

大学院入学試験問題用紙

2026 年度 1 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
生体分析科学	食品安全健康学 専攻 博士後期 課程		

注) 日本語及び英語での解答を認める

1. ヒト腸内における酪酸産生菌の存在量と多様性について説明するとともに、産生された酪酸の生体内への取り込みと生体に与える影響の分子メカニズムについて説明しなさい。また、酪酸産生菌の生体内における重要性がわかる、世界におけるこれまでの研究成果を具体的に一つ説明しなさい。

解答例

酪酸産生菌は健康なヒト成人の大腸内に 10-20%程度の割合で存在し、主な酪酸産生菌として、*Faecalibacterium* 属、*Roseburia* 属、*Anaerostipes* 属などがあげられる。大腸内で産生された酪酸は MCT1 や SMT1C1 などのトランスポーターを介して大腸上皮細胞に取り込まれ、エネルギー産生に利用される。この過程において、腸管内に微量に残る酸素が消費されるため、腸管内の嫌気環境が維持され、嫌気性菌リッチで健常な腸内マイクロバイオータ形成に寄与する。また、酪酸は HDAC 阻害活性を有し、制御性 T 細胞への分化誘導を介した免疫調節作用や炎症性サイトカインの発現抑制を通じて、抗炎症作用を発揮する。

酪酸産生菌の重要性を示す研究として、乳児における食品アレルギー予防に関する研究があげられる。その研究では牛乳アレルギー (CMA) を持つ乳児と CMA を持たない健康な乳児の糞便をそれぞれ無菌マウスに投与し、それぞれの腸内細菌が棲みついたマウスが作られた。それぞれのマウスにカゼインタンパクを摂取させたところ、CMA 乳児の腸内細菌が棲みついたマウスは CMA になったが、健康な乳児の腸内細菌が棲みついたマウスは CMA にはならなかった。これらの腸内細菌を比べると、特定の酪酸産生菌が CMA の乳児糞便中で有意に減少していた。この酪酸産生菌を無菌マウスに単独定着させると、マウスは CMA の表現性状を示さなくなった。このことは、酪酸産生菌の欠落が乳児における牛乳アレルギーを誘導している可能性を示唆している。

2. 乳酸菌の食品利用のための安全性評価は現在日本及び世界ではどのように行われているのか (考えられているのか)、説明しなさい。また、同様に腸内細菌の食品利用における安全性について、現在までに行われている取り組みと、その現状について説明しなさい。

解答例

乳酸菌の食品利用のための安全性評価において最も重要視されているのは食経験である。その乳酸菌が歴史的に発酵食品などの形で相当量摂取されていて、且つ健康への悪影響が報告されていない場合、一般的にその乳酸菌は安全であると考えられている。これに加えて、病原性の欠如や、他の細菌に伝播しやすい形での抗生物質耐性を保持していないことも重要だと考えられている。腸内細菌の食品利用への取り組みについて、昨今は様々な腸内善玉菌を食品利用するための臨床研究が行われているが、生菌での利用はごく一部を除き認められていない。一方で、死菌体の形でのポストバイオティクスとしての利用は、ヨーロッパでは新規食品 (Novel Food) として近年いくつか認められている。

大学院入学試験問題用紙

2026 年度 1 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
リスク評価学	食品安全健康学 専攻 博士後期 課程		

食品の安全性確保において、化学物質のリスク評価に対する科学的アプローチの重要性がますます高まっている。あなたの研究内容や今後の計画を踏まえ、得られた知見をどのように応用できるか、具体例を挙げて論じるとともに、今後の課題や展望についても述べなさい。

(食品成分の疾患への影響についての研究のケース)

食品の安全性確保においては、化学物質や食品成分の生体影響を科学的根拠に基づいて評価することが不可欠である。特に近年は、単に有害性の有無を判断するのみならず、作用機序を踏まえたリスク評価の高度化が求められている。食品成分は低用量かつ長期的に摂取される特性を持つため、慢性影響や疾患修飾作用を含めた包括的理解が重要となる。

私は特定の食品成分がある疾患モデルに及ぼす影響を解析してきた。本研究では、疾患の発症や進展過程において生じる分子レベルの変化、細胞応答、組織構造の変容を多角的に評価した。その結果、臨床症状が顕在化する以前の段階において、特定の分子シグナルや細胞機能変化が先行して変動することを見出した。これらの変化は、疾患進展の早期指標となる可能性を示唆している。

