北海道大学 大学院先端生命科学研究院
次世代ポストゲノム研究センター

Frontier Research Center for Post-genome Science and Technology
Faculty of Advanced Life Science
Hokkaido University

ANNUAL REPORT

2015年度

Frontier Research Center for Post-genome Science and Technology
Faculty of Advanced Life Science
Hokkaido University

2015 ANNUAL REPORT

はじめに Introduction

ごあいさつ／ Welcome Message from the Director 02
次世代ポストゲノムとは／ What's the "Frontier p s t" 04
沿革／ Chronology 05

研究活動 Research Activities

次世代ポストゲノム研究概要／ Highlights of the Frontier P S T 06
・創薬科学基盤イノベーションハブ 08
Biomedical Science & Drug Discovery Hub
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ 11
Protein Structure Hub
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ 13
Bio-Imaging Hub
・バイオミクスイノベーションハブ 14
Biomics Hub
・基盤支援・産学連携部門 16
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation
研究セミナー／ Seminar 18
研究プロジェクト／ Project 22

研究業績 Research Achievement

・創薬科学基盤イノベーションハブ 28
Biomedical Science & Drug Discovery Hub
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ 34
Protein Structure Hub
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ 37
Bio-Imaging Hub
・バイオミクスイノベーションハブ 39
Biomics Hub
・基盤支援・産学連携部門 42
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation

---

H27年度に受入のあった資金 Sources of Research Funding For 2015

1）外部資金／ National Research Funding 50
・受託研究等／ Government Projects 50
・民間等からの研究資金／ Private Research Funding 53
・寄附金受入／ Donations 55
2）科学研究費補助金／ Grant-in-Aid for Scientific Research 56

組織図／ Organization 61
構成員一覧／ Staff list of Frontier-PST 62

ごあいさつ

北海道大学では、21世紀における大学の機構改革、特に大学院の組織改革として、学院・研究院制度が導入されており、部局の壁を超えた新しい生命科学の教育、研究をめざす融合型組織として、大学院生命科学院と、その研究の中核組織である大学院先端生命科学研究院が組織化されております。次世代ポストゲノム研究センターは先端生命科学研究院の中核的付属施設として同時に併設されました。

次世代ポストゲノム研究センターには、「創薬科学基盤イノベーションハブ」「ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ」「フォトバイオイメージングイノベーションハブ」「バイオミクスイノベーションハブ」の４つのハブが研究棟内に置かれ、主として先端生命科学研究院専任の教員を中心にして、他部局からの協力教員も含めて運営されてきました。これまで、センターでは、文部科学省の先端融合イノベーション拠点形成事業「未来創薬・医療イノベーション拠点形成」、特別研究教育経費「次世代ポストゲノム科学を活用した早期診断・予防法の実証的展開研究教育拠点の形成」などの大型国家プロジェクトを遂行してまいりました。

設置10年を迎え、設置当初のセンターの目的は、充分達成されたと判断されましたが、発足当時と比べて、知的基盤・研究プラットフォームの形成、研究成果の社会還元などのセンターが掲げた理念は、益々社会的な要請が強まっております。また、ライフサイエンス研究自身も、10年前のポストゲノム研究から生命科学と物質科学の融合研究へと大きく発展する新時代に突入し、グローバルな視点から更なる機能強化の必要が生じました。これまで培った本学の強みであるライフサイエンス系の産学連携体制の更なる強化を図るため、平成28年４月１日より本センターの名称を「次世代物質生命科学研究センター」と改め、更なる機能強化を図りました。これまで以上にご支援のほど、よろしくお願いいたします。

次世代物質生命科学研究センター長　門出　健次

Welcome Message from the Director

Hokkaido University has made enormous efforts in innovating its organizations and improving its education and research systems to support the academic activities. "Graduate School of Life Science (GSLS)" and "Faculty of Advanced Life Science (FALS)" were founded as new interdisciplinary organizations in April 2006 in order for the university to fuse outstanding scientist and staffs from many existing departments and institutes under the concept of challenging the new education and research of life science.

As the core organization of research in FALS, our Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology (Frontier- PST) also made its start in 2006.

Frontier-PST consists of 4 main hubs: They are "Biomedical science & Drug discovery Hub", "Protein structure Hub", "Bio-Imaging Hub" and "Biomics Hub". Full-time staffs and collaborators, which come from mainly faculty of advanced life science and other departments and institutes, are in charge of their own operations. So far, various national research projects including "The Matching Program for Innovations in Future Drug Discovery and Medical Care", special research and education program for the Frontier-PST "the COE Program for the Diagnosis and Prevention Utilizing the Next-generation Post-genome Science and Technology", have been achieved in our center.

Over the past ten years, our center has successfully achieved its original aims to the university in leading the research and education of life science field. Since social demands for formation of platform for intellectual property and research, and industry-academia collaboration are extremely increasing. And also research trend of life science has been developed from Post-genome to more Interdisciplinary Life Science with couple of material science to open new global scientific era. Therefore, we have decided to reorganize our center to more strategic center renamed "Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science (AMaLiS)" started in April 2016 to enforce our advantage of Hokkaido University Life science which were accumulated in the past decade. I would appreciate your continued support to our new center.

Kenji Monde Ph. D
Director of Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science

■次世代ポストゲノムとは

生命科学の研究は、ヒトゲノム配列情報が解読された現在、それらの情報から得られるタンパク質の構造や機能を解析することを対象にしたポストゲノム時代にある。しかしながら今後は、複合糖質の研究、さらには脂質、生体膜、細胞工学、バイオインフォマティックスあるいはナノバイオサイエンスの研究が重要になると考えられている。これらの研究分野は、狭義でのポストゲノム研究には属さないので、われわれはポストゲノム研究の次にくる研究分野という意味で、“次世代ポストゲノム研究”と呼んでいる。

What's the "Frontier research of post-genome science and technology"

After the completion of human genome project, research in life science has reached a new stage so call "Postgenome Era". Supporting by the enormous genetic information, studies on analysis of the structure and function of protein have been extensively carrying out during this period. In the meanwhile, researches in other fields including glycoconjugate, lipid, bio-membrane, cell engineering, bio-informatics and nano-bioscince are receiving their benefits from the progress of post-genome study, and started getting the spotlights. These research fields can be newly defined as "Frontier Research for Post-Genome Science and Technology", meaning the researches that come next to the post-genome sequence.

■次世代ポストゲノム研究センター設立理念

先端生命研究院に於いて展開される研究の中でも、比較的出口に近い課題に焦点をあて長期的かつ、特色ある先端研究ならびに戦略的研究を企画組織化を推進すると同時に、研究成果の積極的な発信により、先端生命科学研究院における生命科学研究の飛躍的向上と社会的評価を高める。研究成果や拠点形成機能をもとに外部資金の積極的導入等を目指す。

1）知的基盤・研究プラットフォームの形成

将来の我が国における産業において鍵となる知的財産・技術を選択し、集中的に推進をする。また、プロジェクト推進のための世界水準にあるプラットフォームとして、施設・設備と研究資金の効果的活用を計る複数のイノベーションハブを設置する。このイノベーションハブには、研究戦略に基づき、当該研究に対応する国内外の研究者を積極的に集約し、精力的に取り組むべき研究課題を展開する研究者組織を機動的に編成する。

2）研究成果の社会還元

先端生命科学研究院を中心とする学内の研究成果の中で、特に社会的ニーズの高い研究領域に集約し、産学連携による共同研究を推進し、事業化・社会化を通して、社会発展に貢献する。

3）新しく発足する研究院内の研究の融合と共同体制の構築

先端生命科学研究院の専任教員の研究を相互に鼓舞し、そこからの多数のプロジェクトの展開を生み出し、個々の研究のスパイラル的な発展をめざすプラットフォームとする。

Principle of what Frontier-PST ought to be

1）Be the platform to promote the development of high technology and create more intellectual properties.
2）Be a bridge across academia and industry to contribute to the advancement of society.
3）Be a consortium to fuse individual scientist from discrete disciplines into new fields of scientific adventures.

■沿革

平成15年

３月　　：次世代ポストゲノム研究棟　１期棟 建設

７月９日：次世代ポストゲノム研究棟　竣工式

平成16年

２月　　：次世代ポストゲノム研究棟　２期棟 建設

平成18年

４月１日：先端生命科学研究院附属　次世代ポストゲノム研究センター設置

５月29日：次世代ポストゲノム研究センター発足記念シンポジウム

平成19年

５月　　：創薬基盤技術研究棟 塩野義製薬イノベーションセンター　着工

平成20年

５月30日：創薬基盤技術研究棟 塩野義製薬イノベーションセンター　竣工式

平成23年

３月30日：生物機能分子研究開発プラットフォーム棟　竣工

平成28年

４月１日：次世代ポストゲノム研究センター　改組

次世代物質生命科学研究センター　設置

Chronology

2003 (H15)

in March　　: Construction (1st stage) of the Frontier-PST building started

on July 9th　　: Ceremony to celebrate the completion of the Frontier-PST building

2004 (H16)

in February　　: Construction for 2nd stage of the Frontier-PST building started

2006 (H18)

on April 1st　　: Inauguration of Frontier-PST

on May 29th　　: Symposium to commemorate the inauguration of Frontier-PST

2007 (H19)

in May　　: Construction of Shionogi Innovation Center building started

2008 (H20)

on May 30th　　: Opening ceremony of "Shionogi Innovation Center for Drug Discovery"

2011 (H23)

in March 30th　　: Construction of Platform for Research on Biofunctional Molecules

2016 (H28)

on April 1st　　: Reorganization of Frontier-PST

Inauguration of Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science

次世代ポストゲノム研究概要

本学が得意とし、勢力的に推進すべき研究領域に関して、４つのイベーションハブを設置すると共に、基礎研究から臨床研究への円滑な橋渡しのために、基盤支援・産学連携部門を設け、戦略的基盤研究と人材育成を行っています。

以下は、各イノベーションの主な研究内容の概要です。

■【創薬科学基盤イノベーションハブ】

・翻訳後修飾の機能解明とその応用開発研究

翻訳後修飾の機能解明を目的として、糖鎖や脂質研究に基づく基盤的な研究の推進すると同時に糖タンパク質製剤、抗体医薬、ワクチン、インフルエンザ等に対しての抗ウィルス剤の開発、脂質を基盤にした機能性食品の開発等を行っています。

・化学生物学の推進

構造生物学、生命有機化学の融合をめざし、タンパク質の効率的化学修飾法の開発、動的タンパク質制御分子の創製、生命分子非対称性解析法開発などを通じて新学問分野の推進をはかると共に、自動合成装置等を駆使した化合物ライブラリーの構築を行っています。21世紀型科学を志向し、環境調和を重視した超臨界CO_2を利用した新規化学反応の開発やバイオリソースの高度活用技術の開発を行っています。

■【ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ】

・インタラクトーム構造生物学研究

・院内感染の制圧にめざした疾患関連タンパク質の高次構造解析

・タンパク質構造解析技術の自動化

全自動X線結晶構造解析システムや全自動NMR構造解析システムの開発を目指して、要素技術の開発を行っています。

■【フォトバイオイメージングイノベーションハブ】

・フォトバイオイメージング技術の開発とその応用

フォトバイオイメージング技術に関する技術改良及び新技術開発を行っています。また、その生物学研究への応用を促進させるため、分子ライブラリーを基盤として生命動態イメージング研究を行っています。また、近年、進歩の著しいフォトバイオイメージング装置に関して、メーカー協力のもと、学内に常設し、本学における教育研究の豊富化、活性化や国内ならびに国際的な交流を行っています。

■【バイオミクスイノベーションハブ】

・質量分析装置によるOmics解析技術の開発（グライコミクス、プロテロミクス、リピドミクス等）

・Omics横断型データの統合

・質量分析装置等による未踏のOmics解析技術の開発

・超早期疾患発見を目指した新規疾患バイオマーカー探索

□【基盤支援・産学連携部門】

・培養細胞系、トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス、ES細胞、薬物動態・薬効試験等の実験系の構築

・各ハブとの連携による高速糖鎖解析、高速タンパク質解析による高次生命現況の解明と薬物候補化合物への応用

・北海道大学大学院医学研究科・北海道大学病院との連携によるトランスレーショナルリサーチ

Highlights of the Frontier research center for Post-Genome Science and Technology

To accomplish the mission of Frontier-PST, university has gathered many of its outstanding scientists and staffs from all over the campus into the research center. Four innovation hubs have been founded based on the scientific specialty of those researchers. Frontier-PST also holds a supporting division that provides knowledge, facilities and human resource to bridge the basic science and clinical research. Research interests of these organizations are briefly introduced as below.

Biomedical science & Drug discovery Hub:

・*Study on the mechanism of post-translational modifications and their application for*

To elucidate the biological mechanism of the post-translational modification, many founding based on the research focusing on the analysis of glycoconjugates and lipids has been successfully carried out by this group. As consequence of the application of our discoveries, development of new drugs including therapeutic agents of glycoproteins and lipids, antivirus agent and diagnostic methods for tumors and genetic disorders.

・*Application of chemical biology on drug discover and clinical diagnosis*

Chemical biology stands on elucidating biological phenomena through chemistry. We are challenging to develop automatic glycoconjugates synthesizer, influenza curative drug, and the novel chiroptical analysis for biomolecule in order to understand the biological phenomena at a molecular level by means of chemistry.

Protein structure Hub:

・*Development of high throughput technologies for structural ana lysis of protein*

Full automatic and intellectual systems for protein structure determination through crystallography or by NMR (nuclear magnetic resonance) analysis are currently in study and development.

・*Structural and functional analyses of proteins*

Various proteins including regulation factors of the gene expression, proteins related in intercellular signal transduction network or virulence factors of pathogenic bacteria etc.

Bio-Imaging Hub:

・*Creation and application of bio-imaging technologies*

Photo techniques have been improved or re-created for imaging the organic organs, the isolated cells or even single molecules. To apply these new high technologies on the research of life science, we are trying to develop a new bioimaging system for studying the biological mechanism in a living body. In cooperation with the manufacturers, our research is also bringing variations and activities to the education of Hokkaido University, and contributing to the international collaboration.

Biomics Hub:

・*Study on functional networks for chromosome inheritance*

To elucidate the mechanism of the chromosome inheritance, post-genomic integrated approaches including proteomics, genomics and other biological technology are used for studying functional architectures of protein complexes, which relate to the replication and kinetochore of human chromosome.

・*Large scale, high throughput glycomics*

A sophisticated method for glycan analyses based on a glycoblotting technique and MS (mass spectrometry) has been established, and now applying for large and comprehensive glycomics of biological materials, e.g. serum and tissue biopsy.

Division for supporting basic science & Industrial cooperation:

・*Production of gene-manipulated animals and cell culture system*

We generate and provide genetically modified mice and various cell culture system including iPS cells to test and develop useful methods for diagnosis and medical treatment of human diseases.

・*Facilities for biomedical analysis and clinical trial*

An animal facility, a radioisotope laboratory, molecular imaging laboratory and other equipment are available for various medical tests. Furthermore, we also manage the collaboration between the Frontier-PST and medical school including university hospital for translational research.

創薬科学基盤イノベーションハブ　Biomedical Science & Drug Discovery Hub

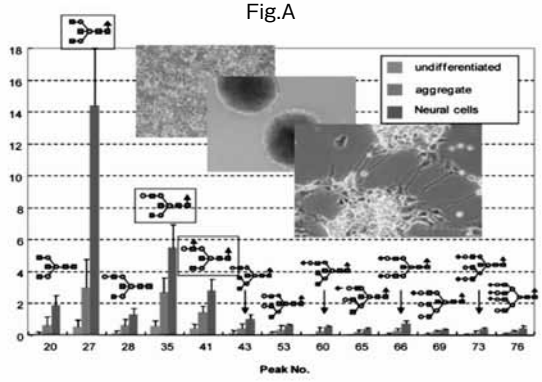
〈新薬探索研究分野〉

生体高分子の配列および高次構造の解析技術が劇的に進歩した現在、化学（分子）を通じて生物を理解するケミカルバイオロジーという分野が注目されている。生物は物質間の非常に弱い相互作用を巧みに利用して、免疫、成長、老化などのマクロな生命現象を維持している。私たちの研究室では、これらの生命現象を分子レベルで理解する基礎的研究と医薬品や診断装置開発などに向けた応用研究を同時に展開している。具体的には、糖鎖自動分析装置の開発と複合糖質に着目した疾患バイオマーカー探索、糖鎖自動合成装置の開発とワクチン開発、酵素機能探索プローブ開発とポストタミフルを目指した感染症予防・治療法の開発と医薬品リード化合物探索などの研究を進めている。さらに、持続的社会の実現に向け、環境との調和を重視したグリーンケミカルバイオロジーへの展開にも重点を置き、超臨界CO_2の利用、再生利用が容易な触媒の開発、電磁波エネルギー活用法の開発、酵素反応の高次利用など環境調和型反応の開発やバイオリソースの高度活用技術の開発などを行っている。

〈Field of Drug Discovery Research〉

We are focusing on the Chemical Biology, a new attracttive research field, which aiming to understanding biological phenomena through chemistry. Life utilizes very low energy interaction among biomolecules to maintain macro phenomena such as recognition and immunity, growth, and aging. We utilize chemical approach to elucidate the basic science of the biomolecules, and the outcome-based study toward drug discovery and diagnostic device. For example, developments of an automatic glycoconjugate analyzer, an automated glycoconjugate synthesizer, and mechanism-based biomolecule probes, and its application for glyco biomarker, glycoconjugate vaccine, novel drug lead, and post-Tamiflu drugs etc. have been under investigation. In addition, toward coming-of-age of sustainable society, we are expanding our potential to Green Chemical Biology that meets the harmony with the environment. High value added applications of supercritical CO_2, recyclable solid catalyst, microwave irradiation, tailored enzymatic reaction, and local bioresources, etc. have been developed.

Fig.A



(Fig)
A. Glycomics for biomarker discovery
B. Chemical glycomics
C. Cancer-Specific epitopes and antibody drugs

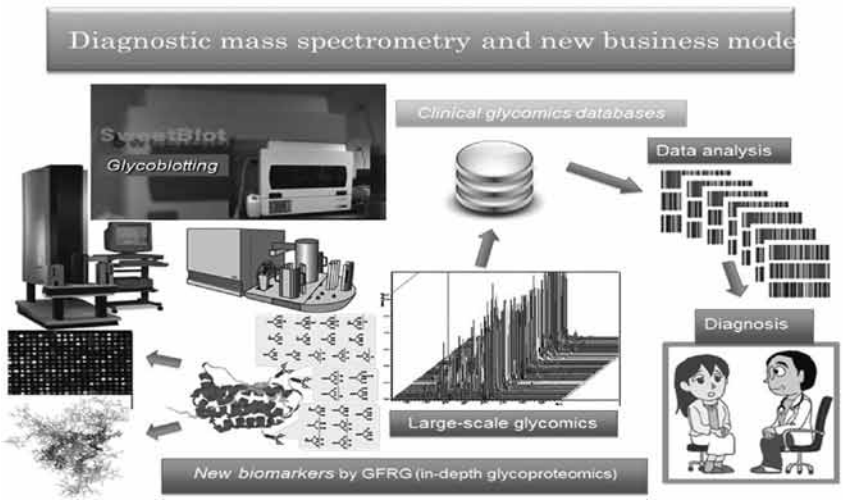


Fig.B

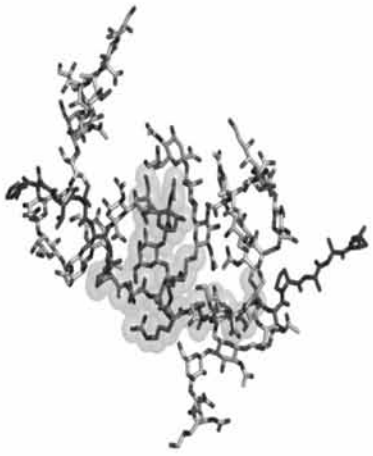


Fig.C

〈スフィンゴクラスター〉

スフィンゴ脂質は、スフィンゴイド塩基を基本骨格にもつ脂質群の総称であり（図A）、セラミドやスフィンゴミエリン、糖が結合したスフィンゴ糖脂質など多種多様な分子を含む。スフィンゴ脂質は、グリセロリン脂質やコレステロールとともに真核生物の細胞膜を構成する主要成分である一方、スフィンゴシン-1-リン酸などシグナル伝達分子として働くことも知られている。我々の研究室ではこれまで、スフィンゴシン1-リン酸、セラミド、スフィンゴミエリンなどの生理活性スフィンゴ脂質の生合成機構や代謝調節反応に関する研究を行い、現在はそれらの成果を生かし、個体における生理機能、あるいは病態における役割の解明を目指した研究を展開している。

