

【基盤研究(S)】

生物系 (農学)

研究課題名 食を起源とする短寿命分子種の生命基盤



東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

うちだ こうじ
内田 浩二

研究課題番号： 17H06170 研究者番号：40203533

研究分野： 農芸化学、食品科学

キーワード： 短寿命活性種、自然免疫、ポリスルフィド、タンパク質フォールディング

【研究の背景・目的】

食品素材としての植物は、ビタミンやミネラルなどの供給源であることはいまでもなく、老化や疾病に対する予防効果のあるポリフェノールや含硫化合物など様々な生体調節機能成分を含むなど、機能性成分の宝庫である。一方、これらの食品成分は、代謝などを介して様々な中間体を生成する。また、その多くは極めて不安定であるため、その化学構造を含めて実態が不明なものが多い。こうした“短寿命分子種”の生成は、それ自体が機能性の起源である可能性があり、細胞機能の制御だけでなく、病気の発症や進展の制御など、私たちの健康とも密接に関連していることが予想される。また、それらの多くは、反応性に富み、電子が豊富な官能基をもつ生体成分と反応する。特に、こうした不安定中間体によるタンパク質の修飾は、他の翻訳後修飾のようなタンパク質の活性制御を伴うほか、最近では内因性代謝物に起因した修飾タンパク質が自然免疫のリガンドとして作用することが明らかになってきた。本研究では、食を起源とする不安定な短寿命分子種に関して、それらの分子種の特定期および特異的検出系の開発とともに、翻訳後修飾を伴うセンサータンパク質の同定やタンパク質機能制御機構の解明、さらに疾病や健康に関わるタンパク質の新しい機能獲得(gain-of-function)に関する独創的研究を展開する(図1)。

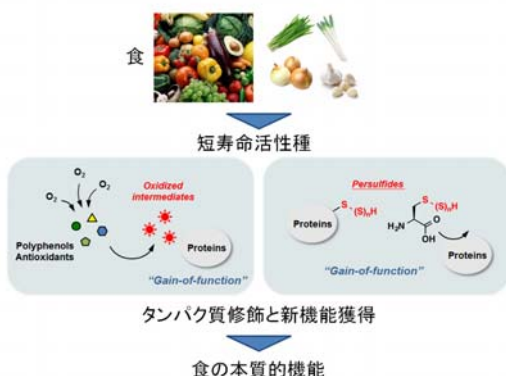


図1. 食の本質的機能解明に向けた本プロジェクトの概念図

【研究の方法】

本研究では、短寿命分子種としての抗酸化性植物成分の酸化代謝中間体および過硫黄分子パースルフィドに関して、それらの高感度検出法の構築、タンパク質との相互作用により生成した修飾タンパク質構造の化学的解析、修飾タンパク質の新規機能獲得に関する研究を行う。具体的には、以下の4項目に関し重点的に研究を実施する。

1. 抗酸化剤に由来する短寿命分子種の同定・検出
2. 短寿命抗酸化剤代謝物によるタンパク質の新規機能獲得
3. 過硫黄分子によるタンパク質パースルフィド化
4. 短寿命分子種による細胞内タンパク質機能制御

【期待される成果と意義】

ポリフェノールなどの抗酸化剤において、健康に貢献するとされる本質的機能の少なくとも一部は、それらの不安定な短寿命分子種に起因するものであることが立証され、さらにその自然免疫系活性化機構の詳細が明らかになることが期待される。また、新規硫黄活性種パースルフィドを新しいシグナル分子として確立し、その生成を基軸にした食の健康機能に関する研究領域を創出する。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Hatasa *et al.* (2016) Oxidative deamination of serum albumins by (-)-epigallocatechin-3-*O*-gallate: A potential mechanism for the formation of innate antigens by antioxidants. *PLoS ONE* 11(4):e0153002.
- Miyashita *et al.* (2014) Lysine pyrrolation is a naturally-occurring covalent modification involved in the production of DNA mimic proteins. *Sci. Rep.* 4:5343.

【研究期間と研究経費】

平成29年度～33年度 157,100千円

【ホームページ等】

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/foodchem/index.html>

E-mail: a-uchida@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp