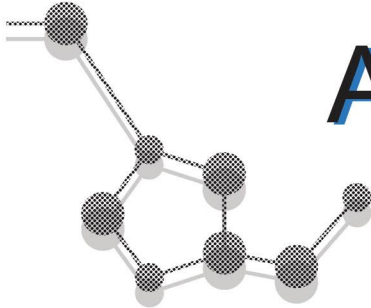


北海道大学 大学院先端生命科学研究院  
次世代ポストゲノム研究センター

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



# ANNUAL REPORT

2009年度



# 2009 ANNUAL REPORT

## はじめに Introduction

ごあいさつ／Message from the Director	02
次世代ポストゲノムとは／What's the "Frontier p s t"	04
沿革／Chronology	05

---

## 研究活動 Research activities

次世代ポストゲノム研究概要／Highlights of the Frontier P S T	06
・創薬科学基盤イノベーションハブ Biomedical science & Drug discovery Hub	08
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ Protein structure Hub	11
・フォトバイオイメーjingイノベーションハブ Bio-Imaging Hub	13
・バイオミクスイノベーションハブ Biomics Hub	14
・基盤支援・産学連携部門 Division for Supporting basic science & Industrial cooperation	16
研究セミナー／Seminar	19
研究プロジェクト／Project	22

---

## 研究業績 Research achievement

・創薬科学基盤イノベーションハブ Biomedical science & Drug discovery Hub	28
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ Protein structure Hub	34
・フォトバイオイメーjingイノベーションハブ Bio-Imaging Hub	38
・バイオミクスイノベーションハブ Biomics Hub	39
・基盤支援・産学連携部門 Division for Supporting basic science & Industrial cooperation	42

---

## H21年度に受入のあった資金 Sources of research funding for 2009

1) 競争的資金／National Research funding	48
2) 民間等からの研究資金／Private Research Funding	56
3) 寄付金受入／Donations	60

---

視察一覧・組織図／Visiting to Frontier-PST／Organization	61
構成員一覧／Staff list of Frontier-PST	62

## ごあいさつ

北海道大学では、21世紀における大学の機構改革、特に大学院の組織改革として、学院・研究院制度が導入されつつあり、これまでの部局の壁を超えた新しい生命科学の教育、研究をめざす融合型組織として、北海道大学大学院生命科学院と、その研究の中核組織である北海道大学大学院先端生命科学研究院が、2006年4月から新しく発足し、**次世代ポストゲノム研究センター**は先端生命科学研究院の中核的附属施設として同時に併設されました。4年経過した現在、大学の中期目標設定の中で、センターでは、北大における生命科学研究における中核的機能を果たしながら世界的な研究拠点を目指して研究を更に充実・発展させようとしています。

**次世代ポストゲノム研究センター**は北大リサーチ&ビジネスパーク（北大R&BP）の北キャンパスエリアに位置します。「創薬科学基盤イノベーションハブ」「ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ」「フォトバイオイメーキングイノベーションハブ」「バイオミクスイノベーションハブ」の4つのハブが研究棟内に置かれ、主として先端生命科学研究院専任の教員を中心にして、他部局からの協力教員も含めて運営されてきました。これらのハブを中心にして構造生物学やイメージング技術も駆使しながら、糖鎖や脂質研究に基づく創薬基盤研究や機能性食品・素材の開発、疾患マーカーの探索など課題が遂行されています。この目的を遂行する一環として、現在センターでは、文部科学省の先端融合イノベーション拠点形成事業「未来創薬・医療イノベーション拠点形成」（第2期）、知的クラスター創成事業「札幌バイオクラスター構想“Bio-S”」「タンパク3000」後継事業などの大型国家プロジェクトが進行中であり、その成果に内外の期待が高まっています。合わせて、2008年5月に、創薬基盤技術研究棟（シオノギ創薬イノベーションセンター）がこのセンターに隣接して建設され、全国に先駆けて大学と民間企業がFace to Faceで連携した新しいタイプの産学共同研究が展開されすでに2年が経過しており、これまでの研究と合わせて今後、いくつかの課題での共同研究の発展が期待されております。またセンターに隣接した形での創成科学研究機構の新しい実験動物、機器分析施設も建設が本年度中に予定されており、今後全学との有機的連携もとの研究の発展がますます必要とされております。

次世代ポストゲノム研究センター長 五十嵐 靖之

## Welcome Message from the Director

Hokkaido University has made enormous efforts in innovating its organizations and improving its education and research systems to support the academic activities. “Graduate School of Life Science (GSLs)” and “Faculty of Advanced Life Science (FALS)” were founded as new interdisciplinary organizations in April 2006 in order for the university to fuse outstanding scientist and staffs from many existing departments and institutes under the concept of challenging the new education and research of life science. As the core organization of research in FALS, our Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology (Frontier-PST) also made its start in 2006. Over the Passed four years, our center has successfully achieved its contribution to the university in leading the research and education of life science field. Aiming on a mid-term destination of the “innovation project” planned by Hokkaido University, Frontier- PST is now undertaking its reconstruction and reinforcement for further improvement. We have now made our restart with the expectation to become a new research organization performing worldwide level studies and creating advanced technologies in the near future.

Frontier-PST locates in the Hokkaido University Research & Business Park (HUR&BP), and consists of 4 main hubs: They are “Biomedical science & Drug discovery Hub”, “Protein structure Hub”, “Bio-Imaging Hub” and “Biomics Hub”. Full-time staffs and collaborators, which come from other departments and institutes, are in charge of their own operations. Our research interest is on understanding the phenomena of life based on the studies of organic chemistry, biochemistry, molecular biology and structural biology. Supporting by the advanced technologies including the NMR, mass spectrograph, bioinformatics and bio-imaging system, we are studying the structure, function and molecular mechanism of glycoconjugates, lipids, proteins and nucleic acids. As the application of our research, we are conducting the development of new drugs, materials for functional foods and the discovery of biomarkers for cancers and genetic disorders. In particular, several national research projects including “Innovation COT program for Future Drug Discovery and Medical Care” (entering in the second term), “Knowledge Cluster Bio-S” and “National Project on Protein Structural and Functional Analysis” are currently running in our center. Great success with excellent outcomes are being expected world-widely. Another achievement that I would like to introduce is that SHIONOGI & CO., LTD., a pharmaceutical company has built its medical research institute (Shionogi Innovation Center for Drug Discovery) adjacent to Frontier-PST in 2008. Since then, a new type of collaboration between a private company and a national university has been started. During this period, our researchers were able to have valuable experiences to work and study “face to face” with their industrial partners. As a consequence, it is now strongly expected to have new developments from those major on-going research collaborations. Furthermore, a new research center including “Laboratory Animal Research Facility (LARF)” and “Instrumental Analysis Facility (IAF)” is going to be opened in the HUR&BP soon in 2010. Cooperation among these different research centers, institutes and industrial private companies in HDB&RP is becoming more and more important for the research and education system in Hokkaido University.

Yasuyuki Igarashi Ph. D  
Director of Frontier-PST

## ■ 次世代ポストゲノムとは

生命科学の研究は、ヒトゲノム配列情報が解読された現在、それらの情報から得られるタンパク質の構造や機能を解析することを対象にしたポストゲノム時代にある。しかしながら今後は、複合糖質の研究、さらには脂質、生体膜、細胞工学、バイオインフォマティクスあるいはナノバイオサイエンスの研究が重要になると考えられている。これらの研究分野は、狭義でのポストゲノム研究には属さないで、われわれはポストゲノム研究の次にくる研究分野という意味で、“次世代ポストゲノム研究”と呼んでいる。

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

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

## ■ 次世代ポストゲノム研究センター設立理念

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

### 1) 知的基盤・研究プラットフォームの形成

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

### 2) 研究成果の社会還元

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

### 3) 新しく発足する研究院内の研究の融合と共同体制の構築

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

## Principle of what Frontier-PST ought to be

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

## ■ 沿革

### 平成15年

3月 : 次世代ポストゲノム研究棟 1期棟 竣工

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 竣工

### 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

## Chronology

### 2003 (H15)

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

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

### 2004 (H16)

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

### 2006 (H18)

*on* April 1st : Inauguration of Frontier-PST

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

### 2007 (H19)

*in* May : Construction of Shionogi Innovation Center building started

### 2008 (H20)

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

## 次世代ポストゲノム研究概要

本学が得意とし、势力的に推進すべき研究領域に関して、4つのイノベーションハブを設置すると共に、基礎研究から臨床研究への円滑な橋渡しのために、基盤支援・産学連携部門を設け、戦略的基盤研究と人材育成を行っています。

以下は、各イノベーションの主な研究内容の概要です。

### ■【創薬科学基盤イノベーションハブ】

- ・翻訳後修飾の機能解明とその応用開発研究

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

- ・化学生物学の推進

構造生物学、生命有機化学の融合をめざし、タンパク質の効率的化学修飾法の開発、動的タンパク質制御分子の創製、生命分子非対称性解析法開発などを通じて新学問分野の推進をはかると共に、自動合成装置等を駆使した化合物ライブラリーの構築を行っています。21世紀型科学を志向し、環境調和を重視した超臨界CO<sub>2</sub>を利用した新規化学反応の開発やバイオリソースの高度活用技術の開発を行っています。

### ■【ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ】

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

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

### ■【フォトバイオイメージングイノベーションハブ】

- ・フォトバイオイメージング技術の開発とその応用

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

### ■【バイオミクスイノベーションハブ】

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

### □【基盤支援・産学連携部門】

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

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

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

### **Biomedical science & Drug discovery Hub:**

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

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

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

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

### **Protein structure Hub:**

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

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

- *Structural and functional analyses of proteins*

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

### **Bio-Imaging Hub:**

- *Creation and application of bio-imaging technologies*

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

### **Biomics Hub:**

- *Study on functional networks for chromosome inheritance*

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

- *Large scale, high throughput glycomics*

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

### **Division for supporting basic science & Industrial cooperation:**

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

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

- *Facilities for biomedical analysis and clinical trail*

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



〈グリーンケミカルバイオロジー〉

生体高分子の配列および高次構造の解析技術が劇的に進歩した現在、化学（分子）を通じて生物を理解するケミカルバイオロジーという分野が注目されている。生物は物質間の非常に弱い相互作用を巧みに利用して、認識、増殖などのマクロな生命現象を維持している。私たちの研究室では、これらの生命現象を分子レベルで理解する基礎的研究と医薬品や診断装置開発などに向けた応用研究を同時に展開している。具体的には、糖鎖自動分析装置の開発と複合糖質に着目した疾患バイオマーカー探索、糖鎖自動合成装置の開発とワクチン開発、酵素機能探索プローブ開発とポストタミフルを目指した感染症予防・治療法の開発、生体制御分子のキラル分析法と医薬品リード化合物探索などの研究を進めている。さらに、持続的社会的実現に向け、環境との調和を重視したグリーンケミカルバイオロジーへの展開にも重点を置き、超臨界CO<sub>2</sub>の利用、再生利用が容易な触媒の開発、電磁波エネルギー活用法の開発、酵素反応の高次利用など環境調和型反応の開発、バイオリソースの高度活用技術の開発などを行っている。

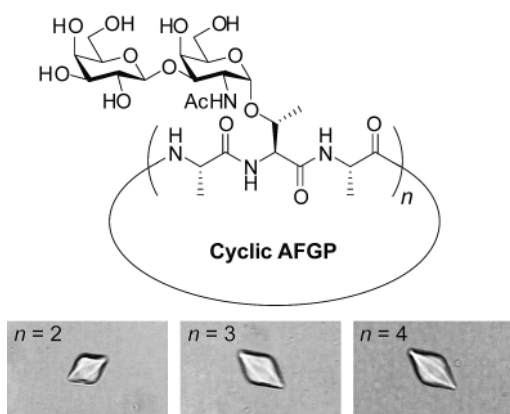


Fig. A

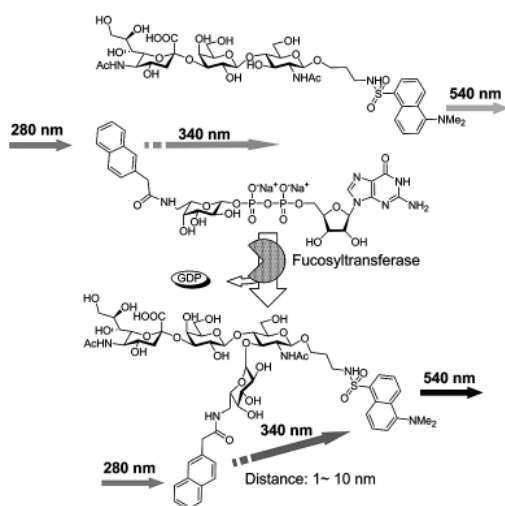


Fig. B

〈Green Chemical Biology〉

We are focusing on the Chemical Biology, a new attractive research field, which aiming to understanding biological phenomena through chemistry. Life utilizes very low energy interaction among biomolecules to maintain macro phenomena such as recognition and reproduction. We utilize chemical approach to elucidate the basic science of the biomolecules, and the outcome-based study toward drug discovery and diagnostic device. For example, developments of an automatic glycoconjugate analyzer, an automated glycoconjugate synthesizer, a chiroptical analysis of biomolecules, and mechanism-based biomolecule probes, and its application for glyco biomarker, glycoconjugate vaccine, novel drug lead, and post-Tamiflu drugs etc. have been under investigation. In addition, toward coming-of-age of sustainable society, we are expanding our potential to Green Chemical Biology that meets the harmony with the environment. High value added applications of supercritical CO<sub>2</sub>, recyclable solid catalyst, microwave irradiation, tailored enzymatic reaction, and local bioresources, etc. have been also developed.

(Figure)

- A. First cyclic antifreeze glycopeptides (AFGPs)
- B. FRET probe for glycosyltransferase
- C. Automated Glycoconjugate Synthesizer



Fig. C

### 〈スフィンゴクラスター〉

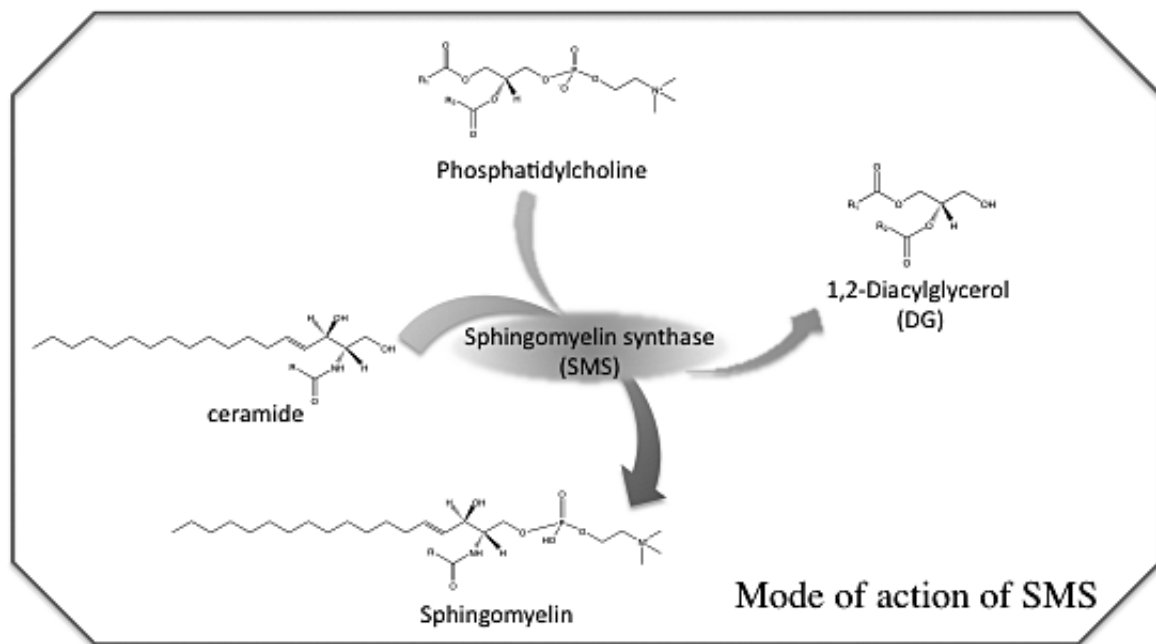
スフィンゴ脂質は真核細胞膜に普遍的に存在する脂質成分であり、その代謝物が特異的な生理活性を示すことが明らかになってきた。我々は、これまでスフィンゴ脂質の中でもスフィンゴシン1-リン酸 (S1P)、セラミド1-リン酸 (C1P)、セラミド (Cer) といった生理活性スフィンゴ脂質の生成/代謝調節機構、生体内における役割を解明するべく研究を展開してきた。また、これらの成果を応用し、抗アレルギー、皮膚機能改善等をターゲットにした医薬品及び機能性食品の開発にも取り組んでいる。

本年は、スフィンゴミエリン (SM) 合成酵素の一つ、SMS2が、肥満や脂肪肝の形成に関わっている事をマウスを使った実験で見いだした。さらに、この酵素の特異的な阻害剤の探索方法を開発し特許化した。

### 〈Sphingo-cluster〉

Sphingolipids are ubiquitously distributed in eukaryotic cell membrane. During the couple of decades, the metabolites of sphingolipids have emerged as potent lipid mediators. We have studied the biological roles and regulatory mechanisms of sphingolipids metabolites, such as sphingosine 1-phosphate (S1P), ceramide 1-phosphate (C1P), and ceramide (Cer). Additionally, we are applying our basic studies to the development of pharmaceuticals and functional foods, which act against allergy, dermatitis, or metabolic syndrome.

In this year, we found that one of the sphingomyelin synthase, SMS2 is involved in the development of obesity and fatty liver. Furthermore, we developed the method for the screening of SMS inhibitor, and applied the method for a patent.

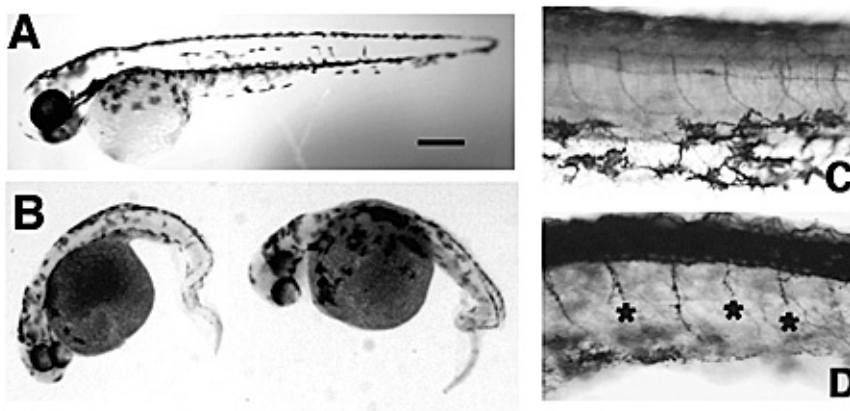


### 〈プロテオグリカン〉

プロテオグリカンは、その多糖鎖部分（グリコサミノグリカン）を介して多様な生理機能を発揮する。グリコサミノグリカンの中でもコンドロイチン硫酸は、最近注目されている多糖鎖であり、健康食品や医薬品として利用されている。しかし、生体内におけるその役割は不明な点が多い。そこで、モデル動物として汎用されているゼブラフィッシュを用いて、コンドロイチン硫酸の生合成に関わる酵素の遺伝子（コンドロイチン4-*O*-硫酸基転移酵素-1：C4ST-1）のノックダウン解析を行った（図）。C4ST-1をノックダウンしたゼブラフィッシュ胚では、将来筋肉になる体節の形成が異常となり、体軸が曲がるという表現型が得られた（パネルB）。さらに、神経系への影響を観察したところ、運動神経の形成異常を引き起こすことが判明した（パネルD）。本研究によって、コンドロイチン硫酸が体組織や神経の発生に必要不可欠であることを解明した。これら生合成酵素のノックダウン・ノックアウトによる解析の成果に加え、生合成酵素の不全による遺伝病の発見、発生過程におけるグリコサミノグリカンの構造変化の解析、癌の転移におけるコンドロイチン硫酸の機能の研究、新規コンドロイチン硫酸抗体や新規コンドロイチン硫酸特異的加水分解酵素の特異性の解明、珍しい構造に富んだ新規グリコサミノグリカンの発見などにより、11報の学術論文を国際誌に発表した。

### 〈Proteoglycan〉

Polysaccharide side chains of proteoglycans, known as glycosaminoglycans (GAGs), exhibit various biological activities associated with cellular functions. Among GAGs, chondroitin sulfate (CS) has recently attracted much attention and has been utilized as health foods and medicine. However, its biological roles have not been rigorously investigated. In this year, we have analyzed the functional importance of CS in embryogenesis using a model organism, zebrafish (Figure). Functional knockdown of chondroitin 4-*O*-sulfotransferase-1 (C4ST-1), which is an enzyme involved in the biosynthesis of CS, led to morphological defects exemplified by a ventrally bent trunk (panel B), largely due to misregulated myotomal myod expression, implying perturbation of axial muscle differentiation in somites. Furthermore, the aberrant projection of spinal motor axons, which extended ventrally at the interface between the notochord and individual somites, was also observed in the C4ST-1-deficient zebrafish (panel D). These results suggest that CS is essential for somitic muscle differentiation and motor axon guidance in embryonic development. In this year, 11 papers were published in international journals reporting the results obtained by the functional knockout or knockdown of biosynthetic enzymes and those from other projects on the structural alteration of GAGs during development, a genetic disease caused by the deficiency in a biosynthetic enzyme, functions of CS involved in tumor metastasis, specificity of novel anti-CS antibodies and a novel chondroitin-specific hydrolase, as well as a novel GAG rich in rare structural elements.



