

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

2013年度



2013 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	11
Protein Structure Hub	
・フォトバイオイメージングイノベーションハブ	13
Bio-Imaging Hub	
・バイオミクスイノベーションハブ	14
Biomics Hub	
・基盤支援・産学連携部門	16
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation	
研究セミナー／Seminar	18
研究プロジェクト／Project	21

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	32
Protein Structure Hub	
・フォトバイオイメージ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	37
Biomics Hub	
・基盤支援・産学連携部門	39
Division for Supporting Basic Science & Industrial Cooperation	

H25年度に受入のあった資金 Sources of Research Funding For 2013

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	49
・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	58
構成員一覧／Staff list of Frontier-PST	59

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。8年経過した現在、大学の中期目標設定の中で、センターでは、先端生命科学研究院における応用開発という面も含めて、北大における生命科学研究における中核的機能を果たしながら世界的な研究拠点を目指して研究を更に充実・発展させようとしています。

次世代ポストゲノム研究センターは北大リサーチ＆ビジネスパーク(北大 R&BP)の北キャンパスエリアに位置します。「創薬科学基盤イノベーションハブ」「ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ」「フォトバイオイメージングイノベーションハブ」「バイオミクスイノベーションハブ」の4つのハブが研究棟内に置かれ、主として先端生命科学研究院専任の教員を中心にして、他部局からの協力教員も含めて運営されてきました。これらのハブを中心にして構造生物学やイメージング技術も駆使しながら、糖鎖や脂質研究に基づく創薬基盤研究や機能性食品・素材の開発、疾患マーカーの探索など課題が遂行されています。この目的を遂行する一環として、現在センターでは、文部科学省の先端融合イノベーション拠点形成事業「未来創薬・医療イノベーション拠点形成」(第3期)、特別研究教育経費(第2期)「次世代ポストゲノム科学を活用した早期診断・予防法の実証的展開研究教育拠点の形成」などの大型国家プロジェクトが進行中であります。

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6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、2014年度には、新たな産学連携施設として「フード＆メディカルイノベーション国際拠点棟」の竣工が隣接地に予定されており、今後全学との有機的連携のもとの研究の発展がますます必要とされております。

次世代ポストゲノム研究センター長 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 eight 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, national research projects including “The Matching Program for Innovations in Future Drug Discovery and Medical Care” (the third term), special research and education program for the Frontier-PST “the COE Program for the Diagnosis and Prevention Utilizing the Next-generation Post-genome Science and Technology” (the second term), are currently running in our center.

Great success with excellent outcomes are being expected world-wide. Another achievement that I would like to introduce is that SHIONOGI & CO., LTD., a pharmaceutical company has built its medical research institute (Shionogi Innovation Center for Drug Discovery) adjacent to Frontier-PST in 2008. Since then, a new type of collaboration between a private company and a national university has been started. During this period, our researchers were able to have valuable experiences to work and study “face to face” with their industrial partners. As a consequence, it is now strongly expected to have new developments from those major on-going research collaborations. Furthermore, a new research center named "Platform for Research on Biofunctional Molecules" was opened in the HUR&BP in 2011, and also a new research building for “the Food & Medical Innovation International Hub” for the industry-university cooperation will be completed in the neighborhood in 2014 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ックスあるいはナノバイオサイエンスの研究が重要になると考えられている。これらの研究分野は、狭義でのポストゲノム研究には属さないので、われわれはポストゲノム研究の次にくる研究分野という意味で、“次世代ポストゲノム研究”と呼んでいる。

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

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

■次世代ポストゲノム研究センター設立理念

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

1) 知的基盤・研究プラットフォームの形成

将来の我が国における産業において鍵となる知的財産・技術を選択し、集中的に推進をする。また、プロジェクト推進のための世界水準にあるプラットフォームとして、施設・設備と研究資金の効果的活用を計る複数のイノベーションハブを設置する。このイノベーションハブには、研究戦略に基づき、当該研究に対応する国内外の研究者を積極的に集約し、精力的に取り組むべき研究課題を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、产学連携による共同研究を推進し、事業化・社会化を通して、社会発展に貢献する。

3) 新しく発足する研究院内の研究の融合と共同体制の構築

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

Principle of what Frontier-PST ought to be

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

■沿革

平成 15 年

3月 : 次世代ポストゲノム研究棟 1期棟 建設
7月 9日 : 次世代ポストゲノム研究棟 竣工式

平成 16 年

2月 : 次世代ポストゲノム研究棟 2期棟 建設

平成 18 年

4月 1日 : 先端生命科学研究院附属 次世代ポストゲノム研究センター設置
5月 29日 : 次世代ポストゲノム研究センター発足記念シンポジウム

平成 19 年

5月 : 創薬基盤技術研究棟 塩野義製薬イノベーションセンター 着工

平成 20 年

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

平成 23 年

3月 30日 : 生物機能分子研究開発プラットフォーム棟 竣工

Chronology

2003 (H15)

in March : Construction (1st stage) of the Frontier-PST building started
on July 9th : Ceremony to celebrate the completion of the Frontier-PST building

2004 (H16)

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

2006 (H18)

on April 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・产学連携部門を設け、戦略的基盤研究と人材育成を行っています。

以下は、各イノベーションの主な研究内容の概要です。

■ 【創薬科学基盤イノベーションハブ】

- 翻訳後修飾の機能解明とその応用開発研究

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

- 化学生物学の推進

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

■ 【ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ】

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

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

■ 【フォトバイオイメージングイノベーションハブ】

- フォトバイオイメージング技術の開発とその応用

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

■ 【バイオミクスイノベーションハブ】

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

□ 【基盤支援・产学連携部門】

- 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 trial*

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

〈新薬探索研究分野〉

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

〈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.

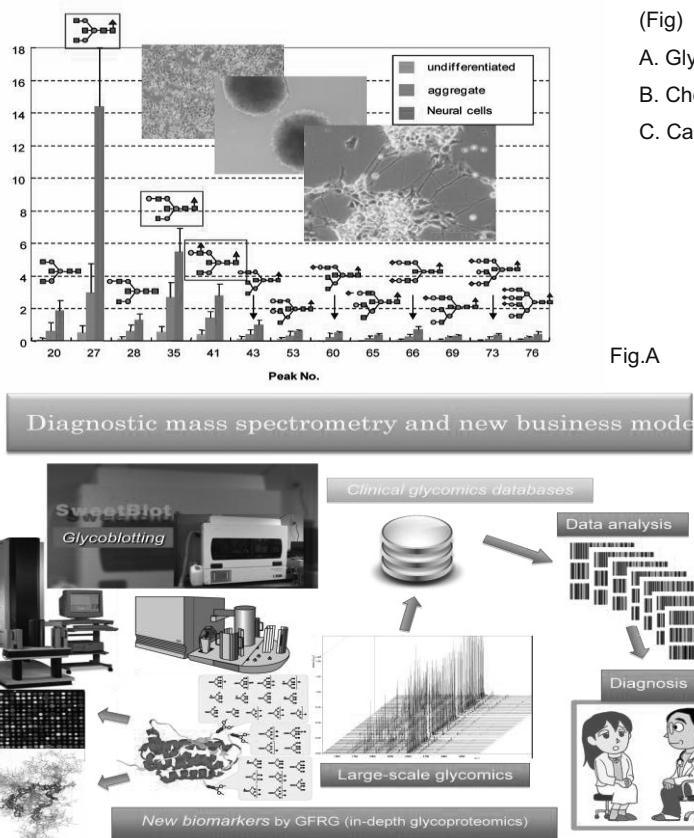


Fig.A

A. Glycomics for biomarker discovery

B. Chemical glycomics

C. Cancer-Specific epitopes and antibody drugs

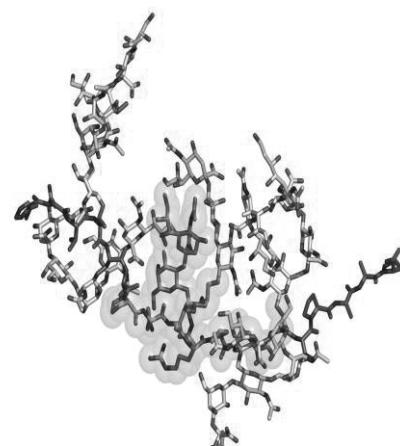


Fig.C

Fig.B

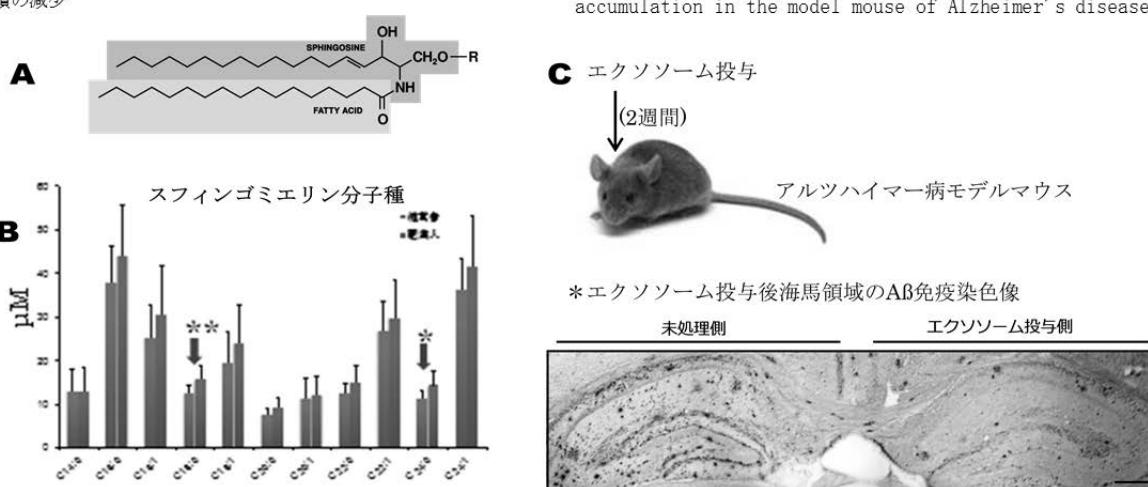
〈スフィンゴクラスター〉

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

本年は、第一に、スフィンゴミエリン合成酵素(SMS)の一つであるSMS2の肥満や脂肪肝形成における働きについて解析を行った。また、肥満若齢者を対象に血清中のスフィンゴ脂質解析を実施したところ、肥満では特定の飽和脂肪酸結合型スフィンゴミエリンが増加していることがわかった(図B)。現在、SMS2を標的とした抗肥満薬の開発を進めている。第二に、アルツハイマー病におけるスフィンゴ脂質の役割として、SMS2によって産生が調節される細胞外ベシクル"エクソソーム"がアミロイド β 除去効果をもつことを疾患モデルマウスを用いた実験で明らかにした(図C)。また、このアミロイド β 除去効果は、エクソソームに含まれる糖スフィンゴ脂質依存的であることがわかった。現在はエクソソーム機能を利用したアルツハイマー病治療・予防法の開発を視野に入れた研究を進めている。また第三のテーマとして、道産食材に含まれるセラミドなどのスフィンゴ脂質の皮膚機能改善効果に着目し、食品として摂取したセラミドの皮膚機能に及ぼす影響についても検討している。本年は、道内企業とともに新たに開発したセラミド含有機能性食品の皮膚機能に与える影響についてヒト臨床試験を実施し、その有効性を証明した。今後は、摂取したセラミドの体内動態や皮膚機能改善メカニズムについて詳細な研究を行っていく。

図の説明

- (A) スフィンゴ脂質の構造
- (B) 肥満(BMI \geq 35)/健常者の血清中スフィンゴミエリン分子種の比較
- (C) アルツハイマー病モデルマウスにおけるエクソソーム脳内持続投与による $A\beta$ 蓄積の減少



〈Sphingo-cluster〉

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

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

Figures

- (A) Structure of sphingolipid.
- (B) The serum levels of sphingomyelin species in the control and obese (BMI \geq 35) groups.
- (C) Intracerebral infusion of the exosomes decreased $A\beta$ accumulation in the model mouse of Alzheimer's disease.

〈モレキュラー・キラリティー〉

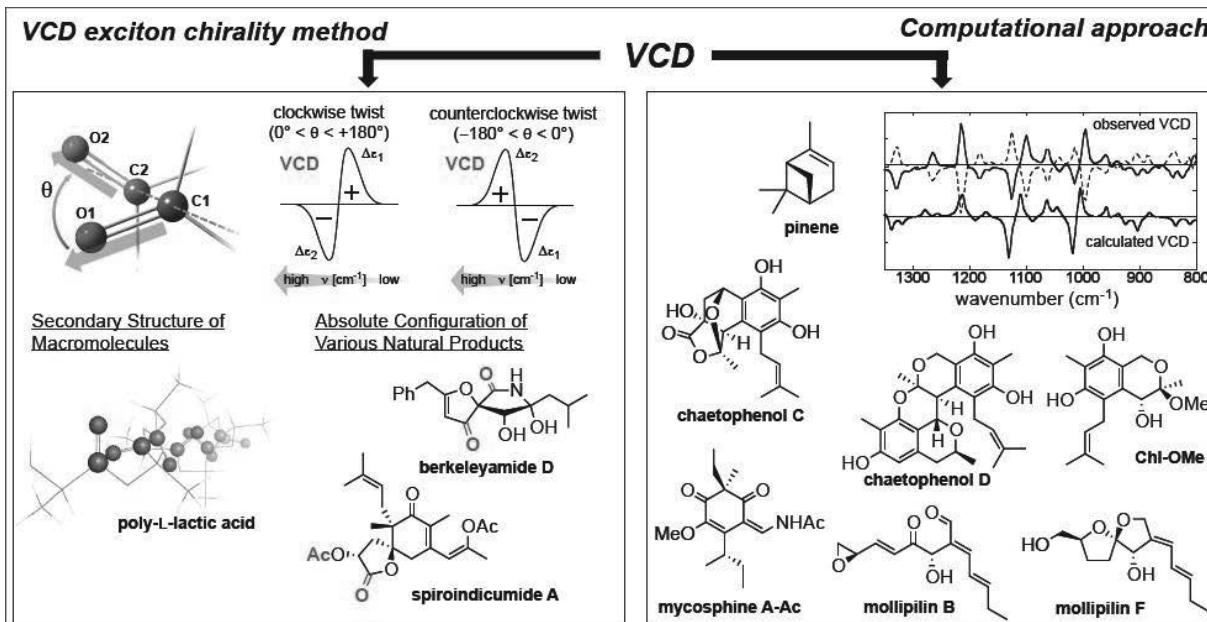
核酸・タンパク質・糖鎖・脂質などの生体分子を有機化学的に原子レベルで理解することにより、生体機能を理解・制御する学問が化学生物学であり、我々はとりわけキラル関連化学生物学の展開を目指している。紫外-可視円二色性（ECD）や赤外円二色性（VCD）を用いた新たなキラル分析法を開発し、それらを脂質・糖鎖・生理活性物質等へと応用し、得られた構造情報を基にキラル構造と生命現象との相関を探求している。メタボリックシンドローム等をターゲットとした脂質合成酵素の阻害剤の合成、脂質受容体イメージング用物質の開発、糖鎖など生体由来高分子がとるらせん構造解析とその生物学的応用などキラル関連化学生物学を展開している。

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.

