

所属：応用生命化学専攻食糧化学研究室

(2号館 116, 117, 313, 10号室)

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

氏名：薩 秀夫 (Satsu, Hideo, Ph.D)

身分：助手

研究室全体の研究テーマ

- 腸管上皮サイトカイン産生を制御する食品因子の解析
- 複合培養系を用いた腸管上皮細胞と免疫系細胞の相互作用解析
- 腸管上皮細胞における核内受容体を介した食品因子による解毒・排出活性の制御
- 腸炎モデル動物を用いた食品因子の抗炎症効果の解析
- 食品中に含まれる有害物質(内分泌攪乱物質など)が腸管上皮細胞機能に及ぼす影響
- 食品中に含まれる有害物質の腸管上皮吸収機構及びその吸収を抑制する食品因子の解析

研究室で所有する実験装置

- DNA シークエンサー (ABI310)
- マルチマイクロプレートリーダー (吸光、蛍光)
- ルミノメーター (Berthold)
- HPLC (BioRad, Jasco)
- 各種腸管上皮様培養細胞株 (Caco-2, HT-29, T84, LS180 など)
- その他各種培養細胞株
- ポリフェノール類をはじめとする食品素材

研究内容

腸管上皮細胞は、主として3つの機能、すなわち(1)栄養素吸収機能、(2)生体異物(病原菌、内分泌攪乱物質など)の侵入を防ぐバリアー機能、(3)シグナル変換機能(外部刺激を腸管上皮細胞が受容しサイトカインなどの液性因子を分泌することで、生体内にシグナルを伝える)を有している。

当研究室では、これらの細胞機能に対する食品因子の作用を、主として腸管上皮モデル細胞 Caco-2 を用いて分子生物学、生化学的手法を駆使して解析している。中でも、近年患者数が劇的に増加している炎症性腸疾患に注目し、炎症性サイトカインの産生を抑制する食品因子の探索・解析や、複合培養系を用いた *in vitro* 炎症性腸疾患モデル系の構築などもおこなっている。また培養細胞系で効果のみられた食品因子については、腸炎モデル動物を用いた *in vivo* モデル系でその効果を検討している。

所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

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

氏名：趙朝輝 (Zhao Zhaohui)

身分：JSPS 外国人特別研究員

自分の研究テーマ

- 炎症性腸疾患 (IBD) を予防・改善する食品因子の解析及び作用機構の解明
- カドミウムによる腸管機能障害の評価及び食品成分によるの制御

現在行っている実験手技

- DSS/TNBS によるマウス (BALB/c、C57BL/6 予定) の IBD モデルを作製
- 腸管粘膜の炎症性サイトカインの変化を Real time PCR, ELISA によって調べる。
- 腸管上皮への好中球の浸潤を MPO アッセイ及び組織の切片により調べる。

研究内容や自己 PR

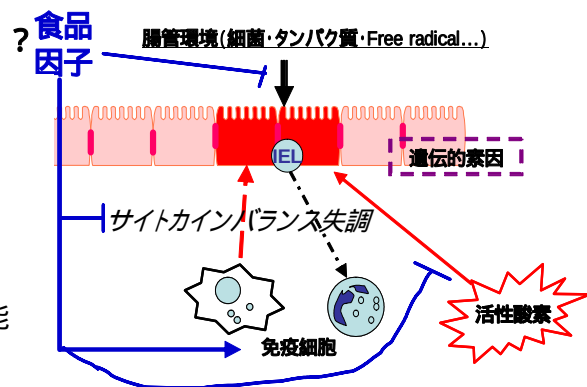
腸管粘膜免疫異常、腸内環境因子、酸化ストレスなど多くの因子は難治性である炎症性腸疾患 (IBD) と係わっていることが考えている。一方で近年、食品因子には腸管環境の改善、酸化ストレスの抑制、炎症性サイトカインの抑制、腸管免疫能力の増強など様々な生理機能があることがわかって来た。そこで、われわれの研究グループは IBD に対する

