

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

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

# ANNUAL REPORT 2018



# ANNUAL REPORT 2018

## 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	16
平成30年度 研究セミナー / Seminars 2018	23
平成30年度 研究プロジェクト / Projects 2018	27

---

## 平成30年度 研究業績 Research Achievements 2018

・産学連携ユニット	
Academia-industry collaboration unit	30
・国際連携ユニット	
Global collaboration unit	38
・先端基盤ユニット	
Advanced facility unit	43

---

## 平成30年度 受入のあった資金 Sources of Research Funding 2018

1 ) 外部資金 / External Research Funding	48
・受託研究等 / Government Research Fund	48
・民間等からの研究資金 / Research Fund of Private Enterprises	53
・寄附金受入 / Donations	57
2 ) 科学研究費補助金 / Grant-in-Aid for Scientific Research	58

---

## 平成30年度 次世代物質生命科学研究センター視察状況

Visiting to Frontier-AMLS 2018	66
--------------------------------	----

## 平成30年度 組織図

Organization 2018	66
-------------------	----

## 平成30年度 次世代物質生命科学研究センター構成員一覧

Units and Staffs 2018	67
-----------------------	----



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

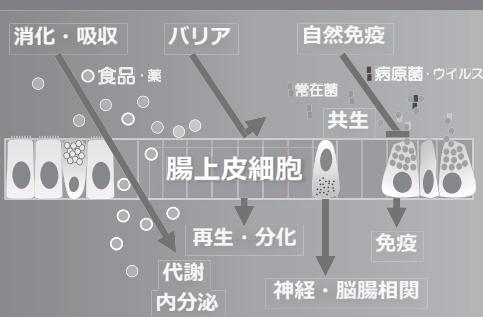


先端生命科学研究院 自然免疫研究室

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

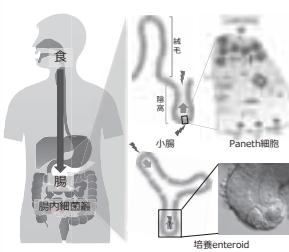


腸は、免疫をはじめ栄養吸収、再生、代謝、内分泌、神経など重要な機能を果たし、生体において様々な臓器間ネットワークを形成している。我々は腸上皮細胞を中心据えて多彩な腸機能の分子機構を解析し、腸内環境を制御することによって様々な疾病の予防策や治療法を創生して健康長寿社会への貢献を目指している。腸からみれば「食」も「医薬」も同じであり、腸内環境から医食同源の機序を解明して予防医療のパラダイムシフトを起こしたい。

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

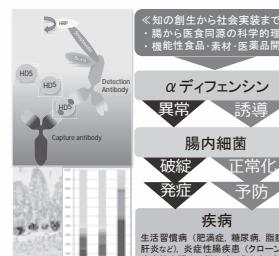


感染刺激やコリン作動神経性刺激を受けた小腸上皮細胞の一系統であるPaneth細胞は、抗菌ペプチド $\alpha$ -ディフェンシンを速やかに分泌して、病原菌のみを選択的に殺菌することにより感染防御と腸内細菌との共生に貢献することを我々は明らかにした。また、単離小腸陰窩や小腸上皮の三次元培養系であるenteroidを用いて、Paneth細胞の分泌機能に関わる分子機序を共焦点レーザー顕微鏡など最先端分析手法を駆使して解明している。

Paneth cell, a lineage of small intestinal epithelial cells, secretes antimicrobial peptide named  $\alpha$ -defensin in response to bacteria and cholinergic stimuli. We revealed that secreted  $\alpha$ -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することがわかつてきたり。Paneth細胞が分泌する $\alpha$ -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 $\alpha$ -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  $\alpha$ -defensin regulates the intestinal microbiota, intestinal environment is defined by food/medicine,  $\alpha$ -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/lnfsig/>

# 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

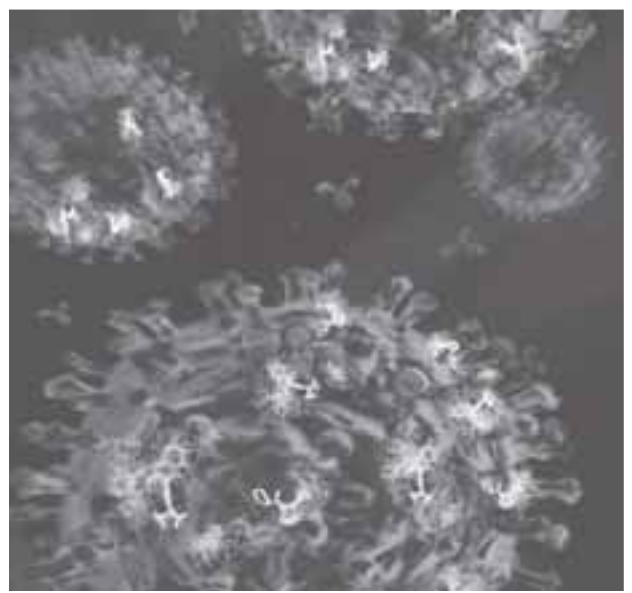
Rational drug discovery based on a theory of dynamic epitope and innovative glycotechnology platform



先端生命科学研究院 先端生体制御科学研究所

Laboratory of Advanced Chemical Biology, Faculty of Advanced Life Science

教授 西村 紳一郎 Shin-Ichiro NISHIMURA, Professor  
教授 比能 洋 Hiroshi HINOU, 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



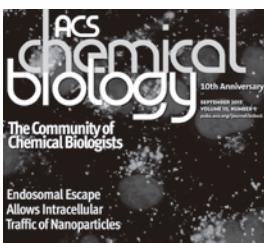
私達は「遺伝情報が翻訳後修飾される際の分子機構やその生物学的意義」を解明する過程で「タンパク質の抗原構造が疾患特異的に、しかもダイナミックに変化している」ことを発見しました。例えば、癌と間質性肺炎の患者のある同一のタンパク質の糖鎖構造の違いにより抗原ペプチド領域の立体構造が大きく変化します。この発見が契機となり、静的な抗原性が動的な翻訳後修飾により変貌することを意味する新概念「動的エピトープ理論」を提案しました。この様な疾患特異的な動的エピトープを攻撃する抗体医薬品の研究開発を堅牢な産学連携により推進しています。

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 glyccoblotting-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



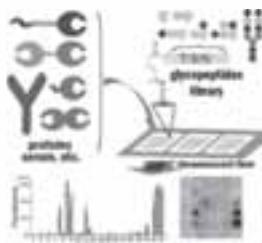
試験管内や培養細胞系で有効とされる医薬品候補のほとんどは臨床試験の最終段階でドロップアウトしています。一方、既存のDDS技術のみでは多様な薬剤の機能を大幅に向上させることは極めて困難です。私達が開発したナノサイズの細胞モデル「ナソーム」は薬剤を効率良く目的の組織・細胞内空間あるいは特定のオルガネラに運搬して効果的に機能させる普遍的で汎用性に富む革新的な方法論として期待されています。

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 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

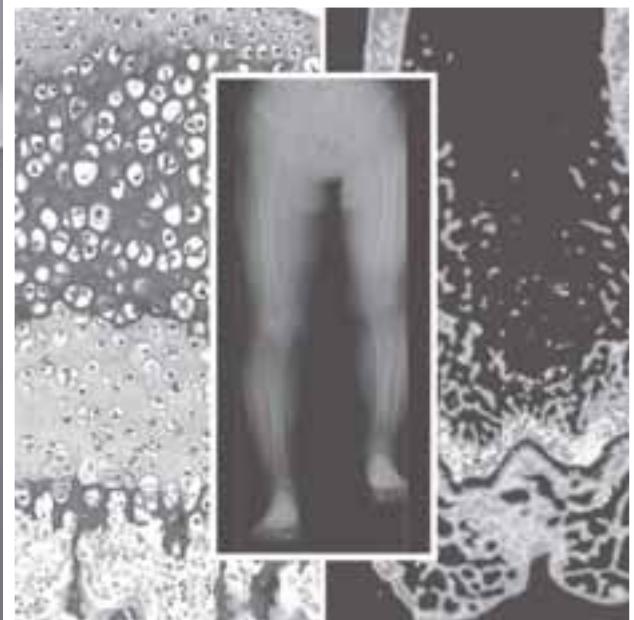
## From Bench to Bedside

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 倫政 Norimasa IWASAKI, Professor  
特任教授 近藤 英司 Eiji KONDO, 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 Jun-ichi 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



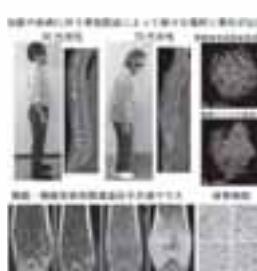
アルギン酸を高純度に精製した極めて細胞毒性が低い「UPAL®ゲル」を製薬会社と共同開発した。本材は幹細胞の足場となり、軟骨分化を促進することで、良好な軟骨再生を誘導する。また、損傷部に導入してからゲル化することが可能であるため、軟骨損傷部の形状に依存しない優れた構造適合性を有する。これらの特性により低侵襲かつ安価な一期的無細胞移植軟骨再生治療の臨床応用を目指し、現在、臨床治験を行なっている。

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。最終的には臨床に応用可能な新規薬剤の開発を進める予定である。

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

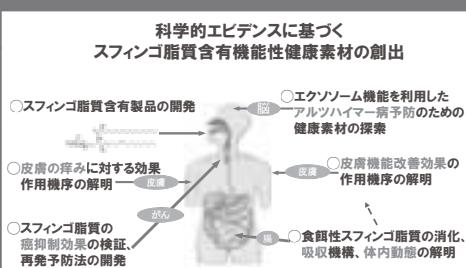


先端生命科学研究院 脂質機能性解明研究部門

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



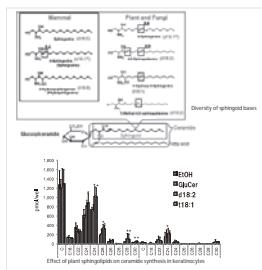
生体内には多種多様な脂質分子が存在し、生体膜成分、エネルギー源、シグナル分子として多彩な役割を担っている。我々は、スフィンゴイド塩基を基本骨格にもつスフィンゴ脂質(名前はスフィンクスに由来)を主な標的として、その生体機能の解明を目指している。また、これまでに明らかとなったスフィンゴ脂質の皮膚機能改善効果やアルツハイマー病原因物質除去作用を活用し、(株)ダイセルと共に機能性健康素材の研究開発を行なっている。

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



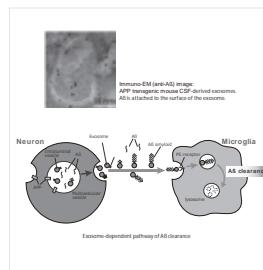
スフィンゴ脂質は表皮バリア増強やかゆみ抑制など皮膚機能改善効果をもつ。しかし、その効果の分子機構についてはほとんど不明なのが現状である。本研究室では、皮膚機能改善にむけた新たな機能性素材開発への基盤を構築することを目標とし、各種素材から調製したセラミド類（それぞれに特有のスフィンゴイド塩基）を食餌として摂取した場合の代謝、体内動態を明らかにすると共に、皮膚機能改善効果の詳細な分子機構の解明を目指す。

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 $\beta$ 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 $\beta$ , 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.)

# 光受容タンパク質の分子メカニズムの解明と機能デザイン

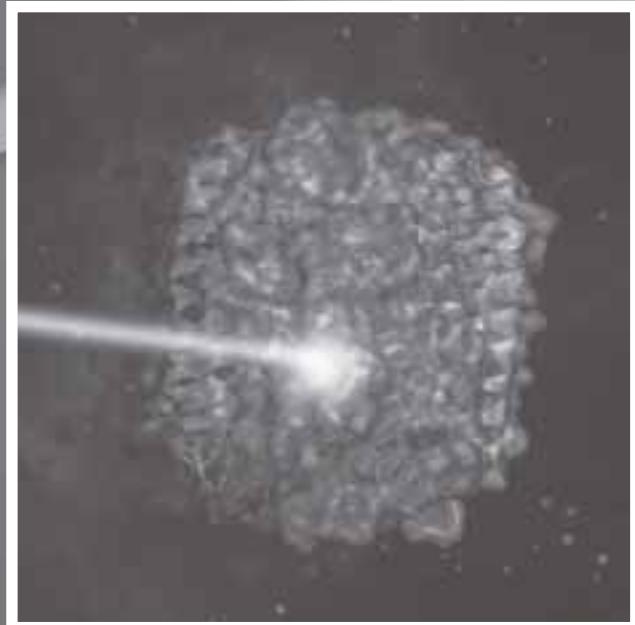
Understanding the Molecular Mechanism of Light-Absorbing Proteins and Engineering Novel Functions



先端生命科学研究院  
生物情報解析科学研究所

Laboratory of Biological Information Analysis Science,

教授 出村 誠 Makoto Demura, Professor  
講師 菊川 峰志 Takashi KIKUKAWA, Lecturer  
助教 塚本 卓 Takashi TSUKAMOTO, Assistant Professor



## タンパク質の動作原理を追求する



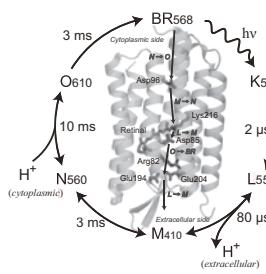
生命活動を支えるタンパク質は、それぞれが特有の機能をもち、細胞の中で実際に巧妙に働いている。そのタンパク質が働くしくみを詳しく知りたい、というのが我々の本質的な興味である。たった20個の部品（アミノ酸）だけで作られるタンパク質は、どのようにその構造を形成し、どのように構造を変化させ、どのような機能を導くのか。我々は、光受容タンパク質を主な対象に、さまざまな分光法を駆使して時々刻々と変化するタンパク質の様子をとらえ、タンパク質の動作原理の解明に取り組んでいる。また、得られた結果をもとに、タンパク質を医薬やソフトマターへと応用する研究も展開している。

Proteins play fundamental roles for cellular and therefore life activities in all living organisms on earth. Our research interests are to understand how the proteins make their own structures, how the structures change over time, and how the structural dynamics leads individual protein functions. We are also conducting the collaborative researches on the industrial applications of the proteins.

### 1

#### 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

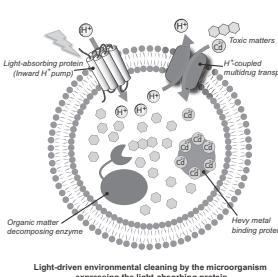


Organisms express light-absorbing proteins to utilize sunlight for cellular metabolic processes. Rhodopsins are the most ubiquitous light-absorbing proteins and have diverse functions, such as photosensors, ion pumps, and ion channels. We are analyzing their essential mechanisms for light-energy utilization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

### 2

#### 光受容タンパク質の原理に学ぶ新しい機能デザイン

Novel application of light-absorbing proteins



光受容タンパク質を組替え発現させることで、細胞や個体の活動を光によって制御することが可能となってきた。しかし光受容タンパク質の応用範囲は、さらに広がる可能性がある。光エネルギー変換を行う光受容タンパク質を用いれば、細胞内に存在する他のタンパク質を、光エネルギーによって間接的に駆動し、細胞に仕事をさせることも可能であると考えられる。既存の光受容タンパク質の機能を変改し、新しい光駆動系を構築することを目指している。

Light-absorbing proteins can be used to control the cellular behavior with light. They are mostly used for stimulation and inhibition of the nerve spikes. Besides the "switching" of excitable cells, light-absorbing proteins could also drive the energy-consuming processes inside the cell. We are developing novel photoactive systems by featuring functionally modified light-absorbing proteins.

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/infra/>

# 新たなタンパク質の創成へ向けた挑戦

Challenge to Creation of New Proteins



先端生命科学研究院  
蛋白質科学研究室

Laboratory of Protein Science, Faculty of Advanced Life Science

教授 相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA, Professor



## タンパク質を作り・調べ・操る



タンパク質は複雑な立体構造を形成することで分子機械として働き、生命活動に必要なあらゆる仕事をする。現在、ゲノムプロジェクトにより多くのタンパク質の設計図が明らかになっているが、この設計図から正しい構造が形成され、機能を発揮する仕組みには未知の点が多く残されている。我々は、遺伝子工学によるタンパク質の大量生産技術や分子構造を調べることが出来るNMR法等を駆使して、様々な生物のタンパク質の研究を進めている。タンパク質の構造や機能を自由自在に操ることを究極の目標としつつ、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。

After correctly folding into specific three-dimensional structures, proteins exert high abilities. We are investigating their mechanisms on the structure formation and functional expression by using the molecular biology and NMR spectroscopic techniques. We are also conducting the collaborative researches on the industrial applications of proteins.

