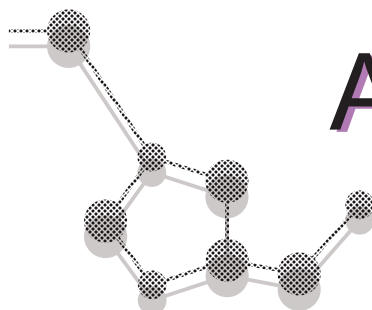


北海道大学 大学院先端生命科学研究院
次世代ポストゲノム研究センター

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



ANNUAL REPORT

2012年度



2012 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	
・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シングイノベーションハブ	14
Bio-Imaging Hub	
・バイオミクスイノベーションハブ	15
Biomics Hub	
・基盤支援・産学連携部門	17
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation	
研究セミナー／Seminar	19
研究プロジェクト／Project	22

研究業績 Research Achievement

・創薬科学基盤イノベーションハブ	28
Biomedical Science & Drug Discovery Hub	
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ	33
Protein Structure Hub	
・フォトバイオイメーシングイノベーションハブ	36
Bio-Imaging Hub	
・バイオミクスイノベーションハブ	38
Biomics Hub	
・基盤支援・産学連携部門	40
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation	

H24年度に受入のあった資金 Sources of Research Funding For 2012

1) 外部資金／National Research Funding	46
・受託研究等／Government Projects	46
・民間等からの研究資金／Private Research Funding	48
・寄付金受入／Donations	51
2) 科学研究費補助金／Grant-in-aid for Scientific Research	52

視察一覧・組織図／Visiting to Frontier-PST／Organization	56
構成員一覧／Staff List of Frontier-PST	57

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。7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シ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）などの大型国家プロジェクトが進行中であり、また本年度で終了予定の特別研究教育経費も新たな形で継続することが決定しております。

合わせて、2008年5月に、創薬基盤技術研究棟（シオノギ創薬イノベーションセンター）がこのセンターに隣接して建設され、全国に先駆けて大学と民間企業がFace to Faceで連携した新しいタイプの産学共同研究が展開されすでに5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2011年に稼働するとともに、2013年度には、新たな産学連携施設の建設が隣接地域に予定されおり、今後全学との有機的連携のものと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 門出 健次

Welcome Message from the Director

Hokkaido University has made enormous efforts in innovating its organizations and improving its education and research systems to support the academic activities. “Graduate School of Life Science (GSLS)” and “Faculty of Advanced Life Science (FALS)” were founded as new interdisciplinary organizations in April 2006 in order for the university to fuse outstanding scientist and staffs from many existing departments and institutes under the concept of challenging the new education and research of life science. As the core organization of research in FALS, our **Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology (Frontier-PST)** also made its start in 2006. Over the passed seven 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 “Innovation COT program for Future Drug Discovery and Medical Care” (entering in the second term) are currently running in our center, also special research and education program for the Frontier-PST will be selected to continue for additional five more years in terms of new research approach.

Great success with excellent outcomes are being expected world-widely. Another achievement that I would like to introduce is that SHIONOGI & CO., LTD., a pharmaceutical company has built its medical research institute (Shionogi Innovation Center for Drug Discovery) adjacent to Frontier-PST in 2008. Since then, a new type of collaboration between a private company and a national university has been started. During this period, our researchers were able to have valuable experiences to work and study “face to face” with their industrial partners. As a consequence, it is now strongly expected to have new developments from those major on-going research collaborations. Furthermore, a new research center named “Platform for Research on Biofunctional Molecules” was opened in the HUR&BP in 2011, and also a new research building for the industry-university cooperation will be made in the neighborhood in 2013 FY.

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.

Kenji Monde 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展開する研究者組織を機動的に編成する。

2) 研究成果の社会還元

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

3) 新しく発足する研究院内の研究の融合と共同体制の構築

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

Principle of what Frontier-PST ought to be

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

■ 沿革

平成15年

3月 : 次世代ポストゲノム研究棟 1期棟 建設

7月 9日 : 次世代ポストゲノム研究棟 竣工式

平成16年

2月 : 次世代ポストゲノム研究棟 2期棟 建設

平成18年

4月 1日 : 先端生命科学研究院附属 次世代ポストゲノム研究センター設置

5月29日 : 次世代ポストゲノム研究センター発足記念シンポジウム

平成19年

5月 : 創薬基盤技術研究棟 塩野義製薬イノベーションセンター 着工

平成20年

5月30日 : 創薬基盤技術研究棟 塩野義製薬イノベーションセンター 竣工式

平成23年

3月30日 : 生物機能分子研究開発プラットフォーム棟 竣工

Chronology

2003 (H15)

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

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

2004 (H16)

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

2006 (H18)

on April 1st : Inauguration of Frontier-PST

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

2007 (H19)

in May : Construction of Shionogi Innovation Center building started

2008 (H20)

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

2011 (H23)

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

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する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動NMR構造解析システムの開発を目指して、要素技術の開発を行っています。

■【フォトバイオイメーシングイノベーションハブ】

- ・フォトバイオイメーシング技術の開発とその応用

フォトバイオイメーシ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シング装置に関して、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、プロテオミクス、リポドミクス等）
- ・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 glycoblotting technique and MS (mass spectrometry) has been established, and now applying for large and comprehensive glycomics of biological materials, e.g. serum and tissue biopsy.

Division for supporting basic science & Industrial cooperation:

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

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

- *Facilities for biomedical analysis and clinical trail*

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

〈新薬探索研究分野〉

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

〈Field of Drug Discovery Research〉

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

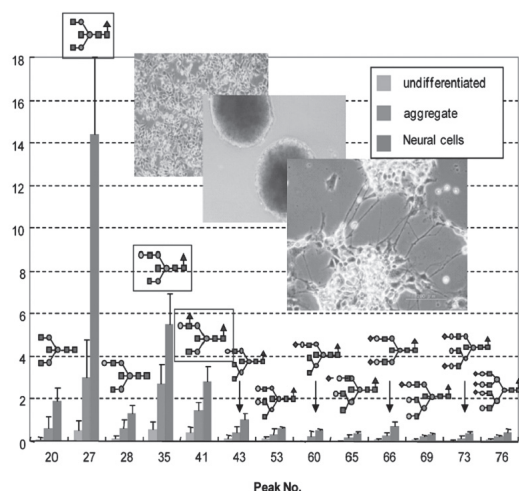


Fig. A

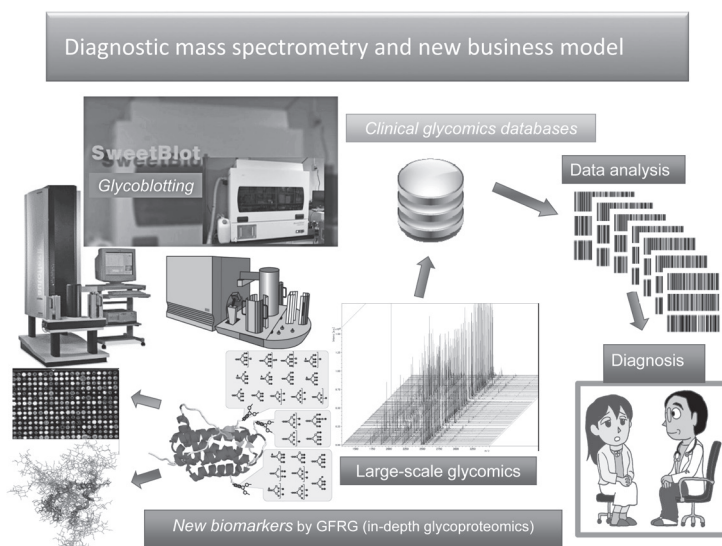


Fig. B

(Fig)

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

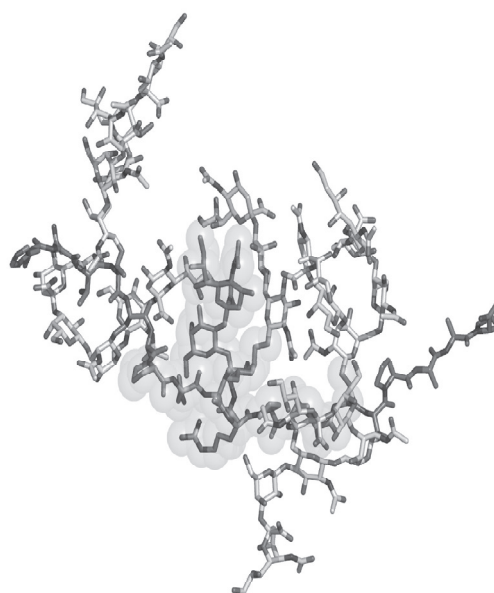


Fig. C

〈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。

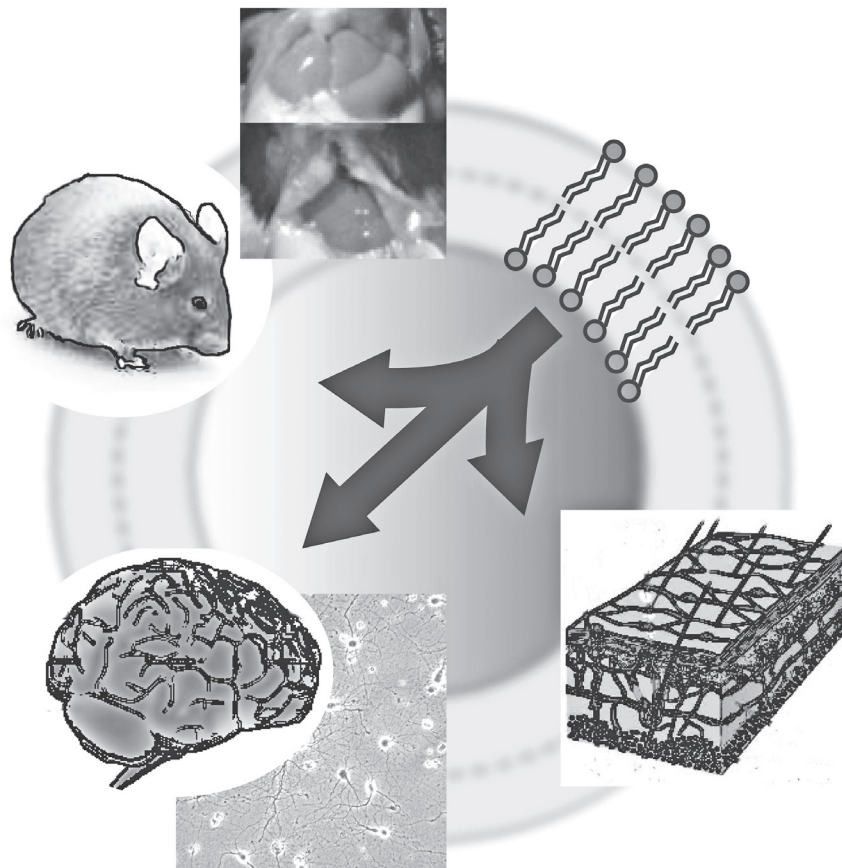
本年は、SM合成酵素 (SMS) の一つであるSMS2およびCerキナーゼの肥満や脂肪肝形成における働きについて解析を行った。さらに、SMS2を標的とした抗肥満薬の開発を進めている。また、SMSやSM分解酵素 (SMase) によって分泌量が制御されている微小顆粒エクソソームが、アルツハイマー病 (AD) の原因物質であるAβの線維形成を促進すること、ミクログリアへの取り込みを介してAβの分解に関与することを見出した。現在、AD病態発現におけるエクソソームの関与について解析を進めている。

〈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 Aβ 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。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Lewis肺癌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A, B）[Mizumoto et al., Journal of Biological Chemistry, 2012]。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の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。

また、GAGの生合成に関わる酵素をコードする遺伝子の変異によって、骨や皮膚の遺伝性疾患が引き起こされることを海外の研究グループとの共同研究により発見し、Journal of Biological ChemistryのMinireviewにまとめた（図C）。

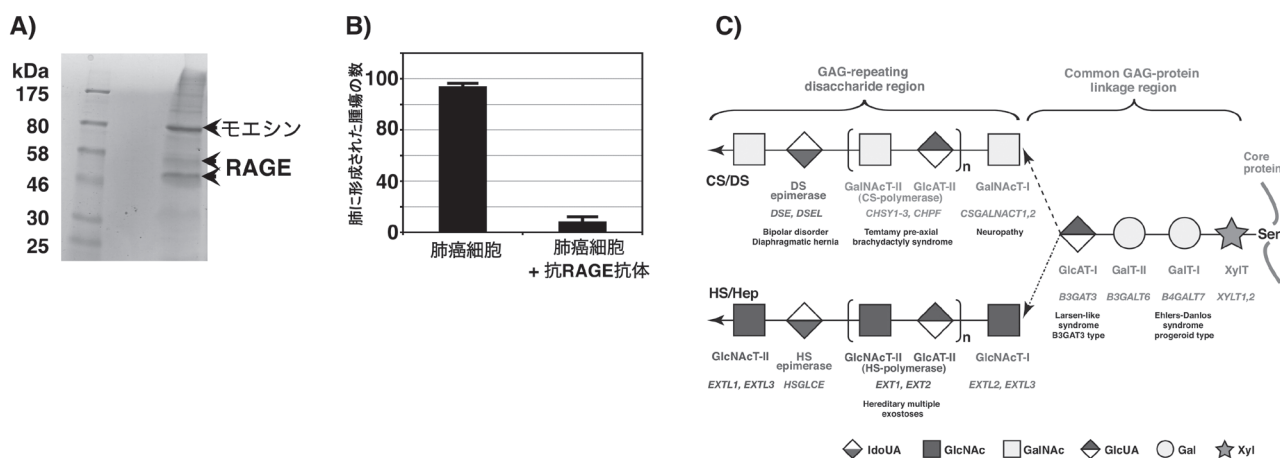
これら2つの研究成果を併せて、GAGに関する機能解析の学術論文13報と総説6報を国際誌に発表した。

〈Proteoglycan〉

Proteoglycans have polysaccharide side chains, known as glycosaminoglycans (GAGs), and are involved in a variety of biological events. We 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. A, B) [Mizumoto et al., Journal of Biological Chemistry, 2012]. 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.

Furthermore, we demonstrated that human genetic disorders involved in bone and skin developments were caused by the mutations in genes encoding biosynthetic enzymes for sulfated GAGs. These findings are summarized in a Minireview of Journal of Biological Chemistry (Fig. C).

In the fiscal year of 2012, 13 original papers and 6 review articles were published in international journals reporting the results obtained by studies on the functions of GAGs.



