

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

2007年度



2007 ANNUAL REPORT

はじめに Introduction

ごあいさつ／Message from the Director	02
次世代ポストゲノムとは／What's the "Frontier PST"	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	10
Protein structure Hub	
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ	12
Bio-Imaging Hub	
・バイオミクスイノベーションハブ	13
Biomics Hub	
・基盤支援・产学連携部門	15
Division for Supporting basic science & Industrial cooperation	
研究セミナー／Seminar	17
研究プロジェクト／Project	21

研究業績 Research achievement

・創薬科学基盤イノベーションハブ	24
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	30
Protein structure Hub	
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ	33
Bio-Imaging Hub	
・バイオミクスイノベーションハブ	35
Biomics Hub	
・基盤支援・产学連携部門	38
Division for Supporting basic science & Industrial cooperation	

H19年度に受入のあった資金 Sources of research funding for 2007

1) 競争的資金／National Research funding	44
2) 民間等からの研究資金／Private Research Funding	53
3) 寄付金受入／Donations	56

視察一覧／Inspection

組織図・構成員一覧／Organization Chart	58
------------------------------	----

ごあいさつ

生命科学研究は、日本の科学技術振興の重点課題の一つとして、国際性のある先端的、融合的な研究の進展とその成果に基づいた産業化、そのための有効な人材養成が緊急の課題となっております。そのためには、これまで、既存の部局で別々に行われてきた生命科学の教育・研究を、相互の独自性を保ちながらも、将来の新分野の創設などをめざした新しい連携、融合の努力が切実に求められていました。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つつあり、これまでの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、北海道大学大学院生命科学院と、その研究の中核組織である北海道大学先端生命科学研究院が、2006年4月から新しく発足し、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、先端生命科学研究院専任の教員と、他部局からの協力教員によって運営されます。これらのハブを中心にして構造生物学やイメージング技術も駆使しながら、糖鎖や脂質研究に基づく創薬基盤研究や機能性食品・素材の開発、疾患マーカーの探索など課題が遂行されています。この目的を遂行する一環として、現在センターでは、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」、知的クラスター事業「札幌バイオクラスター構想“Bio-S”」「タンパク3000」後継事業などの大型国家プロジェクトが進行中であり、その成果に内外の期待が高まっています。合わせて、2008年5月に、創薬基盤技術研究棟（シオノギ創薬イノベーションセンター）がこのセンターに隣接して建設され、全国に先駆けて大学と民間企業がFace to Faceで連携した新しいタイプの産学共同研究が展開されようとしております。

次世代ポストゲノム研究センター長 五十嵐 靖之

Welcome Message from the Director

Life science is one of the most notable and encouraged academic fields in Japan. As researchers in life science, we are now specially expected to have international competitiveness, creativeness and cooperativeness for carrying out global level outstanding researches. Our studies should apply to the industrial needs, and we are also urged to educate and train the new generation for providing the first-class human capital. In response to the expectations, Hokkaido University has made enormous efforts in innovating its organizations and education/research systems to support the research and student activities. “Graduate School of Life Science (GSLS)” and “Faculty of Advanced Life Science (FALS)” were founded as new interdisciplinary organizations in April 2006, which fused outstanding scientist and staffs from many existing departments and institutes all over the campus under the concept of challenging the new education and research of life science. As the core of FALS, our **Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology (Frontier-PST)** has 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 other departments and institutes, are in charge of their operations. Our research interest is on understanding the phenomena of life based on the research of organic chemistry, biochemistry, molecular biology and structural biology. Supporting by the advanced technologies including the NMR, mass spectrograph, bio-informatics and bio-imaging system, we are studying the structure, function and molecular mechanism of glycoconjugates, lipids, proteins and nucleic acids. As the application of our research, we are conducting the development of new drugs, materials for functional foods and the discovery of biomarkers for cancers and genetic disorders. In particular, several national research projects including “Innovation COE program for Future Drug Discovery and Medical Care”, “Knowledge Cluster Bio-S” and “National Project on Protein Structural and Functional Analysis” are currently running in our center. Great success with excellent outcomes are being expected world-wide. Another achievement that I would like to introduce is that SHIONOGI & CO., LTD., a pharmaceutical company has built its medical research institute (Shionogi Innovation Center for Drug Discovery) in **Frontier-PST**. As a new type of collaboration between a private company and a national university in Japan, researchers have the opportunity to work and study “face to face” with our industrial partners.

Yasuyuki Igarashi Ph. D
Director of Frontier-PST

■ 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-bioscience 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、产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

2月23日 : 次世代ポストゲノムセミナー

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

4月 1日 : 戰略的研究推進経費「次世代ポストゲノム研究・開発プロジェクト」による、

4名のセンター専任教員赴任 高曉冬、光武 進、尾瀬農之、岡田晃明

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

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 1 st : Inauguration of Frontier-PST

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

2007 (H19)

on February 23th : First seminar in Frontier-PST, as a core education and research facility of
the Faculty of the Faculty of Advanced Life Science (FALS)

in May : Construction of Shionogi Innovation Center building started

2008 (H20)

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

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つのイノ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イルス剤の開発、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CO₂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动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 analysis 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 bio-imaging 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.

〈グリーンケミカルバイオロジー〉

生体高分子の高次構造が明らかになりつつある現在、化学を通じて生物を理解しようと言うケミカルバイオロジーと言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、認識、増殖などのマクロな生命現象を維持している。私達の研究室では、これらの生命現象を分子レベルで理解する基礎的研究を行うと同時に、医薬品や診断装置開発などの応用研究を行っている。具体的には、糖鎖自動分析装置の開発、複合糖脂質に着目した疾患バイオマーク探索、ポストタミフルを目指した感染予防法の研究、生体制御分子のキラル分析法の開発等を中心に研究を進めている。更に、21世紀型科学を志向し、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CO₂等を利用した環境調和型反応の開発、バイオリソースの高度活用技術の開発等をおこなっている。

〈Green chemical biology〉

We are focusing on the Chemical Biology, which has been recently proposed as a new attractive research field aiming to understanding biological phenomena through chemistry. Life utilizes very low affinity among biomolecules and keeps macro phenomena such as recognition and reproduction. We try to understand at the molecular level by means of chemistry for applications toward drug discovery and diagnostic devices. For example, developments of an automatic glycoconjugates analyzer, post-Tamiflu influenza curative drug, novel chiroptical analysis of biomolecules, glyco biomarker discovery, etc. have been under investigation. In addition, toward 21st century science, we are expanding our topics to Green Chemical Biology that values the harmony with the environment. The environmental friendly reaction utilizing supercritical CO₂, recyclable solid catalyst, and advanced application technology using local bio-resources, etc has been also developed.

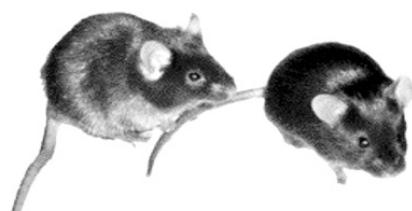


〈スフィンゴクラスター〉

スフィンゴ脂質は真核細胞膜に普遍的に存在する脂質成分であるが、その代謝物が特異的な生理活性を示すことが明らかになってきた。我々は、これまでスフィンゴ脂質の中でもスフィンゴシン1-リン酸(S1P)、セラミド1-リン酸(C1P)、セラミド(Cer)といった生理活性スフィンゴ脂質の生成／代謝調節機構、生体内における役割を解明するべく研究を展開してきた。また、これらの成果を応用し、抗アレルギー、皮膚機能改善等をターゲットにした医薬品及び機能性食品の開発にも取り組んでいる。本年は、C1Pを産生するセラミドキナーゼが小脳プルキンエ細胞に高く発現し、本遺伝子欠損マウスでは情動性に異常がみられる可能性を示した。また酵母でのS1Pの生成酵素であるLcb4の合成から分解に到る細胞内経路を明らかにした。我々は上記の研究を含む12の学術論文を国際誌に発表した。

〈Sphingo-cluster〉

Sphingolipids are ubiquitously distributed in eukaryotic cell membrane. During the couple of decades, the metabolites of sphingolipids have emerged as potent lipid mediators. We have studied the biological roles and regulatory mechanisms of sphingolipids metabolites, such as sphingosine 1-phosphate (S1P), ceramide 1-phosphate (C1P), and ceramide (Cer). Furthermore, we are applying our basic study to the development of pharmaceuticals and functional foods, which are effective against allergy or dermatitis. In this year, we reported that C1P producing enzyme, ceramide kinase (CERK), is highly expressed in cerebellar Purkinje cells, and suggested that CERK might be involved in higher brain function using a behavioral analysis of CERK-null mice. We also revealed the complete trafficking pathway of S1P-producing enzyme, lcb4 in budding yeast. In this year, we also published 12 studies in international journal.

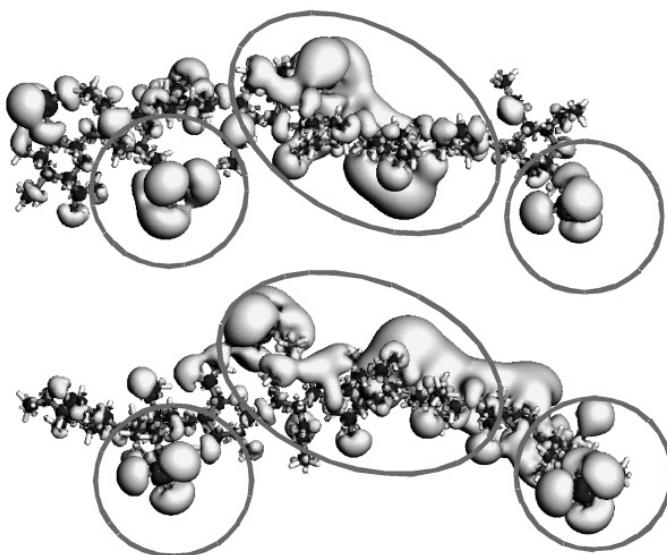


〈プロテオグリカン〉

プロテオグリカンは、その糖鎖部分（グリコサミノグリカン、GAG）を介して多様な生理活性を発揮する。GAG中の生理活性ドメインの構造を決定することは、GAGを応用した創薬研究には不可欠である。糖鎖の構造解析を行う上で、抗体は非常に有効なツールであるが、GAGに対する抗体の数は少なく、そのエピトープの構造解析はほとんど行われていなかった。我々は、コンドロイチン硫酸に対する新規のファージディスプレイ抗体を選別し、その詳細なエピトープ構造を決定した。また、このエピトープが卵巣癌に特異的に発現していることを示した。さらに他の数種の抗体についても詳細なエピトープの一次構造を決定した。卵巣がんや関節炎の診断に有用なWF6という抗体が認識する構造が、オリゴ糖の立体構造と分子表面の静電ポテンシャルの分布に依存していることを、分子モデリングと計算科学的手法を用いた解析によって解明した。これらに、GAGの生合成のメカニズムや神経突起伸長促進活性に関する成果も加えて、9報の学術論文を国際誌に発表した。

〈Proteoglycan〉

The sugar side chains of proteoglycans, known as glycosaminoglycans (GAGs), exhibit various biological activities associated with cellular functions. It is essential to elucidate the complicated structure of the bioactive domains in GAG polysaccharides for their application to drug development. Antibodies are useful tools for the structural characterization of GAGs. However, available antibodies against GAGs are limited and their epitope structures have not been well characterized. We screened a novel phage display antibody against chondroitin sulfate (CS) and determined the fine structure of its epitope, which was strongly expressed in the extracellular matrix of ovarian adenocarcinomas, but not in normal ovary. The fine structure of the epitopes of other anti-CS antibodies was also analyzed. The molecular modeling and computational analysis revealed a remarkable similarity in the shape and distribution of the electrostatic potential rather than in the primary sugar sequence between the oligosaccharides recognized by the antibody WF6, which is useful for diagnosis of ovarian cancer and osteoarthritis. In this year, 9 papers were published in international journals on these results and those from other projects on the biosynthetic mechanism and neuritogenic activity of GAGs.



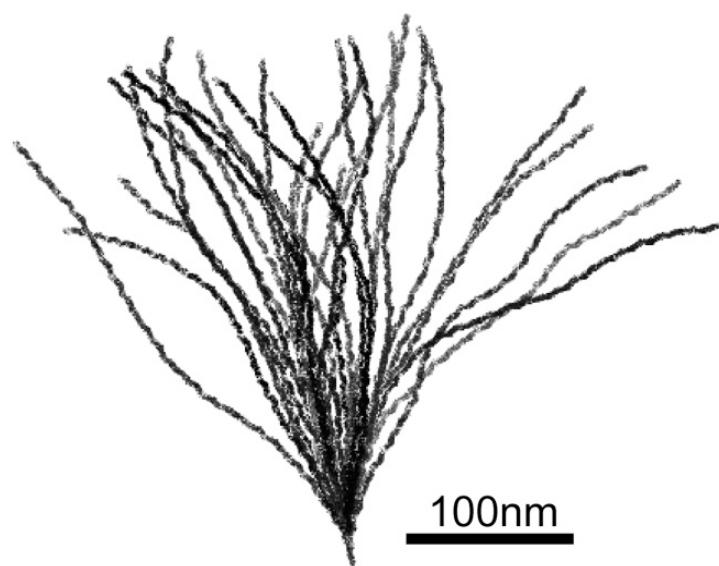
Predicted binding site of preferred CS recognized by WF6.

〈X線構造解析〉

黄色ブドウ球菌はヒトをはじめとした哺乳類に常 在する細菌であるが、疾病により免疫機能の低下した 患者や乳幼児、老人に感染した場合は各種の毒素、免 疫搅乱物質などを产生し、心内膜炎などの重篤な疾 患を引き起こす。これに加え、黄色ブドウ球菌は種々 の抗生物質に対する耐性を容易に獲得するという性 質があり、院内感染の原因菌として深刻な社会問題と なっている。私たちは黄色ブドウ球菌の感染のメカ ニズムを理解して創薬につなげるために、黄色ブドウ 球菌の持つ定着因子の構造解析をすすめている。その 一環として今年度は定着因子Ebhの構造解析を報告し た。Ebhは、分子量1.1MDaに及ぶ巨大タンパク質で ある。我々は、この超巨大蛋白質Ebhの立体構造を、 X線結晶構造解析法、小角X線散乱法、CDを用いて 解析し、この分子がモジュール間に幾つかの柔らかさ を持つ全長320nmの分子であることを明らかにした。 Ebhは心臓弁組織への定着因子であると提案されており、 Ebhの構造解析は、心内膜症の感染メカニズム理 解につながると期待される。

〈X-ray structure analysis〉

Staphylococcus aureus is a major cause of hospital- and community-acquired infections. It causes serious diseases, such as toxic shock syndrome or septicemia. Moreover, it can readily become resistant to antibiotics and has already acquired resistance to almost all available antibiotics, resulting in an increase in incidence of acute hospital-acquired infections. We have been investigating the structures of adhesion factors from this bacterium for better understanding the infection mechanism. This year, we have determined the structure of Ebh, a protein that is thought to initiate subacute bacterial endocarditis by mediating bacterial attachment to the extracellular matrix of the damaged heart valve. The central region of this giant molecule (ca. 1.1MDa) contains 52 imperfect repeats of a unit consisting of 126 amino acids. On the basis of the studies of this region by X-ray crystallography, CD spectrometry, and small-angle X-ray scattering, we proposed that Ebh is a rod-like molecule 320 nm in length with some plasticity at module junctions.



X線結晶構造解析で得られた構造をもとにシミュレートした
Ebh全長の構造（30個の構造を示してある）
Thirty simulated structures of whole-length Ebh.

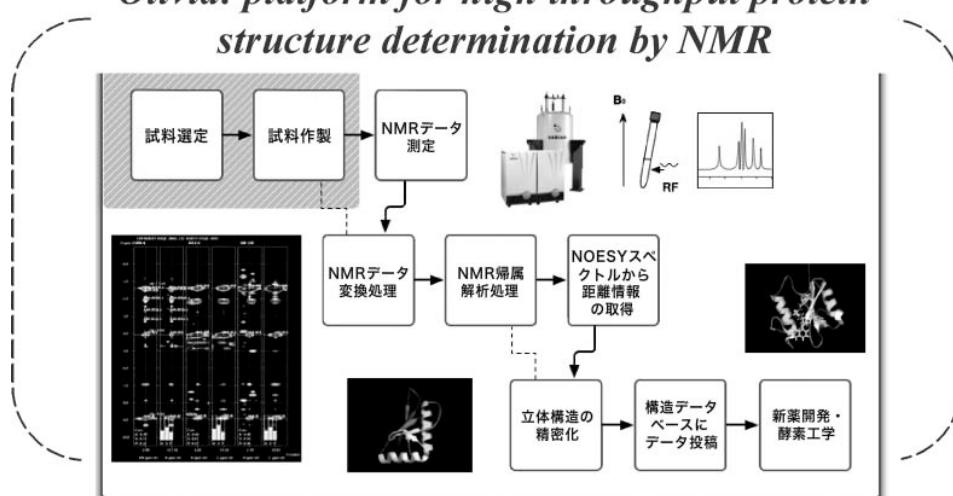
〈NMR技術の高度化〉

NMRによるタンパク質構造研究の迅速化には、構造解析の自動化は不可欠である。このために我々が独自に開発してきたNMR構造解析システムOliviaを解析プラットホームとして位置づけ、自動帰属、自動構造解析に適したシステムの構築を進めてきた。しかし、従来分子量の壁となってきた3万以上の高分子量タンパク質の構造解析を効率的に進めるには、高分子量タンパク質に適した安定同位体ラベル法の検討および構造解析法が必要となる。このために、高分子量タンパク質を対象とした迅速なシグナル帰属を可能とするシステムをOlivia上に構築した。同時に、重水素化タンパク質の発現に適した効率的な無細胞発現系、タンパク質結合反応を用いた部位特異的ラベル法および常磁性ランタニドイオンを用いた構造解析法を確立し、NMR技術の高度化を進めた。

〈The advancement of NMR technology〉

Automatic signal assignments and structural determinations are indispensable for high-throughput NMR structural analysis of proteins. For this purpose, we originally developed a NMR software, Olivia as a platform for NMR analysis. However, in order to apply the NMR method to high-molecular weight proteins more than 30 kDa, novel stable isotope labeling methods as well as sophisticated NMR analyses suitable for high-molecular weight proteins are required. Thus, we have built a system on Olivia that enables us to accomplish efficient NMR analyses of high-molecular weight proteins. We also developed a cell-free protein expression system, a novel protein ligation method and a paramagnetic lanthanide ion probe method. These are also helpful for our purpose.