A, C : a wild-type embryo at 48 hours post fertilization. Scale bar, 0.2mm.

B, D : an embryo deficient in C4ST-1.

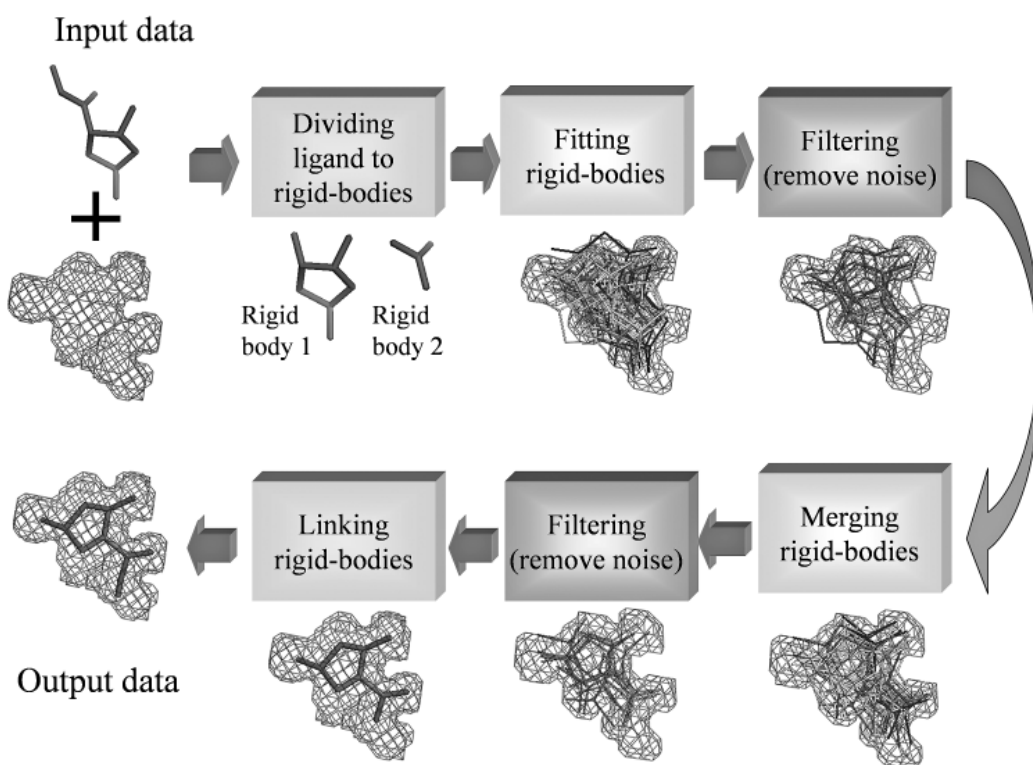
C, D : projection of ventral motor axons; \*, truncated axons were observed in the C4ST-1-deficient zebrafish.

〈X線構造解析〉

我々は蛋白質の立体構造解析を全自動で行うことを最終の目標として研究を進めている。そのために、まずは、全自動構造解析の最も大きな障害となっている「構造の精密化」過程を自動化するソフトLAFIREの開発を行い、世界初の人が入力することのない精密化を実現した。このLAFIREシステムのさらなる拡張として、今年度は、薬剤リード化合物の探索に最も有効な方法として注目されているFBDD (Fragment Based Drug Design) 法に適用すべく研究開発 (LAFIRE\_FBDD) を進めた。FBDD法では、非常に多くのX線結晶構造解析を行う必要があり、迅速構造解析が必須である。それを実現するためにLAFIRE\_FBDDでは、下図のようなリガンドの部品化・再構築法によるリガンドの位置検出・フィッティングアルゴリズムを開発した。また、迅速構造解析のために、Local Monte Carlo, Buchet Sort, Branch Pruningなどのアルゴリズムを利用し、さらに、数台のコンピュータを用いたoff-line並列処理を導入して180個の阻害剤複合体の構造解析を7時間で完成させることができた。

〈X-ray structure analysis〉

The refinement of protein crystal structure is a process that consumes time and requires a great deal of expertise, since manual intervention is usually required in the multiple rounds for linking and/or extending the fragments of the initial model and fitting ill-matched residues. For realizing the manual-intervention-free refinement, we have developed automatic refinement software, LAFIRE. This year, we focused on development of algorithms for automatic positioning and fitting of ligands based on the conception of “Dividing and Conquering” and implemented them in a program LAFIRE\_FBDD (Figure). This new program can be used for FBDD (Fragment Based Drug Design) which was proved to be powerful in discovering lead-compound for drug design. Complying with the requirement of a lot of structure analysis of protein-ligand complexes in FBDD, the algorithms of Local Monte Carlo, Buchet Sort, and Branch Pruning as well as off-line parallel-processing were used in LAFIRE\_FBDD.



LAFIRE\_FBDDによるLigand位置検出とフィッティングの流れ  
Positioning and fitting ligand in LAFIRE\_FBDD

### 〈NMR構造生物学研究室〉

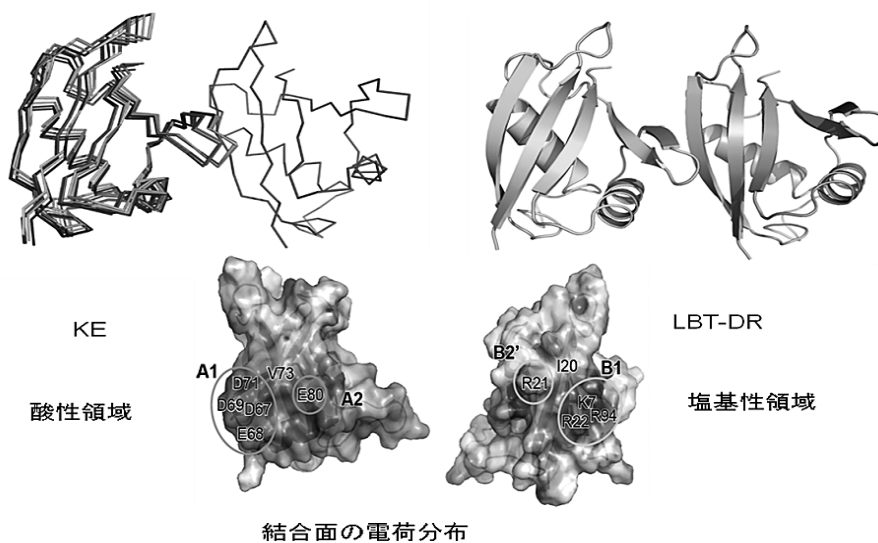
我々の研究室は国家プロジェクト「タンパク3000」における中核機関として、NMR構造生物学に関する様々な基盤技術開発を行ってきた。平成21年度には以下に示す技術開発を行った。

- (1) NMR構造解析プラットフォームとしてのOliviaの開発を行った。種々のスペクトル情報を統合し、低分子量タンパク質ならば、シグナル帰属のプロセスをほぼ自動化することができた。これにより、NMRに習熟していない研究者も構造解析を行うことができる。
- (2) 膜系の構造解析ツールとしてnanodiscを開発した。膜タンパク質の構造、運動性、膜との相互作用を溶液NMRを用いて解析することが可能となった。
- (3) 常磁性ランタノイドプローブ法は長距離情報を有している点で従来のNMR法と補完的な方法である。我々は常磁性ランタノイドイオンの磁化率テンソルを決定することにより、タンパク質およびタンパク質複合体の構造決定を迅速にできることを示した。今後、この方法を薬剤探索に応用していく。

### 〈Laboratory of NMR structural biology〉

We have been developing NMR techniques useful for structure determination of proteins including protein expression, software development for NMR spectral analysis and novel NMR methodologies. Here, we report the progress of our laboratory in 2009.

- (1) We have been developing Olivia, a platform for NMR structure determination. Combining with information from several NMR spectra, we succeeded in semi-automation of assignment process for small molecular weight proteins. Thus, those who are not familiar with NMR can now perform the structure determination of proteins using Olivia.
- (2) We developed a nanodisc as a model system of lipid-bilayers. We can study the structure and dynamics of proteins embedded in membranes and the interaction between phospholipids and proteins by solution NMR.
- (3) Compared with the conventional short-range NOE information, paramagnetic lanthanoid ion probe method offers long distance information more than 40 Å. Therefore, the lanthanoid probe method is complementary to the conventional NMR methods. We attached paramagnetic lanthanoid ions to proteins by the lanthanide binding peptide and determined the  $\Delta x$  tensor from observed pseudo contact shifts (PCS). We showed that the relative orientation of two molecules in the complex can be efficiently determined using PCS. We are going to apply the lanthanoid probe method for drug screening.



常磁性ランタノイドプローブ法により決定したp62 PB1ドメインの二量体相互の配向  
上左は重ね合わせ、右はリボン図、下図はOpen book styleで示した二量体の結合面  
酸性面と塩基性面を使って二量体を形成している。

〈細胞機能イメージングとタンパク質凝集体のイメージング解析〉

細胞内ではタンパク質の折り畳み（フォールディング）・分解、細胞内遺伝子ネットワーク、分化シグナルの伝達など様々なシステムが稼働している。このような細胞のシステムの機能創生・変換を総合的に理解するために、蛍光相関分光（Fluorescence Correlation Spectroscopy）イメージング法の確立を目指す。FCSは単1分子検出に基づき非常に高感度であるが、生細胞測定へ応用する場合、細胞内の任意の点を1点ずつでしか測定出来ないことが問題であった。それを解決するため、我々は空間変調素子を利用した新しい多点同時蛍光相関分光装置の製作に挑んでいる。

また、従来のFCS測定技術に加え、細胞全体を網羅的に観察するために他の光学的手法（FRET：蛍光エネルギー移動測定法やFLIM：蛍光寿命測定など）をあわせて用いて、ミスフォールドしたタンパク質が細胞内で凝集体を形成していく過程を解析した。これまでの結果、神経変性疾患のひとつである筋萎縮性側索硬化症（ALS）の原因と考えられている変異型SOD1タンパク質が脱凝集時に細胞毒性を獲得する可能性があることを示した。さらに、別の神経変性疾患であるプリオン病の原因タンパク質（プリオン）が、三量体を構成単位としたオリゴマー化を介して凝集していくことを示した。これらの結果は、神経変性疾患における神経細胞死が、凝集体をつくりやすいタンパク質のオリゴマー化と密接なかわりがあることを示唆している。

図の説明

1. 蛍光相関分光装置の研究風景。
2. 培養細胞内のタンパク質凝集体をGFPで可視化したもの。
3. 細胞内タンパク質凝集体のFRET-FLIM解析。  
 (左) 凝集体の蛍光画像。  
 (右) 凝集体内部の蛍光寿命を求めるためのカーブフィッティング解析画面。



Fig. 1

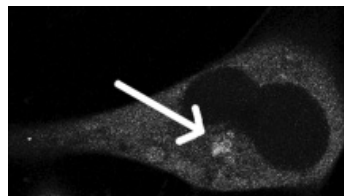


Fig. 2

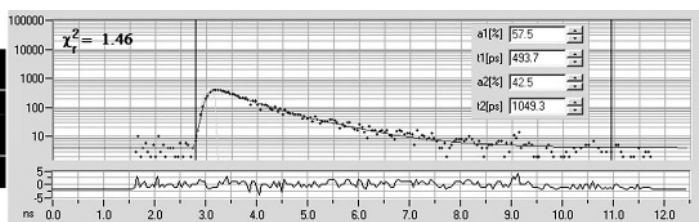
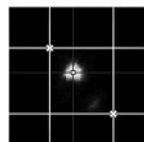


Fig. 3

〈Imaging of cellular function and protein aggregation〉

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

Moreover, other imaging methods including FRET (Förster resonance energy transfer) and FLIM (Fluorescence lifetime imaging microscopy) are combined to elucidate the cellular systems in detail. As the result, we revealed that amyotrophic lateral sclerosis (ALS)-linked mutant SOD1 protein obtains cellular toxicity during the disaggregation process. Furthermore, we clarified that prion protein, which is thought to be a prion disease-causative protein, forms aggregate through oligomers which compose homo-tetramer. These results suggest that neuronal cell death in neurodegenerative disorder is closely related to the oligomer formation of aggregate-prone protein.

Figure

1. Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS) measurement.
2. GFP-based visualization of protein aggregate in a living cell.
3. FRET-FLIM analysis of protein aggregate. Left: a captured image of aggregate-containing cell. Right: fluorescence decay after pulsed excitation and curve fitting analysis of fluorescent lifetime in the aggregate.

〈遺伝情報クラスター〉

染色体は生命を形作るための設計図である遺伝情報の担い手であり、その機能発現の場であると同時に制御の要として働いている。われわれは、従来の蛋白質解析法に加えて、プロテオミクス、ゲノミクス、遺伝学、分子イメージングを組み合わせることにより、ヒトの染色体の維持・伝達メカニズム、エピジェネティクスによる機能発現制御メカニズムに関わる蛋白質の反応スナップショットを、細胞内での時空間的なダイナミクスのなかで浮き彫りにしようとする様々な試みを行っている。これまでに、エピジェネティクスに関わる新規因子を20種類以上見だし、機能解析を行っている。これと並行して、ヒト染色体研究で培った、プロテオミクスを用いた機能遺伝子のスクリーニング法は、他の生物学研究、あるいは医学研究においても汎用性があり威力を発揮することを実証した。例えば、京都大学・鍋島陽一教授との協同研究により老化因子として注目されてきたKlothoとカルシウム濃度の恒常性に関与する因子との相互作用の発見、本学医制研・畠山昌則教授との協同研究による胃炎の原因と考えられるピロリ菌のCagAが標的とする新たなシグナル伝達系の発見に貢献した。

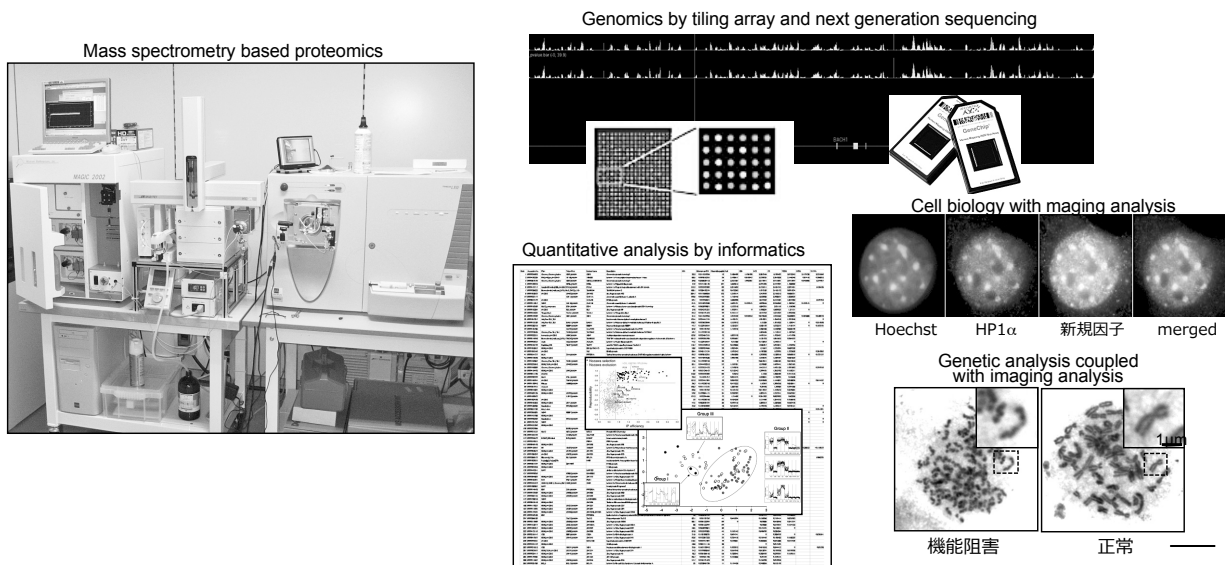
Perpelescu, M. *et al.*, *J.Cell Biol.*, 185 : 397-407. (2009)  
 Uehara, R. *et al.*, *Proc.Natl.Acad.Sci. USA*, 106 : 6998-7003. (2009)  
 Kiyomitsu, T. *et al.*, *Dev.Cell*, 13 : 663-676. (2007)  
 Imura, A. *et al.*, *Science*, 316 : 1615-1618. (2007)  
 Saadat, I. *et al.*, *Nature*, 447, 330-333. (2007)  
 Fujita, Y. *et al.*, *Dev.Cell*, 12 : 17-30. (2007)

〈Genetic Information-cluster〉

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

Perpelescu, M. *et al.*, *J.Cell Biol.*, 185 : 397-407. (2009)  
 Uehara, R. *et al.*, *Proc.Natl.Acad.Sci. USA*, 106 : 6998-7003. (2009)  
 Kiyomitsu, T. *et al.*, *Dev.Cell*, 13 : 663-676. (2007)  
 Imura, A. *et al.*, *Science*, 316 : 1615-1618. (2007)  
 Saadat, I. *et al.*, *Nature*, 447, 330-333. (2007)  
 Fujita, Y. *et al.*, *Dev.Cell*, 12 : 17-30. (2007)

*Analysis of genetic inheritance and functional expression by omics approach*



### 〈未踏のomicsの解析技術の研究開発〉

プロテオミクス、メタボロミクスのように一定の概念が確立されているomicsに関しても、生体中の個別分子の存在量のダイナミックレンジの広さのため、低濃度にしか存在しない分子群を検出することは困難である。特定の分子群に焦点を当てたアプローチが有望視されているが、特定の分子群に焦点をあてる合理性と戦略が問われている。我々は糖鎖の機能と構造多様性に着目し、複合糖質の網羅的解析技術の研究開発を進めている。これまでに、糖鎖の高速な精製・標識法としてGlycoblotting法を確立し、本法に基づく自動前処理装置 (SweetBlot) を開発し、質量分析法と組み合わせて定量的大規模定量グライコミクスのための技術プラットフォームを確立してきた。新たに糖脂質の網羅的解析法 (グライコリピドミクス) の確立を進め、種々の疾患バイオマーカーの探索や糖鎖の関与する生命現象の解明が進展している。

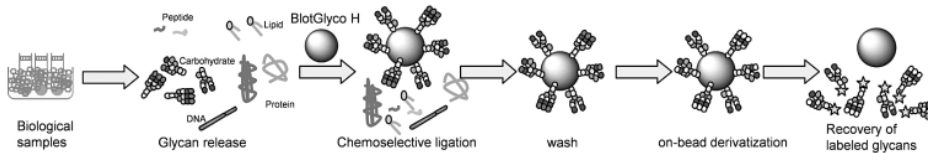
また、発現動態のユニークな糖鎖を新しいマーカー分子 (tag) とみなし、この糖鎖を付加する複合糖質のみにフォーカスした合理的なプロテオミクスを展開し、グライコミクス→プロテオミクス→ゲノミクスへと異なるomics情報を時間軸を遡って横断的に取得する概念の有効性を実証しつつある。複合糖質の網羅的な分析を行うための複合糖質の濃縮技術やグリコサミノグリカンの網羅的解析等の未踏のomicsの研究開発を進めており、さらに分子イメージング法による時空間動態計測技術との融合を展開中である。

### 〈Development of analytical strategy for unexplored biomics〉

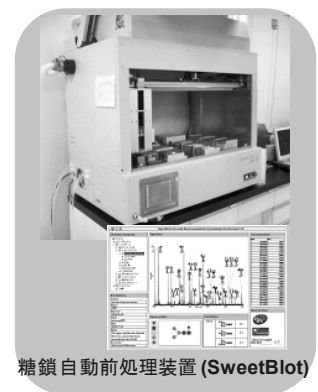
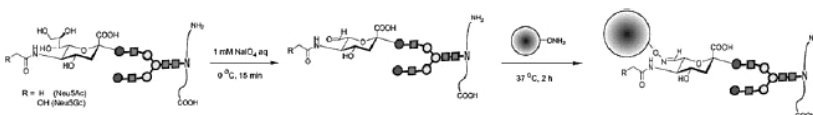
Even well-established omics like proteomics, they often face a big challenge to detect low concentration species due to their large dynamic concentration ranges. Focusing on a certain group of molecules has become the strategy of choice. Due to the large structural diversity and functional roles of oligosaccharides, our efforts have been directed towards developing glycoform-focused approaches. We have recently developed a glycoblotting technique to enrich oligosaccharides from crude mixture as well as an automated device called SweetBlot which allows massively parallel purification and processing of oligosaccharide for the first time. In combination with mass spectrometric analysis, truly high throughput glycomics has been finally realized. Furthermore, novel methodology for glycosphingolipidomics (glycosphingolipidomics) has also developed and they are now applied for novel biomarker discovery and functional analysis of oligosaccharides.

