

食品工学コースの学び

- 食品工学は社会にどのように役立つか
- 卒業後の進路
- 予め学んでおいたほうがよい科目
- 食品工学分野の最近のトピック
- 研究紹介

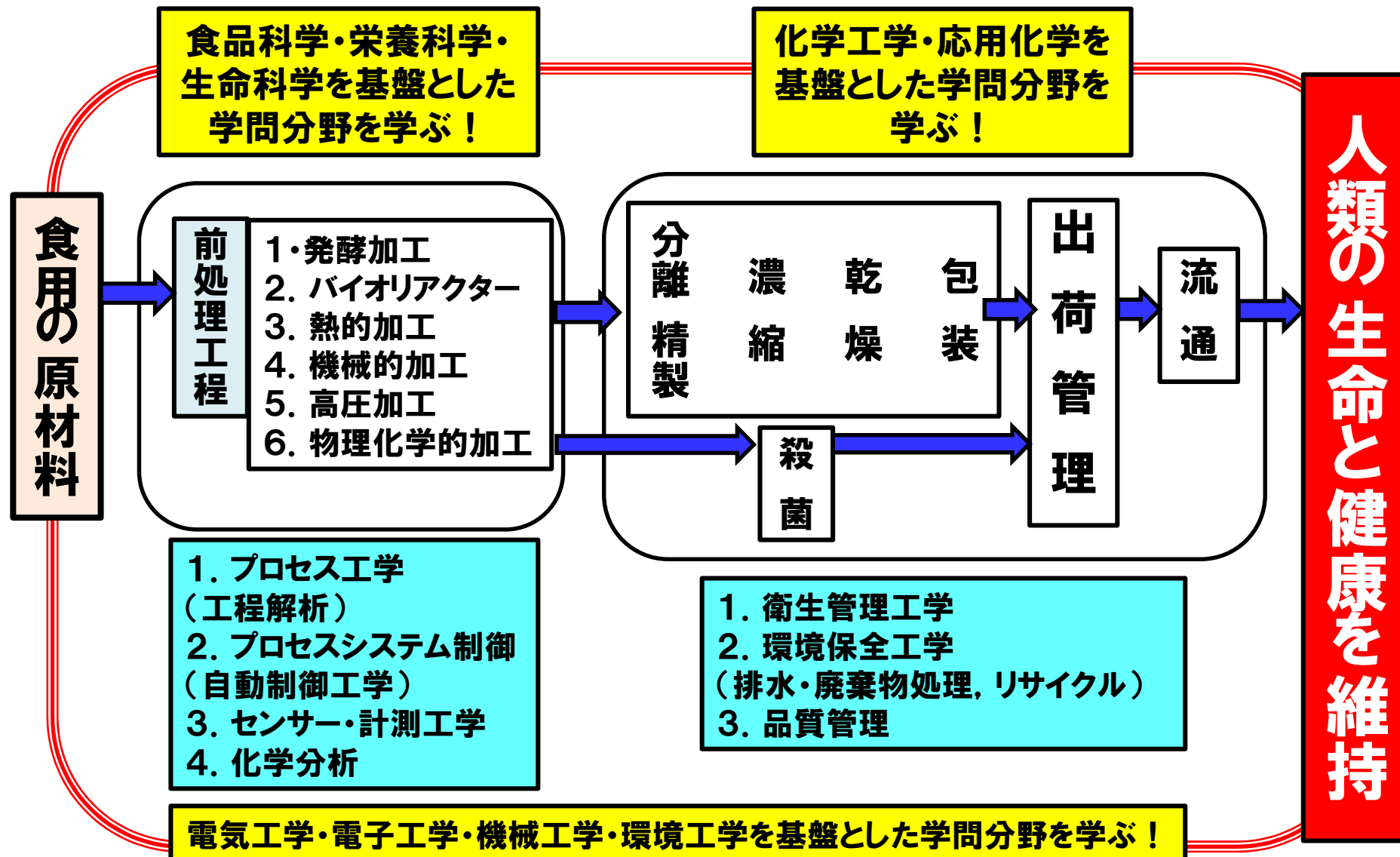
7月23日(火:2限):10:40～(60分)

担当: 斎藤 英一

場所: 旧S1大講義室

食品工学の全体像と社会的役割

食品工学は日常の調理と料理を工業化するための科学と工学を学ぶ学問である



米国大学に食品工学が誕生するまでの歴史

食品の製造過程において乾燥、殺菌、流動、混合、冷却、蒸留などそれ以上細分化できない仕事の最小単位を技術単位(Techno unit)と呼ぶ。

食品工学では技術単位(単位操作)ならびに単位操作ごとの連結効率を物質的かつエネルギー的に高めることを目的としている。

非食品と異なり、高温や長時間の処理により成分の変化を生じ、栄養面・嗜好面において価値を損なうことがあるため、食品原料の持つ品質特性の価値を保ちつつ加工し、包装、保蔵、流通を行うことが重要となる。

米国食品技術者協会は1951年に、大学の食品科学系学科の履修科目に食品工学を取り入れることを勧告。それ以降、米国の州立大学の食品科学系学科では食品工学が必修科目として定着した。

工業規模の蒸留は 化学工学の授業で 学習する**単位操作** **(技術単位)**である！



新潟らしいウイスキー製造へ 会社設立 気候、風土生かし蒸留所

新潟県の気候、風土を生かしたシングルモルトウイスキーの製造プロジェクトが始動した。新潟市の経営者の出資で「合同会社新潟小規模蒸溜所」（新潟市江南区）が3月に設立された。企業や個人の出資を募り同区に製造拠点となる蒸留所を建設、2020年4月の製造開始を目指す。