食事・栄養療法 (Nutritional therapy) に注目し、IBD の In vitro モデル (腸管上皮細胞と

マクロファージ様細胞の Co-culture) 及び In vivo モデル (ハプテンによる腸炎症が誘導

されたマウス) における IBD の予防・改善する食品因子を探索・解析している。

私は 3 年間フェノール性抗酸化物質の吸収・代謝・動態及び生体利用率などを研究の背景



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

<http://park.itsc.u-tokyo.ac.jp/foodchem/member.html>

氏名：望月 鉄之祐 (Mochizuki Tetsunosuke)

身分：博士 3 年

自分の研究テーマ

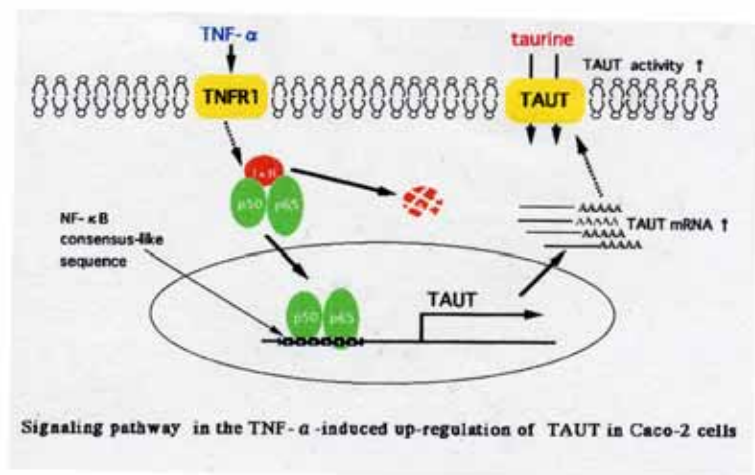
- 腸管上皮細胞における TNF- α によるタウリン輸送担体の制御

現在行っている実験手技

- タウリンの Caco-2 細胞への取込み実験 (RI 実験)
- リアルタイム PCR (ノザン)
- ウエスタン
- レポーターアッセイ
- ゲルシフトアッセイ

研究内容や自己 PR

食品成分としてのタウリンは小腸上皮細胞に存在するタウリン輸送担体 (タウリントランスポーター: TAUT) を介して生体内に取込まれます。小腸上皮モデル細胞である Caco-2 に炎症性サイトカインである tumor necrosis factor α (TNF- α) を作用させるとタウリン取込みが上昇することが見い出され、その制御機構の解明に取り組んでいます。そして、この制御は TNF レセプター 1 や NF- κ B を介して行われていることがわかってきました (下図参照)。



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

<http://park.itsc.u-tokyo.ac.jp/foodchem/member.html>

氏名：森 暁 (Mori Akira)

身分：博士 3 年

自分の研究テーマ

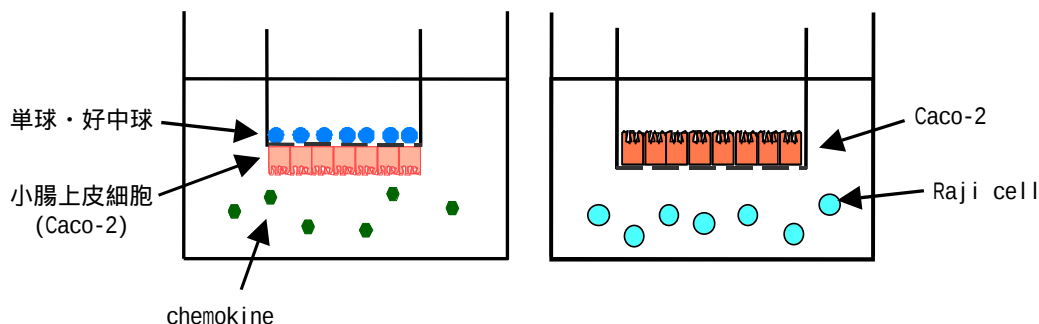
- M cell を介した高分子透過吸収実験系構築
- M cell を介した高分子透過吸収解析
- 小腸上皮細胞と免疫系細胞の直接的相互作用解析