The technology has been extended to explore developmental function of glycans by tracing from the glycome back to the proteome and transcriptome. A unique glycan or glycoform detected in a specific biological or disease state of host would reveal a certain group of glycoproteins those involved in a specific biological process, in turn, the information would be conveyed to transcriptomics data to assess the gene expression pattern. We are further establishing novel technologies to enrich glycoconjugates and for the unexplored omics (e.g.glycosaminoglycan). Our challenges also continue to integrate spatiotemporal kinetic study by molecular imaging into individual omics information.

#### 大規模糖鎖解析を実現した高速網羅的糖鎖精製法 (Glycoblotting 法)



#### 特定の糖鎖構造を有する複合糖質の網羅的解析法 (Reverse-Glycoblotting 法)



糖鎖自動前処理装置 (SweetBlot)



〈遺伝子改変動物作成と解析〉

ポストゲノム時代には、新しく単離された遺伝子の生体内での機能やヒト疾患との関連を解析していくことが増々重要になってきている。特に、医学・生物研究においては、新しい疾患モデル動物の作製と解析は今後も重要なテーマのひとつである。遺伝子改変マウスを用いた研究手法は、それぞれの遺伝子の生体内での機能を直接的に解析できる非常に優れた方法である。現在の処、マウス個体の特定の遺伝子を欠失させたり、過剰発現させたり、特定の時期にだけ発現をONやOFFにさせたりすることなどができる技術が確立されている。

〈Production and analysis of gene-manipulated animals〉

In the new scientific era “Post-genome”, it’s getting more important to understand physiological function in vivo and the relationship to the human disease reflected in individual gene. It’s no doubtful that production and analysis of novel model animals should be a high impact theme. Scientific approach with gene-manipulated mice is exiting method to analyse physiological function in vivo: Presently, it’s established the gene-manipulation techniques of gene deletion, excess expression of protein as gain of function of the gene, and ON/OFF switch of the gene under artificial conditions.

〈R I 実験施設〉

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

平成21年度は67名が施設に登録し、延べ245日間にわたって施設内で実験が行われています。

〈Radioisotope Laboratory〉

Radioisotopes have been widely used in the research of life science, due to their high sensitivities for detection. They are used as tracers to monitor reactions of biological materials in vitro, or to clarify the physicochemical characteristics of bioactive materials. Recently, chemiluminescence or fluorescence techniques took some place of radioisotopes, even though radioisotopes are still essential tools for molecular life science. As radioisotopes are potentially hazardous for environment as well as for researchers, researches in the radioisotope facility are conducted under strict control of national guideline.

In 2009, 67 researchers were registered in this facility, and the total number of working days was 245.

〈消化管上皮細胞による自然免疫機能制御〉

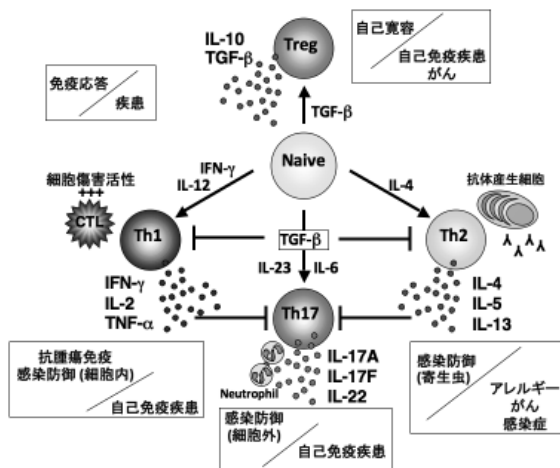
抗菌ペプチドは、生体の遺伝子にコードされた重要な自然免疫作用因子である。ディフェンシンは、殺微生物スペクトラムが広く、耐性菌をつくりにくいことが知られている。われわれは、抗菌ペプチドをはじめとする自然免疫作用因子の消化管粘膜免疫系における分子機構と機能を研究している。機能する腸上皮細胞を単離し、Paneth細胞ディフェンシンの自然免疫機能や神経内分泌細胞の機能を明らかにした。抗菌ペプチドが獲得免疫系にも作用して腸管炎症に関与することを示し、その研究の重要性がますます高まっている。食と健康の関連を科学的に解明するとともに炎症性腸疾患と難治性感染症の克服に貢献するため、粘膜免疫の基礎・応用の両面から研究を進めている。

〈Regulation of innate immunity in intestinal epithelial cells〉

Antimicrobial peptides are gene-encoded effector molecules in the innate immunity. Among them, defensins are known to have a broad spectrum against microbes and produce less resistant bacteria. Our research projects aim to understand innate immune system in the intestinal mucosa by focusing on major effector molecules such as defensins which mammalian Paneth cells produce. We isolated functional intestinal epithelial cells and clarified roles of defensins in Paneth cells and hormones in enteroendocrine cells. Researches of defensins in the gut mucosal immunity became to be more important, because new aspects of their function such as regulating inflammation by inducing adaptive immunity were revealed lately. By bringing basic science to bedside, we understand association of ‘food and health’ and also contribute to patients with intractable diseases such as inflammatory bowel disease and certain infectious diseases.

〈遺伝子病制御研究所 免疫制御分野〉

当分野では、免疫バランス制御の新しいパラダイムを世界に発信するとともに、その作用機序に関する分子メカニズムを解明することで、癌、アレルギー、自己免疫疾患などに対する新しい治療法の開発に結びつける研究を行っている。特に、癌免疫療法に関する研究において、Th1細胞療法の動物モデルによる作用機序、ヒト癌抗原特異的Th1細胞の誘導法、新規癌抗原エピトープについて明らかとし、ヘルパーペプチドワクチン第I相臨床研究を開始した。また、免疫病に関する研究において、独自の病態モデルマウスによって気道アレルギーがTh2細胞のみならずTh1細胞でも発症することなどを世界に先駆けて報告し、最近、IL-17産生CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T細胞による、気道炎症、大腸炎発症機序を解明した。さらに、寄附講座ROYCE'健康バイオ研究部門において、北海道産の農畜水産物由来の免疫バランス制御物質の探索を通し、人々の健康増進への寄与を目指している。



図：免疫バランス制御の機序解明と疾患治療への応用  
CD4<sup>+</sup>ヘルパーT (Th) 細胞はTh1、Th2、Th17、制御性T細胞 (Treg) といった機能的に異なるサブセットへと分化し、免疫バランスを保ちながら恒常性を維持している。免疫バランスが過剰に偏向すると、炎症性免疫疾患やアレルギーなどを引き起こすため、免疫バランス制御は癌や免疫病の克服にとって重要である。

〈Division of Immunoregulation, Institute for Genetic Medicine〉

In this section, we have been investigating the role of regulation for Th1/Th2 immune balance and its application for immune diseases including tumor, allergy, autoimmune diseases. (i) Tumor immunology: To develop a novel tumor immunotherapy using tumor antigen-specific Th1 cells, we have established the method to induce tumor antigen-specific Th1 cells and found the novel epitope region useful for tumor immunotherapy. We are now starting phase I clinical study of helper peptide vaccine. (ii) Immune diseases: It is now accepted that imbalance of Th1/Th2 immunity becomes the cause of various immune diseases. Indeed, we first demonstrated that Th1 cells play a pivotal role in fulminant liver injury and airway hypersensitivity is induced by Th1 cells, as well as Th2 cells. Recently, we revealed the essential roles of IL-17-producing CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells in pathogenesis of colitis and asthma. Moreover, we also search novel immunomodulators from foods marine or agricultural products, which would contribute to health of the people.

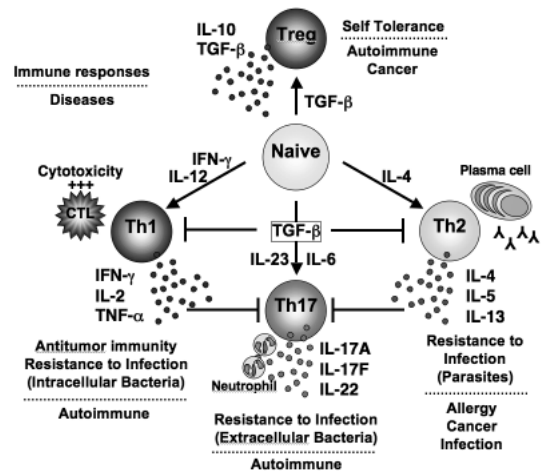


Figure : Immune balance and diseases  
CD4<sup>+</sup> helper T (Th) cells can differentiate into functionally distinct subtypes; Th1 cells, Th2 cells, Th17 cells and regulatory T cells (Treg) and contribute to maintaining homeostasis. Since dysregulation of the immune balance causes various disorders,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

### 〈糖タンパク質の設計、発現生産及び機能解析〉

タンパク質製剤の糖鎖構造の差異が体内動態や薬効に大きな影響を与える。従って、タンパク質製剤の糖鎖構造の制御は、糖タンパク質の創薬において重要な基盤技術となり得る。糖タンパク質製剤の生産には様々な問題が存在する。糖鎖構造の均一化、多様化を具現化する技術は、極めて困難な課題となっている。糖タンパク質医薬の発見と開発を加速するためには、高効率かつ均一性および品質を制御可能な糖タンパク質の生産技術が不可欠である。我々は、酵母や昆虫細胞などを用いて大量且つ安価な糖タンパク質の発現・生産システムを検討すると同時に、生産した糖タンパク質を原料に、糖分解酵素、糖転移酵素を順次用いて糖鎖構造を改変するというアプローチにより、均一な糖鎖を有する糖タンパク質を生産し、さらにその糖鎖構造を多様化させた糖タンパク質ライブラリーを構築する技術の開発に取り組んでいる。更に、糖タンパク質ライブラリーを用いて糖鎖フォームと薬効性の関連性を調べ、糖タンパク質医薬として最適な糖鎖フォームを同定し、糖タンパク質の創薬に結び付けたい。

### 〈Design and production of therapeutic glycoproteins〉

Most therapeutic proteins require the cotranslational modification of glycans, which play an important role in prolonging the half-life of proteins in circulation and increasing their therapeutic effects. Technologies that structurally regulate the sugar chain of glycoprotein are expected to have great value for producing recombinant therapeutic glycoproteins. For therapeutic use in human, glycoproteins require human-like glycosylation. Use of mammalian cell lines is able to replicate human glycoprotein but has its disadvantage including low protein titers, high cost and heterogeneous products. Recently, human glycosylation pathways have been engineered into yeast and insect cell strains. These expression systems are able to express human-like glycoproteins at large scale with low cost, and also yield certain homogeneous glycoform. But, transgenic yeast or insect cell system can only generate uniform glycoform lacking the variety. We are trying to develop an in vitro automatic system, in which transgenic yeast or insect cell expressed glycoproteins will be treated with combination of various glycosidases and glycotransferases for generating a library of proteins with human glycoforms. Using such glycoprotein libraries, we are able to elucidate specific structure-function relations and to identify the most efficacious glycoform for particular therapeutic effect.

## 研究セミナー 2009年度

4月8日	第13回IBD若手研究者の会 <b>金井隆典「IBDの基礎研究」</b> 慶応義塾大学医学部消化器内科 准教授 他、学内外の演者4演題
4月21日	染色体機能セミナー <b>深川竜郎「セントロメア特異的なクロマチン構造の形成と機能的セントロメアの構築」</b> 国立遺伝学研究所・分子遺伝研究部門・教授
5月12日 ～ 5月13日	Hokkaido University – Mahidol University Joint Symposium <b>Marc-Michael BLUM「The full image – looking at protein structures with neutrons. Recent insights into the the enzyme DFPase from squid」</b> Blum-Scientific Services 他17名
6月2日	ポストゲノム動物実験施設セミナー <b>加藤康二、佐山邦之「体脂肪及びがん等の実験動物における非侵襲的実験方法」</b> アロカ株式会社
6月11日	第16回ファーマサイエンスフォーラム <b>野田展生「オートファジーの構造生物学」</b> 北海道大学大学院薬学研究院 講師
6月22日	細胞機能科学忍路セミナー <b>今村博臣「FRETプローブを用いた単一細胞内ATP濃度のリアルタイム測定」</b> 大阪大学産業科学研究所 さきがけ研究員 <b>長谷川寛「空間変調素子を用いた微弱光検出技術」</b> 浜松ホトニクス株式会社 技術員
6月26日	染色体の分子構築 –セントロメアを中心として– <b>清光智美「キネトコアとインターセントロメア形成の相互依存症」</b> 京都大学・生命科学研究所 <b>村上洋太「セントロメアヘテロクロマチンにおけるnon-coding RNAの転写と機能」</b> 北海道大学・先端生命科学研究院 <b>小布施力史「ヘテロクロマチン形成制御とセントロメア機能」</b> 北海道大学・先端生命科学研究院 <b>榎本 寛「セントロメアとヘテロクロマチンのダイナミックな形成メカニズム：ヒト人工染色体を用いた解析」</b> かずさDNA研究所・ヒトゲノム研究部 <b>胡桃坂仁志「in vitroヌクレオソーム構造の解明を目指して」</b> 早稲田大学・理工学術院 <b>依田欣哉「セントロメアCENP-Aクロマチン形成機構とその意義についての考察」</b> 名古屋大学・生物機能開発利用研究センター
7月3日	特別講演会 <b>小林純子「Beta-galactoside結合体レクチン、ガレクチンの発現解析～形態学的観察から予想されるガレクチンの働き」</b> 北海道大学大学院医学研究科 助教
7月14日	寄附分野開設記念講演会 <b>浅香正博「胃の病気は感染症だった！」</b> 北海道大学病院長 <b>板生 清「次世代健康情報基盤創造に向けた人間情報センシング技術」</b> 東京大学名誉教授・東京理科大学教授・NPO法人WIN理事長
7月30日	第21回プロテオグリカン特別講演会 <b>松本直通「疾患ゲノム解析の新戦略」</b> 横浜市立大学 大学院医学研究科 環境分子医科学 教授
8月24日	特別講演会 <b>青木大輔「卵巣がんの治療と最近の話題」</b> 慶応義塾大学医学部 教授

10月7日 ↓ 10月8日	The 1st Hokkaido Univ. – Academia Sinica Joint Symposium&The 7 th Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care 7日：喜田 宏、李遠哲 (Yuan T.Lee)、箕島 聡、胡宇光 (Yeu-Kuang Hwu)、石川正純、永井健治、山本雅哉、李遠川 (Yuan C.Lee)、黃太煌 (Tai-huang Huang)、姚閔 (Yao Min)、稲垣冬彦、近藤広郷 北海道大学、台湾 中央研究院、ワシントン大学、北海道大学、北海道大学、京都大学、ジョンスホプキンス大学、台湾中央研究院、北海道大学、北海道大学、塩野義製薬株式会社 8日：ハンズ・J・ガビウス (Hans-J.Gabius)、邱繼輝 (Kay-Hooi Khoo)、天野麻穂、坂本 健、三浦嘉晃 ルートヴィヒ・マクシミリアン大学、台湾中央研究院、北海道大学、日立製作所、Ezose Sciences Inc.
10月15日	染色体機能セミナー 黒川 顕「次世代シーケンサーを用いた染色体維持・伝達機構の解析」 東京工業大学・生命理工学研究科・教授
11月5日	International mini-symposium on chromosome biology: Centromeres to telomeres and the chromatin between Jlie Cooper (Cancer Research UK, United Kingdom) Mikel Zaratiegui (Cold Spring Harbor Lab., USA) Yota Murakami (Hokkaido University, Japan) Matt Vaughn (Cold Spring Harbor Lab., USA) Dani Irvine (Cold Spring Harbor Lab., USA) Derek Goto (Hokkaido University, Japan) Chikashi Obuse (Hokkaido University, Japan)
11月11日	1分子イメージングに関する研究講演会 徳永万喜洋「生きた細胞で分子1個を鮮明に観るー1分子計測と定量ー」 東京工業大学 教授
11月11日	第22回プロテオグリカン特別講演会 矢部富雄「A novel heparin-associated peptide identified through phage display technique.」 岐阜大学 応用生物科学部 応用生物科学科 応用生命科学講座 食品科学系 食成分機能化学研究室 准教授
11月17日	特別講演会 Anders Liljas「The development of Structural Biology – a series of Nobel Prizes」 Professor, Department of Molecular Biophysics, Lund University, Sweden
11月17日	第23回プロテオグリカン特別講演会 戸井田敏彦「Bioavailability and immunological activity of orally administered chondroitin sulfate.」 千葉大学 大学院薬学研究院 病態分析化学研究室 教授
11月19日	特別講演会 三ツ井敏明「高等植物細胞における糖タンパク質のプラスチドターゲティング」 新潟大学農学部 教授
11月22日 ↓ 11月27日	第14回細胞生物学ワークショップ 小澤岳昌「生理機能の解析を目指したタンパク質再構成法の基礎と応用研究」 東京大学 教授 他5名
11月26日	染色体機能セミナー 白髭克彦「次世代シーケンサーを用いた染色体機能解析」 東京工業大学・生命理工学研究科・教授
12月21日	日本生物物理学会北海道支部講演会 須藤雄気「北大発ーアメリカ経由ー名古屋行き：細菌の光応答に関する生物物理学的研究 大学院生のためのアカデミックキャリア形成～生物物理若手研究者体験記～」 名古屋大学大学院理学研究科・准教授, JST/さきがけ・研究員 (兼任)
1月12日	染色体機能セミナー 日高真純「DNA損傷が引き起こすアポトーシス誘導機構への遺伝学的アプローチ」 福岡歯科大学・細胞分子生物講座・教授

1月12日	<p>北大細胞セミナー  <b>A.J. Ouellette 「Paneth cells in enteric innate immunity」</b>          Professor, Department of Pathology, University of Southern California          他, 学内外の演者6演題</p>
1月13日	<p>自然免疫セミナー  <b>A.J. Ouellette 「Antimicrobial peptides and innate immunity」</b>          Professor, Department of Pathology, University of Southern California</p>
2月22日	<p>染色体機能セミナー  <b>岩崎 治 「分裂酵母の染色体上に散在するPol III遺伝子はセントロメア近傍に集まり、分裂期の染色体凝縮に寄与する」</b>          Wistar Institute・博士研究員</p>
3月1日	<p>北海道大学遺伝子病制御研究所セミナー          人工抗原提示細胞の臨床試験と人工樹状細胞の研究開発ー米国におけるトランスレーショナルリサーチー          ハーバード大学医学部 准教授、ダナファーバー癌研究所</p>
3月10日	<p>染色体機能セミナー  <b>安田 純 「miRNAとがん」</b>          東北大学COEフェロー／癌研究会癌研究所細胞生物部</p>
3月11日	<p>第8回HSSワークショップ・第1回GFRG研究会ワークショップ合同会議  <b>土井正裕 「ヒト活性化産業創造へ向けた健康情報データベースの構築と活用事例」</b>          フィールファイン株式会社  <b>吉田 優 「消化器疾患におけるメタボローム解析」</b>          神戸大学大学院医学研究科  <b>桑野良三 「アルツハイマー病のゲノム解析」</b>          大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター  <b>小長谷明彦 「仮想集団収束：シミュレーションモデルの自動生成と逆シミュレーションによるパラメタ分布推定」</b>          東京工業大学大学院総合理工学研究科          他</p>
3月17日	<p>特別講演会  <b>Prof. K.S.Rangappa 「Synthesis of Novel Heterocyclic Compounds for Induction of Apoptosis in Human Leukemia Cells」</b>          University of Mysore, 教授</p>

## 研究プロジェクト 2009年度

### ■ 科学技術振興調整費 先端融合領域イノベーション創出拠点の形成

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

研究課題名：「未来創薬・医療イノベーション拠点形成」

総括責任者：総長 佐伯 浩

協働機関：塩野義製薬 代表取締役社長 手代木功、日立製作所 代表執行役 執行役社長 中西宏明  
住友ベークライト株式会社 代表取締役社長 小川富太郎、  
日本メジフィジックス株式会社 代表取締役社長 三上信可、  
三菱重工業株式会社 代表取締役社長 大宮英明

### 概要

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

まず北大の創薬グループと塩野義製薬は、タンパク製剤の薬効を制御できる糖鎖修飾などによる患者QOLを高める医薬品開発研究や疾患特異的タンパク質同定と機能解析を元にした新たな診断薬開発研究を行う。一方、北大の医療グループと日立製作所は、定量性を向上した半導体PETの実験及び臨床応用の開発研究を行う。さらに、両グループの研究領域を融合することで、半導体PETによる小動物・ヒトの生きたままでの薬物動態の定量による迅速で正確な創薬方法の新たな世界標準化を目指す。また、新たな糖化合物などを用いた独自の診断薬を開発し、半導体PETにより体内の生体機能の微小な変化を非侵襲的かつ超早期に局在診断し最適な治療に結びつける。これらを通して、大学および各企業それぞれでイノベーションを指向した未来創薬・未来医療の先端融合領域を担う人材育成を行う。

概ね5～7年後までに創薬と半導体PET計測技術の核となる技術シーズを確立し、その後は、本研究が2つの企業と大学が研究協力することによる融合の相乗効果を狙う。本拠点は、創薬側からみると、高精度PET利用による新薬の体内動態や効果判定が的確に行うことのできるトランスレーショナルリサーチの貴重な拠点となる。他方、先端医療側からみると、最新診断薬や次世代医薬品候補を他に先駆けて試用できる先端的医学研究拠点となる。10～15年をかけて、創薬と医療機器開発のネットワークをリンクすることで、現時点では各企業にも想像しにくい、これまでに例のない分子生命科学と先進医療工学の融合した統合的創薬・医療システムの先端融合領域拠点を形成する。