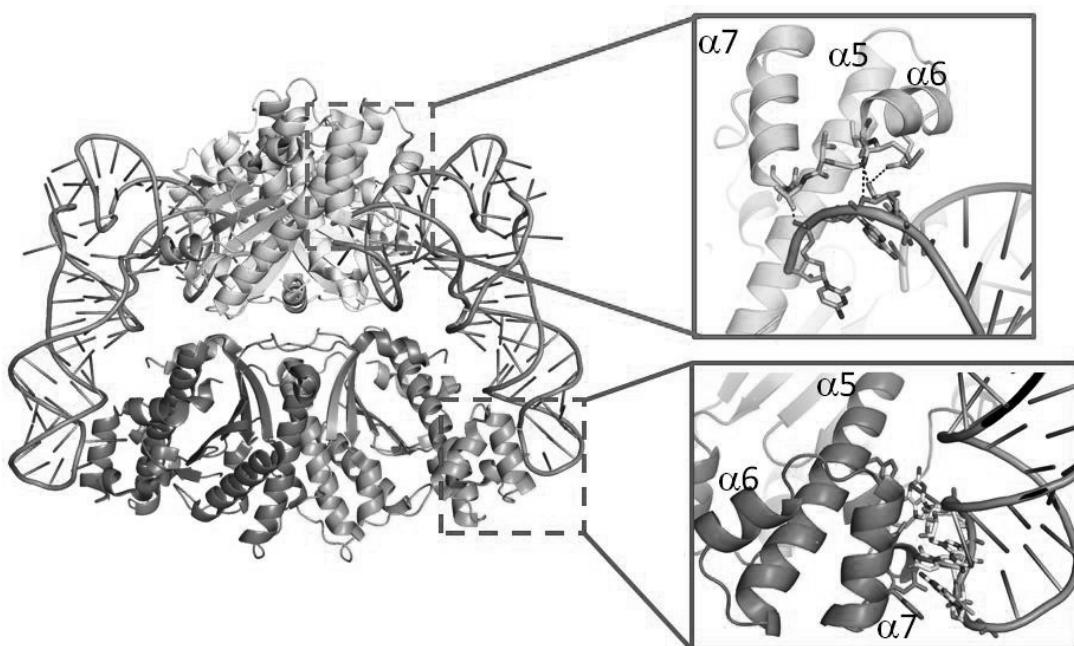


〈tRNA^{His} グアニル基転移酵素の分子機構〉

他のアミノアシル tRNA 合成酵素と異なって、His-tRNA^{His}合成酵素は、tRNA の中で唯一 tRNA^{His}だけが持つ、-1 位の G (G₋₁)を認識要素とする。真核生物 tRNA^{His} の G₋₁は tRNA^{His} guanylyltransferase (Thg1) という酵素により 5' 末端に付加される。興味深いことに Thg1 は、通常の DNA ポリメラーゼ(5' -3')と共通な触媒コア構造を持つにも関わらず、逆向き(3' -5')に鋳型依存的に RNA を伸長する能力を持っている。私たちは X 線結晶構造解析法により真菌由来の Thg1-tRNA^{His}複合体の立体構造を明らかにした。得られた複合体構造から、2 つの tRNA が 4 量体の Thg1 と結合してそれぞれの tRNA が 3 つの Thg1 と相互作用をし、Thg1 の異なる分子の同じドメイン (α_5 , α_6 , α_7) が 2 種類 (アクセプターステムとアンチコドンループ) の tRNA と結合能力を持つことが分かった。このような相互作用は tRNA の配置、アンチコドン認識、及び触媒活性のために必要と考えられる。また、構造的、生化学的、および系統学的数据から逆方向への伸長反応は進化初期に登場し、それぞれのドメインの機能を維持しながら順方向への伸長反応に対して鏡像的に進化していったことを明らかにした。

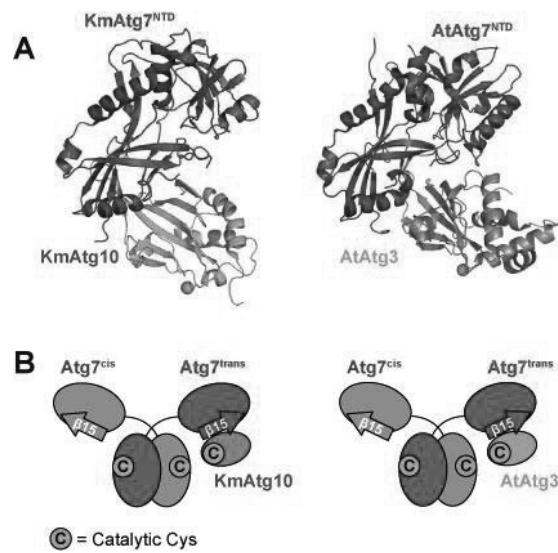
〈Molecular basis of tRNA^{His} guanylyltransferase〉

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.



〈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。



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。

〈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.

1. Noncanonical recognition and UBL loading of distinct E2s by autophagy-essential Atg7

Masaya Yamaguchi, Kazuaki Matoba, Ryoko Sawada, Yuko Fujioka, Hitoshi Nakatogawa, Hayashi Yamamoto, Hisashi Hoshida, Rinji Akada, Yoshinori Ohsumi, Nobuo N Noda, Fuyuhiko Inagaki

〈細胞機能イメージングとタンパク質凝集体のイメージング解析〉

細胞内ではタンパク質の折り畳み（フォールディング）・分解、細胞内遺伝子ネットワーク、分化シグナルの伝達など様々なシステムが稼動している。このような細胞のシステムの機能創生・変換を総合的に理解するため、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經細胞死が、凝集体をつくりやすいタンパク質のオリゴマ化と密接なかかわりがあることを示唆しており、そのような解析にFCS装置が有効であることを示すものである。

図の説明

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



Fig.1

〈Imaging of cellular function and protein aggregation〉

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

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

Figure

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

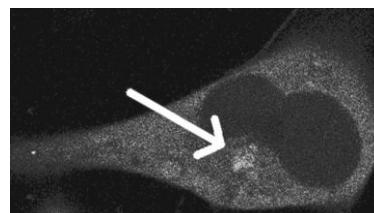


Fig.2

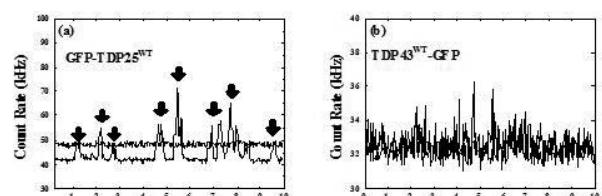


Fig.3

〈遺伝情報クラスター〉

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

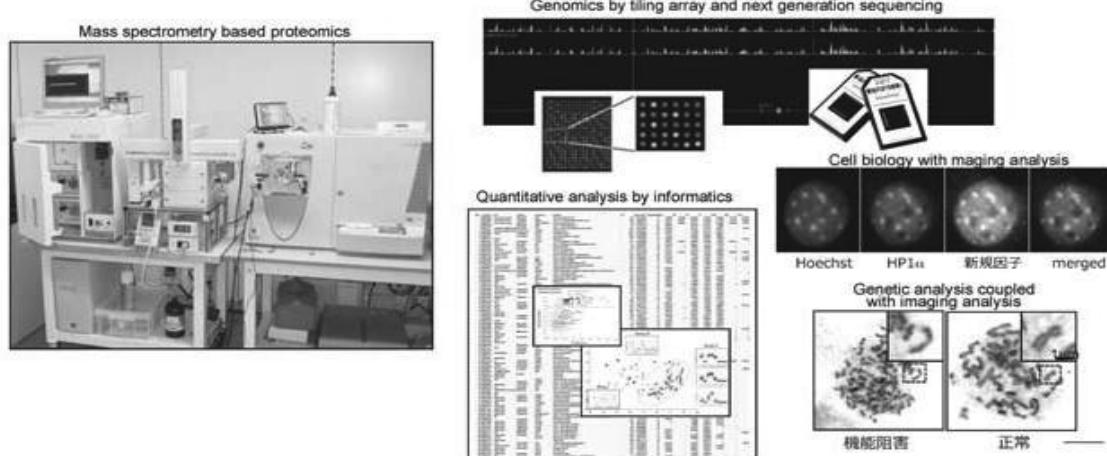
- Hoshina,S.*et.al.*, *J.Biol.Chem.*, **288**:30161-30171(2013)
 Sato,Y.*et.al.*, *Scientific reports.*, **3**:2436(2013)
 Nozawa,R.S.*et.al.*, *Nature Struct. Mol. Biol.*, **20**:566-573 (2013)
 Osakabe,A.*et.al.*, *J. Cell Sci.*, **126**:1323-1332 (2013)
 Maehara, K.*et.al.*, *Nucl. Acids Res.*, **41**:54-62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

〈 Genetic Information-cluster 〉

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

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

Analysis of genetic inheritance and functional expression by omics approach

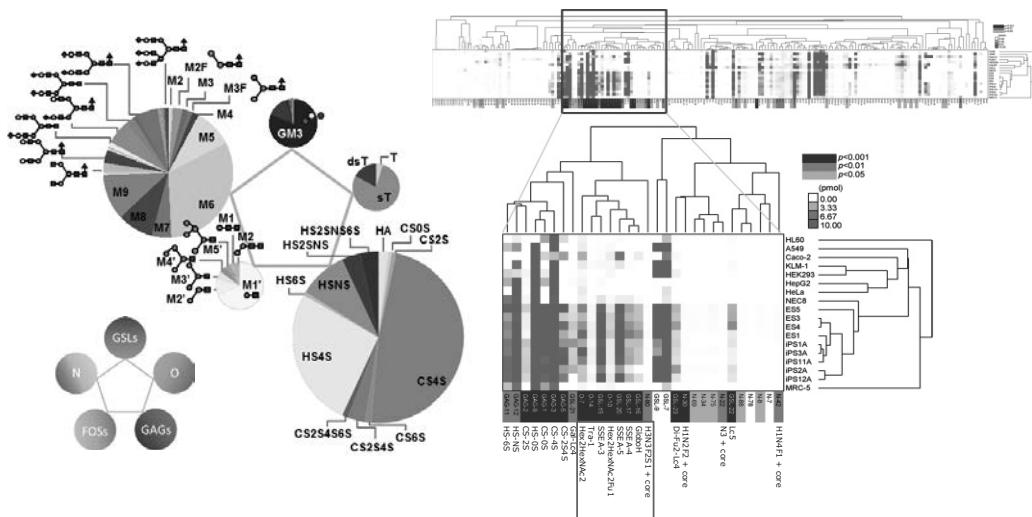


〈総合グライコミクスで細胞を記述する〉

細胞表層は、糖タンパク質、糖脂質、プロテオグリカンといった種々の複合糖質で精密に覆われている。これらの複合糖質に発現する糖鎖発現の全貌を解明することは、その細胞における糖鎖発現の恒常性や糖鎖システム生物学を理解するために重要である。著者らは細胞に発現する糖タンパク質由来のN-結合型糖鎖とO-結合型糖鎖、スフィンゴ糖脂質、グリコサミノグリカン、遊離オリゴ糖を質量分析や液体クロマトグラフィで解析する方法を開発してきた。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（総合グライコーム）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、総合グライコームは高度に細胞に特異的であり、細胞の記述子として有効であることが示された。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 glycans 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

〈RI 実験施設〉

放射線を放出する R I (放射性同位元素) は、微量の物質でも検出できることから生命科学研究に広く用いられてきました。生体材料や生理活性物質などの試験管内での反応をモニターするためのトレーサー(目印)として、あるいは活性物質の物理化学的挙動を追跡する等の目的で使われています。代替法としての化学発光法や蛍光標識法が進歩した現在においても、R I は引き続き重要な利用価値を有し、分子レベルでの生命科学研究に必要不可欠のものとなっています。一方で、R I は正しく取り扱わなければ実験者だけでなく周辺にも危険を及ぼす可能性があります。従って、R I を用いた実験は国の基準に沿った施設内で、厳密なコントロールのもとで行われています。

平成 25 年度は 43 名が施設に登録し、延べ 114 日間にわたって施設内で実験が行われました。

〈Radioisotope Laboratory〉

Radioisotopes have been widely used in the research of life science, due to their high sensitivities for detection. They 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 places 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 guidelines.

In 2013, 43 researchers were registered in this facility, and the total number of working days was 114.

〈パネット細胞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く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ット細胞 (Paneth cell) が産生分泌する α ディフェンシンをはじめとする自然免疫作用因子の腸管粘膜免疫系における分子機構と機能に関する研究開発を進めている。α ディフェンシンが病原菌に対する強力な殺菌作用を示す一方で、一部の常在菌は殺菌せず共生に関与することを明らかにし、炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎、クローン病) 、肥満、移植片対宿主病など様々な疾患に関与する可能性を示している。自然免疫研究室では、腸内環境の制御機構を科学的に解明して食と健康の関係を理解するための研究を進めている。さらに、自然免疫、炎症、再生、吸収など腸上皮細胞の担う重要な機能を解明して難治性疾患の克服に貢献する研究開発に注力している。

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

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

〈整形外科学分野〉

当分野の主たる研究テーマは、1) 臨床応用が可能な糖鎖を基盤とした軟骨再生用 scaffold の開発、2) 糖鎖生物学的アプローチによる運動器疾患の病態解明とそれを基盤とした新規治療法の創出である。1)に関しては国内製薬企業と共同で高純度硬化性ゲルを開発し、大動物を用いた治療実験により細胞移植を必要としない軟骨再生治療法の可能性を示した。現在、ヒトへの臨床応用を目指し、同ゲルの安全性および体内代謝経路に関する最終段階の研究を行っている。2)に関しては、細胞上の網羅的糖鎖構造解析と糖転移酵素遺伝子 KO マウスを用いた変形性関節症および骨粗鬆症の病態解明のための研究を行っている。スフィンゴ糖脂質や高マンノース型糖鎖が病態に深く関与していることが明らかとなりつつある。当分野の最終ゴールである研究成果の臨床への応用を目指し、スタッフおよび大学院生が一丸となり研究を推進している。

〈Department of Orthopaedic Surgery〉

Our main projects are 1) development of a novel scaffold material for cartilage tissue engineering and 2) elucidation of musculoskeletal disease pathogenesis based on glycobiological approach for development of a novel therapy. Regarding the first project, we demonstrated the feasibility of acellular cartilage tissue regeneration using our material in a large animal model. Currently, we confirm the safety and metabolic pathway of the implanted material for the clinical usage. In terms of the second project, we have performed in vivo and in vitro studies to clarify the pathogenesis of osteoarthritis and osteoporosis using the combination of glycomics and glycosyltransferase KO mice. The results suggest that glycosphingolipids and high-mannose N-linked high mannose glycans play critical roles in the pathogenesis of musculoskeletal disorders. Our department progresses the research projects mentioned above for application of the obtained results.

