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

# 2010　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 p s t"　04
沿革／Chronology　05

**研 究 活 動**　Research Activities
次世代ポストゲノム研究概要／Highlights of the Frontier P S T　06
・創薬科学基盤イノベーションハブ　08
Biomedical Science & Drug Discovery Hub
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ　12
Protein Structure Hub
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ　14
Bio-Imaging Hub
・バイオミクスイノベーションハブ　15
Biomics Hub
・基盤支援・産学連携部門　17
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation
研究セミナー／Seminar　19
研究プロジェクト／Project　22

**研 究 業 績**　Research Achievement
・創薬科学基盤イノベーションハブ　28
Biomedical Science & Drug Discovery Hub
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ　34
Protein Structure Hub
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ　37
Bio-Imaging Hub
・バイオミクスイノベーションハブ　39
Biomics Hub
・基盤支援・産学連携部門　41
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation

**H22年度に受入のあった資金**　Sources of Research Funding For 2010
1）競争的資金／National Research Funding　50
2）民間等からの研究資金／Private Research Funding　57
3）寄付金受入／Donations　60

視察一覧・組織図／Visiting to Frontier-PST／Organization　61
構成員一覧／Staff List of Frontier-PST　62

# ごあいさつ

北海道大学では、21世紀における大学の機構改革、特に大学院の組織改革として、学院・研究院制度が導入されつつあり、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大学院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。５年経過した現在、大学の中期目標設定の中で、センターでは、北大における生命科学研究における中核的機能を果たしながら世界的な研究拠点を目指して研究を更に充実・発展させようとしています。

**次世代ポストゲノム研究センター**は北大リサーチ＆ビジネスパーク（北大R&BP）の北キャンパスエリアに位置します。「創薬科学基盤イノベーションハブ」「ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ」「フォトバイオイメージングイノベーションハブ」「バイオミクスイノベーションハブ」の４つのハブが研究棟内に置かれ、主として先端生命科学研究院専任の教員を中心にして、他部局からの協力教員も含めて運営されてきました。これ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」（第２期）、知的クラスター創成事業「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すでに３年が経過しており、これまでの研究と合わせて今後、いくつかの課題での共同研究の発展が期待されております。またセンターに隣接した形で創成科学研究機構の新しい実験動物、機器分析施設生物機能分子研究開発プラットフォームが平成23年３月に竣工され動き出しており今後全学との有機的連携のもとの研究の発展がますます必要とされております。

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

Hokkaido University has made enormous efforts in innovating its organizations and improving its education and research systems to support the academic activities. "Graduate School of Life Science (GSLS)" and "Faculty of Advanced Life Science (FALS)" were founded as new interdisciplinary organizations in April 2006 in order for the university to fuse outstanding scientist and staffs from many existing departments and institutes under the concept of challenging the new education and research of life science. As the core organization of research in FALS, our **Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology (Frontier- PST)** also made its start in 2006. Over the Passed five years, our center has successfully achieved its contribution to the university in leading the research and education of life science field. Aiming on a mid–term destination of the "innovation project" planned by Hokkaido University, Frontier- PST is now undertaking its reconstruction and reinforcement for further improvement. We have now made our restart with the expectation to become a new research organization performing worldwide level studies and creating advanced technologies in the near future.

Frontier-PST locates in the Hokkaido University Research & Business Park (HUR&BP), and 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 own operations. Our research interest is on understanding the phenomena of life based on the studies of organic chemistry, biochemistry, molecular biology and structural biology. Supporting by the advanced technologies including the NMR, mass spectrograph, bioinformatics 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 COT program for Future Drug Discovery and Medical Care" (entering in the second term), "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-widely. 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) adjacent to Frontier-PST in 2008. Since then, a new type of collaboration between a private company and a national university has been started. During this period, our researchers were able to have valuable experiences to work and study "face to face" with their industrial partners. As a consequence, it is now strongly expected to have new developments from those major on-going research collaborations. Furthermore, a new research center named "Platform for Research on Biofunctional Molecules" was opened in the HUR&BP in 2011. Cooperation among these different research centers, institutes and industrial private companies in HDB&RP is becoming more and more important for the research and education system in Hokkaido University.

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-bioscince are receiving their benefits from the progress of post-genome study, and started getting the spotlights. These research fields can be newly defined as “Frontier Research for Post-Genome Science and Technology”, meaning the researches that come next to the post-genome sequence.

## ■ 次世代ポストゲノム研究センター設立理念

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

１）知的基盤・研究プラットフォームの形成

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

２）研究成果の社会還元

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

３）新しく発足する研究院内の研究の融合と共同体制の構築

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

### Principle of what Frontier-PST ought to be

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

## ■ 沿革

平成15年
3月　　：次世代ポストゲノム研究棟　１期棟　竣工
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　竣工
平成18年
4月 1日：先端生命科学研究院附属　次世代ポストゲノム研究センター設置
5月29日：次世代ポストゲノム研究センター発足記念シンポジウム
平成19年
5月　　：創薬基盤技術研究棟　塩野義製薬イノベーションセンター　着工
平成20年
5月30日：創薬基盤技術研究棟　塩野義製薬イノベーションセンター　竣工式
平成23年
3月30日：生物機能分子研究開発プラットフォーム棟　竣工

## 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）
*in* May　: Construction of Shionogi Innovation Center building started
2008（H20）
*on* May 30th　: Opening ceremony of “Shionogi Innovation Center for Drug Discovery”
2011（H23）
*in* March 30th　: Construction of Platform for Research on Biofunctional Molecules

## 次世代ポストゲノム研究概要

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

以下は、各イノベーションの主な研究内容の概要です。

### ■【創薬科学基盤イノベーションハブ】

・翻訳後修飾の機能解明とその応用開発研究

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

・化学生物学の推進

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

### ■【ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ】

・インタラクトーム構造生物学研究

・院内感染の制圧にめざした疾患関連タンパク質の高次構造解析

・タンパク質構造解析技術の自動化

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

### ■【フォトバイオイメージングイノベーションハブ】

・フォトバイオイメージング技術の開発とその応用

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

### ■【バイオミクスイノベーションハブ】

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

・Omics 横断型データの統合

・総合グライコームの再生医療、創薬への応用

・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 comprehensive analytical method for glycans of all major classes of glycoconjugates has been established based on a glycoblotting technique and mass spectrometry, 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 trail*

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

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

## 〈新薬探索研究分野〉

生体高分子の配列および高次構造の解析技術が劇的に進歩した現在、化学（分子）を通じて生物を理解するケミカルバイオロジーという分野が注目されている。生物は物質間の非常に弱い相互作用を巧みに利用して、認識、増殖などのマクロな生命現象を維持している。私たちの研究室では、これらの生命現象を分子レベルで理解する基礎的研究と医薬品や診断装置開発などに向けた応用研究を同時に展開している。具体的には、糖鎖自動分析装置の開発と複合糖質に着目した疾患バイオマーカー探索、糖鎖自動合成装置の開発とワクチン開発、酵素機能探索プローブ開発とポストタミフルを目指した感染症予防・治療法の開発と医薬品リード化合物探索などの研究を進めている。さらに、持続的社会の実現に向け、環境との調和を重視したグリーンケミカルバイオロジーへの展開にも重点を置き、超臨界CO2の利用、再生利用が容易な触媒の開発、電磁波エネルギー活用法の開発、酵素反応の高次利用など環境調和型反応の開発、バイオリソースの高度活用技術の開発などを行っている。

## 〈Field of Drug Discovery Research〉

We are focusing on the Chemical Biology, a new attractive research field, which aiming to understanding biological phenomena through chemistry. Life utilizes very low energy interaction among biomolecules to maintain macro phenomena such as recognition and reproduction. We utilize chemical approach to elucidate the basic science of the biomolecules, and the outcome-based study toward drug discovery and diagnostic device. For example, developments of an automatic glycoconjugate analyzer, an automated glycoconjugate synthesizer, and mechanism-based biomolecule probes, and its application for glyco biomarker, glycoconjugate vaccine, novel drug lead, and post-Tamiflu drugs etc. have been under investigation. In addition, toward coming-of-age of sustainable society, we are expanding our potential to Green Chemical Biology that meets the harmony with the environment. High value added applications of supercritical CO2, recyclable solid catalyst, microwave irradiation, tailored enzymatic reaction, and local bioresources, etc. have been also developed.

（Fig）

A. Glycomics for biomarker discovery

B. Chemical glycomics

C. Cancer-Specific epitopes and antibody drugs

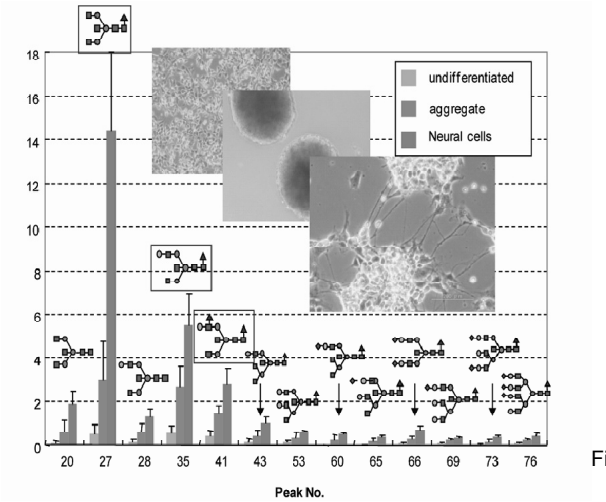



Fig. A

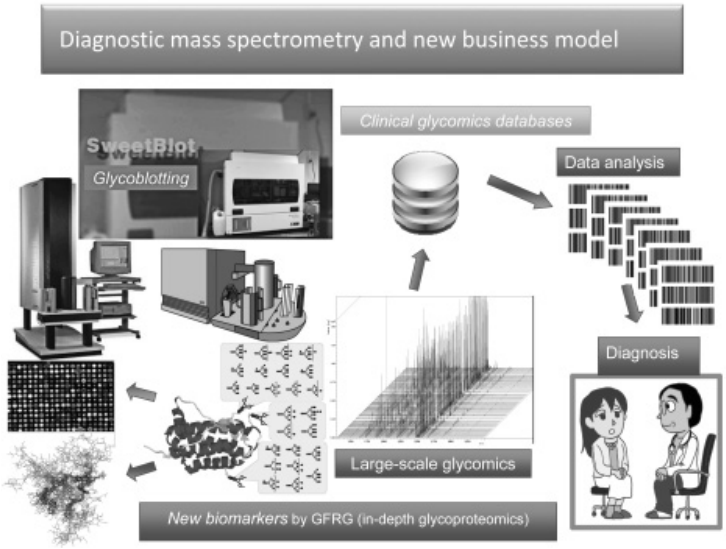



Fig. B

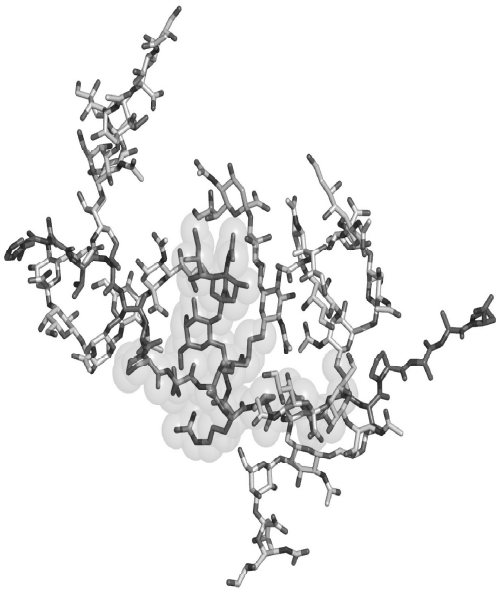


Fig. C

〈スフィンゴクラスター〉

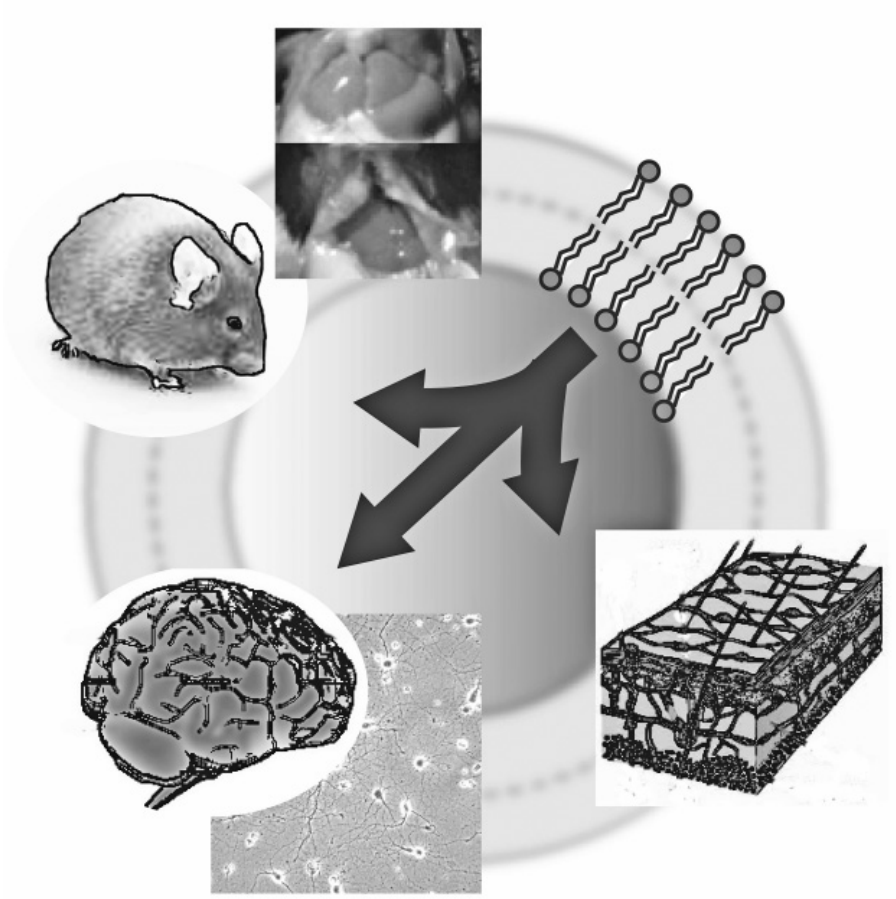
真核生物の細胞膜に存在するスフィンゴ脂質は、細胞内外で働くシグナル伝達分子として、また、細胞膜ミクロドメインの構成因子として生理活性を持つことが明らかになってきた。我々の研究室ではこれまで、スフィンゴシン1-リン酸（S1P）、セラミド（Cer）、スフィンゴミエリン（SM）などの生理活性スフィンゴ脂質の生合成機構や代謝調節反応に関する研究を行い、現在はさらにそれらの成果を生かし、個体における生理機能、あるいは病態における役割の解明を目指した研究を展開している。

本年は、第一に、SM合成酵素（SMS）の一つであるSMS2の肥満や脂肪肝形成における働きについて解析を行った。さらに、SMS2を標的とした抗肥満薬の開発を進めている。第二に、皮膚機能において重要な役割を担っているケラチノサイトの分化過程での、スフィンゴ脂質（特にCer）の働きについて解析を行った。第三に、神経変性疾患におけるスフィンゴ脂質の役割として、SMSおよびSM分解酵素（SMase）が、Aß重合体（アルツハイマー病の原因物質）形成促進能をもつ分泌顆粒（エクソソーム）の放出に関与していることを見出した。

〈Sphingo-cluster〉

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

In this year, we have three topics. First, we have investigated the functional role of SMS2, one of the SM synthase（SMS）, in obesity and fatty liver formation. Furthermore, we have developed the pharmaceutical agent against metabolic syndrome. Second, we examined sphingolipid variation in the process of keratinocyte differentiation, to gain a better understanding of human skin. Third, we found that SMS and SMase modulate release of neuronal exosomes and the vesicles are involved in the formation of Alzheimer's amyloid.

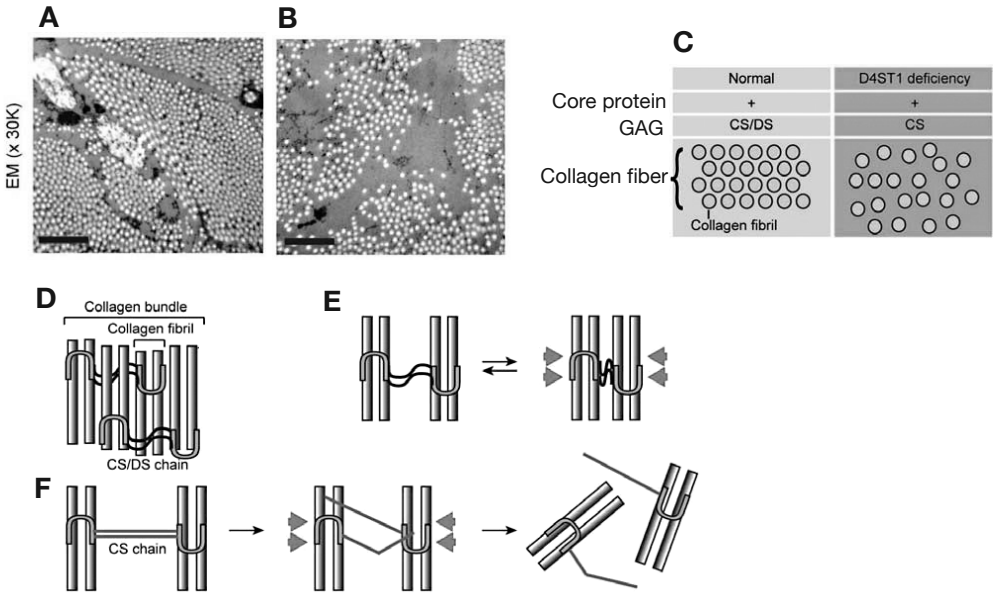


〈プロテオグリカン〉

プロテオグリカンは、その多糖鎖部分であるグリコサミノグリカン（GAG）を介して多様な生理機能を発揮する。そのため、GAG生合成酵素の変異が様々な遺伝病の発症の原因となっていることが解明されつつある。我々は、皮膚の脆弱性や骨異形成を特徴とする新しいタイプのエーラス・ダンロス症候群の原因が、GAGの一種であるデルマタン硫酸（DS）の生合成酵素の一つ、デルマタン4-*O*-硫酸基転移酵素-1（D4ST-1）遺伝子の変異であることを見出し、その発症機構の解明を行なった。患者由来の線維芽細胞では、顕著にそのD4ST-1活性が低下し、DSの代わりにコンドロイチン硫酸（CS）が合成されていた。さらに、患者の皮膚の電子顕微鏡像は、コラーゲン線維のassembly不全を示唆する所見を呈した（図A, B）。D4ST-1の変異によってDSがCSに置換されたため、皮膚や結合組織中でコラーゲン繊維を正常にassemblyさせることができず、本疾患が発症すると考えられた（図C-F）。これらGAGの生合成に関する研究成果に加え、新規CS抗体の特異性の解明、モデル生物の発生過程におけるGAGの機能の解析、様々な細胞増殖因子のGAGとの相互作用による活性調節に関する研究など、７報の学術論文を国際誌に発表した。

〈**Proteoglycan**〉

Polysaccharide side chains of proteoglycans, known as glycosaminoglycans（GAGs）, exhibit various biological activities associated with cellular functions. Thus, mutations in GAG biosynthetic enzymes have recently been identified as causes of various genetic diseases. In this year, we have detected mutations of dermatan 4-*O*-sulfotransferase-1（D4ST-1）, one of the biosynthetic enzymes of dermatan sulfate（DS）GAG, in patients with a new type of Ehlers-Danlos syndrome, which is a connective tissue disorder characterized by joint and skin laxity and tissue fragility. We have also elucidated the mechanism for the mutations to cause the disease（Figure）. Enzyme assays using cell lysates of fibroblast from the patients showed the loss of the D4ST-1 activity. DS was completely lost and replaced by chondroitin sulfate（CS）in the patient's fibroblasts. Inspection by electron microscopy of the patient's skin specimens showed that collagen fibrils were dispersed in the reticular dermis（Panel B）. Replacement of DS by CS due to the D4ST-1 mutations may preclude proper collagen bundle formation or maintenance of collagen bundles（Panels C-F）, causing the syndrome. In this year, 7 papers were published in international journals reporting the results obtained by studies involved in biosynthesis of GAGs and those from other projects on the specificity of novel anti-CS antibodies, the functional analysis of GAGs during development of model organisms, as well as the regulation of activity of various growth factors through specific interactions with GAGs.



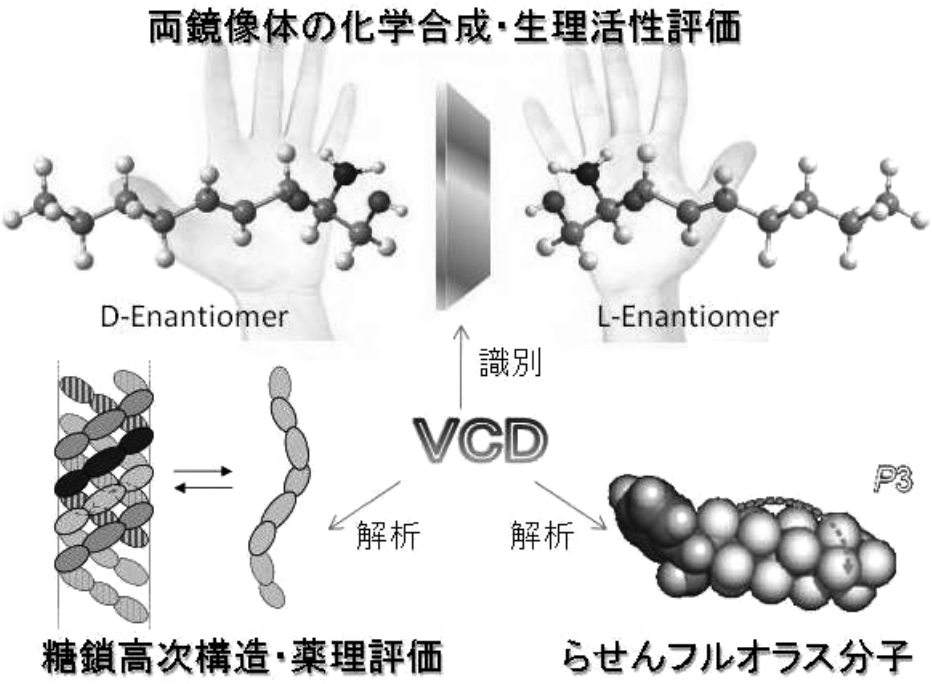

A, B：pathological examination by electron microscopy（EM）(x30,000）of dermal tissues from a patient（B）and control（A）.
C-F：putative model for abnormal assembly of collagen bundles in this disease. C, comparisons of collagen fiber formation in normal and the D4ST-1 deficiency. D, the relationship between collagen and proteoglycans. E and F, the structural alteration of collagen fibers by mechanical compression in normal（E）and affected（F）states.