<http://www.cris.hokudai.ac.jp/cris/innovahome/>

### ■ 特別教育研究経費 研究推進（戦略的）プロジェクト

研究期間：平成20～24年度

事業名：「次世代ポストゲノム研究・開発プロジェクト」

プロジェクト代表者：次世代ポストゲノムセンター長 五十嵐靖之

### 概要

我が国が得意とするタンパク質、脂質、糖鎖等の次世代ポストゲノム研究を集中的に推進することにより、実用的新薬並びに疾患診断技術開発を加速させる戦略的基盤研究と人材育成を行うとともに、我が国の戦略的創薬研究の中核的責任を負い、国際的優位性を保つ。

## ■ 先端計測分析技術・機器開発事業

### 事業概要

我が国は、科学技術創造立国として、優れた人材の養成・確保を図るとともに、研究者の独創的な研究開発活動を支える基盤を整備していく必要があります。第2期科学技術基本計画においても、「計測・分析・試験・評価方法及びそれらに係る先端的機器の戦略的・体系的な整備を促進する」ことが示されています。

世界最先端の研究データ・独自の研究データは、オリジナルの計測分析技術・機器から生じるものですが、我が国の先端計測分析技術や機器の分野においては、海外に依存している度合いが強いとの指摘があります。このような状況を脱却するため、平成15年度に文部科学省に先端計測分析技術・機器開発に関する検討会が設けられ、我が国発の先端計測分析技術・機器が実現されていく方策等について検討が行われました。

このような背景を踏まえて、独立行政法人科学技術振興機構において平成16年度より「先端計測分析技術・機器開発事業」を開始し、最先端の研究ニーズに応えるため、将来の創造的・独創的な研究開発に資する先端計測分析技術・機器及びその周辺システムの開発を推進します。

- ①**研究課題名**：プロトタイプ実証・実用化プログラム（先端計測分析機器実証・実用化事業）  
「全自動糖鎖プロファイル診断システムの開発」

**研究期間**：平成21～23年度

**研究分担者**：西村紳一郎

### 概要

本事業「機器開発プログラム」で開発したプロトタイプ機をもとに、血清等の生体試料から糖鎖を精製・分析し、糖鎖の定量的発現プロファイルに基づいて疾患診断情報を与えるまでの一連の工程を全自動化した装置の開発を行います。自動前処理装置部により血清中複合糖質糖鎖を選択的に回収した後、自動測定装置によって糖鎖構造プロファイルを取得し、データ解析システムによる糖鎖情報のバーコード化を行う一連の解析システムを構築します。疾患早期診断、個別化医療の実践に即した本システムの普及により社会へ貢献します。

- ②**研究課題名**：ソフトウェア開発プログラム（先端計測分析機器ソフトウェア開発事業）  
「糖鎖による診断システム統合ソフトウェア開発」

**研究期間**：平成21～23年度

**研究代表者**：西村紳一郎

### 概要

血清中糖鎖の定量的発現プロファイルに基づき疾患診断情報を与えるまでの一連の工程を全自動化する「全自動糖鎖プロファイル診断システム」に対する統合的なインターフェイスを有するソフトウェアを開発します。前処理・測定・プロファイル解析・疾患診断に関するアプリケーション群を実装した統合インターフェイスの開発、および測定機器とサーバー間のセキュアな通信を付加させた医療機器対応の診断システムの構築を行います。

<http://www.jst.go.jp/sentan/>



## ■ 文部科学省地域科学技術振興施策 知的クラスター創成事業（第二期）

研究期間：平成19～23年度

研究課題名：「さっぽろバイオクラスター Bio-S（The Biocluster for Success from Science at Sapporo）」

総括責任者：事業総括・鈴木文夫、研究総括・五十嵐靖之

### 概要

北海道大学、旭川医科大学、札幌医科大学の3大学が中心となる産学官連携プロジェクト。健康食品など食品関連製品の機能を正しく評価し、未来の世界のために新しい食品・化粧品・医薬品を創造する、地域振興を目的とする産学官連携クラスター事業です。本事業は北海道の優れた素材を科学の力で付加価値を付け、高機能化された食材・食品、化粧品・医薬品原料として市場に提供することを第一のコンセプトとしています。そのためには、素材の新しい機能を評価できるシステム構築及びその機能を反映するバイオマーカーの探索を行います。中期的には国内外の素材も受け入れ、評価していく予定です。

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

<http://bio-sss.jp/>

## ■ ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省）

### 概 要

タンパク3000プロジェクト等で得られた研究成果や研究基盤（NMRおよびX線結晶構造解析施設等）を活用し、現在の技術水準では構造解析がきわめて難しいものの学術研究や産業振興に重要なタンパク質をターゲットに選定し、高難度タンパク質の構造・機能解析のための技術開発を行いつつ、ターゲットタンパク質の構造と機能の解明をめざす。

「技術開発研究」（4領域）では、タンパク質試料をつくる「生産」、立体構造を明らかにする「解析」、機能を操る「制御」及び生産・解析・制御の情報を効率的に共有化するための「情報プラットフォーム」の技術開発を、また「ターゲットタンパク研究」（3分野）では、「基本的な生命の解明」、「医学・薬学への貢献」及び「食品・環境等の産業利用」に向けてターゲットとなるタンパク質群の構造・機能解析を進める。

①研究課題名：「オートファジーに必須なAtgタンパク質群の構造的基盤」

研究期間：平成19～23年度

研究代表者：稲垣 冬彦

②研究課題名：「神経細胞死に関与する活性酸素発生源の解明と構造生物学的手法を駆使した阻害剤創成」

研究期間：平成19～23年度

研究分担者：稲垣 冬彦

③研究課題名：「個体NMR膜蛋白質複合体構造解析技術」（ハロロドプシン複合体の個体NMR構造解析と光アニオンポンプ機能変調）

研究期間：平成19～21年度

サブテーマ研究代表者：出村 誠

④研究課題名：「放射光低エネルギーX線利用自動結晶構造解析システムの開発」

研究期間：平成19～23年度

サブテーマ研究代表者：田中 勲

⑤研究課題名：「細胞内機能発現のための非翻訳RNAの修飾とプロセシングの構造基盤」

研究期間：平成19～23年度

サブテーマ研究代表者：田中 勲

<http://www.tannpaku.org/index.html>

## ■ NEDO 新エネルギー・産業技術総合開発機構「健康安心イノベーションプログラム」

### ①基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発

研究期間：平成20～22年度

研究課題名：「ヘルパーT細胞を中心とした革新的免疫治療法の開発」

代表研究者：西村 孝司

研究分担者：北村 秀光、茶本 健司

#### 概要

がん免疫分野において、当初、腫瘍細胞を直接的に殺傷する癌特異的キラー細胞を活性化させるための研究が盛んに行われてきていたが、期待された臨床効果は得られずタイプ1型のCD4陽性ヘルパーT (Th1) 細胞の存在が必要不可欠であることが明らかとなっている。そこで、がん患者に対するTh1細胞を用いた免疫細胞療法を日本で初めて実施するために、当研究室で同定した2種類のがん抗原由来ヘルパーペプチドを用いた第I相臨床試験を遂行する。標的とするがん抗原分子はMAGE-A4およびSurvivinで、幅広い種類の腫瘍に高発現していることが知られている。これに伴い、最初にかん抗原特異的Th1細胞を誘導する際に用いるヘルパーペプチドの安全性を検討するための第I相臨床試験を行なうことで、安全性を確認した後、がん患者から誘導したがん抗原特異的Th1細胞を用いた第I相臨床試験を実施する。

### ②分子イメージング機器研究開発プロジェクト／新規悪性腫瘍分子プローブの基盤技術開発／

#### 分子プローブ要素技術の開発

研究期間：平成20～21年度

研究課題名：「細胞表層の糖鎖発現プロファイルに基づいたがん特異的プローブの開発」

代表研究者：山下 匡

#### 概要

悪性腫瘍（がん）は、現在、我が国における死因の第1位（全体の約30%）を占めており、がん患者の生存率やQOL（Quality of Life）の向上と診断・治療に係る医療費を抑制するための早急な対策が必要とされている。がんの治療においては、腫瘍の発見と悪性度、進行度の診断をより早期に行うことが重要である。しかしながら、従来の形態診断では腫瘍がある程度の大きさに成長してからでなければ診断が困難であり、その頃には転移が始まっていることがあるため、治療効率や治療後の患者の生存率向上のボトルネックとなっている。このような状況を打破するためには、病変が微小な段階、すなわち早期に診断し得る技術の開発が必要である。本研究課題では、細胞表層糖鎖のグライコフォームの違いに基づいて、糖鎖を直接標的にした検出系の構築と、異なる細胞を可視化するプローブの開発を目指す。さらに、これら技術を医療分野に応用し、新規の診断方法と、これらの技術をルーチン化するための新規プローブの開発を目指す。

### ③糖鎖機能活用技術開発

研究期間：平成18年度～平成22年度

研究課題名：「糖鎖認識プローブの作成技術の開発」

研究代表者：菅原 一幸

#### 概要

糖鎖は、タンパク質を修飾し生体内で様々な機能発現の要因になっていることが判明しつつある重要な生体分子である。本研究開発では、これまでに糖鎖工学分野で優位に獲得した技術を活用し、糖鎖の重要な機能解明を推進することにより産業利用に役立てるための技術開発を行なう。

具体的には、生体サンプルから、種々の疾患マーカーなどになり得る極微量の特異的糖鎖を精製・特定し、その機能を分子レベルで効率的に解明するための基盤技術を開発する。さらに、機能が解明され重要と判断された分子構造を選択的に認識させるために、特異的糖鎖認識プローブの製法等を開発する。このようにして、疾患の診断技術の向上等を実現し、創薬や新規治療法開発に資する技術を開発する。

<http://www.nedo.go.jp/activities/portal/p06010.html>

## H21年度 研究業績 Research achievement

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

## 発表論文

1. Tsuji K., Satoh S., Mitsutake S., Murakami I., Jeong-Ju Park; Qian Li; Young-Tae Chang; Sung-Kee Chung., Igarashi Y.  
Evaluation of synthetic sphingolipid analogs as ligands for peroxisome proliferator-activated receptors  
*Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.*, **19**, 1643-6 (2009).
2. Mizutani Y., Mitsutake S., kihara A., Igarashi Y.  
Ceramide biosynthesis in keratinocyte and its role in skin function  
*Biochimie.*, **91**, 784-90 (2009).
3. Ohno Y., Ito A., Ogata R., Hiraga Y., Igarashi Y., Kihara A.  
Palmitoylation of the sphingosine 1-phosphate receptor SIP1 is involved in its signaling functions and internalization  
*Genes to Cells.*, **14**, 911-23 (2009).
4. Ishikawa J., Takada S., Hashizume K., Takagi Y., Hotta M., Masukawab Y., Kitahara T., Mizutani Y., Igarashi Y.  
Dietary glucosylceramide is absorbed into the lymph and increases levels of epidermal sphingolipids  
*J Dermatol Sci.*, **56**, 216-8 (2009).
5. Igarashi Y., Kannagi R.  
Glycosphingolipids as mediators of phenotypic changes associated with development and cancer progression  
*J. Biochem.*, **147**, 3-8 (2010).
6. Nishimura H., Akiyama T., Monobe Y., Matsubara K., Igarashi Y., Abe M., Sugihara T., Sadahira Y.  
Expression of Sphingosine-1-phosphate receptor 1 in mantle cell lymphoma  
*Modern Pathology.*, **23**, 439-49 (2010).
7. Nozaki H., Itonori S., Sugita M., Nakamura K., Ohba K., Ohnishi M., Imai K., Igarashi Y., Suzuki A., Kushi Y.  
Invariant V  $\alpha$  14 natural killer T cell activation by edible mushroom acidic glycosphingolipids  
*Biol. Pharm. Bull.*, **33**, 580-4 (2010).
8. Feng F., Miura N., Isoda N., Sakoda Y., Okamatsu M., Kida H., and Nishimura S.-I.  
Novel trivalent anti-influenza reagent  
*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**, 3772-76 (2010).
9. Ito T., Sadamoto R., Naruchi K., Togame H., Takemoto H., Kondo H., and Nishimura S.-I.  
Highly Oriented Recombinant Glycosyltransferases: Site-Specific Immobilization of Unstable Membrane Proteins by Using *Staphylococcus aureus* Sortase A  
*Biochemistry.*, **49**, 2604-14 (2010).
10. Kimura A., Tandang M.-R., Fukuda T., Cabanos C., Takegawa Y., Amano M., Nishimura S.-I., Matsumura Y., Maruyama N., and Utsumi S.  
Carbohydrate moieties contribute significantly to the excellent physicochemical properties of French bean 7S globulin phaseolin  
*J. Agric. Food. Chem.*, **58**, 2923-30 (2010).
11. Arioka S., Sakagami M., Uematsu R., Yamaguchi H., Togame H., Takemoto H., Hinou H., and Nishimura S.-I.  
Potent inhibitor scaffold against *Trypanosoma cruzi* transsialidase  
*Bioorgan. Med. Chem.*, **48**, 1633-40 (2010).
12. Amano M., Yamaguchi M., Takegawa Y., Yamashita T., Terasima M., Furukawa J.-i., Miura Y., Shinohara Y., Iwasaki N., Minami A., and Nishimura S.-I.  
Threshold in Stage Specific Embryonic Glycotypes Uncovered by a Full Portrait of Dynamic N-Glycan Expression during Cell Differentiation  
*Mol. Cell. Proteomics.*, **9**, 523-37 (2010).
13. Hinou H., Saito N., Ogawa M., Maeda T., and Nishimura S.-I.  
Microwave Effect for Glycosylation Promoted by Solid Super Acid in Supercritical Carbon Dioxide  
*Int. J. Mol. Sci.*, **10**, 5285-95 (2009).
14. Matsushita T., Sadamoto R., Ohyabu N., Nakata H., Fumoto M., Fujitani N., Takegawa Y., Sakamoto T., Kurogochi M., Hinou H., Shimizu H., Ito T., Naruchi K., Togame H., Takemoto H., Kondo H., and Nishimura S.-I.  
Functional Neoglycopeptides: Synthesis and Characterization of New Class MUC1 Glycoprotein Models Having Core 2-based O-Glycan and Complex-type N-Glycan Chains  
*Biochemistry.*, **48**, 11117-33 (2009).
15. Ohyabu N., Hinou H., Matsushita T., Izumi R., Shimizu H., Kawamoto K., Numata Y., Togame H., Takemoto H., Kondo H., and Nishimura S.-I.  
An Essential Epitope of Anti-MUC1 Monoclonal Antibody KL-6 Revealed by Focused Glycopeptide Library  
*J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 17102-9 (2009).
16. Hinou H., and Nishimura S.-I.  
Mechanism-Based Probing, Characterization, and Inhibitor Design of Glycosidases and Glycosyltransferases  
*Curr. Top. Med. Chem.*, **9**, 106-16 (2009).
17. Ueda T., Tomita K., Notsu Y., Ito T., Fumoto M., Takakura T., Nagatome H., Takimoto A., Mihara S.-I., Togame H., Kawamoto K., Iwasaki T., Asakura K., Oshima T., Hanasaki K., Nishimura S.-I., and Kondo H.  
Chemoenzymatic Synthesis of Glycosylated Glucagon-like Peptide 1: Effect of Glycosylation on Proteolytic Resistance and in vivo Blood Glucose- lowering Activity  
*J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 6237-45 (2009).
18. Hachisu M., Hinou H., Takamichi M., Tsuda S., Koshida S., Nishimura S.-I.  
One-pot synthesis of cyclic antifreeze glycopeptides  
*Chemical Communications.*, **13**, 1641-3 (2009).
19. Matsushita T., Sadamoto R., Ohyabu N., Nakata H., Fumoto M., Fujitani N., Takegawa Y., Sakamoto T., Kurogochi M., Hinou H., Shimizu H., Ito T., Naruchi K., Togame H., Takemoto H., Kondo H., Nishimura S.-I.  
Functional Neoglycopeptides: Synthesis and Characterization of New Class MUC1 Glycoprotein Models Having Core 2-based O-Glycan and Complex-type N-Glycan Chains  
*Biochemistry.*, **48**, 11117-33 (2009).

20. Tuysuz B., Mizumoto S., Sugahara K., Çelebi A., Mundlos S., Turkmen S.  
Omani type spondyloepiphyseal dysplasia with cardiac involvement caused by a missense mutation in CHST3  
*Clin. Genet.*, **75**, 375-83 (2009).
21. \*Mizumoto S., \*Mikami T., Yasunaga D., Kobayashi N., Yamauchi H., Miyake A., Itoh N., Kitagawa H., Sugahara K. (\*Equal contribution)  
Chondroitin 4-*O*-sulfotransferase-1 is required for somitic muscle development and motor axon guidance in zebrafish  
*Biochem. J.*, **419**, 387-99 (2009).
22. Yamada S., Onishi M., Fujinawa R., Tadokoro Y., Okabayashi K., Asashima M., Sugahara, K.  
Structural and functional changes of sulfated glycosaminoglycans in *Xenopus laevis* during embryogenesis  
*Glycobiology.*, **19**, 488-98 (2009).
23. Takahashi I., Noguchi N., Nata K., Yamada S., Kaneiwa T., Mizumoto S., Ikeda T., Sugihara K., Asano M., Yoshikawa T., Yamauchi A., Shervani N. J., Uruno A., Kato I., Unno M., Sugahara K., Takasawa S., Okamoto H., Sugawara A.  
Important role of heparan sulfate in postnatal islet growth and insulin secretion  
*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **383**, 113-8 (2009).
24. ten Dam G. B., Yamada S., Kobayashi F., Purushothaman A., van de Westerlo E. M. A., Bulten J., Malmstruöm A., Sugahara K., Massuger L. F., van Kuppevelt T. H.  
Dermatan sulfate domains defined by the novel antibody GD3A12, in normal tissues and ovarian adenocarcinomas  
*Histochem. Cell Biol.*, **132**, 117-27 (2009).
25. Basappa, Murugan S., Sugahara K. N., Lee C. M., ten Dam G. B., van Kuppevelt T. H., Miyasaka M., Yamada S., Sugahara K.  
Involvement of chondroitin sulfate E in the liver tumor focal formation of murine osteosarcoma cells  
*Glycobiology.*, **19**, 735-42 (2009).
26. \*Shetty A. K., \*Kobayashi T., Mizumoto S., Narumi M., Kudo Y., Yamada S., Sugahara K. (\*Equal contribution)  
Isolation and characterization of a novel chondroitin sulfate from squid liver integument rich in *N*-acetylgalactosamine (4,6-*O*-disulfate) and glucuronate (3-*O*-sulfate) residues  
*Carbohydr. Res.*, **344**, 1526-32 (2009).
27. Basappa, Ananda Kumar C. S., Nanjunda Swamy S., Sugahara K., Rangappa K. S.  
Anti-tumor and anti-angiogenic activity of novel hydantoin derivatives: Inhibition of VEGF secretion in liver metastatic osteosarcoma cells  
*Bioorg. Med. Chem.*, **17**, 4928-34 (2009).
28. Virgintino D., Perissinotto D., Girolamo F., Mucignat M. T., Montanini L., Errede M., Kaneiwa T., Yamada S., Sugahara K., Roncali L., Perris R.  
Differential distribution of aggrecan isoforms in perineuronal nets of the human cerebral cortex  
*J. Cell. Mol. Med.*, **13**, 3151-73 (2009).
29. Hashiguchi T., Mizumoto S., Yamada S., Sugahara K.  
Analysis of the structure and neuritogenic activity of chondroitin sulfate/dermatan sulfate hybrid chains from porcine fetal membranes  
*Glycoconjugate J.*, **27**, 49-60 (2010).
30. Kaneiwa T., Mizumoto S., Sugahara K., Yamada S.  
Identification of human hyaluronidase-4 as a novel chondroitin sulfate hydrolase that preferentially cleaves the galactosaminidic linkage in the trisulfated tetrasaccharide sequence  
*Glycobiology.*, **20**, 300-9 (2010).
31. Monde K., Nakahashi A., Miura N., Yaguchi Y., Sugimoto D., Emura M.  
Stereochemical Study of a Novel Tautomeric Furanone, Homofuraneol  
*Chirality.*, **21**, S110-5 (2009).
32. Chiba K., Kurogi K., Monde K., Hashimoto M., Yoshida M., Mayama H., Tsujii K.  
Super Water- and Highly Oil-Repellent Films Made of Fluorinated Poly (alkylpyrroles)  
*Colloids Surf. A.*, **354**, 234-9 (2010).
33. Emura M., Yaguchi Y., Nakahashi A., Sugimoto D., Miura N., Monde K.  
Stereochemical Studies of Flavorous 2-Substituted-3 (2H)-furanones by Vibrational Circular Dichroism  
*J. Agric. Food Chem.*, **57**, 9909-15. (2009).
34. Nakahashi A., Miura N., Monde K., Tsukamoto S.  
Stereochemical studies of hexylitaconic acid, an inhibitor of p53-HDM2 interaction  
*Bioorg. Med. Chem.*, **19**, 3027-30 (2009).
35. An D L, Chen Q., Fang J., Yan H., Orita A., Miura N., Nakahashi A., Monde K., Otera J.  
Vibrational CD Spectroscopy as a Powerful Tool for Stereochemical Study of Cyclophynes in Solution  
*Tetrahedron Lett.*, **50**, 1689-92 (2009).
36. Ishihara M., Suda Y., Inoue I., Tanaka T., Takahashi T., Gao X-D., Fukui Y., Ihara S., Neiman AM., Tachikawa H.  
A protein phosphatase type 1-interacting protein Ysw1 is involved in proper septin organization and prospore membrane formation during sporulation  
*Eukaryot Cell.*, **8** (7), 1027-37 (2009).
37. Carvalho S., Sola-Penna M., Oliveira I., Pita S., Goncalves A., Neves B., Sousa F., Freire-de-Lima., Kuroguchi M., Hinou H., Nishimura S-I., Previato J., and Todeschini A.  
A new class of mechanism-based inhibitors for Trypanosoma cruzi trans-sialidase and their influence on parasite virulence  
*Glycobiology.*, in press (2010).