日本食品工学会が提唱している 食品工学（Food Engineering）の学び

（１）あらかじめ学んでおくべき（基礎となる）学問

食品化学、栄養学、化学工学、生化学、分子生物学、物理化学

（２）食品工学と重なり合う学問

食品科学工学、食品機械学、調理科学、生命工学、
バイオテクノロジー、包装工学、食品衛生学、微生物学、環境工学、
応用生物化学、農業工学

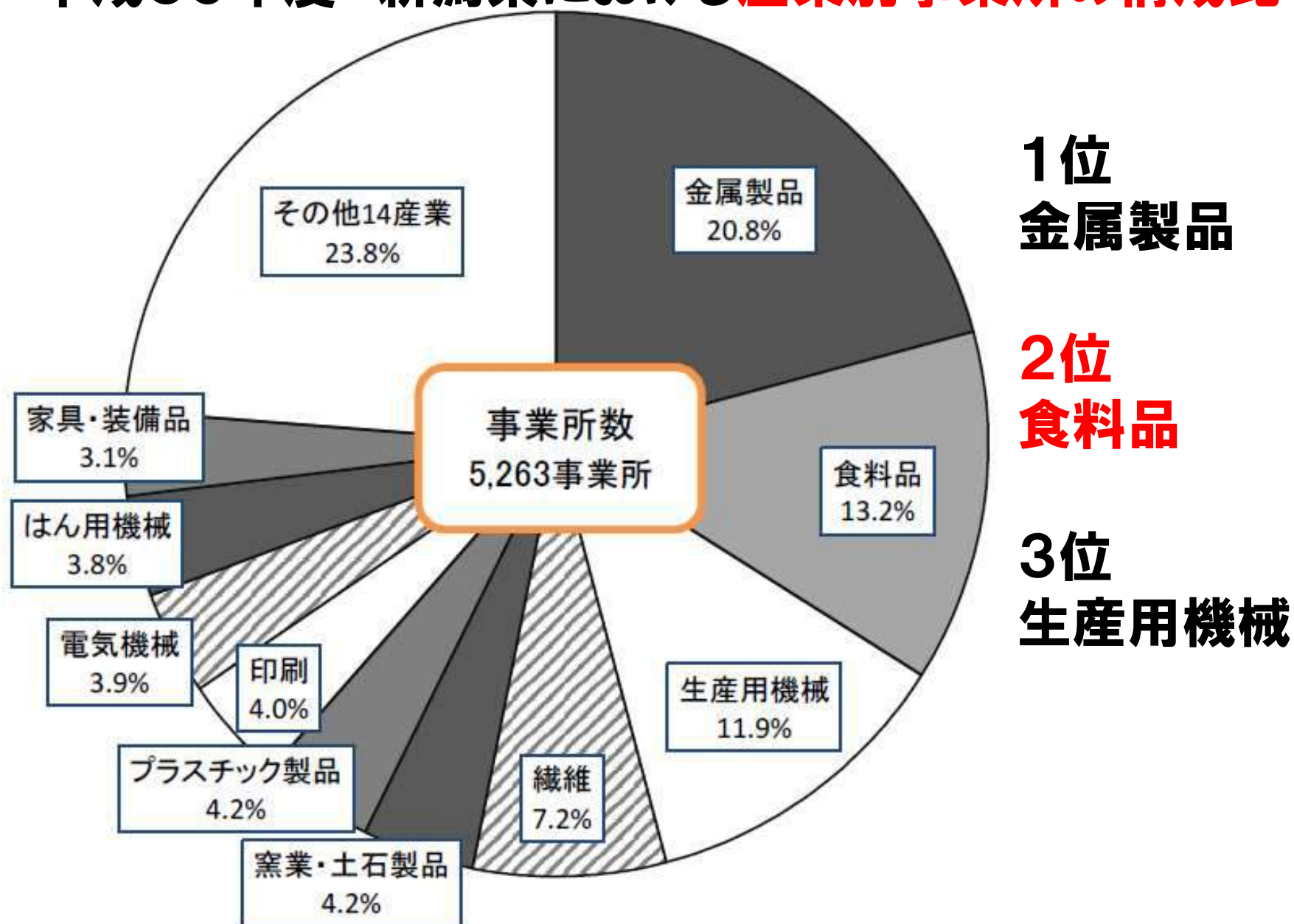
（３）食品工学を支援する学問

分析化学、材料化学、機械工学、電気電子工学、
情報工学、計算機科学、計測工学、
システム工学、装置工学、応用数学

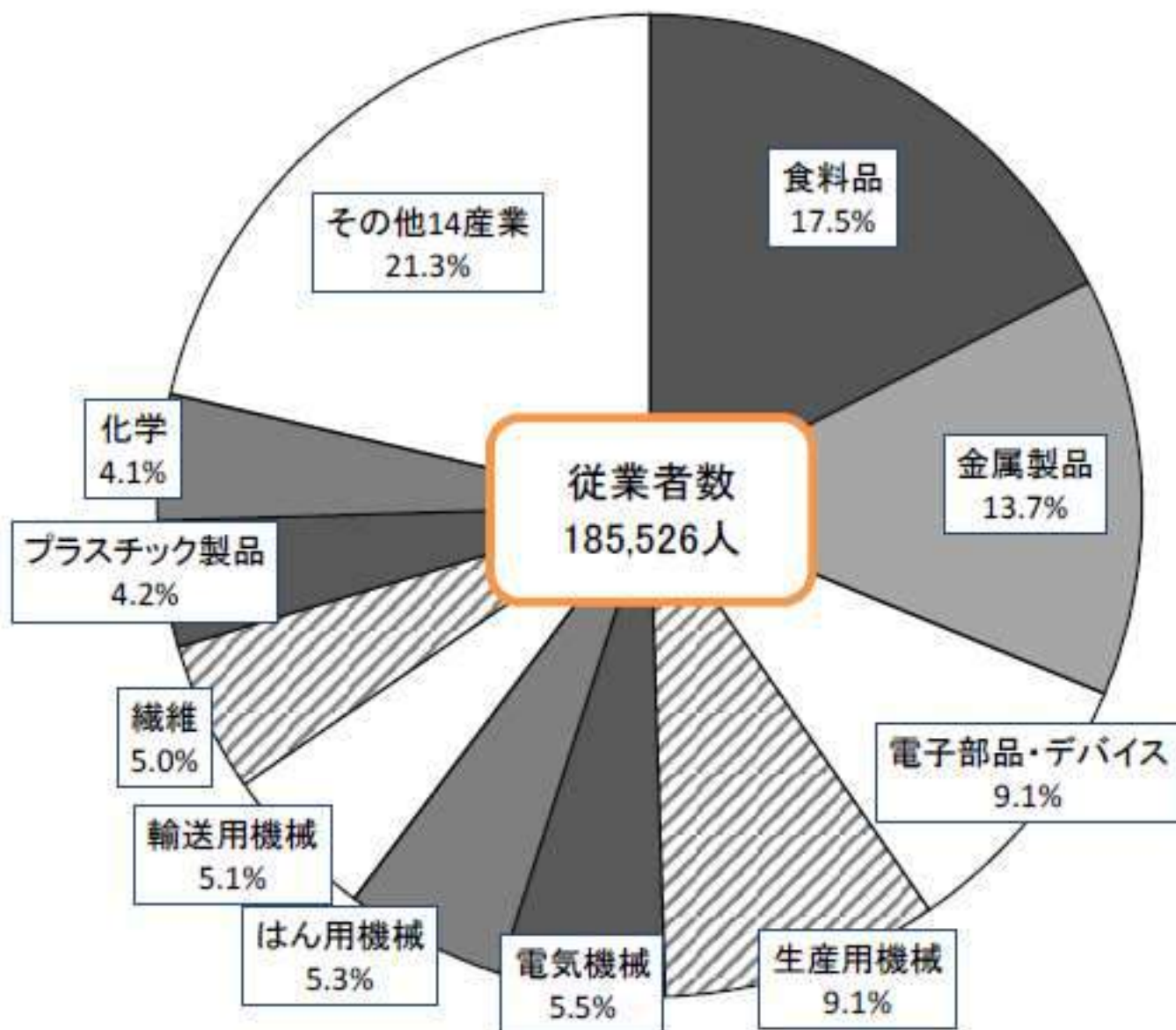
卒業後の進路(旧物質生物システム工学科・旧環境科学科・旧化学バイオコースの実績)

コース	進路	説明
食品工学	雪国まいたけ(株)、越後製菓(株)、岩塚製菓(株)、(株)ブルボン、森永乳業(株)、(株)でん六、日清医療食品(株)、伏見蒲鉾(株)、(株)ミヤトウ野草研究所、一正蒲鉾(株)、栗山米菓(株)、ファイザー製薬(株)、救急薬品工業(株)、佐藤食品工業(株)	食品製造や医療関連企業に就職しています。
素材科学	信越化学工業(株)、(株)クラレ、沖プリンテッド・サーキット(株)、電気化学工業(株)、日本精機(株)、住友金属テクノロジー(株)、(株)コロナ、ソニーエナジー・デバイス(株)、三洋化成工業(株)、(株)高田工業所、福島県環境検査センター(株)、GE日本ドレッサー(株)	素材、セラミック、および電池などの化学分野や化学関連分野に就職しています。また、環境分析にも一部ですが就職しています。
大学院進学・公務員	新潟工科大学大学院、新潟大学大学院長岡科学技術大学大学院、東京農工大学大学院、横浜市立大学大学院、上越教育大学大学院、公務員(警察官、自衛官)	大学院進学、公務員や高校理科教員にも就職しています。

平成30年度 新潟県における産業別事業所の構成比



平成30年度 新潟県における産業別の従業者数

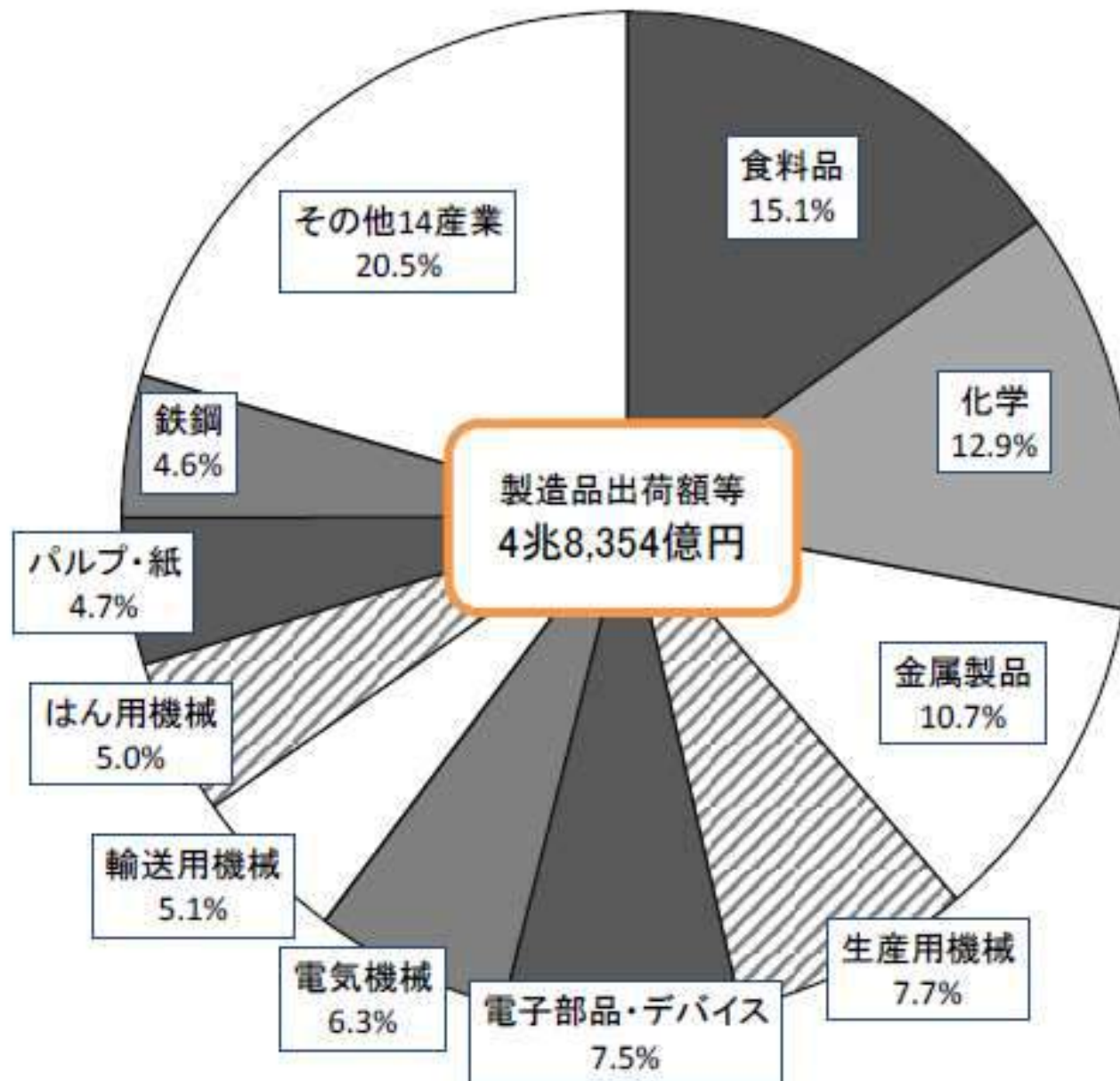


1位
食料品

2位
金属製品

3位
電子部品・デバイス

平成30年度 新潟県における業種別の製品出荷額



1位
食料品

2位
化学
(化成品)

