

京都大学

食糧科学研究所要覧

2001

RESEARCH INSTITUTE FOR FOOD SCIENCE
KYOTO UNIVERSITY

UJI, KYOTO, JAPAN



食糧科学研究所本館 (昭21~昭45)



食糧科学研究所本館 (昭45~平13)



中庭から見た食糧科学研究所（本館）



宇治キャンパス正門と食糧科学研究所園場



植物栽培・動物実験室



植物栽培実験室



食糧科学研究所（新館）



新食品素材製造実験室



機能食糧分野

大豆タンパク質由来ペプチド Soymetide-4 (Met-Ile-Thr-Leu) の植物および動物に対する作用



Etoposide (1.5mg/kg) i.p. × 3

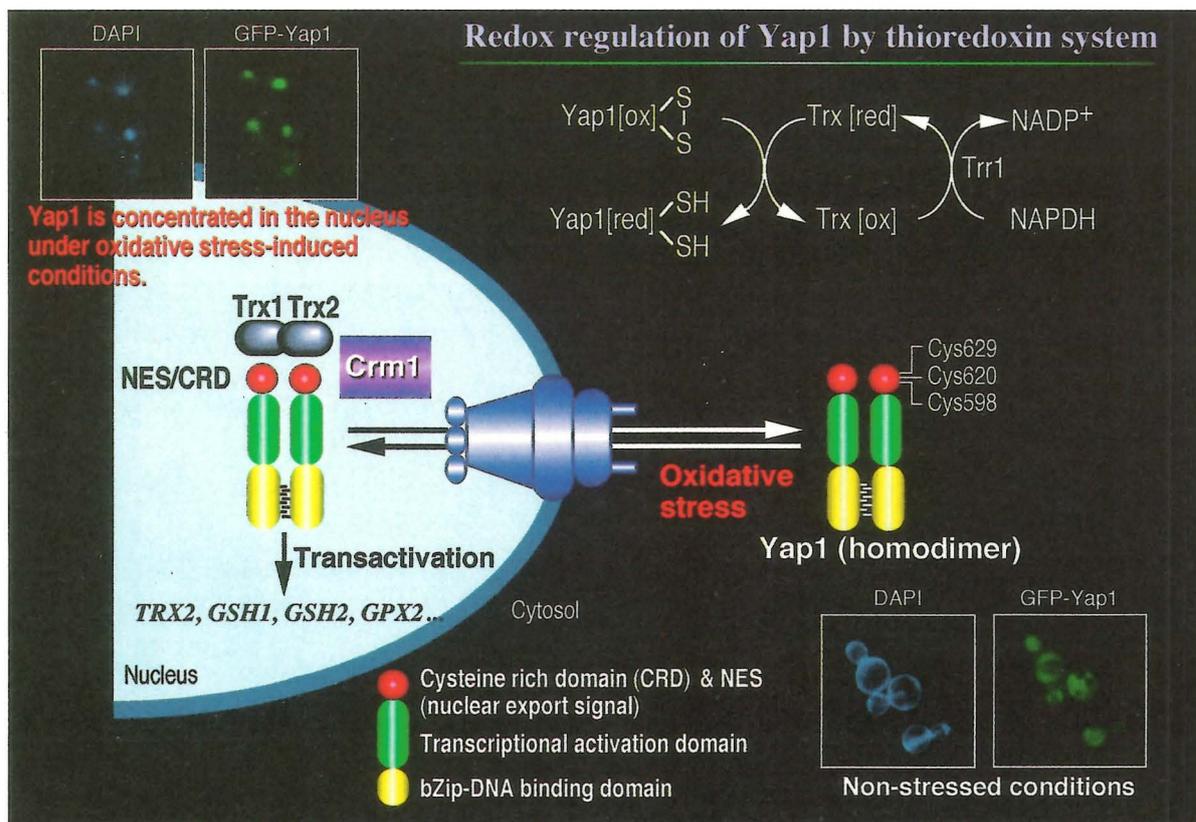
Soymetide-4 (300mg/kg) p.o. × 8

ラットの制ガン剤による脱毛に対する保護効果

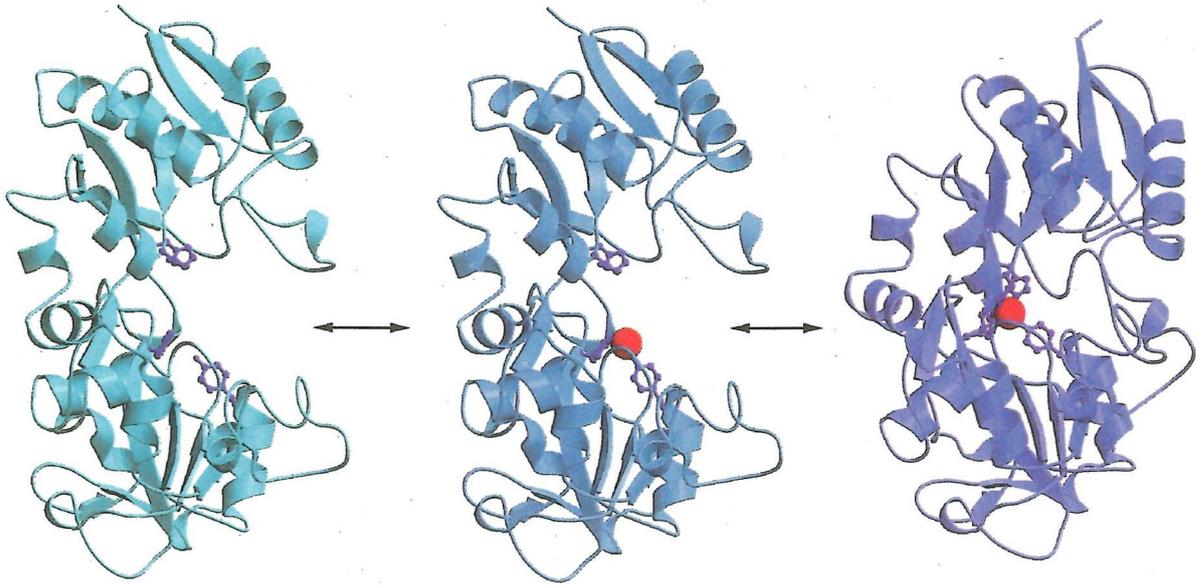


コマツナの根に対する伸長促進効果

微生物分子育種分野



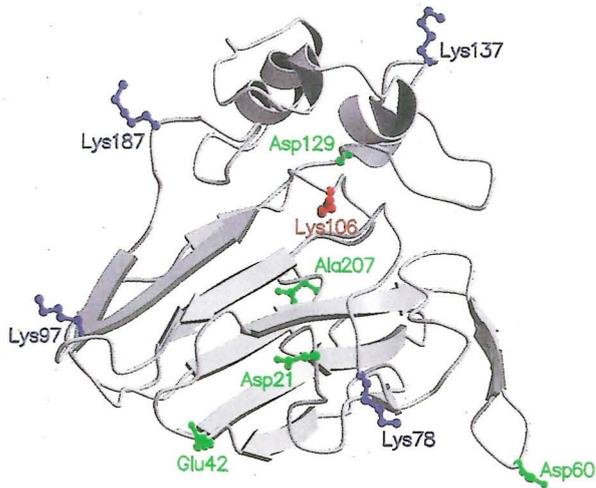
食品分子構造分野



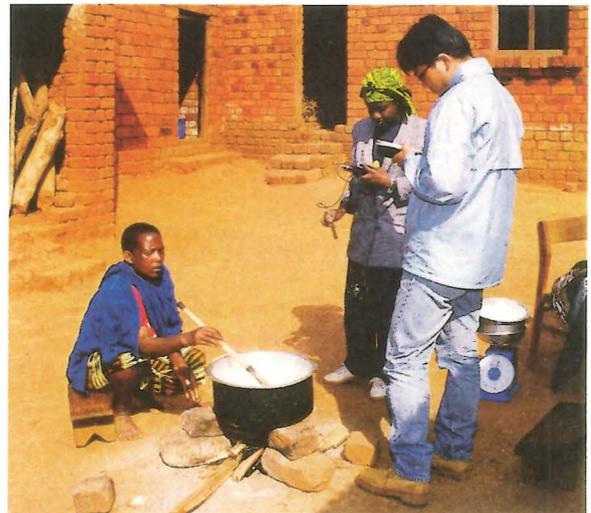
トランスフェリンによる鉄イオンの結合・解離の構造機構

卵白トランスフェリン N-lobe のアポ型 (Apo form)、中間体 (Intermediate) 及びホロ型 (Holo form) の結晶構造の解明を通じて、鉄イオン (赤ボール) は、先ず開いた構造をとるアポ型のドメイン 2 (下半分の構造部分) の Tyr191 とヒンジ鎖上の Tyr92 に結合し、次いで閉じた構造のホロ型に移行することが分かった。

食品機能調節分野

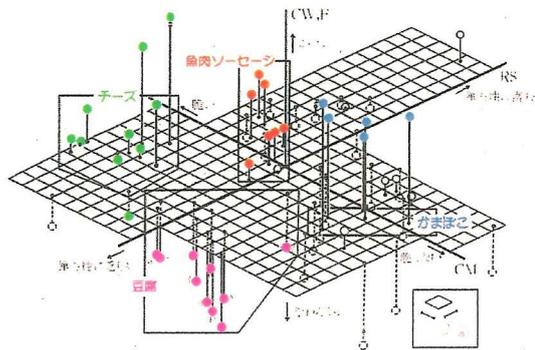


ゾーマチンの分子構造

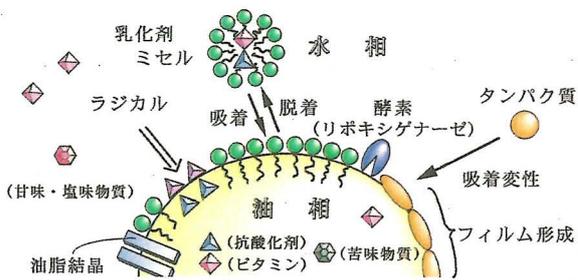


アフリカにおける野外調査

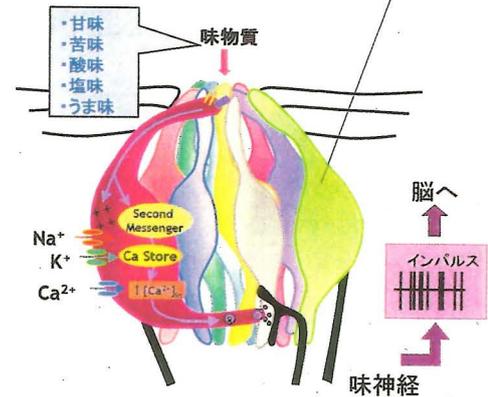
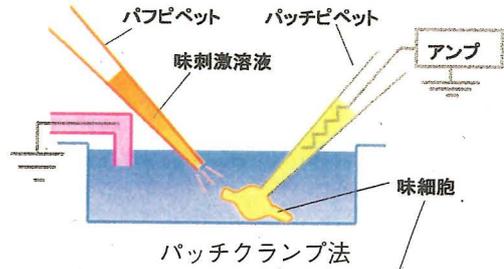
食品感覚特性分野



テクスチャーマッピング

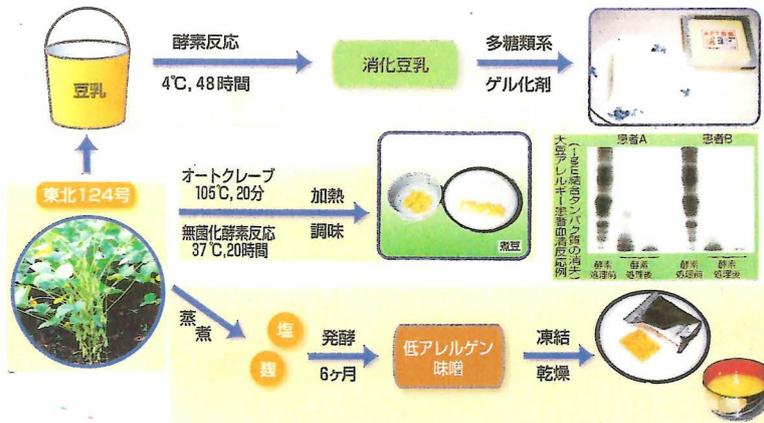


エマルションの構造と界面反応

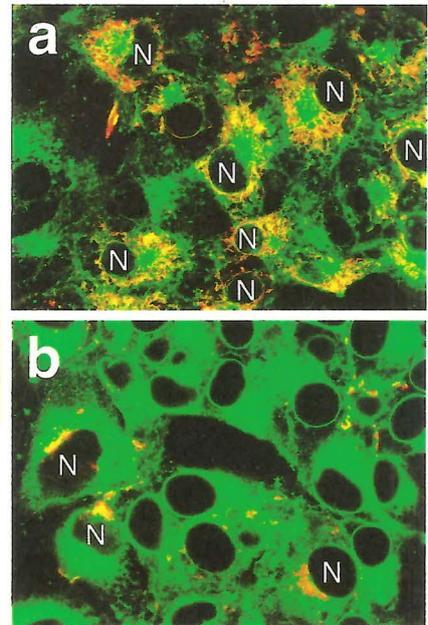


味覚受容

分子食糧分野

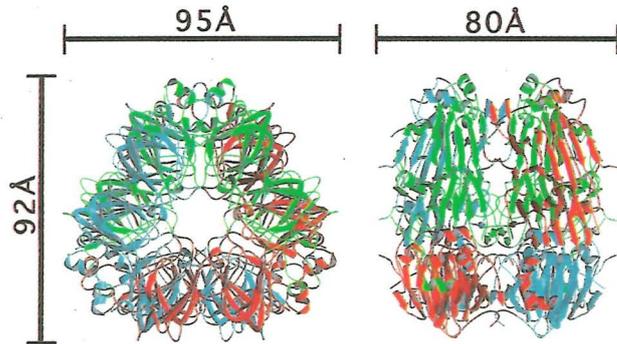


各種低アレルギー大豆加工食品の創出
開発に成功した低アレルギー大豆・東北124号を用いて作製した
低アレルギー化食品



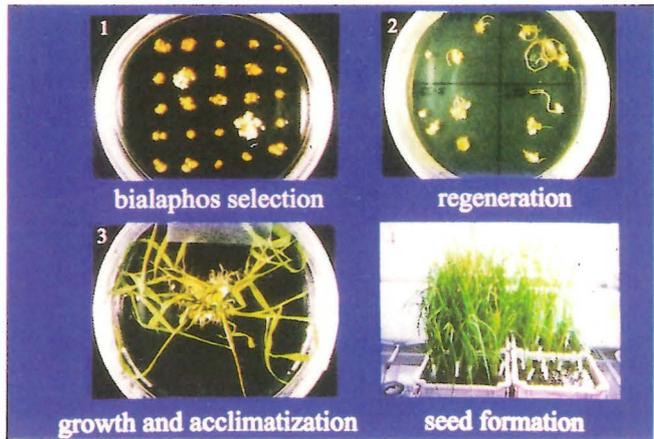
共焦点レーザー蛍光顕微鏡で観察した ER-60 の細胞内局在性。黄色からオレンジ色が ER-60 の存在を、N は細胞核を示す。野生型 ER-60 は小胞体に局在化するが (a)、小胞体残留シグナルを欠失した ER-60 は小胞体に留まらずゴルジ体へ輸送されている (b)。

新食糧設計分野



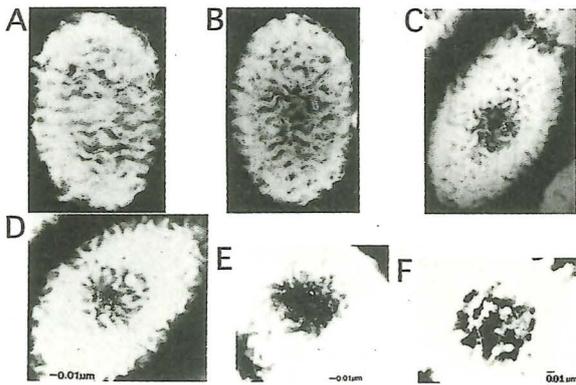
ダイズグリシニンの立体構造

左図は対称軸に対して垂直に見た図。右図はそれを横から見た図。数字はディメンションを示している。

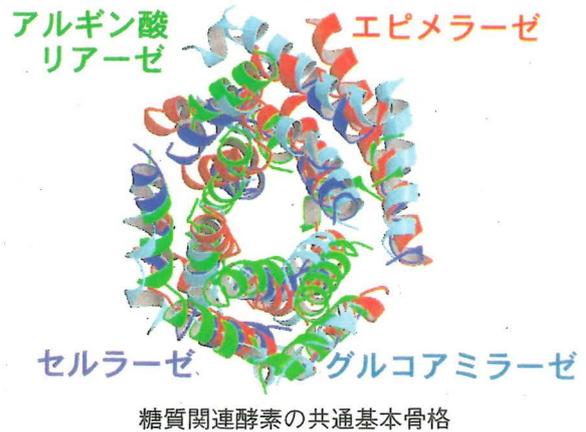


形質転換イネの作出過程

食糧安全利用分野



細菌細胞表層に形成される巨大な孔（体腔）



糖質関連酵素の共通基本骨格

目 次

I 沿革と概要..... 1

[1] 沿 革

[2] 概 要

[付記] 平成13年度以降について

II 機構及び規模..... 5

[1] 機 構

[2] 職員, 研究員及び学生数

[3] 建 物

[4] 職 員

[5] 協 議 員

[6] 管 理 運 営

[7] 安全管理及び保守点検

[8] 自己点検・評価の組織と項目

[9] 歴 代 所 長

[10] 歴代名誉教授

[11] 歴代事務主任, 事務長及び専門員

[12] 旧 教 官

[13] 予 算

[14] 学 外 資 金

[15] 研究員など受入状況

[16] 出 版

[17] 講演会・特別講義

III 研究活動及び業績..... 18

食糧生産環境部門

機能食糧分野

微生物分子育種分野

食糧環境分野

食品構造機能部門

食品分子構造分野

食品機能調節分野
食品感覚特性分野
食糧設計利用部門
分子食糧分野
新食糧設計分野
食糧安全利用分野

IV 教育活動及び社会活動.....73

V 国際交流.....74

I 沿革と概要

[1] 沿革

本研究所は、数奇な運命を辿って昭和21年に誕生した。第二次世界大戦中に南方諸地域の資源の開発利用を目的として、京都帝国大学では、医学、農学、理学、薬学、工学など全学的規模で「南方科学研究所」の設立が計画された。昭和21年3月帝国議会で設置が認められたが、戦局は日毎に悪化し、官制の公布を見るには至らなかった。その後いろいろと経緯があり、終戦とともに極めて深刻な状態となっていた食糧問題に対処するために、当時の鳥養利三郎総長や近藤金助農学部教授（本研究所初代所長）らの努力により、廃案直前の「南方科学研究所」が「食糧科学研究所」に改組され、昭和21年9月11日に設立された。従って、設置目的は「食糧の生産、加工、利用及び貯蔵に関する研究」という極めて応用色の濃いものとなった。当初は、食糧貯蔵加工、応用遺伝学、食糧化学、応用微生物の4研究部門で発足した。しかし、戦後の窮乏を極めた時代であったため建物及び設備に関する予算は殆ど認められず、財団法人生産科学研究協会が本学農学部建築し寄付された木造一棟を譲り受け、一部の研究室と事務室がそこに入って研究業務を開始し、それ以外は農学部内の研究室を借り受けて研究活動を行っていた。その後、昭和26年には約800m²、昭和29年たんぱく食糧部門の増設に伴い約280m²、更に昭和30年には農学部より果樹園の一部の割愛を得て約300m²の鉄筋建物が増設された。昭和38年より大学院生の受入を開始し、また、昭和42年には食品分析部門が増設されたが、増設は依然として認められず、その狭隘さは研究活動に支障を来すほどであった。昭和39年に京都大学では自然科学系研究所を宇治に統合する方針が決定され、本研究所もその計画の一環として昭和45年9月に約3,000m²の研究棟に移転した。

この頃になると、食糧問題は食糧不足から食品公害などに焦点が移ってきた。そこで、昭和51年、7年時限の食糧安全性部門（昭和58年には10年時限の食品プロセス部門、平成5年には10年時限の新食品設計部門に転換）が増設された。また、国際共同研究の必要性を背景に昭和62年、10年時限の外国人客員部門として地域伝統食品部門が増設された。一方、社会経済が豊かになるに連れて、飽食に伴う食糧と健康の関係が注目を浴びるようになった。このような問題に対処するには学際性の濃い研究が必要となるが、初期の設置目的ではそのような研究を遂行することは困難であった。そこで、生命科学、健康科学、環境科学などの分野との学際性を強めるとともに、食糧・食品の在り方について広く深く研究することが出来るように研究所の改組に取り組み、平成7年改組拡充が認められた。特に、研究者の共同研究や流動性を高めるために大部門制を採用し、3つの大部門（食糧生産環境、食品構造機能、食糧設計利用）から構成されることになった。平成8年9月11日に創立50周年を迎え、記念式典、記念講演会や50年史の編纂を行った。ついで平成9年7月には、国際的な共同研究体制を構築し我が国は勿論世界的な食糧科学の研究教育の拠点に発展するための取組みとして、国際シンポジウムを主催した。

本研究所がこれまで基礎及び応用の両面において行って来た研究の成果は、質、量ともに高い評価を受け、学会及び社会に対して大きく貢献している。さらに、得られた成果を学問的に体系化を図り、教育を通じて社会に還元することにより、食糧問題に対処することを目指している。

[2] 概 要

1. 研究所の目的と特色

改組後の本研究所の目的は「食糧に関する学理及びその応用」を行うことである。食糧は生物そのものまたは生物が作る物質である。食糧を利用する側も人間或いは家畜という生物である。従って、食糧・食品を研究する食糧科学は、生物の行う生命現象を的確に把握し、如何に人為的に調節または利用するかというところに基本がある。このような背景でもって食糧・食品はどうあるべきかということを経験研究を通じて明らかにし、応用研究を進展させて行くことになる。つまり、食品の構造・機能及び成分間の相互作用、呈味性、栄養性、安全性、生理機能性など食糧・食品の本質に迫る基礎研究を、バイオテクノロジーやコンピューターサイエンスなどの手法を用いることにより飛躍的に発展・展開させてきた。京都大学には農学部が設置されていて、広い分野の研究が行われている。しかし、本研究所の研究は、上述のような極めて専門性の高い分野を学際的な視点で、集中、協調して研究するという特徴を持っている。このようなところが本研究所の研究の特色となっている。

食糧科学という余りにも多様な研究分野に対して教官28名（教授8，助教授8，助手12）という小規模の研究所が挑戦しているが、本研究所は創設以来教授と同様に助教授にも研究費と研究室を配分することにより、若手の活用や研究分野の広がり及び研究の活性化を図ってきた。また、主要な研究機器類は共通機器室を設けて収納管理し、何時でも誰でも使用出来るようにしている。このような工夫によって、できる限りオープンな環境を作り、研究室間の仕切を低くしているところも本研究所の特色である。これらがインパクトの強い研究を進めるに当たっての重要な要素となっている。

2. 研究所の管理と運営

本研究所の運営は教授会と協議員会とで行っている。教授会は教授，助教授，講師で構成され，所長選考，教官人事，予算，重要プロジェクトなどを協議承認する。しかし，最終決定権は所内及び学内教授で構成される協議員会にある。これにより，所外からのご意見を研究所の運営に反映させる仕組みになっている。研究所の日常的運営は教授会メンバーで構成される所員会議で，オープンかつ緊密な連携をとりながら行っている。研究や教育に関する事柄はここで決めている。これにより，所内のコミュニケーションや協調性が保たれるようになっている。

3. 研究所の構成と研究内容

各大部門は，3つの研究分野から構成されている。

食糧生産環境部門（機能食糧分野，微生物分子育種分野，食糧環境分野）

人類の食糧は，植物が光合成によって作り出す物質に基本的に依存している。21世紀の地球環境には厳しいものが予測されているが，そのような条件下でも食糧が持続的に生産できるような植物及び微生物を開発する必要がある。また，その上に健康という点から食糧中に含まれる健康増進物質を開発・増産する研究も強く望まれている。

食品構造機能部門（食品分子構造分野，食品機能調節分野，食品感覚特性分野）

食糧を構成している成分は食品という形態をとって体内に取り込まれ，生命を維持するために使われる。食品が人間によって好んで食べられるためには，旨いということが重要な条件である。このよ

うな性質が食糧や食品を作り上げているどのような分子のどのような構造によっているのかということとを研究し、食品はどうあるべきかという科学的な説明が出来るようになることが目標となっている。

食糧生産利用部門（分子食糧分野，新食糧設計分野，食糧安全利用分野）

食糧や食品を作り上げている成分のうち，特に栄養性や生命維持に必要な役割を持つ分子を解析し，有用なものは更に増強したり，有害なものは除去するなどの分子設計を行って，新規な食糧や食品を作る研究が行われている。

4. 大学院教育

昭和38年以来，農学研究科に協力して大学院教育を行って来た。本研究所では常に約50名の大学院学生を指導している。現在までに320名が修士，65名が博士の学位を取得した。基本的には，学生の研究教育は各分野の研究室で行っている。しかし，研究所全体でも週一回昼食時のランチセミナーや週一回の大学院生セミナーを催し，総合的な教育指導も行っている。

[付記] 平成13年度以降について

本研究所は，平成5年3月と平成9年10月に内部自己点検・評価を行い，平成8年3月には世界的に著名な食糧科学者（9ヶ国，10名）による外部（国際）評価を行った。ついで，平成11年3月に，国内の学者11名による外部（国内）評価を実施した。この外部（国内）評価では，平成7年（大部門制への改組）以後について，本研究所の学際的，社会的存立の意義，並びにその将来像に関しても評価並びに意見をいただいた。これまでの内部及び外部評価に基づいて，その都度本研究所並びに食糧科学研究の発展のための将来像の展望とその方策の具体化に取り組む努力を行ってきた。平成11年3月から「食糧科学研究の将来発展像について」の議論を本格的に始め，本研究所では必ずしも現在の組織の単なる延長線上での拡充・発展像を考えるのではなく，時代と社会の要請に応える食糧科学研究領域の発展を支えるにふさわしい新たな思い切った組織づくりを目指しつつ将来計画の策定を進めることとなった。

21世紀を見据えた食糧科学の新たな長期的課題として，「先進国の飽食」と「途上国の飢餓」の問題を解消し，資源生産性の向上を図るための研究が提起されている。また，人口増加及び環境悪化の中で持続可能な食糧生産のための抜本的技術開発，高齢化社会の到来に向けての健康及びQOL（生活の質，良質な生活）の視点からの高品質な食糧・食品の創製，食品汚染や遺伝子組み換え作物の食糧化に対する科学的な安全性の確保，さらに自然及び人間社会の環境への貢献に資するゼロミッションの「食」システムの構築，など新しい食糧科学の研究領域の開拓と推進が求められている。これら「食」の今後の諸課題に対しては，食糧科学研究所が，これまでのように「質」の研究，すなわち良質の食品を消費者に提供することを意識した研究だけでなく，さらにそのものの生産性をも高める研究，すなわち「量」の研究をも必要とする。しかし，本研究所には，「質」の研究成果に「量」の研究成果をも付加できるフィールド環境や生産効率に関する研究の蓄積はなく，21世紀の食糧問題を見据えた研究の拡大には対応できない。

このため，食糧科学研究所のアクティビティを農学研究科の健康科学，生命・ゲノム科学，フィールド・環境科学の各分野と融合的に統合する必要があるとの考えにいたった。これにより，食糧科学

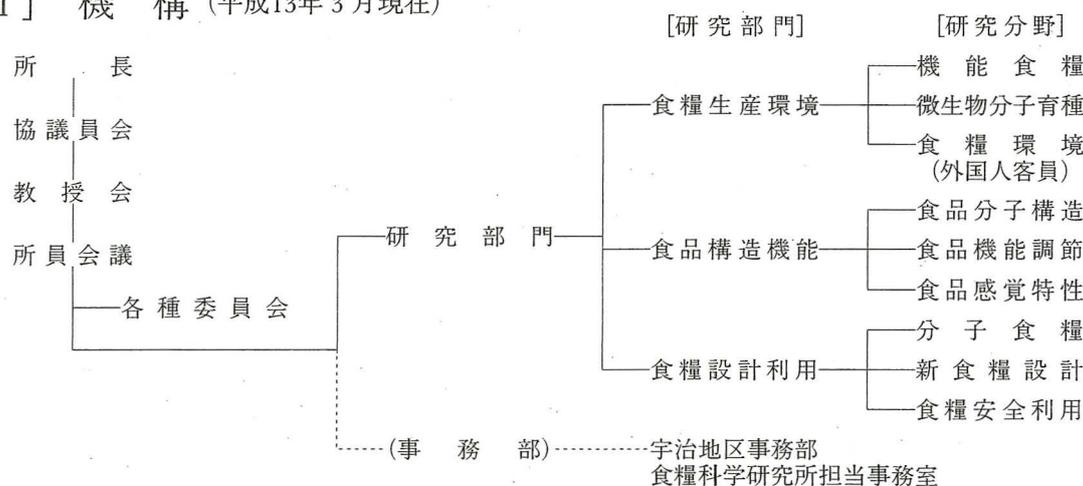
研究所が担ってきた役割は中断あるいは消滅することなく継承され、さらに時代の流れに沿った新たな発展をたどることになるとともに、諸専門分野が連携した領域横断・統合的な「食」の研究を推進することができる。さらに、食糧問題への対処には、数多くの食糧科学分野の研究者による研究を進めて行くことが条件であるが、21世紀に向けての現状の食糧科学分野の研究者は不足しており、十分な研究は展開できていない。このため研究者層の拡充・充実を図らなければならないが、この研究者層の拡充・充実には、食糧問題に対して常に最先端研究を行っている研究者の下での人材養成を行うことが、より良い研究者を多く輩出することにつながり、ひいては研究のさらなる深化が期待できる。

研究所と大学院の統合により、食糧科学研究所が、半世紀にわたって蓄積してきた「質」の最先端の研究と、農学研究科での「量」としての最先端研究の融合が図れ、食糧の生産から摂取に至るまでの「食」のあるべき姿を探求し、モデルを提示すると共に具現化するような「食」の科学に関する研究と教育を通じて長期的に「食」の課題を担うに足る新組織体制を構築・整備することになる。これにより、食糧科学研究所がこれまで蓄積してきた「食」に関する研究資産を継承・拡充、社会的要請に応えるとともに新たな研究の発展と展開がもたらされ、未来への展望が拓かれる。

Ⅱ 機構及び規模

所長は、教授会において京都大学教授の中から選出され、所務を統括している。研究及び運営に関する重要事項は協議員会で審議決定されるが、通常の運営は所長が議長となる教授会・所員会議に議せられ審議される。平成12年度までの歴代所長、歴代名誉教授と研究所の研究教育活動及び平成13年3月現在の協議員、教職員並びに研究所運営に関する役割分担などを以下に示す。研究所平面図は、末尾に収めた。

[1] 機構 (平成13年3月現在)



各分野名は、改組（平成7年4月）前の研究室名を改名したものである。各種委員会として、教官人事連絡委員会、自己点検・評価委員会、放射線障害予防委員会、動物実験運営委員会、共通機器経費検討委員会や幹事会を運営している。

[2] 職員、研究員及び学生数 (平成13年3月現在)

教授	7名	技官	3名
助教授	8名	事務官	1名
講師	0名	非常勤研究員	3名
助手	12名	非常勤職員	33名

合計 67名

大学院生	55名	研修員	1名
外国人共同研究者	2名	受託研究員	0名
研究生	6名	学振特別研究員	4名

合計 68名

[3] 建物 (平成13年3月現在)

本館	3,246 m ²
植物栽培実験室	225 m ²
新食品素材製造実験室	160 m ²
その他	51 m ²

合計 3,682 m²

[4] 職員 (平成13年3月現在)