〈モレキュラー・キラリティー〉

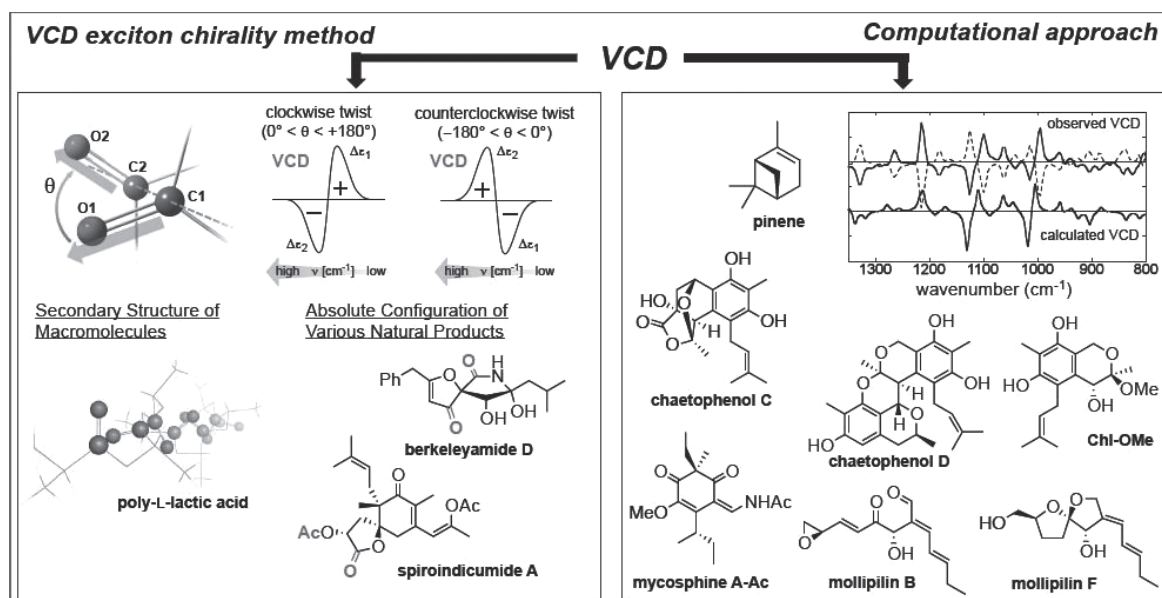
核酸・タンパク質・糖鎖・脂質などの生体分子を有機化学的に原子レベルで理解することにより、生体機能を理解・制御する学問が化学生物学であり、我々はとりわけキラル関連化学生物学の展開を目指している。紫外-可視円二色性(ECD)や赤外円二色性(VCD)を用いた新たなキラル分析法を開発し、それらを脂質・糖鎖・生理活性物質等へと応用し、得られた構造情報を基にキラル構造と生命現象との相関を探索している。メタボリックシンドローム等をターゲットとした脂質合成酵素の阻害剤の合成、脂質受容体イメージング用物質の開発、糖鎖など生体由来高分子がとるらせん構造解析とその生物学的応用などキラル関連化学生物学を展開している。

本年は、当研究室にて開発した、理論計算なしにVCDを用いて分子の立体構造を解明する新規手法「VCD励起子キラリティー法」をさらに発展させて各種分子に応用することにより、生分解性高分子や各種天然物の構造を解明してきた。また、理論計算を併用したVCDのアプローチでは、各種生理活性物質・天然物の絶対立体化学および立体配座を解明した。本研究で得られた構造情報をもとに、化学生物学のさらなる発展に資する新規ツール・バイオミメティック材料の開発などを進めていく予定である。

〈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.

As we established the VCD exciton chirality method, which can determine the stereostructure of molecules without theoretical calculation, we have applied this method to various molecules including small- to medium-sized natural products and biomacromolecules. We have also accomplished structural determination of a variety of secondary metabolites and carbohydrate derivatives. Based on the obtained structural information, we are currently working to invent novel biological/synthetic tools that could contribute to the development of chemical biology.



〈X線構造生物学研究室〉

ジヒドロウリジン (D) は、多くの生物のtRNAに普遍的に存在する修飾であり、Dihydrouridine synthase (Dus) により、tRNA中のウラシル塩基 (U) が還元される事により導入される。我々は*Thermus thermophilus* 由来のDus (*TthDus*) とtRNAおよびtRNA断片の複合体のX線結晶構造解析を行った。*TthDus*は20位および20a位のD修飾を導入する酵素であるが、結晶構造中で*TthDus*は、T-ループとD-ループが相互作用するtRNAの肩領域を認識し、さらに修飾塩基であるU20を活性部位中に引き込む形でtRNAと結合していた。Dusの結合に伴い、tRNAのD-ループの構造変化は確認されたものの、D-ループとT-ループ間の相互作用は維持されたままであった。Dusは、D修飾以外の修飾を受けたtRNAのみを基質として認識するという特性があるが、明らかになった構造は、Dusが種々の修飾により高度に安定化されたtRNAのL字型の構造を認識している事を明らかにした。活性部位中でU20はFMN補因子とスタッキング相互作用し、また、C5はDusのCys93と共有結合を形成しており、これらの配置からDusの一連の反応機構が提案された。更に、アダプター分子を用いて間接的に基質塩基を認識する新たな分子機構が提案された。これらの構造情報と一連の生化学的解析を組み合わせ、DusによるtRNA認識機構とD修飾の導入機構の詳細を明らかにすることができた。

〈Laboratory of X-ray structural biology〉

Dihydrouridine (D) is a highly conserved modified base found in tRNAs from all domains of life. Dihydrouridine synthase (Dus) catalyzes D formation of tRNA through reduction of uracil base. We reported the crystal structures of *Thermus thermophilus* Dus (*TthDus*), which is responsible for D formation at positions 20 and 20a, in complex with tRNA, and with a short fragment of tRNA (D-loop). Dus interacts extensively with the D-arm and recognizes the elbow region composed of the kissing loop interaction between T- and D-loops in tRNA, pulling the substrate base (U20) into the catalytic center for reduction. Although distortion of the D-loop structure was observed upon Dus binding to tRNA, the canonical D-loop/T-loop interaction was maintained. These results were consistent with the observation that Dus preferentially recognizes modified rather than unmodified tRNAs, indicating that Dus introduces D20 by monitoring the complete L-shaped structure of tRNAs. In the active site, U20 was stacked on the isoalloxazine ring of FMN, and C5 of the U20 uracil ring was covalently crosslinked to the thiol group of Cys93, implying a catalytic mechanism of D20 formation. In addition, involvement of a cofactor molecule in uracil ring recognition was proposed. Based on a series of mutation analyses, we propose a molecular basis of tRNA recognition and D formation catalyzed by Dus.

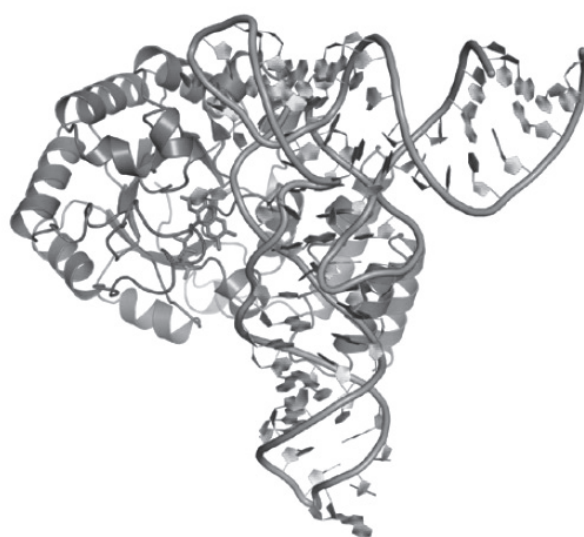


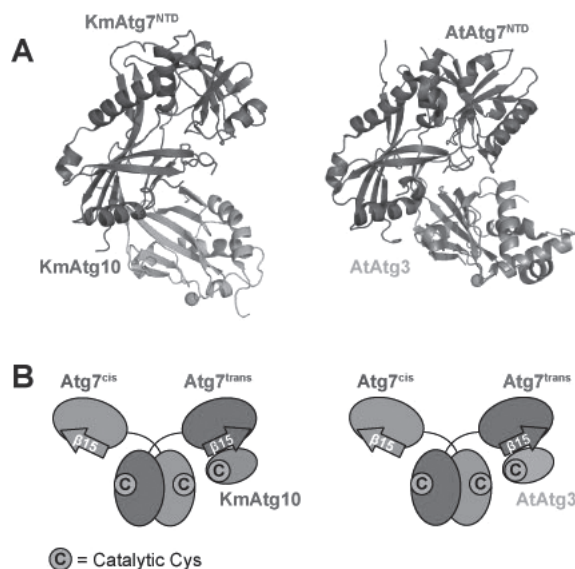
Fig. 1 *TthDus* – tRNA 複合体の結晶構造

〈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、飢餓応答ばかりでなく、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およびAtg12が必須の役割を担っており、Atg7はオートファジー系唯一のE1酵素としてAtg8、Atg12の活性化を行うとともに、それぞれのE2酵素であるAtg3、Atg10に受け渡す。すなわち、Atg7はAtg8結合系のE2様酵素であるAtg3とAtg12結合系のE2様酵素であるAtg10の2つのE2様酵素を認識しなければならない。しかし、実際にAtg7がいかにしてこの2つのE2様酵素に正しいユビキチン様タンパク質のペアを受け渡しているのかについては明らかとされていない。今回我々は、耐熱性酵母のAtg7のN末端ドメインとAtg10の複合体結晶構造とAtg7のN末端ドメインとAtg3の複合体結晶構造を決定し、Atg7がAtg8とAtg12を*trans*機構でAtg3とAtg10へそれぞれ受け渡すことを見出した。さらに、*in vitro*では、Atg7はAtg3とAtg10を厳密に区別しないで、Atg8とAtg12を受け渡していることが示された¹。

〈Laboratory of NMR structural biology〉

Autophagy requires ubiquitin-like Atg8 and Atg12 conjugation systems, where Atg7 has a critical role as the sole E1 enzyme. Although Atg7 recognizes two distinct E2s, Atg3 and Atg10, it is not understood how Atg7 correctly loads these E2s with their cognate ubiquitin-like proteins, Atg8 and Atg12. Here, we report the crystal structures of the N-terminal domain of Atg7 bound to Atg10 or Atg3 of thermotolerant yeast and plant homologs. The observed Atg7-Atg10 and Atg7-Atg3 interactions, which resemble each other but are quite distinct from the canonical E1-E2 interaction, makes Atg7 suitable for transferring Atg12 to Atg10 and Atg8 to Atg3 by a *trans* mechanism. Notably, *in vitro* experiments showed that Atg7 loads Atg3 and Atg10 with Atg8 and Atg12 in a nonspecific manner, which suggests that cognate conjugate formation *in vivo* is not an intrinsic quality of Atg7.



図の説明 Atg7-Atg10複合体の構造とモデル

- (A) 左はKmAtg7^{NTD}-KmAtg10複合体の結晶構造で、緑色の球はKmAtg10の活性Cys116を表している。右はAtAtg7^{NTD}-AtAtg3複合体の結晶構造で、緑色の球はAtAtg3の活性Cys258を表している。
(B) 左はAtg7-KmAtg10の複合体モデルの模式図。右はAtg7-AtAtg3の複合体モデルの模式図。

1. Non-canonical recognition and ambiguous Ubl-loading to two distinct E2s by autophagy-essential E1, Atg7.

Masaya Yamaguchi, Kazuaki Matoba, Ryoko Sawada, Yuko Fujioka, Hitoshi Nakatogawa, Hayashi Yamamoto, Hisashi Hoshida, Rinji Akada, Yoshinori Ohsumi, Nobuo N Noda, Fuyuhiko Inagaki. Nat. Struct. Mol. Biol, 19, 1250-1256 (2012).

〈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働している。このような細胞のシステムの機能創生・変換を総合的に理解するために、蛍光相関分光（Fluorescence Correlation Spectroscopy）イメージング法の確立を目指す。FCSは単1分子検出に基づき非常に高感度であるが、生細胞測定へ応用する場合、細胞内の任意の点を1点ずつでしか測定出来ないことが問題であった。それを解決するため、我々はホログラフィ技術を利用した新しい多点同時蛍光相関分光装置の製作に挑んでいる。

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

図の説明

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



Fig. 1

〈Imaging of cellular function and protein aggregation〉

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

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

Figure

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

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

Right : A result of ALS-linked TDP43 protein.

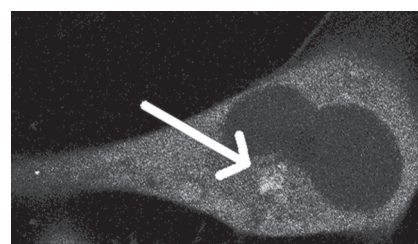


Fig. 2

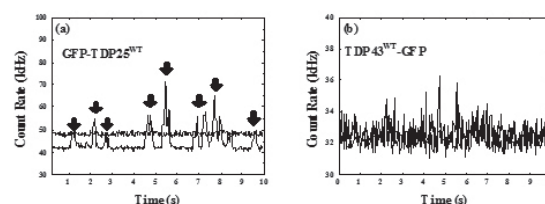


Fig. 3

〈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、細胞内での時間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種類以上見だし、機能解析を行っている。この過程で、抗がん剤のターゲットとして着目されているAurora Bキナーゼの活性化を引き起こすタンパク質を発見し、成果はNature Cell Biology誌に掲載された。また、その成果は世界的に注目されており、Nature Review Cancerなどに紹介された。これと並行して、ヒト染色体研究で培った、プロテオミクスを用いた機能遺伝子のスクリーニング法は、他の生物学研究、あるいは医学研究においても汎用性があり威力を発揮することを実証した。

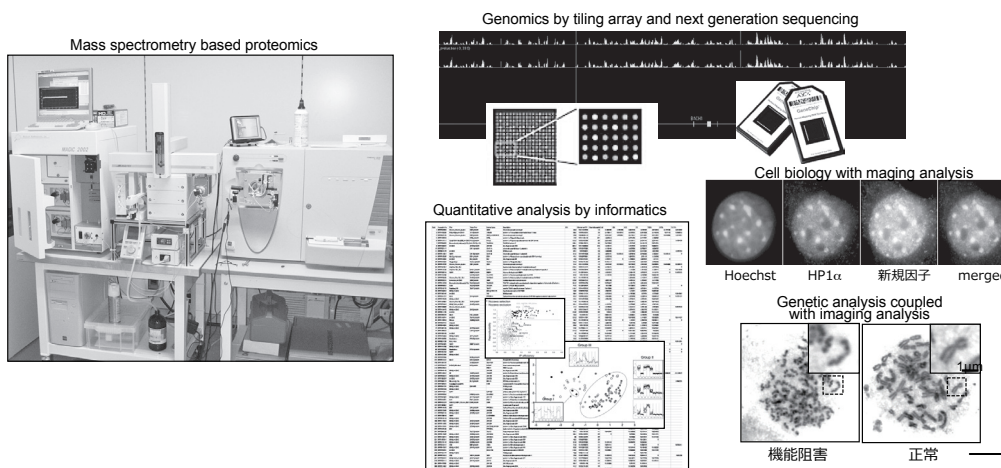
Nozawa, R.S. *et.al.*, *Nature Struct. Mol. Biol.*, in press (2013)
 Osakabe, A. *et.al.*, *J. Cell Sci.*, in press (2013)
 Maehara, K. *et.al.*, *Nucl. Acids Res.*, **41** : 54-62 (2013)
 Arai, R. *et.al.*, *Eur. J. Cancer.*, **48** : 2417-2430 (2012)
 Sato, K. *et.al.*, *EMBO J.*, **31** : 3524-3536 (2012)
 Moriyama, K. *et.al.*, *J. Biol. Chem.*, **287** : 23977-23994 (2012)
 Nakaoka, Y. *et.al.*, *Plant Cell.*, **24** : 1478-1493 (2012)
 Iimori, M. *et.al.*, *Exp. Cell Res.*, **318** : 262-275 (2012)

〈Genetic Information-cluster〉

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

Nozawa, R.S. *et.al.*, *Nature Struct. Mol. Biol.*, in press (2013)
 Osakabe, A. *et.al.*, *J. Cell Sci.*, in press (2013)
 Maehara, K. *et.al.*, *Nucl. Acids Res.*, **41** : 54-62 (2013)
 Arai, R. *et.al.*, *Eur. J. Cancer.*, **48** : 2417-2430 (2012)
 Sato, K. *et.al.*, *EMBO J.*, **31** : 3524-3536 (2012)
 Moriyama, K. *et.al.*, *J. Biol. Chem.*, **287** : 23977-23994 (2012)
 Nakaoka, Y. *et.al.*, *Plant Cell.*, **24** : 1478-1493 (2012)
 Iimori, M. *et.al.*, *Exp. Cell Res.*, **318** : 262-275 (2012)

