

北海道大学 先端生命科学研究院附属施設
次世代物質生命科学研究センター

Hokkaido University, Faculty of Advanced Life Science
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science

ANNUAL REPORT 2017



ANNUAL REPORT 2017

はじめに Introduction

ごあいさつ / Message from the Director and the Dean	02
設立趣旨 / Principle of Frontier-AMLS	03
沿革 / Chronology	04

研究活動 Research Activities

・産学連携ユニット	
Academia-industry collaboration unit	05
・国際連携ユニット	
Global collaboration unit	10
・先端基盤ユニット	
Advanced facility unit	15
平成29年度 研究セミナー / 2017 Seminars	22
平成29年度 研究プロジェクト / 2017 Projects	26

平成29年度 研究業績 2017 Research Achievements

・産学連携ユニット	
Academia-industry collaboration unit	30
・国際連携ユニット	
Global collaboration unit	39
・先端基盤ユニット	
Advanced facility unit	44

平成29年度 受入のあった資金 2017 Research Funding Sources

1) 外部資金 / National Research Funding	50
・受託研究等 / Government Projects	50
・民間等からの研究資金 / Private Research Funding	53
・寄附金受入 / Donations	56
2) 科学研究費補助金 / Grant-in-Aid for Scientific Research	57

組織図 / Organization

平成29年度 次世代物質生命科学研究センター構成員 / 2017 Staff list of Frontier-AMLS	64
---	----



次世代物質生命科学研究センター長
Director of Frontier-AMLS

門出 健次 Kenji MONDE Ph. D

先端生命科学研究院附属(旧)次世代ポストゲノム研究センターは、先行して平成15年に竣工した次世代ポストゲノム研究棟(現:次世代物質生命科学研究棟)において展開していました産学連携、学部融合型研究を推進するユニークな融合型組織の受け皿として平成18年に設置されました。センター発足以降、未来創薬・医療イノベーション拠点形成事業をはじめとする、多くの本学を代表する大型プロジェクトが本センター内において実施され、本学におけるライフサイエンス研究、産学連携事業を牽引してきました。

設置10年を迎え、設置当初のセンターの目的は、充分達成されたと判断されましたが、発足当初と比べ、知的基盤・研究プラットフォームの形成、研究成果の社会還元など、センターが掲げた理念に対して、社会的なニーズが益々強まっております。更に、ライフサイエンス研究自身も、10年前のポストゲノム研究から生命科学と物質科学の融合研究へと大きく発展する新時代に突入し、グローバルな視点から更なる機能強化の必要が生じました。これまで培った本学の強みであるライフサイエンス系産学連携体制の更なる強化を図るため、平成28年4月1日より本センターの名称を「次世代物質生命科学研究センター」と改めるとともに、更なる機能強化を図りました。

これまで以上に研究・教育に邁進していく所存でございます。ご支援のほど、よろしくお願い致します。



北海道大学大学院先端生命科学研究院 院長
Dean of Faculty of Advanced life Science, Hokkaido University

出村 誠 Makoto DEMURA Ph. D

北海道大学は、第3期中期目標・中期計画及び北大近未来戦略150ビジョン達成に貢献するため、本学各部局は教育・研究に関する目標達成の措置を推進しております。先端生命科学研究院ではこれらを効果的かつ機動的に達成するため、研究院設置当初より附属センター機能を設けてきました。

第1~2期は次世代ポストゲノム分野を中心とする研究バフ機能として、第3期には、生命融合科学領域の拡張を見据え、同センターを次世代物質生命科学研究センターと改組いたしました。大型産学連携研究、国際共同研究、先端機器共用をバックアップする3ユニット(産学連携・国際連携・先端基盤)構成とし、機動的な連携研究を実施しております。総長直轄の国際連携研究教育局(GI-CoRE)ソフトマターGS研究拠点も同センターに設置されました。

今後とも皆様のご支援ご協力賜りますようよろしくお願い申し上げます。

Our Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science (Former Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology) was also formed in 2006 as a new organization which promote the academia-industry collaboration and interfaculty collaboration research that had been developed in Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology building (Current Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science building). Since the center was established, our center has successfully achieved its contribution to the university in leading the research of life science field and academia-industry collaborations.

After the ten years, it is said that the original goal of the center was accomplished, but a social need to the principles the center suggested at first is now strongly growing. To be the platform to promote the development of high technology and create more intellectual properties and to be a bridge across academia and industry to contribute to the advancement of society are still important ideas. Furthermore, a research on Life Science started a new era that is changing from the Post-Genome research to transdisciplinary research of Life Science and Material Science. It requires the stronger functional enhancement from a global perspective. For the further strengthening, the center changed the name as "Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science" from April 2016. We would like to work toward the research and education more than ever. Thank you for your continuous support.

Each Faculty of Hokkaido University challenges to achieve research and education goals in order to contribute the Third Term, Medium Term Goals of Hokkaido University and the Future Strategy for the 150th Anniversary of Hokkaido University. Faculty of Advanced Life Science has established functional system of the affiliated facility since its establishment so that those goals can be achieved efficiently and flexibly. During the first and second term, it functioned as research center for post-genome of next generation. For the third term, it reorganized as Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science in anticipation of expansion of transdisciplinary life science area. It conducts flexible cooperation research with three units that includes academia-industry collaboration unit, global collaboration unit, and advanced facility unit, which promotes big projects of academia-industry collaboration research, global collaboration research, and sharing the advanced equipments. Global Station for Soft Matter (GI-CoRE) which is directly under president of Hokkaido University has been established in the Center as well.

I would appreciate your continuous support in the future.

今世紀に入り、新興国の台頭により我が国の産業構造は益々の高度化が求められている。他国にない技術革新が今後の国力、延いてはより豊かな国民生活の根幹をなすことは疑う余地がない。これを担う革新的技術開発は、大学の新たな役割とされている。このため、大学における産業創出活動は、今後、大学での社会的存在意義を示す重要な因子となってくる。

これまで旧次世代ポストゲノム研究センターにおいて培われた、本学の特徴であるライフサイエンス系産学連携を基盤として、更なる産学連携を加速展開することは、本学が社会から期待される事項の一つとなっている。更に、これらの産学連携における活動は、国内での活躍のみならず、グローバルな視野での活躍が今後益々必要となってくる。本学が積極的に進める国際共同研究を推進するためには、国際共同研究拠点の整備が急務である。また、ライフサイエンスにおける最先端科学における大型機器の役割は益々重要なものとなっている。これまでのプロジェクト研究で整備された最先端大型機器を広く共有することにより、そのノウハウを継続し、本学におけるライフサイエンス研究を更に高いレベルへと上げる必要がある。更に、これらの事業を連続的に行っていくためには、次世代を担う若手研究者の育成は必須であり、次世代を見据えた人材育成に対応するため、機動力のある新たな組織構築を行うことは必要不可欠な事項である。

本センター設置の目的は、これまで旧次世代ポストゲノム研究センターにおいて実施されてきた融合型研究を更に展開することにより産学連携を加速すると共に、国際共同研究拠点形成事業を促進することにある。具体的には、新たな組織として、産学連携ユニット、国際連携ユニット、先端基盤ユニットを置き、組織を再編する。産学連携ユニットでは、出口指向の生命・物質材料の創製、医療・健康関連を中心とした産学連携を展開する。国際連携ユニットでは、平成28年度より実施されるソフトマターGI-CoREプログラムを実施、これを中心とした国際共同研究を実施する。先端基盤ユニットでは、NMR, MS, X線、イメージング等の先端共用機器技術の提供、動物実験による実用化の加速、高度人材育成事業を実施することを主たる目的としている。

As the current century started, our country is asked to improve the sophistication of industrial structures. Technological innovation is essential to strengthen the national power of Japan and even to make the foundation of an abundant life for the future. Universities take responsibility for this new innovative technology development. Therefore, an action to create new industries is one of important factors to show the social significance of a university.

The former Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology accumulated collaborations on the basis of Life Science academia-industry networks, which is one of what society expects to the university. Furthermore, actions toward academia-industry collaborations will enhance the needs of global perspectives as well as positive actions in the country. In order to promote the global collaborations on which the Hokkaido University put much importance, it is imperative to create the international research center for it. Also, the role of large-sized equipment for leading-edge technology in life science has been very important. We will widely share the cutting-edge devices which were introduced for the past projects and impart the know-how so that life science research in the university can get higher level. Moreover, in order to carry on these projects continuously, it is essential to develop young researchers for the next generation, which needs to build a new organization.

The purpose for establishing the center is to develop the project creating the international collaborations research center as well as to accelerate the move of industry-academia collaborations by progressing the transdisciplinary research that was conducted in the former Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology. In particular, we reorganize a new organization by creating Academia-industry collaboration unit, Global collaboration unit, and Advanced facility collaboration unit. Academia-industry collaboration unit focus on a collaboration which related to life and material creation and medical and health care. Global collaboration unit implements a program "Global Station for Soft Matter (GI-CoRE) from 2016, and this program is the center to conduct international collaboration research. Advanced facility collaboration unit is intended to provide the shared equipment of Faculty of Advanced Life Science such as NMR, MS, and X rays, to accelerate practicability by animal experiments, and to work out the project for developing excellent human resources.



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
平成28年	4月1日	次世代ポストゲノム研究センター／改組 次世代物質生命科学研究センター／設置
2003	March	Construction (1st stage) of the Frontier-PST building started
	July 9th	Ceremony to celebrate the completion of the Frontier-PST building
2004	February	Construction for 2nd stage of the Frontier-PST building started
2006	April 1st	Inauguration of Frontier-PST
	May 29th	Symposium to commemorate the inauguration of Frontier-PST
2007	May	Construction of Shionogi Innovation Center building started
2008	May 30th	Opening ceremony of "Shionogi Innovation Center for Drug Discovery"
2011	March 30th	Construction of Platform for Research on Biofunctional Molecules
2016	April 1st	Reorganization of Frontier-PST Inauguration of Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science





知的基盤・研究プラットフォームの形成 研究成果の社会還元・産業創出の推進

知の創生を新たな産業創出に結びつけることは、社会が求める本学における产学連携の姿である。本ユニットでは、最先端の知を基盤としてこれまで先駆的に進めてきたグローバルな組織対組織型の产学官連携研究を格段に加速・発

展させ、大学・企業の枠を超えたオープンイノベーションを継続的に推進する。さらに、物質と生命を融合する次世代のライフサイエンスにおいて知の創生から产学連携までを担い社会を牽引できる若手研究者の育成を行う。

主な事例

- 出口指向の生命科学関連物質材料の創製
- 医療、健康関連を中心とした産学連携の推進

- 1 産業創出部門(脂質機能性解明)設置(H28.4)
- 2 COI-STREAM「食と健康の達人」拠点(H27-H34)文科省・JST
- 3 革新的研究開発推進プログラム(ImPACT)内閣府
- 4 未来創薬・医療イノベーション事業
- 5 イノベーション教育 課題解決型・PBL実践学習の北大・企業連携教育



To establish intellectual basis research platform To utilize research outcome for society via industrial promotion

To promote new industry from synthesis of knowledge is the required real feature of industry-university collaboration. In this unit, we accelerate and expand frontier large-scale industry-academia-government collaborative researches based on our cutting-edge

sciences, and promote continuous Open Innovation beyond individual university-industry frameworks. Future, we foster human resources to lead our society for next-generation life sciences which mix materials and lives.

MAIN PROJECT

This unit mainly intended to:

- 1) develop exit-oriented life science related materials
- 2) promote industry-university collaboration in medical and health field

- 1 Industry Creation Departments (Lipid Biofunction, etc.)
- 2 COI-STREAM "Innovative Food&Healthcare MASTER" (MEXT, JST)
- 3 ImPACT (Cabinet Office)
- 4 The Matching Program for Innovations in Future Drug Discovery and Medical Care (MEXT)
- 5 Innovative Education: Problem solving/hands-on PBL in industry-university collaboration

腸は司令塔！医食同源の機序解明によるパラダイムシフト

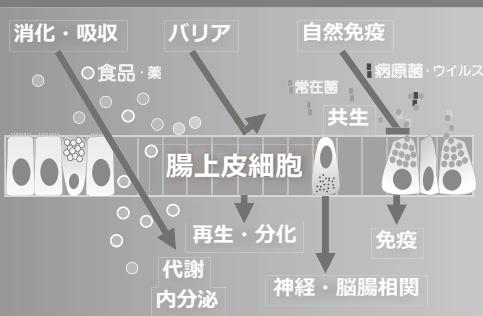
Paradigm shift in headquarter function of the intestine by clarifying mechanisms of health and disease



先端生命科学研究院 自然免疫研究室
Innate Immunity Laboratory, Faculty of Advanced Life Science

教授 綾部 時芳 Tokiyoshi AYABE, Professor
准教授 中村 公則 Kiminori NAKAMURA, Associate Professor

腸上皮細胞の多彩な機能の分子機構を解明して腸内環境を制御する

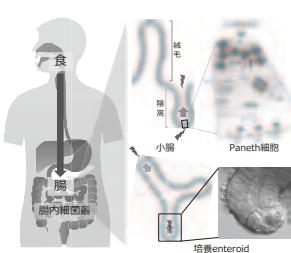


腸は、免疫をはじめ栄養吸収、再生、代謝、内分泌、神経など重要な機能を果たし、生体において様々な臓器間ネットワークを形成している。我々は腸上皮細胞を中心据えて多彩な腸機能の分子機構を解析し、腸内環境を制御することによって様々な疾病的予防策や治療法を創生して健康長寿社会への貢献を目指している。腸からみれば「食」も「医薬」も同じであり、腸内環境から医食同源の機序を解明して予防医療のパラダイムシフトを起こしたい。

To understand and control intestinal environment, we study molecular mechanisms of intestinal epithelial cell functions. The intestine elicits multiple vital functions such as immunity, nutrient absorption, regeneration, endocrine and nerve, and forms various inter-organ networks. We target intestinal epithelial cells to analyze molecular function and to regulate the intestinal environment. Our goal is to contribute to creating healthy-longevity society by developing new methods for preventing and treating disease. We will reveal mechanisms of health and disease from the intestine, and make a paradigm shift.

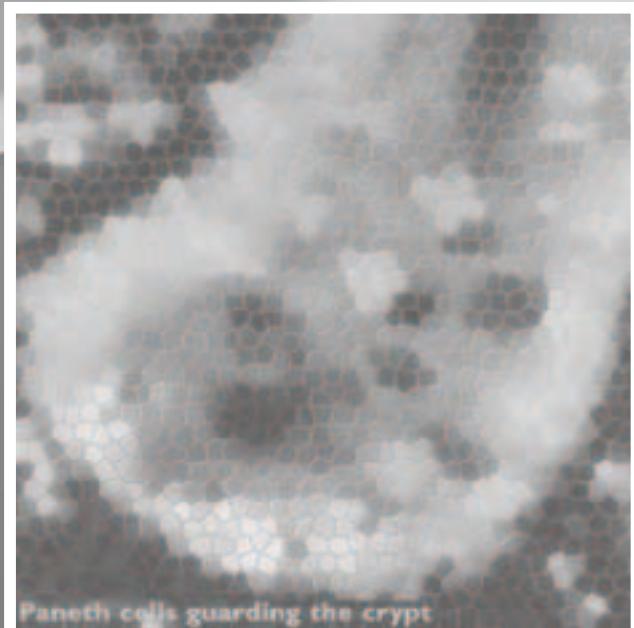
1 Paneth細胞が担う生体恒常性維持の機序と腸内環境ネットワークの解明

Clarification for mechanisms of Paneth cell function in homeostasis maintenance and intestinal environment network



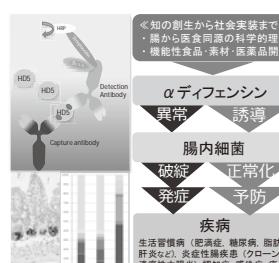
感染刺激やコリン作動神経性刺激を受けた小腸上皮細胞の一系統であるPaneth細胞は、抗菌ペプチド α -ディフェンシンを速やかに分泌して、病原菌のみを選択的に殺菌することにより感染防御と腸内細菌との共生に貢献することを我々は明らかにした。また、単離小腸陰窩や小腸上皮の三次元培養系であるenteroidを用いて、Paneth細胞の分泌機能に関わる分子機序を共焦点レーザー顕微鏡など最先端分析手法を駆使して解明している。

Paneth cell, a lineage of small intestinal epithelial cells, secretes antimicrobial peptide named α -defensin in response to bacteria and cholinergic stimuli. We revealed that secreted α -defensin contributes to innate immunity and symbiosis by selective microbial activities against pathogens. Using isolated crypt and enteroid, 3D structure culture system of small intestinal epithelial cells, we are studying Paneth cell functions by use of sophisticated methods including confocal microscopy.



2 「食」と「腸」と「腸内細菌」が作る腸内環境サイエンスから予防医療まで

From advanced science in intestinal environment created with "food", "intestine" and "microbiota" to preventive medicine



腸に常在する莫大な数の腸内細菌が様々な疾病に関与してきた。Paneth細胞が分泌する α -ディフェンシンは腸内細菌を制御することから、①食品や医薬品、② α -ディフェンシン、③腸内細菌の三者が形成する腸内環境の仕組みを検証し、疾病的機序を解明することで腸はからだの司令塔であることを証明したい。研究による知の創生を、産学・地域連携を通して健康維持や予防医療という社会実装に繋げる。

It has been known that a huge number of microbiota residing in the intestinal lumen has a link to many diseases such as lifestyle disease and inflammatory bowel disease. Because α -defensin regulates the intestinal microbiota, intestinal environment is defined by food/medicine, α -defensin, and microbiota. We will verify headquarter function of the intestine focusing on the intestinal environment to clarify pathogenesis of disease, and further implement preventive medicine socially.

Contact Us

ayabe@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟2号館（次世代物質生命科学研究所）4階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 4F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/infsig/>

動的エピトープ理論と独創的糖鎖工学に基づく合理的な創薬システムの構築

Rational drug discovery based on a theory of dynamic epitope and innovative glycotechnology platform



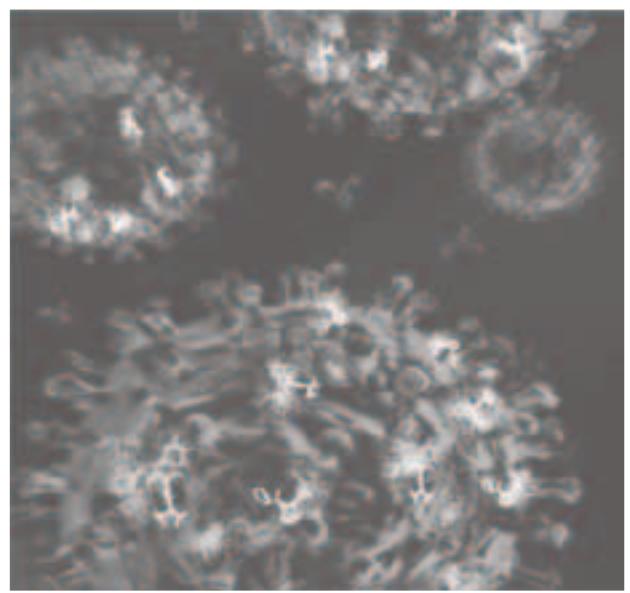
先端生命科学研究院 先端生体制御科学研究室

Laboratory of Advanced Chemical Biology, Faculty of Advanced Life Science

教授 西村 紳一郎 Shin-ichi NISHIMURA, Professor

准教授 比能 洋 Hiroshi HINOU, Associate professor

助教 ガルシア マルティン, ファイア マリア Fanya Maria Garcia Martin, Assistant Professor



遺伝情報の翻訳後修飾の謎を化学のメスで解剖すれば新たな視点で生命を俯瞰できる



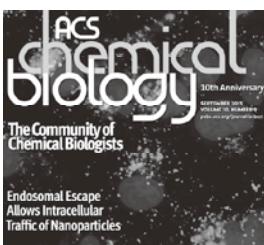
私達は「遺伝情報が翻訳後修飾される際の分子機構やその生物学的意義」を解明する過程で「タンパク質の抗原構造が疾患特異的に、しかもダイナミックに変化している」ことを発見しました。例えば、癌と間質性肺炎の患者のある同一のタンパク質の糖鎖構造の違いにより抗原ペプチド領域の立体構造が大きく変化します。この発見が契機となり、静的な抗原性が動的な翻訳後修飾により変貌することを意味する新概念「動的エピトープ理論」を提案しました。この様な疾患特異的な動的エピトープを攻撃する抗体医薬品の研究開発を堅牢な産学連携により推進しています。

Toward personalized medicine, our goal is to establish a promising strategy for the rational drug discovery system from disease-relevant "dynamic epitopes" based on the specific posttranslational modification of the key glycoproteins. Our new glycotechnology platform, notably glycoblotting-based high throughput glycomics and microarray displaying robust synthetic glycopeptides library, allowed for the development of epitope-defined antibodies showing potent anti-cancer activities.

1

ナノソーム：革新的スマートナノ分子シャトルによる癌細胞内空間への薬剤送達

Nanosome: Targeting endocytic trafficking of cancer cells by smart nanomedicine platform



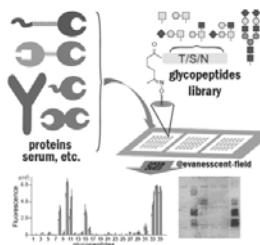
試験管内や培養細胞系で有効とされる医薬品候補のほとんどは臨床試験の最終段階でドロップアウトしています。一方、既存のDDS技術のみでは多様な薬剤の機能を大幅に向上させることは極めて困難です。私達が開発したナノサイズの細胞モデル「ナノソーム」は薬剤を効率良く目的の組織・細胞内空間あるいは特定のオルガネラに運搬して効果的に機能させる普遍的で汎用性に富む革新的な方法論として期待されています。

Despite emerging potentials of nanoparticles for *in vivo* medical applications, the clinical translation of nanomedicines has been limited due to its low delivery efficiency to the targeted solid tumours. We demonstrated that small nano-sized hard-core particles coated by cell membrane-mimic monolayer, namely "nanosome", can be a new-generation smart nanomedicine platform allowing for highly specific and efficient intracellular molecular targeting therapy. Representative cell images (A549) showing intracellular distribution of QD conjugates (green) when coincubated with human lung cancer cell lines for 2 h (selected as the cover of *ACS Chem. Biol.* on September 2015).

2

高感度・低ノイズマイクロアレイ法による複合糖質—タンパク質間の相互作用解析

High-sensitive, low background microarray analysis of glycoconjugate-protein interaction.



私達は複合糖質ライブラリの迅速合成法とマイクロアレイへの提示技術を融合し、複合糖質—タンパク質間相互作用の一斉迅速解析法を確立しました。従来の共焦点光学系に加えて、全反射場を用いた低ノイズ・高感度・迅速測定技術の構築が実現して、癌や神経疾患に関わる糖質—タンパク質間の相互作用の解明や、実用的な疾患バイオマーカー探索の研究開発が加速されました。

(研究プロジェクトリーダー 比能 洋 准教授)

Glycoconjugate-protein interaction analysis method was established by the combination of rapid synthetic protocol of glycoconjugates library and high-throughput printing of the library on a slide plate. Addition to confocal laser scanning method, evanescent-field type scanning method allowed to analyze the microarray slide in highly sensitive and low background level. Elucidation of structure-activity relationship of glycoconjugates and proteins, and development of biomarker related to various cancer and neurological disorder are in progress by exploiting this technology.