研究活動

研究セミナー 2013年度

4月12日	Sweet Molecules: A Journey from the Synthesis to the Immunology Dr. Daniel Varon Silva 「Glycosylphosphatidylinositol Anchors: A Complex and Functional Bridge Between two Worlds」 Dr. Bernd Lepenies 「C-type lectin receptors as targets for immune modulation: from glycan arrays to murine studies」 Max Planck Institute, Group Leader
5月14日	分子細胞生物学セミナー 李 智博 「マウス減数分裂における染色体動態の制御機構」 神戸大学大学院 農学研究科 発生工学研究室・准教授
6月7日	分子細胞生物学セミナー 加納 純子「テロメア隣接領域の機能の解明」 大阪大学 蛋白質研究所・准教授
6月14日	分子細胞生物学セミナー 眞貝 洋一「Suv39h を介したペリセントロメアヘテロクロマチン形成」 理化学研究所 基幹研究所 真貝細胞記憶研究室・主任研究員
6月21日	分子細胞生物学セミナー 岡本 郁弘「真獣類の初期胚における染色体不活性化のダイナミクス」 京都大学 医学部 ERATO 斎藤通紀研究室・特定講師
6月27日	シオノギ未来創薬セミナー 菊地 和也「in vivo イメージングプローブの設計戦略」 大阪大学大学院工学研究科 教授
7月25日	分子細胞生物学セミナー 船引 宏則「Spatiotemporal regulation of chromatin functions」 ロックフェラー大学・准教授
7月25日	シオノギ未来創薬セミナー 小原 收「ゲノミクスから見た創薬」 かずさDNA研究所 副所長／理化学研究所 総合ゲノミクス研究グループ グループディレクター
8月8日	シオノギ未来創薬セミナー 上村 大輔「天然物化学ー最近の動向」 神奈川大学理学部化学科 天然医薬リード探索研究所 教授
8月22日	「瞳関数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発」研究会 井上 阜「瞳関数制御顕微鏡のための空間光変調器について」 浜松ホトニクス株式会社中央研究所・主任部員 他4名
9月1日	細胞機能科学セミナー 三輪 佳宏「2つの新技術を応用した蛍光イメージング技術の確立」 筑波大学大学院 分子薬理学 蛍光バイオイメージングチーム・講師

9月 13 日	CCB セミナー 黒田 玲子「カイロモルフォロジー研究-キラリティーの識別、創成、増幅、測定への挑戦から、 巻貝の巻き方向決定の謎の解明まで-」 東京理科大学 教授
10月 22 日	自然免疫セミナー Andre J. Ouellette 「Innate immunity research update 2013」 Professor, Department of Pathology, University of Southern California
10月 25 日	Special Lecture Prof. Martin E. Tanner 「Mechanistic Studies on GDP-Fucose Synthase and MurNAc 6-Phosphate Hydrolase」 Department of chemistry, University of British Columbia, Professor
10月 28 日	第2回北大 Orthopaedic Research Seminar 中村 憲正「軟骨修復治療の最前線—細胞治療の課題—」 大阪保健医療大学保健医療学部 教授
11月 7 日	() 第6回 セラミド研究会 学術集会
11月 8 日	
11月 18 日	Personalized Medicine Dr. Alexandre G. Blanco 「The not so brutal reality of personalized medicine: clinical acceptance of specialized in vitro diagnostics tests to guide in personalized therapeutical treatments」
11月 25 日	分子細胞生物学セミナー 杉本 勝則「染色体末端(テロメア)を維持するメカニズム—出芽酵母をモデルとして—」 Department of Microbiology and Molecular Genetics New Jersey Medical School· Associate Professor
11月 28 日	分子細胞生物学セミナー 小川 英知「SUMO 化依存的コファクターARIP4 の核内受容体との複合体形成および動態の解析」 情報通信研究機構 主任研究員 大阪大学生命機能・招聘准教授
12月 10 日	分子細胞生物学セミナー 橋本 秀春「DNA 脱メチル化因子 TET-5mC 酸化酵素の X 線結晶構造解析」 エモリー大学医学部生化学科・リサーチアソシエート
12月 13 日	第363回高分子談話会 加茂 純「膜分離技術の研究開発から見えてくること ~産・学を経験して~」 長崎大学大学院工学研究科・教授
12月 16 日	第22回細胞生物学ワークショップ ～ 和田 郁夫「一分子輝度解析」
12月 18 日	福島県立医科大学医学部付属 生体情報伝達研究所・教授 他 4名

1月 15 日	分子細胞生物学セミナー 西山 敦哉「Uhrf1 依存的なヒストン H3 のユピキチン化を介した DNA 維持メチル化制御機構」 名古屋市立大学 大学院医学研究科 細胞生化学分野・講師
1月 23 日	講演会 Prof. Laurence A. Nafie, 「Vibrational Optical Activity -Principles and Applications-」 Emeritus Distinguished Professor of Chemistry Syracuse University
1月 23 日	講演会 Rina K. Dukor, Ph.D. 「Vibrational Optical Activity -Principles and Applications-」 President, BioTools, Inc.
1月 30 日	特別講演会 片倉 喜範「細胞廊下制御の分子基盤とそれに基づくアンチエイジング食品の開発」 九州大学大学院農学研究科 准教授
2月 4 日	未来創薬イノベーション 特別セミナー 結城 伸泰「糖鎖相同性による自己免疫病の発症機序」 シンガポール国立大学 医学部 内科・教授
2月 12 日	分子細胞生物学セミナー 三橋 里美「エピジェネティクスの異常によって起こる遺伝性筋ジストロフィー」 国立精神・神経医療研究センター 疾病研究第一部・室長

研究活動

研究プロジェクト 2013年度

■先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム

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

研究課題名：「未来創薬・医療イノベーション拠点形成」

総括責任者：総長 山口 佳三

協働機関：塩野義製薬 代表取締役社長 手代木 功

日立製作所 代表執行役 執行役社長 東原 敏昭

住友ベークライト株式会社 代表取締役社長 林 茂

日本メジフィジックス株式会社 代表取締役社長 竹内 豊

三菱重工業株式会社 取締役社長 富永 俊一

概要

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

まず北大の創薬グループと塩野義製薬は、タンパク製剤の薬効を制御できる糖鎖修飾などによる患者QOLを高める医薬品開発研究や疾患特異的タンパク質同定と機能解析を元にした新たな診断薬開発研究を行う。一方、北大の医療グループと日立製作所は、定量性を向上した半導体PETの実験及び臨床応用の開発研究を行う。さらに、両グループの研究領域を融合することで、半導体PETによる小動物・ヒトの生きたま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动で行うことが可能です。

糖鎖の簡便な分析を可能にする全自动糖鎖プロファイル解析システムを開発(共用)することにより、従来とは全く性質の異なる臨床検査値として糖鎖プロファイル情報が予後診断などに活用され、個の医療(テラーメイド医療)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光量子医学研究センター 寺川 進

研究分担者：山本 条太郎

概要

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

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 閔

概要

X 線結晶構造解析法は、タンパク質分子の立体構造を原子の分解能で正確に決定するための最も優れた方法ですが、結晶化という障壁を乗り越えなければなりません。一般に、対称性の高い分子は結晶化確率が高いことが、理論的にも統計的にも示されています。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

研究分担者：五十嵐 靖之

概要

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

■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：稻垣 冬彦

概要

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

免疫ダイナミズムの統合的理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：「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。

■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科学を活用した早期診断・予防法の実証的展開研究教育拠点の形成

研究期間：平成 25～29 年度

プロジェクト代表者：次世代ポストゲノムセンター長 門出 健次

概 要

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

■創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業(文部科学省)

研究期間：平成 24～28 年度

補助事業名：創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化

(低エネルギー X 線利用を中心としたタンパク質立体構造解析の支援と高度化)

課題管理者：高エネルギー加速器研究機構・千田 俊哉

分担課題管理者：田中 熊

概 要

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

■先端研究基盤共有・プラットフォーム形成事業(文部科学省)

研究期間：平成 25～27 年度

補助事業名：先端 NMR ファシリティの共用促進プログラム

課題管理者：大学院先端生命科学研究院長 出村 誠

概要

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

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

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

■光・量子融合連携研究開発プログラム(文部科学省)

研究期間：平成 25～29 年度

研究課題名：中性子と放射光の連携利用によるタンパク質反応プロセスの解明
(アミド基転移酵素におけるアンモニア輸送制御機構の解明)

課題責任者：京都大学大学院理学研究科・三木 邦夫

委託課題管理者：姚 閔

概要

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



H25年度 研究業績 **Research achievement**

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

発表論文

1. Asai T., Otsuki S., Taniguchi T., Monde K., Yamashita K., Sakurai H., Ozeki T., Oshima Y. Structures and absolute configurations of short-branched fatty acid dimers from an endophytic fungus of *Aloe arborescens*. *Tetrahedron Lett.* **54**, 3402-3405 (2013)
2. Asai, T., Yamamoto T., Shirata N., Taniguchi T., Monde K., Fujii I., Gomi K., Oshima Y. Structurally diverse chaetophenol productions induced by chemically mediated epigenetic manipulation of fungal gene expression. *Org. Lett.* **15**, 3346-3349 (2013)
3. Asai T., Taniguchi T., Yamamoto T., Monde K., Oshima Y. Structures of Spiroindicumides A and B, Unprecedented Carbon Skeletal Spirolactones, and Determination of the Absolute Configuration by Vibrational Circular Dichroism Exciton Approach. *Org. Lett.* **15**, 4320–4323 (2013)
4. Komori K., Taniguchi T., Mizutani S., Monde K., Kuramochi K., Tsubaki K.i. Short Synthesis of Berkeleyamide D and Determination of the Absolute Configuration by the Vibrational Circular Dichroism Exciton Chirality Method. *Org. Lett.* **16**, 1386-1389 (2014)
5. Shibuta, T., Sato, S., Shibuya, M., Kanoh, N., Taniguchi, T., Monde, K., Iwabuchi, Y. Enantioselective intramolecular aza-spiroannulation onto benzofurans using chiral rhodium catalysis. *Heterocycles*, **89**, 631-639(2014)
6. 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. *Polym. J.* **45**, 854-862 (2013)
7. Kamiyama T., Yokoo H., Furukawa J., Kurogouchi M., Togashi T., Miura N., Nakanishi K., Kamachi H., Kakisaka T., Tsuruga Y., Taketomi A., Nishimura S-I., Todo S. Identification of novel serum biomarkers of hepatocellular carcinoma using glycomic analysis. *Hepatology* **57**, 2314-2325 (2013)
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. Nouso K., Amano M., Miyahara K., Ito M. Y., 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., Nishimura S-I., Yamamoto K. Clinical utility of high-throughput glycome analysis in patients with pancreatic cancer. *J. Gastroenterology* **48**, 1171-1179 (2013)
10. Feng F., Sakoda Y., Ohyanagi T., Nagahori N., Shibuya H., Okamatsu M., Miura N., Kida H., Nishimura S-I. Novel thiosialosides tethered to metal nanoparticles as potent influenza A virus hemagglutinin blockers. *Antivir. Chem. Chemoth.* **23**, 59-65 (2013)
11. Hidemitsu S., Hinou H., Ebihara D., Sato R., Kuroiwa S., Nakanishi T., Nishimura S-I., Osaka T. Attomolar Detection of Influenza A Virus Hemagglutinin Human H1 and Avian H5 Using Glycan-blotted Field Effect Transistor Biosensor. *Anal. Chem.* **85**, 5641-5644 (2013)
12. Miyahara K., Nouso K., Saito S., Hiraoka S., Harada K., Takahashi S., Morimoto Y., Kobayashi S., Ikeda F., Miyake Y., Shiraha H., Takaki A., Amano, M. Nishimura S.-I., Yamamoto K. Serum glycan markers for evaluation of disease activity and prediction of clinical course in patients with ulcerative colitis. *PLOS ONE* **8**, e74861 (2013)
13. Kumar R., Naruchi K., Miyoshi R., Hinou H., Nishimura S-I. A New Approach for the Synthesis of Hyper-Branched N-Glycan Core Structures from Locust Bean Gum. *Org. Lett.* **15**, 6278-6281 (2013)
14. Takeuchi M., Amano M., Kitamura H., Tsukamoto T., Masumori N., Hirose K., Ohashi T and Nishimura S-I. N- and O-glycome analysis of serum and urine from bladder cancer patients using a high-throughput glycoblotting method. *Journal of Glycomics & Lipidomics* **3**, 108 (2013)
15. Hatakeyama S., Amano M., Tobisawa Y., Yoneyama T., Tsushima M., Hirose K., Yoneyama T., Hashimoto Y., Koie T., Saitoh H., Yamaya K., Funyu T., Nisimura S-I., and Ohyama C. Serum N-glycan profiling predicts prognosis in patients undergoing hemodialysis. *Sci. World J.* **2013**, ID268407 (2013)
16. Nakagawa S., Shimamura S., Takaki Y., Suzuki Y., Murakami S., Watanabe T., Fujiyoshi S., Mino S., Sawabe T., Maeda T., Makita H., Nemoto S., Nishimura S-I., Watanabe H., Watsuji T., Takai K. Allying with armored snails: the complete genome of gammaproteobacterial endosymbiont. *ISME J.* **8**, 40-51 (2014)