3位
金属製品

最新トピックス

21世紀は「ゲノム編集技術」の時代！

遺伝資源を創生する新しい育種技術「**ゲノム編集技術**」の園芸作物への適応

血圧を
下げる
トマト



体が大きい
マダイ



アレルギー
物質が
少ない卵

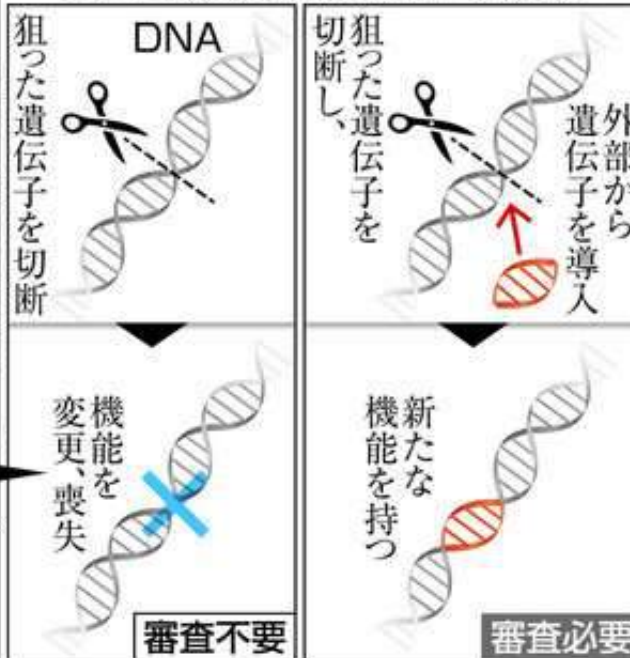


毒素を
作らない
ジャガイモ



現在開発中の大半がこのタイプ

ゲノム編集食品に対する規制

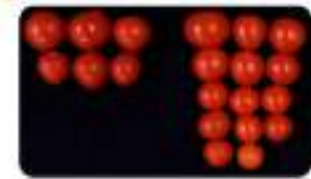


ゲノム情報の蓄積により重要育種形質の遺伝子が明らかになりつつあります。これら遺伝子を**ゲノム編集技術**のターゲットとして利用し、重要形質を獲得した新しい園芸作物（トマト・メロン）の育種素材を開発する研究を行っています。

高日持ち性
(完熟収穫・長距離輸送)



果実着果性
単為結果性、多収
(らくらく栽培)



高糖度蓄積
(安価で甘い)



機能性成分
(GABA, リコペンなど)
(健康維持・増進)



ゲノム編集技術とは、標的配列をはさみ遺伝子で切断した後に、修復過程でDNAの変異が誘発され、元の遺伝子の配列が変わり、遺伝子の機能を変える技術です。この技術により、従来の品種改良技術がかかっていた時間の大幅な短縮につながります。

君たちも食品工学コースにきてゲノム編集技術を学ばないか！



ゲノム編集技術によって作成された高GABAトマト

(遺伝子組換え技術によって作成したトマトではない！)

ゲノム編集技術によりGABA合成酵素の活動を抑制する遺伝子を除去して、常にGABA(軽度高血圧や正常高血圧の治療や予防につながる健康機能性成分)が合成されるようにした。

ゲノム編集による高GABAトマトの商品化を担うのはサナテックシード社だ。種子会社パイオニアエコサイエンス社(東京都港区)が18年4月、ゲノム編集により品種改良された種子を生産・販売するため設立。筑波大学発のベンチャーとして承認されている。2019年末のトマト果実の販売開始を目指している。

研究のトピックス: 味と香りをを感じるしくみが分子レベルで解明された!

2012年ノーベル化学賞
「GPCRの研究」

2004年ノーベル生理学・医学賞
「嗅覚受容体の研究」



ロバート・
レフコウィッツ ブライアン・
コビルカ



リンダ・
バック

リチャード・
アクセル



甘味受容体



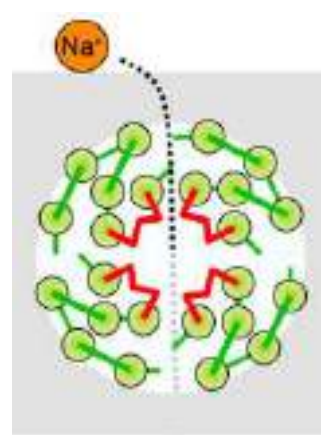
苦味受容体



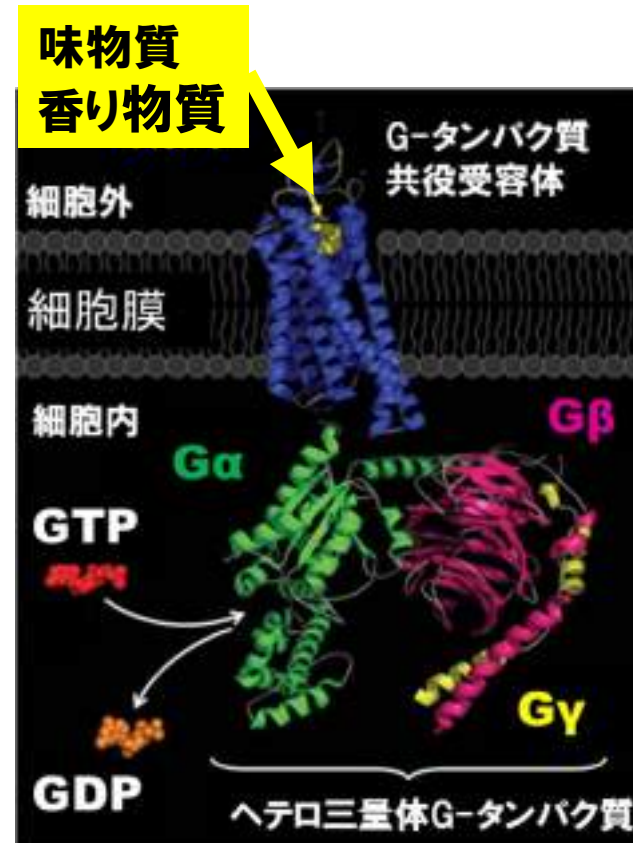
うま味受容体



酸味受容体(チャンネル)



塩味受容体(チャンネル)



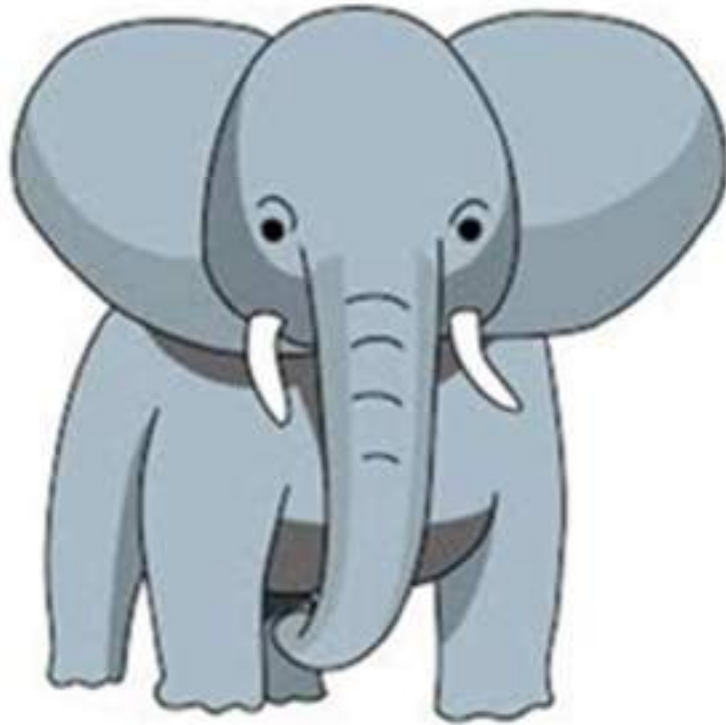
嗅覚受容体の種類数

アフリカゾウ	1948個
ヒト	396個
イヌ	811個
マウス	1130個

嗅受容器



嗅覚受容体の遺伝子数



象 1948ヶ



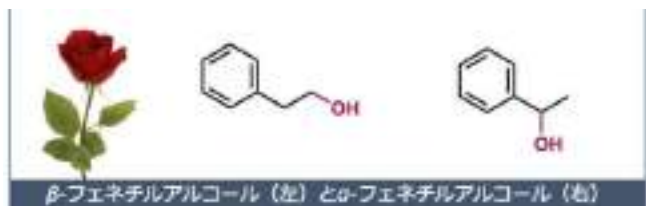
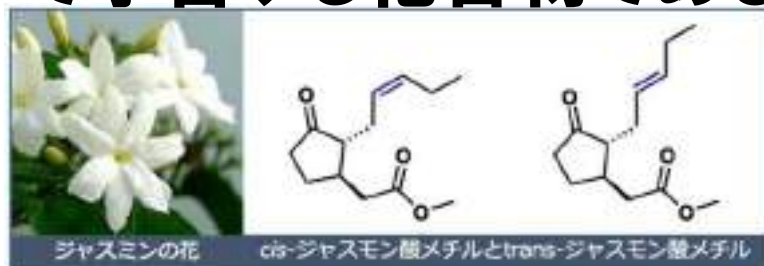
犬 811ヶ



人 396ヶ

味と香りを感じるしくみを理解するには遺伝子を研究する分子生物学を学習する必要がある。

香り物質の正体は有機化学で学習する化合物である！

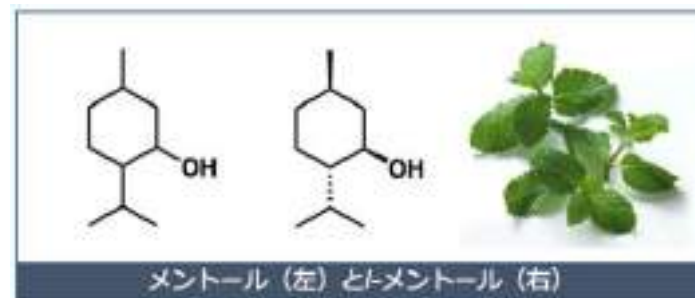


バラの花から取れる精油のなかで65～80%の成分比を占める、βフェニルエチルアルコールという化合物がありますが、このアルコールの位置が異なったα-フェニルエチルアルコールは、バラの花からは程遠いにおいがします。この2つの関係を化学では位置異性体といいます。

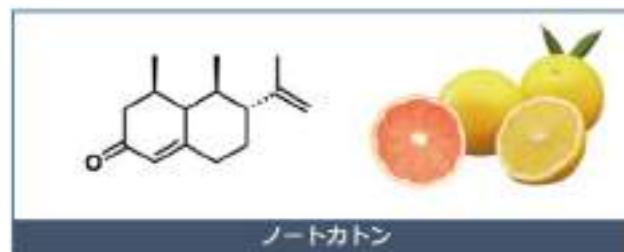


また、ラズベリーから取れる成分にラズベリーケトンと呼ばれる化合物がありますが、この化合物も、官能基の位置の異なった異性体化合物では、ラズベリーの味も香りもなくなってしまいます。

cis-ジャスモン酸メチルがtrans-ジャスモン酸に比べてはるかににおいが強くジャスミン香気があります。trans-ジャスモンの方はシス体比べて脂肪臭があるので、香料としては、あまり利用価値がありません。ジャスミンの花から単離されたのもcis-ジャスモン酸メチルです