(Research Project Leader : Dr. Hiroshi HINOU)

Contact Us

E-mail shin@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟2号館（次世代物質生命科学研究所）5階・6階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 5F/6F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g4/index.html>

運動器疾患に対する革新的治療法開発

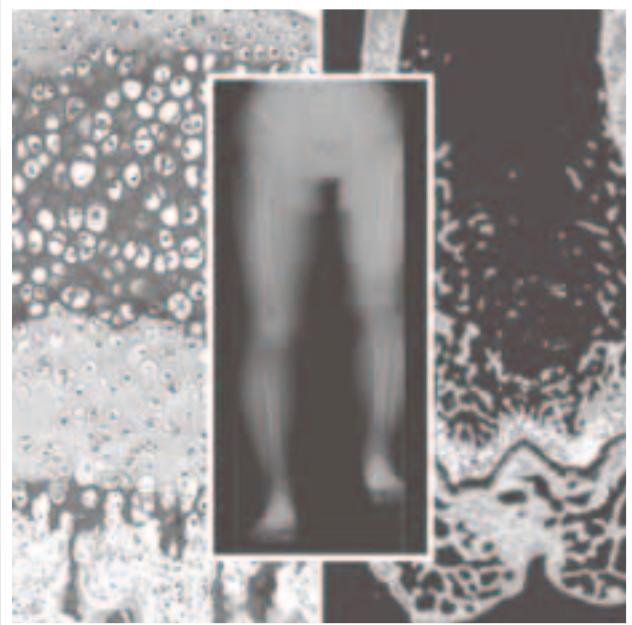
From Bench to Bedside

Bringing you cutting-edge research for
“Hope To Cures” of locomotor apparatus
diseases



医学研究院 機能再生医学分野 整形外科学教室
Department of Orthopedic Surgery, Graduate School of Medicine

教授 岩崎 優政 Norimasa IWASAKI, Professor
准教授 高畠 雅彦 Masahiko TAKAHATA, Associate Professor
特任准教授 須藤 英毅 Hideki SUDO, Associate Professor
特任准教授 古川 潤一 Junichi FURUKAWA, Associate Professor
講師 小野寺 智洋 Tomohiro ONODERA, Lecturer
特任講師 角家 健 Ken KADOYA, Lecturer
助教 アラー テルカウイ Alaa TERKAWI, Assistant Professor



From Laboratory to Clinic

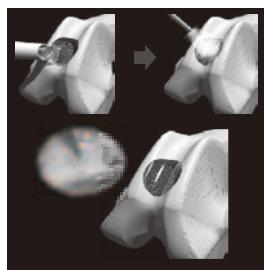


私たちの研究室は、運動器疾患（関節疾患、骨粗しょう症、脊椎疾患、神経損傷など）に関する研究をしています。具体的には、組織再生など革新的治療法の開発、病因の解明を元にした新規予防・診断方法開発などです。臨床で得られる知見、材料を元に、分子、糖鎖、細胞レベルの解析を行い、臨床的動物モデルで確認して、最終的に患者さんの元に還元することを目指しています。

Our research interests focus on the understanding of the pathology and molecular signaling mechanisms of locomotor apparatus diseases, and the development of advanced and novel therapies. We aim to move our approaches all the way from basic research to a clinical application and back to the laboratory for further improvement.

1 高純度硬化性ゲルを用いた 低侵襲軟骨再生治療法の開発

Acellular technique with an ultra-purified alginate gel for
cartilage repair

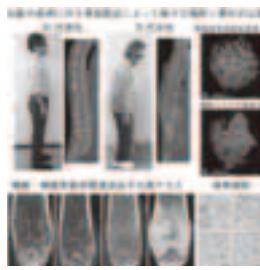


アルギン酸を高純度に精製した極めて細胞毒性が低い「UPAL®ゲル」を製薬会社と共同開発した。本材は幹細胞の足場となり、軟骨分化を促進することで、良好な軟骨再生を誘導する。また、損傷部に導入してからゲル化することが可能であるため、軟骨損傷部の形状に依存しない優れた構造適合性を有する。これらの特性により低侵襲かつ安価な一期的無細胞移植軟骨再生治療の臨床応用を目指し、現在、臨床治験を行なっている。

Ultra-purified alginate gel (UPAL® gel) has been recently developed in our laboratory as a scaffold for cartilage repair with no cytotoxicity. UPAL® gel has proven to accelerate cartilage healing through inducing chondrogenesis. This acellular technique is minimal invasive, cost-effective and simple approach for osteochondral defects. Our technique has been approved for clinical trials since 2016.

2 糖鎖-糖鎖受容体を介した骨代謝制御機 構に関する研究

Research Theme2 Glycobiological approach to elucidate the mechanism of bone metabolism control



本邦における骨粗鬆症の罹患者数は1260万人に上り、寝たきり(要介護)の原因となっており社会的問題となっている。骨粗鬆症は骨形成・骨吸収のバランスの不均衡によって惹起される。当グループでは、糖鎖生物学的アプローチから、骨代謝制御機構に関わる分子を特定し、その制御機構の解明と病態における役割の検証を行っている。最終的には実臨床に応用可能な新規薬剤の開発進める予定である。

There are over 1,260 thousand patients with osteoporosis in Japan. Osteoporosis is the crucial cause disease of fragility fracture. Osteoporosis is caused by the imbalance of bone metabolism. Our group detected the molecular to have a crucial role to control bone metabolism via glycobiological approach, and investigated control mechanism and role in pathological state. Finally, we plan to approach the clinical application for osteoporosis patients.

Contact Us

kadoya@med.hokudai.ac.jp (角家)

次世代物質生命科学研究センター 3階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 3F.
<http://www.hokudaiseikei.jp/>

生体脂質機能の解明と その健康素材への応用開発

Study of Biolipid Functions
towards Improvement of Health

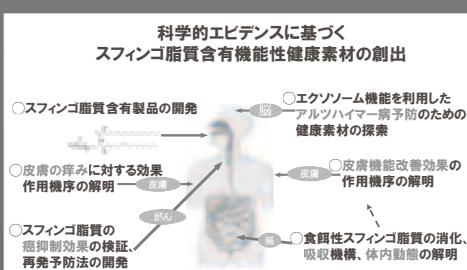


先端生命科学研究院 脂質機能性解明研究部門

Laboratory of Biolipids, Faculty of Advanced Life Science

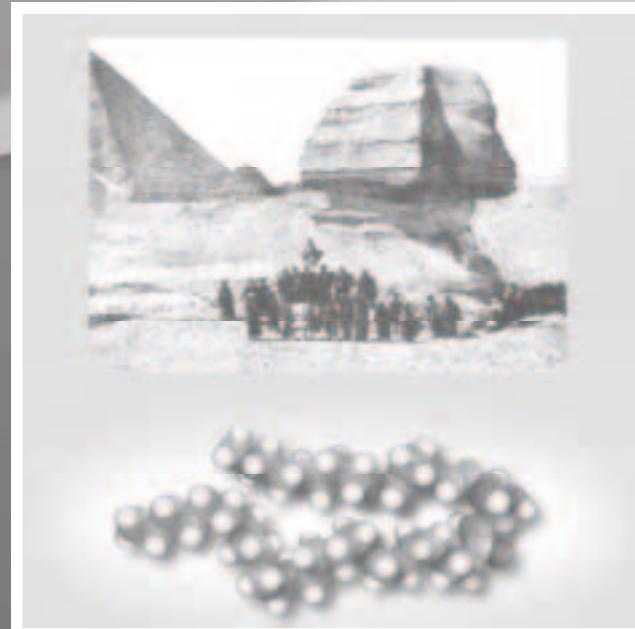
招聘客員教授 五十嵐 靖之 Yasuyuki IGARASHI, Professor
特任准教授 湯山 耕平 Kohei YUYAMA, Associate Professor
客員准教授 白井 靖剛 Seigo USUKI, Associate Professor
博士研究員 三上 大輔 Daisuke MIKAMI, Postdoctoral Fellow
客員教授 向井 克之 Katsuyuki MUKAI, Professor (DAICEL)
(株式会社 ダイセル)

スフィンゴ脂質など生体脂質の働き を知り、機能性素材として活用する



生体内には多種多様な脂質分子が存在し、生体膜成分、エネルギー源、シグナル分子として多彩な役割を担っている。我々は、スフィンゴイド塩基を基本骨格にもつスフィンゴ脂質(名前はスフィンクスに由来)を主な標的として、その生体機能の解明を目指している。また、これまでに明らかとなったスフィンゴ脂質の皮膚機能改善効果やアルツハイマー病原因物質除去作用を活用し、(株)ダイセルと共に機能性健康素材の研究開発を行なっている。

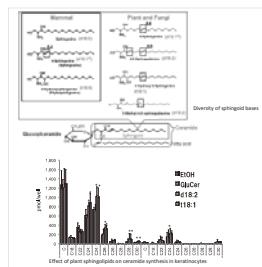
Sphingolipids (the name derived from sphinx) are highly bioactive lipids as signal regulators and membrane components. In our laboratory, we have studied the biological and pathological functions of sphingolipids, and developed lipid-based health functional materials collaboratively with DAICEL corporation.



1

スフィンゴ脂質の消化吸収と皮膚機能改善のメカニズム解明

Research of molecular machinery underlying improvement of skin functions by sphingolipids



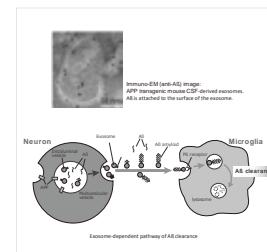
スフィンゴ脂質は表皮バリア増強やかゆみ抑制など皮膚機能改善効果をもつ。しかし、その効果の分子機構についてはほとんど不明なのが現状である。本研究室では、皮膚機能改善にむけた新たな機能性素材開発への基盤を構築することを目標とし、各種素材から調製したセラミド類（それぞれに特有のスフィンゴイド塩基）を食餌として摂取した場合の代謝、体内動態を明らかにすると共に、皮膚機能改善効果の詳細な分子機構の解明を目指す。

Sphingolipids can improve several skin conditions such as epidermal barrier and itch nerve extension. To develop functional materials to refine skin functions, we have examined the *in vivo* dynamics of dietary sphingolipids and molecular mechanism underlying improvement of skin functions by dietary sphingolipids from different biogenic sources.

2

脂質膜小胞エクソソーム機能を利用した アルツハイマー病予防法の開発

Discovery of preventive care strategy for Alzheimer's disease
by regulation of extracellular lipid vesicles, exosomes



エクソソームは直径100nm前後の細胞外ナノパーティクルで、スフィンゴ脂質代謝によって産生が制御されている。我々はこれまでに神経細胞由来エクソソームが脳内でアルツハイマー病の原因物質A β の分解除去を促進することを明らかにしている。本研究室では、エクソソーム産生の分子機構の解明などの基礎研究を進めると共に、脂質ベースのエクソソーム産生促進物質を探査し、新規アルツハイマー病予防法開発を行う。

The roles of exosomes, a group of extracellular vesicles, are emerging in neurodegenerative disease. Neuron-derived exosomes can promote to remove brain A β , a pathological agent of Alzheimer's disease (AD). We have explored lipid-based molecules to accelerate exosome production and developed new strategy of preventive care for AD.

Contact Us

kyuyama@pharm.hokudai.ac.jp (湯山)

北キャンパス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）2階
Shionogi Innovation Center for Drug Discovery 2F
<http://biomem.pharm.hokudai.ac.jp>



国際共同研究拠点の整備

国際共同研究拠点形成事業を促進することを目的とするユニット。平成28年度より本学の国際連携研究教育局(GI-CoRE)ソフトマターグローバルステーションの国際共同研究拠点を形成している。

本センターの産学連携ユニット、先端基盤ユニットの3ユニットの連携効果による国際共同研究の加速を期待している。

主な事例

- GI-CoREプログラムの実施
- 国際共同研究の推進と海外研究者の招へい

- 1 ソフトマターグローバルステーション
- 2 Hokkaido Summer Institute
 - 海外研究者招へい
- 3 日中韓フォーサイト事業(JSPS A3プログラム)
- 4 Core to Core Program(B. Asia Africa Science Platforms.)



Development of international collaborative research center

This unit is intended to implement the project to develop international collaborative research center, Global Station for Soft Matter which belongs to Global Institution for Collaborative Research and Education (GI-CoRE) of Hokkaido University has been established as

international collaborative research center since FY2016. It is expected to enhance the international collaboration by working hard in glove with other two units of Frontier-AMLS: Academia-industry collaboration unit and Advanced facility unit.

MAIN PROJECT

This unit mainly intended to:

- 1) conduct the GI-CoRE program
- 2) develop international collaborative researches and inviting international researchers

- 1 Global Station for Soft Matter
- 2 Hokkaido Summer Institute
 - Invitation of foreign researchers
- 3 JSPS A3 FORESIGHT PROGRAM
- 4 Core to Core Program (B. Asia Africa Science Platforms.)

タンパク質の構造機能相関の解明と機能デザイン

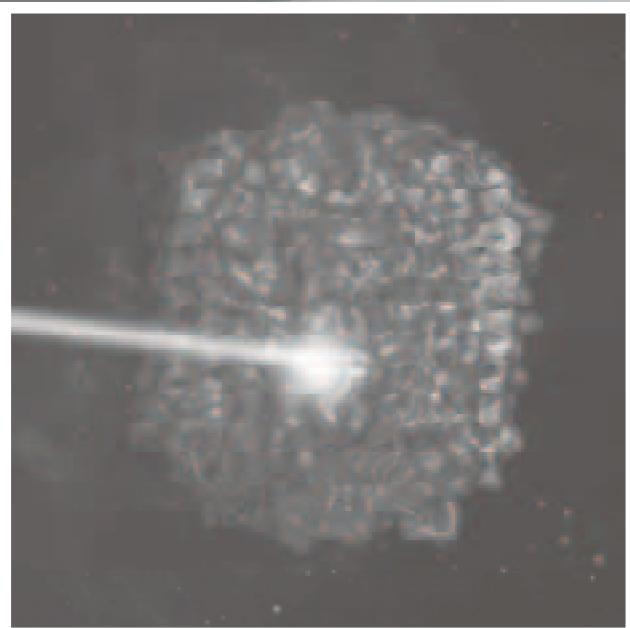
Elucidation of the Structure-Function Relationship of Proteins



先端生命科学研究院
生物情報解析科学研究室・蛋白質科学研究室

Laboratory of Biological Information Analysis Science,
Laboratory of Protein Science, Faculty of Advanced Life Science

教授 出村 誠 Makoto Demura, Professor
准教授 相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA, Associate Professor
講師 菊川 峰志 Takashi KIKUKAWA, Lecturer
助教 塚本 阜 Takashi TSUKAMOTO, Assistant Professor



蛋白質を作り・調べ・操る



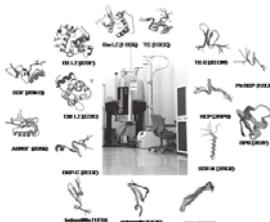
アミノ酸が連なった鎖として合成されたタンパク質は、適切に折り畳まれることで、人工的な機械と同等か、それ以上の機能を発現するようになる。我々は、遺伝子工学や分子構造を調べることができるNMR法、分子の状態変化を検出する過渡吸収分光法などの技術を駆使して、タンパク質の立体構造形成や機能発現機構の解明を行っている。また、広い分野の研究者と連携し、タンパク質を医薬や産業へと応用する研究も展開している。

Proteins consist of the linear chains of amino acids. After correctly folding into specific three-dimensional structures, proteins exert high abilities comparable to the artificial devices. We are investigating their mechanisms on the structure formation and functional expression by using the molecular biology and various spectroscopic techniques. We are also conducting the collaborative researches on the industrial applications of proteins.

1

NMR法を用いた自然免疫関連タンパク質ペプチドの立体構造解析と機能解析

Structural and functional analysis of innate-immunity related peptides and proteins by NMR



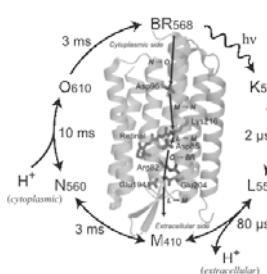
自然免疫は生物が細菌やウイルスなどの異物から生体を防御する際に、最初に働く重要な仕組みである。抗菌ペプチドは細菌を、膜破壊などのメカニズムにより直接攻撃する因子であり、サイトカインは免疫細胞に異物への攻撃を指令する役割を担う。NMR法等により分子の立体構造を明らかにし、これらの因子の機能の解明を進めることで、創薬などへの応用が期待される。

Innate immunity is one of important mechanisms to protect living organisms from bacteria and viruses. Antibacterial peptides attack bacteria directly by mainly membrane destruction mechanism, and cytokines play a role in directing immune cells to attack foreign bodies. By elucidating the three-dimensional structure of these molecules by NMR method will lead to the future application to drug discovery.

2

光受容タンパク質の光エネルギー変換機構の解明

Elucidation of the light-energy conversion mechanism of light-absorbing proteins



生物は光を利用するための分子機械である光受容タンパク質を発展させてきた。ロドブシンは自然界に普遍的に存在する光受容タンパク質であり、光情報伝達、イオンポンプ、イオンチャネルなど多彩な機能を発現する。様々なロドブシンの研究を通して、これらに共通する光利用機構と、それぞれが備える機能分化機構の解明を行っている。得られた知見をもとに、光受容タンパク質の機能を自由にデザインすることが究極の目標である。

Organisms express light-absorbing proteins to utilize sunlight for cellular metabolic processes. Rhodopsins are the most ubiquitous light-absorbing proteins and have diverse functions, such as photosensors, ion pumps, and ion channels. We are analyzing their essential mechanisms for light-energy utilization and functional differentiation. Our goal is to develop the novel photoactive proteins applicable to environmental and medical problems.

Contact Us

demura@sci.hokudai.ac.jp

理学部2号館 8階
School of Science, Building No.2, 8F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/infana/>

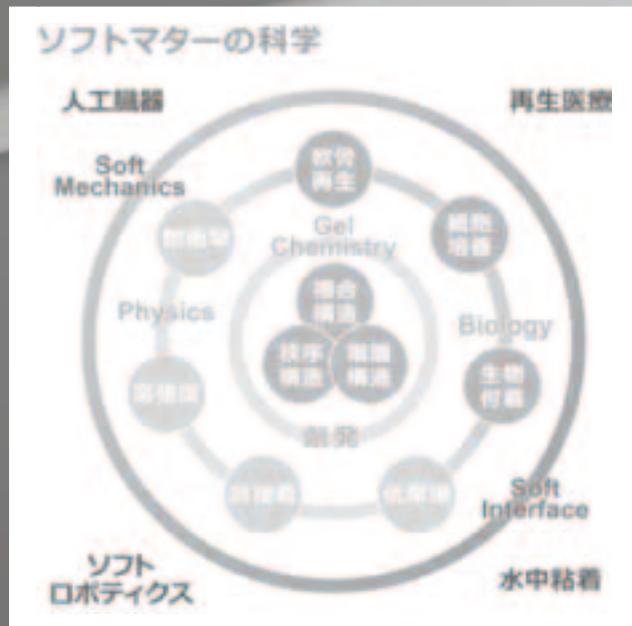
生体組織の機能を超越した アクティブ・ハイドロゲルの創製

Creating Active Hydrogels Having Soft
Tissue-Like Functions

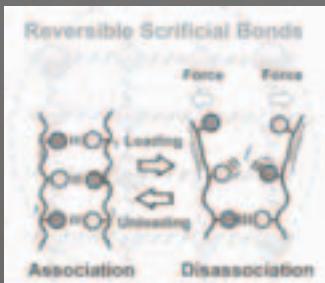


先端生命科学研究院
ソフト&ウェットマター研究室
Laboratory of Soft & Wet Matter, Faculty of Advanced Life Science

教授 龔 剑萍 Jian Ping GONG, Professor
教授 黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA, Professor
助教 中島 祐 Tasuku NAKAJIMA, Assistant Professor
助教 ダニエル・キング Daniel R. KING, Assistant Professor
特任助教 野々山 貴行 Takayuki NONOYAMA, Assistant Professor



「犠牲結合原理」による、強靭・自己修復性ゲルの創製



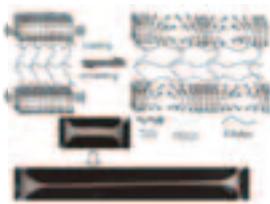
ソフト&ウェットなゲルは生体軟組織に類似した性質を有し、特にバイオ・医療応用が期待されている。我々は、多様な可逆的結合をゲル中に導入するという「犠牲結合原理」により、構造由来の強靭性と化学種由來の機能性を併せ持つアクティブ・ハイドロゲルを合成し、基礎から応用までの幅広い研究を行う。

Hydrogels bear some similarities to biological tissues; for example their soft and hydrated form, and hence have been investigated as synthetic equivalents for use in biological fields. Our strategy is to design tough and self-healing hydrogels with multiple functionalities to broaden their applications. The principle for designing tough and self-healing hydrogels is to incorporate reversible sacrificial bonds (hydrogen bonds, ionic bonds, π - π interactions, and/or hydrophobic interactions) into the polymer networks. These bonds can reversibly break and re-form to dissipate energy, resulting in materials which possess tough and self-healing properties.

1

強靭性・刺激応答性構造色を示す 二分子膜含有ゲルの創製

Tough and colorful hydrogels based on lamellar bilayers as reversible sacrificial bonds



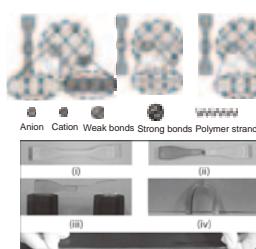
鳥や玉虫の鮮明で色褪せない発色は、色素ではなくその微細な構造に由来する「構造色」である。この自然の発色原理に倣い、等間隔に並んだ一軸配向ラメラ二分子膜を有する構造色ゲルの創製に成功した。周期的なラメラ構造は、フォトニック結晶として鮮明な刺激応答性構造色をもたらすのみならず、ゲルの大変形時に犠牲的に破壊されることでゲルに強靭性をもたらしている。

The brilliant, iridescent colors seen on insects and bird feathers are often the result of hierarchical structures. Inspired by nature, anisotropic hydrogels with a perfect 1D photonic crystal structure based on the uniaxial alignment of lamellar bilayers was created. The single-domain lamellar bilayer not only diffracts light but also serves as a reversible sacrificial bond that dissociates upon deformation, resulting in properties such as high strength and fatigue resistance.

2

強靭性・自己修復性を有する 両性イオン性ゲルの創製

Tough and self-healing hydrogels from polyampholytes based on ionic bonds as reversible sacrificial bonds



カチオンとアニオンのランダム共重合により、強靭かつ完全な自己修復性を有する両性イオン性ゲルの創製に成功した。本ゲル内部には様々な結合強度を有するポリイオンコンプレックスが存在しており、強い結合は半永久的な架橋点としてゲルの構造安定性に寄与し、弱い結合は可逆的な架橋点としてゲルの強靭性、自己修復性に寄与している。

We developed a tough and self-healing hydrogel from polyampholytes, where each polymer chain is topologically entangled and possesses both oppositely charged ionic groups randomly distributed along the chain backbone. The charged groups form multiple ionic bonds of intra- and inter-chains with strength distribution. The strong bonds serve as permanent crosslinks, imparting elasticity, while the weak bonds serve as reversible sacrificial bonds to dissipate energy for toughening, and enable the self-healing behavior.

Contact Us

gong@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟2号館（次世代物質生命科学研究所）2階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 2F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g2/index.html>

未来材料「ソフトマター」を拓く 研究・教育の国際拠点

International Center for Education and
Research of Soft Matter Science



ソフトマターグローバルステーション

Global Station for Soft Matter Research

北海道大学ユニット Hokkaido University unit

アメリカユニット US unit

フランスユニット France unit



世界の研究者が集う ソフトマターの包括的研究拠点



柔軟でしなやかな、生体に類似した物質系「ソフトマター」の研究は、これからの中でも重要な分野である。ソフトマターグローバルステーションは、世界の一流研究者が一堂に会してソフトマター研究・教育を行う一大拠点である。破壊・力学応答、界面相互作用などの基礎研究から、その知見を活かした機能性医療・工業材料開発といった応用研究まで、その対象分野は幅広い。

Soft matter research is becoming an increasingly important field of modern Materials Science. Having existed for less than 100 years, polymeric materials are the youngest field of materials research, but play an extremely important role in our daily lives. The goal of the Global Station for Soft Matter is to bring together leading researchers from all over the world to focus on solving major obstacles in the field of soft matter. We aim to understand the mechanisms which govern the mechanical responses and fracture mechanics of soft materials to open up opportunities in the future with a new generation of soft and tough materials.