1

### タンパク質の新規生産技術の開発とその応用

Development of novel production technologies for protein and their application



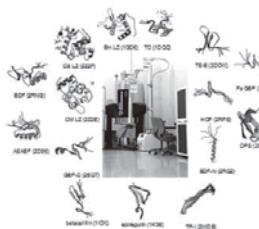
遺伝子組換えによるタンパク質の生産技術はタンパク質の機能や構造相関の解明などの研究の基盤となるだけでなく、創薬や産業への応用が期待される蛋白質の大量生産技術としても重要性が高い。我々は、立体構造形成に関するタンパク質科学的な知見を基に、革新的なタンパク質生産技術の開発を進めるとともに、その技術の各種産業への応用研究を進めている。

Heterologous protein production is important for both basic studies like structural biology and practical applications. We are developing new technologies for protein production using bacterial cells and developing the application of proteins in various industries from the view point of protein science fields.

2

### 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.

Contact Us

aizawa@sci.hokudai.ac.jp

理学部2号館 7階  
School of Science, Building No.2, 7F  
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g5/>

# 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

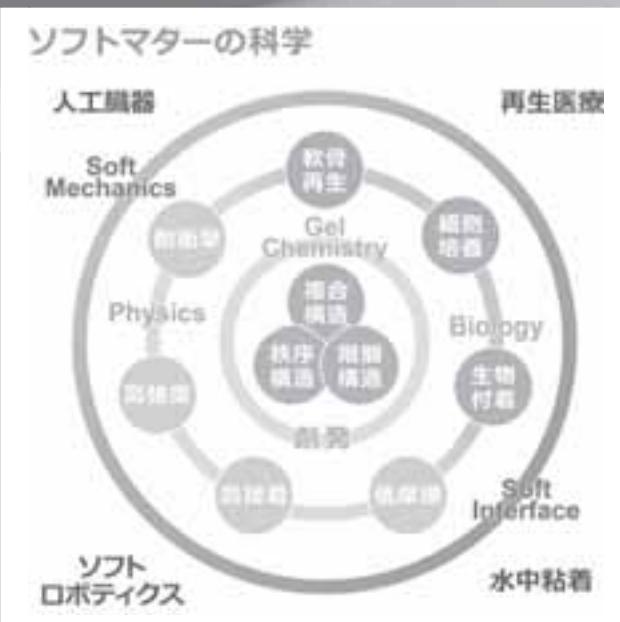
Creating Active Hydrogels Having Soft  
Tissue-Like Functions



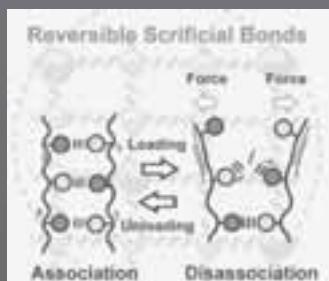
先端生命科学研究院  
ソフト&ウェットマターの科学研究室

Laboratory of Soft & Wet Matter, Faculty of Advanced Life Science

教授 龍 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



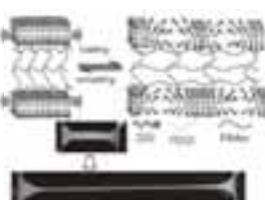
ソフト&ウェットなゲルは生体軟組織に類似した性質を有し、特にバイオ・医療応用が期待されている。我々は、多様な可逆的結合をゲル中に導入するという「犠牲結合原理」により、構造由来の強靭性と化学種由來の機能性を併せ持つアクティブ・ハイドロゲルを合成し、基礎から応用までの幅広い研究を行う。

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



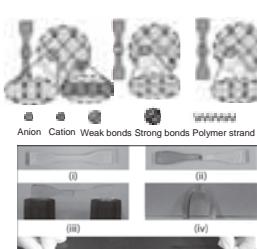
鳥や玉虫の鮮明で色褪せない発色は、色素ではなくその微細な構造に由来する「構造色」である。この自然の発色原理に倣い、等間隔に並んだ一軸配向ラメラ二分子膜を有する構造色ゲルの創製に成功した。周期的なラメラ構造は、フォトニック結晶として鮮明な刺激応答性構造色をもたらすのみならず、ゲルの大変形時に犠牲的に破壊されることでゲルに強靭性をもたらしている。

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棟）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

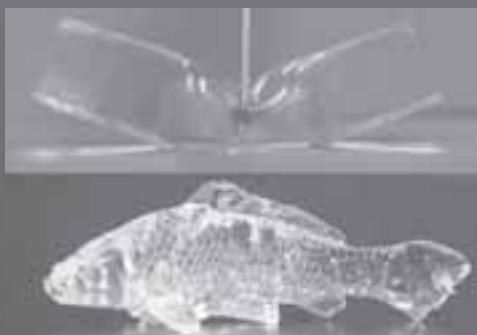
北海道大学ユニット Hokkaido University unit

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を社会で活用する。

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」

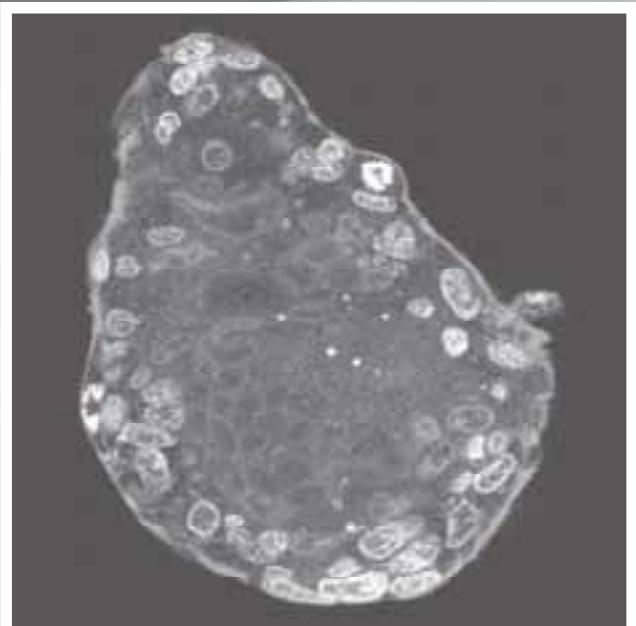
Cells, the Final Frontier in Science



先端生命科学研究院 細胞ダイナミクス科学研究所  
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



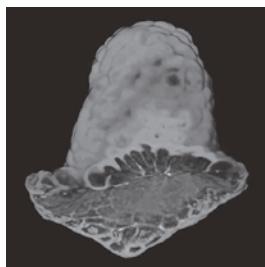
生命の最小単位である細胞は、動物・植物問わず生体内で集団として協調的に振る舞い、3次元の形をもつ様々な組織・臓器・個体を形成する。細胞の遺伝子には3次元の形に関する情報は書かれておらず、生物学に残された大きな謎とされている。我々は細胞とその周囲の物理的性質との関係に着目し、3次元形態形成のメカニズムの解明を目指している。さらに、その関係性が破綻することで細胞が癌化し、悪性度が増すという観点から癌という病態の解明を目指している。

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

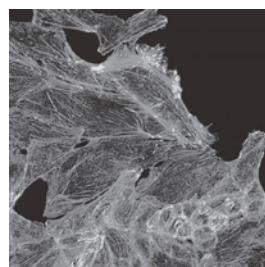


3D morphogenesis is an essential process for various phenomena such as embryonic development and tissue formation. Mechanical properties of the extracellular matrix are understood as factors that affect the cell behavior. We show that a collagen gel overlay induced epithelial sheet folding from the periphery 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、しこ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、MLRC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](mailto: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

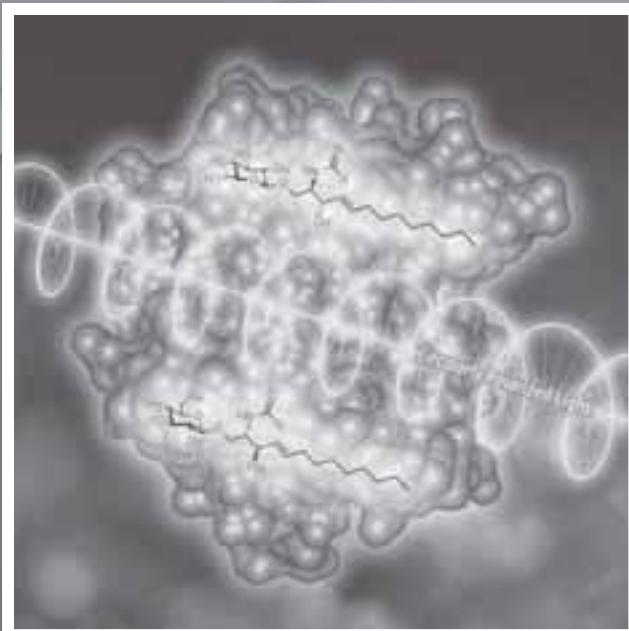
## 生体分子を有機化学的に理解し 生命現象を模倣・制御する



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。

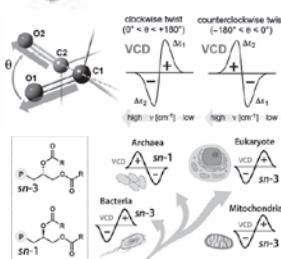
Molecular chirality is a fundamental property which governs various biological phenomena, and is the source of secondary and higher-order structures of biomacromolecules. Our approach for understanding biological systems is based on a detailed understanding of molecular chiral properties.

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



1

### 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

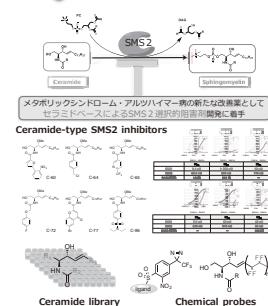


キラリティーを持った分子は、左回りの円偏光と右回りの円偏光に対して異なる振る舞いをする。この差を検出するのが円二色性であり、紫外-可視円二色性（ECD）や赤外円二色性（VCD）がある。最近、我々は理論計算なしにVCDを用いて分子の立体構造を解明する新規手法「VCD励起子キラリティー法」を開発した。この手法は従来に比べ、微量・短時間で各種分子に応用が可能であり、現在、生分解性高分子や各種天然物の構造解明を展開している。

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.

2

### 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。さらにそ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号棟 (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/infchb/>

# 分子の動きから細胞の機能を探る

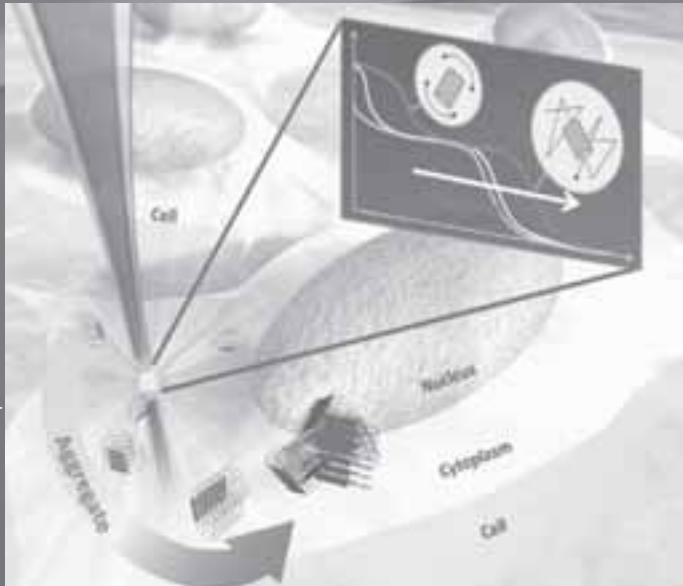
## Elucidating of Cellular Functions through Dynamic Property of Biomolecules



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



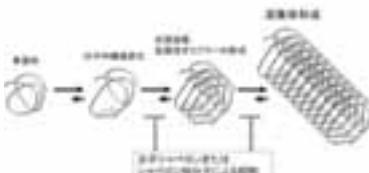
細胞内ではタンパク質の折り畳み（フォールディング）・分解、細胞内遺伝子ネットワーク、分化シグナルの伝達など様々なシステムが稼動している。このような細胞のシステムの機能創生・変換を総合的に理解するために、蛍光相関分光法(FCS)を中心、種々のイメージング法の開発を行い、細胞機能の解明に臨んでいる。

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受動・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視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、生体内計測を目指した内視鏡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

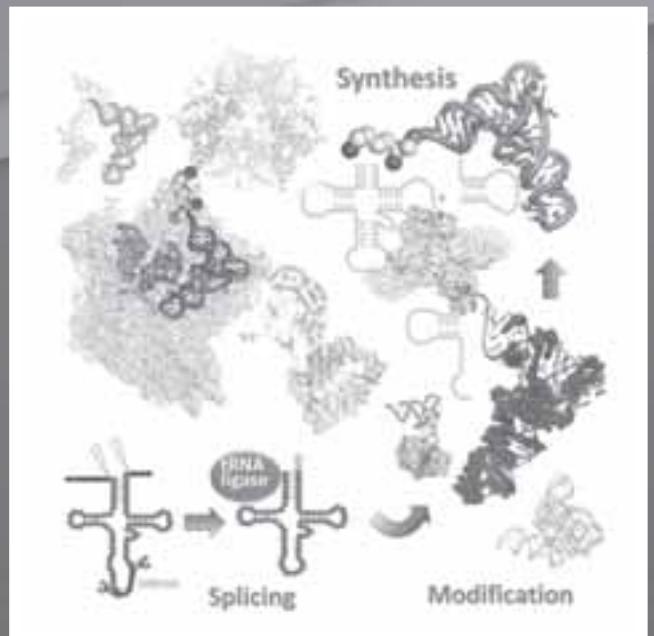
Laboratory of X-ray structural biology, Faculty of Advanced Life Science

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



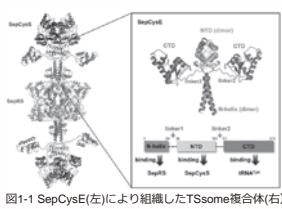
遺伝情報が、RNAやタンパク質などの機能性分子に変換される機構を解明することは、分子生物学の中心的なテーマです。私たちは、結晶構造解析法に電子顕微鏡観察を加えた物理的な手法、熱量測定や活性測定などの物理化学・生化学的な手法を用いて、遺伝情報発現に係るタンパク質群を中心に、生命活動に重要な様々なタンパク質や、疾患関連タンパク質などの構造・機能解析を行うことによって、それらの反応機構および分子間ネットワークを解明します。得られた構造情報を創薬・産業などへの応用することも目指します。

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-tRNA<sup>Cys</sup>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発見した。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。

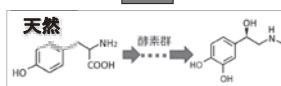
Figure 1-2 shows the 2-step reaction mechanism of the TSsome. It illustrates the formation of the complex, the movement of tRNAs between active sites, and the overall catalytic cycle.

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

2

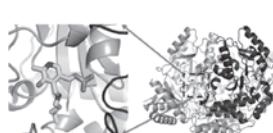
非天然型機能性分子の選択的生合成経路の構築への挑戦

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



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.