Analysis of genetic inheritance and functional expression by omics approach

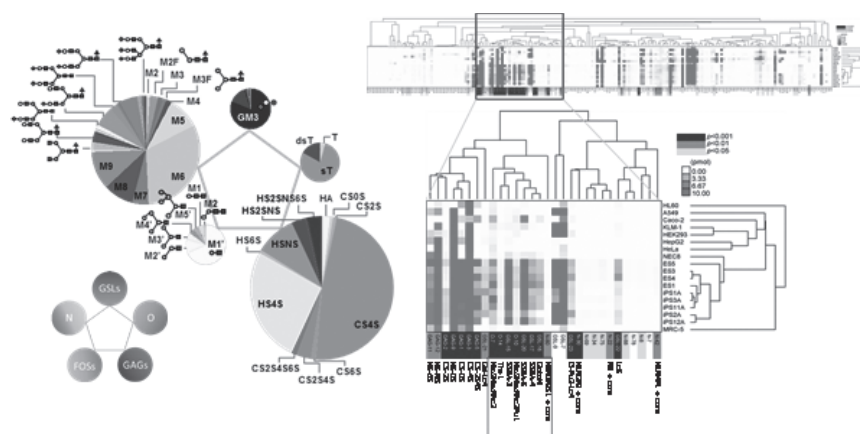


〈総合グライコムクスで細胞を記述する〉

細胞表面は、糖タンパク質、糖脂質、プロテオグリカンといった種々の複合糖質で精密に覆われている。これらの複合糖質に発現する糖鎖発現の全貌を解明することは、その細胞における糖鎖発現の恒常性や糖鎖システム生物学を理解するために重要である。著者らは細胞に発現する糖タンパク質由来のN-結合型糖鎖とO-結合型糖鎖、スフィンゴ糖脂質、グリコサミノグリカン、遊離オリゴ糖を質量分析や液体クロマトグラフィで解析する方法を開発してきた。個々の方法論を統合し、細胞に含まれる複合糖質糖鎖の全体像（総合グライコム）が俯瞰できるようになった。本法を用いて正常細胞、ガン細胞、胚性幹細胞（ES細胞）、人工多能性幹細胞（iPS細胞）間の比較を行うことにより、総合グライコムは高度に細胞に特異的であり、細胞の記述子として有効であることが示された。本法は、細胞マーカー探索においてユニークな方法となり、実際に既知の未分化細胞マーカーとともに新規なマーカー候補を同定することに成功した。

〈Characterization / description of cells by total cellular glycomics〉

Cell surfaces are coated with a variety of intricately arranged glycoconjugates such as glycoproteins, glycolipids and proteoglycans. Therefore, elucidating the expression profiles of glycans derived from various classes of glycoconjugates is important to understand cellular glycosylation homeostasis and systems biology glycomics. We have established a series of methodologies for the analysis of N- and O-glycans derived from glycoproteins, glycosphingolipid glycans, glycosaminoglycans, and free oligosaccharides using mass spectrometry and liquid chromatography. Procedures to analyze each class of glycan were then combined to visualize the entire complement of sugars in the cellular glycome, so-called total cellular glycomics. When this technique was applied to various human cells including embryonic stem cells, induced pluripotent stem cells and various cells derived from normal and carcinoma cells, total cellular glycomes were found to be highly cell type-specific, demonstrating their utility as unique cellular descriptors. Total cellular glycomics can streamline the discovery of cellular biomarkers as demonstrated by the identification of known pluripotency biomarkers as well as novel candidate biomarkers.



細胞は5種類の複合糖質糖鎖の定量的発現プロファイルによって特異的に記述することができる。左図：5種類の複合糖質糖鎖の発現プロファイルに基づく細胞の記述。円グラフの大きさは各複合糖質の絶対量の総量を、色は組成を表す。右図：さまざまなヒト細胞の網羅的な糖鎖の発現動態情報に基づくクラスター解析の結果、既知の未分化マーカーを何の予備知識なしに網羅的に未分化マーカーとして同定するとともに、複数の新規な未分化マーカー候補の同定に成功した。

Cells can be specifically described and characterized by comprehensive profiling of the structures and levels of the total glycans they express. Left: Pie charts at the vertices of the pentagon correspond to the glycan expression profiles of N-glycans, FOSs, GAGs, GSL glycans and O-glycans. The size of the pie chart represents the absolute quantity of glycans, and the colors indicate the glycan structures. Right: Hierarchical cluster analysis correctly identified known pluripotency biomarkers as well as novel pluripotency biomarker candidates.

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

平成24年度は51名が施設に登録し、延べ101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 2012, 51 researchers were registered in this facility, and the total number of working days was 101.

〈パネト細胞 α ディフェンシンによる自然免疫機構とその制御〉

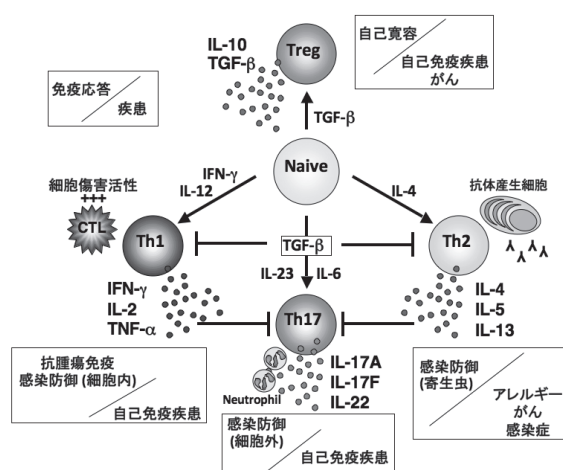
抗菌ペプチドは、生体の遺伝子にコードされた主要な自然免疫の作用因子である。哺乳類の代表的な抗菌ペプチドである α ディフェンシンは、強く広い殺微生物スペクトラムを有し、耐性菌をつくりにくいことが知られている。われわれは、小腸陰窩の基底部にあるパネト細胞（Paneth cell）が産生分泌する α ディフェンシンをはじめとする自然免疫作用因子の腸管粘膜免疫系における分子機構と機能に関する研究開発を進めている。 α ディフェンシンが病原菌に対する強力な殺菌作用を示す一方で、一部の常在菌は殺菌せず共生に関与することを明らかにし、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）、肥満、移植片対宿主病など様々な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

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

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

〈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、がん、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、がん免疫治療に関する研究において、動物モデルやヒトがん抗原特異的Th1細胞の誘導、新規がん抗原エピートプ同定などの基礎研究を基盤に、免疫制御の中樞を担うヘルパー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がんロングペプチド（H/K-HELP）を開発し、がんワクチン治療の第II相臨床研究を実施している。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、エピゲノム状態の変化を伴うIL-17/IFN- γ 産生T細胞の誘導、機能制御機構、およびがん生体内におけるIL-6-arginaseシグナルカスケードを介した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各種食品素材より免疫バランス制御物質の探索を通し、人々の健康維持への貢献を目指している。



図：免疫バランス制御の機序解明と疾患治療への応用

CD4⁺ヘルパーT (Th) 細胞はTh1、Th2、Th17、制御性T細胞 (Treg) といった機能的に異なるサブセットへと分化し、免疫バランスを保ちながら恒常性を維持している。免疫バランスが過剰に偏向すると、炎症性免疫疾患やアレルギーなどを引き起こすため、免疫バランス制御はがん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 IL-6-arginase cascade in tumor-bearing host. Moreover, we also search novel immunomodulators from foods marine or agricultural products, which would contribute to health of the people.

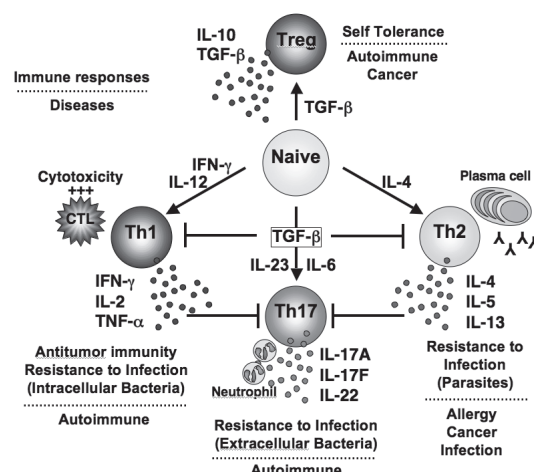


Figure : Immune balance and diseases

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

研究セミナー 2012年度

4月9日	Global Mapping of Genetic Interactions Prof. Charles Boone 「The Genetic Landscape of a Cell」 University of Toronto, Professor
4月13日	分子細胞生物学セミナー 深川 竜郎「高等動物におけるキネトコア形成機構」 国立遺伝学研究所 分子遺伝研究部門・教授
4月17日	第32回プロテオグリカン特別講演会 Anna Lundin 「A Novel Antiviral Candidate Against Respiratory Syncytial Virus (RSV) and other Glycosaminoglycan-binding viruses University of Gothenburg・Ph.D. student
4月22日 ～ 4月27日	Gordon Research Conferences ; Glycolipid & Sphingolipid Biology (Lucca, Italy)
5月25日	平成24年度 第1回自然免疫セミナー 山田 悟史「リン脂質ベシクルにナノボアが形成する」 高エネルギー加速器研究機構 中性子科学研究施設 助教
5月30日	第3回未来創薬イノベーションセミナー 有田 誠「Mediator Lipidomics : 炎症を制御する細胞と脂質メディエーターのメタボロミクス」 東京大学大学院薬学系研究科 機能薬学専攻細胞生化学大講座 衛生化学 准教授
6月18日	特別講演会 John Yu "Harnessing human ES surface biomarkers for cancer therapeutics" Distinguished Research Fellow, Institute of Cellular and Organismic Biology, Academia Sinica
6月22日	分子細胞生物学セミナー 近藤 豊「がん細胞の可塑性を制御するエピジェネティック機構」 愛知県がんセンター研究所 分子腫瘍学部・室長
6月26日	分子細胞生物学セミナー 滝沢 琢己「神経系細胞におけるクロマチンの空間制御」 群馬大学 大学院医学系研究科・准教授
7月6日	分子細胞生物学セミナー 小倉 淳郎「マウス核移植クローン技術の開発と応用ー哺乳類発生エピジェネティクスの解析系としてー」 理化学研究所バイオリソースセンター・室長
7月8日	細胞機能科学忍路セミナー 平野 泰弘「超分解能顕微鏡3D-SIMのライブセルイメージングへの応用」 大阪大学大学院生命機能研究科 生命動態イメージングセンター・特任助教
7月20日	平成24年度 第2回自然免疫セミナー 佐藤 健司「コラーゲン機能性研究の進歩」 京都府立大学生命環境学部食保健学科 教授
8月1日	第6回未来創薬イノベーションセミナー 上杉 志成「細胞治療を助ける有機合成化合物」 京都大学 物質ー細胞統合システム拠点・化学研究所 教授
8月8日	第7回未来創薬イノベーションセミナー 浜地 格「内在性蛋白質のケミカルラベル化法の開発と展望」 京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻 生物有機化学講座 教授

8月28日	メタボロミクス特別講演会 馬場 健史「脂質メタボロミクスに資する超臨界流体利用技術の開発」、 吉田 優「一滴の血液で病気の診断！メタボロミクスの医療応用」 大阪大学大学院工学研究科 准教授、神戸大学大学院医学研究科 准教授
9月14日	平成24年度 第3回自然免疫セミナー 櫻木 直也「非小細胞肺癌に対する抗体医薬開発とハイスループット・フローサイトメトリー (HTFC) による機能性抗体の作成」 順天堂大学医学部 アトピー疾患研究センター
9月26日 ～ 9月28日	第20回 細胞生物学ワークショップ 和田 郁夫「一分子輝度解析」 福島県立医科大学医学部附属 生体情報伝達研究所・教授 他6名
9月28日	第33回プロテオグリカン特別講演会 武内 恒成「コンドロイチン硫酸およびヘパラン硫酸の制御による神経再生」 新潟大学医学部・准教授
10月11日 ～ 10月12日	第5回 セラミド研究会 学術集会
10月12日	分子細胞生物学セミナー 高橋 達郎「真核生物ミスマッチ修復機構がクロマチン複製の場で機能するメカニズム」 大阪大学 大学院理学研究科 分子遺伝学研究室・助教
10月15日	平成24年度 第4回自然免疫セミナー A. J. Ouellette 「 α -Defensins in innate immunity」 Professor, Department of Pathology, University of Southern California
10月16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
11月19日	IGMセミナー 橋本 真一「DNAメチル化測定による癌免疫療法のモニタリング」 金沢大学 医薬保健研究域医学系 血液統合制御学 特任教授
11月19日	IGMセミナー 岩倉 洋一郎「自己免疫発症に於けるサイトカインの役割」 東京理科大学 生命医科学研究所 実験動物学研究部門 教授
11月26日	分子細胞生物学セミナー 近藤 祥司「ストレス老化シグナルによる解糖系代謝調節の誘導する生体防御バリアー機構 ～Beyond the Warburg effect～」 京都大学 医学部附属病院老年内科・講師
12月11日	特別講演会 松岡 浩司「蛍光共鳴エネルギー移動を利用した糖鎖材料の合成と活用評価」 埼玉大学大学院理工学研究科 教授
12月17日	特別講演会 Charalampos (Babis) Kalodimos 「Dynamic activation of protein function」 Rutgers University 教授
1月17日	IGMセミナー 石井 健「新規アジュバントとバイオマーカー開発研究の新展開」 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター ワクチン学 教授
1月22日	CCBセミナー 倉持 幸司「有機合成から生命科学へのアプローチ～天然有機化合物エボラクタエンの化学と生物」 京都府立大学大学院生命環境科学研究科 准教授

2月15日	分子細胞生物学セミナー 原 英二 「細胞老化の分子メカニズムとその発癌制御における役割」 財団法人がん研究会　がん研究所　がん生物部・部長
2月22日	IGMセミナー 田中 勇悦 「HTLV-1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」 琉球大学大学院医学研究科　免疫学講座　教授
3月6日	細胞機能科学セミナー 谷 誠治 「ミトコンドリアを可視化するための高効率二光子励起蛍光プローブの開発」 山口大学大学院理工学研究科・講師
3月21日	分子細胞生物学セミナー 村上 和弘 「マウス始原生殖細胞の発生を制御する因子の探索」 ケンブリッジ大学　ウェルカムトラスト　ガードン研究所・研究員
3月29日	第34回プロテオグリカン特別講演会 Peraphan Pothacharoen 「Molecular Investigation of Sesamin on Chondrocyte Metabolism」 Faculty of Medicine, Chiang Mai University・Lecturer

研究プロジェクト 2012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

住友ベークライト株式会社 会長 小川 富太郎

日本メジフィジックス株式会社 代表取締役社長 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：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動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放（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（テーラーメイド医療）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。

②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み込み、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。

