

2011 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・产学連携部門	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・产学連携部門	41
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation	

H23年度に受入のあった資金 Sources of Research Funding For 2011

1) ・外部資金／National Research Funding	48
・受託研究等／Government Projects	48
・民間等からの研究資金／Private Research Funding	51
・寄付金受入／Donations	54
2) 科学研究費補助金／Grant-in-aid for Scientific Research	55

視察一覧・組織図／Visiting to Frontier-PST／Organization	60
構成員一覧／Staff List of Frontier-PST	61

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。6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、先端生命科学研究院における応用開発という面も含めて、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）、今年度で終了した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产学共同研究が展開されすでに4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の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 six 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. **The Frontier-PST** has not only a function of applied science center of GSLS, but also 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 "Knowledge Cluster Bio-S" (ended this year) and "Innovation COT program for Future Drug Discovery and Medical Care" (entering in the second term), "National Project on Protein Structural and Functional Analysis" are currently running in our center. Great success with excellent outcomes are being expected world-wide. Another achievement that I would like to introduce is that SHIONOGI & CO., LTD., a pharmaceutical company has built its medical research institute (Shionogi Innovation Center for Drug Discovery) 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-bioscience are receiving their benefits from the progress of post-genome study, and started getting the spotlights. These research fields can be newly defined as “Frontier Research for Post-Genome Science and Technology”, meaning the researches that come next to the post-genome sequence.

■ 次世代ポストゲノム研究センター設立理念

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

1) 知的基盤・研究プラットフォームの形成

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

2) 研究成果の社会還元

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

3) 新しく発足する研究院内の研究の融合と共同体制の構築

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

Principle of what Frontier-PST ought to be

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

■ 沿革

平成15年

3月 : 次世代ポストゲノム研究棟 1期棟 建設

7月 9日 : 次世代ポストゲノム研究棟 竣工式

平成16年

2月 : 次世代ポストゲノム研究棟 2期棟 建設

平成18年

4月 1日 : 先端生命科学研究院附属 次世代ポストゲノム研究センター設置

5月29日 : 次世代ポストゲノム研究センター発足記念シンポジウム

平成19年

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つのイノベーションハブを設置すると共に、基礎研究から臨床研究への円滑な橋渡しのために、基盤支援・産学連携部門を設け、戦略的基盤研究と人材育成を行っています。

以下は、各イノベーションの主な研究内容の概要です。

■【創薬科学基盤イノベーションハブ】

- ・翻訳後修飾の機能解明とその応用開発研究

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

- ・化学生物学の推進

構造生物学、生命有機化学の融合をめざし、タンパク質の効率的化学修飾法の開発、動的タンパク質制御分子の創製、生命分子非対称性解析法開発などを通じて新学問分野の推進をはかると共に、自動合成装置等を駆使した化合物ライブラリーの構築を行っています。21世紀型科学を志向し、環境調和を重視した超臨界CO₂を利用した新規化学反応の開発やバイオリソースの高度活用技術の開発を行っています。

■【ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ】

- ・インタラクトーム構造生物学研究
- ・院内感染の制圧にめざした疾患関連タンパク質の高次構造解析
- ・タンパク質構造解析技術の自動化

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

■【フォトバイオイメージングイノベーションハブ】

- ・フォトバイオイメージング技術の開発とその応用

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

■【バイオミクスイノベーションハブ】

- ・質量分析装置によるOmics解析技術の開発（グライコミクス、プロテロミクス、リピドミクス等）
- ・Omics横断型データの統合
- ・質量分析装置等による未踏のOmics解析技術の開発
- ・超早期疾患発見を目指した新規疾患バイオマーカー探索

□【基盤支援・産学連携部門】

- ・培養細胞系、トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス、ES細胞、薬物動態・薬効試験等の実験系の構築
- ・各ハブとの連携による高速糖鎖解析、高速タンパク質解析による高次生命現況の解明と薬物候補化合物への応用
- ・北海道大学大学院医学研究科・北海道大学病院との連携によるトランスレーショナルリサーチ

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

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

Biomedical Science & Drug Discovery Hub:

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

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

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

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

Protein Structure Hub:

- *Development of high throughput technologies for structural analysis of protein*

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

- *Structural and functional analyses of proteins*

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

Bio-Imaging Hub:

- *Creation and application of bio-imaging technologies*

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

Biomics Hub:

- *Study on functional networks for chromosome inheritance*

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

- *Large scale, high throughput glycomics*

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

Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation:

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

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

- *Facilities for biomedical analysis and clinical trial*

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

〈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。

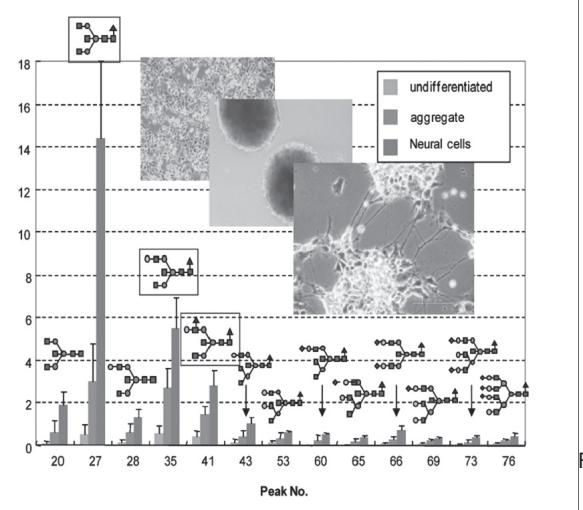


Fig. A

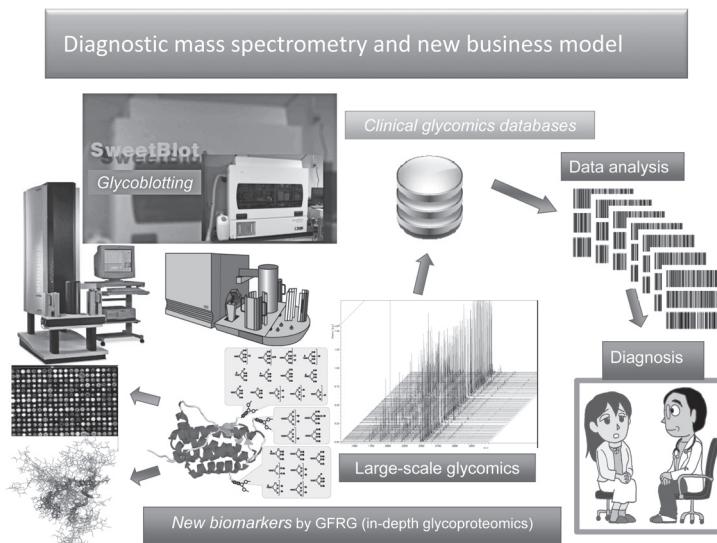


Fig. B

〈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 developed.

(Fig)

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

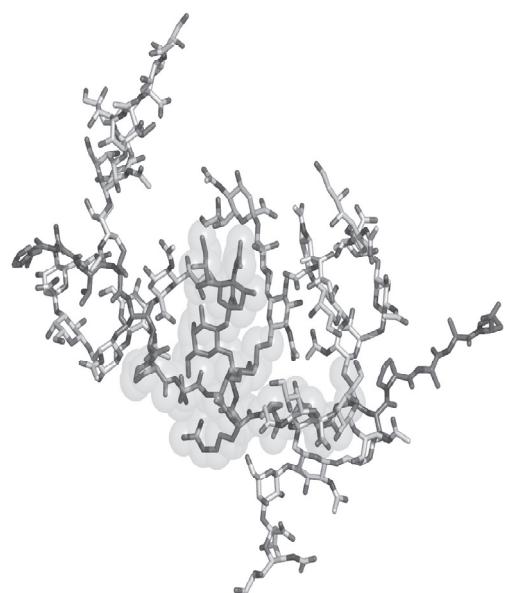


Fig. C

〈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、シグナル伝達分子や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いる。我々の研究室では、これまでのスフィンゴシン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。

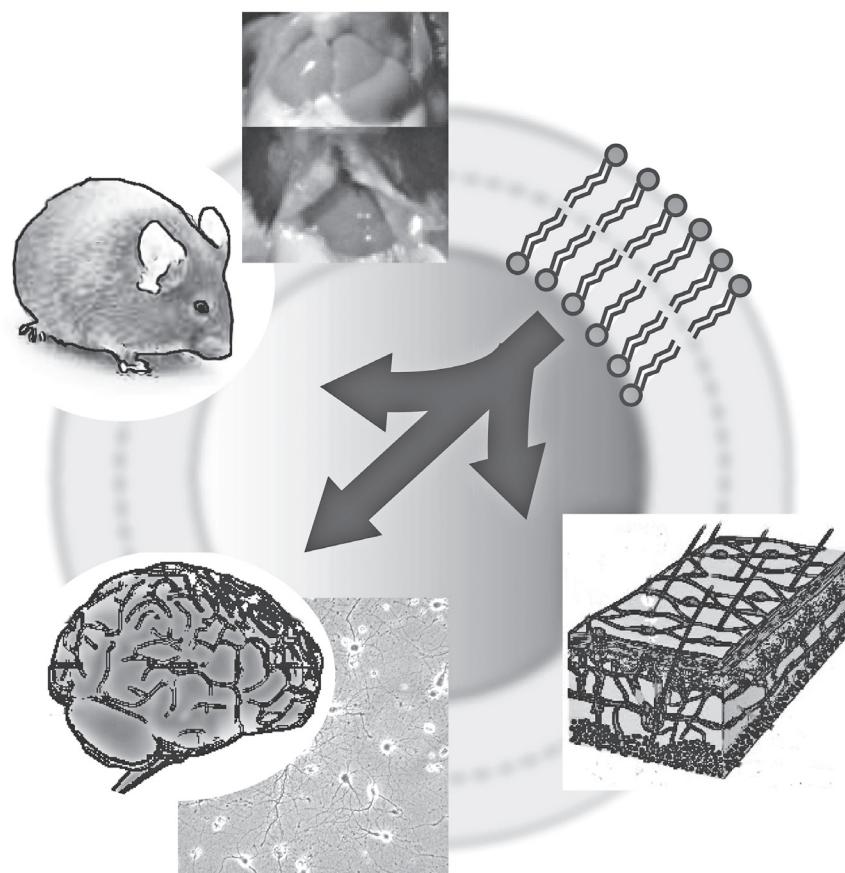
本年は、SM合成酵素 (SMS) の一つであるSMS2およびCerキナーゼの肥満や脂肪肝形成における働きについて解析を行った。さらに、SMS2を標的とした抗肥満薬の開発を進めている。また、SMSやSM分解酵素 (SMase) によって分泌量が制御されている微小顆粒エクソソームが、アルツハイマー病 (AD) の原因物質であるA β の線維形成を促進すること、ミクログラリアへの取り込みを介してA β の分解に関与することを見出した。現在、AD病態発現におけるエクソソームの関与について解析を進めている。

〈Sphingo-cluster〉

Sphingolipids are ubiquitously distributed in eukaryotic cell membrane. They are highly bioactive as 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 investigated the functional role of SMS2, one of the SM synthase (SMS), and Cer kinase in obesity and fatty liver formation. Currently, we have developed the pharmaceutical agent against metabolic syndrome. Moreover, we found that SMS- and SMase-regulated exosomes accelerated A β amyloid formation and degradation via uptake into microglia.

We have examined the involvement of exosomes in development of Alzheimer's disease.



〈プロテオグリカン〉

プロテオグリカンは、その多糖側鎖部分であるグリコサミノグリカン（GAG）を介して、様々な生理機能を発揮する。先天性脱臼と心臓の弁の形成不全を来す遺伝病（ラーセン様症候群）の原因が、グリコサミノグリカン側鎖の生合成の開始に関わるグルクロン酸転移酵素-I (GlcAT-I) の変異によって引き起こされることを見出した（図A, B）[Baasanjav et al., American Journal of Human Genetics, 89, 15-27, 2011]。

また、がん転移の分子メカニズムにがん細胞表面のグリコサミノグリカンが関与する事実を見出した。肺へ高転移するマウスルイス肺がん細胞株表面に発現しているGAGが、肺に特異的に発現しているReceptor for Advanced Glycation End-products (RAGE) と呼ばれるImmunoglobulin superfamilyの一種である膜貫通タンパク質に捕捉されることによって転移することを見出した（図C, D）[Mizumoto et al., Journal of Biological Chemistry, in press]。RAGEは、もともと非酵素的に糖尿病などで生成する糖化タンパク質や酸化物であるAdvanced Glycation End-products (AGE) のレセプターとして発見された分子であるが、糖尿病、動脈硬化、炎症、細胞壊死、組織障害、種々の臓器の線維症、アルツハイマー病など多くの疾病的発症や病態に関わっていることから、今後GAGとRAGEの相互作用に対する阻害剤をも含めた治療の分子標的が注目されるだろう。

これら2つの研究成果を併せて、GAGに関する機能解析の学術論文11報と総説4報を国際誌に発表した。

〈Proteoglycan〉

Proteoglycans have polysaccharide side chains, known as glycosaminoglycans (GAGs), and are involved in a variety of biological events. We demonstrated that the loss-of-function mutation of glucuronyltransferase-I (GlcAT-I) causes Larsen-like syndrome characterized by hereditary joint dislocations and congenital heart defects, reflecting the importance of the GAG side chains (Figs. A, B) [Baasanjav et al., American Journal of Human Genetics, 89, 15-27, 2011].

Furthermore, we found that GAG side chains expressed at cell surfaces are critically involved in a tumor metastasis. Briefly, a Lewis lung carcinoma (LLC) -derived tumor cell line with high metastatic potential expresses GAG chains at cell surfaces, and exhibits the pulmonary metastasis through the Receptor for Advanced Glycation End-products (RAGE), which is a membrane protein and a member of the immunoglobulin superfamily specifically expressed in the lung (Figs. C, D) [Mizumoto et al., Journal of Biological Chemistry, in press]. RAGE has been identified as the receptor for Advanced Glycation End-products (AGE), which is non-enzymatically formed in a pathological conditions such as diabetes, and involved in the arteriosclerosis, inflammation, necrotic cell death, tissue damage, fibrosis of various organs, and Alzheimer's disease. Thus, GAGs in addition to RAGE will be noted in the drug targets.

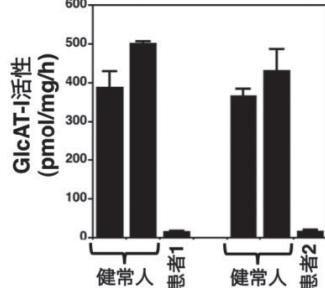
In the fiscal year of 2011, 11 original papers and 4 review articles were published in international journals reporting the results obtained by studies involved in the functions of GAGs

A)

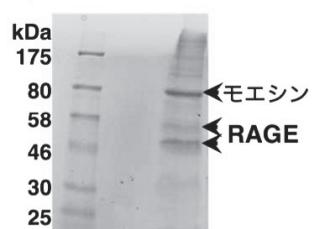


GlcAT-Iの変異による
ラーセン症候群患者

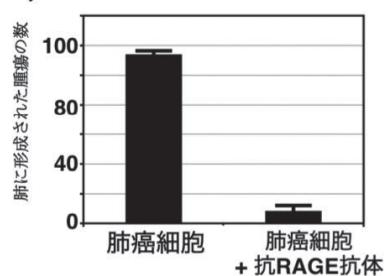
B)



C)



D)



〈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、我々はとりわけキラル関連化学生物学の展開を目指している。紫外-可視円二色性(ECD)や赤外円二色性(VCD)、LC-MSを用いた新たなキラル分析法を開発し、それらを脂質・糖鎖・生理活性物質等へと応用し、得られた構造情報を基にキラル構造と生命現象との相関を探求している。メタボリックシンドローム等をターゲットとした脂質合成酵素の阻害剤の合成、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。

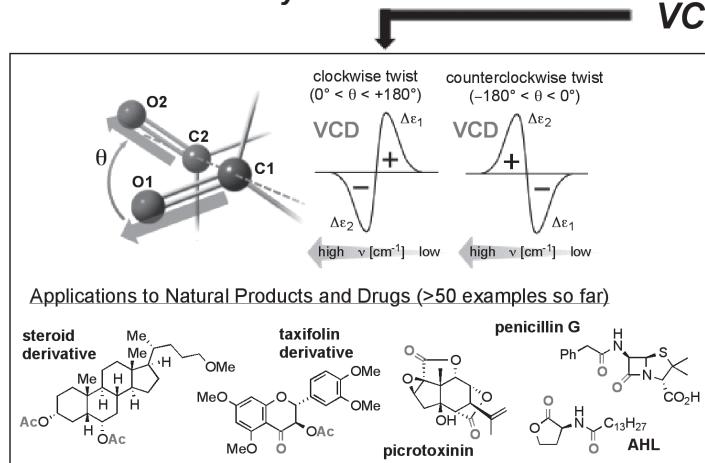
本年は、官能基特異的反応を利用したスフィンゴシンの簡便な立体化学解析法を開発した。また、理論計算を併用することにより、VCDを用いて各種生理活性物質・天然物の絶対立体化学を解明した。さらに、理論計算なしにVCDで分子の立体構造を解明する新規手法「VCD励起子キラリティー法」を開発した。本成果はJACS誌に掲載され、またSpotlights on Recent JACS Publicationsに選ばれた。本Spotlightsに掲載されたのは国内では理研、阪大産業科学研究所に引き続き3例目である。

〈Molecular Chirality〉

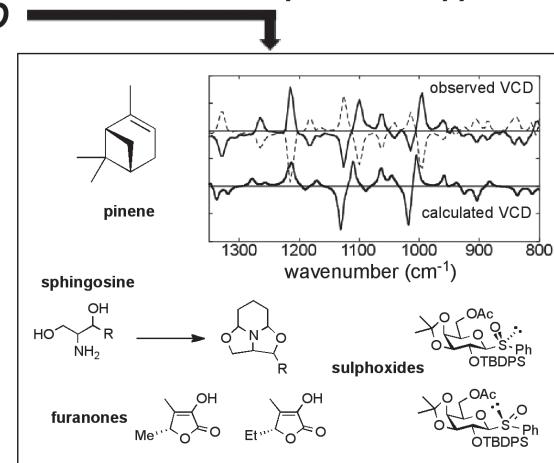
Molecular chirality is a fundamental property which governs various biological phenomena, and is the source of secondary and higher-order structures of biomacromolecules. Our approach for understanding biological systems is based on a detailed understanding of molecular chiral properties. In contrast 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. Through our work we will ultimately be able to create molecules that will contribute to the world, such as medicines for cancer, infectious diseases or metabolic syndrome.