この知見は、食品成分のリスク評価および機能性評価の双方に応用できる。第一に、作用機序に基づくバイオマーカーを設定することで、従来の指標では捉えにくい低用量による影響を高感度に検出できる。第二に、疾患モデルを活用することで、単なる毒性評価にとどまらず、特定条件下における影響増幅の可能性まで評価することが可能となる。これは、基礎疾患を有する集団に対する安全域設定を検討する上でも重要である。第三に、用量-反応関係を分子応答レベルで解析することで、安全係数設定の科学的妥当性向上に寄与できる。

一方で、今後の課題としては、動物モデルとヒトとの種差の問題、混合成分摂取環境への対応、ならびに個体差要因（遺伝的背景や腸内環境など）の統合的理解が挙げられる。さらに、オミクス解析やネットワーク解析を組み合わせ、Adverse Outcome Pathway (AOP) に基づく体系的評価へと発展させることが求められる。

将来的には、in vitro 系、動物モデル、分子解析を統合した多階層的評価プラットフォームを構築し、食品成分の疾患修飾作用を予測可能な科学基盤の確立を目指したい。これにより、科学的根拠に基づく食品安全政策の高度化と、健康リスク低減戦略の策定に貢献できると考える。

大学院入学試験問題用紙

2026 年度 1 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
食品開発学	食品安全健康学 専攻 博士後期 課程		

1. 一つの食品を例に挙げ、そのテクスチャー（食感）を変える方法について、あなたの研究内容や既報の学術研究論文から得られた知見をもとに具体的に論じるとともに、今後の課題について述べなさい。

【記述構成例】

米飯を例にあげた場合：

食品のテクスチャー（食感）の研究方法は、客観的方法である機器測定と主観的方法である官能評価とに整頓されたが、機器測定だけで人が感じるテクスチャーを分析することは不可能であり、一方、官能評価は、食品のある一面を評価することは可能であっても、「主観的」という曖昧さを含んでいることは否めない。さらに生理学的測定方法が導入されたが、この測定方法も万能ではなく、官能評価と同様に個人差と疲労に伴う状態変化が含まれる。しかし、近年の計測機器の精度の向上やデータ処理（AIの活用）方法によるテクスチャーの解析方法が展開されている。このようなテクスチャーの解析方法の経緯にもとづき、炊飯米のテクスチャー測定、表面物性などの機器測定、人による官能評価、および咀嚼活動に伴う咀嚼回数や咬筋の筋活動量の測定を横断的に解釈することが望ましいと考える。

米粒の物質特性として、胚乳の構造と構成成分の基本特性により、①遺伝的に構成成分の構造を変化させる、②酵素添加により炊飯過程での構成成分の構造を変化させる、などの要因がある。例えば澱粉生成関連遺伝子を欠損させたイネの変異体の作出により、既知の澱粉とは異なる構造を持つ米を育成することが可能であり、炊飯後の米粒の物性も改変されることが推測される。また、酵素を添加して炊飯することにより、吸水・膨潤・糊化過程において、胚乳内の澱粉に作用し、アミロースおよびアミロペクチンの構造変化が生じることで、米粒の物性が改変されることも推測される。これらの構成成分の構造変化は、炊飯米の硬さ、表面物性に影響を与えるためテクスチャーが変化すると推測できる。

上記をふまえ、一例として生理学的測定方法の発展により食品の物質解析と人の感覚特性との関連の検討が可能になることから、現在、脳科学を含む他分野との研究が進められている。