1

アクティブ・ソフトマターによる 革新的機能材料の創製

Advanced Materials and Functions from Soft Matter



メンバーによる長年のソフトマター基礎研究を礎として、革新的な物性・機能性を有するソフトマターの開発を行う。例えば、高分子鎖のダイナミクスを階層的に制御することで、広い周波数領域においてエネルギーを効果的に散逸する強靭な材料を開発する。また周囲の環境に合わせて各種物性を自己最適化するアクティブ・ソフトマターを実現し、劣化しない構造材料、環境情報を色で示すセンサーなどとして社会で活用する。

Through fundamental studies of soft matter, we aim to develop materials with advanced properties and functions. Through studying individual chain dynamics, we hope to create materials which can dissipate energy broadly. Furthermore, recent research has led us to focus on "active materials" which can undergo functional changes or mechanical recovery. These materials will play an important role in future research.

2

生体機能性ソフトマターによる 革新的医療材料の創製

Medical Applications and Devices from Soft Matter



怪我や老化による生体組織へのダメージは、高齢化社会における大きな社会的問題であり、例えば腱や関節の損傷に対する短時間かつ効果的な治療は未だ実現していない。我々は、生体と調和・対話する革新的なソフトマターによって本問題の解決を目指す。例えば、骨の成分であるハイドロキシアパタイトを表面近傍に有するゲルは、生体の骨形成を促進させ、骨と一体化する能力を有し、生体適合性人工腱・人工軟骨などとして広く利用できる。

Damage to load-bearing biological tissues is a major concern in society, especially amongst the elderly. Current ligament and tendon replacement surgeries are painful and suffer from long recovery processes. A primary area of focus is on understanding how to bond hydrogels directly to bone. Through the creation of hydroxyapatite and hydrogel composite materials, we have proven that it is possible to bind gels to solid surfaces. This should enable the use of cutting edge soft materials in biological applications.

Contact Us

gong@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟2号館（次世代物質生命科学研究棟）2階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 2F
<https://gi-core.olia.hokudai.ac.jp/gss/>

サイエンスに残されたフロンティア、 それは「細胞」

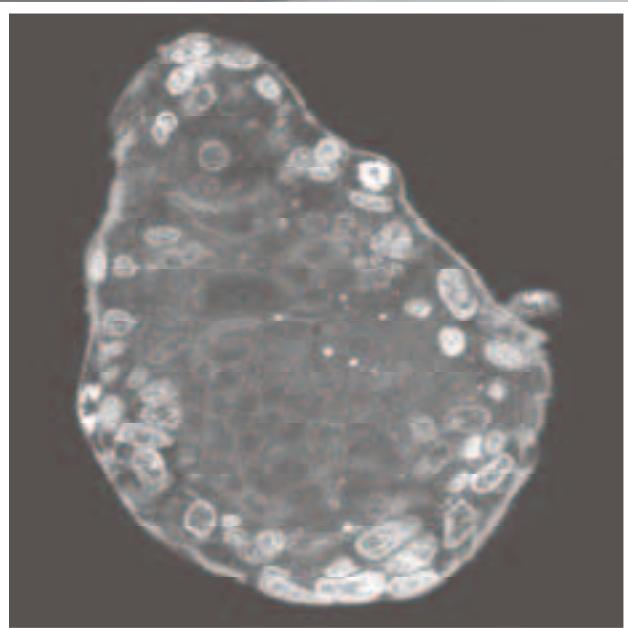
Cells, the Final Frontier in Science



先端生命科学研究院 細胞ダイナミクス科学研究室
Laboratory of Cell Dynamics, Faculty of Advanced Life Science

教授 芳賀 永 Hisashi HAGA, Professor
助教 石原 誠一郎 Seiichiro ISHIHARA, Assistant Professor

細胞自らに3次元組織を構築させ、 さらにその破綻から癌を解明する



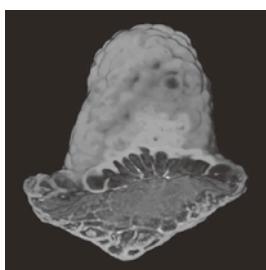
生命の最小単位である細胞は、動物・植物問わず生体内で集団として協調的に振る舞い、3次元の形をもつ様々な組織・臓器・個体を形成する。細胞の遺伝子には3次元の形に関する情報は書かれておらず、生物学に残された大きな謎とされている。我々は細胞とその周囲の物理的性質との関係に着目し、3次元形態形成のメカニズムの解明を目指している。さらに、その関係性が破綻することで細胞が癌化し、悪性度が増すという観点から癌という病態の解明を目指している。

3D morphogenesis of animal and plant organs is the final mystery in biology because the blueprints to form 3D structure are not written in DNA. We try to understand the mechanisms that determine the 3D shape of a biological body from the viewpoint of the physical properties of the extracellular environment. Moreover, we try to reveal the mechanisms of malignant alteration induced by failure of the relationship between normal cells and the extracellular environment.

1

軟らかい基質を用いた上皮細胞シートの3次元形態形成

3D morphogenesis of epithelial sheets using viscoelastic substrates



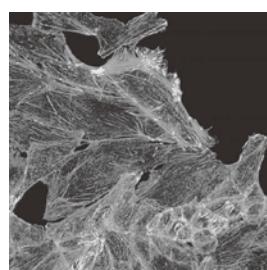
胚発生や組織形成において細胞の集団は3次元の形態を形成する。この際、細胞を取り囲む環境の物理的な性質（軟らかさ、空間的な制限）が細胞集団の振る舞いに影響を与える。我々は上皮細胞のシートを軟らかいコラーゲンゲル中で重層培養することで管腔構造を形成させることに成功した。さらに、粘性に富む培養基質を用いることで小腸の絨毛のような3次元形態を形成させることに成功した。

3D morphogenesis is an essential process for various phenomena such as embryonic development and tissue formation. Mechanical properties of the extracellular matrix are understood as factors that affect the cell behavior. We show that a collagen gel overlay induced epithelial sheet folding from the periphery that migrated inwardly, resulting in the formation of a 3D luminal structure in a collagen gel. We also cultured epithelial cells on a viscous substrate. The cells presented a tulip hat-like 3D morphology induced by the deformation of the peripheral substrate.

2

基質の硬さに誘引される癌細胞の悪性化機構

Acceleration of metastatic growth of cancer cells induced by substrate stiffness



細胞を取り囲む基質が硬くなると癌細胞の悪性度が増すことが近年明らかとなってきた。例えば、乳癌の悪性腫瘍は健康な組織に比べて硬く、しごりとして感知することができる。我々は大腸癌の細胞を硬さの異なる基質で培養することで、悪性度の指標となるMMP-7というタンパク質の発現が上昇することを明らかとし、さらに、YAP、EGFR、integrin、MRLCを介するシグナル経路を同定した。

Recent studies have shown that stiff substrates trigger cancer progression such as metastasis and cell proliferation. For example, it is well known that malignant breast tissues are stiff compared with normal mammary tissues. We found that stiff substrates enhanced cancer progression by upregulating matrix metalloproteinase-7 expression, which is an indicator of poor prognosis, through the positive feedback loop of yes-associated protein, epidermal growth factor receptor, integrin and myosin regulatory light chain in colorectal cancer.

Contact Us

haga@sci.hokudai.ac.jp

理学部2号館 6階
School of Science, Building No.2, 6F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g3>



先端大型機器技術のオープン化 若手研究者の育成

最先端ライフサイエンスにおける大型機器の役割は益々重要なものとなっている。これまでのプロジェクト研究で整備された最先端大型機器を広くオープン化(共用)することにより、そのノウハウを継続し、本学におけるライフサイエン

ス研究を更に高いレベルへと上げていく。更に、これらの事業を連続的に行っていくために、次世代を担う若手研究者の育成を実施、機動力のある新たな組織構築を行う。本ユニットでは、以上二点に注力している。

主な事例

本ユニットでは、NMR、MS、X線、イメージング等の先端共用機器技術の提供、動物実験による実用化の加速、高度人材育成事業を実施することを主たる目的としている。

- 1 ソフトマター機器共有ユニット(SMOU)
- 2 先端NMRファシリティ
- 3 連携事業
 - 先端研究基盤共用促進事業
 - 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業
 - 科学技術イノベーション創出基盤構築事業

- 4 学内連携・サテライト支援機能の強化
 - グローバルファシリティセンター
 - 生物機能分子研究開発PF推進センター
- 5 最先端共用機器技術と高度人材育成コースの開発



To open the advanced facility and technology To cultivate young scientists

Innovative and sophisticated facility is becoming much more important for the field of Advanced Life Science. We have developed most-advanced facilities through the past projects. Sharing these facilities can keep imparting the technical know-how, which leads life

science research in Hokkaido University into higher level. Moreover, we establish new flexible organization that foster human resources for next generation to conduct the projects continuously.

MAIN PROJECT

This unit mainly intended to;

- 1) offer technology of common advanced facilities such as NMR, MS, X-ray, and imaging
- 2) work forward to practical use by experiment on animals
- 3) implement projects for high-level human resources development

- 1 SMOU "Soft Matter Open Unit" for sharing equipment
- 2 Advanced NMR facility
- 3 Collaborative projects
 - 先端研究基盤共用促進事業(共用プラットフォーム形成支援プログラム・新たな共用導入支援プログラム)
 - Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science
 - Department for Science and Technology Program Promotion
- 4 Enrich staff cooperation and support system
 - Global Facility Center, Hokkaido University
 - Center for Promotion of Platform for Research on Biofunctional Molecules
- 5 Developing the sharing system of advanced equipment and the courses for advanced human resources

生命分子のキラル情報の解読と その応用

Decoding of Biomolecules' Chiral Information
& Its Applications



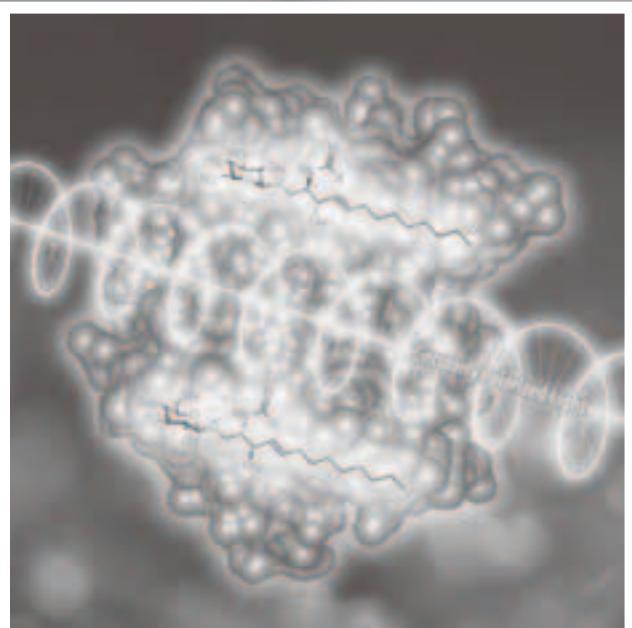
先端生命科学研究院 化学生物学研究室

Laboratory of Molecular Chemical Biology, Faculty of Advanced Life Science

教授 門出 健次 Kenji MONDE, Professor

助教 谷口 透 Tohru TANIGUCHI, Assistant Professor

助教 村井 勇太 Yuta MURAI, Assistant Professor



生体分子を有機化学的に理解し 生命現象を模倣・制御する



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。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。

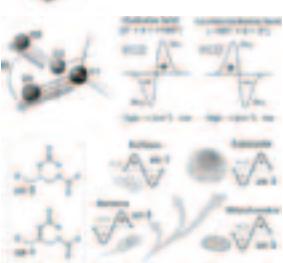
Molecular chirality is a fundamental property which governs various biological phenomena, and is the source of secondary and higher-order structures of biomacromolecules. Our approach for understanding biological systems is based on a detailed understanding of molecular chiral properties.

We have applied chiroptical spectroscopies such as vibrational circular dichroism to investigate the chiral structures of various biomolecules, sometimes at an atomic level.



VCD法によるケミカルバイオロジーの展開

Development of Chemical Biology by VCD Method



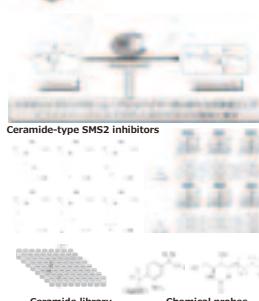
キラリティーを持った分子は、左回りの円偏光と右回りの円偏光に対して異なる振る舞いをする。この差を検出するのが円二色性であり、紫外-可視円二色性（ECD）や赤外円二色性（VCD）がある。最近、我々は理論計算なしにVCDを用いて分子の立体構造を解明する新規手法「VCD励起子キラリティー法」を開発した。この手法は従来に比べ、微量・短時間で各種分子に応用が可能であり、現在、生分解性高分子や各種天然物の構造解明を展開している。

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. 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.



脂質ケミカルバイオロジーの創生

Development of Lipid Chemical Biology



スフィンゴミエリン合成酵素2 (SMS2)は肥満、アルツハイマー病などアンメット・メディカルニーズを対象とした疾病に関わる。我々はこれまでに天然由来あるいは化学合成をハイブリッドしたセラミド型SMS2阻害剤やミメティックを開発してきた。現在、これら多様化を指向したセラミドライブラーの創生を展開している。さらにこれらの分子メカニズム解明が可能な化学プローブ（光アフィニティープローブ・PETプローブ e.g.）の開発を行い、実践する。

Sphingomyelin synthase 2 (SMS2) is related to metabolic syndrome, Alzheimer disease well-known as "Unmet Medical Needs". We have developed new ceramide-type inhibitors and their mimetics against SMS2 to treat metabolic syndrome and Alzheimer disease. We are also developing new ceramide library orientated toward diversity of them. Furthermore we are creating chemical probes (Photoaffinity probe, PET probe and Fluorous probe) to elucidate their molecular mechanisms.

Contact Us

kmonde@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟2号館 (次世代物質生命科学棟) 4階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 4F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/infchb/>

分子の動きから細胞の機能を探る

Elucidating of Cellular Functions through Dynamic Property of Biomolecules



先端生命科学研究院 細胞機能科学研究室

Laboratory of Molecular Cell Dynamic, Faculty of Advanced Life Science

教授 金城 政孝

Masataka KINJO, Professor

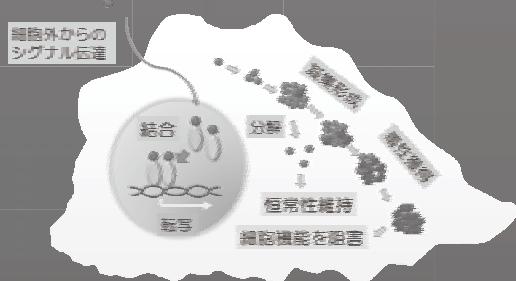
助教 北村 朗

Akira KITAMURA, Assistant Professor

招聘教員 山本 条太郎

Johtaro YAMAMOTO, Invited Professor

細胞機能のイメージングによる 生命現象の理解と制御



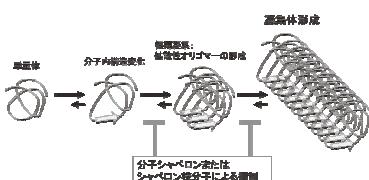
細胞内ではタンパク質の折り畳み（フォールディング）・分解、細胞内遺伝子ネットワーク、分化シグナルの伝達など様々なシステムが稼動している。このような細胞のシステムの機能創生・変換を総合的に理解するために、蛍光相関分光法(FCS)を中心とした種々のイメージング法の開発を行い、細胞機能の解明に臨んでいる。

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) and advanced imaging methods are constructing.

1

ミスフォールドタンパク質の凝集形成による タンパク質恒常性破たん機構の解明

Investigation of dysregulation mechanism of proteostasis by misfolded protein aggregation



細胞内のタンパク質がバランス良く働き細胞の恒常性を維持している状態は「タンパク質恒常性」と呼ばれる。老化やタンパク質の凝集体によりタンパク質恒常性が破たんすると神経変性疾患などの病気を引き起こすことが知られている。タンパク質の凝集体がタンパク質恒常性を調節不全にする機構を明らかにすることで、神経変性疾患の原因究明に加えて、その治療戦略へと発展させていきたいと考えている。

A state in which intracellular proteins orchestrate and maintain cellular homeostasis in a balanced manner is called "proteostasis". It is known that imbalance of proteostasis due to aging or protein aggregates causes diseases such as neurodegenerative disorders. By investigating the mechanism by which protein aggregates dysregulate proteostasis, we expect to develop into a therapeutic strategy in addition to investigating the cause of neurodegenerative disorders.

2

新しい蛍光計測技術の開発によって 未知の細胞機能の解明を目指す

Unravel new cellular functions of biomolecules by developing new measurement methods



細胞内の生体分子の運動・能動輸送を可視化し、生体分子の時空間分布という新しい観点から未知の細胞機能の解明するため、細胞内/細胞間の100点以上の点で生体分子の拡散や流れを計測可能な多点蛍光相関分光（多点FCS）装置の開発を進めている。また、分子の回転拡散を計測する偏光FCS装置や、生体内計測を目的とした内視鏡FCS装置等の様々な計測装置やソフトウェアの開発を行っている。

We aim to clarify new bio-molecular functions from a new point of view, a spatiotemporal distribution of biomolecules, by visualizing the bio-molecular active/passive transportation in cells. We have been developing a multipoint fluorescence correlation spectroscopy (MP-FCS). Furthermore, we are developing some new methods such as polarization-dependent FCS, endoscopic FCS, and shot-noise free Number and Brightness analysis (sf N&B).

Contact Us

fcs2007@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟2号館（次世代物質生命科学研究棟）6階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 6F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/infmcd/>

生体高分子の構造・機能相関の解読とその応用

Decoding the relation between structure and function of bio-macromolecules



先端生命科学研究院 X線構造生物学研究室

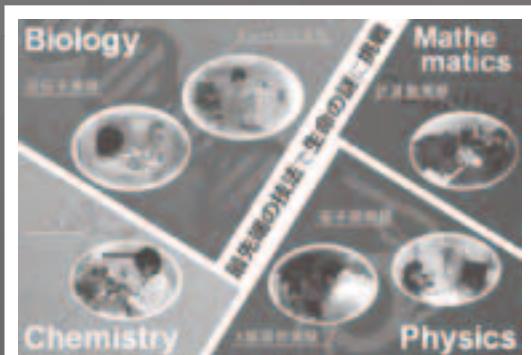
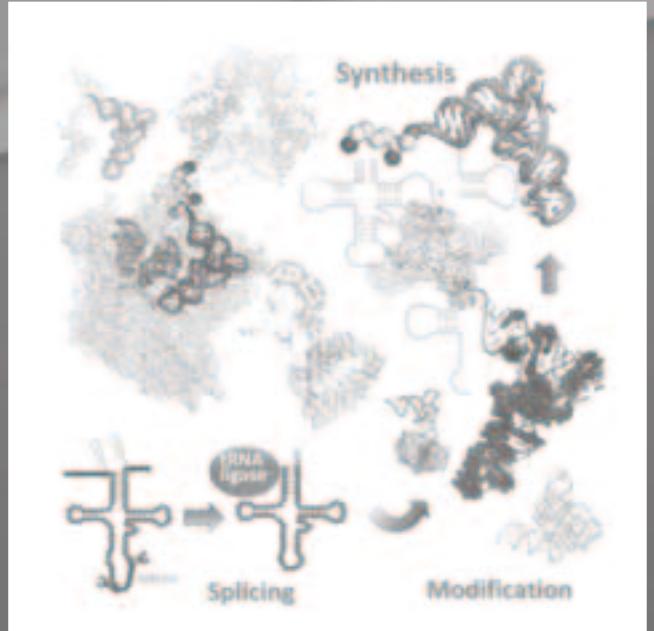
Laboratory of X-ray structural biology, Faculty of Advanced Life Science

教授 姚 閔 Min YAO, Professor

准教授 尾瀬 農之 Toyoyuki Ose, Associate Professor

特任助教 于 健 Jian Yu, Specially-Appointed Assistant Professor

構造から生命の根源に迫り、生命現象を模倣・非天然生命体を創成

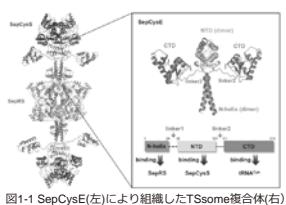


遺伝情報が、RNAやタンパク質などの機能性分子に変換される機構を解明することは、分子生物学の中心的なテーマです。私たちは、結晶構造解析法に電子顕微鏡観察を加えた物理的な手法、熱量測定や活性測定などの物理化学・生化学的な手法を用いて、遺伝情報発現に係るタンパク質群を中心に、生命活動に重要な様々なタンパク質や、疾患関連タンパク質などの構造・機能解析を行うことによって、それらの反応機構および分子間ネットワークを解明します。得られた構造情報を創薬・産業などへの応用することも目指します。

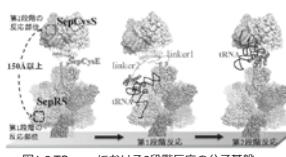
By physical (crystallography, electron microscopy), physicochemical (calorimetry) or biochemical (RI assay) methods we investigate the relation between structure and function of bio-macromolecules which are important in our life. In addition, study of various molecules including the disease-related protein, and the application to innovative drug development, industry are also our research targets.

1 遺伝暗号誕生の足跡を残す化石分子の動作機構をはじめて解明 ~Transsulfursomeがカギ~

Structural basis for the tRNA-dependent cysteine biosynthesis (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 111, 2014; *Nature Communications*, 8, 1512, 2017)



メタン生成古細菌では、Cys-tRNACysは、アミノアシルtRNA合成酵素によって合成されるのではなく、2段階の反応で合成される。我々は2段階反応が3つのタンパク質から形成されたtranssulfursome(TSsome)によって効率的に行われることを見出した。また、X線構造解析に電子顕微鏡、X線小角散乱法、および生化学的手法を加える研究によって、複合体の形成(図1-1)、および複合体の動的な構造変化が150Å以上離れた2個の活性部位間にtRNAの移動に必要であることも明らかにした(図1-2)。これにより、遺伝暗号に関わる酵素の進化の一端に迫ることができた。



We found a complex, transsulfursome that is formed by three proteins for synthesizing Cys-tRNACys in indirect pathway. We also revealed that dynamic structure of transsulfursome is requested for tRNA transfer between two active sites 150 Å apart.

Contact Us

yao@castor.sci.hokudai.ac.jp

2 非天然型機能性分子の選択的生合成経路の構築への挑戦

Challenge to building a biosynthesis pathway of non-natural functional molecule



図2-1 天然型分子生合成から非天然型分子生合成へ



図2-2 上記の合成経路における一つの酵素の構造

生物合成系の再設計、および酵素の改変により、産業利用や医薬品等として重要な役割を担う機能性分子の生合成系を創成することは、生合成工学と合成生物学の重要なテーマの一つである。我々は、重要な医薬分子であるアドレナリンの天然生合成経路(図2-1下)を模倣し、生物合成系の再設計、および構造に基づいた酵素の改変(図2-2)によって、天然にない重要なアドレナリン作動薬フェニレフリンの生合成経路(図2-1上)の構築を目指す。

We elucidate the biosynthesis pathway of natural functional molecule (adrenaline) by structural and biochemical analysis in order to understand the reaction mechanisms. Based on the results, we aim to develop a biosynthesis pathway for non-natural functional molecule (phenylephrine) by genetic and protein engineering.

疾患モデルマウスによる 神経疾患の病態研究

Pathophysiological Analysis of Neurological Disorders Using Model Mice

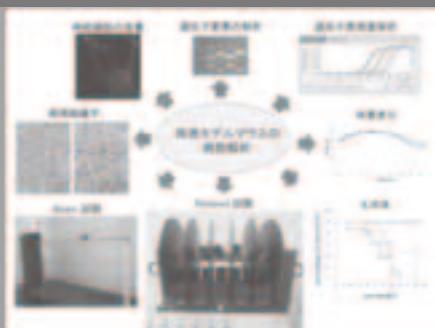


先端生命科学研究院 発生工学研究室

Laboratory of Embryonic and Genetic Engineering,
Faculty of Advanced Life Science

教授 幸田 敏明 Toshiaki KODA, Professor

疾患病態を個体レベルで解析し 難病の治療法開発につなげる



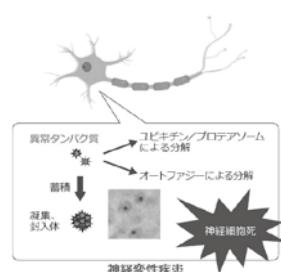
アルツハイマー病やパーキンソン病をはじめとする神経変性疾患は、細胞内に異常タンパク質が蓄積することにより細胞機能の障害が起こり、神経細胞が死滅することにより引き起こされます。私たちはトリプレットリピート病という一群の神経変性疾患のモデルマウスを用いて、その病態解析から治療法開発を目指します。

In neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease, abnormal proteins accumulate in the cell and that cause cellular dysfunction and neuronal death. We analyze pathophysiology of model mice for triplet repeat diseases, a group of neurodegenerative diseases caused by an expansion of trinucleotide repeat in the responsible gene, and thereby we look for a clue for new treatment for these diseases.

