

動物分子生物学研究室(海老原充教授)

同じ食べ物を食べると、誰でも同じ味を受容していると考えていないでしょうか。それならば、なぜ好き嫌いが生じるのでしょうか。さらに、なぜ、動物たちは草食・肉食など限られたものしか食べないのでしょうか。最近の研究で、ヒトも含めて多くの動物たちは、生活環境に適応し、自らの味覚受容機能を変化させていることが解明されてきています。本研究室では、動物園や水族館と連携して、様々な動物の味覚受容と環境適応について、分子レベルで研究を行っています。



図1 イルカ細胞の採取風景

1. クジラやイルカ細胞を採取(図1)し、うま味遺伝子を調べてみると、変異(図2の矢印)が多く見付き機能していないことが明らかになりました。すなわち、彼らは、**味を感じていないのです(図3)。**

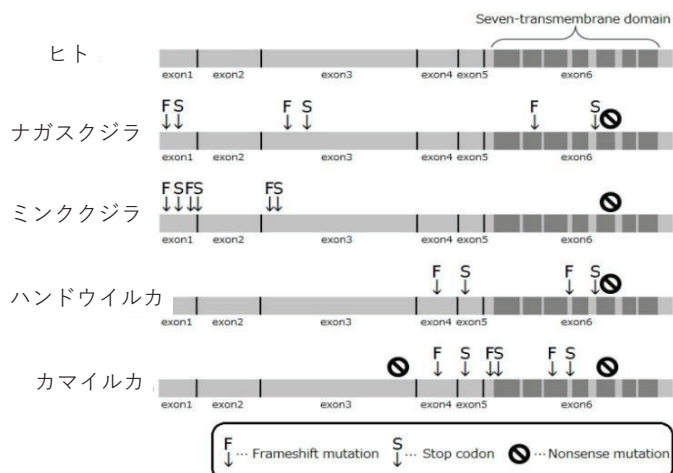


図2 クジラとイルカのうま味受容体遺伝子

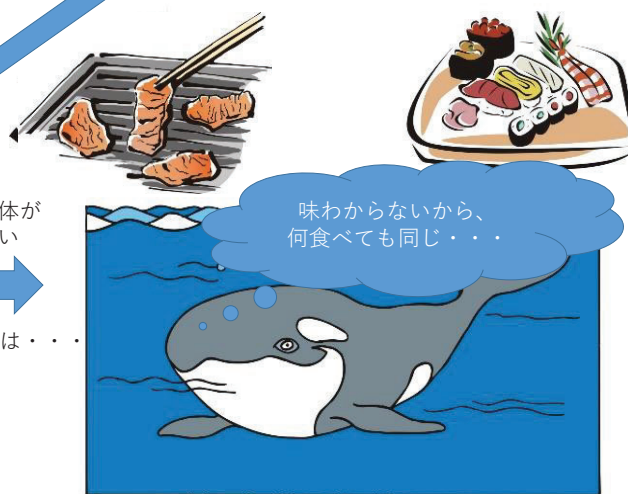


図3 何食べても味がわからないクジラ!?