〈モレキュラー・キラリティー〉

核酸・タンパク質・糖鎖・脂質などの生体分子を有機化学的に原子レベルで理解することにより、生体機能を理解・制御する学問が化学生物学であり、とりわけキラル関連化学生物学の展開を目指している。人間をはじめとした生物は、キラルな物質で構成されていますが、キラル物質を分析する方法は意外と少ないのが現状です。赤外円二色性やLC-MSなどの新たなキラル分析法を開発し、それらを脂質・糖鎖・生理活性物質等の生体分子へと応用、得られた高次構造情報を基にその構造と活性との相関を探求している。メタボリックシンドローム等をターゲットとした脂質合成酵素の阻害剤の合成、環境調和型合成法として期待されるフルオラスケミストリーを利用したスフィンゴシン脂質類の代謝解析法の開発を行うとともに、糖鎖がとるらせん構造解析とその免疫賦活活性の解明、疾患に関連しているD-アミノ酸などキラル関連化学生物学を展開している。

〈**Molecular chirality**〉

Molecular chirality is a fundamental property which governs various biological phenomena, and is the source of secondary and higher-order structures of biomacromolecules. Our approach for understanding biological systems is based on a detailed understanding of molecular chiral properties. In contrast to proteins, the conformation and topology of nucleic acids, carbohydrates and lipids have not been extensively studied in current biology. We have applied chiroptical spectroscopies such as electronic circular dichroism and vibrational circular dichroism to investigate the chiral structures of various biomolecules, sometimes at an atomic level. Our first goal is to understand and regulate the higher-order structures of biomolecules, and to correlate such structures and their biological functions, by using spectroscopy, organic chemistry and biochemistry. We have also expanded fluorous chemistry technique as a tool to study biological systems, and also have been developing an LC-MS methodology to analyze chiral molecules. Through our work we will ultimately be able to create molecules that will contribute to the world, such as medicines for cancer, infectious diseases or metabolic syndrome.



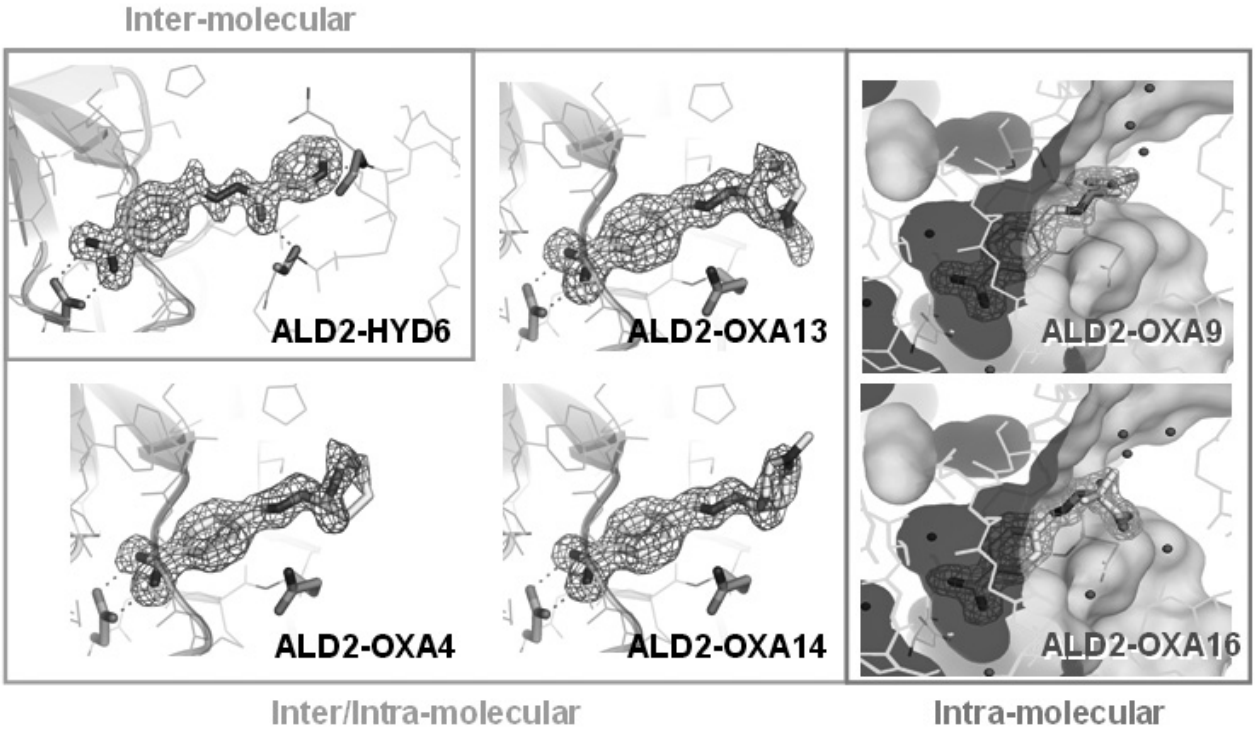
## ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ　Protein Structure Hub

### 〈X線構造解析〉

私たちは、X線結晶構造解析を利用したFBDD研究の新しい方法として、ヒット化合物の化学修飾パターン、生物活性の強弱、タンパク質-リガンド複合体結晶構造の相関関係を迅速に把握できる創薬支援ツールの確立を目指し、タンパク質結晶を反応場とした化合物展開（*In-crystal Chemical Ligation*）を試みた。そのプロトコールは、３つのステップから成り立つ。［１］標的タンパク質とアンカー分子の複合体結晶を作成する、［２］アンカー分子と反応できる官能基を持つチューニング分子から構築した化合物ライブラリーを用いてX線スクリーニングを行う、［３］X線構造解析により反応生成物の電子密度マップを確認し、アッセイにより生物活性を検討する。トリプシンを用いたProof-of-Concept実験の結果、①タンパク質結晶は小分子化合物同士の化学反応の場として利用できること、②同定した化合物は阻害活性を保持していること、③時間分割X線結晶構造解析により*In-crystal Chemical Ligation*の反応機構を推定できることを明らかにした。

### 〈X-ray structure analysis〉

X-ray crystal structure analysis as a tool for drug discovery, we tried to extend compounds to give more potent inhibitors by using protein crystal as a reaction place（In-crystal Chemical Ligation）. The in-crystal chemical ligation protocol consists of three steps. 1. Growing the crystals of target protein in complex with an anchor molecule. 2. X-ray screening by using the compound library constructed with the tuning molecules that can react with the anchor molecule. 3. Identifying the reaction products by structure analysis and then exploring the bioactivity by the assay experiment. The results of the proof-of-concept experiment by using trypsin crystals showed that（1）the protein crystals can be used for the place of the chemical reaction;（2）the resulting compound maintained the inhibitory activity;（3）the time resolved X-ray structure analysis was able to show the reaction mechanism of in-crystal chemical ligation.




図．トリプシン結晶を用いてタンパク質結晶を反応場とした化合物展開の結果

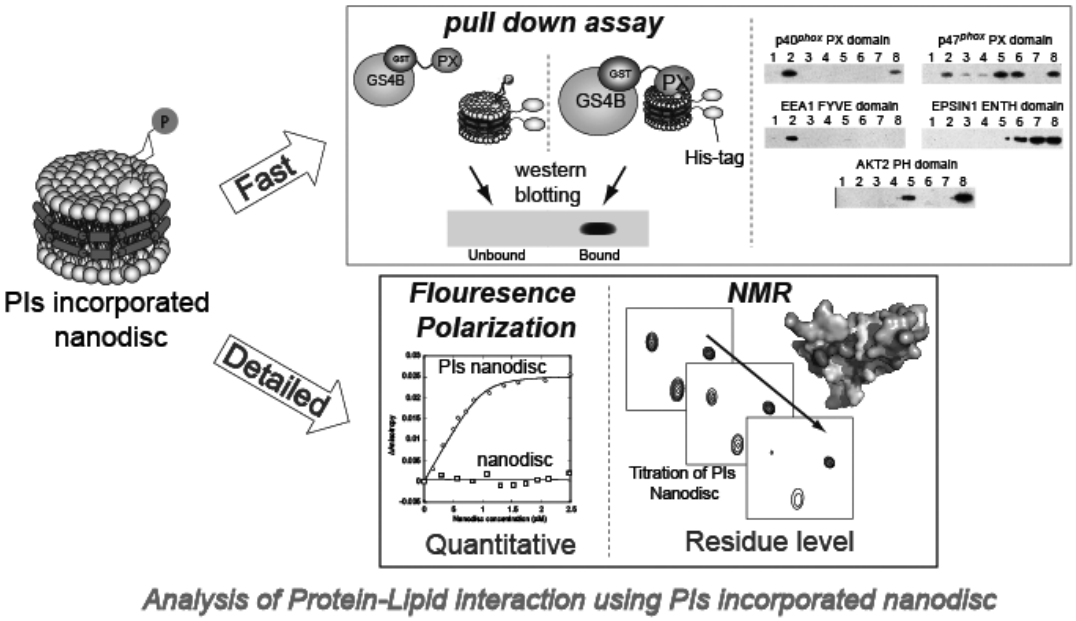
X線スクリーニングにより、６種類の提示化合物を同定した。そのうち、２種類の提示化合物（ALD2-OXA9：ALD2-OXA16が、ōMオーダーのIC50を有している。

## 〈NMR構造生物学研究室〉

細胞内の種々のホスホイノシタイド（PI）のレベルは時空間的に制御され、膜動態や細胞内シグナル制御、細胞骨格制御等、多彩な機能を担っている。これらの機能はエフェクタータンパク質による特異的なPI認識に基づくものである。従来､リポソームアッセイ、PIPストリップ等の方法が提案されてきたものの、実験の煩雑さや非特異結合等の問題があり、PIとエフェクターとの相互作用を検出する方法の開発が望まれてきた。われわれは、アポリポタンパク質で二重膜の側面をシールすることにより、径のそろった水溶性の膜モデル（ナノディスク）を構築した。このナノディスクに種々のPIを埋め込み、エフェクタータンパク質との結合を特異的に検知する方法を開発した。PI含有ナノディスクを用いることにより、プルダウン法にに基づいて各種PIとエフェクターとの特異的結合を簡便に測定できること、エフェクタータンパク質に蛍光ラベルを導入することにより、蛍光偏光解消を用いて結合定数を決定できること、さらにエフェクタータンパク質とPIの相互作用面をNMR法により検出できることを示した。従来、困難な研究対象であった脂質―タンパク質相互作用をナノディスクを用いることにより、生化学、生物物理的手法を用いて研究することが可能となった。

## 〈Laboratory of NMR structural biology〉

Phosphatidylinositol（PtdIns）is phosphorylated at D-3, D-4 and/or D-5 of the inositol ring to produce seven distinct lipid second messengers known as phosphoinositides（PIs）. The PI-level is temporally and spatially controlled at the cytosolic face of the cellular membrane. Effectors containing PI-binding domains（e.g. PH, PX, FYVE, ENTH and FERM domains）associate with specific PIs. This process is crucial for the localization of a variety of cell-signaling proteins, thus regulating intracellular membrane trafficking, cell growth and survival, cytoskeletal organization and so on. However, quantitative assessments of protein-PI interactions are generally difficult due to insolubility of PIs in aqueous solution. Here, we incorporated PIs into a lipid-protein nanoscale bilayers（Nanodisc）, which is applied for studying the protein-PI interactions using pull down binding assay, fluorescence polarization and NMR studies, each facilitating fast, quantitative and residue-specific evaluation of the protein-PI interactions. Therefore, the PI-incorporated Nanodisc could be used as a versatile tool for studying the protein-lipid interactions by various biochemical and biophysical techniques.




図の説明　PI含有ナノディスクを用いたPI―エフェクタータンパク質相互作用研究

①GST融合エフェクタータンパク質とHisタグ融合アポリポタンパク質を用いたPI-エフェクター相互作用研究。GSTプルダウンとHisタグウェスタンブロットを用いてPI特異的結合タンパク質を検出する。従来法に比べ､再現性良くPI結合特異性を検出することができる。
②エフェクタータンパク質を蛍光ラベルすることにより、蛍光偏光解消を用いて定量的にPIとの解離定数を求めることができる。
③PIと15Nラベルしたエフェクタータンパク質との相互作用を化学シフト摂動法より求める。残基レベルで相互作用部位を同定することができる。

## 〈細胞機能イメージングとタンパク質凝集体のイメージング解析〉

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

また、従来のFCS測定技術に加え、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）をあわせて用いて、ミスフォールドしたタンパク質が細胞内で凝集体を形成していく過程を解析した。これまでの結果、神経変性疾患のひとつである筋委縮性側際硬化症（ALS）の原因と考えられている変異型SOD1タンパク質が脱凝集時に細胞毒性を獲得する可能性があることを示した。さらに、別の神経変性疾患であるプリオン病の原因タンパク質（プリオン）が、三量体を構成単位としたオリゴマー化を介して凝集していくことを示した。これらの結果は、神経変性疾患における神経細胞死が、凝集体をつくりやすいタンパク質のオリゴマー化と密接なかかわりがあることを示唆している。

図の説明

１．蛍光相関分光装置の研究風景。
２．培養細胞内のタンパク質凝集体をGFPで可視化したもの。
３．細胞内タンパク質凝集体のFRET-FLIM解析。
（左）凝集体の蛍光画像。
（右）凝集体内部の蛍光寿命を求めるためのカーブフィッティング解析画面。

## 〈Imaging of cellular function and protein aggregation〉

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

Moreover, other imaging methods including FRET（fluorescence resonance energy transfer）and FLIM（fluorescence lifetime imaging microscopy）are combined to elucidate the cellular systems in detail. As the result, we revealed that amyotrophic lateral sclerosis（ALS）-linked mutant SOD1 protein obtains cellular toxicity during the disaggregation process. Furthermore, we clarified that prion protein, which is thought to be a prion disease-causative protein, forms aggregate through oligomers which compose homo-tetramer. These results suggest that neuronal cell death in neurodegenerative disorder is closely related to the oligomer formation of aggregate-prone protein.

Figure

１．Fluorescence Correlation Spectroscopy（FCS）measurement.
２．GFP-based visualization of protein aggregate in a living cell.
３．FRET-FLIM analysis of protein aggregate. Left: a captured image of aggregate-containing cell. Right: fluorescence decay after pulsed excitation and curve fitting analysis of fluorescent lifetime in the aggregate.

Fig. 1

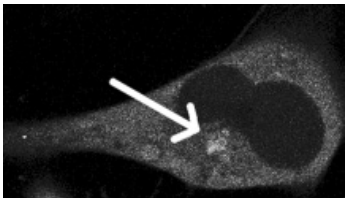


Fig. 2

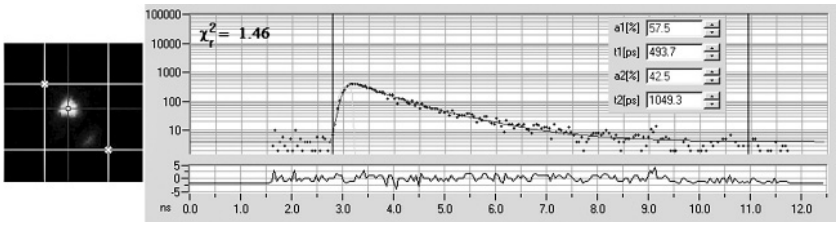



Fig. 3

## バイオミクスイノベーションハブ　Biomics Hub

### 〈遺伝情報クラスター〉

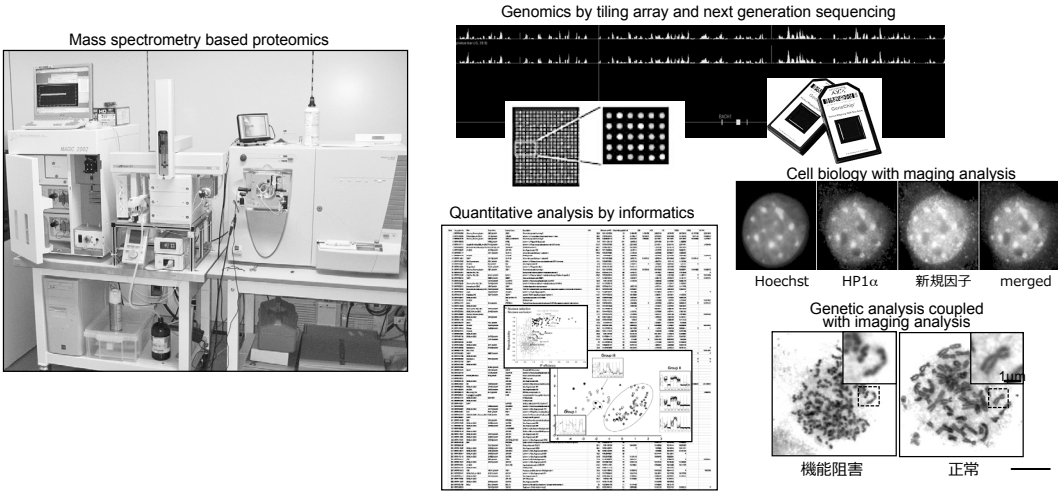
染色体は生命を形作るための設計図である遺伝情報の担い手であり、その機能発現の場であると同時に制御の要として働いている。われわれは、従来の蛋白質解析法に加えて、プロテオミクス、ゲノミクス、遺伝学、分子イメージングを組み合わせることにより、ヒトの染色体の維持・伝達のメカニズム、エピジェネティクスによる機能発現制御メカニズムに関わる蛋白質の反応スナップショットを、細胞内での時空間的なダイナミクスのなかで浮き彫りにしようとする様々な試みを行っている。これまでに、エピジェネティクスに関わる新規因子を20種類以上見いだし、機能解析を行っている。この過程で、抗がん剤のターゲットとして着目されているAurora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

### 〈Genetic Information-cluster〉

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


Nozawa, R. *et.al., Nature Cell.Biol*., **12**：719-727（2010）
Abe, S. *et.al., Genes & Dev.,* **25**：863-874（2011）
Tanaka, T. *et.al., EMBO J.,* **30**：2019-2030（2011）
Watanabe, A. *et.al., J.Biol.Chem.,* **286**：10702-10711（2011）
Kiyomitsu, T., *et.al. J.Cell.Biol*., **188**：791-807（2010）
Osakabe, A., *et.al., J.Biol.Chem*., **285**：11913-11921（2010）
Mimura, S., *et.al., J.Biol.Chem*., **285**：9858-9867（2010）
Suizu, F., *et.al., Dev.Cell*., **17**：800-810（2009）
Perpelescu, M. *et.al., J.Cell Biol*., **185**：397-407.（2009）
Uehara, R. *et.al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, **106**：6998-7003.（2009）
Kiyomitsu, T. *et.al., Dev.Cell*, **13**：663-676.（2007）
Imura,,A. *et.al., Science*, **316**：1615-1618.（2007）
Sadat, I. *et.al., Nature*, **447**, 330-333.（2007）
Fujita,Y. *et.al., Dev.Cell*, **12**：17-30.（2007）


*Analysis of genetic inheritance and functional expression by omics approach*



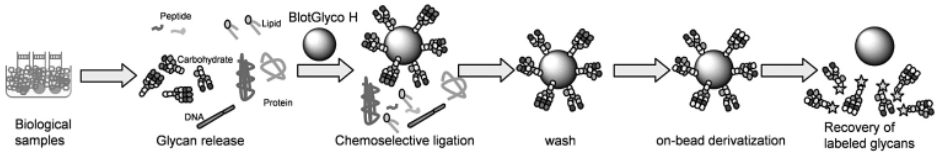
## 〈未踏のomicsの解析技術の研究開発〉

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、生体中の個々の分子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。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。複合糖質群（糖タンパク質、糖脂質、グリコサミノグリカン等）はそれぞれが巧妙に配置されることによって「細胞の顔」として細胞－細胞間、細胞－基質間の相互作用や情報伝達等に重要な役割を担っていると考えられているため、主要な複合糖質全てを対象とする総合グライコームは細胞や組織の種類や状態を記述する全く新規な記述子を提供することが期待される。我々は複合糖質の機能と構造多様性に着目し、未踏の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Glycoblotting法を確立し、本法に基づく自動前処理装置（SweetBlot）を開発し、質量分析法と組み合わせて定量的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てきた。さらに糖脂質（グライコリピドミクス)、グリコサミノグリカン（グライコサミノグライコミクス）等の個々の複合糖質糖鎖の解析技術の基盤を構築し、異なるクラスの複合糖質糖鎖の定量化を初めて可能にした。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、トランスクリプトーム、リピドミクス等に展開し、異なるomics情報を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。

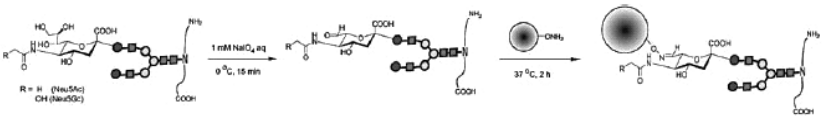
## 〈Development of analytical strategy for unexplored biomics〉

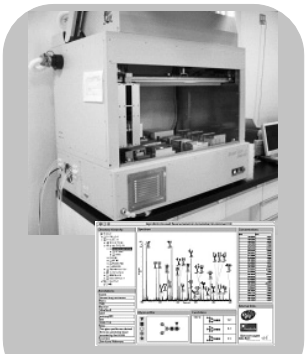
Even well-established omics like proteomics, they often face a big challenge to detect low concentration species due to their large dynamic concentration ranges. Focusing on a certain group of molecules has become the strategy of choice. Evaluation of cellular/tissue states based on comprehensive glycomics（total glycome of glycoproteins, glycolipids, glycosaminoglycans et c.）is expected to provide novel cellular/tissue descriptors correspond to distinct cellular states such as differentiation, proliferation, or to cell types since cell surfaces are coated with ingeniously arranged various glycoconjugates. Therefore, our efforts have been directed towards developing less-explored glycoform-focused approaches. We have recently developed a glycoblotting technique to enrich oligosaccharides from crude mixture as well as an automated device called SweetBlot which allows massively parallel purification and processing of oligosaccharide for the first time. In combination with mass spectrometric analysis, truly high throughput glycomics has been finally realized. Furthermore, novel methodologies for glycosphingolipidomics and glycosaminoglycomics have been developed, thus building the technical bases for quantitative total glycomics. The technology has been extended to explore developmental function of glycans by tracing from the glycome back to the proteome, transcriptome and lipidomics. A unique glycan or glycoform detected in a specific biological or disease state of host would reveal a certain group of glycoconjugates those involved in a specific biological process, in turn, the information would be conveyed to transcriptomics data to assess the gene expression pattern. Our challenges also continue to integrate spatiotemporal kinetic study by molecular imaging into individual omics information.