研究部門(大部門)	研究分野	教授	助教授	助手	技官
食糧生産環境	機能食糧	吉川 正明	福岡 伸一	竹中 康之	
	微生物分子育種		井上 善晴	井沢 真吾 真野 純一	岡本 敬子
	食糧環境(外国人客員)	朴 和鎮			
食品構造機能	食品分子構造	廣瀬 正明	相原 茂夫	高橋 延行 水谷 公彦	
	食品機能調節	北畠 直文	谷 史人	榊田 哲哉	
	食品感覚特性	森 友彦	松村 康生	林 由佳子 松本 晋也	樋笠 隆彦* 村上 博*
食糧設計利用	分子食糧	小川 正	裏出 令子	森山 達哉	
	新食糧設計	内海 成	三上 文三	安達 基泰 丸山 伸之	
	食糧安全利用	村田 幸作	橋本 渉	河井 重幸	
所 長 森 友彦					
宇治地区事務部食糧科学研究所担当事務室			専門員 北川 善夫		

*は行正(一)技官

[5] 協議員 (平成13年3月現在)

本研究所の重要事項を審議する最高議決機関である。

	所 属 ・ 官 職	就 任 年 月 日
森 友彦	食糧科学研究所教授	昭和 63 年 4 月 1 日
廣瀬 正明	食糧科学研究所教授	平成 元 年 4 月 1 日
内海 成	食糧科学研究所教授	平成 6 年 4 月 1 日
村田 幸作	食糧科学研究所教授	平成 7 年 4 月 1 日
吉川 正明	食糧科学研究所教授	平成 9 年 4 月 1 日
北畠 直文	食糧科学研究所教授	平成 9 年 4 月 1 日
小川 正	食糧科学研究所教授	平成 10 年 4 月 1 日

[6] 管理運営 (平成13年3月現在)

食糧科学研究所の管理・運営に関する重要事項は、協議員会、教授会、所員会議で審議・決定。

協 議 員 会	
構	成: 研究所長 研究所専任教授
審議・協議事項: 研究所の最重要事項の審議・決定	

教 授 会	
構 成	研究所専任教授 研究所専任助教授 研究所専任講師
審議・協議事項	研究所長の選考，教官人事，予算，規程及び内規の制定・改廃，所長の外国出張等， 管理運営に関する重要事項

所 員 会 議	
構 成	研究所長 研究所専任教授 研究所専任助教授 研究所専任講師
審議・協議事項	所長，教授，助教授，講師，助手人事 客員教授，非常勤講師，協議員の委嘱 概算要求・予算配当 規程及び内規の制定・改廃 受託研究，奨学寄附金の受入 研究所の管理・運営事項

[7] 安全管理及び保守点検 (平成13年3月現在)

本研究所教授，助教授，助手の教職員と事務部職員によって，下表の役割を分担し，研究教育活動面での安全性を徹底している。

役 割 分 担	担 当 者
放射線取扱主任者	助 手 真 野 純 一 (副主任者) 助 教 授 橋 本 涉 () 助 手 竹 中 康 之 () 助 手 森 山 達 哉
エックス線作業主任者	(副主任者) 教 授 廣 瀬 正 明
放射線障害予防委員会	教 授 森 友 彦 教 授 廣 瀬 正 明 助 教 授 橋 本 涉 助 手 真 野 純 一 助 手 竹 中 康 之
有機廃液処理装置指導員	教 授 吉 川 正 明 助 教 授 井 上 善 晴 助 教 授 谷 史 人 助 手 森 山 達 哉 助 手 竹 中 康 之 助 手 松 本 晋 也 技 官 村 上 博

無機廃液処理装置指導員	教授 吉川正明 助教授 谷史人之 助手 竹中康吾 助手 井沢真吾 技官 樋笠隆彦
排水管理等担当者	教授 村田幸作
組換えDNA実験安全主任者	教授 内海成
動物実験運営委員会	(委員長) 教授 小川正明 教授 廣瀬正明 教授 吉川正明 教授 北島直文
動物実験室管理責任者	教授 吉川正明 教授 北島直文
健康管理者	宇治地区総務課長 高田賢三
安全管理者	宇治地区総務課長 高田賢三 宇治地区経理課長 塩見良隆 宇治地区研究協力課長 山本幸三
防火管理者	宇治地区事務部長 大平嘉彦 (消防団員) 助手 安達基泰
電気工作物保安主任者	宇治地区施設管理掛長 八木正三
補償事務主任者	宇治地区総務課長 高田賢三
危害防止主任者	教授 内海成 教授 森友彦 教授 吉川正明

[8] 自己点検・評価の組織と項目

自己点検・評価委員会と実行委員会で自己点検・評価項目を審議し、研究所内外に公表している。

(1) 組織

点検・評価委員会	
構成:	研究所長[森友彦(委員長)] 研究所専任教授 研究所専任助教授
協議事項:	自己点検・評価項目の決定

点検・評価実行委員会	
構成:	研究所専任教授(2名)[北島直文(委員長), 村田幸作] 研究所専任助教授(3名)[三上文三, 福岡伸一, 谷史人]
協議事項:	(2)に記載の点検・評価項目

(2) 点検・評価項目

1. 沿革及び概要：現状及び将来
2. 機構及び規模：職員・研究員・学生数，協議員，管理運営，安全管理及び保守点検，非常勤講師，旧教官，予算
3. 研究活動及び業績：研究活動状況（分野の研究内容，研究費，学会活動，受賞），研究所報告，集談会及びランチセミナー，学術講演会，非常勤講師特別講義，研究員等受入れ状況，学外資金，研究成果
4. 学術情報
5. 国際交流
6. 教育活動及び社会との連携：大学院教育，卒業生の状況，学外活動

[9] 歴代所長

	在 任 期 間
近 藤 金 助	昭 和 21 年 9 月 11 日 ~ 昭 和 30 年 1 月 22 日
藤 村 吉之助	昭 和 30 年 1 月 23 日 ~ 昭 和 36 年 6 月 10 日
秦 忠 夫	昭 和 36 年 6 月 11 日 ~ 昭 和 48 年 6 月 10 日
岩 井 和 夫	昭 和 48 年 6 月 11 日 ~ 昭 和 51 年 6 月 10 日
森 田 雄 平	昭 和 51 年 6 月 11 日 ~ 昭 和 63 年 6 月 10 日
鬼 頭 誠	昭 和 63 年 6 月 11 日 ~ 平 成 9 年 6 月 10 日
森 友 彦	平 成 9 年 6 月 11 日 ~ 平 成 13 年 3 月 31 日

[10] 歴代名誉教授

本研究所は，創立以来10名の名誉教授を輩出している。

	所 属	就 任 年 月 日
松 本 熊 市	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	昭 和 49 年 6 月
藤 村 吉之助	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	昭 和 49 年 6 月
葛 西 善三郎	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	昭 和 60 年 4 月
松 下 雪 郎	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	昭 和 63 年 4 月
森 田 雄 平	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	平 成 元 年 4 月
土 井 悦四郎	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	平 成 6 年 4 月
安 本 教 傳	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	平 成 9 年 4 月
浅 田 浩 二	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	平 成 9 年 4 月
鬼 頭 誠	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	平 成 10 年 4 月
木 村 光	京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所	平 成 12 年 4 月

[11] 歴代事務主任，事務長及び専門員

	在 任 期 間
舟 木 俊 一 (事務主任)	昭 和 22 年 9 月 16 日 ~ 昭 和 33 年 3 月 31 日
橋 本 一 郎	昭 和 33 年 4 月 1 日 ~ 昭 和 39 年 1 月 31 日
斎 藤 松 寿	昭 和 39 年 2 月 1 日 ~ 昭 和 43 年 3 月 31 日
結 城 忠 一	昭 和 43 年 4 月 1 日 ~ 昭 和 46 年 3 月 31 日
伊 佐 憲 治	昭 和 46 年 4 月 1 日 ~ 昭 和 49 年 3 月 31 日
渡 辺 徳 造	昭 和 49 年 4 月 1 日 ~ 昭 和 52 年 3 月 31 日
森 田 修	昭 和 52 年 4 月 1 日 ~ 昭 和 55 年 3 月 31 日
佐々木 邦 彦	昭 和 55 年 4 月 1 日 ~ 昭 和 56 年 12 月 31 日
菅 原 行 雄	昭 和 57 年 1 月 1 日 ~ 昭 和 60 年 3 月 31 日
牧 義 彦	昭 和 60 年 4 月 1 日 ~ 昭 和 63 年 3 月 31 日
宮 本 了 邦	昭 和 63 年 4 月 1 日 ~ 平 成 3 年 3 月 31 日
北 尾 幸 一	平 成 3 年 4 月 1 日 ~ 平 成 5 年 3 月 31 日
木 村 勇	平 成 5 年 4 月 1 日 ~ 平 成 8 年 3 月 31 日
尾 原 弘 剛	平 成 8 年 4 月 1 日 ~ 平 成 10 年 3 月 31 日
袖 岡 喜一郎	平 成 10 年 4 月 1 日 ~ 平 成 12 年 3 月 31 日
北 川 善 夫 (専門員)	平 成 12 年 4 月 1 日 ~ 平 成 13 年 3 月 31 日

[12] 旧 教 官

氏 名	現 所 属 等
米 澤 大 造	大阪府立大学名誉教授
直 井 幸 男	
葛 西 善三郎	京都大学名誉教授
門 田 元	京都大学名誉教授
岩 井 和 夫	京都大学名誉教授・神戸女子大学家政学部教授
森 田 雄 平	京都大学名誉教授・不二製油(株)顧問
松 下 雪 郎	京都大学名誉教授・食品機械研究会理事長
山 田 秀 明	京都大学名誉教授・富山県バイオテクノロジーセンター所長
池 田 静 徳	京都大学名誉教授
福 井 作 蔵	広島大学名誉教授・福山大学工学部教授
石 田 祐三郎	京都大学名誉教授・福山大学工学部教授
佐々岡 啓 章	徳島大学名誉教授
河 合 章	
坂 口 守 彦	京都大学大学院農学研究科教授
林 力 丸	京都大学大学院農学研究科教授
小 橋 昌 広	静岡県立大学食品栄養科学部教授
的 場 輝 佳	奈良女子大学生生活環境学部教授
鈴 木 鐵 也	北海道大学水産学部教授
高 橋 正 昭	大阪府立大学農学部教授
相 川 勇 夫	三ツ和商事(株)横浜工場取締役
飯 塚 宗 夫	

黒崎敏晴	東洋製罐(株)東京研究所
小西茂毅	静岡大学名誉教授
佐藤守	鹿児島大学水産学部教授
長坂啓助	
清水勝造	亀田利三朗菓舗取締役専務
伊吹文男	京都府立大学名誉教授
足立収生	山口大学農学部教授
内田有恒	京都大学大学院農学研究科教授
下川敬之	宮崎大学農学部教授
鈴木讓	京都府立大学農学部教授
熊谷英彦	京都大学大学院生命科学研究所教授
田中國介	京都府立大学農学部教授
大鶴勝	武庫川女子大学生生活環境学部教授
福田博介	住友精化(株)特許部 特許部長
石永正隆	広島女子大学生生活科学部教授
河村幸雄	秋田県総合食品研究所所長
鈴木富久子	京都大学大学院農学研究科
小川雅広	山口県立大学生生活科学部助教授
寺尾純二	徳島大学医学部教授
成田宏史	京都女子大学家政学部教授
高村仁知	奈良女子大学生生活環境学部助教授
大江秀雄	滋賀文化短期大学生生活文化学科教授
村田道代	奈良教育大学教育学部教授
浅田浩二	京都大学名誉教授・福山大学工学部教授
安本教傳	京都大学名誉教授・椋山女学院短期大学教授
遠藤剛	京都大学大学院生命科学研究所助手
鬼頭誠	京都大学名誉教授
小関佐貴代	聖母女学院短期大学講師
山下穂波	
木村光	京都大学名誉教授・(株)グリーンバイオ

[13] 予 算

本研究所の全予算を示した。

過去5年間 (単位: 千円)

区 分	平成7年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度
校 費	870,963	466,248	476,010	517,436	584,273
人 件 費	319,130	330,621	338,725	338,914	349,272
物 件 費	551,833	135,627	137,285	178,522	235,001
科 学 研 究 費	37,100	41,300	56,300	70,700	56,900
奨 学 寄 附 金	44,140	95,151	102,870	31,871	29,640
受 託 研 究 費	1,250	44,317	56,156	63,511	70,314
合 計	953,453	647,016	691,336	683,518	741,127

[14] 学外資金

民間企業・各種財団からの研究費を以下に示す。文部省科学研究費並びに他省庁等からの研究費の詳細は、Ⅲ研究活動及び業績に記載した。

過去5年間（単位：万円）

分野	平成7年度		平成8年度		平成9年度		平成10年度		平成11年度	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
機能食糧	1	645	1	847	6	495	10	790	9	930
微生物分子育種	3	200	4	190	3	180	4	240	2	80
食糧環境	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
食品分子構造	2	150	0	0	2	100	2	100	3	200
食品機能調節	5	778	4	480	6	770	5	560	4	445
食品感覚特性	5	470	6	280	5	400	6	820	4	310
分子食糧	0	0	1	100	1	100	4	391	5	449
新食糧設計	2	520	2	200	3	430	2	196	6	550
食糧安全利用	4	210	1	100	4	410	2	90	—	—
食糧科学研究所	—	—	2	270	—	—	—	—	—	—
合計	22	2,973	21	2,467	30	2,885	35	3,187	33	2,964

[15] 研究員など受入状況

（過去7年間）

学振特別研究員	受託研究員	研修員	研究生	内地留学研修生
12	37	12	45	5

[16] 出版

本研究所は、研究体制と研究業績を公開するため『食糧科学研究所要覧』、『食糧科学研究所報告』、『Memoirs of The Research Institute for Food Science』、『食糧科学研究所報文集』及び『食糧科学研究所自己評価報告書』を刊行。

（1）『食糧科学研究所要覧』（和文）

研究組織、機構並びに研究業績を数年毎にまとめた冊子。本研究所創設以来、10回刊行した。なお、平成3（1991）年版は、本研究所創立40周年記念号であり、平成5（1993）年版は、過去10年間の本研究所の推移の集大成版である。また、平成9（1997）年版の要覧は、過去5年間（1992年から1996年）の研究活動に関する内部自己点検・評価と合わせて刊行した。

（2）『食糧科学研究所報文集』

学術雑誌（専門誌）に掲載された1年間の論文の別刷を集めた報文集。昭和40（1965）年～昭和44（1969）年（第1巻）から平成13（2001）年（第35巻）まで毎年刊行。

(3) 『食糧科学研究所自己評価報告書』(和文)

本研究所では、平成5年3月、過去10年間(1985年～1995年)の研究活動に関する内部自己点検・評価を行い、「自己点検・評価報告書」を刊行、公表した。平成8年3月には、9カ国、10人の外国人食糧科学研究者による国際点検・評価を行い、「外部評価報告書」を刊行、公表した。平成9年10月には過去5年間(1992年から1996年)の研究活動に関する内部自己点検・評価を行い、食糧科学研究所要覧と合わせて自己点検・評価を公表した。更に平成11年3月には食糧科学に深い見識のある国内の研究者による外部評価を行い、「外部(国内)評価報告書」を刊行、公表した。

(4) 『食糧科学研究所報告』(和文)

各年度の食糧科学研究所秋季講演会と集談会に発表された講演の要旨、学術論文の抄録並びに本研究所の活動を記載した冊子。昭和24(1949)年発行の第1巻は『食糧科学研究』という名称であったが、昭和25(1950)年9月発行の第3巻から『食糧科学研究所報告』に改められた。平成13(2001)年3月で第64号まで発行。また、第54号(平成2(1990)年3月)に2冊、第55号(平成4(1992)年3月)に2冊及び第60号(平成9(1997)年3月)に1冊の外国人招聘教授の研究業績をまとめた報告書を別冊として刊行した。

(5) “Memoirs of The Research Institute for Food Science”

研究所所員の原著論文を掲載した論文(英文)集。昭和34(1959)年(第1巻)から昭和47(1972)年(第33巻)まで刊行されたが、その後は『食糧科学研究所報告』の中に取り込まれた。それ以後、発行を中止している。

[17] 講演会・特別講義

集談会、ランチセミナー、食糧科学研究所(秋季)学術講演会、非常勤講師特別講義及び本研究所主催の国際シンポジウムを開催。

(1) 集談会(公開)

各研究分野の最新の研究活動を紹介する公開講演会であり、夏期、冬季休暇以外の毎月開催。講演要旨は、各年度の食糧科学研究所報告に掲載。平成9年度以降の演題と演者を以下に記載した。

回数	年月日	演 題	演 者
424	9. 4.23	タンパク質結晶成長過程に及ぼす微小重力の影響	相原茂夫 酒井雪枝
425	9. 5.28	マウスの味細胞のグルタミン酸・苦味物質に対する応答の電気生理学的解析	森友彦
426	9. 6.25	β -アミラーゼのタンパク質工学—オオムギ耐熱化 β -アミラーゼ及び微生物 β -アミラーゼの構造解析—	三上文三
427	9. 7.23	開口分泌における膜融合メカニズムの解析	福岡伸一
428	9. 9.10	酵母のMAPキナーゼカスケードによるストレス環境下での遺伝子発現制御—DOG2とGLO1遺伝子を例に—	井上善晴
429	9.10.29	卵白アルブミンのフォールディング機構	廣瀬正明

430	9.12.17	植物の硝酸塩同化系蛋白質・酵素の分子生物学的側面	井田正二
431	10. 1.16	小胞体における HMG-CoA レダクターゼの調節的分解	森山達哉 鬼頭誠
432	10. 2.18	ゲルろ過—多角度光散乱検出法による生体高分子のキャラクタリゼーション	松村康生
433	10. 4.22	細菌における多糖の取り込みと資化	橋本涉 村幸作
434	10. 5.27	食品タンパク質から派生する生理活性ペプチドの神経系に対する作用	吉川正明
435	10. 6.17	ラジカル測定による植物のストレス診断と応用	真野純一 木村光
436	10. 7.22	東アフリカ高地に見られる資源循環型食糧生産と農耕民の食生活	北畠直文
437	10. 9.16	小胞体におけるタンパク質の分解	裏出令子
438	10.10.28	コムギアレルゲン分子種の同定と脱アレルゲン化	丸山伸之 内海成
439	10.12. 2	小麦グルテンと製パン特性	相原茂夫
440	11. 1.20	テクスチャーの異なる固形飼料の試作：咀嚼機能の解析への応用	森友彦
441	11. 2. 4	タンパク質工学とX線結晶解析による β アミラーゼ機能の解析	三上文三
442	11. 4.28	ファージディスプレイ法を用いた一本鎖T細胞レセプターの分子育種	谷史人
443	11. 5.19	プリオン病原体の再検討	福岡伸一
444	11. 6.23	酵母における細胞内亜鉛の恒常性維持	井上善晴
445	11. 7.14	セルピンファミリーとしてのオボアルブミン：その熱安定化機構	廣瀬正明
446	11. 9.29	翻訳後修飾タンパク質由来生理活性アミノ酸 —メチル化アルギニンによる NO 産生の御制—	小川正
447	11.10. 2	植物起源リポキシゲナーゼの油水界面における反応	松村康生
448	11.12.15	高分子を鵜呑みにする細菌 —体腔依存高分子取り込み ABC トランスポーターの構造と機能—	橋本涉 村幸作
449	12. 1.19	エンテロスタチンの新しい生理作用	竹中康之 吉川正明
450	12. 2.23	酵母における熱ショックストレス時のグルタチオン合成	杉山圭一 木村光
451	12. 4.19	甘味タンパク質の特性	北畠直文
452	12. 5.24	多機能酵素としての ER-60 プロテアーゼ	裏出令子
453	12. 6.14	ダイズ β -コングリシニンの構造・加工特性相関	丸山伸之 内海成
454	12. 7.12	タンパク質結晶成長メカニズムと微小重力の効果	相原茂夫
455	12. 9.20	マウス味細胞中に想定されるうま味・苦味情報変換機構	林由佳子 森友彦
456	12.10.26	多糖分解酵素の構造と触媒機構 —アミラーゼとリアーゼ—	三上文三
457	12.12.22	自然免疫に対して危険信号を発する Hsp70 の解析	谷史人

(2) ランチセミナー

毎月曜日 (12:30 p.m.~1:00 p.m.) 本研究所教職員及び大学院博士後期課程院生が担当し、最新の研究動向、国際集会の報告等の話題を紹介。

(3) 食糧科学研究所学術講演会 (公開)

毎年秋に開催される。本研究所専任教授、助教授及び学外研究者による講演会。講演要旨は、各年度の食糧科学研究所報告に掲載。平成9年以降の講演内容を以下に記載した。

第45回食糧科学研究所（秋季）講演会（平成9年11月7日）

演 者	所	属	演 題
谷 史 人	京都大学食糧科学研究所	助教授	卵白アルブミンの熱変性構造の分子論的解析
井 田 正 二	京都大学食糧科学研究所	助教授	穀物生産と無機窒素代謝
寺 尾 純 二	徳島大学医学部栄養学科	助教授	食品抗酸化成分の生体吸収と活性発現のメカニズム
北 畠 直 文	京都大学食糧科学研究所	教 授	液状食品の物性と食感
吉 川 正 明	京都大学食糧科学研究所	教 授	食糧タンパク質に包含される生体調節機能

第46回食糧科学研究所（秋季）講演会（平成10年11月13日）

演 者	所	属	演 題
三 上 文 三	京都大学食糧科学研究所	助教授	タンパク質工学による新規 β -アミラーゼの分子設計
相 原 茂 夫	京都大学食糧科学研究所	助教授	宇宙の微小重力環境は人類に何を与えるか —タンパク質結晶成長と微小重力科学—
内 田 有 恆	京都大学大学院農学研究科	教 授	海洋からの新規な細菌の探索
小 川 正	京都大学食糧科学研究所	教 授	植物由来の共通アレルゲンと食物アレルギー
内 海 成	京都大学食糧科学研究所	教 授	ダイズタンパク質の構造と機能を探る

第47回食糧科学研究所（秋季）講演会（平成11年11月19日）

演 者	所	属	演 題
福 岡 伸 一	京都大学食糧科学研究所	助教授	GPI アンカー型凝集性タンパク質の分子生物学的解析
松 村 康 生	京都大学食糧科学研究所	助教授	食品中の界面の機能と存在状態を探る
リブコフスキー A.W.	京都大学食糧科学研究所	客員教授	食品タンパク質による経口免疫寛容の誘導
乗 原 保 正	京都大学大学院農学研究科	教 授	コナダニ類の化学生態 —最近の知見—
廣 瀬 正 明	京都大学食糧科学研究所	教 授	鉄輸送蛋白質トランスフェリン —その構造と機能の接点を探る—
木 村 光	京都大学食糧科学研究所	教 授	微生物研究の総括と展望

第48回食糧科学研究所（秋季）講演会（平成12年11月10日）

演 者	所	属	演 題
橋 本 涉	京都大学食糧科学研究所	助教授	超チャネルの構造と高分子輸送機能
裏 出 令 子	京都大学食糧科学研究所	助教授	小胞体内腔 ER-60 の多機能性
金 沢 和 樹	神戸大学大学院自然科学研究科	教 授	非栄養素フラボノイド類の生理機能
吉 川 正 明	京都大学食糧科学研究所	教 授	動物及び植物に作用するタンパク質由来生理活性ペプチド
森 友 彦	京都大学食糧科学研究所	教 授	脂質分散系食品の品質制御

(4) 食糧科学研究所 国際シンポジウム

国際シンポジウムを「21世紀の食糧科学—タンパク質研究の役割—」と題して、次の内容で開催した。

(平成9年7月16日)

演 者	所 属	演 題
廣瀬 正明	京都大学食糧科学研究所	食品タンパク質の機能特性発現に関する分子構造的基盤
Peter R. Shewry	英国 ブリ ス ト ル 大 学	タンパク質工学と形質転換コムギを用いるグルテンの構造と機能の探索
内海 成 富永 嘉男	京都大学食糧科学研究所 大阪市立工業研究所	ダイズタンパク質の遺伝子工学による改質 酵素による食品素材の改良
Anne-Marie I. Hermansson	スウェーデン食品・生物工学研究所	タンパク質ネットワークの微細構造と食品機能との関連
Jozef L. Kokini	米国ニュージャージー州立 ラ ト ガ ー ス 大 学	穀物タンパク質の複合化学反応と相転移：秩序・無秩序遷移とモデル化
Lowrence J. DeLucas	米国アラバマ大学バーミンガム校	スペースステーションにおけるバイオサイエンス
Peter J. Lillford	英国ユニリーバ研究所	食品タンパク質：原料，成分，製造
鬼頭 誠	京都大学食糧科学研究所	総括

(5) 非常勤講師特別講義（公開）

平成9年度以降の非常勤講師と講演内容を以下に記載した。

(平成9年度～平成12年度)

年月日	演 題	演 者
9. 9.12	プロテアーゼのプロ領域：酵素の構造形成と分泌に関わる分子内シャペロン	東大・農学生命科学研究科教授 松 沢 洋
9.10.22	味覚と嗅覚の分子機構	北大・薬・教授 栗 原 堅 三
9.11.28	哺乳動物 p450 モノオキシゲナーゼを発見したトランスジェニック植物の作出とそのファイトレメディエーションへの応用	神大・農・生物環境制御学科教授 大 川 秀 夫
10. 1.23	放線菌はいかに抗生物質生産を開始し、胞子形成を開始するか	東大・農学生命科学研究科教授 堀之内 末 治
10. 1.28	酵母細胞壁溶解酵素の開発	キリンビール(株)・取締役研究開発本部副本部長兼技術開発企画部長 北 村 勲 平
10. 2. 5	細菌のつくる生理機構物質	奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授 磯 貝 彰
10. 7. 1	酵母でのリゾチームのグリコシル化とその分泌機構：分子シャペロンカルネキシンによる品質管理機構	山口大・農・教授 加 藤 昭 夫
10.11. 5	X線結晶解析とタンパク質工学による酵素の構造と機能の研究	東京大学大学院農学生命科学研究科・教授 松 沢 洋
10.11.11	研究者の客観的、定量的評価とモラルの向上及び遺伝子組換え植物研究の現状と将来展望	カゴメ(株)取締役・飲料ビジネスユニットディレクター 石 黒 幸 雄
10.11.25	味覚と嗅覚の分子機構に関する最近の話題	北海道大学薬学部・教授 栗 原 堅 三
10.12. 9	植物における除草剤耐性の分子機構：チトクローム P450 の役割	神戸大学農学部・教授 大 川 秀 郎
11. 2. 4	薬物トランスポーター群の分子認識輸送機能を利用した創薬戦略	金沢大学薬学部・教授 辻 彰

11. 6.11	産業用酵素の研究開発と応用技術 —最近のトピックスから—	ノボルディスクバイオインダストリー・主任研究員 上 島 孝 之
11. 7. 2	薬物トランスポーター群の分子認識輸送の多様性と創薬への応用	金沢大学薬学部・教授 辻 彰
11. 7. 9	氷核活性細菌を利用した食品の凍結	東京学芸大学教育学部・教授 渡 辺 道 子
11. 9.22	植物生産性とストレス応答機構の分子育種	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科・教授 横 田 明 穂
11.11.10	酵母ゴルジ体の蛋白質	東京大学大学院農学生命科学研究科・教授 依 田 幸 司
11.12. 1	過酸化脂質と疾病	東北大学大学院農学研究科応用生命科学専攻・教授 宮 澤 陽 夫
12. 4.26	細胞破壊タンパク質 —構造機能関連の解明と応用へ向けて—	九州大学大学院生物資源環境科学研究科・教授 山 崎 信 行
12. 9.27	植物の光/酸化ストレス応答機構：野生種スイカ研究で見えてきたもの	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科・教授 横 田 明 穂
12.10.11	味覚の分子論 —最近のトピックス—	東京大学大学院農学生命科学研究科・教授 阿 部 啓 子
12.10.25	酵母の小胞体 —ゴルジ体の蛋白質—	東京大学大学院農学生命科学研究科・教授 依 田 幸 司
12.11. 2	食品成分と腸管上皮細胞の機能 —細胞培養系を用いた機能解析とその応用—	東京大学大学院農学生命科学研究科・教授 清 水 誠
12.12. 6	天然抗酸化物の代謝と機能	東北大学大学院農学研究科・教授 宮 澤 陽 夫

Ⅲ 研究活動及び業績 (平成13年3月現在, 但し研究費並びに研究 成果は平成9年から平成13年3月現在まで)

食糧生産環境部門

人類の食糧は基本的に植物の光合成に依存している。今後予想されるあらゆる環境ストレス下でも食糧等の持続的生産を可能とする方法の開発を目的とし、植物及び微生物の食糧生産能の増大、新しい食品素材の生産、さらには環境ストレス耐性機構の解析などの研究を国際的視点にたって行う。

機能食糧分野

(教授) 吉川 正明, (助教授) 福岡 伸一, (助手) 竹中 康之
(非常勤職員) 土山 直美, 川野栄里子, 臼井 八郎
(博士研究員) ユンデン・ジンスマ, エバ・マルクザック, 楊 巖俊, 池田 良樹
(大学院生) 大日向耕作, 的場 伸行, 楊 樹長, 釣木 隆弘, 山内 玲奈, 高橋 真人,
仲村 太志, 山田 優子, 小林 謙一, 後藤 栄治

(1) 研究内容

[研究目的]

世界の人口は60億人を越え、またわが国では高齢化が急速に伸展している。このような状況下で、質的に優れた食品を増産する方法を確立することは食品科学者に課せられた重要な使命である。かかる観点から、生活習慣病の予防及び健康増進機能を強化した食糧を創製するために、食糧に含まれる新しい生体調節因子を探索、単離、構造決定すると共にそれらの消化、吸収、生理作用及び作用機構を解析する。また、このような生体調節因子の効率的な生産方法を確立するための研究を行う。

[研究課題]

(1) 食品タンパク質から派生する新規生理活性ペプチドの探索 (吉川, 竹中)

神経系, 免疫系, 内分泌系, 血管系及び消化器系等に作用する多様な生理活性ペプチドが各種食品タンパク質の酵素消化によって派生することが判明している。このようなペプチドは動物性食品タンパク質のみならず植物性食品タンパク質からも派生することから、我々は各種タンパク質の酵素消化物をペプチドのランダムライブラリーの一つと見なして、種々の生理活性について広範なスクリーニングを実施している。一般的に、得られるペプチドは低分子で、活性は内因性ペプチドと比較して小さいが、経口投与でも有効なものがかなりの頻度で見出される。これは、内因性生理活性ペプチドの殆どが経口投与では無効であることと著しい対照なしており、それらの有効利用が期待される。

(2) 食品タンパク質から派生する生理活性ペプチドの生理作用と作用機構の解明 (吉川, 竹中)

上記の過程で得られた生理活性ペプチド生活習慣病の予防や健康の増進の目的で利用するために、*in vivo*での生理作用を定量的に解析している。動物実験では経口投与で血圧降下, コレステロール低下, 学習促進・抗健忘及び抗脱毛・育毛作用等興味ある作用を示すペプチドを既に得ている。また、ペプチドの特性に応じたふさわしい用途を探る目的や、安全性との関連においてそれらの作用機構の解明を分子レベルで進めている。

(3) 高機能ペプチドの分子設計とそれらを含有する食品タンパク質の生産 (吉川, 竹中)

食品タンパク質から派生する生理活性ペプチドのアミノ酸残基を一部置換することによって活性が100倍にも増強される例をいくつか見出しており、医薬としてのこれらの利用の可能性を検討している。また一方、このようにして得られた強化ペプチドを遺伝子の部位指定変異により既存の食品タンパク質に移植することによって潜在的な生理機能性を高めた食品タンパク質を植物及び動物において生産するための基礎研究を行っている。

以上(1)~(3)のプロセスは次の様に要約される。

探 索 → 解 析 → 強 化 設 計 → 生 産

(4) 植物に作用する生理活性ペプチド (吉川)