2. さらに調べてみると、多くの海棲哺乳類が味覚を失っていたばかりでなく、他の陸棲動物でも**味覚受容体遺伝子数**が変化していました(図4)。

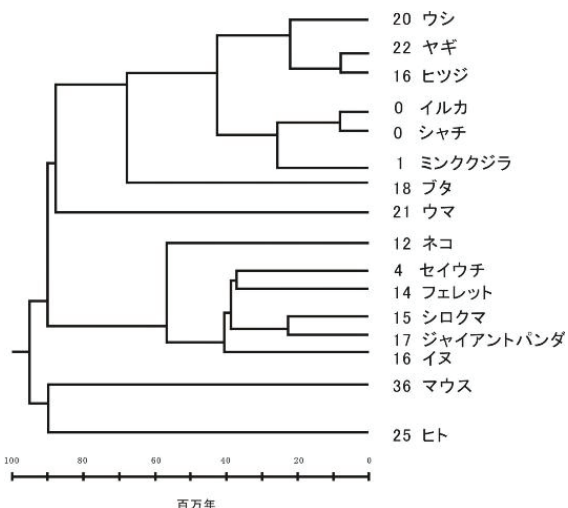


図4 苦味遺伝子数の変化

Hu, L. L. & Shi, P (2013), Liu, Z. et al. (2016) 一部改変

3. ラッコは海生動物の中で、唯一味覚を失っていない**“グルメ”な動物**です(図5)。



図5 ラッコ

4. 行動実験および分子レベルでの実験の結果、**リクガメも味覚受容体が機能**していることが明らかになりました(図6)。

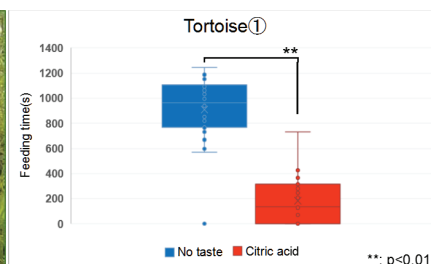
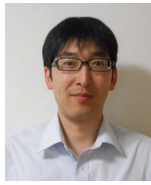


図6 ケヅメリクガメ(左)と酸味忌避(右)



藻類代謝生理学研究室



基礎：藻類の炭素代謝・微量元素代謝機構の解明

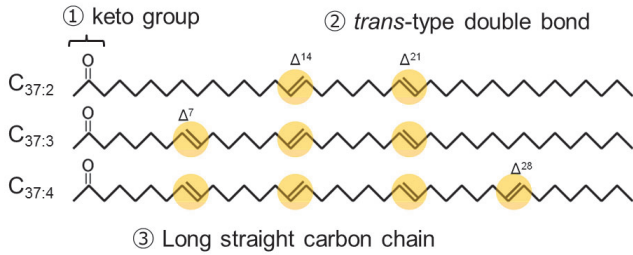
応用：藻類を利用した有用物質生産・バイオ燃料の生産

新家弘也 助教

藻類は、光合成により二酸化炭素から物質を作り出すため、カーボンニュートラルで持続可能な原材料です。我々は、世界で5種のハプト藻でしか合成することが知られていない**超長鎖脂質アルケン**に着目し、その1種である *Tisochrysis lutea* を用い、よりオイル生産に適した有用突然変異株の創出を重イオンビーム照射により行っています。他にも特殊な**カロテノイド**や生育に必須な**微量元素セレン**などの特徴に着目し、その代謝経路の解明や有効利用を目指しています。

バイオ燃料を目指した脂質アルケンに関する研究

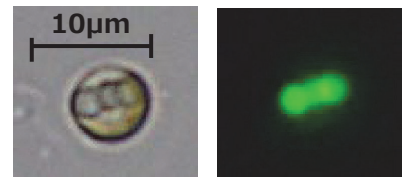
アルケンの構造



* アルケンの利点

- ①：トランス型の二重結合は、酸化耐性があり品質劣化を防ぐ。
- ②：常温で固体なので輸送が容易。
- ③：水素付加反応により石油と同等な炭化水素を生成可能。

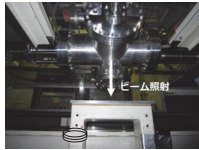
Tisochrysis lutea



顕微鏡写真 脂質の蛍光写真

* 変異体株の創出と選抜法

高崎量子応用研究所で重イオンビーム照射による変異体作成



変異体をピックアップし、96穴プレートで培養



ナイルレッド蛍光試薬で脂質を染色し、蛍光強度の高い株をマイクロプレートリーダーで選抜

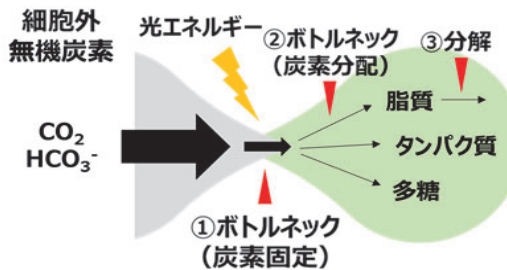


* アルケンを高蓄積している株の特徴

- ①：細胞内への無機炭素取り込み向上、細胞の増殖促進、細胞の高密度化
- ②：脂質への炭素分配上昇
- ③：分解抑制による蓄積量上昇、貯蔵体の肥大

➡ 高バイオマス株

➡ 高蓄積株

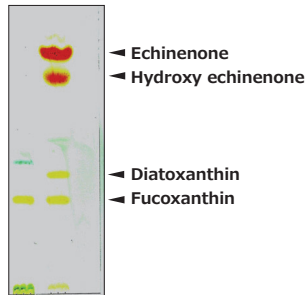
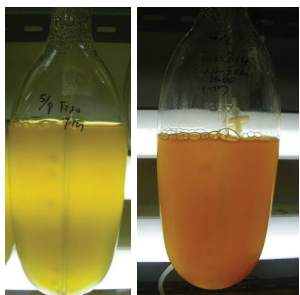
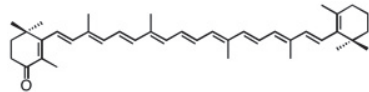