理学部5号館3階  
School of Science, Building No.5, 3F  
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g6/>

Contact Us

[yao@castor.sci.hokudai.ac.jp](mailto:yao@castor.sci.hokudai.ac.jp)

# 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

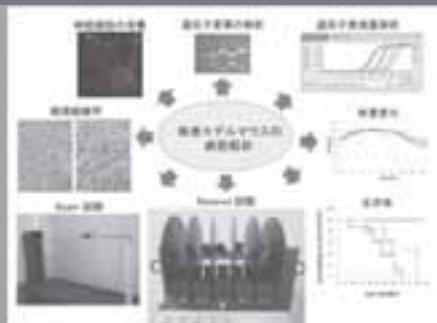


先端生命科学研究院 発生工学研究室

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



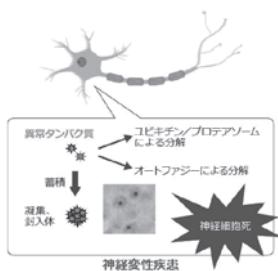
アルツハイマー病やパーキンソン病をはじめとする神経変性疾患は、細胞内に異常タンパク質が蓄積することにより細胞機能の障害が起こり、神経細胞が死滅することにより引き起こされます。私たちはトリプレットリピート病という一群の神経変性疾患のモデルマウスを用いて、その病態解析から治療法開発を目指します。

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



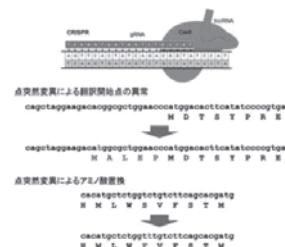
細胞内の異常タンパク質は、プロテアソーム経路やオートファジー経路によって分解処理されるが、神経変性疾患では特にオートファジー経路に異常があることが知られている。私たちはトリプレットリピート病として知られるハンチントン病や脊髄小脳変性症のモデルマウスを用いて、これらの疾患におけるオートファジー経路の異常を解明し、治療法の開発につなげたい。

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 atrophy, 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、遺伝子変異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

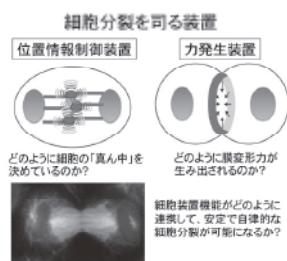
准教授 上原 亮太 Ryota UEHARA, Associate Professor

## 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



### 1 細胞分裂を制御する仕組みの理解

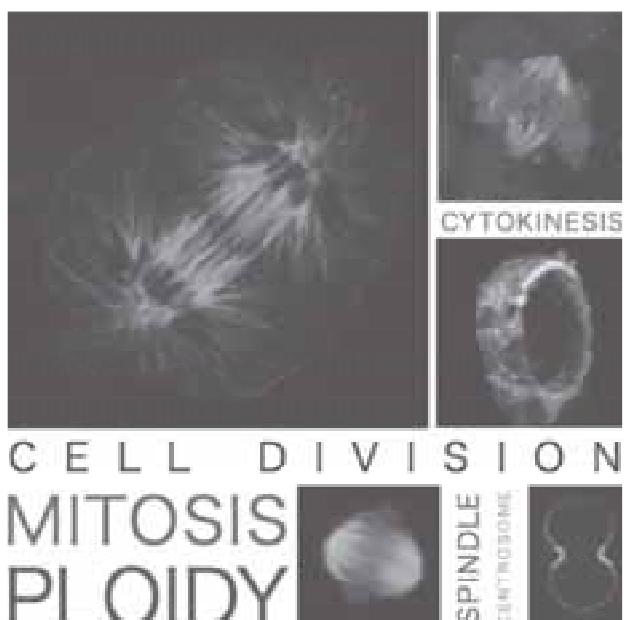
Research Theme1 Understanding the cell division mechanism



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.

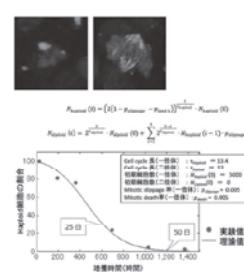
正確な細胞分裂は生命の維持や継承に不可欠であるが、細胞がどのようにその中身を等分し、自らを二分するのかは明らかでない。また、分裂制御の異常は、染色体数変化を介して細胞の形質を劇的に変化させ、がんなどの重篤な疾病を引き起こす原因となるが、染色体数変化が細胞形質を変化させる具体的な過程は不明である。我々は様々な細胞分析・操作技術を組み合わせたアプローチによって、分裂を制御する「細胞装置」の造りと働きかた、さらにその破綻が細胞形質に及ぼす影響を分子レベルで解明することを目指している。

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.



### 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



分裂制御破綻による染色体倍加は、細胞形質変化の契機になるが、そのプロセスは明らかでない。我々は、染色体倍加によって、細胞レベルではオルガネラ数の安定性や細胞周期の進行に重要な影響を及ぼすこと、さらに遺伝子レベルでは、特定の遺伝子群の発現量や細胞生存への寄与が変化することを見出している。これらの現象を究明することで、染色体倍加の生理的影響を分子レベルで理解するとともに、異常化した細胞のみを攻撃する新しい細胞制御法の開発を目指している。

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

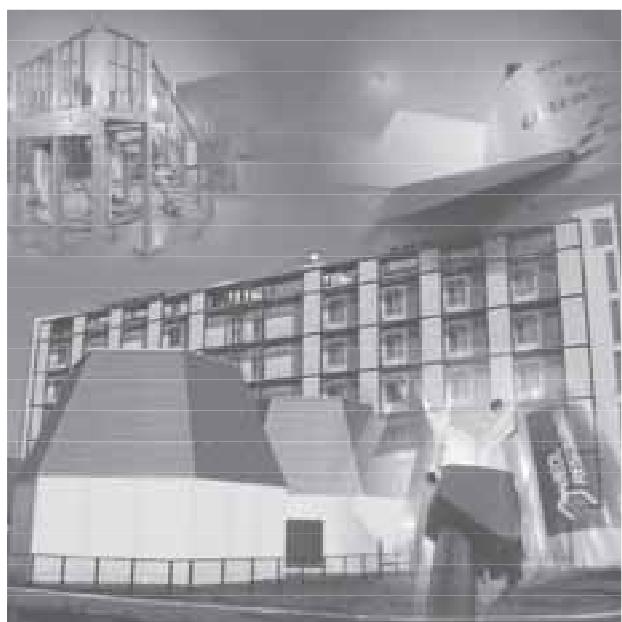
Jian Ping GONG, Professor

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。

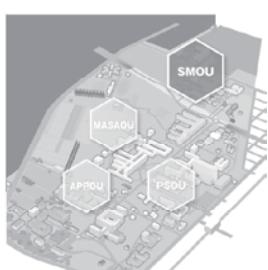
Faculty of advanced life science launched two open advanced research facility innovative programs, "Soft Matter Open Unit" and "Hokkaido University Advanced NMR facility" as projects of the MEXT. Through these two projects, we support development of human resources and cutting-edge research through industry-academia 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30年度 研究セミナー / Seminars 2018

5月21日	細胞装置学セミナー 茂木 文夫「細胞極性プログラムの脱構築と再構築」 Group Leader, Temasek Lifesciences Laboratory, Singapore
6月8日	平成30年度第1回自然免疫セミナー 錫谷 達夫「抗菌ペプチドの微生物への作用機序」 福島県立医科大学・医学部長
7月17日	International Seminar on Molecular Cell Biology Eva Margittai "Compartmentalization of vitamin C in health and disease" Associate Professor, Institute of Clinical Experimental Research, Semmelweis University, Hungary
7月23日	The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Vladana Vukojević "Fluorescence microscopy from the very beginning" Associate Professor, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institute The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Thorsten Wohland "Basics of Fluorescence Correlation Spectroscopy" Professor, Department of Biological Sciences and Chemistry, Center For Bioimaging Sciences, National University of Singapore
7月24日	The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Sho Oasa "Brightness Analysis in Fluorescence Correlation Spectroscopy" Researcher, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institute The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Vladana Vukojević "FCS live cell" Associate Professor, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institute
7月25日	The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Thorsten Wohland "Artifacts of Fluorescence Correlation Spectroscopy", "Basics of Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy" Professor, Department of Biological Sciences and Chemistry, Center For Bioimaging Sciences, National University of Singapore

7月26日	The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Atsushi Mastuda " Super resolution microscopy " Researcher, Advanced ICT Research Institute Kobe, National Institute of Information and Communications Technology
	The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Ikuo Wada " Photon counting histogram " Professor, Department of Cell Science, Institute of Biomedical Sciences, Fukushima Medical University
7月26日	The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Vladana Vukojević " FCCS live cell " Associate Professor, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institute International Seminar on Molecular Cell Biology Gábor Bánhegyi " Glutathione transport in the endoplasmic reticulum " Professor/Chair man, Dept. of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry, Semmelweis University, Hungary
7月27日	The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Thorsten Wohland " Imaging FCS modalities ", " The FCS Diffusion Law " Professor, Department of Biological Sciences and Chemistry, Center For Bioimaging Sciences, National University of Singapore
7月28日	The Cell Biological Science Workshop Pre-Training Course 2 of fluorescence microscope ~ intermediate to advanced level ~ Thorsten Wohland " Imaging FCS Data Fitting " Professor, Department of Biological Sciences and Chemistry, Center For Bioimaging Sciences, National University of Singapore
7月30日	CCBセミナー 小澤 岳昌 " Imaging and controlling GPCR activities in live cells: Opto-bioanalysis " 東京大学大学院理学系研究科・教授
7月30日	CCBセミナー Bengang Xing " Unique Fluorescent Imaging Probes for Specific Manipulation of Cellular Functions and Localized Theranostics " Professor, Nanyang Technological University, Singapore
8月3日	Laboratory of Protein Science Seminar Hans J. Vogel " Calcium-binding to L-plastin and regulation of actin-bundling: development of new anti-metastasis drugs? " Professor, Bio-NMR Centre and Metabolomics Research Centre, University of Calgary
8月6日	Laboratory of Protein Science Seminar Hans J. Vogel " Antimicrobial peptides, biosynthesis and altered chemistries " Professor, Bio-NMR Centre and Metabolomics Research Centre, University of Calgary

9月18日	平成30年度第2回自然免疫セミナー「腸内環境と免疫の融合」 加藤 和則「がん早期診断をめざす免疫学的アプローチ」 東洋大学大学院理工学研究科・教授
9月18日	第57回NMR討論会 ( 2018 )
9月20日	The 57th Annual Meeting of the Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan (2018)
10月3日	Laboratory of Protein Science Seminar Pascal Poncet " Allergy to Cupressaceae pollen " Senior Scientist, co-leader of Allergy and Environment research team, Institut Pasteur Remy Couderc " The diagnostic of allergy " Senior Scientist, head of Biochemistry department in the Armand Trousseau Hospital
10月15日	3rd. Innate Immunity Research Seminar Andre J. Ouellette " Macrocyclic peptide efficacy in preclinical models of microbial sepsis " Professor, Pathology and Laboratory Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California
10月18日	4th. Innate Immunity Research Seminar Andre J. Ouellette " Paneth cell and alpha-defensins in regulation of immunity and inflammation " Professor, Pathology and Laboratory Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California
10月25日	第11回 セラミド研究会 学術集会
10月26日	
10月29日	Orthopaedic Research Seminar 斎藤 充「なぜ整形外科医が研究をしなくてはならないか? ~慈恵整形発の世界初「骨質因子」ガイドライン採用までの道のり~」 東京慈恵会医科大学整形外科学講座・准教授
12月18日	Invited Symposium: Research Seminar and Outreach Symposium Reika Katsumata " Decoupling of segmental and entire chain dynamics under nanoconfinement ", " Working in Academia as a Foreigner " Assistant Professor, University of Massachusetts Amherst, USA
12月18日	北海道大学ソフトマター機器共用ユニット&TAインスツルメント 基礎セミナー ~物性からのソフトマター評価(材料からバイオまで)~ 麻見 安雄「マイクロカロリメトリーのバイオ医薬への応用」 ティー・エイ・インスツルメント・ジャパン株式会社 高野 雅嘉「レオロジーの基礎とソフトマター測定例」 ティー・エイ・インスツルメント・ジャパン株式会社 麻見 安雄「バイオマテリアルの物性評価」 ティー・エイ・インスツルメント・ジャパン株式会社

3月1日	細胞機能科学セミナー 新井 健太「蛍光標識化糖脂質を用いた糖脂質の動態解析」 大阪大学大学院理学研究科化学専攻
	細胞機能科学セミナー 平野 泰弘「高精度色収差補正ソフトウェアChromagnonの開発と超分解能マルチカラーライメージングへの応用」 大阪大学 生命機能研究科・助教
3月14日	日本生物物理学会北海道支部会 Sulimon Sattari " A sandbox model system for understanding leadership in collective motion "
	北海道大学 電子科学研究所
3月14日	日本生物物理学会北海道支部会 緒方 英明「ヒドロゲナーゼの構造解析と水素触媒反応機構」 北海道大学 低温科学研究所
3月14日	日本生物物理学会北海道支部会 齋藤 徹「計算化学による金属酵素と生体模倣触媒の研究」 広島市立大学 大学院情報科学研究科
3月14日	日本生物物理学会北海道支部会 山田 貢「微小重力環境を利用した高品質タンパク質結晶生成実験の過去・現在・未来」 国立研究開発法人 宇宙航空研究開発機構 有人宇宙技術部門きぼう利用センター
3月14日	日本生物物理学会北海道支部会 岡島 俊英「銅アミン酸化酵素の中性子構造解析と動的構造」 大阪大学 産業科学研究所

## 研究活動 Research Activities

### 平成30年度 研究プロジェクト / Projects 2018

科学技術振興機構（JST）研究成果展開事業（企業化開発・ベンチャー支援・出資）  
産学共同実用化開発事業（NexTEP）

研究期間：2014年度～2018年度（平成26年度～平成30年度）

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

新技術の研究代表者：岩崎 倫政

開発実施企業：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界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。

### 科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業（さきがけ）

研究期間：2018年度～2021年度（平成30年度～令和3年度）

研究領域：「量子技術を適用した生命科学基盤の創出」

研究課題名：「生体分子中におけるアミンの量子特性を解明する」

研究代表者：尾瀬 農之

#### 概要

生命現象を理解する上で、構成要素を原子レベルで解明する視点は欠かせない。結晶構造解析、電子顕微鏡、NMR法などの量子技術を用いて生体高分子構造を明らかにすることのできる構造生物学が果たしてきた役割は大きい。X線結晶構造解析では、結晶化に成功すれば分子量にかかわらずに構造解析が可能とされている。膜蛋白質や超分子複合体と言われる高難易度の対象に対しても、技術革新により解析例は飛躍的に増えている。また、高分解能クライオ電子顕微鏡においては、対象にできる分子は拡がり、かつ到達分解能は上がっている。しかし、膨大な数の化学反応の集合である生命現象のコンポーネントを解析する上で、水素原子或いはプロトンの挙動に関しては、依然、理解が進んでいない。これは、X線では原子が持つ電子に、電子線は原子の静電ポテンシャルによる散乱現象に立脚するため、分解能の制限からプロトンや水素原子を観測できる例は極めて稀だからである。水素原子の挙動を論じることのできる方法論は、実質的に中性子線を使用した結晶構造解析に限られる。中性子線の回折は、空間的に点と見なせる原子核によりもたらされる。水素原子、重水素原子核の原子散乱長は、生体分子を構成する他の主要原子核（炭素、窒素、酸素）と比較しても遜色なく、結晶回折実験から計算された2.0Å程度（中程度）の核密度マップより容易に確認できる。ここではアミンが調節する生体内の反応に注目し、アミン窒素のプロトン化を含め重要な分子メカニズムを中性子線結晶解析を用いて解明する。



平成30年度 研究業績  
Research Achievements 2018

- ・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. Yokoi Y., Nakamura K., Yoneda T., Kikuchi M., Sugimoto R., Shimizu Y., Ayabe T.  
Paneth cell granule dynamics on secretory responses to bacterial stimuli in enteroids  
Sci Rep doi: 10.1038/s41598-019-39610-7 (2019)
2. Pillai MR, Mihi B., Ishiwata K., Nakamura K., Sakuragi N., Finkelstein DB, McGargill MA, Nakayama T., Ayabe T., Coleman ML, Bix M.  
Myc-induced nuclear antigen constrains a latent intestinal epithelial cell-intrinsic antihelmintic pathway  
PLOS ONE doi: 10.1371/journal.pone.0211244 (2019)
3. Eriguchi Y., Nakamura K., Yokoi Y., Takahashi S., Hashimoto D., Teshima T., Ayabe T., Selsted ME, Ouellette AJ.  
Essential role of interferon-gamma in T cell-associated intestinal inflammation  
JCI Insight 2018. 3(18): e121886. doi.org/10.1172/jci.insight.121886
4. Yaguchi K., Yamamoto T., Shimada M., Sugimoto R., Nakamura K., Ayabe T., Uehara R.  
Ploidy-dependent change in cyclin D2 expression and sensitization to cdk4/6 inhibition in human somatic haploid cells  
Biochem Biophys Res Commun 2018. doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.08.160
5. Cobo ER, Holani R., Moreau F., Nakamura K., Ayabe T., Mastroiannid JR, Ouellette AJ, Chadee K.  
Entamoeba histolytica alters ileal Paneth cell functions in intact and Muc2 mucin deficiency  
Infect Immun 2018. doi: 10.1128/IAI.00208-18
6. Hinou H., Kikuchi S., Ochi R., Igarashi K., Takada W., Nishimura S-I.  
Synthetic glycopeptides reveal specific binding pattern and conformational change at O-mannosylated position of -dystroglycan by POMGnT1 catalyzed GlcNAc modification  
Bioorgan. Med. Chem., 27, 2822-2831 (2019)
7. Gebrehiwot Abrha G., Seifu Melka D., Mamo Kassaye Y., Gemechu T., Lako W., Hinou H., Nishimura S-I.  
Exploring serum and Immunoglobulin G N-glycome as diagnostic biomarkers for early detection of breast cancer in Ethiopian women  
BMC Cancer, 19, 588 (2019)
8. Flechner A., Butschak G., Löffler A., Rühmann J., Nishimura S-I., Dölling R., Purfürst B., Goletz S., Danielczyk A., Karsten U.  
Cluster binding studies with two anti-Thomsen-Friedenreich (anti-core-1, CD176) antibodies: evidence for a quadruple epitope  
Int. Immunopharmacol. 72, 186-194 (2019)
9. Sanes T. Jurgen, Hinou H., Lee YC, Nishimura S-I.  
Glycoblottling of Egg White Reveals Diverse N-glycan Expression in Quail Species  
J. Agr. Food Chem. 67, 531-540
10. Gebrehiwot Abrha G., Seifu Melka D., Mamo Kassaye Y., Rehan F.I., Rangappa S., Hinou H., Kamiyama T., Nishimura S-I.  
Healthy human serum N-glycan profiling reveals the influence of ethnic variation on the identified cancer-relevant glycan biomarkers  
PLOS ONE 13, e0209515 (2018)
11. Ishihara S., Aoki K., Mizutani T., Amano M., Nishimura S-I., Haga H.  
Glycosphingolipid GM2 induces invasiveness in irradiation-tolerant lung cancer cells  
Cell Struct. Funct. 43, 177-185 (2018)
12. Hammura K., Ishikawa A., Ravi H.V., Miyoshi R., Yokoi Y., Tanaka M., Hinou H., Nishimura S-I.  
Synthetic glycopeptides allow for the quantitation of scarce non-fucosylated IgG Fc N-glycans of therapeutic antibody  
ACS Med. Chem. Lett. 9, 889-894 (2018)
13. Yogesh K.V., Kamiyama T., Ohyama C., Yoneyama T., Nouso K., Kimura S., Hinou H., Nishimura S-I.  
Synthetic glycopeptides as a designated standard in focused glycoproteomics to discover serum cancer biomarkers  
MedChemComm 9, 1351-1358 (2018)
14. 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. 9, 744 (2018)
15. 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)