上記のように、動物に作用するペプチドは動物及び植物タンパク質から派生する。それならば、植物に作用するペプチドもタンパク質の酵素消化物から派生し得るのではないかと考え、まず、チャ花粉管伸長促進活性に関するスクリーニングを行い、活性ペプチドの単離を試みた。その結果、カゼイン消化物から活性ペプチドを単離した。また、以前にダイズタンパク質消化物から免疫促進ペプチドとして単離 soymetide も同様の活性を示した。さらに、これらのペプチドはコマツナの根の伸長を促進する活性を示したことから、植物の成長調節物質としての可能性を検討している。

(5) 栄養素の消化・吸収メカニズムの分子生物学 (福岡)

栄養素の消化・吸収メカニズムを担う分子群は、なお未同定のもが多く残されている。消化酵素は、膵臓細胞の開口分泌機構によって消化管に放出される。このプロセスをつかさどる新規分子を明らかにするため、細胞内分泌顆粒の膜に結合している分子を網羅的に検出する方法を開発し、同定された分子群を ZAP (Zymogen granule membrane Associated Proteins) と命名した。クローニングと機能解析の結果、ZAP75 は分泌顆粒膜の形成に、ZAP47 はタンパク質のプロセシングに関与し、ZAP36 と ZAP25 は膜融合のスイッチ分子であることが明らかにされた。また、ヒトゲノムとヒト膵臓 cDNA ライブラリーをシステムティックに検索したところ、トリプシンインヒビターに阻害されない新型トリプシンを見いだした。このトリプシンでは、活性中心付近の Gly が Arg に置き換わっており、それが阻害抵抗の構造的理由と考えられた。

(6) コンフォメーション病の分子細胞生物学 (福岡)

タンパク質のコンフォメーションが変化することによって生じる分子凝集が、細胞生物学的プロセスに重要な役割を果たしているという認識が高まりつつある。膵臓消化酵素分泌細胞の分泌顆粒に見いだされた分子 ZAP75 は GPI アンカーで膜と結合しており、膜の組織化に関与する。ZAP75 のホモログとして、腎臓のイオン再吸収細胞のトランスポーター輸送顆粒に見いだした分子 THP もまた GPI アンカー型タンパク質であり、アンカーが切断されて尿中に凝集体として排泄される。それゆえ、尿中 THP 濃度の変動は、腎臓機能の指標となりうる。THP の pH 依存的な分子凝集メカニズムを解明し、可溶化条件を見いだした。それを用いて、正確で簡便な THP の ELISA による定量法を確立し、病態との関連を検討中である。また、狂牛病の脳に見いだされるプリオンタンパク質も、GPI アンカー型の pH 依存的凝集性タンパク質である。これらタンパク質の凝集メカニズムの共通性を解析することによって、コンフォメーション変化のトリガーの同定及び生体に与える影響を検討している。

(7) 脳を守る食品：キノリン酸仮説の分子生物学的検証（福岡）

必須アミノ酸であるトリプトファンは体内で変換されてビタミン（NAD）になる。この変換過程の中間産物にキノリン酸がある。キノリン酸は強力な神経細胞毒であり、脳内におけるキノリン酸の増大が、てんかん、アルツハイマー病、ハンチントン病などの神経変性を伴う脳疾患の発症に関与しているのではないかとする「キノリン酸仮説」がある。キノリン酸の生成と代謝に関与する鍵酵素として、3-ヒドロキシシアンスラニル酸デオキシゲナーゼ、ACMS 脱炭酸酵素、キノリン酸ホスホリボシルトランスフェラーゼの遺伝子をヒト脳ライブラリーからクローニングした。これらをプローブにした定量法によって、キノリン酸動態を遺伝子レベル・分子レベルで検証可能とした。キノリン酸の動態と神経変性疾患の関連を検討中であり、キノリン酸仮説の検証をめざしている。

(2) 研究費

2.1. 文部省科学研究費

(単位：万円)

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成9	基盤B (展開)	新規リード物質を基盤とする抗健忘薬の開発	吉川 正明		新規	500
	基盤C (一般)	生物界に広範に存在する補体系 C3a/C5a アゴニストの意義に関する研究	吉川 正明	竹中 康之	新規	240
	基盤C (一般)	細胞内における生体膜融合の分子メカニズムの解析	福岡 伸一		新規	170
	奨 励 A	ダイズ貯蔵タンパク質グリシニンの液胞へのターゲティングシグナルの解析	竹中 康之		新規	110
平成10	基盤B (展開)	新規リード物質を基盤とする抗健忘薬の開発	吉川 正明	竹中 康之	新規	360
	基盤C (一般)	生物界に広範に存在する補体系 C3a/C5a アゴニストの意義に関する研究	吉川 正明		継続	100
	基盤C (一般)	細胞内における生体膜融合の分子メカニズムの解析	福岡 伸一		継続	160
	奨 励 A	ダイズ貯蔵タンパク質グリシニンの液胞へのターゲティングシグナルの解析	竹中 康之		継続	100
平成11	基盤B (一般)	動物及び植物に作用する生理活性ペプチド	吉川 正明	竹中 康之	新規	860
	基盤B (展開)	新規リード物質を基盤とする抗健忘薬の開発	吉川 正明		継続	300
	萌 芽 的	スーパートリプシンの創出	福岡 伸一		新規	110
平成12	地 域 連 携	環境負荷の小さい高機能食糧資源としての Rubisco タンパク質の有効利用	吉川 正明	竹中 康之	新規	1,900
	基盤B (展開)	抗脱毛ペプチド及び育毛ペプチドの開発	吉川 正明	竹中 康之	新規	640
	基盤B (一般)	動物及び植物に作用する生理活性ペプチド	吉川 正明	竹中 康之	継続	560
	萌 芽 的	スーパートリプシンの創出	福岡 伸一		継続	110

2.2. 他省庁研究費

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成9	農林水産省 (生研機構)	生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究		吉川 正明	継続	950
平成10	農林水産省 (生研機構)	生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究		吉川 正明	継続	950
平成11	農林水産省 (生研機構)	生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究		吉川 正明	継続	950

平成12	農林水産省 (農業生物) 資源研究所	植物を用いた有用物質生産技術の構築—血圧低下及びコレステロール低下作用を持つ高機能ペプチドの設計	吉川 正明	新規	333
	農林水産省 (生研機構)	生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究	吉川 正明	継続	950
	農林水産省 (農業生物) 資源研究所	植物を用いた有用物質生産技術の構築—血圧低下及びコレステロール低下作用を持つ高機能ペプチドの設計	吉川 正明	継続	362

2.3. 京都大学研究費

福岡 伸一

年 度	種 目	研 究 課 題	区 別	金 額
平成 9	京都大学学術奨励	栄養素の消化・吸収の分子生物学的研究	代表/継続	100
平成 10	京都大学学術奨励	プリオン病原体の経口侵入ルートに関する研究	代表/継続	100

(3) 学会活動

3.1. 各種学会の役割

吉川 正明

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 酪 農 科 学 会	編 集 委 員	1994年 4 月
日 本 農 芸 化 学 会	理 事	1999年 4 月
	「化学と生物」編集委員	1999年 4 月
鎮痛薬・オピオイドシンポジウム	世 話 人	1998年 8 月
	世 話 人 代 表	2000年 8 月

福岡 伸一

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 栄 養 食 糧 学 会	庶 務 幹 事	1998年 4 月
日本トリプトファン研究会	理 事	1999年12月

(4) 研究成果

4.1. 原 著

1. M. Takahashi, S. Moriguchi, H. Suganuma, A. Shiota, F. Tani, H. Usui, K. Kurahashi, R. Sasaki and M. Yoshikawa : Identification of casoxin C, an ileum-contracting peptide derived from bovine κ -casein, as an agonist for C3a receptors. *Peptides*, **18**, 329-336 (1997).
2. S. Fukudome, Y. Jinsmaa, T. Matsukawa, R. Sasaki and M. Yoshikawa : Release of opioid peptides, gluten exorphins by the action of pancreatic elastase. *FEBS Lett.*, **412**, 475-479 (1997).
3. H. Sato, E. Domon, M. Kawase, H. Hasegawa, S. Ida, O. Yatou and M. Ichii : Reduced level of NADH-dependent nitrate reductase activity in rice mutant M819 due to deletion of valine residue in heme domain. *Breed. Sci.*, **47**, 115-120 (1997).
4. M. Mattana, S. Ida and R. Riggiani : The root ferredoxin-NADP⁺ oxidoreductase is expressed in rice coleoptiles for the assimilation of nitrate. *Planta*, **202**, 397-401 (1997).

5. Y. Ikeda, S. Fukuoka and M. Kito: Increase in lysophosphatidylethanolamine in the cellular membrane upon the regulated exocytosis of pancreatic acinar AR42J cells. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **61**, 207-209 (1997).
6. C. Nyaruhucha, M. Kito and S. Fukuoka: Identification and expression of the cDNA-encoding human mesotrypsinogen, an isoform of trypsin with inhibitor resistance. *J. Biol. Chem.*, **272**, 10573-10578 (1997).
7. M. Wada, R. Doi, R. Hosotani, J. Lee, K. Fujimoto, T. Koshihara, Y. Miyamoto, S. Fukuoka and M. Imamura: Expression of Bcl-2 and PCNA in duct cells after pancreatic duct ligation in rats. *Pancreas*, **15**, 176-182 (1997).
8. S. Fukuoka, M. Suzuki, K. Okabayashi and E. Takahashi: Assignment of pancreatic zymogen granule membrane protein GP2 to human chromosome band 9q21.11 to q21.2 by in situ hybridization. *Cytogenet. Cell. Genet.*, **79**, 231-232 (1997).
9. S. Fukuoka and Y. Matsuda: Assignment of the Tamm-Horsfall protein/uromodulin gene to mouse chromosome bands 7F1-F2 and rat chromosome bands 1q36-q37 by in situ hybridization. *Cytogenet. Cell Genet.*, **79**, 241-242 (1997).
10. M. Takahashi, S. Moriguchi, T. Minami, H. Suganuma, A. Shiota, Y. Takenaka, F. Tani, R. Sasaki and M. Yoshikawa: Albutensin A, an ileum-contracting peptide derived from serum albumin, acts through both receptors for complements C3a and C5a. *Lett. Peptide Sci.*, **5**, 29-35 (1998).
11. H.O. Kumada, H. Aoki, N. Doyama and S. Ida: Nucleotide sequence of a ferredoxin-NADP+ oxidoreductase cDNA from cultured tobacco cells (Accession No. AB004307) (PGR98-038). *Plant Physiol.*, **116**, 1192 (1998).
12. N. Doyama, H. Kajiwara and S. Ida: Cloning and expression of a ferredoxin gene in rice roots in response to nitrate and ammonium. *Plant Sci.*, **137**, 53-62 (1998).
13. S. Fukuoka, C. Nyaruhucha and K. Shibata: Characterization and functional expression of the cDNA encoding human brain quinolinate phosphoribosyltransferase (QPRTase). *Biochim. Biophys. Acta*, **1395**, 192-201 (1998).
14. Y. Jinsmaa and M. Yoshikawa: Enzymatic release of neocasomorphin and β -casomorphin from bovine β -casein. *Peptides*, **20**, 957-962 (1999).
15. H. Fukunaga, M. Takahashi, H. Kaneto and M. Yoshikawa: Effect of Tyr-MIF-1 on stress-induced analgesia and the blockade of development of morphine tolerance by stress in mice. *Jpn. J. Pharmacol.*, **79**, 231-235 (1999).
16. N. Matoba, H. Usui, H. Fujita and M. Yoshikawa: A novel antihypertensive peptide derived from ovalbumin induces nitric oxide-mediated vasorelaxation in an isolated SHR mesenteric artery. *FEBS Lett.*, **452**, 181-184 (1999).
17. H. Fujita and M. Yoshikawa: LKPNM: a prodrug type ACE-inhibitory peptide derived from fish protein. *Immunopharmacology*, **44**, s123-s127 (1999).
18. K. Shibata, S. Fukuoka, M. Okumura, T. Fukuwatari and E. Sugimoto: Possibility of the biosynthesis of niacin from D-aspartic acid in mammals. *Vitamins*, **73**, 527-532 (1999).
19. S. Fukuoka and K. Shibata: Characterization and functional expression of the cDNA encoding

- human brain QPRTase. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **467**, 611-614 (1999).
20. S. Fukuoka, A. Tanabe, Y. Egashira, M. Sanada, K. Shin and K. Shibata : Identification of cDNAs encoding ACMSDase. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **467**, 615-618 (1999).
 21. K. Ohinata, A. Inui, A. Asakawa, K. Wada, E. Wada and M. Yoshikawa : Proadrenomedullin N-terminal 20 peptide elevates blood glucose levels via bombesin receptor in mice. *FEBS Lett.*, **473**, 207-211 (2000).
 22. H. Fujita, K. Yokoyama and M. Yoshikawa : Classification and antihypertensive activity of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins. *J. Food Sci.*, **65**, 564-569 (2000).
 23. M. Takahashi, H. Fukunaga, H. Kaneto, S. Fukudome and M. Yoshikawa : Behavioral and pharmacological studies on gluten exorphin A5, a newly isolated bioactive food protein fragment, in mice. *Jpn. J. Pharmacol.*, **84**, 259-265 (2000).
 24. Y. Jinsmaa, M. Takahashi, M. Takahashi and M. Yoshikawa : Antianalgesic and anti-amnesic effect of complement C3a. *Life Sci.*, **67**, 2137-2143 (2000).
 25. Y. Jinsmaa, Y. Takenaka, H. Fukunaga and M. Yoshikawa : Retro-nociceptin methylester, a peptide with analgesic and memory-enhancing activity. *Life Sci.*, **67**, 3095-3101 (2000).
 26. Y. Takenaka, S. Utsumi and M. Yoshikawa : Introduction of enterostatin (VPDPR) and a related sequence into soybean proglycinin A1aB1b subunit by site-directed mutagenesis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 2731-2733 (2000).
 27. S. Fukuoka : Molecular cloning and sequences of cDNAs encoding alpha (large) and beta (small) isoforms of human pancreatic zymogen granule membrane-associated protein GP2. *Biochem. Biophys. Acta*, **1491**, 376-380 (2000).
 28. M. Yoshikawa, H. Fujita, N. Matoba, Y. Takenaka, T. Yamamoto, R. Yamauchi, T. Tsuruki and K. Takahata : Bioactive peptides derived from food proteins preventing lifestyle-related diseases. *BioFactors*, **12**, 143-146 (2000).
 29. Y. Takenaka, F. Nakamura, Y. Jinsmaa, A.W. Lipkowski and M. Yoshikawa : Enterostatin (VPDPR) has anti-analgesic and anti-amnesic activities. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 236-238 (2001).
 30. Y. Jinsmaa, Y. Takenaka and M. Yoshikawa : Designing of an orally active C3a agonist with anti-analgesic and anti-amnesic activity. *Peptides*, **22**, 25-32 (2001).
 31. N. Matoba, Y. Yamada, H. Usui, R. Nakagiri and M. Yoshikawa : Designing potent derivatives of ovokinin (2-7), an anti-hypertensive peptide derived from ovalbumin. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 736-739 (2001).
 32. Y. Takenaka, S. Utsumi and M. Yoshikawa : Introduction of a low molecular weight agonist peptide for complement C3a receptor into soybean proglycinin A1a1bB subunit by site directed mutagenesis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, in press (2001).
 33. K. Ohinata, A. Inui, A. Asakawa, K. Wada, E. Wada and M. Yoshikawa : Proadrenomedullin in N-terminal 20 peptide (PAMP) inhibits food intake and gastric emptying in mice. *Peptides*, in press (2001).
 34. K. Kobayashi and S. Fukuoka : Conditions for solubilization of Tamm-Horsfall protein/Uromodulin

in human urine and establishment of a sensitive and accurate Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) method. *Archiv. Biochem. Biophys.*, in press (2001).

4.1. 著書・総説・その他

1. 吉川正明：食品タンパク質から多様な生理活性ペプチドが派生する。医学のあゆみ, **180**, 378-379 (1997).
2. 吉川正明：食品及び一般タンパク質から派生する生理活性ペプチド。科学と工業, **71**, 310-316 (1997).
3. 吉川正明, 南 利子, 森口盛雄：ヘモグロビンの新機能に関する研究：ウシヘモグロビンから派生する補体 C3a アゴニストペプチド。食肉に関する助成研究調査成果報告書, **15**, 328-332 (1997).
4. 吉川正明, 高橋正克：小麦タンパク質から派生する生理活性ペプチドに関する研究。エリザベス・アーノルド富士財団平成8年度報告書, 201-207 (1997).
5. M. Yoshikawa, M. Matoba, R. Nakagiri, H. Fujita and R. Sasaki: Ovokinin is an agonist for angiotensin AT2 receptors. Ed. by C. Kitada, "Peptide Chemistry 1996", pp. 141-144, Protein Research Foundation, Osaka (1997).
6. S.D. Freedman, S. Fukuoka, H. Kern and G.A. Scheele: Molecular basis for pancreatic dysfunction in cystic fibrosis. "Frontiers in pancreatic research: from basics to clinics", pp. 36-44, Raven Press (1997).
7. 福岡伸一：消化酵素分泌細胞における開口分泌機構の研究。日本農芸化学会誌, **71**, 490-493 (1997).
8. 吉川正明：神経ペプチドとしての補体 C3a アゴニスト。日本神経精神薬理学会誌, **18**, 27 (1998).
9. 吉川正明：卵白タンパク質由来ペプチドの生体調節機能。「卵の科学」, 中村 良編, pp. 60-63, 朝倉書店 (1998).
10. 藤田裕之, 吉川正明：ACE 阻害ペプチド。「成人病予防食品の開発」, 二木鋭雄, 吉川敏一, 大澤俊彦編, pp. 167-177, CMC (1998).
11. 吉川正明：穀類タンパク質から派生する生理活性ペプチドに関する研究。飯島記念食品科学振興財団平成8年度年報, pp. 55-58 (1998).
12. 吉川正明：小麦タンパク質から派生する生理活性ペプチドに関する研究—グルテン由来オピオイドペプチドの血清コレステロールに対する影響—。エリザベス・アーノルド富士財団平成9年度報告書, pp. 197-199 (1998).
13. 吉川正明：生理活性ペプチドの効用, 「ミルクの先端機能」, 吉川正明, 細野明義, 中澤勇二, 中野 寛編, pp. 188-196, 弘学出版 (1998).
14. 吉川正明：生活習慣病を防ぐ食品の開発—ペプチド生理学, 学術の動向, **3** (11), 27-29 (1998).
15. 福岡伸一：1997年度農芸化学奨励賞総説 消化酵素分泌細胞における開口分泌機構の研究。日本農芸化学会誌, **72**, 27-33 (1998).
16. 福岡伸一, 柴田克己：キノリン酸仮説の現在, **72**, 334-336 (1998).
17. M. Yoshikawa, S. Sonoda, T. Matsukawa, Y. Jinsmaa, Y. Takenaka, M. Takahashi, S. Fukudome, H.

- Fukunaga, H. Kaneto and M. Takahashi: Orally active memory-enhancing peptides obtained by designing bioactive peptides derived from food proteins. "Peptide Science - Present and Future", Ed. by Y. Shimonishi, pp. 728-729, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands (1999).
18. 吉川正明: 植物タンパク質由来ペプチドの生理作用. ブレインテクノニュース, **75**, 5-7 (1999).
 19. 吉川正明, 山本大地, 竹中康之: 血中コレステロール低下作用を持つダイズタンパク質由来低分子ペプチドに関する研究. 大豆たん白質研究, **2**, 125-128 (1999).
 20. 吉川正明, 松川泰治, 楊 樹長, 的場伸行, ユンデン ジンスマ: ヘモグロビンから派生するオピオイドペプチド及び抗オピオイドペプチドの生理作用に関する研究. 食肉に関する助成研究調査成果報告書, **17**, 343-346 (1999).
 21. 吉川正明: 意外な起源の生理活性ペプチド. 環境と健康, **12**, 353-370 (1999).
 22. 吉川正明, 岸 克樹, 釣木隆弘, 田中 実, 高橋正和, 山崎正利, 高畑京也: ダイズタンパク質から派生する免疫促進ペプチド. 杉山産業化学研究所年報, 63-72 (1999).
 23. M. Yoshikawa: Peptides. in "Wiley Encyclopedia of Food Science and Technology, 2nd Edition", Ed. by F.J. Francis, pp. 1862-1867, John Wiley & Sons (1999).
 24. 福岡伸一: 遺伝子10のナゾに迫る—DNA 最前線—臓器収奪用クローン人間の恐怖. 諸君, **31** (5), 137-140 (1999).
 25. 福岡伸一, 柴田克己: 国際トリプトファン研究学会. ビタミン, **73**, 421-423 (1999).
 26. 福岡伸一: スマートポリマー: 分泌顆粒を模したドラッグデリバリーシステム. 化学と生物, **37**, 40-41 (1999)
 27. 福岡伸一: トリプシンインヒビターに阻害されないトリプシン. 化学と生物, **37**, 214-216 (1999).
 28. 福岡伸一: ヒトは, こうして狂牛病になる. 諸君, **31** (6), 146-156 (1999).
 29. 福岡伸一: 海綿状脳症 (狂牛病). *Bio. Clinica.*, **14**(1), 67-71 (1999).
 30. 吉川正明: 神経系調節機能, 「食品機能研究法」, 篠原和毅, 鈴木建夫, 上野川修一編, pp. 106-108, 光琳 (2000).
 31. 吉川正明: 食品タンパク質由来生理活性ペプチドの生理工学. *Food Style 21*, **4**, 69-71 (2000).
 32. 竹中康之, 山本大地, 吉川正明: 大豆たん白質から派生する低分子ペプチドによる脂質代謝調節に関する研究. 大豆たん白質研究, **3**, 105-109 (2000).
 33. 大日向耕作, 吉川正明, 乾 明夫, 浅川明弘: Proadrenomedullin N-terminal 20 peptide (PAMP) の摂食及び gastric emptying に対する作用. 消化管ホルモン, XVIII別冊, 19-20 (2000).
 34. 吉川正明: タンパク質から派生する生理活性ペプチド—レセプターリガンドを中心に—, *Peptide Newsletter Japan*, **37**, 2-3 (2000).
 35. 吉川正明, ユンデン ジンスマ: ノシセプチン/orphanin FQ に関する研究. ノシセプチンアンタゴニストの薬理学的研究, 「オピオイドの基礎と臨床」鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会編, pp. 122-127, ミクス (2000).
 36. 吉川正明: ペプチドとその食品機能, 「長寿食のサイエンス」木村修一, 井上修二, 大澤俊彦, 鈴木建夫編, pp. 416-426, サイエンスフォーラム (2000).
 37. 吉川正明: なぜ体調をよくする食物があるのか, 「21世紀に何を食べるか」葛西奈津子編, pp.

- 28-43, 恒星出版 (2000).
38. 福岡伸一: 種の壁を乗り越えた狂牛病, 「21世紀に何を食べるか」葛西奈津子編, pp. 130-143, 恒星出版 (2000).
39. T. Tsuruki, K. Takahata and M. Yoshikawa: fMLP agonists as anti-alopecia peptides. in "Peptide Science 2000", Ed. by T. Shioiri, Protein Research Foundation, Osaka, in press (2001).
40. R. Yamauchi, Y. Takenaka and M. Yoshikawa: Hypocholesterolemic activity of β -lactotensin as a neurotensin receptor agonist. in "Peptide Science 2000", Ed. by T. Shioiri, Protein Research Foundation, Osaka, in press (2001).
41. M. Takahashi, T. Matsukawa and M. Yoshikawa: A soybean-derived peptide extending pollen tube and roots. in "Peptide Science 2000", Ed. by T. Shioiri, Protein Research Foundation, Osaka, in press (2001).
42. M. Yoshikawa: Bioactive peptides obtained from natural library. Proceedings of the 26th European Peptide Symposium. in press (2001).

微生物分子育種分野

(助教授) 井上 善晴, (助手) 真野 純一, 井沢 真吾, (非常勤職員) 若井 博子
(大学院生) 楠堂 達也, 黒木 信孝, 阪根 和子, 樽井 一也, 前田 和宏
(研究生) 高詰 佳史, 韓 萬碩

(1) 研究内容

[研究目的]

酵母は高等真核生物のモデル系としてこれまでに多くの先端的研究分野で用いられると同時に、分子生物学における種々の方法論を提供してきている。そこで本研究分野では、酵母と植物における酸化的ストレスを始めとする様々な環境ストレスに対する適応・応答機構を分子レベルで明らかにすることにより、将来的に訪れるであろう地球規模の環境変化、特に食糧生産環境の悪化に対して適応し、恒常的な食糧生産を可能とするような生物の分子育種を行うための基盤的方法論及びその技術の開発を目的として研究を行っている。

[研究課題]

(1) 酵母の酸化的ストレスに対する適応・応答機構の分子メカニズム (井上, 井沢)

1.1. Yap1 の活性制御におけるチオレドキシシステム的作用

Saccharomyces cerevisiae の転写因子 Yap1 は、酵母の酸化的ストレスへの適応応答において各種抗酸化系酵素遺伝子の発現を制御することで重要な役割を果たしている。Yap1 は酸化的ストレスにより核に局在することが報告されているが、チオレドキシをコードする遺伝子 (*TRX1*, *TRX2*) の二重破壊株では、非ストレス下でも恒常的に Yap1 が核に局在して活性化され、標的遺伝子の発現が上昇していることを見いだした。チオレドキシ欠損株では細胞内酸化度が上昇しており、Yap1 の構成的活性化は嫌気状態では観察されなかった。また、酸化されたチオレドキシはチオレドキシ還元酵素 (*TRR1* 遺伝子産物) により還元されるが、*trr1Δ* 株でも Yap1 の活性化が観察された。一方、チオレドキシと同様の反応を触媒するグルタレドキシを破壊した株の解析から、Yap1 活性の

redox 制御にグルタレドキシンは関与しないことを明らかにし、Yap1 の活性化にチオレドキシニンシステムが重要な役割を担っていることを明らかにした。

1.2. 酸化的ストレスに依存しない Yap1 の活性化機構の解析

S. cerevisiae のメチルグリオキサール (MG) を解毒代謝する酵素グリオキサラーゼ I を欠損させた株 (*glo1Δ*) では、Yap1 は構成的に核に局在し、その標的遺伝子の発現を活性化していることを見出した。*glo1Δ* 株の細胞内酸化度は野生株と同レベルであり、さらに *glo1Δ* 株における Yap1 標的遺伝子の構成的高発現は嫌気条件下でも観察された。また *glo1Δ* 株では細胞内 MG 含量が増大しており、細胞内 MG レベルと Yap1 の活性化は正の相関性を示した。核に移行した Yap1 は非ストレス状態では Crm1 により核外輸送されるが、酸化的ストレスにより Crm1 との相互作用が阻害されて核局在となる。MG はタンパク質分子中の Arg や Lys, Cys 残基などと反応して adduct を形成することから、*glo1Δ* 株では Yap1 の核外輸送装置そのものの機能が低下している可能性が考えられた。そこで Crm1 の標的である PKI の NES (核外輸送シグナル) と GFP の融合タンパク質 (NLS-GFP-NES) の *glo1Δ* 株での局在性を検討したところ、野生株と同様、細胞質に局在した。一方、Gal4 タンパク質の NLS に GFP と Yap1 の CRD (cysteine rich domain, NES を含む) を融合させた Gal4-GFP-CRD を *glo1Δ* 株に導入したところ、核に局在した。したがって、*glo1Δ* 株での Crm1 の機能は正常であり、*GLO1* 遺伝子の破壊によるシグナルは Yap1 に直接落ちていることを明らかにした。さらに Yap1-CRD 中の Cys 残基の部位特異的変異体を用いた詳細な解析から、Cys598 と Cys620 が *glo1Δ* 株における Yap1 の核局在に必須であり、Cys629 は酸化的ストレス応答に重要な残基であることを明らかにした。

1.3. 酵母のグルタチオンペルオキシダーゼに関する研究

S. cerevisiae のゲノム中に見出される 3 種類の GPx ホモログ (*GPX1*, *GPX2*, *GPX3*) について解析を行った。その結果、*GPX1* 遺伝子は低レベルでしか発現しておらず、酸化的ストレスによる誘導は観察されなかったが、グルコース飢餓ストレスで誘導が観察された。*GPX2* 遺伝子の発現は種々の過酸化物質や活性酸素発生剤によって顕著に誘導された。*GPX2* 遺伝子の発現誘導は *yap1Δ* 株のみならず、*skn7Δ* 株でも観察されなくなり、本遺伝子の発現は Yap1 と Skn7 によって制御されていることを明らかにした。さらに、*GPX2* 遺伝子のプロモーター領域の欠失変異株を作成して解析を行った結果、プロモーター領域に存在する 3 つの YRE (Yap1 response element) は相加的に機能していることを明らかにした。また、*GPX2* 遺伝子のプロモーターには発現を負に制御する領域が存在することも明らかにした。一方、*GPX3* 遺伝子は常に高発現していたが、ストレスによる誘導は観察されなかった。*GPX3* 遺伝子破壊株は過酸化物質に対する感受性が増大したことから、*GPX3* 遺伝子産物が本菌で構成的に機能しているグルタチオンペルオキシダーゼであると考えられた。

1.4. 酵母の熱ショックストレス応答と酸化的ストレスのクロストーク

S. cerevisiae に熱ショックを与えると、酸素呼吸の増大に伴い細胞内酸化度が上昇し、Yap1 依存的に *GSH1*, *GSH2* 両遺伝子の発現レベルが上昇し、細胞内グルタチオン含量も増加することを見出した。また、KCN で酸素呼吸をブロックしたり、嫌気条件下で熱ショックを与えてもグルタチオン合成系酵素遺伝子の発現レベルの上昇は起こらないことから、熱ショックによりミトコンドリアで発生する活性酸素種が、一連のイベントのトリガーである可能性が考えられた。そこでミトコンドリアに局在する Mn-SOD (*SOD2* 遺伝子産物) を破壊した株での Yap1 の活性化について検討したところ、*sod2* 欠損株では GFP-Yap1 融合タンパク質は常に核に局在し、*GSH1*, *GSH2* 両遺伝子の発現レベル

も上昇していた。

次に、熱ショックによってグルタチオン合成系が活性化される生理的意義について検討した。グルタチオン欠損株を直接、致死的な温度に曝すと、野生株よりも速やかに死滅したが、野生株でもグルタチオン欠損株でも、微弱な一次ストレスを負荷した後に致死的なストレスを与えた場合は生存率が高くなった。この時、Hsp104などの熱ショックタンパク質の発現は両株とも差は認められなかった。しかしグルタチオン欠損株では熱ショックにより呼吸欠損株の出現頻度が上昇し、また *sod2* 欠損株の細胞内グルタチオンを枯渇させると細胞死が誘導された。これらのことから、グルタチオンは熱ショックによってミトコンドリアで発生する活性酸素種からミトコンドリア DNA を保護し、その後、惹起される細胞死を遅延、あるいは阻止する役割を持つものと考えられた。

(2) 酵母のグリオキサラーゼ I に関する研究 (井上)

2.1. グリオキサラーゼ I の分子進化

グリオキサラーゼ I (Glo1) はメチルグリオキサールをグルタチオン依存的に解毒する酵素である。*S. cerevisiae* から *GLO1* 遺伝子をクローニングし、その構造解析から、酵母の Glo1 の N-末端半分子と C-末端半分子はアミノ酸配列において 50% の identity を示し、各半分子は細菌、あるいは高等真核生物由来の酵素の全分子とほぼ等しい分子量と、アミノ酸配列上の高い相同性を示すことを見いだした。酵母の N-末端半分子のみでは酵素活性を示さず、C-末端側から 25 アミノ酸を欠失させると活性が消失することから、酵母の Glo1 の C-末端半分子は活性発現、あるいは酵素分子全体の構造維持に重要な役割を持つことが示唆された。ヒトの Glo1 の X 線結晶構造解析の結果から、酵母の Glo1 の 3 次構造をコンピュータ予測したところ、ヒト由来酵素の 1 つのサブユニットの 3 次構造は酵母の N-末端半分子及び C-末端半分子と極めて相同な構造をとることが分かった。以上のことから、酵母の Glo1 は遺伝子重複により分子進化したという仮説を提唱した。