本年は、第一に、スフィンゴミエリン合成酵素（SMS）の一つであるSMS2の肥満形成における働きについて解析を行った。その結果、SMS2欠損が、脂肪組織（白色脂肪組織、褐色脂肪組織）において、分化抑制、ベージュ脂肪細胞化の促進など複数の経路で肥満に対して抑制的に働くことがわかった。現在、SMS2を標的とした抗肥満薬の開発を進めている。第二に、アルツハイマー病におけるスフィンゴ脂質の役割として、スフィンゴ脂質によって産生量が調節される細胞外ベシクル“エクソソーム”がアミロイドß除去効果をもつことを疾患モデルマウスを用いた実験で明らかにした（図C）。現在はエクソソーム機能を利用したアルツハイマー病治療・予防法の開発を視野に入れた研究を進めている。また第三のテーマとして、食材に含まれるセラミドなどのスフィンゴ脂質の皮膚機能改善効果に着目し、食品として摂取したセラミドの皮膚機能に及ぼす影響についても検討している。道内企業とともに新たに開発したセラミド含有機能性食品の皮膚機能に与える影響についてヒト臨床試験を実施し、その有効性を証明した。また、植物性セラミドが神経突起伸長抑制を介した痒み軽減効果をもつことを明らかにした。今後は、経口摂取したセラミドの体内動態や皮膚機能改善メカニズムについて詳細な研究を行っていく。

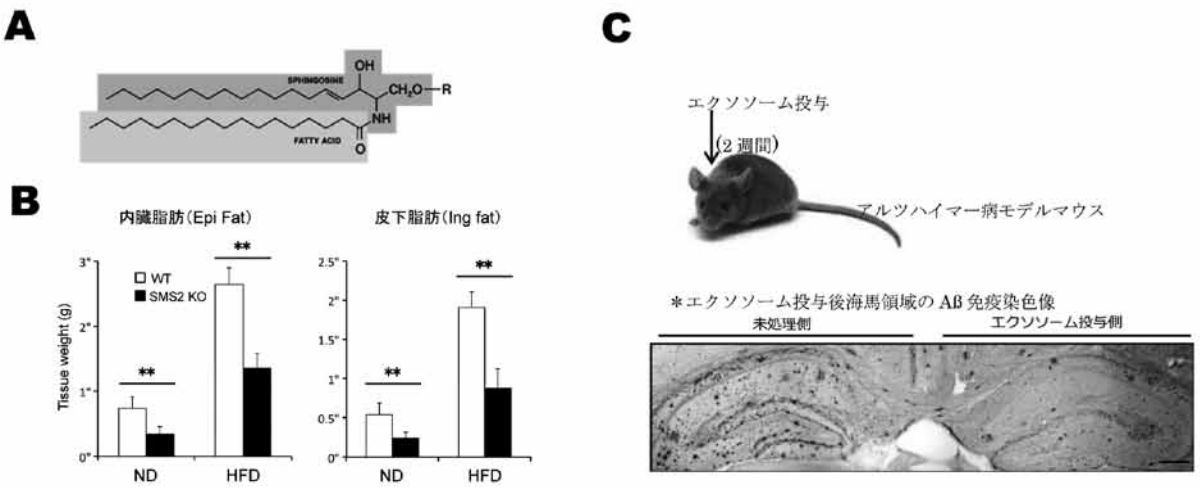
〈Sphingo-cluster〉

Sphingolipids are ubiquitously distributed in eukaryotic cell membrane. They are highly bioactive as extra- and intracellular signal regulators and the fundamental structure of the membrane microdomain. In our laboratory, we have studied the metabolic mechanisms of sphingolipids, such as sphingosine-1-phosphate (S1P), ceramide (Cer) and sphingomyelin (SM). Recently, we are applying our basic studies to the research on physiological and pathological roles of sphingolipids.

In this year, we have three topics. First, we have investigated the functional role of SMS2, one of the SM synthase (SMS), in obesity and fatty liver formation. Analysis of sphingolipid species in human serum revealed that SM species containing saturated acyl chains were higher in obese groups than in control objects (Fig. B), and were significantly correlated to the parameters for obesity, insulin resistance and liver function. Then, we have been developing the pharmaceutical agent against metabolic syndrome. Second, we found that SMS modulated the release of neuronal exosomes and the vesicles are involved in the clearance of amyloid-ß (Fig. C). And, we revealed the clearance of amyloid-ß was exosomal glycosphingolipid-dependent. These findings might provide a novel strategy for therapy of Alzheimer's disease. Thirdly, we examined the potential effect of sphingolipids taken orally as food in skin function. In this year, we developed a functional food including ceramide, in collaboration with a company in Hokkaido, and validate its potency to improve skin function by human clinical study. We are now studying about in vivo metabolism of ceramide uptaken orally and the detailed mechanism of its role for improving skin function.

図の説明
(A) スフィンゴ脂質の構造
(B) マウスSMS2欠損による脂肪組織重量の減少
(C) エクソソーム脳内投与によるアミロイドß（Aß）蓄積の減少

Figures
(A) Structure of sphingolipid.
(B) SMS2 deficiency improved high-fat diet-induced obesity in mouse adipose tissues.
(C) Intracerebral infusion of the exosomes decreased Aß accumulation in the model mouse of Alzheimer's disease.



〈キラル関連化学生物学〉

核酸・タンパク質・糖鎖・脂質などの生体分子を有機化学的に原子レベルで理解することにより、生体機能を理解・制御する学問が化学生物学であり、我々はとりわけキラル関連化学生物学の展開を目指している。紫外-可視円二色性(ECD)や赤外円二色性(VCD)を用いた新たなキラル分析法を開発し、それらを脂質・糖鎖・生理活性物質等へと応用し、得られた構造情報を基にキラル構造と生命現象との相関を探求している。メタボリックシンドローム等をターゲットとした脂質合成酵素の阻害剤の合成、脂質受容体イメージング用物質の開発、らせん構造解析とその生物学的応用などキラル関連化学生物学を展開している。

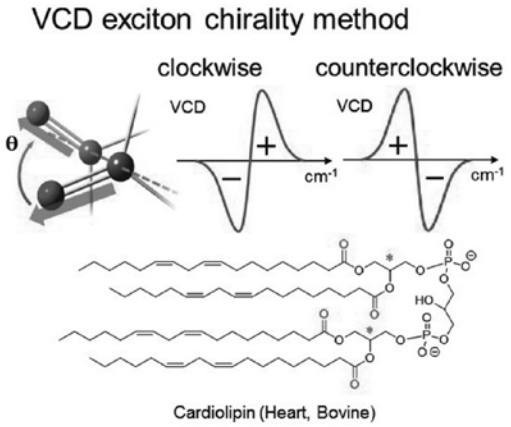
当研究室にて開発した、理論計算なしにVCDを用いて分子の立体構造を解明する新規手法「VCD励起子キラリティー法」をさらに発展させて各種分子に応用することにより、生分解性高分子や各種天然物の構造を解明している。また、脂質合成阻害剤の開発は脂質特有の疎水部分を親水性に置換、かつ高い阻害能を保持したよりドラッグライクネスな阻害剤開発を行っている。さらに皮膚バリア構造に重要な超長鎖脂肪酸含有アシルセラミド生合成や神経因性疼痛解明に向けた光アフィニティープローブの合成を実施中。本研究で得られた構造情報をもとに、化学生物学のさらなる発展に資する新規ツール・バイオミメティック材料の開発などを進めていく予定である。

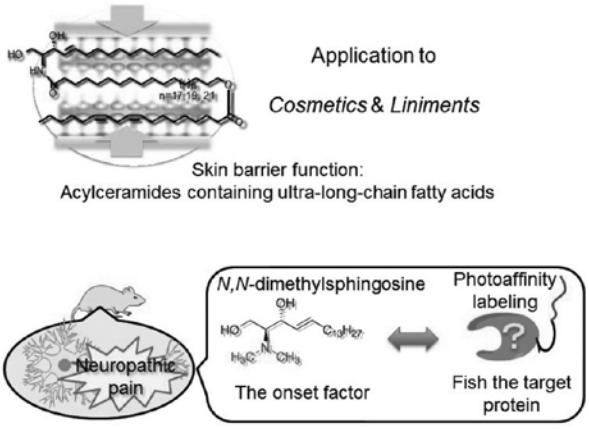
〈Chirality and Chemical Biology〉

Molecular chirality is a fundamental property which governs various biological phenomena, and is the source of secondary and higher-order structures of biomacromolecules. Our approach for understanding biological systems is based on a detailed understanding of molecular chiral properties. We have applied chiroptical spectroscopies such as vibrational circular dichroism to investigate the chiral structures of various biomolecules, sometimes at an atomic level. Through our work we will ultimately be able to create molecules that will contribute to the world, such as medicines for cancer, infectious diseases or metabolic syndrome.

Our first goal is to understand and regulate the higher-order structures of biomolecules, and to correlate such structures and their biological functions, by using spectroscopy, organic chemistry and biochemistry. As we established the VCD exciton chirality method, which can determine the stereostructure of molecules without theoretical calculation, we have applied this method to various molecules including small- to medium-sized natural products and biomacromolecules.

Our second goal is to understand and regulate lipid chemical biology utilizing our chiral technology. We have developed new type of inhibitors toward lipid synthetic enzyme which is related to metabolic syndrome and Alzheimer diseases. We are also developing new photo affinity probe to reveal our skin barrier mechanism to synthesize ultra-long fatty acid containing acylceramides.



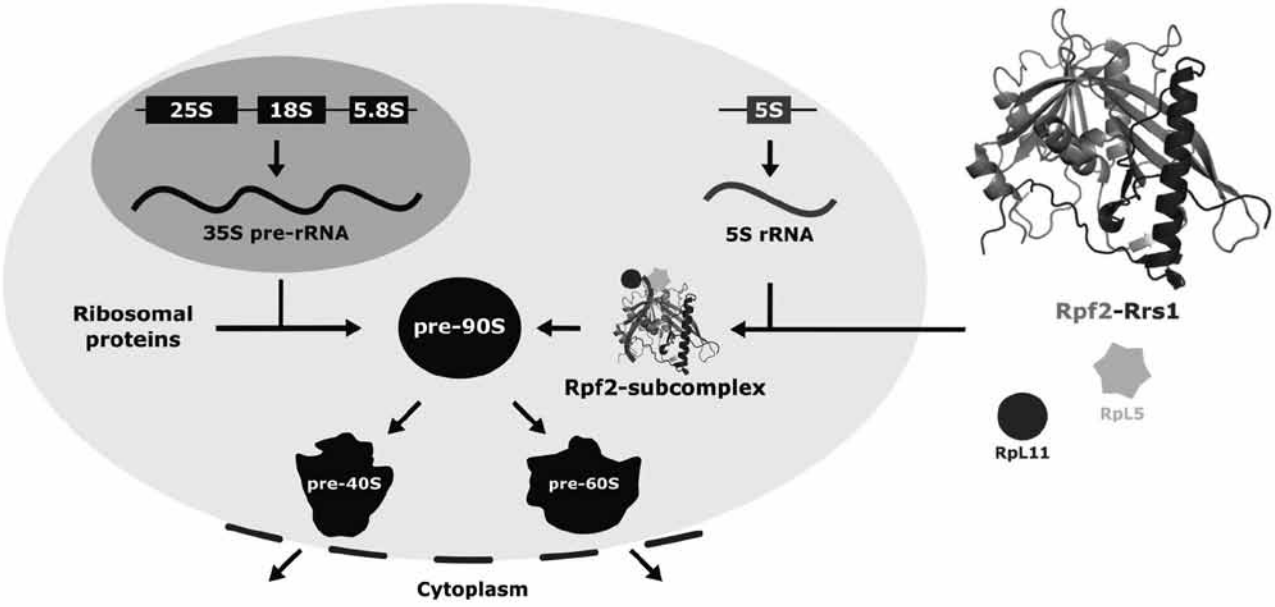


〈リボソーム生合成の関連因子Rrf2-Rrs1〉

真核生物のリボソームは約80個のリボソームタンパク質と４個のリボソームRNA（25S、18S、5.8S、5S rRNA）から構成されている。このリボソームの生合成は核内で始まり、前駆体pre-90Sが形成される。その後、２つのサブユニット前駆体pre-60S、pre-40Sへと分かれ、核外へと輸送される（図左）。そして、細胞質での最終成熟を経てリボソームサブユニット60S、40Sが完成する。タンパク質Rpf2とRrs1は核内で３つのリボソーム構成成分（5S rRNA、RpL5、RpL11）とRpf2-subcomplexを形成し，その３つの成分をpre-90Sへと取り込む、pre-90Sの成熟そしてその後のpre-60Sの成熟のチェックポイントの働きをしている。私たちはRpf2-Rrs1二者複合体のコア（N末ドメイン）の構造解析に成功した（図右上）。得られた構造および生化学実験を元に、Rpf2-subcomplex、更にリボソームとの結合モデルを作製した。このRpf2-Rrs1のコア部分はpre-90Sと5S rRNA、RpL5、RpL11をつなぐアダプターとしての機能をもち、pre-90S上で他の生合成関連因子の取り込みを行う、足場タンパク質複合体であると考えられる。

〈The Rpf2-Rrs1 complex in ribosome biogenesis〉

The ribosomes are highly conserved nucleoprotein particles which mediate the translation of genome information to proteins in all cells. Eukaryotic ribosomes are comprised of four different ribosomal RNAs (25S, 18S, 5.8S and 5S rRNA) and approximately 80 ribosomal proteins. The biogenesis of this large nucleoprotein particle is started at nucleus by transcription of three rRNAs (25S, 18S, 5.8S 25S) and then the ribosome precursor pre-90S is formed with ribosomal proteins (figure left). Subsequently, maturation processes lead to formation of two independent complexes, pre-40S and pre-60S particles from matured pre-90S. Such two particles are transported to cytoplasm, and finally maturated to 40S and 60S with processing steps, respectively. Rpf2 and Rrs1 act as ribosome assembly factors which recruit RpL5, RpL11 and 5S rRNA into pre-90S by formation of Rpf2-subcomplex (figure middle) and function as checkpoint of maturation of pre-90S and pre-60S. We determined the structure of Rpf2-Rrs1 core complex (fig. right), performed the mutants analysis and modeled a structure of pre-90S with Rpf2-subcomplex. Based on these studies and previous reports, we proposed a model for ribosomal component recruitment to pre-90.



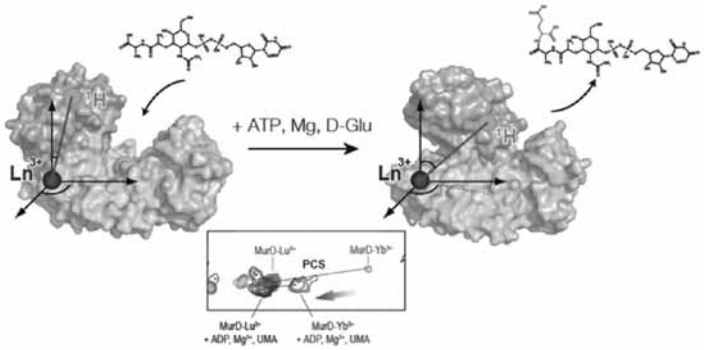
図．リボソーム生合成とRpf2-Rrs1複合体

〈NMR構造生物学研究室〉

生体内で種々の重要な機能を果たすタンパク質は柔軟にその立体構造を変えながら機能している。細菌の細胞壁合成に関わるタンパク質酵素であるMurDも大きくその立体構造を変化させながら機能していることが知られていたが、その詳細は明らかになっていなかった。我々は常磁性ランタニドプローブ法を用いた核磁気共鳴法（NMR法）によってMurDの立体構造をモニターし、低分子基質の結合や酵素反応の進行に伴ってどのようにMurDの立体構造が変化しているのかを詳細に観察することに成功した。常磁性ランタニドプローブ法ではタンパク質に固定したランタニドイオンによって誘起される常磁性効果を定量的に解析することによって40Åという長距離間での情報を取得し、MurDの全体像を迅速に把握することができる。本研究ではMurDの立体構造が開状態と閉状態の中間に位置するsemi-closed状態が存在することを初めて明らかにし、さらにこのsemi-closed状態が基質結合の順序を決定する上で重要であることを示した[1]。MurDは抗菌薬の新たな作用点としても注目を集めていることから、本研究の成果は新規薬剤開発への展開も期待される。

〈Laboratory of NMR structural biology〉

Proteins modulate their activities by changing their structures. Many of the multi-domain proteins are known to undergo drastic structural changes to regulate their activities. Here we have demonstrated a strategy exploiting NMR spectroscopy with the paramagnetic lanthanide probe to visualize drastic conformational changes of multi-domain proteins. The paramagnetic lanthanide ion fixed on the protein induces several paramagnetic effects to the observed nuclei, including pseudocontact shift (PCS) that provides long-range (~40 Å) distance and angular information. By the use of PCSs, we succeeded to visualize conformational changes of MurD, a 47 kDa-bacterial enzyme consisting of three domains, coupled with the binding to the ligands and the inhibitors[1]. Since MurD is involved in the synthesis of bacterial cell wall, our results are expected to promote the development of new antibiotics.



図の説明　リガンド結合に伴うMurDの構造変化とPCSによる構造変化の検出
MurDは基質の結合と酵素反応の進行に伴って大きくその立体構造を変化させる。我々は常磁性ランタニドイオン（Ln3+）をタンパク質に固定し、常磁性効果の一つであるPCSの変化を観察することによって立体構造変化を詳細に解析することに成功した。

1. Ligand-driven conformational changes of MurD visualized by paramagnetic NMR.
Saio T, Ogura K, Kumeta H, Kobashigawa Y, Shimizu K, Yokochi M, Kodama K, Yamaguchi H, Tsujishita H, Inagaki F.
Sci Rep. 2015, 5, 16685.

〈細胞機能イメージングとタンパク質凝集体のイメージング解析〉

細胞内ではタンパク質の折り畳み（フォールディング）・分解、細胞内遺伝子ネットワーク、分化シグナルの伝達など様々なシステムが稼動している。このような細胞のシステムの機能創生・変換を総合的に理解するために、蛍光相関分光（Fluorescence Correlation Spectroscopy）イメージング法の確立を目指す。FCSは単１分子検出に基づき非常に高感度であるが、生細胞測定へ応用する場合、細胞内の任意の点を１点ずつでしか測定出来ないことが問題であった。それを解決するため、我々はホログラフィ技術を利用した新しい多点同時蛍光相関分光装置の製作に挑んでいる。

また、ミスフォールドしたタンパク質が凝集体を形成する原因についてFCSを用いて解析した。これまでの結果、神経変性疾患のひとつである筋委縮性側索硬化症（ALS）の原因と考えられている変異型SOD1タンパク質が脱凝集時に細胞毒性を獲得する可能性があることを示した。さらに、近年ALSの原因として着目されているTDP43タンパク質のカルボキシル末端側断片が凝集する過程について詳細な知見を得ることができた。これらの結果は、神経変性疾患における神経細胞死が、凝集体をつくりやすいタンパク質のオリゴマー化と密接なかかわりがあることを示唆しており、そのような解析にFCS装置が有効であることを示すものである。

図の説明

１．蛍光相関分光装置の研究風景。
２．培養細胞内のタンパク質凝集体をGFPで可視化したもの。
３．蛍光相関分光装置によるタンパク質凝集体形成の解析結果。
（左）ALS関連TDP43タンパク質の25 kDa C末側断片のFCS測定結果。
（右）ALS関連TDP43タンパク質のFCS測定結果。

Fig.1

〈Imaging of cellular function and protein aggregation〉

Several biological systems such as newly synthesized protein folding and post translational degradation, genetic network and cell differentiation, work properly in living cell. To elucidate the property and development of cellular system, imaging methods based on fluorescence correlation spectroscopy (FCS) is constructing. In spite of their highly sensitive detection with single molecule sensitivity, FCS measurements are restricted to monitoring at only one point at that time. To overcome the restriction, we have been developed a novel multipoint FCS system for which a spatial optical modulator is utilized.

Moreover, to elucidate the cellular systems in detail, protein aggregation mechanism have been analyzed. As the result, we revealed that amyotrophic lateral sclerosis (ALS)-linked mutant SOD1 protein obtains cellular toxicity during the disaggregation process. Furthermore, we clarified the aggregation property of a carboxyl terminus of ALS-linked TDP43 protein. These results indicate that neuronal cell death in neurodegenerative disorder is closely related to the oligomer formation of aggregate-prone protein and FCS is widely available to reveal cellular functions.

Figure

1. Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS) measurement.
2. GFP-based visualization of protein aggregate in a living cell.
3. FCS measurements of protein aggregate.
Left : A result of 25 kDa C-terminus fragment of ALS-linked TDP43 protein.
Right : A result of ALS-linked TDP43 protein.