17. Miyahara K., Nouso K., Miyake Y., Nakamura S., Obi S., Amano M., Hirose K., Nishimura S.-I., Yamamoto K. Serum glycan as a prognostic marker in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib *Hepatology* **59**, 355-356 (2014)
18. Ishihara T., Kakiya K., Takahashi K., Miwa H., Rokushima M., Yoshinaga T., Tanaka T., Togame T., Takemoto H., Amano M., Iwasaki N., Minami A., Nishimura S.-I. Discovery of novel differentiation markers in the early stage of chondrogenesis by glycoform-focused reverse proteomics and genomics *BBA-GenSubjects* **1840**, 645-655 (2014)
19. Matsushita T., Takada W., Igarashi K., Naruchi K., Miyoshi R., Garcia-Martin F., Amano M., Hinou H., Nishimura S.-I. A straightforward protocol for the preparation of high performance microarray displaying synthetic MUC1 glycopeptides *BBA-GenSubjects* **1840**, 1105-1116 (2014)
20. Hatakeyama S., Amano M., Tobisawa Y., Yoneyama T., Tsuchiya N., Habuchi T., Nishimura S.-I., Ohyama C. Serum N-glycan alteration associated with renal cell carcinoma detected by high-throughput glycan analysis *J. Urol.* **191**, 805-813 (2014)
21. Ishida J., Hinou H., Naruchi K., Nishimura S.-I. Synthesis of neoglycosphingolipid from nethoxyamino-functionalized ceramide *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **24**, 1197-1200 (2014)
22. Mizutani Y., Sun H., Ohno Y., Sassa T., Wakashima T., Obara M., Yuyama K., Kihara A., Igarashi Y. Cooperative Synthesis of Ultra Long-chain Fatty Acid and Ceramide during Keratinocyte Differentiation. *Plos one*, **8(6)**, e67317 (2013)
23. Sunami H., Yokota I., Igarashi Y. Influence of the pattern size of micropatterned scaffolds on cell morphology, proliferation, migration and F-actin expression. *Biomater. Sci.*, **2**, 399-409 (2014)
24. Sunami H., Yokota I., Igarashi Y. Estimation of the angles migrating cells turn on three-dimensional micro-patterned scaffolds by live cell imaging with an inverted microscope. *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology*, **12**, 289-298 (2014)
25. 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)
26. Kai H., Hinou H., Naruchi K., Matsushita T., Nishimura S.-I. Macrocyclic Mechanism-based Inhibitor for Neuraminidases *Chem. Euro. J.*, **19**, 1364-1372 (2013)
27. Nishimura S.-I., Matsushita T., Handa S., Naruchi K., Garcia-Martin F., Hinou H. A novel approach for the parallel synthesis of glycopeptides by combining solid-phase peptide synthesis and dendrimer-supported enzymatic modifications *Polymer Journal*, **45**, 854-862 (2013)
28. 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)
29. Matsushita T., Takada W., Igarashi K., Naruchi K., Garcia-Martin F., Amano M., Hinou H., Nishimura S.-I. A straightforward protocol for the preparation of high performance microarray displaying synthetic MUC1 glycopeptides *BBA-General Subject*, **59**, 355-356 (2014)
30. Shibuta T., Sato S., Shibusawa M., Kanoh N., Taniguchi T., Monde K., Iwabuchi Y. Enantioselective Intramolecular Aza-spiroannulation onto Benzofurans Using Chiral Rhodium Catalysis. *Heterocycles*, **89**, 631-639 (2014)
31. Sakurai M., Masuda K., Wang L., Murai Y., Sakihama Y., Hashidoko Y., Hatanaka Y., Hashimoto M. Synthesis of methoxy-substituted diazirinyl phenylalanine –a novel photoreactive aspartame derivative for functional analysis of sweet receptors. *Heterocycles*, **88(1)**, 629-637 (2014)
32. Murai Y., Wang L., Muto Y., Sakihama Y., Hashidoko Y., Hatanaka Y., Hashimoto M. Simple and stereocontrolled preparation of benzoylated phenylalanine using Friedel - Crafts reaction in trifluoromethanesulfonic acid for photoaffinity labeling. *Heterocycles*, **87(10)**, 2119-2126 (2013)
33. Wang L., Hisano W., Murai Y., Sakurai M., Muto Y., Ikemoto H., Okamoto M., Murotani T., Isoda R., Kim D., Sakihama Y., Sitepu I. R., Hashidoko Y., Hatanaka Y., Hashimoto M. Distinct metabolites for photoreactive L-phenylalanine derivatives in Klebsiella sp. CK6 isolated from rhizosphere of a wild dipterocarp sapling. *Molecules*, **18**, 8393-8401 (2013)

34. Murai Y., Wang L., Masuda K., Sakihama Y., Hashidoko Y., Hatanaka Y., Hashimoto M. Rapid and controllable hydrogen/deuterium exchange on aromatic rings of α -amino acids and peptides. *Eur. J. Org. Chem.*, (23), 5111-5116 (2013)
35. Ueda Y., Makino A., Murase-Tamada K., Sakai S., Inaba T., Hullin-Matsuda F., Kobayashi T. Sphingomyelin regulates the transbilayer movement of diacylglycerol in the plasma membrane of Madin-Darby canine kidney cells. *FASEB Journal*, 27(8), 3284-3297 (2013)
36. Luquain-costaz C., Lefai E., Arnal M., Markina D., Sakai S., Euthine V., Makino A., Guichardant M., Yamashita S., Kobayashi T., Lagarde M., Moulin P., Vandebroucke I. Bis(monoacylglycero)phosphate accumulation in macrophages attenuates LXR/ABCA1/G1 pathway and impairs cholesterol efflux. *Arterioscler, Thromb, Vasc Biol*, 33(8), 1803-11 (2013)

著書・総説・解説等

1. 門出健次
赤外円二色性スペクトルによる絶対配置の決定
日本化学会 編 CSJ カレントレビュー「キラル化学」13
高田十志和、門出健次、八島栄次 編集 WG
化学同人 43-49 (2013)
2. 比能 洋、西村紳一郎
糖タンパク質の糖鎖を付け替える—均一な糖鎖構造をもつ糖タンパク質の効率的合成
化学—最新のトピックス、化学同人、Vol.69、68-69 (2014)
3. 酒井祥太、光武進、五十嵐靖之
食品成分としてのスフィンゴ脂質の生理機能
ビタミン誌 11月号 87, 605-609(2013)
4. Maho Amano, Hiroshi Hinou, Risho Miyoshi, Shin-Ichiro Nishimura
Potential usage for in vivo lectin screening in live animals utilized by cell surface mimetic glyco-nanoparticles, phosphorylcholine-coated quantum dots (PC-QDs)
Methods in Molecular Biology, in press
5. Yu RK, Usuki S.
Human antiglycosphingolipids antibodies in Guillain-Barre syndrome.
Autoantibodies 3rd edition, 581-692(2014)
6. 谷口透
赤外円二色性によるキラル分子の構造解析
化学と工業 66 (10), 825-826.

7. Yuyama K., Mitsutake S., Igarashi Y. Pathological roles of ceramide and its metabolites in metabolic syndrome and Alzheimer's disease. *BBA - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1841(5), 793-798 (2014)

国際学会 (招待講演)

1. June 2013
Split, Croatia
ISABS Conference
Toward personalized medicine from glycan biomarkers discovered by glycoblottting-assisted high throughput serum glycomics
Nishimura S-I.
2. August 2013
Taipei, Taiwan
Seminar on Institute of Biomedical Sciences (IBMS)
Toward personalized medicine from chemical glycobiology
Nishimura S-I.
3. September 2013
Indianapolis, USA
246th ACS National Meeting & Expositions
Autoantibodies to cancer-associated MUC1 fragments in healthy human sera discovered by high performance glycopeptide microarray platform
Nishimura S-I.
4. January 2014
Mysore, India
International Symposium on Chemical Biology – Drug Discovery
Toward personalized medicine from glycan biomarkers discovered by glycoblottting-assisted high throughput serum glycomics
Nishimura S-I.
5. January 2014
Bangalore, India
27th International Carbohydrate Symposium (ICS2014)
High Performance Glycopeptide Microarray: Rapid Epitope Profiling of Monoclonal Antibodies and Serum Autoantibodies
Nishimura S-I.
6. March 2014
Baltimore, USA
Special Lecture at Johns Hopkins School of Medicine
Antigenic glycopeptides: Conformational impact of protein glycosylation and disease-relevant antigenic structure
Nishimura S-I.

7. April 2013
Cancun, Mexico
ISN-ASN SATELLITE SYMPOSIUM
Exosomal sphingolipids responsible for the clearance of Alzheimer's amyloid
Igarashi Y.
8. November 2013
Haikou, China
BIT's 11th Annual Congress of International Drug Discovery Science & Technology
Neuronal exosomes can eliminate Alzheimer's amyloid protein in vitro and in vivo model mouse.
Igarashi Y.
9. March 2014
Singapore, Singapore
5th International Singapore Lipid Symposium 2014
Neuronal exosomes in clearance of Alzheimer amyloid proteins and regulatory roles of sphingo (glyco) lipids.
Igarashi Y.
10. September 6th, 2013
Detroit, USA
Special Seminar at Chemistry Department of Wayne State University
New Strategy for Peptide Cyclization H-bonding effect of fluorinated alcohol
Hinou H,
11. January 10th, 2014
Mysore, India
International Symposium on Chemical Biology-Drug Discovery, Mysore University
Synthesis and Application of Bicyclic Carbohydrates
Hinou H,
- (口頭発表)
12. September 8th, 2013
Indianapolis (IN), USA
246th American Chemical Society Meeting & Exposition
Highly Efficient Synthesis of Hyperbranched N-glycans from Locust Bean Gum
H. V. Ravi Kumar, Naruchi K, Hinou H, Miyoshi R, Nishimura S-I.
2. 2014年3月
和光市
RIKEN Wise UP
Peptides and Carbohydrates, attractive biomolecules with high potential inside
Fayna Garcia Martin
3. 2013年5月
大阪市
塩野義医薬研究センター
スフィンゴ脂質の生理機能と創薬への展開
五十嵐 靖之
4. 2013年5月
赤穂市
アース製薬研究所
アルツハイマー病と細胞外顆粒エキソソーム:新しい治療法の構築にむけて
五十嵐 靖之
5. 2014年2月
宇治市
ユニチカ中央研究所
スフィンゴ脂質研究とその応用展開 -創薬と機能性食品の開発に向けて-
五十嵐 靖之

特許

- 2013/05/09 (特許公開日) (US20130115170A1)
GM1-like peptides and uses thereof.
発明者 : Yu RK, Wu Han-Chung, Usuki S.
- 2013/05/20 (特許公開日) (US8513197B2)
Ganglioside epitopes for treating Guillain-Barre syndrome GM1-like peptides and uses thereof.
発明者 : Yu RK, Usuki S.

国内招待

- 2013年7月
石和市
Conference for BioSignal and Medicine2013
(CBSM2013)
糖鎖研究からの創薬ー新しい抗体医薬品の開発を目指して
西村 紳一郎

発表論文

1. Nakamura A., Nemoto T., Heinemann I.-U., Yamashita K., Sonoda T., Komoda K., Tanaka I., Soll D., Yao M. Structural basis of reverse nucleotide polymerization. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 20970-20975 (2013)
2. Yamashita K., Zhou Y., Tanaka I., Yao M. New model-fitting and model-completion programs for automated iterative nucleic acid refinement. *Acta Cryst.*, **D69**, 1171-1179 (2013)
3. Baba K., Tumuraya K., Tanaka I., Yao M., Uchiumi T. Molecular dissection of the silkworm ribosomal stalk complex: the role of multiple copies of the stalk proteins. *Nucl. Acid Res.*, **41**, 3635-3643 (2013)
4. Tagami T., Yamashita K., Okuyama M., Mori H., Yao M., Kimura A. Molecular Basis for the Recognition of Long-chain Substrates by Plant α -Glucosidase. *J. Biol. Chem.*, **288**, 19296-19303 (2013)
5. Hayashi T., Tanaka Y., Sakai N., Okada U., Yao M., Watanabe N., Tamura T., Tanaka I. SCO4008, a Putative TetR Transcriptional Repressor from *Streptomyces coelicolor* A3(2), Regulates Transcription of *sco4007* by Multidrug Recognition. *J. Mol. Biol.*, **425**, 3289-3300 (2013)
6. Matsumoto K., Tanaka Y., Watanabe T., Motohashi R., Ikeda K., Tobitani K., Yao M., Tanaka I., Taguchi S. Directed Evolution and Structural Analysis of NADPH-Dependent Acetoacetyl Coenzyme A (Acetoacetyl-CoA) Reductase from *Ralstonia eutropha* Reveals Two Mutations Responsible for Enhanced Kinetics. *Appl. Environ. Microbiol.*, **79**, 6134-6139 (2013)
7. Fujiwara T., Saburi W., Inoue S., Mori H., Matsui H., Tanaka I., Yao M. Crystal structure of *Ruminococcus albus* cellobiose 2-epimerase: Structural insights into epimerization of unmodified sugar. *FEBS Lett.*, **587**, 840-846 (2013)
8. Hayashi T., Tanaka Y., Sakai N., Watanabe N., Tamura T., Tanaka I., Yao M. Structural and genomic DNA analysis of a putative transcription factor SCO5550 from *Streptomyces coelicolor* A3(2): Regulating the expression of gene sco5551 as a transcriptional activator with a novel dimer shape. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **435**, 28-33 (2013)
9. Gai Z., Nakamura A., Tanaka Y., Hirano N., Tanaka I., Yao M. Crystal structure analysis, overexpression and refolding behaviour of a DING protein with single mutation. *J. Synchrotron Rad.*, **20**, 854-858 (2013)
10. Shao X., Li C., Chen S., Yao K., Yao M. Functional two-dimensional organic-inorganic hybrid materials with regular peptides. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, **424**, 66-73 (2013)
11. Sunagawa N., Fujiwara T., Yoda T., Kawano S., Satoh Y., Yao M., Tajima K., Dairi T. Cellulose complementing factor (Ccp) is a new member of the cellulose synthase complex (terminal complex) in *Acetobacter xylinum*. *J. Biosci. Bioeng.*, **115**, 607-612 (2013)
12. Sugawara T., Yamashita D., Tanaka Y., Kaneko J., Kamio Y., Tanaka I., Yao M. Preliminary X-ray crystallographic study of staphylococcal α -haemolysin monomer. *Acta Cryst.*, **F69**, 868-870 (2013)
13. Chen M., Yu J., Tanaka Y., Tanaka M., Tanaka I., Yao M. Structure of dihydrouridine synthase C (DusC) from *Escherichia coli*. *Acta Cryst.*, **F69**, 834-838 (2013)
14. Komoda K., Narita M., Tanaka I., Yao M. Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of the nucleocapsid protein of *Tomato spotted wilt virus*. *Acta Cryst.*, **F69**, 700-703 (2013)
15. Srisucharitpanit K., Yao M., Chimnaronk S., Promdonkoy B., Tanaka I., Boonserm P. Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of the functional form of BinB binary toxin from *Bacillus sphaericus*. *Acta Cryst.*, **F69**, 170-173 (2013)
16. Yu J., Ogata D., Gai Z., Taguchi S., Tanaka I., Ooi T., Yao M. Structures of AzrA and of AzrC complexed with substrate or inhibitor: insight into substrate specificity and catalytic mechanism. *Acta Cryst.*, **D70**, 553-564 (2014)
17. Matsui T., Han X., Yu J., Yao M., Tanaka I. Structural Change in FtsZ Induced by Intermolecular Interactions between Bound GTP and the T7 Loop. *J. Biol. Chem.*, **289**, 3501-3509 (2014)