③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 関

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）

（国際競争力強化地域）「北大リサーチ&ビジネスパーク」

研究期間：平成24～28年度

研究課題名：世界をリードする「健康科学・医療融合拠点」の形成

総括責任者：事業総括・西岡 純二、研究総括・五十嵐 靖之

概 要

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

■ 最先端研究開発支援プログラム（日本学術振興会）

研究期間：平成21～25年度

研究課題名：免疫ダイナミズムの統合的理解と免疫制御法の確立

研究部代表者：大阪大学・審良 静雄

研究分担者：稲垣 冬彦

概 要

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

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

■ 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「新たな研究手法」を用いて、腸における自然免疫と食品との関係を明らかにすることで、機能性食品等の評価・確立をし、健康食品やサプリメントの開発など、疾病の予防法や新規治療法の開発に寄与する。

■ 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業（文部科学省）

研究期間：平成24～28年度

補助事業名：創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化（低エネルギーX線利用を中心としたタンパク質立体構造解析の支援と高度化）

課題管理者：高エネルギー加速器研究機構・若槻 壮市

分担課題管理者：田中 勲

概要

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

H24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jing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. Hara-Yokoyama M., Terasawa K., Ichinose S., Watanabe A., Podyma-Inoue K.A., Akiyoshi K., Igarashi Y., Yanagishita M. Sphingosine kinase 2 inhibitor SG-12 induces apoptosis via phosphorylation by sphingosine kinase 2. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letter.*, **23** (7), 2220-2224 (2013)
2. Murakami I., Mitsutake S., Kobayashi N., Matsuda J., Suzuki A., Shigyo T., Igarashi Y. Oral administration of phytosphingosine improves high-fat diet-induced glucose intolerance. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.*, **77** (1), 194-197 (2013)
3. Taniguchi M., Kitatani K., Kondo T., Nishimura M.H., Asano S., Hayashi A., Mitsutake S., Igarashi Y., Umehara H., Hiroyuki T., Kigawa J., Okazaki T. Regulation of autophagy and its associated cell death by sphingolipid rheostat: reciprocal role of ceramide and sphingosine-1-phosphate in the mTOR pathway. *Journal of Biological Chemistry.*, **287**(47), 39898-39910 (2012)
4. Zama K., Mitsutake S., Watanabe K., Okazaki T., Igarashi Y. A sensitive cell-based method to screen for selective inhibitors of SMS1 or SMS2 using HPLC and a fluorescent substrate. *Chemistry and Physics of Lipids.*, **165** (7), 760-768 (2012)
5. Shirakura Y., Kikuchi K., Matsumura K., Mukai K., Mitsutake S., Igarashi Y. 4,8-Sphingadienine and 4-hydroxy-8-sphingenine activate ceramide production in the skin. *Lipids in Health and Disease.*, **11** (1), 108 (2012)
6. Asano S., Kitatani K., Taniguchi M., Hashimoto M., Zama K., Mitsutake S., Igarashi Y., Takeya M., Hayash A., Umehara H., Okazaki T. Regulation of Cell Migration by Sphingomyelin Synthases: Sphingomyelin in Lipid Rafts Decreases Responsiveness to Signaling by the CXCL12/CXCR4 Pathway. *Molecular and Cell Biology.*, **32** (16), 3242-3252 (2012)
7. Mitsutake S., Date T., Yokota H., Sugiura M., Kohama T., Igarashi Y. Ceramide kinase deficiency improves diet-induced obesity and insulin resistance. *FEBS Letters.*, **586** (9), 1300-1305 (2012)
8. Matsushita T., Ohyabu N., Fujitani N., Naruchi K., Shimizu H., Hinou H., Nishimura S-I. Site-specific conformational alteration induced by sialylation of MUC1 tandem repeating glycopeptides at an epitope region for anti-KL-6 monoclonal antibody *Biochemistry*, **52**, 402-414 (2013)
9. Okamatsu M., Feng F., Ohyanagi T., Nagahori N., Someya K., Sakoda Y., Miura N., Nishimura S-I., Kida H. Fluorescence polarization-based assay using N-glycan-conjugated quantum dots for screening in hemagglutinin blockers for influenza A viruses *J. Virol. Methods*, **187**, 390-394 (2013)
10. Kai H, Hinou H, Naruchi K., Matsushita T., Nishimura S-I. Macrocyclic Mechanism-based Inhibitor for Neuraminidases *Chem. Eur. J.*, **19**, 1364-1372 (2013)
11. Furukawa T., Arai M., Garcia-Martin F., Amano M., Hinou H., Nishimura S-I. Glycoblotting-based high throughput protocol for the structural characterization of hyaluronan degradation products during enzymatic fragmentation *Glycoconjugate J.*, **30**, 171-182 (2013)
12. Nagahori N., Yamashita T., Amano M., Nishimura S-I. Effect of ganglioside GM3 synthase gene knockout on the glycoprotein N-glycan profile of mouse embryonic fibroblast *ChemBioChem*, **14**, 73-82 (2013)
13. Kimura K., Tanaka I., Nishimura S-I., Miyoshi R., Miyoshi T., Watanabe Y. Further examination of polysaccharides causing membrane fouling in membrane bioreactors (MBRs): Application of lectin affinity chromatography and MALDI-TOF/MS *Water Res.*, **46**, 5725-5734 (2012)
14. Manri N., Takegawa Y., Fujitani N., Kaneko A., Hirabayashi A., Nishimura S-I., Sakamoto T. Determination of O-Glycosylation Heterogeneity Using a Mass-Spectrometric Method Retaining Sugar Modifications *Anal. Sci.*, **28**, 723-727 (2012)
15. Amano M., Eriksson H, Manning J.C., Detjen K. M., André S., Nishimura S-I, Lehtiö J., and Gabius H.-J. Tumor suppressor p16INK4a: anoikis-favoring decrease in N/O-glycan/cell surface sialylation by downregulation of enzymes in sialic acid biosynthesis in tandem in a pancreatic carcinoma model *FEBS J.*, **279**, 4062-4080 (2012)
16. Mizumoto S, Takahashi J, Sugahara, K. Receptor for Advanced Glycation End Products (RAGE) Functions as a Receptor for Specific Sulfated Glycosaminoglycans, and Anti-RAGE Antibody or The Sulfated Glycosaminoglycans Delivered in vivo Inhibit Pulmonary Metastasis of Tumor Cells *J. Biol.Chem.*, **287**, 18985-18994 (2012)
17. Kobayashi F, Yamada S, Taguwa S, Naito S, Tani H, Matsuura Y, Sugahara K. Specific interaction of the envelope glycoproteins E1 and E2 with liver heparan sulfate involved in the tissue tropism infection by hepatitis C virus. *Glycoconjugate J.*, **29**, 211-220 (2012)
18. Basappa, Sugahara K, Thimmaiah KN, Bid HK, Houghton PJ, Rangappa KS. Anti-tumor activity of a Novel HS-Mimetic-Vascular Endothelial Growth Factor Binding Small Molecule. *PLoS ONE*, **7**, e39444 (2012)
19. Nakajima T, Sato H, Zhao Y, Kawahara S, Kurokawa T, Sugahara K, Gong JP. A universal molecular stent method to toughen any hydrogels based on double network concept. *Advanced Functional Materials*, **22**, 4426-4432 (2012)

20. Sadashiva MP, Basappa, Nanjundaswamy S, Li F, Manu KA, Sengottuvelan M, Prasanna DS, Anilkumar NC, Sethi G, Sugahara K, Rangappa KS.
Anti-cancer activity of novel dibenzo [b,f] azepine tethered isoxazoline derivatives.
BMC Chem. Biol., **12**, 5 (2012)
21. Kaneiwa T, Miyazaki A, Kogawa R, Mizumoto S, Sugahara K, Yamada S.
Identification of amino acid residues required for the substrate specificity of human and mouse chondroitin sulfate hydrolase (conventional hyaluronidase-4).
J. Biol. Chem., **287**, 42119-42128 (2012)
22. Honda T, Kaneiwa T, Mizumoto S, Sugahara K, Yamada S.
Hyaluronidases have strong hydrolytic activity toward chondroitin 4-sulfate comparable with that toward hyaluronan.
Biomolecules, **2**, 549-563 (2012)
23. Mizumoto S, Murakoshi S, Kalayanamitra K, Deepa SS, Fukui S, Kongtawelert P, Yamada S, Sugahara K.
Highly sulfated hexasaccharide sequences isolated from chondroitin sulfate of shark fin cartilage: Insights into the sugar sequences with bioactivities.
Glycobiology, **23**, 155-168 (2013)
24. Mizumoto S, Fongmoon D, Sugahara K.
Interaction of chondroitin sulfate and dermatan sulfate from various biological sources with heparin-binding growth factors and cytokines.
Glycoconjugate J., in press (2013)
25. Mizumoto S, Watanabe M, Yamada S, Sugahara K.
Expression of N-acetylgalactosamine 4-sulfate 6-O-sulfotransferase involved in chondroitin sulfate synthesis is responsible for pulmonary metastasis.
BioMed Res. Int., **2013**, 656319 (2013)
26. Takada W, Fukushima M, Pothacharoen P, Kongtawelert P, Sugahara K.
A sulfated glycosaminoglycan array for molecular interactions between glycosaminoglycans and growth factors or anti-glycosaminoglycan antibodies.
Anal. Biochem., **435**, 123-130 (2013)
27. Yamada S, Matsushima K, Ura H, Miyamoto N, Sugahara K.
Mass preparation of oligosaccharides by hydrolysis of chondroitin sulfate polysaccharides with subcritical water microreaction system.
Carbohydrate Res., **371**, 16-21 (2013)
28. Nadanaka S, Zhou S, Kagiya S, Shoji N, Sugahara K, Sugihara K, Asano M, Kitagawa H.
EXTL2, a member of EXT family of tumor suppressors, controls glycosaminoglycan biosynthesis in a xylose kinase-dependent manner.
J. Biol. Chem., **288**, 9321-9333 (2013)
29. Asai T., Morita S. Shirata N., Taniguchi T., Monde K. Sakurai H., Ozeki T. Oshima Y.
Structural Diversity of New C13-Polyketides Produced by *Chaetomium mollipilium* Cultivated in the Presence of a NAD⁺-Dependent Histone Deacetylase Inhibitor
Org. Lett. **14**, 5456-5459 (2012)
30. Taniguchi T., Monde K.
The Exciton Chirality Method in Vibrational Circular Dichroism
J. Am. Chem. Soc., **134**, 3695-3698 (2012)
31. 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)
32. 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)
33. Izumi R., Matsushita T., Fujitani N., Naruchi K., Shimizu H., Tsuda S., Hinou H., Nishimura S-I.
Microwave-assisted solid-phase synthesis of antifreeze glycopeptides
Chem. Euro. J., **19**, 3913-3920 (2013)
34. Matsushita T., Handa S., Naruchi K., Garcia-Martin F., Hinou H., Nishimura S-I.
A novel approach for the parallel synthesis of glycopeptides by combining solid-phase peptide synthesis and dendrimer-supported enzymatic modifications
Polymer Journal, in press.
35. 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)
36. Kai H, Hinou H, Nishimura S-I.
Aglycone-focused randomization of 2-difluoromethylphenylsialoside-type suicide substrates for neuraminidases
Bioorgan. Med. Chem. **20**, 2739-2746 (2012)
37. Hoshi H., Shimawaki K., Takegawa Y., Ohyanagi T., Amano M., Hinou H., Nishimura S-I.
Molecular shuttle between extracellular and cytoplasmic space allows for monitoring of GAG biosynthesis in human articular chondrocytes
Biochim. Biophys. Acta **1820**, 1391-1398 (2012)
38. Garcia-Martin F., Hinou H., Matsushita T., Hayakawa S., Nishimura S-I.
An efficient protocol for the solid-phase synthesis of glycopeptides under microwave irradiation
Org. Biomol. Chem. **10**, 1612-1617 (2012)

39. Nouse, K., Amano, M., Ito, Y.M., Miyahara, K., Morimoto, Y., Kato, H., Tsutsumi, K., Tomoda, T., Yamamoto, N., Nakamura, S., Kobayashi, S., Kuwaki, K., Hagihara, H., Onishi, H., Miyake, Y., Ikeda, F., Shiraha, H., Takaki A., Nakahara, T., Miura, N., Furukawa, J.-i., Kuroguchi, M., Nishimura, S.-I., Yamamoto, K.
Clinical utility of high-throughput glycome analysis in patients with pancreatic cancer.
J. Gastroenterol., in press
10. Mizumoto S, Ikegawa S, Sugahara K.
Human genetic disorders caused by mutations in the genes encoding biosynthetic enzymes for sulfated glycosaminoglycans.
J. Biol. Chem., in press (2013)
11. 門出健次
赤外円二色性スペクトル法における新展開
高分子, Vol.60, 779-780 (2012)

著書・総説・解説等

1. 光武 進、五十嵐靖之
食品成分スフィンゴ脂質による皮膚機能改善効果
アレルギーの臨床2月号 33巻 (2) (pp71-75.) (2013)
2. Mitsutake S., Igarashi Y.
Sphingolipids in lipid microdomain and obesity.
Vitamin and Hormones., Vol.91:Obesity, 271-294 (2013)
3. 光武 進、五十嵐靖之
ビール酵母に含まれるファイトセラミドの消化吸収と新たに見いだされた生理活性
アレルギーの臨床8月号臨時増刊号 32巻 (9) (pp77-81.) (2012)
4. 西村紳一郎
糖ペプチドの分子設計と医薬品開発
ペプチド医薬の最前線 (シーエムシー出版), pp25-35 (2012)
5. Mizumoto S, Sugahara K.
Bone and skin disorders caused by a disturbance in the bioynthesis of chondroitin sulfate and dermatan sulfate.
Extracellular matrix: Pathobiology and signaling (N. Karamanos ed.), pp 97-118 (2012)
6. Sugahara K, Mizumoto S.
ISCSM2011 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), Vol. 749, 33-45 (2012)
7. 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)
8. Mizumoto S, Sugahara K.
Glycosaminoglycans are functional ligands for Receptor for Advanced Glycation End-products (RAGE) in tumors.
FEBS J., in press (2013)
9. Mizumoto S.
Reduction of chondroitin 4-O-sulfotransferase-1 expression causes Costello syndrome.
Trends in Glycoscience and Glycotechnology, **25**, 87-89 (2013)
12. Taniguchi T., Monde K.
Optical Rotation, Electronic Circular Dichroism and Vibrational Circular Dichroism of Carbohydrates and Glycoconjugates.
Comprehensive Chiroptical Spectroscopy, Vol. 2, 795-818 (2012)
13. Taniguchi T., Usuki T.
Circular Dichroism Spectroscopy
Supramolecular Chemistry: from Molecules to Nanomaterials, Vol. 2, 393-410 (2012)

国際学会 (招待講演)

1. April, 2012
Lucca, Italy
Gordon Research Conference Glycolipid and Sphingolipid Biology
SMS2 is implicated as a novel regulator of lipid microdomain structure and function
Mitsutake S., Zama K., Yoshida T., Takemoto H., Okazaki T & Igarashi Y.
2. July 2012
San Sebastian, Spain
Increasing the Impact of Glycoscience through New Tools and Technologies
Toward Fully Automated Glycomics by Glycoblotting Method
Nishimura S-I.
3. July 2012
Madrid, Spain
26th International Carbohydrate Symposium (ICS2012)
Glycomics and Drug Discovery
Nishimura S-I.
4. July, 2012
Andover, USA
The 15th Gordon Research Conference on Proteoglycans
Characterization of a receptor for glycosaminoglycans that mediate experimental lung metastasis.
Sugahara K.
5. July, 2012
Andover, USA
Eisai Research Institute of Boston
Mechanisms of carbohydrate-mediated cell-cell interaction in cancer metastasis.
Sugahara K.

6. September, 2012
Vigoni Villa, Italy
The 20th Symposium on glycosaminoglycans
GAG signals involved in pulmonary metastasis of tumor cells
Sugahara K.