Olivia: platform for high throughput protein structure determination by NMR

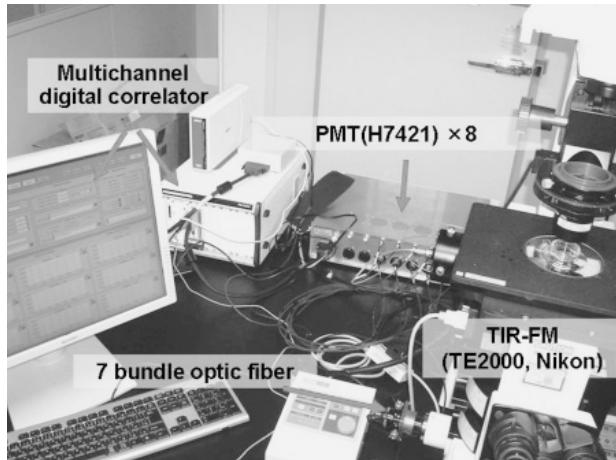


〈細胞機能イメージング〉

細胞内ではタンパク質の合成・分解、細胞内遺伝子ネットワーク、分化シグナル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)イメージング法を確立を目指す。また細胞全体を網羅的に観察するために他の光学的手法(FRET: 蛍光エネルギー移動測定法やFLIM: 蛍光寿命測定など)をあわせて用いる。細胞内タンパク質相互作用解析法開発のために、新規蛍光相関分光システムの整備を行い、ハイスループット検出法を確立する。特に本年は、細胞内のタンパク質相互作用をリアルタイム解析する基盤技術を開発し、高次相互作用情報の取得を目指した。また、生きた細胞内の分子の拡散、移動、相互作用など生体分子動態の定量的イメージング法の確立のために、全反射型一分子解析の基盤施設を整備するとともに、蛍光レーザー走査型顕微鏡を用いて生体膜や受容体の時間的・空間的な動態の解析を行った。

〈Imaging of cell function〉

Many biological systems such as protein synthesis and degradation, genetic network and cell differentiation, work properly in living cell. To understand the property and development of cell system, imaging method based on fluorescence correlation spectroscopy is constructing. Moreover, other imaging method including FRET (fluorescence resonance energy transfer) and FLIM (fluorescence life time microscopy) are combined for understand the cell system in detail. Novel FCS and FCCS system are developed for analysis of protein-protein interaction in live cell, and also applied to high-throughput analysis. In this year, we established the quantitative imaging method for dynamic aspect of cell system included molecular diffusion, transport and interaction by using single molecules detection method by total internal reflection optics as well as conventional laser scanning microscopy and carried out to study the dynamic properties of cell membrane and receptor protein.



〈遺伝情報動態のオミクス解析〉

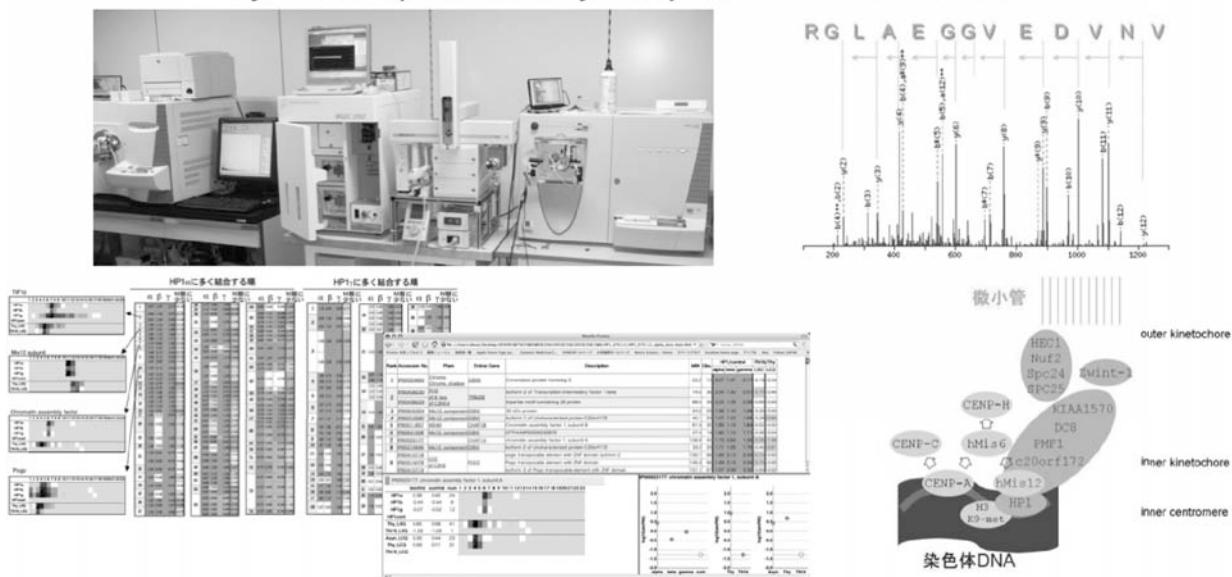
染色体は生命を形作るための設計図である遺伝情報の担い手であり、その機能発現の場であると同時に制御の要として働いている。近年、質量分析を用いたプロテオミクス解析が、核膜孔や核小体、核膜などの細胞核の構造体のみならず、中心体やキネトコア、複製フォークなど染色体の維持や伝達に関する複合体の解析に用いられ成果をあげている。一方で、細胞内でのイベントを試験管内の再構成系を用いて解析する生化学的アプローチは、蛋白質の立体構造解析によるアプローチとともに、細胞核における諸反応のメカニズム解明に貢献してきた。しかしながら、これら蛋白質を主眼においた手法は、細胞内でのある限られた構造体や局面のみをスナップショット的に捉えるのが限界であると思われていた。

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。

〈OMICs approach on dynamics of genetic information〉

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 post-genome sequence era technology 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.

Highly sensitivitie protein identification & semi-quantification system by mass spectrometry coupled with informatics



〈未踏のomicsの解析技術の研究開発〉

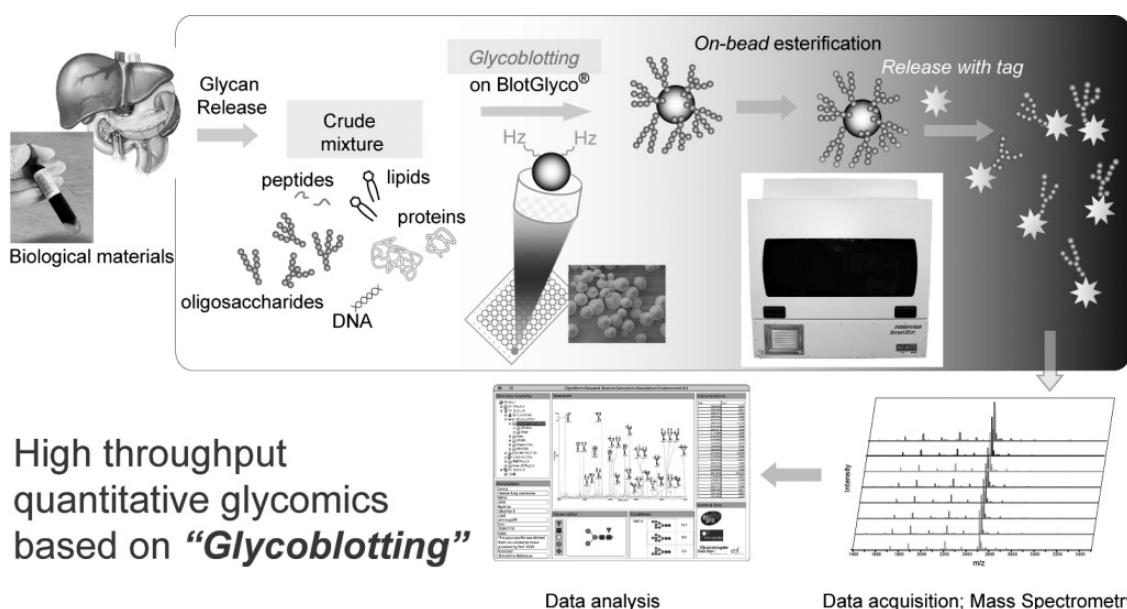
プロテオミクス、メタボロミクスのように一定の概念が確立されているomicsに関しても、生体中の個別分子の存在量のダイナミックレンジの広さのため、低濃度にしか存在しない分子群を検出することは困難である。またメタボロミクスのように構成分子に著しい多様性が認められる場合には、一斉解析を行うことは現在の技術では不可能である。特定の分子群に焦点を当てたアプローチが有望視されているが、特定の分子群に焦点をあてる合理性と戦略が問われている。我々は糖鎖の機能と構造多様性に着目し、複合糖質の網羅的解析技術の研究開発を進めている。これまでに、糖鎖の高速な精製・標識法としてGlycoblottting法を開発し、質量分析法と組み合わせて大規模定量グライコミクスのための技術プラットフォームを確立した。

発現動態のユニークな糖鎖を新しいマーカー分子(tag)とみなし、この糖鎖を付加する複合糖質のみにフォーカスした合理的なプロテオミクスを展開し、グライコミクス→プロテオミクス→ゲノミクスへと異なるomics情報を時間軸を遡って横断的に取得する概念の有効性を実証しつつある。さらに、糖脂質の網羅的解析(グライコリピドミクス)等の未踏のomicsの研究開発を進めており、さらに分子イメージング法による時空間動態計測技術との融合を展開中である。

〈Development of analytical strategy for unexplored biomics〉

Even well-established *omics* like proteomics, they often face a big challenge to detect low concentration species due to their large dynamic concentration ranges. Also simultaneous analysis of structurally very diverse metabolites is impossible by the current technology. Thus, focusing on a certain group of molecules in each *omics* has become the strategy of choice. The question is the rational to focus on particular molecules. Due to the large structural diversity and functional roles of oligosaccharides, our efforts have been directed towards developing glycoform-focused approaches. We have recently established a novel platform for the large scale structural and functional analysis of glycans based on *Glycoblottting*, which allows purifying glycans from biological samples, and mass spectrometric analysis.

Now, the technology has been extended to explore developmental function of glycans by tracing from the glycome back to the proteome and transcriptome. A unique glycan or glycoform detected in a specific biological or disease state of host would reveal a certain group of glycoproteins those involved in a specific biological process, in turn, the information would be conveyed to transcriptomics data to assess the gene expression pattern. Furthermore, we are establishing novel technology for the unexplored *omics* including glycosphingolipidomics. Our challenges also continue to integrate spatiotemporal kinetic study by molecular imaging into individual *omics* information.



〈遺伝子改変動物作成と解析〉

ポストゲノム時代には、新しく単離された遺伝子の生体内での機能やヒト疾患との関連を解析していくことが増々重要になってきている。特に、医学・生物研究においては、新しい疾患モデル動物の作製と解析は今後も重要なテーマのひとつである。遺伝子改変マウスを用いた研究手法は、それぞれの遺伝子の生体内での機能を直接的に解析できる非常に優れた方法である。現在の処、マウス個体の特定の遺伝子を欠失させたり、過剰発現させたり、特定の時期にだけ発現をONやOFFにさせたりすることなどができる技術が確立されている。

〈Production and analysis of gene-manipulated animals〉

In the new scientific era “Post-genome”, it’s getting more important to understand physiological function in vivo and the relationship to the human disease reflected in individual gene. It’s no doubtful that production and analysis of novel model animals should be a high impact theme. Scientific approach with gene-manipulated mice is exiting method to analyse physiological function in vivo. Presently, it’s established the gene-manipulation techniques of gene deletion, excess expression of protein as gain of function of the gene, and ON/OFF switch of the gene under artificial conditions.

〈糖タンパク質の設計、発現生産及び機能解析〉

タンパク質製剤の糖鎖構造の差異が体内動態や薬効に大きな影響を与える。従って、タンパク質製剤の糖鎖構造の制御は、糖タンパク質の創薬において重要な基盤技術となり得る。糖タンパク質製剤の生産には様々な問題が存在する。糖鎖構造の均一化、多様化を具現化する技術は、極めて困難な課題となっている。糖タンパク質医薬の発見と開発を加速するためには、高効率かつ均一性および品質を制御可能な糖タンパク質の生産技術が不可欠である。我々は、酵母や昆虫細胞などを用いて大量且つ安価な糖タンパク質の発現・生産システムを検討すると同時に、生産した糖タンパク質を原料に、糖分解酵素、糖転移酵素を順次用いて糖鎖構造を改変するというアプローチにより、均一な糖鎖を有する糖タンパク質を生産し、さらにその糖鎖構造を多様化させた糖タンパク質ライブラリーを構築する技術の開発に取り組んでいる。更に、糖タンパク質ライブラリーを用いて糖鎖フォームと薬効性の関連性を調べ、糖タンパク質医薬として最適な糖鎖フォームを同定し、糖タンパク質の創薬に結び付けたい。

〈Design and production of therapeutic glycoproteins〉

Most therapeutic proteins require the cotranslational modification of glycans, which play an important role in prolonging the half-life of proteins in circulation and increasing their therapeutic effects. Technologies that structurally regulate the sugar chain of glycoprotein are expected to have great value for producing recombinant therapeutic glycoproteins. For therapeutic use in human, glycoproteins require human-like glycosylation. Use of mammalian cell lines is able to replicate human glycoprotein but has its disadvantage including low protein titers, high cost and heterogeneous products. Recently, human glycosylation pathways have been engineered into yeast and insect cell strains. These expression systems are able to express human-like glycoproteins at large scale with low cost, and also yield certain homogeneous glycoform. But, transgenic yeast or insect cell system can only generate uniform glycoform lacking the variety. We are trying to develop an in vitro automatic system, in which transgenic yeast or insect cell expressed glycoproteins will be treated with combination of various glycosidases and glycotransferases for generating a library of proteins with human glycoforms. Using such glycoprotein libraries, we are able to elucidate specific structure-function relations and to identify the most efficacious glycoform for particular therapeutic effect.

〈分子イメージング〉

分子イメージング技術は生体内における遺伝子やタンパク質などの分子の量や働きを生物が生きたままの状態で画像化するための技術であり、疾患に関する分子を可視化・指標化することで様々な疾患の高度な診断を可能にし、また新薬候補物質の効果を視覚的に理解できることで新薬開発の迅速化やコストの削減も可能にしつつある。イメージングのための化合物の開発から、動物に投与しその動態観察を観察するためのシステムを有している。

〈Molecular Imaging〉

In vivo imaging is the novel technology to visualize protein quality/quantity, biological roles following post transcription under physiological condition of live animals. Imaging technologies make it possible to execute higher quality diagnosis by the visualization of disease-related molecules and quick and low cost medicine development by visualization the effects of candidate drugs.

〈R I 実験施設〉

放射線を放出するR I（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ています。代替法としての化学発光法や蛍光標識法が進歩した現在においても、R Iは引き続き重要な利用価値を有し、分子レベルでの生命科学研究に必要不可欠のものとなっています。一方で、R Iは正しく取り扱わなければ実験者だけでなく周辺にも危険を及ぼす可能性があります。従って、R Iを用いた実験は国の基準に沿った施設内で、厳密なコントロールのもとで行われています。

平成19年度は73名が施設に登録し、延べ201日間にわたって施設内で実験が行われています。

〈Radioisotope Laboratory〉

Radioisotopes have been widely used in the research of life science, due to their high sensitivities for detection. They are used as tracers to monitor reactions of biological materials in vitro, or to clarify the physicochemical characteristics of bioactive materials. Recently, chemiluminescence or fluorescence techniques took some place of radioisotopes, even though radioisotopes are still essential tools for molecular life science. As radioisotopes are potentially hazardous for environment as well as for researchers, researches in the radioisotope facility are conducted under strict control of national guideline.

In 2007, 73 researchers were registered in this facility, and the total number of working days was 201.

研究活動

研究セミナー 2007 年度

4月6日	北海道手の外科・末梢神経セミナー 山崎哲也「野球肘に対する関節鏡視下手術」 横浜南共済病院スポーツ整形外科部長 池上博泰「肩関節周辺の末梢神経損傷の病態と治療－最近の話題」 慶應大学 講師
4月17日	特別講演会 松岡浩司「糖鎖のクラスター化と機能評価」 埼玉大学大学院理工学研究科物質科学部門 准教授
5月15日	特別講演会 七田芳則「ロドブシン類の多様性と機能進化」 京都大学大学院理学研究科 教授
5月18日	骨粗鬆症フォーラム2007 田中良哉「代謝疾患としての原発性・続発性骨粗鬆症の病態と治療」 産業医科大学第一内科 教授 吉川秀樹「骨折から見た骨粗鬆症の新しい治療戦略：全身治療と局所治療」 大阪大学 教授
5月25日	アドバンストテクニカルセミナー 土谷文彦「ディスカバリーからバリデーションまで」 アプライドバイオシステムズジャパン株式会社 アプリケーションサポート部 質量分析システム事業部 (LC/MS/MS) スペシャリスト
6月9日	北海道関節外科セミナー 木村正一「当院における人工膝関節置換術のクリニカルバス」 医療法人社団我汝会えにわ病院 病院部長 重信恵一「脊椎疾患へのクリニカルバスの応用」 函館中央病院 診療部長 浜西千秋「4年目の臨床研修制度と整形外科」 近畿大学 教授
7月7日	北海道整形外科教育フォーラム 尾崎敏文「骨軟部腫瘍切除後再建術」 岡山大学 教授 豊島良太「関節疾患の病態生理」 鳥取大学 教授
7月10日	染色体機能セミナー 朝長 穀「発がんの原因と考えられる染色体不安定性のメカニズムについて」 千葉大学大学院医学研究院 准教授
7月21日	第6回北海道整形外科サマーセミナー 岡 義範「変形性肘関節症の病態と治療」 東海大学附属大磯病院院長 安井夏生「骨と軟骨の一生」 徳島大学 教授
7月28日	北海道SERM講演会 三木隆己「骨粗鬆症の内科的治療－ラロキシフェンの位置付け－」 大阪市大老年内科学教授 田中 栄「骨質からみた骨粗鬆症治療薬の使い分け」 東京大学 講師
8月18日	北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学講座開設記念講演会 末永直樹「肩関節疾患に対する再生医学と人工関節置換術の応用と今後の期待」 北大人工関節・再生医学講座特任准教授 眞島任史「人工膝関節置換におけるナビゲーションと最小侵襲手術の有効性」 北海道大学大学院医学研究科 准教授

8月25日	北海道整形外科手術フォーラム 黒坂昌弘「膝靭帯損傷に対する再建手術」 神戸大学 教授 木下光雄「後脛骨筋腱機能不全の診断と治療」 大阪医科大学 教授
8月27日	第7回プロテオグリカン特別講演会 Laurence DUCHESNE "Detection of biological molecules at a single molecule resolution using metal nanoparticles" School of Biological Sciences, University of Liverpool, Research Associate
9月28日	特別講演会 安田賢二「1細胞からの構成的生命科学」 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 システム研究部門 情報分野 教授
9月29日	静脈血栓塞栓症フォーラム 前田正一「医療事故の法律問題」 東大医療安全衛生学講座 准教授 富士武史「医療安全から見た整形外科術後静脈血栓症」 大阪厚生年金病院 部長
10月19日	染色体機能セミナー 有田正規「スケールフリーの終焉」 東京大学新領域創成科学研究科
10月25日	第1回シオノギ未来創薬セミナー 木山竜一「創薬プロセス概論」 塩野義製薬株式会社 研究員
10月26日	染色体機能セミナー 白髭克彦 "Cohesin is required for the transcriptional insulator function of CTCF binding sites" 東京工業大学生命理工院 教授
10月30日	第1回GFRG研究会シンポジウム 箱守仙一郎「糖鎖構造の多様性と機能の複雑性：回顧と将来の展望」 ワシントン大学 名誉教授 青木大輔「婦人科がんにおける腫瘍マーカーの現況」 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 教授 三浦嘉晃「Glycoblotting法の技術紹介と本法による疾患マーカー探索の現状」 北海道大学大学院 先端生命科学研究院 特任准教授 篠原康郎「GFRGによる複合糖質マーカー探索の戦略」 北海道大学大学院先端生命科学研究院 特任教授 中原 拓「グライコミクスのためのバイオインフォマティクス」 北海道大学大学院先端生命科学研究院 特任助教
11月5日	第9回プロテオグリカン特別講演会 板野直樹 "Abnormal Hyaluronan Synthesis and Cancer Progression" 信州大学大学院医学研究科加齢適応医科学系専攻 准教授
11月12日	第10回プロテオグリカン特別講演会 門松健治 "Role of Keratan Sulfate in Functional Recovery after Neuronal Injuries" 名古屋大学大学院医学系研究科生物化学講座 教授
11月19日	第11回プロテオグリカン特別講演会 松浦善治 "Hepatitis C virus RNA replication is regulated by FKBP8 and Hsp90" 大阪大学微生物病研究所 分子ウイルス分野 教授
11月21日	第2回シオノギ未来創薬セミナー 沼田義人「創薬ターゲットの探索とバリデーション」 塩野義製薬株式会社 研究員

11月26日 ～ 11月28日	10th Workshop on FCS and Related Methods (sponsored by Carl Zeiss MicroImaging) Widengren, Jerker “FLUORESCENCE FLICKER PROVIDING NEW INFORMATION AND PERSPECTIVES IN FLUORESCENCE-BASED BIOMOLECULAR MONITORING.” KTH-The Royal Institute of Technology Professor 他19名
11月28日	第12回プロテオグリカン特別講演会 Nongnuj Tanphaichitr “New Insights to Mammalian Sperm-Egg Interaction: Roles of Seminolipid and Its Binding Protein, Arylsulfatase A.” Senior Scientist, Ottawa Health Research Institute, Professor in Obstetrics and Gynecology, and Biochemistry/Microbiology/Immunology, Ottawa, CANADA
11月30日	北海道整形外科スポーツ医学研修会 吉矢晋一「スポーツドクターに求められるもの」 兵庫医科大学 教授 金谷文則「上肢のスポーツ障害・外傷」 琉球大学 教授
12月 1 日	北大整形外科開講記念講演会 岩本幸英「骨腫瘍の治療 一過去・現在・未来一」 九州大学 教授 中村孝志「整形外科生体材料 一過去・現在・未来一」 京都大学 教授
12月 6 日	第13回プロテオグリカン特別講演会 John Whitelock “Perlecan, a ubiquitous molecule with variable functions: Its potential role in cartilage development.” Associate Professor, Graduate School of Biomedical Engineering, University of New South Wales, Sydney, Australia
12月 6 日	染色体機能セミナー 北川克己 “Caspase-Independent Mitotic Death (CIMD)” St. Jude Children's Research Hospital 教授
12月17日	第14回プロテオグリカン特別講演会 Jorge Filmus “The role of Glypican-3 in the regulation of body size and in hepatocellular carcinoma” Division of Molecular and Cellular Biology, Sunnybrook Health Sciences Centre, Senior Scientist and Professor
12月18日	特別講演会 奈良武司「トリバノソーマ症：治療薬開発の標的としてのヌクレオチド合成経路」 順天堂大学大学院医学研究科 生体防御寄生虫学 准教授
12月19日	第3回シオノギ未来創薬セミナー 武本 浩「アッセイ系構築とハイスクループットスクリーニング」 塩野義製薬株式会社 研究員
12月26日	染色体機能セミナー 太田 聰「ヒトSgt1の染色体分配における機能解析」 St. Jude Children's Research Hospital 博士研究員
1月 8 日	特別講演会 美宅成樹「電荷周期性のあるタンパク質はどう進化したか？」 名古屋大学大学院工学研究科 教授
1月16日	第4回シオノギ未来創薬セミナー 辻下英樹「蛋白質構造を基にしたドラッグデザイン」 塩野義製薬株式会社 研究員
1月21日	中西香爾先生文化勲章受賞記念特別講演会 中西香爾 “Bioorganic Studies of Natural Products” Department of Chemistry, Columbia University, USA.