メントールには3つの不斉炭素があるため、立体化学が異なる2³=8個の光学異性体が存在する。8種類の異性体のうち、天然のハッカからとれるのは、L-メントールと呼ばれる立体化学をもつものだけです。また、他の光学異性体に比べて、強い匂いと長時間持続する清涼感があります。



8種類の光学異性体があります。天然のグレープフルーツから単離された異性体以外 (+)-ノートカトン以外は、グレープフルーツの味と香りは劣りますし、まったくグレープフルーツの香りすらない異性体もあります。

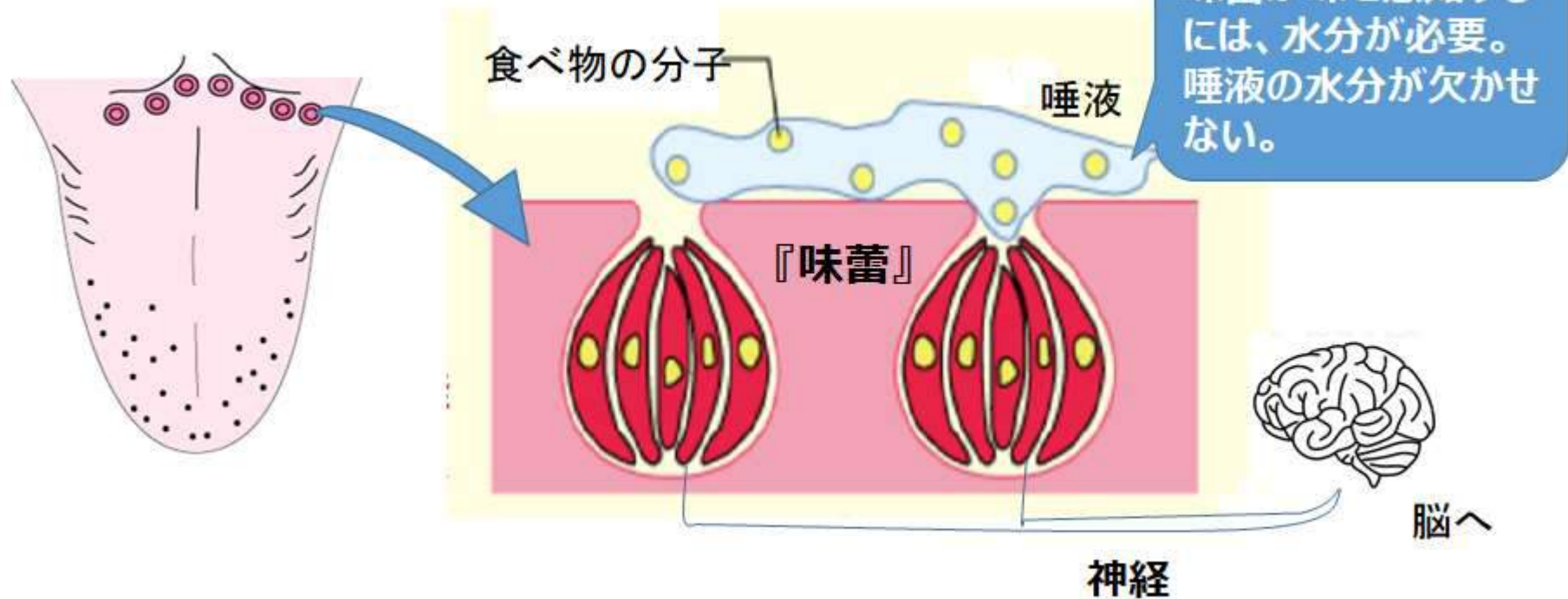
齋藤英一研究室

テーマ 1

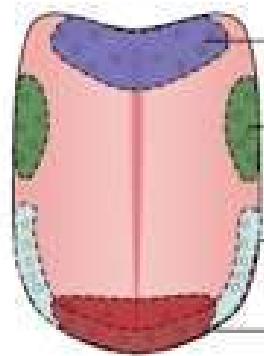
食べ物のおいしさとお口の関わり

おいしさを分子レベルで探求する研究

唾液はおいしさを引き出す！

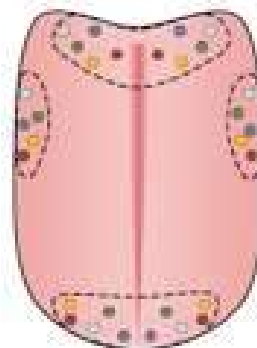


仮説A ×



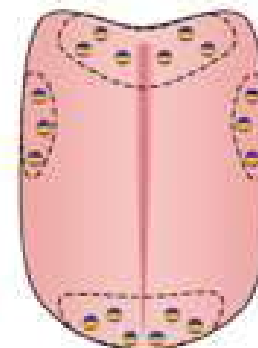
舌の部分で分担

仮説B ×



味蕾ごとに分担

仮説C ○



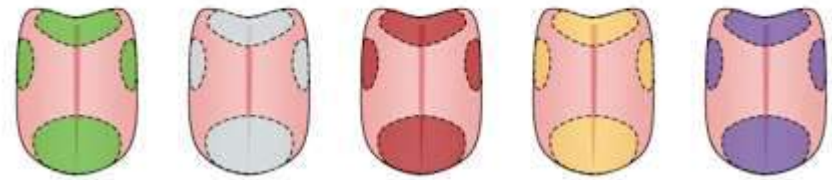
一つの味蕾で5味を感知

おいしさを感じるしくみ

仮説A ×



味を感じる部位は味覚刺激の種類によらず共通



仮説B ×

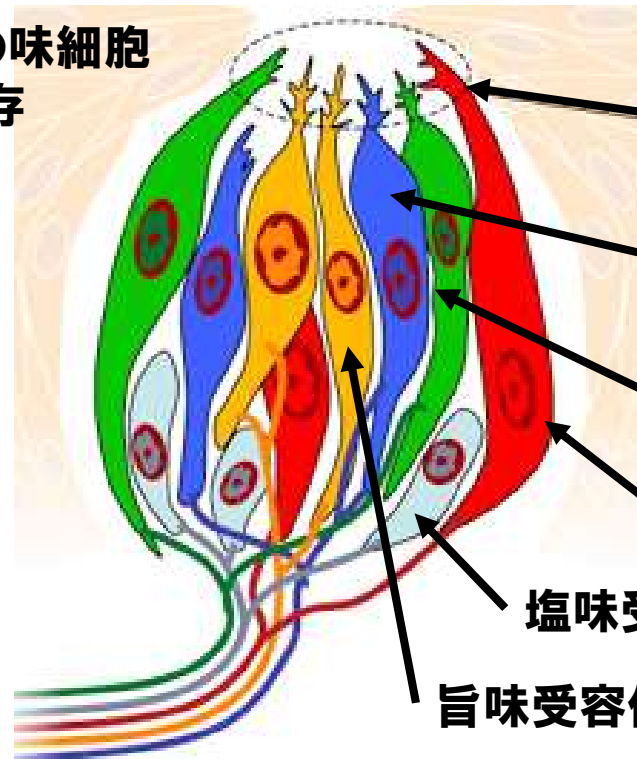


仮説C ○



5種の味細胞
が共存

味神経



味覚受容体の
発現部位

苦味受容体の味細胞

酸味受容体の味細胞

甘味受容体の味細胞

塩味受容体の味細胞

旨味受容体の味細胞

齋藤英一研究室

テーマ 2

米や大豆のタンパク質に含まれる
生理活性ペプチドの研究

お米のタンパク質のはたらきを研究しています



Peptides

journal homepage: www.elsevier.com/locate/peptides



Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical dodecapeptide, a partial sequence of cyanate lyase from rice

Norihiro Takei^a, Nobuteru Takahashi^b, Tomohiro Takayanagi^b, Atsuo Ikeda^b, Kenji Hashimoto^b, Masahiro Takagi^c, Tsutomu Hamada^d, Eiichi Saitoh^a, Akihito Ochiai^b, Takaaki Tanaka^b, Masayuki Taniguchi^{a,b,*}

^a Center for Fostering Innovative Leadership, Niigata University, Niigata 950-2181, Japan

^b Department of Materials Science and Technology, Graduate School of Science and Technology, Niigata University, Niigata 950-2181, Japan

^c School of Materials Science, Japan Advanced Institute of Science and Technology, Ishikawa 923-1292, Japan

^d Graduate School of Technology, Niigata Institute of Technology, Niigata 945-1195, Japan

高橋信輝 君

現: 日本精機(株)オハイオ支社

斎藤研から

新潟大学大学院に進学

ARTICLE INFO

Article history:

Received 1 November 2012

Received in revised form

15 December 2012

Accepted 17 December 2012

Available online 25 December 2012

Keywords:

Antimicrobial peptide

Cationic α -helical peptide

Porphyromonas gingivalis

Giant unilamellar vesicle

Membrane-active peptide

ABSTRACT

CL(14-25), a dodecapeptide, that is a partial region near N-terminus of cyanate lyase (CL, EC 4.3.99.1) from rice (*Oryza sativa* L. japonica), contains three arginine and two lysine residues. It was a novel cationic α -helical antimicrobial peptide. The antimicrobial activity of CL(14-25) against *Porphyromonas gingivalis*, a periodontal pathogen, was quantitatively evaluated by a chemiluminescence method that measures ATP derived from viable cells. The 50% growth-inhibitory concentration of CL(14-25) against *P. gingivalis* cells was 145 μ M. CL(14-25), even at a concentration of 800 μ M, had no hemolytic activity. When giant unilamellar vesicles (GUVs) that mimic the membrane composition of Gram-negative bacteria were used, microscopy image analysis suggested that CL(14-25) disrupted GUVs in a detergent-like manner. Therefore, CL(14-25) appears to exhibit antimicrobial activity through membrane disruption. To investigate the contribution of cationic amino acid residues in CL(14-25) to its antimicrobial activity, we synthesized four truncated CL analogs, in which one or two cationic amino acid residues were deleted from the N- and C-termini of CL(14-25). The degrees of calcein leakage from large unilamellar vesicles (LUVs) and 3,3'-dipropylthiadicarbocyanine iodide (diSC₃-5) release from *P. gingivalis* cells induced by truncated CL analogs were closely related to their antimicrobial activities. CL analogs, which were truncated by removing an arginine residue from the N-terminus and a lysine residue from the C-terminus maintained their antimicrobial activity. However, CL analogs, which were further truncated by removing two arginine residues from the N-terminus, and an arginine and a lysine residue from the C-terminus, rarely exhibited antimicrobial activity.