7. September, 2012
Varese, Italy
The Insubria Medical Institute, University of Insubria
Sugar signals of proteoglycans in neurobiology and tumor biology.
Sugahara K.

(口頭発表)

8. July 2012
Madrid, Spain
26th International Carbohydrate Symposium (ICS2012)
High Affinity Epitopes of Anti-Mucin 1 Antibody Developed by the Synergy of Combinatorial Chemistry and Microarray
Garcia-Martin Fayna, Matsushita T., Hinou H., Nishimura S-I.

9. July 19th, 2012
San Sebastian, Spain.
International Glycomics Symposium -Increasing the Impact of Glycoscience through New Tools and Technologies-
olid-Phase Synthesis and Structural Study of Glycopeptide Containing C-Mannosyltryptophan in Human Erythropoietin Receptor
Hiroshi Hinou, Yuya Abe, and Shin-Ichiro Nishimura

10. June, 2012
Fort Worth, USA
24th International Conference on Chirality
The VCD Exciton Chirality Method
Taniguchi T., Manai D., Monde K.

国内招待

1. 2012年7月
大阪府
第87回ニューフロンティア材料部会例会
スフィンゴ脂質研究の応用展開
五十嵐靖之

2. 2012年8月
東京都
第15回Vitamin E Update Forum
スフィンゴ脂質の多様な機能、疾患との関連、およびその医療分野への応用
五十嵐靖之

3. 2012年12月
金沢市
金沢医科大学「脂質ワールド」シンポジウム
北大におけるスフィンゴ脂質プロジェクトを振り返って
五十嵐靖之

4. 2012年6月
神戸市
第16回腸内細菌学会
グライコプロッティング法と糖鎖ナノテクノロジー
西村紳一郎

5. 2012年9月
千葉市 (幕張)
JAS IS2012 (旧 分析展/科学機器展)
全自動糖鎖解析システムの開発と臨床応用
西村紳一郎

6. 2012年11月
札幌市
農林水産省委託プロジェクト研究「農林水産物・食品の機能性等を解析・評価するための基盤技術の開発」
第2回 医と食の市民公開講座
生活習慣病・病気と糖鎖の関係
西村紳一郎

7. 2012年7月
札幌市
第16回未来創薬・医療イノベーションセミナー
糖鎖生物学による癌の肺転移の分子メカニズムの解明 - 抗癌剤開発に向けての洞察 -
菅原一幸

8. 2012年11月
仙台市
フルオラス科学研究会第5回シンポジウム
赤外円二色性スペクトルによるフッ素系キラル化合物の迅速立体構造解析
門出健次

9. 2012年12月
徳島市
文部科学省戦略研究基盤形成事業「有機合成と天然物化学の手法による医薬品素材の開発」
第9回研究発表会
赤外円二色性スペクトルによる立体化学解析の新展開
門出健次

10. 2013年3月
東京都
第4回キラルサイエンス&テクノロジーシンポジウム
赤外円二色性スペクトルによるキラル解析の新展開
門出健次

11. 2012年9月5日
札幌市
日本化学会生体機能関連化学部会
第27回若手フォーラム
糖誘導体・糖ペプチドの環化と機能制御
比能 洋

12. 2012年12月
和光市
理研シンポジウム「第13回分析・解析技術と化学の最先端」
VCD (赤外円二色性) による立体化学・立体配座決定の最先端
谷口 透

13. 2013年3月
草津市
日本化学会第93春季年会「若い世代の特別講演会」
赤外円二色性による天然物をはじめとする各種キラ
ル分子の立体化学簡便解析
谷口 透

特 許

1. 2012/6/22（特許第5019768号）
新規低分子化合物およびその製造方法
発明者：菅原一幸、カンチュガラコッパル・エス・ラ
ンガッパ、バサッパ
2. 2013/2/5（特許第5197922号）
糖鎖マーカー認識プローブ、それを用いた神経突起伸
長阻害剤、ニューロン染色剤、腫瘍細胞染色剤、免疫
組織染色剤、薬学的組成物および医薬
発明者：菅原一幸、Toin van Kuppevelt, Gerdy ten Dam
3. 2013/2/15（特許第5198538号）
硫酸化多糖または硫酸化オリゴ糖の分析方法、硫酸化
多糖または硫酸化オリゴ糖を含む薬学的組成物およ
び医薬の製造方法
発明者：菅原一幸
4. 2012/03/09（登録日）（特許第4942014号）
O-結合型糖アミノ酸
発明者：西村紳一郎、比能 洋

発表論文

1. Noda NN., Fujioka Y., Hanada T., Ohsumi Y., Inagaki F.
Structure of the Atg12-Atg5 conjugate reveals a platform for stimulating Atg8-PE conjugation.
EMBO Rep., **14**, 206-211 (2012)
2. Nyirenda J., Matsumoto S., Saitoh T., Maita N., Noda NN., Inagaki F., Kohda D.
Crystallographic and NMR Evidence for Flexibility in Oligosaccharyltransferases and Its Catalytic Significance.
Structure., **21**, 32-41 (2012)
3. Yamaguchi M., Matoba K., Sawada R., Fujioka Y., Nakatogawa H., Yamamoto H., Kobashigawa Y., Hoshida H., Akada R., Ohsumi Y., Noda NN., Inagaki F.
Non-canonical recognition and ambiguous Ubl-loading to two distinct E2s by autophagy-essential E1, Atg7.
Nat. Struct. Mol. Biol., **19**, 1250-1256 (2012)
4. Yokogawa M., Kobashigawa Y., Yoshida N., Ogura K., Harada K., Inagaki F.
NMR analyses of the interaction between the FYVE domain of early endosome antigen 1 (EEA1) and phosphoinositide embedded in a lipid bilayer.
J Biol Chem., **287**, 34936-34945 (2012)
5. Watanabe Y., Kobayashi T., Yamamoto H., Hoshida H., Akada R., Inagaki F., Ohsumi Y., Noda NN.
Structure-based analyses reveal distinct binding sites for Atg2 and phosphoinositides in Atg18.
J Biol Chem., **287**, 31681-31690 (2012)
6. Hayashi T., Senda M., Morohashi H., Higashi H., Horio M., Kashiba Y., Nagase L., Sasaya D., Shimizu T., Venugopalan N., Kumeta H., Noda NN., Inagaki F., Senda T., Hatakeyama M.
Tertiary structure-function analysis reveals the pathogenic signaling potentiation mechanism of *Helicobacter pylori* oncogenic effector CagA.
Cell Host Microbe., **12**, 20-33 (2012)
7. Ogura K., Okamura H., Katahira M., Katoh E., Inagaki F.
Conformational dynamics of yeast calmodulin in the Ca²⁺-bound state probed using NMR relaxation dispersion.
FEBS Lett., **586**, 2548-2554 (2012)
8. Horiuchi M., Takahashi K., Kobashigawa Y., Ochiai M., Inagaki F.
A low-cost affinity purification system using β -1,3-glucan recognition protein and curdlan beads.
Protein Eng Des Sel., **25**, 405-413 (2012)
9. Kobashigawa Y., Inagaki F.
Structural biology: CrkL is not Crk-like.
Nat Chem Biol., **8**, 504-505 (2012)
10. Yamaguchi M., Noda NN., Yamamoto H., Shima T., Kumeta H., Kobashigawa Y., Akada R., Ohsumi Y., Inagaki F.
Structural insights into Atg10-mediated formation of the autophagy-essential Atg12-Atg5 conjugate.
Structure., **20**, 1244-1254 (2012)
11. Kobashigawa Y., Saio T., Ushio M., Sekiguchi M., Yokochi M., Ogura K., Inagaki F.
Convenient method for resolving degeneracies due to symmetry of the magnetic susceptibility tensor and its application to pseudo contact shift-based protein-protein complex structure determination.
J Biomol NMR., **53**, 53-63 (2012)
12. Noda NN., Kobayashi T., Adachi W., Fujioka Y., Ohsumi Y., Inagaki F.
Structure of the novel C-terminal domain of vacuolar protein sorting 30/autophagy-related protein 16 and its specific role in autophagy.
J Biol Chem., **287**, 16256-16266 (2012)
13. Englert M., Xia S., Okada C., Nakamura A., Tanavde V., Yao M., Eom S-H., Konigsberg W-H., Soll D., and Wang J.
Structural and mechanistic insights into guanylation of RNA-splicing ligase RtcB joining RNA between 3'-terminal phosphate and 5'-OH.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **109**, 15235-15240 (2012)
14. Ariyawutthiphan O., Ose T., Minami A., Sinde S., Tsuda M., Gao Y-G., Yao M., Oikawa H., and Tanaka I.
Structure analysis of geranyl pyrophosphate methyltransferase and the proposed reaction mechanism of SAM-dependent C-methylation.
Acta Cryst., **D68**, 1558-1569 (2012)
15. Matsui T., Yamane J., Mogi N., Yamaguchi H., Takemoto H., Yao M., and Tanaka I.
Structural reorganization of the bacterial cell-division protein FtsZ from *Staphylococcus aureus*.
Acta Cryst., **D68**, 1175-1188 (2012)
16. Fujihashi M., Hiraki M., Ueno G., Baba S., Murakami H., Suzuki M., Watanabe N., Tanaka I., Nakagawa A., Wakatsuki S., Yamamoto M., and Miki K.
Crystal sample pins and a storage cassette system compatible with the protein crystallography beamlines at both the Photon Factory and SPring-8.
J. Appl. Cryst., **45**, 1156-1161 (2012)
17. Sunagawa N., Tajima K., Hosoda M., Kawano S., Kose R., Satoh Y., Yao M., Daiiri T.
Cellulose production by *Enterobacter* sp. CJF-002 and identification of genes for cellulose biosynthesis.
Cellulose, **19**, 1989-2001 (2012)
18. Gai, Z. Kitagawa, Y., Tanaka, Y., Shimizu, N., Komoda, K., Tanaka, I., and Yao, M.
The binding mechanism of eIF2 β with its partner proteins, eIF5 and eIF2B ϵ .
Biochem. Biophys. Res. Commun. **423**, 515-519 (2012)
19. Fujiwara T., Komoda K., Sakurai N., Tajima K., Tanaka I., and Yao M.
The c-di-GMP recognition mechanism of the PilZ domain of bacterial cellulose synthase subunit A.
Biochem. Biophys. Res. Commun., **431**, 802-807 (2013)

20. Tsukamoto T., Sasaki T., Fujimoto K. J., Kikukawa T., Kamiya M., Aizawa T., Kawano K., Kamo N., Demura M. Homo-trimer Formation and Dissociation of pharaonis Halorhodopsin in Detergent System *Biophys. J.*, **102**, 2906-2915 (2012).
 21. Muroda K., Nakashima K., Shibata M., Demura M., Kandori H. Protein-bound water as the determinant of asymmetric functional conversion between light-driven proton and chloride pumps. *Biochemistry*, **51**, 4677-4684 (2012).
 22. Mizuguchi M., Takeuchi M., Ohki S., Nabeshima Y., Kouno T., Aizawa T., Demura M., Kawano K., Yutani K. Structural characterization of a trapped folding intermediate of pyrrolidone carboxyl peptidase from a hyperthermophile. *Biochemistry*, **51**, 6089-6096 (2012).
 23. Furutani Y., Fujiwara K., Kimura T., Kikukawa T., Demura M., Kandori H. Dynamics of Dangling Bonds of Water Molecules in pharaonis Halorhodopsin during Chloride Ion Transportation *J.Phys.Chem.Lett.*, **3**, 2964-2969 (2012).
 24. Reissig L., Iwata T., Kikukawa T., Demura M., Kamo N., Kandori H., Sudo Y. Influence of halide binding on the hydrogen bonding network in the active site of *Salinibacter* sensory rhodopsin I. *Biochemistry*, **51**, 8802-8813 (2012).
 25. Tamogami J., Kikukawa T., Nara T., Shimono K., Demura M., Kamo N. Photoinduced proton release in proteorhodopsin at low pH: the possibility of a decrease in the pK (a) of Asp227. *Biochemistry*, **51**, 9290-9301 (2012).
 26. Tsukamoto T., Kikukawa T., Kurata T., Jung KH., Kamo N., Demura M. Salt bridge in the conserved His-Asp cluster in *Gloeobacter* rhodopsin contributes to trimer formation. *FEBS Lett.*, **587**, 322-327 (2013).
 27. Hayashi S., Tamogami J., Kikukawa T., Okamoto H., Shimono K., Miyauchi S., Demura M., Nara T., Kamo N. Thermodynamic parameters of anion binding to halorhodopsin from *Natronomonas pharaonis* by isothermal titration calorimetry *Biophysical Chemistry*, **172**, 61-67 (2013).
 28. Miyafusa T., Caaveiro JM, Tanaka Y, Tsumoto K. Crystal Structure of Enzyme CapF of *Staphylococcus aureus* Reveals a Unique Architecture Composed of Two Functional Domains. *Biochem J.* **443**, 671-680 (2012)
 29. Ui, M., Tanaka, Y., Araki, Y., Wada, T., Takei, T., Tsumoto, K., Endo, S., and Kinbara, K. Application of photoactive yellow protein as a photoresponsive module for controlling hemolytic activity of staphylococcal α -hemolysin *Chem. Commun.* **48**, 4737-4739 (2012)
 30. Tsukamoto, K., Arimitsu, H., Ochi, S., Nakamura, K., Tanaka, Y., Nuemket, N., Taniguchi, K., Kozaki, S., and Tsuji, T. P19 embryonal carcinoma cells exhibit high sensitivity to botulinum type C and D/C mosaic neurotoxins. *Microbiol. and Immunol.* **56**, 664-672 (2012)
 31. Kita, S., Tanaka, Y., Hirano, N., Kimura, S., Suzuki, T., Suzuki, T., Yao, M., and Tanaka, I. Crystal structure of a putative methyltransferase SAV1081 from *Staphylococcus aureus*. *Protein & Pept. Lett.* **20**, 530-537 (2013)
 32. Kumeta H., Ogura K., Nishimiya Y., Miura A., Inagaki F., Tsuda S. NMR structure note: a defective isoform and its activity-improved variant of a type III antifreeze protein from *Zoarces elongates* Kner. *Journal of Biomolecular NMR* **55**, 225-230 (2013)
- 著書・総説・解説等
1. Liljas A., Liljas L., Piskur J., Lindblom G., Nissen P., Kjeldgaard M. 著
田中 勲、三木邦夫 訳
『構造生物学』
Textbook of Structural Biology
化学同人 (2012年9月20日)
- 国際学会
(招待講演)
1. August 2012
Lyon, France
XXVth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems
NMR-based drug discovery utilizing paramagnetic lanthanide probe.
T Saio., K Ogura., K Shimizu., M Yokochi., Fuyuhiko Inagaki.
 2. October, 2012
Sapporo, Japan
The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care -Frontiers of Interdisciplinary Research in Medicine-
Structure-based drug discovery in Hokkaido University
Tanaka I.
- (口頭発表)
3. October, 2012
Osaka, Japan
Towards Comprehensive Understanding of Immune Dynamism 2012
Structural Biology of Innate Immunity.
Fuyuhiko INAGAKI., Daron STANDLEY.