アルケンの合成系が分かっていないため、アルケン高生産変異株を調べることで、細胞がどのように変化すればアルケンを高生産できるか知る。

藻類のカロテノイドに関する研究

エキネノンは、β-カロテンからアスタキサンチンが合成される際の間接体であり、蓄積する藻類はほとんど知られていない。

ハプト藻
Tisochrysis lutea

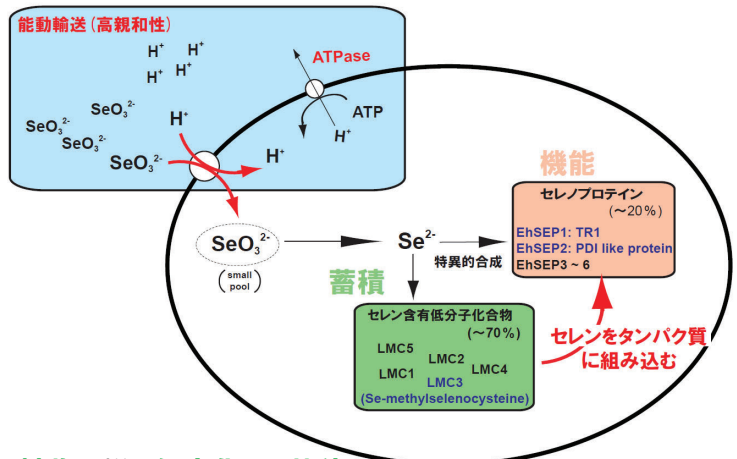


培養条件により、**エキネン**を高蓄積する。

藻類特有のセレン代謝機構に関する研究

セレンは我々ヒトにとっても必須な微量元素であり、藻類は特有の代謝機構を持っている。

取り込み



陸上植物の様に**無毒化して蓄積**

また、**動物の様にセレンプロテインを合成**

生命創薬科学研究所(飯田博一准教授)



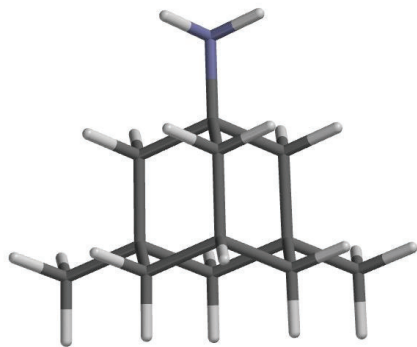
創薬科学: 化学と生命科学を利用した医薬品開発

有機化学を基盤とした創薬科学の研究を進めています。最先端の生命科学技術も同時に利用して、小分子化合物による医薬品や化粧品の開発、さらには新しい概念での農薬の開発を進めています。

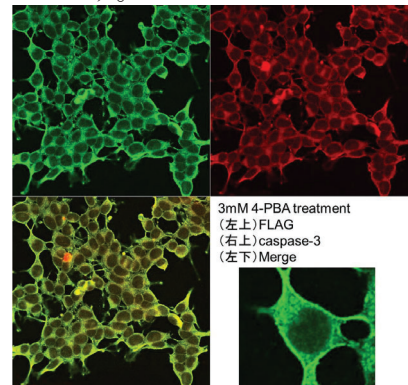
主な研究テーマ

1. 新規アルツハイマー病治療薬開発: NMDA受容体拮抗薬、及び、小胞体ストレス防御ケミカルシャペロンという2つ概念からのアプローチ

アルツハイマー病の治療薬メマンチンは、NMDA受容体に拮抗することで過剰な神経伝達を抑制して、神経の壊死を抑制します。一方で、凝集したたんぱく質を元に戻す働きをもつ小分子(ケミカルシャペロン)である4-フェニル酪酸(4-PBA)は、マウスを用いた研究において、神経細胞成長因子を増加させ、学習能力と記憶力を保護することが分かっています。このメカニズムが異なる2物質を元にした新規アルツハイマー病治療薬開発を進めており、化粧品への応用も目指しています。



