

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06170	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題名	食を起源とする短寿命分子種の生命基盤	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	内田 浩二 (東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)	
<p>本研究は、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及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、更に疾病や健康に関わるタンパク質の新しい機能獲得に関する研究を展開するものである。これまで、食を起源とする短寿命代謝物を高感度検出することによって、著しく抗酸化活性が高い2-オキシイミダゾールジペプチドを発見したことに加え、タンパク質の機能強化を引き起こす短寿命分子の同定にも成功している。さらに、ビタミンCなどの機能発現メカニズムについても迫っており、新たな抗酸化機構の提案にもつながるものと期待される。また、過硫黄分子によるタンパク質パーサルフィド化の解析で、ミトコンドリアのエネルギー産生を制御する機構を解明したほか、プロテインジスルフィドイソメラーゼ(PDI)活性中心のシステイン(Cys)残基のサルフィドリル化修飾など新たな機構解明につながる研究成果など、本研究によって学術的価値の高い成果が得られている。</p>	

【令和5(2023)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	本研究では、植物性食品成分ポリフェノールなどに由来する抗酸化剤代謝中間体がタンパク質を自然免疫リガンドに変換すること、含硫化合物に由来する新しい活性硫黄種の生体内での生成、活性窒素種による新たなタンパク質機能制御などの知見が見いだされている。その過程において、低分子プローブを用いた不安定活性種の高感度検出系を構築するなど実験手法の確立に工夫を重ねている。加えて、極めて高い抗酸化活性を有する新規物質の発見や、ビタミンCの生体タンパク質修飾を介した炎症応答調節機構の提唱など、新たな展開が予想されるような知見も得ている。以上のことから、短寿命分子種による生体成分修飾の機能を食の本質的機能と捉え、新たな研究の方向性をリードし、次世代の食の開発に大きく貢献する成果と評価できる。