1月26－27日	第114回北海道整形災害外科学会 久保俊一「ステロイド性大腿骨骨頭壊死症の最新情報」 京都府立医科大学 教授 里見和彦「腰椎診断のピットフォール」 杏林大学 教授
1月28日	第10回 細胞生物学ワークショップ 木村 宏「FRAPとFCS」
2月 2日	大阪大学大学院 生命機能研究科 准教授 藤井文彦「Qdotを用いた一波長励起のFCCS」 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任助教
1月29日	第42回（2007年度）高分子学会 北海道支部研究発表会 原島秀吉「多機能性エンベロープ型ナノ構造体による遺伝子デリバリーシステムの開発」 北海道大学大学院薬学研究院 教授
2月20日	第5回シオノギ未来創薬セミナー 馬場隆彦「開発化合物の体内動態・安全性のプロファイリング」
2月25日	染色体機能セミナー 岡田晃明「CENP-Bは染色体分配に必要なクロマチン構造形成を制御する」 名古屋大学理学研究科 研究員
3月14日	第4回未来創薬・医療イノベーションシンポジウム Prof. Masanori Hatakeyama "Gastric cancer as a bacterial disease" Institute for Genetic Medicine, Hokkaido University Prof. Gerd Schmitz "Combining Lipidomics and Cytomics to identify novel drug targets and surrogate biomarkers" Institute for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine University Hospital Regensburg, Germany Dr. Ranabir Sinha Roy "Discovery of Januvia, A Selective DPP-4 Inhibitor for the Treatment of Type 2 Diabetes" Director, Metabolic Disorders- Diabeter Merck & Co. Inc., USA Prof. Chi-Huey Wong "New Strategies for Carbohydrate-Based Drug Discovery" President, Academia Sinica, Taiwan
3月18日	寄附分野「糖鎖精密化学研究室」研究成果報告会 西村紳一郎「糖鎖精密化学の役割と成果」 北海道大学大学院先端生命科学研究院 教授 出口喜三郎「液体クロマトグラフィー質量分析法（LC-MS）による糖鎖構造解析」 北海道大学大学院先端生命科学研究院 特任教授 中川裕章「糖鎖構造解析から疾患機構解明への展開」 北海道大学大学院先端生命科学研究院 特任准教授
3月19日	第6回シオノギ未来創薬セミナー 松尾嘉之「開発化合物の選択プロセス」 塩野義製薬株式会社 研究員
3月21日	高分子学会北海道支部 会員増強セミナー～力強いグリーンケミストリーを目指して～ 西村紳一郎「グリーンケミストリーを真剣に考える」 北海道大学大学院先端生命科学研究院 教授 松方正彦「ナノ多孔質触媒によるGSCの展開」 早稲田大学大学院先進理工学研究科 教授 戸嶋一敦「グリーン化学合成の新展開：原料、溶媒及び触媒の環境調和性を求めて」 慶應義塾大学理工学部 教授

研究活動

研究プロジェクト 2007年度

■ 科学技術振興調整費 先端融合領域イノベーション創出拠点の形成

研究期間：平成18～27年度（平成20年度、平成24年度に絞りこみ評価を予定）

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 佐伯 浩

協働機関：塩野義製薬株式会社 社長 手代木功、株式会社日立製作所 社長 古川一夫

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.lfsci.hokudai.ac.jp/innovahome/index.html>

■ J S T 先端計測技術・機器開発事業

研究期間：平成16～20年度

研究課題名：「疾患早期診断のための糖鎖自動分析装置開発」

代表研究者：西村紳一郎

概要

一滴の血清などから、現在の数100倍の速さで全自動で糖鎖を分析する、世界初の「糖鎖自動分析装置」を開発する。癌や各種生活習慣病などで発現が変化する糖鎖の異性体構造を含む20種類以上の構造と量の解析を実現する。医療費の高騰や高齢化社会など、疾患予防診断の必要性が益々増大しているが、疾患により変化する糖鎖の解析は予防診断上不可欠な技術であり、本技術の開発により社会貢献を目指す。

■ 文部科学省地域科学技術振興施策 知的クラスター創成事業（第二期）

研究期間：平成19～24年度

研究課題名：さっぽろバイオクラスター Bio-S (The Biocluster for Success from Science at Sapporo)

総括責任者：事業総括・鈴木文夫、研究総括・五十嵐靖之

概要

北海道大学、旭川医科大学、札幌医科大学の3大学が中心となる産学官連携プロジェクト。健康食品など食品関連製品の機能を正しく評価し、未来の世界のために新しい食品・化粧品・医薬品を創造する、地域振興を目的とする産学官連携クラスター事業です。本事業は北海道の優れた素材を科学の力で付加価値を付け、高機能化された食材・食品・化粧品・医薬品原料として市場に提供することを第一のコンセプトとしています。そのためには、素材の新しい機能を評価できるシステム構築及びその機能を反映するバイオマーカーの探索を行います。中期的には国内外の素材も受け入れ、評価していく予定です。

「基礎研究（評価系構築含めて）→素材探索→機能評価（試験）→商品化→審査→製造」という製品製造プロセスの中で、特に「基礎研究」と「商品化」をつなぐ「素材探索」、「機能評価（試験）」を医薬開発レベルの技術と品質で実施します。主に「免疫・アレルギー改善」、「認知機能改善」、「代謝機能改善」に資する機能評

価システムの構築及びバイオマーカーの探索を行います。また、事業推進にあたっては、情報とスキルを集結して効率的に研究・事業化協力をを行い、成果を最大化・多様化させます。

<http://biosss.jp/>

H19年度 研究業績

- ・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
Department of corporate supports & relations
Division for Supporting basic science & Industrial cooperation

発表論文

1. Ikeda M., Kihara A., Denpoh A., Igarashi Y.
The Rim101 pathway is involved in Rsb1 expression induced by altered lipid asymmetry.
Mol. Biol. Cell., **19**, 1922-31 (2008).
2. Machida T., Hamaya Y., Izumi S., Hamaya Y., Iizuka K., Igarashi Y., Minami M., Levi R., Hirafuji M.
Sphingosine 1-phosphate Inhibits Nitric Oxide Production induced by Interleukin-1 in Rat Vascular Smooth Muscle Cells.
Journal of Pharmacology And Experimental Therapeutics., **321**, 200-9 (2008).
3. Date T., Mitsutake S., Igarashi Y.
Ceramide kinase expression is altered during macrophage-like cell differentiation of the leukemia cell line HL-60
In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal, **43**, 321-3 (2007).
4. Mitsutake S., Yokose U., Kato M., Matsuoka I., Yoo LM., Kim TJ., Yoo HS., Fujimoto K., Ando Y., Sugiura M., Kohama T., Igarashi Y.
The generation and behavioral analysis of ceramide kinase-null mice, indicating a function in cerebellar Purkinje cells.
Biochem Biophys Res Commun., **363**, 519-24 (2007).
5. Kabayama K., Saito T., Saito K., Loberto N., Prinetti A., Sonnino S., Kinjo M., Igarashi Y., Inokuchi JI.
Dissociation of the insulin receptor and caveolin-1 complex by ganglioside GM3 in the state of insulin resistance.
Proc Natl Acad Sci U S A., **104**, 13678-83 (2007).
6. Iwaki S., Sano T., Takagi T., Osumi M., Kihara A., and Igarashi Y.
Intracellular trafficking pathway of yeast long-chain base kinase Lcb4, from its synthesis to its degradation.
J. Biol. Chem., **282**, 28485-92 (2007).
7. Noguchi M., Suzuki T., Kabayama K., Takahashi H., Chiba H., Shiratori M., Abe S., Watanabe A., Satoh M., Hasegawa T., Tagami S., Ishii A., Saito M., Kaneko M., Iseki K., Igarashi Y., Inokuchi J.
GM3 synthase gene is a novel biomarker for histological classification and drug sensitivity against epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung cancer.
Cancer Science., **98**, 1625-32 (2007).
8. Kumada H., Mitsutake M., Igarashi Y.
Kinetics of the ceramide kinase inhibitor K1, a suppressor of mast cell activation.
Biosci. Biotech. Biochem., **71**, 2581-4 (2007).
9. Mitsutake M., Igarashi Y.
Transbilayer movement of ceramide in the plasma membrane of live cells.
Biochem Biophys Res Commun., **359**, 622-7 (2007).
10. Kasahara K., Nakayama Y., Kihara A., Matsuda D., Ikeda K., Kuga T., Fukumoto Y., Igarashi Y., Yamaguchi N.
Rapid trafficking of c-Src, a non-palmitoylated Src-family kinase, between the plasma membrane and late endosomes/lysosomes.
Exp. Cell Res., **313**, 2651-66 (2007).
11. Anada Y., Igarashi Y., Kihara A.
The immunomodulator FTY720 is phosphorylated and released from platelets.
Eur J Pharm., **568**, 106-11 (2007).
12. Nodai A., Machida T., Izumi S., Hamaya Y., Kohno T., Igarashi Y., Iizuka K., Minami M., Hirafuji M.
Sphingosine 1-phosphate induces cyclooxygenase-2 via Ca2+-dependent, but MAPK-independent mechanism in rat vascular smooth muscle cells.
Life Sci., **80**, 1768-76 (2007).
13. Nagashima I., Shimizu H., Matsushita T., Nishimura S.-I.
Chemical and enzymatic synthesis of neoglycolipids in the presence of cyclodextrins
Tetrahedron Lett., **49**, 3413-8 (2008).
14. Deguchi K., Keira T., Yamada K., Ito H., Takegawa Y., Nakagawa H., Nishimura S.-I.
Two-dimentional hydrophilic interaction chromatography coupling anion exchange and hydrophilic interaction columns for separation of 2-pyridylamino derivatives of neutral and sialylated N-glycans
J. Chromatogr. A., **1189**, 169-74 (2008).
15. Furukawa J-i., Shinohara Y., Kuramoto H., Miura Y., Shimaoka H., Kuroguchi M., Nakano M., Nishimura S.-I.
A comprehensive approach to structural and functional glycomics based on chemoselective glycoblottting and sequential tag conversion
Anal. Chem., **4**, 1094-101 (2008).
16. Miura Y., Hato M., Shinohara Y., Kuramoto H., Furukawa J-i., Kuroguchi M., Shimaoka H., Tada M., Nakanishi K., Ozaki M., Todo S., Nishimura S.-I.
BlotGlycoABCTM: An integrated glycoblottting technique for rapid and large-scale clinical glycomics
Mol. Cell. Proteom., **7**, 370-7 (2008).
17. Maeda T., Nishimura S.-I.
FRET-based direct and continuous monitoring of human fucosyltransferases activity: Efficient synthesis of versatile GDP-L-fucose derivatives from abundant D-galactose
Chem. Eur. J., **14**, 478-87 (2008).
18. Kyan A., Kamimura N., Hagisawa S., Hatakeyama S., Koie T., Yoneyama T., Arai Y., Nakagawa H., Nishimura S.-I., Miyoshi E., Hashimoto Y., Ohyama C.
Positive expression of N-acetylglucosaminyltransferase-V (GnT-V) and beta1-6 branching N-linked oligosaccharides in human testicular germ cells diminish during malignant transformation and progression
Int. J. Oncol., **32**, 129-34 (2008).

19. Fujimura T., Shinohara Y., Tissot B., Pang P.-C., Kuroguchi M., Saito S., Arai Y., Sadilek M., Murayama K., Dell A., Nishimura S.-I., Hakomori S.
Glycosylation status of haptoglobin in sera of patients with prostate cancer, vs. benign prostate disease or normal subjects
Int'l J. Cancer, **122**, 39-49 (2008).
20. Nakahara T., Hashimoto R., Nakagawa H., Monde K., Miura N., Nishimura S.-I.
Glycoconjugate Data Bank: Structures---an annotated glycan structure database and N-glycan primary structure verification service
Nucleic Acids Res., **36**, D368-71 (2008).
21. Shimizu H., Matsushita T., Nishimura S.-I.
Microwave Chemistry for Glycosylation and Oligopeptide Synthesis
Koubunshi Ronbunshu, **64**, 883-96 (2007).
22. Hamaguchi J., Nakagawa H., Takahashi M., Kudo T., Kamiyama N., Sun B., Oshima T., Sato Y., Deguchi K., Todo S., Nishimura S.-I.
Swainsonine reduces 5-fluorouracil tolerance in the multistage resistance of colorectal cancer cell lines
Mol. Cancer, [Online] **6**, 58, <http://www.molecular-cancer.com/content/6/1/58> (2007).
23. Itoh N., Sakaue S., Nakagawa N., Kuroguchi M., Ohira H., Deguchi K., Nishimura S.-I., Nishimura M.
Analysis of N-glycan in serum glycoproteins from db/db mice and humans with type 2 diabetes
Am. J. Physiol.-Endocrinol. Metab., **293**, E1069-E77 (2007).
24. Kuroguchi M., Amano M., Fumoto M., Takimoto A., and Kondo H., Nishimura S.-I.
Reverse glycoblotting allows rapid enrichment glycoproteomics of biopharmaceuticals and disease-related biomarkers
Angew. Chem. Int. Ed., **46**, 8808-13 (2007).
25. Kita Y., Miura Y., Furukawa J-I., Nakano M., Shinohara Y., Ohno M., Takimoto A., Nishimura S.-I.
Quantitative glycomics of human whole serum glycoproteins based on the standardized protocol for liberating N-glycans
Mol. Cell. Proteom., **6**, 1437-45 (2007).
26. Majima T., Irie T., Sawaguchi N., Funakoshi T., Iwasaki N., Harada K., Minami A., Nishimura S.-I.
Chitosan-based hyaluronan hybrid polymer fibre scaffold for ligament and tendon tissue engineering
Proc. Inst. Mech. Eng. Part H-J. Eng. Med., **221**, 537-46 (2007).
27. Fujitani N., Shimizu H., Matsubara T., Ohta T., Komata Y., Miura N., Sato T., Nishimura S.-I.
Structural Transition of a Fifteen Amino Acid Residue Peptide Induced by GM1
Carbohydr. Res., **342**, 1895-903 (2007).
28. Yamane S., Iwasaki N., Kasahara Y., Harada K., Majima T., Monde K., Nishimura S.-I., and Minami A.
Effect of pore size on in vitro cartilage formation using chitosan-based hyaluronic acid hybrid polymer fibers
J. Biomed. Mater. Res. Part A, **81A**, 586-93 (2007).
29. Kudo T., Nakagawa H., Takahashi M., Hamaguchi J., Kamiyama N., Yokoo H., Nakanishi K., Nakagawa T., Kamiyama T., Deguchi K., Nishimura S.-I., Todo S.
N-glycan alterations are associated with drug resistance in human hepatocellular carcinoma
Mol. Cancer, [Online] **6**, 32, <http://www.molecular-cancer.com/content/6/1/32> (2007).
30. Nakagawa H., Hato M., Takegawa Y., Deguchi K., Ito H., Takahata M., Iwasaki N., Minami A., Nishimura S.-I.
Detection of altered N-glycan profiles in whole serum from rheumatoid arthritis patients
J. Chromatogr. B, **853**, 133-7 (2007).
31. André S., Sanchez-Ruderisch H., Nakagawa H., Buchholz M., Kopitz J., Forberich P., Kemmner W., Böck C., Deguchi K., Detjen K. M., Wiedenmann B., Doeberitz M. K., Gress T. M., Nishimura S.-I., Rosewicz S., Gabius H.-J.
Tumor Suppressor p16INK4a: Modulator of Glycomic Profile and Galectin-1 Expression to Increase Susceptibility to Carbohydrate-Dependent Induction of Anoikis in Pancreatic Carcinoma Cells
FEBS J., **274**, 3233-56 (2007).
32. Uemura S., Feng F., Kume M., Yamada K., Kabayama K., Nishimura S.-I., Igarashi Y., Inokuchi J.-i.
Cell Growth Arrest by Sialic Acid Clusters in Ganglioside GM3 Mimetic Polymers
Glycobiology, **17**, 568-77 (2007).
33. Miura Y., Shinohara Y., Furukawa J., Nagahori N., Nishimura S.-I.
Rapid and Simple Solid-Phase Esterification of Sialic Acid Residues for Quantitative Glycomics by Mass Spectrometry (pNA)
Chem. Eur. J., **13**, 4797- 804 (2007).
34. Shimawaki K., Fujisawa Y., Sato F., Fujitani N., Kuroguchi M., Hoshi H., Hinou H., Nishimura S.-I.
Highly efficient synthesis of versatile proteoglycan core structures from 1,6-anhydro- β -lactose as a key starting material
Angew. Chem. Int. Ed., **46**, 3074-9 (2007).
35. Kitatsuji C., Kuroguchi M., Nishimura S.-I., Ishimori K., and Wakasugi K.
Molecular Basis of Guanine Nucleotide Dissociation Inhibitor Activity of Human Neuroglobin by Chemical Cross-Linking and Mass Spectrometry
J. Mol. Biol., **368**, 150-60 (2007).
36. Fujitani N., Kouno T., Nakahara T., Takaya K., Osaki T., Kawabata S., Mizuguchi M., Aizawa T., Demura M., Nishimura S.-I., Kawano K.
The solution structure of horseshoe crab antimicrobial peptide tachystatin B with an inhibitory cystine-knot motif
J. Pept. Sci., **13**, 269-79 (2007).