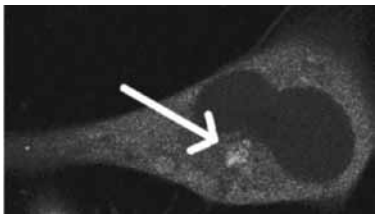


Fig.2

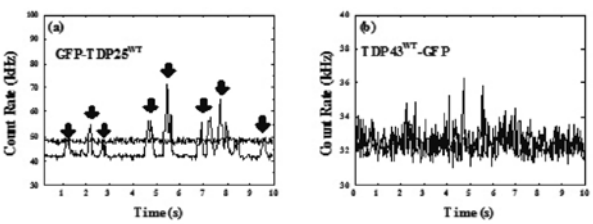


Fig.3

バイオミクスイノベーションハブ　Biomics Hub

〈遺伝情報クラスター〉

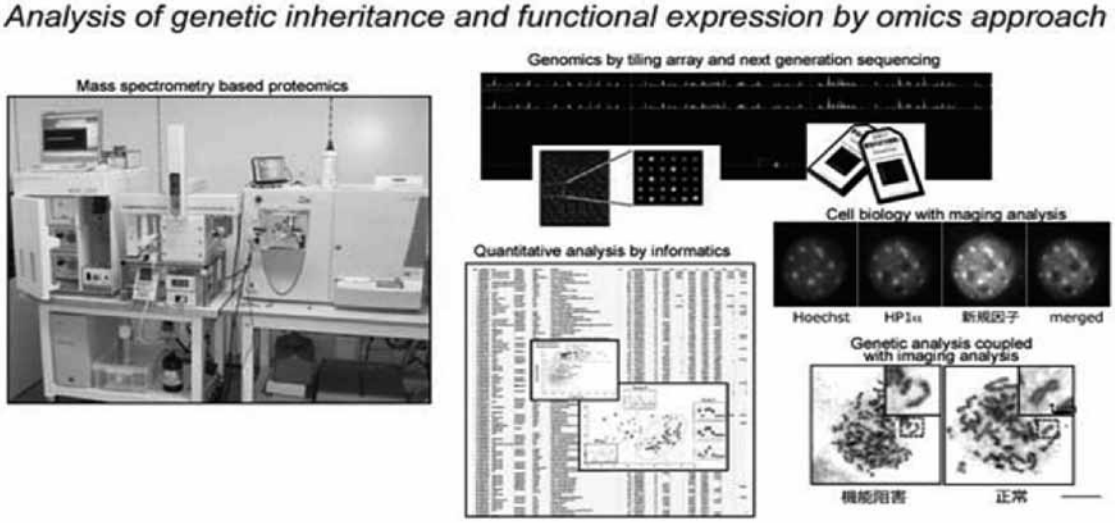
染色体は生命を形作るための設計図である遺伝情報の担い手であり、その機能発現の場であると同時に制御の要として働いている。われわれは、従来の蛋白質解析法に加えて、プロテオミクス、ゲノミクス、遺伝学、分子イメージングを組み合わせることにより、ヒトの染色体の維持・伝達のメカニズム、エピジェネティクスによる機能発現制御メカニズムに関わる蛋白質の反応スナップショットを、細胞内での時空間的なダイナミクスのなかで浮き彫りにしようとする様々な試みを行っている。これまでに、エピジェネティクスに関わる新規因子を20種類以上見いだし、機能解析を行っている。この過程で、抗がん剤のターゲットとして着目されているAurora Bキナーゼの活性化を引き起こすタンパク質を発見し、成果はNature Cell Biology誌に掲載された。また、その成果は世界的に注目されており、Nature Review Cancerなどに紹介された。これと並行して、ヒト染色体研究で培った、プロテオミクスを用いた機能遺伝子のスクリーニング法は、他の生物学研究、あるいは医学研究においても汎用性があり威力を発揮することを実証した。

Hoshina,S.*et.al., J.Biol.Chem.,* **288**:30161-30171 (2013)
Sato,Y.*et.al., Scientific reports.,* **3**:2436 (2013)
Nozawa,R.S.*et.al., Nature Struct. Mol. Biol.,* **20**:566-573 (2013)
Osakabe,A.*et.al., J. Cell Sci.,* **126**:1323-1332 (2013)
Maehara,K.*et.al., Nucl. Acids Res.,* **41**:54-62 (2013)
Arai,R.*et.al., Eur.J.Cancer.,* **48**:2417-2430 (2012)
Sato,K.*et.al., EMBO J.,* **31**:3524-3536 (2012)
Moriyama,K.*et.al., J. Biol. Chem.,* **287**:23977-23994 (2012)
Nakaoka,Y.*et.al., Plant Cell.,* **24**:1478-1493 (2012)
Iimori,M.*et.al., Exp.Cell Res.,* **318**:262-275 (2012)

〈Genetic Information-cluster〉

We are interested in the mechanisms that enable change in the chromosomal environment in mammalian cells. Establishment and maintenance of heterochromatin may play an important role in controlling gene expression during development and differentiation. We have revealed that heterochromatic protein HP1 associates with more than 100 proteins. Among these factors, there are some that can induce active chromatin and some that can induce silent chromatin. This suggests that heterochromatin has two intrinsic functions to maintain the chromosomal environment and to change one state to another state. We intend to uncover the mechanisms and regulation of conversion of chromatin state by HP1 and its binding partners, using omics strategies such as proteomics and genomics combined with existing approaches such as cell biology, genetics and biochemistry. This study will contribute to understanding not only the mechanisms of differentiation but also genetic diseases and the development of cancer. One of the achievements was published in Nature Cell Biology (2010). Furthermore, our omics strategy has contributed to uncovering pathological mechanism involved in homeostasis of calcium ion or gastric cancer by Helicobacter pylori.

Hoshina,S.*et.al., J.Biol.Chem.,* **288**:30161-30171 (2013)
Sato,Y.*et.al., Scientific reports.,* **3**:2436 (2013)
Nozawa,R.S.*et.al., Nature Struct. Mol. Biol.,* **20**:566-573 (2013)
Osakabe,A.*et.al., J. Cell Sci.,* **126**:1323-1332 (2013)
Maehara,K.*et.al., Nucl. Acids Res.,* **41**:54-62 (2013)
Arai,R.*et.al., Eur.J.Cancer.,* **48**:2417-2430 (2012)
Sato,K.*et.al., EMBO J.,* **31**:3524-3536 (2012)
Moriyama,K.*et.al., J. Biol. Chem.,* **287**:23977-23994 (2012)
Nakaoka,Y.*et.al., Plant Cell.,* **24**:1478-1493 (2012)
Iimori,M.*et.al., Exp.Cell Res.,* **318**:262-275 (2012)

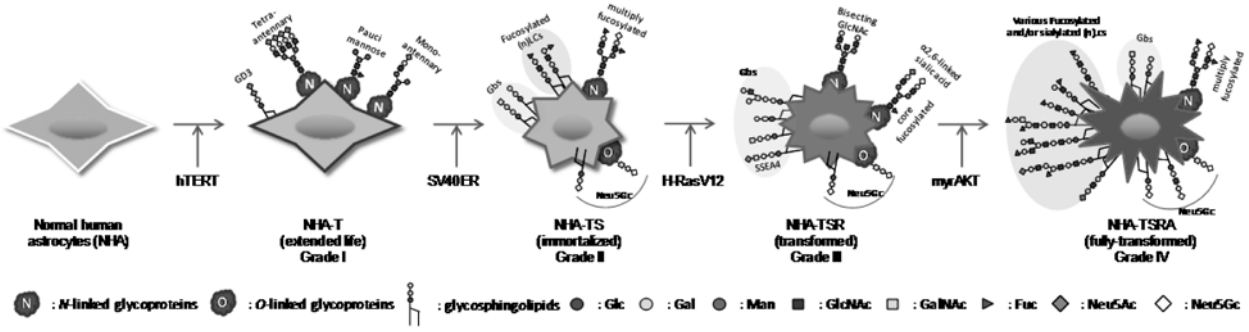


〈総合グライコミクスで細胞を記述する〉

細胞表層は、糖タンパク質、糖脂質、プロテオグリカンといった種々の複合糖質で精密に覆われている。これらの複合糖質に発現する糖鎖発現の全貌を解明することは、その細胞における糖鎖発現の恒常性や糖鎖システム生物学を理解するために重要である。著者らは細胞に発現する糖タンパク質由来のN-結合型糖鎖とO-結合型糖鎖、スフィンゴ糖脂質、グリコサミノグリカン、遊離オリゴ糖を質量分析や液体クロマトグラフィで解析する方法を開発し、細胞に含まれる複合糖質糖鎖の全体像（総合グライコーム）が俯瞰できるようになった。総合グライコームは高度に細胞に特異的であり、細胞の記述子として有効であり、実際に既知の未分化細胞マーカーとともに新規なマーカー候補を網羅的に同定することに成功した。また、がんが不死化、がん抑制遺伝子やがん原遺伝子の異常、アポトーシスの抑制などの諸段階を経て足場非依存性増殖能や造腫瘍能を獲得するとする多段階発生説に基づき、ヒト正常アストロサイトに段階的な遺伝子操作を行って作製したヒトグリオーマのモデル細胞の包括的な糖鎖発現を精査し、がん化の諸形質と糖鎖発現間の因果関係を大規模に抽出した。

〈Characterization / description of cells by total cellular glycomis〉

Cell surfaces are coated with a variety of intricately arranged glycoconjugates such as glycoproteins, glycolipids and proteoglycans. Therefore, elucidating the expression profiles of glycans derived from various classes of glycoconjugates is important to understand cellular glycosylation homeostasis and systems biology glycomics. We have established a series of methodologies for the analysis of N- and O-glycans derived from glycoproteins, glycosphingolipid glycans, glycosaminoglycans, and free oligosaccharides using mass spectrometry and liquid chromatography. Procedures to analyze each class of glycan were then combined to visualize the entire complement of sugars in the cellular glycome, so-called total cellular glycomics. When this technique was applied to various human cells, total cellular glycomes were found to be highly cell type-specific, demonstrating their utility as unique cellular descriptors by identifying known pluripotency biomarkers as well as novel candidate biomarkers. In addition, we extensively analyzed the relationship between altered glycosylation and causal genetic alteration(s) by employing a unique approach that applies comprehensive glycomic analysis to a multistep tumorigenesis model.



ヒト正常アストロサイトにhTERT, SV40ERm RasV12およびmyrAKTを段階的に導入したヒトグリオーマモデル細胞を用いた糖鎖の包括的な解析によって明らかにされたがんの進展と糖鎖の発現変動の因果関係

Representative glycans expressed at high levels upon serial introduction of hTERT, SV40 early region (ER) inducing large T- and small t-antigens, RasV12, and myrAKT (a constitutively active form of AKT with a myristoylation signal sequence) into primary normal human astrocytes (NHAs).

〈RI実験施設〉

放射線を放出するRI（放射性同位元素）は、微量の物質でも検出できることから生命科学研究に広く用いられてきました。生体材料や生理活性物質などの試験管内での反応をモニターするためのトレーサー（目印）として、あるいは活性物質の物理化学的挙動を追跡する等の目的で使われ、生命科学の進歩に大きく貢献してきました。しかし近年、代替法としての化学発光法や蛍光標識法が進歩したため、当施設はその役割を終え、平成27年９月をもって廃止されました。

〈Radioisotope Laboratory〉

Radioisotopes have been widely used in the research of life science, due to their high sensitivities for detection. They were used as tracers to monitor reactions of biological materials in vitro, or to clarify the physicochemical characteristics of bioactive materials, thereby contributed significantly to advances in life science. Recently, chemiluminescence or fluorescence techniques took some places of radioisotopes, thus our radioisotope laboratory has completed its mission to support researches of life science and abolished in September, 2015.

〈パネト細胞αディフェンシンによる自然免疫機構とその制御〉

抗菌ペプチドは、生体の遺伝子にコードされた主要な自然免疫の作用因子である。哺乳類の代表的な抗菌ペプチドであるαディフェンシンは、強く広い殺微生物スペクトラムを有し、耐性菌をつくりにくいことが知られている。われわれは、小腸陰窩の基底部にあるパネト細胞（Paneth cell）が産生分泌するαディフェンシンをはじめとする自然免疫作用因子の腸管粘膜免疫系における分子機構と機能に関する研究開発を進めている。αディフェンシンが病原菌に対する強力な殺菌作用を示す一方で、一部の常在菌は殺菌せず共生に関与することを明らかにし、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）、肥満、移植片対宿主病など様々な疾患に関与する可能性を示している。自然免疫研究室では、腸内環境の制御機構を科学的に解明して食と健康の関係を理解するための研究を進めている。さらに、自然免疫、炎症、再生、吸収など腸上皮細胞の担う重要な機能を解明して難治性疾患の克服に貢献する研究開発に注力している。

〈Regulation of intestinal innate immunity by Paneth cell α-defensins〉

Antimicrobial peptides (AMPs) are gene-encoded major effector molecules in innate immunity. Among them, α-defensins have been known to have potent microbicidal activity, broad spectrum and less resistance. Our research projects aim to understand innate immune system in the intestine by focusing on Paneth cells and their α-defensins. We have revealed that Paneth cells α-defensins elicit potent bactericidal activities against pathogenic bacteria, whereas have no or very weak bactericidal activities against certain commensal bacteria, suggesting symbiotic effects of the AMPs. We have revealed new aspects of their functions in relation to such as inflammatory bowel disease (IBD), obesity and graft-versus-host disease. By bringing basic science in innate immunity, inflammation, regeneration and nutrition absorption to bedside, we will understand real association of 'food and health' and also contribute to patients with intractable diseases.

〈整形外科学分野〉

整形外科基礎研究室では、運動器疾患の病態解明を目指した基礎研究を行うとともに、それらを基盤とした新規治療法の開発を行っています。

わたくしたちは、変形性関節症や骨粗鬆症、脊髄損傷を主なターゲットとして、分子生物学的研究やバイオメカニクス、薬理学、組織工学的な研究を行っています。当分野の研究の特色のひとつは“糖鎖生物学的アプローチ”を用いて、これらの疾患の病態解明や新規治療法開発を行っている点です。

主な研究プロジェクトのひとつは、臨床応用が可能な糖鎖を基盤とした軟骨再生用scaffoldの開発です。国内製薬企業と共同で高純度硬化性ゲルを開発し、大動物を用いた治療実験により細胞移植を必要としない軟骨再生を可能とし、本年１月より、北海道大学病院にて、臨床治験を本格開始致しました。

運動器疾患の病態解明やそれを基盤とした新規治療法の創出に関しては、細胞上の網羅的糖鎖構造解析や糖転移酵素や糖鎖受容体の遺伝子KOマウスを用いた研究、薬剤による糖鎖受容体の機能抑制、幹細胞などを使用した再生医療に関する研究を行っています。これまでの研究によってスフィンゴ糖脂質や高マンノース型糖鎖、シアリル糖鎖やその受容体が運動器疾患の病態に深く関与していることを世界に先駆けて報告しています。

糖鎖生物学的アプローチによる骨、軟骨、神経疾患研究は、これまで未解明であった運動器疾患の病態解明や、まったく新しい治療法の開発に大きな期待が寄せられています。

〈Department of Orthopaedic Surgery〉

The Orthopedic Research Laboratory in Hokkaido University is dedicated to exploring the scientific basis of musculoskeletal diseases and to developing new therapies for the improvement of musculoskeletal function.

Research projects in the laboratory focus on the cellular and molecular biology of bone, cartilage and the nervous system, biomechanics, biochemistry, pharmacology, and tissue engineering. One of the unique approaches to musculoskeletal diseases and treatment in the laboratory is “Glycobiological Research” on bone, cartilage, and the nervous system.

One of our main projects is development of a novel scaffold material for cartilage tissue engineering. We demonstrated the feasibility of acellular cartilage tissue regeneration using our material in a large animal model. Currently, clinical trial for cartilage repair using our material is ongoing since last fall.

To clarify the pathogenesis of osteoarthritis and metabolic bone diseases such as osteoporosis, we have been performing in vivo and in vitro studies regarding the function of glycans and their interacting molecules using glycomics analysis, genetically engineered mice lacking glycosyltransferases and glycan receptors, and drugs blocking functions of glycans. Our studies demonstrated that the diversity and complexity of glycoconjugates and their interacting molecules play important roles in the development of musculoskeletal disorders.

Therefore, our glycobiological studies are expected to provide new insights into the pathogenesis of musculoskeletal disorders as well as to help developing new therapeutic options and diagnostic tools.

研究活動

研究セミナー 2015年度

５月28日	シオノギ未来創薬セミナー **有田　斉「新薬創製の歴史と今後の展望」** 北海道大学創生研究機構・客員教授
６月５日	分子細胞生物学セミナー **高橋　暁子「細胞老化におけるエピジェネティックな遺伝子発現制御機構」** 公益財団法人がん研究会がん研究所がん生物部・主任研究員
６月11日	シオノギ未来創薬セミナー **藤井　郁雄「ポスト抗体医薬：中分子創薬のすすめ」** 大阪府立大学大学院理学系研究科・教授
６月19日	分子細胞生物学セミナー **中田　慎一郎「ユビキチン化によるDNA損傷応答制御」** 大阪大学大学院医学系研究科　細胞応答制御学・独立准教授
６月24日	分子細胞生物学セミナー **中西　真「なぜ人は老いるのか？－細胞周期から見た老化－」** 名古屋市立大学大学院医学研究科・教授
６月26日	分子細胞生物学セミナー **立花　誠「ヒストンメチル化・脱メチル化によるほ乳類の発生・分化の制御」** 徳島大学疾患酵素学研究センター・教授
６月30日	Special Seminar **松下　隆彦「Semisynthesis of 4'-O-glycoside for reducing side effects of antibiotic paromomycin」** Wayne State University・Postdoc Fellow
７月３日	分子細胞生物学セミナー **太田　邦史「エピゲノムと長鎖非コードRNAによる遺伝子発現制御」** 東京大学大学院総合文化研究科・教授
７月７日	特別講演会 **山村　研一「マウスを用いた疾患遺伝学の展開～基礎研究からベンチャーへ～」** 熊本大学・教授
７月23日	シオノギ未来創薬セミナー **鈴木　孝禎「創薬を目指したエピジェネティクス制御化合物の創製」** 京都府立医科大学大学院　医学研究科・教授
７月30日	シオノギ未来創薬セミナー **上杉　志成「生理活性合成化合物の新しい世界」** 京都大学　物質-細胞統合システム拠点/化学研究所　ケミカルバイオロジー・教授

8月3日	The 26th Cell Biological Science Workshop “Training Course 2 of fluorescence microscope” ～ intermediate to advanced level ～ **Katsumasa Fujita「Advanced Light Microscope in Life Science Research」** Associate Professor, Applied Physics, Osaka Univ.
8月4日	The 26th Cell Biological Science Workshop “Training Course 2 of fluorescence microscope” ～ intermediate to advanced level ～ **Vladana Vukojević「Basic Fluorescence」,「FCS in basic concept」** Project manager, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institutet
8月5日	The 26th Cell Biological Science Workshop “Training Course 2 of fluorescence microscope” ～ intermediate to advanced level ～ **Yasushi Hiraoka「Breakthroughs in live-cell fluorescence imaging」** Professor, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University **Tokuko Haraguchi「For Successful Fluorescence Live Cell Imaging」** Professor, Advanced ICT Research Institute Kobe, National Institute of Information and Communications Technology **Vladana Vukojević「FCS in Live cell imaging」** Project manager, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institutet **Shintaro Tanaka「FCS in Leica Microsystems」** CLSM Product Group, Leica Microsystems
8月6日	The 26th Cell Biological Science Workshop “Training Course 2 of fluorescence microscope” ～ intermediate to advanced level ～ **Ikuo Wada「Photon counting histogram」** Professor, Fukushima Medical University **Vladana Vukojević「FCCS in vitro and vivo」** Project manager, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institutet
8月6日	特別セミナー **原田　宣之「キラル化学：絶対配置決定の方法論と歴史」** 東北大学・名誉教授
8月28日	分子細胞生物学セミナー **Joachim Lingner「Telomeric Chromatin in Health and Disease」** Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC)、および、School of Life Sciences・教授
8月30日	15th International Conference on Chiroptical Spectroscopy (CD2015) **Akira Suzuki「Cross-Coupling Reactions of Organoboranes: An Easy Way for Carbon-Carbon Bonding」** Professor Emeritus, Hokkaido University, Japan **Yoshihisa Inoue「Photochirogenesis in Molecular, Supramolecular, and Biomolecular Regimes」** Professor, Osaka Univerisy, Japan

8月31日	15th International Conference on Chiroptical Spectroscopy (CD2015) **Timothy A. Keiderling「Modeling Peptide IR, Raman and VCD with Variation in Structure. Local and Extended Contributions」** Professor, University of Illinois at Chicago, USA **Kardos József「β-Sheet-twist as a Clue for the Secondary Structure Determination and Fold Recognition from the CD Spectra of Proteins」** Associate Professor, Eötvös Loránd University, Hungary **Masashi Unno「Refinements of the Active Site Structures in Photoreceptor Proteins by Raman Optical Activity」** Associate Professor, Saga University, Japan **Magdalena Pecul「Chirality in Electronically Excited States – Quantum Chemical Simulations」** Professor, University of Warsaw, Poland
9月1日	15th International Conference on Chiroptical Spectroscopy (CD2015) **Eiji Yashima「Double-Stranded Helical Foldamers with Unique Chiroptical Properties」** Professor, Nagoya University, Japan **Jeanne Crassous「Chiroptical switches based on helicenic transition metal complexes」** Director of research CNRS, Universite de Rennes, France **Toshikazu Takata「Rotaxane's Molecular Chirality Studied Using Dynamic Helix Probe」** Professor, Tokyo Institute of Technology, Japan **Yunjie Xu「VCD Spectroscopy of Chiral Complexes and Carbohydrates: Solvent and Concentration Effects」** Professor, University of Alberta, Canada **Masaki Kawano「Kinetic Assembly Leads to Chirality?」** Professor, Pohang University of Science and Technology, Korea **Malcolm Kadodwala「Biosensing with a Twist: Detection and Characterization of Biomaterials with Sculpted EM Fields」** Professor, University of Glasgow, UK **Krishnan Raghavachari「A Novel Fragment-Based Method for Evaluating the Vibrational Circular Dichroism Spectra of Large Molecules」** Distinguished Professor, Indiana University, USA **Prasad L. Polavarapu「Chiroptical Spectroscopy: Triumphs, Traps and New Developments」** Professor, Vandervilt Univerisry, USA
9月3日	15th International Conference on Chiroptical Spectroscopy (CD2015) **Laurence A. Nafie「Advances in the VCD Analysis of Protein Fibrils」** Emeritus Distinguished Professor, Syracuse Univeristy, USA
9月7日	自然免疫セミナー **神岡　真理子「パネート細胞における糖鎖修飾機構の解明」** 東京大学　医科学研究所　炎症免疫学分野博士課程