16. Nakamichi H., Nagasawa T., Hama Y., Higashiyama S., Igarashi Y., Mitsutake S.  
Phytosphingosine is a novel activator of GPR120  
*J. Biochem.*, 164, 27-32 (2018)
17. 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*, 42, 823-831 (2018)
18. Esaki S., Nagasawa T., Tanaka H., Tominaga A., Mikami D., Usuki S., Hamajima H., Hanamatsu H., Sakai S., Hama Y., Igarashi Y., Kitagaki H., Mitsutake S.  
The fungal 9-methylsphingadienine is a novel ligand for both PPAR $\gamma$  and GPR120  
*J. Food Biochem.*, 42, e12624 (2018)
19. Hanamatsu H., Mitsutake S., Sakai S., Okazaki T., Watanabe K., Igarashi Y., Yuyama K.  
Multiple roles of Sms2 in white and brown adipose tissues from diet-induced obese mice  
*J. Metabolic Syndrome*, 7 (2018)
20. Swamy M., Murai Y., Ohno Y., Jojima K., Kihara A., Mitsutake S., Igarashi Y., Yu J., Yao M., Suga Y., Anetai M., Monde K.  
Structure-inspired design of a sphingolipid mimic sphingosine-1-phosphate receptor agonist from a naturally occurring sphingomyelin synthase inhibitor  
*Chem. Commun.*, 54, 12758-12761 (2018)
21. Ohara M., Ohnishi S., Hosono H., Yamamoto K., Yuyama K., Nakamura H., Qingjie F., Maehara O., Suda G., Sakamoto N.  
Extracellular vesicles from amnion-derived mesenchymal stem cells ameliorate hepatic inflammation and fibrosis in rats  
*J Stem Cell International*, 3212643 (2018)
22. Usuki S., Tamura N., Tamura T., Higashiyama S., Tanji K., Mitsutake S., Inoue A., Aoki J., Mukai K., Igarashi Y.  
Konjac Ceramide (kCer) Regulates Keratinocyte Migration by Sema3A-like Repulsion Mechanism  
*Biochemistry and Biophysics Reports*, 17, 132-138 (2019)
23. Fujihira H., Usami K., Matsuno K., Takeuchi H., Denda-Nagai K., Furukawa JI., Shinohara Y., Takada A., Kawaoka Y., Irimura T.  
A Critical Domain of Ebolavirus Envelope Glycoprotein Determines Glycoform and Infectivity  
*Sci. Rep.*, 8(1), 5495 (2018)
24. Suzuki Y., Asano T., Takahashi D., Irie T., Arai R., Cho Y., Iguchi A., Terkawi MA., Iwasaki I.  
A Case of Precursor B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia Occurred with Rapid Hip Bone Destruction and Femoral Neck Fracture  
*J. Clin. Case. Rep.*, 8(4), 1098 (2018)
25. Ota M., Takahata M., Shimizu T., Momma D., Hamano H., Hiratsuka S., Amizuka N., Hasegawa T., Iwasaki N.  
Optimal administration frequency and dose of teriparatide for acceleration of biomechanical healing of long-bone fracture in a mouse model  
*J. Bone. Miner. Metab.*, 37(2), 256-263 (2019)
26. Asano T., Shimizu T., Takahashi D., Ota M., Sato D., Hamano H., Hiratsuka S., Takahata M., Iwasaki N.  
Potential association with early changes in serum calcium level after starting or switching to denosumab combined with eldecalcitol  
*J. Bone. Miner. Metab.*, 37(2), 351-357 (2019)
27. 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.*, 27(5), 923-930 (2018)
28. 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)., 43, 688-692 (2018)
29. Terkawi MA., Takano R., Kato K.  
Differential gene expression profile of human neutrophils cultured with Plasmodium falciparum-parasitized erythrocytes  
*J. Immunol. Res.* 6709424 (2018)
30. 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  
*Orthop. J. sports. Med.*, 6(5), 2325967118773685 (2018)

31. Momma D., Nimura A., Muro S., Fujishiro H., Miyamoto T., Funakoshi T., Mochizuki T., Iwasaki N., Akita K.  
Anatomic analysis of the whole articular capsule of the shoulder joint, with reference to the capsular attachment and thickness  
*J. Exp. Orthop.*, 5(1), 16 (2018)
32. Funakoshi T., Momma D., Matsui Y., Kamishima T., Matsui Y., Kawamura D., Nagano Y., Iwasaki N.  
Autologous Osteochondral Mosaicplasty for Centrally and Laterally Located, Advanced Capitellar Osteochondritis Dissecans in Teenage Athletes: Clinical Outcomes, Radiography, and Magnetic Resonance Imaging Findings  
*Am. J. Sports. Med.*, 46(8), 1943-1951 (2018)
33. Irie T., Takahashi D., Asano T., Arai R., Terkawi MA., Ito YM., Iwasaki N.  
Is There an Association Between Borderline-to-mild Dysplasia and Hip Osteoarthritis? Analysis of CT Osteoabsorptiometry  
*Clin. Orthop. Relat. Res.* 476(7), 1455-1465 (2018)
34. Baba R., Onodera T., Matsuoka M., Hontani K., Joutoku Z., Matsubara S., Homan K., Iwasaki N.  
Bone marrow stimulation technique augmented by an ultra-purified alginate gel enhances cartilage repair in a canine model  
*Am. J. Sports. Med.*, 46(8), 1970-1979 (2018)
35. Motomiya M., Funakoshi T., Ishizaka K., Nishida M., Matsui Y., Iwasaki N.  
Blood Flow Changes of Subsynovial Connective Tissue in Patients with Carpal Tunnel Syndrome before and after Surgical Decompression in Contrast-Enhanced Ultrasonography  
*J. Ultrasound. Med.*, 37(7), 1597-1604 (2018)
36. Kokabu T., Kanai S., Abe Y., Iwasaki N., Sudo H.  
Identification of optimized rod shapes to guide anatomical spinal reconstruction for adolescent thoracic idiopathic scoliosis  
*J. Orthop. Res.* 36, 3219-3224 (2018)
37. Kou I., Watanabe K., Takahashi Y., Momozawa Y., Khanshour A., Grauers A., Zhou H., Liu G., Fan YH., Takeda K., Ogura Y., Zhou T., Iwasaki Y., Kubo M., Wu Z., Matsumoto M., Kawakami N., Uno K., Suzuki T., Sudo H., Japan Scoliosis Clinical Research Group., Texas Scottish Rite Hospital for Children Clinical Group., Einarsdottir E., Kere J., Huang D., Qiu G., Qiu Y., Wise CA., Song YQ., Wu N., Su P., Gerdhem P., Ikegawa S.  
A multi-ethnic meta-analysis confirms the association of rs6570507 with adolescent idiopathic scoliosis  
*Sci. Rep.*, 8, 11575 (2018)
38. Kumamaru H., Kadoya K., Adler A., Takashima Y., Graham L., Coppola G., Tuszyński M.  
Generation and Effective Post-Injury Integration of Human Spinal Cord Neural Stem Cells  
*Nat. Methods.*, 15(9), 723-731 (2018)
39. Haraya K., Yamada K., Kokabu T., Iwata A., Endo T., Sudo H., Iwasaki N., Takahata M.  
18F-FDG-PET/CT localizes intervertebral disc space infection following posterior lumbar interbody fusion surgery leading to successful retention of percutaneously inserted pedicle screws: a case report  
*Spinal Cord Ser Cases.*, 4, 81 (2018)
40. Yunoki S., Hatayama H., Ebisawa M., Kondo E., Yasuda K.  
A novel method for continuous formation of cord-like collagen gels to fabricate durable fibers in which collagen fibrils are longitudinally aligned  
*J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, 107(4), 1011-1023 (2018)
41. Kondo E., Yasuda K., Yabuuchi K., Aoki Y., Inoue M., Iwasaki N., Yagi T.  
Inverted V-shaped high tibial osteotomy for medial osteoarthritic knees with severe varus deformity  
*Arthrosc. Tech.*, 7, e999-e1012 (2018)
42. Tsukuda Y., Kawamura D., Matsui Y., Iwasaki N.  
Morphologic characters of the sigmoid notch of the distal radius in the patients with avulsed triangular fibrocartilage complex from the ulnar fovea  
*J. Hand. Surg., Eur Vol.*, 1753193418803522 (2018)
43. Yoshida Y., Furukawa JL., Naito S., Higashino K., Numata Y., Shinohara Y.  
Identification of unique glycoisoforms of vitamin D-binding protein and haptoglobin as biomarker candidates in hepatocarcinogenesis of STAM mice  
*Glycoconj. J.*, 35(5), 467-476 (2018)
44. Tsujimoto T., Sudo H., Todoh M., Yamada K., Iwasaki K., Ohnishi T., Hirohama N., Nonoyama T., Ukeba D., Ura K., Ito MY., Iwasaki N.  
An acellular bioresorbable ultra-purified alginate gel promotes intervertebral disc repair: A preclinical proof-of-concept study  
*EBioMedicine.*, 37, 521-534 (2018)
45. Sato D., Takahata M., Ota M., Fukuda C., Tsuda E., Shimizu T., Okada A., Hiruma Y., Hamano H., Hiratsuka S., Fujita R., Amizuka N., Hasegawa T., Iwasaki N.  
Siglec-15-targeting therapy increases bone mass in rats without impairing skeletal growth  
*Bone.*, 116, 172-180 (2018)

46. 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)*, 43, E1135-1142 (2018)
47. Takahata M., Yamada Y., Iwata A., Endo T., Sudo H., Yokoyama H., Iwasaki N.  
A novel technique of cervical pedicle screw placement with a pilot screw under the guidance of intraoperative 3D imaging from C-arm cone-beam CT without navigation for safe and accurate insertion  
*Eur. Spine J.*, 27(11), 2754-2762 (2018)
48. Takeda K., Kou I., Mizumoto S., Yamada S., Kawakami N., Nakajima M., Otomo N., Ogura Y., Niyake N., Matsumoto N., Kotani T., Sudo H., Yonezawa I., Uno K., Taneichi H., Watanabe K., Shigematsu H., Sugawara R., Taniguchi Y., Minami S., Nakamura M., Matsumoto M., Watanabe K., Ikegawa S.  
Screening of known disease genes in congenital scoliosis  
*Mol. Genet. Genom. Med.*, 6, 966-974 (2018)
49. Momma D., Funakoshi T., Endo K., Yokota M., Fujisaki K., Iwasaki N.  
Alteration in stress distribution patterns through the elbow joint in professional and college baseball pitchers: Using computed tomography osteoabsorptiometry  
*J. Orthop. Sci.*, 23(6), 948-952 (2018)
50. Hanamatsu H., Nishikaze T., Miura N., Piao J., Okada K., Sekiya S., Iwamoto S., Sakamoto N., Tanaka K., Furukawa JI.  
Sialic Acid Linkage Specific Derivatization of Glycosphingolipid Glycans by Ring-Opening Aminolysis of Lactones  
*Anal. Chem.*, 90(22), 13193-13199 (2018)
51. Yamada K., Sudo H., Kaneda K., Shono Y., Abe Y., Iwasaki N.  
Postoperative translation of the upper instrumented vertebra in thoracic adolescent idiopathic scoliosis  
*J. Neurosurg. Pediatr.*, 22, 694-700 (2018)
52. Sudo H., Kokabu T., Abe Y., Iwata A., Yamada K., Ito IM., Iwasaki N., Kanai S.  
Automated noninvasive detection of idiopathic scoliosis in children and adolescents: A principle validation study  
*Sci. Rep.*, 8, 17714 (2018)
53. Asano T., Takahashi D., Shimizu T., Irie T., Arai R., Terkawi MA., Iwasaki N.  
A mathematical model for predicting postoperative leg shortening after curved intertrochanteric varus osteotomy for osteonecrosis of the femoral head  
*PLoS One.*, 13(12), e0208818 (2018)
54. Nakamura H., Shimamura S., Yasuda S., Kono M., Fujieda Y., Kato M., Oku K., Bohgaki T., Shimizu T., Iwasaki N., Atsumi T.  
Ectopic RASGRP2 (CalDAG-GEFI) expression in rheumatoid synovium contributes to the development of destructive arthritis  
*Ann. Rheum. Dis.*, 77(12), 1765-1772 (2018)
55. Masuda T., Kondo E., Onodera J., Kitamura N., Inoue M., Nakamura E., Yagi T., Iwasaki N., Yasuda K.  
Effects of remnant tissue preservation on tunnel enlargement after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using the hamstring tendon  
*Orthop. J. Sports. Med.*, 6(12), 2325967118811293 (2018)
56. Hishimura R., Onodera T., Hontani K., Baba R., Homan K., Matsubara S., Joutoku Z., Kim WY., Nonoyama T., Kurokawa T., Gong JP., Iwasaki N.  
Osteochondral Autograft Transplantation Technique Augmented by an Ultrapurified Alginate Gel Enhances Osteochondral Repair in a Rabbit Model  
*Am. J. Sports. Med.*, 47(2), 468-478 (2019)
57. Abe Y., Yamada K., Abumi K., Iwasaki N., Sudo H.  
Long-term Changes in Vertebral Morphology after Cervical Spinal Fusion in Adolescent /Pediatric Patients: Retrospective Case Series with up to a Minimum 12 years of Follow-up.  
*World Neurosurg.*, 122, e765-e772 (2019)
58. Iwata A., Abumi K., Takahata M., Sudo H., Yamada K., Endo T., Iwasaki N.  
Late Subaxial Lesion after Overcorrected Occipitocervical Reconstruction in Patients with Rheumatoid Arthritis  
*Asian Spine J.*, 13(2), 181-188 (2019)
59. Kim WY., Onodera T., Kondo E., Kawaguchi Y., Terkawi MA., Baba R., Hontani K., Joutoku Z., Matsubara S., Homan K., Hishimura R., Iwasaki N.  
Effects of ultra-purified alginate gel implantation on the meniscal defects in rabbits  
*Am. J. Sports. Med.*, 47(3), 640-650 (2019)