国内招待

1. 2012年10月
仙台市
平成24年度日本結晶学会年会
結晶場を利用した阻害剤設計
田中 勲
2. 2012年9月
名古屋市
第50回日本生物物理学会年会
Structure and Molecular Function of Halorhodopsin
出村 誠
3. 2012年10月
東京都
日本分光学会NMR分光部会集中講義
Pseudo Contact Shiftが生み出す構造情報とその取り扱い
小椋賢治
4. 2013年1月
札幌市
第19回未来創薬・医療イノベーションセミナー
常磁性NMR法の創薬への応用
小椋賢治
5. 2013年3月
高知市
高知大学DCセミナー
タンパク質NMRの新展開～ダイナミクスと創薬～
小椋賢治

特 許

なし

発表論文

1. Niikura K., Sugimura N., Musashi Y., Mikuni S., Matsuo Y., Kobayashi S., Nagakawa K., Takahara S., Takeuchi C., Sawa H., Kinjo M., Ijro K.
Virus-like particles with removable cyclodextrins enable glutathione-triggered drug release in cells.
Mol Biosyst. 2013 Mar 5; **9** (3): 501-7.
2. Kiboku T., Katoh T., Nakamura A., Kitamura A., Kinjo M., Murakami Y., Takahashi M.
Nonmuscle myosin II folds into a 10S form via two portions of tail for dynamic subcellular localization.
Genes to Cells. 2013 Feb; **18** (2): 90-109.
3. Islam MS., Honma M., Nakabayashi T., Kinjo M., Ohta N.
pH Dependence of the Fluorescence Lifetime of FAD in Solution and in Cells.
Int J Mol Sci. 2013 Jan 18; **14** (1): 1952-63.
4. Hihara S., Pack CG., Kaizu K., Tani T., Hanafusa T., Nozaki T., Takemoto S., Yoshimi T., Yokota H., Imamoto N., Sako Y., Kinjo M., Takahashi K., Nagai T., Maeshima K.
Local nucleosome dynamics facilitate chromatin accessibility in living Mammalian cells.
Cell Rep. 2012 Dec 27; **2** (6): 1645-56.
5. Yamamoto J., Iwai T.
Highly controllable optical tweezers using dynamic electronic holograms.
Curr. Pharm. Biotechnol. 2012 Nov 1; **13** (14): 2655-62.
6. 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. 2012 Nov 1; **13** (14): 2649-54.
7. 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. 2012 Nov 1; **13** (14): 2612-6.
8. Muto H., Kinjo M.
Current Research on Protein-Protein Interactions Among Auxin-Signaling Factors in Regulation of Plant Growth and Development.
Curr Pharm Biotechnol. 2012 Nov 1; **13** (14): 2604-11.
9. Oikawa D., Kitamura A., Kinjo M., Iwawaki T.
Direct association of unfolded proteins with mammalian ER stress sensor, IRE1 beta.
PLoS One. 2012; **7** (12): e51290.
10. Yamamoto H., Kakuta S., Watanabe M.T., Kitamura A., Sekito T., Kondo-Kakuta C., Ichikawa R., Kinjo M., Ohsumi Y.
Atg9 vesicles are an important membrane source during early steps of autophagosome formation.
J. Cell Biol. 2012 Jul 23; **198** (2): 219-33.

11. 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. 2012 Jun; **13** (6): 834-48.

著書・総説・解説等

1. 佐々木章、金城政孝
蛍光相互相関分光法を駆使した生細胞内の分子状態解析
生化学 84 (12), 1024-27
2. Johtaro Yamamoto and Toshiaki Iwai
"Chapter 11 On-Demand Holographic Optical Tweezers" In G. K. Knopf and Y. Otani (Eds.)
Optical Nano and Micro Actuator Technology, CRC Press, New York, pp. 333-347 (2012).

国際学会
(招待講演)

1. November 2012
Nagoya, Japan
The 25th Annual and International Meeting of the Japanese Association for Animal Cell Technology (JAACT2012)
Study of transport dynamics in living cell using fluorescence correlation spectroscopy
Kinjo M.
2. November 2012
Tokushima, Japan
The Second Japan-Korea Workshop on Digital Holography and Information Photonics (DHIP2012)
Unraveling nuclear pore transport of glucocorticoid receptor using multipoint fluorescence correlation spectroscopy
Kinjo M.
3. November 2012
Okinawa, Japan
Fluorescence Microscopy: from Basics to Advanced
First step for fluorescence correlation spectroscopy and fluorescence cross correlation spectroscopy of living cell
Kinjo M., Mikuni S.

国内招待

1. 2012年9月
名古屋市
第50回日本生物物理学会年会
Inside view of molecular dynamics of Glucocorticoid Receptor by using Fluorescence Cross Correlation Spectroscopy in living cell
金城政孝
2. 2012年10月
南足柄市
蛍光相関分光法を用いた解析に関する講習会
蛍光相関分光法による生体高分子機能解析
金城政孝

3. 2012年11月
大阪府泉南郡
第5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
ALS関連TDP43タンパク質のカルボキシル末端断片の凝集体形成と毒性はRNAによって防御されている
北村 朗
4. 2012年11月
札幌市
日本顕微鏡学会第56回シンポジウム
多点蛍光相関分光法を用いた核内受容体の機能解明
金城政孝
5. 2012年12月
山口市
第9回バイオオプティクス研究会
多点蛍光相関分光法の開発と生細胞測定
金城政孝

特 許

なし

発表論文

1. Nozawa R.S., Nagao K., Igami K.T., Shibata S., Shirai N., Nozaki N., Sado T., Kimura H., and Obuse C.
Human inactive X chromosome is compacted through a polycomb-independent SMCHD1-HBIX1 pathway governed by XIST RNA.
Nature Struct. Mol. Biol., in press.
2. Osakabe A., Tachiwana H., Takaku M., Hori T., Obuse C., Kimura H., Fukagawa T., and Kurumizaka H.
Vertebrate Spt2 is a novel nucleolar histone chaperone that assists in ribosomal DNA transcription.
J. Cell Sci., in press.
3. Arai R., Tsuda M., Watanabe T., Ose T., Obuse C., Maenaka K., Minami A., and 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, **48**, 2417-30 (2012)
4. Nakaoka Y., Miki T., Fujioka R., Uehara R., Tomioka A., Obuse C., Kubo M., Hiwatashi Y., and Goshima G.
An Inducible RNA Interference System in Physcomitrella patens Reveals a Dominant Role of Augmin in Phragmoplast Microtubule Generation.
Plant Cell, **24**, 1478-93 (2012)
5. Moriyama K., Yoshizawa-Sugata N., Obuse C., Tsurimoto T., and Masai H.
Epstein-Barr Nuclear Antigen 1 (EBNA1)-dependent Recruitment of Origin Recognition Complex (Orc) on oriP of Epstein-Barr Virus with Purified Proteins: STIMULATION BY Cdc6 THROUGH ITS DIRECT INTERACTION WITH EBNA1.
J. Biol. Chem., **287**, 23977-94 (2012)
6. Sato K., Ishiai M., Toda K., Furukoshi S., Osakabe A., Tachiwana H., Takizawa Y., Kagawa W., Kitao H., Dohmae N., Obuse C., Kimura H., Takata M., and Kurumizaka H.
Histone chaperone activity of Fanconi anemia proteins, FANCD2 and FANCI, is required for DNA crosslink repair.
EMBO J., **31**, 3524-36 (2012)
7. Maehara K., Odawara J., Yoshimi T., Koji Nagao., Obuse C., Akashi K., Tachibana T., Sakata T., and Ohkawa Y.
A co-localization model of paired ChIP-seq data using a large ENCODE data set enables comparison of multiple samples.
Nucl. Acids Res., **41**, 54-62 (2012)
8. Tsukuda Y., Iwasaki N., Seito N., Kanayama M., Fujitani N., Shinohara Y., Kasahara Y., Onodera T., Suzuki K., Asano T., Minami A., Yamashita T.
Ganglioside GM3 has an essential role in the pathogenesis and progression of rheumatoid arthritis
PLOS One **7**, e40136 (2012)
9. Otani M., Kuroki A., Kikuchi S., Kihara M., Nakata J., Ito K., Furukawa J., Shinohara Y. and Izui S.
Sialylation Determines the Nephritogenicity of IgG3 Cryoglobulins
J. Am. Soc. Nephrol. **23**, 1869-1878 (2012)

10. Fujitani N., Furukawa J., Araki K., Fujioka T., Takegawa Y., Piao J., Nishioka T., Tamura T., Nikaido T., Ito M., Nakamura, Y., Shinohara Y.
Total cellular glycomics allows characterizing cells and streamlining the discovery process for cellular biomarkers
Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **110**, 2105-2110 (2013)

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)
2. Furukawa, J., Fujitani, N., Shinohara, Y.
Recent advances in cellular glycomic analyses
Biomolecules **3**, 198-225 (2013)
3. Katayama, T., Wilkinson, M. D., Micklem, G., Kawashima, S., Yamaguchi, A., Nakao, M., Yamamoto, Y., Okamoto, S., Oouchida, K., Chun, H. W., Aerts, J., Afzal, H., Antezana, E., Arakawa, K., Aranda, B., Belleau, F., Bolleman, J., Bonnal, R. J., Chapman, B., Cock, P., Eriksson, T., Gordon, P., Goto, N., Hayashi, K., Horn, H., Ishiwata, R., Kaminuma, E., Kasprzyk, A., Kawaji, H., Kido, N., Kim, Y. J., Kinjo, A. R., Konishi, F., Kwon, K. H., Labarga, A., Lamprecht, A. L., Lin, Y., Lindenbaum, P., McCarthy, L., Morita, H., Murakami, K., Nagao, K., Nishida, K., Nishimura, K., Nishizawa, T., Ogishima, S., Ono, K., Oshita, K., Park, K., Prins, P., Saito, T. L., Samwald, M., Satagopam, V. P., Shigemoto, Y., Smith, R., Splendiani, A., Sugawara, H., Taylor, J., Vos, R., Withers, D., Yamasaki, C., Zmasek, C. M., Kawamoto, S., Okubo, K., Asai, K., and Takagi, T.
The 3rd DBCLS BioHackathon: improving life science data integration with semantic Web technologies.
J. Biomed. Semantics, **4**, pp 6 (2013)

国際学会
(招待講演)

1. April 2012
Lucca (Barga), Italy
Gordon research conference, Glycolipid & Sphingolipid Biology
Qualitative cellular glycomics of glycosphingolipids and other classes of complex carbohydrates as cellular descriptors
Shinohara Y.

国内招待

1. 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

2. 2012年5月
木更津市
公益財団法人かずさDNA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
3. 2012年5月
東京都
第6回日本エピジェネティクス研究会年会
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とのクロストーク
小布施力史
4. 2012年7月
東京都
日本プロテオーム学会2012年大会
タンパク質複合体の構成因子を同定するための試料
調整法
小布施力史
5. 2012年7月
仙台市
第14回日本RNA学会年会
不活性X染色体における非コードRNA XISTを介した
ヘテロクロマチン形成機構
小布施力史
6. 2012年8月
豊中市
大阪大学大学院 分子遺伝学研究室
ヒトHP1結合タンパク質から見えてきたヘテロクロマ
チンの構造と機能－不活性X染色体における非コード
RNA XISTを介したヘテロクロマチン形成機構－
小布施力史
7. 2013年3月
和光市
独立行政法人理化学研究所
HP1によるクロマチンの機能構造の理解
小布施力史
8. 2013年3月
京都市
京都大学 第133回アイセムスセミナー
Total cellular glycomics: a glycomic approach to describe
cells and streamline the discovery process for cellular
biomarkers
篠原康郎
9. 2012年10月
札幌市
第10回未来創薬・医療イノベーション拠点形成国際シ
ンポジウム
総合グライコムクス：細胞マーカー探索の新技术
篠原康郎
10. 2012年9月16日
京都市
Mascotワークショップ2012
網羅的にタンパク質間相互作用を同定するための半
定量プロテオミクス解析
長尾恒治

特 許

1. 特願2012-132201
PCT/JP2012/078651

発表論文

1. Eriguchi Y., Takashima S., Oka H., Shimoji S., Nakamura K., Uryu H., Shimoda S., Iwasaki H., Shimono N., Ayabe T., Akashi K., Teshima T.
Graft-versus-host disease disrupts intestinal microbial ecology by inhibiting Paneth cell production of α -defensins. *Blood*, **120**, 223-231 (2012)
2. Ito T., Tanabe H., Ayabe T., Ishikawa C., Inaba Y., Maemoto A., Kono T., Ashida T., Fujiya M., Kohgo Y.
Paneth cells regulate both chemotaxis of immature dendritic cells and cytokine production from epithelial cells. *Tohoku J. Exp. Med.*, **227**, 39-48 (2012)
3. Yoshida T., Katsuya K., Oka T., Koizumi S., Wakita D., Kitamura H., Nishimura T.
Effects of AhR ligands on the production of immunoglobulins in purified mouse B cells. *Biomedical Res.*, **33** (2), 67-74. (2012)
4. Kitamura H., Kobayashi M., Wakita D., Nishimura T.
Neuropeptide Signaling Activates Dendritic Cell-Mediated type 1 Immune Responses through Neurokinin-2 Receptor. *J Immunol.*, **188** (9), 4200-4208. (2012)
5. Kozumi SI, Masuko K, Wakita D, Tanaka S, Mitamura R, Kato Y, Nakahara M, Kitamura H, Nishimura T.
Extracts of *Larix Leptolepis* effectively augments the generation of tumor antigen-specific cytotoxic T lymphocytes via activation of dendritic cells in TLR-2 and TLR-4-dependent manner. *Cell Immunol.*, **276** (1-2), 153-161. (2012)
6. Sumida K, Wakita D, Narita Y, Masuko K, Terada S, Watanabe K, Satoh T, Kitamura H, Nishimura T.
Anti-IL-6 receptor mAb eliminates myeloid-derived suppressor cells and inhibits tumor growth by enhancing T-cell responses. *Eur J Immunol.*, **42** (8), 2060-2072. (2012)
7. Satoh T, Tajima M, Wakita D, Kitamura H, Nishimura T.
The development of IL-17/IFN- γ -double producing CTLs from Tc17 cells is driven by epigenetic suppression of *Socs3* gene promoter. *Eur J Immunol.*, **42** (9), 2329-2342. (2012)
8. Narita Y, Kitamura H, Wakita D, Sumida K, Masuko K, Terada S, Nakano K, Nishimura T.
The key role of IL-6-arginase cascade for inducing dendritic cell-dependent CD4(+) T cell dysfunction in tumor-bearing mice. *J Immunol.*, **190** (2), 812-820 (2013)
9. Watanabe K, Toji S, Ohtake J, Nakano K, Satoh T, Kitamura H, Nishimura T.
Establishment of a stable T lymphoma cell line transduced with HLA-A *24:02-restricted WT1-specific TCR genes and its application to antigen-specific immunomonitoring. *Biomed Res.*, **34** (1), 41-50. (2013)
10. Igarashi T., Iwasaki N., Kawamura T., Tsukuda Y., Kasahara Y., Todoh M., Tadano S., Minami A.
Therapeutic effects of intra-articular ultra-purified low endotoxin alginate administration on experimental osteoarthritis in rabbits. *Cartilage*, **3**, 69-77 (2012)
11. Igarashi T., Iwasaki N., Kawamura T., 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**, 180-187 (2012)
12. 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.*, **18**, 934-945 (2012)
13. 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**, 909-914 (2012)
14. Momma D., Iwasaki N. (equal contribution), Oizumi N., Fujisaki K., Funakoshi T., Kamishima T., Tadano S., Minami A.
Alterations in stress distribution patterns through the forearm joint surface of the elbow in baseball players: using computed tomography osteoabsorptiometry. *J Orthop Sci.*, **17**, 253-260 (2012)
15. 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**, 25-31 (2012)
16. 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.*, **64**, 2579-2588 (2012)
17. Shimizu T., Funakoshi T., Iwasaki N., Nishida K., Minami A.
Glenoid stress distribution in baseball players assessed by computed tomography osteoabsorptiometry. A pilot study. *Clin Orthop Relat Res.*, **470**, 1534-1539 (2012)
18. Shiozawa R., Uchiyama S., Sugimoto Y., Ikegami S., Iwasaki N., Kato H.
Comparison of splinting versus nonsplinting in the treatment of pediatric trigger finger. *J Hand Surg Am.*, **37**, 1211-1216 (2012)