Our major achievements this year involve the following: the development of an analytical method for the structure of sphingosines based on a chemoselective reaction; structural determination of several natural products and bioactive compounds; and the establishment of the VCD exciton chirality method, which can determine the stereostructure of molecules without theoretical calculation.

VCD exciton chirality method



Computational approach



〈黄色ブドウ球菌の2成分性膜孔形成毒素の結晶構造解析〉

黄色ブドウ球菌は、ホスト細胞の血球を崩壊させるための、様々な膜孔形成毒素蛋白質を分泌する。黄色ブドウ球菌の膜孔形成毒素は、単一の分子で構成される α -ヘモリジンと、2つの成分から構成される2成分性毒素に分類される。いずれの分子も可溶性の単量体として発現され、ターゲット細胞の表面で会合した後、多量体の膜孔を形成する。これまでに、 α -ヘモリジンの7量体の膜孔構造と2成分性毒素の単量体構造の立体構造がX線結晶構造解析により明らかにされてきたが、2成分性毒素の膜孔構造は未知であった。本研究では、2成分性毒素の1つである、 γ -ヘモリジン（Hlg2とLukFから構成される）の膜孔構造を2.5Åの分解能で決定した。構造解析の結果、LukFとHlg2が4分子ずつ、交互に円状に配置した、8量体構造を形成していることが明らかになった（Fig. 1）。単量体構造との比較から、我々は2成分性毒素の膜孔形成機構を提案した（Fig. 2）。このモデルは、過去20年におよび蓄積してきた黄色ブドウ球菌2成分性毒素の生化学的研究を適切に説明するものである。

〈Crystal structure analysis of bi-component pore forming toxin from *Staphylococcus aureus*〉

Pathogenic bacteria secrete various pore-forming toxins (PFTs) to attack host cells. PFTs are expressed as water-soluble monomeric proteins that assemble on the membranes of the target cells to form bilayer-spanning pores. With the appearance of the pore on the membrane, the cells are killed through leakage. *Staphylococcus aureus*, a ubiquitous and pernicious human pathogen, secretes several PFTs including α HL, γ -hemolysin (γ HL), leukocidin (LUK), and Panton-Valentine leukocidin (PVL). α HL consists of a single polypeptide, whereas the others are bi-component PFTs that require the synergistic association of two different polypeptides. Extensive experiments have been carried out for more than two decades, and the crystal structures of the monomeric forms of bi-component PFTs and pore form of α HL have been determined. However, the structures of the pore forms of bi-component PFTs have not been reported at atomic resolution, which has hindered detailed discussion of the complicated molecular mechanism of action of bi-component PFTs.

In the present study, we determined the crystal structure of the pore form of γ HL, composed of LukF and Hlg2. The revealed structure was an octameric pore form consisting of 4 molecules of each of LukF and Hlg2. Each component was located alternately in a circular pattern (Fig.1). Based on the structural differences between pore and monomer forms in combination with biological data accumulated over the past two decades, we propose a mechanism of pore formation by PFTs (Fig.2).



Fig. 1 γ -ヘモリジンの膜孔構造
灰色：LukF, 白：Hlg2

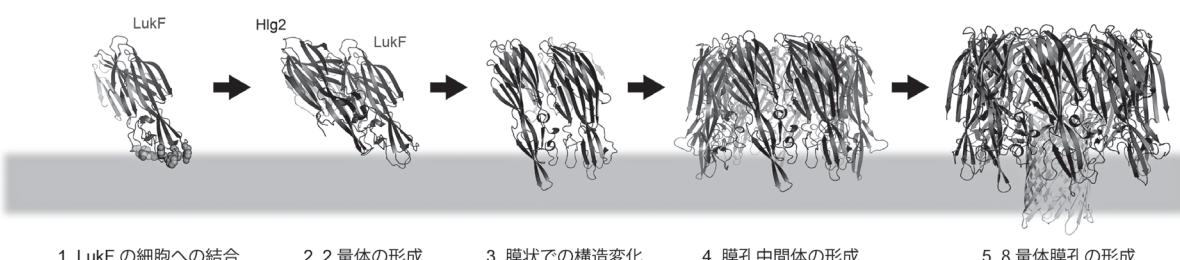


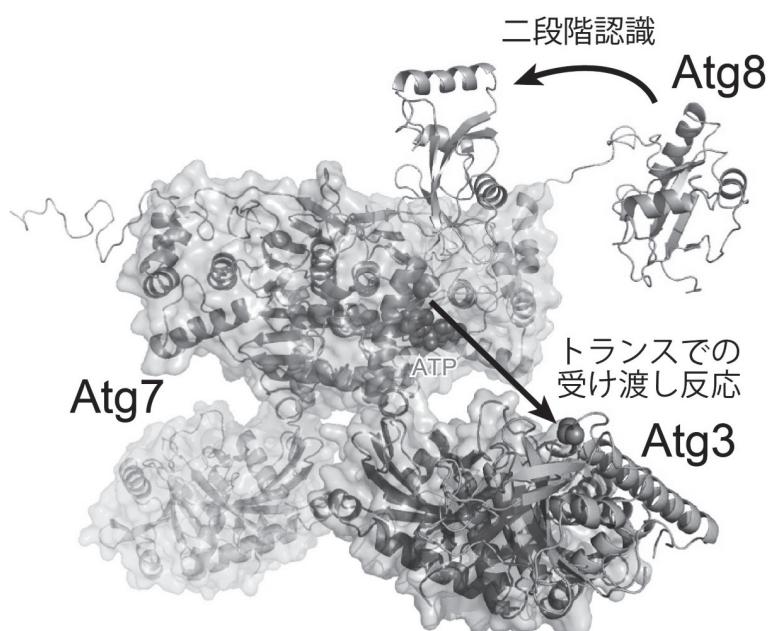
Fig. 2 提案された γ -ヘモリジンの膜孔形成機構

〈NMR構造生物学研究室〉

オートファジーは真核細胞に普遍的に保存された細胞内分解系であり、蛋白質凝集体や異常なミトコンドリア、細胞内に侵入した病原性細菌などを分解することで細胞の恒常性維持に働いている。オートファジーの進行にはユビキチン様蛋白質Atg8が必須の役割を担っているが、その活性化は特殊なE1酵素であるAtg7が行っている。Atg7およびそのAtg8との複合体の立体構造を、X線結晶解析法およびNMR法により明らかにした。構造情報とそれに基づいた生化学的解析の結果、Atg7は一般的なE1酵素とは顕著に異なる立体構造を持ち、Atg8を少なくとも二段階のステップで認識して活性化することが明らかとなった。さらにAtg7は活性化したAtg8をその特異的E2酵素であるAtg3へと受け渡す際、別のAtg7分子に結合したAtg3へとAtg8を受け渡すこと、すなわちAtg7はホモダイマーを形成することで初めて受け渡し反応を担えることを明らかにした。これらは他のE1酵素とは全く異なるAtg7固有のメカニズムであり。それを活用したオートファジー特異的な阻害剤の開発が期待できる¹。

〈Laboratory of NMR structural biology〉

E1 enzymes activate ubiquitin-like proteins and transfer them to cognate E2 enzymes. Atg7, a non-canonical E1, activates two ubiquitin-like proteins Atg8 and Atg12, and plays a crucial role in autophagy. Here we report crystal structures of full-length Atg7 and its C-terminal domain bound to Atg8 and MgATP, as well as a solution structure of Atg8 bound to the extreme C-terminal domain (ECTD) of Atg7. The unique N-terminal domain (NTD) of Atg7 is responsible for Atg3 (E2) binding, whereas its C-terminal domain is comprised of a homodimeric adenylating domain (AD) and ECTD. The structural and biochemical data demonstrate that Atg8 is initially recognized by the C-terminal tail of ECTD, then transferred to AD where the Atg8 C-terminus is attacked by the catalytic cysteine to form a thioester bond. Atg8 is then transferred via a trans mechanism to the Atg3 bound to the NTD of the opposite protomer within a dimer.



図の説明 Atg7二量体（緑と灰色）によるAtg8-Atg3 チオエステル中間体生成の反応機構

Atg7はN端側ドメインでAtg3、C端側ドメインでAtg8と結合すること、ホモの二量体を形成する点でユビキチン系のE1と異なる。構造解析の結果、まず、Atg8はAtg7のC末端テールに結合し、C端側ドメインとの相互作用を介してアデニル中間体、次いで、Atg7-Atg8チオエステル中間体を形成する。更に、Atg8はAtg7に結合したAtg3にトランスの機構でAtg8を受け渡し、Atg3-Atg8チオエステル中間体を形成することを明らかにした。オートファジーのE1のみに見られるユニークな反応機構である。

1) Structural basis of Atg8 activation by a homo-dimeric E1, Atg7

Nobuo Noda, Kenji Satoo, Yuko Fujioka, Hiroyuki Kumeta, Kenji Ogura, Hitoshi Nakatogawa, Yoshinori Ohsumi and Fuyuhiko Inagaki
Mol Cell. 2011 Nov 4;44(3):462-75

〈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、蛍光相關分光（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關分光装置の製作に挑んでいる。

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

図の説明

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



Fig. 1

〈Imaging of cellular function and protein aggregation〉

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

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

Figure

1. Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS) measurement.
2. GFP-based visualization of protein aggregate in a living cell.
3. FCS measurements of protein aggregate.

Left : A result of 25 kDa C-terminus fragment of ALS-linked TDP43 protein.

Right : A result of ALS-linked TDP43 protein.



Fig. 3

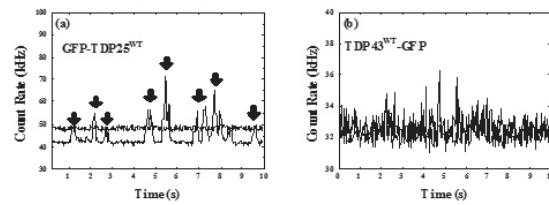


Fig. 3

〈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發揮することを実証した。

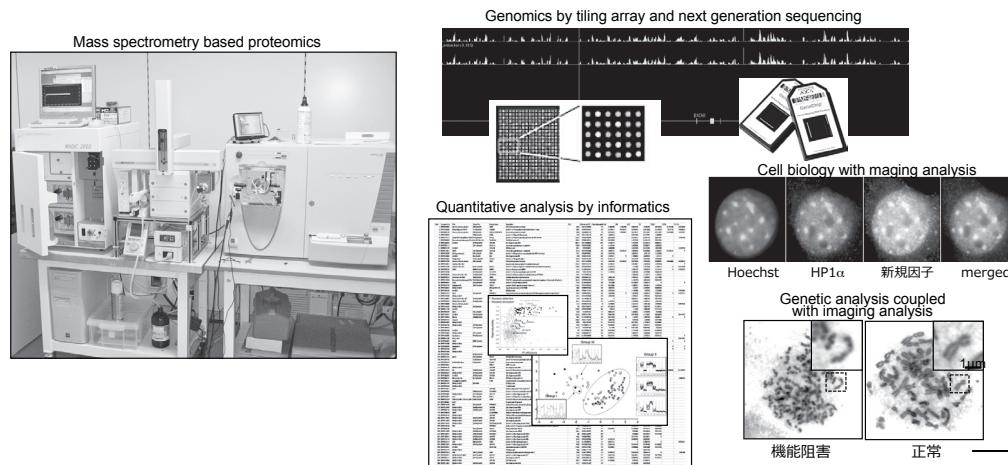
〈Genetic Information-cluster〉

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.

Nakaoka, Y. et.al., *Plant Cell*, in press (2012)
Takahashi, A. et.al., *Mol.Cell*, **43** : 45-56 (2011)
Nozawa, R. et.al., *Nature Cell.Biol.*, **12** : 719-727 (2010)
Kiyomitsu, T. et.al. *J.Cell.Biol.*, **188** : 791-807 (2010)
Perpelescu, M. et.al., *J.Cell Biol.*, **185** : 397-407 (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)

Nakaoka, Y. et.al., *Plant Cell*, in press (2012)
Takahashi, A. et.al., *Mol.Cell*, **43** : 45-56 (2011)
Nozawa, R. et.al., *Nature Cell.Biol.*, **12** : 719-727 (2010)
Kiyomitsu, T. et.al. *J.Cell.Biol.*, **188** : 791-807 (2010)
Perpelescu, M. et.al., *J.Cell Biol.*, **185** : 397-407 (2009)
Kiyomitsu, T. et.al., *Dev.Cell*, **13** : 663-676 (2007)
Imura, A. et.al., *Science*, **316** : 1615-161. (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

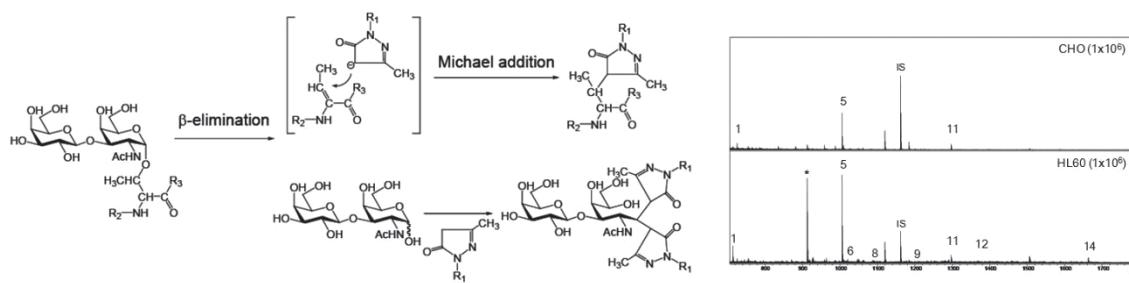


〈総合グライコミクスで細胞を記述する〉

細胞表面の糖鎖はしばしば細胞の顔に例えられる。実際にSSEAやTRAなどの優れた細胞マーカーの実体が複合糖質（糖タンパク質、糖脂質、グリコサミノグリカン等）であることが知られている。しかし、細胞表面に存在する複合糖質糖鎖の全容的な定性、定量情報は限られており、特に異なるクラスの複合糖質糖鎖の相対的な比較は研究例はほとんどない。細胞表層に様々なクラスの複合糖質群が巧妙に配置されていること、糖タンパク質（N-glycan, O-glycan）、糖脂質はしばしば共通のエピトープを発現していること、また、あるクラスの複合糖質糖鎖の合成不全が他のクラスの複合糖質糖鎖によって補償される例が知られていることなどから、主要な全ての複合糖質のグライコームを総合的にみることが重要である。これを実現するために、我々は従来解析が困難であった糖脂質、グリコサミノグリカンおよび種々のO-結合型の糖タンパク質糖鎖等の新規な解析法の確立を行い、細胞ごとの種々のクラスの複合糖質糖鎖の発現動態を定量的に俯瞰することを可能にした。本法により細胞の新規な記述が可能になり、ES細胞やiPS細胞等を含む諸種の細胞のキャラクタリゼーションや新規な細胞マーカーの探索への応用が図られている。

〈Characterization / description of cells by total cellular glycomics〉

As many of pluripotency biomarkers routinely used such as stage-specific embryonic antigens (SSEA-1, -3/4) and tumor-rejection antigens (Tra-1-60, Tra-1-81) are glycoconjugates, it is often said that glycans are the face of the cells. Considering that cell surfaces are coated with ingeniously arranged various glycoconjugates, and some carbohydrate epitopes could possibly be present in different types of glycoconjugates, and deficient in production of some class of glycoconjugates may be compensated by other class of glycoconjugates, a systematic overview of all major classes of cellular glycome (total cellular glycomics) is expected to provide valuable information to describe the characteristics and functions of cells. To realize total cellular glycomics, we established novel analytical techniques for glycosphingolipids, glycosaminoglycans and various types of O-linked glycans of proteins, which are the less explored glycans to date. The feasibility and possibility of the proposed concept of total cellular glycomics for the characterization/description of cells is under evaluation.



〈R I 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、R Iを用いた実験は国の基準に沿った施設内で、厳密なコントロールのもとで行われています。

平成23年度は65名が施設に登録し、延べ137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 2011, 65 researchers were registered in this facility, and the total number of working days was 137.

〈パネット細胞 α ディフェンシンによる自然免疫とその制御〉

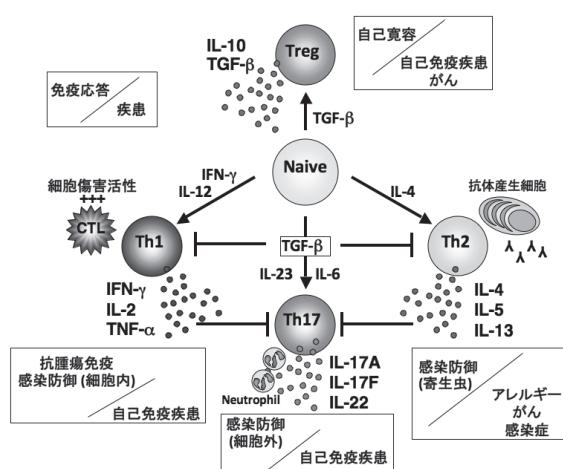
抗菌ペプチドは、生体の遺伝子にコードされた重要な自然免疫の作用因子である。哺乳類の代表的な抗菌ペプチドである α ディフェンシンは、殺微生物スペクトラムが広く、耐性菌をつくりにくいことが知られている。われわれは、 α ディフェンシンをはじめとする自然免疫作用因子の腸管粘膜免疫系における分子機構と機能を研究している。Paneth細胞 α ディフェンシンは病原菌に対する強力な殺菌作用を示す一方で、一部の常在菌は殺菌せず共生に関与することを明らかにした。また、抗菌ペプチドが獲得免疫系にも作用して腸管炎症に大きく関与することを示してきた。この領域の研究は重要性がますます高まっており、食と健康の関連を科学的に解明するとともに炎症性腸疾患や難治性感染症等の克服に貢献するため、基礎・応用の両面から研究を進めている。

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

Antimicrobial peptides (AMPs) are gene-encoded effector molecules in the innate immunity. Among them, α -defensins have been known to have a broad spectrum against microbes and elicit less resistance. Our research projects aim to understand innate immune system in the intestine by focusing on major effector molecules such as Paneth cell α -defensins. We have revealed that α -defensins elicit potent bactericidal activities against pathogens, whereas have no or very weak bactericidal activities against certain commensal bacteria, suggesting symbiotic effects of the AMPs. Researches of α -defensins in the gut mucosal immunity are getting more important, because new aspects of their function such as regulating inflammation by inducing adaptive immunity have been revealed. By bringing basic science to bedside, we aim to understand association of 'food and health' and also contribute to patients with intractable diseases such as inflammatory bowel disease and 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、癌免疫治療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、免疫制御の中核を担うヘルパー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II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/IFN- γ 産生T細胞の誘導、機能制御機構、および気道炎症における神経ペプチドの樹状細胞制御機序を解明した。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じ、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 II 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 induction mechanisms of IL-17/IFN- γ -producing CD8 $^{+}$ T cells and the role of neuropeptide in airway inflammation. Moreover, we also search novel immunomodulators from foods marine or agricultural products, which would contribute to health of the people.