## 【著書・総説・解説など】

1. 中村 公則  
パネート細胞  
消化器病サイエンス, Vol.3, no.1, pp43 (2019)
2. 綾部 時芳  
腸内環境のパラダイムシフトから健康と疾病を理解する  
腸内細菌学会誌, 32, 145-148 (2018)
3. 比能 洋  
ペプチド・糖ペプチド環化技術 水素結合制御により環化効率を飛躍的に向上  
北海道大学研究シーズ集, Vol.5, p39 (2018)
4. 比能 洋  
未修飾シリル化糖鎖および複合糖質の高感度・高分解能構造解析を実現するMALDIマトリックス  
北海道大学研究シーズ集Web版
5. 湯山 耕平、五十嵐 靖之  
神経変性疾患の病態発現にかかるエクソソームの働き  
医療を変えるエクソソーム-生体機能から疾患メカニズム、臨床応用まで-, 159-166 (2018)
6. 近藤 英司、安田 和則  
. 手術各論 ; A. Open wedge high tibial osteotomy (OWHTO) Trisプレート  
日本Knee Osteotomyフォーラム編：ゼロからはじめる！Knee Osteotomyアップデート, 58-63 (2018)
7. 近藤 英司、安田 和則  
. 手術各論 ; D. その他の脛骨近位骨切り術 逆V字型高位脛骨骨切り術  
日本Knee Osteotomyフォーラム編：ゼロからはじめる！Knee Osteotomyアップデート, 154-159 (2018)
8. 近藤 英司、安田 和則  
. 骨切り術 ロッキングプレートを用いた逆V字型高位脛骨骨切り術の落とし穴  
宗田大編：OS NEXUS 15 膝関節手術の落とし穴陥らないためのテクニック, 184-195 (2018)
9. 近藤 英司  
シンポジウム 膝前十字靱帯のバイオメカニクス：2束前十字靱帯再建術の生体力学的評価 2つの1束再建術との比較  
臨床整形外科, 53, 589-594 (2018)
10. 角家 健、近藤 英司、高畠 雅彦、須藤 英毅、古川 潤一、小野寺 智洋、アラー テルカウイ、岩崎 倫政  
基礎研究体制と概要 - 北海道大学整形外科 -  
北海道整形災害外科学会誌 誌上シンポジウム, 59(2), 197-204 (2018)
11. 角家 健  
慢性期と急性期での脊髄損傷における神経回路の再生  
脊椎脊髄ジャーナル, 31(6), 579-587 (2018)
12. 角家 健、Mark Tuszyński、岩崎 倫政  
亜急性期と慢性期脊髄損傷への神経幹細胞/前駆細胞移植が持つ解剖学的および機能学的再生効果  
日本整形外科学会雑誌, 92, 743-748 (2018)
13. 高畠 雅彦  
北海道における整形外科基礎研究 . 骨代謝研究  
北海道整形災害外科学会雑誌, 59(2), 205-208 (2018)
14. 須藤 英毅  
椎間板研究の最前線 椎間板変性治療  
アポトーシス, 臨床整形外科, 53, 971-974 (2018)
15. 小野寺 智洋  
運動器の外科治療 - リング型創外固定器による治療 Ilizarov法 / Taylor Spatial Frame (TSF) を用いて-  
産業動物臨床医学雑誌, 9(3), 118-121 (2018)
16. 小野寺 智洋、岩崎 倫政  
軟骨再生研究  
北海道整形災害外科学会雑誌, 59(2), 209-212 (2018)
17. 高橋 大介、岩崎 倫政  
臨床各科難治症例から学ぶ診療のエッセンス -末期変形性股関節症を合併した非定型大腿骨骨折  
週刊日本医事新報, 4908, 12-13 (2018)
18. 高橋 大介、岩崎 倫政  
臨床各科難治症例から学ぶ診療のエッセンス -寛骨臼側の高度骨破壊を合併した急速破壊型股関節症  
週刊日本医事新報, 4923, 10-11 (2018)
19. 瓜田 淳、岩崎 倫政  
一次修復可能な腱板断裂に対する鏡視下腱板修復術  
北海道大学整形外科における腱板縫合および基礎的研究  
北海道整形災害外科学会雑誌, 60(1), 20-24 (2018)
20. 瓜田 淳、岩崎 倫政  
成長期の上肢スポーツ外傷・障害 部位別の特徴および種目関連性について  
Monthly Book Medical Rehabilitation, 228, 33-38 (2018)
21. 松井 雄一郎、岩崎 倫政  
人工手関節症例登録 . 整形外科レジストリー  
Bone Joint Nerve, 8(3), 361-363 (2018)
22. 小甲 晃史、須藤 英毅、安倍 雄一郎、伊東 学、岩崎 倫政  
学術奨励賞・受賞記念論文 思春期特発性側弯症における術中rod-deformationに影響を与える因子の検討  
北海道整形災害外科学会雑誌, 60, 6-11 (2018)

23. 清水 智弘、岩崎 倫政、Xiaojuan Li  
関節リウマチの骨軟骨破壊病変 -HR-pQCT-  
画像解析, (38)7, 672-676 (2018)
24. 門間 太輔、遠藤 香織、清水 智弘、船越 忠直、岩  
崎 倫政  
投球障害肩に対する治療  
北海道整形災害外科学会雑誌, 60(1), 48-51 (2018)
25. 河村 太介、岩崎 倫政  
橈骨頭・頸部骨折に対する観血的整復固定術(ORIF)  
OS NEXUS 13 高齢者上肢骨折に対する手術, 64-71  
(2018)
26. 角家 健  
末梢神経修復・再生のメカニズム  
OS NEXUS 17末梢神経障害・損傷の修復と再建術,  
2-7 (2019)

#### 【国際学会】

##### (招待講演)

1. 2018年7月  
Bankok, Thailand  
Osteotomies around the knee education course  
Open-wedge High Tibial Osteotomy using TriS  
Medial HTO Plate System  
Kondo E.
2. 2018年7月  
Seoul, Korea  
International Cervical Conference 2018  
Surgical technique of cervical pedicle screw using  
special instrument  
Takahata M.
3. 2018年10月  
Seoul, Korea  
The 62nd Annual Congress of the Korean  
Orthopaedic Association, International Symposium  
Effects of remnant tissue preservation on clinical  
outcome after double-bundle ACL reconstruction  
Kondo E.
4. 2018年11月  
Gwangju, Korea  
The 10th Congress of Asia-Pacific Knee Society  
Clinical outcome of inverted V-shaped high tibial  
osteotomy for medial osteoarthritic knees with  
severe varus deformity  
Kondo E.
5. 2018年11月  
Busan, Korea  
11th Murup hospital live surgery 2018  
Live surgery : Hybrid LCWHTO (Fibular  
Osteotomy)  
Kondo E.
6. 2018年11月  
Xiamen, China  
China Orthopaedic Association  
Anterior cervical plate screw fixation. Short Plate  
to Prevent ALOD.  
Takahata M.
7. 2018年11月  
Xiamen, China  
China Orthopaedic Association  
Surgical techniques of Laminoplasty to reduce  
postoperative axial pain  
Takahata M.
- (口頭発表)
8. 2018年5月  
Glasgow, United Kingdom  
European Society for Sports Traumatology, Knee  
Surgery and Arthroscopy 2018  
Evaluation of the grafted tendon location in the  
femoral tunnel after anterior cruciate ligament  
reconstruction: A magnetic resonance imaging  
study  
Kondo E.
9. 2018年5月  
Sydney, New South Wales, Australia  
Australian Orthopaedic Association (AOA)  
Continuing Orthopaedic Education and Asia Pacific  
Knee Arthroscopy and Sports Medicine Society  
(APKASS) Congress  
Evaluation of the grafted tendon location in the  
femoral tunnel after anterior cruciate ligament  
reconstruction: a magnetic resonance imaging  
study  
Kondo E.
10. 2018年7月  
Otsu, Japan  
18th Japan-France Orthopedic Society Conference  
(SOFJO, Société Francophone d'Orthopédie)  
Transcriptional profile of stimulated macrophages  
by ultra-high molecular weight polyethylene  
debris of orthopedic implants implies a novel  
mechanism of osteolysis  
Terkawi MA.
11. 2018年8月  
Incheon, Korea  
The 5th KOREA-JAPAN Knee Ostotomy Symposium  
Inverted V-shaped high tibial osteotomy for  
medial osteoarthritic knees with severe varus  
deformity.  
Kondo E.

12. 2018年9月  
 Sydney, Australia  
 The 57th International Spinal Cord Society Annual Scientific Meeting  
 The influence of surgical timing on neurological recovery after severe cervical spinal cord injury. Analysis of complete paralysis cases.  
 Kadoya K.
13. 2018年11月  
 Gwangju, Korea  
 The 10th Congress of Asia-Pacific Knee Society  
 Clinical outcome of medial open-wedge high tibial osteotomy using a novel fixation system: comparison with a conventional plate  
 Kondo E.

#### 【国内招待講演】

1. 2018年4月  
 神戸市  
 第47回日本脊椎脊髄病学会  
 「脊椎手術で知っておくべき解剖学」  
 高畠 雅彦
2. 2018年5月  
 神戸市  
 第91回日本整形外科学会学術総会  
 シンポジウム40 前十字靱帯再建術 -Update- 前十字靱帯再建術における遺残組織温存の効果  
 近藤 英司
3. 2018年5月  
 神戸市  
 第91回日本整形外科学会学術総会  
 春期胸腰椎側弯症に対する前方矯正固定術の有用性  
 須藤 英毅
4. 2018年6月  
 福岡市  
 第10回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会  
 Effects of remnant tissue preservation on clinical outcomes after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction  
 Kondo E.
5. 2018年6月  
 福岡市  
 第10回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会  
 国際シンポジウム：1期的および2期的前十字靱帯再建術  
 One and two-stage procedures for revision anterior cruciate ligament reconstruction  
 Kondo E.
6. 2018年7月  
 札幌市  
 北海道消化管疾患研究会  
 Alpha-defensinが担う腸内細菌の制御と疾病  
 紗部 時芳
7. 2018年7月  
 札幌市  
 第7回日本Knee Osteotomyフォーラム  
 ビデオレクチャー1：膝周囲骨切り術の基本手技1  
 逆V字骨切り術  
 近藤 英司
8. 2018年10月  
 奈良市  
 第33回日本整形外科学会基礎学術集会  
 パネルディスカッション2 問題解決に向けた膝前十字靱帯の基礎研究：移植腱の再構築過程の制御と促進  
 近藤 英司
9. 2018年11月  
 札幌市  
 川沿消化器病フォーラム  
 腸内細菌はなぜ注目されるのか？ 腸における排除と共生が疾患の鍵を握る  
 紗部 時芳
10. 2019年2月  
 札幌市  
 セルフヘルスケア×ビッグデータで創造する地方創生  
 腸からみた人の健康  
 紗部 時芳
11. 2019年3月  
 京都市  
 第4回京滋腸内細菌研究会  
 Alpha-defensinによる腸内細菌叢の制御 共生と排除が疾病的鍵を握る  
 紗部 時芳

#### 【特許】

1. 2019/1/23 (特願) 2019-011457  
 未修飾シアリル化複合糖質および糖ペプチドのリフレクトロンモードMALDI-TOFおよびTOF/TOF質量分析のためのアニリン誘導体/DHB/アルカリ金属マトリックス組成物  
 発明者：比能 洋
2. 2018/8/6 (出願番号2018-148040 )  
 破骨細胞分化抑制剤  
 発明者：テルカワイ モハマド アラー ハッサン シエーク、角家 健、高橋 大介、岩崎 倫政

3. 2018/10/11 (出願番号PCT/KP2018/025617)  
成長障害を生じない小児骨粗鬆症治療薬  
発明者：高畠 雅彦、佐藤 大、太田 昌博、清水 智弘、  
福田 千恵、津田 英資
4. 2018/11/5 (出願番号PCT/JP2018/041057)  
高配向コラーゲン線維束及びその製造方法  
発明者：柚木 俊二、海老澤 瑞枝、近藤 英司、安田  
和則

## 【原著論文】

1. Ishihara S., Aoki K., Mizutani T., Amano M., Nishimura S., Haga H.  
Glycosphingolipid GM2 Induces Invasiveness in Irradiation-tolerant Lung Cancer Cells  
*Cell Structure and Function*, 43, 177-185 (2018)
2. Wang X., Enomoto A., Weng L., Mizutani Y., Abudureyimu S., Esaki N., Tsuyuki Y., Chen C., Mii S., Asai N., Haga H., Ishida S., Yokota K., Akiyama M., Takahashi M.  
Girdin/GIV Regulates Collective Cancer Cell Migration by Controlling Cell Adhesion and Cytoskeletal Organization  
*Cancer Science*, 109, 3643-3656 (2018)
3. Koh I., Furusawa K., Haga H.  
Anisotropic Multi-channel Collagen Gel (MCCG) Guides the Growth Direction of the Neurite-like Processes of PC12 Cells  
*Scientific Reports*, 8, 13901 (2018)
4. Oyama H., Takahashi K., Tanaka Y., Takemoto H., Haga H.  
Long-term Culture of Human iPS Cell-derived Telencephalic Neuron Aggregates on Collagen Gel  
*Cell Structure and Function*, 43, 85-94 (2018)
5. Yamamoto K., Otomo K., Nemoto T., Ishihara S., Haga H., Nagasaki A., Murakami Y., Takahashi M.  
Differential contributions of nonmuscle myosin IIA and IIB to cytokinesis in human immortalized fibroblasts  
*Experimental Cell Research*, 376, 67-76 (2019)
6. Acebedo A., Suzuki K., Hino S., Alcantara M., Sato Y., Haga H., Matsumoto K., Nakao M., Shimamura K., Takeo T., Nakagata N., Miyagawa S., Nishinakamura R., Adelstein R., Yamada G.  
Mesenchymal actomyosin contractility is required for androgen-driven urethral masculinization in mice  
*Communications Biology*, 2, 95 (2019)
7. Tamogami J., Kikukawa T., Ohkawa K., Ohsawa N., Nara T., Demura M., Miyauchi S., Kimura-Someya T., Shirouzu M., Yokoyama S., Shimono K., Kamo N.  
Interhelical interactions between D92 and C218 in the cytoplasmic domain regulate proton uptake upon N-decay in the proton transport of Acetabularia rhodopsin II  
*J Photochem Photobio B*, 183, 35-45 (2018)
8. Penkhruue 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 Microbiol.*, 68, 1448-1454 (2018)
9. Takayama R., Kaneko A., Okitsu T., Tsunoda S.P., Shimono K., Mizuno M., Kojima K., Tsukamoto T., Kandori H., Mizutani Y., Wada A., Sudo Y.  
Production of a Light-Gated Proton Channel by Replacing the Retinal Chromophore with Its Synthetic Vinylene Derivative  
*J. Phys. Chem. Lett.*, 9, 2857-2862 (2018)
10. Shionoya T., Mizuno M., Tsukamoto T., Ikeda K., Seki H., Kojima K., Shibata M., Kawamura I., Sudo Y., Mizutani Y.  
High Thermal Stability of Oligomeric Assemblies of Thermophilic Rhodopsin in a Lipid Environment  
*J. Phys. Chem. B*, 122, 6945-6953 (2018)
11. Kawagoe S., Nakagawa H., Kumeta H., Ishimori K., Saio T.  
Structural insight into proline cis/trans isomerization of unfolded proteins catalyzed by the trigger factor chaperone.  
*J Biol Chem.*, 293, 15095-15106 (2018)
12. Fujisawa T., Abe M., Tamogami J., Kikukawa T., Kamo N., Unno M.  
Low-temperature Raman spectroscopy reveals small chromophore distortion in primary photointermediate of proteorhodopsin  
*FEBS Letters*, 592, 3054-3061 (2018)
13. Stewart N.J., Kumeta H., Tomohiro M., Hashimoto T., Hatae N., Matsumoto S.  
Long-range heteronuclear J-coupling constants in esters: Implications for <sup>13</sup>C metabolic MRI by side-arm parahydrogen-induced polarization.  
*J Magn Reson.*, 296, 85-92 (2018)
14. Tsukamoto T., Kikuchi C., Suzuki H., Aizawa T., Kikukawa T., Demura M.  
Implications for the impairment of the rapid channel closing of *Proteomonas sulcata* anion channelrhodopsin 1 at high Cl<sup>-</sup> concentrations  
*Scientific Reports*, 8, 13445 (2018)
15. Sénéchal H., Keykhosravi S., Couderc R., Selva M.A., Shahali Y., Aizawa T., Busnel J.M., Arif R., Mercier I., Pham-Thi N., Charpin D.A., Poncet P.  
Pollen/Fruit Syndrome: Clinical Relevance of the Cypress Pollen Allergenic Gibberellin-Regulated Protein  
*Allergy Asthma Immunol Res.*, 11, 143-151 (2018)