© 2012 Elsevier Inc. All rights reserved.



www.elsevier.com/locate/jbiosc

米糠タンパク質のはたらきを研究しています



Journal of Bioscience and Bioengineering
VOL 128 No. 2, 142–148, 2019



相田涼介 君

現: 日本精機(株)

齋藤研から

新潟大学大学院に進学

米糠タンパク質の消化液の中に創傷治癒を促進
する抗菌ペプチドがある！

Wound healing activity and mechanism of action of antimicrobial and lipopolysaccharide-neutralizing peptides from enzymatic hydrolysates of rice bran proteins

Masayuki Taniguchi,^{1,*} Kazuki Saito, Ryoussuke Aida,¹ Akihito Ochiai,¹ Eiichi Saitoh,² and Takaaki Tanaka¹

Department of Materials Science and Technology, Graduate School of Science and Technology, Niigata University, Niigata 950-2181, Japan¹ and Graduate School of Technology, Niigata Institute of Technology, Niigata 945-1195, Japan²

Received 5 December 2018; accepted 4 February 2019

Available online 21 February 2019

In our previous study, we identified multifunctional cationic peptides from enzymatic hydrolysates of rice bran proteins (RBPs) that have antimicrobial and lipopolysaccharide-neutralizing activities. In this study, we investigated the potential of the peptides RBP-LRR, RBP-EKL, and RBP-SSF to promote proliferation, angiogenesis (tube formation), and migration in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs). To determine mechanisms of wound healing actions, angiogenic and migration-promoting activities of these peptides were evaluated following pretreatments of HUVECs with specific inhibitors. In these experiments, the cationic peptides RBP-LRR, RBP-EKL, and RBP-SSF induced cell proliferation at low concentrations of 0.1 μ M or 1 μ M. Moreover, the three cationic peptides had angiogenic activities at concentrations more than 1 μ M in tube formation assays, and their effects were similar to those of LL-37. Subsequent scratch migration assays exhibited that RBP-LRR, RBP-EKL, and RBP-SSF promote wound closure at optimum concentrations of 10, 10, and 0.1 μ M, respectively. In further studies, we performed tube formation assays using HUVECs pretreated with SU5416, which inhibits vascular endothelial growth factor (VEGF) receptors, and suggested the possibility that the three cationic peptides induce angiogenesis by activating VEGF receptors. In corresponding scratch migration assays using HUVECs, pretreatment with the proliferation inhibitor mitomycin C did not alter the effects of RBP-LRR and RBP-EKL, and significant contribution to wound closure were mediated by cell migration regardless of proliferation rates. In contrast, RBP-SSF contributed to wound closure exclusively by promoting cell proliferation. The present data indicate that RBP-LRR, RBP-EKL, and RBP-SSF are candidates for use as wound healing agents.

© 2019, The Society for Biotechnology, Japan. All rights reserved.

[Key words: Angiogenic peptide; Cell migration-promoting peptide; Proliferation-promoting activity; Wound healing activity; Multifunctional peptide]



www.elsevier.com/locate/jbiosc

納豆のペプチドのはたらきを研究しています



Journal of Bioscience and Bioengineering
VOL 127 No. 4, 472–478, 2019



ELSEVIER

相田涼介 君
現: 日本精機(株)

斎藤研から
新潟大学大学院に進学

納豆に含まれる血管新生促進ペプチドの研究

Identification and characterization of multifunctional cationic peptides from traditional Japanese fermented soybean Natto extracts

Masayuki Taniguchi,^{1,*} Ryousuke Aida,¹ Kazuki Saito,¹ Akihito Ochiai,¹ Satoshi Takesono,² Eiichi Saitoh,² and Takaaki Tanaka¹

Department of Materials Science and Technology, Graduate School of Science and Technology, Niigata University, Niigata 950-2181, Japan¹ and Graduate School of Technology, Niigata Institute of Technology, Niigata 945-1195, Japan²

Received 2 August 2018; accepted 24 September 2018

Available online 16 October 2018

In this study, we investigated the lipopolysaccharide (LPS)-neutralizing and angiogenic activities of cationic peptides derived from the traditional Japanese fermented product Natto, which is made by fermenting cooked soybeans using *Bacillus subtilis*. Initially, we prepared 20 fractions of Natto extracts with various isoelectric points (pI's) using ampholyte-free isoelectric focusing (autofocusing). Cationic peptides were then purified from fractions 19 and 20, whose pH values were greater than 12, using reversed-phase high-performance liquid chromatography, and were identified using matrix-assisted laser/desorption ionization–time-of-flight mass spectroscopy. Among the 13 identified cationic peptides, seven (KFNIKYGR, FPFPRPPHQQ, GQSSRPQDRHQIC, QRFDQRSPQ, ERQFPFPRPPHQQ, GEIPRPRPRPQHPE, and EQPRPIPFPRPQPR) had pI's greater than 9.5, positive net charges, and differing molecular weights. These peptides were then chemically synthesized and applied to chromogenic LPS-neutralizing assays using *Limulus* amoebocyte lysates, and 50% effective (neutralizing) concentrations of 2.6–5.5 μ M were demonstrated. In addition, tube formation assays in human umbilical vein endothelial cells revealed angiogenic activities for all but one (GEIPRPRPRPQHPE) of these seven cationic peptides, with increases in relative tube lengths of 23–31% in the presence of peptides at 10 μ M. Subsequent experiments showed negligible hemolytic activity of these peptides at concentrations of up to 500 μ M in mammalian red blood cells. Collectively, these data demonstrate that six cationic peptides from Natto extracts, with the exception of GEIPRPRPRPQHPE, have LPS-neutralizing and angiogenic activities but do not induce hemolysis.

© 2018, The Society for Biotechnology, Japan. All rights reserved.

[Key words: Natto extracts; Cationic peptides; Lipopolysaccharide-neutralizing peptides; Angiogenic peptides; Non-toxic peptides]



www.elsevier.com/locate/jbiosc

大豆ペプチドのはたらきを研究しています



Journal of Bioscience and Bioengineering
VOL. 127 No. 2, 176–182, 2019



ELSEVIER

相田涼介 君

現: 日本精機(株)

斎藤研から

新潟大学大学院に進学

大豆タンパク質加水分解溶液の中に存在する細菌毒素
中和作用と血管新生作用を発揮するペプチドの研究

Cationic peptides from enzymatic hydrolysates of soybean proteins exhibit
LPS-neutralizing and angiogenic activities

Masayuki Taniguchi,^{1,*} Yusuke Noda,¹ Ryousuke Aida,¹ Kazuki Saito,¹ Akihito Ochiai,¹ Eiichi Saitoh,² and
Takaaki Tanaka¹

Department of Materials Science and Technology, Graduate School of Science and Technology, Niigata University, Niigata 950-2181, Japan¹ and Graduate School of Technology,
Niigata Institute of Technology, Niigata 945-1195, Japan²

Received 12 June 2018; accepted 16 July 2018

Available online 31 July 2018

In this study, we prepared fractions containing multifunctional cationic peptides by separating the commercial soybean protein hydrolysate Hinute-AM into 20 fractions. These fractions contained peptides with various isoelectric points (pI), as indicated by ampholyte-free isoelectric focusing (autofocusing). Thus, we purified and identified the cationic peptides from fractions 19 and 20, which had pH values greater than 10, using reversed-phase high-performance liquid chromatography and matrix-assisted laser/desorption ionization–time-of-flight mass spectroscopy. Among 19 identified cationic peptides, NKNAKPPSPR, PGKKNAIV, KSGPGMSPR, NVSKPPRVV, RKVGAGGRKPLG, and LPCVIGGVPKRV had high pI values and were included as chemically synthesized peptides in assays of various functions, including lipopolysaccharide (LPS)-neutralizing and angiogenic activities. Chromogenic LPS-neutralizing assays using *Limulus* amoebocyte lysates showed that 50% effective concentrations of these six peptides were between 1.63 and 2.65 μM , and were higher than that (0.12 μM) of polymyxin B. Moreover, in tube-formation assays in human umbilical vein endothelial cells, all of the six cationic peptides except LPCVIGGVPKRV exhibited angiogenic activities similar to those of the positive control LL-37. In addition, the six identified cationic peptides had no hemolytic activity at concentrations up to 500 μM in mammalian red blood cells. Our results demonstrate that five of the identified cationic peptides, excluding LPCVIGGVPKRV, have multiple functions and little or no hemolytic activity. These data indicate that fractions containing cationic peptides from Hinute-AM have the potential to be used as dietary supplements and functional ingredients in food products.

© 2018, The Society for Biotechnology, Japan. All rights reserved.