現在行っている実験手技

- 透過性膜を用いた異種細胞の複合培養
- 蛍光マーカーによる物質透過試験
- 蛍光基質を用いた免疫染色

研究内容や自己 PR

- 主に複合培養系を用いる研究を行っています。修士～博士課程の前半までは、小腸上皮細胞と単球、好中球細胞の直接的な相互作用について解析を進めました。現在は、小腸のパイエル板に存在し、抗原の取り込みに関わっているとされている M cell の機能に着目し、M cell を介した高分子の透過・吸収の機構について解析をしています。



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

<http://park.itsc.u-tokyo.ac.jp/foodchem/member.html>

氏名：玄 子實 (Hyun, Jashil)

身分：博士 3 年

自分の研究テーマ

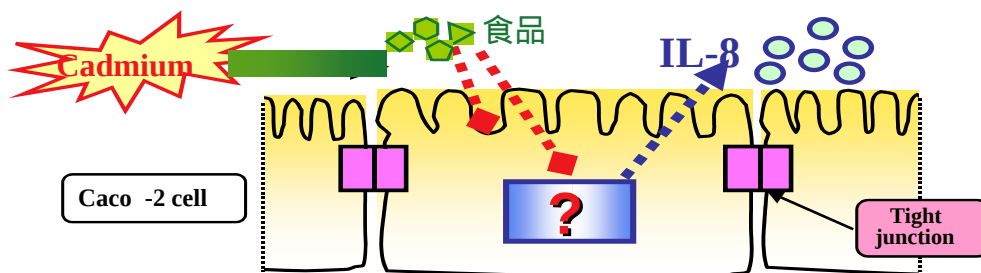
- カドミウムの腸管上皮細胞 Caco-2 に及ぼす影響
- カドミウムによる炎症性サイトカイン IL-8 分泌機構解析
- カドミウムの腸管上皮吸収機構解析及び吸収を抑制する食品成分の探索

現在行っている実験手技

- ELISA
- Real-time PCR
- Reporter assay
- Western blotting
- EMSA
- 放射線同位元素を用いる取り込み実験

研究内容や自己 PR

カドミウムはイタイイタイ病の原因物質として知られており、最近国産米の汚染問題で注目を浴びている。一方、産業での利用率が高いカドミウムは、主に汚染された食品と共に体内に入り、腸管において吸収される。本研究ではヒト結腸癌由来株化細胞 Caco-2 を用いてカドミウムが腸管上皮及ぼす影響及びその吸収機構の解析、さらにカドミウムの吸収を抑制しうる食品因子の探索を目的とし、現在研究を進めている。



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

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

氏名：孫 動玉 (SON, DONG OK)

身分：博士 1 年

自分の研究テーマ

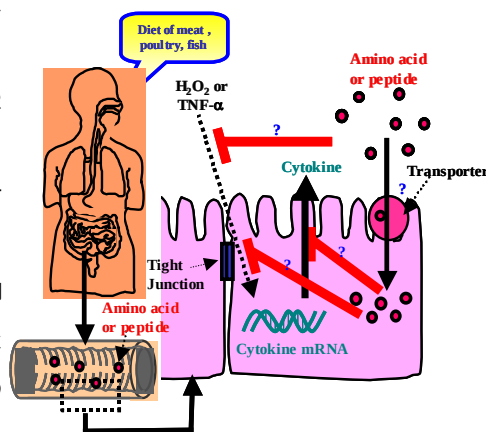
- 腸管上皮細胞における carnosine の吸収と cytokine 分泌調節作用
- 腸管上皮細胞における histidine の抗炎症作用とその機構解析

現在行っている実験手技

- ELISA
- Real-time RT-PCR
- Luciferase assay
- Western blot
- FACS (Flow Cytometer)

研究内容や自己 PR

食品成分に直接曝されている腸管において、食品由来のペプチドやアミノ酸などが種々の刺激による炎症性サイトカイン分泌亢進を調節する可能性を考えた。そこで、Caco-2 細胞をヒト腸管上皮細胞モデル系として用い、carnosine と histidine の炎症性サイトカイン分泌抑制効果について検討し、そのメカニズムを解析した。その結果、carnosine は種々の刺激による IL-8 の分泌を抑制するが、mRNA の発現は抑制しないことから、今まで知られている抗炎症物質とは異なる作用点を持っていることが明らかになった。Histidine の場合は H_2O_2 または $TNF-\alpha$ 刺激による IL-8 の分泌と mRNA の発現の両方を抑制し、少なくともサイトカイン産生に重要な転写因子である NF- κ B の活性化経路と関係があることが示唆された。今後、炎症性サイトカイン分泌抑制効果のメカニズムを解明することにより、より効果的な抗炎症機能性食品の開発が可能ではないかと考えられる。