16. Hasemi T., Kikukawa T., Watanabe Y., Aizawa T., Miyauchi S., Kamo N., Demura M.  
Photochemical study of a cyanobacterial chloride-ion pumping rhodopsin  
*Biochim Biophys Acta Bioenerg.*, 1860, 136-146 (2018)
17. Takahashi H., Yoshino M., Morita K., Takagi T., Yokoyama Y., Kikukawa T., Amii H., Kanamori T., Nonoyama M.  
Stability of the two-dimensional lattice of bacteriorhodopsin reconstituted in partially fluorinated phosphatidylcholine bilayers  
*Biochim Biophys Acta Biomembr.*, 1861, 631-642 (2018)
18. Geng X., Dai G., Chao L., Wen D., Kikukawa T., Iwasa T.  
Two Consecutive Polar Amino Acids at the End of Helix E are Important for Fast Turnover of the Archaeorhodopsin Photocycle  
*Photochemistry and Photobiology*, in press (2019)
19. Takahashi R., Sun T.L., Saruwatari Y., Kurokawa T., King D.R., Gong J.P.  
Creating Stiff, Tough, and Functional Hydrogel Composites with Low Melting Point Alloys  
*Advanced Materials.*, 30(16), 1706885 (2018)
20. Higuchi Y., Saito K., Sakai T., Gong J.P., Kubo M.  
Frature Proess of Double-Network Gels by Coarse-Grained Molecular Dynamis Simulation  
*Macromolecules.*, 51(8), 3075-3087 (2018)
21. Ye Y.N., Frauenlob M., Wang L., Tsuda M., Sun T., Cui K., Takahashi R., Zhang H., Nakajima T., Nonoyama T., Kurokawa T., Tanaka S., Gong J.P.  
Tough and Self-Recoverable Thin Hydrogel Membranes for Biological Applications  
*Advanced Functional Materials.*, 28(31), 1801489 (2018)
22. Rao P., Sun T.L., Chen L., Takahashi R., Shinohara G., Guo H., King D.R., Kurokawa T., Gong J.P.  
Tough Hydrogels with Fast, Strong, and Reversible Underwater Adhesion Based on a Multi-Scale Design  
*Advanced Materials.*, 30(32), 1801884 (2018)
23. Mai T-T., Matsuda T., Nakajima T., Gong J.P., Urayama K.  
Distinctive Characteristics of Internal Fracture in Tough Double Network Hydrogels Revealed by Various Modes of Stretching  
*Macromolecules.*, 51(14), 5245-5257 (2018)
24. Kolvin I., Kolinski J.M., Gong J.P., Fineberg J.  
How Supertough Gels Break  
*Physical Review Letters.*, 121(13), 135501 (2018)
25. Takahashi R., Shimano K., Okazaki H., Kurokawa T., Nakajima T., Nonoyama T., King D.R., Gong J.P.  
Tough Particle-Based Double Network Hydrogels for Functional Solid Surface Coatings  
*Advanced Materials Interfaces.*, 5(23), 1801018 (2018)
26. Kiyama R., Nonoyama T., Wada S., Semba S., Kitamura N., Nakajima T., Kurokawa T., Yasuda K., Tanaka S., Gong J.P.  
Micro Patterning of Hydroxyapatite by Soft Lithography on Hydrogels for Selective Osteoconduction  
*Acta Biomaterialia.*, 81, 60-69 (2018)
27. Cui K., Sun T.L., Liang X., Nakajima K., Ye Y.N., Chen L., Kurokawa T., Gong J.P.  
Multiscale Energy Dissipation Mechanism in Tough and Self-Healing Hydrogels  
*Physical Review Letters.*, 121(18), 185501 (2018)
28. Shi R., Sun T.L., Luo F., Nakajima T., Kurokawa T., Bin Y.Z., Rubinstein M., Gong J.P.  
Elastic-Plastic Transformation of Polyelectrolyte Complex Hydrogels from Chitosan and Sodium Hyaluronate  
*Macromolecules.*, 51(21), 8887-8898 (2018)
29. Hoshino K., Nakajima T., Matsuda T., Sakai T., Gong J.P.  
Network Elasticity of a Model Hydrogel as a Function of Swelling Ratio: From Shrinking to Extreme Swelling State  
*Soft Matter.*, 14(47), 9693-9701 (2018)
30. Tsujimoto T., Sudo H., Todoh M., Yamada K., Iwasaki K., Ohnishi T., Hirohama N., Nonoyama T., Ukeba D., Ura K., Ito Y.M., Iwasaki N.  
An acellular bioresorbable ultra-purified alginate gel promotes intervertebral disc repair: A preclinical proof-of-concept study  
*EBioMedicine.*, 37, 521-534 (2018)
31. Hishimura R., Onodera T., Hontani K., Baba R., Homan K., Matsubara S., Joutoku Z., Kim W. Y., Nonoyama T., Kurokawa T., Gong J.P., Iwasaki N.  
Osteochondral Autograft Transplantation Technique Augmented by an Ultrapurified Alginate Gel Enhances Osteochondral Repair in a Rabbit Model  
*American Journal of Sports Medicine.*, 47(2), 468-478 (2019)

32. Matsuda T., Kawakami R., Namba R., Nakajima T., Gong J.P.  
Mechanoresponsive Self-growing Hydrogels Inspired by Muscle Training  
Science., 363(6426), 504-508 (2019)
33. Yashima S., Hirayama S., Kurokawa T., Salez T., Takefuji H., Hong W., Gong J.P.  
Shearing-induced Contact Pattern Formation in Hydrogels Sliding in Polymer Solution  
Soft Matter., 15(9), 1953-1959 (2019)
34. Yue Y., Kurokawa T.  
Designing Responsive Photonic Crystal Patterns by Using Laser Engraving  
ACS Applied Materials & Interfaces., 11(11), 10841-10847 (2019)

#### 【著書・総説・解説など】

1. 芳賀 永  
上皮細胞シートの折り返しによる管腔形成と細胞極性  
医学のあゆみ, 268(6), 507-511 (2019)
2. 芳賀 永  
基質の軟らかさが誘引する上皮細胞の集団運動と3次元形態形成  
生物物理, 58, 196-199 (2018)
3. 黒川 孝幸  
高分子ゲルの新たな機能と医療への応用  
月刊ソフトマター, 16-18 (2018)
4. 野々山 貴行、龔 剑萍、安田 和則  
高強度・高韌性ダブルネットワークゲルの開発とソフト人工軟骨への応用  
月刊機能材料, Vol. 38, No. 5, 51-59 (2018)
5. 堀端 修人、中島 祐、龔 剑萍  
刺激応答性発色ゲル  
応用物理学学会・有機分子・バイオエレクトロニクス分科会 会誌, 29(4), 232-235 (2018)
6. 崔 昆朋、孫 桃林、龔 剑萍  
Tough and Self-healing Supramolecular Hydrogels Composed of Polyampholytes  
高分子通報( Polymer Bulletin )創刊30周年記念号, 3, 1-16 (2019)

#### 【国際学会】

##### (招待講演)

1. July 2018  
Tronto, Canada  
Japan-Toronto Morphogenesis Symposium  
Collective Movement and 3D Morphogenesis of Epithelial Cells Responding to Viscoelastic Substrates  
Haga H.
2. July 2018  
Sapporo Convention Center (Sapporo, JAPAN)  
Asia Pasific Society for Biology and Medical Sciences (APSBMS) 2018 Annual Meeting  
Tough physical double network hydrogels based on tri-block copolymers  
Tsukamoto T.
3. June 2018  
Raleigh, USA  
Special Seminar at North Carolina State University  
Applying the Double Network Concept on the Macroscale  
King D.R.
4. June 2018  
Shaanxi Province, China  
The 13th International Symposium on Polymer Physics (PP 2018)  
Tough physical double network hydrogels based on tri-block copolymers  
Gong J.P.
5. June 2018  
Shaanxi Province, China  
The 4th International Workshop on Soft Machines and Mechanics  
Deformation of 1D photonic hydrogels with lipid bilayers  
Gong J.P.
6. June 2018  
Prague, Czech  
82nd Prague Meeting on Macromolecules - Polymer Networks and Gels 2018 and 24th Polymer Network Group Meeting (PNG2018)  
Autonomous Mechanical Remodelling of Double Network Hydrogels  
Gong J.P.
7. July 2018  
Cairns, Australia  
MACRO2018  
In vivo robust bonding of double network hydrogels to bones  
Gong J.P.

8. July 2018  
 Beijing, China  
 International Symposium on Soft Matter: Interface and Active Materials  
 Applying the Double Network Principle on the Macroscale  
 King D.R.
9. July 2018  
 Sapporo, Japan  
 Japan-Korea Joint Symposium on Polymer Science 2018 (JKJS2018)  
 Novel Hydrogels with Reversible Sacrificial Bonds- From Toughness to Wet Adhesion to Composites -  
 Gong J.P.
10. August 2018  
 Yamagata, Japan  
 First International Conference on 4D Materials and Systems (M01 Gel Symposium 2018)  
 Effect of Anisotropic compliance on Adhesion in Water  
 Kurokawa T.
11. August 2018  
 Yamagata, Japan  
 First International Conference on 4D Materials and Systems (M01 Gel Symposium 2018)  
 Creating “double network” composites via macroscale reinforcement  
 King D.R.
12. October 2018  
 Dhaka, Bangladesh  
 Bangladesh Chemical Congress 2018  
 Thermoresponsive Hydrogel Possessing Reversible Super Modulus Jumping  
 Nonoyama T.
13. October 2018  
 Osaka, Japan  
 The 9th International Conference on Multiscale Materials Modeling (MMM2018)  
 Hydrogels with Dynamic Sacrificial Bonds - From Toughness to Adhesion to Composites -  
 Gong J.P.
14. October 2018  
 Langkawi, Malaysia  
 INTERNATIONAL CONGRESS ON PURE & APPLIED CHEMISTRY (ICPAC) 2018  
 Effect of Inhomogeneous Compliance induced by Fiber Orientation in Polyampholyte Hydrogel on Adhesion in Water  
 Kurokawa T.
15. November 2018  
 Boston, USA  
 MRS Fall 2018 Meeting: The Future of Materials Science Academia Preparing for a career in Higher Education  
 Embracing Internationality: Becoming a Faculty Member Abroad  
 King D.R.
- ( 口頭発表 )
16. September 2018  
 Hockley Valley Resort (Mono, CANADA)  
 18th International Conference on Retinal Proteins Anion Concentration Dependency on the Photocycle of PsuACR1: Implications for the Impairment of its Fast Channel Function.  
 Tsukamoto T.
17. September 2018  
 Hockley Valley Resort (Mono, CANADA)  
 18th International Conference on Retinal Proteins Functional importance of trimer formation of light-driven H<sup>+</sup> pump Gloeobacter rhodopsin  
 Kikukawa T.
18. May 2018  
 Fukuoka, Japan  
 MIRAI Materials Science Workshop 2018 Spring Effect of Fibrous Skeleton in Polyampholyte Hydrogel on Adhesion in Water  
 Kurokawa T.
19. June 2018  
 Prague, Czech  
 82nd Prague Meeting on Macromolecules - Polymer Networks and Gels 2018 and 24th Polymer Network Group Meeting (PNG2018)  
 Hydrogel Possessing Thermo Reversible Robustizing  
 Nonoyama T.
20. October 2018  
 Tokyo, Japan  
 MIRAI Scientific Session MATERIALS SCIENCE Microelectrode technique for measuring electric potential of polyelectrolyte hydrogels  
 Kurokawa T.
21. October 2018  
 Nagoya, Japan  
 30th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (Bioceramics30)  
 Area-selective Osteoconduction of Hap-patterned Tough Hydrogel by Acidic Gel Stamping  
 Nonoyama T.

22. November 2018  
 Boston, USA  
 MRS Fall 2018 Meeting  
 Fabric Reinforced Hydrogel/Elastomer Composites  
 for Stimuli-Responsive Actuators  
 King D.R.
23. February 2019  
 Hilton Head Island, USA  
 The Adhesion Society 42nd Annual Meeting  
 Synergistic Toughening in Fabric Reinforced  
 Hydrogel Systems and their Applications  
 King D.R.

7. 2018年11月  
 東京都  
 “未来へのバイオ技術”勉強会バイオ素材百花繚乱13  
 鋼鉄の5倍丈夫な纖維強化ハイドロゲル  
 黒川 孝幸

8. 2019年2月  
 札幌市  
 第6回北海道大学オープンファシリティシンポジウム  
 WPI-ICReDDの取り組みとグローバルファシリ  
 ティセンターへの期待  
 中島 祐

9. 2019年3月  
 つくば市  
 北大 - KEK第9回連携シンポジウム  
 強靭なダブルネットワークゲルの大変形構造解析と  
 自己強靭化  
 中島 祐

#### 【国内招待講演】

1. 2018年10月  
 東京都  
 CSJ化学フェスタ  
 多細胞系のメカノバイオロジー  
 芳賀 永
2. 2018年6月  
 北九州市  
 九州地区高分子若手研究会・夏の講演会  
 生物に学ぶ水中吸着の工夫  
 黒川 孝幸
3. 2018年7月  
 和光市  
 理研セミナー  
 Polyampholyte hydrogel with toughness and  
 strong adhesion  
 黒川 孝幸
4. 2018年7月  
 東京都  
 18-1高分子学会講演会  
 高強度高分子ゲル開発指針の転換  
 黒川 孝幸
5. 2018年7月  
 札幌市  
 APSBMS 2018 Annual Meeting  
 Spontaneous Osteogenesis Penetration into Soft  
 Material: A Simple & Natural Approach to Fix  
 Materials in Body  
 Nonoyama T.
6. 2018年10月  
 川崎市  
 進化する高分子材料 表面・界面制御コース  
 高分子ゲルの摩擦と吸着  
 黒川 孝幸

## 【原著論文】

1. Tanzawa T., Kato K., Girodat D., Ose T., Kumakura Y., Wieden H., 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 Research*, 46, 3232-3244 (2018)
2. Auiewiriyankul W., Saburi W., Kato K., Yao M., Mori H. Function and structure of GH13\_31 -glucosidase with high -(1→4)-glucosidic linkage specificity and transglycosylation activity. *FEBS Letters.*, 592, (13), 2268-2281 (2018)
3. Saburi W., Jaito N., Kato K., Tanaka Y., Yao M., Mori H. Biochemical and structural characterization of Marinomonas mediterranea-d-mannose isomerase Marme\_2490 phylogenetically distant from known enzymes. *Biochimie*, 144, 63-73 (2018)
4. Swamy M., Murai Y., Ohno Y., Jojima K., Kihara A., Mitsutake S., Igarashi Y., Yu J., Yao M., Suga Y., Anetai M., Monde K. Structure-inspired design of a sphingolipid mimic sphingosine-1-phosphate receptor agonist from a naturally occurring sphingomyelin synthase inhibitor *Chemical Communication*. 54, 12758-12761 (2018)
5. Kijimoto-Ochiai S., Kamimura K., Koda T. Neu-medullocytes, sialidase-positive B cells in the thymus, express autoimmune regulator (AIRE) *Sci. Rep.* 9(1): 858 (2019)
6. Yaguchi K., Yamamoto T., Matsui R., Shimada M., Shibanuma A., Kamimura K., Koda T., Uehara R. Tetraploidy-associated centrosome overduplication in mouse early embryos *Commun. Integr. Biol.* 11(4): e1526605 (2018).
7. Yaguchi K., Yamamoto T., Matsui R., Tsukada Y., Shibanuma A., Kamimura K., Koda T., Uehara R. Uncoordinated centrosome cycle underlies the instability of non-diploid somatic cells in mammals. *J. Cell Biol.* 217(7): 2463-2483 (2018).
8. 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(5): 306-317 (2018).
9. Kawauchi G., Umemiya S., Taniguchi T., Monde K., Hayashi Y. Enantio- and Diastereoselective Synthesis of Latanoprost using an Organocatalyst *Chem. Eur. J.*, 24, 8409-8414 (2018)
10. Murakami R., Sano K., Iwai T., Taniguchi T., Monde K., Sawamura M. Palladium-Catalyzed Asymmetric C(sp<sup>3</sup>)-H Allylation of 2-Alkylpyridines *Angew. Chem., Int. Ed.*, 57, 9465-9469 (2018)
11. Swamy, M. M. M., Murai Y., Ohno Y., Jojima K., Kihara A., Mitsutake S., Igarashi Y., Yu J., Yao M., Suga Y., Anetai M., Monde K. Structure-inspired design of a sphingolipid mimic sphingosine-1-phosphate receptor agonist from a naturally occurring sphingomyelin synthase inhibitor *Chem. Commun.*, 54, 12758-12761 (2018)
12. Katakami C., Kamo S., Torii A., Hara N., Imai Y., Taniguchi T., Monde K., Okabayashi Y., Hosokai T., Kuramochi K., Tsubaki K. Synthesis and Photochemical Properties of Axially Chiral Bis (dinaphthofuran) *J. Org Chem.*, 83, 14610-14616 (2018)
13. Taniguchi T., Suzuki T., Satoh H., Shichibu Y., Konishi K., Monde K. Preparation of Carbodiimides with One-Handed Axial Chirality *J. Am. Chem. Soc.*, 140, 15577-15581 (2018)
14. Kiske C., Riegel A., Hopf R., Kvindt A., Poplacean I., Taniguchi T., Swamy M., Monde K., Eisenreich W., Engel K. Determination of the Absolute Configurations and the Sensory Properties of the Enantiomers of a Homologous Series (C6-C10) of 2-Mercapto-4-alkanones *J. Agric. Food Chem.*, 67, 1187-1196 (2019)
15. Sasaki R., Tainaka R., Ando Y., Hashi Y., Virupaksha D., Suga Y., Murai Y., Anetai M., Monde K., Ota K., Ito I., Kikuchi H., Oshima Y., Endo Y., Nakao H., Sakono M., Uwai K., Tokuraku K. An automated microliter-scale high-throughput screening system (MSHTS) for real-time monitoring of protein aggregation using quantum-dot nanoprobes *Sci. Rep.*, 9, 2587 (2019)