[Key words: Hydrolysates of soybean proteins; Cationic peptides; Lipopolysaccharide-neutralizing peptides; Angiogenic peptides; Non-toxic peptides]

大豆ペプチドのはたらきを研究しています



www.elsevier.com/locate/jbbiosc



Journal of Bioscience and Bioengineering
VOL. xxx No. xxx, xxx, xxx

相田涼介 君

現: 日本精機(株)

斎藤研から

新潟大学大学院に進学



大豆タンパク質加水分解溶液の中に存在する細菌毒素中和作用と血管新生作用を発揮するペプチドの研究 第2報 2019年7月17日オンライン掲載

Identification and characterization of multifunctional cationic peptides from enzymatic hydrolysates of soybean proteins

Masayuki Taniguchi,¹ Ryouusuke Aida,¹ Kazuki Saito,¹ Toyotaka Kikura,¹ Akihito Ochiai,¹ Eiichi Saitoh,² and Takaaki Tanaka¹

Department of Materials Science and Technology, Graduate School of Science and Technology, Niigata University, Niigata 950-2181, Japan¹ and Graduate School of Technology, Niigata Institute of Technology, Niigata 945-1195, Japan²

Received 24 May 2019; accepted 26 June 2019
Available online xxx

In this study, we used the commercial soybean protein hydrolysate Minute-DC6 as a novel starting material from which to purify and identify multifunctional cationic peptides. After fractionation, Minute-DC6 was separated into 20 fractions with varying isoelectric points (pI) by ampholyte-free isoelectric focusing (autofocusing). Subsequently, we purified and identified the cationic peptides from fractions 19 and 20, which had pI values greater than 12, using reversed-phase high-performance liquid chromatography and matrix-assisted laser/desorption ionization–time-of-flight mass spectrometry. Of the 83 cationic peptides identified, 14 had high pI values and net charges greater than +2, and were chemically synthesized and assayed for various bioactivities, including hemolytic, antimicrobial, lipopolysaccharide (LPS)-neutralizing, and angiogenic activities. None of the 14 cationic peptides tested exhibited hemolytic activity toward mammalian red blood cells at concentrations up to 1000 μ M. Five of the cationic peptides exhibited antimicrobial activities against at least one of four human-pathogenic microorganisms tested. In addition, in chromogenic LPS-neutralizing assays using *Limulus* amoebocyte lysates, the 50% effective concentrations of these 14 peptides were between 0.069 and 5.2 μ M. Tube-formation assays in human umbilical vein endothelial cells showed that each of the 14 cationic peptides exhibited significant angiogenic activities at 10 μ M, with values similar to those of the positive control LL-37. Our results demonstrate that the 14 identified cationic peptides have multiple functions with negligible hemolytic activity. These data indicate that the cationic peptides isolated from Minute-DC6 and fractions containing these cationic peptides have the potential to be used as multifunctional ingredients for healthcare applications.

© 2019, The Society for Biotechnology, Japan. All rights reserved.

[Key words: Hydrolysates of soybean proteins; Multifunctional cationic peptides; Antimicrobial peptides; Lipopolysaccharide-neutralizing peptides; Angiogenic peptides; Non-toxic peptides]

斎藤英一研究室

テーマ 3

お口の中の 生体防御分子 Defense Biomolecules の研究

タンパク質、ペプチド、アミノ酸には**抗がん作用**、**抗うつ作用**、**鎮痛作用**、**抗菌作用**、**創傷治癒促進作用**、**うま味作用**など多様な生理機能を発揮するものがあります。

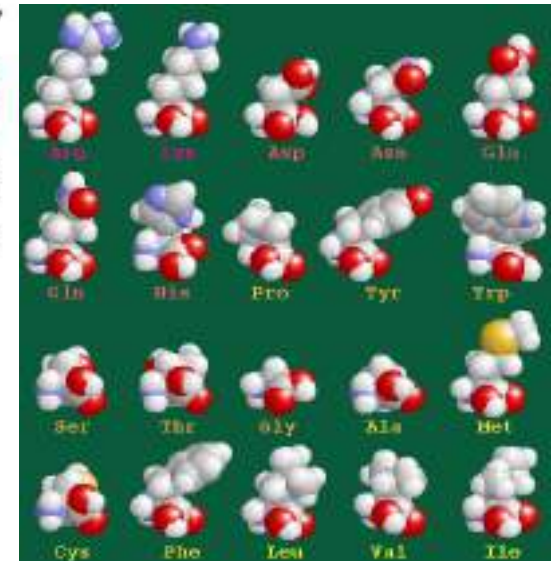
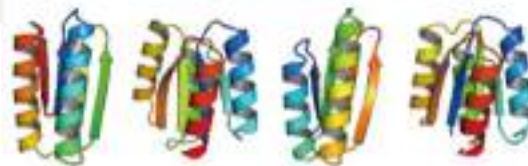
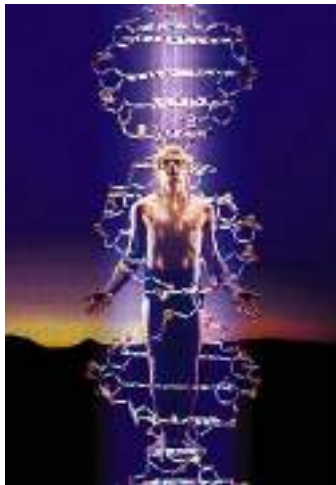
お口の中の生体防御分子と一緒に研究しましょう！。

遺伝子

タンパク質

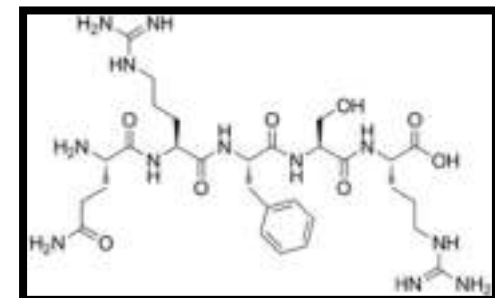
ペプチド

アミノ酸



オピオルフィン
Gln-Arg-Ser-Phe-Arg

ヒトの涙と唾液の中に存在する抗うつ・鎮痛ペプチド





お口の役割とはたらきを研究しています！

Journal of Oral Biosciences

journal homepage: www.elsevier.com/locate/job



Review

お口の中に存在する生理活性ペプチドの研究

Bioactive peptides hidden in human salivary proteins



Eiichi Saitoh^{a,*}, Masayuki Taniguchi^b, Akihito Ochiai^b, Tetsuo Kato^c, Akane Imai^d,
Satoko Isemura^d

^a Graduate School of Technology, Niigata Institute of Technology, 1719 Fujihashi, Kashiwazaki, Niigata 945-1195, Japan

^b Department of Materials Science and Technology, Graduate School of Science and Technology, Niigata University, Niigata 950-2181, Japan

^c Laboratory of Chemistry, Tokyo Dental College, Tokyo 101-0062, Japan

^d Department of Dental Hygiene, The Nippon Dental University College at Niigata, Niigata 951-8580, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 28 September 2016

Received in revised form

4 November 2016

Accepted 17 November 2016

Available online 5 December 2016

Keywords:

Human salivary proteome

Bioactive peptides in salivary proteins

Antimicrobial activity

Wound-closing factor

Anti-cancer activity

ABSTRACT

Background: Extensive peptidomic studies of human saliva have resulted in considerable advances in the field of proteomics. As the next generation in salivary research, a comprehensive understanding of the biological functions of *in vivo* peptides generated by proteolysis in the oral cavity has been long awaited. A cyclopedic functional analysis of salivary peptides may bring promising therapeutic agents and novel clinical applications. **Highlight:** (1) This review article refers to bioactive peptides hidden in salivary parent proteins. (2) Functions of the peptides as anti-microbial, anti-viral, wound-closing, and anti-pain are described. (3) Biological significances of the repeated structures in salivary proline-rich proteins are emphasized.

Conclusion: Human salivary proteins have the ability to generate bioactive peptides upon proteolytic cleavage.

© 2016 Japanese Association for Oral Biology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.



お口の中の生理活性ペプチドの遺伝子を研究しています！

Archives of Oral Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/archoralbio

お口の中に分泌される抗がん/抗うつ・鎮痛ペプチドを産生する遺伝子の解析

The *PBII* gene of the human salivary proline-rich protein P-B produces another protein, Q504X8, with an opiorphin homolog, QRGPR

Eiichi Saitoh^{a,*}, Takuya Segi^a, Akane Imai^b, Satoko Isemura^b, Tetsuo Kato^c, Akihito Ochiai^d, Masayuki Taniguchi^d

^a Graduate School of Technology, Niigata Institute of Technology, Niigata 945-1195, Japan

^b Department of Dental Hygiene, The Nippon Dental University College at Niigata, Niigata 951-8580, Japan

^c Laboratory of Chemistry, Tokyo Dental College, Tokyo 101-0062, Japan

^d Department of Materials Science and Technology, Graduate School of Science and Technology, Niigata University, Niigata 950-2181, Japan

ARTICLE INFO

Keywords:

Opiorphin

Human salivary proline-rich protein P-B

Variant protein Q504X8

PBII gene

Alternative splicing

Non-canonical splice site

ABSTRACT

Objective: The NCBI gene database and human-transcriptome database for alternative splicing were used to determine the expression of mRNAs for P-B (SMR3B) and variant form of P-B. The translational product from the former mRNA was identified as the protein named P-B, whereas that from the latter has not yet been elucidated. In the present study, we investigated the expression of P-B and its variant form at the protein level.

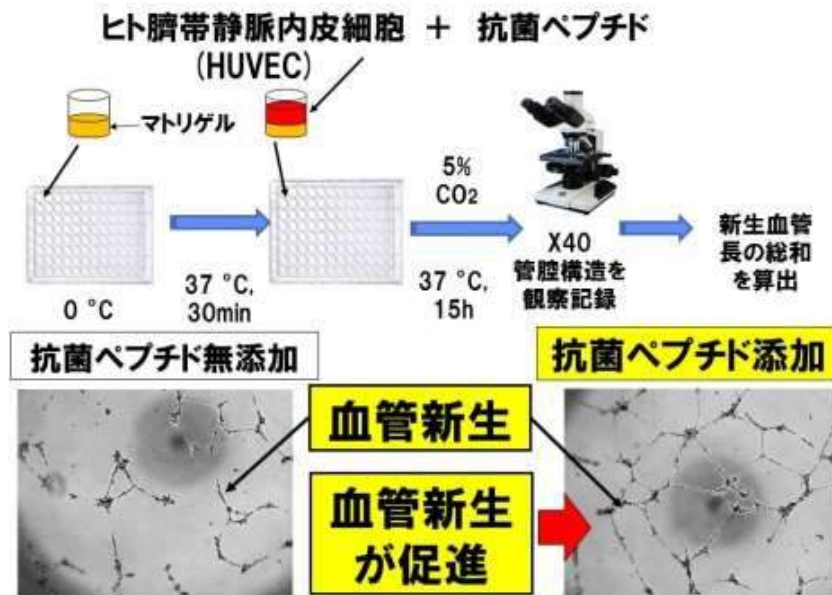
Design: To identify the variant protein of P-B, (1) cationic proteins with a higher isoelectric point in human pooled whole saliva were purified by a two dimensional liquid chromatography; (2) the peptide fragments generated from the in-solution of all proteins digested with trypsin separated and analyzed by MALDI-TOF-MS; and (3) the presence or absence of P-B in individual saliva was examined by 15% SDS-PAGE.