1

トリプレットリピート病の病態における オートファジー機構の異常

Modulation of Autophagy System in Triplet Repeat Disease



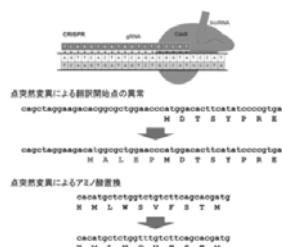
細胞内の異常タンパク質は、プロテアソーム経路やオートファジー経路によって分解処理されるが、神経変性疾患では特にオートファジー経路に異常があることが知られている。私たちはトリプレットリピート病として知られるハンチントン病や脊髄小脳変性症のモデルマウスを用いて、これらの疾患におけるオートファジー経路の異常を解明し、治療法の開発につなげたい。

Abnormal proteins in the cell are degraded by proteasome system or autophagy system, and thereby cells maintain quality control. However, in neurodegenerative diseases autophagy system are reported to be deteriorated. We investigate pathophysiological abnormality in model mice of triplet repeat diseases, like Huntington's disease and spinocerebellar ataxia, and hope to find a clue to treat these incurable diseases.

2

ゲノム編集による新規疾患モデルの 開発

Creation of novel model mice using the genome editing technology



CRISPR/Cas9のゲノム編集技術を用いることにより、遺伝子改変動物の作製が以前より格段に容易になっている。単にKOマウスの作製に限らず、ゲノムのあらゆる部位に狙った変異のみを導入するということが可能になった。ヒトの遺伝性疾患と同等の変異のみを持つモデルマウスを利用して、遺伝性疾患の病態解明が期待される。

Recent genome editing technology, especially CRISPR/Cas9, allowed us to generate genetically modified animals much easier than ever. We can make mice having defined point mutation in a desired locus without any other modifications in the genome, thus representing the true point-mutation disease models.

Contact Us

t-koda@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟6号館（生物機能分子研究開発プラットフォーム）3階
Platform for Research on Biofunctional Molecules 3F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/nfemb/index.html>

根源的生命現象「細胞分裂」の仕組みに迫る

Understanding cell division, one of the most fundamental biological phenomena

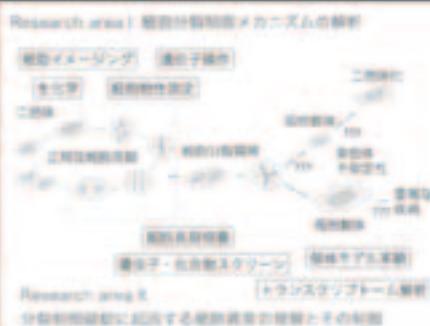
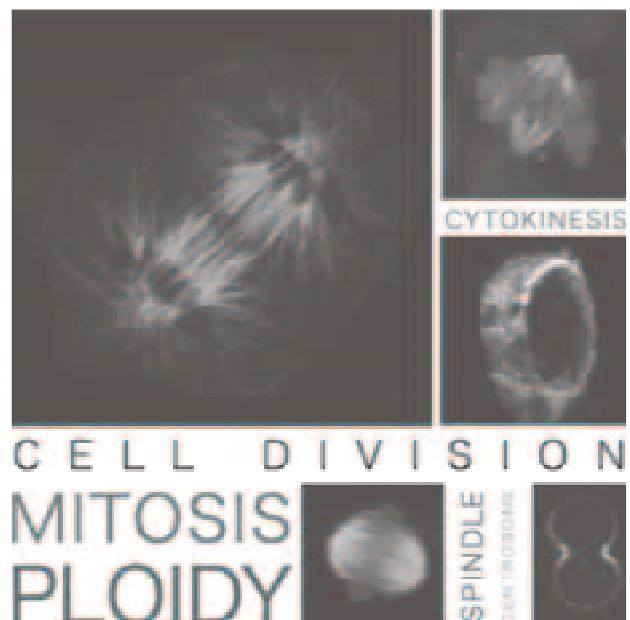


先端生命科学研究院 細胞装置学研究室

Laboratory of Cell Machinery Science, Faculty of Advanced Life Science

准教授 上原 亮太 Ryota UEHARA, Associate Professor

細胞分裂の制御機構の解明、およびその破綻に起因する細胞異常の理解

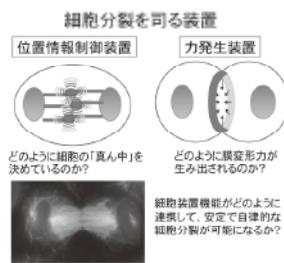


正確な細胞分裂は生命の維持や継承に不可欠であるが、細胞がどのようにその中身を等分し、自らを二分するのかは明らかでない。また、分裂制御の異常は、染色体数変化を介して細胞の形質を劇的に変化させ、がんなどの重篤な疾病を引き起こす原因となるが、染色体数変化が細胞形質を変化させる具体的な過程は不明である。我々は様々な細胞分析・操作技術を組み合わせたアプローチによって、分裂を制御する「細胞装置」の造りと働きかた、さらにその破綻が細胞形質に及ぼす影響を分子レベルで解明することを目指している。

Precisely controlled cell division is an essential process of heredity, development and homeostasis. However, it is not known how a cell equally distributes its contents, or generates force to divide itself. Using cutting-edge microscopes and cellular biological techniques, we are trying to elucidate structure and function of cellular machineries that govern elaborate regulation of cell division.

1 細胞分裂を制御する仕組みの理解

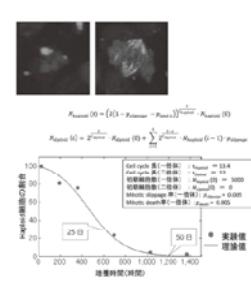
Research Theme1 Understanding the cell division mechanism



Precise control of cell division is achieved through the dynamic interplay among key organelles such as the chromosomes, the mitotic spindle, the contractile ring and the plasma membrane. However, the molecular nature of the inter-organelle communications remains largely elusive. We are taking a multidisciplinary approach combining gene manipulation, high resolution cell imaging, biochemistry, and mathematical modeling to address these issues.

2 細胞分裂の破綻が引き起こす細胞異常の理解とその制御法の探索

Research Theme2 Understanding the effects of cell division failure



Cell division failure causes a whole-genome duplication, which drives malignant alterations through yet-to-be-defined mechanisms. We have found that the doubling of genome copies compromises the proper control of key cellular processes such as cell cycle and organelle homeostasis. We have also found ploidy-driven changes in expression patterns and functions of specific genes. Currently we are trying to elucidate how ploidy conversions cause such dramatic changes in cell physiology. We are also seeking for novel molecular tools that specifically attack the cells with abnormal ploidy states.

Contact Us

ruehara@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟2号館（次世代物質生命科学研究所）5階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 5F
<http://tenure-track.crls.hokudai.ac.jp/lab/uehara/>

先端研究基盤共用促進事業への取組 ～SMOU・先端NMRファシリティ

Soft matter open unit and Advance NMR facility
for Open Advanced research facility initiative

先端基盤
ユニット
Advanced facility
unit

先端生命科学研究院

Faculty of Advanced Life Science

SMOU

教授 龔 剑萍

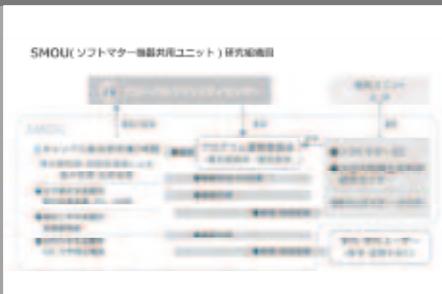
Jian Ping GONG, Professor

先端NMRファシリティ

教授 出村 誠

Makoto DEMURA, Professor

共用利用促進を通し、人材育成・
最先端研究をサポート



先端生命科学研究院では、文部科学省「先端研究基盤共用促進事業」のプロジェクトとして、2つの共用促進事業を進めています。【ソフトマター機器共用ユニット】は「新たな共用システム導入支援プログラム」の1ユニットとして、【先端NMRファシリティ】は「NMR共用プラットフォーム」の1機関として、それぞれ活動しています。これらの事業により、先端研究設備・装置の共用を通じて高度な技術を持つ人材の育成および産学協同による最先端の研究をサポートします。

Faculty of advanced life science launched two open advanced research facility innovative programs, "Soft Matter Open Unit" and "Hokkaido University Advanced NMR facility" as projects of the MEXT. Through these two projects, we support development of human resources and cutting-edge research through industry-academia cooperation.

1

SMOU (Soft Matter Open Unit)
～ソフトマター機器共用ユニット

Research Theme1 Soft Matter Open Unit, SMOU



SMOUは、北海道大学創成研究機構グローバルファシリティセンター（GFC）が統括する新しい機器共用ユニットの内の1つです。GFCと連携し、先端機器の移設・再配置を行い、本学オープンファシリティへの登録を推進することでソフトマテリアル研究の設備・機器の共用体制の集中的改革を進めていくことを目的としています。共用機器の維持管理・技術指導による利便性の向上、実践的授業への活用などの教育環境整備を目指します。

SMOU is one of the unit supervised by Global Facility Center (GFC), creative research institution, Hokkaido University. The purpose is to promote intensive reform of the sharing equipment for soft material research by promoting registration in the "open facility system". We will aim for improvement of educational environment, technical guidance of shared equipment and utilization for practical equipment training.

2

先端NMRファシリティ
～NMR共用プラットフォームへの参画

Research Theme2 Hokkaido University Advance NMR facility and NMR Platform



先端NMRファシリティは、平成25年度より学外の企業・研究機関へNMR装置の共用利用を行っています。平成28年度からは、NMR装置の共用促進を進める「NMR共用プラットフォーム」に参画し、理化学研究所、横浜市立大学、大阪大学蛋白質研究所と共に活動しています。特に北海道大学は人材開発プログラムとしてNMR講習会・装置実習を実施し、NMR技術領域の人材育成を担っています。

The Hokkaido University advanced NMR facility opens NMR equipment to companies and research institutes outside of the university from FY 2013. From fiscal 2016, we have participated in "NMR platform" to promote sharing of NMR equipment. We are working in collaboration with RIKEN, Yokohama City University, Osaka University Protein Research Institute. In particular, we are responsible for human resource development in the field of NMR technology.

Contact Us

nmrfacility@sci.hokudai.ac.jp

理学部 理学共同実験棟 4階
School of Science Shared Research Building, 4F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/facility/nmr/>

研究活動 Research Activities

平成29年度 研究セミナー / 2017 Seminars

4月11日	Special Seminar Chun-Jen Huang " Functional Electrolyte Materials in Biomedical Applications " Associate Professor, National Central University, Taiwan
4月25日	CCBセミナー 高谷 芳明「細胞性粘菌の予定胞子細胞誘導活性因子について」 名城大学薬学部・准教授
6月6日	CCBセミナー 岡崎 俊朗「SMS抑制によるオートファジー関連細胞死による薬剤耐性克服とSMS-KOマウスにおける炎症とがん浸潤の抑制」 金沢医科大学医学部・教授
6月22日	ライフイノベーションセミナー 大神田 淳子「たんぱく質間相互作用を対象とする創薬」 信州大学学術研究院(農学系)・教授
6月23日	分子生物学セミナー 浅野 桂「非AUG開始コドンの翻訳制御」 アメリカ、カンザス州立大学・教授
6月30日	CCBセミナー 甲村 長利「光動力キラル分子モーターの発見とメカニズム解明」 産業技術総合研究所 触媒化学融合研究センター 固体触媒チーム・研究チーム長
7月13日	SMOUセミナー～ソフトマターの理解のために 黒川 孝幸「回転型レオメータARESが拓くハイドロゲル摩擦研究」 北海道大学 大学院先端生命科学研究院・教授 高野 雅嘉「歪制御型レオメータARES-G2を用いた粘弾性測定の基礎と応用」 ティー・エイ・インスツルメント・ジャパン(株) 麻見 安雄「材料における物理特性からの評価」 ティー・エイ・インスツルメント・ジャパン(株)
7月24日	The 3rd Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Yasushi Hiraoka " Fluorescence microscopy from the very beginning " Professor, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University Thorsten Wohland " Basics of Fluorescence Correlation Spectroscopy " Professor, Department of Biological Sciences and Chemistry, Center For Bioimaging Sciences, National University of Singapore

7月25日	<p>The 3rd Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~</p> <p>Shintaro Tanaka " STED "</p> <p>Leica Microsystem K.K.</p> <p>Tokuko Haraguchi " For Successful Fluorescence Live Cell Imaging "</p> <p>Senior Researcher, Advanced ICT Research Institute Kobe, National Institute of Information and Communications Technology</p> <p>Vladana Vukojević " Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS) in live cells "</p> <p>Associate Professor, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institute</p>
7月26日	<p>The 3rd Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~</p> <p>Atsushi Tsurumune " Demonstration of Compact FCS (Group 1) "</p> <p>Nikon Imaging Center, Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University</p> <p>Thorsten Wohland " Artifacts of Fluorescence Correlation Spectroscopy ", " Basics of Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy "</p> <p>Professor, Department of Biological Sciences and Chemistry, Center For Bioimaging Sciences, National University of Singapore</p>
7月27日	<p>The 3rd Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~</p> <p>Atsushi Tsurumune " Demonstration of Compact FCS (Group 2) "</p> <p>Nikon Imaging Center, Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University</p> <p>Hiroshi Kimura " Monitoring the kinetics of protein molecules by photobleaching "</p> <p>Professor, Cell Biology Unit, Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology</p> <p>Ikuo Wada " Photon counting histogram "</p> <p>Professor, Department of Cell Science, Institute of Biomedical Sciences, Fukushima Medical University</p> <p>Vladana Vukojević " Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy (FCCS) in live cells "</p> <p>Associate Professor, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institute</p>
7月28日	<p>The 3rd Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~</p> <p>Thorsten Wohland " Imaging FCS modalities ", " The FCS Diffusion Law ", " Imaging FCS Data Fitting "</p> <p>Professor, Department of Biological Sciences and Chemistry, Center For Bioimaging Sciences, National University of Singapore</p>
7月29日	<p>The 3rd Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~</p> <p>Thorsten Wohland " Imaging FCS Data Fitting "</p> <p>Professor, Department of Biological Sciences and Chemistry, Center For Bioimaging Sciences, National University of Singapore</p>

8月7日	Hokkaido University-ImPACT Joint Symposium “ International Symposium on Advanced Soft Matter: From Single Molecule to Tough Polymers ” Michael Rubinstein “ Molecular Design of Super-Soft Super-Elastic Solvent-Free Networks ”
8月8日	University of North Carolina at Chapel Hill, USA ほか 合計18名
9月11日	第1回自然免疫セミナー 加藤 和則「腸内環境と免疫の融合」 東洋大学大学院理工学研究科・教授
9月28日	SMOUセミナー～光散乱法を用いた合成及び生体高分子のキャラクタリゼーション 鶴田 英一「静的及び動的光散乱法の基礎と応用例の紹介」 昭光サイエンス株式会社 佐藤 敏文「特殊構造高分子の構造解析」 北海道大学大学院工学研究院・教授 斎尾 智英「NMRとMALSによるシャペロンタンパク質の立体構造解析」 北海道大学大学院理学研究院・助教 貴家 潤治「Shodexカラムを用いた生体高分子及び合成高分子の分析～新しいタンパク質高分解能SECカラムと有機溶媒系超迅速SECカラムの紹介を含めて」 昭和電工株式会社
10月2日	第10回北大 Orthopaedic Research Seminar 齊藤 琢「変形性関節症の分子病態～過剰な力学的ストレスが軟骨を変性させる仕組み～」 東京大学大学院医学系研究科感覺・運動機能医学講座 整形外科学・准教授
10月16日	第2回自然免疫セミナー Andre J. Ouellette “ Rhesus theta-defensins, other circular peptides and infection ” Professor, Keck School of Medicine, University of Southern California
10月19日	セラミド研究会10周年記念大会
10月20日	
10月23日	FResHU特別講演会 Fernando Albericio “ Peptides from the Nature to the Laboratory ” Professor, Univertisity of Barcelona and University of KwaZulu-Natal
10月27日	NMRセミナー 松木 陽「動的核分極(DNP)法と高磁場-高分解能固体NMR～基礎と応用」 大阪大学蛋白質科学研究所・助教
12月22日	NMRセミナー 菊地 淳「NMRデータサイエンス～IoT/ビッグデータ/AI時代の情報活用戦略～」 理化学研究所 環境資源科学研究センター・チームリーダー
1月18日	CCBセミナー Batdorj Batjargal 「 Isolation of lactic acid bacteria with high biological activity from Mongolian fermented dairy product 」 Professor, Biochemistry, Department of Biology, School of Arts & Sciences, National University of Mongolia

2月26日	第11回北大 Orthopaedic Research Seminar 酒井 大輔「椎間板再生研究：前駆細胞ニッチ、iPS技術と産業化への道」 東海大学医学部外科学系整形外科学・准教授
3月20日	日本生物物理学会北海道支部会 清水 裕貴「空間画像相関分光法（SICS）を用いた疾病関連変異型Optineurinの細胞質fociサイズ比較法の確立」 北海道大学大学院生命科学院 細胞機能科学研究室 村部 圭祐「Na+ポンプ型ロドプシンの機能解析：光誘起Na+濃度変化の直接測定の試み」 北海道大学大学院生命科学院 北海道大学国際連携研究教育局 ソフトマターグローバルステーション 孫 曉梅「Structure and characterization of Eisenia hydrolysis enhancing protein effective for producing biofuel」 北海道大学大学院生命科学院 Khalifa Mohammad Helai「Multivariate Date-driven approach to Raman Hyper-spectral Images to Diagnose Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)」 北海道大学電子科学研究所 塚本 卓「塩濃度に依存したアニオンチャネルロドプシンの光化学的性質の変化」 北海道大学大学院生命科学院 荒牧 峻彦「炎症関連因子ANGPTL2の阻害剤探索に向けた構造および機能解析」 北海道大学大学院薬学研究院 生体分子機能学研究室 Sulimon Sattari「Understanding cell colony dynamics from images using velocity extraction and analysis」 北海道大学電子科学研究所 Christiane Kowatsch「Targeting the Hedgehog Signalling Pathway with Signal Chain Antibodies」 1University of Oxford, 2Vrije Universiteit Brussel 平野 優「X線と中性子を利用して酸化還元タンパク質の高分解能立体構造解析」 量子科学技術研究開発機構・主幹研究員 千田 俊哉「新薬創製の歴史What is Life?と放射光」 高エネルギー加速器研究機構・教授
3月30日	キャリアパスセミナー 中岡 由貴「博士課程進学から現在まで - 企業に就職して考えること」 第一三共株式会社 疼痛・神経ラボラトリー第二グループ 研究員

研究活動 Research Activities

平成29年度 研究プロジェクト / 2017 Projects

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年度～平成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な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。

特別教育研究経費 研究推進（戦略的）プロジェクト

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年度～平成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。

産学共同実用化開発事業

開発実施期間：平成26年9月～平成30年3月

研究課題名：(J13-13) 硬化性ゲルを用いた関節軟骨損傷の治療

総括責任者：岩崎 倫政

協働機関：持田製薬株式会社 代表取締役社長 持田 直幸

概要

関節軟骨損傷に対する唯一の根治的治療法は、人工関節置換術である。しかし、感染の発症や耐久性に限りがあり再置換術が必要になるなど解決しがたい問題が存在し、治療後に重篤な機能障害をきたす例も少なくない。近年の再生医療技術の進歩により、軟骨損傷に対し自家軟骨細胞を用いた軟骨再生治療が行われるようになつたが、手技上の侵襲性や医療費が高いこと、さらに適応症例が限られていることが原因で一般的な普及は困難な状況である。

そこで本プロジェクトでは、高純度硬化性ゲルを用いた、従来法よりも低侵襲・低医療費で施設や医師を選ぶことなく、広く普及することが可能な技術を開発することを目的とする。更に開発された本新技術に対して、薬事法に基づく製造販売承認を取得し、広く臨床応用させる。

戦略的創造研究推進事業 さきがけ（科学技術振興機構）

研究期間：平成27年度～平成30年度

研究領域：超空間制御と革新的機能創成

研究課題：超巨大蛋白質会合体の内部空間を利用した結晶化デバイスの創出

研究代表者：田中 良和

概要

X線結晶構造解析は分子の立体構造を迅速かつ高精度に決定できる優れた手法であり、現在、分子の構造決定に最も広く用いられている。しかし、X線結晶構造解析を行うには、目的の分子の良質な結晶を作製する必要があり、これが結晶構造解析の成功率を下げる最も深刻な要因の一つとなっている。このため、結晶化を効率よく行う新手法の開発が切望されている。本研究では、現存する最大級のサイズ（分子量約4MDa）の蛋白質会合体ヘモシアニンの巨大な内部空隙に任意の生体高分子を包埋したヘモシアニンを丸ごと結晶化させる手法を開発する。ヘモシアニンは、ほぼすべての生体高分子を包摶できるだけの広大な空隙（直径約220Å）をもつ上、結晶化する際には外壁同士の相互作用のみで集積するため、内部に包摎した分子の種類にかかわらず、画一的な条件で結晶化できると考えられる。内部の特定の位置に目的分子を包摎したヘモシアニンの結晶が得られれば、そのX線回折データからヘモシアニンとともに内部の分子の立体構造も決定できるため、あらゆる分子のX線結晶構造解析が可能となる。更に、ヘモシアニンは高度な対称性を持つ会合体であるため、対称性を利用して電子密度を平均化することにより、内部に包摎した分子の明瞭な電子密度を得ることが可能となる。本研究では、ヘモシアニンの持つこれらの有用な特性を生かし、金属有機化合物を結晶のフレームワークとして用いた先行研究における問題点を解決し、いかなる生体高分子も画一的な手法で簡便かつ迅速に結晶化・構造解析できる技術を確立して、生体高分子X線結晶学の新たな時代を切り拓く。

センター・オブ・イノベーションプログラム（文部科学省・科学技術振興機構）

研究期間：平成27年度～平成33年度（予定）

研究課題名：『食と健康の達人』拠点（ビジョン1 少子高齢化先進国としての持続性確保）

課題責任者（プロジェクトリーダー）：株式会社日立製作所・北海道大学客員教授 吉野 正則

研究リーダー：玉腰 晓子

研究代表者（健康ものさし）：中村 公則

概要

10年後、どのように社会が変わるべきか、人が変わるべきか、その目指すべき社会像を見据えたビジョン主導型のチャレンジング・ハイリスクな研究開発を推進する。健康度が分かる新しい「健康ものさし」と「セルフヘルスケア」に基づき、個人の健康状態に合わせた最適な「美味しい食、楽しい運動」の商品、サービスを提供する。また、未病社会を目指す東洋医学の立場から、科学的根拠に基づく漢方診療の標準化と普及や、漢方薬の品質保証体制の確立と生産支援に取り組む。以上の取り組みを通じて、持続的な笑顔あふれる「健康コミュニティ」を地域で構築し、私たち一人ひとりが『食と健康の達人』になる、「女性、子どもと高齢者にやさしい社会」の実現を目指す。

平成29年度 研究業績
2017 Research Achievements

- ・産学連携ユニット
Academia-industry collaboration unit
- ・国際連携ユニット
Global collaboration unit
- ・先端基盤ユニット
Advanced facility unit