図。腸管上皮におけるアミノ酸
及びペプチドのサイトカイン
分泌亢進に与える影響

所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

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

氏名：夏目 やよい (Natsume, Yayoi)

身分：博士課程 1 年

自分の研究テーマ

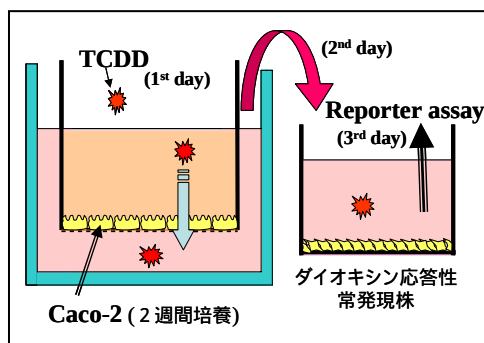
- ダイオキシン腸管透過評価系の構築と食品因子の影響
- トリブチルスズの毒性発現機構の解析
- 腸管と多様な生体異物の相互作用及びその認識機構の解析

現在行っている実験手技

- Transwell を用いた半透膜上での細胞培養
- ルシフェラーゼアッセイ、ウェスタンブロット、リアルタイム PCR
といった分子細胞学的手法
- RNAi
- DNA マイクロアレイ

研究内容や自己 PR

我々の体は、人工・天然を問わず常に様々な生体異物に曝されている。ダイオキシン類はその 90% が食品とともに経口的に侵入すると言われているが、その腸管吸収を評価する簡便で高感度な検出系は確立されていなかった。そこで、ダイオキシン応答性常発現株によるルシフェラーゼアッセイと *in vitro* の腸管上皮モデルを組み合わせることにより、高価な分析機器や煩雑な操作を必要とすることなく目的に叶った評価系を構築した。この評価系を用いることにより食品因子がダイオキシン類の吸収・毒性発現に与える影響について細胞レベルで解析することが可能となる。



また、食品因子のなかにも生体異物として認識されるものが存在する。多種多様な化合物と接する腸管がこれらの化合物をどう認識し、その機能性にどのような影響を及ぼすかは食品化学・薬物動態学的にも大変興味深い。そこで、今後は他の環境汚染物質や天然由来の生体異物（フラボノイドなど）が腸管においてどのような機構で認識されているのかについても分子レベルで明らかにしていきたい。

所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

<http://park.its.u-tokyo.ac.jp/foodchem/member.html>

氏名：望月 啓一 (Mochizuki Keiichi)

身分：修士課程 2 年

自分の研究テーマ

- 核内受容体 PXR を制御する食品因子の探索および特性解析
- 有害化学物質の腸管吸収を制御する食品因子の探索および解析
-

現在行っている実験手技

- 培養細胞への遺伝子導入
- 遺伝子組み換え
- RNA 抽出→cDNA 合成 ; Real time PCR or クローニング
- タンパク質精製
- BIAcore

研究内容や自己 PR

- 環境汚染物質など有害化学物質の消化管吸収を制御することでそのリスクを軽減するべく、腸管における異物代謝・排出機構を高める食品因子のスクリーニングおよびその機能解析を行っています。異物の代謝排出に関わる薬物代謝酵素のマスターレギュレーターとなる核内受容体 PXR に着目し、これを介した薬物代謝酵素群の発現誘導などについて、レポーター遺伝子アッセイ、リアルタイム PCR、ウェスタンブロッティングなどにより検証を行い、さらに活性レベルでの検証も行なっています。

所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

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

氏名：利光 孝之 (Toshimitsu Takayuki)

身分：修士課程 2 年

自分の研究テーマ

- フムレンによって腸管上皮細胞における IL-8 産生能が亢進されるまでのメカニズムの解析
- 腸管上皮細胞膜上または細胞内でフムレンを認識し、結合するタンパク質のアフィニティービーズによる探索