2.2. *S. cerevisiae* のグリオキサラーゼ I の浸透圧ストレス応答

GLO1 遺伝子の発現が高浸透圧ストレスに応答して誘導されることを見いだした。その発現調節は、HOG (high osmolarity glycerol)-MAP (mitogen-activated protein) キナーゼ系を介し、Msn2 と Msn4 という 2 つの転写因子によって協調的に制御されていることを明らかにした。また、*GLO1* 遺伝子が浸透圧ストレスに応答して発現誘導される生化学的意義については、酵母が浸透圧バランスを調節するために必要なグリセロールを細胞内で合成・蓄積する際に、解糖系から不可避免的に発生するメチルグリオキサールを速やかに解毒代謝するためであることを明らかにした。

(3) *S. cerevisiae* の細胞内亜鉛のホメオスタシスに関する研究 (井上, 井沢)

亜鉛は全ての生物にとって必須な重金属であるが、過剰に摂取すると毒性を示す。*ZRC1* 遺伝子はマルチコピーで酵母に亜鉛耐性を賦与したが、その遺伝子の発現は意外なことに亜鉛飢餓ストレスによって誘導されることを見出した。本遺伝子の発現制御には転写因子 Zap1 が関与すること、さらに *ZRC1* 遺伝子のプロモーター領域の欠失変異株の作成により、Zap1 によって制御される *cis* 領域を同定した。

次に *ZRC1* 遺伝子産物の細胞内局在性を GFP (green fluorescent protein) との融合タンパク質を構築して解析した結果、液胞膜に局在していることを見出した。さらに、*ZRC1* 遺伝子破壊株や過剰発現株における細胞内亜鉛レベル及び細胞質に局在し亜鉛を活性発現に必要とする酵素の活性などの詳細な解析から、Zrc1 は液胞における亜鉛プールの形成、つまり細胞質から液胞への亜鉛の輸送に関与していると考えられた。従って、*ZRC1* 遺伝子を過剰に発現させると、液胞へ亜鉛を隔離すること

により亜鉛耐性を賦与していると考えられた。一方、*ZRC1* 遺伝子破壊株を亜鉛飢餓状態におくと生育の遅れが観察されたが、これは液胞での亜鉛プールが低下しているため、液胞から細胞質へ動員される亜鉛レベルが低下し、その結果、細胞質の亜鉛濃度が低下して生育阻害が観察されたと考えられた。以上のように、*Zrc1* が酵母の亜鉛の動態制御において重要なモジュレーター分子として機能していることを明らかにした。

(4) *S. cerevisiae* のストレス応答性遺伝子のゲノム解析 (井上, 井沢)

大腸菌の β -ガラクトシダーゼ遺伝子を酵母染色体にランダムに挿入した酵母発現ライブラリーを用いて、酸化的ストレス応答性を示す遺伝子のスクリーニングを行った。その結果、得られた遺伝子のうちの一つは 2-デオキシグルコース-6-リン酸ホスファターゼをコードする *DOG2* 遺伝子であった。本遺伝子は既知であったが、従来、酸化的ストレスによる発現誘導は報告されていなかった。*DOG2* 遺伝子の発現は、酸化的ストレスのほかに浸透圧ストレスによっても誘導された。その発現制御機構を精査した結果、グルコースシグナルを伝えるプロテインキナーゼである *Snf1* と、浸透圧シグナルを伝える *HOG-MAP* キナーゼ系が、酸化的ストレスシグナルをも伝達しているという新たな知見を見出した。

(5) 清酒香気成分の合成と蓄積に関する研究 (井上)

吟醸香の主成分である酢酸イソアミルの合成は、イソアミルアルコールとアセチル CoA からアルコールアセチルトランスフェラーゼ (AATFase, *ATF1* 遺伝子産物) によって行われ、生成した酢酸イソアミルはエステラーゼによって分解される。清酒中の酢酸イソアミルの蓄積量を上昇させるため、酢酸イソアミルを分解する主要なエステラーゼである *Est2* の欠損変異株を清酒酵母 (*S. cerevisiae*) から単離した。*est2* 欠損株は野生株よりも高い酢酸イソアミル含量を示した。また、その相補性遺伝子 (*EST2*) をクローニングし、遺伝子破壊株 (*est2Δ*) を構築して解析を行ったところ、*est2* 欠損株と同様の結果を得た。更に、*ATF1* 遺伝子と *EST2* 遺伝子の細胞内コピー数を種々変化させた株の解析から、酢酸イソアミルの蓄積には AATFase と *Est2* の活性バランスが重要な因子であることを明らかにした。

一方、香気エステルを著量蓄積することが知られている *Hansenula* 属酵母のうち、*H. mrakii* IFO 0895 株においては AATFase の他に、エステラーゼの逆反応によっても酢酸イソアミルの生成が行われていることを明らかにした。

(6) 植物の環境ストレス初期の酸化的傷害機構に関する研究 (真野)

様々な環境ストレス下では植物の葉に吸収される太陽光エネルギーが CO_2 同化に利用されにくくなる。その結果、過剰になった光エネルギーにより葉緑体での光酸素ストレスが増大し、細胞成分が酸化的損傷を受けるとされている。植物生葉の直接電子スピン共鳴法を用いたモノデヒドロアスコルビン酸 (MDA) ラジカル測定から、乾燥、強光、紫外線照射、除草剤などの環境ストレスの初期に細胞の酸化的ストレスが増大することを *in vivo* で実証した。紫外線照射では光化学系 2 (PS2) の H_2O -酸化酵素の失活に伴って MDA ラジカルの光生成が増大する。これは H_2O を酸化できなくなった PS2 反応中心がチラコイド内腔のアスコルビン酸 (AsA) を代替的電子供与体として MDA に酸化するためであることを明らかにした。さらに、チラコイド内腔で酸化された AsA はチラコイド膜外で DHA 還元酵素により AsA へと再生されることを証明し、環境ストレス耐性にとって葉緑体ストロマでの DHA 還元系が重要であることを示した。一方、除草剤メチルピオロゲン (MV) による酸化的傷害では、葉緑体のアスコルビン酸ペルオキシダーゼ (APX) が第一ターゲットであるこ

とを初めて明らかにし、MVによる細胞の酸化的傷害は、葉緑体 APX 失活により葉緑体から H₂O₂ が大量に放出されることが原因であることを明らかにした。また、乾燥ストレスでは葉緑体 CuZnSOD とペルオキシゾームのカターゼが特異的な初期ターゲット分子であることを初めて明らかにし、さまざまな環境ストレスにおいて一般に活性酸素消去系酵素が初期ターゲットとして失活することが、植物の環境ストレス傷害の要因であることを初めて指摘した。

(7) 新規抗酸化酵素植物ゼータクリスタリンに関する研究 (真野)

酵母の酸化的ストレス耐性を向上させる因子としてシロイヌナズナ cDNA ライブラリーからクローニングされた P1 ゼータクリスタリン (P1-ZCr) タンパク質の生理機能を解明するために生化学的活性を調べた。P1-ZCr は動物のゼータクリスタリン (ZCr) と同様に NADPH を特異的な電子供与体とするキノンレダクターゼ活性を示した。キノンはセミキノンに1電子還元され、酸素分子の共存下でスーパーオキシドラジカルが介在するラジカル連鎖反応が進行する結果、NADPH オキシダーゼ様反応が成立し過酸化水素が蓄積することを明らかにした。P1-ZCr はさらに、動物の ZCr では基質とならないジアミドなどのアゾジカルボニル化合物をヒドラジドに2電子還元する活性を示した。すなわち P1-ZCr は新規な NADPH : アゾジカルボニル/キノン酸化還元酵素であった。酵素を失活させるチオール修飾試薬の効果は NADPH, NADP⁺ は抑制したが NADH は抑制しなかったことから、Cys 残基が NADPH のリン酸基の結合に関与することが示唆された。P1-ZCr の二面的基質特異性の機構を立体構造から解明するためにタンパク質の結晶化を行った。

(2) 研究費

2.1. 文部省科学研究費

(単位：万円)

年度	種目	研究課題	代表	分担	区分	金額
平成9	一般B(2)	酵母の活性酸素ストレス適応機構における分子進化	木村 光	井上 善晴 井沢 真吾	継続	230
	奨励 A	酵母グリオキサラーゼ I 遺伝子の分子進化とストレス応答機構の解析	井上 善晴		新規	130
	奨励 A	植物の z-クリスタリン様タンパク質による酸化的ストレス防御機構の解明	真野 純一		新規	140
	奨励 A	酵母細胞の老化に伴う酸化的ストレス適応機構の変動機構の解析	井沢 真吾		新規	110
平成10	基盤B(2)	酵母のストレス応答における転写因子の細胞内ダイナミズムとシグナルクロストーク	木村 光	井上 善晴 真野 純一 井沢 真吾	新規	910
	基盤A(1)	リグノセルロースからの新規な生分解性高分子材料の開発と分解過程での安全性確認	白石 信夫		新規	326
	奨励 A	酵母グリオキサラーゼ I 遺伝子の分子進化とストレス応答機構の解析	井上 善晴		継続	60
	奨励 A	植物の z-クリスタリン様タンパク質による酸化的ストレス防御機構の解明	真野 純一		継続	70
	奨励 A	酵母細胞の老化に伴う酸化的ストレス適応機構の変動機構の解析	井沢 真吾		継続	70
平成11	基盤B(2)	酵母のストレス応答における転写因子の細胞内ダイナミズムとシグナルクロストーク	木村 光	井上 善晴 真野 純一 井沢 真吾	継続	480
	基盤A(1)	リグノセルロースからの新規な生分解性高分子材料の開発と分解過程での安全性確認	白石 信夫		継続	120

平成12	奨励 A	酵母の HOG-MAP キナーゼカスケードによる細胞周期調節機構の解析	井上 善晴		新規	120
	基盤 C (1)	植物の乾燥・塩ストレス初期過程における酸化ストレス誘導機構の解明	真野 純一		新規	160
	奨励 A	酵母のストレス応答性転写因子 yAP-1 の活性と局在性の redox 制御機構の解析	井沢 真吾		新規	120
	奨励 A	酵母の HOG-MAP キナーゼカスケードによる細胞周期調節機構の解析	井上 善晴		継続	110
	基盤 C (1)	植物の乾燥・塩ストレス初期過程における酸化ストレス誘導機構の解明	真野 純一		継続	100
	基盤 B (1)	多様なバイオマスからの生分解性高分子材料の開発とそれらの生分解過程での安全性解明	吉岡まり子	井上 善晴	新規	100

(3) 学会活動

3.1. 各種学会の役員

木村 光

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 農 芸 化 学 会	副 会 長	1998年～2001年
日 本 生 物 工 学 会	常 任 理 事 評 議 員	1995年～現在
日 本 生 化 学 会	全 国 評 議 員	1978年～現在
Genetics of Industrial Microbiology	組 織 委 員	1982年～現在
Appl. Microbiol. Biotechnol.	国 際 編 集 委 員	1984年～現在

井上 善晴

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 生 物 工 学 会	学 術 強 化 委 員	1995年～現在
Process Biochem.	Editorial board	1998年～現在
Appl. Microbiol. Biotechnol.	Editorial board	2000年～現在

真野 純一

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 植 物 生 理 学 会	選 挙 管 理 委 員	2000年～現在

(4) 受 賞

木村 光

賞 名	受 賞 対 象 研 究	受 賞 年 月 日
日 本 生 物 工 学 会 賞 紫 綬 褒 章 アメリカ工業微生物学会 Charles Thom 賞	酵母細胞の機能解析とその応用	平成 10 年 9 月 平成11年11月15日 平成11年 8 月 5 日

井上 善晴

賞 名	受 賞 対 象 研 究	受 賞 年 月 日
農芸化学奨励賞	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> のストレス応答におけるグルタチオン代謝の遺伝生化学的研究	平成11年 3 月30日

(5) 研究成果

5.1. 原著

1. É. Hideg, J. Mano, C. Ohno and K. Asada : Increased levels of monodehydroascorbate radical in UV-B-irradiated broad bean leaves. *Plant Cell Physiol.*, **38**(6), 684-690 (1997).
2. J. Mano, T. Ushimaru and K. Asada : Ascorbate in thylakoid lumen as an endogenous electron donor to photosystem II : Protection of thylakoids from photoinhibition and regeneration of ascorbate in stroma by dehydroascorbate reductase. *Photosynth. Res.*, **53**(1), 197-204 (1997).
3. Y. Inoue, S. Trevanich, K. Fukuda, S. Izawa, Y. Wakai and A. Kimura : Roles of esterase and alcohol acetyltransferase on production of isoamyl acetate in *Hansenula mrakii*. *J. Agric. Food Chem.*, **45**(3), 644-649 (1997).
4. Y. Inoue, K. Sugiyama, S. Izawa and A. Kimura : Molecular identification of glutathione synthetase (*GSH2*) gene from *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochim. Biophys. Acta*, **1395**(3), 315-320 (1998).
5. S. Izawa, K. Maeda, T. Miki, J. Mano, Y. Inoue and A. Kimura : Importance of glucose-6-phosphate dehydrogenase in the adaptive response to hydrogen peroxide in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. J.*, **330**(2), 811-817 (1998).
6. K. Fukuda, N. Yamamoto, Y. Kiyokawa, T. Yanagiuchi, Y. Wakai, K. Kitamoto, Y. Inoue and A. Kimura : Brewing properties of sake yeast whose *EST2* gene, encoding isoamyl acetate-hydrolyzing esterase, was disrupted. *J. Ferment. Bioeng.*, **85**(1), 101-106 (1998).
7. Y. Inoue, Y. Tsujimoto and A. Kimura : Expression of the glyoxalase I gene of *Saccharomyces cerevisiae* is regulated by high osmolarity glycerol mitogen-activated protein kinase pathway in osmotic stress response. *J. Biol. Chem.*, **273**(5), 2977-2983 (1998).
8. K. Fukuda, N. Yamamoto, Y. Kiyokawa, T. Yanagiuchi, Y. Wakai, K. Kitamoto, Y. Inoue and A. Kimura : Balance of activities of alcohol acetyltransferase and esterase in yeast is important for production of isoamyl acetate. *Appl. Environ. Microbiol.*, **64**(10), 4076-4078 (1998).
9. Y. Liu, H. Hama, Y. Fujita, A. Kondo, Y. Inoue, A. Kimura and H. Fukuda : Production of S-lactoylglutathione by high activity whole cell biocatalysts prepared by permeabilization of recombinant *Saccharomyces cerevisiae* with alcohols. *Biotechnol. Bioeng.*, **64**(1), 54-60 (1999).
10. Y. Inoue and A. Kimura : Glycolytic-methylglyoxal pathway. Molecular evolution and stress response of glyoxalase I in *Saccharomyces cerevisiae*. *Proc. Japan Acad.*, **75B**(6), 127-132 (1999).
11. Y. Inoue, T. Matsuda, K. Sugiyama, S. Izawa and A. Kimura : Genetic analysis of glutathione peroxidase in oxidative stress response of *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.*, **274**(38), 27002-27009 (1999).
12. S. Izawa, K. Maeda, K. Sugiyama, J. Mano, Y. Inoue and A. Kimura : Thioredoxin deficiency causes the constitutive activation of Yap1, an AP-1-like transcription factor in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.*, **274**(40), 28459-28465 (1999).
13. K. Fukuda, Y. Kiyokawa, T. Yanagiuchi, Y. Wakai, K. Kitamoto, Y. Inoue and A. Kimura : Purification and characterization of isoamyl acetate-hydrolyzing esterase encoded by the *IAH1* gene of *Saccharomyces cerevisiae* from a recombinant *Escherichia coli*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **53**(5), 596-600

(2000).

14. K. Sugiyama, S. Izawa and Y. Inoue: The Yap1p-dependent induction of glutathione synthesis in heat shock response of *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.*, **275**(20), 15535-15540 (2000).
15. Y. Tsujimoto, S. Izawa and Y. Inoue: Cooperative regulation of *DOG2* encoding 2-deoxyglucose-6-phosphate phosphatase by Snf1 kinase and high-osmolarity glycerol—mitogen-activated protein kinase cascade in stress response of *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Bacteriol.*, **182**(18), 5121-5126 (2000).
16. K. Sugiyama, A. Kawamura, S. Izawa and Y. Inoue: Role of glutathione in heat-shock-induced cell death of *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. J.*, **352**(1), 71-78 (2000).
17. S. Miyabe, S. Izawa and Y. Inoue: Expression of *ZRC1* coding for suppressor of zinc toxicity is induced by zinc-starvation stress in Zap1-dependent fashion in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **276**(3), 879-884 (2000).
18. J. Mano, J.-H. Yoon, K. Asada, E. Babiyhuk, D. Inzé and B. Mikami: Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of NADPH: azodicarbonyl/quinone reductase, a plant ζ -crystallin. *Biochim. Biophys. Acta*, **1480**(1/2), 374-376 (2000).
19. Y. Kimata-Ariga, T. Matsumura, S. Kada, H. Fujimoto, Y. Fujita, T. Endo, J. Mano, F. Sato and T. Hase: Differential electron flow around photosystem I by two C₄-photosynthetic-cell-specific ferredoxins. *EMBO J.*, **19**(19), 5041-5050 (2000).
20. J. Mano, E. Babiyhuk, E. Belles-Boix, J. Hiratake, A. Kimura, D. Inzé, S. Kushnir and K. Asada: A novel NADPH: diamide oxidoreductase activity in *Arabidopsis thaliana* P1 ζ -crystallin. *Eur. J. Biochem.*, **267**(12), 3661-3671 (2000).
21. Y. Sakihama, J. Mano, S. Sano, K. Asada and H. Yamasaki: Reduction of phenoxyl radicals mediated by monodehydroascorbate reductase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **279**, 949-954 (2000).
22. J. Mano, C. Ohno, Y. Domae and K. Asada: Chloroplastic ascorbate peroxidase is the primary target of methylviologen-induced photooxidative stress in spinach leaves: its relevance to monodehydroascorbate radical detected with in vivo ESR. *Biochim. Biophys. Acta*, in press (2001).
23. S. J. Yang, M. Hosokawa, Y. Mizuta, J. Yun, J. Mano and S. Yazawa: Antioxidant capacity is correlated with susceptibility to leaf spot caused by a rapid temperature drop in *Saintpaulia* (African violet). *Sci. Horticult.*, in press (2001).
24. T. Sugimoto, T. Mori, J. Mano, T. Mutoh, Y. Shiinoki and Y. Matsumura: Effects of fat crystallization on the behavior of proteins and lipids at oil droplet surfaces. *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, in press (2001).
25. S. Miyabe, S. Izawa and Y. Inoue: The Zrc1 is involved in zinc transport system between vacuole and cytosol in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, in press (2001).

5.2. 著書・総説・その他

1. 木村 光: バイオ食品と安全性の考え方. 蛋白質核酸酵素, **42**(16), 2654-2660 (1997).
2. Y. Inoue and A. Kimura: Oxidative stress response in yeast: a new type of glutathione peroxidase from *Hansenula mrakii*. In *Recent Research Developments in Agricultural and Biological Chemistry*. ed. by S.G. Pandalai, vol. 2, pp. 29-39, Reserch Signpost, Trivandrum (1998).
3. K. Fukuda, Y. Inoue, Y. Wakai and A. Kimura: Production of isoamyl acetate by yeasts *Hansenula*

- mrakii* and *Saccharomyces cerevisiae* : role of esterase. In *Recent Research Developments in Fermentation and Bioengineering*. ed. by S.G. Pandalai, vol. 1, pp. 49-53, Reserch Signpost, Trivandrum (1998).
4. K. Asada, T. Endo, J. Mano and C. Miyake : Molecular mechanism for relaxation of and protection from light stress. In *Stress Responses of Photosynthetic Organisms*. ed. by K. Satoh and N. Murata, pp. 37-52, Elsevier (1998).
 5. 真野純一, 浅田浩二 : ビタミンC, 「抗酸化物質の全て」, pp. 82-92, 先端医学社 (1998).
 6. 井上善晴 : 酵母のストレス応答におけるグリオキサラーゼ I 遺伝子の発現制御. 生化学, **70** (10), 1278-1283 (1998).
 7. 井上善晴 : *Saccharomyces cerevisiae* のストレス応答におけるグルタチオン代謝の遺伝生化学的研究. 日本農芸化学会誌, **73**(10), 1013-1021 (1999).
 8. 木村 光ほか : ゲノム微生物学, シュプリンガー・フェアラーク東京 (1999).
 9. Y. Domae, E. Nawata, T. Sakuratani and J. Mano : Photooxidative stress is induced in early stages of water stress in lettuce leaves. In *Proc. Int. Symp. "World Food Security"*, Kyoto, pp. 284-285 (1999).
 10. 真野純一, 浅田浩二 : 光・酸素ストレスを回避する分子機構. 蛋白質核酸酵素, **44** (15), 2239-2245 (1999).
 11. 真野純一 : 植物の環境応答と葉緑体活性酸素代謝—環境ストレスによる酸化的傷害の初期イベントは何か. 化学と生物, **38**(7), 425-427 (2000).
 12. J. Mano : Early events in environmental stresses in plants—Involvement of reactive oxygen species. In *Oxidative Stress in Plants*. ed. by D. Inzé and M. Van Montagu, pp. 217-245, Harwood Academic Publishers, Amsterdam (2000).

食糧環境分野

(1) 研究内容

[研究目的]

食糧と環境との相関及び地域性などについて国際的視点から共同研究を行う。

[研究課題]

本研究分野は、欧米先進諸国並びに開発途上国より一級の食糧科学研究者を招聘し、食品に関する講演及び共同研究を行うことを目的としている。世界各国において長い年月に渡って用いられてきた食品は、それぞれの風土に適した加工、保存法から成り立っている。世界の広い地域に渡って多くの食品を調査し、その品質、製造法、貯蔵法を分析することによって、優れた食品として要求される条件を解明することが望まれる。本研究分野では、これらの知識を集めて、限りある食品素材から新しい食品を創造することを目的とした。

[招聘状況]

平成9年以降、以下に記す7名の外国人客員教授を迎えた。これらは、『食糧科学研究所報告』(Bulletin of The Research Institute for Food Science, Kyoto University) 別冊に掲載されている。

氏 名	国 籍	現 職	招 聘 期 間
Damodaran Srinivasan	ア メ リ カ	ウイスコンシン大学教授	平成9年6月6日～9年9月5日
李 哲 鍋	大 韓 民 国	高麗大学大学院生命工学専攻教授	平成10年2月1日～10年7月31日
Guilbert Stephane	フランス共和国	モリペリエ国立農業大学教授	平成10年12月18日～11年3月18日
Evelyn Mae Tecson Mendoza	フィリピン国	フィリピン大学ロスバイス校教授	平成11年4月4日～11年7月5日
Lipowski Andrzej Wojciech	ポ ー ラ ン ド	ポーランド国立科学院医学研究所・ ポーランド工業化学研究所教授	平成11年7月19日～12年7月18日
Kinabo, Joyce L.D.	タ ン ザ ニ ア	ソコイネ農科大学上級講師	平成12年9月1日～12年11月9日
朴 和 鎮	大 韓 民 国	仁済大学校医生命工学大学助教授	平成12年12月4日～13年3月3日

食品構造機能部門

食品は人間の生命維持と健康の維持・増進のために必須である。食品を人間が好んで選択し、摂取するためには、物理・化学的性質や感覚特性などの面で優れた食品機能特性を備えていることが望ましい。そのために、食品の機能特性と食品構成成分の分子構造との関係を解析し、食品としてあるべき姿についての科学的根拠を解明する。

食品分子構造分野

(教授) 廣瀬 正明, (助教授) 相原 茂夫, (助手) 高橋 延行, 水谷 公彦
(研究機関研究員) 有井 康博, (非常勤職員) 浦出 直子
(大学院生) 山崎 正幸, 山本 洋子, 花岡 頼子

(1) 研究内容

[研究目的]

食品蛋白質の食品機能特性（ゲル化性、乳化性など）と分子構造との関係を調べ、多様な生物資源を有効利用するための研究を行う。

[研究課題]

(1) 卵白タンパク質のX線結晶構造解析（廣瀬、高橋、水谷）

主要な動物性食品タンパク質である卵白タンパク質について、食品機能特性と分子構造との関係を解析するための基盤として、卵白アルブミンとトランスフェリンのX線結晶構造解析を行っている。

トランスフェリンについては、本タンパク質が鉄イオンを結合して組織に運搬する生物機能をもつことに着目し、異なる鉄結合状態の結晶構造比較を通じて、分子構造特性に関する動的な解析を行っている。まず基本的な構造としてホロ型の構造解析を行い、本タンパク質がN、C 2つの相同なローブからなり、各ローブは2つのドメイン（N1/N2 及び C1/C2）から構成されていること、また、鉄原子はドメイン間のクレフトに結合していることを明らかにした。さらに、アポ型と鉄結合中間体の結晶構造を解くことにより、トランスフェリンによる鉄イオン結合の構造機構を明らかにした（口絵参照）。

一方、卵白アルブミンについては、食品機能特性との関連で重要な熱安定性変換の構造機構を部位

特異的変異法とX線結晶構造解析を組み合わせて検討している。特徴的な結果として、本タンパク質のループ構造の根元にある Arg339 を Thr に置換した変異体 R339T は、ループ部位のセリンプロテアーゼによる一ヶ所 (P1-P1' サイト) の切断により熱変性温度が 16°C 上昇することを見出した。そこで、R339T の P1-P1' サイトを切断した分子種についてX線結晶構造解析を行った結果、オボアルブミンの熱安定化はループ部位の大きなコンフォメーション変化に基づくことを明らかにしている。

(2) 食品タンパク質の変性機構 (廣瀬, 高橋)

タンパク質は、通常の生理的な条件下では規則的な構造をもつ Native 状態 (N状態) にある。しかし、加熱など食品加工処理により、このN状態の規則性が失われて変性し、変性状態 (D状態) になる。食品タンパク質の機能特性の発現には、このような変性による高次構造変換が重要な役割を果たす。そこで、タンパク質の三次元的な分子構造変換の機構を卵白のアルブミンとトランスフェリン及び血清アルブミンを材料に研究している。特に、これらのタンパク質が分子内にジスルフィド結合をもつ点に着目し、ジスルフィド結合の還元・切断及びリアレンジメントを指標として高次構造変換の機構を解析している。その結果得られた研究成果として、変性剤存在下のD状態では、タンパク質の立体構造異性体の分布はそのコンフォメーション・エントロピーに依存することを実験的に証明すると共に、D状態とN状態の相互変換の中間体であるモルテン・グロビュール状態が食品タンパク質のゲル形成に中心的役割を果たすことを明らかにした。

(3) 卵白タンパク質の高次構造形成機構の研究 (廣瀬, 高橋)

卵白アルブミンとトランスフェリンの高次構造形成 (フォールディング) 機構に関するタンパク質工学的アプローチを行うための基盤として、両タンパク質の大腸菌及び酵母での遺伝子発現系を確立し部位特異的変異体を多数得ている。また、D状態からN状態への立体構造形成プロセスの詳細を分子内にジスルフィド結合の形成反応を指標として解析した。その結果、トランスフェリンについては、ジスルフィド還元・変性型からの構造再生は2段階の機構に従うことが分った。また、オボアルブミンについてはD状態にある非天然型ジスルフィド異性体を使った実験から、フォールディングの機構が funnel モデルに当てはまることを明らかにしている。

(4) 小麦食品の物性と貯蔵の穀物科学 (相原)

食品中の水の状態は貯蔵性だけでなく食品の加工性や物性に対しても重要である。最近、労務管理や製品輸送の観点から冷凍パン生地の利用が注目されるようになり、製パン特性を改善する目的で高電圧場処理などの新しい物理的手法を応用したり、トレハロースの添加により水分の凍結・融解によるパン生地の機能低下を軽減する焼成法を考案した。さらに、基礎研究の一端として、食品成分の分子構造と水分の関連を解明しようとしている。

(5) 微小重力環境を利用したタンパク質結晶成長 (相原)

スペースシャトルや宇宙ステーションを利用して宇宙の微小重力環境下で高品質のタンパク質単結晶を調製し、これを用いてタンパク質の三次構造の解明や、新しい技術の開発に関する研究を推進している。また、宇宙の微小重力場における良質のタンパク質単結晶調製法を目標に、タンパク質結晶成長過程の核生成に対する微小重力の影響を結晶内の分子間相互作用を解析することによりX線結晶学的に解明しようとしている。

(2) 研究費

2.1. 文部省科学研究費

(単位：万円)

年度	種目	研究課題	代表	分担	区分	金額
平成9	重点領域(2)	鉄イオンによるトランスフェリンの分子スイッチ機構	廣瀬 正明	高橋 延行	新規	210
平成9	基盤A (展 開)	超高感度マルチタスク食品成分熱分析装置の開発		廣瀬 正明	新規	510
平成10	同上	同上		廣瀬 正明	継続	50
平成9	国際学術	宇宙で成長したタンパク質結晶の構造解析と分子機能の解明に関する研究	相原 茂夫		新規	480
平成10	同上	同上	相原 茂夫		継続	390
平成9	奨励A	S-Ovalbumin のX線結晶構造解析	高橋 延行		新規	120
平成10	同上	同上	高橋 延行		継続	120
平成10	基盤B (一般)	食品蛋白質の機能特性制御の分子構造論的基盤	廣瀬 正明	高橋 延行 山下 穂波	新規	1280
平成11	同上	同上	廣瀬 正明	高橋 延行 水谷 公彦	継続	320
平成10	特別研究員	血清アルブミンの構造と機能におけるドメインの役割	ムラリダラ		新規	110
平成11	同上	同上	ムラリダラ		継続	100
平成11	特別研究員	セルピンのインヒビター活性発現機構に関するタンパク質工学的研究	山崎 正幸		新規	90
平成12	同上	同上	山崎 正幸		継続	90
平成12	奨励A	Ovalbumin の熱安定化機構に関するタンパク質工学的研究	高橋 延行		新規	110

(3) 学会活動

3.1. 各種学会の役員

廣瀬 正明

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 生 化 学 会	評 議 員	1989年から現在
生 化 学 誌	企 画 委 員	1995年から現在

相原 茂夫

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 宇 宙 生 物 科 学 会	評 議 員	1998年4月から2000年3月

(4) 研究成果

4.1. 原 著

1. K. Mizutani, H. Yamashita, H. Oe and M. Hirose : Structural characteristics of disulfide-reduced ovotransferrin N-lobe analyzed by protein fragmentation. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **61**, 641-646 (1997).
2. T. Miyauchi, N. Takahashi and M. Hirose : Periplasmic secretion of functional ovotransferrin N-lobe

- in *Escherichia coli*. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **61**, 2125-2126 (1997).
3. M. Onda, E. Tatsumi, N. Takahashi and M. Hirose : Refolding of urea-denatured ovalbumin that comprises non-native disulfide isomers. *J. Biochem.*, **122**, 83-89 (1997).
 4. E. Tatsumi and M. Hirose : Highly ordered molten globule-like state of ovalbumin at acidic pH: Native-like fragmentation by protease and selective modification of Cys367 with dithiopyridine. *J. Biochem.*, **122**, 300-308 (1997).
 5. M. Onda, E. Tatsumi, N. Takahashi and M. Hirose : Refolding process of ovalbumin from urea-denatured state. Evidence for the involvement of nonproductive side chain interaction in an early intermediate. *J. Biol. Chem.*, **272**, 3973-3979 (1997).
 6. Shigeo Aibara, Katsumi Shibata and Yuhei Morita : Protein Crystallization in Microgravity. *Biological Science in Space*, **11**, 339-345 (1997).
 7. 相原茂夫 : 宇宙におけるタンパク質結晶成長. 日本マイクログラビティ応用学会誌, **14**, 310-315 (1997).
 8. H. Yamashita, J. Ishibashi, Y.H. Hong and M. Hirose : Involvement of ovotransferrin in the thermally induced gelation of egg white at around 65°C. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **62**, 593-595 (1998).
 9. Shigeo Aibara and Kimiko Esaki : Effects of high-voltage electric field treatment on bread starch. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **62**, 2194-2198 (1998).
 10. E. Tatsumi, D. Yoshimatsu and M. Hirose : Conformational state of ovalbumin at acidic pH as evaluated by novel approach utilizing intrachain sulfhydryl-mixed disulfide exchange reactions. *Biochemistry*, **37**, 12351-12359 (1998).
 11. N. Yuno-Ohta, T. Higasa, E. Tatsumi, H. Sakurai, R. Asano and M. Hirose : Formation of fatty acid salt-induced gel of ovalbumin and the mechanism for gelation. *J. Agric. Food Chem.*, **46**, 4518-4523 (1998).
 12. E. Tatsumi, D. Yoshimatsu and M. Hirose : Conformational state of disulfide-reduced ovalbumin at acidic pH. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **63**, 1285-1290 (1999).
 13. Y. Arii, N. Takahashi, E. Tatsumi and M. Hirose : Structural properties of recombinant ovalbumin and its transformation into a thermostabilized form by alkaline treatment. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **63**, 1392-1399 (1999).
 14. K. Mizutani, H. Yamashita, H. Kurokawa, B. Mikami and M. Hirose : Alternative structural state of transferrin. The crystallographic analysis of iron-loaded but domain-opened ovotransferrin N-lobe. *J. Biol. Chem.*, **274**, 10190-10194 (1999).
 15. H. Kurokawa, J.C. Dewan, B. Mikami, J.C. Sacchettini and M. Hirose : Crystal structure of hen apo-ovotransferrin. Both lobes adopt an open conformation upon loss of iron. *J. Biol. Chem.*, **274**, 28445-28452 (1999).
 16. K. Mizutani, H. Yamashita, B. Mikami and M. Hirose : Crystal structure at 1.9 Å resolution of apo-ovotransferrin N-lobe bound by sulfate anions : Implications for the domain opening and iron release mechanism. *Biochemistry*, **39**, 3258-3265 (2000).
 17. B.K. Muralidhara and M. Hirose : Anion mediated iron release from transferrins. The kinetic and mechanistic model for N-lobe of ovotransferrin. *J. Biol. Chem.*, **275**, 12463-12469 (2000).