## 著書・総説・解説等

1. 五十嵐靖之  
予防医学に貢献する機能性食品の創出へ セラミドの基礎研究から応用、そして産業へと橋をかける  
*FOODSTYLE21 この人に聞く 研究最前線*, **1**, 12-15 (2009).
2. 五十嵐靖之  
セラミド研究の最近の進展  
細胞 セラミドの代謝動態と生理機能, **5**, 172-3 (2009).
3. 水谷有紀子、光武進、五十嵐靖之  
セラミド合成酵素とセラミドリソ酸化酵素  
細胞 セラミドの代謝動態と生理機能, **5**, 174-7 (2009).
4. 五十嵐靖之  
スフィンクスに魅せられて-私のスフィンゴ脂質研究  
*Biophilia* **6**, 60-4 (2009).
5. 鈴木文夫、五十嵐靖之  
北の大地に新しい健康科学産業興隆のうねりを一知的クラスター創成事業 Bio-Sの取りくみと将来への展望 - (1)  
*FOODSTYLE21*, **8**, 20-22 (2009).
6. 鈴木文夫、五十嵐靖之  
北の大地に新しい健康科学産業興隆のうねりを一知的クラスター創成事業 Bio-Sの取りくみと将来への展望 - (2)  
*FOODSTYLE21*, **9**, 21-23 (2009).
7. 五十嵐靖之  
自分の研究生活を振り返って：若い人たちに伝えたいこと  
*ファルマシア*, **11**, 1073-5 (2009).
8. Yamada S., Mizumoto S., Sugahara, K.  
Chondroitin hydrolase in *Caenorhabditis elegans*  
*Trends Glycosci. Glycotechnol.*, **21**, 149-62 (2009).
9. 水本秀二、山田修平、菅原一幸  
グリコサミノグリカン-生体シグナル分子相互作用  
遺伝子医学MOOK別冊『ますます重要になる細胞周辺環境(細胞ニッチ)の最新科学技術~細胞の生存、増殖、機能のコントロールから創薬研究、再生医療まで~』  
メデイカルドゥ, pp. 223-30 (2009).
10. 橋口太志、水本秀二、菅原一幸  
グリコサミノグリカンの生合成と皮膚における役割  
フレグランスジャーナル『特集：化粧品科学の新たな視点を探る』  
フレグランスジャーナル社, Vol. 38, No.1, pp. 18-24 (2010).
11. Gao X-D., Moriyama S., Miura N., Nishimura S.-I.  
Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy and Drug Development』: Functional and Structural Analysis Reveals Dual Function on C-terminal a Helix of Alg13 protein  
*Springer.*, 260-80 (2009).

12. Hinou H. and Nishimura S.-I.  
Mechanism-Based Probing, Characterization, and Inhibitor Design of Glycosidases and Glycosyltransferases  
*Current Topics in Medicinal Chemistry.*, **9**, 106-116 (2009).
13. Hosoguchi K., Maeda T., Furukawa J.-i, Hinou H., Nishimura S.-I.  
An Efficient Strategy for the Exploration of Specific Inhibitors of Sialyltransferases  
Proceeding of Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy and Drug Development  
*Springer.*, 294-301 (2009).
14. 五十嵐幸太、松下隆彦、西村紳一郎  
糖鎖チップ・マイクロアレイの開発と応用展開-疾患マーカー探索へのアプローチ-  
シーエムシー出版, バイオインダストリー, JUL., 2009, pp63-70 (2009).

## 国際学会(口頭発表)

1. September 2009  
Regensburg, Germany  
50th ICBL Conference  
Synthesis of very long-chain fatty acid and its relationship to sphingolipid metabolism  
Kihara A., Igarashi Y.
2. September 2009  
Regensburg, Germany  
50th ICBL Conference  
ELOVL7 is a fatty acid elongase exhibiting high activities toward C18-CoAs.
3. October 2009  
Cancun, Mexico  
Bioactive Lipids Conference  
*Ceramide metabolism and signaling in the skin*  
Igarashi Y., Mizutani Y., Mitsutake S. Kihara A.
4. July 2009  
オーストリア、ウィーン  
15th European carbohydrate symposium  
Fully Automated Carbohydrate Synthesis by Combined Chemical and Enzymatic Protocol  
Nishimura S.-I.
5. September 2009  
ドイツ、ハンブルク  
Japanese-European Workshop on Cellulose and Functional Polysaccharides  
Synthesis of highly complicated carbohydrates and their use in drug discovery research  
Nishimura S.-I.
6. December 2009  
インド、バンガロール  
7th Annual Uppsala Conference 2009  
Comprehensive glycomics for basic and advanced studies in glycobiology  
Nishimura S.-I.

7. March 2010  
アメリカ、オランダ  
ピッツバーグ分析化学・応用分光学会議 (P I T TCON)  
Large-scale glycomics and glycoproteomics by glycoblotting method  
Nishimura S.-I
  8. September 2009  
Aix-les-Bains, France  
6th international Conference on Proteoglycan  
Identification of human hyaluronidase-4 as a novel chondroitin sulfate hydrolase that preferentially cleaves the specific linkage in a highly sulfated sequence  
Yamada S., Kaneiwa T., Mizumoto S., Sugahara K.
  9. February 2010  
Varanasi, India  
ICOPVS 2010 – The 3rd International Conference on Perspectives in Vibrational Spectroscopy  
CHIROPTICAL ANALYSIS OF CARBOHYDRATES AND LIPIDS USING VIBRATIONAL CIRCULAR DICHROISM  
Monde K.
  10. September 2009  
Brescia, Italy  
CD 2009 – 12th International Conference on Circular Dichroism, ISBC – 5th Interdisciplinary Symposium on Biological Chirality  
Chirality of Lipids  
Monde K., Shibata M., Nakahashi A., Fukuzawa M., Taniguchi T., Miura N.
  11. July 2009  
Breckenridge, Colorado, USA  
21st International Symposium on Chirality, Chirality 2009  
Chiroptical Analysis of Lipids & Glycolipids by Vibrational Circular Dichroism  
Monde K., Shibata M., Nakahashi A., Fukuzawa M., Taniguchi T., Miura N., Nishimura S.-I.
  12. November -December 2009  
Puerto Rico, USA  
20<sup>th</sup> INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON GLYCOCONJUGATES  
"Functional and Structural Analysis reveals dual function on C-terminal helix of Alg13 protein"  
Xiao-Dong GAO
  13. March 2009  
Sapporo, Japan  
The 6th SYMPOSIUM FOR FUTURE DRUG DISCOVERY AND MEDICAL CARE ("Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy");  
"Functional and structural Analysis reveals dual function on C-terminal  $\alpha$  helix of Alg13 protein"  
Xiao-Dong GAO
  14. October 2009  
Cancun, Mexico  
Bioactive Lipids Conference  
Ceramide metabolism and signaling in the skin  
Igarashi Y., Mizutani Y., Mitsutake S. Kihara A.
  15. March 2010  
San Francisco (CA), USA  
American Chemical Society Spring 2010 National Meeting & Exposition  
Novel Strategy for Neuraminidase Inhibitors Using Mechanism-based probe  
Hinou H., Miyoshi R., Takasu Y., Kai H., Kuroguchi M., Gao X.-D., Nishimura S.-I.
  16. July 2009  
Vienna, AUSTRIA  
The 15th EUROPEAN CARBOHYDRATE SYMPOSIUM  
Fully automated carbohydrate synthesis by combined chemical and enzymatic protocol  
Takahiko Matsushita
- 国内招待
1. 2009年5月  
東京都  
ifia 一般講演会  
世界と日本におけるセラミド研究の現状とその応用可能性 – 特に皮膚組織におけるセラミド合成とその機能 –  
五十嵐靖之
  2. 2009年5月  
赤穂市  
アース製薬研究所  
セラミド研究がおもしろくなってきている  
五十嵐靖之
  3. 2009年5月  
京都市  
SMS (スフィンゴミエリン合成酵素の欠損マウスに関する) 第2回研究  
SMS 1/2 の生理機能解析  
五十嵐靖之、光武 進
  4. 2009年6月  
札幌市  
創薬イノベーション新年度スタートアップ発表会  
スフィンゴ脂質による中性脂質、エレルギー代謝の制御  
五十嵐靖之
  5. 2009年7月  
名古屋市  
脂質生化学会  
スフィンゴシンキナーゼ2阻害剤による細胞崩壊の促進  
横山三紀<sup>1</sup>、寺澤和恵<sup>1</sup>、渡辺昭彦<sup>2</sup>、秋吉一成<sup>2</sup>、五十嵐靖之<sup>3</sup>、平林義雄<sup>4</sup>、柳下正樹 ( <sup>1</sup>東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 硬組織病態生化学、<sup>2</sup>東京医科歯科大学 学生体材料工学研究所、<sup>3</sup>北海道大学、<sup>4</sup>理化学研究所 脳科学センター)



6. 2009年7月  
名古屋市  
脂質生化学会  
極長鎖脂肪酸伸長酵素ELOVL7はC18-CoA に高い活性を示しC24スフィンゴ脂質合成に関わる  
大野祐介<sup>1</sup>、山形麻旗<sup>1</sup>、五十嵐靖之<sup>2</sup>、木原章雄<sup>1,2,3</sup>  
(<sup>1</sup>北海道大学大学院 生命科学院、<sup>2</sup>先端生命科学院、<sup>3</sup>薬学研究院)
7. 2009年10月  
神戸市  
第82回日本生化学会大会  
スフィンゴシンキナーゼ2によるB細胞の細胞死に置けるFAS耐性の役割り Sphingosine kinase 2 is important for Fas-resistance in B cells.  
横山三紀、寺沢和恵、渡邊昭彦、秋吉一成、五十嵐靖之、柳下正樹
8. 2009年10月  
神戸市  
第82回日本生化学会大会  
ファイトセラミドによる核内受容体PPAR の活性化  
Phytoceramides activate nuclear receptor PPARs.  
村上逸雄、光武 進、五十嵐靖之
9. 2009年10月  
神戸市  
第82回日本生化学会大会  
中性脂質蓄積／代謝に置けるスフィンゴミエリン合成酵素2の役割 Involvement of sphingomyelin synthase 2 in neutral lipid metabolism.  
光武進、横田はづき、座間宏太、山下 匡、岡崎俊朗、渡辺 研、五十嵐靖之
10. 2009年10月  
神戸市  
第82回日本生化学会大会  
「細胞内スフィンゴミエリン量の細胞増殖及び糖脂質合成に与える影響」Effect of sphingomyelin level on cell growth and synthesis of glycosphingolipids  
座間宏太、林 遥、光武 進、角南 寛、山下 匡、渡辺 研、岡崎俊朗、五十嵐靖之
11. 2009年11月  
札幌市  
第二回セラミド研究会学術集会  
スフィンゴシンキナーゼ2阻害剤によるFas 依存性細胞死過程での液胞形成  
横山三紀<sup>1</sup>、寺沢和恵<sup>1</sup>、渡辺昭彦<sup>1</sup>、秋吉一成<sup>1</sup>、市野瀬志津子<sup>1</sup>、五十嵐靖之<sup>2</sup>、平林義雄<sup>3</sup>、柳下正樹<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>東医歯大、<sup>2</sup>北大、<sup>3</sup>理研・脳センター)
12. 2009年11月  
札幌市  
第二回セラミド研究会学術集会  
活性汚泥から得られたMucor circinelloides の中性スフィンゴ糖脂質について  
柘植純一<sup>1</sup>、金村優香<sup>2</sup>、柳田真弓<sup>2</sup>、塩谷一沙<sup>2</sup>、五十嵐靖之<sup>3</sup>、櫛泰典<sup>2</sup> (<sup>1</sup>札幌大谷大学短期大学部、<sup>2</sup>帯広畜産大学、<sup>3</sup>北海道大学)
13. 2009年11月  
札幌市  
第二回セラミド研究会学術集会  
ファイトセラミドによる核内受容体PPAR の活性化の解析  
村上逸雄、光武進、五十嵐靖之
14. 2009年11月  
札幌市  
第二回セラミド研究会学術集会  
食事性米糠グルコシルセラミドの抗腫瘍効果  
佐々木栄二<sup>1</sup>、北谷和之<sup>1</sup>、菊池光倫<sup>2</sup>、五十嵐靖之<sup>3</sup>、岡崎俊朗<sup>1</sup> (<sup>1</sup>鳥取大学医学部検査部・臨床検査医学・血液腫瘍科、<sup>2</sup>(株)オリザ油化・研究開発部、<sup>3</sup>北海道大学先端生命科学研究院・次世代ポストゲノム研究センター・生体機能化学研究室)
15. 2009年7月  
山梨県 八ヶ岳  
第25回創薬セミナー  
糖鎖研究と創薬～Unmet needs と de facto standards～  
西村紳一郎
16. 2009年8月  
札幌市  
第56回日本臨床検査医学会学術集会  
臨床グライコミクスによる新しい疾患マーカー分子の探索  
西村紳一郎
17. 2009年8月  
神戸市  
第49回生命科学 夏の学校  
糖鎖研究の新展開～遺伝子だけでは語れない生命の謎にせまる～  
西村紳一郎
18. 2009年9月  
岡山県  
消化器研究セミナー  
大規模糖鎖解析による新しい疾患マーカーの探索  
西村紳一郎
19. 2009年9月  
神奈川県  
第29回日本分子腫瘍マーカー研究会  
癌特異的糖ペプチド抗原の探索と疾患マーカーの開発～Anti-KL-6 抗体のエピトープマッピングから学んだこと～  
西村紳一郎
20. 2009年10月  
神奈川県  
第68回日本癌学会学術総会  
(邦題) 大規模グライコミクスによる癌マーカーの研究 (英題) Cancer-related markers discovered by large-scale glycomics.  
西村紳一郎

21. 2009年12月  
神奈川県  
防衛大学校講演会  
糖鎖の謎と魅力－遺伝子だけでは語れない生命の不思議－  
西村紳一郎
22. 2009年12月  
奈良県  
7th Annual Uppsala Conference 2009  
Comprehensive glycomics for basic and advanced studies  
in glycobiology  
西村紳一郎
23. 2009年9月  
早稲田大学 早稲田キャンパス 小野記念講堂  
Symposium on Chiral Science and Technology  
Mesochemistry and Chemical Wisdom  
ライフサイエンス分野における赤外円二色性スペクトルの活用法  
門出健次
24. 2009年12月  
横浜市  
第32回日本分子生物学会年会  
「昆虫細胞系を用いたヒト型糖タンパク質の生産とその糖鎖改変」  
藤平陽彦、高 暁冬、西村紳一郎
25. 2009年12月  
横浜市  
第32回日本分子生物学会年会  
「*In vitro*系によるNotch1 EGF様リピートO-フコース修飾配列の研究」  
佐藤一史、高 暁冬、西村紳一郎

## 特 許

1. 特許出願：3 件  
PCT出願：7 件  
発明者：西村紳一郎 他
2. 2009/10/15（特願2009-238490）  
グリコサミノグリカン分解促進剤  
発明者：菅原一幸、山田修平、水本秀二、金岩知之

## 受 賞

1. 平成21年6月20日（土）  
第7回産学官連携功労者表彰 日本学術会議会長賞  
「大規模糖鎖解析装置および疾患マーカー探索技術の開発」  
受賞者：西村紳一郎、近藤裕郷（塩野義製薬）、システム・インスツルメンツ株式会社

発表論文

1. Fujii K., Nakamura S., Takahashi K., Inagaki F.  
Systematic characterization by mass spectrometric analysis of phosphorylation sites in IRF-3 regulatory domain activated by IKK-i.  
*J Proteomics.*, in press (2010).
2. Kumeta H., Miwa N., Ogura K., Kai Y., Mizukoshi T., Shimba N., Suzuki E., Inagaki F.  
The NMR structure of protein-glutaminase from *Chryseobacterium proteolyticum*.  
*J Biomol NMR.*, **246**, 251-5 (2010).
3. Noda NN., Ohsumi Y., Inagaki F.  
Atg8-family interacting motif crucial for selective autophagy.  
*FEBS Lett.*, in press (2010).
4. Fujioka Y., Noda NN., Nakatogawa H., Ohsumi Y., Inagaki F.  
imeric coiled-coil structure of *Saccharomyces cerevisiae* ATG16 and its functional significance in autophagy.  
*J Biol Chem.*, **285**, 1508-15 (2009).
5. Kabeya Y., Noda NN., Fujioka Y., Suzuki K., Inagaki F., Ohsumi Y.  
Characterization of the Atg17-Atg29-Atg31 complex specifically required for starvation-induced autophagy in *Saccharomyces cerevisiae*.  
*Biochem Biophys Res Commun.*, **389**, 612-5 (2009).
6. Ogura K., Tandai T., Yoshinaga S., Kobashigawa Y., Kumeta H., Ito T., Sumimoto H., Inagaki F.  
NMR structure of the heterodimer of Bem1 and Cdc24 PB1 domains from *Saccharomyces cerevisiae*.  
*J Biochem.*, **146**, 317-25 (2009).
7. Saio T., Yokochi M., Inagaki F.  
The NMR structure of the p62 PB1 domain, a key protein in autophagy and NF-kappaB signaling pathway.  
*J Biomol NMR.*, **45**, 335-41 (2009).
8. Kawase H., Fujii K., Miyamoto M., Kubota KC., Hirano S., Kondo S., Inagaki F.  
Differential LC-MS-based Proteomics of Surgical Human Cholangiocarcinoma Tissues.  
*J Proteome Res.*, **8**, 4092-103 (2009).
9. Takahasi K., Ochiai M., Horiuchi M., Kumeta H., Ogura K., Ashida M., Inagaki F.  
Solution structure of the silkworm {beta}GRP/GNBP3 N-terminal domain reveals the mechanism for  $\beta$ -1,3-glucan-specific recognition.  
*Proc Natl Acad Sci U S A.*, **106**, 11679-84 (2009).
10. Saio T., Ogura K., Yokochi M., Kobashigawa Y., Inagaki F.  
Two-point anchoring of a lanthanide-binding peptide to a target protein enhances the paramagnetic anisotropic effect.  
*J Biomol NMR.*, **44**, 157-66 (2009).
11. Takahasi K., Kumeta H., Tsuduki N., Narita R., Shigemoto T., Hirai R., Yoneyama M., Horiuchi M., Ogura K., Fujita T., Inagaki F.  
Solution structures of cytosolic RNA sensor MDA5 and LGP2 C-terminal domains: identification of the RNA recognition loop in RIG-I-like receptors.  
*J Biol Chem.*, **284**, 17465-74 (2009).
12. Watanabe Y., Noda NN., Honbou K., Suzuki K., Sakai Y., Ohsumi Y., Inagaki F.  
Crystallization of *Saccharomyces cerevisiae* alpha-mannosidase, a cargo protein of the Cvt pathway.  
*Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun.*, **65**, 571-3 (2009).
13. Kobashigawa Y., Kumeta H., Kanoh D., Inagaki F.  
The NMR structure of the TC10- and Cdc42-interacting domain of CIP4.  
*J Biomol NMR.*, **44**, 113-8 (2009).
14. Birge RB., Kalodimos C., Inagaki F., Tanaka S.  
Crk and CrkL adaptor proteins: networks for physiological and pathological signaling.  
*Cell Commun Signal.*, 7-13 (2009).
15. Yuzawa S., Miyano K., Honbou K., Inagaki F., Sumimoto H.  
The Domain Organization of p67phox, a Protein Required for Activation of the Superoxide-Producing NADPH Oxidase in Phagocytes.  
*J Innate Immun.*, **1**, 543-55 (2009).
16. Horiuchi M., Takeuchi K., Noda N., Muroya N., Suzuki T., Nakamura T., Kawamura-Tsuzuku J., Takahasi K., Yamamoto T., Inagaki F.  
Structural Basis for the Antiproliferative Activity of the Tob-hCaf1 Complex.  
*J Biol Chem.*, **284**, 13244-55 (2009).
17. Satoo K., Noda NN., Kumeta H., Fujioka Y., Mizushima N., Ohsumi Y., Inagaki F.  
The structure of Atg4B-LC3 complex reveals the mechanism of LC3 processing and delipidation during autophagy.  
*EMBO J.*, **28**, 1341-50 (2009).
18. Noda NN., Ohsumi Y., Inagaki F.  
ATG systems from the protein structural point of view.  
*Chem Rev.*, **109**, 1587-98 (2009).
19. Nakamura A., Sheppard K., Yamane J., Yao M., Söll D., Tanaka I.  
Two distinct regions in *Staphylococcus aureus* GatCAB guarantee accurate tRNA recognition.  
*Nucl. Acid Res.*, **38**, 672-82 (2010).
20. Naganuma T., Nomura N., Yao M., Mochizuki M., Uchiumi T., Tanaka I.  
Structural Basis for Translation Factor Recruitment to the Eukaryotic/Archaeal Ribosomes.  
*J. Biol. Chem.*, **285**, 4747-56 (2010).