大規模糖鎖解析を実現した高速網羅的糖鎖精製法（Glycoblotting 法）




特定の糖鎖構造を有する複合糖質の網羅的解析法（Reverse−Glycoblotting 法）



糖鎖自動前処理装置 (SweetBlot)

### 〈疾患モデル動物の作成と解析〉

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。近年、我々はスフィンゴ糖脂質であるGM3ガングリオシド欠損マウスを用い、リウマチ性関節炎の疾患モデル動物としてその病態解析をおこなっている。これらマウスにおいては、免疫系細胞の活性化を伴い、GM3欠損マウスにおいて、病態の悪化が観察されている。一方、軟骨における特異的なスフィンゴ糖脂質の欠損が、変形性関節炎を惹起することを確認した。これは、自然発症モデル、化学的な誘発モデルさらに機械的な誘発モデルのいずれにおいてもスフィンゴ糖脂質がその病態に深く関わることが証明された。

### 〈Production and analysis of disease model 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 will be the high impact theme. Recently, we established and analyzed a disease model animal of the rheumatoid arthritis using GM3 ganglioside knockout mouse. In these mice, pathologic changes are observed in GM3 knockout mouse with the activation of the immune system. On the other hand, it was confirmed that the disruption of glycosphingolipid caused cartilage degenerations. It was demonstrated that glycosphingolipid affected the pathologic condition by spontaneous, chemical-induced and mechanical-induced model, respectively.

---

### 〈ＲＩ実験施設〉

放射線を放出するＲＩ（放射性同位元素）は、微量の物質でも検出できることから生命科学研究に広く用いられてきました。生体材料や生理活性物質などの試験管内での反応をモニターするためのトレーサー（目印）として、あるいは活性物質の物理化学的挙動を追跡する等の目的で使われています。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、ＲＩ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、ＲＩ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、ＲＩ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22年度は69名が施設に登録し、延べ174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 2010, 69 researchers were registered in this facility, and the total number of working days was 174.

---

### 〈消化管上皮細胞による自然免疫機能制御〉

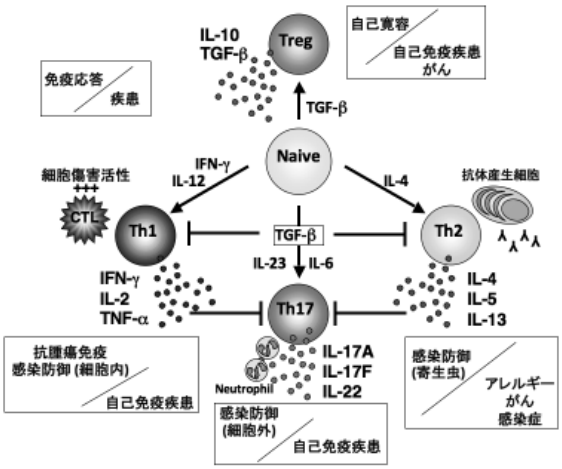
抗菌ペプチドは、生体の遺伝子にコードされた重要な自然免疫作用因子である。ディフェンシンは、殺微生物スペクトラムが広く、耐性菌をつくりにくいことが知られている。われわれは、抗菌ペプチドをはじめとする自然免疫作用因子の消化管粘膜免疫系における分子機構と機能を研究している。機能する腸上皮細胞を単離し、Paneth細胞ディフェンシンの自然免疫機能や神経内分泌細胞の機能を明らかにした。抗菌ペプチドが獲得免疫系にも作用して腸管炎症に関与することを示し、その研究の重要性がますます高まっている。食と健康の関連を科学的に解明するとともに炎症性腸疾患と難治性感染症の克服に貢献するため、粘膜免疫の基礎・応用の両面から研究を進めている。

### 〈Regulation of innate immunity in intestinal epithelial cells〉

Antimicrobial peptides are gene-encoded effector molecules in the innate immunity. Among them, defensins are known to have a broad spectrum against microbes and produce less resistant bacteria. Our research projects aim to understand innate immune system in the intestinal mucosa by focusing on major effector molecules such as defensins which mammalian Paneth cells produce. We isolated functional intestinal epithelial cells and clarified roles of defensins in Paneth cells and hormones in enteroendocrine cells. Researches of defensins in the gut mucosal immunity became to be more important, because new aspects of their function such as regulating inflammation by inducing adaptive immunity were revealed lately. By bringing basic science to bedside, we understand association of 'food and health' and also contribute to patients with intractable diseases such as inflammatory bowel disease and certain infectious diseases.

## 〈遺伝子病制御研究所　免疫制御分野〉

当分野では、免疫バランス制御機序に関する分子メカニズムを解明することで、癌、アレルギー、自己免疫疾患などに対する新しい治療法の開発に結びつける研究を行っている。特に、癌免疫療法に関する研究において、動物モデルやヒト癌抗原特異的Th1細胞の誘導、新規癌抗原エピトープ同定などの基礎研究を基盤に、免疫制御の中枢を担うヘルパーT細胞と最終エフェクター細胞であるキラーT細胞の両者を活性化できる人工癌ペプチド（H/K-HELP）を開発し、世界初となるがんワクチン治療の第I相臨床研究を開始した。また、免疫病に関する研究において、独自の病態モデルマウスを用い、IL-17産生$CD4^+$、$CD8^+$、γδT細胞による、腫瘍増殖、気道炎症、大腸炎発症機序を解明した。さらに、寄付講座ROYCE' 健康バイオ研究部門において、北海道産の農畜水産物由来の免疫バランス制御物質の探索を通し、人々の健康維持への貢献を目指している。

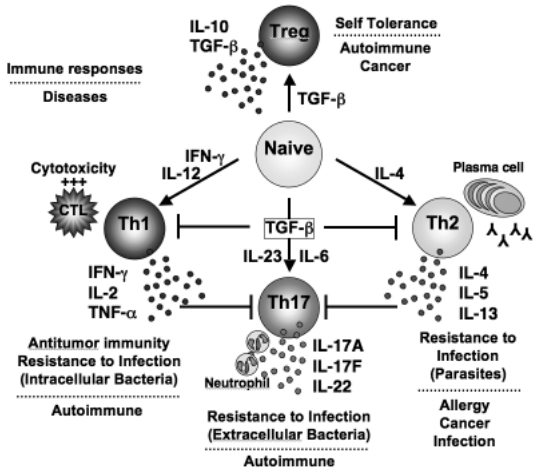



図：免疫バランス制御の機序解明と疾患治療への応用

$CD4^+$ヘルパーT（Th）細胞はTh1、Th2、Th17、制御性T細胞（Treg）といった機能的に異なるサブセットへと分化し、免疫バランスを保ちながら恒常性を維持している。免疫バランスが過剰に偏向すると、炎症性免疫疾患やアレルギーなどを引き起こすため、免疫バランス制御は癌や免疫病の克服にとって重要である。

## 〈Division of Immunoregulation, Institute for Genetic Medicine〉

In this section, we have been investigating the role of regulation for immune balance（Th1, Th2, Th17, Treg）and its application for immune diseases including tumor, allergy, autoimmune diseases.（i）Tumor immunology: To develop a novel tumor immunotherapy using tumor antigen-specific Th1 cells, we have established the method to induce tumor antigen-specific Th1 cells and found the novel epitope region useful for tumor immunotherapy. We are now starting phase I clinical study of Helper/Killer hybrid epitope long peptide（H/K-HELP）vaccine.（ii）Immune diseases: It has been reported that disruption of immune balance becomes the cause of various immune diseases. Recently, we revealed the essential roles of IL-17-produicng $CD4^+$, $CD8^+$, γδT cells in pathogenesis of colitis, asthma and cancer. Moreover, we also search novel immunomodulators from foods marine or agricultural products, which would contribute to health of the people.




Figure：Immune balance and diseases

$CD4^+$ helper T（Th）cells can differentiate into functionally distinct subtypes; Th1 cells, Th2 cells, Th17 cells and regulatory T cells（Treg）and contribute to maintaining homeostasis. Since dysregulation of the immune balance causes various disorders, the control of immune balance is essential for the therapy in cancer and immune diseases.

# 研究セミナー　2010年度

| | |
|---|---|
| 8月12日 | 特別講演会<br>**渡辺賢治「漢方の複雑系を科学する」**<br>慶應義塾大学医学部漢方医学センター長 |
| 6月14日 | 第24回プロテオグリカン特別講演会<br>**Roland Schauer「The enigmatic sugar Sialic Acid is a very important biological molecule」**<br>Biochemisches Institut Christian-Albrechts-Universitaet, Kiel, Germany　教授 |
| 11月25日 | 第25回プロテオグリカン特別講演会<br>**中島元夫「がん分子標的薬の創薬とがん細胞の一般的特性を利用した光線力学的がん診断と治療法の開発」**<br>SBIアラプロモ　執行役員CSO.　東京大学分子細胞生物学研究所　客員教授. |
| 10月27日 | 質量分析特別講演会<br>**Dr. Yasuhiro Itagaki「New Dimension of Mass Spectrometry, From Now and Future. Theory and Applications. ーFor The Next Generation of Young Scientistsー」**<br>Director, Mass Spec. Facility, Columbia University |
| 6月18日 | 2009年ノーベル化学賞受賞者講演会<br>**Venki Ramakrishnan「The Ribosome: The cell's protein factory and how antibiotics block it.」**<br>MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK |
| 6月18日 | 細胞機能科学忍路セミナー<br>**笠井倫志「Ｇタンパク質共役型受容体のダイマー形成；生理学的な発現条件の下での一分子追跡法による研究」**<br>京都大学　物質ー細胞統合システム拠点（iGeMS）研究員 |
| 6月18日 | 細胞機能科学忍路セミナー<br>**石原直忠「ミトコンドリアの融合と分裂の分子機構とその生理機能」**<br>久留米大学分子生命科学研究所　高分子化学研究部門　教授 |
| 11月21日<br>～<br>11月26日 | 第16回 細胞生物学ワークショップ<br>**浦野泰照「蛍光法の基礎を知って、有機小分子蛍光プローブを使いこなす」**<br>東京大学　教授<br>他６名 |
| 6月25日 | 分子細胞生物学セミナー<br>**佐渡　敬「Xist RNAの作用機序を求めて…」**<br>九州大学生体防御医学研究所・准教授 |
| 7月2日 | 分子細胞生物学セミナー<br>**大川恭行　「高次クロマチン構造変換が決定する細胞分化運命」**<br>九州大学高等研究院医学研究院・特別准教授 |
| 7月6日 | 分子細胞生物学セミナー<br>**木村　宏「ヒストン修飾ダイナミクスの生細胞イメージング」**<br>大阪大学生命機能研究科・准教授 |
| 11月8日 | 分子細胞生物学セミナー<br>**常岡　誠「ヒストン脱メチル化酵素KDM2AによるリボソームRNA遺伝子クロマチンの調節」**<br>高崎健康福祉大学薬学部・教授 |
| 11月12日 | 分子細胞生物学セミナー<br>**上村　匡「１：神経細胞のリモデリングと長寿の仕組みの追求」**<br>**「２：平面内細胞極性を支える微小管と小胞のダイナミクス」**<br>京都大学大学院先端生命科学研究科・教授 |
| 12月15日 | 分子細胞生物学セミナー<br>**成田匡司「Gene expression in cellular senescence」**<br>Cancer Research UK, Cambridge Research Institute・Group Leader |

| | |
|---|---|
| 2月25日 | 分子細胞生物学セミナー<br>**村上和弘「in vitroで誘発された胚体外系譜における父方X染色体特異的不活性化の解析」**<br>理学研究所　発生・再生科学総合研究センター　丹羽仁史研究室・研究員 |
| 3月18日 | 分子細胞生物学セミナー<br>**眞貝洋一「ヒストンメチル化酵素ESETによる生命機能制御」**<br>京都大学ウイルス研究所・教授 |
| 10月19日 | 免疫微生物学セミナー「粘膜免疫の新しい展開」<br>**A. J. Ouellette「Paneth cells in mucosal immunity」**<br>Professor, Department of Pathology, University of Southern California<br>**本田賢也「腸内細菌と粘膜免疫」**<br>東京大学大学院医学系研究科免疫学講座　准教授 |
| 10月20日 | 自然免疫セミナー<br>**A. J. Ouellette「Innate immunity and IBD」**<br>Professor, Department of Pathology, University of Southern California |
| 7月29日 | 北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー<br>**岩倉洋一郎「感染防御，および自己免疫に於けるC型レクチンの役割」**<br>東京大学医科学研究所　システム疾患モデル研究センター・分子病態研究分野　教授 |
| 1月24日 | 北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー<br>**橋本真一「次世代シークエンス技術を用いたゲノムワイド遺伝子発現とDNAメチル化解析（癌&免疫細胞への応用）」**<br>東京大学・大学院新領域創成科学研究科・情報生命科学専攻･特任准教授 |
| 1月28日 | 北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー<br>**田中勇悦「エイズやがんの免疫予防治療へ向けて：新たな樹状細胞培養法の確立と単クロン抗体の応用」**<br>琉球大学大学院医学研究科 免疫学講座　教授 |
| 1月31日 | 北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー<br>**安川正貴「造血器腫瘍に対する細胞免疫療法のトランスレーショナルリサーチ」**<br>愛媛大学大学院医学系研究科 生体統御内科学（第１内科）教授 |
| 4月９日 | 第10回北海道手の外科・末梢神経セミナー<br>**生田義和「手の外科診療における安全管理」**<br>広島手の外科・微小外科研究所　所長<br>**玉井　進「奈良におけるマイクロサージャリー研究の軌跡」**<br>奈良西部病院内　奈良手の外科研究所　所長 |
| 4月10日 | 第９回北海道関節疾患研究会<br>**岩本幸英「悪性骨・軟部腫瘍の治療における最近の進歩」**<br>九州大学大学院医学研究院　整形外科学　教授<br>**尾﨑敏文「骨盤・仙骨腫瘍にどう対応するか」**<br>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　整形外科学　教授 |
| 7月３日 | 第10回北海道関節外科セミナー<br>**馬場久敏「脊椎関節症とその周辺疾患（RAは除く）」**<br>福井大学大学院医学研究科 器官制御医学講座　整形外科学領域　教授<br>**中村耕三「運動器医療とロコモティブシンドローム」**<br>東京大学大学院医学系研究科 感覚・運動機能医学（整形外科）　教授 |
| 7月10日 | 第２回北海道整形外科エキスパートセミナー<br>**吉田　顕「ボノテオの臨床効果の検討」**<br>よしだ整形外科　院長<br>**伊東昌子「骨粗鬆症治療薬による骨折防止効果について」**<br>長崎大学病院放射線部　准教授 |
| 7月17日 | 第９回北海道整形外科サマーセミナー<br>**副島　修「スポーツによる肘・手の障害」**<br>福岡山王病院　整形外科部長<br>**酒井和裕「プレートによる橈骨遠位端骨折の治療：最近の話題」**<br>新小文字病院　副院長 |

| | |
|---|---|
| ７月24日 | 第９回北海道整形外科教育フォーラム<br>**四宮謙一「脊髄電気生理学の研究から脊髄誘発磁界診断装置完成まで」**<br>東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　整形外科学分野<br>**別府諸兄「前腕回旋障害の病態・治療と最近の話題」**<br>聖マリアンナ医科大学　整形外科　教授 |
| ８月21日 | 第51回道東渓和会<br>**三浪明男「上肢人工関節置換術の過去から未来への展望」**<br>北海道大学大学院医学研究科　整形外科学分野　教授 |
| ８月24日 | 第12回北海道整形外科手術フォーラム<br>**松山幸弘「骨髄々内腫瘍と胸椎OPLL手術をいかに安全に行うか」**<br>浜松医科大学 整形外科　教授<br>**水田博志「膝OA治療における骨切り術の位置づけ－片側仮骨延長法からみた再評価 - 」**<br>熊本大学大学院生命科学部研究部　運動骨格病態学分野　教授 |
| ９月４日 | 第56回道南整形外科研究会<br>**三浪明男「上肢人工関節置換術の過去から未来への展望」**<br>北海道大学大学院医学研究科　整形外科学分野　教授 |
| 11月24日 | 第３回日胆リウマチ・膠原病研究会<br>**三浪明男「RA手指に対する手術治療」**<br>北海道大学大学院医学研究科　整形外科学分野　教授 |
| 11月26日 | 第19回北海道整形外科スポーツ医学研修会<br>**黒坂昌弘「エビデンスに基づく膝スポーツ外傷に対する最近の治療」**<br>神戸大学医学部整形外科学　教授<br>**堀内行雄「肘関節のスポーツ障害」**<br>川崎市立川崎病院　院長 |
| 11月27日 | Sapporo Orthopaedic Seminar 2010<br>**鈴木克憲「野球肘の治療最前線」**<br>医療法人　王子総合病院　整形外科主任科長<br>**岩崎倫政「肘軟骨損傷に対する治療最前線」**<br>北海道大学大学院医学研究科　整形外科学分野　准教授<br>**白土　修「骨粗鬆症に対する運動療法」**<br>埼玉医科大学　整形外科　准教授<br>**重信恵一「骨代謝マーカーに基づいた骨粗鬆症治療戦略」**<br>社会福祉法人　函館厚生院　函館中央病院　整形外科　診療部長 |

# 研究プロジェクト　2010年度

■ 科学技術総合推進費補助金　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年度再審査により継続課題に決定、平成24年度に中間評価を予定）

**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　代表取締役社長　手代木功
日立製作所　代表執行役　執行役社長　中西宏明
住友ベークライト株式会社　会長　小川富太郎
日本メジフィジックス株式会社　代表取締役社長　三上信可
三菱重工業株式会社　代表取締役社長　大宮英明

## 概　要

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

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

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

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

## ■ 産学イノベーション加速事業　先端計測分析技術・機器開発

①**研究課題名**：プロトタイプ実証・実用化プログラム
「全自動糖鎖プロファイル診断システムの開発」
**研 究 期 間**：平成21～23年度
**研究代表者**：システム・インスツルメンツ㈱技術部　取締役技術部長　濱田和幸
**研究分担者**：西村紳一郎

**概　要**

本事業「機器開発プログラム」で開発したプロトタイプ機をもとに、血清等の生体試料から糖鎖を精製・分析し、糖鎖の定量的発現プロファイルに基づいて疾患診断情報を与えるまでの一連の工程を全自動化した装置の開発を行います。自動前処理装置部により血清中複合糖質糖鎖を選択的に回収した後、自動測定装置によって糖鎖構造プロファイルを取得し、データ解析システムによる糖鎖情報のバーコード化を行う一連の解析システムを構築します。疾患早期診断、個別化医療の実践に即した本システムの普及により社会へ貢献します。

②**研究課題名**：ソフトウェア開発プログラム「糖鎖による診断システム統合ソフトウエア開発」
**研 究 期 間**：平成21～23年度
**研究代表者**：西村紳一郎

**概　要**

血清中糖鎖の定量的発現プロファイルに基づき疾患診断情報を与えるまでの一連の工程を全自動化する「全自動糖鎖プロファイル診断システム」に対する統合的なインターフェイスを有するソフトウェアを開発します。前処理・測定・プロファイル解析・疾患診断に関するアプリケーション群を実装した統合インターフェイスの開発、および測定機器とサーバー間のセキュアな通信を付加させた医療機器対応の診断システムの構築を行います。

③**研究課題名**：機器開発タイプ〈領域特定型〉「瞳関数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発」
**研 究 期 間**：平成21～23年度
**研究代表者**：浜松医科大学光量子医学研究センター細胞イメージング　寺川　進
**研究分担者**：金城政孝

**概　要**

液晶空間変調器（SLM）を顕微鏡光学系に組込み、瞳面での波面（位相）制御をすることで光学系全体の収差を補正して、広視野高深部に亘って精度の精度の高い３Ｄ計測ができる顕微鏡を開発します。これを基本に、変調器による照射輝点の走査と多点化を開発します。その応用として２光子法、共焦点法、蛍光相関法、TIRF法などの高度な機能を持つ顕微鏡を試作検証します。これにより、照明条件などが切り替えられ、多様な機能が実現可能となります。

④研究課題名：要素技術プログラム「対称を利用したタンパク質結晶化促進タグの開発」
研 究 期 間：平成22～23年度
研究代表者：姚　閔

**概　要**

Ｘ線結晶構造解析法は、タンパク質分子の立体構造を原子の分解能で正確に決定するための最も優れた方法ですが、結晶化という障壁を乗り越えなければなりません。一般に、対称性の高い分子は結晶化確率が高いことが、理論的にも統計的にも照明されています。この事実に基づき、本開発では、タンパク質分子を２量体化あるいは３量体化することで分子に２回あるいは３回軸対称を付与し、結晶化を促進するような要素技術（ペプチド性タグ）の開発を目指します。

http://www.jst.go.jp/sentan/

## ■ 文部科学省地域科学技術振興施策　イノベーションシステム整備事業（地域イノベーションクラスタープログラム）

**研 究 期 間**：平成19～23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、未来の世界の為に新しい食品・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・事業化協力を行い、成果を最大化・多様化させます。

http://bio-sss.jp/

## ■ 最先端研究開発支援プログラム（日本学術振興会）

**研 究 期 間**：平成21～25年度
**研究課題名**：免疫ダイナミズムの統合的理解と免疫制御法の確立
**研究部代表者**：大阪大学・審良静雄
**研究分担者**：稲垣冬彦

**概　要**

新たな知を創造する基礎研究から出口を見据えた研究開発まで、さまざまな分野及びステージにおける世界のトップを目指した先端的研究を推進することにより、我が国の中長期的な国際的競争力、底力の強化を図るとともに、研究開発成果の国民及び社会への確かな還元を図ることを目的としています。

免疫ダイナミズムの統合的理解と免疫制御法の確立を目指し、自然免疫から獲得免疫までの動的機構を、イメージング技術やシステムバイオロジーを用いて包括的、総合的に理解します。

## ■ 科学技術試験研究委託事業　ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省）

### 概　要

タンパク3000プロジェクト等で得られた研究成果や研究基盤（ＮＭＲおよびＸ線結晶構造解析施設等）を活用し、現在の技術水準では構造解析がきわめて難しいものの学術研究や産業振興に重要なタンパク質をターゲットに選定し、高難度タンパク質の構造・機能解析のための技術開発を行いつつ、ターゲットタンパク質の構造と機能の解明をめざす。

「技術開発研究」（４領域）では、タンパク質試料をつくる「生産」、立体構造を明らかにする「解析」、機能を操る「制御」及び生産・解析・制御の情報を効率的に共有化するための「情報プラットフォーム」の技術開発を、また「ターゲットタンパク研究」（３分野）では、「基本的な生命の解明」、「医学・薬学への貢献」及び「食品・環境等の産業利用」に向けてターゲットとなるタンパク質群の構造・機能解析を進める。

①**研究課題名**：「オートファジーに必須なＡｔｇタンパク質群の構造的基盤」
**研 究 期 間**：平成19～23年度
**研究代表者**：稲垣冬彦

②**研究課題名**：「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」
（神経細胞死に関与する活性酸素発生源の構造生物学的解明）
**研 究 期 間**：平成19～23年度
**研究代表者**：九州大学　生体防御医学研究所　住本英樹
**研究分担者**：稲垣冬彦