37. Izumikawa T., Uyama T., Okuura Y., Sugahara K., Kitagawa H.
Involvement of chondroitin sulfate synthase-3 (chondroitin synthase-2) in chondroitin polymerization through its interaction with chondroitin synthase-1 or chondroitin polymerizing factor.
Biochem. J., **403**, 545-52 (2007).
38. Deepa S. S., Yamada S., Fukui S., Sugahara K.
Structural Determination of Novel Sulfated Octasaccharides Isolated from Chondroitin Sulfate of Shark Cartilage and Their Application for Characterizing Monoclonal Antibody Epitopes.
Glycobiology, **17**, 631-45 (2007).
39. Yamada S., Morimoto H., Fujisawa T., Sugahara K.
Glycosaminoglycans in *Hydra magnipapillata* (Hydrozoa, Cnidaria): demonstration of chondroitin in the developing nematocyst, sting organelle, and structural characterization of glycosaminoglycans.
Glycobiology, **17**, 886-94 (2007).
40. Purushothaman A., Fukuda J., Mizumoto S., ten Dam G. B., van Kuppevelt T. H., Kitagawa H., Mikami T., Sugahara K.
Functions of Chondroitin Sulfate/Dermatan Sulfate Chains in Brain Development: Critical Roles of E and iE Disaccharide Units Recognized by a Single Chain Antibody GD3G7.
J. Biol. Chem., **282**, 19442-52 (2007).
41. ten Dam G. B., van de Westerlo, E. M. A., Purushothaman A., Stan R.V., Bulten, J., Sweep F. C. G. J., Massuger L. F., Sugahara K., van Kuppevelt T. H.
Antibody GD3G7 selected against embryonic glycosaminoglycans defines chondroitin sulfate-E domains highly up-regulated in ovarian cancer and involved in VEGF binding.
Am. J. Pathol., **171**, 1324-33 (2007).
42. Pothacharoen P., Kalayanamitra K., Deepa S. S., Fukui S., Hattori T., Fukushima N., Hardingham T., Kongtawelert P., Sugahara K.
Two related but distinct chondroitin sulfate mimotope octasaccharide sequences recognized by monoclonal antibody WF6.
J. Biol. Chem., **282**, 35232-46 (2007).
43. Fongmoon D., Shetty A. K., Basappa, Yamada,S., Sugiura M., Kongtawelert P., Sugahara K.
Chondroitinase-mediated degradation of rare 3-O-sulfated glucuronic acid in functional oversulfated chondroitin sulfate K and E.
J. Biol. Chem., **282**, 36895-904 (2007).
44. Akita K., von Holst A., Furukawa Y., Mikami T., Sugahara K., Faissner A.
Expression of multiple chondroitin/dermatan sulfotransferases in the neurogenic regions of the embryonic and adult CNS suggests that complex chondroitin sulfates function in neural stem cell maintenance.
Stem Cells, **26**, 798-809 (2008).
45. Properzi F., Lin R., Kwok J., Naidu M., van Kuppevelt T. H., ten Dam G. B., Camargo L. M., Furukawa Y., Mikami T., Sugahara K., Fawcett J. W.
Heparan sulphate proteoglycans in glia and in the normal and injured CNS: Expression of sulfotransferases and changes in sulfation.
Eur. J. Neurosci., **27**, 593-604 (2008).
46. Taniguchi T., Tone I., Monde K.
Observation and Characterization of a Specific Vibrational Circular Dichroism (VCD) Band in Phenyl Glycosides
Chirality, **20**, 446-53 (2008).
47. Nakahashi A., Taniguchi T., Miura N., Monde K.
Stereochemical Studies of Sialic Acid Derivatives by Vibrational Circular Dichroism
Org. Lett., **9**, 4741-4 (2007).
48. Curillov Z., Kutschy P., Budovsk M., Nakahashi A., Monde K.
Stereoselective synthesis of (R)-(+)-1-methoxyspirobrassinin, (2R,3R)-(-)-1-methoxyspirobrassinol methyl ether and their enantiomers, or diastereoisomers
Tetrahedron Lett., **48**, 8200-4 (2007).
49. Taniguchi T., Monde K.
Spectra - Structures Relationship on Carbohydrate VCD and Its Application to Glycoconjugates
Chem.-Asian J., **2**, 1258-66 (2007).
50. Min H.M., Aye M., Taniguchi T., Miura N., Monde K., Ohzawa K., Nikai T., Niwa M., Takaya Y.
A structure and an absolute configuration of (+)-alternamin, a new coumarin from *Murraya alternans* having antidote activity against snake venom
Tetrahedron Lett., **48**, 6155-8 (2007).
51. Sato H., Taniguchi T., Nakahashi A., Monde K., Yamagishi A.
Effects of Central Metals Ions on Vibrational Circular Dichroism Spectra of Tris- (-diketonato) Metal (III) Complexes
Inorg. Chem., **46**, 6755-66 (2007).
52. Fujita T., Obata K., Kuwahara S., Miura N., Nakahashi A., Monde K., Decatur J., Harada N.
(R)-(+)-[VCD(+)-945]-4-Ethyl-4-methyloctane, the Simplest Chiral Saturated Hydrocarbon with a Quaternary Stereogenic Center
Tetrahedron Lett., **48**, 4219-22 (2007).
53. Averbeck N., Gao X-D., Nishimura S-I., and Dean N.
Alg13, the catalytic subunit of the ER UDP-GlcNAc glycosyltransferase, is a target for proteasomal degradation.
Mol Biol Cell. **19** (5), 2169-2178 (2008)
54. Nakajima K., Nakamura M., Gao X-D., Kozakai T.
Possible Involvement of Prolactin in Synthesis of Lactoferrin in Bovine Mammary Epithelial Cells.
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, **72**, p1103-6 (2008).

著書・総説・解説等

1. 五十嵐靖之、木原章雄.
スフィンゴ脂質の生理活性と代謝調節
バイオとナノの融合II 新生命科学の応用 北海道大学
COE研究成果編集委員会編, 117-31 (2007).
2. Sadamoto R. and Nishimura S.-I.
8.4 Glycosylation Engineering of Glycoproteins
Glycoscience 2nd Edition, Fraser-Reid B. O., Tatsuta K,
and Thiem J., Springer, 2, 1859-71 (2008).
3. Nishimura S.-I.
10.1 Technologies and Tools for Functional Glycobiology:
Introduction
Glycoscience 2nd Edition, Fraser-Reid B. O., Tatsuta K,
and Thiem J., Springer, 3, 2115-9 (2008).
4. Miura M. and Nishimura S.-I.
BlotGlyco and glycoblotting for large scale, high
throughput glycomics
Trends in Glycoscience and Glycotechnology, FCCA,
Gakushin Pub.Co., 20, 17-27 (2008).
5. 長堀紀子, 西村紳一郎
5. 化学と生物の接点：糖鎖ケミカルバイオロジー
蛋白質 核酸 酵素, 共立出版, 52, 1742-50 (2007).
6. Nagahori N. and Nishimura S.-I.
D: Molecular interactions: Multivalent presentation:
Glycopolymers
Comprehensive Glycoscience, Elsevier Ltd., 453-75
(2007).
7. 天野麻穂, 西村紳一郎
高速化が進む糖鎖解析 – 糖鎖構造研究を加速する新
しい解析法：グライコプロッティング法 –
現代化学, 東京化学同人, 435, 55-61 (2007).
8. Nishimura S.-I.
Oligosaccharides Marked
The Japan J., The Japan Journal, Ltd., 4, 31 (2007).
9. Uyama T., Kitagawa H., Sugahara K.
Biosynthesis of glycosaminoglycans and proteoglycans.
Comprehensive Glycoscience (Kamerling J.P., ed.) 3,
79-104, Elsevier (Amsterdam) (2007).
10. Sugahara, K., Mikami, T.
Chondroitin/dermatan sulfate in the central nervous system.
Curr. Opin. Struct. Biol., 17, 536-545 (2007).
11. 水本秀二, 菅原一幸
コンドロイチン硫酸／デルマタン硫酸による神経突
起形成の調節
実験医学増刊号『波及・深化する糖鎖研究』羊土社,
84-91 (2007).
12. 門出健次, 高分子学会編集
第3部 分子構造の解析, 第4章 赤外円二色性スペク
トル
高分子分析技術最前線, 共立出版, 165-76 (2007).
13. 門出健次, 三浦信明, 谷口 透
赤外円二色性を用いた絶対配置決定 – 誘導化を必要
としない溶液状態での絶対配置決定法
化学と生物, 45, 455-8 (2007).

国際学会・口頭発表

- May 2007
Sorento, Italy
Topological metabolism and transbilayer dynamics of sphingolipids.
2nd Conference Phospholipase and other lipid mediators
Invited speaker
Igarashi Y., Kihara A. & Ikeda M.
- March 2008
Killarney, Ireland
ERA Chemistry 3rd Flash Conference
Synthesis and characterization of MUC1-related glycopeptides
Nishimura S.-I.
- July 2007
Academia Sinica, Taipei
Lecture at Genomics Research Center in Academia Sinica
Clinical Glycomics Based on glycoform-focused reverse genomics
Nishimura S.-I.
- July 2007
Academia Sinica, Taipei
MICC-3 meeting
Conformational and biological characterization of synthetic mucin glycopeptides
Nishimura S.-I.
- June 2007
Tilton, NH, USA
Gordon Research Conferences (Carbohydrates)
Mechanism-based drug design: Novel strategy toward highly selective therapeutic reagents
Nishimura S.-I.
- June 2007
Copenhagen, Denmark
BENZON SYMPOSIUM No.54
Glycoblottting-Based Clinical Glycomics
Nishimura S.-I.
- May 2007
Patras, Greece
FEBS Advanced Lecture Course, “Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets”
Glycobiology of Proteoglycan Signaling in Brain Development
Sugahara K.

June 2007	国内招待
Copenhagen, Danmark	
Benzon Symposium No. 54, "Glycosylation: Opportunities in Drug Development"	2007年10月 札幌市 知的クラスター キックオフフォーラム 免疫、アレルギー評価系の確立をめざして 五十嵐靖之
Neuritogenic Activity And Mechanism of Brain Chondroitin/Dermatan Sulfate Hybrid Chains	
Sugahara K., Li F., Shetty A.K.	
June 2007	2007年5月 赤穂市 アース製薬研究所講演 今年の学会、研究活動を振り返って 五十嵐靖之
National University of Singapore, Singapore	
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ANALYSIS OF CHONDROITIN SULFATE	
Sugahara K.	
September 2007	2008年1月 大阪府 大阪大学蛋白質研究所セミナー 糖鎖修飾の大規模高速解析技術 西村紳一郎
Rio de Janeiro, Brazil	
5th International Conference on Proteoglycans	
Glycosaminoglycan Research for 30 Years: Structure, Biosynthesis, and Functions.	
Sugahara K.	
October 2007	2007年11月 札幌市 北海道札幌西高等学校 進路講演会 大学進学は大きな夢を実現するための第一歩である 西村紳一郎
Sorèze, France	
Pierre Fabre Meeting "Proteoglycans and Glycosaminoglycans as Therapeutic Targets and Tools"	
Glycobiology of Proteoglycan Signaling in Brain Development	
Sugahara K.	
September 2007	2007年8月 神奈川県 日本応用糖質科学会平成19年度大会（第56回） 糖鎖研究からバイオ産業育成への挑戦 西村紳一郎
Groningen, The Netherlands	
CD 2007, 11th International Conference on Circular Dichroism	
THE MOST BASIC HELICAL FLUOROUS CHAIN	
-Conformational Analysis of Chiral Helical Perfluoroalkyl Chains by VCD and their Applications-	
Monde K.	
July 2007	2007年7月 鹿児島 第73回鹿児島大学VBLセミナー 硫酸化グリコサミノグリカン糖鎖の構造と機能 菅原一幸
Yokohama-Kamakura, Japan	
ISoFT07, The 2nd International Symposium on Fluorous Technologies	
The Most Basic Helical Fluorous Chains-Conformational Analysis of Chiral Helical Perfluoroalkyl Chains in Solution by Vibrational Circular Dichroism (VCD)-	
Monde K.	
July 2007	2007年12月 横浜市 BMB2007（第30回日本分子生物学会年会・第80回日本化学会大会合同大会） Proteoglycan Signaling in Brain Development Sugahara K., Li F., Shetty A., Mizumoto S., Purushothaman A., Fukuda J., Mitsunaga C., Mikami T., Kitagawa H., ten Dam G. B., van Kuppevelt T. H.
San Diego, USA	
19th International Symposium on Chirality, Chirality 2007	
Novel Chiroptical Analysis of Glycoconjugates by Vibrational Circular Dichroism (VCD)	
Monde K., Taniguchi T., Nakahashi A., Fukuzawa M., Hashimoto M., Miura N.	
2008年1月 東京都 文部科学省 特定領域研究 「糖鎖によるタンパク質と分子複合体の機能調節」(Functional Glycomics) 研究成果公開発表シンポジウム 第3の生命鎖：糖鎖の謎が今、解る脳の発達におけるコンドロイチン硫酸／デルマタン硫酸の機能：新規1本鎖抗体GD3G7に認識されるEおよびiEユニットの重要な役割 菅原一幸	

2008年4月
つくば市
AISTシンポジウム『酵母糖鎖生物学とその応用』
C-termini of Alg13 and Alg14 proteins mediate formation of the
active UDP-N-acetylglucosamine transferase complex
高 晓冬

2007年11月
東京都
第9回東日本スクリプス会
生命分子機能学（塩野義）研究室－北海道大学における寄
附講座－の研究紹介
貞許礼子

2007年9月
名古屋市
第56回高分子討論会 第4回国際交流シンポジウム－海
外へはばたく女性研究者－
米国での2年間
貞許礼子

特許

特許出願 7件、PCT出願 3件
発明者：西村紳一郎 他

2007/11/19 (特願2007-291424)
ムコ多糖分解促進剤
発明者：菅原一幸, 山田修平, 水本秀二

2007/2/1 (特願2007-022552)
撥水性および撥油性表面を有する物品およびその製造法
発明者：辻井薫, 黒木一誠, 門出健次

発表論文

1. Kumeta H., Ogura K., Adachi S., Fujioka Y., Tanuma K., Kikuchi K., Inagaki F.
The NMR structure of the NIPP1 FHA domain
J. Biomol. NMR., **40**, 219-24 (2008).
2. Takahasi K., Yoneyama M., Nishihori T., Hirai R., Kumeta H., Narita R., Gale M. Jr., Inagaki F., Fujita T.
Nonself RNA-Sensing Mechanism of RIG-I Helicase and Activation of Antiviral Immune Responses
Mol. Cell., **29**, 428-40 (2007).
3. Fujioka Y., Noda N., Fujii K., Yoshimoto K., Ohsumi Y., Inagaki F.
In vitro reconstitution of plant ATG8 and ATG12 conjugation systems essential for autophagy
J. Biol. Chem., **283**, 1921-8 (2008).
4. Hanada T., Noda N., Satomi Y., Ichimura Y., Fujioka Y., Takao T., Inagaki F., Ohsumi Y.
The ATG12-ATG5 conjugate has a novel e3-like activity for protein lipidation in autophagy
J. Biol. Chem., **282**, 37298-302 (2007).
5. Kobashigawa Y., Naito M., Inagaki F.
An efficient method for protein phosphorylation using the artificially introduced of cognate-binding modules into kinases and substrates
J. Biotechnol., **131**, 458-65 (2007).
6. Saio T., Kumeta H., Ogura K., Yokochi M., Asayama M., Katoh S., Katoh E., Teshima K., Inagaki F.
Domain II in the Iron-Sulfur Cluster Transfer Process as Revealed by NMRJun
J. Biochem. (Tokyo), **142**, 113-121 (2007).
7. Yamaguti M., Noda N., Fujioka Y., Ohsumi Y., Inagaki F.
Crystallization and preliminary X-ray analysis of Atg10
Acta Crystallograph. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun., **63** (Pt 5), 443-5 (2007).
8. Kumeta H., Ogura K., Asayama M., Katoh S., Katoh E., Teshima K., Inagaki F.
The NMR structure of the domain II of a chloroplastic NifU-like protein OsNifU1A
J. Biomol. NMR, **38**, 161-4 (2007).
9. Kobashigawa Y., Sakai M., Naito N., Yokochi M., Kumeta H., Makino Y., Ogura K., Tanaka S., Inagaki F.
Structural basis for the transforming activity of human cancer-related signaling adaptor protein CRK.
Nat. Struct. Mol. Biol., **14**, 503-10 (2007).
10. Adachi W., Noda N., Fujioka Y., Suzuki K., Ohsumi Y., Inagaki F.
Crystallization of *Saccharomyces cerevisiae* Aminopeptidase 1, the major cargo protein of the Cvt pathway
Acta Crystallograph. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun., **63** (Pt 3), 200-3 (2007).
11. Yamada Y., Noda N., Hanada T., Ichimura Y., Kumeta H., Fujioka Y., Ohsumi Y., Inagaki F.
The crystal structure of ATG3, an autophagy-related E2 enzyme that mediates ATG8 lipidation.
J. Biol. Chem., **282** (11), 8036-43 (2007).
12. Tanaka Y., Sakamoto S., Kuroda M., Goda S., Gao Y-G., Tsumoto K., Hiragi Y., Yao M., Watanabe N., Ohta T., Tanaka I.
A Helical String of Alternately Connected Two Three-helix Bundles for the 1.1-Megadalton Cell Wall-Associated Adhesion Protein Ebh from *Staphylococcus aureus*
Structure., **16**, 488-96 (2008).
13. Itou H., Yao M., Watanabe N., Tanaka I.
Crystal structure of the PH1932 protein, a unique archaeal ArsR type winged-HTH transcription factor from *Pyrococcus horikoshii* OT3
Proteins., **70**, 1631-4 (2008).
14. Okada U., Kondo K., Hayashi T., Watanabe N., Yao M., Tamura T., Tanaka I.
Structural and functional analysis of the TetR-family transcriptional regulator SCO0332 from *Streptomyces coelicolor*
Acta Cryst., **D64**, 198-205 (2008).
15. Hu S-Q., Gao Y-G., Tajima K., Yao M., Yoda T., Shimura D., Satoh Y., Kawano S., Tanaka I., Munekata M.
Purification, Crystallization and Preliminary X-Ray Studies of AxCesD Required for Efficient Cellulose Biosynthesis in *Acetobacter xylinum*
Protein & Peptide Letters, **15**, 115-7 (2008).
16. Zhang X., Nakashima T., Kakuta Y., Yao M., Tanaka I., Kimura M.
Crystal structure of an archaeal Ski2p-like protein from *Pyrococcus horikoshii* OT3
Protein Sci., **17**, 136-45 (2008).
17. Kitago Y., Karita S., Watanabe N., Kamiya M., Aizawa T., Sakka K., Tanaka I.
Structure of Cel44A, a Glycoside Hydrolase Family 44 Endoglucanase from *Clostridium thermocellum*
J. Biol. Chem., **282**, 35703-11 (2007).
18. Tanaka Y., Kuroda M., Yasutake Y., Yao M., Tsumoto K., Watanabe N., Ohta T., Tanaka I.
Crystal structure analysis reveals a novel forkhead-associated domain of ESAT-6 secretion system C protein in *Staphylococcus aureus*
Proteins, **69**, 659-64 (2007).
19. Tanaka Y., Sasaki T., Kumagai I., Yasutake Y., Yao M., Tanaka I., Tsumoto K.
Molecular properties of two proteins homologous to PduO-type ATP: cob (I) alamin adenosyltransferase from *Sulfolobus tokodaii*
Proteins, **68**, 446-57 (2007).