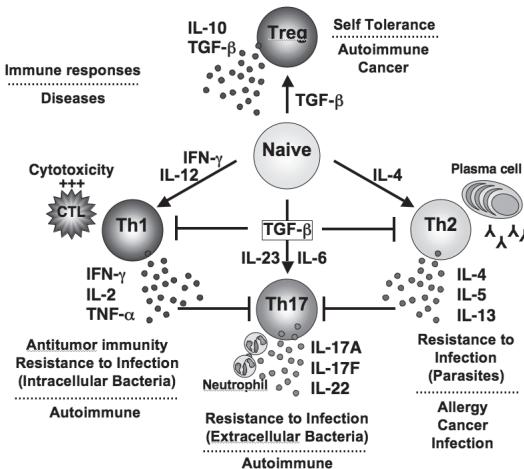


Figure : Immune balance and diseases

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.

研究活動

研究セミナー 2011年度

6月 17日	分子細胞生物学セミナー 舛本 寛 「セントロメア反復 DNA 上で起こるセントロメアクロマチンとヘテロクロマチンのダイナミックな集合機構」 財団法人かずさ DNA 研究所ヒトゲノム研究部細胞工学研究室・室長
6月 27日	分子細胞生物学セミナー 広田 亨 「染色体分離の同期性を保証するメカニズム」 財団法人がん研究会がん研究所実験病理部・部長
7月 6日	特別講義 岡崎 恒子 「ヒト染色体の構築と利用への試行」 名古屋大学・名誉教授
7月 15日	細胞機能科学忍路セミナー 青木一洋 「生命現象の革新モデルと展開」 京都大学大学院生命科学研究院 講師・JSPS さきがけ研究員
9月 10日	第 26 回プロテオグリカン特別講演会 Nobuhiro Yuki 「糖鎖相同性による自己免疫病の発症機序：ギラン・バレー症候群を中心に」 National University of Singapore
9月 15日	第 27 回プロテオグリカン特別講演会 Peter H. Seeberger 「Using Synthetic Glycosaminoglycans to Investigate Carbohydrate-Protein Interactions」 Max-Planck Institute for Colloids and Surfaces, Potsdam and Free University of Berlin
9月 22日	1988 年ノーベル化学賞受賞者 特別講演会 Johann Deisenhofer 「Structural Biology: Challenges and Prospects」 The University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA
9月 26日	特別講演会 稲津敏行 「Endo-M を用いる糖鎖複合体合成における最近の進展」 東海大学工学部応用化学科 教授
9月 28日	第 28 回プロテオグリカン特別講演会 Masakuni Tako 「多糖類の機能性」 琉球大学
10月 11日	北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー 石井健 「アジュvant開発研究の新展開：自然免疫から審査行政まで」 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 教授
10月 18日	免疫微生物学セミナー A. J. Ouellette 「Paneth cells in mucosal immunity」 Professor, Department of Pathology, University of Southern California
10月 19日	自然免疫セミナー A. J. Ouellette 「 α -defensins: Mediators of innate immune and anti-inflammatory effects」 Professor, Department of Pathology, University of Southern California
10月 20日	細胞機能科学セミナー 田口英樹 「タンパク質のフォールディング、シャペロン、プリオン」 東京工業大学大学院生命理工学研究科 教授

10月21日	北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー 岩倉洋一郎 「疾患モデルを用いた関節リウマチ発症機構の解析」 東京大学医科学研究所システム疾患モデルセンター 分子病態研究分野 教授
10月22日	細胞機能科学セミナー Vladana Vukojević 「Quantitative characterization of transcription factor nuclear dynamics and interactions in live cells by functional Fluorescence Microscopy Imaging (fFMI)」 Department of Clinical neuroscience, Karolinska Institute
10月25日	特別講演会 Prof. K.S.Rangappa 「Antitumor activity of sugar mimetic small molecules.」 Department of Studies in Chemistry, University of Mysore, INDIA
10月27日	細胞機能科学セミナー 佐甲靖志 「1分子可視化計測」 理化学研究所基盤研究所 主任研究員
10月28日	分子細胞学 若手交流セミナー 越阪部 晃永 「新規ヒストン相互作用因子ヒト SPT2 の機能解析」 齋藤 健吾 「RAD52^ssDNA複合体の結晶構造解析」 早稲田大学理工学術院先進理工学部・胡桃坂研
11月15日	第29回プロテオグリカン特別講演会 Nobuaki Higashi 「がん転移と炎症疾患に関与する硫酸化多糖とヘパラナーゼ」 東京大学
11月16日	分子細胞生物学セミナー 岩本 政明 「織毛虫 <i>Tetramena thermophila</i> の核膜孔複合体と核-細胞質間輸送 独立行政法人情報通信研究機構 未来ICT研究所
11月20日	第18回細胞生物学ワークショップ 小澤岳昌 「タンパク質再構成法の基礎と応用」
11月25日	東京大学大学院理学系研究科 教授 他8名
12月20日	分子細胞生物学セミナー 太田 信哉 「プロテオミクスを用いた分裂期染色体構造の解析」 ウェルカムトラスト細胞生物学研究所 研究員
2月13日	第30回プロテオグリカン特別講演会 George Yip 「Regulation of wound healing: Roles of chondroitin sulphate」 National University of Singapore
2月15日	分子細胞生物学セミナー 幸谷 愛 「EBV陽性リンパ腫における分泌性miRNA」 東海大学創造科学技術研究機構医学部門 造血腫瘍分野 准教授
2月16日	北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー 橋本真一 「メモリーT細胞のDNAメチル化と次世代シークエンス技術」 金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学 特任教授
2月16日	北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー 田中勇悦 「HTLV-I 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立に向けて」 琉球大学大学院医学研究科免疫学講座 教授
3月1日	北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー 早川芳宏 「c-di-GMP関連化合物の合成、生物活性、および免疫賦活剤としての可能性」 愛知工業大学工学部応用化学科 バイオ環境化学専攻 教授

3月 2日	第31回プロテオグリカン特別講演会 Hitoshi Kawano 「損傷後の中枢神経系における軸索再生について」 東京都臨床医学総合研究所
3月 14日	2009年ノーベル化学賞受賞者 学術講演会 Ada E. Yonath 「From Basic Science to Advanced Clinical Compounds」 Weizmann Institute of Science, Israel
3月 30日	細胞機能科学セミナー 藤井郁雄 「マイクロ抗体：進化分子工学による抗体様分子標的ペプチドの創出」 大阪府立大学大学院理学系研究科 教授

研究活動

研究プロジェクト 2011年度

■先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム

研究期間：平成18～27年度(平成20年度再審査により継続課題に決定、平成24年度に中間評価を予定)

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

住友ペークライト株式会社 代表取締役社長 林 茂

日本メジフィジックス株式会社 代表取締役社長 竹内 豊

三菱重工業株式会社 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/>

■研究成果展開事業 先端計測分析技術・機器開発プログラム

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(株)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とともに、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ェア開発」

研究期間：平成 21～23 年度

研究代表者：西村 紳一郎

研究分担者：サイエンス・テクノロジー・システム(株)代表取締役社長兼技術部部長 福島 信弘

概要

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：開発成果の活用・普及促進「疾患診断用全自動糖鎖解析装置の活用・普及促進」

研究期間：平成 23～25 年度

研究代表者：西村 紳一郎

概要

本プログラム「機器開発タイプ」において開発した疾患診断用全自動糖鎖解析装置を開放(共同利用)します。この装置は、生体物質からの一連の糖鎖解析の操作を全自动で行うことが可能です。

糖鎖の簡便な分析を可能にする全自動糖鎖プロファイル解析システムを開発(共用)することにより、従来とは全く性質の異なる臨床検査値として糖鎖プロファイル情報が予後診断などに活用され、個の医療(データーメイド医療)の普及・浸透に寄与するほか、糖鎖構造の網羅的解析が可能となることで、ポストゲノム研究の進展にも貢献が期待されます。

④ 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 21～25 年度

研究代表者：国立大学法人浜松医科大学光量子医学研究センター 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。

- ⑤ 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22～25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/>

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

- 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附加価値を付け、高機能化された食材・食品、化粧品・医薬品原料として市場に提供することを第一のコンセプトとしています。そのためには、素材の新しい機能を評価できるシステム構築及びその機能を反映するバイオマーカーの探索を行います。中期的には国内外の素材も受け入れ、評価していく予定です。

「基礎研究（評価系構築含めて）→素材探索→機能評価（試験）→商品化→審査→製造」という製品製造プロセスの中で、特に「基礎研究」と「商品化」をつなぐ「素材探索」、「機能評価（試験）」を医薬開発レベルの技術と品質で実施します。主に「免疫・アレルギー改善」、「認知機能改善」、「代謝機能改善」に資する機能評価システムの構築及びバイオマーカーの探索を行います。また、事業推進にあたっては、情報とスキルを集結して効率的に研究・事業化協力をを行い、成果を最大化・多様化させます。

<http://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：稻垣 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：稻垣 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：稻垣 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 物質構造科学研究所 若槻 壮市

分担機関代表者：田中 獅

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 獅

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>

■特別教育研究経費 研究推進（戦略的）プロジェクト

- ① 事 業 名：「次世代ポストゲノム研究・開発プロジェクト」
研究期間：平成 20～24 年度
プロジェクト代表者：次世代ポストゲノムセンター長 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。

- ② 事 業 名：「自然免疫のナノ領域での機能解析」—先端電子顕微鏡群との異分野融合—
研究期間：平成 23～27 年度
プロジェクト代表者：創成研究機構長 上田 一郎
研究分担者：綾部 時芳

概 要

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

H23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. Yuyama K., Sun H., Mitsutake S., Igarashi Y. Sphingolipid-modulated exosome secretion promotes the clearance of amyloid-beta by microglia. *J. Biol. Chem.* **287**(14):10977-10986 (2012)
2. Fujii Y., Otake H., Ono N., Hara T., Sakurai T., Takahashi S., Takayama T., Fukasawa Y., Shiozawa F., Tsukahara N., Hirayama T., Igarashi Y., Goitsuka R. Lymphopenia induced by a novel selective S1P1 antagonist structurally unrelated to S1P. *BBA, molecular and cell biology of lipid.*, **Volume 1821** Issue 4:600-6006.(2012)
3. Fujii Y., Ueda Y., Otake H., Ono N., Takayama T., Nakazawa K., Igarashi Y., Goitsuka R. Blocking S1P interaction with S1P1 receptor by a novel competitive S1P1-selective antagonist inhibits angiogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.*, **419**(4):754-760. (2012)
4. Fujii Y., Hirayama T., Otake H., Ono N., Inoue T., Sakurai T., Takayama T., Matsumoto K., Tsukahara N., Hidano S., Harima N., Nakazawa K., Igarashi Y., Goitsuka R. Amelioration of Collagen-Induced Arthritis by a Novel S1P1 Antagonist with Immunomodulatory Activities. *J Immunol.*, **188**(1):206-215. (2012)
5. Fujitani N., Takegawa Y., Ishibashi Y., Araki K., Furukawa JI., Mitsutake S., Igarashi Y., Ito M., Shinohara Y. Qualitative and Quantitative Cellular Glycomics of Glycosphingolipids Based on Rhodococcal EGCase-Assisted Glycan Cleavage, Glycoblotting-Assisted Sample Preparation and MALDI-TOF/TOF MS Analysis. *J Biol Chem.*, **286**(48):41669-41679. (2011)
6. Shakor AB., Taniguchi M., Kitatani K., Hashimoto M., Asano S., Hayashi A., Nomura K., Bielawski J., Bielawska A., Watanabe K., Kobayashi T., Igarashi Y., Umehara H., Takeya H., Okazaki T. SMS1-generated sphingomyelin plays an important role in transferrin trafficking and cell proliferation. *J. Biol. Chem.*, **286**(41):36053-36062. (2011)
7. Murakami I., Wakasa Y., Yamashita S., Kurihara T., Zama K., Kobayashi N., Mizutani Y., Mitsutake S., Shigyo T., Igarashi Y. Phytoceramide and sphingoid bases derived from brewer's yeast *Saccharomyces pastorianus* activate peroxisome proliferator-activated receptors *Lipids in Health and Disease.*, **10**:150.(2011)
8. Mitsutake S., Zama K., Yokota H., Yoshida T., Tanaka M., Mitsui M., Ikawa M., Okabe M., Tanaka Y., Yamashita T., Takemoto H., Okazaki T., Watanabe K., Igarashi Y. Dynamics modification of sphingomyelin in lipid microdomains control development of obesity, fatty liver, and type 2 diabetes *J. Biol. Chem.*, **286**(32):28544-28555.(2011)
9. Furukawa T., Hinou H., Nishimura S-I. Strict Stereocontrol by 2,4-O-Di-tert-butylsilylene Group on β -Glucuronylations. *Org. Lett.*, **14**, 2102-2105 (2012)
10. Kai H., Hinou H., Nishimura S-I. Glycone-focused randomization of 2-difluoromethylphenylsialoside-type suicide substrates for neuraminidases. *Bioorgan. Med. Chem.*, **20**, 2739-2746 (2012)
11. Hoshi H., Shimawaki K., Takegawa Y., Ohyanagi T., Amano M., Hinou H., and Nishimura S-I. Molecular shuttle between extracellular and cytoplasmic space allows for monitoring of GAG biosynthesis in human articular chondrocytes. *Biochim. Biophys. Acta*, in press (2012)
12. Nishimura S-I., Hato M., Hyugaji S., Feng F., and Amano M. Glycomics for drug discovery: Metabolic perturbation in androgen-independent prostate cancer cells induced by unnatural hexosamine mimics. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 3386-3390 (2012)
13. Garcia-Martin F., Hinou H., Matsushita T., Hayakawa S., and Nishimura S-I. An efficient protocol for the solid-phase synthesis of glycopeptides under microwave irradiation. *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 1612-1617 (2012)
14. Yoshimura Y., Aaron S. Nudelman, Steven B. Levery, Hans H. Wandall, Eric P. Bennett, Ole Hindsgaul, Henrik Clausen, and Nishimura S-I. Elucidation of the sugar recognition ability of the lectin domain of UDP-GalNAc:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 3 by using unnatural glycopeptide substrates. *Glycobiology*, **22**, 429-438 (2012)
15. Abe M., Shimaoka H., Fukushima M., and Nishimura S-I. A cross-linked polymer possessing a high density of hydrazide groups: High-throughput glycan purification and labeling for high-performance liquid chromatography analysis. *Polym. J.*, **44**, 269-277 (2012)

16. Amano M., Hashimoto R., and Nishimura S-I.
Effects of single genetic damage in carbohydrate recognizing proteins on mouse serum N-glycan profile revealed by a simple glycotyping analysis.
ChemBioChem., **13**, 451-464 (2012)
17. Takimori S., Shimaoka H., Furukawa J-i., Yamashita T., Amano M., Fujitani N., Takegawa Y., Hammarstrom L., Kacsikovics I., Shinohara Y., and Nishimura S-I.
Alteration of the N-glycome of bovine milk glycoproteins during early lactation.
FEBS J., **278**, 3769-3781 (2011)
18. Furukawa T., Hinou H., Shimawaki K., Nishimura S-I.
A potential glucuronate glycosyl donor with 2-O-acyl-6,3-lactone structure: efficient synthesis of glycosaminoglycan disaccharides.
Tetrahedron Lett., **52**, 5567-5570 (2011)
19. Hinou H., Saito N., Maeda T., Matsuda M., Kamiya Y., and Nishimura S-I.
Toward Green and Sustainable Chemical Glycosylation: Enhanced Lewis Acidity of Recyclable Solid Super Acid Catalyst, SO₄/ZrO₂ by CaC₁₂ Dpoing.
J. Carbohydr. Chem., **30**, 575-586 (2011)
20. Ohyanagi T., Nagahori N., Shimawaki K., Hinou H., Yamashita T., Sasaki A., Jin T., Iwanaga T., Kinjo M., and Nishimura S-I.
Importance of sialic acid residues illuminated by live animal imaging using phosphorylcholine self-assembled monolayers-coated quantum dots.
J. Am. Chem. Soc., **133**, 12507-12517 (2011)
21. Ishihara T., Fukuda I., Morita A., Takinami Y., Okamoto H., Nishimura S-I., and Numata Y.
Development of quantitative plasma N-glycoproteomics using label-free 2-D LC-MALDI MS and its applicability for biomarker discovery in hepatocellular carcinoma.
J. Proteomics, **74**, 2159-2168 (2011)
22. Uruta A., Matsuhashi T., Onodera T., Nakagawa H., Hato M., Amano M., Seito N., Minami A., and Nishimura S-I.
Alterations of High-mannose Type N-Glycosylation in Human and Mouse Osteoarthritis Cartilage.
Arthritis & Rheumatism, **50**, 3428-3438 (2011)
23. Hirose K., Amano M., Hashimoto R., Yuan L and Nishimura S-I.
Insight into glycan diversity and evolutionary lineage based on comparative avian-N-glycomics and sialic acids analysis of 88 egg whites of Galloanserae.
Biochemistry, **50**, 4757-4774 (2011)
24. Hinou H., Miyoshi R., Takasu Y., Kai H., Kurogochi M., Arioka S., Gao X-D., Miura N., Fujitani N., Otomo S., Yoshinaga T., Fujiwara T., Noshi T., Togame H., Takemoto H., and Nishimura S-I.
A Strategy for Neuraminidase Inhibitors Using Mechanism-Based Labeling Information.
Chem. Asian J., **6**, 1048-1056 (2011)
25. 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., **50**, 1328-1331 (2011)
26. 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)
27. Irie T., Majima T., Sawaguchi N., Funakoshi T., Nishimura S-I., Minami A.
Biomechanical and histologic evaluation of tissue engineered ligaments using chitosan and hyaluronan hybrid polymer fibers: A rabbit medial collateral ligament reconstruction model.
J. Biomed. Mater. Res. Part A, **97A**, 111-117 (2011)
28. Hinou H., Hyugaji K., Garcia-Martin F., Nishimura S.-I., Albericio F.
H-Bonding Promotion of Peptide Solubility and Cyclization by Fluorinated Alcohol
RSC Advances, **2**, 2729-2731 (2012)
29. Purushothaman A., Hurst D. R., Pisano C., Mizumoto S., Sugahara K., Sanderson R. D.
Heparanase-mediated loss of nuclear syndecan-1 enhances histone acetyltransferase (HAT) activity to promote expression of genes that drive an aggressive tumor phenotype.
J. Biol. Chem., **286**, 30377-30383 (2011)
30. Chen J., Yamada S., Hama Y., Shetty A. K., Kobayashi T., Oda H., Seiki K., Kim E., Kimura T., Takahashi N., Hidari K. I. P. J., Suzuki T., Suzuki Y., Sugahara K.
Unique heparan sulfate from shrimp heads exhibits a strong inhibitory effect on infections by dengue virus and Japanese encephalitis virus.
Biochem. Biophys. Res. Commun., **412**, 136-142 (2011)