③**研究課題名**：「高難度タンパク質をターゲットとした放射光Ｘ線結晶構造解析技術の開発」
（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）
**研 究 期 間**：平成19～23年度
**研究代表者**：高エネルギー加速器研究機構　物質構造化学研究所　若槻壮市
**分担機関代表者**：田中　勲

④**研究課題名**：「非翻訳RNAによる高次細胞機能発現機構の解明」
（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）
**研 究 期 間**：平成19～23年度
**研究代表者**：東京大学大学院理学系研究科　濡木　理
**分担機関代表者**：田中　勲

⑤**研究課題名**：「ATP生産関連膜蛋白質系の構造と機能解析」
（エネルギー変換関連膜蛋白質ロドプシンへの固体NMR解析法の適用）
**研 究 期 間**：平成22～23年度
**研究代表者**：大阪大学　蛋白質研究所　阿久津秀雄
**サブテーマ研究代表者**：出村　誠

http://www.tannpaku.org/index.html

## ■ NEDO 新エネルギー・産業技術総合開発機構「健康安心イノベーションプログラム」

①基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発

**研 究 期 間**：平成20～22年度

**研究課題名**：「ヘルパーT細胞を中心とした革新的免疫治療法の開発」

**代表研究者**：西村孝司

**研究分担者**：北村秀光、茶本健司、大栗敬幸、脇田大功

**概　要**

がん免疫分野において、当初、腫瘍細胞を直接的に殺傷する癌特異的キラー細胞を活性化させるための研究が盛んに行われてきていたが、期待された臨床効果は得られずタイプ１型のCD４陽性ヘルパーT（Th1）細胞の存在が必要不可欠であることが明らかとなっている。そこで、がん患者に対するTh1細胞を用いた免疫細胞療法を日本で初めて実施するために、当研究室で同定した２種類のがん抗原由来ヘルパーペプチドを用いた第I相臨床試験を遂行する。標的とするがん抗原分子はMAGE-A4およびSurvivinで、幅広い種類の腫瘍に高発現していることが知られている。これに伴い、最初にがん抗原特異的Th1細胞を誘導する際に用いるヘルパーペプチドの安全性を検討するための第I相臨床試験を行なうことで、安全性を確認した後、がん患者から誘導したがん抗原特異的Th1細胞を用いた第I相臨床試験を実施する。

②糖鎖機能活用技術開発

**研 究 期 間**：平成18年度～平成22年度

**研究課題名**：糖鎖認識プローブの作成技術の開発

**研究代表者**：菅原一幸

**概　要**

糖鎖は、タンパク質を修飾し生体内で様々な機能発現の要因になっていることが判明しつつある重要な生体分子である。本研究開発では、これまでに糖鎖工学分野で優位に獲得した技術を活用し、糖鎖の重要な機能解明を推進することにより産業利用に役立てるための技術開発を行なう。

具体的には、生体サンプルから、種々の疾患マーカーなどになり得る極微量の特異的糖鎖を精製・特定し、その機能を分子レベルで効率的に解明するための基盤技術を開発する。さらに、機能が解明され重要と判断された分子構造を選択的に認識させるために、特異的糖鎖認識プローブの製法等を開発する。このようにして、疾患の診断技術の向上等を実現し、創薬や新規治療法開発に資する技術を開発する。

http://www.nedo.go.jp/activities/portal/p06010.html

## ■ 特別教育研究経費　研究推進（戦略的）プロジェクト

**研 究 期 間**：平成20～24年度

**事　業　名**：「次世代ポストゲノム研究・開発プロジェクト」

**プロジェクト代表者**：次世代ポストゲノムセンター長　五十嵐靖之

**概　要**

我が国が得意とするタンパク質、脂質、糖鎖等の次世代ポストゲノム研究を集中的に推進することにより、実用的新薬並びに疾患診断技術開発を加速させる戦略的基盤研究と人材育成を行うとともに、我が国の戦略的創薬研究の中核的責任を負い、国際的優位性を保つ。

# H22年度　研究業績
# Research achievement

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

## 発表論文


1. Mitsutake S., Kumada H., Soga M., Hurue Y., Asanuma F., Nagira M., Deguchi M., Date T., Yokose U., Inagaki Y., Sugiura M., Kohama T., Igarashi Y.
Ceramide kinase is not essential but might act as an Ca2+-sensor for mast cell-activation
*Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, **93**, 109-12（2010）

2. Mitsutake S., Suzuki C., Akiyama M., Tsuji K., Yanagi T., Shimizu H., Igarashi Y.
ABCA12 dysfunction causes a disorder in glucosylceramide accumulation during keratinocyte differentiation
*J. Dermatol. Sci*, **60**, 128-9（2010）

3. Ohno Y., Suto S., Yamanakaa M., Mizutani Y., Mitsutake S.,Igarashi Y., Sassa T., Kihara A.
ELOVL1 production of C24 acyl-CoAs is linked to C24 sphingolipid synthesis
*Proc. Natl. Acad. Sci*. **107**, 18439-44（2010）

4. Fujiwara K., Kitatani K., Yazama H., Umehara H., Kikuchi M., Igarashi Y., Kitano H., Okazaki T.
Inhibitory effects of dietary glucosylceramides on squamous cell carcinoma of the head and neck in NOD/SCID mice
*Int J Clin Oncol*, **Nov 6**,（2010）

5. Okuda A.,1 Naganuma T., Ohno Y., Abe K., Yamagata M., Igarashi Y., Kihara A.
Hetero-oligomeric interactions of an ELOVL4 mutant protein: implications in the molecular mechanism of Stargardt-3 macular dystrophy
*Molecular Vision*, **16**, 2438-45（2010）

6. Naruchi K., and Nishimura S-I.,“Membrane-Bound Stable Glycosyltransferases: Highly Oriented Protein Immobilization by a C-Terminal Cationic Amphipathic Peptide”, *Angew. Chem. Int. Ed*., **80**, 1328-1331（2011）

7. Hashimoto R., Fujitani N., Takegawa Y., Kurogochi M., Matsushita T., Naruchi K., Ohyabu N., Hinou H., Gao X-D., Manri N., Satake H., Kaneko A., Sakamoto T., and Nishimura S-I.,“An efficient approach for the characterization of mucin type glycopeptides: The effect of O-glycosylation on the conformation of synthetic mucin peptides”, *Chem. Eur. J*., **17**, 2393-2404（2011）

8. Irie T., Majima T., Sawaguchi N., Funakoshi T., Nishimura S.-I., and Minami A.,“Biomechanical and histologic evaluation of tissue enjinnered ligaments using chitosan and hyaluronan hybrid polymer fibers: A rabbit medial collateral ligament reconstruction model”, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*., 97A, 111-117（2010）

9. Miura Y., Kato K., Takegawa Y., Kurogochi M., Furukawa J.-i., Shinohara Y., Nagahori N., Amano M., Hinou H., and Nishimura S-I.,“Glycoblotting-assisted O-glycomics: Ammonium carbamate allows for highly efficient O-glycan release from glycoproteins”, *Anal. Chem*., **82**, 10021-10029（2010）

10. Matsushita T,. Nagashima I., Fumoto M., Ohta T., Yamada K., Shimizu H., Hinou H., Naruchi K., Ito T., Kondo H., and Nishimura S-I.,“Artificial Golgi apparatus: Globular protein-like dendrimer facilitates fully automated enzymatic glycan synthesis”, *J. Am. Chem. Soc*., **132**: 16651-16656（2010）

11. Ueda T., Ito T., Tomita K., Togame H., Fumoto M., Asakura K., Oshima T., Nishimura S-I., and Hanasaki K.,“Identification of glycosylated exendin-4 analogue with prolonged blood glucose-lowering activity through glycosylation scanning substitution”, *Bioorg. Med. Chem. Lett*., **20**, 4631-4634（2010）

12. Shimizu H. K., Hosoguchi K., Liu Y., Fujitani N., Ohta T., Hinou H., Matsushita T., Shimizu H., Feizi T., and Nishimura S.-I.,“Chemical synthesis, folding and structural insights into O-fucosylated epidermal growth factor-like repeat 12 of mouse Notch-1 receptor”, *J. Am. Chem. Soc*., **132**, 14857-14865（2010）

13. Hosoguchi K., Maeda T., Furukawa J.-i., Shinohara Y., Hinou H., Sekiguchi M., Togame H., Takemoto H., Kondo H., and Nishimura S.-I.,“An Efficient Approach to the Discovery of Potent Inhibitors against Glycosyltransferases”, *J. Med. Chem*., **53**, 5607-5619（2010）

14. Hashimoto R., Hirose K., Sato T., Fukushima N., Miura N., and Nishimura S.-I.,“Functional network of glycan-related molecules: Glyco-Net in Glycoconjugate Data Bank”, *BMC. Syst. Biol*., **4**:91（2010）

15. Kurogochi M., Matsushita T., Amano M., Furukawa J.-i., Shinohara Y., Aoshima M., and Nishimura S.-I.,“Sialic acid-focused quantitative mouse serum glycoproteomics by multiple reaction monitoring assay”, *Mol. Cell. Proteomics*., **9**, 2354-2368（2010）

16. Yoshimura Y., Matsushita T., Fujitani N., Takegawa Y., Fujihira H., Naruchi K., Gao, X-D., Manri N., Sakamoto T., Kato K., Hinou H., and Nishimura S.-I.,“Unexpected Tolerance of Glycosylation by UDP-GalNAc:Polypeptide alpha-N-Acetylgalactosaminyltransferase Revealed by Electron Capture Dissociation Mass Spectrometry: Carbohydrate as Potential Protective Groups”, *Biochemistry*, **49**, 5929-5941（2010）

17. Carvalho S., Sola-Penna M., Oliveira I., Pita S., Goncalves A., Neves B., Sousa F., Freire-de-Lima., Kurogochi M., Hinou H., Nishimura S.-I., Previato J., and Todeschini A.,“A new class of mechanism-based inhibitors for Trypanosama cruzi trans-sialidase and their influence on parasite virulence”, *Glycobiology*, **20**, 1034-1045（2010）

18. Izumikawa T, Kanagawa N, Watamoto Y, Okada M, Saeki M, Sakano M, Sugahara K., Sugihara K, Asano M, Kitagawa H.
Impairment of embryonic cell division and glycosaminoglycan biosynthesis in glucuronyltransferase-I-deficient mice.
*J. Biol. Chem*., **285**, 12190-12196（2010）.

19. Akatsu C, Fongmoon D, Mizumoto S, Jacquinet J-C, Kongtawelert P, Yamada S, Sugahara K.
Development of a mouse monoclonal antibody against the chondroitin sulfate-protein linkage region derived from shark cartilage.
*Glycoconjugate J.*, **27**, 387-399（2010）.

20. *Miyake N, *Kosho T, *Mizumoto S, Furuichi T, Hatamochi A, Nagashima Y, Arai E, Takahashi K, Kawamura R, Wakui K, Takahashi J, Kato H, Yasui H, Ishida T, Ohashi H, Nishimura G, Shiina M, Saitsu H, Tsurusaki Y, Doi H, Fukushima Y, Ikegawa S, Yamada S, Sugahara K, Matsumoto N.（*Equal contribution）
Loss-of-function mutations of CHST14 in a new type of Ehlers-Danlos syndrome.
*Hum. Mutat.*, **31**, 966-974（2010）.

21. Adamczyk P, Zenkert C, Balasubramanian PG, Yamada S, Murakoshi S, Sugahara K, Hwang JS, Gojobori T, Holstein TW, Özbek S.
A non-sulfated chondroitin stabilizes membrane tubulation in cnidarian organelles.
*J. Biol. Chem.*, **285**, 25613-25623（2010）.

22. Basappa, Murugan S, Kavitha CV, Purushothaman A, Nevin KG, Sugahara K, Rangappa KS.
A small oxazine compound as an anti-tumor agent: A novel pyranoside mimetic that binds to VEGF, HB-EGF, and TNF-α.
*Cancer Lett.*, **297**, 231-243（2010）.

23. Tamura J, Nakamura-Yamamoto T, Nishimura Y, Mizumoto S, Takahashi J, Sugahara K.
Synthesis of the glycosaminoglycan-protein linkage tetraosyl peptide moieties of betaglycan, which serve as a hexosamine acceptor for enzymatic glycosyl transfer.
*Carbohydr. Res.*, **345**, 2115-2123（2010）.

24. Li F, Nandini CD, Hattori T, Bao X, Murayama D, Nakamura T, Fukushima N, Sugahara K.
Structure of pleiotrophin- and hepatocyte growth factor-binding sulfated hexasaccharide determined by biochemical and computational approaches.
*J. Biol. Chem.*, **285**, 27673-27685（2010）.

25. Nakahashi A., Yaguchi Y., Miura N., Emura M., Monde K.
A Vibrational Circular Dichroism Approach to the Determination of the Absolute Configurations of Flavorous 5-Substituted-2（5H）-furanones
*J. Nat. Prod.*, **74**, 707-711（2011）.

26. Aoyagi Y., Yamazaki A., Kato R., Tobe F., Fukaya H., Nishikawa T., Nakahashi A., Miura N., Monde K., Takeya K.
Salvileucalin C, a novel rearranged neoclerodane diterpene from Salvia leucantha
*Tetrahedron Lett.*, **52**, 1851-1853（2011）.

27. Kuwahara S., Obata K., Fujita T., Miura N., Nakahashi A., Monde K., Harada N.
（R）-（+）-［VCD（–）984］-4-Ethyl-4-methyloctane: A Cryptochiral Hydrocarbon with a Quaternary Chiral Center.
（2）Vibrational CD Spectra of Both Enantiomers and Absolute Configurational Assignment
*Eur. J. Org. Chem.*, **33**, 6385–6392（2010）.

28. Fujita T., Obata K., Kuwahara S., Nakahashi A., Monde K., Decatur J., Harada N.
（R）-（+）-［VCD（–）984］-4-Ethyl-4-methyloctane: A Cryptochiral Hydrocarbon with a Quaternary Chiral Center.
（1）Synthesis of the Enantiopure Compound and Unambiguous Determination of Absolute Configuration
*Eur. J. Org. Chem.*, **33**, 6372–6384（2010）

29. Hinou H., Miyoshi R., Takasu Y., Kai H, Kurogochi M., Arioka S., Gao X.-D., Miura N., Fujitani N., Shinya Otomo, Yoshinaga T., Fujiwara T., Noshi T., Togame H., Takemoto H., Nishimura S.-I.
Novel Strategy for Neuraminidase Inhibitors Using Mechanism-based Labeling Information
*Chem. Asian J.*, **2011**, 1048-1056（2011）

30. Feng F.[†], Miura N.[†], Isoda N., Sakoda Y., Okamastu M., Kida H., Nishimura S.-I.
Novel trivalent anti-influenza reagent
*Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **20**, 3772-3776（2010）
[†]These authors are equally contributed.

31. Arioka S., Sakagami S., Uematsu R., Yamaguchi H., Togame H., Takemoto H., Hinou H., Nishimura S.-I.
Potent inhibitor scaffold against Trypanosoma cruzi trans-sialidase
*Bioorg. Med. Chem.*, **18**, 1633-1640（2010）.

32. Hashimoto R., Fujitani N., Takegawa T., Kurogochi M., Matsushita T., Naruchi K., Ohyabu N., Hinou H., Gao X.D., Manri N., Satake H., Kaneko A., Sakamoto T., Nishimura S.-I.
An efficient approach for the characterization of mucin type glycopeptides: The effect of O-glycosylation on the conformation of synthetic mucin peptides
*Chem. Eur. J.*, **17**, 2393-2404（2011）.

33. Yuyama K., Yanagisawa K.
Sphingomyelin accumulation provides a favorable milieu for GM1 ganglioside-induced assembly of amyloid beta-protein.
*Neurosci. Lett.*, **481**, 168-172（2010）.

34. Yuyama K., Sekino-Suzuki N., Yamamoto N., Kasahara K.
Ganglioside GD3 monoclonal antibody-induced paxillin tyrosine phosphorylation and filamentous actin assembly in cerebellar growth cones.
*J. Neurochem.* **116**, 845-850（2011）.

## 著書・総説・解説等

1. 西村紳一郎
糖鎖研究と創薬：バイオマーカーとしての糖鎖とその可能性
中国・日本科学最前線－研究の現場から－2011年版, 独立行政法人 科学技術振興機構（JST）中国総合研究センター, 335-338（2011）

2. 西村紳一郎
全自動糖鎖解析システムの開発－臨床検査バイオマーカーとしての糖鎖の可能性－
医療と検査機器・試薬, ラボサービス／宇宙堂八木書店, **34**（1）, 53-60（2011）

3. Iwasaki N., Kasahara Y., Yamane S., Igarashi T., Minami A., and Nishimura S-I.
Chitosan-Based Hyaluronic Acid Hybrid Polymer Fibers as a Scaffold Biomaterial for Cartilage Tissue Engineering
Polymers, **3**, 100-113（2011）

4. 天野麻穂、三浦嘉晃、西村紳一郎
グライコブロッティング法が明らかにする翻訳後修飾の意義と大規模糖鎖解析への展開
生化学、日本生化学会, 第**83**巻 第**1**号, 5-12（2011）

5. 古川潤一、西村紳一郎
グライコブロッティング法と糖鎖自動抽出装置（SweetBlotⓇ）による一滴の血清から糖鎖バイオマーカー探索
未来材料、株式会社エヌ・ティー・エス, **10**, 48-54（2010）

6. Amano M., Nishimura S-I.
Large-Scale Glycomics for Discovering Cancer-Associated N-Glycans by Integrating Glycoblotting and Mass Spectrometry
Methods in Enzymology, **478**, 109-125（2010）

7. Matsushita T., Nishimura S-I.
Novel Synthesis of Functional Mucin Glycopeptides Containing Both N- and O-Glycans
Methods in Enzymology, **478**, 485-502（2010）

8. Mizumoto S.
Roles of Dermatan Sulfate Epimerase.
*Trend. Glycosci. Glycotechnol*., **22**, 256-258（2010）.

9. Taniguchi T., Monde K.
Electronic Circular Dichroism and Vibrational Circular Dichroism of Glycoconjugates,
Ed. Nina Berova, Prasad Polavarapu, Koji Nakanishi, Robert Woody,
Comprehensive Chiroptical Spectroscopy,
John Wiley & Sons, in press.（2011）

10. Hinou H., Kai H., Nishimura S.-I.
Mechanism-based Probing, Characterization, and Inhibitor Design of Glycosidases and Glycosyltransferases
Methods in Molecular Biology, in press.

## 国際学会
（招待講演）

1. June 2010
Sapporo, Japan
27th Naito Conference
Through lipid signaling to lipid dynamics: a new challenge in sphingolipid biology.
Mitsutake S., Mizutani Y. Yuyama K. & Igarashi Y.

2. September 2010
Bilbao, Spain
51st ICBL Conference
Ceramide metabolism and membrane dynamics
Igarashi Y

3. June 2010
Tsukuba, JAPAN
第58回質量分析総合討論会、第1回アジア･オセアニア質量分析会議
Glycoblotting and mass spectrometry for the discovery of new biomaekers
Nishimura S-I.

4. June 2010
Singapore
BIT's 3rd World Cancer Congress 2010
Large-scale glycomics for the discovery of cancer markers：Diagnostic mass spectrometry based on glycoblotting technology
Nishimura S-I.

5. August 2010
Boston, USA
The 240th ACS National Meeting
Cancer relevant epitopes uncovered by synthetic mucin glycopeptides
Nishimura S-I.

6. September 2010
Sapporo, JAPAN
JAACT2010（Animal Cell Technology from Asis to World）
Glycoblotting method reveals new promising biomarkers during cell differentiation.
Nishimura S-I.

7. December 2010
Hawaii, USA
2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies（PACIFICHEM2010）
Glycoblotting-assisted high throughput glycomics and glycoproteomics
Nishimura S-I.

8. February 2011
Mysore, INDIA
International Symposium on Challenges in Drug Discovery Programme 2011（ISCDDP-2011）
Fully automated glycan analyzer: Importance of Indian glycan database both for early stage diagnosis of Indian and for discovery research of Indian-responsible therapeutic reagents
Nishimura S-I.

9. January, 2011
Trivandrum, Kerala, INDIA
9th International Symposium on Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules
Chondroitin sulfate-specific novel hydrolase in human.
Yamada S.

10. January, 2011
Trivandrum, Kerala, INDIA
9th International Symposium on Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules
Chondroitin sulfate E type structure at tumor cell surface is involved in the experimental metastasis of mouse tumor cell lines.
Sugahara K.

11. Sep. 2nd, 2010.
Barcelona, Spain
Barcelona Biomed Seminer-Chemistry and Molecular Pharmacology Programme
Novel Strategies for Neuraminidase Inhibitors using Suicide Substrates
Hinou H.

12. Sep. 17th, 2010.
Barcelona, Spain
Seminario Excepcional de Grupo-Chemistry and Molecular Pharmacology Programme
Peptide Cyclization in Fluorinated Alcohol: Toward Cyclic AFGP
Hinou H.

（口頭発表）

13. August, 2010
Chiba, JAPAN
The 25th International Carbohydrate Symposium（ICS2010）
Identification of a chondroitin sulfate-specific novel hydrolase in human.
Kaneiwa T, Mizumoto S, Sugahara K, Yamada S.

14. March, 2011
Sapporo, JAPAN
International Fusion-Bioscience Symposium for young researchers
Identification of chondroitin sulfate-specific novel hydrolases.
Kaneiwa T, Mizumoto S, Sugahara K, Yamada S.

15. July 2010
Sapporo, JAPAN
21st International Symposium on Chirality, Chirality 2010
Vibrational Circular Dichroism & Its Application in Bimolecular Science
Monde K., Nakahashi A., Shibata M., Taniguchi T., Saito S., Hammam M. A. S., Miura N.

16. August, 2010
Tokyo（Chiba）, JAPAN
The 25th International Carbohydrate Symposium（ICS2010）
Vibrational Circular Dichroism（VCD）Studies of Carbohydrates and Glycoconjugates
Monde K., Nakahashi A., Taniguchi T., Shibata M., Fukuzawa M., Miura N.

17. March 2011
New York, U.S.A.
Hunter Collage Special Organic Lectures
Vibrational Circular Dichroism & Its Application in Bimolecular Science
Monde K.

18. Mar. 21th-25th, 2010.
San Francisco（CA）, USA
American Chemical Society Spring 2010 National Meeting & Exposition
Novel Strategy for Neuraminidase Inhibitors Using Mechanism-based probe
Hinou H., Miyoshi R., Takasu Y., Kai H., Kurogochi M., Gao X.-D., Nishimura S.-I.

国内招待

1. 2010年4月3日
札幌市
JSTプラザ成果発表会
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
五十嵐靖之

2. 2010年4月12日
札幌市
北海道科学技術会議
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
五十嵐靖之

3. 2010年5月28日
赤穂市
アース製薬研究所
生命の音楽、遺伝子絶対主義に対する反論
五十嵐靖之

4. 2010年6月
札幌市
The 27th Naito Conference on Membrane Dynamics and Lipid Biology
SMS2 deficiency prevents diet-induced obesity.
光武　進、横田はづき、座間宏太、山下　匡、岡崎俊朗、渡辺　研、五十嵐靖之

5. 2010年6月
札幌市
The 27th Naito Conference on Membrane Dynamics and Lipid Biology
Ceramide biosynthesis in keratinocyte and its regulation by PPAR activators.
Mizutani Y., Kihara A. & Igarashi Y.