９月14日	自然免疫セミナー **加藤　和則「腸内環境と免疫の融合」** 東洋大学大学院　理工学研究科　生体医工学専攻　分子細胞医科学研究室　教授
９月16日	北大Orthopedic Research Seminar-International **Kai-Nan An「Musculoskeletal Biomechanics: Past and Future」** Mayo Clinic Professor of Biomedical Engineering
９月28日	第６回　Orthopedic Research Semina **岡崎　賢「軟骨細胞の遺伝子発現調節：その豹変ぶりに魅せられて」** 九州大学大学院医学研究院整形外科・講師
10月14日	北大Orthopedic Seminar **亀ヶ谷　真琴「DDH手術治療の実際」** 千葉こどもとおとなの病院整形外科
10月19日	自然免疫セミナー **Andre J. Ouellette「Paneth cell biology and mucosal immunity -update」** Professor, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California
10月29日 ～ 10月30日	第８回　セラミド研究会　学術集会
10月30日	細胞機能科学セミナー（日本生物物理学会北海道支部講演会） **樺山　一哉「脂質ラフトの構造および機能解明における新規アプローチ」** 大阪大学　理学研究科　化学専攻・准教授
12月10日	分子細胞生物学セミナー **平賀　信一朗「RIF1とProtein Phosphatase 1による真核生物細胞におけるDNA複製制御」** Senior Research Fellow, Principal Investigator, University of Aberdeen, School of Medical Science
２月19日	分子細胞生物学セミナー **関戸　良平「Sex determination and gonadal development」** Institute of Medical Sciences School of Medical Sciences, University of Aberdeen・准教授
３月１日	分子細胞生物学セミナー **鐘巻　将人「ヒト培養細胞におけるオーキシンデグロン（AID）法の利用と応用」** 国立遺伝学研究所新分野創造センター・准教授
３月14日	第７回　Orthopedic Research Semina **宮本　健史「破骨・骨芽細胞制御による骨恒常性制御」** 慶應義塾大学医学部整形外科学教室・講師
３月31日	講演会 **加藤　将夫「エルゴチオネインの動態と機能性」** 金沢大学薬学系　分子薬物治療学研究室

研究活動

研究プロジェクト 2015年度

■先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム

研 究 期 間：平成18～27年度（平成20年度再審査により継続課題に決定、平成24年度に中間評価を受け、A評価判定）
研 究 課 題 名：「未来創薬・医療イノベーション拠点形成」
総 括 責 任 者：総長　山口 佳三
協 働 機 関：塩野義製薬　代表取締役社長　手代木 功
日立製作所　代表執行役　執行役社長　東原 敏昭
住友ベークライト株式会社　代表取締役社長　林 茂
日本メジフィジックス株式会社　代表取締役社長　竹内 豊
三菱重工業株式会社　取締役社長　富永 俊一

概 要

本プロジェクトでは、患者さんの生活の質（QOL）を最優先したタンパク修飾技術を用いた次世代創薬と光計測技術を用いた個別化医療との融合を具体的な出口とし、そのための実践的研究と人材養成のための拠点を形成する。近年の創薬開発研究はバイオベンチャーと連動した欧米メガファーマが先行している。また、医療診断治療機器は、他国の巨大企業による寡占が進み、我が国の国際競争力の低下が加速している。この状況を打破し、我が国から国際市場に次世代医薬品や次世代医療機器を系統的に生み出し、タンパク修飾技術と個別化医療それぞれの市場での世界標準化につなげるため、産学協働研究に最適な北海道大学のキャンパス内に未来創薬拠点と未来医療拠点を設け、それぞれ塩野義製薬と日立製作所が協働機関として参加する。

まず北大の創薬グループと塩野義製薬は、タンパク製剤の薬効を制御できる糖鎖修飾などによる患者QOLを高める医薬品開発研究や疾患特異的タンパク質同定と機能解析を元にした新たな診断薬開発研究を行う。一方、北大の医療グループと日立製作所は、定量性を向上した半導体PETの実験及び臨床応用の開発研究を行う。さらに、両グループの研究領域を融合することで、半導体PETによる小動物・ヒトの生きたままでの薬物動態の定量による迅速で正確な創薬方法の新たな世界標準化を目指す。また、新たな糖化合物などを用いた独自の診断薬を開発し、半導体PETにより体内の生体機能の微小な変化を非侵襲的かつ超早期に局在診断し最適な治療に結びつける。これらを通して、大学および各企業それぞれでイノベーションを指向した未来創薬・未来医療の先端融合領域を担う人材育成を行う。

概ね５～７年後までに創薬と半導体PET計測技術の核となる技術シーズを確立し、その後は、本研究が２つの企業と大学が研究協力することによる融合の相乗効果を狙う。本拠点は、創薬側からみると、高精度PET利用による新薬の体内動態や効果判定が的確に行うことのできるトランスレーショナルリサーチの貴重な拠点となる。他方、先端医療側からみると、最新診断薬や次世代医薬品候補を他に先駆けて試用できる先端的医学研究拠点となる。10～15年をかけて、創薬と医療機器開発のネットワークをリンクすることで、現時点では各企業にも想像しにくい、これまでに例のない分子生命科学と先進医療工学の融合した統合的創薬・医療システムの先端融合領域拠点を形成する。

http://www.cris.hokudai.ac.jp/cris/innovahome/

■イノベーションシステム整備事業（地域イノベーションクラスター戦略支援プログラム）

（国際競争力強化地域）「北大リサーチ＆ビジネスパーク」

研 究 期 間：平成24～28年度
研 究 課 題 名：世界をリードする「健康科学・医療融合拠点」の形成
総 括 責 任 者：事業総括　西岡 純二
研 究 分 担 者：五十嵐 靖之

概 要

“技術シーズの開発から事業家まで一貫した産学官の研究開発支援基盤”の構築を進める北大リサーチ＆ビジネスパークを核に、「食」の機能性分析・評価機能の強化、食素材の高付加価値化をはじめとした「食」・「健康」・「医療」領域の融合・発展的な研究を推進するとともに、「食」のスペシャリストの育成、知のネットワークの構築、研究設備の共用化など、『ヘルス・イノベーション』の展開に向けた高度・先進的な取組を展開します。

■光・量子融合連携研究開発プログラム（文部科学省）

研 究 期 間：平成25～29年度
研 究 課 題 名：中性子と放射光の連携利用によるタンパク質反応プロセスの解明
（アミド基転移酵素におけるアンモニア輸送制御機構の解明）
課 題 責 任 者：京都大学大学院理学研究科　三木 邦夫
委託課題管理者：姚 閔

概 要

タンパク質は生命体の主要要素であり、光合成や呼吸における電子伝達反応、生命を維持するための酵素反応など、ほとんどすべての生体内化学反応の担い手となる重要な物質である。従って、その作用メカニズムの解明は、生命科学の発展への貢献のみならず、バイオ材料や医薬品などへ応用にも極めて重要である。一方、水素はタンパク質を構成する原子のおよそ半分を占め、その機能や物性に密接な関わりがあるにもかかわらず、従来のX線構造解析による水素の決定には、技術的な困難があった。また、水素原子の可視化に有効な中性子線解析においても、限られた利用機会や分解能の低さのため、タンパク質の構造・機能解明には十分な成果が得られたとは言いがたい。本研究では、J-PARCにおけるタンパク質用中性子ビームラインの充実、中性子線と放射光X線との連携利用による高分解能解析技術基盤の整備を行うとともに、それによって、タンパク質を用いる新たな産業展開のために、水素原子の構造情報や分子の電子状態が機能解明に重要である光合成や呼吸に関わるタンパク質や創薬ターゲットとなるタンパク質を研究対象として、中性子と放射光という二つの量子ビームの連携利用に基づくタンパク質の高精度解析の技術基盤の確立を目的とする。併せて、生命科学研究者の量子ビームの複合利用を促進する。

■特別教育研究経費　研究推進（戦略的）プロジェクト

① **事　業　名**：「自然免疫のナノ領域での機能解明」－先端電子顕微鏡群との異分野融合－
研 究 期 間：平成23～27年度
プロジェクト代表者：創成研究機構長　川畑 和重
研 究 分 担 者：綾部 時芳

概 要

北海道大学が有する「世界で唯一」の電子顕微鏡群の解析データを組み合わせる「新たな研究手法」を用いて、腸における自然免疫と食品との関係を明らかにすることで、機能性食品等の評価・確立をし、健康食品やサプリメントの開発など、疾病の予防法や新規治療法の開発に寄与する。

② **事　業　名**：次世代ポストゲノム科学を活用した早期診断・予防法の実証的展開研究教育拠点の形成
研 究 期 間：平成25～29年度
プロジェクト代表者：次世代ポストゲノムセンター長　門出 健次

概 要

タンパク質、脂質、糖鎖、細胞レベルである次世代ポストゲノム科学研究成果をもとに、産学連携を活用し、第３世代のポストゲノム科学として微量早期診断技術の開発と腸管免疫による疾患予防法の開発を達成し、少子高齢化が進行する我国の健康長寿社会に貢献する。

■産学共同実用化開発事業

開発実施期間：平成26年９月～平成28年３月
研 究 課 題 名：(J13-13) 硬化性ゲルを用いた関節軟骨損傷の治療
総 括 責 任 者：岩崎 倫政
協 働 機 関：持田製薬株式会社　代表取締役社長　持田 直幸

概 要

関節軟骨損傷に対する唯一の根治的治療法は、人工関節置換術である。しかし、感染の発症や耐久性に限界があり再置換術が必要になるなど解決しがたい問題が存在し、治療後に重篤な機能障害をきたす例も少なくない。近年の再生医療技術の進歩により、軟骨損傷に対し自家軟骨細胞を用いた軟骨再生治療が行われるようになったが、手技上の侵襲性や医療費が高いこと、さらに適応症例が限られていることが原因で一般的な普及は困難な状況である。

そこで本プロジェクトでは、高純度硬化性ゲルを用いた、従来法よりも低侵襲・低医療費で施設や医師を選ぶことなく、広く普及することが可能な技術を開発することを目的とする。更に開発された本新技術に対して、薬事法に基づく製造販売承認を取得し、広く臨床応用させる。

■創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業（文部科学省）

研 究 期 間：平成24～28年度
補 助 事 業 名：創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化
（低エネルギー X線利用を中心としたタンパク質立体構造解析の支援と高度化）
課 題 管 理 者：高エネルギー加速器研究機構　千田 俊哉
分担課題管理者：田中 勲

概 要

本課題では、タンパク質の立体構造解析を通じて創薬プロセス等に役立つ生命現象の分子基盤を明らかにするための構造解析研究プラットフォームの構築、運営とその高度化を推進する。そのために、放射光X線を用いたタンパク質の結晶構造解析を中心とした立体構造解析の支援と高度化を行い、それらを利用者に供するシステムを構築する。具体的には、高エネ機構とSPring-8の両放射光施設の既存のタンパク質構造解析ビームラインの運用と、ビームタイム供給および解析支援を行う。高度化として、ビーム強度の増大、ビームの安定化などを図ると共に、結晶サンプルの取り扱いや測定環境の向上などの周辺技術開発も進め、それらを順次実装して世界でも競争力のあるビームライン群として整備する。支援および高度化を通じて、それに携わる人材の育成も図る。生産領域およびバイオインフォマティクス領域と協調して解析パイプラインを運用し、これを産学界に広く開放するだけでなく、ニーズの積極的な掘り起こしとパイプライン内での有機的な情報共有を図り、構造生物学の専門家以外も参加しやすいワンストップサービスを提供する。

■先端研究基盤共有・プラットフォーム形成事業（文部科学省）

研 究 期 間：平成25～27年度
補 助 事 業 名：先端NMRファシリティの共用促進プログラム
課 題 管 理 者：大学院先端生命科学研究院長　出村 誠

概 要

北海道大学先端NMRファシリティは、先端生命科学研究院。次世代ポストゲノム研究センターポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブに設置された800MHzの溶液NMR装置を中心とする生体高分子の高度な解析技術を特徴とする研究施設と、理学研究院・高分解能NMR研究室に設置され600MHzの溶液、固体装置による幅広い分野の測定に対応する研究施設から構成される。北大独自の機器共用事業や依頼測定を通じその共用促進にも力を入れている事が特徴である。

本補助事業では、本学独自の機器共用システム（オープンファシリティ）により学内外への共用提供を進めている、先端NMRファシリティに設置されたNMR装置群について、補助金を活用した様々な事業の実施により、先端のNMR装置群の産業界での利用を進め、日本の科学技術力と産業競争力の向上に貢献し、我が国の研究基盤の向上を目指す。

３年間の事業期間で産業利用を促進するための体制や制度を構築し、補助事業期間終了後も機器共用システムにおいて、産業利用が継続的に維持される事を目標とする。

■研究成果展開事業　研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）（科学技術振興機構）

研 究 期 間：平成26～27年度
開 発 課 題 名：タンパク質結晶構造解析のための実用的な結晶化タグの開発
課 題 責 任 者：姚 閔

概 要

X線結晶構造解析法は、タンパク質分子の立体構造を原子の分解能で正確に決定するための最も優れた方法であるが、結晶化という障壁が存在するために適用範囲が限定されている。タンパク質の機能解明やタンパク質の構造を利用した創薬などの産業応用に期待が集まっている今日、従来型の結晶化法を凌駕する新しい結晶化技術のニーズは高い。そこで、私たちはタンパク質分子を人工的に２量化あるいは３量化させることで分子に２回あるいは３回回転軸対称を付与し、結晶化を促進する有望なタグを開発してきた。本事業では開発した結晶化タグを様々なサイズのタンパク質に適用し、実用的な製品とすることを目指す。

H27年度　研究業績
Research Achievement

・創薬科学基盤イノベーションハブ
Biomedical Science & Drug Discovery Hub
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ
Protein Structure Hub
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ
Bio-Imaging Hub
・バイオミクスイノベーションハブ
Biomics Hub
・基盤支援・産学連携部門
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation

発表論文

1. Mamatha Bhanu L.S., Nishimura S-I., Aparna H.S.
Inhibitory potential of Buffalo (*Bubalus bubalis*) colostrum immunoglobulin G *on Klebsiella pneumoniae*
Int. J. Boil. Macromol. **88**, 138-145 (2016)

2. Rangappa S., Gerard Artigas, Miyoshi M., Yokoi Y., Hayakawa S., Fayna Garcia-Martin, Hinou H., and Nishimura S-I.
Effects of the multiple *O*-glycosylation states on antibody recognition of the immunodominant motif in MUC1 extracellular tandem repeats
MedChemComm in press

3. Sato R., Tsuchiya K., Matsuzaki H., Takei N., Itoh H., Kanayama N., Suda T., Watanabe H., Ohashi T., Tanaka M., Nishimura S-I., Maekawa M.
Fetal environment and glycosylation status in neonatal cord blood: a comprehensive mass spectrometry-based glycosylation analysis
Medicine **94**, e3219 (2016)

4. Gizaw S., Ohashi T., Tanaka M., Hinou H., Nishimura S-I.
Glycoblotting method allows for rapid and efficient glycome profiling of human Alzheimer's disease brain, serum and cerebrospinal fluid towards potential biomarker discovery
BBA-GenSubjects in press

5. Hayakawa S., Koide R., Hinou H., Nishimura S-I.
Synthetic Human NOTCH1 EGF Modules Unraveled Molecular Mechanisms for the Structural and Functional Roles of Calcium Ions and *O*-glycans in the Ligand-binding Region
Biochemistry **55**, 776-787 (2016)

6. Hinou H., Abe Y., Hayakawa H., Naruchi K., Fujitani N., Nishimura S-I.
Solid-phase Synthesis of C-mannosylated Glycopeptide on WSXWS Motif of Human Erythropoietin Receptor
Tetrahedron let. **57**, 791-795 (2016)

7. Inafuku S., Noda K., Amano M., Nishimura S-I., Ishida S.
Increase of Sialylated *N*-glycans in Eyes with Neovascular Glaucoma Secondary to Proliferative Diabetic Retinopathy
Curr. Eye Res. **41**, 721-724 (2016)

8. Tomoda T., Nouso K., Kato H., Miyahara K., Dohi C., Morimoto Y., Kinugasa H., Akimoto Y., Matsumoto K., Yamamoto N., Noma Y., Horiguchi S., Tsutsumi K., Amano M., Nishimura S-I., Yamamoto K.
Alteration of serum *N*-glycan profile in patients with autoimmune pancreatitis
Pancreatology **16**, 44-51 (2015)

9. Kitatsuji C., Izumi K., Nambu S., Kurogochi M., Uchida T., Nishimura S-I., Iwai K., Mark R. O' Brian, Ikeda-Saito M., and Ishimori K.
Protein oxidation mediated by heme-induced active site conversion specific for heme-regulated transcription factor, iron response regulator
Sci. Rep. **6**, 18703 (2016)

10. Udono M., Fujii K., Harada G., Tsuzuki Y., Kadooka K., Zhang P., Fujii H., Amano M., Nishimura S-I., Tashiro K., Kuhara S., and Katakura Y.
Impaired ATP6V0A2 expression contributes to Golgi dispersion and glycosylation changes in senescent cells
Sci. Rep. **5**, 17342 (2015)

11. Akimoto Y., Nouso K., Kato H., Miyahara K., Dohi C., Morimoto Y., Kinugasa H., Tomoda T., Yamamoto N., Tsutsumi K., Kuwaki K., Onishi H., Ikeda F., Nakamura S., Shiraha H., Takaki A., Okada H., Amano M., Nishimura S-I., Yamamoto K.
Serum *N*-glycan profiles in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas
Pancreatology **15**, 432-438 (2015)

12. Rehan I., Ueda K., Mitani T., Amano M., Hinou H, Ohashi T., Kondo S., and Nishimura S-I.
Large-scale Glycomics of Livestock: Discovery of Highly Sensitive Serum Biomarkers Indicating an Environmental Stress Affecting Immune Responses and Productivity of Holstein Dairy Cows
J. Agric. Food. Chem. **63**, 10578-10590 (2015)

13. Coelho H., Matsushita T., Artigas G., Hinou H., Cañada FJ., Lo-Man R., Leclerc C., Cabrita EJ., Barbero JJ., Nishimura S-I., Garcia-Martin F., and Marcelo F.
The Quest for Anticancer Vaccines: Deciphering the Fine-Epitope Specificity of Cancer-Related Monoclonal Antibodies by Combining Microarray Screening and Saturation Transfer Difference NMR
J. Am. Chem. Soc. **137**, 12438-12441 (2015)

14. Mamatha Bhanu L.S., Amano M., Nishimura S-I., Aparna H. S.
Glycome characterization of immunoglobulin G from buffalo (*Bubalus bubalis*) colostrum
Glycoconj. J. **32**, 625-634 (2015)

15. Roger S. Tan, Naruchi K., Amano M., Hinou H., Nishimura S-I.
Rapid Endolysosomal Escape and Controlled Intracellular Trafficking of Cell Surface Mimetic Quantum-Dots-Anchored Peptides and Glycopeptides
ACS Chem. Biol. **10**, 2073-2086 (2015)

16. Inafuku S., Noda K., Amano M., Murata M., Saito W., Ohashi T., Kanda A., Nishimura S-I., Ishida S.
Alteration of *N*-glycan profiles in Diabetic Retinopathy
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. **56**, 5316-5322 (2015)

17. Gizaw S., Koda T., Amano M., Kamimura K., Ohashi T., Hinou H., Nishimura S-I.
A comprehensive glycome profiling of Huntington's disease transgenic mice
BBA-GenSubjects **1850**, 1704-1718 (2015)

18. Miyahara K., Nouso K., Morimoto Y., Kinugasa H., Kato H., Yamamoto N., Tsutsumi K., Kuwaki K., Onishi H., Ikeda F., Nakamura S., Shiraha H., Takaki A., Nakahara T., Miura Y., Asada H., Amano M., Nishimura S-I., Yamamoto K.
Prognostic Value of Altered *N*-Glycosylation of Circulating Glycoproteins in Patients With Unresectable Pancreatic Cancer Treated With Gemcitabine
Pancreas **44**, 551-556 (2015)

19. Miyahara K., Nouso K., Dohi C., Morimoto Y., Kinugasa H., Wada N., Takeuchi Y., Kuwaki K., Onishi H., Ikeda F., Miyake Y., Nakamura S., Shiraha H., Takaki A., Amano M., Nishimura S-I., and Yamamoto K.
Alteration of *N*-glycan profiles in patients with chronic hepatitis and hepatocellular carcinoma
Hepatol. Res. **45**, 986-993 (2015)