31. Kozlowski E. O., Lima P. C., Vicente C. P., Lotufo T., Bao X., Sugahara K., Pavao M. S. G.
Dermatan sulfate in tunicate phylogeny: Order-specific sulfation pattern and the effect of [->4IdoA(2-Sulfate)beta-1->3GalNAc(4-Sulfate)beta-1->] motifs in dermatan sulfate on heparin cofactor II activity.
BMC Biochem., **12**, 29 (doi:10.1186/1471-2091-12-29) (2011)
32. *Baasanjav S., *Al-Gazali L., *Hashiguchi T., Mizumoto S., Fischer B., Horn D., Seelow D., Ali B. R., Aziz S. A. A., Langer R., Saleh A. A. H., Becker C., Nunberg G., Cantagrel V., Gleeson J. G., Gomez D., Michel J.- B., Stricker S., Lindner T. H., Nunberg P., Sugahara K., Mundlos S., Hoffmann K. (*Equal contribution).
Faulty initiation of proteoglycan synthesis causes cardiac and joint defects.
Am. J. Hum. Genet., **89**, 15-27 (2011)
33. Kim E., Okumura M., Sawa H., Miyazaki T., Fujikura D., Yamada S., Sugahara K., Sasaki M., Kimura T.
Paradoxical effects of chondroitin sulfate-E on Japanese encephalitis viral infection.
Biochem. Biophys. Res. Commun., **409**, 717-722 (2011)
34. Akatsu C., Mizumoto S., Kaneiwa T., MacCarana M., Malmström A., Yamada S., Sugahara K.
Dermatan sulfate epimerase 2 is the predominant isozyme in the formation of the chondroitin sulfate/dermatan sulfate hybrid structure in postnatal developing mouse brain.
Glycobiology, **21**, 565-574 (2011)
35. Hashiguchi T., Kobayashi T., Fongmoon D., Shetty A. K., Mizumoto S., Miyamoto N., Nakamura T., Yamada S., Sugahara S.
Demonstration of the hepatocyte growth factor signaling pathway in the *in vitro* neuritogenic activity of chondroitin sulfate from ray fish cartilage.
Biochim. Biophys. Acta, **1810**, 406-413 (2011)
36. Taniguchi T., Monde K.
The Exciton Chirality Method in Vibrational Circular Dichroism
J. Am. Chem. Soc., **134**(2012)
37. Asai T., Luo D., Obara Y., Taniguchi T., Monde K., Yamashita K., Oshima Y.
Dihydrobenzofurans as cannabinoid receptor ligands from *Cordyceps annulata*, an entomopathogenic fungus cultivated in the presence of an HDAC inhibitor.
Tetrahedron Lett., **53**, 2239-2243(2012)
38. Shibata T., Miyoshi M., Uchiyama T., Endo K., Miura N., Monde K.
Enantioselective synthesis of tripodal cyclophanes and pyridinophanes by intramolecular [2+2+2] cycloaddition
Tetrahedron, **68**, 2679–2686(2012)
39. 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)
40. 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)
41. Lu J., Takahashi T., Ohoka A., Nakajima K.-I., Hashimoto R., Miura N., Tachikawa H. and Gao X.-D.
Alg14 organizes the formation of a multi-glycosyltransferase complex involved in initiation of lipid-linked oligosaccharide biosynthesis
Glycobiology, **22**, 504-16 (2011)
42. Li Y., Mitsuhashia S., Ikejo M., Miura N., Kawamura T., Hamakubo T., and Ubukata M.
Relationship between ATM and Ribosomal Protein S6 Revealed by the Chemical Inhibition of Ser/Thr Protein Phosphatase Type 1
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, in press (2011)
43. 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(5)**: 845-50(2011)

著書・総説・解説等

1. 光武進、五十嵐靖之
スフィンゴ脂質研究の医薬品開発への応用展開
バイオサイエンスとインダストリー2月号 (70 pp 102-107.) (2012)
2. 木原章雄、五十嵐靖之
総論：生理活性脂質とは
臨床検査 2月号 56巻2pp 107-116. (2012)
3. 光武進、五十嵐靖之
第24章 セラミド関連脂質とメタボリックシンドローム
セラミド-基礎と応用- ここまできたセラミド研究最前線 (食品化学新聞社) pp 2. (2011)
4. 水谷有紀子、五十嵐靖之
第5章 セラミド生成酵素概論
セラミド-基礎と応用- ここまできたセラミド研究最前線 (食品化学新聞社) pp 36-42. (2011)
5. 五十嵐靖之
序説 セラミド研究序論
セラミド-基礎と応用- ここまできたセラミド研究最前線 (食品化学新聞社) pp 2. (2011)
6. 西村紳一郎
(特集 日本の化学：その元気度は？) それぞれの大志を抱け！—留学先での新渡戸稻造博士との出会い—
化学, 化学同人, Vol.67, 25-27 (2012)
7. Shin-Ichiro Nishimura
Phosphorylcholine self-assembled monolayers-coated quantum dots: Real-time imaging of live animals by cell surface mimetic glyco-nanoparticles.
Clinics in Laboratory Medicine, Vol.32, 73-87(2012)
8. Hiroshi Hinou, Hirokazu Kai, Shin-Ichiro Nishimura
Mechanism-based Probing, Characterization, and Inhibitor Design of Glycosidases and Glycosyltransferases.
Methods in Molecular Biology, in press.
9. Shin-Ichiro Nishimura
TOWARD AUTOMATED GLYCAN ANALYSIS
Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry,
ELSEVIER, Vol.65, Chapter5, 219-271 (2011)
10. Purushothaman A., Sugahara K., Faissner A.
Chondroitin sulfate "wobble motifs" modulate the maintenance and differentiation of neural stem cells and their progeny.
J. Biol. Chem., **287**, 2935-2942 (2012)
11. Kosho T., Miyake N., Mizumoto S., Hatamochi A., Fukushima Y., Yamada S., Sugahara K., Matsumoto N.
A response to: Loss of dermatan-4-sulfotransferase 1 (D4ST1/CHST14) function represents the first dermatan sulfate biosynthesis defect, "Dermatan sulfate-deficient adducted thumb-clubfoot syndrome". Which name is appropriate, "Adducted thumb-clubfoot syndrome" or "Ehlers-Danlos syndrome"?
Human Mutation, **32**, 1507-1509 (2011)
12. Mizumoto S., Sugahara K.
Bone and skin disorders caused by a disturbance in the biosynthesis of chondroitin sulfate and dermatan sulfate. Extracellular matrix: Pathobiology and signaling (N. Karamanos ed.) De Gruyter, Berlin, Germany, in press.
13. Sugahara K., Mizumoto S.
Chondroitin sulfate E-type structure at tumor cell surface is involved in experimental metastasis. Advances in Experimental Medicine and Biology "Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules", (P. R. Sudhakaran and A. Surolia, eds), Springer, New York, in press
14. Mizumoto S., Sugahara K.
Glycosaminoglycan chain analysis and characterization (Glycosylation/Epimerization). Methods in Molecular Biology, "Proteoglycans: Methods and Protocols" Humana Press, Springer, vol. 836, pp. 99-115 (2012)
15. T. Taniguchi, K. Monde
Electronic Circular Dichroism and Vibrational Circular Dichroism of Glycoconjugates, Ed. Nina Berova, Prasad Polavarapu, Koji Nakanishi, Robert Woody, Comprehensive Chiroptical Spectroscopy, John Wiley & Sons, 795-818 (2011)
16. Yamada, S.
Chondroitin sulfate-specific novel hydrolase in human. Advances in Experimental Medicine and Biology "Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules", (P. R. Sudhakaran and A. Surolia, eds), Springer, New York, in press
17. 山田修平
新規のコンドロイチン硫酸に特異的な加水分解酵素
応用糖質科学, 印刷中,(2012)
18. Mizumoto S.
Disorder of biosynthesis of dermatan sulfate causes a new type of Ehlers-Danlos syndrome.
Trends in Glycoscience and Glycotechnology, **23**, 197-199 (2011)

国際学会
(招待講演)

- (口頭発表)
1. August 2011
Beijing, China
BIT 1st Annual World Congress of Molecular & Cell Biology
Regulation of Sphingolipid Metabolism in Human Health.
Igarashi Y.
 2. August 30~September 3 2011
Warsaw, Poland
52th International Conference on the Bioscience of Lipids
Sphingomyelin synthase 2 is responsible for obesity and lipid droplet formation in liver and is a novel regulator of membrane microdomain.
Mitsutake S & Igarashi Y
 3. October 31~November 1 2011
Beijing, China
The 2nd Chinese Lopid Biochemistry
Role sphingomyelin in lipid droplet formation in liver and obesity.
Igarashi Y
 4. April 2011
Lyon, France
European Young Investigators Workshop
Identification of Disease Specific Glycopeptide Epitopes
Nishimura S-I.
 5. April, 2011
Montreal, Canada
National Research Council (Canada)
Roles of Proteoglycans in Health and Diseases.
Sugahara K.
 6. September, 2011
Spetses, Greece
The 3rd FEBS-MPST Advanced Lecture Course on Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets (FEBS-MPST2011)
Involvement of chondroitin sulphate E-type structure in the experimental metastasis of the Lewis lung carcinoma cell line.
Sugahara K.
 7. July, 2011
Oxford, United Kingdom
Said Business School
13th International Conference on Chiroptical Spectroscopy (CD2011)
Structural Analysis of Sphingolipids by Vibrational Circular Dichroism
Monde K.
 8. September 2011
Warsaw, Poland
52nd ICBL Conference
Sphingomyelin synthase 2 is responsible for obesity and lipid droplet formation in liver and is a novel regulator of membrane microdomain
S. Mitsutake, H. Yokota, K. Zama, T. Yoshida, T. Yamashita, T. Okazaki, K. Watanabe, Y. Igarashi
 9. December, 2011
Hong Kong
City University of Hong Kong
International Symposium on Fluorous Technologies 2011 (ISoFT'11)
SYNTHESIS AND METABOLIC ANALYSIS OF FLUOROUS SPHINGOLIPIDS
Saito S., Yoshida M., Nakahashi A., M. A. S. Hammam, Taniguchi T., Mitsutake S., Igarashi Y., Monde K.
 10. October, 2011
Sydney, Australia
7th International Conference on Proteoglycans
Characterization of a receptor for glycosaminoglycans that mediate experimental lung metastasis.
Sugahara K., Mizumoto S., Takahashi J.
 11. October, 2011
Sydney, Australia
7th International Conference on Proteoglycans
Involvement of HNK-1 sulfotransferase in the biosynthesis of chondroitin sulfate and the GlcUA(3-O-sulfate)-Gal-Gal-Xyl tetrasaccharide found in α -thrombomodulin from human urine.
Hashiguchi T., Mizumoto S., Nishimura Y., Tamura J., Yamada S., Sugahara K.
 12. July, 2011
Brisbane, Australia
Brisbane Convention Centre
27th International Symposium on the Chemistry of Natural Products (ISCNP27)
7th International Conference on Biodiversity (ICOB7)
VIBRATIONAL CIRCULAR DICHROISM
a powerful tool for the determination of the structure and absolute configuration of chiral natural products in solution state.
Monde K.

国内招待

1. 2012 年 3 月
東京都
新化学技術推進協会 (JACI) ライフサイエンス技術部会
スフィンゴ脂質研究とその応用展開
五十嵐靖之
2. 2012 年 1 月
熊本県
熊本大学発生医学研究所ゴローバル COE リエゾンラボ研究会
Recent development of sphingolipid biology
五十嵐靖之
3. 2011 年 4 月
富山市
第 25 回日本臨床検査自動化学会
高速糖鎖解析技術による疾患検査マーカーの探索
西村紳一郎
4. 2011 年 8 月
札幌市
第 51 回日本臨床化学会年次学術集会
全自动糖鎖解析システムの開発と臨床応用
西村紳一郎
5. 2011 年 10 月
弘前市
第 5 回 G F RG 研究会シンポジウム
糖鎖医薬品の研究開発を支援する新技術・デバイス
西村紳一郎
6. 2011 年 10 月
大阪市
第 6 回メタボロームシンポジウム
メタボロミクスターゲットとしての糖鎖修飾
西村紳一郎
7. 2011 年 12 月
岡山市
日本肝臓学会西部会
疾患グライコミクス
西村紳一郎
8. 2012 年 3 月
弘前市
第 7 回臨床糖鎖研究会
医薬品開発のためのグライコミクス 一高分枝型糖鎖マーカーを活用する前立腺癌治療薬の探索ー
西村紳一郎
9. 2012 年 3 月
東京、大阪
AB SCIEX LC/MS ユーザーズミーティング 2012
各種質量分析システムを用いた糖タンパク質の特性解析 ～バイオ医薬品の開発における合理的アプローチ～
西村紳一郎
10. 2011 年 12 月
東京
第 5 回お茶の水女子大学糖鎖科学教育研究センター公開シンポジウム
コンドロイチン硫酸などの多糖類と健康と疾病
菅原一幸
11. 2011 年 9 月
札幌市
第 48 回ペプチド討論会
糖ペプチドコンビナトリアルケミストリーによる MUC1 エピトープの迅速探索
ガルシア マルティンファイナ

特許

1. 2012/2/21 (特願 2012-035546)
コンドロイチン硫酸オリゴ糖の製造方法
発明者: 松嶋景一郎, 浦晴雄, 鎌田樹志, 宮本宜之, 菅原一幸, 山田修平
2. 2011/10/14(特願 2011-226786)
アミロイド β 関連疾患用の医薬とそのスクリーニング技術
発明者: 湯山耕平, 五十嵐靖之, 光武進, 吉田哲也

発表論文

1. Kondo-Okamoto N., Noda NN, Suzuki SW., Nakatogawa H., Takahashi I., Matsunami M., Hashimoto A., Inagaki F., Ohsumi Y., Okamoto K.
Autophagy-related protein 32 acts as an autophagic degron and directly initiates mitophagy.
J Biol Chem., [Epub ahead of print] (2011)
2. Ogura K., Kumeta H., Takahasi K., Kobashigawa Y., Yoshida R., Itoh H., Yazawa M., Inagaki F.
Solution structures of yeast *Saccharomyces cerevisiae* calmodulin in calcium- and target peptide-bound states reveal similarities and differences to vertebrate calmodulin.
Genes Cells., **17**, 159-172 (2011)
3. Kobashigawa Y., Tomitaka A., Kumeta H., Noda NN., Yamaguchi M., Inagaki F.
Autoinhibition and phosphorylation-induced activation mechanisms of human cancer and autoimmune disease-related E3 protein Cbl-b.
Proc Natl Acad Sci U S A., **108**, 20579-20584 (2011)
4. Noda NN., Satoo K., Fujioka Y., Kumeta H., Ogura K., Nakatogawa H., Ohsumi Y., Inagaki F.
Structural basis of atg8 activation by a homodimeric e1, atg7.
Mol Cell., **44**, 462-475 (2011)
5. Saio T., Ogura K., Shimizu K., Yokochi M., Burke TR Jr., Inagaki F.
An NMR strategy for fragment-based ligand screening utilizing a paramagnetic lanthanide probe.
J Biomol NMR., **51**, 395-408 (2011)
6. Sekiguchi M., Kobashigawa Y., Kawasaki M., Yokochi M., Kiso T., Suzumura KI., Mori K., Teramura T., Inagaki F.
An evaluation tool for FKBP12-dependent and -independent mTOR inhibitors using a combination of FKBP-mTOR fusion protein, DSC and NMR.
Protein Eng Des Sel., **24**, 811-817(2011)
7. Yamashita K., Kawai Y., Tanaka Y., Hirano N., Kaneko J., Tomita N., Ohta M., Kamio Y., Yao M., Tanaka I.
Crystal structure of the octameric pore of staphylococcal γ -hemolysin reveals the β -barrel pore formation mechanism by two components.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **108**, 17314-17319 (2011)
8. Yu F., Tanaka Y., Yamashita K., Suzuki T., Nakamura A., Hirano N., Suzuki T., Yao M., Tanaka I.
Molecular basis of dihydrouridine formation on tRNA.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **108**, 19593-19598 (2011)
9. Yamane J., Yao M., Zhou Y., Hiramatsu Y., Fujiwara K., Yamaguchi T., Yamaguchi H., Togame H., Tsujishita H., Takemoto H., Tanaka I.
In-crystal affinity ranking of fragment hit compounds reveals a relationship with their inhibitory activities.
J. Appl. Cryst., **44**, 798-804 (2011)
10. Nuemket N., Tanaka Y., Tsukamoto K., Tsuji T., Nakamura K., Kozaki S., Yao M., Tanaka I.
Structural and mutational analyses of the receptor binding domain of botulinum D/C mosaic neurotoxin: Insight into the ganglioside binding mechanism.
Biochem. Biophys. Res. Commun., **411**, 433-439(2011)
11. Ariyawutthiphap O., Ose T., Tsuda M., Gao Y-G., Yao M., Minami A., Oikawa H., Tanaka I.
Crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of a methyltransferase involved in 2-methylisoborneol biosynthesis in *Streptomyces lasaliensis*.
Acta Cryst., **F67**, 417-420 (2011)
12. Yu F., Tanaka Y., Yamamoto S., Nakamura A., Kita S., Hirano N., Tanaka I., Yao M.
Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of dihydrouridine synthase from *Thermus thermophilus* and its complex with tRNA.
Acta Cryst., **F67**, 685-688 (2011)
13. Zheng A., Yamamoto R., Sokabe M., Tanaka I., Yao M.
Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of eIF5B Δ N and the eIF5B Δ N-eIF1A Δ N complex.
Acta Cryst., **F67**, 730-733 (2011)
14. Kawaguchi A., Ose T., Yao M., Tanaka I.
Crystallization and preliminary X-ray structure analysis of human ribosomal protein L30e.
Acta Cryst., **F67**, 1516-1518 (2011)
15. Nomura N., Honda T., Baba K., Naganuma T., Tanzawa T., Arisaka F., Noda M., Uchiyama S., Tanaka I., Yao M., Uchiumi T.
Archaeal ribosomal stalk protein interacts with translation factors in a nucleotide-independent manner via its conserved C terminus.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **109**, 3748-3753 (2012)
16. Dai G., Zhang Y., Tamogami J., Demura M., Kamo N., Kandori H., Iwasa T.
An amino acid residue (S201) in the retinal binding pocket regulates the photoreaction pathway of phororhodopsin
Biochemistry., **50**, 7177-7183 (2011)