18. B.K. Muralidhara and M. Hirose: Structural and functional consequences of removal of the interdomain disulfide bridge from the isolated C-lobe of ovotransferrin. *Protein Science*, **9**, 1567-1575 (2000).

4.2. 著書・総説・その他

1. 黒河博文, 広瀬正明: オボトランスフェリンの構造と機能. *化学と生物*, **35**, 201 (1997).
2. 相原茂夫: 高圧電場技術の食品保蔵加工への応用. *生物・環境産業のための非熱プロセス事典* (岩本, 鈴木, 重光編), pp. 477-481, サイエンスフォーラム社 (1997).
3. 廣瀬正明: 蛋白質のフォールディング機構. *化学と生物*, **36**, 290-296 (1998).
4. M. Hirose: The structural mechanism of iron uptake and release by transferrins. *Biosci. Biotech. Biochem.* **64**, 1328-1336 (2000).
5. 廣瀬正明: タンパク質のコンフォメーション概説. *神経難病の分子機構* (石浦編), pp. 11-19, シュプリンガー・フェアラーク東京 (2000).
6. 森田雄平, 相原茂夫: 酵素の抽出と精製. *新・入門酵素化学* 改訂版, pp. 1-20, 南江堂 (2000).
7. 相原茂夫, 高野 薫: 特殊条件下でのタンパク質結晶化. *有機結晶作製ハンドブック*, pp. 191-214, 丸善 (2000).

食品機能調節分野

(教授) 北島 直文, (助教授) 谷 史人, (助手) 榊田 哲哉

(非常勤職員) 平川 由紀, 森島美千代

(大学院生) 金子 涼輔, 和田 律子, Songsin Photchanachai, 大井康之, Dorothy M. Gimbi,

廣瀬 潤子, 玉置しのぶ, 太野 路子

(1) 研究内容

[研究目的]

食品素材の機能特性発現の機構を解明し, その機能調節を開発することにより, 食糧資源の有効活用の道を拓くとともに, それら食品の人体へ与える影響を明らかにすることを研究目的とする。

[研究課題]

(1) 食品タンパク質の加熱と機能特性 (北島)

食品タンパク質の機能特性解明を通して食品素材有効利用の道を開くための研究を行っている。すなわち, 乳清タンパク質を取り上げ, その機能特性の基礎的研究に基づいて, 特性の改良を行い, 新たに「改質乳清タンパク質」を創成したが, この新規タンパク質素材の特性をより詳細に明らかにする研究を進めてきた。具体的には, 乳清タンパク質の主要成分である β -ラクトグロブリンについて, 加熱分子凝集の機構解析の研究を進め, 変性と分子間相互作用, 結合様式の解析を行った。さらにタンパク質としての普遍性を調べるため, 大豆タンパク質についても研究を行った。現代の先進的食品加工においては, 省エネルギー, 食品の安全性を高める目的で 100°C を越える温度の食品の処理が頻繁に行われる。それによる食品成分の変化は栄養面のみならず, 物性面でも食品の特性に大きな影響を与える。この実態を解明するために, これまで乳清タンパク質の主要成分である β -ラクトグロ

ブリンについて、100°C を越える温度での分子変化と物性変化との対応、機構等の解析を進め、いくつかの興味ある結果を得るに至っている。

(2) 甘味タンパク質の特性解析 (北島, 榊田)

ヒトが食を通して外環境と接する時の、最初の情報は味刺激である。甘味は、味の基本味であり、われわれ人間ならびに哺乳類にとり、もっとも好ましい味であるとされている。甘味物質の種類は無限に近く、その構造も多岐にわたる。甘味物質の中でも、極めて低濃度で甘味を示す甘味タンパク質を研究対象として、その甘味発現機構の解析をタンパク質構造学的手法と官能試験的手法を用いて行っている。具体的には、甘味タンパク質ソーマチンの甘味閾値と特性、認識特異性をヒト及びマウスによる評価法を確立した。またソーマチンの甘味活性中心を化学修飾法、モノクローナル抗体法、部位特異的変異法を用いて検討を進めている。ソーマチン分子表面上に離れて存在する5つのリジン残基が甘味活性発現に関与することが明らかになった(口絵参照)。さらに舌上のソーマチン受容体に関しての研究を進めている。リゾチームも甘味タンパク質であることが知られている。これについてヒト及びマウスによるソーマチンの甘味評価、甘味活性と酵素活性、さらにリゾチームの遺伝子組み換え体を用いて、甘味発現機構の解析を行った。上記の結果に基づき新しい甘味タンパク質の創造を目指す研究を開始した。

(3) 地域伝統食の食品化学的研究 (北島, 榊田)

東アフリカの代表的な食べ物と飲み物、すなわち主食のウガリ(固粥)とトグワ(飲料)の食品学的、栄養学的特性を明らかにするために、現地野外調査を含め(口絵参照)、種々の解析を行い、それらの伝統食品が極めて合理的かつ、風土の根ざす優れた食品であることを明らかにした。また、アフリカ固有の主食栽培植物・指標作物であるシコクピエが、トグワや地酒の製造など東アフリカ地域伝統食の中で広く活用されている。シコクピエの特性を明らかにし、長く利用されてきた理由を明らかにするため、アフリカ産シコクピエの α -アミラーゼに焦点を当て、そのクローニングならびに特性の解明を進めている。これらの研究は、地域伝統食や食文化の実態を明らかにするばかりでなく、世界の各地域における食環境の改善や、わが国などの先進諸国の抱える食品栄養問題にも、新たな示唆を与えるものと期待している。

(4) 初期生体防御系の環境応答機構に関する研究 (谷)

生物にとって生存環境の変化はストレスであり、そのストレスに対して生物は様々な応答を示す。外環境からウイルスに感染した細胞や腫瘍化した細胞は生体から速やかに除去されなければならない。初期生体防御系においてこの自己・非自己の識別を司っているのがナチュラルキラー(NK)細胞、マクロファージや樹状細胞である。これらの免疫担当細胞は食品摂取による栄養状態や内分泌系ホルモンバランスの変動に極めて鋭敏に影響を受けやすいため、生体恒常性を維持するためにはこれらの細胞機能が詳細に解明され、同時に正しい食情報の基に的確に調節される必要がある。我々は、ストレスタンパク質という非自己シグナルを提示した腫瘍細胞を標的モデルとしてNK細胞やマクロファージのストレス認識機構及び免疫細胞の外環境への適応機構の解明を進めている。

(5) 食品タンパク質の免疫化学的研究 (北島, 谷)

卵白アレルゲンの母乳への移行実態、ならびに移行機構の解明を目指した研究を行っている。

(2) 研究費

2.1. 文部省科学研究費

(単位：万円)

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成9	基盤 C (2)	甘味タンパク質の甘味活性発現機構	北島 直文		継続	110
	特別研究員 奨励	食品タンパク質の修飾による機能調節と制御	北島 直文		新規	110
	萌 芽	分子進化から見たタンパク質の折り畳み機構に関する研究	谷 史人		継続	60
平成10	基盤 C (2)	甘味タンパク質の甘味活性発現機構	北島 直文		継続	10
	特別研究員 奨励	食品タンパク質の修飾による機能調節と制御	北島 直文		継続	120
	萌 芽	分子進化から見たタンパク質の折り畳み機構に関する研究	谷 史人		継続	辞退
平成11	基盤 B (2)	食品タンパク質の熱処理による新しい調理特性・加工特性をもつ食品素材の創製と開発	北島 直文	榊田 哲哉	新規	270
平成12	基盤 B (2)	食品タンパク質の熱処理による新しい調理特性・加工特性をもつ食品素材の創製と開発	北島 直文	榊田 哲哉	継続	200
	萌 芽	100°C 以上の高温熱処理による食品タンパク質の特性変化に関する研究	北島 直文		新規	160
	基盤 C (2)	初期生体防御系におけるストレスシグナル受容体としてのスフィンゴ糖脂質	谷 史人		新規	130

2.2. その他

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成9	日本学術振興会 未来開拓研究	食資源動物の科学「高度受諾性食資源特性のデザイン」		北島 直文	新規	800
平成10	日本学術振興会 未来開拓研究	食資源動物の科学「高度受諾性食資源特性のデザイン」		北島 直文	継続	700
平成11	日本学術振興会 未来開拓研究	食資源動物の科学「高度受諾性食資源特性のデザイン」		北島 直文	継続	600
平成12	日本学術振興会 未来開拓研究	食資源動物の科学「高度受諾性食資源特性のデザイン」		北島 直文	継続	600

(3) 学会活動

3.1. 各種学会の役員

北島 直文

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 食 品 科 学 工 学 会	全 国 評 議 員	1989年～現在

(4) 研究成果

4.1 原 著

1. F. Tani, N. Shirai, T. Onishi, F. Venelle, K. Yasumoto and E. Doi : Temperature control for kinetic refolding of heat-denatured ovalbumin. *Protein Sci.*, **6**(7), 1491-1502 (1997)
2. N. Shirai, F. Tani, T. Higasa and K. Yasumoto : Linear polymerization caused by the defective

- folding of a non-inhibitory serpin ovalbumin. *J. Biochem.*, **121**(4), 787-797 (1997)
3. R. Kongkachuichai, F. Tani and K. Yasumoto : Effects of sugars and aspartame on the uptake and transport of iron by caco-2 cells cultured in serum-free medium. *Food Sci. Technol. Int.*, **3**(2), 127-129 (1997)
 4. H.S. Laswai, A.M. Wendelin, N. Kitabatake and T.C.E. Mosha. : The under-exploited indigenous alcoholic beverages of tanzania : Production, consumption and quality of the undocumented "Denge". *African Study Monographs*, **18**, 29-44 (1997).
 5. M. Takahashi, S. Moriguchi, T. Minami, H. Suganuma, A. Shiota, Y. Takenaka, F. Tani, R. Sasaki and M. Yoshikawa : Albutensin A, an ileum-contracting peptide derived from serum albumin, acts through both receptors for complements C3a and C5a. *Lett. Peptide Sci.*, **5**(1), 29-35 (1998).
 6. Y. Kinekawa, T. Fuyuki and N. Kitabatake : Effects of salts on the properties of sols and gels prepared from whey protein isolate and process whey protein. *J. Dairy Sci.*, **81**, 1532-1544 (1998).
 7. T. Masuda, K. Yasumoto and N. Kitabatake : Monitoring the irradiation-induced conformational changes of ovalbumin using monoclonal antibodies and surface plasmon resonance. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **64**(4), 710-716 (2000).
 8. N. Kitabatake and Y. Kinekawa : Digestibility of bovine milk whey protein and β -lactoglobulin in vitro and in vivo. *J. Agric. Food Chem.* **46**, 4917-4923 (1998).
 9. Y. Koga, T. Izumi, Y. Kinekawa and N. Kitabatake : Effects of NaCl, sucrose and heat treatment on the emulsification properties of process whey protein. *J. Cookery Sci. Jp.*, **32**, 2-9 (1999).
 10. R. Kaneko and N. Kitabatake : Heat-induced formation of intermolecular disulfide linkages between thaumatin molecules that do not contain cysteine residues. *J. Agric. Food Chem.*, **47**, 4950-4955 (1999).
 11. N. Kitabatake and Y. Fujita Y : Functionality of dialyzed soybean extract. *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, **77**(4), 441-446 (2000).
 12. T. Masuda, S-Y. Koseki, K. Yasumoto and N. Kitabatake : Characterization of anti-irradiation-denatured ovalbumin monoclonal antibodies. Immunochemical and structural analysis of irradiation-denatured ovalbumin. *J. Agric Food Chem.*, **48**(7), 2670-2674 (2000).
 13. R. Kaneko and N. Kitabatake : Sweetness of sweet protein thaumatin is more thermoresistant under acid conditions than under neutral or alkaline conditions. *Biochem. Biophys. Biosci.*, **65**(2), 409-413 (2001).
 14. R. Kaneko and N. Kitabatake : Structure-sweetness relationship in thaumatin : Importance of lysine residues. *Chemical Senses*, in press (2001).
 15. Y. Koga, T. Koga, Y. Kinekawa and N. Kitabatake : Properties of thermostable emulsion prepared with the process whey protein and olive oil ; Use for a cream-substitute and its practical application to panna-cotta. *J. Cookery Sci. Jp.*, in press (2001).
 16. S. Photchanachai and N. Kitabatake : Heating of β -lactoglobulin a solution in a closed system at high temperatures. *J. Food Sci.*, in press (2001).
 17. N. Kitabatake, R. Wada and Y. Fujita : Reversible conformational change in the β -lactoglobulin A modified with *N*-ethylmaleimide and resistance to molecular aggregation on heating. *J. Agric. Food*

Chem., in press (2001).

18. R. Wada and N. Kitabatake: β -Lactoglobulin A, of which sulfhydryl residue was completely modified with *N*-ethylmaleimide, polymerized through intermolecular disulfide bridge on heating in the presence of dithiothreitol. *J. Agric. Food Chem.*, in press (2001).

4.2 著書・総説・その他

1. E. Doi and N. Kitabatake: Structure and functionality of egg proteins. In food proteins and their applications (ed. S. Damodaran and A. Paraf) marcel dekker. Inc. New York (1997).
2. 杵川洋一, 後藤茂男, 北島直文: 改質乳清タンパク質の開発と製造. 日本食品科学工学会誌, **44**, 599-606 (1997).
3. 北島直文, 藤田由紀, 得丸定子: 大豆たんぱく質の熱加工による機能性の改良と透明ゲルの調製. 大豆たんぱく質研究会誌, **18**, 31-36 (1997).
4. 北島直文: ドウ形成時における乳清タンパク質添加の効果とタンパク質分子間相互作用の解析. エリザベス・アーノルド富士財団平成8年度報告書, 209-211 (1997).
5. 北島直文, 金子涼輔: 甘味タンパク質ソーマチンの熱安定性と甘味活性修飾. 三栄源食品化学研究振興財団第4回研究成果報告書, 257-260 (1998).
6. 北島直文: ドウ形成時における乳清タンパク質添加の効果とタンパク質分子間相互作用の解析. エリザベス・アーノルド富士財団平成8年度報告書, 191-194 (1998).
7. 金子涼輔, 北島直文: 甘味タンパク質ソーマチンの加熱による甘味活性消失機構. 日本味と匂学会誌, **5**, 419-420 (1998).
8. 北島直文, 森島美千代, 阪本昌美, 上野有紀, 藤田由紀: 甘味タンパク質の味刺激を感知するマウス. 日本味と匂学会誌, **5**, 421-422 (1998).
9. 北島直文, 廣田満: 東アフリカ農耕民の伝統食におけるトウモロコシ・雑穀の利用. 飯島記念食品科学振興財団平成10年度年報, 275-280 (1998).
10. 谷 史人: 食品総合辞典 (丸善). 執筆分担 (1998).
11. 北島直文: 大豆タンパク質の加工特性と機能性. 「大豆タンパク質の加工特性と生理機能」日本栄養食糧学会監修, 菅野道廣, 尚弘子責任編集, 建帛社, 44-64 (1999).
12. Naofumi Kitabatake: Fundamental characteristics and utilization of milk whey proteins. *J. Scanning Microscopy*, **22**(2), 66 (2000).
13. Songsin Photchanachai and Naofumi Kitabatake: Heating of β -lactoglobulin a solution in a closed system at high temperatures. *J. Scanning Microscopy*, **22**(2), 137 (2000).
14. Ritsuko Wada and Naofumi Kitabatake: Role of SH residue on heat-induced aggregation of β -lactoglobulin A. *J. Scanning Microscopy*, **22**(2), 140 (2000).
15. 北島直文: 加熱による食品タンパク質の変性と凝集—甘味タンパク質ソーマチンを例として. *Foods Food Ingredients J. Jpn.*, **185**, 32-38 (2000).
16. N. Kitabatake: Structure and sweetness of sweet proteins. In book of Abstracts I., 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (2000).
17. R. Kaneko: Importance of multiple positive charges for elicitation of sweetness in sweet protein thaumatin. In Book of Abstracts I., 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (2000).

18. T. Masuda : Whether or not the sweet activity in hen egg lysozyme is in relation to its enzymatic activity. In Book of Abstracts I., 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (2000).
19. D.H. Margulies, D-H. Chung, F. Tani and K. Natarajan : MHC class I interaction in T cell and natural killer immunity. In Cytotoxic Cells : Basic Mechanisms and Medical Applications. Ed. By M.V. Sitkovsky and P.A. Henkart, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 15-23 (2000).

食品感覚特性分野

(教授) 森 友彦, (助教授) 松村 康生, (助手) 林 由佳子, 松本 晋也
(技官) 樋笠 隆彦, 村上 博, (非常勤職員) 能瀬友佳子, 天岡三千代, 佐竹千佳子, 野村 昌代
(非常勤研究員) 張 国艶, (生研機構派遣研究員) 川瀬真市朗
(外国人共同研究者) 具 延淑, (招へい外国人学者) 姜 日峻
(大学院生) 瀬戸 栄里, 朱 丹, 水谷由記子, 井關 桂子, 江上 雅章, 片山 弘一,
澤野 祥子, 吉川 真一

(1) 研究内容

[研究目的]

食品の有する3つの機能(1次機能:生命維持, 2次機能:感覚刺激, 3次機能:健康維持・増進)のうち, 特に2次機能を対象として, 食品の側については感覚的特性の決定要因と発現機作を, 摂取するヒトの側については感知メカニズムを, それぞれ明らかにすることを通して, 2次機能の科学的な解明を進める。

[研究課題]

(1) 食品の感覚特性の評価法とその要因に関する研究(森, 林)

食品を咀嚼する際に感じる口中感覚を総称してテクスチャーと一般に呼ぶ。テクスチャーの測定(判定, 評価)は官能検査により行われてきたが, 得られる情報が主観的・定性的であることから, これに代わる定量的測定法の開発のため, 機器による物性分析からテクスチャーを数値化して表現する方法についての研究を行い, 物性値として力学パラメータを測定することによりテクスチャーを数値化して表現する手法を開発しつつある。現在, 「かたさ」, 「もろさ」, 「弾力性」の3つの要素を尺度としてゲル状食品のテクスチャーが数値的に判別, 評価できる段階にいたっている。さらに本手法における物性測定とデータ処理のステップの簡易・迅速化を図るために装置化を試み, TexoGraph(商品名)を完成した。また, テクスチャーの要因分析への本手法の応用に関して研究を進めている。

(2) 脂質分散食品における諸反応の解析(松村)

食品においては生体系同様, 水と脂質が混じり合った状態で存在しており, これら二つの成分の境界領域で起こる反応は極めて重要な意味を持っている。私達は, ミセル, リポソーム, エマルションなどの脂質分散モデル中の油水界面における諸反応, 例えば酵素反応が界面化学的パラメータによってどのように制御されているのか, またそのような諸反応が脂質分散食品の特性をどのように決定しているのかについて検討を加えている。一例として, 食品中での脂質酸化やフレーバー生成に関わっているリポキシゲナーゼを対象とした研究を行っており, この酵素の油水界面における反応性が, 界

面に吸着している物質や界面張力、界面電位のレベルによって著しく変化することを見出している。また、食品高分子のラジカル消去能やガラス転移挙動といった化学的・物理的現象を利用することにより、脂質分散食品の品質を制御することができるのかどうか、検討を行っている。

(3) 脊椎動物の味覚受容機構 (林, 森)

脊椎動物は食物の摂取に際して味を指標にすることが知られている。このことは生命の維持のために味覚が重要な役割を果たしていることを示している。五基本味の中でも苦味、甘味、うま味は受容体を介して味の認識が行われていると考えられており、それらの味物質が薬効成分や毒物あるいは栄養成分である点から興味深い研究対象である。しかし、その受容機構はもとより受容体も明らかではない。本研究では、味細胞を研究対象にして、生理・生化学的に受容体を介した味覚受容というものにマルチアングルでアプローチし、その機構を解明することを目指している。現在、苦味・うま味の中心的な受容機構にせまりつつあり更なる解析に加え、次の段階として、味神経応答による複合的な味について研究をはじめている。

(4) 味覚受容機構の遺伝学的・分子生物学的解析 (松本, 森)

これまでの研究から五基本味(甘味、苦味、酸味、塩味、旨味)のうち、甘味、苦味、旨味は呈味物質が味細胞上の味覚レセプターと結合することにより感知されるというメカニズムが提唱されている。また、これまで味を呈しないと考えられてきた脂肪酸や脂肪もレセプター(イオンチャネルを含む)を介して感知されていることを示唆するデータも報告されており、味覚受容機構を解析する上で味細胞上のレセプターは重要な研究対象である。しかし、味覚レセプターについてはいくつかの候補がクローニングされているものの、これらが生化学的または電気生理学的に味覚レセプターとして機能することは示されていない。本研究では、アフリカツメガエル卵母細胞及び線虫を用いて、味覚レセプターの機能を指標としたクローニングと解析を行なっている。特に、これまでの味覚研究で威力を発揮してきたパッチクランプ法の適用が難しいと指摘されている脂肪酸、脂肪の受容機構の解明に卵母細胞、線虫は適していると考えている。現在、脂肪酸に応答する因子を味細胞中に見い出しており、精力的に解析を進めている。また、線虫が脂肪酸を認識していることを利用し、遺伝学的手法を用いて、関与する遺伝子の同定と解析に取りかかっている。

(5) 食品タンパク質の架橋化及びコンポジット化による機能特性の改変 (森, 松村)

本研究分野では以前より豆類グロブリンの加熱ゲル化機構について分子レベルで解明を進めてきた。現在、さらなる物性コントロールの手段として架橋酵素によるゲル化に注目し、架橋部位の同定や形成された重合体のサイズ・構造の解析等を進めている。また、新たな研究課題として、豆類グロブリンとゴマグロブリンのコンポジット化を試みている。現在、適切なコンポジット化を可能にする反応条件をほぼ確立すると共に、形成されたコンポジットポリマーの機能特性について詳細な検討を加えている。

(2) 研究費

2.1. 文部省科学研究費

(単位: 万円)

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成9	基盤B(2)	普及型テクスチャー計測システムの試作に関する研究	森 友彦	松村 康生	新規	630

平成10	基盤C(2)	機器計測による食品テクスチャーの評価・分析の標準化に関する研究	森 友彦	林 由佳子	新規	230
	国際学術	うま味の受容メカニズムに関する共同研究：味受容器におけるグルタミン酸応答の解析	森 友彦	林 由佳子 松本 晋也	継続	330
	奨励 A	受容体を介した味覚受容の細胞内情報伝達機構に関する研究	林 由佳子		新規	130
	基盤B(2)	普及型テクスチャー計測システムの試作に関する研究	森 友彦	松村 康生	継続	380
	基盤C(2)	機器計測による食品テクスチャーの評価・分析の標準化に関する研究	森 友彦	林 由佳子	継続	70
	基盤C(2)	境界脂質を組み込んだ人工生体膜におけるペプチド、タンパク質の構造変化と活性制御	松村 康生		新規	210
平成11	奨励 A	受容体を介した味覚受容の細胞内情報伝達機構に関する研究	林 由佳子		継続	60
	基盤B(2)	うま味情報変換機構モデルの構築に関する共同研究	森 友彦	林 由佳子 松本 晋也	新規	400
	基盤C(2)	境界脂質を組み込んだ人工生体膜におけるペプチド、タンパク質の構造変化と活性制御	松村 康生		継続	70
平成12	奨励 A	Gタンパク質が関与する味情報伝達機構に関する研究	林 由佳子		新規	110
	基盤B(2)	うま味情報変換機構モデルの構築に関する共同研究	森 友彦	林 由佳子 松本 晋也	継続	330
	基盤C(2)	境界脂質を組み込んだ人工生体膜におけるペプチド、タンパク質の構造変化と活性制御	松村 康生		継続	50
	奨励 A	Gタンパク質が関与する味情報伝達機構に関する研究	林 由佳子		継続	110
	奨励 A	線虫の生殖特性を利用した環境ホルモンの精子形成への作用の解析	松本 晋也		新規	100

2.2. 他省庁研究費

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成10	産学連携等研究費 (生 研 機 構)	エマルション系、濃厚系、極低水分系における相互作用の解析と応用	森 友彦	松村 康生 林 由佳子 松本 晋也	新規	2,120
平成11	産学連携等研究費 (生 研 機 構)	エマルション系、濃厚系、極低水分系における相互作用の解析と応用	森 友彦	松村 康生 林 由佳子 松本 晋也	継続	2,518
平成12	産学連携等研究費 (生 研 機 構)	エマルション系、濃厚系、極低水分系における相互作用の解析と応用	森 友彦	松村 康生 林 由佳子 松本 晋也	継続	2,123

(3) 学会活動

森 友彦

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 農 芸 化 学 会	評 議 員	1991年～
	英 文 誌 編 集 委 員	2000年～
日 本 生 化 学 会	評 議 員	1993年～1996年
日 本 食 品 科 学 工 学 会	理 事・関 西 支 部 長	1995年～1996年
	英 文 誌 編 集 副 委 員 長	1997年～1998年
	英 文 誌 編 集 委 員 長	1999年～2001年

日 本 咀 嚼 学 会	理 事・編 集 委 員 長	1996年～
日 本 味 と 匂 学 会	運 営 委 員	1996年～
食 品 物 性 シ ン ポ ジ ウ ム	運 営 委 員	1996年～

松村 康生

学 会	役 割	就 任 年 月 日
食 品 物 性 シ ン ポ ジ ウ ム	運 営 委 員	1996年～
日 本 食 品 科 学 工 学 会	関 西 支 部 評 議 員	1997年～

(4) 受 賞

森 友彦

賞 名	受 賞 対 象 研 究	受 賞 年 月 日
日 本 食 品 科 学 工 学 会 賞	食 品 ゲ ル の 構 造 形 成 と テ ク ス チ ャ ー 解 析 に 関 す る 研 究 Studies on Gel Formation and Texture Analysis	平 成 12 年 3 月 28 日

松村 康生

賞 名	受 賞 対 象 研 究	受 賞 年 月 日
日 本 食 品 科 学 工 学 会 奨 励 賞	食 品 高 分 子 に よ る 超 分 子 構 造 の 形 成 と 機 能 特 性 の 発 現 Supermolecular Structure and Functional Properties of Food Macromolecules	平 成 11 年 9 月 6 日

林 由佳子

賞 名	受 賞 対 象 研 究	受 賞 年 月 日
日 本 味 と 匂 学 会 高 砂 研 究 奨 励 賞	マウス単離味細胞の苦味・うま味受容機構 Studies on the Transduction Mechanisms on Bitter and Umami Taste Perception in the Isolated Mouse Taste Cells	平 成 12 年 10 月 4 日

(5) 研 究 成 果

5.1. 原 著

1. Y. Chanyongvorakul, Y. Matsumura, A. Sawa, N. Nio and T. Mori: Polymerization of β -lactoglobulin and bovine serum albumin at oil-water interfaces in emulsions. *Food Hydrocoll.*, **11**, 449-455 (1997).
2. S. Matsumoto, H. Narita, K. Ikura and R. Sasaki: Nucleotide sequence of cationic peroxidases (accession No. D42065, D42064) abundantly secreted by cultured tobacco cells (PGR 95-134). *Plant Physiol.*, **110**(2), 713 (1997).
3. N. Maruyama, K. Ichise, T. Katsube, T. Kishimoto, S. Kawase, Y. Matsumura, Y. Takeuchi, T. Sawada and S. Utsumi: Identification of major wheat allergens by means of the *Escherichia coli* expression system. *Eur. J. Biochem.*, **255**, 739-745 (1998).
4. K. Matsui, M. Nishioka, M. Ikeyoshi, Y. Matsumura, T. Mori and T. Kajiwara: Cucumber root lipoxygenase can act on acyl groups in phosphatidylcholine. *Biochem. Biophys. Acta*, **90**, 8-20 (1998).
5. S. Kawase, Y. Matsumura, H. Murakami and T. Mori: Comparison of antioxidative activity among three types of prolamin subunit. *J. Cereal Sci.*, **28**, 33-41 (1998).

6. Y. Hayashi T. Tsunenari and T. Mori : Effects of ionic compositions of the medium on monosodium glutamate binding to taste epithelial cells. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **63**(3), 480-484 (1999).
 7. E. Seto, Y. Hayashi and T. Mori : Patch clamp recording of the responses to three bitter stimuli in mouse taste cells. *Cell. Mol. Biol.*, **45**(3), 317-325 (1999).
 8. 井關桂子, 林 由佳子, 森 友彦 : イボテン酸 (うま味候補物質) によるマウス味細胞応答のパッチクランプ記録. *日本味と匂学会誌*, **5**(3), 575-579 (1999).
 9. N. Maruyama, R. Sato, Y. Wada, Y. Matsumura, H. Goto, E. Okuda, S. Nakagawa and S. Utsumi : Structure-physicochemical function relationships of soybean β -conglycinin constituent subunits. *J. Agric. Food Chem.*, **47**, 5278-5284 (1999).
 10. A. Matsumoto-Oda and Y. Hayashi : Nutritional aspects of fruit choice by chimpanzees. *Folia Primatol.*, 155-162 (1999).
 11. Y. Matsumura, D-D. Lee and T. Mori : Molecular weight distributions of α -lactalbumin polymers formed by mammalian and microbial transglutaminases. *Food Hydrocolloids.*, **14**, 49-59 (2000).
 12. Y. Matsumura, C. Satake, M. Egami and T. Mori : Interaction of gum arabic, pullulan or maltodextrin with lipids in emulsions. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **64**, 1827-1835 (2000).
 13. Y. Saka, T. Mori and Y. Matsumura : Reaction of soybean lipoxygenase-3 in emulsions as affected by emulsifiers, salts and phospholipids. *Colloids and Surface (B)*, **19**, 187-196 (2000).
 14. K. Nishimura, M. Goto, T. Higasa, S. Kawase and Y. Matsumura : Aggregation behaviour of bovine serum albumin as a cause of sauce separation by heating. *J. Sci. Food Agric.*, **81**, 76-81 (2000).
 15. K. Takeda, Y. Matsumura and M. Shimizu : Emulsifying and surface properties of wheat gluten under acidic conditions. *J. Food Sci.*, in press (2001).
 16. S.-H. Oh, Y. Hayashi, K. Iseki, D. Restrepo, J. Teeter, T. Mori : Participation of ionotropic and metabotropic glutamate receptors in taste cell responses to MSG. *J. Sensory Neuron.*, in press (2001).
 17. K. Iseki, Y. Hayashi, S-H. Oh, J. Teeter, D. Restrepo, T. Mori : Umami Taste : Electrophysiological recordings of synergism in mouse taste cell. *J. Sensory Neuron.*, in press (2001).
 18. S.-H. Oh, Y. Hayashi and T. Mori : Possible transduction pathways involved in umami perception in mouse taste cell. *Chemical Senses*, in press (2001).
 19. T. Sugimoto, Y. Matsumura, J. Mano, T. Mutoh, Y. Shiinoki and T. Mori : Effects of fat crystallization on the behavior of proteins and lipids at oil droplet surfaces. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, in press (2001).
 20. T. Mutoh, S. Nakagawa, M. Noda, Y. Shiinoki and Y. Matsumura : Relationship between characteristics of oil droplets and solidification of thermal treated creams. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, in press (2001).
- 5.2. 著書. 総説. その他
1. 松村康生 : 液状食品のテクスチャー測定. 「食品のテクスチャー評価の標準化」(森 友彦, 川端晶子編), pp. 99-116, 光琳 (1997).
 2. S. Utsumi, Y. Matsumura and T. Mori : Structure-function relationships of soy proteins. In 'Food Proteins and Their Applications' (eds. S. Damodaran and A. Paraf), pp. 257-291, Marcel Dekker (1997).

