、食品成分が腸管上皮細胞の代謝を制御し得ることが示された。

c) 持久運動能力を増強する食品の開発に関する研究

持久運動能力は、マラソン競技の例でも良く知られているように筋肉に十分な酸素を供給して体内の脂肪を効率よく燃焼させることが極めて重要である。我々は、これまでに持久運動能力を簡便かつ再現性良く測定できる流水プールを用いた動物実験系を開発してきた。この系を用いて食品の中にマウスの持久運動能力を向上させる成分の存在することを明らかにした。さらに本研究においては、これら持久力を増加させる食品成分を対象として、そのメカニズムを解明するとともに、運動能力を高める食品の開発に関しての理論化・体系化を計ろうとしている。

d) 中枢性疲労発生機構に関する研究

運動により疲労させたラット脳脊髄液を採取し、これを安静状態のマウスの脳内に投与すると肉体的な消耗はないにも関わらず疲労したように動かなくなる。この現象は、疲労ラット脳脊髄液を投与されたマウスに疲労感が生じ、自発的に行動する意欲を失ったためと考えられた。

我々はこの現象に関与する物質が疲労感を引き起こす因子であると考え、種々の実験を駆使した結果その本体が Transforming growth factor- β (TGF- β) である事を明らかにした。疲労させたラット脳脊髄液では活性型 TGF- β 濃度が有意に増大しており、また抗 TGF- β 抗体で処理した脳脊髄液では自発行動量を抑制する活性が消失していた。ラットに負荷する運動強度を高くするとそれだけ脳脊髄液中の活性型 TGF- β 濃度が増大し、マウスの自発行動を抑制する活性も強まった。精製した TGF- β は用量依存的にマウスの自発行動量を抑制した。これらの結果から脳内で活性化される TGF- β が疲労感を生成して行動する意欲を減退させている事が示唆された。

さらに脳内に投与された TGF- β は利用するエネルギー基質を脂肪酸に向ける事、および甘味に対する嗜好性を増大させる事を明らかにした。これらは、脳内の活性型 TGF- β が単に疲労感を形成するだけでなく、末梢組織に対しても（自律神経系を経由して）作用し、末梢の代謝状態を運動中／後の状態に変化させる機構に関与している事を示している

e) 自律神経に影響を与える食品成分の探索

自律神経の活度や体温、血流などを指標として、人間の自律神経活動に影響を与える食品成分の探索を行っている。特に、トウガラシに含まれているカプサイシンや辛味のないカプシエイト類の人体に対する作用を研究するとともに、中国で用いられている薬膳素材に着目してスクリーニングを進めている。さらに、動物を使った実験系で、それらのメカニズムの解明を行っている。

f) 動物の高脂肪食品への執着にいたる機序の解明

脂肪を多く含む食品は我々を惹き付けてやまない。しかしながら、脂肪は無味であり、基本五味の中にも当然のことながら含まれていない。しかし、脂肪を多く含む食品の嗜好性は高いことは明らかであり、脂肪分子は舌上の味を感じる細胞（味細胞）で受容および認識されていると考えられる。そこで、脂肪分子が味細胞によりどのように受容されているのか、どのような受容体がそこに関与しているのかを細胞、小動物を用いた実験により検討している。

A-2. 研究業績（国内・国外含む）

a) 成果刊行

著書

- ・伏木亨：味覚と嗜好はどう育つ。 芽生え社 2010年5月 食べ物文化増刊号
- ・伏木亨、井上和生：運動時のエネルギー代謝変化と脳内TGF- β ；栄養と運動医科学（ネスレ栄養科学会議監修、建白社 2010年4月 pp. 35-53
- ・Manabe Y, Matsumura S, and Fushiki T., Preference for High-Fat Food in Animals. In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects. Boca Raton (FL): CRC Press; 2010. Chapter 10. 2010.

原著論文（書評論文を含む）

- ・Intragastric administration of allyl isothiocyanate increases carbohydrate oxidation via TRPV1 but not TRPA1 in mice. 査読有 Mori N, Kawabata F, Matsumura S, Hosokawa H, Kobayashi S, Inoue K, Fushiki T. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011 Mar 23.
- ・Effect of an intraduodenal injection of fat on the activities of the adrenal efferent sympathetic nerve and the gastric efferent parasympathetic nerve in urethane-anesthetized rats. 査読有 Matsumura S, Eguchi A, Kitabayashi N, Tanida M, Shen J, Horii Y, Nagai K, Tsuzuki S, Inoue K, Fushiki T. Neurosci Res. 2010 Jul;67(3):236-44
- ・Mochida S, Tsuzuki S, Inouye K, Fushiki T: A recombinant catalytic domain of matriptase induces detachment and apoptosis of small-intestinal epithelial IEC-6 cells cultured on laminin-coated surface. 査読有 J Biochem 148(6):721-32, 2010
- ・Inouye K, Tsuzuki S, Yasumoto M, Kojima K, Mochida S, Fushiki T: Identification of the matriptase second CUB domain as the secondary site for interaction with hepatocyte growth factor activator inhibitor type-1. 査読有 J Biol Chem 285(43):33394-403, 2010

・Tsuzuki S, Murai N, Miyake Y, Inouye K, Fushiki T: The structural requirements of matriptase in its ectodomain release in polarized epithelial cells. 査読有 Biosci Biotechnol Biochem 74(6):1295-7, 2010

・Yoshikawa Y, Hirayasu H, Tsuzuki S, Fushiki T: Granzyme A and thrombin differentially promote the release of interleukin-8 from alveolar epithelial A549 cells. 査読有 Cytotechnology62(4):325-32, 2010