- 著書・総説・解説等
1. 稲垣冬彦
細胞内シグナル伝達
蛋白質核酸酵素, **53**, 600-3 (2008).
 2. 小橋川敬博, 田中伸哉, 稲垣冬彦
構造が解き明かすアダプター蛋白質Crkの癌化機構
蛋白質核酸酵素, **53**, 148-56 (2008).
 3. 小橋川敬博, 稲垣冬彦, 田中伸哉
構造が解き明かすアダプター C R K のシグナル伝達
実験医学, **25**, 2887-90 (2007).
 4. 稲垣冬彦
極性発現に必要なPB1ドメイン間の相互作用
生体の科学, **58**, 402-3 (2007).
 5. 稲垣冬彦
Grb2 SH2の構造を基盤とした抗ガン剤の設計
医薬ジャーナル, **43** (2007).
 6. 鈴木展生, 稲垣冬彦
オートファジーの構造生物学
生物物理, **47**, 107-11 (2007).
 7. 坂井直樹, 田中 勲
大腸菌を用いた結晶化用試料の調製
実験医学, **25**, 1727-32 (2007).
 8. 中村彰良, 田中 勲
真正細菌型グルタミンアミドトランスフェラーゼCAB
複合体の構造と機能
生物物理, **47**, 190-3 (2007).
 9. 中村彰良, 田中 勲
真正細菌型グルタミンアミドトランスフェラーゼCAB
複合体の結晶構造
Photon Factory News, **25**, 19-22 (2007).
 10. 出村 誠, 神谷昌克, 相沢智康
光イオンポンプ
『基礎から学ぶ構造生物学』 共立出版, 150-6 (2008).
- 国際学会・口頭発表
- February 2008
Seoul, Korea
Korean NMR Society Meeting
Structural Basis for the Transforming Activity of Human Cancer-related Signaling Adaptor Protein Crk
Inagaki F.
- January 2008
Sapporo, Japan
The 9th RIES-Hokudai International Symposium
Structural biology of autophagy
Inagaki F.
20. Gao Y-G., Yao M., Itou H., Zhou Y., Tanaka I.
The structures of transcription factor CGL2947 from *Corynebacterium glutamicum* in two crystal forms: A novel homodimer assembling and the implication for effector-binding mode
Protein Science, **16**, 1878-86 (2007).
21. Mizuguchi M., Hayashi A., Takeuchi M., Dobashi M., Mori Y., Shinoda H., Aizawa T., Demura M., Kawano K.
Unfolding and aggregation of transthyretin by the truncation of 50 N-terminal amino acids.
Proteins, **72**, 261-9 (2008).
22. Wang W., Itoh S., Matsuda A., Aizawa T., Demura M., Ichinose S., Shinomiya K., Tanaka J.
Enhanced nerve regeneration through a bilayered chitosan tube: The effect of introduction of glycine spacer into the CYIGSR sequence
J Biomed Mater Res A, **85A**, 919-28 (2008).
23. Saito S., Yokoyama T., Aizawa T., Kawaguchi K., Yamaki T., Matsumoto D., Kamiya M., Kumaki Y., Mizuguchi M., Takiya S., Demura M., Kawano K.
Structural Properties of the DNA-Bound Form of a Novel Tandem Repeat DNA-Binding Domain, STPR
Proteins, **72**, 414-26 (2008).
24. Nonaka Y., Aizawa T., Akieda D., Watanabe M., Watanabe N., Tanaka I., Kamiya M., Mizuguchi M., Nitta K., Demura M., Kawano K.,
Spontaneous asparaginyl deamidation of canine milk lysozyme under mild conditions
Proteins, **72**, 313-22 (2008).
25. Kouno T., Mizuguchi M., Tanaka H., Yang P., Mori Y., Shinoda H., Unoki K., Aizawa T., Demura M., Suzuki K., Kawano K.
The Structure of a Novel Insect Peptide Explains Its Ca(2+)-Channel Blocking and Antifungal Activities,
Biochemistry, **46**, 13733-41 (2007).
26. Fujitani N., Kouno T., Nakahara T., Takaya K., Osaki T., Kawabata S., Mizuguchi M., Aizawa T., Demura M., Nishimura S.-I., Kawano K.
The solution structure of horseshoe crab antimicrobial peptide tachystatin B with an inhibitory cystine-knot motif
J Pept Sci., **13**, 269-79 (2007).
27. Nakagawa H., Ohira M., Hayashi S., Abe S., Saito S., Nagahori N., Monde K., Shinohara Y., Fujitani N., Kondo H., Akiyama S.-I., Nakagawara A., and Nishimura S.-I.
Alterations in the glycoform of cisplatin-resistant human carcinoma cells is caused by defects in the endoplasmic reticulum-associated degradation system
Cancer Lett., in press (2008).
28. Fujitani N., Shimizu H., Matsubara T., Ohta T., Komata Y., Miura N., Sato T., Nishimura S.-I.
Structural Transition of a Fifteen Amino Acid Residue Peptide Induced by GM1
Carbohydr. Res., **342**, 1895-903 (2007).

October 2007 Kenting, Taiwan The 16th ISMAR conference Structural Basis for the regulation of Phagocyte NADPH Oxidase Activity Inagaki F.	国内招待 2007年12月 横浜市 BMB 2007 「細胞極性を制御するPB1 ドメインの相互作用様式」 稻垣冬彦, 平野良憲
October 2007 Hsinchu, Taiwan The 2nd Asia-Pacific NMR Symposium Structural basis for superoxide generation by phagocyte NADPH oxidase Inagaki F.	2007年10月 横浜市 よこはま NMR 構造生物学研究会「International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR」 Structural basis for the transforming activity of human cancer-related signaling adaptor protein CRK 稻垣冬彦
October 2007 Seoul, Korea The KIAS-Soongsil Conference on Protein Structure and Function (7th Conference) Structural analysis of human cancer related adaptor protein Crk and its biological implications Inagaki F.	2007年8月 大阪市 塩野義製薬講演会 「蛋白質のハイスクープト結晶構造解析と創薬」 田中 純
March 2007 Osaka, Japan International Workshop on Stable Isotope Aided NMR Methods for Protein Structural Analysis Structural basis on the inhibition of CrkII activity by phosphorylation. Inagaki F.	2007年12月 横浜市 日本生物物理学会第45回年会シンポジウム 「翻訳精度維持のためのtRNAアセチル化の分子基盤」 田中 純
October 2007 Tokyo, Japan 2nd International Cellulose Conference (ICC2007) Crystal structure of Cel44A, GH family 44 endoglucanase from <i>Clostridium thermocellum</i> Kitago Y., Karita S., Watanabe N., Sakka K., Tanaka I.	2007年5月 仙台市 日本蛋白質科学会年会 「膜タンパク質ハロロドプシンの多量体構造と光アニオンポンプ機能」 佐々木貴規, 神谷昌克, 相沢智康, 河野敬一, 出村 誠
January 2008 Nara, Japan The 5th Open Workshop for “Chemistry of Biological Processes Created by Water and Biomolecules” Formation of alpha-lactalbumin - fatty acid complex as an apoptosis induction factor: Evaluation with chimeric proteins Kamijima T., Aizawa T., Kamiya M., Kawano K., Demura M.	特許 2007/8/2 (特願2007-201532) 組換えタンパク質の製造方法 発明者: 相沢智康, 神谷昌克, 北條江里, 出村 誠, 河野敬一

発表論文

1. Mikuni S., Pack C., Tamura M., Kinjo M.
Diffusion analysis of glucocorticoid receptor and antagonist effect in living cell nucleus.
Experimental and Molecular Pathology, **82**, 163-8 (2007).
2. Shimizu M., Sasaki S., Kinjo M.
Triplet Fraction Buildup Effect of the DNA-YOYO Complex Studied with Fluorescence Correlation Spectroscopy.
Analytical Biochem., **366**, 87-92 (2007).
3. Kabayama K., Sato T., Saito K., Loberto N., Prinetti A., Sonnino S., Kinjo M., Igarashi Y., Inokuchi J.
Dissociation of the insulin receptor and caveolin-1 complex by ganglioside GM3 in the state of insulin resistance.
Proc Natl Acad Sci U S A, **104**, 13678-83 (2007).
4. Takahashi Y., Okamoto Y., Popiel HA., Fujikake N., Toda T., Kinjo M., Nagai Y.
Detection of polyglutamine protein oligomers in cells by fluorescence correlation spectroscopy.
J Biol Chem, **282**, 24039-48 (2007).
5. Fujii F., Horiuchi M., Ueno M., Sakata H., Nagao I., Tamura M., Kinjo M.
Detection of prion protein immune complex for bovine spongiform encephalopathy diagnosis using fluorescence correlation spectroscopy and fluorescence cross-correlation spectroscopy.
Anal Biochem, **370**, 131-41 (2007).
6. Jin T., Fujii F., Yamada E., Nodasaka Y., Kinjo M.
Preparation and characterization of thiocalix[4]arene coated water-soluble CdSe/ZnS quantum dots as a fluorescent probe for Cu²⁺ ions.
Comb Chem High Throughput Screen, **10** (6), 473-9 (2007).
7. Pieper T., Markova S., Kinjo M., Suter D.
Effect of cholesterol on diffusion in surfactant bilayers.
J Chem Phys., **127**, 165102 (2007).
8. Fujii F., Kinjo M.
Detection of antigen protein by using fluorescence cross-correlation spectroscopy and quantum-dot-labeled antibodies.
Chembiochem, **8**, 199-203 (2007).
9. Nagaya H., Tamura T., Higa-Nishiyama A., Ohashi K., Takeuchi M., Hashimoto H., Hatsuzawa K., Kinjo M., Okada T., Wada I.
Regulated motion of glycoproteins revealed by direct visualization of a single cargo in the endoplasmic reticulum.
J Cell Biol., **180**, 129-43 (2008).
10. Nagao I., Aoki Y., Tanaka M., Kinjo M.
Analysis of the molecular dynamics of medaka nuage proteins by fluorescence correlation spectroscopy and fluorescence recovery after photobleaching.
FEBS J., **275**, 341-9 (2008).

11. Aoki Y., Nagao I., Saito D., Ebe Y., Kinjo M., Tanaka M.
Temporal and spatial localization of three germline-specific proteins in medaka.
Dev Dyn., **237**, 800-7 (2008).

12. Miura Y., Shinohara Y., Furukawa J., Nagahori N., Nishimura S.-I.
Rapid and Simple Solid-Phase Esterification of Sialic Acid Residues for Quantitative Glycomics by Mass Spectrometry (p NA)
Chem. Eur. J., **13**, 4797- 804 (2007).

著書・総説・解説等

1. 斎藤有香, 金城政孝
蛍光相関分光法による細胞内ならびに生体内シグナル解析
動物実験代替のためのバイオ・マテリアルデバイス, シーエムシー出版, 302-14 (2007).
2. 金城政孝
蛍光相関分光法 (FCS) の基礎
生細胞蛍光イメージング顕微鏡コースブック, 共立出版, 101-9 (2007).
3. 金城政孝
蛍光相関分光法による生体1分子解析
化学別冊「分子イメージング」, 72-76 (2007).
4. 三國新太郎, 金城政孝
FCSによる解析法
実験医学別冊「分子間相互相互作用解析ハンドブック」, 85-9 (2007).
5. 三國新太郎, 小暮貴子, 宮脇敦史, 金城政孝
FCCSによるタンパク質相互作用解析
別冊「分子間相互相互作用解析ハンドブック」, 95-95 (2007).
6. 金城政孝
相互作用の定量化: イメージングと蛍光相関分光法
化学と生物, **45**, 570-756 (2007).
7. 金城政孝, 三國新太郎
蛍光相関分光法によるダイナミックバイオイメージング
電気学会誌, **128**, 11-5 (2008).

国際学会・口頭発表

June 2007
Singapore
EMBO Practical Course: Imaging in 3D and the F-techniques:
FRET, FCS, FLIM and FRAP.
Dynamics and interaction of protein in living cell analysis by
FCS.
Kinjo M.

January 2008
Seoul, Korea
10th Seoul National University & Hokkaido University Joint
Symposium
Dynamics and Interactions of Protein in Living Cells Analyzed
by Fluorescence Correlation Spectroscopy.
Kinjo M.

国内招待講演・口頭発表

- 2007年5月
博多市
第59回日本細胞生物学会
「蛍光相関分光法によるタンパク質の機能解析」
金城政孝
- 2007年5月
北海道虻田郡
第53回高分子夏季大学
「光相関分光法を用いた細胞内微環境の解析」
金城政孝
- 2007年7月
東京都
産学官連携を指向した最前線セミナー
「次世代バイオイメージングとしての蛍光相関分光法：分子間相互作用の解析による新たな医学研究の発展」
金城政孝
- 2007年8月
千葉県
日本分光学会第43回夏期セミナー
「蛍光相関分光法」
金城政孝
- 2007年9月
甲府市
第48回日本組織細胞化学会総会・学術集会
「蛍光相関分光法によるin vitro並びにin vivo分子間相互作用解析」
金城政孝
- 2007年9月
名古屋市
第56回高分子討論会
「蛍光相関分光法を用いた細胞内分子間相互作用解析と創薬への応用」
金城政孝
- 2007年10月
つくば市
第3回ライブセルイメージング講習会
「蛍光相関分光法による生細胞内微環境の解析」
金城政孝
- 2007年12月
横浜市
第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会
「蛍光相関分光法を利用したin vivo分子間相互作用解析」
金城政孝

発表論文

1. Fujita Y., Hayashi T., Kiyomitsu T., Toyoda Y., Kokubu A., Obuse C., Yanagida M.
Priming of Centromere for CENP-A Recruitment by Human hMis18α, β and M18BP.
Dev. Cell, **12**, 17-30 (2007).
2. Saadat I., Higashi H., Obuse C., Umeda M., Kamiya M.K., Saito Y., Lu H., Ohnishi N., Azuma T., Suzuki A., Ohno S., Hatakeyama M.
Helicobacter pylori CagA targets PAR-1/MARK kinase to disrupt epithelial cell polarity
Nature, **447**, 330-3 (2007).
3. Imura A., Tsuji Y., Murata M., Maeda R., Kubota K., Iwano A., Obuse C., Togashi K., Tominaga M., Kita N., Tomiyama K., Iijima J., Nabeshima Y., Fujioka M., Asato R., Tanaka S., Kojima K., Ito J., Nozaki K., Hashimoto N., Ito T., Nishio T., Uchiyama T., Fujimori T., Nabeshima Y-I.
alpha-Klotho as a regulator of calcium homeostasis
Science, **316**, 1615-8 (2007).
4. Kiyomitsu T., Obuse C., Yanagida M.
Human Blinkin/AF15q14 Is Required for Chromosome Alignment and the Mitotic Checkpoint through Direct Interaction with Bub1 and BubR1
Dev. Cell, **13**, 663-76 (2007).
5. Kimata Y., Matsuyama A., Nagao K., Furuya K., Obuse C., Yoshida M., Yanagida M.
Diminishing HDACs by drugs or mutations promotes normal or abnormal sister chromatid separation by affecting APC/C and adherin.
J Cell Sci., **121**, 1107-18 (2008).
6. Furukawa J.-i., Shinohara Y., Kuramoto H., Miura Y., Shimaoka H., Kuroguchi M., Nakano M., Nishimura S.-I.
A comprehensive approach to structural and functional glycomics based on chemoselective glycoblotting and sequential tag conversion
Anal. Chem., **4**, 1094-101 (2008).
7. Miura Y., Hato M., Shinohara Y., Kuramoto H., Furukawa J.-i., Kuroguchi M., Shimaoka H., Tada M., Nakanishi K., Ozaki M., Todo S., Nishimura S.-I.
BlotGlycoABCTM: An integrated glycoblotting technique for rapid and large-scale clinical glycomics
Mol. Cell. Proteom., **7**, 370-7 (2008).
8. Fujimura T., Shinohara Y., Tissot B., Pang P.-C., Kuroguchi M., Saito S., Arai Y., Sadilek M., Murayama K., Dell A., Nishimura S.-I., Hakomori S.
Glycosylation status of haptoglobin in sera of patients with prostate cancer vs. benign prostate disease or normal subjects
Intl. J. Cancer, **122**, 39-49 (2008).
9. Kita Y., Miura Y., Furukawa J., Nakano M., Shinohara Y., Ohno M., Takimoto A., Nishimura S.-I.
Quantitative glycomics of human whole serum glycoproteins based on the standardized protocol for liberating N-glycans
Mol. Cell. Proteom., **6**, 1437-45 (2007).
10. Miura Y., Shinohara Y., Furukawa J., Nagahori N., Nishimura S.-I.
Rapid and Simple Solid-Phase Esterification of Sialic Acid Residues for Quantitative Glycomics by Mass Spectrometry (p NA)
Chem. Eur. J., **13**, 4797- 804 (2007).
11. Ito H., Yamada K., Deguchi K., Nakagawa H., Nishimura S.-I.
Structural assignment of disialylated biantennary N-glycan isomers derivatized with 2-aminopyridine using negative-ion multistage tandem mass spectral matching
Rapid Commun. Mass Spectrom., **21**, 212-8 (2007).
12. Deguchi K., Ito H., Baba T., Hirabayashi A., Nakagawa H., Fumoto M., Hinou H., Nishimura S.-I.
Structural analysis of O-glycopeptides employing negative- and positive-ion MS_n spectra obtained by collision-induced and electron-capture dissociations in linear ion trap time-of-flight mass spectrometry
Rapid Commun. Mass Spectrom., **21**, 691-8 (2007).
13. Ito H., Akiyama M., Nakagawa H., Uematsu R., Deguchi K., McMillan J.R., Nishimura S.-I., Shimizu H.
N-Linked neutral oligosaccharides in the stratum corneum of normal and ichthyotic skin
Arch. Dermatol Res., **298**, 403-7 (2007).
14. Nakagawa H., Hato M., Takegawa Y., Deguchi K., Ito H., Takahata M., Iwasaki N., Minami A., Nishimura S.-I.
Detection of altered N-glycan profiles in whole serum from rheumatoid arthritis patients
J. Chromatogr. B, **853**, 133-7 (2007).
15. Andre S., Sanchez-Ruderisch H., Nakagawa H., Buchholz M., Kopitz J., Forberich P., Kemmner W., Bock C., Deguchi K., Detjen K. M., Wiedenmann B., Doeberitz M. K., Gress T. M., Nishimura S.-I., Rosewicz S., Gabius H.-J.
Tumor Suppressor p16INK4a: Modulator of Glycomic Profile and Galectin-1 Expression to Increase Susceptibility to Carbohydrate-Dependent Induction of Anoikis in Pancreatic Carcinoma Cells
FEBS J., **274**, 3233-56 (2007).
16. Kudo T., Nakagawa H., Takahashi M., Hamaguchi J., Kamiyama N., Yokoo H., Nakanishi K., Nakagawa T., Kamiyama T., Deguchi K., Nishimura S.-I., Todo S.
N-glycan alterations are associated with drug resistance in human hepatocellular carcinoma
Molecular Cancer, **6**, 32 (2007) .
17. Takahata M., Iwasaki N., Nakagawa H., Abe Y., Watanabe T., Ito M., Majima T., Minami A.
Sialylation of cell surface glycoconjugate is essential for osteoclastogenesis
Bone, **44**, 77-86 (2007).