現在行っている実験手技

- ERISA、Real-time PCR、Ruciferase assay、EMSA
- 有機合成、機器分析
- アフィニティービーズによるタンパク精製

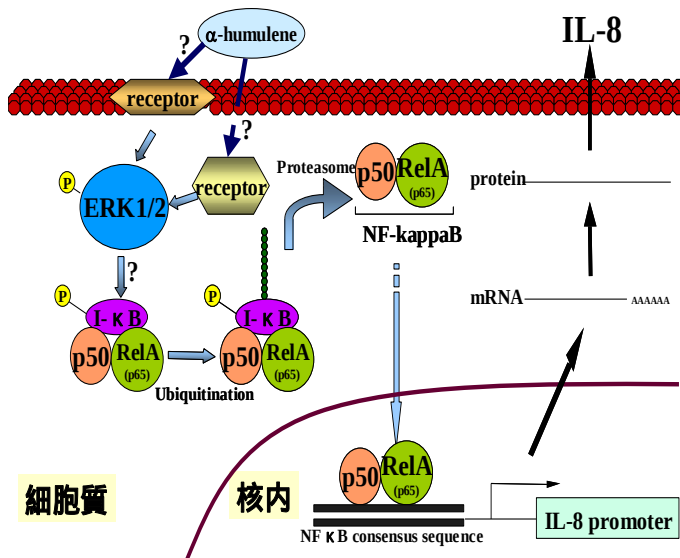
研究内容や自己 PR

腸管上皮細胞における IL-8 産生能を変化させる食品由来成分を探索したところ、ペパーミント抽出物中のフムレンに IL-8 産生能を亢進させる作用があることがわかった。

IL-8 は急性炎症時の好中球の遊走・活性化に深く関わっており、生体の免疫防御機構のバランスを調節するうえで非常に重要であると考えられている。

そこで、フムレンの作用について、そのメカニズムを明らかにするために、細胞内シグナル伝達因子、転写因子などの関与について検討を行ってきた。

また、フムレンを有機合成によって修飾し、構造活性相関について調べるとともに、アフィニティービーズに固定化し、フムレンに結合するタンパク質を探索している。



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

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

氏名：佐藤 冬彦 (Sato Fuyuhiko)

身分：修士課程 2 年

自分の研究テーマ

- 腸管上皮細胞での炎症反応に対する腸内細菌種 *Bacteroides thetaiotaomicron* の抑制効果の解析
 B.thetaiotaomicron が抑制できる炎症・炎症誘起性物質の探索
 炎症を抑制する *B.thetaiotaomicron* 由来因子の分離、同定

現在行っている実験手技

- Real time PCR
- Luciferase Assay
- 免疫蛍光染色、GFP 等の細胞内局在解析
- 嫌気性細菌の取り扱い、等

研究内容や自己 PR

私の研究は、腸管上皮の腸内細菌に対する応答、そして炎症抑制機構を分子レベルで解析するものである。

腸管上皮細胞における炎症性サイトカイン (IL-8) 等の産生が、腸内細菌 *B.thetaiotaomicron* での刺激をおこなうと、細胞内シグナル伝達経路 (NF- κ B 等) を介して抑制されることが現在わかってきている。私の実験内容はこの機構を詳しく解析するものである。

腸管上皮細胞における様々な炎症性刺激により引き起こされた炎症反応に対し *B.thetaiotaomicron* での刺激を行い、抑制できる炎症反応の探索を行う。また、*B.thetaiotaomicron* のどの部分が炎症抑制の効果をもつのか、その菌由来成分の分離、同定を目指す。どちらも炎症性サイトカイン産生量や細胞内局在の変化を指標とする。

所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

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

氏名：松下 晃子 (Matsushita Akiko)