【原著論文】

1. Hayase E., Hashimoto D., Nakamura K., Noizat C., Ogasawara R., Takahashi S., Ohigashi H., Yokoi Y., Sugimoto R., Matsuoka S., Ara T., Yokoyama E., Yamakawa T., Ebata K., Kondo T., Hiramine R., Aizawa T., Ogura Y., Hayashi T., Mori H., Kurokawa K., Tomizuka K., Ayabe T., Teshima T. R-Spondin1 expands Paneth cells and prevents dysbiosis induced by graft-versus-host disease. *J. Exp. Med.*, 214, 3507-3518 (2017)
2. Heger L., Balk S., Lühr J.J., Heidkamp G.F., Lehmann C.H., Purbojo A., Hartmann A., Garcia-Martin F., Nishimura S-I., Cesnjevar R., Nimmerjahn F., Dudziak D. CLEC10A is a specific marker for human CD1c+ DCs and enhances their Toll-like receptor 7/8 induced cytokine secretion *Front. Immunol.*, in press
3. Tanaka T., Yoneyama T., Noro D., Imanishi K., Kojima Y., Hatakeyama S., Tobisawa Y., Mori K., Yamamoto H., Imai A., Yoneyama T., Hashimoto Y., Koie T., Tanaka M., Nishimura S-I., Kurauchi S., Takahashi I., Ohyama C. Aberrant N-Glycosylation Profile of Serum Immunoglobulins is a Diagnostic Biomarker of Urothelial Carcinomas *Int. J. Mol. Sci.*, 18, 2632 (2017)
4. Somovilla V.J., Bermeijo I.A., Albuquerque I.S., Martínez-S. N., Castro-Lopez J., Garcia-Martin F., Companon I., Hinou H., Nishimura S-I., Jimenez-Barbero J., Asensio J.L., Avenoza G., Bustos J.H., Hurtado-Guerrero R., Peregrina J.M., Bernardes G.J.L., Corzana F. The use of fluoroproline in MUC1 antigen enables efficient detection of antibodies in patients with prostate cancer *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 18255-18261 (2017)
5. Artigas G., Monteiro J.T., Hinou H., Nishimura S-I., Lepenies B., Garcia-Martin F. Glycopeptides as Targets for Dendritic Cells: Exploring MUC1 Glycopeptides Binding Profile toward Macrophage Galactose-Type Lectin (MGL) Orthologs *J. Med. Chem.*, 60, 9012-9021 (2017)
6. Naito S., Takahashi T., Onoda J., Uemura S., Ohyabu N., Takemoto H., Yamane S., Fujii I., Nishimura S-I., Numata Y. Generation of Novel Anti-MUC1 Monoclonal Antibodies with Designed Carbohydrate Specificities Using MUC1 Glycopeptide Library *ACS Omega*, 2, 7493-7505 (2017)
7. Noro D., Yoneyama T., Hatakeyama S., Tobisawa Y., Mori K., Hashimoto Y., Koie T., Tanaka M., Nishimura S-I., Sasaki H., Saito M., Harada H., Chikaraishi T., Ishida H., Tanabe K., Satoh S., Ohyama C. Serum Aberrant N-Glycan Profile as a Marker Associated with Early Antibody-Mediated Rejection in Patients Receiving a Living Donor Kidney Transplant *Int. J. Mol. Sci.*, 18, 1731 (2017)
8. Furukawa T., Hinou H., Takeda S., Chiba H., Nishimura S-I., Shu-Ping Hui. An efficient glycol blotting-based analysis of oxidized lipids in liposomes and a lipoprotein *ChemBioChem*, 18, 1903-1909 (2017)
9. Hayakawa S., Yokoi Y., Hinou H., Nishimura S-I. Chemical synthesis demonstrates dynamic O-glycosylation regulates folding and functional conformation of a pivotal EGF12 domain of human NOTCH1 receptor *Biochemistry*, 56, 4379-4391 (2017)
10. Motomiya M., Funakoshi T., Ishizaka K., Nishida M., Matsui Y., Iwasaki N. Blood Flow Changes in Subsynovial Connective Tissue on Contrast-Enhanced Ultrasonography in Patients With Carpal Tunnel Syndrome Before and After Surgical Decompression *J Ultrasound Med.*, 2017 Nov 24. [Epub ahead of print]
11. Sakamoto Y., Yamamoto T., Sugano N., Takahashi D., Watanabe T., Atsumi T., Nakamura J., Hasegawa Y., Akashi K., Narita I., Miyamoto T., Takeuchi T., Ikari K., Amano K., Fujie A., Kubo T., Tada Y., Kaneiji A., Nakamura H., Miyamura T., Kabata T., Yamaji K., Okawa T., Sudo A., Ohzono K., Tanaka Y., Yasunaga Y., Matsuda S., Imai Y., Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Akiyama M., Kubo M., Kamatani Y., Iwamoto Y., Ikegawa S. Genome-wide Association Study of Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head *Sci Rep.*, 7(1), 15035 (2017)
12. Terkawi MA., Hamasaki M., Takahashi D., Ota M., Kadoya K., Yutani T., Uetsuki K., Asano T., Irie T., Arai R., Onodera T., Takahata M., Iwasaki N. Transcriptional profile of human macrophages stimulated by ultra-high molecular weight polyethylene particulate debris of orthopedic implants uncovers a common gene expression signature of rheumatoid arthritis *Acta Biomater.*, 65, 417-425 (2017)

13. Seito N., Onodera T., Kasahara Y., Kondo E., Iwasaki N., Majima T.
Preoperative knee deformity and kinematics impact postoperative knee kinematics in total knee arthroplasty
Knee., 24(6), 1462-1468 (2017)
14. Hiratsuka S., Takahata M., Shimizu T., Hamano H., Ota M., Sato D., Iwasaki N.
Drug therapy targeting pyrophosphate slows the ossification of spinal ligaments in twy mice
J Orthop Res., (2017). doi: 10.1002/jor.23743. PMID:28940647
15. Kokabu T., Takahata M., Ishiguro N., Iwasaki N.
Long-term prognosis of hematogenous vertebral osteomyelitis: Mortality, quality of life, and pain
J Orthop Sci., 22(5), 822-827 (2017)
16. Ohnishi T., Sudo H., Tsujimoto T., Iwasaki N.
Age-related spontaneous lumbar intervertebral disc degeneration in a mouse model
J Orthop Res., 2017 Jun 20. [Epub ahead of print]
17. Iwata A., Kanayama M., Oha F., Hashimoto T., Iwasaki N.
Effect of teriparatide (rh-PTH 1-34) versus bisphosphonate on the healing of osteoporotic vertebral compression fracture: A retrospective comparative study
BMC Musculoskelet Disord., 18(1), 148 (2017)
18. Matsumae G., Motomiya M., Watanabe N., Iwasaki N.
" Half-folded " pedicled scapular bone flap for nonunion after humeral neck fracture: A case report
Microsurgery., 37(6), 689-693 (2017)
19. Matsuoka M., Onodera T., Homan K., Sasazawa F., Furukawa JI., Momma D., Baba R., Hontani K., Joutoku Z., Matsubara S., Yamashita T., Iwasaki N.
Depletion of Gangliosides Enhances Articular Cartilage Repair in Mice
Sci Rep., 7, 43729 (2017)
20. Arai R., Onodera T., Terkawi MA., Mitsuhashi T., Kondo E., Iwasaki N.
A rare case of multiple phosphaturic mesenchymal tumors along a tendon sheath inducing osteomalacia
BMC Musculoskelet Disord., 18(1), 79 (2017)
21. Iwata A., Takahata M., Kadoya K., Sudo H., Kokabu T., Yamada K., Iwasaki N.
Effective Repair of Dural Tear Using Bioabsorbable Sheet With Fibrin Glue
Spine (Phila Pa 1976)., 42(18), 1362-1366 (2017)
22. Ushiku C., Suda K., Matsumoto S., Komatsu M., Takahata M., Iwasaki N., Minami A.
Dural penetration caused by a vertebral bone fragment in a lumbar burst fracture: a case report
Spinal Cord Ser Cases., 3, 16040 (2017)
23. Arai R., Takahashi D., Inoue M., Irie T., Asano T., Konno T., Terkawi MA., Onodera T., Kondo E., Iwasaki N.
Efficacy of teriparatide in the treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a retrospective comparative study with alendronate
BMC Musculoskelet Disord., 18(1), 24 (2017)
24. Kameda Y., Funakoshi T., Takeuchi S., Sugawara K., Iwasaki N.
Viability of Cells From Displaced Fragments of the Elbow Osteochondritis Dissecans: Alternative Source of Autologous Chondrocyte Implantation
Arthroscopy., 33(2), 291-296.e1 (2017)
25. Irie T., Takahashi D., Asano T., Arai R., Konno T., Onodera T., Kondo E., Iwasaki N.
Comparison of femoral head translation following eccentric rotational acetabular osteotomy and rotational acetabular osteotomy
Hip Int., 27(1), 49-54 (2017)
26. Iwata A., Kanayama M., Oha F., Hashimoto T., Iwasaki N.
Does spinopelvic alignment affect the union status in thoracolumbar osteoporotic vertebral compression fracture?
Eur J Orthop Surg Traumatol., 27(1), 87-92 (2017)
27. Urita A., Funakoshi T., Horie T., Nishida M., Iwasaki N.
Difference in vascular patterns between transosseous-equivalent and transosseous rotator cuff repair
J Shoulder Elbow Surg., 26(1), 149-156 (2017)
28. Sato Y., Mera H., Takahashi D., Majima T., Iwasaki N., Wakitani S., Takagi M.
Synergistic effect of ascorbic acid and collagen addition on the increase in type 2 collagen accumulation in cartilage-like MSC sheet
Cytotechnology., 69(3), 405-416 (2017)
29. Takahata M., Abumi K., Sudo H., Nagahama K., Iwasaki N.
Cervical myopathy due to atraumatic odontoid fracture in patients with rheumatoid arthritis: A case series
Mod Rheumatol., 27(5), 901-904 (2017)

30. Meyer MA., McCarthy MA., Gitelis ME., Poland SG., Urita A., Chubinskaya S., Yanke AB., Cole BJ. Effectiveness of Lavage Techniques in Removing Immunogenic Elements from Osteochondral Allografts *Cartilage.*, 8(4), 369-373 (2017)
31. Matsui Y., Funakoshi T., Momma D., Miyamoto A., Endo K., Furushima K., Fujisaki K., Iwasaki N. Variation in stress distribution patterns across the radial head fovea in osteochondritis dissecans; predictive factors in radiographic findings *J Shoulder Elbow Surg.*, 2017, in press
32. Yanke AB., Urita A., Shin JJ., Cvetanovich GL., Moran EK., Bach BR Jr, Cole BJ., Inoue N., Verma NN. Topographic Analysis of the Distal Femoral Condyle Articular Cartilage Surface: Adequacy of the Graft from Opposite Condyles of the Same or Different Size for the Osteochondral Allograft Transplantation *Cartilage.*, 2017, in press
33. Wong CH., Kotani Y., Tochio J., Takeda H., Takano M., Iwasaki N. Comparison of Intraoperative Radiation Exposure for O-Arm Intraoperative CT vs. C-Arm Image Intensifier in Minimally Invasive Lumbar Fusion Clinics in Surgery-Orthopaedics., Vol 2, Article 1558 (2017)
34. Gonchar I., Kotani Y., Matsui Y., Miyazaki T., Iwasaki N. Clinical Comparison of Cortical Bone Trajectory and Percutaneous Pedicle Screw in Single-Level Minimally Invasive Lumbar Fusion Clinics in Surgery-Orthopaedics., Vol 2, Article 1568 (2017)
35. Ohnishi T., Iwata A., Kanayama M., Oha F., Hashimoto T., Iwasaki N. Impact of spino-pelvic and global spinal alignment on the risk of osteoporotic vertebral collapse *Spine Surgery and Related Research.*, 2017, in press.
36. Yamashita M., Matsumoto K., Endo T., Ukibe K., Hosoya T., Matsubara Y., Nakagawa H., Sakai F., Miyazaki T. Preventive Effect of *Lactobacillus helveticus* SBT2171 on Collagen-Induced Arthritis in Mice *Front Microbiol.*, 8, 1159 (2017)
37. Kabir MA., Murata M., Akazawa T., Kusano K., Yamada K., Ito M. Evaluation of perforated demineralized dentin scaffold on bone regeneration in critical-size sheep iliac defects *Clin Oral Implants Res.*, 28(11), e227-e235 (2017)
38. Ogura Y., Kou I., Takahashi Y., Takeda K., Minami S., Kawakami N., Uno K., Ito M., Yonezawa I., Kaito T., Yanagida H., Watanabe K., Taneichi H., Harimaya K., Taniguchi Y., Kotani T., Tsuji T., Suzuki T., Sudo H., Fujita N., Yagi M., Chiba K., Kubo M., Kamatani Y., Nakamura M., Matsumoto M. Japan Scoliosis Clinical Research Group, Watanabe K., Ikegawa S; Japan Scoliosis Clinical Research Group. A functional variant in MIR4300HG, the host gene of microRNA MIR4300 is associated with progression of adolescent idiopathic scoliosis *Hum Mol Genet.*, 26(20), 4086-4092 (2017)
39. Takahashi Y., Kou I., Ogura Y., Miyake A., Takeda K., Nakajima M., Minami S., Kawakami N., Uno K., Ito M., Yonezawa I., Kaito T., Yanagida H., Watanabe K., Taneichi H., Harimaya K., Taniguchi Y., Kotani T., Tsuji T., Suzuki T., Sudo H., Fujita N., Yagi M., Chiba K., Kono K., Sakuma T., Akazawa T., Nishida K., Kakutani K., Shigematsu H., Iida T., Demura S., Hosogane N., Okada E., Nakamura M., Matsumoto M., Watanabe K., Ikegawa S. A Replication Study for the Association of rs11190870 With Curve Severity in Adolescent Idiopathic Scoliosis in Japanese Spine (Phila Pa 1976)., 2017 Sep 8. [Epub ahead of print]
40. Sasazawa F., Oha F., Kanayama M., Takahashi D., Iwasaki N. Efficacy of Adjunctive Antibiotic-Loaded Acrylic Bone Cement for Deep Surgical Site Infection Prophylaxis after Primary Cemented Hip and Knee Arthroplasties *J Orthop Surg Tech.*, 1(1), 7-11 (2017)
41. Kondo E., Yasuda K. Remnant Tissue Preserving Technique for Anatomical Double-Bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Operative Techniques in Orthopaedics., 27, 52-57 (2017)
42. Onodera J., Yasuda K., Masuda T., Tanabe Y., Kitamura M., Yagi T., Kondo E. Is the Grafted Tendon Shifted Anteriorly in the Femoral Tunnel at the Postremodeling Phase After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction? A Clinical MRI Study *Orthop J Sports Med.*, 5(6), 2325967117711120 (2017)

43. Nakayama K., Yamamoto S., Uetake K., Yamada M., Tozawa Y., Ueki M., Takezaki S., Nishimura H., Nakamaru Y., Mitsuhashi T., Oyama-Manabe N., Sakamoto K., Arai R., Ariga T.
Relapsing Polychondritis With Increased Bone Marrow Signal on Magnetic Resonance Imaging in a 13-Year-Old Girl
J Clin Rheumatol., 2017, in press.
44. Kato K., Kamishima T., Kondo E., Onodera T., Ichikawa S.
Quantitative knee cartilage measurement at MR imaging of patients with anterior cruciate ligament tear
Radiol Phys Technol., 10(4), 431-438 (2017)
45. Shimizu T., Takahata M., Kimura-Suda H., Kameda Y., Endo K., Hamano H., Hiratsuka S., Ota M., Sato D., Ito T., Todoh M., Tadano S., Iwasaki N.
Autoimmune arthritis deteriorates bone quantity and quality of periarticular bone in a mouse model of rheumatoid arthritis
Osteoporos Int., 28(2), 709-718 (2017)
46. Furukawa JI., Soga M., Okada K., Yokota I., Piao J., Irie T., Era T., Shinohara Y.
Impact of the Niemann-Pick c1 Gene Mutation on the Total Cellular Glycomics of CHO Cells
J Proteome Res., 16(8), 2802-2810 (2017)
47. Beier EE., Sheu TJ., Ressegue EA., Takahata M., Awad HA., Cory-Slechta DA., Puzas JE.
Sclerostin activity plays a key role in the negative effect of glucocorticoid signaling on osteoblast function in mice
Bone Res., 5, 17013 (2017)
48. Shimizu T., Choi HJ., Heilmeier U., Tanaka M., Burghardt AJ., Gong J., Chanchek N., Link TM., Graf J., Imboden JB., Li X.
Assessment of 3-month changes in bone microstructure under anti-TNF therapy in patients with rheumatoid arthritis using high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT)
Arthritis Res Ther., 19(1), 222 (2017)
49. El-Sayed SAE., Rizk MA., Terkawi MA., Yokoyama N., Igarashi I.
Molecular identification and antigenic characterization of Babesia divergens Erythrocyte Binding Protein (BdEBP) as a potential vaccine candidate
Parasitol Int., 66(6), 721-726 (2017)
50. Fereig RM., Kuroda Y., Terkawi MA., Mahmoud ME., Nishikawa Y.
Immunization with *Toxoplasma gondii* peroxiredoxin 1 induces protective immunity against toxoplasmosis in mice
PLoS One., 12(4), e0176324 (2017)
51. Kimura-Suda H., Takahata M., Ito T., Shimizu T., Kanazawa K., Ota M., Iwasaki N.
Quick and easy sample preparation without resin embedding for the bone quality assessment of fresh calcified bone using fourier transform infrared imaging
PLoS One., 2017, in press.
52. Furukawa JI., Okada K., Shinohara Y.
Glycomics of human embryonic stem cells and human induced pluripotent stem cells
Glycoconj J., 34(6), 807-815 (2017)
53. Terkawi MA., Takano R., Furukawa A., Murakoshi F., Kato K.
Involvement of -defensin 130 (DEFB130) in the macrophage microbicidal mechanisms for killing *Plasmodium falciparum*
Sci Rep., 7, 41772 (2017)
54. Abdelbaset AE., Alhasan H., Salman D., Karram MH., Ellah Rushdi MA., Xuenan X., Igarashi M.
Evaluation of recombinant antigens in combination and single formula for diagnosis of feline toxoplasmosis
Exp Parasitol., 172, 1-4 (2017)
55. Guswanto A., Allamanda P., Mariamah ES., Munkjargal T., Tuvshintulga B., Takemae H., Sivakumar T., AbouLaila M., Terkawi MA., Ichikawa-Seki M., Nishikawa Y., Yokoyama N., Igarashi I.
Evaluation of immunochromatographic test (ICT) strips for the serological detection of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* infection in cattle from Western Java, Indonesia
Vet Parasitol., 239, 76-79 (2017)
56. Tuvshintulga B., AbouLaila M., Sivakumar T., Tayebwa DS., Gantuya S., Naranbaatar K., Ishiyama A., Iwatsuki M., Otoguro K., mura S., Terkawi MA., Guswanto A., Rizk MA., Yokoyama N., Igarashi I.
Chemotherapeutic efficacies of a clofazimine and diminazene aceturate combination against piroplasm parasites and their AT-rich DNA-binding activity on *Babesia bovis*
Sci Rep., 7(1), 13888 (2017)

57. Mousa AA., Roche DB., Terkawi MA., Kameyama K., Kamyingkird K., Vudriko P., Salama A., Cao S., Orabi S., Khalifa H., Ahmed M., Attia M., Elkirdasy A., Nishikawa Y., Xuan X., Cornillot E.
Human babesiosis: Indication of a molecular mimicry between thrombospondin domains from a novel Babesia microti Bmp53 protein and host platelets molecules
PLoS One., 12(10), e0185372 (2017)
58. Ishimoto T., Yamada K., Takahashi H., Takahata M., Ito M., Hanawa T., Nakano T.
Trabecular health of vertebrae based on anisotropy in trabecular architecture and collagen/apatite micro-arrangement after implantation of intervertebral fusion cages in the sheep spine
Bone., 11(108), 25-33 (2017)
59. Adler AF., Lee-Kubli C., Kumamaru H., Kadoya K., Tuszyński MH.
Comprehensive Monosynaptic Rabies Virus Mapping of Host Connectivity with Neural Progenitor Grafts after Spinal Cord Injury
Stem Cell Reports., 8(6), 1525-1533 (2017)
60. Ota M., Takahata M., Shimizu T., Kanehira Y., Kimura-Suda H., Kameda Y., Hamano H., Hiratsuka S., Sato D., Iwasaki N.
Efficacy and safety of osteoporosis medications in a rat model of late-stage chronic kidney disease accompanied by secondary hyperparathyroidism and hyperphosphatemia
Osteoporos Int., 28(4), 1481-1490 (2017)
61. Maximilian A. Meyer., Urita A., Brian J. Cole., Chubinskaya S.
Growth Factors in Cartilage Repair
Cartilage., pp 109-125 (2017)
62. Eric C. Makhni., Urita A., Maximilian A. Meyer., Adam B. Yanke., and Brian J.
Autologous Chondrocyte Implantation. Operative Techniques:
Knee Surgery E-Book., pp 111-118 (2017)
63. Takeda K., Kou I., Kawakami N., Iida A., Nakajima M., Ogura Y., Imagawa E., Miyake N., Matsumoto N., Yasuhiko Y., Sudo H., Kotani T;
Japan Early Onset Scoliosis Research Group, Nakamura M., Matsumoto M., Watanabe K., Ikegawa S.
Compound Heterozygosity for Null Mutations and a Common Hypomorphic Risk Haplotype in TBX6 Causes Congenital Scoliosis.
Hum Mutat., 38(3), 317-323 (2017)
64. Matsui Y., Kon S., Funakoshi T., Miyashita T., Matsuda T., Iwasaki N.
Increased expression of v integrin as a regulator of fibrosis in Dupuytren's nodules
J Hand Surg Eur., 42, 18-25 (2017)
65. Kanayama M., Hashimoto T., Shigenobu K., Oha F., Iwata A., Tanaka M.
MRI-based Decision Making of Implant Removal in Deep Wound Infection After Instrumented Lumbar Fusion
Clin Spine Surg., 30(2), E99-E103 (2017). doi: 10.1097/BSD.0b013e3182aa4c72.
66. Kitamura N., Yasuda K., Yokota M., Goto K., Wasa S., Onodera J., Kondo E.
The Effect of intraoperative graft coverage with preserved remnant tissue on the results of the pivot-shift test after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: quantitative evaluations with an electromagnetic sensor system
Am J Sports Med., 45(10), 2217-2225 (2017)
67. Nishio Y., Kondo E., Onodera J., Onodera T., Yagi T., Iwasaki N., Yasuda K.
Double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring tendon hybrid grafts in patients over 40 years age: comparisons between different age groups
Orthopaedic J sports med., 2017, in press.
68. Sudo H., Abe Y., Kokabu T., Kuroki K., Iwata A., Iwasaki N.
Impact of multilevel facetectomy and rod curvature on anatomical spinal reconstruction in thoracic adolescent idiopathic scoliosis
Spine (Phila Pa 1976)., 2017, Epub ahead of print.
69. Takeda K., Kou I., Kawakami N., Yasuhiko Y., Ogura Y., Imagawa E., Miyake N., Matsumoto N., Sudo H., Kotani T.
Japan Early Onset Scoliosis Research Group, Nakamura M., Matsumoto M., Watanabe K., Ikegawa S. Response to Lefebvre et al
Clin Genet., 92, 563-564 (2017)
70. Patel A., Li Z., Canete P., Strobl H., Dulin J., Kadoya K., Gibbs D., Poplawski GHD.
AxonTracer: a novel ImageJ plugin for automated quantification of axon regeneration in spinal cord tissue
BMC Neurosci., 19(1), 8 (2018)