17. Yamashita Y., Kikukawa T., Tsukamoto T., Kamiya M., Aizawa T., Kawano K., Miyauchi S., Kamo N., Demura M.
Expression of *salinarum* halorhodopsin in *Escherichia coli* cells: solubilization in the presence of retinal yields the natural state
Biochim. Biophys. Acta., **1808**, 2905-2912, (2011)
18. Asakura T., Nishi H., Nagano A., Yoshida A., Nakazawa Y., Kamiya M., Demura M.
NMR analysis of the fibronectin cell-adhesive sequence, Arg-Gly-Asp, in a recombinant silk-like protein and a model peptide
Biomacromolecules., **12**, 3910-3916 (2011)
19. Tamogami J., Kikukawa T., Ikeda Y., Demura M., Nara T., Kamo N.
Photo-induced Bleaching of Sensory Rhodopsin II (Phoborhodopsin) from *Halobacterium salinarum* by Hydroxylamine: Identification of the Responsible Intermediates
Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology., **106**, 87-94 (2012)
20. Ooi T., Ogata D., Matsumoto K., Nakamura G., Yu J., Yao M., Kitamura M., Taguchi S.
Flavin-binding of azoreductase: Direct evidences for dual-binding property of apo-azoreductase with FMN and FAD.
J. Mol. Catal. B: Enzymatic., **74**, 204-208 (2012)
21. Moriwaki, Y., Caaveiro, JM., Tanaka, Y., Tsutsumi, H., Hamachi, I., Tsumoto K.
Molecular Basis of Recognition of Antibacterial Porphyrins by Heme-Transporter IsdH-NEAT3 of *Staphylococcus aureus*.
Biochemistry, **50**, 7311-7320 (2011)
22. Murota K., Hagiwara-Komoda Y., Komoda K., Onouchi H., Ishikawa M., Naito S.
Arabidopsis cell-free extract, ACE, a new in vitro translation system derived from Arabidopsis callus cultures.
Plant Cell Physiol., **52**, 1443-1453(2011)

著書・総説・解説等

- 出村 誠
広がる NMR の世界—40 人の研究者からの熱いメッセージ
コロナ社, 42-45 (2011)
- Kikukawa T., Tamogami J., Shimono J., Demura M., Nara T., Kamo N.
Photo-induced Proton Transfers of Microbial Rhodopsins in Photochemistry
InTech, (2011)

国際学会・口頭発表 (招待講演)

- September 2011
Himeji, Japan
プロテイン・アイランド・松山 国際シンポジウム 2011
Structural and Functional Studies of Proteins by NMR
Fuyuhiko Inagaki
- October 2011
Beijing, China
17th International Biophysics Congress (IUPAB)
Structural biology of autophagy
Fuyuhiko Inagaki
- March 2012
Sapporo, Japan
Sapporo Symposium on Advanced Protein Crystallography
LAFIRE: Automated refinement software for biomacromolecular crystallography
Yamashita K., Zhou Y., Yao M., Tanaka I.
- January 2012
Sapporo, Japan
Japan-Australia Symposium on Plant Sciences for Agriculture (JAS2012)
Crystal structure of pore-forming toxin from *Staphylococcus aureus* - An example of the utility of crystal structure analysis -
Tanaka Y., Yamashita K., Kawai Y., Kaneko J., Tomita N., Ohta M., Kamio Y., Yao M., and Tanaka I.
- November 2011
Sendai, Japan
The Eighth International Conference on Flow Dynamics (ICFD2011)
Crystal Structure of the Octameric Pore of Staphylococcal gamma-hemolysin
Tanaka Y., Yamashita K., Kawai Y., Hirano N., Kaneko J., Tomita N., Ohta M., Kamio Y., Yao M., and Tanaka I.

(口頭発表)

- May 2011
Toront, Canada
International Conference on Structural Genomics
Structural biology of Selective Autophagy
Fuyuhiko Inagaki
- June 2011
Kyoto, Japan
The 16th Annual Meeting of the RNA Society and The 13th Annual Meeting of the RNA Society of Japan (RNA2011)
Crystal structure of dihydrouridine synthase in complex with RNA reveals its tRNA recognition and reaction mechanisms
Tanaka Y., Yu F., Yamashita K., Nakamura A., Suzuki T., Hirano N., Suzuki T., Yao M., Tanaka I.

8. August 2011
Madrid, Spain
XXII Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography (IUCr2011)
LAFIRE: Automated refinement software for biomacromolecular crystallography
Yamashita K., Zhou Y., Yao M., Tanaka I.
9. March 2012
Sapporo, Japan
IGP International Symposium 2012 for Young Researchers in Life-Sciences
Structural Determination of the Mosquito-Larvicidal Binary Toxin from *Bacillus sphaericus*
Srisucharitpanit K., Yao M., Tanaka I., Boonserm P.
10. March, 2012
Sapporo, Japan
9th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR Solid-State NMR Study of Seven-Transmembrane Microbial Rhodopsin
Tamaki H., Kido H., Higuchi M., Egawa A., Kamiya M., Kikukawa T., Aizawa T., Kawano K., Fujiwara T., Demura M.
5. 2012 年 3 月
吹田市
大阪大学蛋白質研究所セミナー
化学反応の足場としての蛋白質結晶の利用
田中勲
6. 2011 年 9 月
宮崎市
宮崎大学自然共生技術センター講演会・セルロース学会西部支部共催講演会
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
7. 2012 年 3 月
つくば市
北海道大学・高エネルギー加速器研究機構 連携シンポジウム
北大構造生物学研究室の放射光利用
姚閔
8. 2011 年 9 月
仙台市
日本化学会東北支部 化学系学協会東北大会
黄色ブドウ球菌由来巨大蛋白質 Ebh の全体構造に関する研究
田中良和

国内招待

1. 2011 年 6 月
吹田市
第 11 回日本蛋白質科学会年会
構造細胞生物学研究を行う上で有用な NMR ツールの開発と応用
稻垣冬彦
2. 2011 年 9 月
姫路市
第 49 回日本生物物理学会年会
リン酸化により誘起されるタンパク質の構造変化と生物学的意義
稻垣冬彦
3. 2011 年 11 月
横浜市
平成 23 年度日本分光学会年次講演会
Lanthanide probe method and its application to ligand screening
稻垣冬彦
4. 2011 年 7 月
東京都文京区
第 58 回毒素シンポジウム
黄色ブドウ球菌由来 2 成分性毒素の膜孔構造
田中良和, 山下恵太郎, 河合優香, 平野なぎ沙, 金子淳, 神尾好是, 姚閔, 田中勲

特 許

なし

発表論文

1. Kawano T., Araseki M., Araki Y., Kinjo M., Yamamoto T., Suzuki T.
A Small Peptide Sequence is Sufficient for Initiating Kinesin-1 Activation Through Part of TPR Region of KLC1.
Traffic., Epub ahead of print. Mar 8.(2012)
2. Tani S., Nakagawa K., Honda T., Saito H., Suzuki Y., Kawamata J., Uchida M., Sasaki A., Kinjo M.
Fluorescence Imaging of Mitochondria in Living Cells Using a Novel Fluorene Derivative with a Large Two-Photon Absorption Cross-Section.
Curr Pharm Biotechnol., Epub ahead of print. Oct 31. (2011)
3. 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 Pharm Biotechnol., Epub ahead of print. Oct 31. (2011)
4. Muto H., Kinjo M.
Current Research on Protein-Protein Interactions Among Auxin-Signaling Factors in Regulation of Plant Growth and Development.
Curr Pharm Biotechnol., Epub ahead of print. Oct 31. (2011)
5. Strömquist J., Johansson S., Xu L., Ohsugi Y., Andersson K., Muto H., Kinjo M., Höglund P., Widengren J.
A modified FCCS procedure applied to Ly49A-MHC class I cis-interaction studies in cell membranes.
Biophys J., **101(5)**, 1257-69 (2011)
6. Ogikubo S., Nakabayashi T., Adachi T., Islam MS., Yoshizawa T., Kinjo M., Ohta N.
Intracellular pH sensing using autofluorescence lifetime microscopy.
J Phys Chem B., **115(34)**, 10385-90 (2011)
7. Ohyanagi T., Nagahori N., Shimawaki K., Hinou H., Yamashita T., Sasaki A., Jin T., Iwanaga T., Kinjo M., Nishimura S.
Importance of sialic acid residues illuminated by live animal imaging using phosphorylcholine self-assembled monolayer-coated quantum dots.
J Am Chem Soc., **133(32)**, 12507-17 (2011)
8. Sadamoto H., Saito K., Muto H., Kinjo M., Ito E.
Direct observation of dimerization between different CREB1 isoforms in a living cell.
PLoS One., **6(6)**, e20285 (2011)

9. 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 YI., 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.⁷
J Biol Chem., **286(13)**, 11555-62 (2011)

著書・総説・解説等

1. 長堀紀子,金城政孝
蛍光相關分光法を用いた分子間相互作用解析の応用
化学工業/化学工業社, **63(1)**, 18-23 (2012)
2. 金城政孝
生細胞における蛍光相關分光分析
ぶんせき/日本分析化学会, **436**, 221-228 (2011)

国際学会

(招待講演)

1. June 2011
Como, Italy
STELLA(School for Training in Experiments with Lasers and Laser Applications)
Study of protein dynamics in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis.
Kinjo M.
2. Novemver 2011
Hamamatsu, Japan
The 13th Takayanagi Kenjiro memorial Symposium
Detection of Biomolecular Dynamics in Living Cell Using Multipoint Fluorescence Correlation Spectroscopy
Yamamoto J., Kinjo M.

(口頭発表)

3. October 2011
Sapporo, Japan
International Symposium on Photonic Bioimaging
Analysis for the relationship of intranuclear diffusional landscape and transcriptional activity of glucocorticoid receptor
Mikuni S., Kinjo M.

国内招待

1. 2011 年 9 月
北海道千歳市
第 20 回日本バイオイメージング学会学術集会
蛍光相関分光イメージングによる生体分子間相互作用の解析
金城政孝
2. 2011 年 11 月
大阪府泉南郡
京都大学原子炉実験所専門研究会 第 4 回タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会
蛍光相関分光法と超解像顕微鏡法を用いたタンパク質凝集過程の研究
金城政孝
3. 2011 年 11 月
東京都
第 23 回散乱研究会
蛍光相関法の原理と細胞生物学における利用
金城政孝
4. 2011 年 11 月
奈良県生駒市
光サイエンス特別講義
蛍光相関分光法による細胞機能解析
金城政孝
5. 2011 年 12 月
相模原市
第 8 回バイオオプティクス研究会・理研シンポジウム「蛍光相関分光と票法伝達（8）」合同シンポジウム
蛍光相関分光法と超解像顕微鏡法によるタンパク質凝集の研究
金城政孝
6. 2012 年 1 月
仙台市
レーザー学会学術講演会第 32 回年次大会
多点蛍光相関分光測定による生細胞観察
金城政孝
7. 2012 年 2 月
神戸市
神戸大学先端融合科学シンポジウム「タンパク質アセンブリ～会合、超分子化、凝集～」
蛍光相関分光法とイメージングを用いたタンパク質凝集過程の研究
金城政孝
8. 2012 年 2 月
秋田市
細胞生物学セミナー
蛍光相関分光法によるタンパク質機能解析 -生細胞への応用-
金城政孝
9. 2011 年 5 月
奈良県生駒市
奈良先端未来開拓コロキウム
Aggregation and disaggregation of aggregate-prone proteins: Which is toxic?
北村朗
10. 2011 年 12 月
相模原市
第 8 回バイオオプティクス研究会・理研シンポジウム「蛍光相関分光と票法伝達（8）」合同シンポジウム
多点 FCS によるグルココルチコイド受容体の核輸送解析
山本条太郎

特許

なし

発表論文

1. Watanebe 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)
2. Tanaka T., Umemori T., Endo S., Muramatsu S., Kanemaki M., Kamimura Y., Obuse C., Araki H.
Sld7, an Sld3-associated protein required for efficient chromosomal DNA replication in budding yeast.
EMBO J., **30**, 2019-2030 (2011)
3. Abe S., Nagasaka K., Hirayama Y., Kozuka-Hata H., Oyama M., Aoyagi Y., Obuse C., Hirota T.
The initial phase of chromosome condensation requires Cdk1-mediated phosphorylation of the CAP-D3 subunit of condensin II.
Genes Dev. **25**, 863-874(2011)
4. Fukuura M., Nagao K., Obuse C., Takahashi T.S., Nakagawa T., Masukata.
CDK promotes interactions of Sld3 and Drc1 with Cut5 for initiation of DNA replication in fission yeast.
Molec. Biol. Cell, **22**, 2620-2633(2011)
5. Takahashi A., Tsutsumi R., Kikuchi I., Obuse C., Saito Y., Seidi A., Karisch R., Fernandez M., Cho T., Ohnishi N., Rozenblatt-Rosen O., Meyerson M., Neel B.G., Hatakeyama M.
SHP2 tyrosine phosphatase converts parafibromin/Cdc73 from a tumor suppressor to an oncogenic driver.
Molec. Cell, **43**, 45-56(2011)
6. Limori M., Ozaki K., Chikashige Y., Habu T., Hiraoka Y., Maki T., Hayashi I., Obuse C., Matsumoto T.
A mutation of the fission yeast EB1 overcomes negative regulation by phosphorylation and stabilizes microtubules.
Exp. Cell Res., **318**, 262-275(2011)
7. Arai R., Tsuda M., Watanabe T., Ose T., Obuse C., Maenaka K., Minami A., Ohba Y.
Simultaneous inhibition of Src and Aurora kinases by SU6656 induces therapeutic synergy in human synovial sarcoma growth, invasion and angiogenesis in vivo.
Eur. J. Cancer; in press (2012)
8. Seito N., Yamashita T., Tsukuda Y., Matsui Y., Urita A., Onodera T., Mizutani T., Haga H., Fujitani N., Shinohara Y., Minami A., Iwasaki N.
Interruption of glycosphingolipid synthesis enhances osteoarthritis development in mice.
Arthritis Rheum. in press
9. Takegawa Y., Araki K., Fujitani N., Furukawa J., Sugiyama H., Sakai H., Shinohara Y.
Simultaneous analysis of heparan sulfate, chondroitin/dermatan sulfates, and hyaluronan disaccharides by glycoblotting-assisted sample preparation followed by single-step zwitter-ionic-hydrophilic interaction chromatography.
Anal Chem., **83**, 9443-9 (2011)
10. Furukawa J., Fujitani N., Araki K., Takegawa Y., Kodama K., Shinohara Y.
A versatile method for analysis of serine/threonine posttranslational modifications by β -elimination in the presence of pyrazolone analogues.
Anal Chem., **83**, 9060-9067 (2011)
11. Fujitani N., Takegawa Y., Ishibashi Y., Araki K., Furukawa J., Mitsutake S., Igarashi Y., Ito M., Shinohara Y.
Qualitative and quantitative cellular glycomics of glycosphingolipids based on rhodococcal endoglycosylceramidase-assisted glycan cleavage, glycoblotting-assisted sample preparation, and matrix-assisted laser desorption ionization tandem time-of-flight mass spectrometry analysis.
J Biol Chem. **286**, 41669-41679 (2011)
12. Takimori S., Shimaoka H., Furukawa J., Yamashita T., Amano M., Fujitani N., Takegawa Y., Hammarström L., Kacskovics I., Shinohara Y., Nishimura S.
Alteration of the N-glycome of bovine milk glycoproteins during early lactation.
FEBS J. **278**, 3769-3781 (2011).
13. Regberg T., Lindquist C., Pilotti A., Ellström C., Fägerstam L., Eckersten A., Shinohara Y., Gallion SL., Hogan JC Jr.
Novel affinity ligands for chromatography using combinatorial chemistry.
Comb Chem High Throughput Screen. **14**, 267-278 (2011)