6. 2010年6月
札幌市
The 27th Naito Conference on Membrane Dynamics and Lipid Biology
Spfingolipids as a possible signature of microbial communities in actyivated sluge and potential of fungi to wastewater treatment under cold conditions.
Kushi Y., Tsuge J., Kanemura Y., Yanagida M., Shiotani K., Okamoto M. & Igarashi Y.

7. 2010年7月26日
東京都
SSKセミナー「セラミドとキノコ」
セラミドの生理機能から食の科学へー 特に皮膚組織におけるセラミド合成とその機能
五十嵐靖之

8. 2010年8月
札幌市
札幌エスティック研究会講演会
セラミド合成と皮膚機能
五十嵐靖之

9. 2010年11月
東京
平成22年度 秋季有機合成化学講習会
疾患マーカー探索研究を加速する有機合成化学
西村紳一郎

10. 2010年11月
札幌市
第42回 未来創薬・医療イノベーションセミナー
プロテオグリカンの多糖側鎖の生物活性と創薬の可能性
菅原一幸

11. 2011年1月20日
桐生市
群馬大学工学部特別講演会
O－結合型糖ペプチド合成法の開発と機能解析
比能　洋

## 特　許

1. 2010/6/21（特願2010-140991）
「糖鎖修飾剤、糖鎖を製造する方法および薬剤の品質を評価する方法」
発明者：西村紳一郎、天野麻穂、黒河内政樹、松下隆彦

2. 2010/9/14（PCT/JP2010/065842）
「腎細胞癌の判定法」
発明者：西村紳一郎、三浦嘉晃、中原拓、天野麻穂、大山　力、畠山真吾

3. 2010/9/29（PCT/JP2010/005856）
「糖鎖分析による婦人科がんの診断方法」
発明者:西村紳一郎、三浦嘉晃、中原　拓、天野麻穂、青木大輔、鈴木　淳

4. 2010/5/6（特許第4451036号）
新規コンドロイチン合成酵素
発明者：菅原一幸、北川裕之

5. 2010/5/21（特許第4514708号）
コンドロイチン重合化因子の同定と、その利用
発明者：菅原一幸、北川裕之

6. 2010/10/29（特願2010-244708号）
硫酸化多糖または硫酸化オリゴ糖の分析方法、硫酸化多糖または硫酸化オリゴ糖を含む薬学的組成物および医薬、薬学的組成物および医薬の製造方法、疾患の治療、診断、症状の軽減および予防方法
発明者：菅原一幸

7. 2010/12/13（特願2006-084323　手続き補正書提出）
糖鎖マーカー認識プローブ、それを用いた神経突起伸長阻害剤、ニューロン染色剤、腫瘍細胞染色剤、免疫組織染色剤、薬学的組成物および医薬
発明者：菅原一幸

8. 2011/1/14（特許第4662385号）
硫酸化多糖または硫酸化オリゴ糖の分析方法、硫酸化多糖または硫酸化オリゴ糖を含む薬学的組成物および医薬、薬学的組成物および医薬の製造方法
発明者：菅原一幸

## 受　賞

1. Very Important Paper（VIP）: Hiroshi Hinou*, Risho Miyoshi, Yasuaki Takasu, Hirokazu Kai, Masaki Kurogochi, Shingo Arioka, Xiao-Dong Gao, Nobuaki Miura, Naoki Fujitani, Shinya Otomo, Tomokazu Yoshinaga, Tamio Fujiwara, Takeshi Noshi, Hiroko Togame, Hiroshi Takemoto, Shin-Ichiro Nishimura*“Novel Strategy for Neuraminidase Inhibitors Using Mechanism-based Labeling Information”Chem. Asian J.（2011）.

2. Best Poster Award: “Synthesis and Evaluation of Novel Cyclic Sialidase Suicide Substrate”International Symposium on Challenges in Drug Discovery Programme, February 16-17th, 2011, Mysore, India.

## 発表論文


1. Kobashigawa Y., Harada K., Yoshida N., Ogura K., Inagaki F. Phosphoinositide-incorporated lipid-protein Nanodiscs: A tool for studying protein-lipid interactions. *Anal Biochem*., **410**, 77-83（2011）

2. Watanabe Y., Noda NN., Kumeta H., Suzuki K., Ohsumi Y., Inagaki F. Selective transport of alpha-mannosidase by autophagic pathways: structural basis for cargo recognition by ATG19 and ATG34. *J Biol Chem*., **285**, 30026-30033（2010）

3. Yamaguchi M., Noda NN., Nakatogawa H., Kumeta H., Ohsumi Y., Inagaki F. Autophagy-related protein（Atg）8-family interacting motif in Atg3 mediates the Atg3-Atg8 interaction and is crucial for the cytoplasm-to-vacuole targeting pathway. *J Biol Chem*., **285**, 29599-29607（2010）

4. Takahasi K., Horiuchi M., Fujii K., Nakamura S., Noda NN., Yoneyama M., Fujita T., Inagaki F. Ser386 phosphorylation of transcription factor IRF-3 induces dimerization and association with CBP/p300 without overall conformational change. *Genes Cells*., **15**, 901-910（2010）

5. Ogura K., Kumeta H., Inagaki F. Structure determination of proteins in（2）H（2）O solution aided by a deuterium-decoupled 3D HCA（N）CO experiment. *J Biomol NMR*., **47**, 243-248（2010）

6. Kumeta H., Watanabe M., Nakatogawa H., Ymaguchi M., Ogura K., Adachi W., Fujioka Y., Noda NN., Ohsumi Y., Inagaki F. The NMR structure of the autophagy-related protein Atg8. *J Biomol NMR*., **47**, 237-241（2010）

7. Takaku T., Ogura K., Kumeta H., Yoshida N., Inagaki F. Solution structure of a novel Cdc42-binding module of Bem1 and its interaction with Ste20 and Cdc42. *J. Biol. Chem*., **285**, 19346-19353（2010）

8. Saio T., Yokochi M., Kumeta H., Inagaki F. PCS-based structure determination of protein-protein complexes. *J Biomol NMR*., **46**, 271-280（2010）

9. Fujii K., Nakamura S., Takahashi K., Inagaki F Systematic characterization by mass spectrometric analysis of phosphorylation sites in IRF-3 regulatory domain activated by IKK-i. *J Proteomics*., **73**, 1196-1203（2010）

10. Hu S.-Q., Gao Y.-G., Tajima K., Sunagawa N., Zhou Y., Kawano S., Fujiwara T., Yoda T., Shimura D., Satoh Y., Munekata M., Tanaka I., Yao M. Structure of bacterial cellulose synthase subunit D octamer with four inner passageways. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*., **107**, 17957-17961（2010）.

11. Itou H., Watanabe N., Yao M., Shirakihara Y., Tanaka I. Crystal structures of the multidrug binding repressor Corynebacterium glutamicum CgmR in complex with inducers and with operator. *J. Mol. Biol*., **403**, 174-184（2010）.

12. Kitago Yu., Watanabe N., Tanaka I. Semi-automated protein crystal mounting device for the sulfur single-wavelength anomalous diffraction method. *J. Appl. Cryst*., **43**, 341-346（2010）.

13. Ogata D., Ooi T., Fujiwara T., Taguchi S., Tanaka I. Yao M. Crystallization and preliminary X-ray studies of azoreductases from Bacillus sp. B29. *Acta Cryst*., **F66**, 503-505（2010）.

14. Nuemket N., Tanaka Y., Tsukamoto K., Tsuji T., Nakamura K., Kozaki S., Yao M., Tanaka I. Preliminary X-ray crystallographic study of the receptor binding domain of the D/C mosaic neurotoxin from Clostridium botulinum. *Acta Cryst*., **F66**, 608-610（2010）.

15. Kouno T., Watanabe N., Sakai N., Nakamura T., Nabeshima Y., Morita M., Mizuguchi M., Aizawa T., Demura M., Imanaka T., Tanaka I., Kawano K. The Structure of Physarum polycephalum Hemagglutinin I Suggests a Minimal Carbohydrate Recognition Domain of Legume Lectin Fold. *J. Mol. Biol*., **405**, 560-569（2011）.

16. Matsuoka E., Tanaka Y., Kuroda M., Shouji Y., Ohta T., Tanaka I., Yao M. Crystal structure of the functional region of Uro-adherence factor A from Staphylococcus saprophyticus reveals participation of the B domain in ligand binding. *Protein Science*., **20**, 406-416（2011）.

17. Tanaka Y., Hirano N., Kaneko J., Kamio Y., Yao M., Tanaka I. 2-Methyl-2,4-pentanediol induces spontaneous assembly of staphylococcal α-hemolysin into heptameric pore structure. *Protein Science*., **20**, 448-456（2011）.

18. W. Wang, S. Itoh, T. Aizawa, K. Sakai, T. Ohkuma, M. Demura Development of an injectable chitosan/marine collagen composite gel Biomedical Materials, 5 065009（2010）.

19. Y. Nonaka, H. Muto, T. Aizawa, E. Okabe, S. Myoba, T. Yokoyama, S. Saito, F. Tatami, Y. Kumaki, M. Kamiya, T. Kikukawa, M. Mizuguchi, S. Takiya, M. Kinjo, M. Demura, K. Kawano STPR, A 23-amino-acid tandem repeat domain, found in the human function-unknown protein ZNF821 Biochemistry, 49, 8367-8375（2010）.

20. M. Takahashi, M. Mizuguchi, H. Shinoda, T. Aizawa, M.Demura, H. Okazawa, K. Kawano Polyglutamine tract-binding protein-1 binds to U5-15kD via a continuous 23-residue segment of the C-terminal domain. Biochim. Biophys. Acta - Proteins and Proteomics, 1804, 1500-1507（2010）.

21. M. Kamiya, K. Oyauchi, Y. Sato, T. Yokoyama, M. Wang, T. Aizawa, Y. Kumaki, M. Mizuguchi, K. Imai, M. Demura, K. Suzuki, K. Kawano
Structure-activity relationship of a novel pentapeptide with cancer cell growth-inhibitory activity.
J.Peptide Sci., 16, 242-248（2010）.

22. J. Tamogami, T. Kikukawa, Y. Ikeda, A. Takemura, M. Demura,, N. Kamo
The photochemical reaction cycle and photo-induced proton transfer of sensory rhodopsin II（phoborhodopsin）from Halobacterium salinarum
Biophys. J., 98, 1353-1363（2010）.［Selected as Featured Article; available for free.］

23. Kawaguchi A., Suzuki T., Kimura T., Sakai N., Ayabe T., Sawa H., Hasegawa H.
Functional analysis of an alpha-helical antimicrobial peptide derived from a novel mouse defensin-like gene
Biochem. Biophys. Res. Commun. **398**（**4**）, 778-784（2010）.

24. Masuda K, Sakai N, Nakamura K, Yoshioka S, Ayabe T.
Bactericidal activity of mouse α-defensin cryptdin-4 predominantly affects non-commensal bacteria
*J. Innate Immun*. Published Online: November 22, 2010

25. Ui M., Tanaka Y., Tsumuraya T., Fujii I., Inoue M., Hirama M., and Tsumoto K.
Structural and Energetic Hot-Spots for the Interaction between a Ladder-like Polycyclic Ether and the Anti-Ciguatoxin Antibody
*Molecular BioSystems*, **7**, 793-798（2011）

26. Morikawa K., Ohniwa R., Ohta T., Tanaka Y., Takeyasu K., and Msadek T.
Adaptation beyond the Stress Response: Cell Structure Dynamics and Population Heterogeneity in Staphylococcus aureus.
*Microbes and Environments* , **25**, 75-82（2010）

27. Nagatoishi S., Tanaka Y., Kudou M., and Tsumoto K.
Temperature and salt concentration alter base-sequence selectivity of a duplex DNA-binding protein
*Mol. Biosyst*., **6**, 98-101（2010）

## 著書・総説・解説等

1. 稲垣冬彦
北大薬学部退任を迎えるに当たって
薬学雑誌, **130**, 1251-1262（2010）

2. 田中　勲
2009年度ノーベル化学賞「翻訳装置リボソームの構造解析」をめぐって
*Isotope News*, 672, 16-17（2010）.

3. 渡邉信久，田中　勲
新しいX線結晶構造解析技術（New Technique for X-ray Crystal Structure Analysis of Proteins）
*BIO INDUSTRY*, **28**（**3**）, 50-54（2011）.

## 国際学会
### （招待講演）

1. August 2010
Cairns, Australia
International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems
Structural biology of selective autophagy.
Inagaki F.

2. October 2010
Xian, Shaanxi
Sino-Japan Symposium on Autopyagy
Structural biology of autophagy
Inagaki F.

3. October 2010
Xian, Shaanxi
Sino-Japan Symposium on Autopyagy
Structural basis of selective autophagy
Nobuo N.Noda.

4. December 2010
Hawaii, USA
2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies
NMR studies of molecular interaction using PCS and nanodisc
Inagaki F.

5. December 2010
Hawaii, USA
2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies
Structural biology of autophagy
Inagaki F.

6. March 2011
Osaka, Japan
Towards Comprehensive Understanding of Immun Dynamism（TCUID2011）
Structural biology of TIR domains
Inagaki F.

7. November 2010
Suita, JAPAN
CCP4 workshop on Computational Crystallography
LAFIRE: Automated refinement program for protein crystallography
Yao M.

### （口頭発表）

8. March 2011
Sapporo, JAPAN
International Fusion-Bioscience Symposium for young researchers
The Recognition Mechanism of eIF2β-NTD for its partner proteins eIF5 and eIF2B ε-CTD
Gai Z.-Q., Kitagawa Y., Ose T., Tanaka Y., Yao M., Tanaka I.

9. Jul-10
Sapporo, JAPAN
Preparing Future Faculty: An Introduction to Teaching and Writing for Graduate Students, Symposium: A Roadmap to International Career Development
Career Development Program for Hokkaido University Graduate Students
Demura, M

## 国内招待

1. 2010年7月
阿蘇市
第34回阿蘇シンポジウム　感染症と免疫の構造生物学
インターフェロン産生系の構造生物学
稲垣冬彦

2. 2010年7月
吹田市
大阪大学蛋白質研究所セミナー　超高磁場が拓く生態系NMR：最新技術と応用
北大におけるNMR研究のための技術開発
稲垣冬彦

3. 2010年10月
吹田市
蛋白研セミナー・包括脳ネットワーク神経細胞プロテオミクス研究会「神経科学と構造生物学の融合」
シグナル伝達ドメインの構造生物学
稲垣冬彦

4. 2010年11月
札幌市
第4回形態科学シンポウム
オートファジーの構造生物学
稲垣冬彦

5. 2010年6月
札幌市
第10回日本蛋白質学会年会　ノーベル賞特別シンポジウム
リボソームの翻訳因子作用中心に位置する動的タンパク質複合体
内海利男, 長沼孝雄, 野村直子, 望月正弘, 馬場健太朗, 姚　閔, 田中　勲

6. 2010年6月
札幌市
第10回日本蛋白質学会年会
自動精密化プログラムLAFIREの展開－核酸そして創薬へ
姚　閔, 周　勇, 山下恵太郎, 田中　勲

7. 2010年12月
札幌市
セルロース学会北海道・東北支部セミナー「セルロースの生合成と分解」
X線結晶構造解析によるバクテリアセルロース合成機構の研究
姚　閔

8. 2011年3月
水戸市
第19回　生体分子科学コロキウム
構造生物学研究における予期せぬ発見
田中良和

## 特　許

なし

## 発表論文

1. Matsumura S., Shinoda K., Yamada M., Yokojima S., Inoue M., Ohnishi T., Shimada T., Kikuchi K., Masui D., Hashimoto S., Sato M., Ito A., Akioka M., Takagi S., Nakamura Y., Nemoto K., Hasegawa Y., Takamoto H., Inoue H., Nakamura S., Nabeshima Y., Teplow DB., Kinjo M., Hoshi M.
   Two distinct amyloid {beta}-protein（A{beta}）assembly pathways leading to oligomers and fibrils identified by combined fluorescence correlation spectroscopy, morphology and toxicity analyses.
   *J Biol Chem*., **283**（**13**）, 11555-11562（2011）

2. Tsuji T., Kawai-Noma S., Pack CG., Terajima H., Yajima J., Nishizaka T., Kinjo M., Taguchi H.
   Single-particle tracking of quantum dot-conjugated prion proteins inside yeast cells.
   *Biochem Biophys Res Commun*., **405**（**4**）, 638-643（2011）

3. Sun F., Mikuni S., Kinjo M.
   Monitoring the caspase cascade in single apoptotic cells using a three-color fluorescent protein substrate.
   *Biochem Biophys Res Commun*., **404**（**2**）, 706-710（2011）

4. Kubota H., Kitamura A., Nagata K.
   Analyzing the aggregation of polyglutamine-expansion proteins and its modulation by molecular chaperones.
   *Methods*., **53**, 267-274（2011）

5. Mitsuhashi M., Sakata H., Kinjo M., Yazawa M., Takahashi M.
   Dynamic Assembly Properties of Nonmuscle Myosin II Isoforms Revealed by Combination of Fluorescence Correlation Spectroscopy and Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy.
   *J Biochem*., **149**（**3**）, 253-263（2010）

6. Nonaka Y., Muto H., Aizawa T., Okabe E., Myoba S., Yokoyama T., Saito S., Tatami F., Kumaki Y., Kamiya M., Kikukawa T., Mizuguchi M., Takiya S., Kinjo M., Demura M., Kawano K.
   STPR, a 23-amino acid tandem repeat domain, found in the human function-unknown protein ZNF821.
   *Biochemistry*, **49**（**38**）, 8367-8375（2010）

7. Kawai-Noma S., Pack CG., Kojidani T., Asakawa H., Hiraoka Y., Kinjo M., Haraguchi T., Taguchi H., Hirata A.
   In vivo evidence for the fibrillar structures of Sup35 prions in yeast cells.
   *J Cell Biol*., **190**（**2**）, 233-231（2010）

8. Jin T., Sasaki A., Kinjo M., Miyazaki J.
   A quantum dot-based ratiometric pH sensor.
   *Chem Commun（Camb）*., **46**（**14**）, 2408-2410（2010）

9. Terada S., Kinjo M., Aihara M., Takei Y., Hirokawa N.
   Kinesin-1/Hsc70-dependent mechanism of slow axonal transport and its relation to fast axonal transport.
   *EMBO J*., **29**（**4**）, 843-854（2010）

10. Miura Y., Kato K., Takegawa Y., Kurogochi M., Furukawa J-i., Shinohara Y., Nagahori N., Amano M., Hinou H., Nishimura S-I.
    Glycoblotting-assisted O-glycomics:Ammonium carbamate allows for highly efficient O-glycan release from glycoproteins.
    *Anal. Chem*., **82**（**24**）, 10021-10029（2010）

11. Yamamoto J., Iwai T.
    Stability of particles trapped by time-division optical tweezers based on the generalized Lorentz-Mie theory.
    *Jpn. J. Appl. Phys*., **49**, 092701-1-6（2010）

## 著書・総説・解説等

金城政孝
蛍光相関法によるタンパク質の機能解析
*生化学*, **82**（**12**）, 1103-1116（2010）

## 国際学会
（招待講演）

1. February 2011
   Niseko, JAPAN
   2nd International Symposium on Photonic Bioimaging
   Study of protein dynamics in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis.
   Kinjo M.

2. December 2010
   Hawai, U.S.A.
   The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies
   Dynamic properties of cell structure analyzed by fluorescence correlation spectroscopy.
   Kinjo M.

3. October 2010
   Singapore, SINGAPORE
   13th Carl Zeiss Sponsored International Workshop on FCS and Related Methods
   Study of molecular complexes in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis.
   Kinjo M.

4. September 2010
   Nara, JAPAN
   The 3rd International Symposium on Protein Community
   Study of molecular interaction in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis.
   Kinjo M.

5. August 2010
   Daejon, KOREA
   Japan-Korea Workshop of FCS and FCCS
   Cell membrane-binding proteins analyzed by multi-point total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy.
   Kinjo M.