18. Kyan A., Kamimura N., Hagisawa S., Hatakeyama S., Koie T., Yoneyama T., Arai Y., Nakagawa H., Nishimura S.-I., Miyoshi E., Hashimoto Y., Ohyama C.
Positive expression of N-acetylglucosaminyltransferase-V (GnT-V) and b1-6 branching N-linked oligosaccharides in human testicular germ cells diminish during malignant transformation and progression
Int. J. Oncol., **32**, 129-34 (2008).
19. Nakahara T., Hashimoto R., Nakagawa H., Monde K., Miura N., Nishimura S.-I.
Glycoconjugate Data Bank: Structures---an annotated glycan structure database and N-glycan primary structure verification service
Nucleic Acids Res., **36**, D368-71 (2008).
20. Matsuhashi T., Iwasaki N., Nakagawa H., Hato M., Kuroguchi M., Majima T., Minami A., Nishimura S.-I.
Alteration of N-glycans related to articular cartilage deterioration after anterior cruciate ligament transection in rabbits
Osteoarthr Cartilage, **16**, 772-8 (2008).
21. Fujioka Y., Noda NN., Fujii K., Yoshimoto K., Ohsumi Y., Inagaki F.
In vitro reconstitution of plant Atg8 and Atg12 conjugation systems essential for autophagy
J. Biol. Chem., **283**, 1921-8 (2008).
22. Marko-Varga G., Ogiwara A., Nishimura T., Kawamura T., Fujii K., Kawakami T., Kyono Y., Tu HK., Anyoji H., Kanazawa M., Akimoto S., Hirano T., Tsuboi M., Nishio K., Hada S., Jiang H., Fukuoka M., Nakata K., Nishiwaki Y., Kunito H., Peers IS., Harbron CG., South MC., Higenbottam T., Nyberg F., Kudoh S., Kato H.
Personalized medicine and proteomics: lessons from non-small cell lung cancer
J. Proteome Res., **6**, 2925-35 (2007).
23. Nishizawa A., Arshad AB., Nishizawa T., Asayama M., Fujii K., Nakano T., Harada K., Shirai M.
Cloning and characterization of a new hetero-gene cluster of nonribosomal peptide synthetase and polyketide synthase from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* K-139
J. Gen. Appl. Microbiol., **53**, 17-27 (2007).
24. Kakisaka T., Kondo T., Okano T., Fujii K., Honda K., Endo M., Tsuchida A., Aoki T., Itoi T., Moriyasu F., Yamada T., Kato H., Nishimura T., Todo S., Hirohashi S.
Plasma proteomics of pancreatic cancer patients by multi-dimensional liquid chromatography and two-dimensional difference gel electrophoresis: up-regulation of leucine-rich alpha-2-glycoprotein in pancreatic cancer
J. Chromatogr. B, **852**, 257-67 (2007).
25. Kuroguchi M., Amano M., Fumoto M., Takimoto A., and Kondo H., Nishimura S.-I.
Reverse glycoblottting allows rapid enrichment glycoproteomics of biopharmaceuticals and disease-related biomarkers
Angew. Chem. Int. Ed., **46**, 8808-13 (2007).
26. Kitayama T., Yoshida Y., Furukawa J.-i., Kawai Y., Sawada S.
Asymmetric synthesis of triepoxyzerumbol
Tetrahedron: Asymmetry, **18**, 1676-81 (2007).
27. Son S.-H., Tano C., Furukawa J.-i., Furuike T., Sakairi N.
Stereoselective tris-glycosylation to introduce β - (1 \rightarrow 3)-branches into gentiotetraose for the concise synthesis of "phytoalexin-elicitor heptaglucoside"
Organic and Biomolecular Chemistry, **6**, 1441-9 (2008).

著書・総説・解説等

1. Miura Y., Nishimura S.-I.
BlotGlyco and glycoblottting for large scale, high throughput glycomics
Trends Glycosci. Glycotechnol., **20**, 17-27 (2008).
2. 天野麻穂, 西村紳一郎
高速化が進む糖鎖解析－糖鎖構造研究を加速する新しい解析法：グライコプロッティング法－
現代化学, 東京化学同人, **435**, 55-61 (2007).

国際学会・口頭発表

September 2007
New York, USA
CSHL meeting on Eukaryotic DNA replication & genome maintenance
Involvement of human ORC and TRF2 in pre-replication complex assembly at telomeres and telomere homeostasis
Tatsumi Y., Ezuta K., Yoshida K., Kiyono T., Ohta S., Obuse C., Fujita M.

September 2007
New York, USA
CSHL meeting on Eukaryotic DNA replication & genome maintenance
Comprehensive proteomic analyses of human heterochromatin protein 1 (HP1) interacting
Nozawa R., Nagao K., Iwasaki O., Obuse C.

September 2007
New York, USA
CSHL meeting on Eukaryotic DNA replication & genome maintenance
Identification and characterization of novel human ORC binding proteins
Seki T., Ohta S., Obuse C.

国内招待講演・口頭発表

2007年11月

東京都

第5回クロマチン・フロンティアーズ・ジャパン
「プロテオミクスによるヘテロクロマチン蛋白質を中心とした機能ネットワークの解明」

小布施力史

2007年12月

札幌市

The 12th Korea - Japan Cancer Research Workshop 2007
“Human MIS12 complex is required for kinetochore assembly and proper chromosome segregation”

小布施力史

2007年9月

名古屋市

第56回高分子討論会

「疾患グライコミクスによる疾患マーカー探索への展開」

篠原康郎

2007年9月

奈井江町

22nd Summer University in Hokkaido

「ポストゲノムシークエンス時代の新規複合糖質解析技術」

篠原康郎

2007年10月

東京都

第1回GFRG研究会シンポジウム

「GFRGによる複合糖質マーカー探索の戦略」

篠原康郎

2007年11月

函館市

第18回クロマトグラフィ科学会議

「ZIC-HILICカラムによる糖鎖分離とMSⁿスペクトルマッチングによる糖鎖同定」

出口喜三郎

2008年3月

名古屋市

高橋先生を囲む会

「糖鎖解析の医学分野への展開」

中川裕章

2007年10月

東京都

第1回 GFRG研究会シンポジウム

「Glycoblottting法の技術紹介と本法による疾患マーカー探索の現状」

三浦嘉晃

特許

2007/6/15 (特願: 2007-158899)

順相型2次元液体クロマトグラフィ

発明者: 甲田公義、出口喜三郎

他2件

バイオミクスイノベーションハブ

発表論文

1. Tanabe H., Ayabe T., Maemoto A., Ishikawa C., Inaba Y., Sato R., Moriichi K., Okamoto K., Watari J., Kono T., Ashida T., Kohgo Y.
Denatured human alpha-defensin attenuates the bactericidal activity and the stability against enzymatic digestion
Biochm Biophys Res Commun., **358**, 349-55 (2007).
2. Tajima M., Wakita D., Noguchi D., Chamoto K., Yue Z., Fugo K., Ishigame H., Iwakura Y., Kitamura H., Nishimura T.
IL-6-dependent spontaneous proliferation is required for the induction of colitogenic IL-17-producing CD8+ T cells.
J Exp Med., **205**, 1019-27 (2008).
3. Yokouchi H., Yamazaki K., Chamoto K., Kikuchi E., Shinagawa N., Oizumi S., Hommura F., Nishimura T., Nishimura M.
Anti-OX40 monoclonal antibody therapy in combination with radiotherapy results in therapeutic antitumor immunity to murine lung cancer.
Cancer Sci., **9**, 361-7 (2008).
4. Ashino S., Wakita D., Zhang Y., Chamoto K., Kitamura H., Nishimura T.
CpG-ODN inhibits airway inflammation at effector phase through down-regulation of antigen-specific Th2-cell migration into lung.
Int Immunol., **20**, 259-66 (2008).
5. Noguchi D., Wakita D., Tajima M., Ashino S., Iwakura Y., Zhang Y., Chamoto K., Kitamura H., Nishimura T.
Blocking of IL-6 Signaling Pathway Prevents CD4+ T Cell-mediated Colitis in Th17-independent Manner.
Int Immunol., **19**, 1431-40 (2007).
6. Yokouchi H., Chamoto K., Wakita D., Yamazaki K., Shirato H., Takeshima T., Dosaka-Akita H., Nishimura M., Zhang Y., Kitamura H., Nishimura T.
Combination tumor immunotherapy with radiotherapy and Th1 cell therapy against murine lung carcinoma.
Clin Exp Metastasis., **24**, 533-40 (2007).
7. Ohkuri T., Sato M., Abe H., Tsuji K., Yamagishi Y., Ikeda H., Matsubara N., Kitamura H., Nishimura T.
Identification of a novel NY-ESO-1 promiscuous helper epitope presented by multiple MHC class II molecules frequently shared among Japanese.
Cancer Sci., **98**, 1092-8 (2007).
8. 滝 健児, 真島任史, 山崎修司, 東 裕隆, 大浦久典, 井上正弘, 青木喜満, 安田和則, 三浪明男
Ligament balancer 併用navigation system におけるTKA術後下肢アライメントの検討
北海道整災外 **48**, 41-4 (2007).
9. 西池 修, 真島任史, 大浦久典, 沢口直弘, 井上正弘, 三浪明男
MIS-TKAにおける術後機能回復と下肢アライメント –従来法によるTKAとの比較
東日本整会誌 **19**, 129-34 (2007).
10. 山口 浩, 末永直樹, 三浪明男
羊臍板由来細胞に対するTGF-β1投与が各種遺伝子発現に与える影響
肩関節 **31**, 225-8 (2007).
11. 大泉尚美, 末永直樹, 久田幸由, 三浪明男, 福田公孝
臍板断裂術後MRIにおける経時的变化
肩関節 **31**, 261-4 (2007).
12. 大泉尚美, 末永直樹, 久田幸由, 三浪明男
肩関節モビライザーと挙上位自動運動を用いた臍板断裂術後早期後療法の有用性
肩関節 **31**, 369-72 (2007).
13. 松本 大, 末永直樹, 大泉尚美, 久田幸由, 三浪明男
新しい肩甲上神経ブロックの開発 – 尸体肩を用いた検討 –
肩関節 **31**, 425-8 (2007).
14. 沢口直弘, 大浦久典, 井上正弘, 西池 修, 三浪明男, 真島任史
HIV陽性血友病性関節症に対する人工膝関節置換術
日関外誌 **26**, 79-85 (2007).
15. 松橋徳弥, 末永直樹, 大泉尚美, 山根慎太郎, 久田幸由, 三浪明男, 笠島俊彦
修復不能な広範囲臍板断裂に対するPaavolainen法の中期治療成績
肩関節 **31**, 569-73 (2007).
16. 久田幸由, 末永直樹, 大泉尚美, 永井正弘, 三浪明男
臍板断裂肩における手術後の肩甲関節窓面の応力分布
肩関節 **31**, 597-600 (2007).
17. 末永直樹, 船越忠直, 大泉尚美, 久田幸由, 三浪明男, 佐野博高, 福田公孝
新しい直視下臍板法合法の開発
肩関節 **31**, 601-4 (2007).
18. 大泉尚美, 末永直樹
投球障害の病態
MB Orthop **20**, 13-8 (2007).
19. 石川淳一, 三浪明男, 岩崎倫政, 末永直樹, 加藤博之
舟状骨近位部偽関節に対する手術治療 –腸骨移植による骨接合術の成績を中心 –
東日本整災会誌 **19**, 419-22 (2007).
20. Yamane S., Iwasaki N., Kasahara Y., Harada K., Majima T., Monde K., Nishimura S.-I., Minami A.
Effect of pore size on in vitro cartilage formation using chitosan-based hyaluronic acid hybrid polymer fibers
J Biomed Mater Res A, **81**, 586-93 (2007).
21. Shimode K., Iwasaki N., Majima T., Funakoshi T., Sawaguchi N., Onodera T., Minami A.
Bone marrow stromal cells act as feeder cells for tendon fibroblasts through soluble factors
Tissue Eng., **13**, 333-41 (2007).

22. Mori N., Majima T., Iwasaki N., Kon S., Miyakawa K., Kimura C., Tanaka K., Denhardt, D.T., Rittling S., Minami A., and Uede T.
The role of osteopontin in tendon tissue remodeling after denervation-induced mechanical stress deprivation
Matrix Biol., **26**, 42-53 (2007).
23. Ito H., Hirayama T., Tanino H., Matsuno T., Minami A.
Tight fit technique in primary hybrid total hip arthroplasty for patients with hip dysplasia
J Arthroplasty, **22**, 57-64 (2007).
24. Ishikura H., Ikeda H., Abe H., Ohkuri T., Hiraga H., Isu K., Tsukahara T., Sato N., Kitamura H., Iwasaki N., Takeda N., Minami A., Nishimura T.
Identification of CLUAP1 as a human osteosarcoma tumor-associated antigen recognized by the humoral immune system
Int J Oncol., **30**, 461-7 (2007).
25. Ito M., Abumi K., Kotani Y., Kadoya K., Minami A.
Clinical outcome of posterolateral endoscopic surgery for pyogenic spondylodiscitis
Spine., **32**, 200-6 (2007).
26. Onodera S., Ohshima S., Tohyama H., Yasuda K., Nishihira J., Iwakura Y., Matsuda I., Minami A., and Koyama Y.
A novel DNA vaccine targeting macrophage migration inhibitory factor protects joints from inflammation and destruction in murine models of arthritis
Arthritis & Rheumatism., **56**, 521-30 (2007).
27. Ito H., Matsuno T., Minami A.
Rotational acetabular osteotomy through an Ollier lateral U approach
Clin Orthop Relat Res., **459**, 200-6 (2007).
28. Nakagawa H., Hato M., Takegawa Y., Deguchi K., Ito H., Takahata M., Iwasaki N., Minami A., Nishimura S.-I.
Detection of altered N-glycan profiles in whole serum from rheumatoid arthritis patients
J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci., **853**, 133-7 (2007).
29. Takahata M., Iwasaki N., Nakagawa H., Abe Y., Watanabe T., Ito M., Majima T., Minami A.
Sialylation of cell surface glycoconjugates is essential for osteoclastogenesis
Bone, **41**, 77-86 (2007).
30. Ishikawa J., Kato H., Fujioka F., Iwasaki N., Suenaga N., Minami A.
Tumor location affects the results of simple excision for multiple osteochondromas in the forearm
J Bone Joint Surg [Am], **89**, 1238-47 (2007).
31. Ito M., Kotani Y., Hojo Y., Abumi K., Kadosawa T., Minami A.
Evaluation of hydroxyapatite ceramic vertebral spacers with different porosities and their binding capability to the vertebral body: an experimental study in sheep
J Neurosurg Spine, **6**, 431-7 (2007).
32. Kotani Y., Abumi K., Ito M., Takahata M., Sudo H., Ohshima S., Minami A.
Accuracy analysis of pedicle screw placement in posterior scoliosis surgery: comparison between conventional fluoroscopic and computer-assisted technique
Spine., **32**, 1543-50 (2007).
33. Ito H., Matsuno T., Hirayama T., Tanino H., Minami A.
Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus after medium to long-term follow-up of hip arthroplasty
Lupus., **16**, 318-23 (2007).
34. Yayama T., Kobayashi S., Kokubo Y., Inukai T., Mizukami Y., Kubota M., Ishikawa J., Baba H., Minami A.
Motion analysis of the wrist joints in patients with rheumatoid arthritis
Mod Rheumatol., **17**, 322-6 (2007)
35. Abe Y., Takahata M., Ito M., Irie K., Abumi K., Minami A.
Enhancement of graft bone healing by intermittent administration of human parathyroid hormone (1-34) in a rat spinal arthrodesis model
Bone, **13**, 775-85 (2007).
36. Iwasaki N., Kato H., Kamishima T., Suenaga N., Minami A.
Donor site evaluation after autologous osteochondral mosaicplasty for cartilaginous lesions of the elbow joint
Am J Sports Med., **27**, 2096-100 (2007).
37. Majima T., Irie T., Sawaguchi N., Funakoshi T., Iwasaki N., Harada K., Minami A., Nishimura S.-I.
Chitosan-based hyaluronan hybrid polymer fibre scaffold for ligament and tendon tissue engineering
J Engineering in Med., **221**, 537-546 (2007).
38. Motomiya M., Ito M., Takahata M., Kadoya K., Irie K., Abumi K., Minami A.
Effect of Hydroxyapatite porous characteristics on healing outcomes in rabbit posterolateral spinal fusion model.
Eur Spine J., **22**, 2215-24 (2007).
39. Iwasaki N., Ishikawa J., Kato H., Minami M., Minami A.
Factors affecting results of ulnar shortening for ulnar impaction syndrome.
Clin Orthop Relat Res., **465**, 215-9 (2007).
40. Kasahara Y., Iwasaki N., Yamane S., Igarashi T., Majima T., Nonaka S., Harada K., Nishimura S.-I., Minami A.
Development of mature cartilage constructs using novel three-dimensional porous scaffolds for enhanced repair of osteochondral defects
J Biomed Mater Res A, **86**, 127-36 (2007).
41. Takahata M., Ito M., Abumi K., Kotani Y., Sudo H., Ohshima S., Minami A.
Comparison of novel ultra-high molecular weight polyethylene tape versus conventional metal wire for sublaminar segmental fixation in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis
J Spinal Disord Tech., **20**, 449-55 (2007).

42. Majima T., Yasuda K., Tago Y., Aoki Y., Minami A.
Clinical results of posterior cruciate ligament retaining TKA with alumina ceramic condylar prosthesis: comparison to Co-Cr alloy prosthesis
Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc., **3**, 152-6 (2007).
43. Nishida K., Horiuchi M., Noda N.N., Takahasi K., Iwasaki N., Minami A., and Inagaki F.
Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the Tob-hCaf1 complex.
Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun., **63**, 1061-3 (2007).
10. 石川淳一, 三浪明男
TFCC損傷
越智光夫編：最新整形外科学体系23 「スポーツ傷害」
245-6 (2007).
11. Ito H., Hirayama T., Tanino H., Matsuno T., Minami A
Indications for simple varus intertrochanteric osteotomy for the treatment of osteonecrosis of the femoral head.
Sofue, M., and Endo, N. Yonenobu, K., Treatment of osteoarthritic change in the hip joint preservation or joint replacement? Pp19-26 (2007).
12. 三浪明男
日本における手の外科の歴史
日整会誌 81 : 206-25 (2007).

著書・総説・解説等

1. 田邊裕貴, 前本篤男, 綾部時芳, 河野 透, 蘆田知史, 高後 裕
クローン病におけるPaneth細胞由来抗菌ペプチドの產生異常
分子消化器病, **4**, 110-5 (2007).
2. 茅本健司, 脇田大功, 西村孝司
免疫バランス制御の新しいパラダイム：その腫瘍免疫における意義
細胞工学, **27**, 119-25 (2008).
3. 脇田大功, 野口大輔, 但馬正樹, 池田詩子, 西村孝司
IL-17の免疫関連疾患への関与
臨床免疫・アレルギー科, **48** (2) (2007).
4. 西村孝司
癌のTh1細胞治療
医学の歩み, **221** (8): 641-646 (2007).
5. 石川淳一, 三浪明男
橈骨遠位端骨折
越智隆弘, 中村利孝編：最新整形外科学体系25「高齢者の運動器疾患」128-40 (2007).
6. 三浪明男
上肢でみられる症状：肘関節 Panner病
松井宣夫, 龍順之助, 勝呂徹編：症例に学ぶ骨・関節疾患の画像診断 鑑別診断と治療のポイント30-3 (2007).
7. 大泉尚美, 三浪明男, 吉岡千佳
橈骨遠位端変形治癒骨折に対する矯正骨切り術
金谷文則, 岩本幸英, 安田和則, 馬場久敏編：OS NOW Instruction 2 整形外科手術の新基準 上肢の骨折・脱臼 手技のコツ&トラブルシューティング 157-65 (2007).
8. 三浪明男, 石川淳一
上肢機能再建術
越智隆弘, 糸満盛憲, 越智光夫, 高岸憲二, 戸山芳昭, 中村利孝, 三浪明男, 吉川秀樹編：関節リウマチと類縁疾患 19 最新整形外科体系203-10 (2007).
9. 石川淳一, 三浪明男
TFCC損傷
越智光夫編：最新整形外科学体系23 「スポーツ傷害」
240-4 (2007).
- International Society for Gastroenterology and American Gastroenterological Association Joint Symposium on IBD
Paneth cells and their alpha-defensins in innate immunity and in the pathology of Crohn's disease
Ayabe T., Fukaya R., Sakai N., Maemoto A., Tanabe H., Ashida T., Kono T., Kohgo Y.
- May 2007
Barga, Italy
6th Gordon Research Conference on Antimicrobial Peptides
Paneth cell alpha-defensins, expression and bactericidal secretion
Fukaya R., Sakai N., Ayabe T.
- July 2007
Tokyo, Japan
13th International Congress of Mucosal Immunology
Expression of Paneth cell alpha-defensins and bactericidal secretions in mouse jejunum and ileum
Fukaya R., Sakai N., Ayabe T.
- November 2007
Verona, Italy
4th International Yakult Symposium on Gut Flora
Antimicrobial peptides in the gut innate immunity
Ayabe T.
- February 2008
Newport Beach, CA, USA
12th INTERNATIONAL CONFERENCE ON LYMPHOCYTE ACTIVATION AND IMMUNE REGULATION.
DIFFERENTIAL ROLE OF TREG-MEDIATED IMMUNOSUPPRESSION BETWEEN CARCINOMA- AND SARCOMA-BEARING MICE
Chamot K., Wakita D., Narita Y., Zhang Y., Kitamura H., Nishimura T.