3. 松本晋也：うま味レセプターの発見か？ 生物工学会誌, 75(3), pp. 204-205 (1997).
4. 松本晋也：アフリカツメガエル卵母細胞と味覚研究. 日本味と匂学会誌, 4(3), pp. 293-294 (1997).
5. 松村康生：コムギタンパク質. 「タンパク質の科学」(鈴木敦士, 渡部終五, 中川弘毅編), pp. 143-148, 朝倉書店 (1999).
6. 松村康生：食品高分子による超分子構造の形成と機能特性の発現. 日本食品科学工学会誌, 46, 685-691 (1999).
7. 林 由佳子, 森 友彦：マウス味蕾及び味細胞の単離法. 「食品機能研究法」(篠原和毅, 鈴木建夫, 上野川修一編), p. 49-52, 光琳 (2000).
8. 林 由佳子, 森 友彦：パッチクランプ法の概説. 「食品機能研究法」(篠原和毅, 鈴木建夫, 上野川修一編), p. 53-56, 光琳 (2000).
9. 松本晋也, 林 由佳子, 森 友彦：おいしい！ おいしさは舌と頭で感じる. 「21世紀に何を食べるか」(葛西奈津子編), pp. 14-27, 恒星出版社 (2000).
10. 松村康生：食資源を無駄なく活かすために. 「21世紀に何を食べるか」(葛西奈津子編), pp. 44-158, 恒星出版社 (2000).
11. Y. Matsumura, M. Matsuo, J. Kimata, K. Matsui and T. Mori: Reaction of lipoxygenase from cucumber cotyledon in oil-in-water emulsions. In 'Hydrocolloids 2: Fundamental and Applications of Dispersed systems in Food, Biology and Medicine' (ed. K. Nishinari), pp. 57-62, Elsevier (2000).
12. 森 友彦：第7節 テクスチャー. 「レオロジー工学とその応用技術」(中江利昭監), p. 511-513, フジテクノシステム (2001).
13. 松本晋也, 森 友彦：おいしさの科学. 婦人之友, 第95巻, 第2号, pp. 42-46 (2001).
14. 林 由佳子, 森 友彦：うまみの科学. からだの科学(株)日本評論社, in press (2001).
15. Y. Matsumura: Protein interaction at interfaces. In 'Protein-Based Surfactants: Synthesis, Physicochemical Properties and Applications' (eds. I.A. Nnanna and J. Xia), Marcel Dekker, in press (2001).
16. Y. Matsumura and M. Kito: Enzyme-catalyzed synthesis of protein-based surfactants: amphoteric surfactants. In 'Protein-Based Surfactants: Synthesis, Physicochemical Properties and Applications' (eds. I.A. Nnanna and J. Xia), Marcel Dekker, New York, in press (2001).

食糧設計利用部門

食糧を構成している成分は食品という形態をとって体内に取り込まれて生命の恒常性維持のために使われる。このような役割を果たす成分分子の栄養性や生理機能性を解析し、有益な分子の増強や有害な分子の除去などを施した新規な食糧の分子設計を行うとともに、良質な食品を製造するために必要な素材の開発利用の研究を行う。

分子食糧分野

(教授) 小川 正 (平成10年4月着任), 鬼頭 誠 (平成10年3月停年退官)
(助教授) 裏出 令子, (助手) 森山 達哉, (非常勤職員) 谷 喜志子, 天野 佐保, 藤田千鶴子
(受託非常勤職員) 長井 清香, (生物系特定産業技術研究推進機構派遣研究員) 前淵 元宏
(大学院生) 奥戸 宏和, 上杉 太郎, 河井 良太, 富田 響子, 和田 光生, 新垣ゆきの,
岸本 恵子, 西 泰宏, 山村 孝子
(大学院特別研究学生・留学生) 李 昭珍, (客員教授) 朴 和鎮

(1) 研究内容

[研究目的]

食糧を構成している成分の生命維持活動に対する多彩な役割について分子レベルで研究を行う。

[研究課題]

(1) 食物アレルギーに関する基礎及び応用研究 (小川, 森山, 藤田)

生命維持に必要な栄養成分が時として不都合な反応を引き起こすことがある。アトピー性皮膚炎等の免疫疾患に代表される患者の多くが、食糧の主要構成成分であるタンパク質をアレルゲンとして惹起される食物アレルギーであることが明らかにされている。除去食以外に有効な治療法が無く、乳幼児において発育不全などの栄養障害が問題となっている現状を打破するため、アレルゲンを特定し、これを除去・低減化する事で患者が摂取しうる安全な食糧を確保することを研究の課題としている。基礎的研究としてはアレルゲンタンパク質のスクリーニング、単離・同定、エピトープの解析、検出・定量法の確立、アレルゲン性・安全性の評価モデルシステムの構築に研究の重点を置いている。特に応用面では、日本人の食生活の基本食材である大豆をターゲットに、大豆アレルギー患者の協力を得て主要アレルゲンを特定すると共に、そのタンパク質化学的・免疫化学的諸性質を詳細に解析し、生化学的・物理化学的・育種学的・分子生物学的手法を駆使して種々の低減化及び除去法を開発することを目標に据えている。また、その成果を患者に還元するため、チャレンジテストによる有効性の評価を経た後、低アレルゲン食品の実用化を推進する (口絵参照: 開発に成功した低アレルゲン化大豆・東北124号を用いて作製した低アレルゲン化食品の例)。

(2) メチル化アルギニン及びその代謝酵素の生理機能に関する研究 (小川)

遊離メチル化アルギニン類は翻訳後修飾を受けたタンパク質の代謝回転に伴って体液中に遊離される特殊なアミノ酸であり、一酸化窒素 (NO) 合成酵素の唯一の内因性阻害剤である。食餌性タンパク質及び体内タンパク質の代謝量を考慮すると、体液中に遊離するメチル化アルギンは NO 合成に影響を与えうる濃度に達するが、実際は速やかに代謝される。既に、その代謝は新規な酵素、ジメチルアルギニン・ジメチルアミノヒドロラーゼ (DDAH) により行われていることを立証している。近年、本酵素によるメチル化アルギニン代謝不全が血管系や腎臓などの組織レベルでの NO 産生異常を介して、アテローム性動脈硬化症による高血圧、腎不全などの病態と深く関係していることを示唆する多くの事実が蓄積されてきていることに注目し、ラット、ヒトの DDAH のクローニングを試みると同時に、分子生物学的アプローチによる本代謝系の生理的意義について多くの関連研究組織と共同で検討を行っている。

(3) 動物細胞オルガネラに特異的なタンパク質代謝の研究 (裏出)

食品となるすべてのタンパク質は細胞で生合成される。細胞には、正常な機能を持つ完成タンパク質だけを生産し異常なタンパク質を生合成直後に取り除く、品質管理機構が備わっている。この細胞機能は、微生物から高等生物にいたるすべての生物に共通した普遍的機能である。異種タンパク質あるいは組替えタンパク質を作物に発現させてより高品質な食品タンパク質の創製を行う場合には、本細胞機能を利用あるいは調節する必要性が生じてくる。そこで、タンパク質の品質管理機構のメカニズムをラット肝臓、動物培養細胞、大腸菌などを用いて研究し、動物細胞の小胞体に品質管理機構の構成員である複数のシステインプロテアーゼが存在することを明らかにしてきた。それらの1つである ER-60 プロテアーゼはエンドプロテアーゼ活性やプロテインジスルフィドイソメラーゼ活性を有する多機能酵素であり、小胞体におけるタンパク質の品質管理において多様な役割を果たすことが明らかとなっている。本酵素の構造機能相関及び活性調節機構を分子レベルで解明するために、部位特異的変異遺伝子を用いて組換えタンパク質を発現させ、その性質を調べることにより、活性基システイン残基、小胞体保留シグナルを同定した(口絵参照)。さらに、小胞体中存在する複数の分子シャペロンと本酵素が相互作用することを明らかにし、その速度論的解析を行った。現在、分子間相互作用と機能調節との関係を検討している。

(4) 食用油と健康に関する基礎及び応用の研究 (裏出, 森山)

食用油脂を構成している種々の脂肪酸が生体膜の構造と機能にどのような影響を及ぼしているかという点に関して、大腸菌、植物培養細胞、動物培養細胞、ラット心臓、血小板などを用いて広く研究してきた。その結果、多様な食用油脂の摂取後、摂取した油脂に特徴的な脂肪酸が各種臓器やオルガネラのリン脂質に選択的に取り込まれ、生理機能が変化することを明らかにした。この生理機能の変化の解析から、特有の脂肪酸側鎖を有するリン脂質分子種が細胞機能に重要な役割を担っていることを明らかにした。さらに、ヒト血小板活性化反応時における食用油脂由来のアラキドン酸から産出されるエイコサノイドの役割と作用機構を解明し、この過程で作用する新規な情報伝達酵素ジアシルグリセロールリパーゼの精製に成功した。これらの成果を踏まえてヒトの健康に対する食用油脂の適切な摂り方を考案している。

(5) 生活習慣病の予防に有効な食品成分の研究 (森山)

近年、生活習慣病の予防対策として、適切な食事摂取の指導が広く求められている。これまでに、大豆タンパク質加工食品がヒトにおいて血清脂質レベルを適正化することを明らかにしてきた。そこで、より少量の摂取で効果を示す食品を開発するために、大豆タンパク質中の有効成分(サブユニット、ペプチド)の検索及びそれらの作用機構について研究を行っている。また、高脂血症発症に直接関与する体内でのコレステロールの生合成過程について、その調節機構を解明する基礎研究を行っている。

(2) 研 究 費

2.1. 文部省科学研究費

(単位: 万円)

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成9	重点領域	分子シャペロンによる細胞機能制御」新生タンパク質の管理における小胞体 ER-60 プロテアーゼの役割	鬼頭 誠		新規	240

	基盤 C	遺伝子転換食糧の多面的分子設計に関する基盤研究	鬼頭 誠		新規	310
	基盤 B	植物性 IgE 抗体産生誘導タンパク質の検索と分子構造の解析	小川 正		新規	620
	基盤 B	大豆利用低アレルゲン化食品の開発とその評価	小川 正		新規	550
	萌芽	食事タンパク質由来のメチル化アルギニンが NO 産生調節因子として機能するか	小川 正		新規	150
	基盤 A	D-アミノ酸の生化学的研究		小川 正	継続	30
	基盤 C	遺伝子転換食糧の多面的分子設計に関する基盤研究		小川 正	新規	9
	基盤 C	小胞体におけるタンパク質の品質管理機構に関する研究	裏出 令子		継続	100
	奨励 A	電気泳動法による膜タンパク質の新規な精製法の開発と応用	森山 達哉		新規	100
平成10	基盤 B	植物性 IgE 抗体産生誘導タンパク質の検索と分子構造の解析	小川 正		継続	80
	基盤 B	大豆利用低アレルゲン化食品の開発とその評価	小川 正		継続	90
	萌芽	食事タンパク質由来のメチル化アルギニンが NO 産生調節因子として機能するか	小川 正		継続	50
	基盤 C	動物細胞小胞体における調節的なタンパク質分解機構	裏出 令子		新規	200
	奨励 A	電気泳動法による膜タンパク質の新規な精製法の開発と応用			継続	100
平成11	基盤 C	動物細胞小胞体における調節的なタンパク質分解機構	裏出 令子		継続	110
平成12	基盤 B	感染特異的タンパク質による食品アレルギー感作 (IgE 産生誘導) 機構の解明	小川 正	森山 達哉	新規	550
	奨励 A	脂質性情報伝達物質の生体内産生に関する新規リパーゼの構造と機能	森山 達哉		新規	120

2.2. 他省庁研究費

年度	種目	研究課題	代表	分担	区分	金額
平成9	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究	鬼頭 誠		継続	9,000
	農林水産省	需要創出のための生物機能の開発・用に関する研究：低アレルゲン化した大豆食品の開発及びその評価	小川 正		継続	185
平成10	農林水産省	需要創出のための生物機能の開発・利用に関する研究：低アレルゲン化した大豆食品の開発及びその評価	小川 正		継続	177
平成11	農林水産省	需要創出のための生物機能の開発・利用に関する研究：低アレルゲン化した大豆食品の開発及びその評価	小川 正	森山 達哉	継続	177
平成12	農林水産省	新需要創出のための生物機能の開発・利用に関する研究：低アレルゲン化した大豆食品の開発及びその評価	小川 正	森山 達哉	継続	177
	農林水産省	組換え作物の安全性に関する総合研究	小川 正	森山 達哉	新規	284
	厚生省	感覚器障害及び免疫アレルギーなどの研究事業	小川 正	森山 達哉	新規	100
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：食品成分の脂質代謝の調節に関する研究	森山 達哉		新規	6,000

(3) 各種学会活動

鬼頭 誠

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 農 芸 化 学 会	副 会 長	1997年～1998年
日 本 農 芸 化 学 会	評 議 員	1997年～
日 本 生 化 学 会	評 議 員	1997年～
日 本 脂 質 生 化 学 会	幹 事	1997年～

小川 正

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 栄 養 ・ 食 糧 学 会	評 議 員	1997年～

(4) 受 賞

裏出 令子

賞 名	受 賞 対 象 研 究	受 賞 年 月 日
アサヒビール生活科学研究賞	動物細胞における小胞体システインプロテアーゼによる コレステロール代謝調節	平成10年6月

(5) 研究 成 果

5.1. 原 著

1. M. Samoto, Y. Fukuda, K. Takahashi, K. Tabuchi, M. Hiemori, H. Tsuji, T. Ogawa and Y. Kawamura: Substantially complete removal of three major allergenic soybean protein (Gly m Bd 30K, Gly m Bd 28K, and α -subunit of β -conglycinin) from soy protein by using a mutant soybean, Tohoku 124. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **61**, 2148-2150 (1997).
2. H. Tsuji, N. Bando, M. Hiemori, R. Yamanishi, M. Kimoto, M. Nishikawa and T. Ogawa: Purification and characterization of soybean allergen Gly m Bd 28K. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **61**, 942-947 (1997).
3. R. Yamanishi, H. Tsuji, N. Bando, I. Yoshimoto and T. Ogawa: Micro-assay method for evaluating the allergenicity of the major soybean allergen, Gly m Bd 30K, with mouse antiserum and RBL-2H3 cells. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **61**, 19-23 (1997).
4. H. Tsuji, N. Okada, R. Yamanishi, N. Bando, H. Ebine and T. Ogawa: Fate of a major soybean allergen, Gly m Bd 30K, in rice-, barley-, and soybean- Koji Miso (Fermented Soybean Paste) during fermentation. *Food Sci. Technol. Int. Tokyo*, **3**, 145-149 (1997).
5. M. Kimoto, T. Sasakawa, H. Tsuji, S. Miyatake, T. Oka, N. Nio and T. Ogawa: Cloning and sequencing of cDNA encoding N^G , N^G -dimethylarginine dimethylamino-hydrolase from rat kidney. *Biochim. Biophys. Acta*, **1337**, 6-0 (1997).
6. R. Urade, T. Oda, H. Ito, T. Moriyama, S. Utsumi and M. Kito: Functions of characteristic cys-gly-his-cys (CGHC) and gln-glu-asp-leu (QEDL) motifs of microsomal ER-60 protease. *J. Biochem.*,

- 122, 834-842 (1997).
7. A. Tojo, W.J. Welch, V. Bremer, M. Kimoto, K. Kimura, M. Omata, T. Ogawa, P. Vallance and C.S. Wilcox: Colocalization of demethylating enzymes and NOS and functional effects of methylarginines in rat kidney. *Kidney International*, **52**, 1593-1601 (1997).
 8. K. Adeli, J. Macri, A. Mohammadi, M. Kito, R. Urade and D. Cavallo: Apolipoprotein B is intracellularly associated with an ER-60 protease homologue in HepG2 cells. *J. Biol. Chem.*, **272**, 22489-22494 (1997).
 9. H. Masui, R. Urade and M. Kito: Selective incorporation of polyunsaturated fatty acids into organelle phospholipids of animal cells. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **61**, 900-902 (1997).
 10. T. Moriyama, S.K. Sather, T.P. McGee and R.D. Simoni: Degradation of HMG-CoA reductase in vitro. Cleavage in the membrane domain by a membrane-bound cysteine protease. *J. Biol. Chem.*, **273**, 22037-22043 (1998).
 11. E.E. Babiker, H. Azakami, N. Matsudomi, H. Iwata, T. Ogawa, N. Bando and A. Kato: Effect of polysaccharide conjugation or transglutaminase treatment on the allergenicity and functional properties of soybean protein. *J. Agr. Food Chem.*, **46**, 866-871 (1998).
 12. M. Kimoto, S. Miyatake, T. Sasagawa, H. Yamashita, T. Oka, T. Ogawa and H. Tsuji: Purification, cDNA cloning and expression of human N^G , N^G -dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Eur. J. Biochem.*, **258**, 863-868 (1998).
 13. K. Tsumura, W. Kugimura, N. Bando, M. Hiemori and T. Ogawa: Preparation of hypoallergenic soybean protein with processing functionality by selective enzymatic hydrolysis. *Food Sci. Technol. Res.*, **5**, 171-175 (1999).
 14. K. Takahashi, M. Horiguchi, N. Bando, H. Tsuji, T. Ogawa and T. Asao: Immunochemical characterization of ovomucoid from Japanese quail egg white using monoclonal antibodies. *J. nutr. Sci. Vitaminol.*, **45**, 491-500 (1999).
 15. A. Itō, P.S. Tsao, S. Adimoolam, M. Kimoto, T. Ogawa and J.P. Cooke: Novel mechanism for endothelial dysfunction: dysregulation of dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Circulation*, **99**, 3092-3095 (1999).
 16. R. Urade, A. Yasunishi, H. Okudo, T. Moriyama and M. Kito: Autodegradation of protein disulfide isomerase. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**, 610-613 (1999).
 17. T. Moriyama, R. Urade and M. Kito: Purification and characterization of diacylglycerol lipase from human platelets. *J. Biochem.*, **125**, 1077-1085 (1999).
 18. R. Urade, M. Kusunose, T. Moriyama, T. Higasa and M. Kito: Accumulation and degradation of a truncated ER-60 devoid of C-terminal amino acid residues in the endoplasmic reticulum. *J. Biochem.*, **127**, 211-220 (2000).
 19. I. Ikeda, T. Ogawa and T. Ono: Tofu-Induced urticarial contact dermatitis. *Arch. Dermatol.*, **136**, 127-128 (2000).
 20. M. Hiemori, N. Bando, T. Ogawa, H. Shimada, H. Tsuji, R. Yamanishi and J. Terao: Occurrence of IgE antibody-recognizing N-linked glycan moiety of a soybean allergen Gly m Bd 28K. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **122**, 238-245 (2000).

21. T. Ogawa, M. Samaoto and K. Takahashi: Soybean allergen and hypoallergenic soybean products. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **46**(6), 46, 71-279 (2000).
22. H. Okudo, R. Urade, T. Moriyama and M. Kito: Catalytic cysteine residues of ER-60 protease. *FEBS Lett.*, **465**, 145-147 (2000).
23. C. Fujita, T. Moriyama and T. Ogawa: Identification of cyclophilin as an IgE-binding protein in carrot. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **122**, in press.
24. T. Moriyama, M. Wada, R. Urade, M. Kito, N. Katunuma, T. Ogawa and Robert D. Simoni: 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase is sterol-dependently cleaved by cathepsin L-type cysteine protease in the isolated endoplasmic reticulum. *Arch. Biochem. Biophys.*, in press.

5.2. 総説・著書・その他

1. 裏出令子, 鬼頭 誠: 小胞体における蛋白質分解, 蛋白質核酸酵素, **42**, 2342-2347 (1997).
2. 小川 正, 板東紀子, 山西倫太郎: 新大豆アレルゲン成分 (Gly m Bd 28K) の単離とたん白質化学的性質. 大豆たん白質研究, **18**, 62-67 (1997).
3. 小川 正: 内因性一酸化窒素産生制御因子としてのメチル化アルギニンとその代謝機構—翻訳後修飾を受けたアミノ酸残基に由来する異常アミノ酸の生理機能—. 四国医学雑誌, **53**, 277-284 (1997).
4. T. Ogawa, N. Bando, R. Yamanishi, M. Hiemori, M. Samoto and K. Takahashi: Reduction of soybean allergenicity by combination of breeding, physicochemical treatment and enzymatic digestion, *Proceedings of 3rd European Congress on Grain Legumes*, Valladolid (1998).
5. 小川 正: 循環器疾患と NO (今泉 勉編), p. 30-40, 南山堂 (1998).
6. 小川 正: 植物由来の共通アレルゲンと食物アレルギー. *Bull. Res. Inst. Food Sci., Kyoto Univ.*, **62**, 1-14 (1999).
7. 森山達哉, 裏出令子, 鬼頭 誠: ヒト血小板ジアシルグリセロールリパーゼの精製と性質, 脂質生化学研究, **41**, 308-311 (1999).
8. 森山達哉: 情報伝達系におけるジアシルグリセロールリパーゼの多彩な役割—内因性マリファナ様物質 2-アラキドイルグリセロールの生成の鍵酵素か?
9. 小川 正, 森山達哉, 藤田千鶴子, 上杉太郎: シリンゴライド (大豆特異的感染病原体産生エリシター) 結合たん白質としての Gly m Bd 30K の未知機能の解明とアレルゲン性の関係について. 大豆たん白質研究, **3**, 67-72 (2000).
10. 小川 正: 食品アレルゲンとその低減化に関する最近の話題. 食品と開発, **35**, 18-21 (2000).
11. 小川 正: 食物アレルギーと大豆アレルゲン—低アレルゲン化大豆食品の開発—. 醸協, **95**, 328-335 (2000).
12. T. Ogawa, M. Samoto and K. Takahashi: Development of hypoallergenic soybean products-strategy for the reduction of allergenicity of soybean. *Proceedings of The 3rd International soybean Processing and Utilization Conference*, 165-168, Dawn of the Innovative Era for Soybeans, Oct. 15-20 (2000) Tsukuba, Japan.
13. T. Ogawa, T. Moriyama, C. Fujita, K. Tomita: Improvement of RAST diagnostics using anti-glycan antibody, *Proceedings of The 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies*, Honolulu, Hawaii, USA Dec. 14-19 (2000).

14. 小川 正：生涯保健事業の体系化—食品保健—. 日本医師会雑誌, **123**, 162-163 (2000).
15. M. Kito and R. Urade: Protease activity of 1,10-phenanthroline-copper systems. *Metal Ions in Biological Systems* (Eds. Astrid Sigel and Helmut Sigel), Inc., Marcel Dekker, 39, in press (2001).

新食糧設計分野

(教授) 内海 成, (助教授) 三上 文三, (助手) 安達 基泰, 丸山 伸之
(生研機構派遣研究員) 張 海燕, (学振外国人特別研究員) ルトフォー・ラーマン
(非常勤職員) 林 香世, 赤羽 智津
(受託非常勤職員) 奥田 英子, 金田裕美子, 橋本 麻子, 坂 志織, 古東 潤子, 乾 奈布子
(大学院生) モハマド・ラムラン, 西澤けいと, 直井 如江, 崔 善江,
メリー・ローズ・タンダング, 平田 章, 何 純瑛

(1) 研究内容

[研究目的]

食糧タンパク質や食品加工用酵素の性質を改質するために遺伝子工学的手法を用いて分子設計を行う。

[研究課題]

(1) 食糧タンパク質及び食糧関連酵素の構造と機能に関する研究 (内海, 三上, 安達, 丸山)

食糧タンパク質の高次構造, 加工特性発現機構, 構造・加工特性相関, 並びに食糧関連酵素の高次構造, 触媒機能発現機構をX線結晶構造解析とタンパク質工学の手法を駆使することによって分子レベルで研究している。食糧タンパク質としては, ダイズ, ナタネ, コムギ, イネ, トウモロコシ, アマランスなどの種子貯蔵タンパク質を主な研究対象としている。分子レベルでの解析のためには, 目的タンパク質の均一分子種が必要であるが, 自然界の種子貯蔵タンパク質にはサブユニット組成の異なる種々の分子種が存在するために均一分子種を調製することが困難である。そこで, 限定された分子種組成を持つ変異作物を利用する, あるいは目的タンパク質の遺伝子/cDNAの大腸菌発現系を構築することによって均一分子種の標品を調製している。ダイズタンパク質に関しては主要成分であるグリシニンと β -コングリシニンの各種サブユニットの天然型及び組み換え型の結晶化とX線結晶構造解析に成功した(口絵参照)。また, β -コングリシニンの構造・加工特性相関を解明した。一方, 食糧関連酵素としては, タンパク質に関連するプロテアーゼやトランスグルタミナーゼ, 糖質と関連するアミラーゼ, 脂質と関連するリパーゼを主な研究対象としている。特に, ダイズ β -アミラーゼ, バチルス β -アミラーゼ, クレブシラプルーナーゼ, 多糖リアーゼ(食糧安全利用分野の村田教授との共同研究)及びカビリパーゼに関しては, 高分解能での高次構造を決定するとともに, タンパク質工学の手法を用いて触媒能発現機構を詳細に解明した。

(2) 食糧タンパク質及び食糧関連酵素の機能変換に関する研究 (内海, 三上, 安達, 丸山)

食糧タンパク質の加工特性, 栄養性, 健康維持・増進性, 並びに食糧関連酵素の基質特異性, 比活性, 至適条件, 安定性を遺伝子工学の手法を用いて改質し, 利用性の高いものに転換する研究を進めている。ダイズタンパク質に関しては, その構造的特徴とサブユニットレベルで明らかにした構造・加工特性相関に基づいてタンパク質工学的改質を施すことにより, 栄養性や加工特性の優れたダイズ

タンパク質を作出した。これらの改造型についてもX線結晶構造解析を行うことによって構造・加工特性相関をより詳細に解明し、さらなる機能改質へと展開している。また、健康維持・増進性を強化したダイズタンパク質の作出を機能食糧分野の吉川教授との共同研究として行っている。一方、ダイズβ-アミラーゼに関しては至適pHの変換に成功した。

(3) 食糧作物の高付加価値化に関する研究 (内海, 安達, 丸山)

加工特性, 栄養性, 健康維持・増進性を改質・付与した食糧タンパク質を有用作物に集積させ、それらの用途を拡大することによって食糧の実質的増産を成し遂げることを目指している。ダイズタンパク質は、コメやジャガイモのタンパク質に不足しているアミノ酸を多く含んでいることに加えて、種々の加工特性や血清コレステロール値低下作用などの健康維持・増進性を備えている。さらに優れた特性を持つように分子設計したダイズタンパク質をコメやジャガイモで発現・集積させると、栄養性の改善及び加工特性と健康維持・増進性の付与という一石三鳥の効果が得られる。その結果、高齢化社会に適した主食, 副食を開発できるとともに食糧不足の解決に貢献できる。既に、コメ及びジャガイモにおける発現・集積が可能であることを確認している(口絵参照)。現在、ダイズタンパク質を含有するコメ「マメヒカリ」とジャガイモ「マメクイーン」の実用品種化のための基礎研究(集積量増大, 安全性と健全性の検証)を推進している。なお、安全性は食糧安全利用分野の村田教授との共同研究である。

(4) 種子タンパク質の輸送・集積機構に関する研究 (内海, 安達, 丸山)

種子タンパク質は、種子の登熟期にポリソーム上で大量に生合成されるが、これは遺伝子によって制御されている。一方、翻訳時に小胞体へ移行し、引き続いて液胞へと輸送され高密度に集積することによってプロテインボディを形成するが、この一連の輸送・集積過程は種子タンパク質の構造によって決定されている。しかし、その構造要因はほとんど解明されていない。ダイズタンパク質の主要成分であるグリシニンとβ-コングリシニンに関して、X線結晶構造解析によって明らかとなった高次構造に基づいて、小胞体から液胞へのターゲティングシグナルなどを解明する研究を行っている。システムとしては、形質転換アラビドプシス及び培養細胞を用いている。得られる情報は、種子タンパク質の改質のために不可欠である。

(2) 研究費

2.1. 文部省科学研究費

(単位: 万円)

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成9	基監B (一般)	大豆種子主要貯蔵タンパク質の品質・構造相関に関する研究	内海 成	安達 基泰	継続	160
	基盤C (企画)	遺伝子転換食糧の多面的分子設計に関する基盤研究		内海 成	新規	8
	基盤C (一般)	β-アミラーゼのタンパク質工学	三上 文三		継続	110
平成10	基盤B (一般)	大豆種子主要貯蔵タンパク質の品質・構造相関に関する研究	内海 成	安達 丸山 基泰 伸之	継続	180
	基盤B (展開)	変異酵母を利用するダイズタンパク質の分泌生産システムの構築と食品利用化	内海 成	安達 丸山 基泰 伸之	新規	680
	基盤C (一般)	β-アミラーゼのドメイン工学	三上 文三		新規	250
	奨 励 A	ダイズタンパク質グリシニンのX線結晶構造解析と血清コレステロール値低下能の強化	安達 基泰		新規	90

平成11	基盤 B (展開)	変異酵母を利用するダイズタンパク質の分泌生産システムの構築と食品利用化	内海 成	安達 基泰 丸山 伸之	継続	330
	基盤 C (一般)	β -アマラーゼのドメイン工学	三上 文三		継続	130
	奨励 A	ダイズタンパク質グリシニンのX線結晶構造解析と血清コレステロール値低下能の強化	安達 基泰		継続	90
平成12	奨励 A	ダイズ貯蔵タンパク質コングリシニンの液胞輸送シグナルと認識機構の解析	丸山 伸之		新規	120
	基盤 B (一般)	ダイズ種子主要貯蔵タンパク質の分子レベルにおける構造・品質に関する研究	内海 成	安達 基泰 丸山 伸之	新規	700
	基盤 B (展開)	変異酵母を利用するダイズタンパク質の分泌生産システムの構築と食品利用化	内海 成	安達 基泰 丸山 伸之	継続	310
	基盤 C (一般)	β -アマラーゼのドメイン工学	三上 文三		新規	200
	基盤 C (一般)	油糧種子タンパク質の改質による未利用タンパク質の資源化	安達 基泰	丸山 伸之	新規	170
	奨励 A	ダイズ貯蔵タンパク質コングリシニンの液胞輸送シグナルと認識機構の解析	丸山 伸之		継続	100

2.2. 他省庁研究費

年度	種目	研究課題	代表	分担	区分	金額
平成9	農林水産省	農林水産省特別試験研究費：高度利用性イネの開発に関する研究	内海 成		継続	141
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究		内海 成 三上 文三	継続	1,200
平成10	農林水産省	農林水産省特別試験研究費：高度利用性イネの開発に関する研究	内海 成		継続	161
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究	内海 成	三上 文三	継続	3,500
平成11	農林水産省	21世紀グリーンフロンティア研究：高品質タンパク質集積ナタネの開発	内海 成		新規	391
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究	内海 成	三上 文三	継続	2,950
平成12	農林水産省	21世紀グリーンフロンティア研究：高品質タンパク質集積ナタネの開発	内海 成		継続	384
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：生理機能調節性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究	内海 成	三上 文三	継続	3,700
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：食品成分による脂質代謝の調節に関する研究		丸山 伸之	新規	765