20. Yamasaki Y., Nouso K., Miyahara K., Wada N., Dohi C., Morimoto Y., Takeuchi Y., Yasunaka T., Kuwaki K., Onishi H., Ikeda F., Miyake Y., Nakamura S., Shiraha H., Takaki A., Amano M., Nishimura S-I., and Yamamoto K.
Use of noninvasive serum glycan markers to distinguish nonalcoholic steatohepatitis from simple steatosis
J. Gastroen. Hepatol. **30**, 528-534 (2015)

21. Kimura K., Nishimura S-I., Miyoshi R., Hoque A., Miyoshi T., Watanabe Y.
Application of glyco-blotting for identification of structures of polysaccharides causing membrane fouling in a pilot-scale membrane bioreactor treating municipal wastewater
Bioresource Technol. **179**, 180-186 (2015)

22. Sugimoto M., Shimizu Y., Yoshioka T., Wakabayashi M., Tanaka Y., Higashino K., Numata Y., Sakai S., Kihara A., Igarashi Y., Kuge Y.
Histological analyses by matrix-assisted laser desorption/ionization-imaging mass spectrometry reveal differential localization of sphingomyelin molecular species regulated by particular ceramide synthase in mouse brains
BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids. **1851**(12), 1554-1565 (2015)

23. Furukawa J., Sakai S., Yokota I., Okada K., Hanamatsu H., Kobayashi T., Yoshida Y., Higashino K., Tamura T., Igarashi Y., Shinohara Y.
Quantitative glycosphingolipid-glycome analysis of human whole serum based on an endoglycoceramidase digestion and glycoblotting method
J. Lipid Res. **56**(12), 2399-2407 (2015)

24. Suzuki M., Cao K., Kato S., Komizu Y., Mizutani N., Tanaka K., Arima C., Tai MC., Yanagisawa K., Togawa N., Shiraishi T., Usami N., Taniguchi T., Fukui T., Yokoi K., Wakahara K., Hasegawa Y., Mizutani Y., Igarashi Y., Inokuchi J., Iwaki S., Fujii S., Satou A., Matsumoto Y., Ueoka R., Tamiya-Koizumi K., Murate T., Nakamura M., Kyogashima M., Takahashi T.
Targeting CERS6-dependent Metastasis-prone Phenotype in Lung Cancer Cells
J. Clin. Invest. **126**(1), 254-265 (2016)

25. Yu RK., Usuki S., Itokazu Y., Wu HC.
Novel GM1 ganglioside-like peptide mimics prevent the association of cholera toxin to human intestinal epithelial cells in vitro.
Glycobiology **26**(1):63-73 (2016)

26. Usuki S., Tamura N., Sakai S., Tamura T., Mukai K., Igarashi Y.
Chemoenzymatically prepared konjac ceramide inhibits NGF-induced neurite outgrowth by a semaphorin 3A-like action
Biochemistry and Biophysics Reports **5**, 160-167 (2016)

27. Gowda BS., Usuki S., Mostafa H., Murai Y., Igarashi Y., Monde K.
Highly efficient preparation of sphingoid bases from glucosylceramides by Cchemoenzymatic method
J. LIpid Res. **57**(2), 325-331 (2016)

28. Yuyama K., Igarashi Y.
Physiological and pathological roles of exosomes in the nervous system
Biomolecular Concepts **7**(1), 53–68 (2016)

29. Sugimoto M., Wakabayashi M., Shimizu Y., Yoshioka T., Higashino K., Numata Y., Okuda T., Zhao S., Sakai S., Igarashi Y., Kuge Y.
Imaging mass spectrometry reveals acyl-chain- and region-specific sphingolipid metabolism in the kidneys of sphingomyelin synthase 2-deficient mice
PLoS One **11**(3), e015219111 (2016)

30. Hayashi Y., Yamazaki T., Nakanishi Y., Ono T., Taniguchi T., Monde K., Uchimaru T.
Asymmetric Nitrocyclopropanation of α-Substituted α,β-Enals Catalyzed by Diphenylprolinol Silyl Ether for the Construction of All-Carbon Quaternary Stereogenic Centers
Eur.J. Org. Chem., **2015**, 5747–5754 (2015)

31. Ye Y., Minami A., Mandi A., Liu C., Taniguchi T., Kuzuyama T., Monde K., Gomi K., Oikawa H.
Genome Mining for Sesterterpenes Using Bifunctional Terpene Synthases Reveals a Unified Intermediate of Di/Sesterterpenes
J. Am. Chem. Soc., **137**, 11846–11853 (2015)

32. Taniguchi T., Manai D., Shibata M., Itabashi Y., Monde K.
Stereochemical Analysis of Glycerophospholipids by Vibrational Circular Dichroism
J. Am. Chem. Soc., **137**, 12191–12194 (2015)

33. Asai T., Morita S., Taniguchi T., Monde K., Oshima Y.
Epigenetic stimulation of polyketide production in Chaetomium cancroideum by an NAD+- dependent HDAC inhibitor.
Org. Biomol. Chem., **14**, 646–651 (2016)

34. Swamy M. M. M., Mándi A., Anetai M., Monde K.
Stereochemistry of a Rhododaurichromanic Acid Derivative
Nat. Prod. Commun., **11**, 193–195 (2016)

35. Kato M., Hammam M. A. S., Taniguchi T., Suga Y., Monde K.
What Is the True Structure of D609, a Widely Used Lipid Related Enzyme Inhibitor?
Org. Lett., **18**, 768–771 (2016)

36. Wang S., Taniguchi T., Monde K., Kawahata M., Yamaguchi K., Otani Y., Ohwada T.
Hydrogen Bonding to Carbonyl Oxygen of Nitrogen-Pyramidalized Amide – Detection of Pyramidalization Direction Preference by Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy
Chem. Commun., **52**, 4018–4021 (2016)

37. Murai Y., Yoshida T., Wang L., Masuda K., Hashidoko Y., Monde K., Hatanaka Y., Hashimoto M.
Efficient Synthesis of Photoreactive 2-Propoxyaniline Derivatives as Artificial Sweeteners
Synlett, **27**, 946–950 (2016)

38. Wang M., Tachibana S., Murai Y., Li L., Lau Sharon Y. L., Cao M., Zhu G., Hashimoto M., Hashidoko Y.
Indole-3-Acetic Acid Produced by Burkholderia heleia acts as a Phenylacetic Acid antagonist to disrupt tropolone biosynthesis in Burkholderia plantarii
Scientific Reports, **6**, 22596 (2016)

39. Tahara Y., Obinata S., Kanyiva K. S., Shibata T., Mándi A., Taniguchi T., Monde K.
Enantioselective Synthesis of Aminoindan Carboxylic Acid Derivatives by the Catalytic Intramolecular [2+2+2] Cycloaddition of Amino Acid-Tethered Triynes
Eur. J. Org. Chem., **2016**, 1405–1413 (2016)

40. Wang S., Taniguchi T., Monde K., Kawahata M., Yamaguchi K., Otani Y., Ohwada T.
Hydrogen Bonding to Carbonyl Oxygen of Nitrogen-Pyramidalized Amide – Detection of Pyramidalization Direction Preference by Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy
Chem. Commun., **52**, 4018–4021 (2016)

41. Mandi A., Swamy M. M. M., Taniguchi T., Anetai M., Monde K.
Reducing Molecular Flexibility by Cyclization for Elucidation of Absolute Configuration by CD Calculations: Daurichromenic Acid
Chirality, **28**, 453–459 (2016)

著書・総説・解説等

1. 比能洋、西村紳一郎
酵素合成Ⅱ；糖転移酵素を利用した糖鎖合成
糖鎖の新機能開発応用ハンドブック, 394–396 (2015)

2. 比能洋
糖鎖修飾の多様性に着目した糖ペプチドライブラリ構築技術の開発と機能解析・利用
PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN, **98**, 2–5 (2015)

3. 比能洋
「ペプチド・糖ペプチド環化技術－水素結合制御により環化効率を飛躍的に向上－」
北海道大学研究シーズ集, **2**, 34 (2015)

4. 湯山耕平、五十嵐靖之
エクソソームによるアミロイドβ蛋白質除去作用
細胞2016年１月号（Vol.48 No.1）

5. Taniguchi T.
3D-Structural Analysis of Polymers in Solution by Vibrational Circular Dichroism
Polymers, **65**, in press (2016)

6. 谷口透
赤外円二色性による天然物の三次元構造解明
現代化学, 531, 34-35 (2015)

7. Yaguchi Y., Nakahashi A., Miura N., Taniguchi T., Sugimoto D., Emura M., Zaizen K., Kusano Y., Monde K.
Vibrational CD (VCD) Spectroscopy as a Powerful Tool for Chiral Analysis of Flavor Compounds
ACS Symp. Ser., **1212**, 35-56 (2015)

国際学会

（招待講演）

1. May 2015
Izmir, Turkey
International Ceramide Conference
Function of ganglioside and sphingolipid-linked exosome secretion in sequestering Alzheimer amyloid-β.
Igarashi Y.

2. June 2015
Rehovot, Israel
EMBO Workshop
Epitope-defined antibody developed by new class glycotechnology platform
Nishimura S-I.

3. June 2015
Kanazawa, Japan
10th Sphingo Therapy Conference
Sphingolipid biology and sphingolipid -related drug and functional food development: 30 years study in USA and in Japan.
Igarashi Y.

4. June 2015
East Lansing, MI, USA
Organic Seminar, Department of Chemistry, Michigan State University
Vibrational Circular Dichroism (VCD) exciton chirality method: Powerful tool for stereochemical determination of small- medium- and large sized molecules
Monde K.

5. July 2015
San Francisco, USA
Nuerological Diseases Summit
A potential function of secreted exosomes in sequestering Alzheimer's amyloid-b peptide.
Igarashi Y.

6. September 2015
Split, Croatia
Glyco23
EPITOPE-DEFINED ANTIBODIES AS NEW CLASS THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC REAGENTS: TOWARD PERSONALIZED MEDICINE FROM CHEMICAL GLYCOBIOLOGY
Nishimura S-I.

7. September 2015
Iguazu, Argentina
56th ICBL
Function of ganglioside and sphingolipid-linked exosome secretion in sequestering Alzheimer's amyloid-β.
Yuyama K., Igarashi Y.

8. December 2015
Honoluru, Hawaii, USA
Stereochemical determination of small - medium - and large sized molecules without theoretical calculation
Monde K.

9. January 2016
Bangalore, INDIA
103rd Indian Science Congress 2016
Toward personalized medicine: Chemical and enzymatic synthesis of disease-relevant glycoproteins
Nishimura S-I.

（口頭発表）

10. June 2015
Boston, USA
Chirality 2015 (27th International Symposium on Chiral Discrimination, ISCD-27)
Vibrational Circular Dichroism (VCD) exciton chirality method: Powerful tool for stereochemical determination of small- medium- and large sized molecules
Monde K.

11. July 2015
Budapest, Hungary
14th International conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Disease
Highly efficient extraction of natural sphingoids by novel chemoselective resin-towards construction of their chemical library
Monde K.

12. December 2015
Honolulu, Hawaii, USA
Pacifichem 2015
Highly efficient preparation of sphingoid bases from glucocerebrosides toward construction of lipids and glyco-lipids chemical library
Monde K.

13. January 2016
Jakarta, Indonesia
Asian Chemical Biology Initiative (ACBI) 2016
Sphingosine Chemical Biology Constriction of Hybrid Type Sphigoshine Library and their Applications
Monde K.

国内招待

1. 2015年４月
名古屋市
基礎血液談話会
Epitope-defined antibody drugs discovered by novel glycotechnology
西村　紳一郎

2. 2015年５月
札幌市
第64回高分子学会年次大会
赤外円二色性によるキラル構造解析から拓く生体高分子化学
谷口　透

3. 2015年６月
赤穂市
アース製薬研究所
最近のスフィンゴ脂質研究のトピック
五十嵐　靖之

4. 2015年７月
宝塚市
住友化学株式会社　健康・農業関連事業研究所
ライフサイエンス分野におけるVCDキラル分析法の活用法
門出　健次

5. 2015年７月
東京都
お茶の水女子大学理学部　化学科講演会
キラル分光法で生理活性物質・糖・ペプチドの立体構造を視る
谷口　透

6. 2015年７月
東京都
上智大学理工学部　2015年度 物質生命理工学科コロキウム
キラル分光法による低分子・高分子の立体構造解明
谷口　透

7. 2015年８月
函館市
2015年度北海道高分子若手研究会
赤外円二色性で見るキラル高分子の立体構造
谷口　透

8. 2015年８月
塩尻市
第47回若手ペプチド夏の勉強会
糖ペプチド迅速合成法の開発と展開
比能　洋

9. 2015年９月
秋田市
秋田県立大学　博士課程後期課程セミナー
振動円二色性(VCD: Vibrational circular dichroism)スペクトルによる構造解析
門出　健次

10. 2015年10月
東京都
第２回公開シンポジウム：難治性“かゆみ”の発症機構と予防・治療法開発の研究基盤構築
スフィンゴ脂質の生理機能に基づく創薬と機能性食品創成の試み
五十嵐　靖之

11. 2015年11月
札幌市
第12回消化器外科Ⅰモーニングセミナー
Posttranslational glycosylation and cancer cell's life cycle: From discovery of disease-relevant epitope to development of new class anti-cancer drugs
西村　紳一郎

12. 2015年11月
仙台市
東北薬科大学
脂質研究の新時代：スフィンゴ脂質の生理機能と創薬を中心として
五十嵐　靖之

13. 2016年１月
岡山市
第１回国際的キャリア展望に向けた生命科学研究者による講演会
糖質の化学生物学
比能　洋

14. 2016年１月
札幌市
日本分光学会北海道支部シンポジウム
ライフサイエンス分野のキラルツールとして貢献する赤外円二色性分光
門出　健次

15. 2016年２月
福岡市
九州大学
スフィンゴ脂質研究と創薬、機能性素材の開発
五十嵐　靖之

16. 2016年３月
札幌市
第23回農芸化学Frontiersシンポジウム
ナニガナンダカワケノワカラナイモノとの格闘
谷口　透

特許

1. 2016/1/19（特願）2016-007702
発明者：門出健次、ハンマン　モスタファ　アハメド　サベット　アハメド、須賀好子、吉田裕、松村謙一

発表論文

1. Asano N., Kato K., Nakamura A., Komoda K., Tanaka I., Yao M.
Structural and functional analysis of the Rpf2–Rrs1 complex in ribosome biogenesis
Nucl. Acid Res. **43**, 4746–4757 (2015)

2. Shen X., Saburi W., Gai Z., Kato K., Ojima-Kato T., Yu J., Komoda K., Kido Y., Matsui H., Mori H., Yao M.
Structural analysis of the alpha-glucosidase HaG provides new insights into substrate specificity and catalytic mechanism
Acta Cryst. D. **71**, 1382–1391 (2015)

3. Gai Z., Matsuno A., Kato K., Kato S., Khan Md-Rafiqul-Islam., Shimizu T., Yoshioka T., Kato Y., Kishimura H., Kanno G., Miyabe Y., Terada T., Tanaka Y., Yao M.
Crystal Structure of the 3.8-MDa Respiratory Supermolecule Hemocyanin at 3.0 Angstrom Resolution
Structure **23**, 2204–2212 (2015)

4. Kumagai Y., Yamashita K., Tagami T., Uraji M., Wan K., Okuyama M., Yao M., Kimura A., Hatanaka T.
The loop structure of *Actinomycete* glycoside hydrolase family 5 mannanases governs substrate recognition
FEBS J. **282**, 4001–4014 (2015)

5. Matsuno A., Gai Z., Tanaka M., Kato K., Kato S., Katoh T., Shimizu T., Yoshioka T., Kishimura H., Tanaka Y., Yao M.
Crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of a 3.8-MDa respiratory supermolecule hemocyanin
J. Struct. Biol. **190**, 379–382 (2015)

6. Sugawara T., Yamashita D., Kato K., Peng Z., Ueda J., Kaneko J., Kamio Y., Tanaka Y., Yao M.
Structural basis for pore-forming mechanism of staphylococcal alpha-hemolysin
Toxicon **108**, 226–231 (2015)

7. Uchida T., Sasaki M., Tanaka Y., Ishimori K.
A Dye-Decolorizing Peroxidase from *Vibrio cholerae*
Biochemistry **54**, 6610–6621 (2015)

8. Sasaki R., Kitazawa S., Kitahara R., Nakazawa H., Tanaka Y., Kumagai I., Umetsu M., Makabe K.
Zinc Ion-binding Activity of an Anti-ZnO VHH Antibody, 4F2
Chem. Letters **44**, 1309–1311 (2015)

9. Ose T., Oikawa A., Nakamura Y., Maenaka K., Higuchi Y., Satoh Y., Fujiwara S., Demura M., Sone T., Kamiya M.
Solution structure of an avirulence protein, AVR-Pia, from Magnaporthe oryzae.
Journal of Biomolecular NMR. **63**, 229–235 (2015)

10. Furuse M., Tamogami J., Hosaka T., Kikukawa T., Shinya N., Hato N., Ohsawa N., S. Y. Kim, K.-H. Jung, Demura M., Miyauchi S., Kamo N., Shimono K., Kimura-Someya T., Yokoyama S., Shirouzu M.
Structural Basis for Slow Photocycle and Late Proton Release in Acetabularia Rhodopsin I from the Marine Plant, Acetabularia acetabulum, and membrane potential-induced modulation of the photocycle.
Acta Crystallographica Section D. **71**, 2203–2216 (2015)

11. Kikukawa T., Kusakabe C., Kokubo A., Tsukamoto T., Kamiya M., Aizawa T., Ihara K., Kamo N., Demura M.
Probing the Cl−-pumping photocycle of pharaonis halorhodopsin: Examinations with bacterioruberin, an intrinsic dye, and membrane potential-induced modulation of the photocycle.
Biochim. Biophys. Acta - Bioenergetics. **1847**, 748–758 (2015)

12. Tomisawa S., Sato Y., Kamiya M., Kumaki Y., Kikukawa T., Kawano K., Demura M., Nakamura K., Ayabe T., Aizawa T.
Efficient production of a correctly folded mouse a-defensin, cryptdin-4, by refolding during inclusion body solubilization.
Protein Expression and Purification. **112**, 21–28 (2015)

13. Baek M., Kamiya M., Kushibiki T., Nakazumi T., Tomisawa S., Abe C., Kumaki T., Kikukawa T., Demura M., Kawano K., Aizawa T.
Lipopolysaccharide-bound structure of the antimicrobial peptide cecropin P1 determined by nuclear magnetic resonance spectroscopy.
Journal of Peptide Science. Accepted (2016)

14. Md. Ruhul Kuddus, Farhana Rumi, Tsutsumi M., Takahashi R., Yamano M., Kamiya M., Kikukawa T., Demura M., Aizawa T.
Expression, purification and characterization of the recombinant cysteine-rich antimicrobial peptide snakin-1 in Pichia pastoris.
T. Protein Expression and Purification. **122**, 15–22 (2016)

15. Tamogami J., Sato K., Kurokawa S., Yamada T., Nara T., Demura M., Miyauchi S., Kikukawa T., Muneyuki E., Kamo N.
Formation of M-Like Intermediates in Proteorhodopsin in Alkali Solutions (pH > 8.5) Where the Proton Release Occurs First in Contrast to the Sequence at Lower pH.
N. Biochemistry. **55**, 1036-1048 (2016)

16. Tamaki H., Egawa A., Kido K., Kameda T., Kamiya M., Kikukawa T., AizawaT., Fujiwara T., Demura M.
Structure determination of uniformly 13C, 15N labeled protein using qualitative distance restraints from MAS solid-state 13C-NMR observed paramagnetic relaxation enhancement.
Journal of Biomolecular NMR. **64**, 87-101 (2016)

17. Hasemi T., Kikukawa T., Kamo N., Demura M.
Characterization of a Cyanobacterial Chloride-Pumping Rhodopsin and Its Conversion into a Proton Pump.
J. Biol. Chem. **291**, 355-362 (2016)

18. Yamamoto H., Shima T., Yamaguchi M., Mochizuki Y., Hoshida H., Kakuta S., Kondo-Kakuta C., Noda NN., Inagaki F., Itoh T., Akada R., Ohsumi Y.
The Thermotolerant Yeast Kluyveromyces marxianus Is a Useful Organism for Structural and Biochemical Studies of Autophagy.
J Biol Chem. **290**, 29506-29518 (2015)

19. Funami K., Matsumoto M., Enokizono Y., Ishii N., Tatematsu M., Oshiumi H., Inagaki F., Seya T.
Identification of a Regulatory Acidic Motif as the Determinant of Membrane Localization of TICAM-2.
J Immunol. **195**, 4456-4465 (2015)

20. Imai M., Saio T., Kumeta H., Uchida T., Inagaki F., Ishimori K.
Investigation of the redox-dependent modulation of structure and dynamics in human cytochrome c.
Biochem Biophys Res Commun. **469**, 978-984 (2015)

21. Saio T., Ogura K., Kumeta H., Kobashigawa Y., Shimizu K., Yokochi M., Kodama K., Yamaguchi H., Tsujishita H., Inagaki F.
Ligand-driven conformational changes of MurD visualized by paramagnetic NMR.
Sci Rep. **5**, 16685 (2015)

22. Kobashigawa Y., Amano S., Yokogawa M., Kumeta H., Morioka H., Inouye M., Schlessinger J., Inagaki F.
Structural analysis of the mechanism of phosphorylation of a critical autoregulatory tyrosine residue in FGFR1 kinase domain.
Genes Cells. **20**, 860-870 (2015)

23. Mazhab-Jafari MT., Marshall CB., Smith MJ., Gasmi-Seabrook GM., Stathopulos PB., Inagaki F., Kay LE., Neel BG., Ikura M.
Oncogenic and RASopathy-associated K-RAS mutations relieve membrane-dependent occlusion of the effector-binding site.
Proc Natl Acad Sci U S A. **112**, 6625-6630 (2015)

24. Yokogawa M., Tsushima T., Noda NN., Kumeta H., Enokizono Y., Yamashita K., Standley DM., Takeuchi O., Akira S., Inagaki F.
Structural basis for the regulation of enzymatic activity of Regnase-1 by domain-domain interactions.
Sci Rep. **6**, 22324 (2016)

著書・総説・解説等

1. 姚閔、中澤祐人
システイニルtRNAを合成するトランスサルファソームの分子基盤
日本結晶学会誌 **57(4)**, 245-249 (2015)

2. 姚閔
トランスサルファソーム、ネイティブーページ
日本結晶学会誌 **57(4)**, 255 (2015)

3. Yamashita D., Sugawara T., Tanaka I., Tanaka Y., Yao M.
Pore formation mechanism of staphylococcal pore forming toxin
PF activity report part A, 2014 Highlight, 46-47 (2015)

4. 田中勲
タンパク質結晶学方法論の開発と網羅的解析（学会賞受賞論文）
日本結晶学会誌 **57(3)**, 155-162 (2015)

5. 田中勲
タンパク質の位相決定法、タンパク質の構造精密化、リボソーム
日本結晶学会誌 **57(3)**, 203-204 (2015)

6. 田中良和
黄色ブドウ球菌が産生する膜孔形成毒素の作用機構
Isotope News **736**, 7-11 (2015)

7. 田中良和
黄色ブドウ球菌の２成分性膜孔形成毒素γヘモリジンの膜孔形成メカニズム　失敗から明らかになった毒素の戦略
化学と生物 **53(3)**, 136-137 (2015)

8. 出村誠
光のエネルギー利用27　ハロロドプシン『光と生命の事典』（日本光生物学協会「光と生命の事典」編集委員会 編）
朝倉書店 (2016)

9. Kikukawa T., Kamo N., Demura M.
Photochemistry of Halorhodopsin in Optogenetics (Eds. Hideki Kandori, Hiromu Yawo, Amane Koizumi)
Springer., 47-62 (2016)

国際学会

（招待講演）

1. December 2015
Kolkata, India
The 13th Conference of the Asian Crystallographic Association (AsCA2015)
Solution free crystal-mounting method for collecting high quality data using low energy X-ray
Yao M.