21. Yu J., Zhou Y., Tanaka I., Yao M.  
Roll: a new algorithm for the detection of protein pockets and cavities with a rolling probe sphere.  
*Bioinformatics*, **26**, 46-52 (2010).
22. Tanaka H., Kato K., Yamashita E., Sumizawa T., Zhou Y., Yao M., Iwasaki K., Yoshimura M., Tsukihara T.  
The Structure of Rat Liver Vault at 3.5 Angstrom Resolution.  
*Science*, **323**, 384-8 (2009).
23. Sokabe M., Ose T., Nakamura A., Tokunaga K., Nureki O., Yao M., Tanaka I.  
The structure of alanyl-tRNA synthetase with editing domain.  
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **106**, 11028-33 (2009).
24. Tanaka Y., Yamagata S., Kitago Y., Yamada Y., Chimnarong S., Yao M., Tanaka I.  
Deduced RNA binding mechanism of ThiI based on structural and binding analyses of a minimal RNA ligand.  
*RNA*, **15**, 1498-506 (2009).
25. Okuyama M., Kitamura M., Hondoh H., Kang M-S., Mori H., Kimura A., Tanaka I., Yao M.  
Catalytic Mechanism of Retaining  $\alpha$ -Galactosidase Belonging to Glycoside Hydrolase Family 97.  
*J. Mol. Biol.*, **392**, 1232-41 (2009).
26. Chimnarong S., Forouhar F., Sakai J., Yao M., Tron C-M., Atta M., Fontecave M., Hunt J-F., Tanaka I.  
Snapshots of Dynamics in Synthesizing N<sup>6</sup>-Isopentenyladenosine at the tRNA Anticodon.  
*Biochemistry*, **48**, 5057-65 (2009).
27. Watanabe N., Takasaki Y., Sato C., Ando S., Tanaka I.  
Structures of restriction endonuclease *Hind*III in complex with its cognate DNA and divalent cations.  
*Acta Cryst.*, **D65**, 1326-33 (2009).
28. Sasaki T., Aizawa T., Kamiya M., Kikukawa T., Kawano K., Kamo N., Demura M.  
Effect of chloride binding on the thermal trimer-monomer conversion of halorhodopsin in the solubilized system  
*Biochem.*, **48**, 12089-95 (2009).
29. Sonoyama M., Kikukawa T., Yokoyama Y., Demura M., Kamo N., Mitaku S.  
Effect of Molecular Assembly on Photocycle of Reconstituted Bacteriorhodopsin: Significant Blue Shift of the Late M Photointermediate in the Liquid Crystalline Phase  
*Chem. Lett.*, **38**, 1134-5 (2009).
30. Umetsu Y., Aizawa T., Muto K., Yamamoto H., Kamiya M., Kumaki Y., Mizuguchi M., Demura M., Hayakawa Y., Kawano K.  
C-terminal elongation of growth-blocking peptide enhances its biological activity and micelle binding affinity  
*J Biol Chem.*, **284**, 29625-34 (2009).
31. Ishihara H., Matsuo G., Sasaki T., Saito Y., Demura M., Tsujii K.  
Electrophoresis of Dyes and Proteins in Poly (Acrylamide) Gel Containing Immobilized Bilayer Membranes  
*Progress in Colloid and Polymer Science.*, **136**, 143-8 (2009).
32. Kouno T., Mizuguchi M., Aizawa T., Shinoda H., Demura M., Kawabata S.-i., Kawano K.  
A novel -defensin structure: big defensin changes its N-terminal structure to associate with the target membrane  
*Biochemistry.*, **48**, 7629-35 (2009).
33. Nakashima K., Nakamura T., Takeuchi S., Shibata M., Demura M., Tahara T., Kandori H.  
Property of Anion Binding Site of pharaonis Halorhodopsin Studied by Ultrafast Pump-Probe Spectroscopy and Low-Temperature FTIR Spectroscopy  
*Journal of Physical Chemistry.*, **113**, 8429-34 (2009).
34. Nakatogawa S., Oda Y., Kamiya M., Kamijima T., Aizawa T., K.D.Clark, Demura M., Kawano K., M.R.Strand, Hayakawa Y.  
A Novel Peptide Mediates Aggregation and Migration of Hemocytes From an Insect  
*Current Biology.*, **19**, 779-85 (2009).
35. Takiya S., Saito S., Yokoyama T., Matsumoto D., Aizawa T., Kamiya M., Demura M., Kawano K.  
DNA-Binding Property of the Novel DNA-Binding Domain STPR in FMBP-1 of the Silkworm *Bombyx mori*  
*J. Biochem.*, **146**, 103-11 (2009).
36. Takahashi M., Mizuguchi M., Shinoda H., Aizawa T., Demura M., Okazawa H., Kawano K.  
Polyglutamine tract binding protein-1 is an intrinsically unstructured protein  
*Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics.*, **1794**, 936-43 (2009).
37. Nonaka Y., Akieda D., Aizawa T., Watanabe N., Kamiya M., Kumaki Y., Mizuguchi M., Kikukawa T., Demura M., Kawano K.  
X-ray crystallography and structural stability of digestive lysozyme from cow stomach  
*FEBS J.*, **276**, 2192-00 (2009).
38. Inoue K., Kubo M., Demura M., Kamo N., Terazima M.  
Reaction dynamics of halorhodopsin studied by time-resolved diffusion method  
*Biophys. J.*, **96**, 3724-34 (2009).
39. Kubo M., Kikukawa T., Miyauchi S., Seki A., Kamiya M., Aizawa T., Kawano K., Kamo N., Demura M.  
Role of Arg123 in light-driven anion pump mechanisms of pharaonis halorhodopsin  
*Photochem. Photobiol.*, **85**, 547-55 (2009).
40. Kobashigawa Y., Kumeta H., Ogura K., Inagaki F.  
Attachment of an NMR-invisible solubility enhancement tag using a sortase-mediated protein ligation method.  
*Journal of Biomolecular NMR.*, **43**, 145-50 (2009).

41. Matsushita T., Sadamoto R., Ohyabu N., Nakata H., Fumoto M., Fujitani N., Takegawa Y., Sakamoto T., Kurogochi M., Hinou H., Shimizu H., Ito T., Naruchi K., Togame H., Takemoto H., Kondo H., and Nishimura S.-I., "Functional Neoglycopeptides: Synthesis and Characterization of New Class MUC1 Glycoprotein Models Having Core 2-based O-Glycan and Complex-type N-Glycan Chains" *Biochemistry.*, **48**, 11117-33 (2009).
42. Yanaka S., Kudou M., Tanaka Y., Sasaki T., Takemoto S., Sakata A., Hattori Y., Koshi T., Futaki S., Tsumoto K., Nakashima T. Contribution of the flexible loop region to the function of Staphylococcal enterotoxin B (SEB) *Protein Eng. Des. Select.*, **23**, 415-21 (2010).
43. Sakamoto S., Caaveiro J.M., Sano E., Tanaka Y., Kudou M., Tsumoto K. Contributions of interfacial residues of human Interleukin15 to the specificity and affinity for its private alpha-receptor *J. Mol. Biol.*, **389**, 880-94 (2009).
44. Nagatoishi S., Tanaka Y., Kudou M., Tsumoto K. The interaction of hyperthermophilic TATA-box binding protein with single-stranded DNA is entropically favorable and exhibits a large negative heat capacity change at high salt concentration *Mol. BioSyst.*, **5**, 957-61 (2009).
45. Abe R., Kudou M., Tanaka Y., Arakawa T., Tsumoto K. Immobilized metal affinity chromatography in the presence of arginine *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **381**, 306-10 (2009).
6. Noda N.N., Ohsumi Y., Inagaki F. Atg8-family interacting motif crucial for selective autophagy. *FEBS Lett.*, **584**, 1379-85 (2010).
7. Noda N.N., Ohsumi Y., Inagaki F. ATG systems from the protein structural point of view. *Chem. Rev.*, **109**, 1587-98 (2009).
8. 田中良和  
タンパク質の結晶構造解析を通して得られる予期せぬ発見  
生物工学会誌 第87巻10号 (2009).

#### 国際学会 (口頭発表)

#### 著書・総説・解説等

1. Noda NN., Ohsumi Y., Inagaki F. Atg8-family interacting motif crucial for selective autophagy. *FEBS Lett.*, in press (2010).
2. Noda NN., Ohsumi Y., Inagaki F. ATG systems from the protein structural point of view. *Chem Rev.*, **109**, 1587-98 (2009).
3. 北郷悠, 渡邊信久, 田中 勲  
ターゲットタンパク研究プログラムの紹介 2.解析部門 高難度蛋白質をターゲットとした放射光X線結晶構造解析技術の開発 非標識蛋白質構造解析のための結晶マウント法の開発  
蛋白質 核酸 酵素., **54** (12), 1490-2 (2009).
4. 田中 勲  
ノーベル化学賞－翻訳装置・リボソームの解析  
パリテイ., **24** (12), 28-31 (2009).
5. Mizuguchi M., Aizawa T., Kawano K., Demura M. NMR studies of protein folding: Folding studies of calcium-binding lysozyme and alpha-lactalbumin *Annual Reports on NMR Spectroscopy.*, **65**, 53-76 (2009).
1. September 2009  
Ohtsu, Japan  
The 5th International Symposium on autophagy  
Structural basis of cargo recognition during selective autophagy  
Noda NN., Ohsumi Y., Inagaki F.
2. October 2009  
Sapporo, JAPAN  
The 7th Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care  
Structural Biology of autophagy  
Inagaki F.
3. October 2009  
Jeju Island, Korea  
The 3rd Asia-Pacific NMR symposium  
NMR methods useful for structural analyses of protein-ligand and protein-protein complexes  
Inagaki F.
4. December 2009  
Suita, Japan  
Taiwan-Japan Joint Seminar on Crystallography and IPR Seminar  
Structural basis for translation factor recruitment to the eukaryotic/archaeal ribosomes  
Yao M.
5. December 2009  
Sapporo, Japan  
The 1st Hokkaido University - Academia Sinica Joint Symposium and The 7th Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care  
Structural basis for translation factor recruitment to the eukaryotic/archaeal ribosomes  
Yao M.
6. August 2009  
Regensburg, Germany  
Ribosome Synthesis Meeting, Kolpinghaus Regensburg  
The structure of the archaeal ribosomal stalk complex: insights into the function of translation factor recruitment in eukarya/archaea mode  
Yao M.

- |  |  |
|--|--|
| <p>7. April 2009<br/>Zhengzhou, China<br/>International Society of Biochemistry Molecular Pharmacology<br/>Protein crystallography and structure-based drug design<br/>Yao M.</p> <p>8. September 2009<br/>OTSU, JAPAN<br/>5th International Symposium on Autophagy<br/>Structural basis of target recognition during selective autophagy<br/>Noda N.N., Ohsumi Y., Inagaki F.</p> <p>9. May 2009<br/>Sapporo, Japan<br/>Hokkaido University Mahidol University Joint Symposium<br/>Regulated roles of Paneth cell <math>\alpha</math>-defensin in mouse small intestine and its molecular mechanism of bactericidal activity<br/>Rie Fukaya, Koji Masuda, Naoki Sakai and Tokiyoshi Ayabe.</p> <p>10. May 2009<br/>SAPPORO, JAPAN<br/>Hokkaido University - Mahidol University Joint Symposium<br/>RNA binding mechanism of ThiI<br/>Yoshikazu TANAKA.</p> <p>11. May 2009<br/>Sapporo, Japan<br/>北海道大学-Mahidol大学若手合同シンポジウム<br/>Structure of alanyl-tRNA synthetase shows two distinct tRNA binding sites for aminoacylation and editing<br/>Toyoyuki Ose, Masaaki Sokabe, Akiyoshi Nakamura, Keita Tokunaga, Osamu Nureki, Min Yao, Isao Tanaka.</p> | <p>4. 2009年12月<br/>豊中市<br/>特定領域研究「生体超分子の構造形成と機能制御の原子機構」第6回公開シンポジウム<br/>タンパク質結晶場における化学反応の追尾<br/>田中 勲</p> <p>5. 2010年3月<br/>岡崎市<br/>分子研研究会「拡がるロドプシンの仲間から“何がわかるか”“何をもたらすか”」<br/>ハロロドプシン3量体形成の理解から何がわかるか<br/>出村 誠</p> <p>6. 2009年10月<br/>神戸市<br/>第82会日本生化学会 シンポジウム講演<br/>真正細菌におけるセレノシステイン特異的翻訳伸長因子SelBとSECIS mRNAの相互作用基盤<br/>尾瀬農之、Linda Rasubala、神田大輔、Nicolas Soler、吉澤聡子、Dominique Fourmy、前伸勝実</p> |
|--|--|

**特 許**

- |   |  |
|---|--|
| <p>1. 2010/3/4 (特願2010-048003)<br/>アルツハイマー病の検査方法、アルツハイマー病に対して治療効果を有する物質のスクリーニング方法およびアルツハイマー病の検査キット<br/>出願人：国立大学法人北海道大学<br/>国立大学法人弘前大学<br/>三菱化学メディエンス株式会社</p> <p>2. 2010/3/4 (特願2010-048004)<br/>多発性硬化症の検査方法、多発性硬化症に対して治療効果を有する物質のスクリーニング方法および多発性硬化症の検査キット<br/>出願人：国立大学法人北海道大学<br/>国立大学法人弘前大学<br/>三菱化学メディエンス株式会社</p> | <p>3. 2009/12/4 国際特許出願番号：PCT/JP2009/006641<br/>糖ペプチドの製造方法<br/>発明者：西村紳一郎、藤谷直樹</p> |
|---|--|

**国内招待**

- |   |
|---|
| <p>1. 2009年11月<br/>福岡市<br/>第48回NMR討論会<br/>From Structural Chemistry to Structural Biology<br/>稲垣冬彦</p> <p>2. 2009年12月<br/>札幌市<br/>第7回北海道大学脳科学研究教育センター・シンポジウム<br/>脳科学と構造生物学<br/>稲垣冬彦</p> <p>3. 2009年12月<br/>西宮市<br/>日本結晶学会2009年度年会<br/>タンパク質結晶場に捕捉された分子の振るまいー精密結晶構造解析の新利用<br/>田中 勲</p> |
|---|

発表論文

1. Jin T., Sasaki A., Kinjo M., Miyazaki J.  
A quantum dot-based ratiometric pH sensor.  
*Chem Commun (Camb)*, **46** (14), 2408-10 (2010).
2. Sasaki A., Kinjo M.  
Monitoring intracellular degradation of exogenous DNA using diffusion properties.  
*J Control Release*, **143** (1), 104-11 (2010).
3. Ohtake N., Niikura K., Suzuki T., Nagakawa K., Mikuni S., Matsuo Y., Kinjo M., Sawa H., Ijro K.  
Low pH-Triggered Model Drug Molecule Release from Virus-Like Particles.  
*Chembiochem*, in press (2010).
4. Fun S., Mikuni S., Kinjo M.  
Simultaneous measurement of caspase-3 and caspase-9 activities during induced apoptosis by fluorescence cross-correlation spectroscopy  
*Bioimages*, in press (2010).
5. Sasaki A., Sakata H., Kinjo M.  
Single-cell quantitative analysis of DNA incorporation and protein expression in microwells.  
*Curr Pharm Biotechnol*, **11** (1), 117-21 (2010).
6. Sakata H., Horiuchi M., Takahashi I., Kinjo M.  
Conformational analysis of soluble oligomers of GFP tagged prion protein by fluorescence fluctuation spectroscopy.  
*Curr Pharm Biotechnol*, **11** (1), 87-95 (2010).
7. Kawai-Noma S., Paek CG., Tsuji T., Kinjo M., Taguchi H.  
Single mother-daughter pair analysis to clarify the diffusion properties of yeast prion Sup35 in guanidine-HCl-treated [PSI] cells.  
*Genes Cells*, **14** (9), 1045-54 (2009).
8. Ito T., Oshita S., Nakabayashi T., Sun F., Kinjo M., Ohta N.  
Fluorescence lifetime images of green fluorescent protein in HeLa cells during TNF-alpha induced apoptosis.  
*Photochem Photobiol Sci*, **8** (6), 763-7 (2009).

著書・総説・解説等

1. Kinjo M., Sakata H., Mikuni S.  
First Steps for Fluorescence Correlation Spectroscopy of Living Cells.  
Live Cell Imaging: A Laboratory Manual, Second Edition., Cold Spring Harbor Laboratory, pp229-235 (2010).
2. 佐々木章、金城政孝  
蛍光相関分光法による単一細胞内生体分子の定量解析  
「シングルセル解析の最前線」, シーエムシー出版, pp186-193 (2010).
3. 金城政孝  
蛍光ゆらぎ測定による細胞の機能解析～蛍光相関イメージング, 夜明け前  
蛋白質核酸酵素, **54**, pp1218-1223 (2009).

国際学会 (口頭発表)

1. May 2009  
Osaka, JAPAN  
International Symposium "Frontier-Immuno-Imaging"  
Membrane-binding proteins analyzed by multipoint total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy.  
Kinjo M.

国内招待

1. 2010年3月  
盛岡市  
第115回 日本解剖学会総会・全国学術集会  
蛍光相関分光によるGFPの細胞内ダイナミックイメージ  
金城政孝
2. 2010年3月  
横浜市  
細胞光計測・制御のための新規バイオ技術創成クラスター第2回シンポジウム  
蛍光相関分光法を用いた細胞機能解析～次世代バイオイメージングを目指して～  
金城政孝
3. 2009年12月  
札幌市  
第6回 バイオオプティクス研究会  
多点蛍光相関分光法による細胞機能解析  
金城政孝
4. 2009年12月  
札幌市  
第6回 バイオオプティクス研究会  
蛍光相関分光法と蛍光寿命測定を組み合わせたホモ二量体定量法の確立  
三國新太郎
5. 2009年11月  
大阪府泉南郡  
第2回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会  
蛍光相関分光法を用いた蛋白質凝集過程の研究  
金城政孝
6. 2009年10月  
つくば市  
第5回 ライブセルイメージング講習会  
FCSとFCCS  
金城政孝
7. 2009年8月  
神戸市  
第1回 光塾  
FCSとFLIMを組み合わせたホモ二量体検出法の確立  
三國新太郎
8. 2009年7月  
大阪市  
第31回 光医学光生物学会  
蛍光相関分光法を用いた細胞機能解析  
金城政孝