著書・総説・解説等

1. 野澤竜介・小布施力史
ヘテロクロマチンタンパク質による AuroraB キナーゼ複合体の局在と活性化のメカニズム
生化学 84(2), 129-133 (2012)
6. 2011年11月
京都市
京都大学 生命科学セミナー
不活性X染色体における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンとのクロストーク
小布施力史

国際学会

(口頭発表)

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

7. 2012年1月
名古屋市
愛知県がんセンター研究所
不活性X染色体における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンのクロストーク
小布施力史

国内招待

1. 2011年7月
新潟市
日本プロテオーム学会2011年会
プロテオミクスを用いたエピジェネティクス形成制御ネットワークの解明
小布施力史
2. 2011年9月
福岡市
九州大学生体防御医学研究所・第583回・生医研セミナー グローバルCOE理連携セミナー
HP1結合タンパク質から見えてきたヘテロクロマチンの機能
小布施力史
3. 2011年10月
仙台市
東北大学医学系グローバルCOEプログラムセミナー
HP1結合因子から見えてきたヘテロクロマチンの機能—不活性X染色体における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンとのクロストーク—
小布施力史
4. 2011年10月
三島市
平成23年度遺伝研研究会
不活性X染色体における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンのクロストーク
小布施力史
5. 2011年10月
東京都
東京医科歯科大学 第461回難研セミナー
不活性X染色体における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンとのクロストーク
小布施力史
6. 2011年11月
京都市
京都大学 生命科学セミナー
不活性X染色体における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンとのクロストーク
小布施力史
7. 2012年1月
名古屋市
愛知県がんセンター研究所
不活性X染色体における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンのクロストーク
小布施力史
8. 2011年12月
東京都
第39回グローバルCOEセミナー
細胞の総合グライコーム：方法論の確立と細胞評価への応用
篠原康郎
9. 2012年2月
名古屋市
日本薬学会東海支部特別講演会
糖鎖は細胞の顔？ 細胞のさまざまな複合糖質の発現動態をみる
篠原康郎

特許

なし

発表論文

1. Nakamura K., Ayabe T.
Paneth cells and stem cells in the intestinal stem cell niche and their association with inflammatory bowel disease.
Inflammation Regeneration., **32**, 53-60 (2012)
2. Sato Y., Tomisawa S., Aizawa T., Sakai N., Kamiya M., Kikukawa T., Kumaki Y., Demura M., Ayabe T., Kawano K.
Construction of a novel expression system for cryptdin-4 by using inclusion body formation.
Peptide Science 2011., 393-394 (2012)
3. Son SH., Abe Y., Yuasa M., Yamagishi Y., Sakai N., Ayabe T., Yamada K.
A systematic analysis of aromatic heterocyclic rings in solvatochromic fluorophores.
Chem Lett., **40**, 378-380 (2011)
4. 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., **3**, 315-326 (2011)
5. 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)
6. Kurotaki D, Kon S, Bae K, Ito K, Matsui Y, Nakayama Y, Kanayama M, Kimura C, Narita Y, Nishimura T, Iwabuchi K, Mack M, van Rooijen N, Sakaguchi S, Uede T, Morimoto J.
CSF-1-dependent red pulp macrophages regulate CD4 T cell responses.
Journal Immunology., **186**, 2229-2237 (2011)
7. Kitajima M, Ito T, Tumes DJ, Endo Y, Onodera A, Hashimoto K, Motohashi S, Yamashita M, Nishimura T, Ziegler S, Nakayama T.
Memory type 2 helper T cells induce long-lasting anti-tumor immunity by activating natural killer cells.
Cancer Research., **71**, 4790-4798 (2011)
8. Tajima M, Wakita D, Satoh T, Kitamura H, Nishimura T.
IL-17/IFN- γ double producing CD8+ T (Tc17/IFN- γ) cells: A novel cytotoxic T-cell subset converted from Tc17 cells by IL-12.
International Immunology., **23**, 71-79 (2011)
9. Takahashi N, Ohkuri T, Homma S, Ohtake J, Wakita D, Togashi Y, Kitamura H, Todo S, Nishimura T.
First clinical trial of cancer vaccine therapy with artificially synthesized helper/killer-hybrid epitope long peptide of MAGE-A4 cancer antigen.
Cancer Science., **130**, 150-153 (2012)
10. Kobayashi M, Ashino S, Shiohama Y, Wakita D, Kitamura H, Nishimura T.
IFN- γ elevates airway hyperresponsiveness via upregulation of neurokinin A/neurokinin-2 receptor signaling in a severe asthma model.
European Journal Immunology., **42**, 393-402 (2011)
11. Majima T, Nishiike O, Sawaguchi N, Susuda K, 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.
Arthritis. **2011**, 854651 (2011)
12. Ding X, Takahata M, Akazawa T, Iwasaki N, Abe Y, Komatsu M, Murata M, Ito M, Abumi K, Minami A.
Improved bioabsorbability of synthetic hydroxyapatite through partial dissolution-precipitation of its surface.
J Mater Sci Mater Med. **22(5)**, 1247-55 (2011)
13. Onodera T, Majima T, Sawaguchi N, Kasahara Y, Ishigaki T, Minami A.
Risk of deep venous thrombosis in drain clamping with tranexamic acid and carbazochrome sodium sulfonate hydrate in total knee arthroplasty.
J Arthroplasty. **27(1)**, 105-8 (2012)
14. Irie T, Majima T, Sawaguchi N, Funakoshi T, Nishimura S, Minami A.
Biomechanical and histologic evaluation of tissue engineered ligaments using chitosan and hyaluronan hybrid polymer fibers: a rabbit medial collateral ligament reconstruction model.
J Biomed Mater Res A. **97(2)**, 111-7. (2011)
15. Nagahama K, Kanayama M, Togawa D, Hashimoto T, Minami A.
Does alendronate disturb the healing process of posterior lumbar interbody fusion? A prospective randomized trial.
J Neurosurg Spine. **14(4)**, (2011)
16. Momma D, Iwasaki N, Oizumi N, Nakatsuchi H, Funakoshi T, Kamishima T, Tadano S, Minami A.
Long-term stress distribution patterns across the elbow joint in baseball players assessed by computed tomography osteoabsorptiometry.
Am J Sports Med. **39(2)**, 336-41 (2011)
17. Hojo Y, Ito M, Abumi K, Kotani Y, Sudo H, Takahata M, Minami A.
A late neurological complication following posterior correction surgery of severe cervical kyphosis.
Eur Spine J. **20(6)**, 890-8 (2011)

18. Kotani Y., Abumi K., Ito M., Sudo H., Abe Y., Minami A.
Mid-term clinical results of minimally invasive decompression and posterolateral fusion with percutaneous pedicle screws versus conventional approach for degenerative spondylolisthesis with spinal stenosis.
Eur Spine J. (2011) in press
19. Oizumi N., Suenaga N., Funakoshi T., Yamaguchi H., Minami A.
Recovery of sensory disturbance after arthroscopic decompression of the suprascapular nerve.
J Shoulder Elbow Surg. (2011) in press
20. Matsuhashi T., Iwasaki N., Kato H., Minami M., Minami A.
Clinical outcomes of excision arthroplasty for Kienbock's disease.
Hand Surg. **16(3)**, 277-82 (2011)
21. Matsuki H., Ishikawa J., Iwasaki N., Uchiyama S., Minami A., Kato H.
Non-vascularized bone graft with Herbert-type screw fixation for proximal pole scaphoid nonunion.
J Orthop Sci. **16(6)**, 749-55 (2011)
22. Funakoshi T., Iwasaki N., Kamishima T., Nishida M., Ito Y., Nishida K., Motomiya M., Suenaga N., Minami A.
In vivo vascularity alterations in repaired rotator cuffs determined by contrast-enhanced ultrasound.
Am J Sports Med. **39(12)**, 2640-6 (2011)
23. Iwasaki N., Nishida K., Motomiya M., Funakoshi T., Minami A.
Arthroscopic-assisted repair of avulsed triangular fibrocartilage complex to the fovea of the ulnar head: a 2- to 4-year follow-up study.
Arthroscopy. **27(10)**, 1371-8 (2011)
24. Urita A., Matsuhashi T., Onodera T., Nakagawa H., Hato M., Amano M., Seito N., Minami A., Nishimura S., Iwasaki N.
Alterations of high-mannose type N-glycosylation in human and mouse osteoarthritis cartilage.
Arthritis Rheum. **63(11)**, 3428-38 (2011)
25. Matsuhashi T., Nagahama K., Suenaga N., Oizumi N., Minami A.
Midterm outcomes after humeral head replacement with rotator cuff repair in patients with syringomyelia shoulder neuroarthropathy: a report on three cases.
J Shoulder Elbow Surg. **20(8)**, e8-15 (2011)
26. Ito H., Tanino H., Yamanaka Y., Minami A., Matsuno T.
Intermediate to long-term results of periacetabular osteotomy in patients younger and older than forty years of age.
J Bone Joint Surg Am. **93(14)**, 1347-54 (2011)
27. Abe Y., Ito M., Abumi K., Kotani Y., Sudo H., Minami A.
A novel cost-effective computer-assisted imaging technology for accurate placement of thoracic pedicle screws.
J Neurosurg Spine. **15(5)**, 479-85 (2011)
28. Makabe H., Iwasaki N., Kamishima T., Oizumi N., Tadano S., Minami A.
Computed tomography osteoabsorptiometry alterations in stress distribution patterns through the wrist after radial shortening osteotomy for Kienböck disease.
J Hand Surg Am. **36(7)**, 1158-64 (2011)
29. Sudo H., Minami A.
Caspase 3 as a therapeutic target for regulation of intervertebral disc degeneration in rabbits.
Arthritis Rheum. **63(6)**, 1648-57 (2011)
30. Yamazaki H., Kato H., Uchiyama S., Iwasaki N., Ishikura H., Minami A.
Long term results of early active extension and passive flexion mobilization following one-stage tendon grafting for neglected injuries of the flexor digitorum profundus in children.
J Hand Surg Eur **36(4)**, 303-7 (2011)
31. Iwasaki N., Kamishima T., Kato H., Funakoshi T., Minami A.
A retrospective evaluation of magnetic resonance imaging effectiveness on capitellar osteochondritis dissecans among overhead athletes.
Am J Sports Med. **40(3)**, 624-30 (2012)
32. Inoue K., Suenaga N., Oizumi N., Tanaka Y., Minami A.
A vascularized scapular graft for juvenile osteonecrosis of the humeral head.
J Shoulder Elbow Surg. **21(4)**, e9-e13 (2012)
33. Sukegawa A., Iwasaki N., Kasahara Y., Onodera T., Igarashi T., Minami A.
Repair of Rabbit Osteochondral Defects by an Acellular Technique with an Ultrapurified Alginate Gel Containing Stromal Cell-Derived Factor-1.
Tissue Eng Part A. (2012) in press
34. Igarashi T., Iwasaki N., Kawamura D., Kasahara Y., Tsukuda Y., Ohzawa N., Ito M., Izumisawa Y., Minami A.
Repair of articular cartilage defects with a novel injectable in situ forming material in a canine model.
J Biomed Mater Res A. **100(1)**, 180-7 (2012)
35. Motomiya M., Iwasaki N., Minami A.
Index finger clawing associated with fracture of the distal radius.
J Hand Surg Eur Vol. (2012) in press
36. Kotani Y., Abumi K., Ito M., Sudo H., Takahata M., Nagahama K., Iwata A., Minami A.
Impact of deep extensor muscle-preserving approach on clinical outcome of laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy: comparative cohort study.
Eur Spine J. (2012) in press

37. Seito N., Yamashita T., Tsukuda Y., Matsui Y., Urita A., Onodera T., Mizutani T., Haga H., Fujitani N., Shinohara Y., Minami A., Iwasaki N.
Interruption of glycosphingolipid synthesis enhances osteoarthritis development in mice.
Arthritis Rheum. doi: 10.1002/art.34463 (2012) in press
38. Motomiya M., Iwasaki N., Minami A.
Cubital tunnel syndrome associated with arthrogryposis: a case report.
Hand Surg. **17(1)**, 85-7 (2012)
39. Nishida K., Iwasaki N., Funakoshi T., Motomiya M., Minami A.
Prevention of instability of the proximal end of the radius after radial head resection using an anconeus muscle flap.
Hand Surg. **17(1)**, 25-31 (2012)
40. Momma D., Iwasaki N., Oizumi N., Fujisaki K., Funakoshi T., Abe Y., Kamishima T., Tadano S., Minami A.
Alterations in stress distribution patterns through the forearm joint surface of the elbow in baseball players assessed using computed tomography osteoabsorptiometry.
J Orthop Sci. (2012) in press
41. Nishida K., Iwasaki N., Fujisaki K., Funakoshi T., Kamishima T., Tadano S., Minami A.
Distribution of bone mineral density at osteochondral donor sites in the patellofemoral joint among baseball players and controls.
Am J Sports Med. **40(4)**, 909-14 (2012)
42. Shimizu T., Iwasaki N., Nishida K., Minami A., Funakoshi T.
Glenoid Stress Distribution in Baseball Players Using Computed Tomography Osteoabsorptiometry: A Pilot Study.
Clin Orthop Relat Res. (2012) in press
43. Arai R., Tsuda M., Watanabe T., Ose T., Obuse C., Maenaka K., Minami A., Ohba Y.
Simultaneous inhibition of Src and Aurora kinases by SU6656 induces therapeutic synergy in human synovial sarcoma growth, invasion and angiogenesis in vivo.
Eur J Cancer. (2012) in press
44. Majima T., Inoue M., Kasahara Y., Onodera T., Takahashi D., Minami A.
Effect of the Japanese herbal medicine, Boiogito, on the osteoarthritis of the knee with joint effusion.
Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol. **4:3** (2012)
45. 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 : 524-528. (2011)
46. Mitsutake, S., Zama, K., Yokota, H., Yoshida, T., Tanaka, M., Mitsui, M., Ikawa, M., Okabe, M., Tanaka, Y., Yamashita, T., Takemoto, H., Okazaki, T., Watanabe, K. and Igarashi, Y.
Dynamic modification of sphingomyelin in lipid microdomains controls development of obesity, fatty liver, and type 2 diabetes.
J Biol Chem. 286 : 28544-28555. (2011)
47. Ohyanagi, T., Nagahori, N., Shimawaki, K., Hinou, H., Yamashita, T., Sasaki, A., Jin, T., Iwanaga, T., Kinjyo, M. and Nishimura, S.
Importance of sialic acid residues illuminated by live animal imaging using phosphorylcholine self-assembled monolayers-coated quantum dots.
J. Am. Chem. Soc. 133 : 12507-12517. (2011)
48. Shinohara, Y., Takimori, S., Shimaoka, H., Furukawa, J., Yamashita, T., Amano, M., Fujitani, N., Takegawa, Y., Hammarström, L., Kacsikovics, I. and Nishimura S.
Alteration of the N-glycome of bovine milk glycoproteins during early lactation.
FEBS J. 278 : 3769-3781. (2011)
49. Nagahori, N., Uchida, M., Kinjo, M. and 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. in press.
50. Nagafuku M, Okuyama K, Onimaru Y, Suzuki A, Odagiri Y, Yamashita T, Iwasaki K, Fujiwara M, Takayanagi M, Ohno I, Inokuchi J.
CD4 and CD8 T cells require different membrane gangliosides for activation.
Proc.Natl. Acad. Sci. In press
51. Yokoyama M, Takegawa Y, Yamashita T.
Establishment of an analytical method for sialyl glycoprotein extraction from the experimental hormone-induced estrous cycle of the mouse ovary.
J. Glycomics & Lipidomics In press
52. Nguyen S.V., Icatlo F.C. Jr., Nakano T., Isogai E., Hirose K., Mizugai H., Kobayashi-Sakamoto M., Isogai H., Chiba I.
Anti-cell-associated glucosyltransferase immunoglobulin Y suppression of salivary mutans streptococci in healthy young adults.
J Am Dent Assoc., **142(8)**, 943-749 (2011)

著書・総説・解説等

1. 中村公則、綾部時芳
α ディフェンシンによる腸内細菌制御
実験医学, 羊土社, 29 (18), 2955-2961 (2011)
2. 綾部時芳、中村公則
腸内環境を制御する Paneth 細胞 α ディフェンシン
臨床免疫・アレルギー科, 科学評論社, 57 (1), 25-31 (2012)
3. 綾部時芳
腸内環境改善研究センターにおける食の研究
FOOD STYLE21, 食品化学新聞社, 16 (3), 21-22 (2012)
4. 西村孝司、脇田大功
「腫瘍微小環境由来 TGF-β によって誘導される腫瘍増殖
促進免疫制御細胞群の性状とその克服によるがん免疫治療」
科学評論社 臨床免疫・アレルギー科 56(1), 7-17 (2011)
5. 西村孝司
実地医療と臨床研究 1 がん特異的免疫治療の進歩と細
胞治療の問題点
科学評論社 腫瘍内科 8(5), 470-477 (2011)
6. 西村孝司、脇田大功、富樫裕二、北村秀光
「がん特異的な細胞治療の現状」
カレントテラピー 29(12), 61-66 (2011)
7. 松井雄一郎、岩崎倫政、今重之、高橋大介、三浪明男、
上出利光
オステオポンチンと変形性関節症の進行
整形災害外科 54, 772-773 (2011)
8. 岩崎倫政、本宮真、三浪明男
手指のリウマチに対する手術治療の現況 関節リウマチ
手関節に対する手術療法
整形・災害外科 55, 157-153 (2012)
9. 岩崎倫政
肘関節韌帯の解剖とバイオメカニクス
臨床スポーツ医学 28, 493-495 (2011)
10. 西田欽也、岩崎倫政 整形
遠位橈尺関節障害に対する Sauve-Kapandji 法のポイント
整形・災害外科 54, 1068-1069 (2011)
11. 本宮真、岩崎倫政
リウマチ手関節変形の治療
MB Orthopaedics 24, 25-32 (2011)
12. 船越忠直、岩崎倫政、神島保、西田陸
新しい医療技術 造影超音波による組織血流測定
整形・災害外科 54, 963-968 (2011)
13. 岩崎倫政
肘離断性骨軟骨炎に対する骨軟骨柱移植術の有効性と將
來展望
MB Orthopaedics 25, 25-29 (2012)
14. 松井雄一郎、岩崎倫政
手関節術後の NG ケアと OK ケア
整形外科看護 17, 52-55 (2012)
15. 本宮真、岩崎倫政
変形性関節症まるごとガイド 手—手指の OA
整形外科看護 17, 46-51 (2012)
16. 岩崎倫政
手関節・肘関節鏡下手術—肘関節の診察手技—
スキル関節鏡下手術アトラス. 越智光夫, 別府諸兄 文光
堂, 東京, 40-46 (2011)
17. 岩崎倫政
三角線維軟骨複合体損傷 鏡視下縫合術
整形外科手術イラストレイテッド 7 卷「手関節・手指の
手術」 戸山芳昭, 三浪明男 中山書店, 東京, 118-122
820129

国際学会 (招待講演)

1. September, 2011
Sapporo, JAPAN
XIII International Union of Microbiological Societies 2011
Congress (IUMS2011)
Selection and regulation of intestinal microbiota by Paneth
cell α-defensins.
Ayabe T, Nakamura K.
2. November, 2011
Sapporo, JAPAN
International Society for Nutraceuticals and Functional Foods
Annual Conference (ISNFF2011)
Foods-induced innate immune responses of Paneth cell
α-defensin uncover novel functions of foods.
Ayabe T, Kuroishi A, Kobayashi M, Nakamura K.
3. February, 2012
San Francisco, CA
Annual Meeting of Orthopaedic Research Society
Ganglioside GM3 plays a critical role in pathogenesis of mice
collagen-induced arthritis.
Tsukuda Y, Yamashita T, Kanayama M, Seito N, Asano T,
Minami A, Iwasaki N.
4. July, 2011
Okinawa, Japan
7th Academic Congress of the Asian shoulder association
(ACASA)
A novel rotator cuff repair fixation technique -in vitro
analyses and surgical outcomes-
Funakoshi T, Sunega N, Oizumi N, Urata A.