19. Tsukuda Y., Iwasaki N., Seito N., Kanayama M., Fujitani N., Shinohara Y., Kasahara K., Onodera T., Suzuki K., Asano T., Minami A., Yamashita T.
Ganglioside GM3 has an essential role in the pathogenesis and progression of rheumatoid arthritis.
PLoS One, **7**, e40136 (2012) (Epub 2012 Jun 29)
20. Matsuhashi T., Suenaga N., Oizumi N., Funakoshi T., Iwasaki N., Minami A.
Transfer of teres minor with bone pedicle for irreparable posterior-superior rotator cuff tears.
J Orthop Sci., **17**, 538-544 (2012)
21. Onodera T., Majima T., Iwasaki N., Kamishima T., Kasahara Y., Minami A.
Long-term stress distribution patterns of the ankle joint in varus knee alignment assessed by computed tomography osteoabsorptiometry.
Int Orthop., **36**, 1871-1876 (2012)
22. Urita A., Iwasaki N. (equal contribution), Kondo M., Nishio Y., Kamishima T., Minami A.
Effect of low-intensity pulsed ultrasound on bone healing at osteotomy sites after forearm bone shortening.
J Hand Surg Am, **38**, 498-503 (2013)
23. Sudo H., Yamada K., Iwasaki K., Higashi H., Ito M., Minami A., Iwasaki N.
Global identification of genes related to nutrient deficiency in intervertebral disc cells in an experimental nutrient deprivation model.
PLoS One (in press)
24. Sudo H., Ito M., Kaneda K., Shono Y., Takahata M., Abumi K.
Long-Term Outcomes of Anterior Spinal Fusion for Treating Thoracic Adolescent Idiopathic Scoliosis Curves: Average 15-year Follow-up Analysis.
Spine, **Nov 19**. [Epub ahead of print] (2012)
25. Sudo H., Abumi K., Menjo Y., Ito M.
Post-traumatic lumbar subdural hematoma.
Spine J., **12**: 714-5 (2012)
26. Sudo H., Goto R.
Cervical angina because of ossification of the posterior longitudinal ligament.
Spine J., **12**: 169 (2012)
27. Sudo H., Ito M., Kaneda K., Shono Y., Abumi K.
Long-term outcomes of anterior dual-rod instrumentation for thoracolumbar and lumbar curves in adolescent idiopathic scoliosis. A twelve to twenty-three-year follow-up study.
J Bone Joint Surg Am. (in press)
28. 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., **21** (6), 759-64 (2012) (Epub 2011 Dec 11)
29. Yamada K., Suenaga N., Iwasaki N., Oizumi N., Minami A., Funakoshi T.
Correction in malrotation of the scapula and muscle transfer for the management of severe sprengel deformity: static and dynamic evaluation using 3-dimensional computed tomography.
J Pediatr Orthop., **33** (2), 205-11 (2013)
30. Yoshihara H., Abumi K., Ito M., Kotani Y., Sudo H., Takahata M.
Severe Fixed Cervical Kyphosis Treated with Circumferential Osteotomy and Pedicle Screw Fixation Using an Anterior-Posterior-Anterior Surgical Sequence.
World Neurosurg. [Epub ahead of print] (2013)
31. Kotani Y., Takahata M., Abumi K., Ito M., Sudo H., Minami A.
Cervical myelopathy resulting from combined ossification of the ligamentum flavum and posterior longitudinal ligament: report of two cases and literature review.
Spine J., **13** (1), e1-6 (2013) (Epub 2012 Dec 21)
32. Inzana JA., Maher JR., Takahata M., Schwarz EM., Berger AJ., Awad HA.
Bone fragility beyond strength and mineral density: Raman spectroscopy predicts femoral fracture toughness in a murine model of rheumatoid arthritis.
J Biomech., **46** (4), 723-30 (2013) (Epub 2012 Dec 20)
33. Takahata M., Maher JR., Juneja SC., Inzana J., Xing L., Schwarz EM., Berger AJ., Awad HA.
Mechanisms of bone fragility in a mouse model of glucocorticoid-treated rheumatoid arthritis: implications for insufficiency fracture risk.
Arthritis Rheum., **64** (11), 3649-59 (2012)
34. Ding X., Abumi K., Ito M., Sudo H., Takahata M., Nagahama K., Iwata A.
A retrospective study of congenital osseous anomalies at the craniocervical junction treated by occipitocervical plate-rod systems.
Eur Spine J., **21** (8), 1580-9 (2012) (Epub 2012 May 1)
35. 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., **21** (8), 1536-44 (2012) (Epub 2012 Mar 23)
36. Tanabe A., Majima T., Onodera T., Sawaguchi N., Watanabe T., Kasahara Y., Takahashi D.
Sagittal Alignment of the First Metatarsophalangeal Joint after Arthrodesis for Rheumatoid Forefoot Deformity.
J Foot Ankle Surg. [Epub ahead of print] (2013)
37. Onodera T., Majima T., Kasahara Y., Takahashi D., Yamazaki S., Ando R., Minami A.
Outcome of transfibular ankle arthrodesis with Ilizarov apparatus.
Foot Ankle Int., **33** (11), 964-8 (2012)

38. Onodera T, Majima T, Nishiike O, Kasahara Y, Takahashi D. Posterior Femoral Condylar Offset After Total Knee Replacement in The Risk of Knee Flexion Contracture *J Arthroplasty.*, Nov 1, [Epub ahead of print] (2012)
39. Matsuoka M, Majima T, Onodera T, Ieko M, Souri M, Ichinose A, Kurita T, Kasahara Y, Inoue M, Takahashi D. Hemorrhagic-acquired factor XIII deficiency associated with tocilizumab for treatment of rheumatoid arthritis. *Int J Hematol.*, 96 (6), 781-5 (2012) (Epub 2012 Oct 16)
40. Takahashi D, Majima T, Onodera T, Kasahara Y, Inoue M, Irie T, Kasemura T. Celecoxib does not affect the release of hyaluronic acid in end stage osteoarthritic joints. *Mod Rheumatol.* [Epub ahead of print] (2012)
41. Tanaka M., Kuribayashi K., Kogawa K., Nakamura K., Watanabe N. Intracellular superoxide dismutase activity defines invasiveness of the murine T-lymphoma cell line L5187Y-ML25 in vitro and in vivo. *Leuk. Res.*, 37, 89-92 (2013)
42. Onodera T., Tanji H., Majima T., Kamishima T., Minami A. An unusual case of pigmented villonodular synovitis after unicompartamental knee arthroplasty. *Int. J Case Report and Images*, 2012; 3 (9)
7. 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将来展望
Monthly Book Orthopaedics 25: 25-29 (2012)
8. 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 (2012) (in press)
9. 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 (2012) (in press)
10. 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: 157-163 (2012)
11. 益子竜弥、岩崎倫政
CRPSの薬物療法③漢方薬
Monthly Book Orthopaedics 25: 27-39 (2012)
12. 小野寺智洋、岩崎倫政、五十嵐達弥、佃 幸憲、祐川 敦
関節疾患に対する新規注射用治療製材
化学工業 第64巻1月号 (P46-50) (2013)
13. Hideki Sudo
Chapter XVIII, Complications of management of spinal hydatidosis.
Hydatidosis of the central nervous system: Diagnosis & treatment. Springer, New York, In press

著書・総説・解説等

1. 中村公則、綾部時芳
α デイフェンシンによる腸内細菌制御
実験医学 別刷 Vol.29, 2955-2961 (2012)
2. 綾部時芳、中村公則
抗菌ペプチドは腸内環境を制御できるか
分子消化器病 Vol.10, 27-32 (2013)
3. 西村孝司、脇田大功、富樫裕二、北村秀光
「革新的次世代癌ワクチン、helper/killer-hybrid epitope long peptide (H/K-HELP) の開発：基盤研究から臨床研究、そしてまた基盤研究へ」
臨床免疫・アレルギー科 57 (5): 543-555, 2012
4. 西村孝司
「1 枚の写真館 一滴のIL-2が導いてくれたセレンディピティー ～免疫抑制癌逃避機構を克服するヘルパーT細胞を軸とした癌ワクチン・細胞治療～」
細胞工学 Vol.31 No.7 2012
5. 西村孝司
「ヘルパーT細胞を軸とした癌免疫応答の制御－基盤研究から次世代癌ワクチン、H/K-HELPの発見まで－」
日本臨床免疫学会会誌 Vol.35 No.5 412-423, 2012
6. 佐藤崇之、但馬正樹、北村秀光、西村孝司
新しい細胞傷害性T細胞サブセット、Tc17/IFN-γ の産生制御機構と疾病における役割
臨床免疫・アレルギー科 59 (3): 295-308, 2013
14. 小野寺智洋、眞島任史
DEBATE 2 フォンダパリヌクス
Arthritis－運動器疾患と炎症－ Vol. 10, No 3 (2012)

国際学会 (口頭発表)

1. April, 2012
Yokohama, Japan
The 8th International Hand and Wrist Biomechanics Symposium
Alteration in stress distribution through the wrist joint in patients with Kienbock's disease after radial shortening osteotomy: an in vivo biomechanical study
Makabe H., Iwasaki N., Oizumi N., Kamishima T., Minami A.
2. January, 2013
San Antonio, United States
2013 ORS Annual Meeting
Deletion of Gangliosides Enhances Cartilage Degradation in Murine of Osteoarthritis.
Sasazawa F., Iwasaki N., Yamashita T., Onodera T.
3. January, 2013
San Antonio, United States
57th Orthopaedic Research Society
Chondroprotective effects of ultra-high molecular weight hyaluronic acid in a rabbit knee osteoarthritis model.
Elmorsy S., Funakoshi T., Iwasaki N., Tsukuda Y., Sasazawa F., Todoh M., Tadano S., Minami A.

国内招待

1. 2012年6月
東京都
日本食品免疫学会第5回シンポジウム
 α ディフェンシンによる腸内細菌制御からみた健康と疾病
綾部時芳
2. 2012年9月
芦別市
第21回腸寿会講演会
腸の謎を解くとIBDがきっとわかる
綾部時芳
3. 2012年9月
札幌市
北海道バイオ産業クラスターフォーラム 研究・技術シーズ公開会 ～“食と体”のサイエンス～
 α ディフェンシンによる腸内細菌の制御 ～腸内環境を考える～
綾部時芳
4. 2012年10月
東京都
日本食品免疫学会第8回学術大会（日本食品免疫学会学会賞授賞式・受賞講演）
食品免疫学的にみた α ディフェンシンによる「腸内環境」の制御
綾部時芳
5. 2013年3月
座間市
森永乳業学術講演会
腸内環境評価による食の新機能が拓く健康・医療イノベーション
綾部時芳
6. 2012年5月
札幌市
札幌ロータリークラブ例会
「食・健康・観光をキーワードにした北海道の活性化について」
西村孝司
7. 2012年9月
札幌市
東京 小野学園女子高等学校修学旅行
食育プログラムにて免疫講義
西村孝司
8. 2012年10月
千歳市
大阪府立天王寺高等学校宿泊研修
天王寺高等学校宿泊研修時講演
西村孝司
9. 2012年11月
豊中市
独立行政法人国立病院機構刀根山病院 講演
「革新的がんワクチン、Helper/killer-hybrid epitope long peptide (H/K-HELP) の開発と第一相試験」
西村孝司
10. 2013年3月
洞爺湖町
洞爺湖町健康福祉センターさわやか 講演
「『食と免疫』から考える子供の健康と地域の未来」
西村孝司
11. 2013年1月
新潟市
第212回新潟整形外科研究会
肘離断性骨軟骨炎に対する治療戦略
岩崎倫政
12. 2013年2月
鹿児島市
第63回鹿児島整形外科医会教育研修会
肘軟骨損傷に対する私たちの治療方針
岩崎倫政
13. 2013年2月
鹿児島市
平成25年横浜市整形外科医会
肘離断性骨軟骨炎の診断と治療
岩崎倫政
14. 2013年2月
苫小牧市
苫小牧整形外科Expert-Meeting
肘軟骨損傷に対する治療トピックス
岩崎倫政
15. 2013年2月
会津若松市
会津整形外科医会
軟骨再生医療の現況と将来展望
岩崎倫政
16. 2013年3月
東京都
第25回南東京整形外科医療連携フォーラム
肘離断性骨軟骨炎に対する診断と治療戦略
岩崎倫政
17. 2013年3月
苫小牧市
第135回苫小牧整形外科集談会
手関節再建術の現況
岩崎倫政
18. 2013年3月
名古屋市
第14回名整会セミナー
臨床応用に向けた低侵襲軟骨再生治療法の開発
岩崎倫政
19. 2012年7月
札幌市
札幌整形外科開業医会
脊椎・脊髄疾患の診断と治療：最近の話題
須藤英毅

20. 2012年7月
札幌市
北大脊柱再建セミナー
矢状面バランスと健康関連QOLに立脚した成人脊柱
変形の治療体系
須藤英毅

特 許

1. 2012/9/20（特許公開2012-180329）
抗微生物物質産生・分泌促進剤
発明者：綾部時芳、中村公則、吉成篤四郎、石田真己

21. 2012年4月
札幌市
北海道スポーツ医科学研究会総会
成長期野球肘障害
船越忠直

22. 2012年5月
京都市
日本整形外科学会学術総会
超音波ハンズオンセミナー
船越忠直 ほか

23. 2012年6月
札幌市
第5回北海道手外科・ハンドセラピーセミナー
鏡視下上腕二頭筋長頭腱固定術
船越忠直

24. 2012年9月
高崎市
国際シンポジウム 第61回東日本整形外科学会
Asia now, recent topics of rotator cuff tear
船越忠直

25. 2012年10月
札幌市
HOPA会
成長期野球肘障害の診断と治療
船越忠直

26. 2013年1月
函館市
道南症例検討会
「足の外科 最近の話題」
小野寺智洋

27. 2013年2月
札幌市
北海道柔道整復師スポーツ養成講習会
「足部疾患の診断と治療」
小野寺智洋

H24年度に受入のあった資金 Sources of research funding for 2012

- 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

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 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 文部科学省（MEXT）	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
	門出 健次 Kenji Monde
	稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki
	田中 勲 Isao Tanaka
	金城 政孝 Masataka Kinjo
	篠原 康郎 Yasurou Shinohara
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	西村 孝司 Nishimura Takashi
	角南 寛 Hiroshi Sunami
北大リサーチ&ビジネスパーク ～スフィンゴ健康科学の世界的拠点形成とそれを基盤とするアンチエイジングを中心とする創薬、機能性素材の開発、北海道におけるスフィンゴクラスター健康産業の構築～ 文部科学省 科学技術・学術政策局	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
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
硫酸化グリコサミノグリカンのオリゴ糖製造法開発 研究成果最適展開支援事業 A-STEP（科学技術振興機構）	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
新規の抗グリコサミノグリカン単クローン抗体の開発と糖鎖生物学・糖鎖病理学への応用 二国間交流事業共同研究（タイとの共同研究）（日本学術振興会）	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
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	審良 静雄 Akira Shizuo (大阪大学・代表者)
	稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (分担者)
「創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化」 (低エネルギーX線利用を中心としたタンパク質立体構造解析の支援と高度化) 文部科学省 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業	田中 勲 Isao Tanaka