発表論文

1. Uehara R., Nozawa R., Tomioka A., Petry S., Vale R.D., Obuse C., Goshima G.  
The augmin complex plays a critical role in spindle microtubule generation for mitotic progression and cytokinesis in human cells.  
*Proc.Natl.Acad.Sci. USA.*, **106**, 6998-7003 (2009).
2. Hanyu Y., Imai K., Kawasaki Y., Nakamura T., Nakaseko Y., Nagao K., Kokubu A., Ebe M., Fujisawa A., Hayashi T., Obuse C., Yanagida M.  
S. pombe cell division cycle under limited glucose requires Ssp1 kinase, the putative CaMKK, and Sds23, a PP2A-related phosphatase inhibitor.  
*Genes to Cells.*, **14**, 539-54 (2009).
3. Perpelescu M., Nozaki N., Obuse C., Yang H., Yoda Y.  
Active establishment of centromeric CENP-A chromatin by RSF complex  
*J.Cell Biol.*, **185**, 397-407 (2009).
4. Suizu F., Hiramuki Y., Okumura F., Matsuda M., Okumura J. A., Hirata N., Narita M., Kohno T., Yokota J., Bohgaki M., Obuse C., Hatakeyama S., Obata T., Noguchi M.  
The E3 ligase TTC3 facilitates ubiquitination and degradation of phosphorylated Akt  
*Dev.Cell.*, **17**, 800-10 (2009).
5. Kiyomitsu T., Iwasaki O., Obuse C., Yanagida M.  
Inner centromere formation requires hMis14, a trident kinetochore protein that specifically recruits HPI to human chromosomes  
*J Biol Chem.*, **285**, 9858-67 (2009).
6. Osakabe A., Tachiwana H., Matsunaga T., Shiga T., Nozawa R., Obuse C., Kurumizaka H.  
Nucleosome Formation Activity of Human Somatic Nuclear Autoantigenic Sperm Protein (sNASP)  
*J Biol Chem.*, **285**, 11913-21.
7. Suehara Y., Kikuta K., Nakayama R., Fujii K., Ichikawa H., Shibata T., Seki K., Hasegawa T., Gotoh M., Tochigi N., Shimoda T., Shimada Y., Sano T., Beppu Y., Kurosawa H., Hirohashi S., Kawai A., Kondo T.  
Anatomic site-specific proteomic signatures of gastrointestinal stromal tumors.  
*Proteomics Clin. Appl.*, **3**, 584-96 (2009).
8. Suehara Y., Kikuta K., Nakayama R., Tochigi N., Seki K., Ichikawa H., Fujii K., Hasegawa T., Shimoda T., Kurosawa H., Chuman H., Beppu Y., Kawai A., Hirohashi S., Kondo T.  
GST-P1 as a histological biomarker of synovial sarcoma revealed by proteomics.  
*Proteomics Clin. Appl.*, **3**, 623-34 (2009).
9. Kawase H., Fujii K., Miyamoto M., Kubota K. C., Hirano S., Kondo S., Inagaki F.  
Differential LC-MS-based proteomics of surgical human cholangiocarcinoma tissues.  
*J Proteome Res.*, **8**, 4092-103 (2009).
10. Kawamura T., Nomura M., Tojo H., Fujii K., Hamasaki H., Mikami S., Bando Y., Kato H., Nishimura T.  
Proteomic analysis of laser-microdissected paraffin-embedded tissues: (1) Stage-related protein candidates upon non-metastatic lung adenocarcinoma.  
*J Proteomics.*, **73**, 1089-99 (2010).
11. Nishimura T., Nomura M., Tojo H., Hamasaki H., Fukuda T., Fujii K., Mikami S., Bando Y., Kato H.  
Proteomic analysis of laser-microdissected paraffin-embedded tissues: (2) MRM assay for stage-related proteins upon non-metastatic lung adenocarcinoma.  
*J Proteomics.*, **73**, 1100-10 (2010).
12. Fujii K., Nakamura S., Takahashi K., Inagaki F.  
Systematic characterization by mass spectrometric analysis of phosphorylation sites in IRF-3 regulatory domain activated by IKK-i.  
*J Proteomics.*, **73**, 1196-203 (2010).
13. Matsushita T., Sadamoto R., Ohyabu N., Nakata H., Fumoto M., Fujitani N., Takegawa Y., Sakamoto T., Kurogochi M., Hinou H., Shimizu H., Ito T., Naruchi K., Togame H., Takemoto H., Kondo H., Nishimura S.-I.  
"Functional neoglycopeptides: synthesis and characterization of a new class of MUC1 glycoprotein models having core 2-based O-glycan and complex-type N-glycan chains."  
*Biochemistry.*, **48**, 11117-33 (2009).
14. Tano C., Son S.-H., Furukawa J.-i., Furuie T., Sakairi N.  
Enantiomeric separation by MEKC using dodecyl thioglycoside surfactants: importance of an equatorially oriented hydroxy group at C-2 position in separation of dansylated amino acids  
*Electrophoresis.*, **30** (15), 2743-6 (2009).
15. SonS.-H., Yanagiya N., Furukawa J.-i., Sakairi N.  
Intramolecular Glycosylation Approach toward Constructing the Macrocyclic Structure of Resin Glycosides  
*Synlett*, 2957-60 (2009).
16. Amano M., Yamaguchi M., Takegawa Y., Yamashita T., Terasima M., Furukawa J.-i., Miura Y., Shinohara Y., Iwasaki N., Minami A., Nishimura S.-I.  
Threshold in Stage Specific Embryonic Glycotypes Uncovered by a Full Portrait of Dynamic N-Glycan Expression during Cell Differentiation.  
*Mol. Cell. Proteomics.*, **9**, 523-37 (2010).
17. Kimura A., Tandang M.-R., Fukuda T., Cabanos C., Takegawa Y., Amano M., Nishimura S.-I., Matsumura Y., Maruyama N., Utsumi S.  
Carbohydrate moieties contribute significantly to the excellent physicochemical properties of French bean 7S globulin phaseolin.  
*J. Agric. Food. Chem.*, **58**, 2923-30 (2010).
18. Takeda K., Yoshida Y., Kikuchi S., Nagao K., Kokubu A., Pluskal T., Villar-Briones A., Nakamura T., Yanagida M.  
Synergistic Roles of Proteasome and Autophagy for Mitochondrial Maintenance and Chronological Life Span.  
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **107**, 3540-5 (2010).



19. Kimura A., Tandang-Silvas M.R.G., Fukuda T., Cabanos C., † Takegawa Y., Amano M., Nishimura S.-I., Matsumura Y., Utsumi S., and Maruyama N.  
Carbohydrate Moieties Contribute Significantly to the Physicochemical Properties of French Bean 7S Globulin Phaseolin  
*J. Agric. Food Chem.*, **58**, 2923-30 (2010).

#### 著書・総説・解説等

1. 清光智美、小布施力史、柳田充弘  
プリンキン-紡錘体形成チェックポイントと微小管結合に必須なキネトコア蛋白質. 染色体サイクル (正井久雄・升方久夫・釣本敏樹・仁木宏典・篠原彰 編) 蛋白質・核酸・酵素 (増刊), **54**, 421-6 (2009).
2. 野澤竜介、小布施力史  
ヘテロクロマチン結合因子とその機能 細胞核-遺伝情報制御と疾患  
実験医学 (増刊), **27**, 123-30 (2009).
3. 長尾恒治、野澤竜介、小布施力史  
染色体を構築する複合体のプロテオミクス解析. 明日を拓く新次元プロテオミクス  
細胞工学 (別冊), 81-90 (2009).
4. 藤井清永、中野智世、碓井史彦、板東泰彦、稲垣冬彦、西村俊秀  
プロテオーム解析におけるLC/MS<sup>3</sup>法の有用性について  
質量分析, **57**, 317-325 (2009).
5. 天野麻穂  
本当は、どこを見ているの? ~癌特異的糖ペプチド抗原の探索~  
臨床化学, **39**, 81 (2010).

#### 国際学会 (口頭発表)

1. November 2009  
Sapporo, Japan  
International mini-symposium on chromosome biology : Centromeres to telomeres and te chromatin between  
An HP1 binding protein POGZ has pivotal role in mitotic chromosome organization in human cells  
Obuse Chikashi.
2. October 2009  
Sapporo, Japan  
The 1st Hokkaido University-Academia Sinica Joint Symposium  
Unambiguous identification of multiple O-glycosylation sites using electron capture dissociation with various electron energies  
Takegawa Y.
3. July 2009  
Vienna, Austria  
15th European Carbohydrate Symposium  
Comparative Glycomics  
Maho Amano.
4. October 2009  
Sapporo, Japan  
The 1st Hokkaido University-Academia Sinica Joint Symposium and The 7th Symposium For Future Drug Discovery and Medical Care  
Comparative Glycomics  
Maho Amano.
5. December 2009  
San Juan, Puerto Rico, USA  
20th International Symposium on Glycoconjugates  
Quantitative Glycomics During Cellular Differentiation  
Maho Amano.

#### 国内招待

1. 2009年10月  
神戸市  
第82回日本生化学会大会  
pogoトランスポゾン由来のジンクフィンガー蛋白質  
POGZはHP1との結合を介して染色体分配に関与する  
小布施力史
2. 2009年11月  
三島市  
ヘテロクロマチン結合タンパク質とその機能  
平成21年度遺伝研研究会  
小布施力史
3. 2009年7月  
仙台市  
第2回東北大学医学部系グローバルCOE拠点シンポジウム  
「最先端プロテオーム解析技術を用いた疾患バイオマーカー探索の実際」  
藤井清永

4. 2009年7月  
東京都  
日本ヒトプロテオーム機構（JHUPPO）第7回大会  
「セミ定量スペクトルカウント法を用いたLC-MSによるバイオマーカー探索」  
藤井清永
5. 2010年2月  
横浜市  
サーモフィッシャーサイエンティフィック “Orbitrap  
ユーザーズフォーラム2010”  
「LTQ-Orbitrapを用いた翻訳後修飾解析とバイオマーカー探索の実際について」  
藤井清永
6. 2009年9月  
横浜市  
ブルカー・ダルトニクス ユーザーミーティング2009  
超微量血清からの網羅的糖鎖解析と疾患診断への応用  
古川潤一

## 特 許

1. 2010/3/4（特願2010-048003）  
アルツハイマー病の検査方法、アルツハイマー病に対して治療効果を有する物質のスクリーニング方法およびアルツハイマー病の検査キット  
発明者：稲垣冬彦、藤井清永、東海林幹夫、渡辺光法、佐々木秀直、矢部一郎、上田哲也
2. 2010/3/4（特願2010-048004）  
多発性硬化症の検査方法、多発性硬化症に対して治療効果を有する物質のスクリーニング方法および多発性硬化症の検査キット  
発明者：稲垣冬彦、藤井清永、佐々木秀直、矢部一郎、東海林幹夫、渡辺光法、上田哲也
3. 2009, 7598372 (US)  
Synthesis of core sugar chain structures of asparagines-linked glycoprotein  
発明者：Nishimura, S.-I., Takegawa, Y.
4. （特願2009-220893）  
「糖鎖解析による腎細胞癌の悪性度評価法」  
発明者：西村紳一郎、三浦嘉晃、中原 拓、天野麻穂、大山 力、畠山真吾
5. （特願2009-229046）  
「糖鎖分析による婦人科がんの診断方法」  
発明者：西村紳一郎、三浦嘉晃、中原 拓、天野麻穂、青木大輔、鈴木 淳

発表論文

1. Koda T., Kijimoto-Ochiai S., Uemura S., Inokuchi J.  
Specific expression of Neu2 type B in mouse thymus and the existence of a membrane-bound form in COS cells.  
*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **387**, 729-735 (2009).
2. Ishikawa C, Tanabe H, Maemoto A, Ito T, Watari J, Kono T, Fujiya M, Ashida T, Ayabe T, Kohgo Y.  
Precursor processing of human defensin-5 is essential to the multiple functions in vitro and in vivo.  
*J Innate Immun.*, **2**, 66-76 (2010).
3. Inaba Y, Ashida T, Ito T, Ishikawa C, Tanabe H, Maemoto A, Watari J, Ayabe T, Mizukami Y, Fujiya M, Kohgo Y.  
Expression of the antimicrobial peptide alpha-defensin/ cryptidins in intestinal crypts decreases at the initial phase of intestinal inflammation in a model of inflammatory bowel disease, IL-10-deficient mice.  
*Inflamm Bowel Dis.* doi: 10.1002/ibd.21253, (2010).
4. Tamura S, Amano S, Kono T, Kondoh J, Yamaguchi K, Kobayashi S, Ayabe T, Moriyama T.  
Molecular characteristics and physiological functions of major royal jelly protein 1 oligomer.  
*Proteomics.*, **9**, 5534-43 (2009).
5. Ashino S., Wakita D., Shiohama Y., Iwakura Y., Chamoto K., Ohkuri T., Kitamura H., Nishimura T.  
Tumor--polarized cell population that has infiltrated the lung requires cells that convert to IFN-g production in order to induce airway hyper-responsiveness.  
*Int Immunol.*, in press (2010).
6. Chamoto K., Wakita D., Ohkuri T., Uchinami Y., Matsushima K., Kitamura H., Nishimura T.  
3-Methylcholanthrene-induced transforming growth factor-beta-producing carcinomas, but not sarcomas, are refractory to regulatory T cell-depletion therapy.  
*Cancer Sci.*, **101**, 855-61 (2010).
7. Takeshima T., Chamoto K., Wakita D., Ohkuri T., Togashi Y., Shirato H., Kitamura H., Nishimura T.  
Local radiation therapy inhibits tumor growth through the generation of tumor-specific CTL: Its potentiation by combination with Th1 cell therapy.  
*Cancer Res.*, **70**, 2697-706 (2010).
8. Wakita D., Chamoto K., Ohkuri T., Narita Y., Ashino S., Sumida K., Nishikawa H., Shiku H., Togashi Y., Kitamura H., Nishimura T.  
IFN- $\gamma$ -dependent type 1 immunity is crucial for immunosurveillance against squamous cell carcinoma in a novel mouse carcinogenesis model.  
*Carcinogenesis.*, **30**, 1408-15 (2009).
9. Ohkuri T., Wakita D., Chamoto K., Togashi Y. Kitamura H., Nishimura T.  
Identification of novel helper epitops of MAGE-A4 tumor antigen: Useful tool for the propagation of Th1 cells.  
*Br J Cancer.*, **100**, 1135-43 (2009).
10. Chamoto K., Takeshima T., Wakita D., Ohkuri T., Ashino S., Omatsu T., Shirato H., Kitamura H., Nishimura T.  
Combination immunotherapy with radiation and CpG-based tumor vaccination for the eradication of radio- and immuno-resistant lung carcinoma cells.  
*Cancer Sci.*, **100**, 934-9 (2009).
11. Goto M., Tanaka Y., Murakawa M., Kadoshima-Yamaoka K., Inoue H., Murafuji H., Nagahira A., Kanki S., Hayashi Y., Nagahira K., Ogata A., Miura K., Nakatsuka T., Chamoto K., Fukuda Y., Nishimura T.  
Inhibition of phosphodiesterase 7A ameliorates Concanavalin A-induced hepatitis in mice.  
*Int Immunopharmacol.*, **9**, 1347-51 (2009).
12. Goto M., Murakawa M., Kadoshima-Yamaoka K., Tanaka Y., Inoue H., Murafuji H., Hayashi Y., Miura K., Nakatsuka T., Nagahira K., Chamoto K., Fukuda Y., Nishimura T.  
Phosphodiesterase 7A inhibitor ASB16165 suppresses proliferation and cytokine production of NKT cells.  
*Cell Immunol.*, **258**, 147-51 (2009).
13. Takahashi A., Kurokawa M., Konno S., Ito K., Kon S., Ashino S., Nishimura T., Uede T., Hizawa N., Huang SK., Nishimura M.  
*Osteopontin is involved in migration of eosinophils in asthma.*  
*Clin Exp Allergy.*, **39**, 1152-9 (2009).
14. Shimode K, Iwasaki N, Majima T, Funakoshi T, Sawaguchi N, Onodera T, Minami A.  
Local up-regulation of stromal cell-derived factor-1 after ligament injuries enhances homing rate of bone marrow stromal cells in rats.  
*Tissue Eng Part A.*, **15**, 2277-84 (2009).
15. Iwasaki N, Minami A.  
Arthroscopically assisted reattachment of avulsed triangular fibrocartilage complex to the fovea of the ulnar head.  
*J Hand Surg Am.*, **34**, 1323-6 (2009).
16. Matsui Y, Iwasaki N, Kon S, Takahashi D, Morimoto J, Matsui Y, Denhardt DT, Rittling S, Minami A, Uede T.  
Accelerated Development of Aging-Associated and Instability-Induced Osteoarthritis in Osteopontin-Deficient Mice.  
*Arthritis Rheum.*, **60**, 2362-71 (2009).
17. Matsuhashi T, Iwasaki N, Oizumi N, Kato H, Minami M, Minami A.  
Radial Overgrowth after Radial Shortening Osteotomies for Teenage Patients with Kienböck's Disease  
*J Hand Surg Am.*, **34**, 1242-7 (2009).
18. Takahashi D, Iwasaki N, Kon S, Matsui Y, Majima T, Minami A, Uede T.  
Down-regulation of cathepsin K in synovium leads to progression of osteoarthritis in rabbits.  
*Arthritis Rheum.*, **60**, 2371-80 (2009).
19. Iwasaki N, Kato H, Ishikawa J, Masuko T, Funakoshi T, Minami A.  
Autologous osteochondral mosaicplasty for osteochondritis dissecans of the elbow in teenage athletes.  
*J Bone Joint Surg Am.*, **91**, 2359-66 (2009).

20. Kanayama M, Kurotaki D, Morimoto J, Asano T, Matsui Y, Nakayama Y, Saito Y, Ito K, Kimura C, Iwasaki N, Suzuki K, Harada T, Li HM, Uehara J, Miyazaki T, Minami A, Kon S, Uede T.  
alpha-9 integrin and its ligands constitute critical joint microenvironments for development of autoimmune arthritis. *J Immunol.*, **182**, 8015-25 (2009).
21. Iwasaki N, Kato H, Kamishima T, Minami A.  
Sequential alterations in magnetic resonance imaging findings after osteochondral mosaicplasty for young athletes with osteochondritis dissecans of the humeral capitellum. *Am J Sports Med.*, **37**, 2349-54 (2009).
22. Masuko T, Iwasaki N, Ishikawa J, Kato H, Minami A.  
Radiolunate fusion with distraction using corticocancellous bone. *Hand Surg.*, **14**, 15-21 (2009).
23. Tohyama H, Yasuda K, Minami A, Majima T, Iwasaki N, Muneta T, Sekiya I, Yaghishta K, Takahashi S, Kurokouchi K, Uchio Y, Iwasa J, Deie M, Adachi N, Sugawara K, Ocho M.  
Atelocollagen-Associated Autologous Chondrocyte Implantation for the Repair of Chondral Defects of the Knee. A Prospective Multicenter Clinical Trial in Japan *J Orthop Sci.*, **14** (5), 579-88 (2009).
24. Iwasaki N, Kato H, Ishikawa J, Masuko T, Funakoshi T, Minami A.  
Autologous osteochondral mosaicplasty for osteochondritis dissecans of the elbow in teenage athletes. *J Bone Joint Surg Am.*, **91** (10), 2359-66 (2009).
25. Amano M, Yamaguchi M, Takegawa Y, Yamashita T, Terashima M, Furukawa J, Miura Y, Shinohara Y, Iwasaki N, Minami A, Nishimura S.  
Threshold in stage specific embryonic glycotype uncovered by a full portrait of dynamic N-glycan expression during cell differentiation. *Mol Cell Proteomics.*, **9** (3), 523-37 (2010).
26. Igarashi T, Iwasaki N, Kasahara Y, Minami A.  
A Cellular Implantation System Using an Injectable Ultra-purified Alginate Gel for Repair of Osteochondral Defects in a Rabbit Model. *J Biomed. Mater. Res.* 2010 Mar 24. (Epub ahead of print).
27. Iwasaki N, Masuko T, Minami A.  
Forearm fascial hernia by harvesting the Palmaris longus tendon. *J Hand Surg Eur.*, **34**, 408-9 (2009).
28. Nishida K, Iwasaki N, Minami A.  
Anconeus Muscle Flap for the Treatment of Soft Tissue Defects over the Olecranon after Total Elbow Arthroplasty. *J Hand Surg Eur.*, **34**, 538-9 (2009).
29. Kamishima T, Hasegawa A, Kubota KC, Oizumi N, Iwasaki N, Minami A, Sasaki S, Yamamoto Y, Omatsu T, Onodera Y, Terae S, Shirato H.  
Intravenous Pyogenic Granuloma of the finger; Report on two case *Jpn J Radiol.*, **27**, 328-32 (2009).
30. Iwasaki N, Minami A.  
Brown tumor of the wrist with primary hyperparathyroidism. *J Hand Surg Eur.*, **35**, 71-2 (2010).
31. Kotani, Y., Abumi, K., Ito, M., Sudo, H., Takahata, M., Ohshima, S., Hojo, T, and Minami, A.  
Minimum 2-year outcome of cervical laminoplasty with deep extensor muscle-preserving approach: impact on cervical spine function and quality of life. *Eur Spine J.*, **18** (5), 663-71 (2009).
32. Matsumoto, D., Suenaga, N., Oizumi, N., Hisada, Y., and Minami, A.  
A new nerve block procedure for the suprascapular nerve based on a cadaveric study. *J Shoulder Elbow Surg.*, **18** (4), 607-11 (2009).
33. Takeda, N., Kobayashi, T., Tandai, S., Matasuno, T., Shirado, O., Watanabe, T., and Minami, A.  
Treatment of giant cell tumors in the sacrum and spine with curettage and argon beam coagulator. *J Orthop Sci.*, **14**, 210-4 (2009).
34. Watanabe, T., Tsuda, M., Makino, Y., Konstantinou, T., Nishihara, H., Majima, T., Minami, A., Feller, SM, and Tanaka, S.  
Crk adaptor protein-induced phosphorylation of Gab1 on tyrosine 307 via Src is important for organization of focal adhesions and enhanced cell migration. *Cell Res.*, **19**, 638-50 (2009).
35. Kotani, Y., Ito, M., Abumi, K., Ito, M., Yasui, K., and Minami, A.  
Neurological recovery from pentaplegia after resection for sacral plasmacytoma presenting with POEMS syndrome. *J Neurosurg Spine.*, **10**, 324-428 (2009).
36. Nakamura, K., Hirachi, K., Uchiyama, S., Takahara, M., Minami, A., Imaeda, T., and Kato, H.  
Long-term clinical and radiographic outcomes after open reduction for missed Monteggia fracture-dislocations in children. *J Bone Joint Surg Am.*, **91**, 1394-404 (2009).
37. Watanabe, T., Tsuda, M., Tanaka, S., Ohba, Y., Kawaguchi, H., Majima, T., Sawa, H., and Minami, A.  
Adaptor protein Crk induces Src-dependent activation of p38 MAPK in regulation of synovial sarcoma cell proliferation. *Mol Cancer Res.*, **7** (9), 1582-92 (2009).
38. Sawaguchi, N., Majima, T., Ishigaki, T., Mori, N., Terashima, T., and Minami, A.  
Mobile-Bearing Total Knee Arthroplasty Improves Patellar Tracking and Patellofemoral Contact Stress In Vivo Measurements in the Same Patients. *Arthroplasty.*, in press (2009).
39. Ito, M., Sudo, H., Abumi, K., Kotani, Y., Takahata, M., Fujita, M., and Minami, A.  
Minimally invasive surgical treatment for tuberculous spondylodiscitis. *Minim Invas Neurosurg.*, **52**, 1-4 (2009).