5. July, 2011
Okinawa, Japan
7th Academic Congress of the Asian shoulder association (ACASA)
In vivo vascularity alterations in rotator cuff repair using contrast-enhanced ultrasound
Fuankoshi T, Iwasaki N, Suenga N, Minami A.
6. July, 2011
Okinawa, Japan
7th Academic Congress of the Asian shoulder association (ACASA)
Predicting factors of humeral head replacement with rotator cuff repair or tendon transfer for cuff tear arthropathy
Funakoshi T, Suenaga N, Oizumi N, Yamane S, Matsuhashi T, Inoue K, Iwasaki N, Minami A.
7. February, 2012
San Francisco, United States
American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)
Stress distribution of the glenoid in asymptomatic baseball players by computed-tomography osteoabsorptiometry
Funakoshi T, Shimizu T, Iwasaki N, Nishida K, Motomiya M, Urita A, Matsui Y, Minami A, Suenaga N, Oizumi N.
5. 2011年4月
東京都
国立成育医療研究センター特別セミナー
ロングペプチドがんワクチン、H/K-HELP の第一相臨床研究：Th1免疫の誘導と抗腫瘍効果の検証
西村孝司
6. 2011年5月
函館市
産学連携クリエイティブネットワーク
人の健康のための社会的・経済的付加価値の創造と新北海道開拓
西村孝司
7. 2011年6月
札幌市
経営者モーニングセミナー
食、健康、環境、医療をターゲットにした新北海道開拓
西村孝司
8. 2011年6月
札幌市
平成23年度北海道癌談話会
がん抗原ロングペプチドを用いた H/K-HELP がんワクチン治療：安全性と Th1 依存的抗腫瘍効果の検証
西村孝司
9. 2011年9月
札幌市
小野学園女子高等学校修学旅行 食育プログラム
免疫講義
西村孝司
10. 2011年10月
札幌市
ペプチド学会市民フォーラム
新しい人工がんペプチド、H/K-HELP の開発とそのがん撲滅への挑戦
西村孝司
11. 2011年10月1日
札幌市
第7回公益社団法人日本鍼灸師会全国大会 in 北海道
免疫バランスと健康-食、健康、環境、医療を結びつけた社会基盤構築の重要性
西村孝司
12. 2011年10月
東京都
東京会議 Hokkaido2011年10月例会ミニセミナー
免疫バランスと健康-食・健康・環境・観光をターゲットにした“新北海道開拓”～
西村孝司
13. 2011年11月
浦幌町
うらほろ食育セミナー
免疫バランスと健康—子どもの未来と地域創造における重要性—
西村孝司

14. 2011年11月
中標津町
中司政策懇話会
免疫バランスと健康—最先端の癌治療と健康に暮らす為の生活—
西村孝司
15. 2011年12月
札幌市
北の恵み愛食フェア
免疫バランスと健康—子どもの未来と北海道の明日を拓く高付加価値化道産食材—
西村孝司
16. 2011年12月
東京都
テラ株式会社主催アイマックスがん治療研究会年次報告
Helper/killer hybrid epitope long peptide (H/K-HELP)を用いた次世代がんワクチン細胞治療
西村孝司
17. 2012年1月
札幌市
“地域の食の価値を考える”セミナー
免疫バランスと健康—食で築く子どもの未来と地域の力—
西村孝司
18. 2012年1月
上士幌町
地産地消推進講演会
道産食材に対する高付加価値の付与と6次産業の活性化
西村孝司
19. 2012年2月
洞爺湖町
絆と健康を考えよう！洞爺湖温泉雪遊びヘルシーツアー
免疫バランスと健康
西村孝司
20. 2012年2月
旭川市
北海道小児先進医療研究会平成23年度第5回勉強会
Helper/killer hybrid epitope long peptide (H/K-HELP)を用いた次世代癌ワクチン治療の開発
西村孝司
21. 2011年6月
北九州
第69回北九州手外科セミナー
肘軟骨損傷に対する治療最前線
岩崎倫政
22. 2011年9月
札幌
第17回日本手外科学会 秋季教育研修会
肘関節の機能解剖
岩崎倫政
23. 2011年11月
帯広
第4回北斗関節センター学術フォーラム
軟骨再生医療について
岩崎倫政
24. 2011年11月
岩見沢
南空知整形外科医会
肘離断性骨軟骨炎に対する治療戦略
岩崎倫政
25. 2011年10月
前橋市
第23回 日本整形外科基礎学術集会 シンポジウム
造影超音波を用いた腱板治癒過程における血行動態の変化
船越忠直、岩崎倫政、西田欽也、本宮真、末永直樹、三浪明男
26. 2011年6月
札幌市
第7回癌北海道免疫制御研究会
IL-17産生 gdT 細胞による発癌促進機構
脇田大功

特許

- 2011/5/27 (国際出願 : PCT/JP2011/062209、優先権基礎出願 : 特願 2010-122951)
「抗腫瘍 T 細胞応答増強剤」
発明者 : 西村孝司
- 2012/01/20 (特願 2012-009759)
「医薬組成物」
発明者 : 西村孝司
- 2011/5/13 (特許第 4740369 号)
「軟骨疾患治療用組成物」
発明者 : 岩崎倫政、笠原靖彦、五十嵐達弥、三浪明男、河村太介、宮島千尋、笠原文善、大澤伸雄、今井真理子
- 2011/9/28 (特許番号 2010/03665)
「関節疾患治療用組成物」
発明者 : 岩崎倫政、笠原靖彦、五十嵐達弥、三浪明男、河村太介、大澤伸雄、今井真理子
- 2011/11/7 (特許番号 584869 号)
「関節疾患治療用組成物」
発明者 : 岩崎倫政、笠原靖彦、五十嵐達弥、三浪明男、河村太介、大澤伸雄、今井真理子

H23年度に受入のあった資金
Sources of research funding for 2011

1)外部資金 National Research funding

- ・受託研究等 Government projects
- ・民間等からの研究資金 Private Research Funding
- ・寄附金受入 Donations

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

1) 外部資金 National Research funding

・受託研究等 Government projects

		五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム 未来創薬・医療イノベーション拠点形成 Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care		西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
地域産学官連携科学技術進興事業費補助金 Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology		菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
文部科学省(MEXT)		門出 健次 Kenji Monde
		稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki
		田中 熱 Isao Tanaka
		金城 政孝 Masataka Kinjo
		篠原 康郎 Yasuoru Shinohara
		西村 孝司 Nishimura Takashi
地域イノベーション戦略支援プログラム さっぽろバイオクラスター構想 "B i o - S " Regional Innovation Cluster Program Sapporo Biocluster "Bio-S"	アレルギー炎症反応評価による機能性素材開発 Evaluation of the gut function and new functional foods	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
地域産学官連携科学技術進興事業費補助金 (財)北海道科学技術総合振興センター Northern Advancement Center for Science&Technology	免疫バランス制御評価による機能性素材開発 Evaluation of the Th1 and Th2 balance and development of functional foods to modulate that balance	綾部 時芳 Tokiyoishi Ayabe 西村 孝司 Takashi Nishimura
三次元パターンを利用した新規細胞走性の開発 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency		角南 寛 Hiroshi Sunami
全自動糖鎖プロファイル診断システムの開発 研究成果展開事業【先端計測分析技術・機器開発プログラム】		システム・インスツルメンツ(株) 濱田 和幸 (チームリーダー)
「プロトタイプ実証・実用化プログラム」(科学技術振興機構) Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis, Prototype demonstration・Practical application program (JST)		西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura (サブリーダー)
疾患診断用全自動糖鎖解析装置の活用・普及促進 研究成果展開事業【先端計測分析技術・機器開発プログラム】 「開発成果の活用・普及促進」(科学技術振興機構)		西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura

<p>糖鎖による診断システム統合ソフトウェアの開発 研究成果展開事業【先端計測分析技術・機器開発プログラム】 「ソフトウェア開発プログラム」（科学技術振興機構） Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis, Software development program (JST)</p>	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura (チームリーダー) サイエンス・テクノロジー・システム株 福島 信弘 (サブリーダー)</p>
<p>マイクロ科学プロセスによる高機能性糖鎖食品の開発 北海道立総合研究機構（北海道経済産業局）</p>	<p>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara</p>
<p>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 Studies on novel mammalian endo-type chondroitin sulfate hydrolases 財団法人 水谷糖質科学振興財団 Mizutani Foundation for Glycoscience</p>	<p>山田 修平 Shuhei Yamada</p>
<p>最先端研究開発支援プログラム Funding Program for World-Leading Innovative R&D on Science and Technology 自然免疫の構造生物学的研究 Structural Biology of Innate Immunity 日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science</p>	<p>審良 静雄 Akira Shizuo (大阪大学・代表者) 稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (分担者)</p>
<p>ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT) オートファジーに必須な Atg タンパク質群の構造的基盤 Structural basis of autophagy related proteins</p>	<p>稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki</p>
<p>ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT) 神経細胞死に関与する活性酸素発生源の解明と構造生物学的手法を駆使した阻害剤創成 Superoxide generating system related to neuronal cell death</p>	<p>住本 英樹 Hideki Sumimoto (九州大学・代表者) 稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (分担者)</p>
<p>ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT) 細胞内機能発現のための非翻訳 RNA の修飾とプロセシングの構造基盤 Structural basis of non-coding RNA modification and processing for regulationong cellular function</p>	<p>濡木 理 Osamu Nureki (東京大・理学) 田中 勲 Isao Tanaka (分担者)</p>
<p>ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT) 放射光低エネルギーX線利用自動結晶構造解析システムの開発 Development of automatic crystal structure analysis system using low-energy synchrotron radiation</p>	<p>若槻 壮市 Soichi Wakatsuki (高エネ研) 田中 勲 Isao Tanaka (分担者)</p>
<p>ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT) ・ A T P 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)</p>	<p>阿久津 秀雄 Hideo Akutsu (大阪大・蛋白研) 出村 誠 Makoto Demura (分担者)</p>

<p>対称を利用した蛋白質結晶化促進タグの開発 研究成果展開事業【先端計測分析技術・機器開発プログラム】 「要素技術プログラム」（科学技術振興機構） Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program (JST)</p>	姚 閔 Min Yao (チームリーダー)
<p>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 研究成果最適展開支援事業 A-STEP（科学技術振興機構）</p>	田村 守 Mamoru Tamura (分担者)
<p>瞳関数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発 研究成果展開事業 【先端計測分析技術・機器開発プログラム】 「機器開発プログラム」（領域特定型）（科学技術振興機構） Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program (JST)</p>	寺川 進 Susumu Terakawa (浜松医大チームリーダー) 金城 政孝 Masataka Kinjo (分担者)
<p>戦略的創造研究推進事業 CREST 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 Core Research for Evolutional Science and Technology 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency</p>	鍋島 陽一 Yoichi nabeshima (京大・医) 小布施 力史 Chikashi Obuse (分担者)
<p>鳥類の大規模糖鎖解析による感染症予防データベースの構築 ノーステック財団「研究開発助成事業」スタートアップ研究補助金</p>	天野 麻穂 Maho Amano
<p>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 Establishment of the evaluation system using a novel concept of gut function 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 Strategic Technology Support Program, Regional Innovation Creation Research/Development (METI) 北海道システム・サイエンス株式会社(北海道経済産業局)</p>	綾部 時芳 (代表者) Tokiyoshi Ayabe 中村 公則 (分担者) Kiminori Nakamura
<p>鈴木カップリング法を用いた機能性蛍光色素の実用化 Application of functional fluorescent dyes made with Suzuki-coupling 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 Strategic Technology Support Program, Regional Innovation Creation Research/Development (METI) 株式会社北海道二十一世紀総合研究所(北海道経済産業局)</p>	綾部 時芳 (代表者) Tokiyoshi Ayabe 中村 公則 (分担者) Kiminori Nakamura
<p>間接疾患治療のための新規注射剤の実用化研究 Application of a novel injectable material for joint disorders JST 育成研究 JST (Practical Application Research)</p>	岩崎 優政 (代表者) Norimasa Iwasaki 三浪 明男 (分担者) Akio Minami 船越 忠直 (分担者) Tadanao Funakoshi 笠原 靖彦 (分担者) Yasuhiko Kasahara

・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 サッポロビール株式会社	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
北海道の自然の恵みを活かした自然派化粧パックの事業化 株式会社粧薬研究所	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
次世代医薬品リード化合物の創製 塩野義製薬株式会社塩野義製薬株式会社	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi 西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
糖鎖機能データベース Glyco-Net の拡充 サイエンス・テクノロジー・システムズ株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
糖鎖解析を目的とした手法の開発可能性検討糖鎖解析を目的とした手法の開発可能性検討 住友ベークライト株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
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 株式会社日立製作所	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
定量測定を目指したM A L D I プレート等の開発 MMG技術研究組合	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
生体膜ミミック（P C／S A M s）分子配向制御技術の利用研究 医化学創薬合同会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
非臨床試験 株式会社ステリック再生医科学研究所 Stelic Institute & Co.	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
G A G 糖鎖解析を目的とした手法の開発可能性検討 住友ベークライト株式会社	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
プロテオグリカン（P G）の物性と応用の研究 バイオマテックジャパン株式会社	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
タンパク質の構造を基にした薬物設計 塩野義製薬株式会社	稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki 田中 黙 Isao Tanaka 姚 閔 Min Yao
光マンモグラフィのデータ解析に関する研究 浜松ホトニクス株式会社	田村 守 Mamoru Tamura
エビゲノム解析システムの開発・評価に関する研究 株式会社モノクローナル抗体研究所	小布施 力史 Chikashi Obuse
再生医療における糖鎖生物学的研究 株式会社セルシード	篠原 康郎 Yasuoru Sinohara

<p>クローン病を含む腸管の抗線維化療法の基礎研究 Basic research on anti-fibrosis therapy of the intestine for Crohn's disease</p> <p>日東电工株式会社 NITTO DENKO Co. Ltd.</p>	<p>綾部 時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村 公則（分担者） Kiminori Nakamura</p>
<p>消化管、腸間膜脂肪組織、膵島などの組織染色の最適化 Optimization of tissue staining for intestine, fat tissue and pancreatic islet</p> <p>コスモ・バイオ株式会社 COSMO BIO Co., Ltd.</p>	<p>綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe</p>
<p>消化管を介した生体調節機能の研究 Study on bio-regulation via intestine</p> <p>株式会社ファンケル FANCL Co. Ltd.</p>	<p>綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe</p>
<p>乳酸菌、キノコ等がマウス腸内細菌叢および α-defensin 産生に与える効果 Impact of Lactobacillus and mushrooms on mouse intestinal microbiota and α-defensin</p> <p>日生バイオ株式会社 NISSEI BIO Co., Ltd.</p>	<p>綾部 時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村 公則（分担者） Kiminori Nakamura</p>
<p>IL-6 の免疫バランスへの影響 Effects of IL-6 on immune balance</p> <p>中外製薬株式会社 CHUGAI PHARMACEUTICAL CO,LTD.</p>	<p>西村 孝司（代表者） Takashi Nishimura 北村 秀光(分担者) Hidemitsu Kitamura 脇田 大功（分担者） Daiko Wakita</p>
<p>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 Analysis of the involvement of AhR in function and differentiation of immunoregulatory IL-17-producing cells and Tregs</p> <p>日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所 Japan Tobacco Inc.</p>	<p>西村 孝司（代表者） Takashi Nishimura 北村 秀光(分担者) Hidemitsu Kitamura 脇田 大功（分担者） Daiko Wakita</p>
<p>北海道産植物を原料とする機能性素材の抽出法開発と免疫バランス制御機能の評価 Development of extraction procedure for functional materials from Hokkaido plants and the evaluation of immune balance</p> <p>北海道三井化学株式会社 HOKKAIDO MITUI CHEMICALS CORPORATION</p>	<p>西村 孝司（代表者） Takashi Nishimura 北村 秀光(分担者) Hidemitsu Kitamura 脇田 大功（分担者） Daiko Wakita</p>
<p>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 Search of immunomodulator and identification of physiological active substance from agricultural, marine and animal products and their application for functional materials.</p> <p>株式会社バイオイミュランス Bioimmulance Co.Ltd.</p>	<p>西村 孝司（代表者） Takashi Nishimura 北村 秀光(分担者) Hidemitsu Kitamura 脇田 大功（分担者） Daiko Wakita</p>