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)	姚 閔 Min Yao (チームリーダー)
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)	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)
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	鍋島 陽一 Yoichi nabeshima (京大・医)
	小布施 力史 Chikashi Obuse (分担者)
平成24年度地域イノベーション戦略研究開発委託事業 Project of Regional Innovation Strategic Research & Development 腸内環境評価による食の新機能が拓く健康・医療イノベーション Health & medical innovation by new functions of foods based on intestinal environment evaluation 公益財団法人北海道科学技術総合振興センター Northern Advancement Center for Science & Technology	綾部 時芳(代表者) Tokiyoshi Ayabe 中村 公則(分担者) Kiminori Nakamura 坂本 尚義(分担者) Hisayoshi Yurimoto 森山 隆則(分担者) Takanori Moriyama 福井 彰雅(分担者) Akimasa Fukui
独立行政法人新エネルギー・産業開発機構(イノベーション推進事業) New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO) 【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 株式会社ペプチド研究所 Peptide Institute, Inc.	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
独立行政法人新エネルギー・産業開発機構(イノベーション推進事業) New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO) 【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 株式会社バイオイミュランス Bioimmulance Co. Ltd.	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
独立行政法人国立がん研究センター運営費交付金研究開発費 National Cancer Center Research and Development Fund 【肉腫及び膠芽腫等の難治性がんに対する(個別化)がんワクチン療法等の確立(平家班)】 ヘルパーT/キラーT細胞を活性化できるH/K-HELPがんワクチンの開発 Development of H/K-HELP cancer vaccine activating helper T and killer T cells 国立がん研究センター National Cancer Center	西村 孝司 (分担研究代表者) Takashi Nishimura

・民間等からの研究資金 Private Research Funding

北海道の自然の恵みを活かした自然派化粧品バックの事業化 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	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
汎用糖鎖アノテーション手法の開発 サイエンス・テクノロジー・システムズ株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
糖鎖自動分析装置の研究開発 株式会社日立製作所	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
生体膜ミミック（PC/SAMs）分子配向制御技術の利用研究及び「糖鎖解析装置の活用・普及促進のための用途開発」 医化学創薬合同会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
糖タンパク質製剤の糖鎖ラベル化法の最適化 医化学創薬株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
GAG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（PG）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
硫酸化オリゴ糖を用いた高吸収性関節改善食品および化粧品素材の開発 丸共水産株式会社	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
鮭頭部表皮から抽出物の構造解析 公益財団法人北海道科学技術総合振興センター 株式会社リナイス	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
STNM01の臨床試験2／3相～NDAまでに必要な、安全性薬理試験等 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
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 Yasurou Sinohara
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 日東電工株式会社 NITTO DENKO CORPORATION	綾部 時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村 公則（分担者） Kiminori Nakamura
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 コスモ・バイオ株式会社 COSMO BIO CO., LTD	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe

消化管を介した生体調節機能の研究 Study on bio-regulation via intestine 株式会社ファンケル FANCL CORPORATION	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe
消化管等の新規イメージング法に関する基礎研究 Basic study on novel bio-imaging for gastrointestinal tract 株式会社ニコン NIKON CORPORATION	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe
パネト細胞由来 α ディフェンシンの創薬標的としての評価に関する研究 Paneth cell α -defensins as possible medicine 味の素株式会社 Ajinomoto Co., Inc	綾部 時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村 公則（分担者） Kiminori Nakamura
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 日生バイオ株式会社 Nissei Bio Company. Limited	綾部 時芳（代表者） Tokiyoshi Ayabe 中村 公則（分担者） Kiminori Nakamura
IL-6の免疫バランスへの影響 Effects of IL-6 on immune balance 中外製薬株式会社 CHUGAI PHARMACEUTICAL CO, LTD.	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
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 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所 Japan Tobacco Inc.	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
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 those application for a functional materials. 株式会社バイオイミュランス Bioimmulance Co. Ltd.	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
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 テラ株式会社 tella Inc.	西村 孝司 （代表者） Takashi Nishimura
医食同源理論に基づいた新規機能性食品素材の探索とその薬膳料理等への応用に関する研究 Research of novel material in functional foods based on the "ISHOKUDOGEN" seory and its application to "YAKUZEN" dishes 崎山酒造廠 Sakiyama Shuzo	西村 孝司 （代表者） Takashi Nishimura

北海道産健康食品・食材の調査研究およびその免疫バランス制御能評価に関する研究 Research of healthy foods made in Hokkaido and evaluation of its function for immune regulation 特定非営利活動法人 イムノサポートセンター Immuno Support Center NPO	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
野菜等の機能性とその応用に関する研究 Studies on vegetable of functionality and its application 山口農園 Yamaguchi Farm Co. Ltd.	西村 孝司 （代表者） Takashi Nishimura
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 株式会社きのとや Kinotoya Co. Ltd	西村 孝司 （代表者） Takashi Nishimura
道産機能性素材からの免疫制御機能等を有する物質の同定と高付加価値化商品の開発 Identification of immunomodulating substances from functional materials of Hokkaido and development of commercial products with additional value 有限会社サンユー農産 Sanyu Nousan	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
臨床試験における免疫モニタリング技術等の開発 Development of immunomonitoring techniques in clinical trials 株式会社医学生物学研究所 MEDICAL & BIOLOGICAL LABORATORIES CO., LTD	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
北海道産植物を原料とした素材の皮膚関連機能を評価し、新規機能性素材の開発を行う Evaluation of skin-relating function for materials from Hokkaido plants and development of novel functional materials 北海道三井化学株式会社 HOKKAIDO MITSUI CHEMICALS CORPORATION	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
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 株式会社バイオイミュランス Bioimmulance Co. Ltd.	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

・ 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
富士フィルム株式会社
バイオマテックジャパン株式会社
財団法人 光科学技術研究振興財団
高砂香料工業株式会社
公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団
公益財団法人 北海道科学技術総合振興センター
公益財団法人 住友財団
公益財団法人 上原記念生命科学財団
公益財団法人 島津科学技術振興財団
公益財団法人 日本心臓財団
公益社団法人 中富健康科学振興財団
財団法人 整形災害外科学研究助成財団
公益財団法人 蓬庵社

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

新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	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 functional 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変変異の解析 Structural analysis of human cancer and autoimmune disease related E3 protein CBLB	稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	プロテオグリカンとコンドロイチン硫酸結合性タンパク質に関する統 合的神経糖鎖生物学	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	脂質結合タンパク質の準安定構造と細胞膜酵素の機能の関連	小椋 賢治 Kenji Ogura (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	細胞シグナリング複合体によるシグナル検知・伝達・応答の構造的基 礎	稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (分担者) member of a research
特別推進研究 Specially Promoted Research	ナノ空間インターフェイスのバイオデザイン	田中 良和 Yoshikazu Tanaka (分担者) member of a research
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 Shintaro Mikuni (分担者) member of a research 北村 朗 Akira Kitamura (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バ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)	蛋白質合成サイクルを駆動するリボソームのストーク複合体：高速・ 高効率化の分子機構	姚 閔 Min Yao (分担者) member of a research

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)	「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 倫政 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)	理論計算を必要としない赤外円二色性スペクトルによる新規絶対配置決定法の開発	門出 健次 Kenji Monde (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	3' から 5' 方向への鋳型依存RNA伸長反応を行う酵素Thg1の分子機構解明	田中 勲 Isao Tanaka (代表者)
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	HP1とポリコーム複合体が形成するヘテロクロマチンの連携と機能	小布施 力史 Chikashi Obuse (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)	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)	プロテオグリカンの共通四糖橋渡し構造および糖鎖結合部位の一斉解析	古川 潤一 Junichi Furukawa (代表者) Principal Researcher

基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	同種肢・関節移植における遺伝子導入療法の応用	岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki (分担者) member of a research
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	生体力学的環境変化により生じる椎間板細胞・組織の変性制御に関する統合的研究	須藤 英毅 Hideki Sudo (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 New role of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand and osteoprotegerin in endothelial biology	小林 美智代 Michiyo Kobayashi (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	癌微小環境におけるT細胞を介した炎症制御機構の解明 Elucidation of regulation mechanisms for T cell-mediated inflammation in tumor microenvironment	脇田大功 Daiko Wakita (代表者) Principal Researcher 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura (分担者) member of a research 佐藤 崇之 Takayuki Satoh (分担者) member of a research
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 Kenji Monde (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	非可逆的酵素阻害反応によるトリパノソーマ症治療薬の開発	西村 紳一郎 Shin-ichiro Nishimura (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	二次元有機-無機ハイブリッド複合体空間を用いた新規結晶化法	姚 閔 Min Yao (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	蛋白質を用いた修飾tRNAの調製法の開発	田中 良和 Yoshikazu Tanaka (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	ノックアウトマウスを用いたスフィンゴ糖脂質による骨・軟骨代謝調節機構の解明	岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki (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活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)	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)	ALS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 Susumu Mitsutake (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Btd7の機能解析	小野寺 智洋 Tomohiro Onodera (代表者) Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	関節軟骨、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
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	糖鎖量子ドットを用いた蛍光イメージング法によるゴルジ体酵素の1分子キネティクス Single-molecule kinetics of Golgi-resident enzymes by fluorescence imaging using Glyco-QDs.	長堀 紀子 Noriko Nagahori (代表者) Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	β -グルカン構造に基づく新規ワクチンアジュバントの開発	Fayna Maria Garcia Martin (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	高畑 雅彦 Masahiko Takahata (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ラリの構築	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

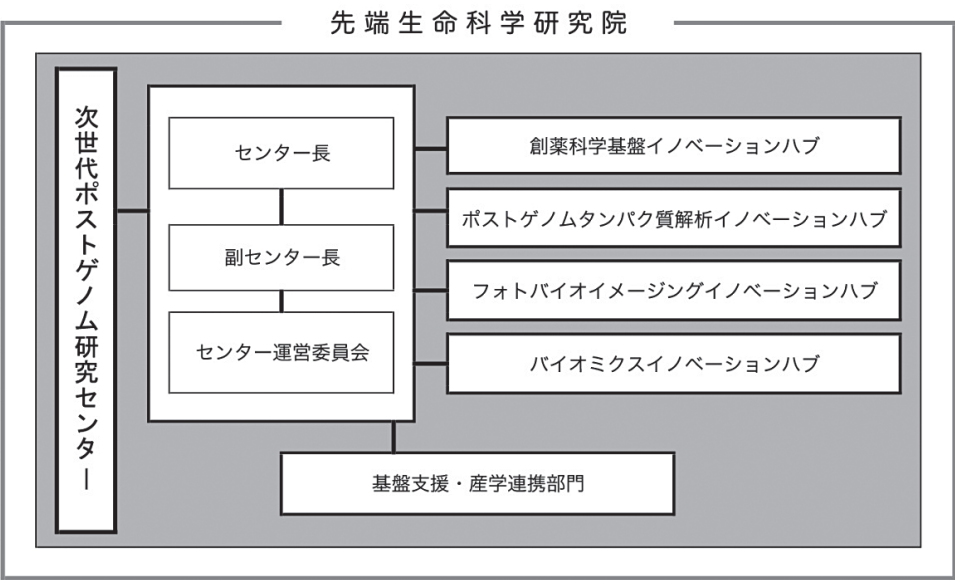
創薬基盤推進研究事業 Health and Labour Sciences Research Grants for Research on New Drug Development	ハイブリッドロングペプチドを用いた革新的次世代がん治療用ワクチンの開発とその臨床効果 Development and clinical efficacy of the vaccine for the treatment of cancer using innovative next-generation hybrid long peptide.	西村 孝司 Takashi Nisimura (代表者) Principal 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 佐藤 崇之 Takayuki Satoh (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 倫政 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

2012年

5月 ・ 文部科学省 高等教育局 国立大学法人支援課支援第一係長

平成24年度 組織図



平成24年度 次世代ポストゲノム研究センター構成員

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

五十嵐靖之	(特任教授)	Prof. Yasuyuki IGARASHI	先端生命科学研究院	センター長
西村紳一郎	(教授)	Prof. Shin-Ichiro NISHIMURA	先端生命科学研究院	センター運営委員
菅原 一幸	(特任教授)	Prof. Kazuyuki SUGAHARA	先端生命科学研究院	センター運営委員
門出 健次	(教授)	Prof. Kenji MONDE	先端生命科学研究院	副センター長
光武 進	(特任准教授)	A/Prof. Susumu MITSUTAKE	先端生命科学研究院	
白杵 靖剛	(特任准教授)	A/Prof. Seigo USUKI	先端生命科学研究院	
比能 洋	(助教)	Assistant Hiroshi HINO	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	
天野 麻穂	(特任助教)	Assistant Maho AMANO	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 Kohei YUYAMA	先端生命科学研究院	
酒井 祥太	(特任助教)	Assistant Shota SAKAI	先端生命科学研究院	
ファイナ・M・ガルシア・マルティン	(特任助教)	Assistant Fayna Maria Garcia Martin	先端生命科学研究院	

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

稲垣 冬彦	(特任教授)	Prof. Fuyuhiko INAGAKI	先端生命科学研究院	副センター長
田中 勲	(特任教授)	Prof. Isao TANAKA	先端生命科学研究院	センター運営委員
出村 誠	(教授)	Prof. Makoto DEMURA	先端生命科学研究院	
姚 閔	(教授)	Prof. Min YAO	先端生命科学研究院	
田中 良和	(准教授)	A/Prof. Yoshikazu TANAKA	先端生命科学研究院	
小椋 賢治	(特任准教授)	A/Prof. Kenji OGURA	先端生命科学研究院	
藤谷 直樹	(特任助教)	Assistant Naoki FUJITANI	先端生命科学研究院	
薦田 圭介	(特任助教)	Assistant Keisuke KOMODA	先端生命科学研究院	

・フォトバイオイメーシ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	センター運営委員
北村 朗	(助教)	Assistant Akira KITAMURA	先端生命科学研究院	
長堀 紀子	(特任助教)	Assistant Noriko NAGAHORI	先端生命科学研究院	
三國新太郎	(特任助教)	Assistant Shintaro MIKUNI	医学研究科	
山本条太郎	(特任助教)	Assistant 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	

・バイオミクスイノベーションハブ Bio-mics Hub

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

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

幸田 敏明	(教授)	Prof. Toshiaki KODA	先端生命科学研究院	センター運営委員
綾部 時芳	(教授)	Prof. Tokiyoshi AYABE	先端生命科学研究院	センター運営委員
西村 孝司	(教授)	Prof. Takashi NISHIMURA	遺伝子病制御研究所	センター運営委員
岩崎 倫政	(教授)	A/Prof. Norimasa IWASAKI	医学研究科	センター運営委員
北村 秀光	(准教授)	A/Prof. Hidemitsu KITAMURA	遺伝子病制御研究所	
須藤 英毅	(特任准教授)	A/Prof. Hideki SUDO	医学研究科	
船越 忠道	(講師)	Lecturer Tadamichi FUNAKOSHI	北海道大学病院	
高畑 雅彦	(講師)	Lecturer Masahiko TAKAHATA	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	
瓜田 淳	(助教)	Assistant Atsushi URITA	医学研究科	
脇田 大功	(助教)	Assistant Daiko WAKITA	遺伝子病制御研究所	平成24年10月 退去
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

2013年7月1日
July 1, 2013

〒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/>

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



北海道大学 大学院先端生命科学研究院
次世代ポストゲノム研究センター