71. Rosenzweig ES., Brock JH., Lu P., Kumamaru H., Salegio EA., Kadoya K., Weber JL., Liang JJ., Moseanko R., Hawbecker S., Huie JR., Havton LA., Nout-Lomas YS., Ferguson AR., Beattie MS., Bresnahan JC., Tuszyński MH.
Restorative effects of human neural stem cell grafts on the primate spinal cord
Nat Med., 24, 484-490 (2018)
72. Dulin JN., Adler AF., Kumamaru H., Poplawski GHD., Lee-Kubli C., Strobl H., Gibbs D., Kadoya K., Fawcett JW., Lu P., Tuszyński MH.
Injured adult motor and sensory axons regenerate into appropriate organotypic domains of neural progenitor grafts
Nat Commun., 9(1), 84 (2018)
73. Ogura Y., Takeda K., Kou I., Khanshour A., Grauers A., Zhou H., Liu G., Fan YH., Zhou T., Wu Z., Takahashi Y., Matsumoto M., Kawakami N., Tsuji T., Uno K., Suzuki T., Ito M., Minami S., Kotani T., Sakuma T., Yanagida H., Taneichi H., Yonezawa I., Sudo H., Chiba K., Hosogane N., Nishida K., Kakutani K., Akazawa T., Kaito T., Watanabe K., Harimaya K., Taniguchi Y., Shigematsu H., Demura S., Iida T., Kono K., Okada E., Fujita N., Yagi M., Nakamura M., Karol LA., Rathjen KE., Sucato DJ., Birch JG., Johnston CE., Richards BS., Ramo B., McIntosh AL., Herring JA., Milbrandt TA., Talwalkar VR., Iwinski HJ., Muchow RD., Tassone JC., Liu X., Shindell R., Schrader W., Eberson C., Lapinsky A., Loder R., Davey J., Einarsdottir E., Kere J., Huang D., Qiu G., Xu L., Qiu Y., Wise CA., Song YQ., Wu N., Su P., Gerdhem P., Watanabe K., Ikegawa S:
An international meta-analysis confirms the association of BNC2 with adolescent idiopathic scoliosis
Sci Rep., 8(1), 4730 (2018)
74. Yuyama K., Igarashi Y.
Exosomes as carriers of Alzheimer's amyloid-beta
Frontiers in Neuroscience, 11, 229 (2017)
75. Sunami H., Shimizu Y., Denda J., Yokota I., Yoshizawa T., Uechi Y., Nakasone H., Igarashi Y., Kishimoto H., Matsushita M.
Modulation of surface stiffness and cell patterning on polymer films using micropatterns
Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials, 106, 976-985 (2018)
76. Sunami H., Shimizu Y., Yokota I., Igarashi Y., Kishimoto H., Matsushita M.
Live cell migration on a Microfabricated Silicon Wafer
Hyomen kagaku, 38, 473-478 (2017)
77. Usuki S., Tamura N., Yuyama K., Tamura T., Mukai K., Igarashi Y.
Konjac Ceramide (kCer) Regulates NGF-Induced Neurite Outgrowth via the Sema3A Signaling Pathway
J. Oleo Science, 67, 77-86 (2018)
78. Usuki S., Tamura N., Tamura T., Mukai K., Igarashi Y.
Characterization of Konjac Ceramide (kCer) Binding to Sema3A Receptor Nrp1
J. Oleo Science, 67, 87-94 (2018)
79. Nakamichi H., Nagasawa T., Hama Y., Higashiyama S., Igarashi Y., Mitsutake S.
Phytosphingosine is a novel activator of GPR120
J. Biochem., 2018, in press
80. Zama K., Mitsutake S., Okazaki T., Igarashi Y.
Sphingomyelin in microdomains of the plasma membrane regulates amino acid-stimulated mTOR signal activation
Cell Biology International, 2018, in press

【著書・総説・解説など】

1. 綾部時芳、中村公則
抗菌ペプチドによる自然免疫
実験医学 増刊（生体バリア）, 35, 1078-1083 (2017)
2. 綾部時芳
自然免疫から迫る健康と病気 食品機能性と腸管
FOOD STYLE, 21, 41-43 (2017)
3. 綾部時芳
Paneth細胞が担う腸内細菌との共生と疾患
日本潰瘍学会誌, 44, 33-37 (2017)
4. 高畠雅彦
頸椎・関節リウマチ 進行期関節リウマチの画像診断
メディカル・サイエンス・インターナショナル (2017)
5. 須藤英毅
思春期特発性側弯症に対する胸椎固定術後の腰椎カーブ自然矯正効果の長期的検討
整形外科, 68, 1128-1129 (2017)
6. 須藤英毅
脊椎の手術：椎弓形成術（頸椎）
整形外科看護2017秋季増刊号, 176-181 (2017)

【国際学会】

(招待講演)

1. April 2017
San Francisco, USA
253rd ACS National Meeting (Carbohydrate Division)
New glycotechnology platform interfacing chemistry and biology
Nishimura S.
 2. July 2017
Gwangju, Chonnam natinal university Bitgoeul hospital, Korea
2017 Asia Pacific stem cells and cartilage repair symposium
Effects of Intara-articular urtrapurified low endotoxin alginate administration on meniscal defects in rabbits.
Kondo E., Woo Young Kim., Onodera T., Iwasaki N.
 3. October 2017
Soeul, Korea
The 61th Korean Orthopaedic Association International Symposium
One or two stage revision ACL reconstruction.
Kondo E.
 4. March 2018
Siem Reap, Cambodia
International Congress on Pure and Applied Chemistry 2018
Microarray and NMR Study of Core M1 Glycan Modified -Dystroglycan Fragments
Hinou H.
- (口頭発表)
5. June 2017
West Dover, USA
Gordon Research Conference (GRC) on Carbohydrate Nanomedicine targeting intracellular glycoenzymes
Nishimura S.

【国内招待講演】

1. 2017年4月
旭川市
第35回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 教育講演
腸内細菌を制御する抗菌ペプチド -defensinと疾病
綾部 時芳
2. 2017年4月
札幌市
第46回日本脊椎脊髄病学会学術集会 ランチョンセミナー
最新の骨代謝学の知見を脊椎外科診療にどう活かすか?
高畠 雅彦
3. 2017年5月
福岡市
COIシンポジウムwith九州大学
腸が創る未来のあなた
綾部 時芳
4. 2017年5月
札幌市
北海道大学第三内科医局会セミナー
幹細胞を応用した神経再生：現状と将来
角家 健
5. 2017年6月
大阪市
第37回日本骨形態計測学会 ランチョンセミナー
骨修復メカニズムに関する最近の知見と骨代謝改善薬の影響
高畠 雅彦
6. 2017年7月
札幌市
日本薬局協議会北海道合同支部『学術繫栄講座』
腸内環境を制御する抗菌ペプチド -defensinと疾患
中村 公則
7. 2017年7月
大阪市
第36回公益財団法人蓬庵社研究助成発表会
筋ジストロフィー、多発性硬化症などの神経疾患に関するO-マンノース型糖鎖修飾の合成化学的機能解明
比能 洋
8. 2017年8月
札幌市
TEN TOPICS IN RHEUMATOLOGY 2017
関節リウマチ脊椎病変
高畠 雅彦
9. 2017年9月
札幌市
第121回日本消化器病学会北海道支部例会 特別講演
炎症性腸疾患とPaneth細胞：腸内細菌を制御する生体メカニズムの研究から
綾部 時芳

10. 2017年9月
東京都
第69回日本生物工学会大会 シンポジウム
ディフェンシン：自然免疫、腸内細菌との共生、
疾病への関与
綾部 時芳
11. 2017年9月
札幌市
HICネットワーク第2回勉強会
腸の様々なはたらきについて 腸からみた健康と疾
病
綾部 時芳
12. 2017年9月
札幌市
第55回北海道膝関節研究会
. そだつたんだ！学べる最新膝治療講座 Up
to date「培養軟骨移植について」
近藤 英司
13. 2017年9月
宮崎市
第43回日本整形外科スポーツ医学会学術集会 ラン
チョンセミナー8
自家腱ハイブリッド代用材料を用いた膝靭帯再建
術：基礎と臨床
近藤 英司
14. 2017年10月
岩見沢市
岩見沢市健康と福祉を高めるセミナー
腸はからだの司令塔：なぜ病気になるのか？
綾部 時芳
15. 2017年10月
札幌市
第57回日本臨床化学会年次学術集会
動的エピトープ理論：タンパク質のダイナミックな
翻訳後修飾が創出する疾患特異的抗原構造
西村 紳一郎
16. 2017年10月
札幌市
北海道整形外科イベント道民講座 市民公開講座
こしの痛みの原因と治療、予防法・骨と関節の日
高畠 雅彦
17. 2017年11月
東京都
COI東京シンポジウム
母子の健康を育む腸内環境
綾部 時芳
18. 2017年12月
東京都
第34回膝関節フォーラム
1重束vs2重束-バイオメカニクスの観点から
近藤 英司
19. 2017年12月
神戸市
2017年度生命科学系学会合同年次大会
【ワークショップ】総合グライコマックスで幹細胞を
記述する
古川 潤一
20. 2018年1月
東京都
電子情報技術産業協会ヒューマンケア技術分科会
講演会
腸内環境が拓く健康と疾病のパラダイムシフト
綾部 時芳
21. 2018年1月
小樽市
第23回グリアクラブ
神経幹/前駆細胞を使用した脊髄損傷後神経回路形
成
角家 健
22. 2018年2月
東京都
北大リサーチ&ビジネスパークセミナー 北海道
発！「食」から「健康」へ
エンテロイドを用いた新規・食品機能性成分評価法
の構築
中村 公則
23. 2018年3月
名古屋市
日本農芸化学会年会2018大会 シンポジウム
Enteroidを用いたPaneth細胞が制御する腸内環境の
機能解明
中村 公則
24. 2018年3月
大阪府
医薬基盤・健康・栄養研究所セミナー
独創的なシステム糖鎖工学プラットフォームからの
創薬イノベーション
西村 紳一郎
25. 2018年3月
金沢市
第11回神経発生討論会
神経幹/前駆細胞を使用した脊髄損傷後神経回路形
成
角家 健
26. 2018年3月
吹田市
大阪大学蛋白質研究所セミナー「生体膜上の生物学
2018」
神経細胞由来細胞外小胞によるアミロイド タンパ
ク質除去機構
湯山 耕平

【特許】

1. 柚木俊二、海老澤瑞枝、近藤英司、安田和則：
高配向コラーゲン線維束及びその製造方法
出願番号：2017-215184
地方独立行政法人東京都立産業技術研究センター、
国立大学法人北海道大学
2. 古川潤一、篠原康郎、江良拓実、入江徹美、松本志郎：
ライソゾーム病に対する治療効果を判定するための
マーカー及び方法並びにライソゾーム病治療薬のス
クリーニング方法
出願番号：2017-114596
3. 長枝浩、林隆行、金井理、須藤英毅、安倍雄一郎、
太田初：
対称性可視化装置、対称性可視化方法及びプログラ
ム
出願番号：2017-164844
4. 須藤英毅、金井理、小甲晃史、安倍雄一郎、瀬川剛：
ロッド群
出願番号：2018-034840
5. 古川潤一、花松久寿、西風隆司：
試料の調製方法および分析方法
出願番号：2018-036367
6. 2017/10/20 (特願) 2017-201880
アルツハイマー病予防剤
湯山耕平、高橋香織、向井克之、五十嵐靖之

【原著論文】

1. Md. Ruhul Kuddus., Yamano M., Farhana Rumi., Kikukawa T., Demura M. and Aizawa T.
Enhanced expression of cysteine-rich antimicrobial peptide snakin-1 in *Escherichia coli* using an aggregation-prone protein coexpression system
Biotechnol. Prog., 33(6), 1520-1528 (2017)
2. Kajimoto K., Kikukawa T., Nakashima H., Yamaryo H., Saito Y., Fujisawa T., Demura M. and Unno M.
Transient Resonance Raman Spectroscopy of a Light-Driven Sodium-Ion-Pump Rhodopsin from *Indibacter alkaliphilus*
J. Phys. Chem. B, 121(17), 4431-4437 (2017)
3. Tamogami J., Kikukawa T., Nara T., Demura M., Kimura-Someya T., Shirouzu M., Yokoyama S., Miyauchi S., Shimono K. and Kamo N.
Existence of two O-like intermediates in the photocycle of *Acetabularia rhodopsin II*, a light-driven proton pump from a marine alga.
Biophys. Physicobiol., 14, 49-55 (2017)
4. Tsukamoto T., Yoshizawa S., Kikukawa T., Demura M. and Sudo Y.
Implications for the Light-Driven Chloride Ion Transport Mechanism of *Nonlabens marinus* Rhodopsin 3 by Its Photochemical Characteristics.
J. Phys. Chem. B, 121(9), 2027-2038 (2017)
5. Sénéchal H., Šantr ček J., Melčová M., Svoboda P., Zídková J., Charpin D., Guilloux L., Shahali Y., Selva MA., Couderc R., Aizawa T. and Poncet P.
A new allergen family involved in pollen food-associated syndrome: Snakin/gibberellin-regulated proteins.
J. Allergy Clin. Immunol., 141(1), 411-414 (2017)
6. Hayase E., Hashimoto D., Nakamura K., Noizat C., Ogasawara R., Takahashi S., Ohigashi H., Yokoi Y., Sugimoto R., Matsuoka S., Ara T., Yokoyama E., Yamakawa T., Ebata K., Kondo T., Hiramine R., Aizawa T., Ogura Y., Hayashi T., Mori H., Kurokawa K., Tomizuka K., Ayabe T. and Teshima T.
R-Spondin1 expands Paneth cells and prevents dysbiosis induced by graft-versus-host disease.
J. Exp. Med., 214(12), 3507-3518 (2017)
7. Honda N., Tsukamoto T. and Sudo Y.
Comparative evaluation of the stability of seven-transmembrane microbial rhodopsins to various physicochemical stimuli
Chem. Phys. Lett., 682, 6-14 (2017)
8. Inoue S., Yoshizawa S., Nakajima Y., Kojima K., Tsukamoto T., Kikukawa T. and Sudo Y.
Spectroscopic characteristics of *Rubricoccus marinus* xenorhodopsin (RmXeR) and a putative model for its inward H⁺ transport mechanism
Phys. Chem. Chem. Phys., 20, 3172-3183 (2018)
9. Nakajima Y., Tsukamoto T., Kumagai Y., Ogura Y., Hayashi T., Jaeho S., Kikukawa T., Demura M., Kogure K., Sudo Y. and Yoshizawa S.
Presence of a Haloarchaeal Halorhodopsin-Like Cl⁻ Pump in Marine Bacteria
Microbes Environ., 33, 89-97 (2018)
10. Penkhru W., Sujarit K., Kudo T., Ohkuma M., Masaki K., Aizawa T., Pathom-aree W., Khanongnuch C., Lumyong S.
Amycolatopsis oliviviridis sp. nov., a novel polylactic acid-bioplastic-degrading actinomycete isolated from paddy soil
Int. J. Syst. Evol. Micr., in press (2018)
11. Yokoyama Y., Tanaka H., Yano S., Takahashi H., Kikukawa T.
Spontaneous stacking of purple membranes during immobilization with physical cross-linked poly(vinyl alcohol) hydrogel with retaining native-like functionality of bacteriorhodopsin
J. Appl. Phys., 121, 204701 (2017)
12. Fukuda N., Noi K., Weng L., Kobashigawa Y., Miyazaki H., Wakeyama Y., Takaki M., Nakahara Y., Tatsuno Y., Uchida-Kamekura M., Suwa Y., Sato T., Ichikawa-Tomikawa N., Nomizu M., Fujiwara Y., Ohsaka F., Saitoh T., Maenaka K., Kumeta H., Shinya S., Kojima C., Ogura T., Morioka H.
Production of Single-Chain Fv Antibodies Specific for GA-Pyridine, an Advanced Glycation End-Product (AGE), with Reduced Inter-Domain Motion.
Molecules, 22(10), 1695 (2017)
13. Amrutha A.S., Kumar K.R.S., Kikukawa T., Tamaoki N.
Targeted Activation of Molecular Transportation by Visible Light
ACS Nano, 11(12), 12292-12301 (2017)
14. Kumeta H., Nakayama H., Ogura K.
Solution structure of the major fish allergen parvalbumin Sco j 1 derived from the Pacific mackerel
Sci. Rep., 7, 17160 (2017)

15. Dai G., Geng X., Chaoluomeng, Tamogami J., Kikukawa T., Demura M., Kamo N., Iwasa T. Photocycle of Sensory Rhodopsin II from Halobacterium salinarum (HsSRII): Mutation of D103 Accelerates M Decay and Changes the Decay Pathway of a 13-cis O-like Species. *Photochem. Photobiol.*, in press (2018)
16. Mito K., Haque M. A., Nakajima T., Uchiumi M., Kurokawa T., Nonoyama T., Gong J. P. Supramolecular Hydrogels with Multi-Cylindrical Lamellar Bilayers: Swelling-Induced Contraction and Anisotropic Molecular Diffusion *Polymer*, 128, 373-378 (2017)
17. Luo F., Sun T. L., Nakajima T., Kurokawa T., Li X., Guo H., Huang Y., Zhang H., Gong J. P. Tough Polyion-Complex Hydrogels from Soft to Stiff Controlled by Monomer Structure *Polymer*, 116, 487-497 (2017)
18. Sun T. L., Luo F., Hong W., Cui K., Huang Y., Zhang H., King D. R., Kurokawa T., Nakajima T., Gong J. P. Bulk Energy Dissipation Mechanism for the Fracture of Tough and Self-Healing Hydrogels *Macromolecules*, 50, 2923-2931 (2017)
19. Md. Tariful Islam, Nakajima T., Kurokawa T., Takagi Y., Yasuda K., Gong J. P. Anisotropic Tough Double Network Hydrogel from Fish Collagen and its Spontaneous In Vivo Bonding to Bone *Biomaterials*, 132, 85-95 (2017)
20. Higa K., Kitamura N., Goto K., Kurokawa T., Gong J. P., Kanaya F., Yasuda K. Effects of Osteochondral Defect Size on Cartilage Regeneration Using a Double-Network Hydrogel *BMC Musculoskeletal Disorders*, 18, 210 (2017)
21. 中島祐、樋渡堅太、Hu J.、黒川孝幸、龜剣萍 内部に傾斜構造を有する微粒子複合ゲルの刺激応答性形態変化 *高分子論文集*, 74, 311-318 (2017)
22. Ilyas M., Haque M. A., Yue Y., Kurokawa T., Nakajima T., Nonoyama T., Gong J. P. Water-Triggered Ductile-Brittle Transition of Anisotropic Lamellar Hydrogels and Effect of Confinement on Polymer Dynamics *Macromolecules*, 50, 8169-8177 (2017)
23. Fukao K., Nonoyama T., Kiyama R., Furusawa K., Kurokawa T., Nakajima T., Gong J. P. Anisotropic Growth of Hydroxyapatite in Stretched Double Network Hydrogel *ACS Nano*, 11, 12103-12110 (2017)
24. Kamio E., Yasui T., Iida Y., Gong J. P., Matsuyama H. Inorganic/Organic Double-Network Gels Containing Ionic Liquids *Adv. Mater.*, 29, 1704118 (2017)
25. Mredha M. T. I., Nonoyama T., Nakajima T., Guo Y. Z., Kurokawa T., Gong J. P. A Facile Method to Fabricate Anisotropic Hydrogels with Perfectly Aligned Hierarchical Fibrous Structures *Adv. Mater.*, 30, 1704937 (2018)
26. Haque M. A., Mito K., Kurokawa T., Nakajima T., Nonoyama T., Ilyas M., Gong J. P. Tough and Variable-Band-Gap Photonic Hydrogel Displaying Programmable Angle-Dependent Color *ACS Omega*, 3, 55-62 (2018)
27. Akiyama M., Sushida T., Ishida S., Haga H. Mathematical Model of Collective Cell Migrations Based on Cell Polarity *Dev. Growth Differ.*, 59, 471-490 (2017)
28. Ishihara S., Ponik S. M., Haga H. Mesenchymal Stem Cells in Breast Cancer: Response to Chemical and Mechanical Stimuli *Oncoscience*, 4, 158-159 (2017)
29. Yao J., Sugawara M., Obara H., Mizutani T., Takei M. Distinct Motion of GFP-Tagged Histone Expressing Cells Under AC Electrokinetics in Electrode-Multilayered Microfluidic Device *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 11(6), 1450-1458 (2017)
30. Sato O., Komatsu S., Sakai T., Tsukasaki Y., Tanaka R., Mizutani T., Watanabe T.M., Ikebe R., Ikebe M. Human myosin VIIa is a very slow processive motor protein on various cellular actin structures *The Journal of Biological Chemistry*, 292(26), 10950-10960 (2017)
31. Yahata S., Furusawa K., Nagao K., Nakajima M., Fukuda T. Effects of three-dimensional culture of mouse calvaria-derived osteoblastic cells in a collagen gel with a multichannel structure on the morphogenesis behaviors of engineered bone tissues *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 3, 3414-3424 (2017)

【著書・総説・解説など】

1. 相沢智康
第II編 ペプチド 第8章「ペプチドの遺伝子組換え微生物を用いた高効率生産技術」
抗菌ペプチドの機能解明と利用技術, 79-88 (2018)
2. 出村誠
カイコ絹糸の模倣からイノベーションへ
アグリバイオ, 1, 235-239 (2017)
3. Sun T. L., Cui K., Gong J. P.
Tough, Self-Recovery and Self-healing Polyampholyte Hydrogels
Polymer Science Ser. C, 59, 11-17 (2017)
4. Nakajima T.
Generalization of the Sacrificial Bond Principle for Gel and Elastomer Toughening
Polymer J., 49, 477-485 (2017)
5. 野々山貴行、中島祐、黒川孝幸、北村信人、安田和則、龜剣萍
ダブルネットワークゲル(DNゲル)の軟骨応用に向けた検討
FC Report, 35, 148-152 (2017)
6. 野々山貴行、黒川孝幸、安田和則、龜剣萍
硬くて柔らかくてよく伸びるダブルネットワークゲルの開発と生体との関わり
ゲル化・増粘剤の使い方、選び方 事例集, 596-604 (2018)
7. 古澤和也
第6章「刺激応答性」ゲルを作製するには? 第3節 異方性ゲルの作成技術
ゲル化・増粘剤の使い方、選び方 事例集, 313-322 (2018)

【国際学会】

(招待講演)

1. April 2017
San Francisco, USA
253rd ACS National Meeting
Toughening soft materials with sacrificial bonds
Gong J. P.
2. May 2017
Beijing, China
Seminar at Beijing University of Chemical Technology
Taking Inspirations from Nature to Design Functional Composite Materials
King D. R.
3. June 2017
Telluride, USA
2017 Telluride Science Research Conference (TSRC) on Polymer Physics
Could we observe the single chain behavior at ultimate extension via double network gel?
Gong J. P.
4. July 2017
Sapporo, Japan
HU-KSMCB Joint Symposium
Substrate stiffness enhances cancer progression through transcription factor YAP and ATF5 activations
Haga H.
5. July 2017
Irvine, USA
Japan-UCI Meeting on 3D Morphogenesis
Collective movement and 3D morphogenesis of epithelial cells induced by viscoelasticity of the extracellular matrix
Haga H.
6. August 2017
Guangzhou, China
The 2nd International Symposium for Advanced Gel Materials & Soft Matters (ISAGMSM)
Tough soft composites based on sacrificial bond mechanism
Gong J. P.
7. August 2017
Changchun, China
International Symposium on Advanced Polymeric Materials 2017 (ISAPM 2017)
Hydrogels with Reversible Sacrificial Bonds: Tough, Self-healing, Adhesion
Gong J. P.
8. August 2017
Changchun, China
Seminar at Changchun Applied Chemistry Institute
Hydrogels with Reversible Sacrificial Bonds: Tough, Self-healing, Adhesion
Gong J. P.
9. September 2017
Crete, Greece
SUPOLEN
Hydrogels based on polymer association: Toughness, self-healing, and adhesion
Gong J. P.