16. 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)
17. 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)
18. 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)
19. Fukushima R., Yamamoto J., Ishikawa H., Kinjo M. Two-detector number and brightness analysis reveals spatio-temporal oligomerization of proteins in living cells Methods, 140-141, 161-171 (2018)
20. Oasa S., Mikuni S., Yamamoto J., Kurosaki T., Yamashita D., Kinjo M. Relationship Between Homodimeric Glucocorticoid Receptor and Transcriptional Regulation Assessed via an In Vitro Fluorescence Correlation Spectroscopy-Microwell System Scientific Reports, 8, 488 (2018)
21. Kitamura A., Shimizu H., Kinjo M. Determination of cytoplasmic optineurin foci sizes using image correlation spectroscopy The Journal of Biochemistry, 164, 223-229 (2018)
22. Kitamura A., Iwasaki N., Kinjo M. Molecular chaperone HSP70 prevents formation of inclusion bodies of the 25-kDa C-terminal fragment of TDP-43 by preventing aggregate accumulation Cell Stress and Chaperones, 23, 1177-1183 (2018)
23. Kitamura A. TDP-43 depletion: mechanism of neuronal cell death in ALS Future Neurology, 13, 143-149 (2018)
24. Tsukamoto M., Chiba K., Sobu Y., Shiraki Y., Okumura Y., Hata S., Kitamura A., Nakaya T., Uchida S., Kinjo M., Taru H., Suzuki T. The cytoplasmic region of the amyloid beta-protein precursor (APP) is necessary and sufficient for the enhanced fast velocity of APP transport by kinesin-1 FEBS Letters, 592, 2716-2724 (2018)
25. Sasaki A., Yamamoto J., Kinjo M., Noda N. Absolute Quantification of RNA Molecules Using Fluorescence Correlation Spectroscopy with Certified Reference Materials Anal. Chem., 90, 10865-10871 (2018)
26. Yamamoto J., Mikuni S., Kinjo M. Multipoint fluorescence correlation spectroscopy using spatial light modulator Biomedical Optics Express, 9, 5881-5890 (2018)
27. Yaguchi, K., Yamamoto, T., Shimada, M., Sugimoto, R., Nakamura, K., Ayabe, T., Uehara, R. Ploidy-dependent change in cyclin D2 expression and sensitization to cdk4/6 inhibition in human somatic haploid cells Biochemical and Biophysical Research Communications 504, 231-237 (2018)

#### 【著書・総説・解説など】

- 姚 閔、陳 美容  
tRNA依存的アミノ酸シテインの生合成複合体の分子機構  
生化学, 第90巻, 第4号, 512-518 (2018)
- 金城 政孝  
HFSPグラント獲得の方法とコツ  
実験医学, 3(1), 126-129 (2019)

#### 【国際学会】

(招待講演)

- 2018.7  
Harbin, China  
4th Molecular Chirality Asia (MCAsia 2018)  
Axial Chirality of Twisted Carbodiimide  
Monde K.
- 2018.12  
Singapore, Singapore  
10th Singapore International Chemistry Conference  
VCD Studies on Three-Dimensional Structures of Flexible Molecules in Solution State  
Taniguchi T.

3. 2018.11  
Jeju Island, Korea  
A3 Roundtable Meeting on Asia Chemical Probe  
Research  
Discovering sphingomyelin synthase (SMS)  
inhibitors from natural resources and synthetic  
and semi synthetic library  
Monde K.
4. 2019.1  
Yangon, Myanmar  
Asian Chemical Biology Initiative (ACBI) 2019  
Yangon Meeting  
Study on the efficient synthesis of acylceramides  
including -9 unsaturated ultra-long-chain fatty  
acids towards skin barrier care  
Monde K.

#### 【国内招待講演】

1. 2018年10月  
熱海市  
第1回水和ナノ構造研究会  
アンモニア輸送機構を理解するためのGatCAB中性  
子構造解析の現状  
姚 閔
2. 2018年9月  
東京都  
平成30年度第1回構造生物学研究会  
中性子回折によるアミド基転移酵素GatCABのアン  
モニア輸送機構解明の試み  
姚 閔
3. 2018年5月  
千葉市  
シンポジウム モレキュラー・キラリティー2018  
モレキュラー・キラリティーアワード受賞講演  
赤外円二色性 (VCD) 法による絶対配置決定法の  
開発  
門出 健次
4. 2019年3月  
第23回HiSOR研究会  
東広島市  
~分子キラリティの計測・理論技術の革新から迫る  
生命機能研究の新展開~  
赤外円二色性スペクトルによる生命分子のキラリ  
ティ解明  
門出 健次
5. 2018年9月  
第27回日本バイオイメージング学会公開講座  
つくば市  
揺らぎ解析の基礎と応用  
金城 政孝



平成30年度 受入のあった資金  
Sources of Research Funding 2018

1 ) 外部資金 External Research Funding

- ・受託研究等 Government Research Fund
- ・民間等からの研究資金 Research Fund of Private Enterprises
- ・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 External Research Funding

### ・受託研究等 Government Research Fund

<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 Toshiya SENDA (高エネルギー加速器研究機構・代表者)</p>
<p>NMR 共用プラットフォーム 文部科学省 (MEXT) 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>姚 閔 Min YAO (分担者)</p>
	<p>木川 隆則 Takanori KIGAWA (理化学研究所・代表者)</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 The Center of Innovation Program 平成30年度COI拠点「『食と健康の達人』拠点」 2018 COI Innovative Food &amp; Healthcare MASTER 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency</p>	<p>出村 誠 Makoto DEMURA (分担者)</p>
	<p>吉野 正則 Masanori YOSHINO (株式会社日立製作所・プロジェクトリーダー) Project Leader, Hitachi, Ltd.</p>
	<p>中村 公則 Kiminori NAKAMURA (代表者)</p>
	<p>綾部 時芳 Tokiyoshi AYABE (分担者)</p>
	<p>出村 誠 Makoto DEMURA (分担者)</p>
	<p>相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA (分担者)</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韌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>	伊藤 耕三 Kohzo ITO (ImPACTプログラム・マネージャー、東京大学大学院 教授) ImPACT Program Manager, Professor of Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo 龔 剑萍 Jian Ping GONG 黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA 中島 祐 Tasuku NAKAJIMA ダニエル・ルドルフ・キング Daniel R. KING 野々山 貴行 Takayuki NONOYAMA
平成30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 Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation Elucidation of the molecular mechanism of body surface barrier formation by lipids Japan Agency for Medical Research and Development	木原 章男 Akio KIHARA (北海道大学大学院薬学研究院・ 代表者) Faculty of Pharmaceutical Sciences, National University Corporation Hokkaido University, Professor 湯山 耕平 Kohei YUYAMA (分担者)
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	尾瀬 農之 Toyoyuki OSE
二国間交流事業 Bilateral Programs 「花粉食物アレルギー症候群の新規アレルゲンファミリーに関する研究」 Studies on a new allergen family involved in pollen food associated syndrome: snakin/gibberellin regulated proteins 独立行政法人日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science	相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA
平成30年度「博士課程教育リーディングプログラム」 文部科学省 Program for Leading Graduate Schools, MEXT	龔 剑萍 Jian Ping GONG

<p>平成30年度革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST）  「がん・間質におけるメカノバイオロジー機構の解明」  日本医療研究開発機構  Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation  Mechanobiology in Cancer and Stroma Cells  Japan Agency for Medical Research and Development</p>	芳賀 永 Hisashi HAGA (研究代表者) 石原 誠一郎 Seiichiro ISHIHARA (研究参加者) 水谷 武臣 Takeomi MIZUTANI (研究参加者)
<p>平成30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）</p>	出村 誠 Makoto DEMURA ソフトマター機器共用ユニット SMOU, Soft Matter Open Unit (代表者) 龔 劍萍 Jian Ping GONG ソフトマター機器共用ユニット SMOU, Soft Matter Open Unit (代表者)
<p>ロバスト農林水産工学国際連携研究教育拠点構想：ロバスト農林水産工学研究プログラム公募事業  「農作物の付加価値向上を目指した北海道産植物の抗認知症活性成分評価」  文部科学省（MEXT）</p>	門出 健次 Kenji MONDE (分担者)
<p>ロバスト農林水産工学国際連携研究教育拠点構想：ロバスト農林水産工学研究プログラム公募事業  Hokkaido University Research and Education Center for Robust Agriculture, Forestry and Fisheries Industry  「北海道産農作物の核磁気共鳴法による認知機能低下予防活性スクリーニング」  Screening of preventive effects on cognitive decline by NMR on agricultural products in Hokkaido  文部科学省（MEXT）</p>	相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA (分担者)
<p>ロバスト農林水産工学国際連携研究教育拠点構想：ロバスト農林水産工学研究プログラム公募事業  Hokkaido University Research and Education Center for Robust Agriculture, Forestry and Fisheries Industry  「リグニンスルホン酸の有効利用を目指した血糖上昇抑制物質の開発」  Application of lignin sulfonic acid to blood sugar depressant  文部科学省（MEXT）</p>	出村 誠 Makoto DEMURA (分担者)
糖鎖解析技術によるマウス肺由来エキソソームの標識・分離に関する検討 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所	西村 紳一郎 Shin-Ichiro NISHIMURA

<p>戦略的創造研究推進事業 さきがけ      量子技術を適用した生命科学基盤の創出      「生体分子中におけるアミンの量子特性を解明する」      国立研究開発法人科学技術振興機構      Japan Science and Technology Agency</p>	<p>尾瀬 農之      Toyoyuki OSE</p>
<p>骨髄穿刺濃縮液と高純度アルギン酸ゲルを併用した軟骨再生効果の検証      持田製薬株式会社</p>	<p>岩崎 倫政      Norimasa IWASAKI</p> <p>小野寺 智洋      Tomohiro ONODERA</p> <p>瓜田 淳      Atsushi URITA</p> <p>宝満 健太郎      Kentaro HOMAN</p> <p>徐 亮      Liang XU</p>
<p>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</p>	<p>近藤 英司      Eiji KONDO</p> <p>小野寺 智洋      Tomohiro ONODERA</p> <p>岩崎 倫政      Norimasa IWASAKI</p>
<p>平成30年度 革新的医療技術創出拠点プロジェクト      橋渡し研究戦略的推進プログラム シーズC      椎間板再生治療における組織修復材の開発      日本医療研究開発機構      Japan Agency for Medical Research and Development</p>	<p>須藤 英毅      Hideki SUDO</p>
<p>平成30年度 革新的先端研究開発支援事業 AMED-PRIME      末梢神経の軸索再生を支える細胞機構と接着因子の解明      日本医療研究開発機構      Japan Agency for Medical Research and Development</p>	<p>角家 健      Ken KADOYA</p>
<p>平成30年度 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      日本医療研究開発機構      Japan Agency for Medical Research and Development</p>	<p>古川 潤一      Jun-ichi FURUKAWA</p>
<p>平成30年度 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      日本医療研究開発機構      Japan Agency for Medical Research and Development</p>	<p>古川 潤一      Jun-ichi FURUKAWA</p>

平成30年度 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） 日本医療研究開発機構 Japan Agency for Medical Research and Development	古川 潤一 Jun-ichi FURUKAWA
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 Kiminori NAKAMURA
糖鎖自動合成マクロアレイシステムの開発 公益財団法人JKA	比能 洋 Hiroshi HINOU

・民間等からの研究資金 Research Fund of Private Enterprises

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 医化学創薬株式会社 Medicinal Chemistry Pharmaceuticals, Co., Ltd. (MCP)	西村 紳一郎 Shin-Ichiro NISHIMURA
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 Tokiyoshi AYABE (代表者)
	中村 公則 Kiminori NAKAMURA (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 Tokiyoshi AYABE (代表者)
	中村 公則 Kiminori NAKAMURA (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 Tokiyoshi AYABE (代表者)
	中村 公則 Kiminori NAKAMURA (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 Tokiyoshi AYABE
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 付属臨床研究センター Tokushukai Healthcare Corporation Ltd. Institute of Biomedical Research, Sapporo Higashi Tokushukai Hospital	綾部 時芳 Tokiyoshi AYABE (代表者)
	中村 公則 Kiminori NAKAMURA (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 Tokiyoshi AYABE (代表者)
	中村 公則 Kiminori NAKAMURA (分担者)

B-DNゲルの構造解析と物性探索 大塚化学株式会社 Otsuka Chemical Co., Ltd.	黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA (代表者) 龔 剑萍 Jian Ping GONG (分担者) 中島 祐 Tasuku NAKAJIMA (分担者)
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 DENSO CORPORATION	黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA
脂質機能性解明研究部門（「部局設置型」産業創出部門） スフィンゴ脂質を中心とした脂質の新しい生理機能について解明し、脂質含有機能性健康素材の開発を設置目的とする、「アトピー性皮膚炎など皮膚状態の改善およびアルツハイマー予防のための新規機能性健康素材の開発」 株式会社ダイセル Daicel Corporation	門出 健次 Kenji MONDE (代表者) 湯山 耕平 Kohei YUYAMA (分担者) 臼杵 靖剛 Seigo USUKI (分担者) 五十嵐 靖之 Yasuyuki IGARASHI (分担者)
細胞センサー分子の機能解析 株式会社COGNANO CogNano	幸田 敏明 Toshiaki KODA
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.	綾部 時芳 Tokiyoshi AYABE (代表者) 中村 公則 Kiminori NAKAMURA (分担者) 相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA (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 Shiseido Company, Limited	黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA
抗体相互作用に関する構造解析の研究 Structural studies on interactions of antibodies 旭化成株式会社 Asahi Kasei Corporation	相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA

組織ならびに細胞内薬物送達技術の開発 ヤマサ醤油株式会社 YAMASA CORPORATION	西村 紳一郎 Shin-Ichiro NISHIMURA
系統的な糖鎖解析によるがん特異的糖ペプチドエピトープの探索 小野薬品工業株式会社 ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.	西村 紳一郎 Shin-Ichiro NISHIMURA
母乳メタボローム解析を用いた乳児(仔)の身体的・精神的な発達に対するたんぱく質栄養の影響に関する研究 Metabolomics research on human milk protein as nutrition for infancy development 森永乳業株式会社 MORINAGA MILK INDUSTRY CO., LTD.	相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA
FCCSを測定原理とした、小型プローブ(VHH)にて蛋白質のサイズ変化を測定できる測定技術の開発 システムズ株式会社 SYSMEX CORPORATION	金城 政孝 Masataka KINJO
FCSを用いた新規評価系確立 コスモ・バイオ株式会社 Cosmo Bio Co., Ltd.	金城 政孝 Masataka KINJO
相関器の研究開発 国立研究開発法人 産業技術総合研究所、アポロ技研株式会社、フジプリグループ株式会社 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Apollo Giken Co., Ltd., FUJI PRIX GROUP LTD.	金城 政孝 Masataka KINJO
高強度ソフトマテリアルに関する研究 LG Japan Lab 株式会社 LG Japan Lab	黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA
新規粘着素材の検討 日東电工株式会社 Nitto Denko Corporation	黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA
デジタル計測を用いたエクソソーム分析による認知症診断技術開発 凸版印刷株式会社 Toppan Printing CO., LTD.	湯山 耕平 Kohei YUYAMA
倍数性逆転による細胞の若返り機構の理解とその誘導技術の開発 日立北大ラボ産学共同研究 Hitachi Hokkaido University Laboratory (Industry-academia collaboration joint research)	上原 亮太 Ryota UEHARA
硬化性ゲルを用いた関節軟骨損傷の治療 持田製薬株式会社 Mochida Pharmaceutical Co. Ltd	岩崎 倫政 Norimasa IWASAKI
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 Teijin Nakashima Medical Co., Ltd.	岩崎 倫政 Norimasa IWASAKI