アルツハイマー病治療薬メマンチン(NMDA受容体拮抗薬)の立体構造

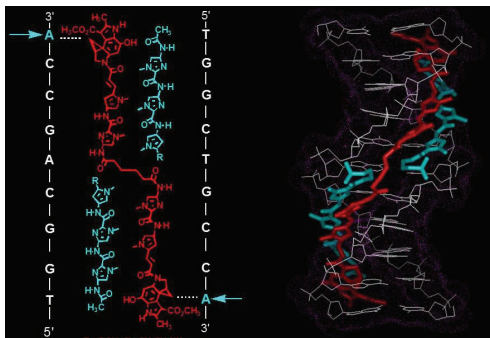


培養細胞を用いたアポトーシス(細胞の自然死)の検出研究の成果を示した画像。ケミカルシャペロンである4-PBA投与によって、細胞に小胞体ストレス耐性が付与されたことを示している。

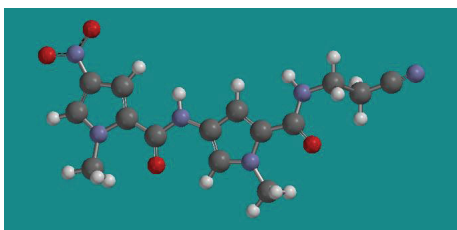
2. DNA塩基配列特異的なアルキル化:

新しいメカニズムの抗がん剤開発

がん細胞に特有のDNA塩基配列にのみ結合する抗がん剤の開発を目指して、任意のDNA塩基配列に特異的に結合する化合物をデザインし合成しています。がん細胞のみを標的にできれば、副作用のない抗がん剤が誕生することになります。



DNA塩基配列特異的アルキル化反応実験の結果: 合成した化合物はDNAの2本鎖の両側をクロスリンクしており、抗がん剤として期待される。

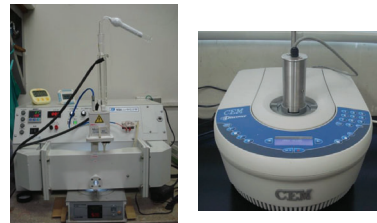


超分子構造解析装置による測定によって決定されたDNA結合物質の正確な分子構造

3. 医薬品、化粧品開発の新技术:

マイクロ波を利用した化学反応研究

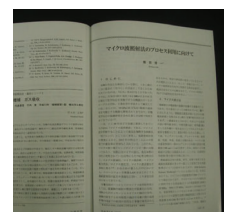
国連が定めた『持続可能な開発目標(SDGs)』に従った省エネルギー条件での化学反応の技術開発を行っています。その中でも電子レンジでの加熱の本体であるマイクロ波を利用して生み出した合成手法は、化学工学分野など様々な分野で注目を浴びています。



二種類のマイクロ波照射化学反応装置



超分子構造解析装置(JEOL-JNM-ECX500II NMR): 複雑な構造をもつ化合物の構造決定に利用



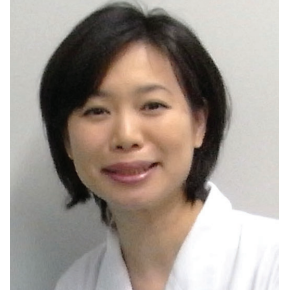
マイクロ波を利用した省エネルギー反応技術が化学工学の専門誌に掲載(分離技術, 48(3), 163-170 (2019).)

細胞生物学研究室

研究分野

当研究室では、生命の最小単位である細胞を用いて、さまざまな生命現象の解明を行っています。動物細胞を使う研究は、「人の役に立つ研究」に直結することが強みです。主な研究テーマとして、「培養細胞に対する食品添加物の複合影響」、「乳酸菌由来成分による免疫調節機能の解析」などを行っています。これらの研究が、将来の医薬品開発や食品衛生管理につながることを願っています。私たちの研究では、培養細胞を維持するにも細かな手法と多くの時間を要しますが、学生の皆さんと一緒にデータを積み重ねていき、仮説が立証できたときの喜びは何物にも代え難いものがあります。