2. December 2015
Royal Hawaiian (Hawaii)
環太平洋化学会　Pacifichem 2015,
Backbone structure determination of protein in solid state using paramagnetic relaxation enhancement and chemical shifts.
Demura M.

3. March 2016
Busan, South Korea
Hokkaido University / Pusan National University Joint Symposium 2016 in Busan
Molecular mechanism of staphylococcal pore forming toxin
Tanaka Y.

国内招待

1. 2015年６月
徳島市
第15回日本蛋白質科学会年会　ワークショップ　巨大生物マシンの構築原理と機能発現
黄色ブドウ球菌が赤血球を破壊する毒素の作用原理（Molecular mechanism of pore forming toxin from Staphylococcus aureus）
田中　良和

2. 2015年９月
岡崎市
生理学研究所 研究会「膜システムの機能的・構造的統合」
Ｘ線結晶構造解析により明らかになった黄色ブドウ球菌の膜孔形成毒素蛋白質の膜孔形成機構
田中　良和

3. 2015年10月
東京都
JST発　医療分野　新技術説明会　A-STEPから創出された最新シーズ技術を一挙公開
ペプチド性タグを利用したタンパク質結晶化の新技術－タンパク質結晶構造解析のための実用的な結晶化タグ－
姚　閔

特許

1. 2015/3/26（特許出願PCT/JP2015/059332）
生物学的試料をハイドロゲルで高速固定する方法及びそのための装置
発明者：田中勲、篠田晃、姚閔、田中良和

発表論文

1. Kitamura A., Nagata K., Kinjo M.
Conformational analysis of misfolded protein aggregation by FRET and live-cell imaging techniques
Int. J. Mol. Sci., **16**, 6076-6092 (2015)

2. Kitamura A., Nakayama Y., Kinjo M.
Efficient and dynamic nuclear localization of green fluorescent protein via RNA binding
Biochem. Biophys. Res. Commun., **463**, 401-406 (2015)

3. Oasa S., Sasaki A., Yamamoto J., Mikuni S. and Kinjo M.
Homodimeriation of glucocortioid receptor from single cells investigated using fluorescence correlation spectroscopy and microwells.
FEBS Letters, **589**, 2171-2178 (2015)

4. Mikuni S., Kodama K., Sasaki A., Kohira N., Maki H., Munetomo M., Maenaka K., Kinjo M.
Screening for FtsZ Dimerization Inhibitors Using Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy and Surface Resonance Plasmon Analysis
PLOS ONE, **10**, e0130933 (2015)

5. Sasaki A., Yamamoto J., T. Jin T., Kinjo M.
Raster image cross-correlation analysis for spatiotemporal visualization of intracellular degradation activities against exogeneous DNAs
Scientific Reports, **5**, 14428-1-9 (2015)

6. Yamamoto J., Oura M., Yamashita T., Miki S., Jin T., Haraguchi H., Hiraoka Y., Terai H., Kinjo M.
Rotational diffusion measurements using polarization-dependent fluorescence correlation spectroscopy based on superconductiong nanowire single-photon detector
Opt. Express, **23**, 32633-42 (2015)

7. Kitamura A., Nakayama Y., Shibasaki A., Taki A., Yuno S., Takeda K., Yahara M., Tanabe N., Kinjo M.
Interaction of RNA with a C-terminal fragment of the amyotrophic lateral sclerosis-associated TDP43 reduces cytotoxicity
Scientific Reports, **6**, 19230 (2016)

8. Morikawa T. J., Fujita H., Kitamura A., Horio T., Yamamoto J., Kinjo M., Sasaki A., Machiyama H., Yoshizawa K., Ichimura T., Imada K., Nagai T., Watanabe T. M.
Dependence of fluorescent protein brightness on protein concentration in solution and enhancement of it
Scientific Reports, **6**, 22342 (2016)

9. Ochiishi T., Doi M., Yamasaki K., Hirose K., Kitamura A., Urabe T., Hattori N., Kinjo M., Ebihara T., Shimura H.
Development of new fusion proteins for visualizing amyloid-beta oligomers in vivo
Scientific Reports, **6**, 22712 (2016)

10. Tsutsumi M., Muto H., Myoba S., Kimoto M., Kitamura A., Kamiya K., Kikukawa T., Takiya S., Demura M., Kawano K., Kinjo M., Aizawa T.
In vivo fluorescence-correlation spectroscopy analyses of FMBP-1, a silkworm transcription factor
FEBS Open Bio, **6**, 106-125 (2016)

著書・総説・解説等

1. 山本条太郎、金城政孝
第21章　蛍光相関分光法（FCS）の基礎
新・生細胞蛍光イメージング（原口徳子ら編著），
193-201，共立出版（2015）

2. 北村朗、白燦基、金城政孝
第22章　FCS解析の実際
新・生細胞蛍光イメージング（原口徳子ら編著），
202-212，共立出版（2015）

3. 三國新太郎、武藤秀樹、金城政孝
第22章　蛍光相互相関分光法 (FCCS)
新・生細胞蛍光イメージング（原口徳子ら編著），
213-221，共立出版（2015）

4. 山本条太郎、白燦基、金城政孝
実習８－１　FCS
新・生細胞蛍光イメージング（原口徳子ら編著），
309-314，共立出版（2015）

5. 北村朗、白燦基、金城政孝
実習８－２　FCS
新・生細胞蛍光イメージング（原口徳子ら編著），
314-317，共立出版（2015）

6. 三國新太郎、金城政孝
実習９　FCCS
新・生細胞蛍光イメージング（原口徳子ら編著），
318-324，共立出版（2015）

7. 金城政孝
7.3.5
蛍光相関分光測定とイメージングへの応用
発光の事典－基礎からイメージングまで－
朝倉書店（2015）

8. 金城政孝
バイオイメージング最前線第10回
蛋白質の集合を分子の回転で見る
日経バイオテク
p38-40（2016）

国際学会

（招待講演）

1. July 2015
   Nagoya, Japan
   15th International Superconductive Electronics Conference
   Fluorescence correlation spectroscopy with visible-wavelength superconducting nanowire single-photon detector
   Yamamoto J.

2. November 2015
   Hamamatsu, Japan
   Workshop on microscopy, biology, medicine, and advanced CMOS imagers (IST 2015)
   Multipoint confocal fluorescence correlation spectroscopy using a fast and high sensitive CMOS camera
   Yamamoto J.

3. January 2016
   Tsukuba, Japan
   3rd AIST International Imaging Workshop
   Basics and application of fluorescence correlation spectroscopy
   Kitamura A.

国内招待

1. 2015年７月
   札幌市
   第４回蛍光イメージング・ミニシンポジウム
   イメージング手法を用いた神経変性疾患関連タンパク質封入体の形成機構解析
   北村　朗

2. 2015年11月
   静岡市
   第12回バイオプティクス研究
   生体内蛍光相関分光計測の実現にむけて２
   山本　条太郎

3. 2015年11月
   静岡市
   第12回バイオプティクス研究
   蛍光相互相関分光法を用いた化合物スクリーニング
   金城　政孝

4. 2016年２月
   札幌市
   IGM RNA Biofunctionセミナー
   ALS関連TDP43の構造および凝集性と神経細胞死機構の解析
   北村　朗

発表論文

1. Murakami K., Günesdogan U., Zylicz JJ., Tang WW., Sengupta R., Kobayashi T., Kim S., Butler R., Dietmann S., Surani MA.
NANOG alone induces germ cells in primed epiblast in vitro by activation of enhancers
Nature. **529**, 403-407, Jan 21 (2016)

2. Suzuki S., Kato H., Suzuki Y., Chikashige Y., Hiraoka Y., Kimura H., Nagao K., Obuse C., Takahata S., Murakami Y.
Histone H3K36 trimethylation is essential for multiple silencing mechanisms in fission yeast.
Nucleic Acids Res. (2016) [Epub ahead of print]

3. Tsujii A., Miyamoto Y., Moriyama T., Tsuchiya Y., Obuse C., Mizuguchi K., Oka M., Yoneda Y.
Retinoblastoma-binding Protein 4-regulated Classical Nuclear Transport Is Involved in Cellular Senescence.
J Biol Chem. **290**(49):29375-29388 (2015)

4. Tatematsu M., Funami K., Ishii N., Seya T., Obuse C., Matsumoto M.
LRRC59 Regulates Trafficking of Nucleic Acid-Sensing TLRs from the Endoplasmic Reticulum via Association with UNC93B1.
J Immunol. **195**(10):4933-4942 (2015)

5. Hayashi-Takanaka Y., Maehara K., Harada A., Umehara T., Yokoyama S., Obuse C., Ohkawa Y., Nozaki N., Kimura H.
Distribution of histone H4 modifications as revealed by a panel of specific monoclonal antibodies.
Chromosome Res. **23**(4):753-766 (2015)

6. Kimoto C., Moriyama T., Tsujii A., Igarashi Y., Obuse C., Miyamoto Y., Oka M., Yoneda Y.
Functional characterization of importin α8 as a classical nuclear localization signal receptor.
Biochim Biophys Acta. **1853**(10 Pt A):2676-2683 (2015)

7. Perpelescu M., Hori T., Toyoda A., Misu S., Monma N., Ikeo K., Obuse C., Fujiyama A., Fukagawa T.
HJURP is involved in the expansion of centromeric chromatin.
Mol Biol Cell. **26**(15):2742-2754 (2015)

8. Moriyama T., Sangel P., Yamaguchi H., Obuse C., Miyamoto Y., Oka M., Yoneda Y.
Identification and characterization of a nuclear localization signal of TRIM28 that overlaps with the HP1 box.
Biochem Biophys Res Commun. **462**(3):201-207 (2015)

9. Kazuno S., Furukawa J., Shinohara Y., Murayama K., Fujime M., Ueno T., Fujimura T.
"Glycosylation status of serum immunoglobulin G in patients with prostate diseases."
Cancer Med. doi: 10.1002/cam4.662. (2016)

10. Kanagawa M., Kobayashi K., Tajiri M., Manya H., Kuga A., Yamaguchi Y., Akasaka-Manya K., Furukawa J., Mizuno M., Kawakami H., Shinohara Y., Wada Y., Endo T., Toda T.
Identification of a Post-translational Modification with Ribitol-Phosphate and Its Defect in Muscular Dystrophy.
Cell Rep. **14(9)**, 2209-2223 (2016)

11. Furukawa J., Sakai S., Yokota I., Okada K., Hanamatsu H., Kobayashi T., Yoshida Y., Higashino K., Tamura T., Igarashi Y., Shinohara Y.
Quantitative glycosphingolipid-glycome analysis of human whole serum based on an endoglycoceramidase digestion and glycoblotting method
Lipid Res. **56(12)**, 2399-2407 (2015)

12. Furukawa J., Piao J., Yoshida Y., Okada K., Yokota I., Higashino K., Sakairi N., Shinohara Y.
Quantitative O-Glycomics by Microwave-Assisted β-Elimination in the Presence of Pyrazolone Analogues.
Anal Chem. **87(15)**, 7524-8 (2015)

13. Furukawa J., Tsuda M., Okada K., Kimura T., Piao J., Tanaka S., Shinohara Y.
Comprehensive glycomics of a multistep human brain tumor model reveals specific glycosylation patterns related to malignancy
PLOS ONE **10**, e0128300 (2015)

14. Xin X., Akasaka-Manya K., Manya H., Furukawa J., Kuwabara N., Okada K., Tsumoto H., Higashi N., Kato R., Shinohara Y., Irimura T., Endo T.
POMGNT1 is glycosylated by mucin-type O-glycans
Biol Pharm Bull. **38(9)**, 1389-94 (2015)

15. Takano S., Matsuda S., Funabiki A., Furukawa J., Yamauchi T., Tokuji Y., Nakazono M., Shinohara Y., Takamure I., Kato K.
The rice RCN11 gene encodes β1,2-xylosyltransferase and is required for plant responses to abiotic stresses and phytohormones
Plant Sci. **236**, 75-88 (2015)

16. Yuyama K., Sun H., Usuki S., Sakai S., Hanamatsu H., Mioka T., Kimura N., Okada M., Tahara H., Furukawa J., Fujitani N., Shinohara Y., Igarashi Y.
A potential function for neuronal exosomes: sequestering intracerebral amyloid-β peptide
FEBS Lett. **589**, 84-88 (2015)

著書・総説・解説等

1. 古川潤一、篠原康郎
   総合グライコミクスで細胞を記述する
   化学と生物. **Vol.53, No.9** (2015)

2. Shinohara Y., Furukawa J., Miura Y.
   Glycome as biomarkers
   Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications, **111–140**, Springer Netherlands. (2015)

国際学会

（招待講演）

1. August 2015
   Awaji, japan
   International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics, and Function
   DNA Double Strand Breaks Repair Pathway Is Controlled by Differential Phosphorylation of 53BP1
   Obuse C.

2. 2015年９月
   札幌市
   第40回内藤コンファレンス
   From Histone Code to Higher Order Chromatin Structure on Inactive X Chromosome
   小布施　力史

（口頭発表）

3. August 2015
   Vienna, Austria
   24th Wilhelm Bernhard Workshop on the Cell Nucleus,
   DNA repair pathway is controlled by differential phosphorylation of 53BP1
   Obuse C.

国内招待

1. 2016年１月
   京都市
   京都大学・生体分子機能化学セミナー
   HP1から見えてきたヘテロクロマチンの構造と機能
   小布施　力史

2. 2015年12月
   神戸市
   BMB2015（第38回日本分子生物学会年会　第88回日本生化学会大会 合同大会）
   SCAIはRif1の機能を調節することによって二本鎖切断損傷の相同組換え修復を促進する
   小布施　力史

3. 2015年12月
   神戸市
   BMB2015（第38回日本分子生物学会年会　第88回日本生化学会大会 合同大会）
   ヒトPRC2（Polycomb Repressive Complex 2）複合体構成因子の解析
   石本　洋平、蛯名　峰子、柴田　幸子、山口　康祐、磯部　真也、大久保　義真、長尾　恒治、小布施　力史

4. 2015年10月
   三島市
   平成27年度遺伝研研究会
   HP1結合タンパク質の解析によるクロマチン機能階層構造の解明
   小布施　力史

5. 2015年９月
   熊本市
   熊本大学理学部プロゼミ
   ヘテロクロマチンの構造と機能
   小布施　力史

6. 2015年９月
   熊本市
   第257回発生研セミナー
   ヒトHP1の解析から見えてきたヘテロクロマチンの構造と機能
   小布施　力史

7. 2015年７月
   札幌市
   日本赤十字社シンポジウム・第27回北海道輸血シンポジウム
   女性の“働かない”X染色体の仕組み
   小布施　力史

8. 2015年７月
   熊本市
   日本プロテオーム学会2015年会
   HP1とポリコーム複合体２（PRC2）との連携とヘテロクロマチンの機能構造
   小布施　力史

9. 2015年７月
   柳川市
   第33回内分泌代謝学サマーセミナー
   質量分析器と次世代シーケンサーを駆使したクロマチン研究
   長尾　恒治

10. 2015年５月
    福岡市
    第15回日本抗加齢医学会総会
    女性X染色体不活性化とエピゲノムとヘテロクロマチン
    小布施　力史

11. 2015年10月
名古屋市
第74回日本癌学会学術総会　Symposium
Comprehensive glycomics of multistep human brain model reveals specific glycosylation patterns related to malignancy
篠原　康郎

発表論文

1. Nakamura K., Sakuragi N., Takakuwa A., Ayabe T. Paneth cell α-defensins and enteric microbiota in health and disease.
Biosci Microbiota Food Health (2015) doi: 10.12938/bmfh. 2015-019

2. Nukuda A., Sasaki C., Ishihara S., Mizutani T., Nakamura K., Ayabe T., Kawabata K., Haga H.
Stiff substrates increase YAP-signaling-mediated matrix metalloproteinase-7 expression.
Oncogenesis **4**, e165, (2015) doi: 10.1038/oncsis.2015.24

3. Eriguchi Y., Nakamura K., Hashimoto D., Shimoda S., Shimono N., Akashi K., Ayabe T., Teshima T.
Decreased Secretion of Paneth cell α-defensin in Graft-versus-host disease.
Transpl Infect Dis **17**, 702-706 (2015)

4. Tomisawa S., Sato Y., Kamiya M., Kumaki Y., Kikukawa T., Kawano K., Demura M., Nakamura K., Ayabe T., Aizawa T.
Efficient production of a correctly folded mouse α-defensin, cryptdin-4, by refolding during inclusion body solubilization.
Protein Expr Purif **112**, 21-28 (2015)

5. Taira R., Yamaguchi S., Shimizu K., Nakamura K., Ayabe T., Taira T.
Bacterial cell wall components regulate adipokine secretion from visceral adipocytes.
J Clin Biochem Nutr **56**, 149-154 (2015)

6. Ikeda M., Yamaguchi M., Kato K., Nakamura K., Shiina S., Ichikawa-Ando T., Misaka H., Myojo K., Nakamura K., Sugimoto Y., Hamada H.
Pr1E11, a novel anti-TROP-2 antibody isolated by adenovirus-based antibody screening, recognizes a unique epitope.
Biochem Biophys Res Commun **458**, 877-882 (2015)

7. Gizaw ST., Koda T., Amano M., Kamimura K., Ohashi T., Hinou H., Nishimura S.
A comprehensive glycome profiling of Huntington's disease transgenic mice.
Biochim. Biophys. Acta. **1850**(9), 1704-1718 (2015)

8. Kadoya K., Lu P., Nguyen K., Lee-Kubli C., Kumamaru H., Yao L., Knackert J., Poplawski G., Dulin JN., Strobl H., Takashima Y., Biane J., Conner J., Zhang SC., Tuszynski MH.
Spinal cord reconstitution with homologous neural grafts enables robust corticospinal regeneration.
Nat Med. **Mar 28**. [Epub ahead of print] (5IF=27.14) (2016)

9. Ogura Y., Kou I., Miura S., Takahashi A., Xu L., Takeda K., Takahashi Y., Kono K., Kawakami N., Uno K., Ito M., Minami S., Yonezawa I., Yanagida H., Taneichi H., Zhu Z., Tsuji T., Suzuki T., Sudo H., Kotani T., Watanabe K., Hosogane N., Okada E., Iida A., Nakajima M., Sudo A., Chiba K., Hiraki Y., Toyama Y., Qiu Y., Shukunami C., Kamatani Y., Kubo M., Matsumoto M., Ikegawa S.
A functional SNP in BNC2 is associated with adolescent idiopathic scoliosis.
Am J Hum Genet. **Aug 6**;97(2):337-42.(5IF=11.17) (2015)

10. Kondo E., Yasuda K., Kawaguchi Y., Onodera J., Kawaguchi Y., Kitamura N.
Effects of remnant tissue preservation on clinical and arthroscopic results after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstructions.
Am J Sports Med. **Aug;43(8)**:1882-92.(5IF=5.08) (2015)

11. Funakoshi T., Furushima K., Momma D., Endo K., Abe Y., Itoh Y., Fujisaki K., Tadanao S., Iwasaki N.
Alteration of Stress Distribution Patterns in the Symptomatic Valgus Instability of the Elbow in Baseball Players Using Computed Tomography Osteoabsorptiometry.
Am J Sports Med.(5IF=5.08) In press.