大学院入学試験問題用紙

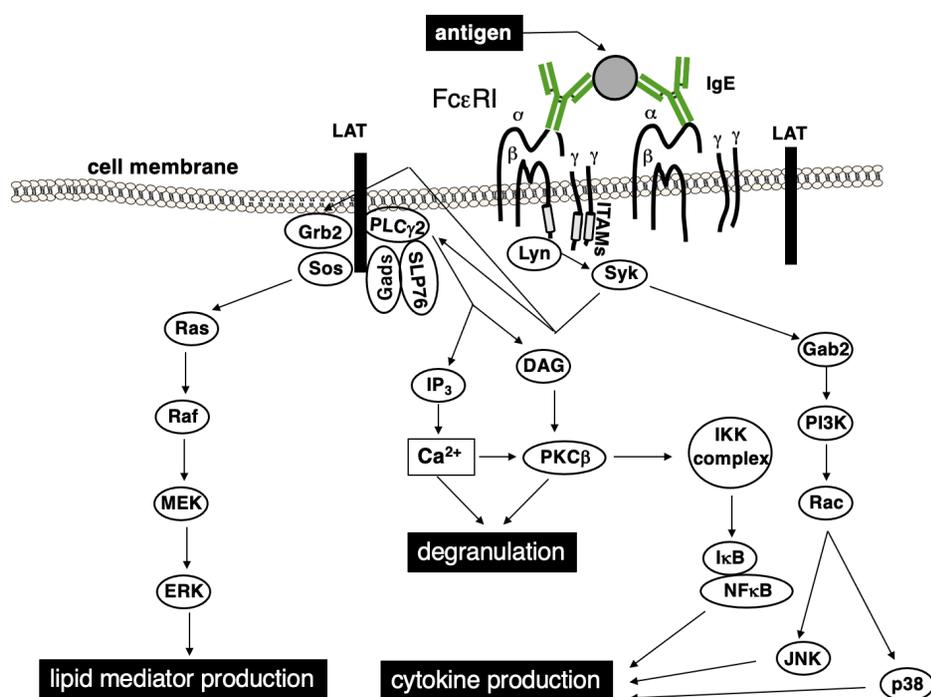
2022 年度 2 期

科目名 Subject	受験専攻 Department (Course)	受験番号 Examinee's number	氏名 Name
生理活性物質学 Bioactive substances	食品安全健康学 専攻 博士後期 課程 Nutritional Science and Food Safety (Doctoral Course)		

You must answer the following questions. Use the reverse side if necessary.

- Outline the signaling pathways that regulate the activation of mast cells through IgE/FcεRI cross-linking by antigen. You can use a figure as needed.
- Summarize the T cell suppression mechanism of the clinically used immunosuppressant tacrolimus (FK506). In addition, you may use a figure as appropriate.

1. (解答例)



1. FcεRI structure and initiation of signaling

FcεRI is a multimeric receptor on mast cells:

- α chain – binds IgE,
- β chain – signal amplification (contains ITAM)
- γ chains (dimer) – primary signaling subunits (contain ITAMs)

Trigger

- Multivalent antigen cross-links IgE molecules bound to FcεRI.
- This causes receptor aggregation, bringing intracellular ITAMs into proximity.

2. Early tyrosine kinase signaling

- Src family kinase (Lyn) activation (Lyn phosphorylates ITAMs on the β and γ chains).
- Syk recruitment and activation (Syk bind to phosphorylated ITAMs on γ chains and activation. Activated Syk is central hub of mast-cell signaling).

3. Adaptor proteins and signalosome assembly

- Activated Syk phosphorylates adaptor proteins, forming Large complexes (LAT, SLP-76, Gab2, etc.).
- These adaptors recruit enzymes and scaffolds that branch signaling into multiple pathways.

4. Major downstream signaling pathways

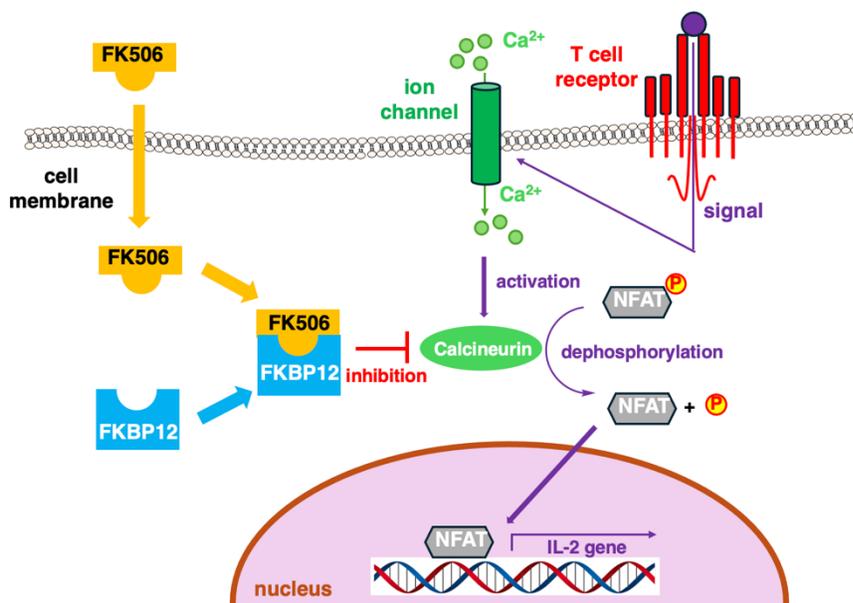
A. PLCγ-Ca²⁺-PKCβ pathway (degranulation and cytokine production)

- PLCγ2 is activated by Syk/LAT,
- PLC γ2 cleaves PIP₂ into IP₃ and DAG.
- IP₃ releases Ca²⁺ from ER (and triggers CRAC channels).
- DAG and Ca²⁺ activate PKCβ,
- Activated PKCβ and increased intracellular Ca²⁺ induce degranulation.
- Activated PKC also activates the IKK complex, which then activates NFκB via IκB proteasome degradation, thereby contributing to cytokine production.

B. MAP kinase pathways (cytokine production and leukotriene production)

Three main MAPK cascades (ERK, JNK, and p38) are activated.