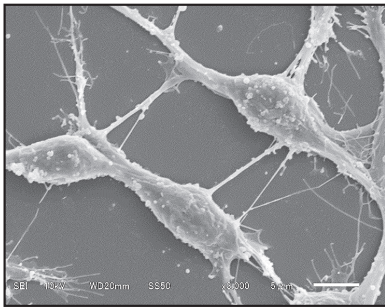
EF館4階412号室



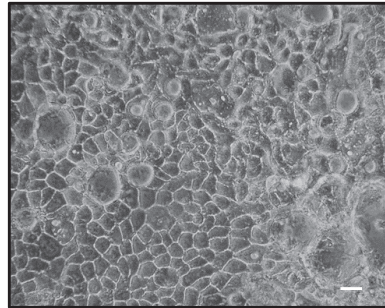
准教授 尾之上さくら

動物細胞を用いて、人の役に立つ研究を！

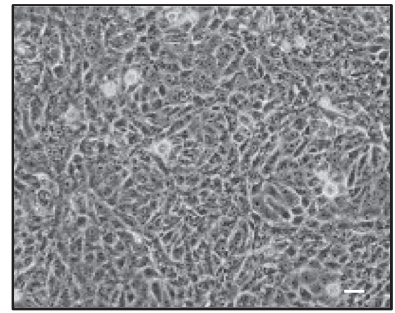
様々な動物種および組織から分離樹立された約1000種類ほどの培養細胞が細胞バンクに保存されています。私たちは、実験の目的に合った培養細胞を購入し、実験に使用しています。私たちが実験に使用している培養細胞をご紹介します。



分化したヒト神経芽細胞
(電子顕微鏡像)



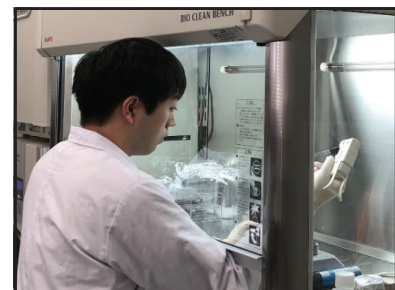
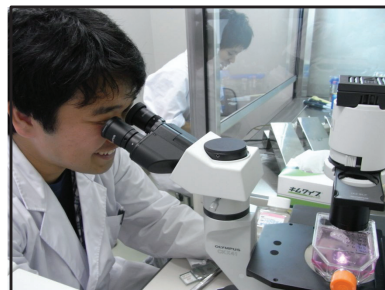
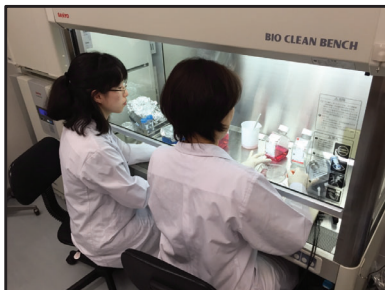
分化過程のヒト結腸由来細胞
(位相差顕微鏡像)



サルの腎臓細胞
(位相差顕微鏡像)

研究室での学生たちの様子

卒業研究、夏休みの実験体験教室での実験指導、卒論発表など、学生たちはさまざまことに挑戦しています。



細菌生化学研究室(川原一芳教授)

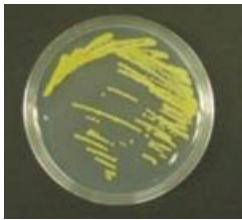
細菌生化学研究室では、微生物、特に細菌(バクテリア)に存在する糖脂質に関する研究を行っています。この物質は免疫活性を有しているためワクチンに加えるアジュバントなどの医薬品として利用可能です。また、保湿性があるので化粧品の材料としても有用です。さらに、有害物質や廃棄物を分解する細菌を分離してその性質を調べ、環境浄化に利用するための研究も行っています。卒業研究や大学院での研究で、以下の研究課題が進行中です。

2020年度 卒業研究、大学院研究の研究課題

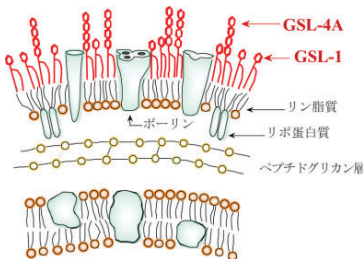
- 大腸菌リポドA生合成に関わる酵素遺伝子破壊変異株を利用したリポドA構造の改変
- *Sphingomonas* 属細菌由来新規スフィンゴ糖脂質の構造解析
- *Sphingomonas* および類縁菌に導入可能なシャトルベクタープラスミドの開発と利用
- 有用乳酸菌の分離同定、および乳酸菌が有するグリセロ糖脂質の構造解析
- 乳酸菌ペプチドグリカンのアミノ酸成分と免疫活性の関連性
- 天然ゴムやプラスチックなどの難分解性高分子の分解菌の分離と同定
- 海洋由来細菌 *Aureispira marina* が産生するセラミドなどの新規脂質の構造解析