身分：修士課程 1 年

自分の研究テーマ

- 乳由来成分による炎症性サイトカインの産生制御

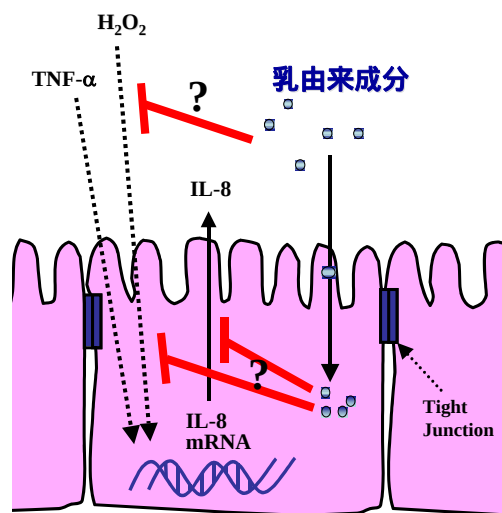
現在行っている実験手技

- Real Time PCR
- ELISA
- Luciferase assay

研究内容や自己 PR

Caco-2 細胞をヒト腸管上皮細胞モデル系として使い、乳由来の抗酸化ペプチドが IL-8 の分泌、mRNA の発現に与える影響を ELISA 法、Real Time PCR を用いて解析している。

炎症性腸疾患 (IBD) には炎症性サイトカインが多く関わっており、食品因子によるサイトカインの分泌制御のメカニズムを明らかにすることで、より効果的な抗炎症機能性食品の開発が期待される。



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

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

氏名：石本 容子 (Ishimoto Yoko)

身分：修士課程 1 年

自分の研究テーマ

- 複合培養系を用いたマクロファージ様細胞と小腸上皮細胞の相互作用

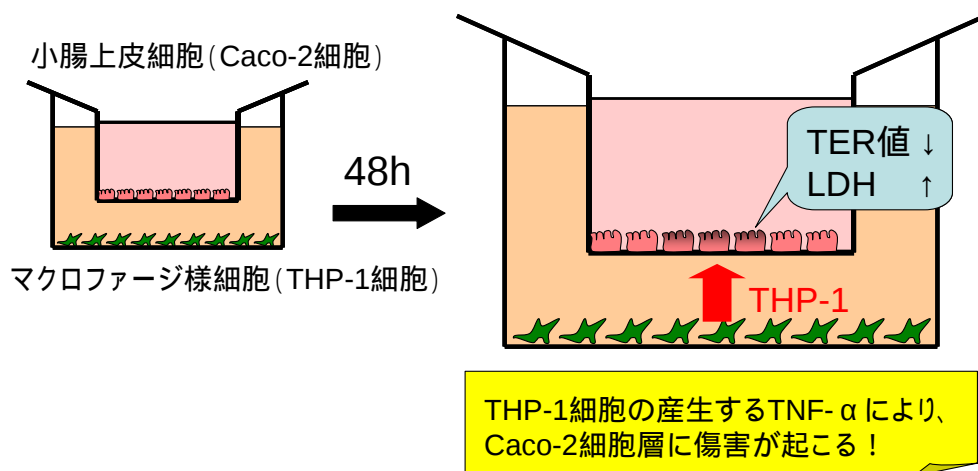
現在行っている実験手技

- 複合培養
- TER Measurement
- LDH Cytotoxic Test
- ウェスタンブロット解析

研究内容や自己 PR

当研究室では、これまで小腸上皮細胞 (Caco-2 細胞) とマクロファージ様細胞 (THP-1 細胞) の複合培養系を構築し、この系においてマクロファージ様細胞が小腸上皮細胞の損傷を引き起こすこと、またこの細胞傷害には炎症性サイトカインの一種である $\text{TNF-}\alpha$ が関与していることなどを明らかにしてきた。

現在はこの系を IBD のモデル系として使用することも視野に入れつつ、これらの細胞の相互作用について更に解析を進めている。



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

氏名：濱田 美影(Hamada Mika)