12. Shimizu T., Takahata M., Kameda Y., Endo T., Hamano H., Hiratsuka S., Ota M., Iwasaki N.
Sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin 15 (Siglec-15) mediates periarticular bone loss., but not joint destruction., in murine antigen-induced arthritis.
Bone. **Oct;79**:65-70.(5IF=4.31) (2015)

13. Sudo H., Mayer M., Kaneda K., Pereira SN., Shono Y., Hitzl W., Iwasaki N., Koller H.
Maintenance of spontaneous lumbar curve correction following thoracic fusion of main thoracic curves in adolescent idiopathic scoliosis.
Bone Joint J. (5IF=3.48) In press.

14. Urita A., Funakoshi T., Suenaga N., Oizumi N., Iwasaki N.
A combination of subscapularis tendon transfer and small-head hemiarthroplasty for rotator cuff tear arthropathy A PILOT STUDY.
Bone Joint J. **Aug;97(8)**:1090-95.(5IF=3.48) (2015)

15. Sudo H., Kaneda K., Shono Y., Iwasaki N.
Short fusion strategy for thoracolumbar and lumbar adolescent idiopathic scoliosis using anterior dual-rod instrumentation.
Bone Joint J. **Mar;98-b(3)**:402-9.(5IF=3.48) (2016)

16. Yunoki S., Hatayama H., Ebisawa M., Kondo E., Yasuda K.
A novel fabrication method to create a thick collagen bundle composed of uniaxially aligned fibrils: An essential technology for the development of artificial tendon/ligament matrices.
J Biomed Mater Res A. **103(9). Sep;103(9)**:3054-65. (5IF=3.45) (2015)

17. Tsukuda Y., Onodera T., Ito M., Izumisawa Y., Kasahara Y., Igarashi T., Ohzawa N., Todoh M., Tadano S., Iwasaki N.
Therapeutic effects of intra-articular ultra-purified low endotoxin alginate administration on an experimental canine osteoarthritis model.
J Biomed Mater Res A. **Nov;103(11)**:3441-8. (5IF=3.45) (2015)

18. Iwasaki K., Sudo H., Kasahara Y., Yamada K., Ohnishi K., Tsujimoto T., Iwasaki N.
Effects of multiple intra-articular injections of 0.5% bupivacaine on normal and osteoarthritic joints in rats.
Arthroscopy. (5IF=3.41) In press.

19. Hamano H., Takahata M., Ota M., Hiratsuka S., Shimizu T., Kameda Y., Iwasaki N.
Teriparatide Improves Trabecular Osteoporosis but Simultaneously Promotes Ankylosis of the Spine in the Twy Mouse Model for Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis.
Calcif Tissue Int. **Feb;98(2)**:140-8.(5IF=2.93) (2016)

20. Kuroki K., Sudo H., Iwasaki N.
Right thoracic thoracolumbar scoliosis.
Spine J. **May 1;15(5)**:1154-5.(5IF=2.83) (2015)

21. Sudo H., Kaneda K., Shono Y., Iwasaki N.
Selection of the upper vertebra to be instrumented in the treatment of thoracolumbar and lumbar adolescent idiopathic scoliosis by anterior correction and fusion surgery using dual-rod instrumentation: a minimum 12-year follow-up study.
Spine J. **Aug 17.** In press.(5IF=2.83) (2015)

22. Urita A., Funakoshi T., Amano T., Matsui Y., Kawamura D., Kameda Y., Iwasaki N.
Predictive Factors of long head biceps tendon disorders-the bicipital groove morphology and subscapularis tendon tear.
J Shoulder Elbow Surg. **Mar;25(3)**:384-9.(5IF=2.74) (2016)

23. Sudo H., Abe Y., Abumi K., Iwasaki N., Ito M.
Surgical treatment of double thoracic adolescent idiopathic scoliosis with a rigid proximal thoracic curve.
Eur Spine J. **Feb;25(2)**;569-77.(5IF=2.50) (2016)

24. Matsui Y., Funakoshi T., Kobayashi H., Mitsuhashi T., Kamishima T., Iwasaki N.
Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation (Nora's lesion) affecting the distal end of the ulna: a case report.
BMC Musculoskelet Disord. **Mar 16;17(1)**:130. (5IF=2.28) (2016)

25. Kondo E., Kitamura N., Onodera J., Yokota M., Yagi T., Iwasaki N., Yasuda K.
Effects of initial graft tension on clinical outcome after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Comparison of two graft tension protocols.
BMC Musculoskelet Disord. **Feb 9;17(1)**:65.(5IF=2.28) (2016)

26. Mori N., Kimura S., Onodera T., Iwasaki N., Nakagawa I., Masuda T.
Use of a Pneumatic Tourniquet in Total Knee Arthroplasty Increases the Risk of Distal Deep Vein Thrombosis: A Prospective., Randomized Study.
The knee.(5IF=2.17) (2016) In press.

27. Endo K., Yamada S., Todoh M., Takahata M., Iwasaki N., Tadano S.
Structural strength of cancellous specimens from bovine femur under cyclic compression.
PeerJ. **Jan 25;4**:e1562.(5IF=2.11) (2016)

28. Takahata M., Abumi K., Sudo H., Nagahama K., Iwasaki N.
Cervical myelopathy due to atraumatic odontoid fracture in patients with rheumatoid arthritis: A case series.
Mod Rheumatol. **Jun 29**:1-4.[Epub ahead of pint] (5IF=2.09) (2015)

29. Matsui Y., Kon S., Funakoshi T., Miyashita T., Matsuda T., Iwasaki N.
Increased expression of αv integrin as a regulator of fibrosis in Dupuytren's nodules.
J Hand Surg Eur Vol. **Mar 11.**(5IF=1.90) (2016) In press.

30. Nakahara M., Ito M., Hattori N., Magota K., Takahata M., Nagahama K., Sudo H., Kamishima T., Tamaki N., Iwasaki N.
18F-FDG-PET/CT better localizes active spinal infection than MRI for successful minimally invasive surgery.
Acta Radiol. **Jul;56(7)**:829-36.(5IF=1.65) (2015)

31. Onodera T., Kasahara Y., Kasemura T., Suzuki Y., Kondo E., Iwasaki N.
A comparative study with in vitro ultrasonographic and histologic grading of metatarsal head cartilage in rheumatoid arthritis.
Foot Ankle Int. **Jul;36(7)**:774-779.(5IF=1.54) (2015)

32. Tsujimoto T., Takahata M., Kokabu T., Matsuhashi M., Iwasaki N.
Pyogenic spondylodiscitis following anti-interleukin-6 therapy in a patient with rheumatoid arthritis -implication of hematogenous infection risk in degenerative intervertebral discs- : a case report and review of the literature.
Journal of Orthopedic Science. **Jun 30.pii: S0949-2658(15)00020-2.doi**: 10.1016/j.jos.2015.06.018. (5IF=1.18) (2015)

33. Matsuoka M., Onodera T., Sasazawa F, Momma D., Baba R., Hontani K., Iwasaki N.
An Articular Cartilage Repair Model in Common C57Bl/6 Mice.
Tissue Eng Part C Methods. **Aug;21(8)**:767-72. (Current IF=4.64) (2015)

34. Tsukuda Y., Funakoshi T., Nasuhara Y., Nagano Y., Shimizu C., Iwasaki N.
Venipuncture nerve injuries in the upper extremity from more than 1 million procedures.
Journal of Patient Safety.(Current IF=1.49) In press.

35. Nakamura Y., Kikugawa S., Seki S., Takahata M., Iwasaki N., Terai H., Matsubara M., Fujioka F., Inagaki H., Kobayashi T., Kimura T., Kurahashi H., Kato H.
PCSK5 mutation in a patient with the VACTERL association.
BMC Res Notes. **Jun 9;8**:228. (2015)

著書・総説・解説等

1. 綾部時芳
腸上皮のPaneth細胞が担う自然免疫・粘膜免疫
医学のあゆみ Vol.253, pp349-353 (2015)

2. 中村公則、綾部時芳
腸上皮細胞の抗菌ペプチドによる自然免疫
臨床免疫・アレルギー科 Vol.64, pp20-25 (2015)

3. 綾部時芳
腸内環境の新展開と潰瘍性大腸炎－クローン病
難病と在宅ケア ８月号 Vol.21, pp61-64 (2015)

4. 櫻木直也、綾部時芳
自然免疫による腸内細菌叢の制御と共生 疾病との接点
診断と治療 ２月号 Vol.104, pp227-232 (2016)

5. 綾部時芳、櫻木直也、中村公則
腸における排除と共生 -抗菌ペプチドと腸内細菌-
家畜感染症学会学会誌Vol.4, pp133-141 (2015)

6. Sudo H.
Neurological and vascular complications after surgery for cervical myelopathy.
Passias P ed.: *Cervical myelopathy,* Jaypee Medical Publishers, Philadelphia., **Chapter 20,** in press.

国際学会

（招待講演）

1. August 2015
Bangkok, Thailand.
Current Spine : Cervical Spine.
Deformity correction and fusion for cervical spine deformity and instability using pedicle screw instrumentation
Takahata M.

2. August 2015
Bangkok, Thailand.
Current Spine : Cervical Spine.
Posterior Cervical and Cervico-thoracic Fusion.
Takahata M.

3. August 2015
Bangkok, Thailand.
Current Spine : Cervical Spine.
Surgical treatment of myelopathy caused by cervical OPLL.
Takahata M.

4. November 2015
Oceanside, USA
UTC Seminar on organ fibrosis
Intestinal stellate cells and novel anti-fibrotic therapy for Crohn's disease.
Ayabe T.

5. January 2016
Daejeon, Korea
3rd ACL Symposium
Biomechanical and clinical evaluations of anatomic double-bundle ACLR.
Kondo E.

6. January 2016
Daejeon, Korea
3rd ACL Symposium
Effects of remnat tissue preservation of the clinical outcome after anatomic double-bundle ACLR.
Kondo E.

（口頭発表）

7. May 2015
Jeju island, Korea
The 23rd annual meeting of the Korean Shoulder and Elbow Society
Vascularity alterations in different rotator cuff repair technique using contrast-enhanced ultrasound.
Funakoshi T.

8. May 2015
Chicago, Illinois, USA
12th International Cartliage Repair Society World Congress
Lack of GalNAc transferase and GD3 synthase enhance cartilage degradation in murine osteoarthritis models.
Momma D., Onodera T., Sasazawa F., Matsuoka M., Iwasaki N.

9. May 2015
Chicago, Illinois, USA
12th International Cartliage Repair Society World Congress
Bone marrow stimulation technique augmented by ultrapurified alginate gel enhances osteochondral repair in a rabbit model.
Baba R., Onodera T., Momma D., Matsuoka M., Hontani K., Elmorsy S., Iwasaki N.

10. May 2015
Chicago, Illinois, USA
12th International Cartliage Repair Society World Congress
Chondrogenic Differentiation of Mouse Induced Pluripotent Stem Cells (iPSCs) using Ultra-Purified Alginate Gel (UPAL Gel).
Hontani K., Onodera T., Terashima R., Momma D., Matsuoka M., Baba R., Iwasaki N.

11. May 2015
Buenos Aires, Argentina
Global Spine Congress 2015 – AOSpine Annual Congress
Effects of Single Local Injection of Local Anesthetic Agents on Intervertebral Disc Degeneration: Ex Vivo and Long-Term In Vivo Experimental Study.
Iwasaki K., Sudo H., Yamada K., Ohnishi T., Tsujimoto T., Iwasaki N.

12. June 2015
Lyon, France
The 10th Biennial Congress of International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine
Clinical outcome and complications after medial open wedge high tibial osteotomy using a locking compression plate.
Kondo E., Onodera J., Yagi T., Iwasaki N., Yasuda K.

13. June 2015
Lyon, France
The 10th Biennial Congress of International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine
Cliniccal outcome after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction in patients older than forty years : Comparison between different age groups.
Nishio Y., Kondo E., Onodera J., Kitamura N., Iwasaki N., Yasuda K.

14. June 2015
Lyon, France
The 10th Biennial Congress of International Society of Arthroscopy, Knee Surger and Orthopaedic Sports Medicine
Is the Load Carried From the ACL Mid-Substance Fibers During Anterior Tibial Translation Transmitted to the Posterior Fan-Like Extension Fibers on the Femoral Attachment?
Kawaguchi Y., Yasuda K., Kondo E., Takeda R., Halewood C., Akita K., Amis AA.

15. June 2015
Lyon, France
The 10th Biennial Congress of International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine
Preservation of Remnant Tissue Improves Knee Stability After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Sheep.
Takahashi T., Kondo E., Kawaguchi Y., Onodera J., Iwasaki N., Yasuda K.

16. September 2015
Seattle, Washington, USA
70th Annual Meeting of the American Society for Surgery of the Hand (ASSH)
av integrin is a crucial regulator in the development of Dupuytren's contracture.
Matsui Y., Kon S., Funakoshi T., Miyashita T., Matsuda T., Iwasaki N.

17. September 2015
Seattle, Washington, USA
The 70th Annual Meeting of the American Society for Surgery of the Hand (ASSH)
Stress distribution patterns in the elbow ulnar collateral ligament insufficiency.
Funakoshi T., Furushima K., Oizumi N., Iwasaki N.

18. September 2015
Milano, Italy
The 26th SECEC-ESSSE congress meeting
Vascularity alterations in different rotator cuff repair technique using contrast-enhanced ultrasound.
Funakoshi T., Urita A., Iwasaki N.

19. January 2016
Busan, Korea
The 3rd Korea-Japan Osteotomy Symposium
A new fixation system for opening HTO.
Kondo E., Onodera J., Yabuuchi K., Kameda T., Onodera T., Kitamura N., Yasuda K., Iwasaki N.

20. January 2016
Busan, Korea
The 3rd Korea-Japan Osteotomy Symposium
Clinical Outcome after Osteochondral Autologous Transplantation with and without High Tibial Osteotomy for Spontaneous Osteonecrosis of the knee.
Yabuuchi K., Kondo E., Onodera J., Onodera T., Kameda T., Kitamura N., Yasuda K., Iwasaki N.

21. January 2016
Busan, Korea
The 3rd Korea-Japan Osteotomy Symposium
OWHTO changes in vivo stress distribution patterns of the PF joint using CT.
Kameda T., Kondo E., Onodera J., Onodera T., Yabuuchi K., Kitamura N., Yagi T., Yasuda K., Iwasaki N.

22. March 2016
Orland, Florida, USA
The 2016 Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)
Vascular Patterns in the Repaired Rotator Cuff Depending on Suture Methods.
Urita A., Funakoshi T., Iwasaki N.

23. March 2016
Orland, Florida, USA
The 2016 Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)
Does Spinopelvic Alignment Affect The Union Status in Thoracolumbar Osteoporotic Vertebral Compression Fracture.
Iwata A., Kanayama M., Oha F., Hashimoto T., Iwasaki N.

24. March 2016
Orland, Florida, USA
Orthopaedic Research Society 2016 Annual Meeting
Depletion of the gangliosides accelerated the articular cartilage repair through Indian hedgehog pathway.
Matsuoka M., Onodera T., Sasazawa F., Momma D., Baba R., Hontani K., Joutoku Z., Matsubara S., Homan K., Iwasaki N.

25. March 2016
Orland, Florida, USA
Orthopaedic Research Society 2016 Annual Meeting
Effects of ligament remnant tissue preservation on the tendon graft after anterior cruciate ligament reconstruction: biomechanical and immunohistological evaluations with a sheep model.
Takahashi T., Kondo E., Kawaguchi Y., Onodera J., Miyatake S., Iwasaki N., Yasuda K.

26. March 2016
Orland, Florida, USA
Orthopaedic Research Society 2016 Annual Meeting
Repair of articular cartilage defects by acellular technique with an ultrapurified alginate gel in a canine model.
Onodera T., Baba R., Matsuoka M., Momma D., Hontani K., Tsuda T., Iwasaki N.

27. March 2016
Orland, Florida, USA
Orthopaedic Research Society 2016 Annual Meeting
Comprehensive screening of chemokines related to articular cartilage repair.
Joutoku Z., Onodera T., Momma D., Matsuoka M., Baba R., Hontani K., Matsubara S., Homan K., Hisimura R., Iwasaki N.

28. March 2016
Orland, Florida, USA
Orthopaedic Research Society 2016 Annual Meeting
A novel bone marrow stimulation techinique augmented by administration of ultrapurified alginate gel enhances osteochondral repair in a rabbit model.
Baba R., Onodera T., Momma D., Matsuoka M., Hontani K., Elmorsy S., Endo K., Todoh M., Tadano S., Iwasaki N.

国内招待

1. 2015年６月
東京都
第19回腸内細菌学会　シンポジウム特別講演
Paneth細胞と腸内細菌のクロストークからみた疾病
綾部　時芳

2. 2015年８月
長野県
第５回オルソオルガノジェネシス検討会　シンポジウム
αディフェンシンが規定する新しい腸内環境の可能性
中村　公則

3. 2015年８月
小田原市
第２回県西地域未来産業創造シンポジウム～認知症の予防を目指して
新しい腸内環境と脳腸相関
綾部　時芳

4. 2015年12月
札幌市
第５回家畜感染症学会
腸における排除と共生－抗菌ペプチドと腸内細菌－
綾部　時芳

5. 2016年３月
札幌市
さっぽろヘルスイノベーション‘Smart-H’平成27年度成果報告会
腸内環境評価による食の新機能が拓く健康・医療イノベーション
中村　公則

6. 2016年３月
札幌市
日本農芸化学会2016年度大会　産学官学術交流フォーラム
腸からみれば！ 食品と免疫と腸内細菌がつくる“腸内環境”の解明と実用化
綾部　時芳

7. 2016年３月
札幌市
日本農芸化学会2016年度大会　シンポジウム
Enteroidを用いたPaneth細胞の機能可視化～顆粒分泌・再形成および免疫系クロストーク
綾部　時芳

H27年度に受入のあった資金
Sources of Research Funding For 2015

1）外部資金　National Research Funding
- ・受託研究等　Government Projects
- ・民間等からの研究資金　Private Research Funding
- ・寄附金受入　Donations

2）科学研究費補助金　Grant-in-Aid for Scientific Research

1）外部資金　National Research Funding

・受託研究等　Government Projects

	五十嵐　靖之 Yasuyuki Igarashi
先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム 未来創薬・医療イノベーション拠点形成 Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care	西村　紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
	門出　健次 Kenji Monde
地域産学官連携科学技術進興事業費補助金 Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology	稲垣　冬彦 Fuyuhiko Inagaki
文部科学省（MEXT）	姚　閔 Min Yao
	篠原　康郎 Yasurou Shinohara
北大リサーチ＆ビジネスパーク ～スフィンゴ健康科学の世界的拠点形成とそれを基盤とするアンチエージングを中心とする創薬、機能性素材の開発、北海道におけるスフィンゴクラスター健康産業の構築～ 文部科学省　科学技術・学術政策局	五十嵐　靖之 Yasuyuki Igarashi
「創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化」(低エネルギーＸ線利用を中心としたタンパク質立体構造解析の支援と高度化) 文部科学省　創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業	千田　俊哉 Toshiya Senda （高エネ研・代表者）
	田中　勲 Isao Tanaka （分担者）
研究開発施設共用等促進費補助金（先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業） 【先端NMRファシリティの共用促進プログラム】 文部科学省　研究振興局	出村　誠 Makoto Demura
光・量子融合連携研究開発プログラム 「中性子と放射光の連携利用によるタンパク質反応プロセスの解明」 （アミド基転移酵素におけるアンモニア輸送制御機構の解明） 文部科学省（MEXT）	三木　邦夫 Kunio Miki （京都大学・代表者）
	姚　閔 Min Yao （分担者）
医療分野研究成果展開事業（先端計測分析技術・機器開発プログラム） 「SSPDと高速相関器のFCS顕微鏡への実装」	平岡　泰 Yasushi Hiraoka （大阪大学チームリーダー）
日本医療研究開発機構 Japan Agency for Medical Research and Development	北村　朗 Akira Kitamura （分担者）
戦略的創造研究推進事業　CREST オートファジーの膜動態解明を志向したNMR解析	野田　展生 Nobuo Noda （微生物化学研究会）
科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency	稲垣　冬彦 Fuyuhiko Inagaki （分担者）