18. Fujiwara T., Saburi W., Matsui H., Mori H., Yao M. Structural Insights into the Epimerization of beta-1,4-Linked Oligosaccharides Catalyzed by Cellobiose 2-Epimerase, the Sole Enzyme Epimerizing Non-anomeric Hydroxyl Groups of Unmodified Sugars. *J. Biol. Chem.*, **289**, 3405-3415 (2014)
19. Asano N., Atsuumi H., Nakamura A., Tanaka Y., Tanaka I., Yao M. Direct interaction between EFL1 and SBDS is mediated by an intrinsically disordered insertion domain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **443**, 1251-1256 (2014)
20. Miyafusa T., Caaveiro J.M., Tanaka Y., Tsumoto K. Dynamic elements govern the catalytic activity of CapE, a capsular polysaccharide-synthesizing enzyme from *Staphylococcus aureus*. *FEBS Lett.*, **587**, 3824-3830 (2013)
21. Miyafusa T., Caaveiro J.M., Tanaka Y., Tanner M.E., Tsumoto K. Crystal structure of the capsular polysaccharide synthesizing protein CapE of *Staphylococcus aureus*. *Biosci. Rep.*, **33**, 463-474 (2013)
22. Kubo M., Nakashima S., Yamaguchi S., Ogura T., Mochizuki M., Kang J., Tateno M., Shinzawa-Itoh K., Kato K., Yoshikawa S. Effective pumping-proton collection facilitated by a copper site (CuB) of bovine heart cytochrome c oxidase, revealed by a newly developed time-resolved infrared system. *J. Bio. Chem.*, **288**, 30259-30269 (2013)
23. Hirata K., Shinzawa-Itoh K., Yano N., Takemura S., Kato K., Hatanaka M., Muramoto K., Kawahara T., Tsukihara T., Yamashita E., Tono K., Ueno G., Hikima T., Murakami H., Inubushi Y., Yabashi M., Ishikawa T., Yamamoto M., Ogura T., Sugimoto H., Shen J-R., Yoshikawa S., Ago H. Determination of damage-free crystal structure of an X-ray-sensitive protein using an XFEL. *Nature Methods*, **11**, 734-736 (2014)
24. Kushibiki T., Kamiya M., Aizawa T., Y. Kumaki, Kikukawa T., Mizuguchi M., Demura M., Kawabata S.-I., Kawano K. Interaction between tachyplesin I, an antimicrobial peptide derived from horseshoe crab, and lipopolysaccharide. *Biochim. Biophys. Acta - Proteins and Proteomics*, **1844**, 527-534 (2014)
25. Shibusaki K., Shigemura H., Kikukawa T., Kamiya M., Aizawa T., Kawano K., Kamo N., Demura M. Role of Thr218 in the Light-Driven Anion Pump Halorhodopsin from *Natronomonas pharaonis*. *Biochemistry*, **52**, 9257-9268 (2013)
26. Asakura T., Suzuki Y., Nagano A., Knight D., Kamiya M., Demura M. Synthesis and Characterization of Water-soluble Silk Peptides and Recombinant Silk Protein containing Polyalanine, the Integrin Binding Site and Two Glutamic Acids at Each Terminal Site as a Possible Candidate for Use in Bone Repair Materials. *Biomacromolecules*, **14**, 3731-3741 (2013)
27. Tsukamoto T., Li X., Morita H., Minowa T., Aizawa T., Hanagata N., Demura M. Role of S-palmitoylation on IFITM5 for the interaction with FKBP11 in osteoblast cells. *PLoS One*, **8**, e75831(2013)
28. Tomisawa S., Hojo E., Umetsu Y., Ohki S., Kato Y., Miyazawa M., Mizuguchi M., Kamiya M., Kumaki Y., Kikukawa T., Kawano K., Demura M., Aizawa T. Overexpression of an antimicrobial peptide derived from *C. elegans* using an aggregation-prone protein coexpression system. *AMB Express*, **3**, 45 (2013).
29. Tomisawa S., Abe C., Kamiya M., Kikukawa T., Demura M., Kawano K., Aizawa T. A new approach to detect small peptides clearly and sensitively by Western blotting using a vacuum-assisted detection method. *Biophysics*, **9**, 79-83 (2013).
30. Nakamura T., Aizawa T., Kariya R., Okada S., Demura M., Kawano K., Makabe K., Kuwajima K. Molecular mechanisms of the cytotoxicity of human alpha-lactalbumin made lethal to tumor cells (HAMLET) and other protein-oleic acid complexes. *J. Biol. Chem.*, **288**, 14408-14416 (2013).
31. 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).
32. Tsukamoto T., Kikukawa T., Kurata T., Jung K.H., 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).
33. Kumeta H., Sakakibara H., Enokizono Y., Ogura K., Horiuchi M., Matsumoto M., Seya T., Inagaki F. The N-terminal domain of TIR domain-containing adaptor molecule-1, TICAM-1. *J Biomol NMR*, **58**, 227-230 (2014)

34. Enokizono Y, Kumeta H, Funami K, Horiuchi M, Sarmiento J, Yamashita K, Standley DM, Matsumoto M, Seya T, Inagaki F
Structures and interface mapping of the TIR domain-containing adaptor molecules involved in interferon signaling.
Proc Natl Acad Sci U S A., **110**, 19908-19913 (2013)
35. Tamura N., Oku M., Ito M., Noda NN., Inagaki F., Sakai Y.: Atg18
phosphoregulation controls organellar dynamics by modulating its phosphoinositide-binding activity.
J Cell Biol., **202**, 685-698 (2013)
36. Sekiguchi M., Kobashigawa Y., Moriguchi H., Kawasaki M., Yuda M, Teramura T., Inagaki F.
High-Throughput Evaluation Method for Drug Association with Pregnan X Receptor (PXR) Using Differential Scanning Fluorometry.
J Biomol Screen., **18**, 1084-1091 (2013)
37. Suganezawa K., Shinohara Y., Ogawa N., Tsuboi S., Okada N., Mori M., Yokoyama S., Noda NN., Inagaki F., Ohsumi Y., Tanaka A
Two-Colored Fluorescence Correlation Spectroscopy Screening for LC3-P62 Interaction Inhibitors.
J Biomol Screen., **18**, 1103-1109 (2013)
38. Ogura K., Kobashigawa Y., Saio T., Kumeta H., Torikai S., Inagaki F.
Practical applications of hydrostatic pressure to refold proteins from inclusion bodies for NMR structural studies.
Protein Eng Des Sel., **26**, 409-416 (2013)
39. Sakoh-Nakatogawa M., Matoba K., Asai E., Kirisako H., Ishii J., Noda NN., Inagaki F., Nakatogawa H., Ohsumi Y.
Atg12-Atg5 conjugate enhances E2 activity of Atg3 by rearranging its catalytic site.
Nat Struct Mol Biol., **20**, 433-439 (2013)
- 著書・総説・解説等**
- 出村誠、菊川峰志、加茂直樹
ハロドプシンの構造と分子機能解析
『オプトジェネティクス（光遺伝学）-光工学と遺伝子による行動制御技術の最前線-』，エヌ・ティー・エス, 24-33(2013)
 - 小橋川敬博、稻垣冬彦
構造が解き明かすがんおよび自己免疫疾患に関わるユビキチリンリガーゼ Cbl のリン酸化による活性化機構
生化学 85 (9), 794-798
- 国際学会**
(招待講演)
- November 2013
Okinawa, Japan
The 2nd OIST CCP4 Workshop on Structure Solution LAFIRE: Automated refinement program for protein crystallography
Yao M.
 - March 2014
Sapporo, Japan
International Life-Science Symposium Macromolecular crystallography on life science
Yao M.
 - Octover 2013
Brisbane, Australia
Brisbane Convention and Exhibition Centre
Ligand-driven conformational changes of MurD characterized by paramagnetic NMR, APNMR5 (5th Asia-Pacific NMR Symposium in conjunction with ANZMAG 2013)
Inagaki F.
- 国内招待**
- 2013年5月
つくば市
第1回タンパク質X線溶液散乱講習会
結晶解析と溶液散乱による相関解析 1
姚 閔
 - 2013年10月
京都市
第51回日本生物物理学会年会
結晶構造解析と小角散乱の併用
Applications of SAXS in structural analysis with macromolecular crystallography
姚 閔
 - 2013年12月
東京都千代田区
先端計測分析技術・機器開発プログラム 新技術説明会
ペプチド性タグを利用したタンパク質結晶化の技術
姚 閔
 - 2013年12月
神戸市
創薬等支援技術基盤プラットフォーム 平成25年度例会
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
田中 勲

5. 2013年12月
吹田市
大阪大学蛋白質研究所セミナー 一量子ビームの連携利用に向けた新しいタンパク質結晶学ーX線・中性子の融合利用によるアミド基転移酵素のアンモニア輸送制御機構の解明
姚 閔
- 6 2013年8月
豊中市
大阪大学蛋白質研究所セミナー 世界をリードするNMRとその科学技術・社会へのインパクト
北海道先端 NMR ファシリティの共用促進
出村 誠
7. 2014年3月
札幌市
第1回 北海道大学 オープンファシリティシンポジウム ~最先端共用機器による社会貢献とイノベーション創出~
北海道先端 NMR ファシリティの共用促進
出村 誠
8. 2014年3月
札幌市
2013年度 遠友学舎・炉辺談話
『サイエンスビジョン：生命融合科学のアプローチ』
出村 誠
9. 2013年12月
神戸市
第36回日本分子生物学会年会
金属イオンを利用した古くて新しい常磁性 NMR
解析
稻垣 冬彦
10. 2013年11月
札幌市
2013年度合同シンポジウム(生命現象の分子レベルでの解明)
スルメイカ由来巨大ヘモシアニンの構造生物学
加藤公児

発表論文

1. Morito D, Nishikawa K, Koseki J, Kitamura A, Kotani Y, Kiso K, Kinjo M, Fujiyoshi Y, Nagata K.
Moyamoya disease-associated protein mysterin/RNF213 is a novel AAA+ATPase, which dynamically changes its oligomeric state.
Scientific Reports, **4**: 4442 (2014)
2. Kitamura A, Inada N, Kubota H, Matsumoto G, Kinjo M, Morimoto R.I, Nagata K.
Dysregulation of the proteasome increases the toxicity of ALS-linked mutant SOD1.
Genes to Cells, **19**(3): 209-24 (2014)
3. Takano M, Tashiro E, Kitamura A, Maita H, Iguchi-Ariga SM, Kinjo M, Ariga H.
Prefoldin preventw aggregation of alpha-synuclein.
Brain Research, **1542**: 186-94 (2014)
4. Chiba K, Shimada Y, Kinjo M, Suzuki T, Uchida S.
Simple and direct assembly of kymographs from movies using Kymomaker.
Traffic, **15**(1): 1-11 (2014)
5. Ohta S, Kawai-Noma S, Kitamura A, Pack CG, Kinjo M, Taguchi H.
The interaction of Hsp104 with yeast prion Sup35 as analyzed by fluorescence cross-correlation spectroscopy.
Biochem Biophys Res Commun, **442**(1-2): 28-32 (2013)
6. Harada K, Mikuni S, Beppu H, Niimi H, Abe S, Hano N, Yamagata K, Kinjo M, Kitajima I.
A Rapid and High-Throughput Quantitation Assay of the Nuclear Factor κB Activity Using Fluorescence Correlation Spectroscopy in the Setting of Clinical Laboratories.
PLoS One, **8**(10):e75579 (2013)
7. Yamada M, Kumamoto K, Mikuni S, Arai Y, Kinjo M, Nagai T, Tsukasaki Y, Watanabe TM, Fukui M, Jin M, Toba S, Hirotsune S.
Rab6a releases LIS1 from a dynein idling complex and activates dynein for retrograde movement.
Nat Commun, **4**: 2033 (2013)
8. Tiwari M, Mikuni S, Muto H, Kinjo M.
Determination of dissociation constant of the NFκB p50/p65 heterodimer using fluorescence cross-correlation spectroscopy in the living cell.
Biochem Biophys Res Commun, **436**(3): 430-5 (2013)
9. Tashiro E, Zako T, Muto H, Itoo Y, Sörgjerd K, Terada N, Abe A, Miyazawa M, Kitamura A, Kitaura H, Kubota H, Maeda M, Momoi T, Iguchi-Ariga SM, Kinjo M, Ariga H.
Prefoldin protects neuronal cells from polyglutamine toxicity by preventing aggregation formation.
J Biol Chem, **288**(27): 19958-72 (2013)

10. Kameda Y, Takahata M, Komatsu M, Mikuni S, Hatakeyama S, Shimizu T, Angata T, Kinjo M, Minami A, Iwasaki N.
Siglec-15 regulates osteoclast differentiation by modulating RANKL-induced phosphatidylinositol 3-kinase/Akt and Erk pathways in association with signaling adaptor DAP12.
J Bone Miner Res, **28**(12): 2463-75 (2013)

著書・総説・解説等

1. 山本 条太郎, 金城 政孝
生体分子間相互作用定量解析の原理
MSD (メデイカル・サイエンス・ダッシュエスト) **39** (10), 453-454 (2013)
2. 山本 条太郎, 金城 政孝
多点蛍光相關分光法と生細胞測定
化学工業 **64** (8), 598-605 (2013)
3. 中山 恭平, 金城 政孝, 野村 保友
糖化ヘモグロビンの蛍光相關分析
化学工業 **64** (8), 574-579 (2013)

国際学会

- (招待講演)
1. November 2013
Kyoto, Japan
Workshop on Modeling Biomolecular Systems in Cellular Environments
Quantitative Analysis of the Dimer Formation of Transcription Factors in the Living Cell using Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy.
Masataka Kinjo

国内招待

1. 2013年6月
東京都
第9回総合画像研究支援(IIRS)セミナー
FCS・FCCSによる細胞内分子ダイナミズムの解明
金城 政孝
2. 2013年12月
東京都
第10回バイオオプティクス研究会
空間光変調器と高速高感度 CMOS カメラを用いた多点 FCS 計測の実現に向けて
山本 条太郎