<p>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 Identification of functional materials in vegetable Nepuree and vegetable treated with heated moisture vapor</p> <p>北海道三井化学株式会社、ネピュレ株式会社 三者間共同研究 HOKKAIDO MITUI CHEMICALS CORPORATION and Nepuree Corporation</p>	<p>西村 孝司 (代表者) Takashi Nishimura 北村 秀光(分担者) Hidemitsu Kitamura 脇田 大功 (分担者) Daiko Wakita</p>
<p>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 Development of method for antigen-specific T cell induction and immune monitoring</p> <p>テラ株式会社 tella Inc.</p>	<p>西村 孝司 (代表者) Takashi Nishimura</p>
<p>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 Reseach of novel material in functional foods based on the "ISHOKUDOGEN" seory and its application to "YAKUZEN" dishes</p> <p>崎山酒造廠 Sakiyama Shuzo</p>	<p>西村 孝司 (代表者) Takashi Nishimura</p>
<p>北海道産健康食品・食材の調査研究およびその免疫バランス制御能評価に関する研究 Research of healthy foods made in Hokkaido and evaluation of its function for immune regulation</p> <p>特定非営利活動法人 イムノサポートセンター Immuno Support Center NPO</p>	<p>西村 孝司 (代表者) Takashi Nishimura 北村 秀光(分担者) Hidemitsu Kitamura 脇田 大功 (分担者) Daiko Wakita</p>
<p>野菜等の機能性とその応用に関する研究 Studies of vegitable of functionality and its application</p> <p>山口農園 Yamaguchi Farm Co.Ltd.</p>	<p>西村 孝司 (代表者) Takashi Nishimura</p>
<p>北海道産食品素材等の機能性付加とその製品開発への応用に関する研究 Research on product development and its application to additional functionality, such as food ingredients from Hokkaido</p> <p>株式会社きのとや Kinotoya Co.Ltd</p>	<p>西村 孝司 (代表者) Takashi Nishimura</p>
<p>高付加価値化道産食材等を用いた製品開発に関する研究 Research on product development using such high value-added ingredients from Hokkaido</p> <p>株式会社木野商事 Kino Trading Co.</p>	<p>西村 孝司 (代表者) Takashi Nishimura</p>
<p>ヘルパーT 細胞を中心とした革新的免疫治療法の開発 Development of innovative immune therapies with a focus on helper T cell</p> <p>株式会社バイオイミュランス Bioimmulance Co.Ltd.</p>	<p>西村 孝司 (代表者) Takashi Nishimura 北村 秀光(分担者) Hidemitsu Kitamura 脇田 大功 (分担者) Daiko Wakita 佐藤 崇之 (分担者) Takayuki Satoh</p>

<p>NEDO（イノベーション推進事業） 【課題解決型実用化開発助成事業（バイオ医薬の製造技術）】 癌治療用ロングペプチドの安価で高品質な製造方法の開発 Development of a method for manufacturing high-quality low-cost long peptide for the treatment of cancer</p> <p>株式会社ペプチド研究所 Peptide Institute, Inc.</p>	<p>西村 孝司（代表者） Takashi Nishimura 北村 秀光（分担者） Hidemitsu Kitamura 脇田 大功（分担者） Daiko Wakita 佐藤 崇之（分担者） Takayuki Satoh</p>
<p>NEDO（イノベーション推進事業） 【課題解決型実用化開発助成事業（バイオ医薬の製造技術）】 癌治療用ロングペプチドの安価で高品質な製造方法の開発 Development of a method for manufacturing high-quality low-cost long peptide for the treatment of cancer</p> <p>株式会社バイオイミュランス Bioimmulance Co.Ltd.</p>	<p>西村 孝司（代表者） Takashi Nishimura 北村 秀光（分担者） Hidemitsu Kitamura 脇田 大功（分担者） Daiko Wakita 佐藤 崇之（分担者） Takayuki Satoh</p>
<p>高分子ヒアルロン酸の膝関節内投与が生体に与える影響の検討</p> <p>帝人株式会社</p>	<p>岩崎 優政（代表者） Norimasa Iwasaki</p>

・寄附金受入 Donations

（敬称略・順不同）

マトリックスサイエンス株式会社

アース製薬株式会社

住友ベークライト株式会社

ヤマサ醤油株式会社

内藤記念科学振興財団

財団法人 蓬庵社

財団法人 日本リウマチ財団

ユニチカ株式会社 中央研究所

財団法人 光科学技術研究振興財団

財団法人 日本心臓財団

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

特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	相関分光法を用いた凝集体タンパク質の品質評価の確立 Study of membrane binding protein complex using total internal reflection fluorescen correlation spectroscopy.	金城 政孝 Masataka Kinjo (計画班代表者) Principal Reseacher
新学術領域研究 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 Understanding of genetic field for functuional expression by proteomic approach	小布施 力史 Chikashi Obuse (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	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 Structural analysis of human cancer and autoimmune disease related E3 protein CBLB	稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (S) 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 Study of molecular interaction of molecular complexes in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis.	金城 政孝 Masataka Kinjo (代表者) Principal Researcher 三國 新太郎 Siintaro Mikuni (分担者) member of a research
基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	RAT-U13 snoRNA 複合体構造解析によるリボソーム成熟機構の解明 Study of ribosome maturation by the structure analysis of RATU13 snoRNA complex	田中 勲 Isao Tanaka (代表者) Principal Researcher 姚 閔 Min Yao (分担者) member of a research
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	癌転移におけるコンドロイチン硫酸の役割に関する分子メカニズムの解明	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	細菌ペプチドグリカン結合型カダベリンの合成制御並びに表層膜安定の分子及び原子機構	田中 勲 Isao Tanaka (分担者) member of a research
基盤研究 (B) 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 Min Yao (分担者) member of a research
基盤研究 (B) 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 Min Yao (代表者) Principal Researcher

基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	αディフェンシンによる腸内細菌の統御機構からみた炎症性腸疾患の病因解明と新規治療 Pathogenesis and therapeutic means of IBD in association with intestinal microbiota regulated by α-defensins	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe (代表者) Principal Researcher 中村 公則 Kiminori Nakamura (分担者) member of a research
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	環状不凍糖ペプチドの迅速合成と不凍化分子機構の解明	比能 洋 Hiroshi Hinou (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	グライコブロッティング法を用いた多糖構造解析に基づく膜ファウリング制御技術の開発	比能 洋 Hiroshi Hinou (分担者) member of a research
基盤研究 (B) 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」 Elucidation of protumor/antitumor immune regulation mechanisms based on host versus cancer stem cell responses	西村 孝司 Takashi Nisimura (代表者) Principal Researcher 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura (分担者) member of a research 脇田 大功 Daiko Wakita (分担者) member of a research
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	高純度硬化性ゲルを用いた無細胞移植軟骨再生治療法の開発	岩崎 優政 Norimasa Iwasaki (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	神経新生を調節するBRINPファミリー遺伝子が関与する精神神経疾患の基盤解明 Roles of BRINP family genes that regulate neurogenesis on the pathogenesis of neuropsychiatric disorders	幸田 敏明 Toshiaki Koda (分担者) member of a research
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	ケミカルバイオロジー手法による腸内常在菌への抗原提示と粘膜ワクチンへの展開 Antigen presentation on the intestinal flora by chemical biotechnology and its application to mucosal vaccine	幸田 敏明 Toshiaki Koda (分担者) member of a research
基盤研究 (C) Grant-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 Identification of endo-type chondroitin sulfate hydrolases applicable to neuronal regenerative therapy	山田 修平 Shuhei Yamada (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (C) 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 Effect of oral bacteria on intestinal innate immunity	中村 公則 Kiminori Nakamura (代表者) Principal Researcher

基盤研究(C) 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 Study on Degradation mechanism of cytosolic UDP-GICNAC transferase,Alg13	高 晓冬 Xiao-Dong GAO (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (C) 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 Kenji Ogura (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	糖脂質メタボローム解析による細胞のフェノタイピングに関する研究	藤谷 直樹 Naoki Fujitani (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	血管内皮細胞における骨吸収抑制因子OPGの新しいシグナル受容機構の解明	小林 美智代 Michiyo Kobayashi (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 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 Min Yao (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	官能基特異的反応に着目したスフィンゴシン類の選択的捕捉法の開発	門出 健次 Kennji Monnde (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	高感度光誘起膜電位センサ膜タンパク質の創製	出村 誠 Makoto Demura (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	糖鎖生物学的アプローチによる骨吸収制御機構の解明	岩崎 優政 Norimasa Iwasaki (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) 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 The functional dissection of constitutive heterochromatin using ChIP-seq	長尾 恒治 Koji Nagao (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) 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 Yukiko Mizutani (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) 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 Structural and functional analysis of UafA from Staphylococcus saprophyticus	田中良和 Yoshikazu Tanaka (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	胆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 Induction of tumor-specific cytotoxic T cells mediated by cross presentation in dendritic cells	北村 秀光 Hidemitsu Kitamura (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	「腫瘍内微小環境における骨髓由来免疫抑制細胞の制御機構の解明」 Regulation of myloid-derived suppressor cells in tumor microenvironment	脇田大功 Daiko Wakita (代表者) Principal Researcher

若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	神経細胞由来エクソソームの脳内除去機構	湯山 耕平 Kohei Yuyama (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	β-グルカンの三重らせん高次構造と免疫賦課活性の相関における化学生物学	谷口 透 Tohru Taniguchi (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	網羅的グライコプロテオミクスを指向した新規糖ペプチド分離樹脂の開発と応用	黒河内 政樹 Masaki Kurogouchi (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	転写因子-DNA間相互作用と転写活性化の同時測定法の確立 Establishment of simultaneous in vitro assay for transcriptional activity and affinity of glucocorticoid receptor to DNA.	三國 新太郎 Shintaro Mikuni (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	A L S 関連タンパク質凝集体によるRNAメタボリズム変調と 神経細胞死機構解析 Analysis of relationship between neuronal cell death and disorder in RNA metabolism by ALS-causative protein aggregation.	北村 朗 Akira Kitamura (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	セラミドキナーゼによるマクロファージ細胞機能調節機構の解明	光武 進 Mitsutake Susumu (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	コンドロイチン硫酸合成不全による骨疾患の発症機序の解明	水本 秀二 Syuji Mizumoto (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	四肢形成、軟骨形成におけるBtbd7の機能解析	小野寺 智洋 Onodera Tomohiro (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	間接軟骨、軟骨下骨を同時に再生可能なインテリジェントマテリアルの開発	笠原 靖彦 Yasuhiko Kasahara (代表者) Principal Researcher
研究活動スタート支援 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 Structural and biochemical analyses of interactions among TSWV structural proteins	薦田 圭介 Keisuke Komoda (代表者) Principal Researcher
研究活動スタート支援 Grant-in-Aid for Research Activity Start-up	病的骨破壊におけるシアル酸受容体シグレックを介した破骨細胞活性化制御機構の解明	高畠 雅彦 Masahiko Takahata (代表者) Principal Researcher
特別研究員奨励費 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 Identification of novel chondroitin sulfate hydrolase as well as elucidation and application of its function	金岩 知之 Tomoyuki Kaneiwa (代表者) Principal Researcher

特別研究員奨励費 Research Fellowship for Young Scientist	ヘテロクロマチンと転写装置とを結ぶ分子リンクとその意義の解明	野澤 竜介 Nozawa Ryuuusuke (代表者) Principal Researcher
特別研究員奨励費 Research Fellowship for Young Scientist	オートファジーに必須なタンパク質 Atg 8 の脂質修飾機構の解明	佐藤 健次 Satou Kennji (代表者) Principal Researcher
特別研究員奨励費 Research Fellowship for Young Scientist	食品由来の免疫バランス制御性機能分子の探索とその免疫関連疾患への応用 Immune-related diseases and their application to the discovery of functional molecules of the immune balance control of food-immune balance control of food-borne.borne	田中 沙智 Sachi Tanaka (代表者) Principal Researcher
特別研究員奨励費 Research Fellowship for Young Scientist	生体内における T 細胞の恒常性破綻と免疫疾患の発症機序の解明 Elucidation of the relationship between disruption of T cell-homeostasis and pathogenesis of immune-related diseases.	但馬 正樹 Masaki Tajima (代表者) Principal Researcher
特別研究員奨励費 Research Fellowship for Young Scientist	免疫バランスを制御する機能性食品開発の為の基礎的研究 Basic research for the development of functional foods to control the immune balance.	小泉 真一 Shinichi Koizumi (代表者) Principal Researcher
特別研究員奨励費 Research Fellowship for Young Scientist	赤外円二色法による迅速高次構造解析と三次元化合物ライブリの構築	門出 健次 Kenji Monde Ananda Kumar C.S (代表者) Principal Researcher

・厚生労働科学研究費補助金 Health Labour Sciences Research Grant

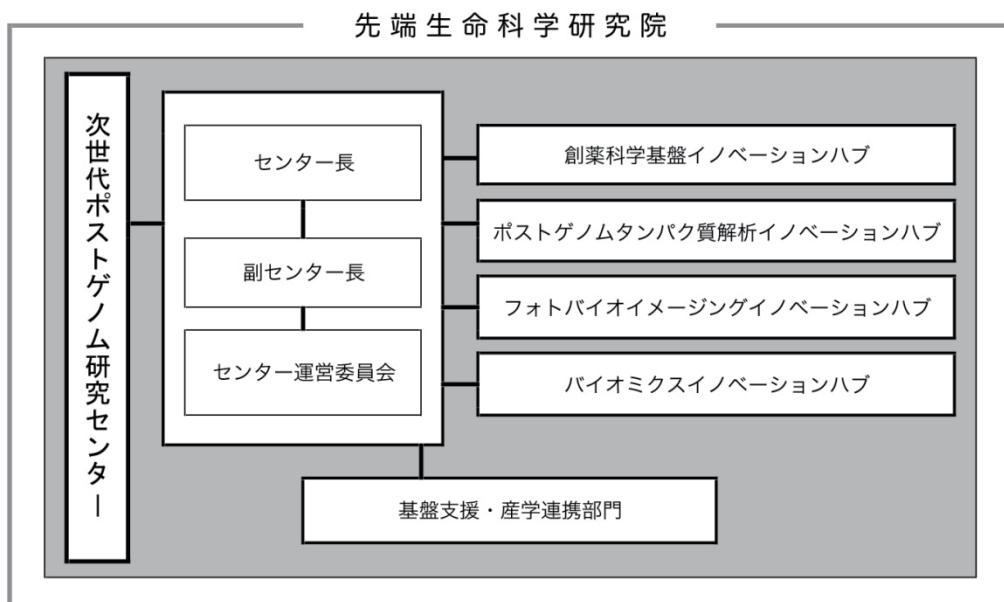
創薬基盤推進研究事業	ハイブリッドロングペプチドを用いた革新的次世代がん治療用ワクチンの開発とその臨床効果 Development and clinical efficacy of the vaccine for the treatment of cancer using innovative next-generation hybrid long peptide.	西村孝司 Takashi Nisimura (代表者) Principal Researcher 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura (分担者) member of a research 脇田大功 Daiko Wakita (分担者) member of a research
慢性の痛み対策研究事業	難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究	岩崎 優政 Norimasa Iwasaki (分担者) member of a research

次世代ポストゲノム研究センター 視察状況

2011年

- 6月
- ・東北大学 理事・産学連携本部長
 - ・文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 課長
 - 文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 生活科学技術係長
- 7月
- ・北海道経済産業局 地域経済部長
 - 北海道経済産業局 地域経済次長
 - 北海道経済産業局 地域経済課長
 - 北海道経済産業局 新規事業課長
- 10月
- ・名古屋工業大学 事務局次長
 - 名古屋工業大学 財務チームリーダー
 - 名古屋工業大学 施設企画チームリーダー

平成23年度 組織図



平成23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
西村 紳一郎	(教授)	Prof. Shin-Ichiro NISHIMURA	先端生命科学研究院
菅原 一幸	(教授)	Prof. Kazuyuki SUGAHARA	先端生命科学研究院
門出 健次	(教授)	Prof. Kenji MONDE	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 晓冬	(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 TANIGUCHI	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
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
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
			平成 24 年 3 月 31 日 転出
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ	Protein structure Hub		
稻垣 冬彦	(特任教授)	Prof. Fuyuhiko INAGAKI	先端生命科学研究院
田中 熱	(教授)	Prof. Isao TANAKA	先端生命科学研究院
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
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
			平成 23 年 6 月 1 日 退居
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ	Bio-Imaging Hub		
金城 政孝	(教授)	Prof. Masataka KINJO	先端生命科学研究院
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 Johtaro 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
田村 守	(客員教授)	Prof. Mamoru TAMURA	先端生命科学研究院
			平成 23 年 8 月 7 日まで
・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
篠原 康郎	(特任教授)	Prof. Yasuro SHINOHARA	先端生命科学研究院
長尾 恒治	(助教)	Assistant Koji NAGAO	先端生命科学研究院
古川 潤一	(特任助教)	Assistant Jun-ichi FURUKAWA	先端生命科学研究院
・基盤支援・产学連携部門	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
綾部 時芳	(教授)	Prof. Tokiyoshi AYABE	先端生命科学研究院
西村 孝司	(教授)	Prof. Takashi NISHIMURA	遺伝子病制御研究所
三浪 明男	(特任教授)	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
北村 秀光	(准教授)	A/Prof. Hidemitsu KITAMURA	遺伝子病制御研究所
岩崎 優政	(准教授)	A/Prof. Norimasa IWASAKI	医学研究科
船越 忠直	(講師)	Lecturer Tadanao FUNAKOSHI	北海道大学病院
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	北海道大学病院
小野寺智洋	(助教)	Assistant Tomohiro ONODERA	医学研究科
高畑 雅彦	(助教)	Assistant Masahiko TAKAHATA	北海道大学病院
脇田 大功	(助教)	Assistant Daiko WAKITA	遺伝子病制御研究所
小林 美智代	(特任助教)	Assistant Michiyo KOBAYASHI	創成研究機構
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

2012年7月2日
July 2, 2012

〒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/>