September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery Messenger – RNA expression of the cells derived from sheep infraspinatus tendon cultured on 3D scaffold after cyclical tensile stress Suenaga N., DH Sonnabend, Minami A.	September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery Sensory disturbance of posterior aspect of the shoulder-one of indicator of suprascapular nerve palsy associated with rotator cuff tear Suenaga N., Oizumi N., Yamaguchi H., Minami A.
September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery Three-dimentional finite element analysis of total shoulder arthroplasty in a rotator cuff tear shoulder Oizumi N., Suenaga N., Tadano S., Abe K., Iwasaki N., Minami A.	国内招待講演・口頭発表
September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery The long-term stress distribution at the glenoid cavity after the rotator cuff reconstruction using CT osteoabsorptiometry Oizumi N., Hisada Y., Suenaga N., Iwasaki N., Minami A.	2007年6月 東京都 第11回腸内細菌学会 Paneth細胞の抗菌ペプチドによる腸内自然免疫 綾部時芳
September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery The classification of proximal humerus fractures Yamane S., Hisada Y., Suenaga N., Oizumi N., Matsuhashi T., Minami A.	2007年6月 大阪市 次世代医療システム産業化フォーラム 生体に即した腸管機能の解析と応用 綾部時芳
September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery Rigid internal fixation of fractures of proximal humerus in 75 years or more old patients treated with straight nail system Yamaguchi H., Suenaga N., Oizumi N., Minami A.	2007年7月 札幌市 第3回生命科学院研究交流セミナー 抗菌ペプチドによる腸内自然免疫とその制御機構 綾部時芳
September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery Long term results of modified cadenat procedure for acromioclavicular dislocations Yamane S., Suenaga N., Minami A., Oizumi N., Fukuda K.	2007年11月 札幌市 札幌IBDミニカンファレンス 自然免疫とクローン病 綾部時芳
September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery The development of new suprascapular nerve block procedure Matsumoto D., Suenaga N., Oizumi N., Hisada Y., Masuko T., Minami A.	2007年4月 上士幌町 講話 スギ花粉症、各種花粉症の免疫バランスについて 西村孝司
September 2007 Sao Paulo, Brazil 10th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery New postoperative rehabilitation program for rotator cuff tears using the shoulder mobilizer and early active exercises over 90° flexion Oizumi N., Suenaga N., Hisada Y., Minami A.	2007年4月 札幌市 免疫ふしぎ未来関連イベント 免疫ふれあいトーク 北海道 免疫からみた健康増進 西村孝司
	2007年5月 つくば市 産業技術総合研究所第3回MGプロジェクトセミナー 免疫バランス制御の新たな概念と疾病治療への応用 西村孝司
	2007年9月 旭川市 第11回日本きのこ学会 きのこ由来機能性物質による免疫バランス制御 西村孝司

2007年10月 横浜市 第66回日本癌学会学術総会 シンポジウム がん制圧を目指したCD4+ T細胞サブセット機能の制御 西村孝司	特許 2007/10/2 (PCT/JP2007/001073) 悪性新生物治療剤に利用可能な抗原性ポリペプチド 発明者：西村孝司
2007年10月 神奈川県横浜市 第66回日本癌学会学術総会 ワークショップ Immunoregulation of anti-tumor Immune Response 西村孝司	2008/3/18 (特願2008-069242) 免疫バランス制御剤 発明者：西村孝司、松原浩一
2007年10月 羽幌町 第30回北海道観光大会 科学的に裏付けされた新観光戦略とは～今、現代人の体内 環境が危ない～ 西村孝司	2008/3/31 (特願2008-093292) H L A クラス II 分子に提示されるサーバイビン (Survivin) の部分ペプチドとその利用法 発明者：西村孝司
2007年10月 京都府京都市 第45回日本癌治療学会総会シンポジウム DC及びT細胞治療の現状と展望 西村孝司	
2007年11月 神奈川県横浜市 第57回 日本アレルギー学会秋季学術大会 Th17の発見による免疫バランス制御のあらたな展開－ア レルギー、免疫病発症における意義－ 西村孝司	
2007年11月 東京都 第37回日本免疫学会総会・学術集会シンポジウム Critical role of CD4+ T cell subsets for controlling antitumor immune responses in tumor-bearing host 西村孝司	
2007年4月 つくば市 第143回日本獣医学会学術集会 日本比較薬理学・毒性學 会シンポジウム スフィンゴ糖脂質と神経機能 山下 匡	
2007年6月 仙台市 分子生体膜研究所セミナー GM3ガングリオシド欠損はインスリン感受性を亢進させ、 細胞増殖を促す。 山下 匡	
2007年9月 津市（三重県） 第4回 再生統御医学セミナー 糖鎖のバイオロジー －ノックアウトマウスからグライコミクス戦略まで－ 山下 匡	

H19年度に受入のあった資金
Sources of research funding for 2007

- 1) 競争的資金 National Research funding
 - ・受託研究等 Government projects
 - ・科 研 費 Grant-in-Aid for Scientific Research
- 2) 民間等からの研究資金 Private Research Funding
- 3) 寄附金受入 Donations

1) 競争的資金 National Research funding

・受託研究等 Government projects

農水産資源活用マイクロカプセルによる機能性食品素材の開発 地域新生コンソーシアム研究開発事業（経済産業省） Ministry of Economy, Trade and Industry (METI)	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
アレルギー・炎症反応評価による機能性食品素材開発 —アレルギー・炎症抑制関連、スフィンゴ脂質評価系 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省） Knowledge Cluster Initiative II (MEXT)	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
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 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coorination Funds for Promoting Science and Technology (MEXT)	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
スキンケアチップを利用したスフィンゴ脂質、セラミド等の皮膚機能改善への応用 育成研究（独立行政法人科学技術振興機構）(JST)	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
疾患早期診断のための糖鎖自動分析装置開発 Development of an automated device for the early diagnosis by oligosaccharide analysis 先端計測分析技術・機器開発事業（独立行政法人科学技術振興機構） Development of System and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program (JST)	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
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 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coorination Funds for Promoting Science and Technology (MEXT)	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
インフルエンザウイルスヘマグロビン接着阻害活性を持つ新規化合物の機能、構造の評価 Functional and structural evaluation of novel influenza viral hemagglutinin blocker 新興・再興感染症研究拠点形成プログラム（文部科学省） Research Centers for Emerging and Reemerging Infectious Diseases (MEXT)	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
糖鎖認識プローブの作成技術の開発 Development of a technology for the production of sugar recognition probes 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 The New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO)	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
硫酸化多糖鎖の機能構造解析用ナノ粒子プローブの開発 Development of nanoparticle probes for the analysis of functions and structure of sulfated polysaccharides 独立行政法人 日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science (JSPS)	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
グリコサミノグリカン機能解析用／ナノ粒子標識用プローブとしての低分子化合物の開発 Small molecules as probes for analysis of glycosaminoglycan functions and for labeling glycans with nanoparticles 独立行政法人 日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science (JSPS)	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
アレルギー・炎症反応評価による機能性食品素材開発—プロテオグリカン評価系— 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省） Knowledge Cluster Initiative II (MEXT)	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara

グリコサミノグリカンの動態-機能相関への統合的アプローチ Integrated approach for dynamic metabolism and functions of glycosaminoglycans 戦略的創造推進事業（独立行政法人科学技術振興機構） Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST) , (JST)	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
海洋性動物由来プロテオグリカンの実用化製造技術開発 財団法人釧路根室圏産業技術振興センター	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
糖鎖生物学のナノテクノロジーとの邂逅：多糖分析のためのナノ粒子プローブ Glycobiology meets nanotechnology: nanoparticle probes for the analysis of polysaccharides 国際HFSP推進機構 The Human Frontier Science Program Organization	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省） さっぽろバイオクラスター構想 "Bio-s" Knowledge Cluster Initiative II (MEXT)	門出 健次 Kenji Monde (分担者)
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 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coorination Funds for Promoting Science and Technology (MEXT)	門出 健次 Kenji Monde (分担者)
Glyco-Netの商用化を見据えた糖鎖関連用語辞書の作成 Development of an ontology with respect to glyco-science 産業創造技術研究開発支援事業（財団法人 北海道科学技術総合振興センター） Regional R&D Proposal-Based Program (Northern Advancement Center for Science & Technology of Hokkaido) (NOASTEC)	三浦 信明 Nobuaki Miura (分担者)
オートファジーに必須なAtgタンパク質群の構造的基盤 Structural basis of autophagy related proteins ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT)	稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki
神経細胞死に関与する活性酸素発生源の解明と構造生物学的手法を駆使した阻害剤創成 Superoxide generating system related to neuronal cell death ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT)	住本 英樹 (分担者) 稻垣 冬彦
認知症診断バイオマーカー探索と神経変性抑制作用素材評価 Discovery of biomarkers for neurodegenerative diseases 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省） Knowledge Cluster Initiative II (MEXT)	稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki
GM3合成酵素（SAT-I）の構造生物学、in silico GM3合成酵素特異的阻害剤の設計 Structural Biology of GM3 synthetase 独立行政法人科学技術振興機構（JST）	稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki
細胞内機能発現のための非翻訳RNAの修飾とプロセシングの構造基盤 Structural basis of non-coding RNA modification and processing for regulationong cellular function. ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT)	田中 篤 Isao Tanaka

放射光低エネルギーX線利用自動結晶構造解析システムの開発 Development of automatic crystal structure analysis system using low-energy synchrotron radiation. ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT)	田中 黙 Isao Tanaka
固体NMR膜蛋白質複合体構造解析技術 (ハロロドプシン複合体の固体NMR構造解析と光アニオンポンプ機能変調) Structure Analysis of Halorhodopsin Complex by Using Solid State NMR ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT)	出村 誠 Makoto Demura
細胞制御機能バイオミメティック材料の開発と高度先進医用工学への応用に関する研究 (エレクトロスプレー法によるナノマテリアルの製造技術に関する研究) Research for the Manufacturing of Electrospinning Nanofiber 協働型開発研究事業－地域C O Eの形成－（文部科学省） Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan (MEXT)	出村 誠 Makoto Demura
スクリーニング技術開発 Development of screening methods 化合物等の探索技術の開発（バイオ産業情報化コンソーシアム） Development of screening methods for chamical biology (Japan Biological Informatics Consortium)	金城 政孝 Masataka Kinjo (分担者)
先端的単1分子蛍光揺らぎ測定による免疫細胞表面受容体分子動態の詳細な分析 Dissecting the molecular dynamics of cell surface receptors in immune cells using state-of-art fluorescence-based single molecule and fluctuation techniques 戦略的国際科学技術協力推進事業（独立行政法人科学技術振興機構） Strategic Japanese-Swedish Cooperative Program on “Multidisciplinary BIO” (JST) □	金城 政孝 Masataka Kinjo
認知症診断バイオマーカー探索と神経変性抑制作用素材評価 Discovery of biomarkers for neurodegenerative diseases 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省） Knowledge Cluster Initiative II (MEXT)	藤井 清永 Kiyonaga Fujii (分担者)
消化管機能評価による機能性食素材開発 Evaluation of the gut function and new functional foods 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省） Knowledge Cluster Initiative II (MEXT)	綾部 時芳 Tokiyoji Ayabe
ヒト抗菌ペプチドの効果とその実用化 Effects and possible use for human antimicrobial peptides 平成19年度可能性試験（独立行政法人科学技術振興機構） Possibility Grant (JST)	綾部 時芳 Tokiyoji Ayabe
新規抗原蛋白デリバリーシステムによる多価性癌ワクチンの多施設共同臨床研究 Multi-center co-operative clinical research for polyvalent cancer vaccine of novel antigen protein delivery system 科学技術振興費・がんトランスレーショナルリサーチ事業（文部科学省） Promotion of Science Technology · Research Promotion for innovative Therapies against Cancer The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT)	西村 孝司 Takashi Nishimura (分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura, 茶本 健司 Kenji Chamoto

<p>免疫バランス制御による機能性素材開発 Evaluation of the Th1 and Th2 balance and development of functional foods to modulate that balance 知的のクラスター創成事業（第II期）（文部科学省） Knowledge Cluster Initiative II (MEXT)</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura</p>
<p>海洋性動物由来プロテオグリカンの実用化製造技術開発 Technical development and practical application of marine animal-derived proteoglycan 地域資源活用型研究開発事業・再委託業務委託金（経済産業省） Ministry of Economy, Trade and Industry (METI)</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura</p>
<p>免疫賦活機能の高い植物性乳酸菌を加えた野菜ヨーグルト等の開発 Development of immunomodulating vegetable yogurt including plant-derived lactic acid bacterium 地域新生コンソーシアム研究開発事業・再委託業務委託金（経済産業局） Ministry of Economy, Trade and Industry (METI)</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura</p>
<p>酵母・多糖等を原料とした免疫バランス改善機能性物質の同定とその応用 Development of immuno-balance modulating materials identified from Yeast and polysaccharides 共同型研究開発事業—地域COEの形成— 特別教育研究経費（北海道大学・北海道） Hokkaido University · Hokkaido Government</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (分担者) 北村秀光 Hidemitsu Kitamura 茶本 健司 Kenji Chamoto</p>
<p>疾患早期診断のための糖鎖自動分析装置開発 Development of (糖鎖自動分析装置) for early detection of diseases 先端計測分析技術・機器開発事業（独立行政法人科学技術振興機構） Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis(JST)</p>	<p>三浪 明男 Akio Minami</p>
<p>臨床応用に向けた人工細胞外マトリックスを用いた関節組織再建 Development of joint reconstruction using an artificial extracellular matrix for clinical application 橋渡し研究事業（文部科学省） Translational Research (MEXT)</p>	<p>三浪 明男 Akio Minami</p>

MEXT : Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology

JST : Japan Science and Technology Agency

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

特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	RIG-I、MDA-5からIRF-3に至るシグナル伝達の構造生物学 Structural biology of upstream interferon signaling	稻垣冬彦 Fuyuhiko Inagaki 代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	α ラクトアルブミン構造中間体の形成と細胞結合機能 Interaction of Alpha-Lactalbumin in the Molten-Globule State and Cell Membrane	出村 誠 Makoto Demura 代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	分子量 1 億ダルトンに及ぶ生体超分子の構造解析を可能とするソフトウェアの開発	姚 閔 Min Yao 代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	ヒト細胞におけるM期から複製開始にいたるまでの染色体構成因子のプロテオーム解析 Proteome of chromatin constituents along with cell cycle progression	小布施力史 Chikashi Obuse 代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	ヒト動原体蛋白質Mis12複合体の異常とがん化 Involvement of kinetochore Mis12 complex in carcinogenesis	小布施力史 Chikashi Obuse 代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	染色体サイクルにおける複製開始点結合蛋白質・複合体の機能ネットワークの解明 Functional network of the apparatus for initiation of replication in chromosome cycle	小布施力史 Chikashi Obuse 代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	腸内細菌の病原性・非病原性と抗菌ペプチドの作用機構の解明 Action of antimicrobial peptides and intestinal microbes	綾部時芳 Tokiayoshi Ayabe 代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	免疫バランス制御を考慮した癌ワクチン・細胞治療の開発とその応用 Development and application of cancer vaccine and cell therapies considering regulation of immune balance	西村孝司 Takashi Nishimura 代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	相関分光法を用いた凝集体タンパク質の品質評価の確立 Study of quality control for aggregating protein process using correlation spectroscopy	金城政孝 Masataka Kinjo 計画班代表者

特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	時空間相互相関法を用いた細胞核内ダイナミクスの解析 Analysis of nuclear dynamics using spatio-temporal correlation spectroscopy	金城政孝 Masataka Kinjo 公募班代表者
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	相互相関分光法を利用した細胞内分子間相互作用の解析 Analysis of molecular interaction in living cell using fluorescence cross correlation spectroscopy	金城政孝 Masataka Kinjo 公募班代表者
基盤研究 (S) Grants-in-Aid for Scientific Research (S)	自然免疫の構造生物学 Structural Biology of Innate Immunity	稻垣冬彦 Fuyuhiko Inagaki 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (A) Grants-in-Aid for Scientific Research (A)	金属微粒子を用いた選択的レーザー脱離イオン化TOF-MSによる複合糖質の機能探索 Functional analysis of glycoconjugates by using selective laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry on gold (or metal) nanoparticles.	西村紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (A) Grants-in-Aid for Scientific Research (A)	全反射型蛍光相関分光測定による生体膜結合性分子複合体の研究 Study of membrane binding protein complex using total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy	金城政孝 Masataka Kinjo 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	生理活性スフィンゴ脂質の生理機能と病態の分子機構 Biological functions of Sphingolipids and their relevance to pathological phenomena	五十嵐靖之 Yasuyuki Igarashi 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	創薬を指向したグリコサミノグリカンの機能解明と機能ドメインの糖鎖シグナルの解読 Functional analysis of glycosaminoglycans and decoding of functional domains of sugar signals for therapeutics	菅原一幸 Kazuyuki Sugahara 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	赤外領域円二色性スペクトルによるキラル分析法の応用研究 Application Study on Chiroptical Analysis with Vibrational Circular Dichroism	門出健次 Kenji Monde 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	赤外領域円二色性スペクトルによるキラル分析法の応用研究 Application Study on Chiroptical Analysis with Vibrational Circular Dichroism	三浦信明 Nobuaki Miura 分担者
基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	癌ワクチン開発を目指したバクテリア表層化学改変	貞許礼子 Reiko Sadamoto 代表者 Principal Researcher

基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	黄色ブドウ球菌細胞表面の巨大蛋白質EbhAの構造機能解析 Structural and functional analysis of EbhA, a mega dalton cell surface protein from <i>staphylococcus aureus</i> .	田中 熊 Isao Tanaka 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	GatCABにおけるグルタミナーゼとキナーゼ反応のカッピング機構の解明	姚 閔 Min Yao 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	染色体維持・伝達におけるヘテロクロマチンを構成する3種類のHP 1の役割分担 Functions of heterochromatin protein 1 (HP1) in chromosome inheritance	小布施力史 Chikashi Obuse 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)	パネット細胞デフェンシンによる腸管の炎症制御メカニズムの解明と応用 Regulation of gut inflammation by Paneth cell alpha-defensin and its effects	綾部時芳 Tokiyoishi Ayabe 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (C) Grants-in-Aid for Scientific Research (C)	肝疾患の発症や治療に関わる硫酸化グリコサミノグリカンの構造及び作用機序の解明 Study on the structure and functions of sulfated glycosaminoglycans involved in the development or treatment of liver diseases.	山田修平 Shuhei Yamada 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (C) Grants-in-Aid for Scientific Research (C)	固相アレイに依らないグライコームワイドな擬糖鎖アレイ法 Glycome-wide pseudo-glyco array	篠原康郎 Yasuro Shinohara 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (C) Grants-in-Aid for Scientific Research (C)	Th1およびTh2依存的気道アレルギー発症機構の解明と制御 Pathogenesis and regulation mechanisms for Th1- and Th2-dependent allergic airway inflammation	西村孝司 Takashi Nishimura 代表者 Principal Researcher
基盤研究 (C) Grants-in-Aid for Scientific Research (C)	変形性膝関節症発症初期にかかる遺伝子の解明と治療への応用	眞島任史 Tokifumi Majima 代表者 Principal Researcher
萌芽研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	弱い相互作用に着目した機能性天然物の高速探索 Novel Approach for Functional Materials Discovery from Natural Products.	門出健次 Kenji Monde 代表者 Principal Researcher
萌芽研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	神経組織再生のための新規多機能生体内吸収性基材の開発 Development of a novel multi-functional bioabsorbable material for peripheral nerve regeneration	三浪明男 Akio Minami 代表者 Principal Researcher