2.3. 京都大学研究費

年度	種目	研究課題	代表	分担	区分	金額
平成10	学術研究奨励	種子プロテインボディ形成における貯蔵タンパク質遺伝子発現プログラムの必然性：シャペロン説	丸山 伸之		新規	100

(3) 学会活動

3.1. 各種学会の役割

内海 成

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 生 化 学 会	評 議 員	1994年～現在

3.2. 国際会議役割

内海 成

学 会	役 割	就任年月日
第1回国際シンポジウム—21世紀の食糧科学—, 京都	組 織 委 員	1997年
International Symposium of Food System Functionality, Atlanta	組 織 委 員	1998年
8th Asian Congress of Nutrition, ソウル	シンポジウムホーガナイザー	1999年
The 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, ホノルル	シンポジウムオーガナイザー	2000年

(4) 研究業績

4.1. 原 著

1. R. Urade, T. Oda, H. Ito, T. Moriyama, S. Utsumi and M. Kito : Functions of characteristic Cys-Gly-His-Cys (CGHC) and Gln-Glu-Asp-Leu (QEDL) motifs of microsomal ER-60 protease. *J. Biochem.*, **122**, 834-842 (1997).
2. T. Tsuchiya, H. Ohta, T. Masuda, B. Mikami, N. Kita, Y. Shioi and K. Takamiya : Purification and characterization of two isozymes of chlorophyllase from mature leaves of *Chenopodium album*. *Plant Cell Physiol.*, **38**, 1026-1031 (1997).
3. T. Katsube, I.J. Kang, Y. Takenaka, M. Adachi, N. Maruyama, T. Morisaki and S. Utsumi : N-Glycosylation does not affect assembly and targeting of proglycinin in yeast. *Biochim. Biophys. Acta*, **1379**, 107-117 (1998).
4. N. Shirai, K. Momma, S. Ozawa, W. Hashimoto, M. Kito, S. Utsumi and K. Murata : Safety assessment of genetically engineered food : Detection and monitoring of glyphosate-tolerant soybean. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 1461-1464 (1998).
5. N. Maruyama, K. Ichise, T. Katsube, T. Kishimoto, S. Kawase, Y. Matsumura, Y. Takeuchi, T. Sawada and S. Utsumi : Identification of major wheat allergens by means of the *Escherichia coli* expression system. *Eur. J. Biochem.*, **255**, 739-745 (1998).
6. M. Adachi, B. Mikami, T. Katsube and S. Utsumi : Crystal structure of recombinant soybean β -amylase complexed with β -cyclodextrin. *J. Biol. Chem.*, **273**, 19859-19865 (1998).
7. N. Maruyama, T. Katsube, T. Wada, M.H. Oh, A.P. Barba de la Rosa, E. Okuda, S. Nakagawa and S. Utsumi : The roles of the N-linked glycans and extension regions of soybean β -conglycinin in folding, assembly and structural features. *Eur. J. Biochem.*, **258**, 854-862 (1998).
8. K. Momma, W. Hashimoto, S. Ozawa, S. Kawai, T. Katsube, F. Takaiwa, M. Kito, S. Utsumi and

- K. Murata : Quality and safety evaluation of genetically engineered rice with soybean glycinin : Analyses of the grain composition and digestibility of glycinin in transgenic rice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**, 314-318 (1999).
9. N. Maruyama, F. Sugiura, T. Kishimoto, K. Ichise, Y. Takeuchi, T. Sawada, A. Tsuda and S. Utsumi : Decreased IgE-binding with wheat gluten by deamidation. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**, 567-569 (1999).
 10. B. Mikami, M. Adachi, T. Kage, E. Sarikaya, T. Nanmori, R. Shinke and S. Utsumi : Structure of raw starch-digesting *Bacillus cereus* β -amylase complexed with maltose. *Biochemistry*, **38**, 7050-7061 (1999).
 11. T. Katsube, N. Kurisaka, M. Ogawa, R. Ohtsuka, S. Utsumi and F. Takaiwa : Accumulation of soybean glycinin and its assembly with the glutelins in rice. *Plant Physiol.*, **120**, 1063-1073 (1999).
 12. W. Hashimoto, K. Momma, T. Katsube, Y. Ohkawa, T. Ishige, M. Kito, S. Utsumi and K. Murata : Safety assessment of genetically engineered potatoes with designed soybean glycinin : compositional analyses of the potato tubers and digestibility of the newly expressed protein in transgenic potatoes. *J. Sci. Food Agric.*, **79**, 1607-1612 (1999).
 13. N. Maruyama, R. Sato, Y. Wada, Y. Matsumura, H. Goto, E. Okuda, S. Nakagawa and S. Utsumi : Structure-physicochemical function relationships of soybean β -conglycinin constituent subunits. *J. Agric. Food Chem.*, **47**, 5278-5284 (1999).
 14. W. Hashimoto, K. Momma, H.-J. Yoon, S. Ozawa, Y. Ohkawa, T. Ishige, M. Kito, S. Utsumi and K. Murata : Safety assessment of transgenic potatoes with soybean glycinin by feeding studies in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**, 1942-1946 (1999).
 15. B. Mikami, H.-J. Yoon and N. Yoshigi : The crystal structure of the sevenfold mutant of barley β -amylase with increased thermostability at 2.5 Å resolution. *J. Mol. Biol.*, **285**, 1235-1243 (1999).
 16. A. Watanabe, T. Yoshimura, B. Mikami and N. Esaki : Tyrosin 265 of alanine racemase serves as a base abstracting α -hydrogen from L-alanine : The counterpart residue to lysine specific to D-alanine. *J. Biochem.*, **126**, 781-786 (1999).
 17. H. Kurokawa, J.C. Dewan, B. Mikami, J.C. Sachettini and M. Hirose : Crystal structure of Hen apo-ovotransferrin. Both lobes adopt an open conformation upon loss of iron. *J. Biol. Chem.*, **274**, 28445-28452 (1999).
 18. K. Mizutani, H. Yamashita, H. Kurokawa, B. Mikami and M. Hirose : Alternative structural state of transferrin. *J. Biol. Chem.*, **274**, 10190-10194 (1999).
 19. H.-J. Yoon, A. Hirata, M. Adachi, A. Sekine, S. Utsumi and B. Mikami : Structure of the starch-binding domain from *Bacillus cereus* β -amylase. *J. Micro. Biol.*, **9**, 619-623 (1999).
 20. H.-J. Yoon, B. Mikami, W. Hashimoto and K. Murata : Crystal structure of aglinate lyase A1-III from *Sphingomonas* species A1 at 1.78 Å resolution. *J. Mol. Biol.*, **290**, 505-514 (1999).
 21. K. Momma, W. Hashimoto, H.-J. Yoon, S. Ozawa, Y. Fukuda, S. Kawai, F. Takaiwa, S. Utsumi and K. Murata : Safety Assessment of Rice Genetically Modified with Soybean Glycinin by Feeding Studies on Rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 1881-1886 (2000).
 22. Y. Takenaka, S. Utsumi and M. Yoshikawa : Introduction of enterostatin (VPDPR) and a related

- sequence into soybean proglycinin AlaB1b subunit by site-directed mutagenesis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 2731-2733 (2000).
23. T. Itoh, B. Mikami, I. Maru, Y. Ohta, W. Hashimoto and K. Murata : Crystal structure of N-Avyl-D-glucosamine 2-epimerase from porcine kidney at 2.0 Å resolution. *J. Mol. Biol.*, **303**, 733-744 (2000).
 24. S. Korematsu, Y. Tanaka, S. Hosoi, S. Koyanagi, T. Yokota, B. Mikami and N. Minato : C8/119S mutation of major mite allergen Derf-2 leads to degenerate secondary structure and molecular polymerization and induces potent and exclusive Th1 cell differentiation. *J. Immunol.*, **165**, 2895-2902 (2000).
 25. J. Mano, H.-J. Yoon, K. Asada, E. Babiyuchuk, D. Inze and B. Mikami : Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of NADH : azodicarbonyl/quinon oxidoreductase, a plant ζ-crystallin. *Biochim. Biophys. Acta*, **1480**, 374-376 (2000).
 26. H.-J. Yoon, W. Hashimoto, O. Miyake, M. Okamoto, B. Mikami and K. Murata : Overexpression in *Escherichia coli*, purification, and characterization of *Sphingomonas* sp. A1 alginate lyases. *Protein Expr. Purif.*, **19**, 84-90 (2000).
 27. E. Sarikaya, T. Higasa, M. Adachi and B. Mikami : Comparison of degradation abilities of α- and β-amylases on raw starch granules. *Process Biochem.*, **35**, 711-715 (2000).
 28. K. Mizutani, H. Yamashita, B. Mikami and M. Hirose : Crystal structure at 1.9 Å resolution of apovotransferrin N-lobe bound by sulfate anions : Implication for the domain opening and iron release. *Biochemistry*, **39**, 3258-3265 (2000).
 29. H.-J. Yoon, W. Hashimoto, Y. Katsuya, Y. Mezaki, K. Murata and B. Mikami : Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of alginate lyase A1-II from *Sphingomonas* species A1. *Biochim. Biophys. Acta*, **1476** 382-385 (2000).
 30. M. Adachi, Y. Takenaka, A.B. Gidamis, B. Mikami and S. Utsumi : Crystal structure of soybean proglycinin AlaB1b homotrimer. *J. Mol. Biol.*, **305**, 291-305 (2001).
 31. Y. Takenaka, S. Utsumi and M. Yoshikawa : Introduction of a low molecular weight agonist peptide for complement C3a receptor into soybean proglycinin AlaB1b subunit by site directed mutagenesis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, in press (2001).
 32. H.-J. Yoon, W. Hashimoto, O. Miyake, K. Murata and B. Mikami : Crystal structure of alginate lyase A1-III complexed with trisaccharide product at 2.0 Å resolution. *J. Mol. Biol.*, in press (2001).
 33. H.-J. Yoon, Y.-J. Choi, O. Miyake, W. Hashimoto and B. Mikami. Effect of His192 mutation on the activity of alginate lyase A1-III from *Sphingomonas* species A1. *J. Microbiol. Biotechnol.*, in press (2001).

4.1 著書・総説・その他

1. S. Utsumi, T. Katsube, T. Ishige and F. Takaiwa : Molecular design of soybean glycinins with enhanced food qualities and development of crops producing such glycinins. In *Food Proteins and Lipids*, ed. by S. Damodaran, pp. 1-15, Plenum Publishing Corporation, New York (1997).
2. S. Utsumi, Y. Matsumura and T. Mori : Structure-Function relationships of soy proteins. In *Food Proteins and Their Applications*, ed. by S. Damodaran and A. Paraf, pp. 257-291, Marcel Dekker, New York (1997).
3. 内海 成 : 遺伝子工学によるモア-ヘルシーダイズの作出と展開. *食品工業*, **40**(5/30), 68-79

- (1997).
4. 安達基泰, 三上文三, 内海 成: 大豆プログリシニンの高分解能X線結晶構造解析. 大豆たん白質研究会会誌, **18**, 21-24 (1997).
 5. 内海 成: 大豆蛋白質とのハイブリッド化による新規高機能蛋白質作物の開発に関する研究. タカノ農芸化学研究助成財団平成8年度助成研究報告書, 11-17 (1997).
 6. 三上文三: β -アミラーゼの構造を見る. 化学と生物, **35**, 199 (1997).
 7. E. Sarikaya and B. Mikami: Crystallization studies for X-ray diffraction analysis of cellulase II-B from *Trichoderma viride*. *Biyokimya Dergisi*, **23**, 3-5 (1998).
 8. T. Katsube, N. Maruyama, F. Takaiwa and S. Utsumi: Food protein engineering of soybean proteins and the development of soy-rice. In *Engineering Crop Plants for Industrial End Uses*, ed. by P.R. Shewry, J.A. Napier and P. Davis, pp. 65-76, Portland Press, London (1998).
 9. 内海 成, 高岩文雄: ダイズタンパク質を含有するイネ「マメヒカリ」の開発と展開. ブレインテクノニュース, **70**, 9-12 (1998).
 10. 勝部朋之, 高岩文雄, 内海 成: マメヒカリの開発と展望—ダイズタンパク質を産生するイネ—. *Bio Industry*, **15**, 50-57 (1998).
 11. 丸山伸之, 内海 成: 大豆 β -コングリシニンの構造・機能相関. 大豆たん白質研究, **1**, 19-24 (1998).
 12. 内海 成: 小麦の製パン性改良に関する遺伝子工学的研究. エリザベス・アーノルド富士財団平成9年度報告書, pp. 187-190 (1998).
 13. W. Hashimoto, S. Ozawa, N. Shirai, K. Momma, S. Kawai, S. Utsumi and K. Murata: Genetically modified foods: Potential problems for safety assessment and monitoring-Review. *Recent Res. Devel. Agric. Food Chem.*, **3**, 277-293 (1999).
 14. S. Utsumi: Food protein engineering of soybean proteins and the development of soy-rice. 8th Asian Congress of Nutrition, 160-164 (1999).
 15. K. Momma, W. Hashimoto, O. Miyake, H.-J. Yoon, Y. Mishima, B. Mikami and K. Murata: Special cell surface, and novel macromolecule transport/depolymerization system of *Sphingomonas* sp A1. *J. Indust. Microbiol. Biotech.*, **23**, 425-435 (1999).
 16. Y. Katsuya, Y. Mezaki, N. Mouri, Y. Matsuura, G. Kurisu, B. Mikami, H.-J. Yoon and H. Iwamoto: X-ray structural analyses of isoamylase and related enzymes. *Spring-8 User Experimental Report*, **4**, 278 1999B (1999).
 17. 佐藤良平, 丸山伸之, 内海 成: β -コングリシニンのグリシニン化による食品機能の改質. 大豆たん白質研究, **2**, 5-10 (1999).
 18. 内海 成: コムギの製パン性改良に関する遺伝子工学的研究. エリザベス・アーノルド富士財団平成10年度報告書, pp. 197-200 (1999).
 19. T. Katsube-Tanaka and S. Utsumi: Plant transformation and transgenic crops. *Food Sci. Technol. Res.*, **6**, 241-247 (2000).
 20. B. Mikami: Structure of β -amylase: X-ray crystallographic analysis. In *Glycoenzymes*. ed. by M. Ohnishi. pp. 55-82, Japanese Scientific Societies Press, Tokyo & Karger, Basel (2000).
 21. 内海 成: 遺伝子組み換え食品の現状と将来. *InterLab*, 1月号, 48-51 (2000).

22. 内海 成：高機能大豆タンパク質集積米の開発. *Food Style 21*, **6**, 66-68 (2000).
23. 安達基泰, 丸山伸之, 三上文三, 内海 成：大豆たん白質の分子構造と高機能化設計. *食品工業*, **43**(9/30), 53-58 (2000).
24. 丸山伸之, 内海 成：変異大豆を利用する β -コングリシニンの構造・加工特性相関の解析. *大豆たん白質研究*, **3**, 12-17 (2000).
25. 内海 成：ダイズ+コメ=マメヒカリー—第二世代遺伝子組換え食品への期待—。「21世紀に何を食べるか」葛西奈津子編, pp. 92-103, 恒星出版 (2000).
26. 三上文三：米の科学。「21世紀に何を食べるか」, 葛西奈津子編, pp. 104-115, 恒星出版 (2000).
27. 内海 成：ダイズタンパク質を基本とする新規食品添加物の開発. 三栄源食品化学研究振興財団第6回研究成果報告書, 173-180 (2000).
28. 内海 成, 安達基泰：ダイズグリシニンの構造安定性とジスルフィド結合. *杉山産業化学研究所年報*, 61-70 (2001).
29. 内海 成, 高岩文雄：第二世代遺伝子組換え作物の開発—大豆タンパク質を含む新しい米“マメヒカリー”—. *化学と生物*, 印刷中 (2001).
30. 直井如江, 内海 成：種子貯蔵タンパク質の分子進化—ストレス応答との関わり—. *化学と生物*, 印刷中 (2001).
31. 内海 成：タンパク質工学に基づくマメ類種子タンパク質の加工特性の改良。「わが国における食用マメ類の研究」(海妻矩彦 監修) 農業研究センター, 印刷中 (2001).
32. 内海 成, 丸山伸之, 安達基泰：油糧種子タンパク質の改質による環境負荷の低減. *環境科学総合研究所年報*, 印刷中 (2001).

食糧安全利用分野

(教授) 村田 幸作, (助教授) 橋本 渉, (助手) 河井 重幸
 (生物系特定産業技術研究推進機構派遣研究員) 門間 敬子, (非常勤職員) 左賀喜久子
 (受託非常勤職員) 城戸口 明理, 南海 浩一, 大山祐香里
 (大学院生) 三島 由美子, 三宅 統, 伊藤 貴文, 森 茂太郎, 鈴木 佐知子, 向井 貴子
 (研究生) 赤尾 沙絵, 北川 喜継

(1) 研究内容

[研究目的]

加工及び遺伝子組み換え食品の安全性並びに有害微生物の毒性物質の検出と除去法などの研究を行う。

[研究課題]

(1) 細胞分子装置『超チャネル』の解析

細胞表層は、細胞が外界と直接的な相互作用するインターフェイスとして、情報の収集と伝達、物質の輸送、並びに細胞形態の維持など重要な数多くの機能を有し、これらの機能の発現と制御に対応可能な分子システムを構築している。本研究では、電子顕微鏡的に視認可能なミクロンサイズの巨大分子器官である「体腔(孔)」を『超チャネル』と位置付け、その3次元構造、機能及びその制御機

構を分子生物学とX線結晶構造学を駆使して解析している（口絵参照：細菌細胞表層に形成される巨大な孔“体腔”）。体腔形成細菌は、微生物学の歴史の中で初めての発見である。既に、『超チャネル』の酵素学的、遺伝学的及び構造生物学的特性のほぼ全体を明らかにした。この『超チャネル』は、体腔依存の新規なABCトランスポーターであり、その機能が細胞外高分子物質、特に多糖の取り込みにあることを証明した。細胞表層分子の流動・再編成によって形成される体腔は、エンドサイトーシスやファゴサイトーシスの起源の考察を可能にするのみならず、DNAやタンパク質の細胞内取り込みに関する新たな分子器官の存在を示唆する。

(2) 生体分子の化学進化

酵素（タンパク質）や遺伝子（DNA）は如何にして進化したのか。現代生物学の重要課題である。本研究では、原始エネルギー担体とされるポリリン酸の生理機能を解明することによって、生体分子の進化に関する知見を得ることを目的としている。現存の生物は、ATPを用いてNADをNADPに転換するNADキナーゼ（現存酵素）を持つが、グラム陽性細菌は、ポリリン酸とATPの両方をリン酸供与体として利用するNADキナーゼ（進化途上酵素）を有する。このことは、ポリリン酸のみを使う酵素（原始酵素）から、ATPとポリリン酸の両方を使う酵素（進化途上酵素）を経て、現在のATPのみを使う酵素（現存酵素）に進化したことを示唆している。この進化の過程を、酵素NADキナーゼに焦点を当てて正進化及び逆進化手法を使って解析している。既に、細菌、酵母、ヒトのNADキナーゼ遺伝子を初めて同定し、生物界にはATP依存NADキナーゼとポリリン酸依存NADキナーゼの2種類が存在すること及びNADキナーゼは30~35 kDaタンパク質の多量体として形成されていることを明らかにした。

(3) 糖代謝酵素の構造生物学

植物多糖の場合と異なり、細菌多糖のバイオテクノロジーは十分な進展をみていない。本研究では、代表的な細菌多糖であるアルギン酸、キサンタン、ゲランに焦点を当て、そのバイオテクノロジーを展開する。既に、スフィンゴモナス属細菌と枯草菌におけるこれら多糖の分解に関わる酵素と遺伝子の構造及び機能の全体像を解明した。分解系酵素のなかで特にアルギン酸リアーゼ、キサンタンリアーゼ、ゲランリアーゼに着目し、その構造機能相関をX線結晶構造学的手法で解析している。既に、アルギン酸リアーゼとエピメラーゼの3次元構造を明らかにした。他の糖質関連酵素に関しても、構造解析を進めている。本研究では、特に次の項目に研究の重心を置いている。(1) 基礎生物学：タンパク質の構造と機能がアミノ酸配列として如何に記述されているかという現代生物学の最も重要な問題。(2) タンパク質設計：現在の試行錯誤的なタンパク質機能改変に、明瞭な計画的側面を付与し、改変技術の発展を図る。(3) 糖質関連酵素の進化：糖質関連酵素の高次構造を決定することにより、糖質関連酵素の構造的共通性と進化系統を明らかにする（口絵参照：グルコアミラーゼ、セルラーゼ、エピメラーゼ、アルギン酸リアーゼの共通基本骨格）。(4) 糖代謝と病態：細胞応答や認識に重要な糖質シアル酸の合成系酵素2-エピメラーゼが、血圧に関連したレニン結合タンパク質であることを酵素学的、遺伝学的に証明した。これにより、血圧制御機構に新たな視点を拓く。

(4) 遺伝子組み換え作物と食品

人口の増加に対する食糧の増産、生活習慣病やウイルス・細菌感染症などの予防、或いは食品の栄養性や加工性の向上を目的として、高収量性、高品質性作物の分子育種が行われている。また、ゲノムサイエンスの進展に伴い、各個に合った遺伝子適合性食品の創成も始まっている。こうした遺伝子組み換え作物及びそれから作られる食品を社会に導入するためには、その安全性の確保が不可欠であ

る。食糧の増産を目的とした作物や食品の安全性は、実質的同等性の概念で検証されてきた。しかし、生活習慣病や感染症の予防、或いはビタミンや鉄のような栄養物質を高度に増幅した作物や食品の安全性評価にこの概念は適用できない。本研究では、生理機能が格段に改良された大豆グリシニン遺伝子組み換えコメや馬鈴薯（血清コレステロール値低下性機能を持つ）など様々な遺伝子組み換え作物と食品の安全性を代謝変動、消化性、急性・亜急性毒性試験、慢性毒性試験などで評価し、遺伝子組み換え作物の安全性評価の学術基盤の確立を目指す。また、同時にこれら遺伝子組み換え作物が環境に与える影響を明らかにするため、そのモニタリング技法などについても研究を進めている。

(5) 微生物エコシステムの解析

環境の悪化に伴い難治性細菌（バイオフィーム性）感染症が増加の傾向にあるが、バイオフィームは抗生物質や免疫・貪食細胞系に抵抗性を示すため、的確な治療法は確立されていない。難治性感染症の治療の方法として、細菌酵素（アルギン酸リアーゼ）によるバイオフィームの除去を提唱し、嚢胞性線維症や緑膿菌感染症の治療に応用する研究を厚生省主導で進めている。細菌酵素を人体に適用するための酵素の無抗原性を、タンパク質工学、X線結晶構造解析学を駆使して進め、抗原性の低い酵素を得た。今後は、臨床へと進める。また、バイオフィームの科学的な解析は遅れている。バイオフィームの形成機構と機能、細菌の運動性とバイオフィーム形成の関連、並びにバイオフィーム内部における細胞間会話や細胞密度制御の分子機構など微生物エコシステムの解析を進めた。

(6) 環境再生に関する研究

環境有害物質としては、炭酸ガス、リン、環境ホルモンなど多様であり、その除去には微生物が重要な役割を持つ。本研究では、光合成細菌や植物にリン蓄積能を付与し、環境中のリンを回収することによって、赤潮などの発生の抑止や耕地でのリン酸サイクルの効率化を目指す。

(2) 研究費

2.1. 文部省科学研究費

(単位：万円)

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区 分	金 額
平成9	萌 芽 的	細菌細胞表層の動的構造一体腔形成と分子・情報輸送—	村田 幸作		新規	120
	基 盤 C	遺伝子転換食糧の多面的分子設計に関する基盤研究		村田 幸作	新規	310
	奨 励 A	細菌多糖リアーゼの多面的機能・構造相関解析と医薬・食品領域への応用	橋本 涉		新規	190
平成10	基盤B(2)展開	緑膿菌バイオフィーム感染症治療に対する細菌アルギン酸リアーゼの機能と安全性	村田 幸作	橋本 涉	新規	340
	特定領域A(2)	細菌細胞表層への体腔提示と体腔への高分子ターゲッティング機構	村田 幸作	橋本 涉	新規	180
	萌 芽 的	細菌細胞表層の動的構造一体腔形成と分子・情報輸送—	村田 幸作		継続	70
	奨 励 A	細菌多糖リアーゼの多面的機能・構造相関解析と医薬・食品領域への応用	橋本 涉		継続	80
平成11	基盤B(2)展開	緑膿菌バイオフィーム感染症治療に対する細菌アルギン酸リアーゼの機能と安全性	村田 幸作	橋本 涉	継続	260
	特定領域A(2)	細菌細胞表層における体腔形成機構と体腔の高分子輸送機能	村田 幸作	橋本 涉 河井 重幸	新規	200
	基盤B(2)一般	多触媒中心酵素の生合成と構造・機能相関に基づく遺伝情報多重性の解析	村田 幸作	橋本 涉 河井 重幸	新規	660

平成12	奨励 A	X線結晶構造解析による多糖リアーゼの構造・機能相関と構造的一般則	橋本 渉		新規	160
	奨励 A	コリネ型細菌におけるリン酸重合体依存キナーゼの役割とその構造・機能相関の解明	河井 重幸		新規	120
	基盤 B (2) 展開	緑膿菌バイオフィルム感染症治療に対する細菌アルギン酸リアーゼの機能と安全性	村田 幸作	橋本 渉	継続	270
	特定領域 A (2)	細菌細胞表層における体腔の高次空間構造と高分子輸送機構	村田 幸作		新規	200
	基盤 B (2) 一般	多触媒中心酵素の生合成と構造・機能相関に基づく遺伝情報多重性の解析	村田 幸作	橋本 渉 河井 重幸	継続	420
	萌芽的	DNA 分子の戦略的生存システムの解析とその応用	村田 幸作	橋本 渉 河井 重幸	新規	110
	奨励 A	X線結晶構造解析による多糖リアーゼの構造・機能相関と構造的一般則	橋本 渉		継続	60
	奨励 A	コリネ型細菌におけるリン酸重合体依存キナーゼの役割とその構造・機能相関の解明	河井 重幸		継続	100

2.2. 他省庁研究費

年度	種目	研究課題	代表	分担	区分	金額
平成9	厚生省	特定疾患調査研究：特定疾患に関する微生物研究班：慢性肺疾患における細菌の関与とその治療法の開発	村田 幸作		継続	80
	農林水産省	農林水産省（財団法人食品産業センター）：異業種交流技術開発中央支援事業（安全な食品開発利用：食品中の特殊有害物質の検定とその除去	村田 幸作		新規	100
平成10	厚生省	特定疾患調査研究：特定疾患に関する微生物研究班：慢性肺疾患における細菌の関与とその治療法の開発	村田 幸作		継続	80
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：生理機能性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究：生理機能調節性タンパク質の分子設計と利用に関する基盤的研究—遺伝子転換作物の安全性に関する研究—		村田 幸作	継続	950
平成11	厚生省	特定疾患調査研究：特定疾患に関する微生物研究班：慢性肺疾患における細菌の関与とその治療法の開発	村田 幸作		新規	200
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：生理機能性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究：生理機能調節性タンパク質の分子設計と利用に関する基盤的研究—遺伝子転換作物の安全性に関する研究—		村田 幸作	継続	950
平成12	厚生省	特定疾患調査研究：特定疾患に関する微生物研究班：慢性肺疾患における細菌の関与とその治療法の開発	村田 幸作		継続	200
	農林水産省	生物系特定産業技術研究推進機構：生理機能性タンパク質集積作物の開発と利用に関する総合的基盤研究：生理機能調節性タンパク質の分子設計と利用に関する基盤的研究—遺伝子転換作物の安全性に関する研究—		村田 幸作	継続	950

2.3. その他研究費

年度	種 目	研 究 課 題	代 表	分 担	区分	金額
平成9	京都大学学術研究奨励金	細菌細胞表層のダイナミクスと高分子物質の新規取り込み機構	橋本 涉		新規	100
平成12	地球環境財団研究奨励金	細菌を用いたリン酸除去による環境浄化	村田 幸作	河井 重幸	新規	20
	日本バイオインダストリー協会	発酵と代謝研究奨励金：細菌の体腔依存型高分子物質特異的 ABC トランスポーターの構造と機能	橋本 涉		新規	40

(3) 学会活動

3.1. 各種学会の役割

村田 幸作

学 会	役 割	就 任 年 月 日
日 本 農 芸 化 学 会	理 事	1996年～
日 本 生 物 工 学 会	編 集 委 員	1997年～
日 本 栄 養 ・ 食 糧 学 会	運 営 委 員	2000年～
酵 母 研 究 会	運 営 委 員	1991年～

3.2. 所属学会

村田 幸作

日本農芸化学会, 日本生物工学会, 日本応用糖質科学会, 日本生化学会, 日本栄養食糧学会, 日本食品工業科学会, 酵母研究会, 酵素工学会, C-P 化合物研究会, 日本ビタミン学会

橋本 涉

日本農芸化学会, 日本生物工学会, 日本応用糖質科学会, 酵母研究会, アメリカ微生物学会, 日本ビタミン学会, 日本栄養食糧学会

河井 重幸

日本農芸化学会, 日本生物工学会, 日本乳酸菌学会, 日本ビタミン学会, C-P 化合物研究会

3.3. 研究員など受け入れ状況

	1996年度	1997年度	1998年度	1999年度	2000年度
学振特別研究員	0	0	0	0	1
受託研究員	1	1	0	0	1
研 修 員	0	0	0	0	0
研 究 生	2	1	1	0	2
国内留学研修生	1	0	0	0	0
国 外 留 学 生	0	0	0	0	0

(4) 研究成果

4.1. 原 著

1. W. Hashimoto, K. Maesaka, N. Sato, S. Kimura, K. Yamamoto, H. Kumagai and K. Murata :

- Microbial system for polysaccharide depolymerization : Enzymatic route for gellan depolymerization by *Bacillus* sp. GL1. *Arch. Biochem. Biophys.*, **339**(1), 17-23 (1997).
2. K. Matsutani, Y. Fukuda, N. Yajima, W. Hashimoto and K. Murata : Growth repression of yeast and fungus by bacterial DNAs : A possible physiological function of DNA other than as a carriage of genetic information. *J. Ferment. Bioeng.*, **84**(6), 524-527 (1997).
 3. W. Hashimoto, T. Inose, K. Masuda and K. Murata : Safety assessment of genetically engineered yeast : elimination of mutagenicity of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* by decreasing the activity of methylglyoxal synthase. *Inter. J. Food Sci. Technol.*, **32**, 521-526 (1997).
 4. S. Kawai, H. Suzuki, K. Yamamoto and H. Kumagai : Characterization of the L-malate permease gene (*maeP*) of *Streptococcus bovis* ATCC15352. *J. Bacteriol.*, **179**(12), 4056-4060 (1997).
 5. W. Hashimoto, H. Suzuki, K. Yamamoto and H. Kumagai : Analysis of low temperature inducible mechanism of γ -glutamyltranspeptidase of *Escherichia coli* K-12. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **61**(1), 34-39 (1997).
 6. W. Hashimoto, N. Sato, S. Kimura and K. Murata : Polysaccharide lyase : Molecular cloning of gellan lyase gene and formation of the lyase from a huge precursor protein in *Bacillus* sp. GL1. *Arch. Biochem. Biophys.*, **354**(1), 31-39 (1998).
 7. W. Hashimoto and K. Murata : α -L-Rhamnosidase of *Sphingomonas* sp. R1 producing an unusual exopolysaccharide of sphingan. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**(6), 1068-1074 (1998).
 8. N. Shirai, K. Momma, S. Ozawa, W. Hashimoto, M. Kito, S. Utsumi and K. Murata : Safety assessment of genetically engineered food : Detection and monitoring of glyphosate-tolerant soybeans. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**(7), 1461-1464 (1998).
 9. W. Hashimoto, M. Okamoto, T. Hisano, K. Momma and K. Murata : *Sphingomonas* sp. A1 lyase active on both poly- β -D-mannuronate and heteropolymeric regions in alginate. *J. Ferment. Bioeng.*, **86**(2), 236-238 (1998).
 10. W. Hashimoto, H. Miki, N. Tsuchiya, H. Nankai and K. Murata : Xanthan lyase of *Bacillus* sp. strain GL1 liberates pyruvylated mannose from xanthan side chains. *Appl. Environ. Microbiol.*, **64**(10), 3765-3768 (1998).
 11. W. Hashimoto, H. Miki, H. Nankai, N. Sato, S. Kawai and K. Murata : Molecular cloning of two genes for β -D-glucosidase in *Bacillus* sp. GL1 and identification of one as a gellan-degrading enzyme. *Arch. Biochem. Biophys.*, **360**(1), 1-9 (1998).
 12. H. Nankai, W. Hashimoto, H. Miki, S. Kawai and K. Murata : Microbial system for polysaccharide depolymerization : Enzymatic route for xanthan depolymerization by *Bacillus* sp. strain GL1. *Appl. Environ. Microbiol.*, **65**(6), 2520-2526 (1999).
 13. K. Momma, W. Hashimoto, S. Ozawa, S. Kawai, T. Katsube, F. Takaiwa, M. Kito, S. Utsumi and K. Murata : Quality and safety evaluation of genetically engineered rice with soybean glycinin : Analyses of the grain composition and digestibility of glycinin in transgenic rice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**(2), 314-318 (1999).
 14. W. Hashimoto, H. Nankai, N. Sato, S. Kawai and K. Murata : Characterization of α -L-rhamnosidase of *Bacillus* sp. GL1 responsible for the complete depolymerization of gellan. *Arch. Biochem. Biophys.*,

368(1), 56-60(1999).