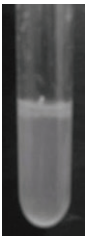
緑膿菌のコロニー



スフィンゴモナスのコロニーと菌体表層模式図

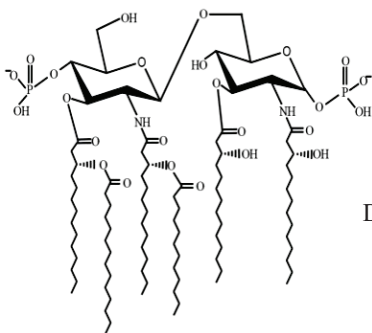


天然ゴム成分の分解菌

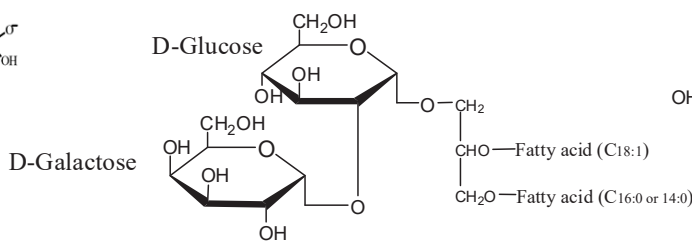


免疫活性を有する細菌・糖脂質の構造式: 医薬品、化粧品、健康食品などに応用可能

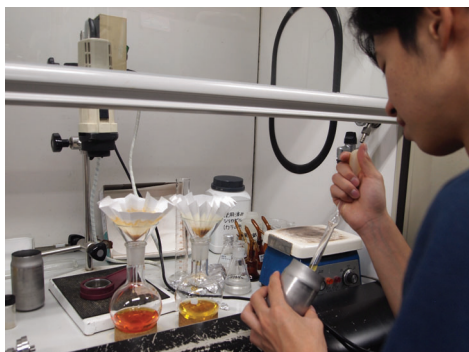
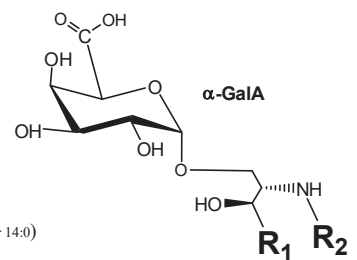
リポドA (リポ多糖の脂質部分)



グリセロ糖脂質 (GGL)



スフィンゴ糖脂質 (GSL)



卒業研究(細菌由来糖脂質の抽出)



卒研生の英語ゼミ風景



卒業研究の指導

(なお、研究室風景は全て2019年度のものを使用しています。)

植物分子生物学研究室(近藤陽一教授)



「植物遺伝子の機能解析とその利用」

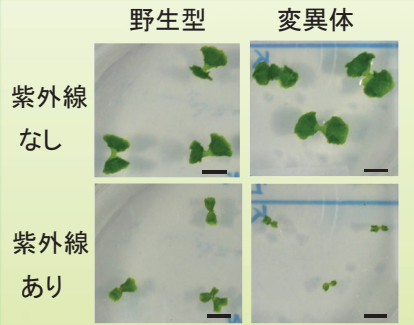
私達の研究室では植物の環境ストレス(紫外線、高温、高い塩分濃度など)に対する応答についての研究を行っています。最終的には、環境ストレスに対する植物の防御機構のメカニズムについて明らかにしていく事を目的としています。また、得られた知見を活用して、環境ストレスに強い作物を開発する事も目指しています。

陸上植物の紫外線応答機構に関する研究

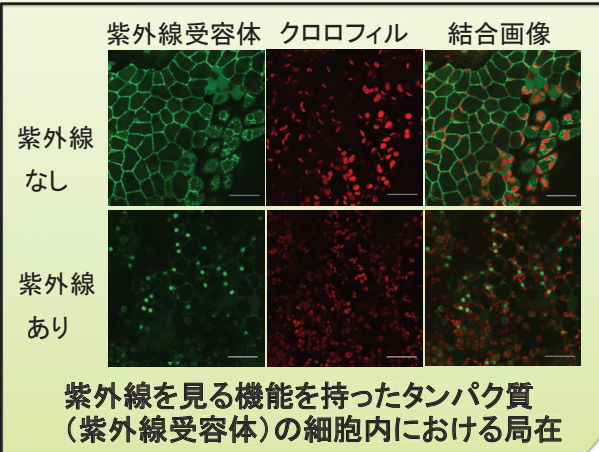
- 基部陸上植物ゼニゴケの紫外線応答機構の解明



ゼニゴケ (*Marchantia polymorpha* L.)
左が雌株、右が雄株
(河内孝之: Plant Organelles (7) p16, 2008)