発表論文

1. Hoshina S., Yura K., Teranishi H., Kiyasu N., Tominaga A., Kadoma H., Nakatsuka A., Kunichika T., Obuse C., Waga S.
Human origin recognition complex binds preferentially to G-quadruplex-preferable RNA and single-stranded DNA.
J. Biol. Chem., **288**, 30161-30171 (2013)
2. Sato Y., Mukai M., Ueda J., Muraki M., Stasevich T.J., Horikoshi N., Kujirai T., Kita H., Kimura T., Hira S., Okada Y., Hayashi-Takanaka Y., Obuse C., Kurumizaka H., Kawahara A., Yamagata K., Nozaki N., Kimura H.
Genetically encoded system to track histone modification in vivo.
Sci. Rep., **3**, 2436 (2013)
3. Nozawa R.S.* , Nagao K.* , Igami K.T.* , Shibata S., Shirai N., Nozaki N., Sado T., Kimura H., Obuse C.
Human inactive X chromosome is compacted through a polycomb-independent SMCHD1-HBIX1 pathway.
Nature Struct. Mol. Biol., **20**, 566-573. *equal contribution (2013)
4. Tanaka Y., Umata T., Okamoto K., Obuse C., Tsuneoka M., CxxC-ZF Domain Is Needed for KDM2A to Demethylate Histone in rDNA Promoter in Response to Starvation.
Cell Structure and Functions., **39**(1), 79-92, (2014)
5. Kato K., Takegawa Y., Ralston K.S., Gilchrist C.A., Hamano S., Petri WA Jr., Shinohara Y.
Sialic acid-dependent attachment of mucins from three mouse strains to entamoeba histolytica.
Biochem Biophys Res Commun, **436**, 252-258 (2013)
6. Yamada K., Ito K., Furukawa J.I., Nakata J., Alvarez M., Verbeek J.S., Shinohara Y., Izui S.
Galactosylation of IgG1 modulates Fc γ RIIB-mediated inhibition of murine autoimmune hemolytic anemia
J Autoimmun, **47**, 104-110 (2013)
7. Sasazawa F., Onodera T., Yamashita T., Seito N., Tsukuda Y., Fujitani N., Shinohara Y., Iwasaki N.
Depletion of gangliosides enhances cartilage degradation in mice.
Osteoarthritis Cartilage, **22**, 313-322 (2014)
8. Ito K., Furukawa J., Yamada K., Tran N.L., Shinohara Y., Izui S.
Lack of galactosylation enhances the pathogenic activity of IgG1, but not IgG2a anti-erythrocyte.
Autoantibodies. J. Immunol., **192**, 581-588 (2014)
9. Suzuki, S., Nagao, K., Obuse, C., Murakami, Y., and Takahata, S.
A novel method for purification of the endogenously expressed fission yeast Set2 complex
Protein Expr. Purif. **97**, 44-49 (2014)

著書・総説・解説等

1. 長尾恒治、野澤竜介、小布施力史
バー小体の正体 - HBIX1-SMCHD1複合体によるヒト不活性化X染色体の凝縮
実験医学 31, 1771-1775
2. 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

(口頭発表)

1. August 2013
Debrecen, Hungary
23rd Wilhelm Bernhard Workshop on the cell nucleus
Human inactive X chromosome is compacted through a Polycomb-independent SMACHD1-HBIX1 pathway governed by XIST RNA.
Obuse C.

国内招待

1. 2013年5月
つくば市
第60回日本実験動物学会
プロテオミクス、ゲノミクスによるエピジェネティクスの機能階層構造の解明
小布施 力史
2. 2013年9月
横浜市
第86回日本生化学会大会
ミクロなクロマチン研究で解くマクロなエピジェネティクス研究
小布施 力史

3. 2013年10月
三島市
平成25年度遺伝研研究会
ヒトヘテロクロマチンの構造と機能
小布施力史
4. 2013年12月
神戸市
第36回日本分子生物学会
クロマチン構造の動的性質によるゲノム機能制御
小布施力史
5. 2013年12月
つくば市
日本エピジェネティクスセミナー
染色体不活性化とヘテロクロマチン
小布施力史
6. 2013年11月
札幌市
第4回グライコバイオロジクス研究会
総合的なグライコミクスによる細胞のキャラクタ
リゼーションと細胞マーカーの探索
篠原 康郎
7. 2013年11月
神戸市
第26回インターベノミクスセミナー
バー小体の正体 - SMCHD1-HBIX1複合体によるヒ
ト不活性化X染色体の凝縮 -
長尾恒治

特許

1. 特許1件（詳細未公表）
発明者： 篠原 康郎、 古川 潤一

発表論文

1. Kijimoto-Ochiai S, Doi N, Fujii M, Go S, Kabayama K, Moriya S, Miyagi T, Koda T. Possible association of Neu2 with plasma membrane fraction from mouse thymus exhibited sialidase activity with fetuin at pH 7.0 but not at pH 4.5. *Microbiol. Immunol.* **57(8)**: 569-582 (2013).
2. Nakamura K., Sakuragi N., Ayabe T. A monoclonal antibody-based sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detection of secreted α -defensin. *Anal Biochem*, **443**, 124-131 (2013)
3. Eriguchi Y., Uryu H., Nakamura K., Shimoji S., Takashima S., Iwasaki H., Miyamoto T., Shimono N., Hashimoto D., Akashi K., Ayabe T., Teshima T. Reciprocal expression of enteric antimicrobial proteins in intestinal graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*, **19**, 1525-1529 (2013)
4. Takemoto K., Matsuda T., Sakai N., Fu D., Noda M., Uchiyama S., Kotera I., Arai Y., Horiuchi M., Fukui K., Ayabe T., Inagaki F., Suzuki H., Nagai T. SuperNova, a monomeric photosensitizing fluorescent protein for chromophore-assisted light inactivation. *Sci Rep*, **3**, 026291-026297 (2013)
5. 小野寺 智洋, 真島 任史, 笠原 靖彦, 高橋 大介, 入江 徹, 紹村 俊之, 須々田 幸一 距骨骨軟骨病変に対する骨軟骨柱移植術の治療成績. *JOSKAS* **38**, 146-147, 2013
6. 校條 祐輔, 笠原 靖彦, 小野寺 智洋, 高橋 大介, 紹村 俊之, 入江 徹, 真島 任史 膝関節発生びまん型色素性絨毛結節性滑膜炎に対する滑膜全切除術の治療成績. *JOSKAS* **38**, 318-319, 2013
7. 岩崎 浩司, 笠原 靖彦, 小野寺 智洋, 高橋 大介, 紹村 俊之, 入江 徹, 真島 任史 高度内反変形膝に対する全人工膝関節置換術の治療成績. *JOSKAS* **38**, 230-231, 2013
8. 菅村 亮介, 笠原 靖彦, 中野 和彦, 加藤 晴康, 福林 徹, 真島 任史 12歳以下のエリートサッカー選手のオスグッド病の発症リスク検討 *JOSKAS* **38**, 814-818, 2013
9. 入江 徹, 真島 任史, 高橋 大介, 笠原 靖彦, 小野寺 智洋, 門司 順一 先天性膝関節脱臼の治療成績. *日本小児整形外科学会雑誌* **22**巻1号, 94-99, 2013
10. 辻本 武尊, 笠原 靖彦, 小野寺 智洋, 五十嵐 達弥, 真島 任史 人工膝関節全置換術後感染における二期的再置換術の治療成績 *整形・災害外科* **56**巻9号, 1185-1191, 2013
11. 小野寺 智洋, 真島 任史, 沢口 直弘, 笠原 靖彦, 石垣 貴之, 三浪 明男 人工膝関節全置換術におけるトラネキサム酸を用いたドレーンクランプ法による深部静脈血栓症のリスク *北海道整形災害外科学会雑誌* **55**巻1号, 8-11, 2013
12. 馬場 力哉, 寺島 尚志, 笠原 靖彦, 小野寺 智洋, 高橋 大介, 西尾 悠介, 紺野 拓也, 岩崎 倫政, 真島 任史 リウマチ性膝関節症に対する人工膝関節全置換術の臨床成績 生物学的製剤使用群と非使用群の違い *北海道整形災害外科学会雑誌* **55**巻1号, 73-77, 2013
13. 佐藤 大, 笠原 靖彦, 中野 和彦, 菅原 和侑, 加藤 晴康, 福林 徹, 真島 任史, 岩崎 倫政 U-12エリートサッカー選手に対する超音波を用いたオスグッド・シュラッター病検診 *北海道整形災害外科学会雑誌* **55**巻1号, 86-90, 2013
14. 藤田 勝久, 笠原 靖彦, 入江 徹, 紹村 俊之, 高橋 大介, 小野寺 智洋, 真島 任史 膝蓋腱を使用した前十字靱帯再々建術後2年で生じた膝蓋腱断裂の1例 *JOSKAS* **38**, 314-315, 2013
15. 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*. **28(7)**:1112-6, 2013
16. Kasahara Y., Majima T., Kimura S., Nishiike O., Uchida J. What Are the Causes of Revision Total Knee Arthroplasty in Japan? *Clin Orthop Relat Res.* **471**(5):1533-8, 2013
17. 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)
18. Motomiya M, Iwasaki N, Minami A, Matsui Y, Urita A, Funakoshi T. Clinical and radiological results of radiolunate arthrodesis for rheumatoid arthritis: 22 wrists followed for an average of 7 years. *J Hand Surg Am.* **38**(8):1484-91 (2013)

19. Elmorsy S, Funakoshi T, Sasazawa F, Todo M, Tadano S, Iwasaki N.
Chondroprotective effects of high-molecular-weight cross-linked hyaluronic acid in a rabbit knee osteoarthritis model.
Osteoarthritis and Cartilage. **22** (1), 121-7 (2014)
20. Matsui Y., Funakoshi T., Motomiya M., Urita A., Minami M., Iwasaki N.
Radial Shortening Osteotomy for Kienböck Disease: Minimum 10-Year Follow-Up.
J Hand Surg Am, in press
21. 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, **95**,e491-498, 2013
22. 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 **8**,e58806, 2013
23. Kou I., Takahashi Y., Johnson TA., Takahashi A., Guo L., Dai J., Qiu X., Sharma S., Takimoto A., Ogura Y., Jiang H., Yan H., Kono K., Kawakami N., Uno K., Ito M., Minami S., Yanagida H., Taneichi H., Yonezawa I., Tsuji T., Suzuki T., Sudo H., Kotani T., Yonezawa I., Londono D., Gordon D., Herring JA., Watanabe K., Chiba K., Kamatani N., Jiang Q., Hiraki Y., Kubo M., Toyama Y., Tsunoda T., Wise CA., Qiu Y., Shukunami C., Matsumoto M., Ikegawa S.
Genetic variants in GPR126 are associated with adolescent idiopathic scoliosis.
Nat Genet **45**,676-679, 2013
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 (Phila Pa 1976) **38**,819-826, 2013
25. Ogura Y., Takahashi Y., Kou I., Nakajima M., Kono K., Kawakami N., Uno K., Ito M., Minami S., Yanagida H., Taneichi H., Yonezawa I., Tsuji T., Suzuki T., Sudo H., Kotani T., Watanabe K., Chiba K., Toyama Y., Matsumoto M., Ikegawa S.
A Replication Study for Association of 53 Single Nucleotide Polymorphisms in a Scoliosis Prognostic Test With Progression of Adolescent Idiopathic Scoliosis in Japanese.
Spine (Phila Pa 1976) **38**,571-575, 2013
26. Iwata A., Ito M., Abumi K., Sudo H., Kotani Y., Shono Y., Minami A.
Fungal Spinal Infection Treated with Percutaneous Posterolateral Endoscopic Surgery.
J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2013 Mar 19. [Epub ahead of print]
27. 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 **65**,e17-21,2013
28. Ogura Y., Takahashi Y., Kou I., Nakajima M., Kono K., Kawakami N., Uno K., Ito M., Minami S., Yanagida H., Taneichi H., Yonezawa I., Tsuji T., Suzuki T., Sudo H., Kotani T., Watanabe K., Chiba K., Toyama Y., Matsumoto M., Ikegawa S.
A replication study for association of 5 single nucleotide polymorphisms with curve progression of adolescent idiopathic scoliosis in Japanese patients.
Spine (Phila Pa 1976) **38**,571-575, 2013
29. Sudo H., Ito M., Kaneda K., Abumi K., Kotani Y., Nagahama K., Minami A., Iwasaki N.
Anterior decompression and strut graft versus posterior decompression and pedicle screw fixation with vertebroplasty for osteoporotic thoracolumbar vertebral collapse with neurological deficits.
Spine J **13**,1726-1732, 2013
30. Miyake A., Kou I., Takahashi Y., Johnson T., Ogura Y., Dai J., Qiu X., Takahashi A., Jiang H., Yan H., Kono K., Kawakami N., Uno K., Ito M., Minami S., Yanagida H., Taneichi H., Hosono N., Tsuji T., Suzuki T., Sudo H., Kotani T., Yonezawa I., Kubo M., Tsunoda T., Watanabe K., Chiba K., Toyama Y., Qiu Y., Matsumoto M., Ikegawa S.
Identification of a susceptibility locus for severe adolescent idiopathic scoliosis on chromosome 17q24.3.
PLoS One **8**,e72802,2013
31. Yamada K., Sudo H., Iwasaki K., Sasaki N., Higashi H., Kameda Y., Ito M., Takahata M., Abumi K., Minami A., Iwasaki N.
Caspase 3 silencing inhibits biomechanical overload-induced intervertebral disc degeneration.
Am J Pathol **184**,753-764,2014
32. Nagahama K., Sudo H., Abumi K., Ito M., Takahata M., Hiratsuka S., Kuroki K., Iwasaki N.
Anomalous vertebral and posterior communicating arteries as a risk factor in cervical instrumentation surgery.
Bone Joint J. In press