## 国内招待

1. 2010年12月
   東京都
   第7回　バイオオプティクス研究会　理研シンポジウム「蛍光相関分光と情報伝達（７）」合同シンポジウム
   空間光変調器を用いた多点蛍光相関分光システムの開発
   山本条太郎

2. 2010年12月
   東京都
   平成22年度　日本分光学会ナノ分光部会・生細胞分光部会　合同シンポジウム
   多焦点蛍光相関分光法：蛍光相関イメージングへ向けて
   金城政孝

3. 2010年11月
   大阪府泉南郡
   第3回　タンパク質の異常凝集とその防御・修復機能に関する研究会
   多点蛍光相関分光装置の構築と細胞内測定
   金城政孝

4. 2010年6月
   札幌市
   第10回日本蛋白質学会年会
   生細胞におけるタンパク質社会のイメージングに向けて
   金城政孝

5. 2010年6月
   札幌市
   遺伝子・デリバリー研究会　第10回シンポジウム
   蛍光相関分光法を用いた細胞内導入DNAの解析
   金城政孝

## 特　許

なし

## 発表論文


1. Nozawa RS., Nagao K., Masuda HT, Iwasaki O., Hirota T., Nozaki N., Kimura H. and Obuse C.
Human POGZ modulates HP1alpha dissociation from mitotic chromosome arms through Aurora B activation.
*Nat. Cell Biol*., **12**, 719-727（2010）

2. Osakabe A, Tachiwana H, Matsunaga T, Shiga T, Nozawa RS, Obuse C, Kurumizaka H.
Nucleosome formation activity of human somatic nuclear autoantigenic sperm protein（sNASP）.
*J. Biol. Chem*., **285**, 11913-11921（2010）

3. Matsuda M, Suizu F, Hirata N, Miyazaki T, Obuse C, Noguchi M.
Characterization of the interaction of influenza virus NS1 with Akt.
*Biochem. Biophys. Res. Commun*., **395**, 312-317（2010）

4. Kiyomitsu T, Iwasaki O, Obuse C, Yanagida M.
Inner centromere formation requires hMis14, a trident kinetochore protein that specifically recruits HP1 to human chromosomes.
*J. Cell Biol*., **188**, 791-807（2010）

5. Watanabe A., Tatematsu M., Saeki S., Shibata S., Shime H., Yoshimura A., Obuse C., Seya T. and Matsumoto M.
Raftlin is involved in the nucleocapture complex to induce poly（I:C）-mediated TLR3 activation.
*J. Biol. Chem*., **286**：10702-10711（2011）

6. Abe S., Nagasaka K., Hirayama Y., Kozuka-Hata H., Oyama M., Aoyagi Y., Obuse C., and Hirota T.
The intial phase of chromosome condensation requires Cdk1-mediated phosphorylation of the CAP-D3 subunit of condensin II.
*Genes & Dev*., **25**：863-874（2011）

7. Tanaka T., Umemori T., Endo S., Muramatsu S., Kanemaki M., Kamimura Y., Obuse C., and Araki H.
Sld7, an Sld3-associated protein required for efficient chromosomal DNA replication in budding yeast.
*EMBO J*., **30**：2019-2030（2011）

8. Miura, Y., Kato, K., Takegawa, Y., Kurogochi, M., Furukawa, J-i., Shinohara, Y., Nagahori, N., Amano, M., Hinou, H., and Nishimura, S-I.
Glycoblotting-assisted O-glycomics: Ammonium carbamate allows for highly efficient O-glycan release from glycoproteins.
*Anal. Chem*., **82**, 10021-10029（2010）

9. Carvalho S. T., Sola-Penna M., Oliveira I. A., Pita S., Gonçalves A. S., Neves B. C., Sousa F. R., de-Lima L. F., Kurogochi M., Hinou H., Nishimura S.-I., Mendonça-Previato L., Previato J. O., Todeschini A. R.,
A new class of mechanism-based inhibitors for Trypanosoma cruzi trans-sialidase and their influence on parasite virulence
*Glycobiology*, **20**, 1034-1045（2010）

10. Kurogochi M., Matsushita T., Amano M., Furukawa J.-I., Shinohara Y., Aoshima M., and Nishimura S.-I.
Sialic acid-focused quantitative mouse serum glycoproteomics by multiple reaction monitoring assay
*Mol. Cell. Proteom*., **9**, 2354-2368（2010）

11. Hashimoto R., Fujitani N., Takegawa Y., Kurogochi M., Matsushita T., Naruchi K., Ohyabu N., Hinou H., Gao X.-D., Manri N., Satake H., Kaneko A., Sakamoto T., Nishimura S.-I.
An efficient approach for the characterization of mucin-type glycopeptides: the effect of o-glycosylation on the conformation of synthetic mucin peptides
*Chem. Eur. J*., **17**, 2393-2404（2011）


## 著書・総説・解説等


1. 野澤竜介・長尾恒治・小布施力史
ヒトHP1結合タンパク質POGZは分裂前期のAurora Bキナーゼの染色体腕部での活性化に寄与する〈Nozawa RS, et al: Nat Cell Biol（2010）12: 719-727〉
細胞工学, **29**（9）, 868-870（2010）

2. 野澤竜介・長尾恒治・小布施力史
ヒトHP1結合タンパク質のプロテオーム解析からみえてきたHP1の新機能－HP1はPOGZと協調してAurora Bキナーゼの活性化に寄与する－
実験医学, **28**（18）, 2983-2987（2010）

3. Amano M., and Nishimura, S.-I.
Large-scale glycomics for discovering cancer, associated N-glycans bu integrating glycoblotting and mass spectrometry.
*Methods in Enzymology*, **478**, 109-125（2010）

4. 天野麻穂、三浦嘉晃、西村紳一郎
グライコブロッティング法が明らかにする翻訳後修飾の意義と大規模糖鎖解析への展開.
生化学, 83: 5-12（2011）

国際学会
（招待講演）

1. January 2011
Awaji, Japan
International Symposium Physicochemical Field for Genetic Activities
Proteomic Approach Identification and Characterization Hetereochromatic HP1-binding Proteins.
Chikashi Obuse

（口頭発表）

2. September, 2010.
Sapporo, Japan
The 23rd Annual and International Meeting of the Japanese Association for Animal Cell Technology（JAACT 2010）
LARGE SCALE CLINICAL GLYCOMICS BY GLYCOBLOTTING.
Amano M., Nouso K., Miyake Y., Yamamoto K., Suzuki Y., Sugiyama N., Yamamoto H., Okamoto A., Yoneyama T., Hatakeyama S., Tsushima M., Kudo S., Yoneyama T., Hashimoto Y., Koie T., Mori K., Kamimura N., Ohyama C. and Nishimura S.-I..

国内招待

1. 2010年5月
札幌市
第10回遺伝子病制御研究所研究交流会
プロテオミクスを用いたヒトヘテロクロマチンタンパク質の機能解析
小布施力史

2. 2010年10月
三島市
平成22年度遺伝研研究会
ヘテロクロマチン複合体ネットワークの動態と機能
小布施力史

3. 2010年11月
吹田市
大阪大学蛋白質研究所セミナー
プロテオミクスによるヘテロクロマチンタンパク質HP1が関与する染色体機能の探索
小布施力史

4. 2010年12月
神戸市
BMB2010
プロテオミクスによるヘテロクロマチンが構成する遺伝情報場の階層性の理解
小布施力史

特　許

2010/6/21（特願2010-140991）
「糖鎖修飾剤、糖鎖を製造する方法および薬剤の品質を評価する方法」
発明者：西村紳一郎、天野麻穂、黒河内政樹、松下隆彦.

## 発表論文


1. Masuda K, Sakai N, Nakamura K, Yoshioka S, Ayabe T.
Bactericidal activity of mouse a-defensin, cryptdin-4 predominantly affects non-commensal bacteria.
*J Innate Immun*., DOI: 10.1159/000322037（2011）.

2. Masuda K, Nakamura K, Yoshioka S, Fukaya R, Sakai N, Ayabe T.
Regulation of microbiota by antimicrobial peptides in the gut.
*Adv Otorhinolaryngol*., **72**, 97-99（2011）.

3. Kawaguchi A, Suzuki T, Sakai N, Kimura T, Ayabe T, Hasegawa H, Sawa H.
Functional analysis of an a-helical antimicrobial peptide derived from a novel mouse defensin-like gene.
*Biochm Biophys Res Commun*., **398**, 778-784（2010）.

4. Inaba Y, Ashida T, Ito T, Ishikawa C, Tanabe H, Maemoto A, Watari J, Ayabe T, Mizukami Y, Fujiya M, Kohgo Y.
Expression of the antimicrobial peptide alpha-defensin/cryptdins in intestinal crypts decreases at the initial phase of intestinal inflammation in a model of inflammatory bowel disease, IL-10-deficient mice.
*Inflamm Bowel Dis*., **16**: 1488-1495, 2010.

5. Amano M, Yamaguchi M, Takegawa Y, Yamashita T, Terashima M, Furukawa J, Miura Y, Shinohara Y, Iwasaki N, Minami A, Nishimura S.
Threshold in stage-specific embryonic glycotypes uncovered by a full portrait of dynamic N-gylcan ezpresion during cell differentiation.
*Mol Cell Proteomics*., **9**, 523-37（2010）

6. Watanabe S, Endo S, Oshima E, Hoshi T,Higashi H,Yamada K,Tohyama K, Yamashita T, Hirabayashi Y.
Glycosphingolipid synthesis in cerebellar Purkinje neurons: Roles in myelin formation and axonal homeostasis
*Glia*., **58**, 1197-207（2010）

7. Niimi K, Nishioka C, Miyamoto T, Takahashi E, Miyoshi I, Itakura C, Yamashita T.
Impairment of neuropsychological behaviors in ganglioside GM3-knockout mice.
*Biochem Biophys Res Commun*., 406, :524-8（2011）

8. Nagahori N, Uchida M, Kinjo M, Yamashita T.
Use of carbohydrate-conjugated nanoparticles for an integrated approach to functional imaging of glycans and understanding of their molecular mechanisms.
*Curr. Pharmaceutical Biotech*. 2011 in press.

9. Wakita D, Sumida K, Iwakura Y, Nishikawa H, Ohkuri T, Chamoto K, Kitamura H, Nishimura T.
Tumor-infiltrated IL-17-producing gd T cells support the progression of tumor via promoting angiogenesis.
*Eur J Immunol*. **40**, 1927-1937（2010）.

10. Ikeda U, Wakita D, Ohkuri T, Chamoto K, Kitamura H, Iwakura Y, Nishimura T.
1alpha,25-Dihydroxyvitamin D（3）and all-trans retinoic acid synergistically inhibit the differentiation and expansion of Th17 cells.
*Immunol Lett*. **134**, 7-16（2010）

11. Tanaka S, Koizumi SI, Makiuchi N, Aoyagi Y, Quivy E, Mitamura R, Kano T, Wakita D, Chamoto K, Kitamura H, Nishimura T.
Extract of Japanese soybean, Kurosengoku（Glycine max）, activates Type-1 immunity via IL-12 production in a Toll-like receptor 2- and 4-dependent manner.
*Cellular Immunol*. **266**, 135-142（2011）

12. Tanaka S, Koizumi SI, Masuko K, Makiuchi N, Aoyagi Y, Quivy E, Mitamura R, Kano T, Ohkuri T, Wakita D, Chamoto K, Kitamura H, Nishimura T.
Toll-like receptor-dependent IL-12 production by dendritic cells is required for activation of natural killer cell-mediated Type-1 immunity induced by Chrysanthemum Coronarium L.
*Int Immunopharmacol*. **11**, 226-32（2011）

13. Moriguchi Y, Yogo K, Aizawa K, Serizawa K, Tashiro Y, Yorozu K, Ishizuka N, Iwabuchi S, Kitamura H, Nishimura T.
Left ventricular hypertrophy is associated with inflammation in sodium loaded subtotal nephrectomized rats.
*Biomed Res*.（2011）in press

14. Takahashi D, Azuma H, Sakai H, Sou K, Wakita D, Abe H, Fujihara M, Horinouchi H, Nishimura T, Kobayashi K, Ikeda H.
Phagocytosis of liposome particles by rat splenic immature monocytes makes them transiently and highly immunosuppressive
*J Pharmacol Exp Ther*.（2011）in press

15. Noguchi D, Wakita D, Ohkuri T, Tajima M, Chamoto K, Kitamura H, Nishimura T.
Blockade of IL-6-signaling inhibits the pathogenesis of CD4+ T cell-mediated lethal graft-versus-host reaction against minor histocompatibility antigen.
*Immunol Lett*.（2011）in press

16. 伊東　学、鐙　邦芳、三浪明男
化膿性脊椎炎に対する経皮的鏡視下病巣掻爬洗浄術
*THE SPINE perspectives*, **17**, 11-14（2010）.

17. 岩崎倫政、三浪明男
手関節鏡視下手術の現況と展望
*北海道整形災害外科学会雑誌*, **51**, 168-171（2010）.

18. 井上正弘、眞島任史、高橋大介、大浦久典、増田武志、三浪明男
股関節鏡の現状と展望
*北海道整形災害外科学会雑誌*, **51**, 180-184（2010）.

19. 伊東　学、放生憲博、須藤英毅、小谷善久、鐙　邦芳、三浪明男
脊椎手術後感染症に対する後側方鏡視下病巣掻爬洗浄術
*整形・災害外科*, **53**, 647-653（2010）.

20. 船越忠直、岩崎倫政、三浪明男
上肢の捻挫（靱帯損傷）
*Monthly Book Orthopaedics*, **23**, 7-12（2010）.

21. 岩崎倫政、五十嵐達弥、笠原靖彦、山根新太郎、三浪明男
臨床応用を目指した軟骨再生用scaffoldの開発
*日本整形外科学会雑誌*, **84**, 547-550（2010）.

22. 内尾祐司、越智光夫、三浪明男、安田和則、宗田　大、高橋成夫
システム化された自家培養軟骨移植術の有用性とその限界
*日本整形外科学会雑誌*, **84**, 537-540（2010）.

23. 本宮　真、岩崎倫政、西田欽也、益子竜弥、船越忠直、三浪明男
母指ＣＭ関節症に対する関節形成術の治療成績
*日本手外科学会雑誌*, **27**, 127-130（2010）.

24. 西田欽也、岩崎倫政、船越忠直、益子竜也、本宮　真、三浪明男
肘関節障害に対する肘筋筋弁を利用した肘関節形成術
*日本肘関節学会雑誌*, **17**, 42-44（2010）.

25. 門間大輔、岩崎倫政、大泉尚美、船越忠直、西田欽也、三浪明男
CT Osteoabsorptiometry法を用いた野球選手肘関節における応力分布解析
*日本肘関節学会雑誌*, **17**, 91-93（2010）.

26. 益子竜也、本宮　真、西田欽也、船越忠直、岩崎倫政、三浪明男
複合性局所疼痛症候群に対するエルカトニンのう応用性
*臨床雑誌 整形外科*, **62**, 24-28（2011）.

27. Ito, H., Tanino, H., Yamanaka, Y., Sato, T., Minami, A., and Matsuno, T.
Porous-coated cementless acetabular components without bulk bone graft in revision surgery.
*J Arthroplasty*, **25**（**8**）, 1307-10（2010）.

28. Amano, M., Yamaguchi, M., Takegawa, Y., Yamashita, T., Terashima, M., Furukawa, JI., Miura, Y., Shinohara, Y., Iwasaki, N., Minami, A., and Nishimura, SI.
Threshold in stage specific embryonic glycotypes uncovered by a full portrait of dynamic N-glycan expression during cell
differentiation.
*Mol Cell Proteomics*, **9**（**3**）, 523-37（2010）.

29. Terashima, M., Kobayashi, M., Motomiya, M., Inoue, N., Yoshida, T., Okano, H., Iwasaki, N., Minami, A., and Matsuoka, I.
Analysis of the expression and function of BRINP family genes during neuronal differentiation in mouse embryonic stem
cell-derived neural stem cells.
*J Neurosci Res*, **88**（**7**）, 1387-93（2010）.

30. Irie, T., Takahata, M., Majima, T., Abe, Y., Komatsu, M., Iwasaki, N., and Minami, A.
Effect of selective estrogen receptor modulator/Raloxifene analogue on proliferation and collagen metabolism of tendon
fibroblast.
*Connect Tissue Res*, **51**（**3**）, 179-87（2010）

31. Sudo, H., Ito, M., Abumi, K., Kotani, Y., Takahata, M., Hojo, Y., and Minami, A.
One-stage posterior instrumentation surgery for the treatment of osteoporotic vertebral collapse with neurological
deficits.
*Eur Spine J*, **19**（**6**）, 907-15（2010）

32. Ito, M., Abumi, K., Kotani, Y., Takahata, M., Sudo, H., Hojo, Y., M., and Minami, A.
Simultaneous double-rod rotation technique in posterior instrumentation surgery for correction of adolescent idiopathic
asoliosis.
*J Neurosurg Spine*, **12**, 293-300（2010）

33. Igarashi, T., Iwasaki, N., Kasahara, Y.、and Minami, A.
A cellular implantation system using an injectable ultra-purified alginate gel for repair of osteochondral defects in a rabbit
model.
*J Biomed Mater Res*, **A94**（**3**）, 844-55（2010）

34. Ito, H., Tanino, H., Nakamura, T., Minami, A., and Matsuno, T.
Cemented calcar replacement femoral component in revision hybrid total hip arthroplasty.
*J Arthroplasty*, **26**（**2**）, 236-43,（2010）

35. Kotani, Y., Abumi, K., Ito, M., Terae, Y., and Minami, A.
Neurological recovery after surgical treatment of giant cervical pseudomeningoceles extending to lumbar spine associated
with previous brachial plexus injury.
*Eur Spine J*, **19 Suppl 2**, S206-10（2010）

36. Akazawa, T., Murata, M., Takahata, M., Xianjun, D., Abe, Y., Nakamura, K., Hino, J., Tazaki, J., Ito, K., Ito, M., Iwasaki, N., Minami, A., Nakajima, T., and Sakamoto, M.
Characterization of microstructure and bio-absorption of the hydroxyapatite ceramics modified by a partial dissolution-precipitation technique using supersonic treatment.
*JCS-Japan*, **118**, 535-540（2010）

37. Sudo, H., and Minami, A.
Regulation of apoptosis in nucleus pulposus cells by optimized exogenous Bcl-2 overexpression.
*J Orthop Res*, **28**（**12**）, 1608-13（2010）

38. Tsubo, T., Hayashi, M., Uchiyama, S., Hirachi, K., Minami, A., and Kato, H.
Differential onset patterns and causes of carpal tunnel syndrome after distal radius fracture: a retrospective study of 105
wrists.
*J Orthop Sci*, **15**, 518-523（2010）

39. Akazawa, T., Murata, M., Takahata, M., Xianjun, D., Abe, Y., Nakamura, K., Hino, J., Ito, K., Ito, M., Iwasaki, N., Minami, A., Nakajima, T., and Sakamoto, M.
Characterization of microstructure and bio-absorption of the hydroxyapatite ceramics modified a partial dissolution-precipitation technique using supersonic treatment.
*Journal of the Ceramic Society of Japan*, **118**, 534-540（2010）

40. Komatsu, M., Takahata, M., Sugawara, M., Takekuma, Y., Tato, T., Ito, M., Abe, Y., Irie, T., Iwasaki, N., and Minami, A.
Penetration of linezolid into rabbit intervertebral discs and surrounding tissues.
*Eur Spine J*, **19**（12）, 2149-55（2010）

41. Sawaguchi, N., Majima, T., Shimode, K., Harada, K., Minami, A., and Nishimura, S.
Effect of cyclic three-dimensional strain on cell proliferation and collagen synthesis of fibroblast-seeded chitosan-
hyaluronsan hydrid polymer.
*J Orthop Sci*, **15**, 569-577（2010）

42. Funakoshi, T., Iwasaki, N., Kamishima, T., Nishida, M., Ito, Y., Kondo, M., and Minami, A.
In vivo visualization of vascular patterns of rotator cuff tears using contrast-enhanced ultrasound.
*Am J Sports Med*, **38**（**12**）, 2464-71（2010）

43. Iwasaki, N., Kato, H., Ishikawa, J., Masuko, T., Funakoshi, T., and Minami, A.
Autologous osteochondral mosaicplasty for osteochondritis dessecans of the elbow in teenage athletes:surgical technique.
*J Bone Joint Surg（Am）*, **92 Suppl 1 Pt 2**, 208-216（2010）

44. Hojo, Y., Ito, M., Abumi, K., Kotani, Y., Sudo, H., Takahata, M., and Minami, A.
A late neurological complication following posterior correction surgery of severe cervical kyphosis.
*Eur Spine J*, 2010（In press）

45. Iwasaki, N., Kasahara, Y., Yamane, S., Igarashi, T., Minami, A., and Nisimura, S.
Chitosan-based hyaluronic acid hybrid polymer fibers as a scaffold biomaterial for cartilage tissue engineering.
*Polymers*, **3**, 100-113（2011）

46. Majima, T., Nishiike, O., Sawaguchi, N., Susuda, K., and Minami, A.
Patella eversion reduces early knee range of motion and muscle torque recovery after total knee arthroplasty: Comparison
between minimally invasive total knee arthroplasty and conventional total knee arthroplasty.
*Arthrritis*, 2011（In Press）

47. Yamazaki, H., Kato, H., Uchiyama, S., Iwasaki, N., Ishikura, H., and Minami, A.
Long term results of early active extension and passive flexion mobilization following one-stage tendon grafting for
neglected injuries of the flexior digitorum profundus in children.
*J Hand Surg*, **31**, 2011（In Press）

48. Nagahama, K., Kanayama, M., Togawa, D., Hashimoto, T., and Minami A.
Does alendronate disturb the healing process of posterior lumbar interbody fusion? A prospective randomized trial.
*J Neurosurg Spine*, **28**, 2011（In Press）

49. Sudo, H., and Minami, A.
Caspase 3 as a therapeutic target for regulation of intervertebral disc degeneration.
*Arthritis Rheum*, 2011（In Press）

50. Irie, T., Majima, T., Sawaguchi, N., Funakoshi, T., Nishimura, SI., and Minami, A.
Biomechanical and histologic evaluation of tissue engineered ligamants using chitosan and hyalironsan hybrid polymer
fibers: A rabbit medial collateral ligament reconstruction model.
*J Biomed Mater Res*, **97**（**2**）, 111-7（2011）

51. Onodera, T., Majima, T., Sawaguchi, N., Kasahara, Y., Ishigaki, T., and Minami, A.
Risk of deep venous thrombosis in drain clamping with tranexamic acid and carbazochrome sodium sulfonate hydrate in
total knee arthroplasty.
*Arthroplasty*, 2011（In Press）

52. Iwasaki, N., and Minami, A.
Brown tumour of the wrist with primary hyperparathyroidism.
*J Hand Surg*, **35E**, 71-72（2010）

53. Iwasaki, N., Masuko, T., Funakoshi, T., and Minami, A.
Elderly kendo（Japanese fencing）player with Kienbock's disease in one wrist and Preiser's disease in the other wrist:
a case report.
*Hand Surg*, **15**, 47-51（2010）

54. Matsuhashi, T., Iwasaki, N., Nishida, K., Motomiya, M. and Minami, A.
Palamar subluxation of the thumb carpometacarpal joint following the median nerve recurrent branch injury.
*Hand Surg*, **15**, 53-55（2010）

55. Minami, A., Iwasaki, N., Nishida, K., Motomiya, M., Yamada, K., and Momma, D.
Giant-cell tumor of the distal ulna treated by wide resection and ulnar support reconstruction: A case report.
*Case Report Med*, **2010**, 871278（2010）

56. Sudo. H., Minami, A.
A widespread echinococcosis of the spine.
*J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **81**（**8**）, 892（2010）

57. Kotani, Y., Abumi, K., Ito, M., Terae, S., Hisada, Y., Minami, A.
Neurological recovery after surgical treatment of giant cervical psuedomeningoceles extending to lumbar spine associated
with previous brachial plexus injury.
*Eur Spine J*, **19 Suppl 2**, S206-210（2010）

58. Iwasaki, N., Terashima, T., Minami, A., and Kato, H.
Congenital dorsally curving deformity of the distal phalanx of the little finger: Case report.
*J Hand Surg*, **35A**, 1502-1505（2010）

59. Iwasaki, N., Yamane, S., Nishida, K., Masuko, T., Funakoshi, T., Kamishima, T., and Minami, A.
Transplantation of tissue-engineered cartilage for the treatment of osteochondritis dissecans in the elbow: Outcomes over
four-year follow-up in two patients.
*J Shoulder Elbow Surg*, **19**（**8**）, e1-6（2010）

60. Motomiya, M., Iwasaki, N., Tazaki, Y., Nishida, K., Funakoshi, T., and Minami, A.
Covering the below-knee amputation stump with the pedicled dorsalis pedis flap from the ipsilateral foot: A cae report.
*Microsurgery*, **31**, 155-158（2011）

## 著書・総説・解説等

1. 綾部時芳
Paneth細胞と杯細胞
臨床粘膜免疫学．清野 裕編．シナジー 東京 pp43-47, 2010

2. Yamashita T.
Recent advances in glycosphingolipids.
*Curr. Pharmaceutical Biotech.（2011）In press*

3. Yamashita T.
Glycosphingolipids Modification: Structural diversity, functional and mechanistic integration of diabetes.
*Korean Diabetes J*. 2011 in press.