身分：修士課程 1 年

自分の研究テーマ

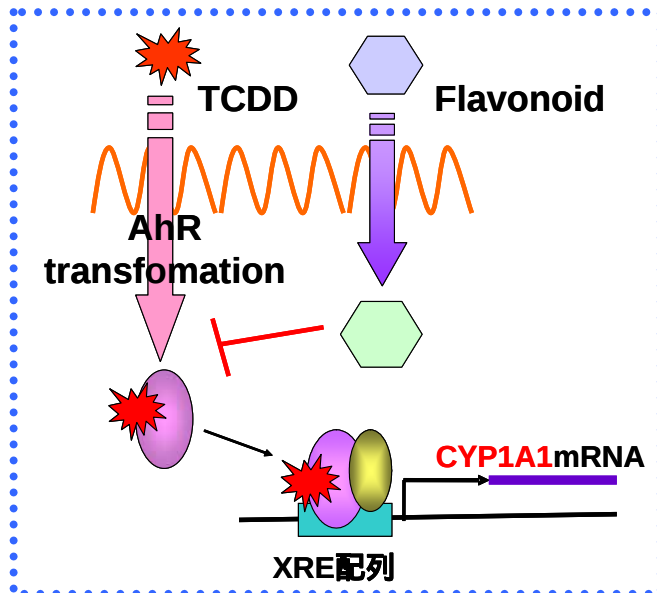
- ダイオキシンの毒性発現を抑制するフラボノイドの探索。
- AhR とフラボノイドの相互作用の解析。
- 腸管上皮細胞におけるフラボノイド代謝の解析。

現在行っている実験手技

- Luciferase assay
- Western blotting
- Real Time PCR
- PCR

研究内容や自己 PR

卒業論文では、ダイオキシン応答性常発現株とヒト腸管由来 Caco-2 細胞の単層培養系を組み合わせた腸管吸収評価系を用いて、ダイオキシンの毒性発現を抑制するフラボノイド類の探索をおこない、いくつかの有効なフラボノイドが見つかった。今年以降は、それらのフラボノイドと AhR(aryl hydrocarbon receptor)の相互作用を解析するため、AhR を精製し、BIAcore の実験をする予定である。さらに、腸管上皮細胞でのフラボノイドの代謝について検討するため、腸管上皮細胞を透過したフラボノイドを LC-MS を使って構造解析を行う予定になっている。



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

<http://www.megmilk.com/>

日本ミルクコミュニティ株式会社

氏名：高野 義彦 Yoshihiko Takano Ph.D.

身分：受託研究員

自分の研究テーマ

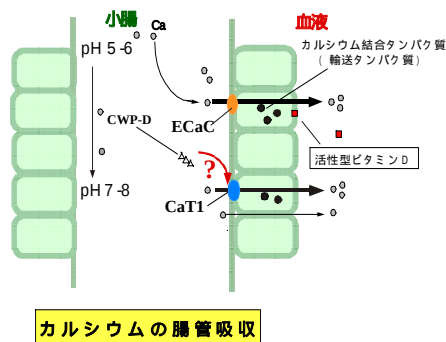
- カルシウムトランスポーターCaT1(TRPV6)を制御する食品因子について

現在行っている実験手技

- Tissue culture and molecular biology
- HPLC, FPLC
-

研究内容や自己 PR

1998年6月から2003年6月まで、研究生、社会人博士課程、受託研究員として応用生命化学専攻、食糧化学研究室に在籍しており、この度、再度受託研究員にてお世話になっております。大学時代は、黒糖のフレーバー成分の研究にてHPLC三昧の日々、大学院修士課程では、酵母との格闘、遺伝子探索の日々を送りました。社会人になってからは、乳酸菌の単離、同定作業やインドネシアへ乳酸菌探索の旅、発酵乳開発などをしました。食糧化学研究室では、当初、タイトジャンクションを調節する食品因子の探索を行ない、 β カゼインの酵素消化ペプチド群による効果を見出しましたが、因子の特定にいたらず、当時ラットやウサギにてクローニングされたばかりのカルシウムトランスポーターCaT1に着目し、ヒトCaT1のクローニング、CaT1のstable clone/CHO細胞株の作製、カルシウム吸収アッセイ系の確立、CaT1を制御する食品因子の探索を行ない、チーズホエー酵素分解物(CWP-D)の効果を見出しました。現在は、動物試験等により効果の確認を行なっております。



所属：応用生命科学専攻 食糧化学研究室

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

氏名：高石 直樹 (Takaishi Naoki)