33. Iwasaki K., Sudo H., Yamada K., Ito M., Iwasaki N. Cytotoxic effects of the radiocontrast agent iotrolan and anesthetic agents bupivacaine and lidocaine in three-dimensional cultures of human intervertebral disc nucleus pulposus cells: identification of the apoptotic pathways. *PLoS One* **9**, e92442, 2014
34. Sudo H., Ito M., Abe Y., Abumi K., Takahata M., Nagahama K., Hiratsuka S., Kuroki K., Iwasaki N. Surgical treatment of Lenke 1 thoracic adolescent idiopathic scoliosis with maintenance of kyphosis using the simultaneous double-rod rotation technique. *Spine (Phila Pa 1976)*. In press
35. Miyazaki T., Sudo H., Hiratsuka S., Iwasaki N. Cervical spondylotic myelopathy with subacute combined degeneration. *Spine J* **14**, 381-382, 2014
36. Tanabe T., 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*, **52**, 343-7 (2013)
37. Nishio Y., Onodera T., Kasahara Y., Takahashi D., Iwasaki N., Majima T. Intraoperative Medial Pivot Affects Deep Knee Flexion Angle and Patient-reported Outcomes after Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, **29**, 702-6 (2014)
38. Sasazawa F., Onodera T., Yamashita T., Seito N., Tsukuda Y., Fujitani N., Shinohara Y., Iwasaki N. Depletion of gangliosides enhances cartilage degradation in mice. *Osteoarthritis Cartilage*, **22**, 313-22 (2014)
39. 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*. 2013; **46**(4):723-30.
40. Kameda Y, Takahata M, Komatsu M, Mikuni S, Hatakeyama S, Shimizu T, Angata T, Kinjo M, Minami A, Iwasaki N. Siglec-15 regulates osteoclast differentiation by modulating RANKL-induced phosphatidylinositol 3-kinase/Akt and Erk pathways in association with signaling adaptor DAP12. *J Bone Miner Res*. 2013; **28**(12):2463-75.
41. Yukata K, Xie C, Li TF, Takahata M, Hoak D, Kondabolu S, Zhang X, Awad HA, Schwarz EM, Beck CA, Jonason JH, O'Keefe RJ. Aging Periosteal Progenitor Cells have Reduced Regenerative Responsiveness to Bone Injury and to the Anabolic Actions of PTH 1-34 Treatment. *Bone*. 2014 Feb 12. pii: S8756-3282(14)00039-8. doi: 10.1016/j.bone.2014.02.002.
42. Iwasaki K., Sudo H., Yamada K., Ito M., Iwasaki N. Cytotoxic effects of the radiocontrast agent iotrolan and anesthetic agents bupivacaine and lidocaine in three-dimensional cultures of human intervertebral disc nucleus pulposus cells: identification of the apoptotic pathways. *PLoS One*. 2014 Mar 18; **9**(3)
43. Matsubara S., Motomiya M., Iwasaki N. Extensor tendon dislocation after end-to-side transfer in a rheumatoid patient. *Hand Surg*. 2014; **19**(1):119-22.
44. Asano T., Iwasaki N., Kon S., Kanayama M., Morimoto J., Minami A., Uede T. $\alpha 9\beta 1$ integrin acts as a critical intrinsic regulator of human rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Mar; **53**(3):415-24.
45. Ishihara T., Kakiya K., Takahashi K., Miwa H., Rokushima M., Yoshinaga T., Tanaka Y., Ito T., Togame H., Takemoto H., Amano M., Iwasaki N., Minami A., Nishimura S. Discovery of novel differentiation markers in the early stage of chondrogenesis by glycoform-focused reverse proteomics and genomics. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jan; **1840**(1):645-55.
46. Minami A., Suda K., Iwasaki N., Motomiya M. An unusual complication after suspensionplasty with the abductor pollicis longus tendon for osteoarthritis at the carpometacarpal joint of the thumb. *Hand Surg*. 2013; **18**(1):99-102.
47. Motomiya M., Iwasaki N., Kawamura D. Finger flexion contracture due to muscular involvement of sarcoidosis. *Hand Surg*. 2013; **18**(1):85-7.
48. Urita A., Iwasaki N., 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*. 2013 Mar; **38**(3):498-503.

著書・総説・解説等

1. 綾部時芳
腸管囊胞性気腫症
消化器病学 基礎と臨床, 884-885 (2013)
2. 松井雄一郎、岩崎倫政
手関節の傷害
スポーツ傷害の画像診断 139-48, 158-62, 2013
3. Sudo H.
Complications of Management of Spinal Hydatidosis
Chapter XVIII (Turgut M: Hydatidosis of the central nervous system: Diagnosis & treatment, Springer, New York), In press
4. 村上 望, 奥原 浩之, 山本 雅史, 重松 明男, 高畠 雅彦, 鐘 邦芳, 伊東 学, 渋谷 斎, 三浪 明男, 清水 力
当院の脊柱側彎症手術における MEP モニタリングの成績。
脊髄機能診断学 34(1), 153-159, 2013.
5. 中原 誠之, 安倍 雄一郎, 伊東 学, 鐘 邦芳, 高畠 雅彦, 須藤 英毅, 長濱 賢
特発性側彎症矯正手術における脊柱管頭尾側長ならびに 3 次元矯正パラメーターの解析 単純 X 線画像と 3 次元 CT の検討。
Journal of Spine Research 4(11), 1646-1650, 2013.
6. 高畠雅彦
【脊椎骨粗鬆症・圧迫骨折に対する治療戦略】—薬物治療を中心に 圧迫骨折を伴う骨粗鬆症の薬物治療 骨形成促進剤の視点から(解説/特集)。
脊椎脊髄ジャーナル 27(3), 189-193, 2014.

国際学会

(口頭発表)

1. April 2013
Nagoya, Japan
12th International Congress Shoulder and Elbow Surgery
Arthroscopic biceps tenodesis using bioabsorbable interference screw - Difference between intragroove and extragroove fixation -
Funakoshi T, Urita A, Iwasaki N.
2. October 2013
San Francisco, United States
68th Annual Meeting of the ASSH
Surgical Efficacy of Radial Shortening Osteotomy for Kienbock Disease: A 10-Year-Minimum Follow-Up Study
Matsui Y, Funakoshi T, Motomiya M, Minami M, Minami A, Iwasaki N

3. March 2014
New Orleans, LA
Orthopedic Research Society 60th Annual meeting
Siglec-15 is a potential therapeutic target for postmenopausal osteoporosis.
Kameda Y, Takahata M, Shimizu T, Hamano H, Iwasaki N.
4. March 2014
New Orleans, LA
Orthopedic Research Society 60th Annual meeting,
Vitamin K Maximizes the Efficacy of Teriparatide on Skeletal Repair.
Tomohiro Shimizu, Masahiko Takahata, Yusuke Kameda, Hiroki Hamano, Teppei Ito, Hiromi Suda-Kimura, Masahiro Todoh, Shigeru Tadano, Norimasa Iwasaki.
5. April 2013
Nagoya, Japan
12th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery
Correction in scapular malrotation and muscle transfer for the management of Sprengel's deformity -Static and dynamic evaluation using 3D-CT-
Urita A., Funakoshi T., Iwasaki N.
6. April 2013
Nagoya, Japan
12th International Congress of Shoulder and Elbow Surgery
The alteration of bicipital groove morphology in computed tomography have correlation to the long head biceps lesion.
Urita A., Funakoshi T., Iwasaki N.

国内招待

1. 2013 年 4 月
札幌市
北海道 IBD 医療講演会
知らなかつた腸の新常識と炎症性腸疾患
綾部時芳
2. 2013 年 7 月
札幌市
日本乳酸菌学会 2013 年度大会
 α ディフェンシンによる腸内細菌の制御からみた排除と共生
綾部時芳
3. 2013 年 8 月
北広島市
第 8 回遺伝子栄養学研究会学術集会
 α ディフェンシンによる腸内環境の制御 ーその破綻は疾病を招くかー
綾部時芳、櫻木直也、中村公則

4. 2014年2月
川崎市
味の素株式会社講演会
“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
5. 2013年10月
札幌市
日本整形外科基礎学術集会
パネルディスカッション 人工膝関節のバイオメカニクス
人工膝関節置換術後のキネマティクスは正常膝関節のキネマティクスを目指すべきか
笠原靖彦 小野寺智洋 西尾悠介 紺野拓也 岩崎倫政 真島任史
6. 2013年5月
松山市
第1回えひめ骨に強くなる会
PTH 製剤 Osteoporosis and Beyond
高畠 雅彦
7. 2013年7月
札幌市
PRALIA Forum in Sapporo
北大病院整形外科における骨粗鬆症治療の現状
高畠 雅彦
8. 2013年7月
旭川市
平成25年度高校生メディカル講座
他分野の科学技術が集結する医学研究のおもしろさ
高畠 雅彦
9. 2013年8月
横浜市
横浜骨質研究会
関節リウマチ患者における骨質劣化と脆弱性骨折リスク增加のメカニズム
高畠 雅彦
10. 2013年9月
函館市
函館骨粗鬆症研究会
SERMを閉経後女性に勧める根拠とは
高畠 雅彦
11. 2013年9月
札幌市
札幌西区手稲区骨粗鬆症懇話会
多彩な骨粗鬆症治療薬をどう使い分けるか?
高畠 雅彦
12. 2013年10月
苫小牧市
第436回苫小牧市医師会学術講演会
多様化するビスホスホネート系製剤の使い方
高畠 雅彦
13. 2013年10月
東京都
順天堂大学web講演会
PTH 製剤に対する期待と展望
高畠 雅彦
14. 2013年11月
浜松市
静岡県骨粗鬆症治療学術講演会
テリパラチドの多様な作用と臨床における期待と展望
高畠 雅彦
15. 2013年11月
室蘭市
学術講演会
最新の骨粗鬆症治療
高畠 雅彦
16. 2013年11月
京都府
フォルテオ3周年記念講演会
PTH 製剤の多様な作用と骨量・骨質改善効果
高畠 雅彦
17. 2013年11月
札幌市
学術講演会
骨粗鬆症患者における姿勢異常と上部消化管障害
高畠 雅彦
18. 2013年11月
北見市
プラリア皮下注60mg発売記念講演
転ばぬ先の杖 骨吸収抑制剤
高畠 雅彦
19. 2014年2月
さいたま市
朝霞地区整形外科医会
テリパラチドの多様な作用と骨量・骨質改善効果
高畠 雅彦
20. 2014年3月
高松市
香川整形外科セミナー
テリパラチドの多様な作用と骨量・骨質改善効果
高畠 雅彦
21. 2014年3月
札幌市
北海道骨粗鬆症フォーラム
多様化するビスホスホネート製剤の使い分け
高畠 雅彦

22. 2013年6月
札幌市
第5回人工関節を語る若手研究会
若年者OAに対する戦略～患者満足度の改善を目指して～－Arthroscopy－
笠原靖彦
23. 2013年6月
札幌市
札幌整形外科開業医会学術講演会
膝関節軟骨損傷治療の現況
笠原靖彦
24. 2014年1月
苫小牧市
第139回苫小牧整形外科集談会
手及び手関節疾患の治療について
松井 雄一郎

特許

1. 2013/4/25 (特許公開 2013-74821)
抗菌性ペプチドの分泌誘導剤
発明者：綾部時芳、他
2. 2013/6/27 (特許公開 2013-126975)
腸管線維症処置剤
発明者：綾部時芳、中村公則、他
3. 2013/11/28 (特許公開 2013-237643)
抗菌性ペプチドの分泌誘導剤
発明者：綾部時芳、他

H25年度に受入のあった資金
Sources of research funding for 2013

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

<p>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)</p>	<p>五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi 西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura 門出 健次 Kenji Monde 稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki 姚 閔 Min Yao 篠原 康郎 Yasurou Shinohara</p>
<p>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</p>	<p>角南 寛 Hiroshi Sunami</p>
<p>北大リサーチ & ビジネスパーク ～スフィンゴ健康科学の世界的拠点形成とそれを基盤とするアンチエージングを中心とする創薬、機能性素材の開発、北海道におけるスフィンゴクラスター健康産業の構築～ 文部科学省 科学技術・学術政策局</p>	<p>五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi</p>
<p>疾患診断用全自动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）</p>	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura</p>
<p>新規の抗グリコサミノグリカン单クローニング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）</p>	<p>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara</p>
<p>最先端研究開発支援プログラム Funding Program for World-Leading Innovative R&D on Science and Technology 自然免疫の構造生物学的研究 Structural Biology of Innate Immunity 日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science</p>	<p>審良 静雄 Shizuo Akira (大阪大学・代表者) 稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (分担者)</p>

<p>「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）</p> <p>文部科学省 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業</p>	<p>千田 俊哉 Toshiya Senda (高工ネ研・代表者)</p> <p>田中 熟 Isao Tanaka (分担者)</p>
<p>研究開発施設共用等促進費補助金（先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業）</p> <p>【先端NMRファシリティの共用促進プログラム】</p> <p>文部科学省 研究振興局</p>	<p>出村 誠 Makoto Demura</p>
<p>対称を利用した蛋白質結晶化促進タグの開発</p> <p>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】</p> <p>「要素技術プログラム」（科学技術振興機構）</p> <p>Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program (JST)</p>	<p>姚 閔 Min Yao (チームリーダー)</p>
<p>瞳関数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発</p> <p>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】</p> <p>「機器開発プログラム」（領域特定型）（科学技術振興機構）</p> <p>Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program (JST)</p>	<p>寺川 進 Susumu Terakawa (浜松医大チームリーダー)</p> <p>山本 条太郎 Johtaro Yamamoto (分担者)</p>
<p>戦略的創造研究推進事業 CREST</p> <p>モデルマウスによる治療基盤の検証研究1—エピゲノム解析</p> <p>科学技術振興機構</p> <p>Japan Science and Technology Agency</p>	<p>眞貝 洋一 Yoichi Shinkai (（独）理化学研究所)</p> <p>小布施 力史 Chikashi Obuse (分担者)</p>
<p>平成25年度地域イノベーション戦略研究開発委託事業</p> <p>Project of Regional Innovation Strategic Research & Development</p> <p>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</p> <p>Health & medical innovation by new functions of foods based on intestinal environment evaluation</p> <p>公益財団法人北海道科学技術総合振興センター</p> <p>Northern Advancement Center for Science & Technology</p>	<p>中村 公則（代表者） Kiminori Nakamura</p> <p>坂本 尚義（分担者） Hisayoshi Yurimoto</p> <p>森山 隆則（分担者） Takanori Moriyama</p> <p>福井 彰雅（分担者） Akimasa Fukui</p> <p>櫻木 直也（分担者） Naoya Sakuragi</p>