4. 西村孝司、脇田大功、大栗敬幸、富樫裕二、北村秀光
「巷間で行われるリンパ球移入療法の問題点」
メジカルビュー社 月刊Mebio Vol. 27, No.12, 124-133, 2010年12月号

5. 西村孝司、脇田大功、大栗敬幸、北村秀光
「ヘルパーT細胞を軸とした抗腫瘍免疫の制御：基盤研究から臨床応用まで」.
シーエムシー出版「がん免疫療法－実用化へのチャレンジ」p116-p128, 2010年9月

6. 西村孝司、脇田大功、小林 稔、北村秀光、芦野 滋
「Th17細胞による気道過敏反応増強とその機序Th1/Th細胞 依存的気道炎症との異同」
臨床免疫・アレルギー科 54, 631-638, 2010

7. 三浪明男
人工関節材料の改良
生体医工学, **47**, 640（2010）.

8. 三浪明男
北海道における関節鏡手術の現状と展望、誌上シンポジウム企画にあたって
北海道整形災害外科学会雑誌, **51**, 167（2010）.

9. 三浪明男
リウマチ性疾患の外科的治療とリハビリテーション－上肢障害の再建とリハビリテーション－
山口県医学会誌, **44**, 34-44（2010）

10. Minami, A.
Attritional rupture of the flexor tendons to the small finger caused by osteophyte of the ulnar head:case report.
J Hand Surg Am, **35**（**6**）, author reply 1039（2010）

11. Minami, A.
Editorial: Message from the new Editor-in-Chief.
Hand Surg, **15**（**1**）, v（2010）

## 国際学会
## （招待講演）

1. Jun-10
Tokyo, JAPAN
The 6th Annual Meeting of Japanese Association for Food Immunology
Paneth cells and antimicrobial peptides, α -defensins, in enteric innate immunity.
Ayabe T, Masuda K, Nakamura K, Sakai N.

2. Jul-10
Asahikawa, JAPAN
The 7th International Symposium on Tonsil and Mucosal Barriers of the Upper Airways（ISTMB）
Regulation of microbiota by antimicrobial peptides in the gut.
Ayabe T, Masuda K, Nakamura K, Sakai N.

3. Oct, 1, 2010.
Daegu, Korea
1st international symposium of Advances in animal models for human diseases and drug discovery.
Glycosphingolipids biosynthesis pathway and its related diseases.
Yamashita T.

4. August 2010
Kobe, Japan
14th International Congress of Immunology
Overcoming immunosuppressive tumor-escape mechanisms by Th1 cell therapy –From basic to clinical study-
Nishimura T

5. November 2011
Seoul, KOREA
11th Triennial Congress of the International Federation Societies for Surgery of the Hand（IFSSH2010）
Osteochondritis Dissecans of the Elbow.（Plenary Lecture）
Minami A.

（口頭発表）

6. August 2010
Kobe, Japan
14th International Congress of Immunology
NK2R-dependent neuropeptide signaling regulates DC-mediated type-I immune responses
Kitamura H, Kobayashi M, Nishimura T

7. August 2010
Kobe, Japan
14th International Congress of Immunology
Regulatory T cells inhibit IL-6-dependent inflammatory bowl disease triggered by flora-specific IL-17-producing CD8+ T cells
Tajima M, Nishimura T

8. August 2010
Kobe, Japan
14th International Congress of Immunology
A crucial role for IL-17-producing gdT cells as a major tumor-promoting T cells at tumor microenvironments
Wakita D, Nishimura T

9. August 2010
Kobe, Japan
14th International Congress of Immunology
CD133+ cancer stem-like cells are resistant to CD8+ T cell-mediated host immunosurveillance via TGF-b-Treg axis
Chamoto K, Nishimura T

10. August 2010
Kobe, Japan
14th International Congress of Immunology
NK2R-dependent neuropeptide signaling regulates DC-mediated type-I immune responses
Kitamura H, Kobayashi M, Nishimura T

国内招待

1. 2011年1月
札幌市
第44回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会
腸管粘膜免疫とPaneth細胞の抗菌ペプチド，αディフェンシン.
綾部時芳

2. 2010年7月
札幌市
北海道実験動物研究会HALAS 第７回学術集会
スフィンゴ糖脂質の機能をマウスのフェノタイプで表現すると・・・
山下　匡

3. 2010年12月
東京都
第８回バイオオプティクス研究会・理研FCS合同シンポジウム
スフィンゴ糖脂質は、リウマチ性関節炎、変形性関節炎の発症に重要である
山下　匡

4. 2011年1月
帯広市
帯広畜産大学・基礎獣医学研究部門研修会
遺伝子改変マウスを用いた糖脂質の生理学的機能
山下　匡

5. 2010年5月
札幌
日本東洋医学会北海道支部定時総会
「癌、感染症、アレルギーにおける免疫バランスの重要性とその地域創造への応用」
西村孝司

6. 2010年6月
札幌
マンマのネットワーク
「現代病と食生活」
西村孝司

7. 2010年7月
札幌
自然免疫の最前線2：分子から細胞へ　ミニシンポジウム発表
Overcoming the immunosuppressive tumor-escape by Th1-dominant crosstalk between innate and acquired immunity: From basic to clinical study
西村孝司

8. 2010年7月
京都
きょうと食育講演会
「免疫バランス改善を目指した食育が切り開く子供の未来と地域に力～子供たちをアレルギーや新型インフルエンザから守る社会作り」
西村孝司

9. 2010年8月
北竜町
講演
「食と健康、観光、医療～体内環境の改善を目指して」
西村孝司

10. 2010年9月
札幌
講演
「東京　小野学園女子高等学校修学旅行　食育プログラムにて免疫講義」
西村孝司

11. 2010年10月
伊達市
「伊達市ヘルスツーリズムモニターツアー」
～食、健康、環境、観光～
西村孝司

12. 2010年11月
札幌
「札幌市保育所給食・食育関係者研修会」
「免疫バランス改善食材の探求と新北海道開拓　～地域創造は健やか子育て環境づくりから～」
西村孝司

13. 2010年11月
札幌
「全日本鍼灸学会北海道支部研修会」
「癌制圧における免疫バランスの重要性とその地域創造への応用」
西村孝司

14. 2010年11月
札幌
「りそな銀行主催講演会」
「免疫バランス研究で切り拓く癌制圧と新北海道開拓への道」
西村孝司

15. 2010年11月
旭川
「全国栄養士養成研修会」
「免疫バランスと健康～がん制圧から子育て、新北海道開拓への応用～」
西村孝司

16. 2010年12月
東京
市民公開講座
「進化するがん治療～樹上細胞ワクチン療法と、ヘルパーT細胞を軸とする免疫療法の現状と展望～」
西村孝司

17. 2010年12月
札幌
講演
「第４３回未来医療イノベーションセミナー」
西村孝司

18. 2011年1月
東京
「第6回ナレッジプール講演会」
新しいがんワクチンの開発／ヘルスツーリズムと北海道の地域振興
西村孝司

19. 2011年3月
早来
「あびら女性の集い」
「農と食と健康作りセミナー　～食で築く子どもの未来と地域の力」
西村孝司

20. 2010年6月
札幌市
第６回がん免疫制御研究会
がん抗原由来ヘルパーエピトープの同定と臨床応用
大栗敬幸

21. 2010年5月
東京都
第83回日本整形外科学会学術総会
手の外科
三浪明男

22. 2010年5月
東京都
第83回日本整形外科学会学術総会
日本の整形外科専門医
三浪明男

23. 2010年6月
京都市
第32回伊藤・近藤メモリアルレクチャー
RA手指に対する手術治療
三浪明男

24. 2010年6月
東京都
お茶の水記念講演会
複数領域にまたがる専門医制について
三浪明男

25. 2010年7月
福岡市
七隈上肢研究会
上肢人工関節の過去から未来への展望
三浪明男

26. 2010年7月
熊本市
第3回熊本運動器疾患フォーラム
手関節尺側部痛の診断と治療
三浪明男

27. 2010年8月
広島市
第1回広島RAトータルケアフォーラム
RAに対する上肢人工関節の過去から未来への展望
三浪明男

28. 2010年8月
新潟市
第29回新潟手の外科セミナー
手関節部関節鏡、手根管症候群に対する鏡視下手術
三浪明男

29. 2010年8月
新潟市
第29回新潟手の外科セミナー
手関節の問題点
三浪明男

30. 2010年8月
釧路市
第51回道東渓和会
上肢人工関節置換術の過去から未来への展望
三浪明男

31. 2010年9月
函館市
第56回道南整形外科研究会
上肢人工関節置換術の過去から未来への展望
三浪明男

32. 2010年9月
盛岡市
第59回東日本整形災害外科学会学術集会
上肢人工関節の過去から将来への展望
三浪明男

33. 2010年9月
札幌市
第20回日本リウマチ学会北海道東北支部学術集会
RA患者に対する手術適応と上肢人工関節置換術の進歩
三浪明男

34. 2010年9月
札幌市
第1回北海道手外科・ハンドセラピィセミナー
手関節変性疾患の診断と治療
三浪明男

35. 2010年9月
名古屋市
第10回鶴舞手の外科セミナー
RAにおける上肢人工関節
三浪明男

36. 2010年10月
横浜市
第140回神奈川整形災害外科研究会
今後の整形外科専門医の方向性と在り方
三浪明男

37. 2010年11月
苫小牧市
第3回日胆リウマチ・膠原病研究会
RA手指に対する手術治療
三浪明男

38. 2011年1月
神戸市
神戸大学整形外科同門会生涯教育学術講演会
上肢人工関節の過去から未来への展望
三浪明男

39. 2011年1月
札幌市
第5回新さっぽろリウマチ・膠原病懇話会
RA手指に対する手術治療
三浪明男

## 特　許

1. 2010/08/03（PCT/JP2010/063049）
「免疫バランス制御剤」
発明者：西村孝司，加納　勉

2. 2010/05/28（特願2010-122951）
「抗腫瘍T細胞応答増強剤」
発明者：西村孝司

3. 2011/3/2（特願2011-45604）
抗微生物物質産生・分泌促進剤
発明者：綾部時芳，中村公則，吉成篤四郎，石田真己

# H22年度に受入のあった資金
# Sources of research funding for 2010

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

| | | |
|---|---|---|
| 先端融合領域イノベーション創出拠点の形成<br>未来創薬・医療イノベーション拠点形成<br>Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care<br><br>科学技術総合推進費補助金<br>Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology<br><br>科学技術振興機構<br>Japan Science and Technology Agency | | 五十嵐　靖之<br>Yasuyuki Igarashi |
| | | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura |
| | | 菅原　一幸<br>Kazuyuki Sugahara |
| | | 門出　健次<br>Kenji Monde |
| | | 稲垣　冬彦<br>Fuyuhiko Inagaki |
| | | 田中　勲<br>Isao Tanaka |
| | | 金城　政孝<br>Masataka Kinjo |
| | | 篠原　康郎<br>Yasuro Shinohara |
| | | 西村　孝司<br>Takashi Nishimura |
| 地域イノベーションクラスタープログラム<br>さっぽろバイオクラスター構想“ＢｉｏーＳ”<br>Regional Innovation Cluster Pragram Sapporo Biocluster "Bio-S"<br><br>地域産学官連携科学技術進興事業費補助金<br>㈶北海道科学技術総合振興センター<br>Northern Advancement Center for Science&Technology | アレルギー炎症反応評価による機能性素材開発 | 五十嵐　靖之<br>Yasuyuki Igarashi |
| | 消化管機能評価による機能性素材開発<br>Evaluation of the gut function and new functional foods | 綾部　時芳<br>Tokiyosi Ayabe |
| | 免疫バランス制御評価による機能性素材開発<br><br>Evaluation of the Th1 and Th2 balance and development of functional foods to modulate that balance | 西村　孝司<br>Takashi Nishimura<br>（代表者）<br><br>北村　秀光<br>Hidemitsu Kitamura<br>（分担者）<br><br>茶本　健司<br>Kenji Chamoto<br>（分担者）<br><br>脇田　大功<br>Daiko Wakita<br>（分担者） |
| 全自動プロファイル診断システムの開発<br>産学イノベーション加速事業【先端計測分析技術・機器開発】<br>プロトタイプ・実証実用化プログラム（科学技術振興機構）<br>Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis, Prototype demonstration・Practical application program（JST） | | システム・インスツルメンツ㈱<br>濱田　和幸<br>（チームリーダー） |
| | | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura<br>（サブリーダー） |

| | |
|---|---|
| 糖鎖による診断システム統合ソフトウェアの開発<br>産学イノベーション加速事業【先端計測分析技術・機器開発】<br>ソフトウェア開発プログラム（科学技術振興機構）<br>Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis, Software development program（JST） | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura<br>（チームリーダー） |
| 接続的発展を志向した糖質関連創薬技術の開発<br>（Synthesis, method development and the biological implications for glycoconjugate-based drugs: A new perspective study towards the greenchemistry.）<br>日本学術振興会　二国間交流事業インド　との共同研究（DCT）<br>（JSPS　Bilateral Programs） | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura |
| 糖鎖認識プローブの作成技術の開発<br>Development of a technology for the production of sugar recognition probes<br>独立行政法人　新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）<br>New Energy and Industrial Technology Development Organization（NEDO） | 菅原　一幸<br>Kazuyuki Sugahara |
| 哺乳動物の新規エンド型コンドロイチン硫酸加水分解酵素の研究<br>Studies on novel mammalian endo-type chondroitin sulfate hydrolases<br>財団法人　水谷糖質科学振興財団<br>Mizutani Foundation for Glycoscience | 山田　修平<br>Shuhei Yamada |
| 海産生物由来のグリコサミノグリカンによる抗ウィルス活性の検証<br>北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター一般共同研究 | 山田　修平<br>Shuhei Yamada |
| コンドロイチン硫酸合成不全による骨疾患の発症メカニズムの解明<br>ノーステック財団「研究開発助成事業」若手研究人材・ネットワーク育成補助金<br>Grants-in-Aid for Regional R&D Proposal-Based Program from Northern Advancement Center for Science & Technology of Hokkaido Japan | 水本　秀二<br>Shuji Mizumoto |
| 優秀若手研究者海外派遣事業“Ｃ２対称型環状糖ペプチドの設計と合成に関する研究”<br>派遣先：スペイン国Institute of Research for Biomedicine（IRB Barcelona） | 比能　洋<br>Hiroshi Hinou |
| 北海道大学総長室事業推進経費（公募型プロジェクト研究等支援経費）<br>「若手研究者自立支援」<br>“アグリコン認識部位を標的としたシアリダーゼ阻害剤の開発” | 比能　洋<br>Hiroshi Hinou |
| 最先端研究開発支援プログラム<br>Funding Program for World-Leading Innovative R&D on Science and Technology<br>自然免疫の構造生物学的研究<br>Structural Biology of Innate Immunity<br>日本学術振興会 | 審良　静雄<br>Akira Shizuo<br>（大阪大学・代表者）<br>稲垣　冬彦<br>Fuyuhiko Inagaki<br>（分担者） |
| ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省）<br>Targeted Proteins Research Program<br>オートファジーに必須なAtgタンパク質群の構造的基盤<br>Structural basis of autophagy related proteins | 稲垣　冬彦<br>Fuyuhiko Inagaki |
| ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省）<br>Targeted Proteins Research Program<br>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<br>Superoxide generating system related to neuronal cell death | 住本　英樹<br>Hideki Sumimoto<br>（九州大学・代表者）<br>稲垣　冬彦<br>Fuyuhiko Inagaki<br>（分担者） |

| | |
|---|---|
| ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省）<br>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<br>Structural basis of non-coding RNA modification and processing for regulationg cellular function<br>Targeted Proteins Research Program（MEXT） | 濡木　理<br>Osamu Nureki<br>（東京大・理学）<br>田中　勲<br>Isao Tanaka<br>（分担者） |
| ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省）<br>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<br>Development of automatic crystal structure analysis system using low-energy synchrotron radiation<br>Targeted Proteins Research Program（MEXT） | 若槻　荘市<br>Souiti Wakatsuki<br>（高エネ研）<br>田中　勲<br>Isao Tanaka<br>（分担者） |
| ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省）<br>・ＡＴＰ生産関連膜蛋白質系の構造と機能解析<br>（エネルギー変換関連膜蛋白質ロドプシンへの固体ＮＭＲ解析法の適用） | 阿久津　秀雄<br>Hideo Akutsu<br>（大阪大・蛋白研）<br>出村　誠<br>Makoto Demura<br>（分担者） |
| 対称を利用した蛋白質結晶化促進タグの開発<br>産学イノベーション加速事業【先端計測分析技術・機器開発】<br>要素技術プログラム（科学技術振興機構）<br>Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program（JST） | 姚　閔<br>Min Yao<br>（チームリーダー） |
| 自動上皮採取装置のヒト小腸上皮採取への応用<br>The development of an automatic sampling system for human epithelia from small intestine<br>研究成果最適展開支援事業フィージビリティスタディ【ＦＳ】ステージ探索タイプ<br>（科学技術振興機構）<br>A-STEP（Adaptable & Seamless Technology Transfer Program through Target-driven R&D）（JST） | 坂井　直樹<br>Naoki Sakai |
| リアルタイム分光イメージングによる食品の安全性モニタリング技術の開発<br>研究成果最適展開支援事業　A-STEP（科学技術振興機構） | 田村　守<br>Mamoru Tamura<br>（分担者） |
| 瞳関数制御による高度多機能光化学顕微鏡の開発<br>産学イノベーション加速事業【先端計測分析技術・機器開発】<br>機器開発プログラム（領域特定型）（科学技術振興機構）<br>Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program（JST） | 寺川　進<br>Susumu Terakawa<br>（浜松医大･チームリーダー）<br>金城　政孝<br>Masataka Kinjo<br>（分担者） |
| 戦略的創造研究推進事業　CREST<br>β-Klotho結合蛋白、代謝制御に関わる細胞表面分子の同定についての研究<br>Core Research for Evolutional Science and Technology<br>科学技術振興機構<br>Japan Science and Technology Agency | 鍋島　陽一<br>Yoichi nabeshima<br>（京大・医）<br>小布施　力史<br>Chikashi Obuse<br>（分担者） |

| | |
|---|---|
| 新規人工手関節の開発と臨床応用<br>Development and Clinical Application of Novel Artificial Wrist Joint<br>橋渡し研究支援推進プログラム（北海道臨床開発機構）<br>Translational Research（Hokkaido Organization for Translational Research） | 三浪　明男<br>Akio Minami<br>（代表者）<br><br>岩崎　倫政<br>Norimasa Iwasaki<br>（分担者） |
| 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発<br>Translational Research Promotion Project<br><br>独立行政法人　新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）<br>New Energy and Industrial Technology Development Organization（NEDO） | 西村　孝司<br>Takashi Nishimura<br>（代表者）<br><br>北村　秀光<br>Hidemitsu Kitamura<br>（分担者）<br><br>茶本　健司<br>Kenji Chamoto<br>（分担者）<br><br>大栗　敬幸<br>Takayuki Ohkuri<br>（分担者）<br><br>脇田　大功<br>Daiko Wakita<br>（分担者） |
| 食品機能性評価系構築のための新規細胞培養キットの開発<br>Cell culture kit for functional food development<br>食関連クラスター支援事業補助金（ノーステック財団）<br>Food Associated Cluster Support Program（NOASTEC） | 綾部　時芳<br>Tokiyoshi Ayabe |
| 腸機能に関する新概念を用いた新規機能性素材評価システム確立<br>Establishment of the evaluation system using a novel concept of gut function<br>戦略的技術支援事業 地域イノベーション創出研究開発事業（経済産業省）<br>Strategic Technology Support Program, Reginal Innovation Creation Research / Development（METI） | 綾部　時芳<br>Tokiyoshi Ayabe<br>（代表者）<br><br>中村　公則<br>Kiminori Nakamura<br>（分担者） |
| 鈴木カップリング法を用いた機能性蛍光色素の実用化<br>Application of functional fluorescent dyes made with Suzuki-coupling<br>戦略的技術支援事業 地域イノベーション創出研究開発事業（経済産業省）<br>Strategic Technology Support Program, Reginal Innovation Creation Research / Development（METI） | 綾部　時芳<br>Tokiyoshi Ayabe<br>（代表者）<br><br>中村　公則<br>Kiminori Nakamura<br>（分担者） |