研究成果展開事業センター・オブ・イノベーション（COI）プログラム The Center of Innovation Program 平成27年度COI拠点「『食と健康の達人』拠点」 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency	吉野　正則 Masanori Yoshino （株式会社製作所・ プロジェクトリーダー） 中村　公則 Kiminori Nakamura （研究分担者） 出村　誠 Makoto Demura （研究分担者） 相沢　智康 Tomoyasu Aizawa （研究参加者） 櫻木　直也 Naoya Sakuragi （研究参加者）
平成27年度研究拠点形成事業（B.アジア・アフリカ学術基盤形成型） JSPS Core-toCore Program (B. Asia-Africa Science Platforms) 東アフリカおよびインドにおける疾患予防・診断技術の開発 日本学術振興会	西村　紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP） フィージビリティスタディ【FS】ステージ 探索タイプ タンパク質結晶構造解析のための実用的な結晶化タグの開発 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency	姚　閔 Min Yao
研究成果展開事業 平成27年度マッチングプランナープログラム「探索試験」 「２糖資源を活用した２糖アミノ酸調製法」 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency	比能　洋 Hiroshi Hinou
平成27年度地域イノベーション戦略研究開発委託事業 「食品機能性成分の吸収・活性評価プラットフォームの構築」 公益財団法人北海道科学技術総合振興センター	森山　隆則 Takanori Moriyama （北海道大学大学院保健 科学研究院・代表者） 中村　公則 Kiminori Nakamura （分担者）
平成27年度長寿科学研究者支援事業 「高齢者の認知機能とαディフェンシン、腸内細菌叢およびその交互作用の解明」 公益財団法人長寿科学振興財団	中村　公則 Kiminori Nakamura

長寿医療研究開発費 「アルツハイマー病におけるアミロイド形成機序の解明」 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター	湯山　耕平 Kohei Yuyama
再生医療実用化研究事業 「細胞複合糖質の網羅的解析」	江良　拓実 Takumi Era （熊本大学・代表者）
日本医療研究開発機構 Japan Agency for Medical Research and Development	篠原　康郎 Yasuro Shinohara （分担者）
平成27年度革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST） 「脂質による体表面バリア形成の分子機構の解明」	木原　章男 Akio Kihara （北海道大学大学院薬学研究院・代表者）
日本医療研究開発機構 Japan Agency for Medical Research and Development	酒井　祥太 Shota Sakai （分担者）
ひらめき☆ときめきサイエンス 「DNA鑑定をしてみよう！！」― DNAフィンガープリント法によるプラスミドDNAの分析・比較 ― 独立行政法人日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science	姚　閔 Min Yao
平成27年度「博士課程教育リーディングプログラム」	龔　剣萍 Jian Ping Gong
文部科学省	金城　政孝 Masataka Kinjo
アルギン酸大型動物を用いた有効性の確認および小型動物を用いた軟骨修復作用のメカニズムの証明	岩崎　倫政 Norimasa Iwasaki
ステロイド性骨粗鬆症を合併する関節リウマチ患者を対象としたsodium risedronate骨密度に対する影響の検討	岩崎　倫政 Norimasa Iwasaki
Implementation of a Registry on Bone Infection to Improve Patient Outcomes and Research Efforts	高畑　雅彦 Masahiko Takahata
高純度アルギン酸ゲルが髄核欠損後の椎間板変性抑制/再生に及ぼす影響の分析	須藤　英毅 Hideki Sudo

・民間等からの研究資金　Private Research Funding

汎用糖鎖アノテーション手法の開発 サイエンス・テクノロジー・システムズ株式会社	西村　紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
SweetBlotの汎用化に向けた解析プロトコールの最適化及び生体膜ミミック分子配向制御技術の利用研究並びにマイクロアレイ用コンテンツの開発 医化学創薬合同会社	西村　紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
糖鎖解析を目的とした手法の開発可能性検討 住友ベークライト株式会社	西村　紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
コンニャク由来グルコシルセラミドの機能性食品開発研究 公益財団法人　北海道科学技術総合振興センター・株式会社ダイセル	五十嵐　靖之 Yasuyuki Igarashi
セラミド素材の構造解析、体内動態の解明、機能性評価 日生バイオ株式会社・株式会社エル・エスコーポレーション	五十嵐　靖之 Yasuyuki Igarashi
次世代医薬品リード化合物の創製 塩野義製薬株式会社	五十嵐　靖之 Yasuyuki Igarashi
セラミド含有食品素材による皮膚のかゆみ抑制と、そのメカニズム研究 順天堂大学	五十嵐　靖之 Yasuyuki Igarashi
腸内細菌叢形成におけるPaneth細胞およびビフィズス菌の役割 森永乳業株式会社 MORINAGA MILK INDUSTRY CO., LTD.	綾部　時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村　公則（分担者） Kiminori Nakamura
クローン病を含む腸管の抗線維化療法の基礎研究 Basic research on anti-fobrosis therapy of the intestine for Crohn's disease 日東電工株式会社 NITTO DENKO CORPORATION	綾部　時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村　公則（分担者） Kiminori Nakamura
腸内環境変化の指標を用いた脳病態の解明 コスモ・バイオ株式会社 COSMO BIO CO., LTD	綾部　時芳 Tokiyoshi Ayabe
消化管等の新規イメージング法に関する基礎研究 Basic study on novel bio-imaging for gastrointestinal tract 株式会社ニコン NIKON CORPORATION	綾部　時芳 Tokiyoshi Ayabe
膵発癌における腸内環境の役割に関する研究 医療法人徳洲会　札幌東徳洲会病院　付属臨床研究センター	綾部　時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村　公則（分担者） Kiminori Nakamura
乳酸菌、キノコ、核酸等がマウス腸内細菌叢およびα-defensin産生に与える効果 日生バイオ株式会社・株式会社ライフ・サイエンス研究所	綾部　時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村　公則（分担者） Kiminori Nakamura
消化管を介した生体調節機能の研究 Study on bio-regulation via intestine 株式会社ファンケル FANCL CORPORATION	中村　公則 Kiminori Nakamura

食品機能とαディフェンシン Food function and α-defensin 株式会社東洋新薬 Toyo Shinyaku Co., Ltd.	綾部　時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村　公則（分担者） Kiminori Nakamura
生殖細胞の生体外誘導技術の確立と畜産業応用への検討 公益財団法人　北海道科学技術総合振興センター	村上　和弘 Kazuhiro Murakami
骨粗鬆症予防効果を有する天然由来機能性食品の開発 ノーステック財団財政事業 Northern Advancement Center for Science & Technology	高畑　雅彦 Masahiko Takahata

・寄附金受入　Donations

（敬称略・順不同）

マトリックスサイエンス株式会社
住友ベークライト株式会社
株式会社　ポプリ
アース製薬株式会社
高砂香料工業株式会社
公益財団法人　秋山記念生命科学振興財団
株式会社　ダイセル
株式会社　ライフ・サイエンス研究所
日生バイオ株式会社
公益財団法人　中谷医工計測技術振興財団
はまなか皮フ科クリニック
公益財団法人　篷庵社

2）科学研究費補助金　Grant-in-Aid for Scientific Research

新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	ヘテロクロマチンの構造と機能の理解	小布施　力史 Chikashi Obuse （代表者） Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	膜孔形成毒素の動的な作用機構の解明	田中　良和 Yoshikazu Tanaka （代表者） Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	生体系固体NMR解析の高度化とスパースモデル	出村　誠 Makoto Demura （代表者） Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	ヘテロクロマチンの凝縮構造を作り出すノンコーディングRNA群の解明	長尾　恒治 Koji Nagao （代表者） Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	タンパク質分子の動きを観るために結晶中に創り出した隙間を利用する新発想結晶解析	稲垣　冬彦 Fuyuhiko Inagaki （分担者） Member of a Research
特別推進研究 Specially Promoted Research	ナノ空間インターフェイスのバイオデザイン	田中　良和 Yoshikazu Tanaka （分担者） Member of a Research
国際共同研究加速基金 （国際共同研究強化） Fund for the Promotion of Joint International Research (Fostering Joint International Research)	分子量4MDaの巨大酸素運搬蛋白質ヘモシアニンの構造生物学研究（国際共同研究強化）	田中　良和 Yoshikazu Tanaka （代表者） Principal Researcher
国際共同研究加速基金 （国際活動支援） Fund for the Promotion of Joint International Research (International Group)	動的構造生命科学研究領域における海外ネットワーク形成を目指した支援活動	稲垣　冬彦 Fuyuhiko Inagaki （分担者） Member of a Research

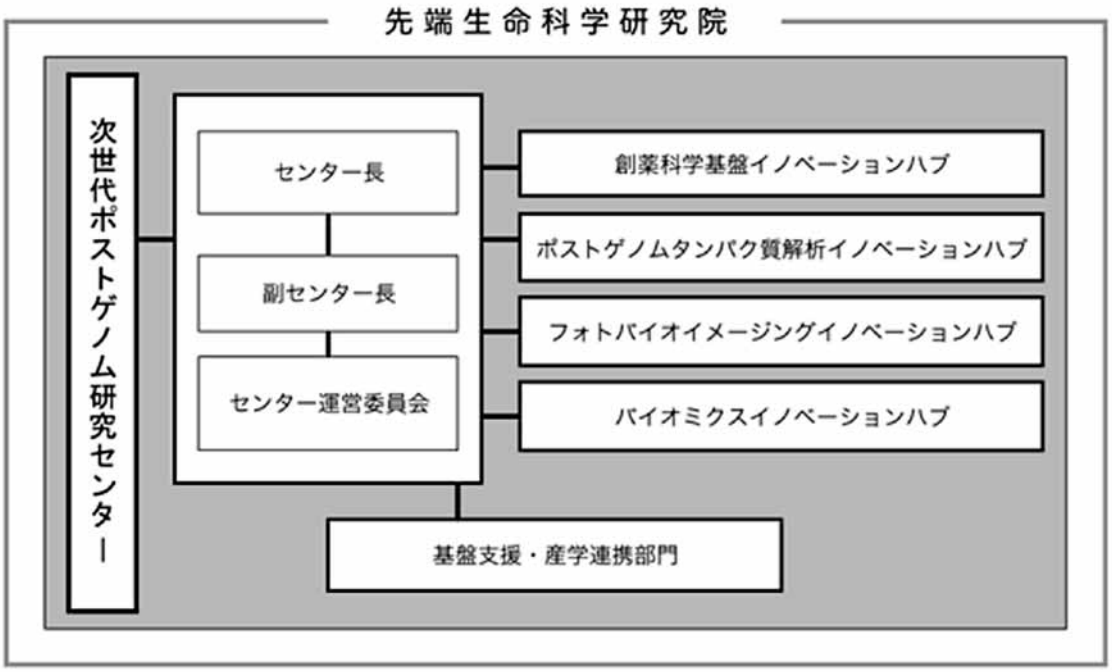
基盤研究（S） Grants-in-Aid for Scientific Research (S)	網羅的糖鎖解析による新規癌マーカーの探索と診断技術の開発	西村　紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura （代表者） Principal Researcher 神山　俊哉 Toshiya Kamiyama （分担者） Member of a Research 比能　洋 Hiroshi Hinou （分担者） Member of a Research
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	ポリエステル系ペプチドミミックを指向したVCDによるバイオポリマー立体構造解析法	門出　健次 Kenji Monde （代表者） Principal Researcher
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	Cys-tRNAの二段階合成反応を触媒する酵素複合体の分子機構解明	田中　勲 Isao Tanaka （代表者） 姚　閔 Min Yao （分担者） Member of a Research
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	真核生物リボソーム生合成における5SrRNP複合体の形成機構と機能の解明	姚　閔 Min Yao （代表者） Principal Researcher
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	分子量4MDaの巨大酸素運搬蛋白質ヘモシアニンの構造生物学研究	田中　良和 Yoshikazu Tanaka （代表者） Principal Researcher 姚　閔 Min Yao （分担者） Member of a Research 加藤　公児 Koji Kato （分担者） Member of a Research
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	リボソーム蛋白質L10を介した細菌細胞壁結合ポリアミンの合成制御の原子機構	姚　閔 Min Yao （分担者） Member of a Research

若手研究（A） Grant-in-Aid for Young Scientists (A)	アジド・アルキン基を用いたVCDによる天然物・生体高分子の三次元構造解析法	谷口　透 Tohru Taniguchi （代表者） Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	ポリコーム複合体PRC2の使い分けによって可能となるエピゲノムパターン	長尾　恒治 Koji Nagao （代表者） Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	アルツハイマー病治療のためのエクソソーム様スフィンゴ糖脂質含有リポソームの創出	湯山　耕平 Kohei Yuyama （代表者） Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	ミスフォールドタンパク質細胞内封入体の統一的命名理論の構築	北村　朗 Akira Kitamura （代表者） Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	培養オルガノイド由来パネト細胞を用いた口腔細菌と腸管自然免疫のクロストーク解明	中村　公則 Kiminori Nakamura （代表者） Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	便中のαディフェンシン測定を用いた放射線性腸炎の定量評価と臨床応用	中村　公則 Kiminori Nakamura （分担者） Member of a Research
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	関節リウマチ患者の骨質異常と脆弱性骨折リスク増加の病態	高畑　雅彦 Masahiko Takahata （代表者） Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	損傷軟骨治癒過程におけるシンデカン-4の役割の解析	小野寺　智洋 Tomohiro Onodera （代表者） Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	クロマチン高次構造・核内配置に関与するXIST様非コードRNAの探索	小布施　力史 Chikashi Obuse （代表者） Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	大腸菌リボソーム駆動部構成蛋白質のカセット交換による真核型合成速度の実現	姚　閔 Min Yao （代表者） Principal Researcher

基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	超高分子量ヒアルロン酸の関節軟骨マトリクスに与える影響の機序の解明と制御	船越　忠直 Tadanao Funakoshi （代表者） Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	低分子二重特異性抗体の機能的な構造の解明に向けた既存抗ペプチド抗体の結晶化抗体化	田中　良和 Yoshikazu Tanaka （分担者） Member of a Research
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	膵腸相関から解き明かす膵癌の難治性機構とその克服	中村　公則 Kiminori Nakamura （分担者） Member of a Research
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	司令塔としてのパネト細胞ネットワークが解き明かす食品機能の新展開	櫻木　直也 Naoya Sakuragi （代表者） Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	マウスiPS細胞から軟骨細胞への分化制御機能を有する糖鎖マーカーの探索	岩崎　倫政 Norimasa Iwasaki （代表者） Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	細胞周期関連遺伝子による椎間板恒常性維持制御機構の解明	須藤　英毅 Hideki Sudo （代表者） Principal Researcher
若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	β－グルカン構造に基づく新規ワクチンアジュバントの開発	ファイナ･M･ガルシア･マルティン Fayna M. Garcia Martin （代表者） Principal Researcher
若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	皮膚バリア機能を果たす極長鎖脂肪酸含有アシルセラミド生合成メカニズムの解明	村井　勇太 Yuta Murai （代表者） Principal Researcher
若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	スフィンゴ脂質の栄養素吸収に与える影響の解析	酒井　祥太 Shota Sakai （代表者） Principal Researcher
若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	個体中単一細胞内動態計測を目指した内視鏡蛍光相関分光計の開発	山本　条太郎 Johtaro Yamamoto （代表者） Principal Researcher

若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	転写因子と協調して生殖細胞分化を制御する機構の解析	村上　和弘 Kazuhiro Murakami （代表者） Principal Researcher
若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	免疫制御細胞の原虫破壊機構の解明と抗原虫ペプチドの開発	テルカウイ・アラー Alaa Terkawi （代表者） Principal Researcher
研究活動スタート支援 Grant-in-Aid for Research Activity Start-up	中枢神経の再生関連遺伝子の同定：皮質脊髄路の軸索再生	角家　健 Ken Kadoya （代表者） Principal Researcher

平成27年度　組織図


先端生命科学研究院
次世代ポストゲノム研究センター
センター長
副センター長
センター運営委員会
創薬科学基盤イノベーションハブ
ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ
フォトバイオイメージングイノベーションハブ
バイオミクスイノベーションハブ
基盤支援・産学連携部門

平成27年度　次世代ポストゲノム研究センター構成員

・創薬科学基盤イノベーションハブ　Biomedical science & Drug discovery Hub

門出　健次	（教授）	Prof. Kenji MONDE	先端生命科学研究院	センター長
西村　紳一郎	（教授）	Prof. Shin-Ichiro NISHIMURA	先端生命科学研究院	センター運営委員
五十嵐　靖之	（特任教授）	Prof. Yasuyuki IGARASHI	先端生命科学研究院	センター運営委員
比能　洋	（准教授）	A/Prof. Hiroshi HINOU	先端生命科学研究院	
臼杵　靖剛	（特任准教授）	A/Prof. Seigo USUKI	先端生命科学研究院	
湯山　耕平	（特任准教授）	A/Prof. Kohei YUYAMA	先端生命科学研究院	
谷口　透	（助教）	Assistant Tohru TANIGUCHI	先端生命科学研究院	
村井　勇太	（助教）	Assistant Yuta MURAI	先端生命科学研究院	
ファイナ･M･ガルシア･マルティン	（助教）	Assistant Fayna Maria Garcia Martin	先端生命科学研究院	
酒井　祥太	（特任助教）	Assistant Shota SAKAI	先端生命科学研究院	

・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ　Protein structure Hub

姚　閔	（教授）	Prof. Min YAO	先端生命科学研究院	センター運営委員
出村　誠	（教授）	Prof. Makoto DEMURA	先端生命科学研究院	
稲垣　冬彦	（特任教授）	Prof. Fuyuhiko INAGAKI	先端生命科学研究院	
田中　勲	（特任教授）	Prof. Isao TANAKA	先端生命科学研究院	
田中　良和	（准教授）	A/Prof. Yoshikazu TANAKA	先端生命科学研究院	
加藤　公児	（助教）	Assistant Koji KATO	先端生命科学研究院	

・フォトバイオイメージングイノベーションハブ　Bio-Imaging Hub

金城　政孝	（教授）	Prof. Masataka KINJO	先端生命科学研究院	副センター長
北村　朗	（助教）	Assistant Akira KITAMURA	先端生命科学研究院	
三國　新太郎	（特任助教）	Assistant Shintaro MIKUNI	先端生命科学研究院	
山本　条太郎	（特任助教）	Assistant Johtaro YAMAMOTO	先端生命科学研究院	

・バイオミクスイノベーションハブ　Biomics Hub

小布施　力史	（教授）	Prof. Chikashi OBUSE	先端生命科学研究院	センター運営委員
篠原　康郎	（特任教授）	Prof. Yasuro SHINOHARA	先端生命科学研究院	センター運営委員
長尾　恒治	（講師）	Lecturer　Koji NAGAO	先端生命科学研究院	
村上　和弘	（助教）	Assistant Kazuhiro MURAKAMI	先端生命科学研究院	
古川　潤一	（特任助教）	Assistant Jun-ichi FURUKAWA	先端生命科学研究院	

・基盤支援・産学連携部門　Division for supporting basic science & Industrial cooperation

幸田　敏明	（教授）	Prof. Toshiaki KODA	先端生命科学研究院	センター運営委員
綾部　時芳	（教授）	Prof. Tokiyoshi AYABE	先端生命科学研究院	センター運営委員
岩崎　倫政	（教授）	Prof. Norimasa IWASAKI	医学研究科	センター運営委員
中村　公則	（准教授）	A/Prof. Kiminori NAKAMURA	先端生命科学研究院	
北村　秀光	（准教授）	A/Prof. Hidemitsu KITAMURA	遺伝子病制御研究所	
須藤　英毅	（特任准教授）	A/Prof. Hideki SUDO	医学研究科	
船越　忠直	（講師）	Lecturer Tadanao FUNAKOSHI	北海道大学病院	
高畑　雅彦	（講師）	Lecturer Masahiko TAKAHATA	医学研究科	
小野寺　智洋	（講師）	Lecturer Tomohiro ONODERA	北海道大学病院	
瓜田　淳	（助教）	Assistant Atsushi URITA	北海道大学病院	平成27年８月　転出
松井　雄一郎	（助教）	Assistant Yuuichiro MATSUI	北海道大学病院	
テルカウイ・アラー	（助教）	Assistant Trkawi Alaa	医学研究科	
櫻木　直也	（特任助教）	Assistant Naoya SAKURAGI	先端生命科学研究院	
角家　健	（特任助教）	Assistant Ken KADOYA	医学研究科	

編集・発行　Edit and issue

北海道大学　大学院先端生命科学研究院次世代物質生命科学研究センター
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science
Faculty of Advanced Life Science Hokkaido University

2016年７月
July, 2016

〒001-0021　北海道札幌市北区北21条西11丁目
Kita-21 Nishi-11 Kita-ku, Sapporo, Japan 001-0021

TEL　011-706-9036
http://www.lfsci.hokudai.ac.jp/frontier-pst/

Frontier Research Center for Post-genome Science and Technology
Faculty of Advanced Life Science
Hokkaido University

北海道大学 大学院先端生命科学研究院
次世代ポストゲノム研究センター