Results: The peptide sequences (I³⁷PPPYSCIPNMNCSR⁵², C⁵³HHHHRHHYPCNYCFCYPK⁷², R⁵⁰HHYPCNYCFCYPK⁷² and H⁶⁰HYPCNYCFCYPK⁷²) present in the variant protein of P-B were identified. The peptide sequence (G⁵YPPGPIAPPQPFPGFVPPPPPPYGPGR³⁶) in P-B (or the variant) and sequence (I³⁷PPPPAPYGPPIFPFPPPPQF⁵⁷) in P-B were identified. The sum of the sequences identified indicated a 91.23% sequence identity for P-B and 79.76% for the variant. There were cases in which P-B existed in individual saliva, but there were cases in which it did not exist in individual saliva.

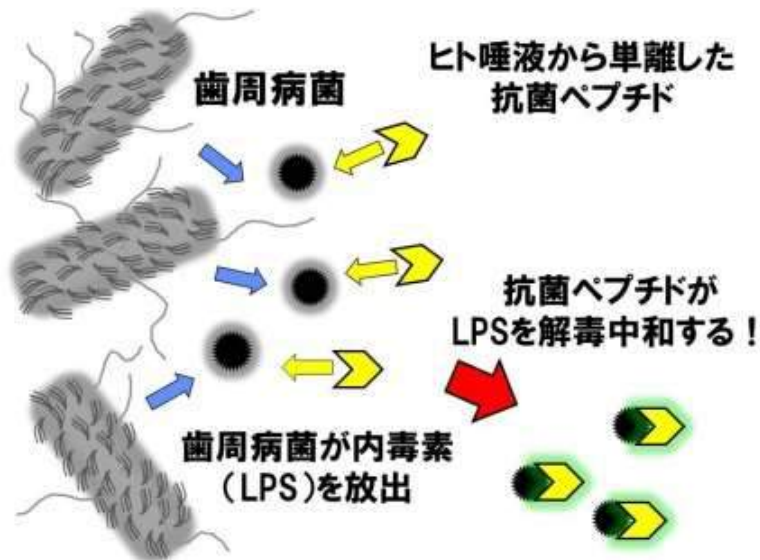
Conclusions: The variant protein is produced by excising a non-canonical intron (CC-AC pair) from the 3'-non-coding sequence of the *PBII* gene. Both P-B and the variant are subject to proteolysis in the oral cavity.

瀬賀拓哉 君
齋藤研の大学院に進学
現: サンエコー(株)

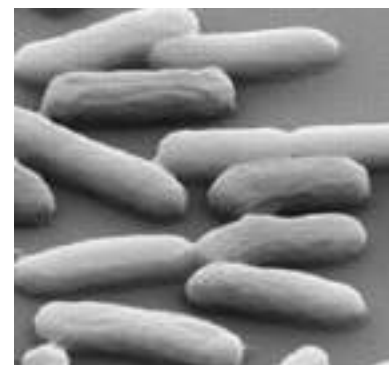
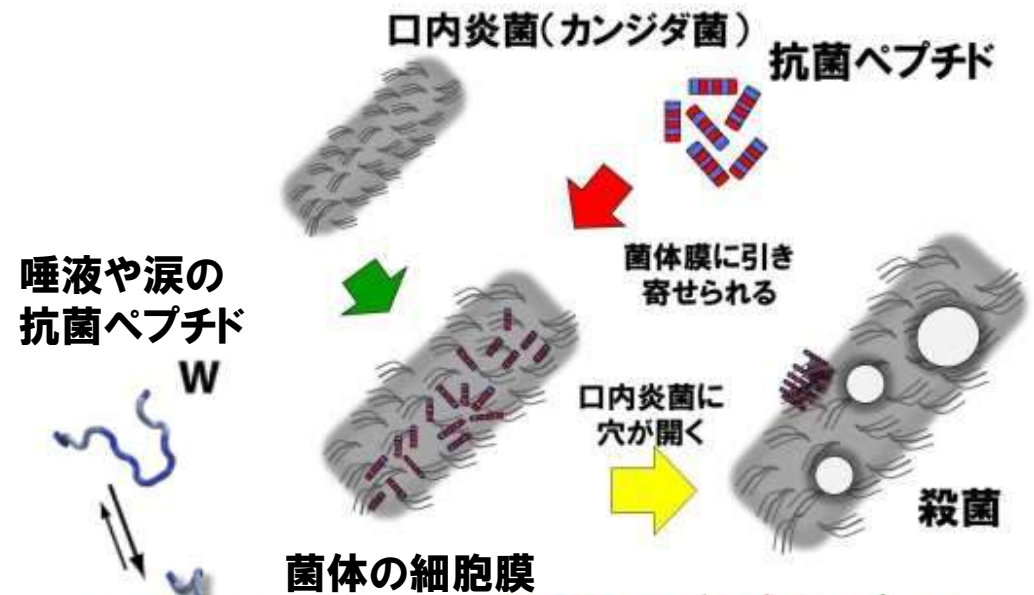
(A) ヒト唾液の抗菌ペプチドは血管を新生！