若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	SARSコロナウイルスのヌクレオキャプシド蛋白質の構造生物学的研究 Structural biology of the nucleocapsid protein of SARS coronavirus	坂井直樹 Naoki Sakai 代表者 Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	マイクロドメイン糖脂質レプリカを用いた細胞特異的認識環状ペプチドの探索 Fishing cell specific targeting peptide using glycosphingolipids (GSLs) replica nanoparticle	長堀 紀子 Noriko Nagahori 代表者 Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	新規シアル酸含有糖ペプチドの抽出方法の確立 Novel isolation of sialyl glycopeptide for focused glycoproteomics	黒河内政樹 Masaki Kurogochi 代表者 Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	相互作用解析を目的とした機能性糖鎖ライブラリーの迅速構築法 Rapid preparation of glycan library for interaction assay	古川潤一 Jun-ichi Furukawa 代表者 Principal Researcher
若手研究 (B) Grants-in-Aid for Young Scientists (B)	インターロイキン6 依存性MHCクラスII分子の発現制御と 樹状細胞の機能に及ぼす効果 Effects of IL-6 on regulation of MHC class II expression and function of dendritic cells	北村秀光 Hidemitsu Kitamura 代表者 Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	担癌生体内における免疫抑制解除の理論に基づいたタイプI型癌免疫治療法の開発 Development of type I cancer immunotherapy based on the theory of overcoming immune suppression in tumor-bearing hosts	茶本健司 Kenji Chamoto 代表者 Principal Researcher
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	『分子ものさし』を用いた核内微環境の定量的解析手法の構築と細胞生物学への影響 Development of analytical method for microenvironment of nucleus in living cell using molecular ruler	金城政孝 Masataka Kinjo (研究者:白 燐基) 分担者
厚生労働省 Ministry of Health, Labour and Welfare	厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・ 治療研究事業 Health and Labour Sciences Research Grants, Research on Allergic disease and Immunology 関節リウマチ上肢人工関節に関する研究 Development of artificial joints in upper extremity	三浪明男 Akio Minami 代表者 Principal Researcher

厚生労働省 Ministry of Health, Labour and Welfare	厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 Health and Laour Sciences Research Grants, Research on Allegic disease and Immunology 関節リウマチ上肢人工関節に関する研究 Development of artificial joints in upper extremity	岩崎倫政 Norimasa Iwasaki 分担者
--	--	---------------------------------

2) 民間等からの研究資金 Private Research Funding

スフィンゴミエリンサイクル関連分子からの創薬標的の探索 小野薬品工業株式会社 ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
スフィンゴシン 1-リン酸 (S1P) および FTY720 リン酸の脱リン酸化に関する研究 田辺三菱製薬株式会社 研究本部 Mitsubishi Tanabe Pharma	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
次世代バイオ医薬品の開発のための鍵化合物の合成、構造解析および活性評価に関する研究 Synthesis, structural studies and biological activity evaluation of key compounds for developing next-generation biopharmaceuticals 塩野義製薬株式会社 Shionogi & Co., Ltd.	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
糖鎖配列解析装置に関する研究 Development of a device for glycan sequencing 株式会社日立ハイテクノロジーズ Hitachi High-Technologies Corporation	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
計算生命科学におけるコンピュータ基盤に関する研究 The research on the computational technology in life-science 伊藤忠テクノサイエンス株式会社 ITOCHU TECHNO-SCIENCE CORPORATION	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
新規キナーゼ阻害薬の研究開発 The development research on the novel inhibitor of kinase カルナバイオサイエンス株式会社 Carna Biosciences Inc.	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
複合糖質の合成と機能に関する研究 The research on the synthesis and function of glycoconjugate ヤマサ醤油株式会社 YAMASA CORPORATION	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
MUC1糖ペプチドライブラーを用いた抗体作製及び抗原、自己抗体測定系の構築 Antibody production and development of autoantibody measurement system using antigen library of MUC1 glycopeptides 塩野義製薬株式会社 Shionogi & Co., Ltd.	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
エイ軟骨由来コンドロイチン硫酸の精製および構造と機能の解析 丸井バイオフーズ株式会社	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
化学修飾したコンドロイチン硫酸の構造と機能の解析 マルホ株式会社	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
細胞のグリコサミノグリカン糖鎖合成に及ぼすブラックシリカの影響の研究 株式会社自然環境総合研究所	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
各種海洋性動物由来プロテオグリカンの高度化（高度純正）とその構造及び機能の解析 バイオマテックジャパン株式会社 BIOMATEC JAPAN Inc.	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
水産物由来ムコ多糖の用途開発 株式会社マルハニチロホールディングス Maruha Nichiro Holdings, Inc.	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
化学修飾バクテリアによる免疫作用の研究 平成19年度公益信託林女性自然学者研究助成基金研究助成	貞許 礼子 Reiko Sadamoto
NMRを用いたタンパク質相互作用解析研究 Studies on protein-protein interaction studied by NMR アステラス製薬株式会社 Astellas Pharma Inc.	稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki
インスリンの同等性/同意性 Structural similarities among biosimilar substances 大塚製薬株式会社 Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.	稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki

X線結晶構造解析を用いた各種疾患治療薬のデザインに関する研究 Study of drug development using X-ray crystal structure analysis. 塩野義製薬株式会社 Shionogi & Co., Ltd.	田中 熱 Isao Tanaka 姚 閔 Min Yao
エレクトロスプレー法によるナノマテリアル製造技術に関する研究 Research for the Manufacturing of Electrospinning Nanofiber 北海道立工業試験場 Hokkaido Industrial Research Institute	出村 誠 Makoto Demura
蛍光相関分光装置に関する研究 Study of fluorescence correlation spectroscopy system 株式会社ニコンインストルメンツカンパニー Nikon Instruments Co.,Ltd.	金城 政孝 Masataka Kinjo
生体膜結合性複合分子のダイナミックスの研究 Study of dynamic aspect of membrane binding protein complex 独立行政法人沖縄科学技術研究基盤整備機構 Okinawa Institute of Science and Technology	金城 政孝 Masataka Kinjo
FCSを用いたオーキシンシグナル伝達系作動薬の評価に関する研究 Study for chemical compound for auxin signaling pathway using FCS クミアイ化学工業株式会社 Kumiai Chemical Industry Co.,Ltd.	金城 政孝 Masataka Kinjo
ハニカムフィルムによる腸管細胞の培養に関する研究 Culture of gut cells using honeycomb films 北大リサーチ＆ビジネスパーク (財団法人北海道科学技術総合振興センター) Hokudai R&B grant (Northern Advancement Center for Science & Technology)	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe
食生活における抗菌ペプチドディフェンシンの変動 Defensins in eating habits 平成19年度 食生活研究会 研究助成 Grant for Eating habits (The Nissin Seifun Foundation)	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe
内因性抗菌物質の产生を誘導する新規素材の探索 Search for novel products inducing endogenous antimicrobial agents アサヒビール株式会社 Asahi Breweries, Ltd	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe
IL-6 の免疫バランスへの影響 Effects of IL-6 on immune balance 中外製薬(株) CHUGAI PHARMACEUTICAL CO.,LTD.	西村 孝司 Takashi Nishimura
酵母・多糖を原料とした免疫賦活効果を有する栄養補助食品の開発 Development of immunomodulating dietary supplements from yeast and polysaccharides 北海道立食品加工研究センター HOKKAIDO FOOD PROCESSING RESEARCH CENTER	西村 孝司 Takashi Nishimura (分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura
生体防御における乳酸菌の応用 Application of lactic acid bacterium for host defenses キッコーマン株式会社 KIKKOMAN CORPORATE	西村 孝司 Takashi Nishimura (分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura 茶本 健司 Kenji Chamoto 張 悅 Zhang Yue

<p>北海道産植物を原料とする機能性素材の抽出法開発と免疫バランス制御の評価 Development of extraction procedure for functional materials from Hokkaido plants and the evaluation of immune balance</p> <p>北海道三井化学株式会社 HOKKAIDO MITUI CHEMICALS CORPORATION</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura</p> <p>(分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura 茶本 健司 Kenji Chamoto 張 悅 Zhang Yue</p>
<p>食品素材の免疫システムに対する効能研究 Research on effect of food materials on immune system</p> <p>サントリー株式会社 SUNTORY LIMITED.</p>	<p>西村孝司 Takashi Nishimura</p>
<p>水産資源からの機能性多糖の単離と免疫制御賦活性の研究 Research on isolation of functional polysaccharides from fishery resources and the evaluation of immunomodulating effects on immune system</p> <p>丸共バイオフーズ株式会社 MARUKYOU BIO FOODS Co.,Ltd.</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura</p> <p>(分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura, 茶本 健司 Kenji Chamoto, 張 悅 Zhang Yue</p>
<p>菌類からの機能性成分の単離と免疫制御活性の研究 Research on isolation of functional components from fungi and the evaluation of immunomodulating effects</p> <p>(株)岩出菌学研究所 Iwadekingaku laboratory</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura</p> <p>(分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura, 茶本 健司 Kenji Chamoto</p>
<p>植物性乳酸菌の免疫効果の検証 Evaluation of immunomodulating effects by plant-derived lactic acid bacterium</p> <p>ノーステック財団 Northern Advancement Center for Science & Technology</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura</p>
<p>北海道産健康食品・食材の調査研究およびその免疫バランス制御能評価に関する研究 Research on investigation of healthy food materials from Hokkaido and evaluation of the regulatory activity of immune balance</p> <p>特定非営利活動法人 イムノサポートセンター NPO IMMUNO SUPPORT CENTER</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura</p> <p>(分担者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura, 茶本 健司 Kenji Chamoto</p>
<p>変形性関節症（OA）モデル動物を用いた新規マテリアルの関節内注入実験 Development of a novel injectable material for the treatment of osteoarthritis</p> <p>持田製薬(株) 共同研究費 Collaborative Project with Mochida Pharmaceutical Co., LTD</p>	<p>岩崎 優政 Norimasa Iwasaki</p>
<p>医療用材料の臨床への応用に関する研究 Clinical application of biomedical materials</p> <p>帝人(株) 共同研究費 Collaborative Project with Teijin</p>	<p>岩崎 優政 Norimasa Iwasaki</p>

3) 寄附金受入 Donations

(敬称略・順不同)

アース製薬(株)、(株)日立ハイテクノロジーズ、塩野義製薬(株)、サン・マイクロシステムズ(株)、ヤマサ醤油(株)、住友ベークライト(株)、カルナバイオサイエンス(株)、(財)蓬庵社、(株)ゼリア新薬工業、味の素(株)ライフサイエンス研究所、大塚製薬(株)製剤研究所、住友化学(株)、オリンパス(株)、(財)内藤記念科学振興財団、(財)上原記念生命科学振興財団、マトリックスサイエンス(株)、日清キヨーリン製薬(株)、並木和美、(株)ロイズコンフェクト、医療法人いづみ会、北海道整形外科記念病院、アステラス製薬(株)、万有製薬(株)、北海道整形災害外科学会、グラクソsmithkline、中外製薬(株)、帝人ファーマ(株)、第一三共(株)、(株)ロバートリード商会、静脈血栓症フォーラム、エーザイ(株)、日本臓器製薬(株)、科研製薬(株)、北海道骨粗鬆症学術講演会生化学工業(株)、山下幹雄、医療法人社団エス・エス・ジェイ、松田悦子、久光製薬(株)

次世代ポストゲノム 視察状況

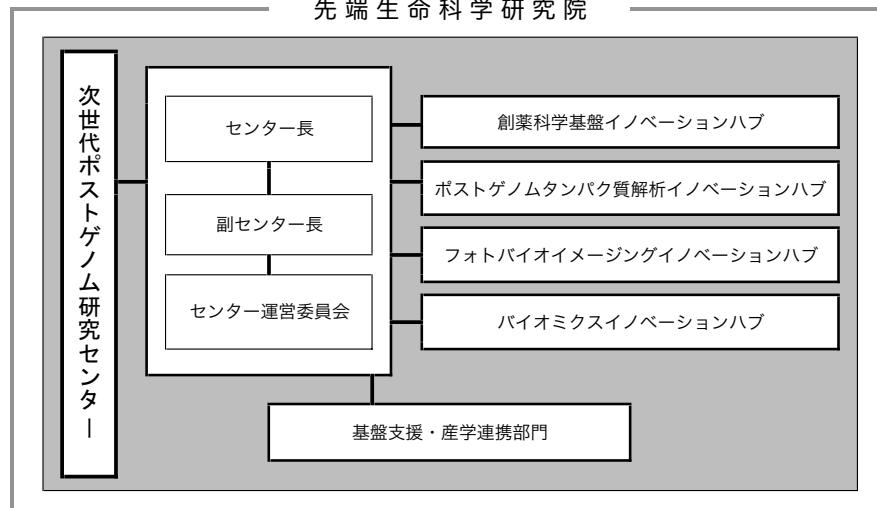
2007年

- 4月 文部科学省 審議官
- 5月 会計検査院 総括副長
- 6月 日本銀行 政策委員会審議委員
・北海道インダストリアル・ツアーブル
北海道経済産業局
- 7月 文部科学省 科学技術・学術政策局長
- 8月 カナダオンタリオ州政府駐日代表
カナダオンタリオ州政府ビジネス開発補佐官
カナダ政府札幌通商事務所
- 9月 文部科学省 科学技術・学術政策局次長
- 10月 文部科学省 科学技術・学術政策局 地域科学技術振興室長
文部科学省 研究振興局 研究環境・産業連携課技術移転推進室長

2008年

- 1月 日本銀行 副総裁
- 2月 (財)北海道科学技術総合振興センター
北京市視察団
札幌市経済局産業振興部産業企画課
文部科学省 研究振興局 研究環境・産業連携課長
文部科学省 研究振興局 研究振興戦略官
- 3月 文部科学省 科学技術・学術政策局 科学技術・学術総括官
文部科学省 科学技術・学術政策局 計画官補佐
文部科学省 研究振興局 基礎基盤研究課長
文部科学省 研究振興局 基礎基盤研究課専門官
エストニア共和国タルトゥ大学学長

平成19年度 組織図



平成19年度 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構成員

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

五十嵐 靖之	(教 授)	Prof. Yasuyuki IGARASHI	センター長	平成20年度4月1日 特任教授
松田 彰	(教 授)	Prof. Akira Matuda		※1
西村 紳一郎	(教 授)	Prof. Shin-Ichiro NISHIMURA	センター運営委員	
菅原 一幸	(教 授)	Prof. Kazuyuki SUGAHARA	センター運営委員	
門出 健次	(准教授)	A/Prof. Kenji MONDE	副センター長	
山田 修平	(准教授)	A/Prof. Shuhei YAMADA		
比能 洋	(助 教)	Assistant Hiroshi HINOU		
三浦 信明	(特任准教授)	A/Prof. Nobuaki MIURA		
高 晓冬	(特任准教授)	A/Prof. Xiaodong GAO		
貞許 礼子	(特任准教授)	A/Prof. Reiko SADAMOTO		平成19年度2月29日 お茶の水女子大学に転出
越田 周平	(特任助教)	Assistant Shuhei KOSHIDA		平成19年度3月31日 塩野義製薬（株）に転出
水谷 有紀子	(特任助教)	Assistant Yukiko MIZUTANI		
馮 飛	(特任助教)	Assistant Fei FENG		

・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

稻垣 冬彦	(教 授)	Prof. Fuyuhiko INAGAKI	副センター長（協力教員）	※1
田中 黙	(教 授)	Prof. Isao TANAKA	センター運営委員	
出村 誠	(教 授)	Prof. Makoto DEMURA		
姚 閔	(准教授)	A/Prof. Min YAO		
坂井 直樹	(助 教)	Assistant Naoki SAKAI		
藤谷 直樹	(特任助教)	Assistant Naoki FUJITANI		
田中 良和	(特任助教)	Assistant Yoshikazu TANAKA		

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

田村 守	(客員教授)	Prof. Mamoru TAMURA		
金城 政孝	(教 授)	Prof. Masataka KINJO	センター運営委員	
三國 新太郎	(特任助教)	Assistant Shintaro MIKUNI		※2
長堀 紀子	(特任助教)	Assistant Noriko NAGAHORI		

・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	センター運営委員	
篠原 康郎	(特任教授)	Prof. Yasuro SHINOHARA	センター運営委員	
出口 喜三郎	(特任教授)	Prof. Kisaburo DEGUCHI		平成19年度3月31日 (株) 日立ハイテクノロジーズに転出
中川 裕章	(特任准教授)	A/Prof. Hiroaki NAKAGAWA		平成19年度3月31日 (株) 日立ハイテクノロジーズに転出
三浦 嘉晃	(特任准教授)	A/Prof. Yoshiaki MIURA		
藤井 清永	(特任准教授)	A/Prof. Kiyonaga FUJII		※1
関 丘	(特任助教)	Assistant Takashi SEKI		平成19年度2月28日 熊本大学発生医学研究センターに転出
天野 麻穂	(特任助教)	Assistant Maho AMANO		
黒河内 政樹	(特任助教)	Assistant Masaki KUROGOCHI		
中原 拓	(特任助教)	Assistant Taku NAKAHARA		
古川 潤一	(特任助教)	Assistant Jun-ichi FURUKAWA		

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

幸田 敏明	(教 授)	Prof. Toshiaki KODA	センター運営委員	
綾部 時芳	(教 授)	Prof. Tokiyoshi AYABE	センター運営委員	
西村 孝司	(教 授)	Prof. Takashi NISHIMURA	センター運営委員（協力教員）	※3
三浪 明男	(教 授)	Prof. Akio MINAMI		※2
山下 匡	(准教授)	A/Prof. Tadashi YAMASHITA	センター運営委員	
北村 秀光	(准教授)	A/Prof. Hidemitsu KITAMURA		※3
眞島 任史	(准教授)	A/Prof. Tokifumi MAJIMA		※2 平成20年度5月1日現在 特任教授
岩崎 優政	(講 師)	Lecturer Norimasa IWASAKI	センター運営委員（協力教員）	※2
茶本 健司	(助 教)	Assistant Kenji CHAMOTO		※3
高畠 雅彦	(助 教)	Assistant Masahiko TAKAHATA		※2 平成20年度5月1日現在 講師
張 悅	(特任助教)	Assistant Yue ZHANG		※3 平成19年度3月31日 転出

※1 薬学研究院、※2 医学研究科、※3 遺伝子病制御研究所

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ポストゲノム研究センター
Frontier Research Center for Post-genome Science and Technology Hokkaido University

2008年9月1日
September 1, 2008

〒001-0021 北海道札幌市北区北21条西11丁目
Frontier Research Center for Post-genome Science and Technology Hokkaido University
Kita-21 Nishi11 Kita-ku, Sapporo, Japan 001-0021

TEL 011-706-9023 FAX 011-706-9002
<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