歩行測定及び歩行解析による運動器補助診断方法の確立 日立 Hitachi, Ltd.	岩崎 優政 Norimasa IWASAKI
膝関節痛における疼痛緩和及び機能改善に関する要素の検討 オリンパステルモバイオマテリアル株式会社 Olympus Terumo Biomaterials Corp.	近藤 英司 Eiji KONDO
シアル酸結合様式特異的修飾法Aminolysis-SALSAを用いた複合糖質糖鎖解析法の開発 株式会社島津製作所 田中耕一記念質量分析研究所 Koichi Tanaka Laboratory of Advanced Science and Technology, Shimadzu Corporation.	古川 潤一 Jun-ichi FURUKAWA
糖鎖生物学的アプローチによる各種疾患の病態解明とその臨床応用 住友電気工業株式会社 Sumitomo Electric Industries, Ltd.	岩崎 優政 Norimasa IWASAKI (代表者) 古川 潤一 Jun-ichi FURUKAWA (分担者) 小野寺 智洋 Tomohiro ONODERA (分担者)
高韌性ゲルの軟骨応用 日本特殊陶業株式会社 NGK SPARK PLUG CO., LTD.	黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA
複雑な形状に適したドレープ性により接着性を制御した接着材料の研究 ホンダエンジニアリング株式会社 Honda Motor Co., Ltd.	黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA
光弹性を利用した応力分布と分子構造相関解析 日産化学株式会社 Nissan Chemical Corporation	黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA
シマグワ葉及び果実のメタボローム解析 Metabolomics research on mulberry leaves and fruits in Okinawa 独立行政法人国立高等専門学校機構 沖縄工業高等専門学校 National Institute of Technology, Okinawa College	相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA

・寄附金受入 Donations

( 敬称略・順不同 )

株式会社ダイセル

一般社団法人北海道B型肝炎訴訟オレンジ基金

公益財団法人喫煙科学研究財団

住友ベークライト株式会社

特定非営利活動法人酵母細胞研究会

株式会社ブリヂストン

公益財団法人SGH財団

公益財団法人松籟科学技術振興財団

高砂香料工業株式会社

公益財団法人中谷医工計測技術振興財団

公益財団法人加藤記念バイオサイエンス振興財団

一般財団法人キヤノン財団

森永乳業株式会社研究本部健康栄養科学研究所

公益財団法人内藤記念科学振興財団

日本損害保険協会

整形損害外科

武田科学振興財団

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

秋山記念生命科学振興財団

三井生命財団

三菱財団

テルモ生命

寿原記念

住友電工グループ

鈴木謙三記念

小林国際奨学財団

公益財団法人上原記念生命科学財団

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

新学術領域研究 (研究領域提案型) Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)	ソフトフォトニッククリスタルの創製 Soft Crystals: Science and Photofunctions of Flexible Response System with High Order	グン 剑萍 Jian Ping GONG (代表者) Principal Investigator 黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA (分担者) Co-investigator
新学術領域研究 (研究領域提案型) Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)	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 Hisashi HAGA (代表者) Principal Investigator 石原 誠一郎 Seiichiro ISHIHARA (分担者) Co-Investigator 古澤 和也 Kazuya FURUSAWA (分担者) Co-Investigator
新学術領域研究 (研究領域提案型) Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)	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 Min YAO (代表者) Principal Investigator
新学術領域研究 (研究領域提案型) Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)	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 Min YAO (代表者) Principal Investigator
新学術領域研究 (研究領域提案型) Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)	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	芳賀 永 Hisashi HAGA (分担者) Co-Investigator

新学術領域研究 (研究領域提案型) Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)	生物の 3D 形態を構築するロジック 3D morphologic	芳賀 永 Hisashi HAGA (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (S) Grant-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	グン 剣萍 Jian Ping GONG (代表者) Principal Investigator 黒川 孝幸 Takayuki KUROKAWA (分担者) Co-investigator 野々山 貴行 Takayuki NONOYAMA (分担者) Co-Investigator キング ダニエル Daniel R. KING (分担者) Co-Investigator 中島 祐 Tasuku NAKAJIMA (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	Paneth細胞が担う腸内環境制御とその修復による炎症性腸疾患の新規治療戦略 Regulation of the intestinal environment by Paneth cells and potential strategy for IBD treatment	綾部 時芳 Tokiyoshi AYABE (代表者) Principal Investigator

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 Norimasa IWASAKI (代表者) Principal Investigator  高畠 雅彦 Masahiko TAKAHATA (分担者) Co-Investigator  小野寺 智洋 Tomohiro ONODERA (分担者) Co-Investigator  前田 英次郎 Eiji MAEDA (分担者) Co-Investigator
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 Masahiko TAKAHATA (代表者) Principal Investigator  古川 潤一 Jun-ichi FURUKAWA (分担者) Co-Investigator
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 Hideki SUDO (代表者) Principal Investigator
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transulfursome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 Min YAO (代表者) Principal Investigator  尾瀬 農之 Toyoyuki OSE (分担者) Co-Investigator
基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	赤外円二色性の理論計算とラベル化による中分子・極性分子の 新たな構造解析法の開発	谷口 透 Tohru TANIGUCHI (代表者) Principal Investigator

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 Control of membrane fouling by specific removal of polysaccharides using glycoblotting	西村 紳一郎 Shin-Ichiro NISHIMURA (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	ケミカルグライコミクスによる細胞の包括的な糖鎖代謝ネットワーク解析	古川 潤一 Jun-ichi FURUKAWA (分担者) Co-Investigator
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 Hiroshi HINO (代表者) Principal Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	プロテオグリカンを複合したコラーゲン高次階層バンドルの創製とその生体内再構築機序 Development of highly hierarchical bundles comprising of collagen and proteoglycan and their in vivo evaluations	近藤 英司 Eiji KONDO (代表者) Principal Investigator
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 Kiminori NAKAMURA (代表者) Principal Investigator
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 Jun-ichi FURUKAWA (代表者) Principal Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	エクソソームの神経細胞への標的化機構の解明	湯山 耕平 Kohei YUYAMA (代表者) Principal Investigator
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 Ken KADOYA (代表者) Principal Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	人工股関節置換術後の骨溶解を制御する新規治療法の開発	テルカワイ アラー Alaa TERKAWI (代表者) Principal Investigator

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	芳賀 永 Hisashi HAGA (代表者) Principal Investigator 小林 純子(仁尾 純子) Junko KOBAYASHI (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	ヒノキ科植物由来花粉-食物アレルギー症候群原因抗原ペプチドBP14の解析 Studies on an allergen, BP14 involved in pollen food associated syndrome	相沢 智康 Tomoyasu AIZAWA (代表者) Principal Investigator
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変の試み	菊川 峰志 Takashi KIKUKAWA (代表者) Principal Investigator
		宮内 正二 Seiji MIYAUCHI (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	JAK-STAT経路を不活化するため、ウィルスが採用する様々な戦略の分子機構解析	尾瀬 農之 Toyoyuki OSE (代表者) Principal Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	神経変性疾患に関連したタンパク質凝集形成を防ぐシャペロンRNAの実証	北村 朗 Akira KITAMURA (代表者) Principal Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	小腸由来 ディフェンシンによる腸内細菌叢制御機構に着目した心不全の進展機序解明 A mechanism of heart failure associated with alpha-defensin and intestinal microbiota	綾部 時芳 Tokiyoji AYABE (分担者) Co-Investigator
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 Shin-Ichiro NISHIMURA (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	複合細胞移植による新規末梢神経再生方法の開発	角家 健 Ken KADOYA (分担者) Co-Investigator

基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	脊髄損傷に対する新規神経保護薬の開発	角家 健 Ken KADOYA (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	軸索再生に至適なシュワン細胞の同定	角家 健 Ken KADOYA (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	滑膜マクロファージ由来エクソソームが関節炎の病態進行に及ぼす影響 Investigation of roles of the synovial macrophage-derived exosomes on the progression of osteoarthritis and rheumatoid arthritis	テルカワイ アラー Alaa TERKAWI (分担者) Co-Investigator
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 Takayuki KUROKAWA (分担者) Co-Investigator
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	多彩な基質輸送能力を有する輸送担体を制御する輸送分子機構解明 Elucidation of molecular mechanism by which a transporter with a potential to transport a variety of substrates is regulated	菊川 峰志 Takashi KIKUKAWA (分担者) Co-Investigator
挑戦的研究 (開拓) Challenging Research (Pioneering)	ウエアラブル端末を用いた高齢者の認知機能に影響する歩行パラメータと修飾要因の検討	角家 健 Ken KADOYA (分担者) Co-Investigator
挑戦的研究 (萌芽) Challenging Research (Exploratory)	変形性関節症制圧を目指した新規免疫ネットワーク解析手法を用いた治療薬の開発	小野寺 智洋 Tomohiro ONODERA (代表者) Principal Investigator  テルカワイ アラー Alaa TERKAWI (分担者) Co-Investigator
挑戦的研究 (萌芽) Challenging Research (Exploratory)	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 Takayuki NONOYAMA (代表者) Principal Investigator

挑戦的研究（萌芽） Challenging Research (Exploratory)	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 Kenji MONDE (代表者) Principal Researcher  村井 勇太 Yuta MURAI (分担者) Co-Investigator
挑戦的研究（萌芽） Challenging Research (Exploratory)	肝硬変の組織学的変化を抑制する糖鎖修飾構造を標的とした薬剤開発系の構築 Development of drugs targeting liver fibrosis by modulation of protein/lipid glycosylation	古川 潤一 Jun-ichi FURUKAWA (分担者) Co-Investigator
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 Functional analysis of cartilage glycans for the elucidation of osteoarthritis pathomechanisms	岩崎 優政 Norimasa IWASAKI (代表者) Principal Investigator  小野寺 智洋 Tomohiro ONODERA (分担者) Co-Investigator
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	椎間板変性に起因した痛みと関連する血清中糖鎖の網羅的探索	須藤 英毅 Hideki SUDO (代表者) Principal Investigator
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 Solar-powered bioremediation by bacterial transporters	出村 誠 Makoto DEMURA (代表者) Principal Researcher
挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research	糖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 Analysis of N-glycans on vascular endothelial growth factor receptor-2 in diabetic retinopathy	西村 紳一郎 Shin-Ichiro NISHIMURA (分担者) Co-Investigator
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 Tasuku NAKAJIMA (代表者) Principal Investigator
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 Ryota UEHARA (代表者) Principal Investigator

若手研究 Grant-in-Aid for Early-Career Scientists	ミクロな「硬さ」から迫るがんが転移しやすい臓器の共通性	石原 誠一郎 Seiichiro ISHIHARA (代表者) Principal Investigator
若手研究 Grant-in-Aid for Early-Career Scientists	イオン輸送型ロドブシンのアミノ酸変異による輸送方式の変換とその分子機構の解明	塚本 卓 Takashi TSUKAMOTO (代表者) Principal Investigator
若手研究 Grant-in-Aid for Early-Career Scientists	光ラベル後のマルチタグ交換可能な新規ノシリ型光アフィニティープローブの創製	村井 勇太 Yuta MURAI (代表者) Principal Investigator
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	北村 朗 Akira KITAMURA (代表者) Principal Investigator
国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(B)) Fund for the Promotion of Joint International Research (Fostering Joint International Research (B))	生体分子中の窒素の特性を、中性子回折と計算化学により解明する	尾瀬 農之 Toyoyuki OSE (代表者) Principal Investigator
国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(B)) Fund for the Promotion of Joint International Research (Fostering Joint International Research (B))	新規腫瘍原性ニッチである上皮内在性Tumor Hotspotの構造解析 Structural analysis of tumor hotspots, an epithelial tissue-intrinsic novel oncogenic niche	塚本 卓 Takashi TSUKAMOTO (分担者) Co-Investigator
国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(B)) Fund for the Promotion of Joint International Research (Fostering Joint International Research (B))		石原 誠一郎 Seiichiro ISHIHARA (分担者) Co-Investigator

## 平成30年度 次世代物質生命科学研究センター視察状況 Visiting to Frontier-AMLS 2018

2018年

8月 ・文部科学省、国立大学法人支援課

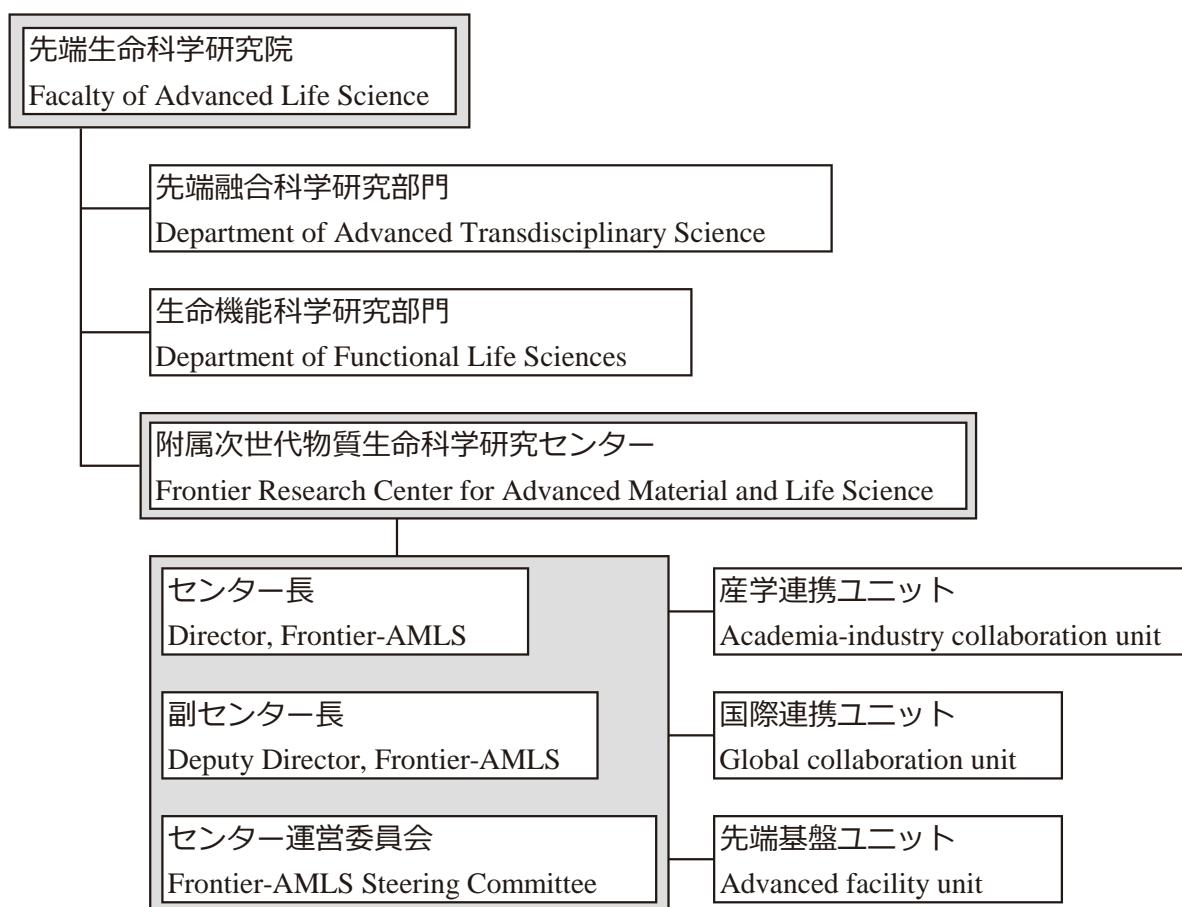
11月 ・産業技術総合研究所、イノベーション推進本部、北海道センター

2019年

3月 ・文部科学省、国立大学法人支援課、他

## 平成30年度 組織図

Organization 2018



# 平成30年度 次世代物質生命科学研究センター構成員一覧

## Units and Staffs 2018

### ・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
比能 洋 HINOU, Hiroshi	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
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	先端生命科学研究院 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
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

### ・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
コスタンティノ・クレトン CRETON, 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
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	教授 Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science

水谷 武臣 MIZUTANI, Takeomi	客員教授 Visiting Professor	北海学園大学 Hokkai-Gakuen University
古澤 和也 FURUSAWA, Kazuya	客員准教授 Visiting Associate Professor	福井工業大学 Fukui University of Technology
菊川 峰志 KIKUKAWA, Takashi	講師 Lecturer	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
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
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
塚本 卓 TUKAMOTO, Takashi	助教 Assistant Professor	先端生命科学研究院 Faculty of Advanced Life Science
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

・先端基盤ユニット / Advanced facility 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 閣 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
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  
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science  
Faculty of Advanced Life Science, Hokkaido University

2019年8月  
August, 2019

〒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

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