・Miyake Y, Tsuzuki S, Fushiki T, Inouye K: Matriptase does not require hepatocyte growth factor activator inhibitor type-1 for activation in an epithelial cell expression model. 査読有 Biosci Biotechnol Biochem 74(4):848-50, 2010

・Inouye K, Yasumoto M, Tsuzuki S, Mochida S, Fushiki T: The optimal activity of a pseudozymogen form of recombinant matriptase under the mildly acidic pH and low ionic strength conditions. 査読有 J Biochem 147(4):485-92, 2010

・Tsuzuki S, Miyake Y, Inouye K, Fushiki T: The occurrence of matriptase C-terminal fragments on the apical and basolateral sides of Madin-Darby canine kidney epithelial cells. 査読有 Biosci Biotechnol Biochem 73(11):2538-40, 2010

・Miyake Y, Tsuzuki S, Mochida S, Fushiki T, Inouye K: The role of asparagine-linked glycosylation site on the catalytic domain of matriptase in its zymogen activation. 査読有 Biochim Biophys Acta. 2010 Jan;1804(1):156-65, 2010

・Kitaoka R, Fujikawa T, Miyaki T, Matsumura S, Fushiki T, and Inoue K., Increased noradrenergic activity in the ventromedial hypothalamus during treadmill running in rats. 査読有 J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 56: 185-190, 2010.

・Fujikawa T, Fujita R, Iwaki Y, Matsumura S, Fushiki T, and Inoue K., Inhibition of fatty acid oxidation activates transforming growth factor-beta in cerebrospinal fluid and decreases spontaneous motor activity. 査読有 Physiol Behav 101: 370-375, 2010.

総説

・伏木亨、ジャスミンの淡い香りのリラックス効果 Aromatopia, No112, 33-36, 2010

・井上和生. 疲労物質としての脳内TGF- β . 体育の科学 60: 819-823, 2010.

b) 学会発表

- ・ ヨーロッパ感覚学会 2010: 1. Presentation
- ・ 第20回 日本健康医学会総会 1件
- ・ 日本農芸化学会 2010年度大会 (8件)
- ・ 日本栄養・食糧学会2010年度大会 (6件)
- ・ 日本味と匂い学会2010年度大会 (4件)
- ・ 日本香辛料研究会2010年度大会 (2件)
- ・ 第33回 日本分子生物学会年会 第83回 日本生化学会大会 合同大会 (1件)

A-3. 国内における学会活動など①

所属学会等 (役割)

- ・ 伏木 亨：日本栄養食糧学会 (評議員)、日本味と匂い学会 (運営委員)、日本香辛料研究会 (会長)、日本うま味研究会 (会長)、日本動物細胞工学会 (評議員)
- ・ 井上 和生：日本農芸化学会 (支部評議員)
- ・ 松村 成暢：日本農芸化学会 (代議員)

A-3. 国内における学会活動など②

競争的資金等獲得状況

① 科学研究費補助金

- ・ 基盤研究 (B)：伏木 亨：油脂受容体候補たんぱく質に関する動物行動学的研究
- ・ 科学研究費：基盤研究 (B) (一般)：井上 和生：中枢性疲労評価システムと疲労制御を指向した食品開発基盤の整備
- ・ 基盤研究 C：都築 巧：腸上皮代謝回転における MT—SP1 の役割解明とその活性化を制御する食品成分の探索

- ・科学研究費：若手(B)：松村 成暢：動物の高脂肪食品への執着にいたる機序の解明

②その他の競争的資金

- ・イノベーション創出基礎的研究推進事業（発展型研究一般枠）：伏木亨：低エネルギー高嗜好性油脂を含む食品の実用化に関する研究

- ・糧食研究会研究助成金：伏木亨：高齢者にとっての美味しさを評価するためのProfile Palate Element法の確立と乳製品の美味しさ評価への応用

- ・うま味研究会研究助成：松村 成暢：おいしさを評価するためのProfile of Palate Element法の確立

A-4. 国際交流・海外活動①

所属学会等（役割）

- ・伏木 亨：米国栄養学会（正会員）
- ・井上 和生：米国神経科学会（正会員）

B. 教育活動（2010. 4～2011. 3）

B-1. 学内活動

a) 開講授業科目（担当教員）

- ・全学共通科目：味覚と嗜好の科学（伏木）
- ・学部：栄養化学（伏木）、食品生理学（伏木）、卒業論文（Ⅰ）味覚と嗜好の科学（伏木）、食品・栄養学実験及び実験法（井上、都築、松村）、専門外国書購読Ⅱ（井上、橋本）
- ・大学院：栄養化学特論（伏木、井上）、栄養化学専攻実験（伏木、井上）

B-2. 学外における教育活動

学外非常勤講師

- ・伏木亨：滋賀県立大学 人間文化学部、食品栄養科学
- ・伏木亨：流通科学大学、サービス産業学部、食嗜好の科学

公開講座等

- ・伏木亨：食機能研究のフロンティア：日本大学先端機能研究センター公開シンポジウム、日本大学、講演
- ・伏木亨：健康医療フォーラム、朝日新聞社、講演
- ・伏木亨：千里ライフサイエンスフォーラム、千里ライフサイエンス振興財団、講演

B-3. 国際的教育活動②

海外での講義・講演

- ・伏木亨

アジアの食におけるうま味の重要性、 特別講義(講義):カセサート大学(タイ国)

C. その他

- ・伏木 亨：日本学術振興会 科学研究費委員会（専門委員）、浦上食品・食文化振興財団（選考委員）、日本料理アカデミー（理事）、財団法人杉山産業化学研究所（理事）、日本応用酵素協会（評議員）、不二タンパク質研究振興委員会（評議員）、京都市中央卸売市場第一市場「食の拠点充実戦略委員会」（委員）