2. (解答例)



1. Binding to the immunophilin FKBP12

a) Tacrolims (FK506) is a lipophilic macrolide that diffuses into T cells. b) In the cytoplasm, it bind with high affinity to FK506-binding protein 12 (FKBP12), an intracellular immunophilin. c) FK506 itself does not inhibit signaling ; the FK506-FKBP12 complex is the active inhibitory unit.

2. Inhibition of calcineurin phosphatase activity

a) The FK506-FKBP12 complex binds to and inhibits calcineurin, a Ca²⁺/calmodulin-dependent serin-threonine phosphatase. b) Under normal conditions, T cell receptor (TCR) engagement increases intracellular Ca²⁺, activating calcineurin.

3. Blocked of NFAT activation

a) Calcineurin's physiological role is to dephosphorylate NFAT (Nuclear Factor of Activated T cells). b) Dephosphorylated NFAT translocates from cytoplasm into the nucleus. c) FK506 prevents NFAT dephosphorylation, so NFAT remains phosphorylated and cytoplasmic, unable to act as a transcription factor.

4. Reduced cytokine gene transcription

a) Without nuclear NFAT, transcription of key T cell cytokine genes is suppressed, especially:

- IL-2 (critical for T cell proliferation)
- IL-4, IL-5, IFN- γ , TNF- α (to varying degrees)

b) The result is impaired clonal expansion, differentiation, and effector function of CD4⁺ and CD8⁺ T cells.

5. Functional immunosuppressive outcome

a) T cells fail to progress from early activation to full immune response. b) This selectively suppresses cell-mediated immunity, making FK506 highly effective in:

- Solid organ transplantation
- Graft-versus-host disease
- Certain autoimmune disorders

大学院入学試験問題用紙

2022 年度 1 期

科目名	受験専攻	受験番号	氏名
生理機能学	食品安全健康学 専攻 博士後期 課程		

博士後期課程で行う研究計画について、過去の関連論文内容を総括し、特色や独自性について論じなさい。

採点基準

- 1) 研究の目的が明確に記述されていること
「本研究は、○○を明らかにすることを目的としている。」など
- 2) 研究対象分野について、どこまでが明らかにされていて、どこからが明らかでないのか明確に記述されていること
「○○ということが既に報告されているものの、○○という点は未だ不明である。」など
- 3) 研究の着眼点、研究の方法等、既報論文と比べて何が違うか明確に記述されていること
「本研究の○○という点は、これまでの研究では注目されておらず、きわめて新規性が高い。」など
- 4) 研究計画の時系列に論理的な整合性が認められること
「Aを明らかにした後、Bについて検討し、最終的にCを明らかにする」→ AからCに至る過程に論理的飛躍がない。
- 5) 研究により得られる結果にどのような科学的もしくは社会的な意義があるのか明確に記述されていること
「本研究で得られるであろう○○は、○○といった問題の解決につながり、○○が期待される。」など

大学院入学試験問題用紙

2024 年度 2 期

科目名	受験専攻	受験番号	氏名
生体環境解析学	食品安全健康学 専攻 博士後期 課程		

今後、博士後期課程で行う研究計画について、過去の文献情報から導き出される仮説を設定し、どのような実験系で仮説を証明するか、その際に予想される結果などを論じなさい。

博士後期課程の研究が「生体環境解析学として消化管の生体防御応答の研究」である場合の解答例

これまでの研究より、消化管上皮組織には外来刺激を感知し、生体防御応答を制御する細胞が存在することが発表されている。とくに、感覚受容関連分子を発現する消化管上皮細胞が、免疫応答を誘起している可能性が示唆されている。しかし、これらの細胞がどのような刺激に応答し、どの分子機構を介して生体防御に寄与するかについては未解明な点が多い。

本研究では、「消化管上皮に存在する感覚受容細胞は、特定の化学刺激により免疫関連シグナル分子を活性化し、異物除去に働く」という仮説を設定する。この仮説を検証するため、三次元オルガノイド培養系を用いて、消化管上皮細胞を分化誘導し、特定の化学刺激を付加した際の遺伝子発現変化を解析する。RNA-Seqにより網羅的に遺伝子発現解析するとともに、免疫関連因子の発現については qPCR および免疫組織化学染色により検証する。さらに、受容体やシグナル分子を阻害またはノックダウンすることで、応答機構の特異性を評価する。

本仮説が正しければ、刺激依存的に免疫関連遺伝子群の発現上昇が認められ、受容体阻害条件下ではこれらの変化が抑制されると予想される。これにより、消化管上皮感覚受容細胞が環境刺激を生体防御シグナルへ変換する分子基盤が明らかになると考えられる。