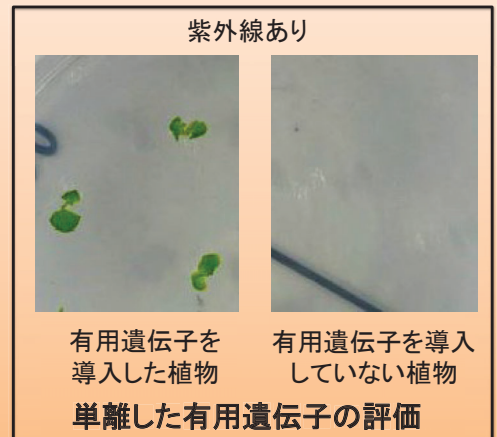
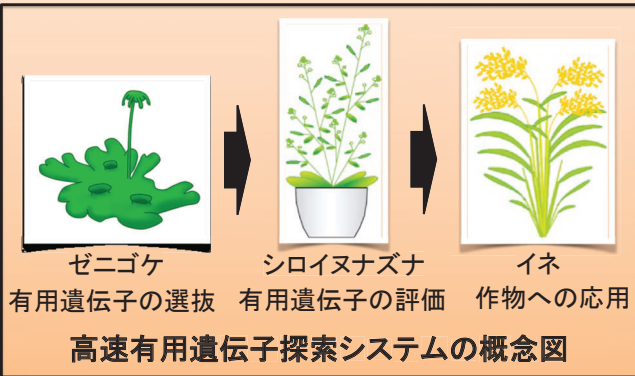
紫外線を見る機能を持った遺伝子が壊れた変異体と通常の植物



紫外線を見る機能を持ったタンパク質(紫外線受容体)の細胞内における局在

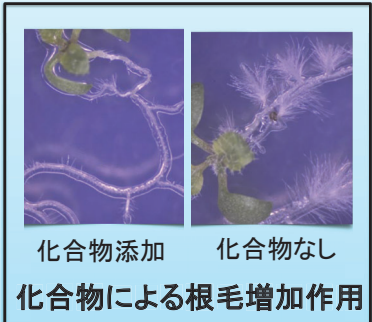
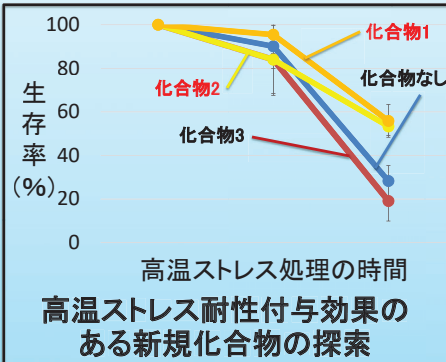
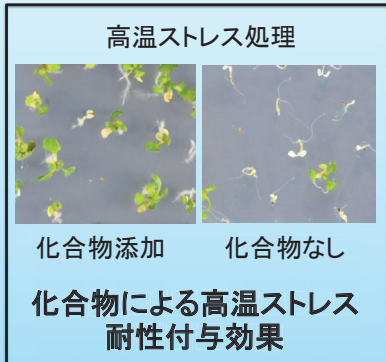
作物の環境ストレス耐性を強化する有用遺伝子の単離に関する研究

- 高速有用遺伝子探索システムの開発
- 植物に高温耐性や紫外線耐性を付与する有用遺伝子の単離と評価



作物の環境ストレス耐性を強化する化合物の開発に関する研究

- ゼニゴケとシロイヌナズナを利用した植物に高温耐性を付与する化合物の探索
- 化合物の根毛促進作用の評価と作用機作の解析



真菌学研究室(清水由巳准教授)

真菌とは、カビ、キノコ、酵母を含む微生物です。

真菌は、ヒトと同じ真核生物であり、真核生物のモデル生物として生物学の研究を支えています。また、真菌が原因菌となる日和見感染に注目した医学分野、真菌の二次代謝産物に注目した食品分野など、様々な分野で真菌の研究がなされ、私たちの生活向上に利用されています。