10. September 2017
 Hanoi, Vietnam
 ASAM-6
 Soft Ceramics -Double Network Tough Hydrogels
 Meet Bioceramics
 Nonoyama T.
- (口頭発表)
11. November 2017
 Seoul, South Korea
 8th Asia and Oceania Conference on Photobiology
 Cyanobacterial rhodopsin having TSD motif
 Kikukawa T.
12. November 2017
 Paris, France
 French National Conference on Polymers
 Hydrogels with sacrificial bonds: tough, self-healing, and self-adjustable adhesion
 Gong J. P.
13. November 2017
 Sapporo, Japan
 The 18th RIES-HOKUDAI International Symposium
 Epithelial cell polarity essential for collective migration and 3D morphogenesis of cell sheets
 Haga H.
14. February 2018
 Hat Yai, Thailand
 Pure and Applied Chemistry International Conference 2018 (PACCON2018)
 Fusion of Double Network Tough Hydrogel and Bioceramics
 Nonoyama T.
15. March 2018
 San Diego, USA
 The Adhesion Society 41st Annual Meeting and 6th World Congress on Adhesion and Related Phenomena (WCARP)
 Hydrogels with Reversible Sacrificial Bonds-From Toughness to Bioadhesion to Soft Composites
 Gong J. P.
16. March 2018
 Kerkrade, The Netherlands
 17th International Conference on Deformation, Yield and Fracture of Polymers
 Repeatable under water adhesion of hydrogels
 Gong J. P.
17. July 2017
 Edinburgh International Conference Center (Edinburgh, Scotland)
 19th International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB) and 11th European Biophysical Societies Association (EBSA) Congress
 Photochemistry of cyanobacterial chloride ion-pumping rhodopsin
 Kikukawa T., Hasemi T., Aizawa T., Kamo N. and Demura M.
18. August 2017
 Guiyang, China
 The 2nd International Symposium for Advanced Gel Materials & Soft Matters (ISAGMSM)
 Hydrogels with Multi-Cylindrical Lamellar Bilayers: Swelling-Induced Contraction and Anisotropic Molecular Diffusion
 Nakajima T.
19. August 2017
 Kyoto, Japan
 IUMRS-ICAM 2017, The 15th International Conference on Advanced Materials
 Construction of Engineered Bone Tissues with Complex Hierarchical Structures
 Furusawa K., Yahata S.
20. August 2017
 Kyoto, Japan
 IUMRS-ICAM 2017, The 15th International Conference on Advanced Materials
 Phase Behaviors of Collagen Solution
 Furusawa K., Sugiyama K.
21. November 2017
 Tainan, Taiwan
 Japan-Taiwan Bilateral Symposium on Polymeric Materials for Future Vehicles
 Toughening of Soft Materials Based on Sacrificial Bond Principle
 Nakajima T.
22. November 2017
 Boston, USA
 2017 MRS Fall Meeting
 Scaling Toughness with Macro-Scale " Double Network " Composites
 King D. R.
23. February 2018
 San Diego, USA
 The Adhesion Society 41st Annual Meeting and 6th World Congress on Adhesion and Related Phenomena (WCARP)
 Effect of Fibrous Skeleton in Polyampholyte Hydrogel on Adhesion in Water
 Kurokawa T.

24. February 2018
 San Diego, USA
 The Adhesion Society 41st Annual Meeting and
 6th World Congress on Adhesion and Related
 Phenomena (WCARP)
 Scaling Toughness with Macroscale Double
 Network Composites
 King D. R.
25. March 2018
 New Orleans, USA
 The 255th ACS National Meeting & Exposition
 Creating Tough and Healable Macroscale Double
 Network hydrogels
 King D. R.

【国内招待講演】

1. 2017年7月
 東京都
 17-1高分子学会講演会
 金属を凌駕する纖維強化ゲルコンポジットのデザインと創製
 龔 剣萍
2. 2017年9月
 登別市
 2017年度北海道高分子若手研究会
 生体融合型ゲルーバイオセラミックス複合マテリアルの創製
 野々山 貴行
3. 2017年11月
 横浜市
 マテリアルゲノム時代の材料設計支援技術発表会
 「顕微インデンテーション法とは～新規な力学物性評価技術～」
 バイオセラミックス - 高強度ゲル複合によるバイオ・メカニカルアドバンテージ
 野々山 貴行
4. 2017年11月
 市原市
 第30回アイオノマーシンポジウム in 千葉
 ネットワーク形成制御によるゲル材料特性の自在制御
 黒川 孝幸
5. 2017年11月
 札幌市
 The 18th RIES-HOKUDAI International Symposium
 on 極[Kyoku]
 Soft Ceramics : Fusion of Tough gel and Bioceramics
 野々山 貴行
6. 2017年12月
 神戸市
 2017年度生命科学系学会合同年次大会
 メカニカルなストレスによって促進されるがん細胞の悪性化
 芳賀 永
7. 2018年2月
 東京都
 帝人21世紀フォーラム
 細胞集団に自発的な3次元形態形成を促す培養技術の開発
 芳賀 永、古澤 和也
8. 2018年2月
 金沢市
 AIMaP研究会「反応拡散系と実験の融合」
 細胞の集団運動と3次元形態形成
 芳賀 永
9. 2018年3月
 名古屋市
 日本農芸化学会 2018年度大会
 遺伝子組換え抗菌ペプチドの高効率生産技術とその応用
 相沢 智康
10. 2018年3月
 京都市
 The 33rd Biomechanics Seminar
 Mechanosensitive Response of Cancer and Epithelial Cells Induced by in/on Viscoelastic Substrates
 芳賀 永
11. 2018年3月
 高松市
 第95回日本生理学会大会
 細胞の基質牽引力と基質の粘弾性がもたらす上皮細胞の集団運動と3D形態形成
 Collective migration and 3D morphogenesis of epithelial cells induced by cellular contractile forces on a viscoelastic substrate
 芳賀 永

【特許】

1. 2017/7/14 (特許第6174313号)
 細胞培養シート
 発明者：龔劍萍、黒川孝幸

【原著論文】

1. Huang J.-R., Sohail M., Taniguchi T., Monde K., Tanaka F.
Formal (4+1) Cycloaddition and Enantioselective Michaelis-Henry Cascade Reactions To Synthesize Spiro[4,5]decanes and Spirooxindole Polycycles
Angew. Chem., Int. Ed., 56, 5853-5857 (2017)
2. Takayama Y., Ishii T., Ohmiya H., Iwai T., Schwarzer M. C., Mori S., Taniguchi T., Monde K., Sawamura M.
Asymmetric Synthesis of -Lactams through Copper-Catalyzed Alkyne-Nitrone Coupling with Prolinol-Phosphine Chiral Ligand
Chem., Eur. J., 23, 8400-8404 (2017)
3. Taniguchi T.
Analysis of Molecular Configuration and Conformation by Electronic and Vibrational Circular Dichroism: Theoretical Calculation and Exciton Chirality Method.
Bull. Chem. Soc. Jpn., 90, 1005-1016 (2017)
4. Reyes R. L., Harada T., Taniguchi T., Monde K., Iwai T., Sawamura M.
Enantioselective Rh- or Ir-Catalyzed Directed C(sp³) H Borylation with Phosphoramidite Chiral Ligands
Chem. Lett., 46, 1747-1750 (2017)
5. Narita K., Sato H., Minami A., Kudo K., Gao L., Liu C., Ozaki T., Kodama M., Lei X., Taniguchi T., Monde K., Yamazaki M., Uchiyama M., Oikawa H.
Focused genome mining of structurally related sesterterpenes: enzymatic formation of enantiomeric and diastereomeric products
Org. Lett., 19, 6696-6699 (2017)
6. Hongen T., Taniguchi T., Monde K.
Modifying Oligoalanine Conformation by Replacement of Amide to Ester Linkage Chirality
Chirality, 30, 396-401 (2018)
7. Gowda S. B., Nakahashi A., Yamane K., Nakahashi S., Murai Y., C. Siddegowda A. K., Hammam M. A. S., Monde K.
Facile Chemoselective Strategy toward Capturing Sphingoid Bases by Unique Glutaraldehyde Functionalized Resin
ACS Omega, 3, 753-759 (2018)
8. Tiwari M., Oasa S., Yamamoto J., Mikuni S., Kinjo M.
A Quantitative Study of Internal and External Interactions of Homodimeric Glucocorticoid Receptor Using Fluorescence Cross-Correlation
Scientific Reports, 7, 4336 (2017)
9. Kitamura A., Yuno S., Muto H., Kinjo M.
Different aggregation states of a nuclear localization signal-tagged 25-kDa C-terminal fragment of TAR RNA/DNA-binding protein 43 kDa
Genes Cells, 22, 521-534 (2017)
10. Mikuni S., Yamamoto J., Horio T., Kinjo M.
Negative Correlation between the Diffusion Coefficient and Transcriptional Activity of the Glucocorticoid Receptor
Int. J. Mol. Sci., 18, 1855 (2017)
11. Sobe Y., Furukori K., Chiba K., Nairn A. C., Kinjo M., Hata S., Suzuki T.
Phosphorylation of multiple sites within an acidic region of Alcadein is required for kinesin-1 association and Golgi exit of Alcadein cargo
Mol. Biol. Cell, 28, 3727-3895 (2017)
12. Sobe Y., Furukori K., Chiba K., Nairn A. C., Kinjo M., Hata S., Suzuki T.
Phosphorylation of KLC1 modifies interaction with JIP1 and abolishes the enhanced fast velocity of APP transport by kinesin-1
Mol. Biol. Cell, 28, 3857-3869 (2017)
13. Yahara M., Kitamura A., Kinjo M.
U6 snRNA expression prevents toxicity in TDP-43-knockdown cells.
PLOS ONE, 12, e0187813 (2017)
14. Kitamura A., Kinjo M.
Determination of diffusion coefficients in live cells using fluorescence recovery after photobleaching with wide-field fluorescence microscopy.
Biophysics and Physicobiology, 15, 1-7 (2018)
15. Ishida R., Okamoto T., Motojima F., Kubota H., Takahashi H., Tanabe-Ishida M., Oka T., Kitamura A., Kinjo M., Yoshida M., Otaka M., Itoh H.
Physicochemical properties of mammalian molecular chaperone HSP60.
International Journal of Molecular Sciences, 19, 489 (2018)
16. Kitamura A., Ishida Y., Kubota H., Pack C.G., Homma T., Ito S., Araki K., Kinjo M., Nagata K.
Detection of substrate-binding of a collagen-specific molecular chaperone HSP47 in solution using fluorescence correlation spectroscopy
Biochem. Biophys. Res. Commun., 497, 279-284 (2018)

17. Tanzawa T., Kato K., Dylan G., Ose T., Kumakura Y., Hans W., Uchiumi T., Tanaka I., Yao M.
The C-terminal helix of ribosomal P stalk recognizes a hydrophobic groove of elongation factor 2 in a novel fashion
Nucleic Acids Res., 1, 1521 (2018)
18. Chen M., Kato K., Kubo Y., Tanaka Y., Liu Y., Long F., Whitman B. W., Lill P., Gatsogiannis C., Raunser S., Shimizu N., Shinoda A., Nakamura A., Tanaka I., Yao M.
Structural basis for tRNA-dependent cysteine biosynthesis
Nat. Commun., 8, 1521 (2017)
19. Nojima S., Fujishima A., Kato K., Ohuchi K., Shimizu N., Yonezawa K., Kenji T., Yao M.
Crystal structure of the flexible tandem repeat domain of bacterial cellulose synthesis subunit C
Sci. Rep., 7, 13018 (2017)
20. Kunthic T., Watanabe H., Kawano R., Tanaka Y., Promdonkoy B., Yao M., Boonserm P.
pH Regulates Pore Formation of a Protease Activated Vip3Aa from *Bacillus thuringiensis*
BBA-Biomembranes., 1859, 2234-2241 (2017)
21. Komoda K., Narita M., Yamashita K., Tanaka I., Yao M.
The Asymmetric Trimeric Ring Structure of the Nucleocapsid Protein of Tospovirus
J. Virol., 91, e01002-17 (2017)
22. Kikuchi A., Okuyama M., Kato K., Osaki S., Ma M., Kumagai Y., Matsunaga K., Klahan P., Tagami T., Yao M., Kimura A.,
A novel glycoside hydrolase family 97 enzyme: bifunctional -l-arabinopyranosidase/ -galactosidase from *Bacteroides thetaiotaomicron*
Biochimie., 142, 41-50 (2017)
23. Chen M., Asai S., Narai S., Nambu S., Omura N., Sakaguchi Y., Suzuki T., Ikeda-Saito M., Watanabe K., Yao M., Shigi N., Tanaka Y.
Biochemical and structural characterization of oxygen-sensitive 2-thiouridine synthesis catalyzed by an iron-sulfur protein TtuA
Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 114, 4954-4959 (2017)
24. Okuyama M., Matsunaga K., Watanabe K., Yamashita K., Tagami T., Kikuchi A., Ma M., Klahan P., Mori H., Yao M., Kimura A.
Efficient synthesis of -galactosyl oligosaccharides using a mutant *Bacteroides thetaiotaomicron* retaining -galactosidase (BtGH97b)
FEBS J., 284, 766-783 (2017)
25. Miyabe Y., Furuta T., Takeda T., Kanno G., Shimizu T., Tanaka Y., Gai Z., Yasui H., Kishimura H.
Structural properties of phycoerythrin from dulse *palmaria palmata*
J. Food Bioch., 41, e12301 (2017)
26. Kijimoto-Ochiai S., Matsumoto-Mizuno T., Kamimura D., Murakami M., Kobayashi M., Matsuoka I., Ochiai H., Ishida H., Kiso M., Kamimura K., Koda T.
Existence of NEU1 sialidase on mouse thymocytes whose natural substrate is CD5
Glycobiology, 28, 306-317 (2018)
27. Hiruma S., Kamasaki T., Otomo K., Nemoto T., Uehara R.
Dynamics and function of ERM proteins during cytokinesis in human cells,
FEBS Letters, 591, 3296-3309 (2017)

【著書・総説・解説など】

1. 谷口透、門出健次
円二色性 (CD)・赤外円二色性 (VCD) による立体構造解析～実践例と注意点～
有機合成化学協会誌, 75, 522-529 (2017)
2. 門出健次、村井勇太
化学プローブは求愛タンパク質の心をどう射留めるのか？ - 生命現象解明・創薬に小分子の視点から
化学, 72, 70-71 (2017)
3. Kitamura A., Kinjo M.
State-of-the-art Fluorescence Fluctuation-Based Spectroscopic Techniques for the Study of Protein Aggregation.
Int. J. Mol. Sci., 19, 964 (2018)

【国際学会】

- (招待講演)
1. June 2017
Gif-sur-Yvette, France
Organic Seminar at Département SNCM (Substances Naturelles et Chimie Médicinale)
ICSN-CNRS, LabEx LERMIT
Non-empirical Determination of Absolute Configurations for Natural Products by Vibrational Circular Dichroism
Monde K.
 2. July 2017
Tokyo, Japan
Chirality 2017
Difference effect between left and right CPL toward *Arabidopsis thaliana*
Monde K.

3. August 2017
 Changchun, China
 第15回中国生化学と薬理学学会年会
 Nucleotide elongation in the reverse (3' 5') direction
 by TLP (Thg1-Like Protein)
 Yao M.
4. August 2017
 Luoyang, China
 第15回中国河南省薬理学学会年会
 Building a biosynthesis pathway of non-natural
 adrenergic drug
 Yao M.
5. November 2017
 GuangZhou, China
 International Nonthermal Food Processing
 Symposium
 Studies on the synthesis mechanism of bacterial
 cellulose
 Yao M.
- (口頭発表)
6. 2017年4月
 蘇州、中国
 Cold Spring Harber Asia Meeting "Cilia and
 Centrosomes"
 Novel link between ploidy level and centrosome
 homeostasis in mammalian somatic cells
 上原亮太、矢口完、松井嶮、塚田祐基、幸田敏明
7. June 2017
 Rennes, France
 the 16th International Conference on Chiroptical
 Spectroscopy
 Can plant recognize left and right circular
 polarization light?
 Monde K.
8. September 2017
 Ulaanbaatar, Mongolia
 Asian Chemical Biology Initiative (ACBI) 2017
 Ulaanbaatar Meeting
 Naturally occurring sphingomyelin synthase
 inhibitor inspiring sphingo-mimic
 Monde K.
9. September 2017
 Tokyo, Japan
 the 2nd Asian Conference on Oleo Science (ACOS
 2017)
 Chiral Analysis of Lipids by Vibrational Circular
 Dichroism
 Monde K.
10. November 2017
 Hangzhou, China
 A3 Roundtable Meeting on Asia Chemical Probe
 Research
 Naturally occurring sphingomyelin synthase
 inhibitor inspiring sphingo-mimic
 Monde K.

【国内招待講演】

- 2017年5月
 東京都
 北海道大学次世代物質生命科学研究センター
 「脂質機能性解明研究部門」設置記念シンポジウム
 ケミカルバイオロジーによるSMS阻害剤の開発
 門出 健次
- 2017.6.14
 仙台市
 第69回日本細胞生物学会大会 シンポジウム
 Molecular mechanism of the contractile ring-the
 plasma membrane interaction during cytokinesis
 in human cells.
 上原 亮太、比留間 翔太
- 2017年7月
 つくば市
 VCD and ROA Application/Study Meeting 2017
 VCD測定の実際と、北大オープンファシリティの
 紹介
 谷口 透
- 2017年8月
 仙台市
 環境微生物系学会合同大会2017
 HFSPグラントへの招待
 金城 政孝
- 2017年9月
 札幌市
 第14回バイオオプティクス研究会
 偏光蛍光相關分光法による高分子混雑の評価
 山本 条太郎
- 2017年9月
 熊本市
 第55回日本生物物理学年会 シンポジウム「高分
 子混雑が支配する細胞の世界」
 Evaluation of molecular crowding based on the
 rotational and translational diffusion measurement
 in living cells
 山本 条太郎

7. 2017年11月
東京都
シンポジウム「キラル振動分光法の基礎と最新技術」
赤外円二色性 (VCD)による生体分子の立体構造
解析
門出 健次
8. 2017年11月
高知市
超分子化学特論特別セミナー
キラル分光法で合成分子・生理活性分子の立体配置
と溶液中立体配座を観る
谷口 透
9. 2017年12月
神戸市
2017年度 生命科学系学会合同年次大会 コスモ・
バイオ ランチョンセミナー
エクソソームの新規評価系について
山本 条太郎
10. 2017年12月
つくば市
第4回タンパク質X線溶液散乱講習会
SAXS解析によるtranssulfursomeのダイナミクス研
究の事例
姚 閔
11. 2017年12月
野田市
バイオインフォマティクス教育部門主催教育セミ
ナー
Viral and host factor relationships which determine
host tropism; viral protein and host protein
interactions on cell surface and inner cell
尾瀬 農之
12. 2018年3月
静岡市
静岡県立大学薬学院講演会
円二色性 (CD) と赤外円二色性 (VCD)によるキ
ラル分子の構造解明～基礎と実践例～
谷口 透
13. 2018年3月
千葉市
第98回日本化学会春季年会 中西シンポジウム
アジド基・シアノ基の特異なVCDスペクトル特性
の研究～キラル分子の新規構造解析法の開発に向け
て
谷口 透
14. 2018年3月
水戸市
2017年度量子ビームサイエンスフェスタ
狂犬病ウイルスP蛋白質変異体の結晶および機能解
析
尾瀬 農之

【特許】

1. 2017/12/11 (特願) 2017-236846
スフィンゴミエリン合成酵素阻害剤
発明者：門出健次、村井勇太、マカナハリ・マデゴ
ウダ マハデバ・スワミイ
2. 2017/12/11 (特願) 2017-236847
スフィンゴミエリン合成酵素阻害剤
発明者：門出健次、村井勇太、マカナハリ・マデゴ
ウダ マハデバ・スワミイ

平成29年度 受入のあった資金
2017 Research Funding Sources

- 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>「創薬等ライフサイエンス研究のための相関構造解析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>日本医療研究開発機構 Japan Agency for Medical Research and Development 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業</p>	<p>千田 俊哉 SENDA Toshiya (高工ネ研・代表者)</p>
<p>NMR 共用プラットフォーム</p> <p>文部科学省 (MEXT)</p> <p>先端研究基盤共用促進事業 (共用プラットフォーム形成支援プログラム)</p>	<p>木川 隆則 KIGAWA Takanori (理化学研究所・代表者)</p>
<p>光・量子融合連携研究開発プログラム</p> <p>「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」</p> <p>(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>出村 誠 DEMURA Makoto (分担者)</p>
<p>研究成果展開事業センター・オブ・イノベーション (COI) プログラム</p> <p>The Center of Innovation Program</p> <p>平成29年度COI拠点「『食と健康の達人』拠点」</p> <p>2017 COI Innovative Food & Healthcare MASTER</p> <p>科学技術振興機構</p> <p>Japan Science and Technology Agency</p>	<p>三木 邦夫 MIKI Kunio (京都大学・代表者)</p>
	<p>吉野 正則 YOSHINO Masanori (株式会社日立製作所・プロジェクトリーダー)</p> <p>中村 公則 NAKAMURA Kiminori (研究代表者)</p> <p>出村 誠 DEMURA Makoto (研究分担者)</p> <p>相沢 智康 AIZAWA Tomoyasu (研究参加者)</p> <p>櫻木 直也 SAKURAGI Naoya (研究参加者)</p>

	<p>伊藤 耕三 ITO Kohzo (ImPACTプログラム・マネージャー、東京大学大学院 教授)</p> <p>龔 劍萍 GONG Jian Ping</p> <p>黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki</p> <p>中島 祐 NAKAJIMA Tasuku</p> <p>ダニエル・ルドルフ・キング KING Daniel R.</p> <p>野々山 貴行 NONOYAMA Takayuki</p> <p>孫 桃林 TAOLIN Sun</p>
<p>革新的研究開発推進プログラム (ImPACT) 「タフポリマーの実現に向けた高靱性ゲルの創製と破壊機構の解明」 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency</p>	
<p>平成29年度革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST) 「脂質による体表面バリア形成の分子機構の解明」 日本医療研究開発機構 Japan Agency for Medical Research and Development</p>	<p>木原 章男 KIHARA Akio (北海道大学大学院薬学研究院・代表者)</p> <p>湯山 耕平 YUYAMA Kohei (分担者)</p>
<p>ひらめき ときめきサイエンス 「生命を担う不思議な鎖～高分子～を調べてみよう、操ってみよう」 独立行政法人日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science</p>	<p>相沢 智康 AIZAWA Tomoyasu</p>
<p>平成29年度「博士課程教育リーディングプログラム」 文部科学省</p>	<p>龔 劍萍 GONG Jian Ping</p>
<p>平成29年度革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST) (Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation) 「がん - 間質におけるメカノバイオロジー機構の解明」 「Mechanobiology in Cancer and Stroma Cells」 日本医療研究開発機構 Japan Agency for Medical Research and Development</p>	<p>芳賀 永 HAGA Hisashi (研究代表者)</p> <p>古澤 和也 FURUSAWA Kazuya (研究参加者)</p> <p>石原 誠一郎 ISHIHARA Seiichiro (研究参加者)</p> <p>水谷 武臣 MIZUTANI Takeomi (研究参加者)</p>

平成29年度科学技術試験研究委託事業「新たな共用システムの導入・運営」 文部科学省（MEXT）	出村 誠 DEMURA Makoto 龔 劍萍 GONG Jian Ping
FCCS及びPol-FCSによる重合体タンパクサンプル分析 シスメックス株式会社	金城 政孝 KINJO Masataka
スーパーグローバル大学創成支援事業 文部科学省	上原 亮太 UEHARA Ryota
小腸エンテロイドを活用した食品等の機能性成分評価プラットフォーム構築 Establishing functional evaluation platform for food using enteroid 公益財団法人 北海道科学技術総合振興センター Northern Advancement Center for Science & Technology	中村 公則 NAKAMURA Kiminori
低エンドトキシンアルギン酸ナトリウム（低エンドALG-Na）による半月板損傷治療の研究 持田製薬株式会社	岩崎 優政 IWASAKI Norimasa 近藤 英司 KONDO Eiji 小野寺 智洋 ONODERA Tomohiro
AMED 再生医療実用化研究事業（分担） 外来因子フリー難病由来iPS細胞のライブラリー構築とそれを使った疾患モデルと薬剤開発 Library construction of exogenous factor-free iPS cells derived intractable diseases and developing disease model and new drugs	古川 潤一 FURUKAWA Jyunichi
AMED 糖鎖利用による革新的創薬技術開発事業（分担） 我が国の技術の強みと密接な医工連携を活かした標的分子探索・検証のための多角糖鎖解析システムの構築	古川 潤一 FURUKAWA Jyunichi
AMED 革新的先端技術開発支援事業（分担） 機械受容応答を支える膜・糖鎖環境の解明と筋疾患治療への展開 Elucidation of membrane and sugar chain environment required for mechano-sensing/response and its application to the development of therapeutic strategy for muscle diseases	古川 潤一 FURUKAWA Jyunichi
AMED 肝炎等克服実用化研究事業、慢性肝疾患の組織病態進展機構の解析および血清組織糖鎖の網羅的探索による予後予測マーカーの構築（分担）	古川 潤一 FURUKAWA Jyunichi