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

| | | |
|---|---|---|
| 特定領域研究<br>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<br>Study of membrane binding protein complex using total internal reflection fluorescecen correlation spectroscopy. | 金城　政孝<br>Masataka Kinjo<br>（計画班代表者）<br>Principal Reseacher |
| 特定領域研究<br>Grants-in-Aid for Scientific Research | ボツリヌス神経毒素の結晶構造解析と受容体結合様式の特殊性の解明 | 田中　良和<br>Yoshikazu Tanaka<br>（分担者） |
| 新学術領域研究<br>Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas | プロテオミクスによる遺伝情報発現の場の理解<br>Understanding of genetic field for functuional expression by proteomic approach | 小布施　力史<br>Chikashi Obuse<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 新学術領域研究<br>Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas | シグナル抑制因子CBLの分子複合体構造と病因変異の解析<br>Structural analyis of human cancer and autoimmune disease related E3 protein CBLB | 稲垣　冬彦<br>Fuyuhiko Inagaki<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 新学術領域研究<br>Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas | 同一場における転写因子のＤＮＡ結合・転写活性同時評価法の確立 | 三國　新太郎<br>Shintaro Mikuni<br>（公募班代表者）<br>Principal Researcher |
| 基盤研究（S）<br>Grants-in-Aid for Scientific Research（S） | 多点時空間相関解析法による細胞内分子複合体研究<br>Study of molecular interaction of molecular complexes in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis. | 金城　政孝<br>Masataka Kinjo<br>（代表者）<br>Principal Reseacher<br>三國　新太郎<br>Shintaro Mikuni<br>（分担者） |
| 基盤研究（S）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（S） | ナノ世界のインターフェイス構築へのタンパク質工学的デザイン学 | 田中　良和<br>Yoshikazu Tanaka<br>（分担者） |
| 基盤研究（A）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（A） | RAT-U13snoRNA複合体構造解析によるリボソーム成熟機構の解明<br>Study of ribosome maturation by the structure analysis of RATU13snoRNA complex | 田中　勲<br>Isao Tanaka<br>（代表者）<br>姚　閔<br>Min Yao<br>（分担者） |
| 基盤研究（B）<br>Grants-in-Aid for Scientific Research（B） | グリコサミノグリカンシグナリングの分子メカニズム<br>Molecular mechanism of glycosaminoglycan signaling | 菅原　一幸<br>Kazuyuki Sugahara<br>（代表者）<br>Principal Researcher<br>山田　修平<br>Shuhei Yamada<br>（分担者） |
| 基盤研究（B）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（B） | 赤外円二色法によるスタンダード・キロプティカル構造解析法の構築<br>Construction of the Standard chiroptical analysis method by vibrational circular dichroism | 門出　健次<br>Kenji Monde<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 基盤研究（B）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（B） | 「宿主対癌幹細胞反応に基づくProtumor/Antitumor免疫制御機構の解明」<br>Elucidation of protumor/antitumor immune regulation mechanisms based on host versus cancer stem cell responses | 西村　孝司<br>Takashi Nishimura<br>（代表者）<br>Principal Researcher<br>北村　秀光<br>Hidemitsu Kitamura<br>（分担者）<br>member of research |

| | | |
|---|---|---|
| 基盤研究（B）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（B） | 「宿主対癌幹細胞反応に基づくProtumor/Antitumor免疫制御機構の解明」<br>Elucidation of protumor/antitumor immune regulation mechanisms based on host versus cancer stem cell responses | 脇田　大功<br>Daiko Wakita<br>（分担者）<br>member of a research project |
| 基盤研究（B）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（B） | リボソーム蛋白質L10がアンチザイムとして作動する新規ポリアミン合成制御機構 | 田中　勲<br>Isao Tanaka<br>（分担者） |
| 基盤研究（B）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（B） | トランスアミドソームによるGln-tRNA（Gln）合成反応の多分子協調機構 | 姚　閔<br>Min Yao<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 基盤研究（B）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（B） | 翻訳反応駆動部となるリボソームタンパク質複合体の分子機能解剖 | 姚　閔<br>Min Yao<br>（分担者） |
| 基盤研究（C）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（C） | 糖鎖変異マウスを利用したメタボリックシンドロームの病態解明<br>Pathological analysis of metabolic symdrome using a carbohydrate chain variation mice | 山下　匡<br>Tadashi Yamashita<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 基盤研究（C）<br>Grants-in-Aid for Scientific Research（C） | 神経再生医療に応用可能なエンド型コンドロイチン硫酸加水分解酵素の同定<br>Identification of endo-type chondroitin sulfate hydrolases applicable to neuronal regenerative therapy | 山田　修平<br>Shuhei Yamada<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 基盤研究（C）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（C） | 口腔常在菌が腸管自然免疫に及ぼす影響の検討<br>Effect of oral bacteria on intestinal innate immunity | 中村　公則<br>Kiminori Nakamura<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 基盤研究（C）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（C） | 細胞遊離糖転移酵素Alg13の分解機構の解明<br>Study on Degradation mechanism of cytosolic UDP-GICNAC transferase, Alg13 | 高　暁冬<br>Xiao-Dong GAO |
| 基盤研究（C）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（C） | アミド水素に依存しないタンパク質立体構造解析のためのNMR測定および解析法の解説 | 小椋　賢治<br>Kenji Ogura |
| 挑戦的萌芽研究<br>Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research | 生物によるキラル円偏光識別とその分子機構の解明<br>Discrimination of Circular polarization light by organism and its molecular mechanism | 門出　健次<br>Kenji Monde<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 挑戦的萌芽研究<br>Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research | 力学的応答測定を利用した極微小タンパク質結晶の判別・評価法の開発<br>The evaluation of minute protein crystals by the mechanical response measurement | 田中　勲<br>Isao Tanaka<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 挑戦的萌芽研究<br>Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research | ヘテロ複合体の形成を制御・促進する汎用タグの開発 | 姚　閔<br>Min Yao<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 挑戦的萌芽研究<br>Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research | パターン基材を用いた細胞膜曲率の制御を活性Gタンパク質のイメージング | 角南　寛<br>Hiroshi Sunami |
| 若手研究（A）<br>Grant-in-Aid for Scientific Research（A） | 多孔性シートとレーザーピンセットを用いた人工生体組織の構築 | 角南　寛<br>Hiroshi Sunami |

| | | |
|---|---|---|
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | スフィンゴ脂質による脂肪細胞機能調節機構の解明 | 光武　進<br>Susumu Mitsutake<br>（研究代表者）<br>Principal Researcher |
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | ChIP-seq法によるヘテロクロマチンの多様性の解明<br>The functional dissection of constitutive heterochromatin using ChIP-seq | 長尾　恒治<br>Koji Nagao<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | エクソソーム結合性ガングリオシドのアミロイドベータ蛋白質重合への影響<br>The effect of exosome-associated gangliosides on the assembly of amyloid beta-protein | 湯山　耕平<br>Kohei Yuyama<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | 極長鎖セラミドの生成機構および生理的役割の分子レベルでの解明 | 水谷　有紀子<br>Yukiko Mizutani<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | 腐性ブドウ球菌に存在する唯一の接着因子ＵａｆＡの構造機能解析 | 田中　良和<br>Yoshikazu Tanaka<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | 「担癌生体内樹状細胞のクロスプレゼンテーションによる癌特異的キラーT細胞の誘導機構」<br>Induction of tumor-specific cytotoxic T cells mediated by cross presentation in dendritic cells | 北村　秀光<br>Hidemitsu Kitamura<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | 「腫瘍内微小環境における骨髄由来免疫抑制細胞の制御機構の解明」<br>Regulation of myloid-derived suppresor cells in tumor microenvironment | 脇田　大功<br>Daiko Wakita<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | 幅広いインフルエンサHA亜型を認識する抗体とHA複合体の構造生物学的研究<br>Structural biology study for the monoclonal antibody, which recognize broad range of subtypes of HA from influenza A virus | 坂井　直樹<br>Naoki Sakai<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 若手研究（B）<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（B） | コンドロイチン硫酸の構造解析・機能探索法に関する研究 | 武川　泰啓<br>Yasuhiro Takekawa |
| 研究活動スタート支援<br>Grant-in-Aid for Research Activity Start-up | 構造生物学的および生化学的解析によるTSWV粒子構成因子間の相互作用様式の解明<br>Structural and biochemical analyses of interactions among TSWV structural proteins | 薦田　圭介<br>Keisuke Komoda<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 研究活動スタート支援<br>Grant-in-Aid for Young Scientists（Start-up） | β－1,３－グルカンの高次構造に着目したＶＣＤ・合成・免疫学研究<br>Vibrational Circular Dichroism Studies on Immunostimulatory Triple-Helix of β-Glucan | 谷口　透<br>Tohru Taniguchi<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 特別研究員奨励費<br>Research Fellowship for Young Scientist | 新規コンドロイチン硫酸分解酵素の同定及び生体内での機能解明と応用<br>Identification of novel chondroitin sulfate hydrolase as well as elucidation and application of its function | 金岩　知之<br>Tomoyuki Kaneiwa<br>（代表者）<br>Principal Researcher |
| 特別研究員奨励費<br>Grant-in-Aid for JSPS Fellows | キラル光による生物挙動のコントロールとその分子機構解明<br>Control of the Life by chiral light, and elucidation of the molecular mechanism | 中橋　徳文<br>Atsufumi Nakahashi<br>（代表者）<br>Principal Researcher |

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

| | |
|---|---|
| メタボリック症候群への予防効果を有する醸造酵母由来の機能性素材開発<br>サッポロビール株式会社 | 五十嵐　靖之<br>Yasuyuki Igarashi |
| メタボリックシンドローム治療薬の開発ほか<br>塩野義製薬株式会社 | 五十嵐　靖之<br>Yasuyuki Igarashi |
| 糖鎖機能データベース解析ルツール群及び診断システムの開発<br>サイエンス・テクノロジー・システムズ株式会社 | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura |
| 糖鎖解析を目的とした手法の開発可能性検討<br>住友ベークライト株式会社 | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura |
| 疾患グライコミクスのトランスレーショナルリサーチ実現へ向けた研究開発<br>日立製作所 | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura |
| 大規模解析による疾患糖鎖マーカーの探索・開発と展開<br>Ezose Sciences Inc. | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura |
| 香辛料由来ポリフェノールおよびNJC97類縁化合物への糖鎖導入研究とその機能性研究<br>株式会社セラバリューズ | 西村　紳一郎<br>Shin-Ichiro Nishimura |
| 実験動物・細胞の糖鎖解析<br>株式会社ステリック再生医科学研究所<br>Stelic Institute & Co. | 菅原　一幸<br>Kazuyuki Sugahara |
| 赤外円二色性スペクトルによる分子キラル分析法の開発<br>財団法人　蓬庵社 | 門出　健次<br>Kenji Monde |
| 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<br>塩野義製薬株式会社<br>Study of drug development using X-ray crystal structure analysis<br>Shionogi & Co., Ltd. | 田中　勲（代表者）<br>Isao Tanaka<br>姚　閔（分担者）<br>Min Yao |
| 蛍光相関分光分析装置に関する研究<br>株式会社ニコン／株式会社堀場製作所<br>Study of Fluorescence Correlation Spectroscopy Instrument<br>Nikon Corporation / HORIBA Ltd. | 金城　政孝<br>Masataka Kinjo |
| 光マンモグラフィのデータ解析に関する研究<br>浜松ホトニクス株式会社 | 田村　守<br>Mamoru Tamura |
| クローン病を含む腸管の抗線維化療法の基礎研究<br>日東電工株式会社<br>Basic research on anti-fobrosis therapy of the intestine for Crohn's disease<br>NITTO DENKO Co. Ltd. | 綾部　時芳（代表者）<br>Tokiyoshi Ayabe<br>中村　公則（分担者）<br>Kiminori Nakamura |
| 消化管、腸間膜脂肪組織、膵島などの組織染色の最適化<br>コスモ・バイオ株式会社<br>Optimization of tissue staining for inetstine, fat tissue and pancreatic islet<br>COSMO BIO Co. Ltd. | 綾部　時芳<br>Tokiyoshi Ayabe |
| たもぎ茸の腸管自然免疫賦活作用に関する研究<br>株式会社スリービー<br>Study on gut innate immunity induction of Tamogitake, branched oyster mushroom<br>Three-B Co. Ltd. | 綾部　時芳<br>Tokiyoshi Ayabe |

| | |
|---|---|
| 消化管を介した生体調節機能の研究<br>株式会社ファンケル<br>Study on bio-regulation via intestine<br>FANCL Co. Ltd. | 綾部　時芳<br>Tokiyoshi Ayabe |
| 再生医療における糖鎖生物学的研究<br>株式会社セルシード | 篠原　康郎<br>Yasuro Shinohara |
| IL-６の免疫バランスへの影響<br>中外製薬㈱<br>Effects of IL-6 on immune balance<br>CHUGAI PHARMACELTICAL CO., LTD. | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura<br>北村　秀光（分担者）<br>Hidemitsu Kitamura<br>茶本　健司（分担者）<br>Kenji Chamoto<br>脇田　大功（分担者）<br>Daiko Wakita |
| 免疫を制御するIL-17産生T細胞やTreg細胞等の機能及び分化誘導におけるAhR関与の解析<br>日本たばこ産業㈱医薬総合研究所<br>Analysis of the involvement of AhR in function and differentiation of immunoregulatory IL-17-producing cells and Tregs<br>Japan Tobacco Inc. | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura<br>北村　秀光（分担者）<br>Hidemitsu Kitamura<br>茶本　健司（分担者）<br>Kenji Chamoto<br>脇田　大功（分担者）<br>Daiko Wakita |
| 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機能の評価<br>北海道三井化学㈱<br>Development of extraction procedure for functional materials from Hokkaido plants and the evaluation of immune balance<br>HOKKAIDO MITUI CHEMICALS CORPORATION | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura<br>北村　秀光（分担者）<br>Hidemitsu Kitamura<br>茶本　健司（分担者）<br>Kenji Chamoto<br>大栗　敬幸（分担者）<br>Ohkuri Takayuki<br>脇田　大功（分担者）<br>Daiko Wakita |
| 農水畜産物素材等からの免疫制御物質の探索と生理活性物質の同定およびそれらの機能性素材としての応用開発<br>㈱バイオイミュランス<br>Search of immunomudulator and identification of physiological active substance from agricultural, marine and animal products and those aplication for a functional materials.<br>Bioimmulance Co.Ltd. | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura<br>北村　秀光（分担者）<br>Hidemitsu Kitamura<br>茶本　健司（分担者）<br>Kenji Chamoto<br>大栗　敬幸（分担者）<br>Ohkuri Takayuki<br>脇田　大功（分担者）<br>Daiko Wakita |

| | |
|---|---|
| 過熱蒸気処理野菜および野菜ネピュレにおける機能性物質の同定<br>北海道三井化学㈱、ネピュレ株式会社　三者間共同研究<br>Identification of functional materials in vegetable Nepuree and vegetable treated with heated moisture vapor<br>HOKKAIDO MITUI CHEMICALS CORPORATION and Nepuree Corporation | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura<br>北村　秀光（分担者）<br>Hidemitsu Kitamura<br>茶本　健司（分担者）<br>Kenji Chamoto<br>大栗　敬幸（分担者）<br>Ohkuri Takayuki<br>脇田　大功（分担者）<br>Daiko Wakita |
| 抗原特異的T細胞の誘導法および免疫モニタリング評価法等の開発<br>テラ株式会社<br>Development of method for antigen-specific T cell induction and immune monitaring<br>tella Inc. | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura |
| 医食同源理論に基づいた新規機能性食品素材の探索とその薬膳料理等への応用に関する研究<br>崎山酒造廠<br>Reseach of novel material in functional foods based on the "ISHOKUDOGEN" seory and its application to "YAKUZEN" dishes<br>Sakiyama Shuzo | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura |
| 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<br>特定非営利活動法人 イムノサポートセンター<br>Research of healthy foods made in Hokkaido and evaluation of its function for immune regulation<br>Immuno Support Center NPO | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura<br>北村　秀光（分担者）<br>Hidemitsu Kitamura<br>脇田　大功（分担者）<br>Daiko Wakita |
| 野菜等の機能性とその応用に関する研究<br>山口農園<br>Studies of vegitable of functionality and its application<br>Yamaguchi Farm Co.Ltd. | 西村　孝司（代表者）<br>Takashi Nishimura |

## ３）寄附金受入　Donations

（敬称略・順不同）

科研製薬株式会社
アステラス製薬株式会社
帝人ファーマ株式会社
日本臓器製薬株式会社
生化学工業株式会社
MSD株式会社
ヤンセンファーマ株式会社
久光製薬株式会社
第一三共株式会社
アース製薬株式会社
㈱ロイズコンフェクト
住友ベークライト株式会社
フィールファイン株式会社
ヤマサ醤油株式会社
マトリックスサイエンス株式会社
㈶蓬庵社
伊藤医薬学術交流財団

## 次世代ポストゲノム　視察状況

2010年

５月　・韓国　嶺南大学校　国際交流担当副学長（大学間交流協定校）

６月　・愛媛大学　無細胞生命科学工学研究センター　事務課長
愛媛県経済労働部産業創出課
松山市産業経済部地域経済課
松山商工会議所地域振興課

７月　・NEDOプロジェクト　糖鎖機能活用技術開発グループ

８月　・文部科学省　高等教育局専門教育課　視学官

９月　・経済産業省　製造産業局　生物化学産業課長
北海道経済産業局　バイオ産業課

10月　・信州大学繊維学部副学部長（ナノテク高機能ファイバー連携・融合拠点）

12月　・文部科学省　科学技術・学術総括官

2011年

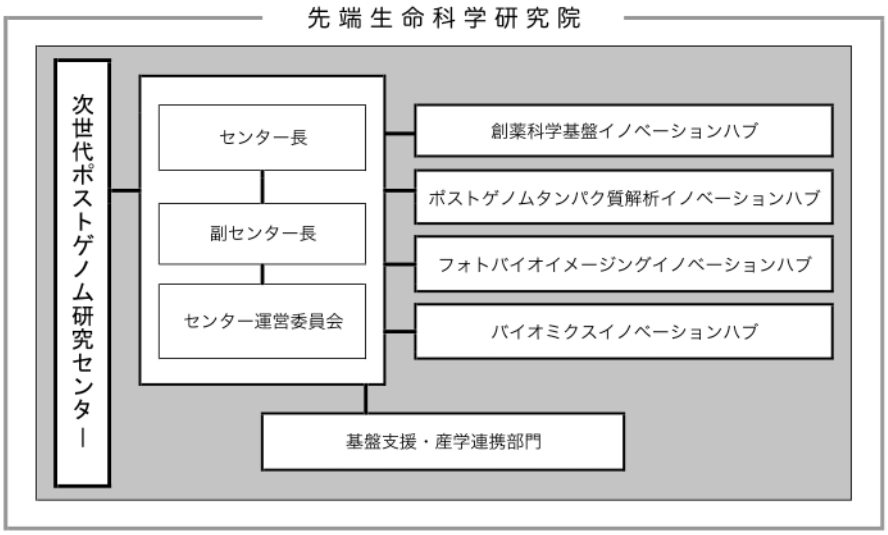
１月　・文部科学省　事務次官

・文部科学省　科学技術・学術政策局長
文部科学省　科学技術・学術戦略官

・経済産業省　製造産業局　生物化学課長補佐
北海道経済産業局　バイオ産業課

２月　・駐日カナダ大使館　公使
カナダ政府札幌通商事務所

## 平成22年度　組織図



# 平成22年度　次世代ポストゲノム研究センター構成員

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

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 五十嵐　靖之 | （特任教授） | Prof. Yasuyuki IGARASHI | 先端生命科学研究院 | センター長 |
| 西村　紳一郎 | （教授） | Prof. Shin-Ichiro NISHIMURA | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 菅原　一幸 | （教授） | Prof. Kazuyuki SUGAHARA | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 門出　健次 | （教授） | Prof. Kenji MONDE | 先端生命科学研究院 | 副センター長 |
| 外村　幹雄 | （特任教授） | Prof. Mikio SOTOMURA | 先端生命科学研究院 | |
| 山田　修平 | （准教授） | A/Prof. Shuhei YAMADA | 先端生命科学研究院 | |
| 三浦　信明 | （特任准教授） | A/Prof. Nobuaki MIURA | 先端生命科学研究院 | |
| 高　暁冬 | （特任准教授） | A/Prof. Xiaodong KOU | 先端生命科学研究院 | |
| 光武　進 | （特任准教授） | A/Prof. Susumu MITSUTAKE | 先端生命科学研究院 | |
| 比能　洋 | （助教） | Assistant Hiroshi HINOU | 先端生命科学研究院 | |
| 谷口　透 | （助教） | Assistant Tohru TANIGUTI | 先端生命科学研究院 | |
| 水谷　有紀子 | （特任助教） | Assistant Yukiko MIZUTANI | 先端生命科学研究院 | |
| 馮　飛 | （特任助教） | Assistant Fei FENG | 先端生命科学研究院 | 平成23年3月31日　転出 |
| 松下　隆彦 | （特任助教） | Assistant Takahiko MATSUSHITA | 先端生命科学研究院 | |
| 湯山　耕平 | （特任助教） | Assistant Kouhei YUYAMA | 先端生命科学研究院 | |
| ファイナ･M･ガルシア･マルティン | （特任助教） | Assistant Fayna Maria Garcia Martin | 先端生命科学研究院 | |

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

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 稲垣　冬彦 | （特任教授） | Prof. Fuyuhiko INAGAKI | 先端生命科学研究院 | 副センター長 |
| 田中　勲 | （教授） | Prof. Isao TANAKA | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 出村　誠 | （教授） | Prof. Makoto DEMURA | 先端生命科学研究院 | |
| 姚　閔 | （准教授） | A/Prof. Min YAO | 先端生命科学研究院 | |
| 小椋　賢治 | （特任准教授） | A/Prof. Kenji OGURA | 先端生命科学研究院 | |
| 野田　展生 | （講師） | Lecturer Nobuo NODA | 薬学研究院 | 平成23年３月31日　転出 |
| 坂井　直樹 | （助教） | Assistant Naoki SAKAI | 先端生命科学研究院 | 平成22年12月31日　転出 |
| 堀内　正隆 | （助教） | Assistant Masataka HORIUCHI | 薬学研究院 | |
| 藤谷　直樹 | （特任助教） | Assistant Naoki FUJITANI | 先端生命科学研究院 | |
| 田中　良和 | （特任助教） | Assistant Yoshikazu TANAKA | 創成研究機構 | |
| 薦田　圭介 | （特任助教） | Assistant Keisuke KOMODA | 先端生命科学研究院 | |

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

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 田村　守 | （客員教授） | Prof. Mamoru TAMURA | 先端生命科学研究院 | |
| 金城　政孝 | （教授） | Prof. Masataka KINJO | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 北村　朗 | （助教） | Assistant Akira KITAMURA | 先端生命科学研究院 | |
| 長堀　紀子 | （特任助教） | Assistant Noriko NAGAHORI | 先端生命科学研究院 | |
| 三國　新太郎 | （特任助教） | Assistant Shintaro MIKUNI | 医学研究科 | |
| 山本　条太郎 | （特任助教） | Assistant Jyotaro YAMAMOTO | 先端生命科学研究院 | |
| 武藤　秀樹 | （特任助教） | Assistant Hideki MUTO | 先端生命科学研究院 | |

・バイオミクスイノベーションハブ　Bio-mics Hub

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 小布施　力史 | （教授） | Prof. Chikashi OBUSE | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 篠原　康郎 | （特任教授） | Prof. Yasuro SHINOHARA | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 長尾　恒治 | （助教） | Assistant Koji NAGAO | 先端生命科学研究院 | |
| 天野　麻穂 | （特任助教） | Assistant Maho AMANO | 先端生命科学研究院 | |
| 黒河内　政樹 | （特任助教） | Assistant Masaki KUROGOCHI | 先端生命科学研究院 | |
| 古川　潤一 | （特任助教） | Assistant Jun-ichi FURUKAWA | 先端生命科学研究院 | |
| 武川　泰啓 | （特任助教） | Assistant Yasuhiro TAKEKAWA | 先端生命科学研究院 | 平成23年３月31日　転出 |

・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 | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 綾部　時芳 | （教授） | Prof. Tokiyoshi AYABE | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 西村　孝司 | （教授） | Prof. Takashi NISHIMURA | 遺伝子病制御研究所 | センター運営委員 |
| 三浪　明男 | （教授） | Prof. Akio MINAMI | 医学研究科 | |
| 山下　匡 | （准教授） | A/Prof. Tadashi YAMASHITA | 先端生命科学研究院 | センター運営委員 |
| 北村　秀光 | （准教授） | A/Prof. Hidemitsu KITAMURA | 遺伝子病制御研究所 | |
| 岩崎　倫政 | （准教授） | A/Prof. Norimasa IWASAKI | 医学研究科 | センター運営委員 |
| 船越　忠道 | （講師） | Lecturer Tadamichi FUNAKOSHI | 医学研究科 | |
| 中村　公則 | （助教） | Assistant Kiminori NAKAMURA | 先端生命科学研究院 | |
| 笠原　靖彦 | （助教） | Assistant Yasuhiko KASAHARA | 医学研究科 | |
| 小野寺智洋 | （助教） | Assistant Tomohiro ONODERA | 医学研究科 | |
| 脇田　大功 | （助教） | Assistant Daiko WAKITA | 遺伝子病制御研究所 | |
| 大栗　敬幸 | （特任助教） | Assistant Takayuki OHKURI | 遺伝子病制御研究所 | 平成23年３月31日　転出 |
| 佐藤　崇之 | （特任助教） | Assistant Takayuki SATOH | 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

２０１１年７月１日
July 1, 2011

〒001-0021　北海道札幌市北区北21条西11丁目
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/