日常での名称

キノコ

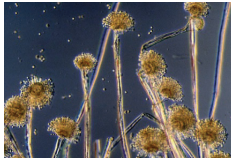


Tuber melanosporum
(トリュフ)

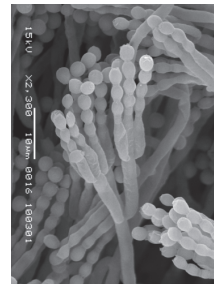


Agaricus bisporus

カビ

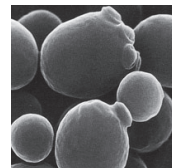


Aspergillus oryzae
(コウジカビ)



Penicillium chrysogenum
(抗生物質
ペニシリン産生菌)

酵母



Saccharomyces cerevisiae
(酒造)

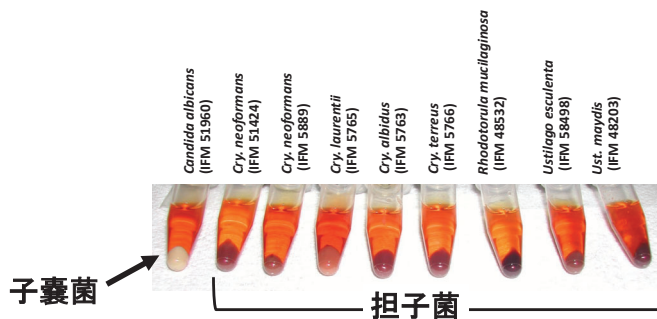
Kingdom
Fungi (真菌)

写真: 国立科学博物館 細矢剛博士から提供

本研究室では、「真菌分類の基準となっている表現型が菌にとってどのように重要なのか」を解明しています。また、食品製造過程で問題となる子囊菌(カビ)の特徴について他機関と協力し調査しています。

菌界は、子囊菌門と担子菌門というグループに分かれます。ジアゾニウムブルーB(DBB)染色により子囊菌は染色されず、担子菌は赤色を呈しますが、メカニズムは分かっておりません。

DBB 染色による子囊菌、担子菌酵母の識別



そこで、DBBにより染まらない担子菌変異株を作製し、どのような遺伝子が関与しているか調べています。

日本のゴム消費量は増え続けており、廃ゴムや廃タイヤの処理の方法は熱処理が主となっています。熱処理では温室効果ガスが発生し、地球環境に悪影響を与えます。私たちは、環境に負荷が少ないクリーンな処理方法として真菌を利用した、廃ゴムの原型加工利用を目指しています。



課題



焼却処理による温室効果ガス発生



不法投棄などによる環境負荷問題

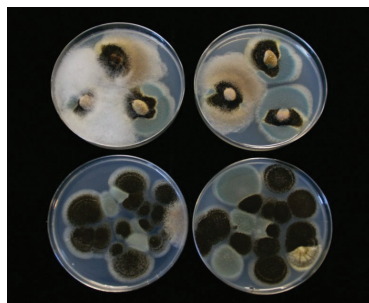
新しい処理方法

合成ゴムの菌による分解

左は菌未作用のゴム、右は菌を作用させたゴム。ゴムの劣化が確認できる



黒コウジカビ、*Aspergillus niger* は、カビ毒、オクラトキシンを産生し、コーヒー生豆やブドウなどの食品を汚染します。*A. niger* の全ゲノム配列が明らかになり、オクラトキシン合成遺伝子が同定されつつありますが、これらの遺伝子を持たないのにオクラトキシンを合成できる菌株を私たちは分離しました。新たなオクラトキシン合成系の解明のため、分離菌株を用いて分子生物学的手法を用いた研究を行っています。



コーヒー生豆から分離した *Aspergillus* 属菌

リパーゼは、高級脂肪酸の加水分解・合成を触媒する酵素です。多様な基質に対して特異性を有するというリパーゼの特徴から、食品、医薬品、排水処理など様々な分野で利用されており、リパーゼの用途拡大がますます期待されています。

私たちは、利尻産酵母分離株を用い、低温でも活性のあるリパーゼを産生することができる菌株を獲得し、リパーゼの特徴について調べています。

Rhodamine B 培地での脂質分解菌の検出

菌がリパーゼを産生すると、培地が蛍光発色する。