・民間等からの研究資金 Private Research Funding

抗体、接着分子及び病原体等のエピトープ探索のためのマイクロアレイ用コンテンツの開発 医化学創薬合同会社 セラミド含有食品素材による皮膚のかゆみ抑制と、そのメカニズム研究 Research on itch suppression by food materials containing ceramides 順天堂大学 Juntendo University	西村 紳一郎 NISHIMURA Shin-Ichiro 湯山 耕平 YUYAMA Kohei
素材の腸内環境を介した免疫賦活作用に関する研究 Immunostimulatory effects of food materials via intestinal environment 富士フイルム株式会社 Fujifilm Corporation	綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi (代表者) 中村 公則 NAKAMURA Kiminori (分担者)
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 日東电工株式会社 Nitto Denko Corporation	綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi (代表者) 中村 公則 NAKAMURA Kiminori (分担者)
小腸エンテロイドを用いた腸管の健全性維持・改善に関する研究 Study of intestinal homeostasis using enteroid ロート製薬株式会社 Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.	綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi (代表者) 中村 公則 NAKAMURA Kiminori (分担者)
消化管等の新規イメージング法に関する基礎研究 Basic study on novel bio-imaging for gastrointestinal tract 株式会社ニコン Nikon Corporation	綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi
膵発癌における腸内環境の役割に関する研究 Roles of intestinal environment on pancreatic carcinogenesis 医療法人徳洲会 札幌東徳洲会病院 医学研究所 Tokushukai Healthcare Corporation Ltd. Institute of Biomedical Research, Sapporo Higashi Tokushukai Hospital	綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi (代表者) 中村 公則 NAKAMURA Kiminori (分担者)
乳酸菌、キノコ、核酸等がマウス腸内細菌叢および -defensin産生に与える効果 Effects of lactobacillus, mushroom and nucleic acids on the intestinal microbiota and alpha-defensin 株式会社ライフ・サイエンス研究所 Life Science Institute Co., Ltd.	綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi (代表者) 中村 公則 NAKAMURA Kiminori (分担者)

<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>	<p>中村 公則 NAKAMURA Kiminori</p>
<p>食品機能と ディフェンシン Food function and -defensin 株式会社東洋新薬 Toyo Shinyaku Co., Ltd.</p>	<p>綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi (代表者) 中村 公則 NAKAMURA Kiminori (分担者)</p>
<p>B-DNゲルの構造解析と物性探索 大塚化学株式会社</p>	<p>黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki (代表者) 龔 劍萍 GONG Jian Ping 中島 祐 NAKAJIMA Tasuku (分担者)</p>
<p>粘弹性ポリマーの防振材適用に関する研究 株式会社デンソー</p>	<p>黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki</p>
<p>産業創出部門：脂質機能性解明研究部門 Lipid Biofunction Section, Academia-Industry Collaboration Unit 株式会社ダイセル DAICEL CORPORATION</p>	<p>門出 健次 MONDE Kenji (代表者) 湯山 耕平 YUYAMA Kohei 臼杵 靖剛 USUKI Seigo 五十嵐 靖之 IGARASHI Yasuyuki (分担者)</p>
<p>細胞センサー分子の機能解析 株式会社COGNANO</p>	<p>幸田 敏明 KODA Toshiaki</p>
<p>抗菌ペプチドを介した腸内環境改善商品の研究開発 Improvement of intestinal environment via antimicrobial peptides サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社 Suntory Global Innovation Center Ltd.</p>	<p>綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi (代表者) 中村 公則 NAKAMURA Kiminori (分担者)</p>
<p>蛍光相関分光法を実施する光学顕微鏡に搭載可能な蛍光相関分光用接続ユニットに関する評価、及び蛍光相関分光法アプリケーションの探索 株式会社ニコンインステック</p>	<p>金城 政孝 KINJO Masataka</p>

ヒトデ抽出物の皮膚再生効果の検証 Skin functions and starfish extracts 北海道曹達株式会社 Hokkaido Soda Co., Ltd.	湯山 耕平 YUYAMA Kohei (代表者) 五十嵐 靖之 IGARASHI Yasuyuki (分担者)
ポリアンフォライトゲルを中心とした高機能ゲルの応用に関する共同研究 株式会社資生堂	黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki
抗体相互作用に関する構造解析の研究 旭化成株式会社	相沢 智康 AIZAWA Tomoyasu
光駆動細胞内向きプロトン輸送タンパク質の分子機構の解明と技術応用 ノーステック財団・若手研究人材育成事業(若手研究人材・ネットワーク育成補助金 (ノースタレント補助金))	塚本 卓 TSUKAMOTO Takashi
関節疾患に対する新規機能性素材による治療研究 持田製薬株式会社	岩崎 優政 IWASAKI Norimasa
日本人に最適な人工股関節システムの開発 ナカシマメディカル受託事業費	岩崎 優政 IWASAKI Norimasa
ロコモティブシンドローム抑制に向けた健康状態計測方法の研究 日立	岩崎 優政 IWASAKI Norimasa
高純度アレルギン酸ゲル髓核欠損後の椎間板変性抑制/再生に及ぼす影響の分析 持田製薬株式会社	須藤 英毅 SUDO Hideki
小児ステロイド性骨粗鬆症モデルにおける新規分子標的薬の効果の検討 第一三共株式会社	高畠 雅彦 TAKAHATA Masahiko

・寄附金受入 Donations

(敬称略・順不同)

住友ベークライト株式会社
株式会社ブリヂストン
公益財団法人高橋産業経済研究財団
公益財団法人伊藤医薬学術交流財団
株式会社コーベン
高砂香料工業株式会社
公益財団法人上原記念生命科学財団
公益財団法人光科学技術研究振興財団
公益財団法人中谷医工計測技術振興財団
公益財団法人日本科学財団
公益財団法人寿原記念財団
日本損害保険協会
整形損害外科
武田科学振興財団
JA共済
日本骨粗鬆財団/リリー研究助成
日本骨粗鬆財団
日本リウマチ財団
日本整形外科学会
ブレインサイエンス振興財団
秋山記念生命科学振興財団

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	インビトロ系における細胞シートからの3D形態形成 Discovery of the logic that establishes the 3D structure of organisms	芳賀 永 HAGA Hisashi (代表者) Principal Researcher 古澤 和也 FURUSAWA Kazuya (分担者) Member of a research
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	高精度タンパク質固体NMRの圧縮センシング測定法開発 Initiative for High-Dimensional Data-Driven Science through Deepening of Sparse Modeling	出村 誠 DEMURA Makoto (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	非天然型アドレナリン作動薬の選択的生合成経路の構築 Building a biosynthesis pathway of non-natural adrenergic drug	姚 閔 YAO Min (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	新生鎖の合成速度を段階的に変える翻訳システムの創成 Developing a translation system that has a variable speed of the nascent chain elongation	姚 閔 YAO Min (代表者) Principal Researcher
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	3D形態ロジックの国際共同研究を加速するバーチャル研究所 Discovery of the logic that establishes the 3D structure of organisms	芳賀 永 HAGA Hisashi (分担者) Member of research
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	生物の3D形態を構築するロジック Discovery of the logic that establishes the 3D structure of organisms	芳賀 永 HAGA Hisashi (分担者) Member of research
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	ソフトフォトニッククリスタルの創製 Fabrication of Soft Photonic Crystals for Novel Functions	龔 劍萍 GONG Jian Ping (代表者) Principal Researcher 黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki 野々山 貴行 NONOYAMA Takayuki (分担者) Member of research

国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化) Fund for the Promotion of Joint International Research (Fostering Joint International Research)	タンパク質恒常性による運動機能および寿命制御機構の解明 (国際共同研究強化)	北村 朗 KITAMURA Akira (代表者) Principal Researcher
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 Exploration of Novel Markers on Cancer and Development of a Technology for the Diagnosis Utilized by Comprehensive Glycomics	西村 紳一郎 NISHIMURA Shinichiro (代表者) Principal Researcher 比能 洋 HINO Hiroshi (分担者) Member of research
基盤研究 (S) Grants-in-Aid for Scientific Research (S)	犠牲結合原理が導く戦略：金属を凌駕するソフト・ハード複合 強靭材料の創製と機能開拓 Utilizing the Sacrificial Bonding Principle to Create Soft-Hard Composites with Toughness that Surpasses Metals and Novel Functions	龔 劍萍 GONG Jian Ping (代表者) Principal Researcher 黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki 野々山 貴行 NONOYAMA Takayuki キング ダニエル KING Daniel R. 中島 祐 NAKAJIMA Tasuku (分担者) Member of research
基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	犠牲結合原理が導く戦略：金属を凌駕するソフト・ハード複合 強靭材料の創製 Creation of soft/hard complex materials tougher than metal based on the sacrificial bond principle	グン 劍萍 GONG Jian Ping (代表者) Principal Researcher 黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki 中島 祐 NAKAJIMA Tasuku 野々山 貴行 NONOYAMA Takayuki キング ダニエル KING Daniel R. (分担者) Member of research

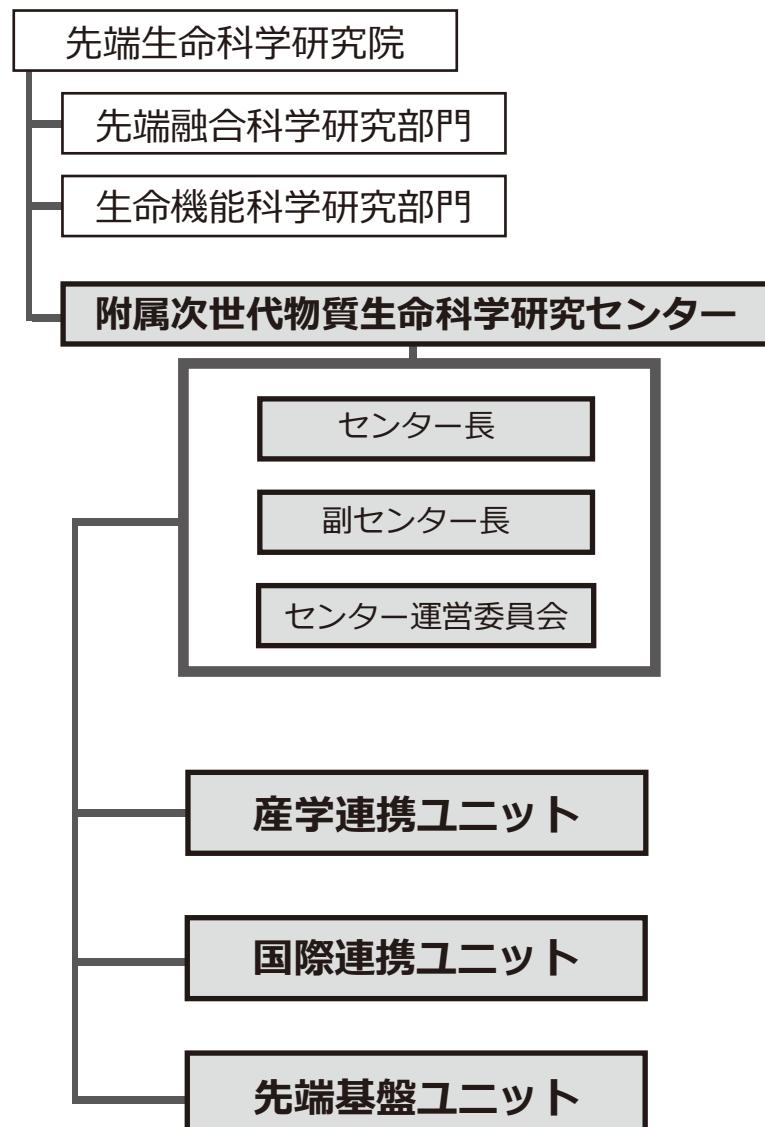
基盤研究（A） Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	脱窒土壤細菌でのN2O生成鍵遺伝子水平伝播の検証と化学物質によるN2O発生制御	村井 勇太 MURAI Yuta (分担者) Member of research
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	細胞組織形成における細胞運動の協同機構の解明 Aimed for the elucidation of mechanism of collective multicellular migration during 3D morphogenesis	川端 和重 KAWABATA Kazushige (代表者) Principal Researcher 水谷 武臣 MIZUTANI Takeomi (分担者) Member of research
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	ポリエステル系ペプチドミックを指向したVCDによるバイオポリマー立体構造解析法 Stereochemical Analysis of the Polyester Peptide Mimic Biopolymer by VCD	門出 健次 MONDE Kenji (代表者) Principal Researcher
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	Cys-tRNAの二段階合成反応を触媒する酵素複合体の分子機構解明	田中 熱 TANAKA Isato (代表者) Principal Researcher 姚 閔 YAO Min (分担者) Member of a research
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	4者複合体の構造解析によるtranssulfursomeのtRNA変換機構の解明 Elucidation of a tRNA conversion mechanism of transsulfursome by the structural analysis of quaternary complex	姚 閔 YAO Min (代表者) Principal Researcher 加藤 公児 KATO Koji (分担者) Member of research
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	グライコプロッティングを利用した多糖の選択的除去による膜ファウリングの効率的抑制	西村 紳一郎 NISHIMURA Shinichiro (分担者) Member of research
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	多機能ゲルによる関節軟骨自然再生誘導法の最適化に関わる機序の解明と制御	グン 剣萍 GONG Jian Ping 黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki (分担者) Member of research

基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	タンパク質凝集初期過程解析のための蛍光偏光相關分光装置の開発	山本 条太郎 YAMAMOTO Jotaro (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	糖ペプチド レクチン相互作用の精密解析：ペプチド配列に潜む糖鎖コードの解明 Multidimensional investigation of Glycopeptide-lectin interaction	比能 洋 HINO Hiroshi (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	がん細胞に集団浸潤を誘引する接触追従の機序解明と普遍性の検証 Molecular Mechanism and Universality in Collective Invasion of Cancer Cells Induced by Contact Following	芳賀 永 HAGA Hisashi (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	JAK-STAT経路を不活化するため、ウイルスが採用する様々な戦略の分子機構解析	尾瀬 農之 OSE Toyoyuki (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	光駆動型ナトリウムポンプ：イオン輸送素過程の解明と機能改变の試み Elementary processes of Na ⁺ -pumping rhodopsin and its functional modification	菊川 峰志 KIKUKAWA Takashi (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	口腔細菌が規定する腸内環境を介した生体恒常性維持機能の解明 Mechanisms of maintaining homeostasis via intestinal environment defined by oral bacteria	中村 公則 NAKAMURA Kiminori (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	ソフトマター工学を利用した“見える”粒子塞栓物質の開発	黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki (分担者) Member of research
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	肝癌細胞株における糖鎖異常と浸潤能との関連性の解析	西村 紳一郎 NISHIMURA Shinichiro (分担者) Member of research
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	D体核酸を鋳型にL体核酸を創製する非酵素的転写反応の開発	谷口 透 TANIGUCHI Tohru (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	光エネルギーによる環境浄化微生物の設計 Development of recombinant microorganisms for solar powered bioremediation	出村 誠 DEMURA Makoto (代表者) Principal Researcher

挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	熱応答ゲル化ポリマーを利用した、中性子線構造解析のための大型結晶作製法の開発	姚 閔 YAO Min (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	高温で強靭化するアイソコリックゲルの創製 Isochoric Hydrogels Possessing Thermal Hardening and Toughening	野々山 貴行 NONOYAMA Takayuki (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	化合物先行型脂質疾患バイオマーカーの探索研究	門出 健次 MONDE Kenji (代表者) Principal Researcher 村井 勇太 MURAI Yuta (分担者) Member of research
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	低分子二重特異性抗体の機能的な構造の解明に向けた既存抗ペプチド抗体の結晶化抗体化	田中 良和 TANAKA Yoshikazu (分担者) Member of a research
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	膵腸相関から解き明かす膵癌の難治性機構とその克服 Refractory mechanisms and therapeutics of pancreatic cancer to be clarified from pancreas-intestine correlation	中村 公則 NAKAMURA Kiminori (分担者) Member of a research
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	糖尿病網膜症における血管内皮増殖因子受容体の糖鎖変化	西村 紳一郎 NISHIMURA Shinichiro (分担者) Member of research
若手研究 (A) Grant-in-Aid for Young Scientists (A)	ゲル力学挙動の精密解析による単一高分子鎖の伸長・破断挙動の実験的決定 Experimental investigation of single polymer chain mechanics via analysis of mechanical analysis of gels	中島 祐 NAKAJIMA Tasuku (代表者) Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	効率的な酸素と栄養の輸送機能を持つ人工血管網の構築技術の開発と設計理論の構築 Development of a construction method for engineered blood vessel networks with efficient transport properties of oxygen and nutrients	古澤 和也 FURUSAWA Kazuya (代表者) Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	皮膚バリア機能を果たす極長鎖脂肪酸含有アシルセラミド生合成メカニズムの解明	村井 勇太 MURAI Yuta (代表者) Principal Researcher

若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	高度好熱菌ロドプシンにおける構造安定性の追求	塚本 順 TSUKAMOTO Takashi (代表者) Principal Researcher
若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	tRNAスプライシングにおける多機能性tRNAリガーゼの分子機構解明	加藤 公児 KATO Koji (代表者) Principal Researcher
若手研究（B） Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	紡錘体が極端な染色体数変動に順応する仕組みの解明	上原 亮太 UEHARA Ryota (代表者) Principal Researcher
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	スフィンゴ糖脂質機能解析を基盤とした関節疾患の病態解明と新規治療法の開発	岩崎 優政 IWASAKI Norimasa (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	変形性関節症発症機序の解明に向けた軟骨変性制御機構における糖鎖機能解析 Glycomic approach in regulation of cartilage degeneration for elucidation of osteoarthritis pathogenesis mechanism	岩崎 優政 IWASAKI Norimasa (代表者) Principal Researcher
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	高純度硬化性ゲルによる椎間板組織自然再生誘導法の開発と組織再生メカニズム	須藤 英毅 SUDO Hideki (代表者) Principal Researcher
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	被損傷前十字靱帯被覆下における移植腱再構築過程促進の分子機序の統合的解明	近藤 英司 KONDO Eiji (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	BEPを基盤としたO-結合型糖タンパク質のグライコプロテオミクスによる同定法	古川 潤一 FURUKAWA Jyunichi (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	神経幹細胞移植による慢性期脊髄損傷での神経回路再形成	角家 健 KADOYA Ken (代表者) Principal Researcher
基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	人工股関節置換術後の骨妖怪を制御する新治療方法の開発	テルカワイ・アラー TERKAWI Alaa (代表者) Principal Researcher
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	免疫グロブリン様受容体(IgLR)分子群を標的とした次世代骨吸収抑制薬の開発	高畠 雅彦 TAKAHATA Masahiko (代表者) Principal Researcher

平成29年度 組織図



平成29年度 次世代物質生命科学研究センター構成員

2017 Staff list of Frontier-AMLS

・産学連携ユニット Academia-industry collaboration unit

綾部 時芳 AYABE Tokiyoshi	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
西村 紳一郎 NISHIMURA Shin-Ichiro	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
岩崎 優政 IWASAKI Norimasa	教授 Professor	医学研究院 Faculty of Medicine
田村 保明 TAMURA Yasuaki	特任教授 Specially Appointed Professor	産学・地域協働推進機構 Institute for the Promotion of Business-Regional Collaboration
近藤 英司 KONDO Eiji	特任教授 Specially Appointed Professor	医学研究院 Faculty of Medicine
五十嵐 靖之 IGARASHI Yasuyuki	客員教授 Visiting Professor	脂質機能解明研究部門 Faculty of Advanced Life Science
沼田 義人 NUMATA Yoshito	客員教授 Visiting Professor	塙野義製薬株式会社 Shionogi & Co., Ltd.
武本 浩 TAKEMOTO Hiroshi	客員教授 Visiting Professor	塙野義製薬株式会社 Shionogi & Co., Ltd.
中村 公則 NAKAMURA Kiminori	准教授 Associate Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
比能 洋 HINOU Hiroshi	准教授 Associate Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
高畠 雅彦 TAKAHATA Masahiko	准教授 Associate Professor	医学研究院 Faculty of Medicine
須藤 英毅 SUDO Hideki	特任准教授 Specially Appointed Associate Professor	医学研究院 Faculty of Medicine
古川 潤一 FURUKAWA Jun-ichi	特任准教授 Specially Appointed Associate Professor	医学研究院 Faculty of Medicine
湯山 耕平 YUYAMA Kohei	特任准教授 Specially Appointed Associate Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
臼杵 靖剛 USUKI Seigo	客員准教授 Visiting Associate Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
小野寺 智洋 ONODERA Tomohiro	講師 Lecturer	北海道大学病院 Hokkaido University Hospital
角家 健 KADOYA Ken	特任講師 Specially Appointed Research Lecturer	医学研究院 Faculty of Medicine
ファイナ・マリア・ガルシア・マルティン GARCIA MARTIN Fayna Maria	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
アラー・テルカウイ TERKAWI Mohamad Alaa	助教 Assistant Professor	医学研究院 Faculty of Medicine
櫻木 直也 SAKURAGI Naoya	特任助教 Specially Appointed Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
		平成30年3月転出

・国際連携ユニット Global collaboration unit

出村 誠 DEMURA Makoto	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
龔 劍萍 GONG Jian Ping	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
芳賀 永 HAGA Hisashi	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
川端 和重 KAWABATA Kazushige	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
コスタンティノ・クレトン CRETTON Costantino	教授 Professor	フランスESPCI ESPCI, PSL Research University, and CNRS
マイケル・ルビン斯坦 RUBINSTEIN Michael	教授 Professor	デューク大学 Duke University
		平成30年1月転出

黒川 孝幸 KUROKAWA Takayuki	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
相沢 智康 AIZAWA Tomoyasu	准教授 Associate Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
水谷 武臣 MIZUTANI Takeomi	客員准教授 Visiting Associate Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
菊川 峰志 KIKUKAWA Takashi	講師 Lecturer	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
塚本 卓 TSUKAMOTO Takashi	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	平成29年4月転入
中島 祐 NAKAJIMA Tasuku	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
ダニエル・ルドルフ・キング KING Daniel R.	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
古澤 和也 FURUSAWA Kazuya	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	平成30年3月転出
石原 誠一郎 ISHIHARA Seiichiro	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	平成30年10月着任
野々山 貴行 NONOYAMA Takayuki	特任助教 Specially Appointed Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
孫 桃林 SUN Tao Lin	特任助教 Specially Appointed Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	平成29年12月転出

・先端基盤ユニット Advanced facility collaboration unit

門出 健次 MONDE Kenji	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
金城 政孝 KINJO Masataka	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
姚 閔 YAO Min	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
幸田 敏明 KODA Toshiaki	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
田中 良和 TANAKA Yoshikazu	客員教授 Visiting Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
上原 亮太 UEHARA Ryota	准教授 Associate Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
尾瀬 農之 OSE Toyoyuki	准教授 Associate Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
谷口 透 TANIGUCHI Tohru	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
村井 勇太 MURAI Yuta	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
北村 朗 KITAMURA Akira	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	
加藤 公児 KATO Koji	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	平成30年3月転出
山本 条太郎 YAMAMOTO Johtaro	特任助教 Specially Appointed Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	平成30年3月転出
于 健 YU Jian	特任助教 Specially Appointed Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science	

編集・発行 Edit and issue

北海道大学 先端生命科学研究院附属施設次世代物質生命科学研究センター
Hokkaido University, Faculty of Advanced Life Science
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science

2018年8月
August, 2018

〒001-0021 北海道札幌市北区北21条西11丁目
Kita-21 Nishi-11 Kita-ku, Sapporo, Japan 001-0021

TEL 011-706-9036
<http://www.life.sci.hokudai.ac.jp/fr>



北海道大学 先端生命科学研究院附属施設
次世代物質生命科学研究センター

Hokkaido University, Faculty of Advanced Life Science
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science