15. W. Hashimoto, E. Kobayashi, H. Nankai, N. Sato, T. Miya, S. Kawai and K. Murata : Unsaturated glucuronyl hydrolase of *Bacillus* sp. GL1 : Novel enzyme prerequisite for metabolism of unsaturated oligosaccharides produced by polysaccharide lyases. *Arch. Biochem. Biophys.*, **368**(2), 367-374 (1999).
16. W. Hashimoto, K. Momma, T. Katsube, Y. Ohkawa, T. Ishige, M. Kito, S. Utsumi and K. Murata : Safety assessment of genetically engineered potatoes with designed soybean glycinin : compositional analyses of the potato tubers and digestibility of the newly expressed protein in transgenic potatoes. *J. Sci. Food Agric.*, **79**(12), 1607-1612 (1999).
17. W. Hashimoto, K. Momma, H.-J. Yoon, S. Ozawa, Y. Ohkawa, T. Ishige, M. Kito, S. Utsumi and K. Murata : Safety assessment of transgenic potatoes with soybean glycinin by feeding studies in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**(11), 1942-1946 (1999).
18. H.-J. Yoon, B. Mikami, W. Hashimoto and K. Murata : Crystal structure of alginate lyase A1-III from *Sphingomonas* species A1 at 1.78 Å resolution. *J. Mol. Biol.*, **290**(2), 505-514 (1999).
19. H.-J. Yoon, W. Hashimoto, O. Miyake, M. Okamoto, B. Mikami and K. Murata : Overexpression in *Escherichia coli*, purification, and characterization of *Sphingomonas* sp. A1 alginate lyases. *Protein Expr. Purif.*, **19**(1), 84-90 (2000).
20. H.-J. Yoon, W. Hashimoto, Y. Katsuya, Y. Mezaki, K. Murata and B. Mikami : Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of alginate lyase A1-II from *Sphingomonas* species A1. *Biochim. Biophys. Acta*, **1476**(2), 382-385 (2000).
21. K. Momma, M. Okamoto, Y. Mishima, S. Mori, W. Hashimoto and K. Murata : A novel bacterial ATP-binding cassette transporter system that allows uptake of macromolecules. *J. Bacteriol.*, **182**(14), 3998-4004 (2000).
22. W. Hashimoto, O. Miyake, K. Momma, S. Kawai and K. Murata : Molecular identification of oligoalginate lyase of *Sphingomonas* sp. strain A1 as one of the enzymes required for complete depolymerization of alginate. *J. Bacteriol.*, **182**(16), 4572-4577 (2000).
23. K. Momma, W. Hashimoto, H.-J. Yoon, S. Ozawa, Y. Fukuda, S. Kawai, F. Takaiwa, S. Utsumi and K. Murata : Safety assessment of rice genetically modified with soybean glycinin by feeding studies on rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**(9), 1881-1886 (2000).
24. T. Itoh, B. Mikami, I. Maru, Y. Ohta, W. Hashimoto and K. Murata : Crystal structure of *N*-acyl-D-glucosamine 2-epimerase from porcine kidney at 2.0 Å resolution. *J. Mol. Biol.*, **303**(5), 733-744 (2000).
25. S. Kawai, S. Mori, T. Mukai, S. Suzuki, T. Yamada, W. Hashimoto and K. Murata : Inorganic polyphosphate/ATP-NAD kinase of *Micrococcus flavus* and *Mycobacterium tuberculosis* H37RV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **276**(1), 57-63 (2000).
26. W. Hashimoto, H. Miki, N. Tsuchiya, H. Nankai and K. Murata : Polysaccharide lyase : molecular cloning, sequencing and overexpression of the xanthan lyase gene of *Bacillus* sp. strain GL1. *Appl. Environ. Microbiol.*, **67**(2), 713-720 (2001).
27. H.-J. Yoon, W. Hashimoto, O. Miyake, K. Murata and B. Mikami : Crystal structure of alginate lyase A1-III complexed with trisaccharide product at 2.0 Å resolution. *J. Mol. Biol.*, in press (2001).

28. H.-J. Yoon, Y.-J. Choi, O. Miyake, W. Hashimoto, K. Murata and B. Mikami: Effect of His192 mutation on the activity of alginate lyase Al-III from *Sphingomonas* species Al. *J. Microbiol. Biotechnol.*, **11**(1), in press (2001).

4.2. 著書・総説・その他

1. 橋本 渉, 村田幸作: 遺伝子組み換え食品の現状と安全性: 『21世紀の農業の期待と社会的受容』. デイリーフード (Daily Foods Science), 春期増刊, 4月号, 14-19 (1997).
2. 村田幸作, 橋本 渉: 細菌多糖リアーゼのバイオフィーム感染症治療への応用. 厚生省特定疾患調査研究班 基盤研究部門 特定疾患に関する微生物研究班, 平成8年度研究報告書, 51-56 (1997).
3. 村田幸作: 遺伝子組み換え食品. とよなかくらしの情報 (豊中市立生活情報センター), No. 60, March, 109-111 (1997).
4. 村田幸作: 遺伝子組み換え食品. 「くらしかん」 (豊中市立生活情報センター), No. 225, October, 2-4 (1997).
5. 村田幸作: 遺伝子組み換え食品. とよなかくらしの情報 (豊中市立生活情報センター), No. 225, 4-9 (1997).
6. 河井重幸, 鈴木秀之, 山本憲二, 熊谷英彦: ルーメンバクテリア *Streptococcus bovis* の malic enzyme と malate permease. 日本乳酸菌学会誌, **8**, 31 (1997).
7. 河井重幸: 病原性大腸菌 (EPEC) の細胞接着機構. 化学と生物, **35**, 297-298 (1997).
8. 村田幸作: 細胞の増殖と毒. 異業種交流技術開発中央支援事業 異業種交流会 「安全な食品開発利用」 報告書, 2-8 (1998).
9. 村田幸作, 橋本 渉: 細菌多糖リアーゼのバイオフィーム感染症治療への応用: 化学修飾アルギン酸リアーゼの酵素学的・免疫学的特性. 厚生省特定疾患調査研究班 基盤研究部門特定疾患に関する微生物研究班, 平成9年度研究報告書, 42-48 (1998).
10. 村田幸作: グルタチオン合成酵素. 丸善食品総合辞典, 編集代表 五十嵐修, 小林彰夫, 田村真八郎, 丸善(株), pp. 333, 481-482 (1998).
11. 村田幸作: 遺伝子組み換え食品の現状と未来. くらし (神戸市民の生活情報誌), 4月号, 2-6 (1998).
12. W. Hashimoto, H. Miki, M. Okamoto, T. Hisano, K. Momma and K. Murata: Bacterial exo (hetero) polysaccharide lyases: enzymatic and genetic aspects of lyases, and their applications. In *Rec. Res. Devel. in Ferment. & Bioeng.*, **1**, 77-108 (1998).
13. 橋本 渉, 門間敬子, 村田幸作: ヘテロ多糖を食べる細菌. 化学と生物, **36**, 709-715 (1998).
14. 橋本 渉, 小澤祥子, 門間敬子, 村田幸作: 遺伝子組み換え食品の品質と安全性. 日本調理学会誌 (*Journal of Cookery Science of Japan*), **31**(4), 321-326 (1998).
15. 村田幸作: 遺伝子組み換え食品 (監修). BABY BOOK, 小学館, **67** (1998).
16. H. Suzuki, W. Hashimoto and H. Kumagai: Glutathione metabolism in *Escherichia coli*. *J. Mol. Catal. B: Enzymatic*, **6**, 175-184 (1999).
17. 門間敬子, 橋本 渉, 村田幸作: 遺伝子組み換え食品の安全性. 日本醸造協会誌 (*Journal of The Brewing Society of Japan*), **94**(2), 116-121 (1999).
18. 村田幸作, 橋本 渉: 細菌アルギン酸リアーゼのバイオフィーム感染症治療への応用: 高次構造

- と抗原性部位の除去. 厚生省特定疾患調査研究班 基盤研究部門 特定疾患に関する微生物研究班, 平成10年度研究報告書, 49-52 (1999).
19. W. Hashimoto, K. Momma, H. Miki, Y. Mishima, E. Kobayashi, O. Miyake, S. Kawai, H. Nankai, B. Mikami and K. Murata: Enzymatic and genetic bases on assimilation, depolymerization, and transport of heteropolysaccharides in bacteria. *J. Biosci. Bioeng.*, **87**(2), 123-136 (1999).
 20. 門間敬子, 村田幸作: 酵母における変異源性物質の変動とその除去. 食品と技術, (財)食品産業センター, **337**(7), 1-6 (1999).
 21. 橋本 渉, 門間敬子, 村田幸作: 遺伝子組み換え食品の健康と環境への安全性. 「遺伝子組み換え植物の光と影」(山田康之・佐野 浩編著), 学会出版センター, pp. 91-103 (1999).
 22. W. Hashimoto, S. Ozawa, N. Shirai, K. Momma, S. Kawai, S. Utsumi and K. Murata: Genetically modified foods: Potential problems for safety assessment and monitoring. In *Recent Res. Devel. Agricultural & Food Chem.*, **3**, 277-293 (1999).
 23. K. Momma, W. Hashimoto, O. Miyake, H.-J. Yoon, S. Kawai, Y. Mishima, B. Mikami and K. Murata: Special cell surface structure, and novel macromolecule transport/depolymerization system of *Sphingomonas* sp. A1. *J. Indust. Microbiol. & Biotechnol.*, **23**(4/5), 425-435 (1999).
 24. 橋本 渉, 門間敬子, 南海浩一, 村田幸作: 体腔形成細菌: 高分子物質の巧妙な食べ方. 人間環境科学, 第8巻, 169-176 (1999).
 25. 門間敬子, 橋本 渉, 村田幸作: 細菌細胞表層への体腔提示と体腔への高分子ターゲティング機構. 文部省科学研究費補助金 特定領域研究 (1) 「バイオターゲティングのための生体分子デザイン」(領域番号296), 平成10年度研究成果報告書, 284-289 (1999).
 26. S. Kawai, T. Mukai, S. Mori, S. Suzuki, W. Hashimoto and K. Murata: Polyphosphate kinase, polyphosphate-glucokinase, and polyphosphate-NAD kinase in microorganisms and their applications. In *Res. Adv. in Biosci. & Bioeng.*, **1**, 19-31 (2000).
 27. 村田幸作, 橋本 渉: 慢性肺疾患における細菌の関与とその治療法の開発. 厚生省調査研究班 基盤研究部門 特定疾患に関する微生物研究班, 平成11年度研究報告書, 49-50 (2000).
 28. 村田幸作: 「遺伝子組み換え食品の分かる本」(村田幸作・清水誠共著) (法研出版) (2000).
 29. 村田幸作: 遺伝子転換作物の安全性, 「21世紀に何を食べるか」(恒星出版) (2000).
 30. 村田幸作: 疾病を予防する遺伝子組み換え食品. 日本医事新報 (*Japan Medical Journal*), 3981, 105 (2000).
 31. 村田幸作: 遺伝子組み換え作物の現状と将来. 学術の動向, **2**, 14-18 (2000).
 32. 村田幸作: 遺伝子組換え作物の安全性. 治療 (*The Journal of Therapy*), **82**(11), 2794-2795 (2000).
 33. 村田幸作: 遺伝子組換え作物—新千年紀への食の挑戦—. かんぽ資金, **270**, 10-15 (2000).
 34. 村田幸作: 遺伝子組換え食品を問う. *JMS (Japan Medical Society)*, **10**, 50-54 (2000).
 35. W. Hashimoto, K. Momma, H.-J. Yoon, Y. Mishima, O. Miyake, S. Kawai, B. Mikami and K. Murata: Special apparatus for assimilation, transport, and depolymerization of alginate in *Sphingomonas* sp. A1. *Abstract for Fifth International Symposium on Environmental Biotechnology*, Kyoto, July, 9-13 (2000).
 36. S. Kawai, S. Mori, W. Hashimoto and K. Murata: Identification and characterization of a novel enzyme: Inorganic polyphosphate/ATP-NAD kinase of *Micrococcus flavus*. *Abstract for Fifth Inter-*

- national Symposium on Environmental Biotechnology*, Kyoto, July, 9-13 (2000).
37. 門間敬子, 橋本 渉, 村田幸作: 細菌細胞表層への体腔提示と体腔への高分子ターゲティング機構. 文部省科学研究費補助金 特定領域研究 (1) 「バイオターゲティングのための生体分子デザイン」(領域番号296), 平成11年度研究成果報告書, 324-329 (2000).
 38. W. Hashimoto, Y. Mishima, O. Miyake, H. Nankai, K. Momma and K. Murata: Biodegradation of alginate, xanthan, and gellan. In "*Biopolymers*" (Ed. A. Steinbüchel), Wiley-VCH, in press (2001).
 39. K. Momma, W. Hashimoto, S. Utsumi and K. Murata: Safety assessment of genetically modified potatoes and rice with soybean glycinin. *Springer-Verlag*, in press (2001).
 40. 村田幸作, 橋本 渉, 門間敬子: 細菌細胞表層における体腔の高次空間構造と高分子輸送機能. 文部省科学研究費補助金 特定領域研究 (1) バイオターゲティングのための生体分子デザイン」(領域番号296), 平成12年度研究成果報告書, 印刷中 (2001).
 41. 村田幸作, 橋本 渉: 慢性肺疾患における細菌の関与とその治療法の開発: タンパク質工学によるアルギン酸リアーゼの無抗原化. 厚生省特定疾患調査研究班 基盤研究部門, 特定疾患に関する微生物研究班 平成12年度研究報告書, 印刷中 (2001).
 42. W. Hashimoto, K. Momma, Y. Mishima and K. Murata: Super-channel in bacteria: structure, function, and regulation in macromolecule import. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, in press (2001).
 43. Y. Mishima, K. Momma, W. Hashimoto and K. Murata: Super-channel in bacteria: function, regulation, and three-dimensional structure. *FEMS Microbiol. Lett.*, in press (2001).
 44. K. Momma, H.-J. Yoon, N. Shirai, W. Hashimoto, S. Utsumi and K. Murata: Potential problems in safety assessment of genetically modified food. *J. Sci. Food Agric.*, in press (2001).

IV 教育活動及び社会活動

[1] 大学院教育及び全学共通科目講義

平成7年4月の研究所改組以前においては、地域伝統食品（外国人客員）部門を除く7部門の中6部門は農学研究科食品工学専攻に、1部門は農学研究科農芸化学専攻に協力していたが、平成9年4月からは、全ての教官は農学研究科応用生命科学専攻に所属。そして、本専攻の修士課程、博士後期課程の学生を受け入れ、教育、研究の指導、講義を担当。また、修士課程の学生を対象に、毎月曜日（13:00～14:00）に大学院生セミナーを行い、このセミナーには、本研究所の全教職員と大学院生が参加。博士後期課程の学生は、毎週月曜日に開催されるランチセミナーのメンバーとして参加。また、平成4年10月に京都大学総合人間学部が新設されたことに伴い、本研究所教授・助教授による「食糧バイオサイエンス」の課題で全学共通科目講義を開講。

[2] 学術活動

日本学術会議、文部省学術審議会、日本学術振興会の諸委員会専門委員、国立私立大学の非常勤講師、国立試験研究機関の客員研究員、理事等の兼務を通して社会と連携。

[3] 共同研究

昭和38（1963）年度からは非常勤講師を招聘。平成12（2000）年3月までに大学関係70名、民間企業関係30名、公的研究機関から7名の約100名を招聘。民間企業や公的研究機関の研究者を、受託研究員、研修員及び研究生として受け入れ。受入数は、過去20年間で約350名。また、食糧環境分野では、世界各地から優れた食糧科学研究者を外国人招聘教授として迎え、多くの共同研究を積極的に展開している。平成8（1996）年4月までの招聘教授は14名に達している。また、各国の一般外国人学者との学術国際交流も積極的に進めており、過去10年（昭和57〈1982〉年から平成5〈1993〉年）間に40名以上を招聘した。

[4] 社会活動

研究所の使命は、本来学術の研究を主体とするが、大学附置研究所においては、同時にその研究成果がより広く関連分野の研究所や学生に周知されるよう努め一般教育者、市民に対しても、その生活と密接に関与し、最も関心を持たれている食糧・栄養学の進歩について啓蒙活動を行ってきた。本研究所はそのような主旨の下で、研究所内外で学術公開講演会を開催。

V 国 際 交 流

本研究所は、世界各地域の伝統食品の特性を解明することを目的として、昭和57（1982）年に地域伝統食品（外国人客員）研究部門（平成7年4月に食糧環境分野に改称）を設置した。

過去15年間における一般の外国人招聘学者と留学生は、外国人学者40人、留学生106人であり、年々増加している。

[1] 外国人研究者受入

（過去15年間）

国名・年度	昭61	62	63	平1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
インド						1					1	1	2	1		6
マレーシア								1							1	2
韓国	3	1	6		1	1	1	1	1	4	3	2	3	1	5	33
アメリカ			1	2			2		1	1		2			1	10
フランス		1				1	1						1			4
ソビエト		1														1
(西)ドイツ			1	1		1	2		2	4	1					12
イラン				1												1
タイ				1			1									2
フィリピン				1										1		2
ブルガリア					1											1
キューバ					1											1
バングラデシュ									1						1	2
ハンガリー										1						1
中国											1				3	4
トルコ											1	1	1			3
ベルギー														1		1
ポーランド														1	1	2
タンザニア															1	1
フランス														1		1
合計	3	3	8	6	3	4	7	2	5	10	7	6	7	6	13	90

[2] 留学生受入

(過去15年間)

国名・年度	昭61	62	63	平1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
韓 国	4	3	4	3	3	6	4	3	3	3	3	1	1	4	3	48
バングラデシュ	1	1					1	1								8
ブラジル	1								1	1						4
中 国	1	2	4	4	5	5	5	2	1	3	2	3	2	2	2	43
トルコ	1															1
インドネシア		1	2	2												5
台 湾			1											1	1	3
イ ン ド				1	1	2	1									5
タ イ				1	1	2	2	4	4	2	1	1	2	1	1	22
ベトナム					1	1	1	1	1							5
タンザニア						1	1	1	1	1	2		1	1	1	10
フランス						2	2					1	1			6
コロンビア							1	1								2
アメリカ								1	1							2
メキシコ								1								1
モンゴル												1	1			2
フィリピン															1	1
マレーシア													1	1	1	3
合 計	8	7	11	11	11	19	19	15	12	10	8	7	9	10	10	167

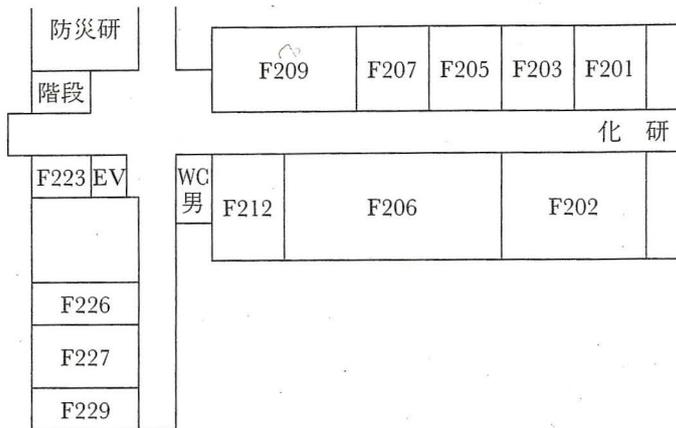
研究所平面図及び配置図

本研究所では、本館、新館、新食品素材製造実験室、植物及び動物実験室、圃場から成る。通常の研究教育活動は本館で行っている。新館には共通機器を設置している。

食糧科学研究所本館（1～5階）

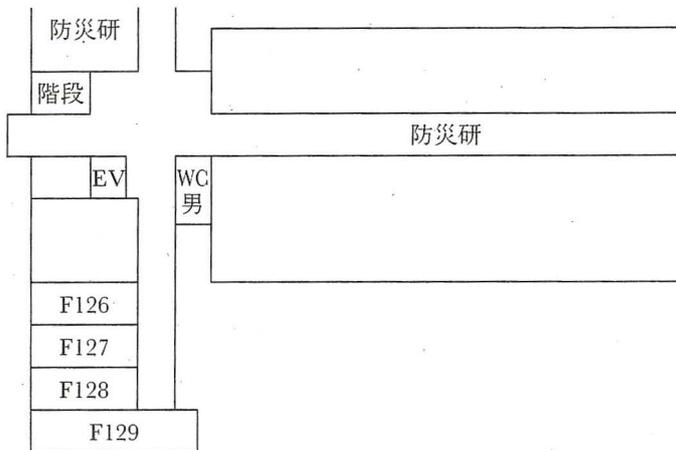


[2階]



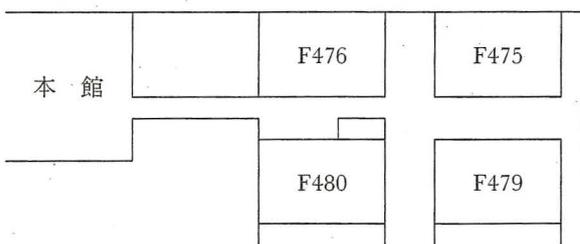
- F201 村田教授室 (食糧安全利用)
- F202 村田研究室
- F203 村田研究室
- F205 村田研究室
- F206 研究室
- F207 複写室
- F209 演習室
- F212 教授室 (微生物分子育種)
- F223 事務室倉庫
- F226 事務室
- F227 所長室
- F229 談話室

[1階]



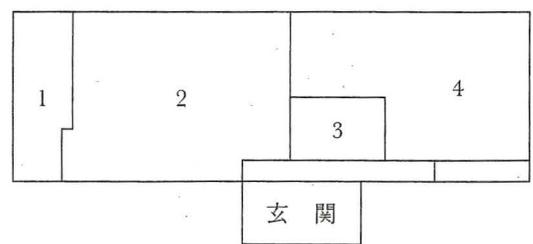
- F126 共通機器室Ⅰ
- F127 恒温培養室
- F128 橋本研究室
- F129 培養実験室

[新館 (4階)]



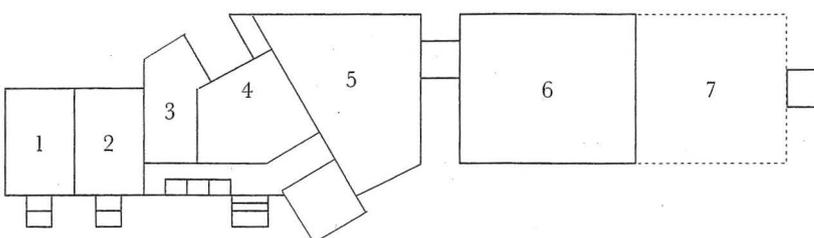
- F475 共通機器室Ⅶ
- F476 共通機器室Ⅸ
- F479 共通機器室Ⅹ
- F480 共通機器室Ⅱ

[新食品素材製造実験室]



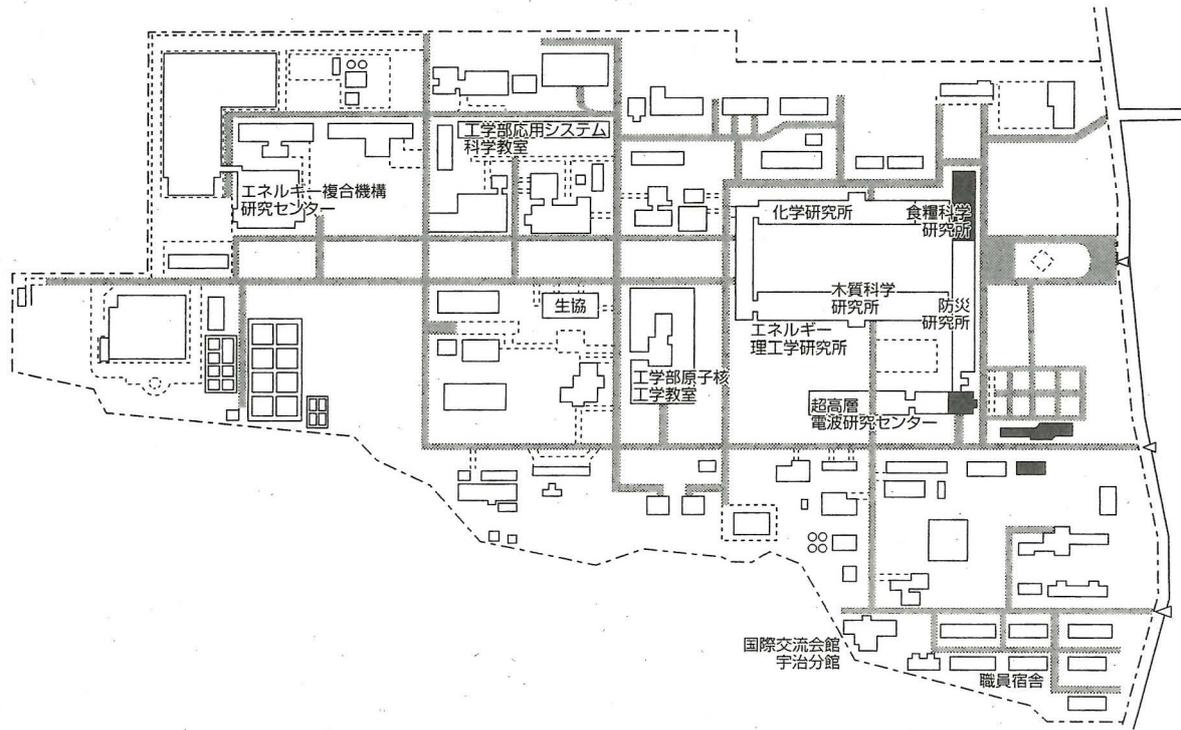
- 1 機械室・貯蔵室
- 2 食品加工実験室
- 3 殺菌室
- 4 材料調整室

[植物栽培及び動物実験室]

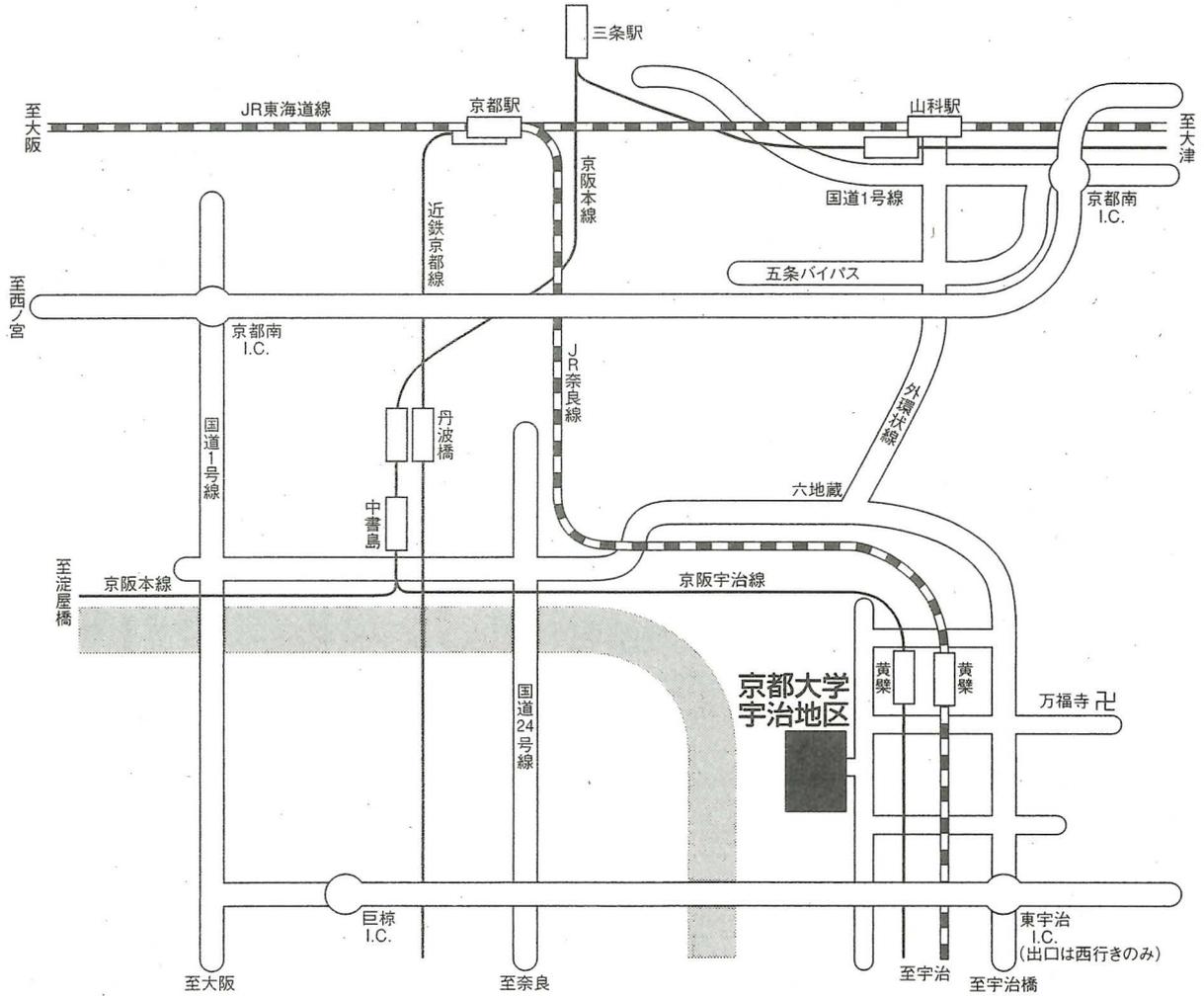


- 1 動物第1実験室
- 2 動物第2実験室
- 3 人工制御室 (ESR 室)
- 4 実験暗室
- 5 培養液調整室
- 6 ガラス室
- 7 人工栽培室

宇治構内位置図



案内図



- 道 順
- (京阪宇治線「黄檗」下車 徒歩6分)
(京阪三条駅から約35分)
 - (JR奈良線「黄檗」下車 徒歩5分)
(JR京都駅から約20分)

本部・宇治キャンパス間に連絡バス有り(約50分)

京 都 大 学 食 糧 科 学 研 究 所

京都府宇治市五ヶ庄
(郵便番号611-0011)

TEL. (0774) 38-3702
FAX. (0774) 33-3004