身分：研究員

自分の研究テーマ

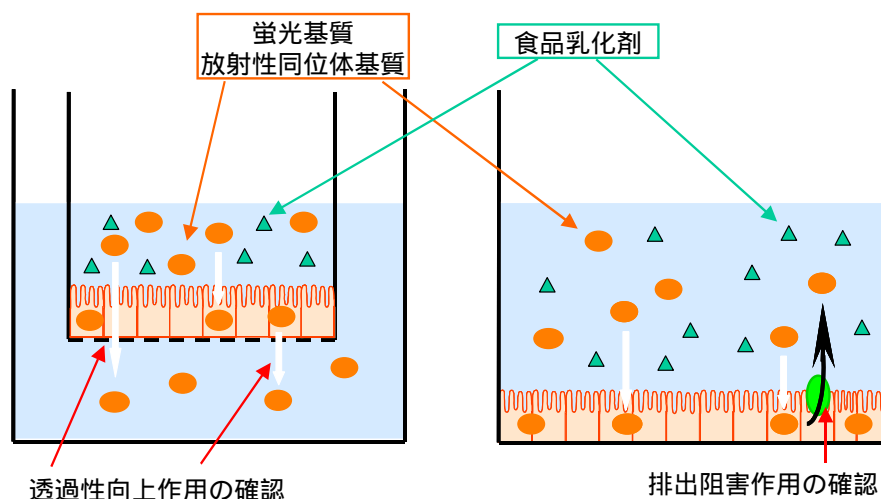
- 腸管上皮細胞における食品成分の吸収・排出活性に与える食品乳化剤の影響

現在行っている実験手技

- 細胞培養 (Caco-2、HT-29 など)
- 培養細胞での物質の吸収・排出活性評価 (蛍光、放射性同位体の利用)
- ELISA 法によるサイトカイン類の定量
- TER 測定、LDH assay、HPLC など

研究内容や自己 PR

- 腸管上皮細胞を用いて、食品乳化剤が食品成分の吸収や排出に及ぼす影響について評価しています。蛍光または放射性同位体標識化合物を用いて、食品乳化剤による透過性変化や、P 糖タンパク質のような異物排出トランスポーター等への影響について検討を進めています。



所属：応用生命化学専攻 食糧化学研究室

<http://www.calpis.co.jp>



● **氏名：**大澤 一仁 (Kazuhito Ohsawa)

身分：受託研究員

自分の研究テーマ

- 機能性食品素材の降圧メカニズムの解明
- 機能性食品素材の消化・吸収機構の解明

現在行っている実験手技

- LC/MS および LC/MSMS を用いたペプチド定量・定性分析
- 非観血的血圧測定
- 実験動物の血管カニューレーション手術
- Caco-2 細胞を用いた試験

研究内容や自己 PR

カルピス酸乳「アミールS」は、発酵乳から由来する爽快な酸っぱさを持った乳酸菌飲料である。1本に有効量のラクトトリペプチド(3.4mg:VPP および IPP)を含有するので、1日1本の継続飲用で高血圧の予防効果および改善効果が期待できる。

血圧降下メカニズムの一つとして、ラクトトリペプチドの有する ACE 阻害作用によるものが主として考えられているが、それ以外のメカニズムも存在していると考えている。

我々はこのラクトトリペプチドのさらに詳細な血圧効果メカニズムについての研究を、腸管からの消化・吸収性を視点に行っている。



所属：応用生命化学専攻 食料化学研究室

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

氏名：Yutaka Mizokami

身分：農学研究員

自分の研究テーマ

- 科学技術高等学校における生命科学の実験内容と方法について

現在行っている実験手技

- 細胞培養
- DNAのクローニング

研究内容や自己PR

私は、横浜市立みなと総合高等学校の教員です。今回食料化学の研究室にお世話になった理由は、横浜市が現在計画中の科学技術高等学校の設立準備のためです。

計画の詳しい内容は、横浜市のホームページに掲載されていますのでご覧になってください。科学技術高校は、横浜市鶴見区に開校予定です。理化学研究所の横浜研究所と横浜市立大学の鶴見キャンパスの近くです。科学技術を実際に体験することを通して、科学技術の基礎を学ぶことを目標にしています。その内容は、生命科学、情報、環境、ナノテクノロジーを中心にしたものです。

平成21年度開校の予定です。みなさんからの情報とご意見を期待しています。一年間ですがよろしくお願いいたします。