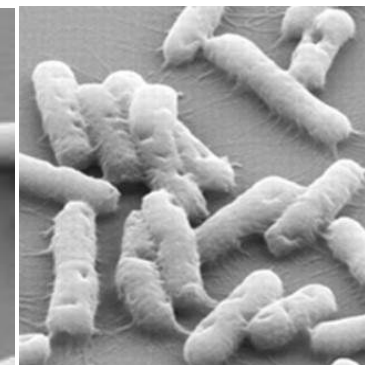
(C) ヒト唾液抗菌ペプチドは内毒素を中和！



(B) ヒト唾液ペプチドは孔をあけて殺菌！

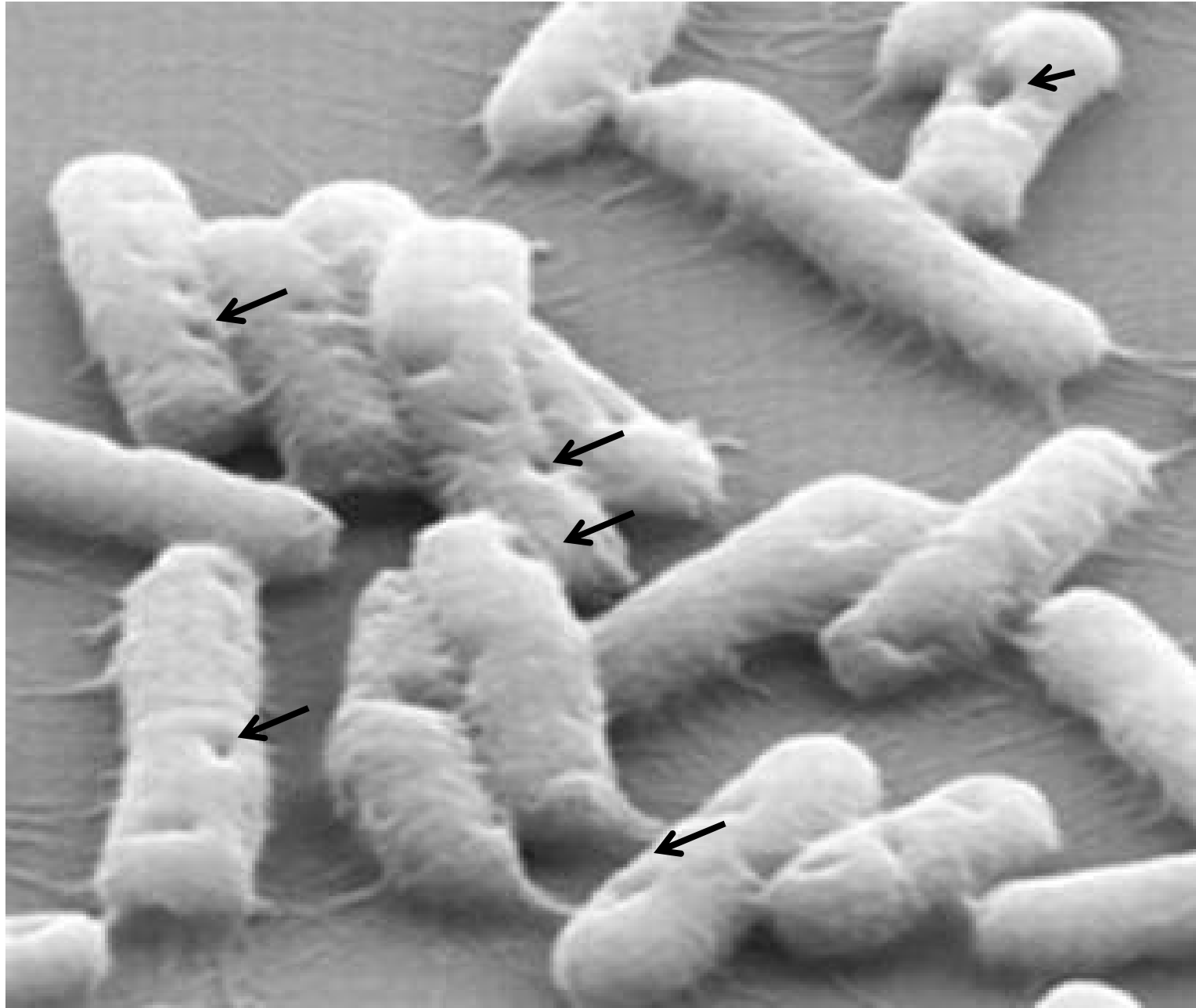


抗菌ペプチド処理前



抗菌ペプチド処理後

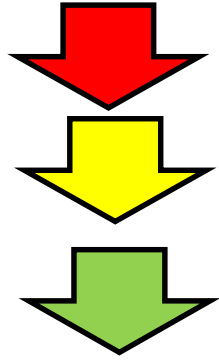
抗菌ペプチドは
菌体の細胞膜
を破壊！



唾液ペプチドに孔をあけられた有害菌



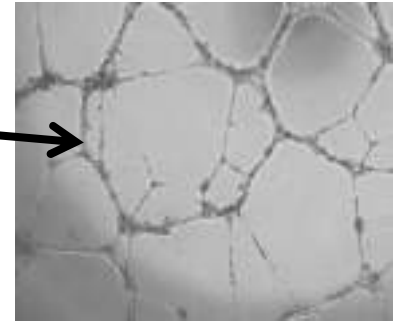
傷口をなめる



**だ液成分は
血管を新生
させる！**

だ液ペプチド成分なし

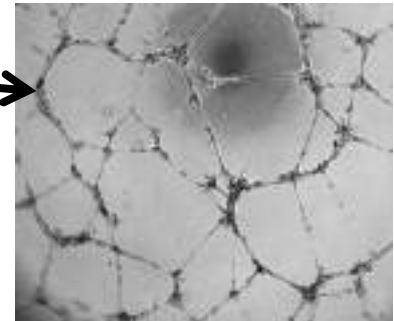
血管



だ液ペプチド成分あり

**だ液の成分が殺菌して、
傷口のなおい
を早めてくれます！**

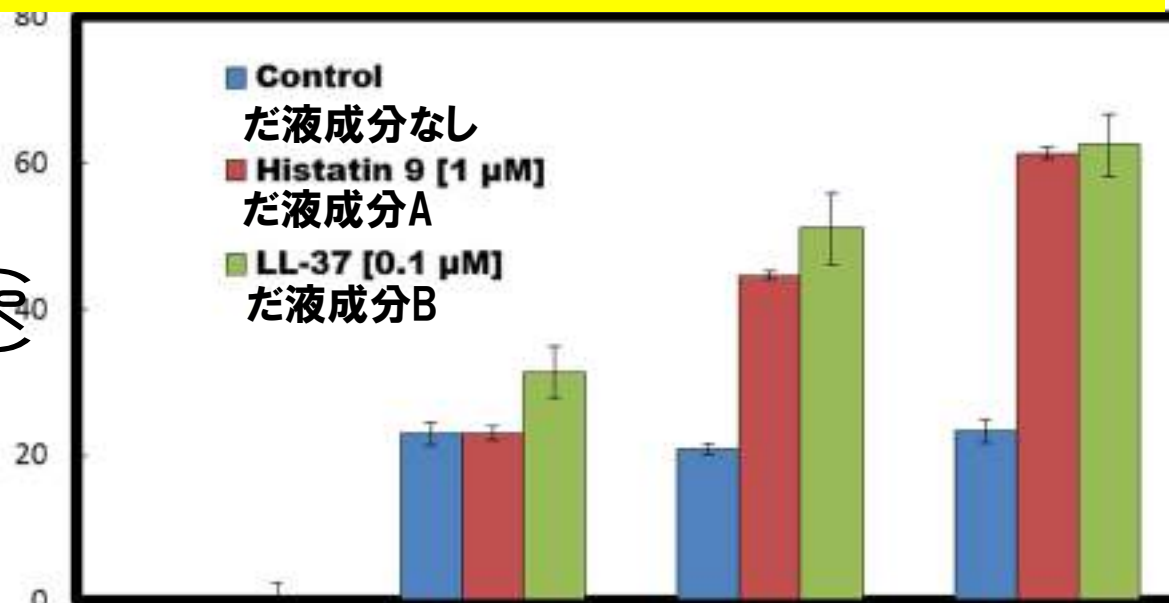
血管



だ液成分はキズを修復する！

創傷幅修復率

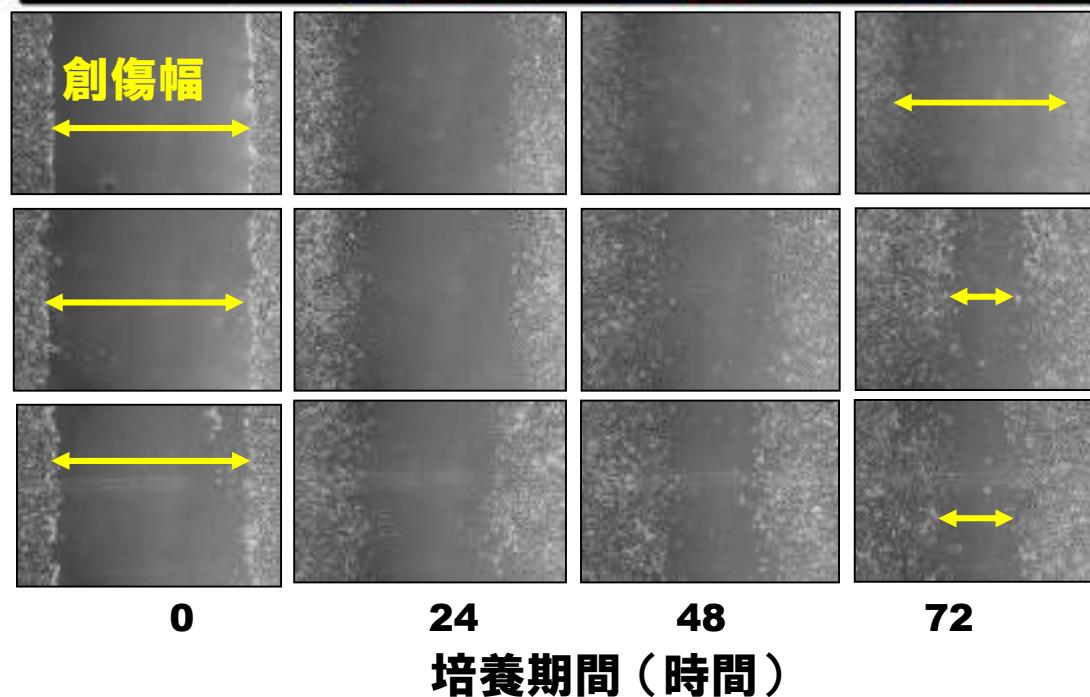
(%)



だ液成分なし

だ液成分A

だ液成分B





皆さん！
新潟工科大学で研究して
外国で開催される
国際学会で発表して
みませんか？

オーストラリアで発表しています！



師匠のOliver Smithies先生が
2007ノーベル医学・生理学賞
をもらったので、京都で
お祝いをしています！



学生と共に
オーストラリアにつきました！



斎藤研究室のこれまでの状況

信越化学工業(株)、新潟メタリコン工業(株)、(株)タナベ、山崎工業(株)、岩塚製菓(株)、(株)ワタナベドライグループ、緑水工業(株)、(株)雪国まいたけ、(株)ブルボン、伏見蒲鉾(株)、(財)日用金属製品検査センター、日本精機(株)、越後製菓(株)、(株)ミヤトウ野草研究所、サンライズ工業(株)、マツイフーズ(株)、三洋化成工業(株)、GE日本ドレッサー(株)、クスリのアオキ(株)、(株)新潟ネクスコメンテナンス、新潟県教員(中学校、小学校)、新潟工科大学大学院、横浜市立大学大学院、新潟大学大学院、上越教育大学大学院

今年の状況



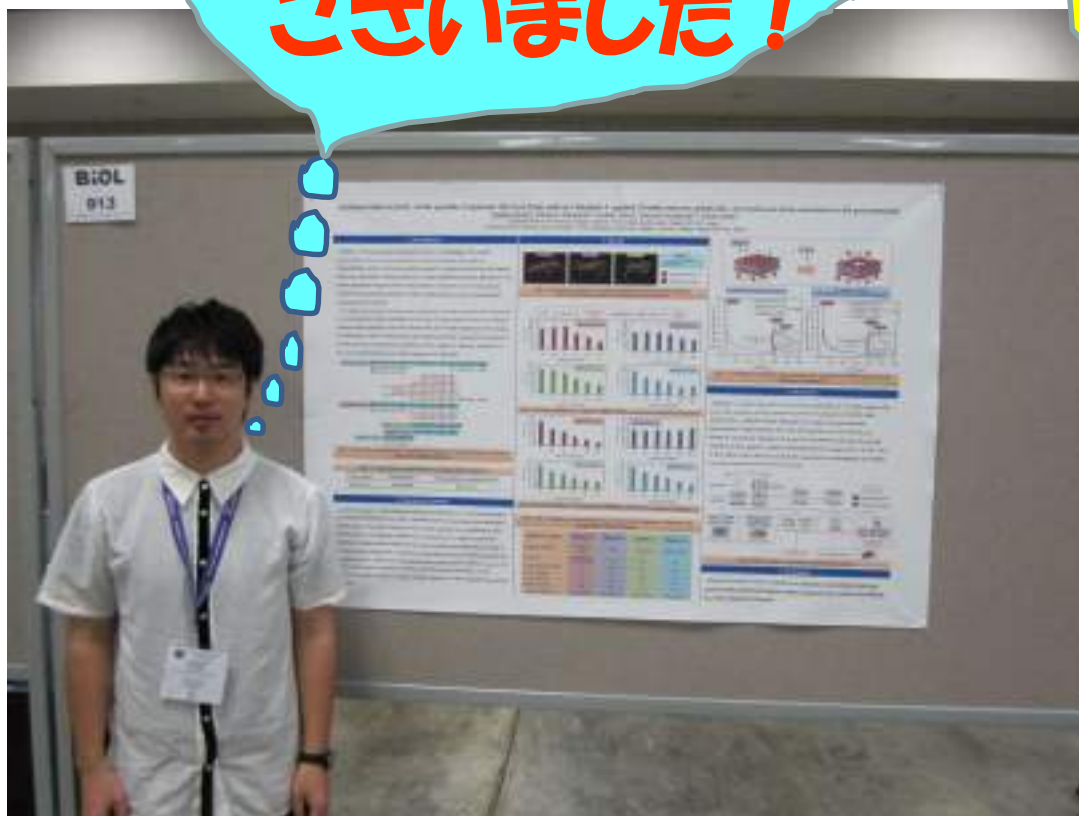
(株)新潟ネクスコエンジニアリング



(株)新潟ネクスコメンテナンス

ミヤトウ野草研究所
の研究員
になった大滝俊樹です。
ご清聴ありがとうございました！

君たちも
新潟工科大学で
実験して、その成果を
海外で開催される
国際学会で
発表しないか！



2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Society,
Abstract No. Biochemistry 913, Hawaii, USA, December 15-20, 2010