<p>光・量子融合連携研究開発プログラム 「中性子と放射光の連携利用によるタンパク質反応プロセスの解明」 (アミド基転移酵素におけるアンモニア輸送制御機構の解明)</p> <p>文部科学省（MEXT）</p>	<p>三木 邦夫 Kunio Miki (京都大学・代表者)</p> <p>姚 閔 Min Yao (分担者)</p>
<p>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】 細胞内化学反応解析のための超高速光計測システムの開発</p> <p>科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency</p>	<p>平岡 泰 Yasushi Hiraoka (大阪大学チーム リーダー)</p> <p>北村 朗 Akira Kitamura (分担者)</p>
<p>戦略的創造研究推進事業 CREST オートファジーの膜動態解明を志向した NMR 解析</p> <p>科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency</p>	<p>野田 展生 Nobuo Noda (微生物化学研究会)</p> <p>稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (分担者)</p>
<p>平成 25 年度 研究成果展開事業 COI プログラム (COI トライアル) The Center of Innovation Program (COI-T) 食・運動・健康・医療をつなぐ知で家庭に拓く次世代健康生活創造の国際拠点 Integrated Research Hub of Foods, Exercise, Health and Medical Care Studies for Creating Next Generation Healthy Lifestyles</p> <p>科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency</p>	<p>吉野 正則 Masanori Yoshino (日立コンシューマエレクトロニクス株式会社 プロジェクトリーダー)</p> <p>中村 公則 Kiminori Nakamura</p>
<p>平成 25 年度研究拠点形成事業 (B. アジア・アフリカ学術基盤形成型) JSPS Core-toCore Program (B. Asia-Africa Science Platforms) 東アフリカおよびインドにおける疾患予防・診断技術の開発 日本学術振興会</p>	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura</p>

・民間等からの研究資金 Private Research Funding

汎用糖鎖アノテーション手法の開発 サイエンス・テクノロジー・システムズ株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
SweetBlot の汎用化に向けたラベル化法の開発と最適化及び生体膜ミック分子配向制御技術の利用研究 医化学創薬合同会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
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	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
水産物由来機能性食品の冷凍空調技術を活用した高度生産体制の構築 丸共水産株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
ビール酵母由来ファイトセラミドの機能性食品開発研究 公益財団法人 北海道科学技術総合センター・サッポロビール株式会社	五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi
コラーゲン素材の3次元ヒト皮膚モデルを用いたバリア機能改善能評価 日生バイオ株式会社	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
Paneth 細胞と腸内細菌 Paneth cell and microbiota 森永乳業株式会社 MORINAGA MILK INDUSTRY CO., LTD.	綾部 時芳(代表者) Tokiayoshi Ayabe 中村 公則(分担者) Kiminori Nakamura
クローン病を含む腸管の抗線維化療法の基礎研究 Basic research on anti-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) Tokiayoshi Ayabe 中村 公則(分担者) Kiminori Nakamura
消化管、腸間膜脂肪組織、胰島などの組織染色の最適化 Optimization of tissue staining for intestine, fat tissue and pancreatic islet コスマ・バイオ株式会社 COSMO BIO CO., LTD	綾部 時芳 Tokiayoshi Ayabe

<p>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</p>	綾部 時芳 Tokiayoshi Ayabe
<p>パネット細胞由来 α ディフェンシンの評価研究 Evaluation of Paneth cell α-defensins 味の素株式会社 Ajinomoto Co.,Inc</p>	綾部 時芳（代表者） Tokiayoshi Ayabe 中村 公則（分担者） Kiminori Nakamura
<p>マウス腸内細菌叢および α-defensin 產生の効果 Impact of mouse intestinal microbiota and α-defensin 日生バイオ株式会社 Nissei Bio Company, Limited</p>	綾部 時芳（代表者） Tokiayoshi Ayabe 中村 公則（分担者） Kiminori Nakamura
<p>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</p>	中村 公則 Kiminori Nakamura
<p>メリンジョ(Gnetum gnemon L.)を摂取させたマウスにおけるマウス α ディフェンシンの解析 Analysis of mouse α-defensin 株式会社山田養蜂場 Yamada Bee Farm Corporation</p>	中村 公則 Kiminori Nakamura 櫻木 直也（分担者） Naoya Sakuragi
<p>食品機能と α ディフェンシン Food function and α-defensin 株式会社東洋新薬 Toyo Shinyaku Co., Ltd.</p>	綾部 時芳（代表者） Tokiayoshi Ayabe 中村 公則（分担者） Kiminori Nakamura

・寄附金受入 Donations

(敬称略・順不同)

株式会社ライフ・サイエンス研究所
マトリックスサイエンス株式会社
公益財団法人 篠庵社
住友ベークライト株式会社
株式会社 資生堂
アース製薬株式会社
富士フィルム株式会社
サイエンス・テクノロジー・システムズ株式会社
住友化学株式会社
伊藤財団
公益財団法人住友財団
高村真理子
公益財団法人アステラス病態代謝研究会
日生バイオ株式会社
公益財団法人 上原記念生命科学財団
ユニチカ株式会社
武田科学振興財団
鈴木謙三記念医科学応用研究財団
中富健康科学振興財団
高砂香料工業株式会社

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	ヘテロクロマチンの構造と機能の理解	小布施 力史 Chikashi Obuse (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	ゲノムアダプテーションのためのクロマチン高次構造形成のメカニズムの解明	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	修復とヘテロクロマチンとのカップリング機構	小布施 力史 Chikashi Obuse (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	シグナル抑制因子 CBL の分子複合体構造と病因変異の解析 Structural analysis of human cancer and autoimmune disease related E3 protein CBLB	稻垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (代表者) Principal Researcher
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經糖鎖生物学	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	X 染色体不活性化機構が造る常染色体クロマチンの性差の解明	長尾 恒治 Koji Nagao (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	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	稻垣 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)	網羅的糖鎖解析による新規癌マーカーの探索と診断技術の開発	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura (代表者) Principal Researcher 神山 俊哉 toshiya kamiyama (分担者) member of a research 比能 洋 Hiroshi Hinou (分担者) member of a research 天野 麻穂 Maho Amano (分担者) member of a research
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	癌転移におけるコンドロイチン硫酸の役割に関する分子メカニズムの解明	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	細菌ペプチドグリカン結合型カダベリンの合成制御並びに表層膜安定の分子及び原子機構	田中 勲 Isao Tanaka (分担者) member of a research
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	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)	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)	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
		谷口 透 Tohru Taniguchi (分担者) member of a research
		村井 優太 Yuta Murai (分担者) member of a research
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 獻 Isao Tanaka (代表者)
		姚 閔 Min Yao (分担者) member of a research
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	HPI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 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	真核生物リボソーム生合成における5SrRNP複合体の形成機構と機能の解明	姚 閔 Min Yao (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	糖脂質メタボローム解析による細胞のフェノタイプングに関する研究	藤谷 直樹 Naoki Fujitani (代表者)

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)	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)	関節リウマチ患者の骨質異常と脆弱性骨折リスク増加の病態	高畠 雅彦 Masahiko Takahata (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
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	便中の α ディフェンシン測定を用いた放射線性腸炎の定量評価と臨床応用 Quantitative evaluation of radiation-induced enteritis using α -defensin in the stool, and possibility of its clinical application	中村 公則 Kiminori Nakamura (分担者) member of a research
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	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	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	二次元有機一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 優政 Norimasa Iwasaki (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	三次元パターンによる高分子スキヤフォールドの硬さ制御	角南 寛 Hiroshi Sunami (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	X線結晶構造解析による阻害剤探索を自動化するためのゲルコーティング技術の開発	田中 勲 Isao Tanaka (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	RAGE-硫酸化GAG分子間相互作用の阻害活性をもつ革新的低分子創薬	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	β -グルカンの三重らせん高次構造と免疫賦課活性の相関における化学生物学	谷口 透 Tohru Taniguchi (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	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)	四肢形成、軟骨形成におけるBtbd7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)	βーグルカン構造に基づく新規ワクチンアジュvantの開発	Fayna Maria Garcia Martin (代表者) Principal Researcher
若手研究(B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	ポリコーム複合体 PRC2 の多様性の分子基盤の解明	長尾 恒治 Koji Nagao (代表者) Principal Researcher
研究活動スタート支援 Grant-in-Aid for Research Activity Start-up	病的骨破壊におけるシアル酸受容体シグレックを介した破骨細胞活性化制御機構の解明	高畠 雅彦 Masahiko Takahata (代表者) Principal Researcher

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

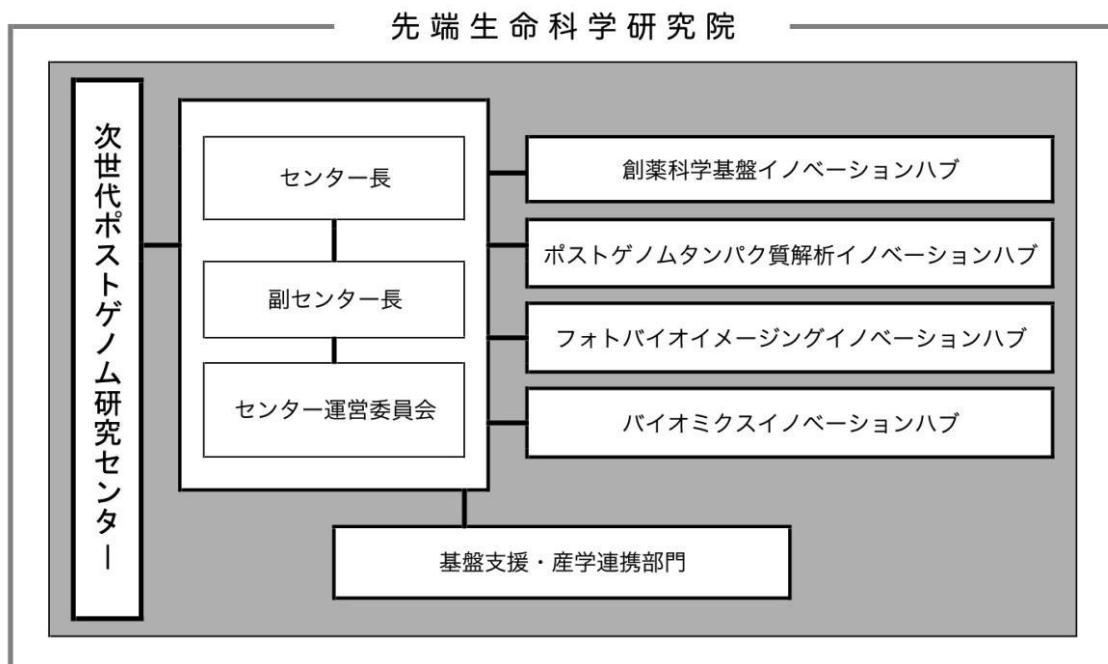
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業	健常人およびニーマンピック C 型患者由来の iPS およびそれらの分化肝様細胞の総合グライコミクスの比較解析	篠原 康郎 Yasuro Shinohara (分担者) member of a research
慢性の痛み対策研究事業	難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度向上させるための研究	岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki (分担者) member of a research

次世代ポストゲノム研究センター 視察状況

2013 年

11 月 ・独立行政法人 科学技術振興機構（JST）産学基礎基盤推進部 先端計測室 2 名

平成25年度 組織図



平成 25 年度 次世代ポストゲノム研究センター構成員

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

門出 健次	(教授)	Prof. Kenji MONDE	先端生命科学研究院	センター長
西村 紳一郎	(教授)	Prof. Shin-Ichiro NISHIMURA	先端生命科学研究院	センター運営委員
五十嵐 靖之	(特任教授)	Prof. Yasuyuki IGARASHI	先端生命科学研究院	センター運営委員
比能 洋	(准教授)	A/Prof. Hiroshi HINOU	先端生命科学研究院	
光武 進	(特任准教授)	A/Prof. Susumu MITSUTAKE	先端生命科学研究院	平成 25 年 8 月 転出
臼杵 靖剛	(特任准教授)	A/Prof. Seigo USUKI	先端生命科学研究院	
谷口 透	(助教)	Assistant Tohru TANIGUCHI	先端生命科学研究院	
村井 勇太	(助教)	Assistant Yuta MURAI	先端生命科学研究院	
ア付・M・ガルシア・マルティン	(助教)	Assistant Fayna Maria Garcia Martin	先端生命科学研究院	
天野 麻穂	(特任助教)	Assistant Maho AMANO	先端生命科学研究院	平成 26 年 2 月 転出
松下 隆彦	(特任助教)	Assistant Takahiko MATSUSHITA	先端生命科学研究院	平成 25 年 7 月 転出
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	

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

姚 閔	(教授)	Prof. Min YAO	先端生命科学研究院	センター運営委員
出村 誠	(教授)	Prof. Makoto DEMURA	先端生命科学研究院	
稻垣 冬彦	(特任教授)	Prof. Fuyuhiko INAGAKI	先端生命科学研究院	
田中 熱	(特任教授)	Prof. Isao TANAKA	先端生命科学研究院	
田中 良和	(准教授)	A/Prof. Yoshikazu TANAKA	先端生命科学研究院	
小椋 賢治	(特任准教授)	A/Prof. Kenji OGURA	先端生命科学研究院	平成 26 年 3 月 転出
加藤 公児	(助教)	Assistant Koji KATO	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	平成 26 年 3 月 転出
薦田 圭介	(特任助教)	Assistant Keisuke KOMODA	先端生命科学研究院	平成 25 年 9 月 転出

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

金城 政孝	(教授)	Prof. Masataka KINJO	先端生命科学研究院	副センター長
北村 朗	(助教)	Assistant Akira KITAMURA	先端生命科学研究院	
三國 新太郎	(特任助教)	Assistant Shintaro MIKUNI	先端生命科学研究院	
山本 条太郎	(特任助教)	Assistant Johtaro YAMAMOTO	先端生命科学研究院	
武藤 秀樹	(特任助教)	Assistant Hideki MUTO	先端生命科学研究院	平成 25 年 5 月 転出

・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	(講師)	Lecturer Koji NAGAO	先端生命科学研究院	
村上 和弘	(助教)	Assistant Kazuhiro MURAKAMI	先端生命科学研究院	
古川 潤一	(特任助教)	Assistant Jun-ichi FURUKAWA	先端生命科学研究院	

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

幸田 敏明	(教授)	Prof. Toshiaki KODA	先端生命科学研究院	センター運営委員
綾部 時芳	(教授)	Prof. Tokiyoshi AYABE	先端生命科学研究院	センター運営委員
岩崎 優政	(教授)	Prof. Norimasa IWASAKI	医学研究科	センター運営委員
中村 公則	(准教授)	A/Prof. Kiminori NAKAMURA	先端生命科学研究院	
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	
笠原 靖彦	(助教)	Assistant Yasuhiro 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	北海道大学病院	
松井 雄一郎	(助教)	Assistant Yuichiro MATSUI	医学研究科	
櫻木 直也	(特任助教)	Assistant Naoya SAKURAGI	先端生命科学研究院	

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

2014 年 11 月 28 日
November 28, 2014

〒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 011-706-9036
<http://www.lfsci.hokudai.ac.jp/frontier-pst/>

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



北海道大学 大学院先端生命科学研究院
次世代ポストゲノム研究センター