40. Takeda, N., Kobayashi, T., Atsuta, Y., Matasuno, T., Shirado, O., and Minami, A.  
Changes in the sagittal spinal alignment of the elderly without vertebral fractures: a minimum 10-year longitudinal study.  
*J Orthop Sci.*, **14**, 748-53 (2009).
41. Ito, H., Tanino, H., Yamanaka, Y., Sato, T., Minami, A., and Matsuno, T.  
Porous-coated cementless acetabular components without bulk bone graft in revision surgery.  
*J Arthroplasty.*, in press (2009).
42. Ito, M., Sudo, H., Abumi, K., Kotani, Y., Takahata, M., Fujita, M., and Minami, A.  
Minimally invasive surgical treatment for tuberculous spondylodiscitis.  
*Invasive Neurosurg.*, **52**, 250-3 (2009).
9. 脇田大功、茶本健司、大栗敬幸、西村孝司  
「癌エスケープ機構の新しい概念と癌免疫治療の新たな展開」  
癌と化学療法社 *Biotherapy* 5月号, 23 (3), 231-240 (2009)
10. 茶本健司、西村孝司  
「免疫調節細胞としてのNKT細胞とその活性化機構の解明」  
先端医学社 炎症と免疫 5月号, 17 (3), 20-28 (2009)
11. Chamoto K., Wakita D., Koizumi S., Masuko K., Ikeda T., Mitamura R., Nishimura T.  
「Interaction of NK cells with bacteria」  
(Elsevier) *Natural killer cell; chapter 39, Interaction of NK Cells with Bacteria*, Edited by Michael T. Lotze and Angus W. Thomson (2009)

#### 著書・総説・解説等

1. 綾部時芳  
非特異的多発性小腸潰瘍症  
消化管症候群 (第2版) 下巻 新領域別症候群シリーズNo.12 日本臨床社 東京 pp 312-4 (2009)
2. 綾部時芳  
消化管 (腸管)  
炎症・再生医学事典. 松島綱治, 西脇 徹編. 朝倉書店 東京 pp467-9 (2009)
3. 田邊裕貴、前本篤男、綾部時芳、伊藤貴博、河野 透、蘆田知史、高後 裕.  
抗菌ペプチドによる消化管バリア療法の可能性は？  
先端医学社 分子消化器病. 6 (No.2), 133-9 (2009)
4. 綾部時芳  
Paneth細胞とクローン病.  
先端医学社 *IBD Research*. 3 (No. 3), 188-92 (2009)
5. 但馬正樹、西村孝司  
「自己免疫性大腸炎におけるIL-17産生CD8+T細胞の役割」  
ニューサイエンス社 *Medical Science Digest* vol.36 No.2, 15-17 (2010)
6. 脇田大功、西村孝司  
「癌の発生、増殖におけるprotumor cellとしてのIL-17産生 $\gamma$   $\delta$  T細胞の意義」  
ニューサイエンス社 *Medical Science Digest* vol.36 No.2, 18-20 (2010)
7. 西村孝司、脇田大功、茶本健司、大栗敬幸  
「ヘルパーT細胞サブセットによる抗腫瘍免疫の制御とその臨床研究への応用」がんワクチンの展望  
最新医学社 最新医学 第64巻/第11号 2408-2419
8. 大栗敬幸、脇田大功、茶本健司、西村孝司  
「Th1細胞治療：免疫学的理論背景と臨床への応用を目指して」  
*ISIM国際総合医学会誌* Vol.1. No1 June 2009
12. 岩崎倫政  
軟骨再生医療の現況と未来.  
札医通信 No.498 14-16, 2010
13. 岩崎倫政、松橋智弥、瓜田 淳、高畑雅彦、三浪明男、西村紳一郎  
糖鎖による軟骨細胞機能制御の可能性 - 軟骨変性に伴うN-結合型糖鎖の変化より - .  
遺伝子医学MOOK 別冊 “ますます重要になる細胞周辺環境の最新科学技術” 55-59, 2009

#### 国際学会 (口頭発表)

1. July 2009  
Tokyo, JAPAN  
The 9th World Congress on Inflammation  
Preferential production of IL-17 by tumor-infiltrating gd T cells enhances angiogenesis and tumor growth  
Daiko Wakita, Takashi Nishimura.
2. July 2009  
Tokyo, JAPAN  
The 9th World Congress on Inflammation  
Indispensable role of IFN-g in Th17 cell-dependent airway hyperresponsiveness  
Shigeru Ashino, Takashi Nishimura.
3. November 2009  
Seoul, Republic of Korea  
2009 Current Progress of Cancer Immunotherapy Workshop  
A novel immunosuppressive tumor escape mechanism and its overcoming by Th1 therapy  
Takashi Nishimura.
4. November 2009  
Seoul, Republic of Korea  
The Third International Conference on Cell Therapy  
Th1 cell Therapy to overcome Immunosuppressive Tumor-Escape Mechanisms  
Takashi Nishimura.

5. March 2009  
Sapporo, JAPAN  
Sapporo Bio Cluster Internatinal Symposium 2010  
Research of immune balance control and development of functional foods  
Takashi Nishimura.
6. March 2010  
New Orleans  
56<sup>th</sup> Annual Meeting of Orthopaedic Research Society  
Therapeutic Effects of the Intraarticular Administration of Ultra-purified Low Endotoxin Alginate on Experimental Osteoarthritis in Rabbits  
Iwasaki N, Igarashi T, Kawamura D, Abe R, Izumisa Y, Minami A.
7. 2009年5月  
留萌市  
留萌市役所、NPO法人イムノサポートセンタ連携イベント「子ども達の健康を学ぶ3世代農漁村体験in留萌」  
免疫バランスと健康-3世代農漁村体験の重要性-  
西村孝司
8. 2009年6月  
札幌市  
株式会社テラ医療セミナー  
ヘルパーT細胞を軸とする新しいがん免疫療法  
西村孝司
9. 2009年7月  
洞爺湖町  
健康づくり大学 洞爺湖キャンパス事業 親子三代で楽しむ「スポーツゲームス in 洞爺湖」  
「食事バランス&免疫バランス」  
西村孝司

#### 国内招待

1. 2009年4月  
横浜市  
第9回鎌倉カンファレンス 特別講演  
自然免疫における抗菌ペプチドの役割  
綾部時芳
2. 2009年12月  
高松市  
第13回バイオ治療法研究会 特別講演  
抗菌ペプチドによる腸管粘膜免疫の制御  
綾部時芳
3. 2010年4月  
横浜市  
第83回日本細菌学会 International Symposium 1 招待講演  
Regulation of intestinal microbiota by Paneth cell alpha-defensins  
Ayabe T, Masuda K, Nakamura K, Sakai N.
4. 2009年4月  
東京都  
「橋本嘉幸先生を偲んで」&「メモリアルシンポジウム」  
IL-2-induced killer細胞の発見から始まったTh1細胞治療の開発：基礎研究から臨床応用への橋渡し  
西村孝司
5. 2009年5月  
東京都  
基盤研究から実践へ：東海大学セミナー  
癌のエスケープ機構とその克服を目指したTh1細胞治療：基盤研究から実践へ  
西村孝司
6. 2009年5月  
東京都  
癌治療開発&先端医療開発を目指した最前線セミナー  
癌免疫における新概念と癌ワクチン細胞療法の新たな展開  
西村孝司
10. 2009年8月  
支笏湖町  
北海道観光振興機構平成21年度地域観光商品開発促進事業「千歳・支笏湖周辺ヘルスツーリズム拠点形成を目指した新観光産業の創造」  
基調講演「免疫バランスと健康一人の思いが切り開く「子供たちの未来」と「地域創造」」  
西村孝司
11. 2009年9月  
札幌市  
修学旅行食育プログラム 東京都小野学園女子高等学校キャンパスツアー  
免疫学講座「食と免疫バランス」  
西村孝司
12. 2009年10月  
留萌市  
留萌の魅力再発見 モニターツアー  
インフルエンザやアレルギーに役立つ健康セミナー  
西村孝司
13. 2009年10月  
東京都  
食品開発展2009  
「過熱蒸気加工した食材の機能性」  
西村孝司
14. 2009年10月  
札幌市  
北海道「食」のプレミアムブランドフェア関連イベントセミナー  
「食と環境から健康づくりを考える」  
西村孝司
15. 2009年11月  
支笏湖町  
北海道観光振興機構 地域観光商品開発促進事業  
「千歳、支笏湖周辺ヘルスツーリズム拠点形成を目指した新観光産業の創造」  
西村孝司

16. 2009年11月  
東京都  
産学官ビジネスフェア2009  
「免疫バランス改善を目指した機能性食材の探索と新たなネビュレ食品加工技術」  
西村孝司
17. 2009年11月  
大阪府  
第22回日本バイオセラピー学会学術総会  
「免疫抑制／癌エスケープ機構を克服するTh1細胞治療」  
西村孝司
18. 2009年11月  
大阪府  
第22回日本バイオセラピー学会学術総会 市民公開講座  
「癌免疫療法の最前線」  
西村孝司
19. 2009年12月  
札幌市  
ノーステック財団、北海道大学「北大リサーチ&ビジネスパーク産学官交流会」  
さっぽろバイオクラスター"Bio-S"プロジェクト  
西村孝司
20. 2009年12月  
札幌市  
財団法人日本観光協会「観光サービス人材育成研修会」  
ヘルツリズムによる北海道の活性化  
西村孝司
21. 2010年1月  
美瑛町  
国土交通省採択事業「既存施設を利用した集落活性化ケーススタディ」  
「食、健康、環境、医療、観光」を結びつけた新しい北海道開拓  
西村孝司
22. 2010年1月  
札幌市  
ANAセールス北海道株好き会社「あなっこ会」  
健康を考える観光（ヘルスツーリズム）の推進による新北海道開拓-「食、健康、環境、医療」を結びつけた社会基盤構築の重要性-  
西村孝司
23. 2010年3月  
札幌市  
日本アクセス北海道株式会社  
人の健康のための社会的・経済的付加価値の創造と新北海道開拓  
西村孝司
24. 2010年3月  
那覇市  
OKINAWA型産業振興プロジェクト推進ネットワーク  
沖縄ウエルネスシンポジウム  
基調講演「健康増進をキーワードとし、食・観光を融合した地域振興の現状と展望」  
西村孝司
25. 2009年11月  
大阪市  
第22回日本バイオセラピー学会学術総会  
「癌抗原ヘルパーエпитープを用いたTh1細胞治療に関する多施設共同ヘルパーコンソーシアム」  
北村秀光、大栗敬幸、富樫裕二、西村孝司
26. 2009年8月  
札幌市  
GFGR研究会シンポジウム  
糖鎖生物学的アプローチによる運動器疾患の病態解明  
岩崎倫政
- 特 許**
1. 2009/10/2（特願2009-230904）  
パネト細胞群の製造方法、パネト細胞の抗微生物物質の分泌を促進する対象のスクリーニング方法およびパネト細胞からの分泌物の製造方法  
発明者：綾部時芳、坂井直樹、中村公則
2. 2009/8/6（特願2009-183696）  
「免疫バランス制御剤」  
発明者：西村孝司、加納勉
3. 2009/5/16（PCT/JP2009/59097）  
「免疫賦活剤」  
発明者：西村孝司、加納勉
4. 2010/3/18（PCT/JP2010/054663）  
新規T細胞増殖分化誘導剤  
発明者：西村孝司、宮本宜之

## H21年度に受入のあった資金 Sources of research funding for 2009

- 1) 競争的資金 National Research funding
  - ・ 受託研究等 Government projects
  - ・ 科 研 費 Grant-in-Aid for Scientific Research
- 2) 民間等からの研究資金 Private Research Funding
- 3) 寄附金受入 Donations



# 1) 競争的資金 National Research funding

・ 受託研究等 Government projects

<p>未来創薬・医療イノベーション拠点形成 Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology (MEXT)</p>	<p>五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi</p>
<p>アレルギー・炎症反応評価による機能性素材開発 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省）さっぽろバイオクラスター構想 "Bio-s" Knowledge Cluster Initiative II (MEXT) The Biocluster for Success from Science at Sapporo</p>	<p>五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi</p>
<p>スキンケアチップを利用したスフィンゴ脂質、セラミド等の皮膚機能改善への応用 育成研究（独立行政法人科学技術振興機構）JST</p>	<p>五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi</p>
<p>新開発化粧品「北海道米夢（ホッカイドウマイドリーム）」の機能性評価 ものづくり中小企業製品開発等支援補助金 Structure of National Federation of Small Business Associations</p>	<p>五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi</p>
<p>人獣共通感染症克服のための包括的研究開発 振興・再興感染症研究拠点形成プログラム Program of Founding Research Centers for Emerging and Reemerging Infectious Diseases</p>	<p>喜田 宏 Hiroshi Kida (代表者)</p>
	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura (分担者)</p>
<p>未来創薬・医療イノベーション拠点形成 Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coordination Funds for promoting Science and Technology (MEXT)</p>	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura</p>
<p>先端計測分析技術・機器開発事業「プロトタイプ実証・実用化プログラム」 全自動糖鎖プロファイル診断システムの開発 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency</p>	<p>システム・インソルメンツ(株) 濱田 和幸 (チームリーダー)</p>
	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura (サブリーダー)</p>
<p>先端計測分析技術・機器開発事業「ソフトウェア開発プログラム」 糖鎖による診断システム統合ソフトウェア開発 科学技術振興機構 Japan Science and Technology Agency</p>	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura (研究代表者)</p>
<p>糖鎖認識プローブの作成技術の開発 Development of a technology for the production of sugar recognition probes 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO） The New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO)</p>	<p>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara</p>
<p>海洋性動物由来プロテオグリカンの構造及び機能解析 ものづくり中小企業製品開発等支援補助金（全国中小企業団体中央会） National Federation of Small Business Associations</p>	<p>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara</p>
<p>癌転移の分子機構におけるグリコサミノグリカンの機能の解明 Investigation of the functions of glycosaminoglycans in the molecular mechanism of tumor metastasis 独立行政法人 日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science (JSPS)</p>	<p>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara</p>

<p>アレルギー・炎症反応評価による機能性素材開発 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省）さっぽろバイオクラスター構想 "Bio-s" Knowledge Cluster Initiative II（MEXT）The Biocluster for Success from Science at Sapporo</p>	<p>五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi （代表者）</p>
	<p>山田 修平 Shuhei Yamada （分担者）</p>
<p>未来創薬・医療イノベーション拠点形成 Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coorination Funds for promoting Science and Technology（MEXT）</p>	<p>門出 健次 Kenji Monde</p>
<p>アレルギー・炎症反応評価による機能性素材開発 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省）さっぽろバイオクラスター構想 "Bio-s" Knowledge Cluster Initiative II（MEXT）The Biocluster for Success from Science at Sapporo</p>	<p>五十嵐 靖之 Yasuyuki Igarashi （代表者）</p>
	<p>門出 健次 Kenji Monde （分担者）</p>
<p>若手研究人材育成事業 Talent補助金 通常では合成困難なウロン酸含有生理活性糖鎖の効率的合成法の開発 Promotion for Young Research Talent and Network ノーステック財団「研究開発助成事業」</p>	<p>比能 洋 Hiroshi Hinou</p>
<p>オートファジーに必須なAtgタンパク質群の構造的基盤 Structural basis of autophagy related proteins ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program</p>	<p>稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki</p>
<p>神経細胞死に関与する活性酸素発生源の解明と構造生物学的手法を駆使した阻害剤創成 Superoxide generating system related to neuronal cell death ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program</p>	<p>住本 英樹 Hideki Sumimoto （九大・生体防御医学研）</p>
	<p>稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki （分担者）</p>
<p>認知症診断バイオマーカー探索と神経変性抑制作用素材評価 Discovery of biomarkers for neurodegenerative diseases 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省）さっぽろバイオクラスター構想 "Bio-s" Knowledge Cluster Initiative II（MEXT）The Biocluster for Success from Science at Sapporo</p>	<p>稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki （代表者）</p>
	<p>藤井 清永 Kiyonaga Fujii （分担者）</p>
<p>未来創薬・医療イノベーション拠点形成 Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coorination Funds for promoting Science and Technology（MEXT）</p>	<p>稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki</p>
<p>細胞内機能発現のための非翻訳RNAの修飾とプロセシングの構造基盤 Structural basis of non-coding RNA modification and processing for regulationg cellular function ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program（MEXT）</p>	<p>田中 勲 Isao Tanaka</p>

放射光低エネルギーX線利用自動結晶構造解析システムの開発 Development of automatic crystal structure analysis system using low-energy synchrotron radiation ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT)	田中 勲 Isao Tanaka
未来創薬・医療イノベーション拠点形成 Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coordination Funds for promoting Science and Technology (MEXT)	田中 勲 Isao Tanaka
固体NMR膜蛋白質複合体構造解析技術 (ハロロドプシン複合体の固体NMR構造解析と光アニオンポンプ機能変調) Solid state NMR of membrane protein complex ターゲットタンパク研究プログラム（文部科学省） Targeted Proteins Research Program (MEXT)	藤原 敏道 Toshimichi Fujiwara (大阪大・蛋白研)
	出村 誠 Makoto Demura (分担者)
細胞制御機能バイオミメティック材料の開発と高度先進医用工学への応用に関する研究 (エレクトロスプレー法によるナノマテリアルの製造技術に関する研究) Development of cell-controlled biomimetic materials and its application to advanced medicinal engineering 協働型開発研究事業－地域COEの形成－（文部科学省） Collaborative resarch project-Building of local center of excellent (MEXT)	出村 誠 Makoto Demura
食品、医薬品機能評価試験への応用に向けた小腸上皮組織分取装置の開発 Development of intestinal epithelia isolation system for evaluation of food and drug 平成21年度地域ニース即応型（科学技術振興機構） Japan Science and Technology Agency (JST)	坂井 直樹 Naoki Sakai
イネいもち病菌の非病原性遺伝子産物の機能と分子構造の解明 Function and structure analysis of the product of avirulent genes from rice blast fungus イノベーション創出基礎的研究推進事業（生研センター） BRAIN(Bio-oriented Technology Research Advancement Institution)	曾根 輝雄 Teruo Sone (北大農学部・代表者)
	尾瀬 農之 Toyoyuki Ose (分担者)
未来創薬・医療イノベーション拠点形成 Innovation COE Program for Future Drug Discovery and Medical Care 科学技術振興調整費（文部科学省） Special Coordination Funds for promoting Science and Technology (MEXT)	金城 政孝 Masataka Kinjo
CREST 戦略的創造研究推進事業 Core Research for Evolutional Science and Technology 科学技術振興機構 Japan Science and Technoloty Agent	鍋島 陽一 Yoichi Nabeshima (京大・医)
	小布施 力史 Chikashi Obuse (分担者)
消化管機能評価による機能性素材開発 Evaluation of the gut function and new functional foods 知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省）さっぽろバイオクラスター構想 "Bio-s" Knowledge Cluster Initiative II (MEXT) The Biocluster for Success from Science at Sapporo	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe

<p>免疫バランス制御評価による機能性素材開発 「Evaluation of the Th1 and Th2 balance and development of functional foods to modulate that balance」</p> <p>知的クラスター創成事業（第II期）（文部科学省）さっぽろバイオクラスター構想 "Bio-s" Knowledge Cluster Initiative II (MEXT) The Biocluster for Success from Science at Sapporo</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura （代表者）</p> <p>北村 秀光 Hidemitsu Kitamura （分担者） 茶本 健司 Kenji Chamoto （分担者） 脇田 大功 Daiko Wakita （分担者）</p>
<p>基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発 Translational Research Promotion Project</p> <p>ヘルパーT細胞を中心とした革新的免疫治療法の開発 Development of innovative immunotherapy by helper T cell</p> <p>独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO） The New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO)</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura （代表者）</p> <p>北村 秀光 Hidemitsu Kitamura （分担者） 茶本 健司 Kenji Chamoto （分担者） 大栗 敬幸 Takayuki Ohkuri （分担者） 脇田 大功 Daiko Wakita （分担者）</p>
<p>新規悪性腫瘍分子プローブの基盤技術開発/分子プローブ要素技術の開発 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO） The New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO)</p>	<p>山下 匡 Tadashi Yamashita</p>
<p>関節疾患治療のための新規注射剤の実用化研究 Application of a novel injectable material for joint disorders JST育成研究 JST[ Practical Application Research]</p>	<p>岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki</p>
<p>地域イノベーション創出総合支援事業「重点地域研究開発推進プログラム（育成研究）」 育成研究「リアルタイム分光イメージングによる食品の安全性モニタリング技術の開発」 地域ニーズ即応型「光技術を用いた食品の安全評価法の確立」 科学技術振興機構 Japan Science and Technoloty Agent</p>	<p>田村 守 Mamoru Tamura</p>

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

新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	同一場における転写因子のDNA結合・転写活性同時評価法の確立	三國 新太郎 Shintaro Mikuni 公募班代表者
新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	プロテオミクスによる遺伝情報発現の場の理解 Understanding of genetic field for functional expression by proteomic approach	小布施 力史 Chikashi Obuse (代表者) Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	分子量が1億ダルトンに及ぶ生体超分子の構造解析を可能とするソフトウェアの開発	姚 閔 Min Yao 公募研究代表者
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	細胞内分解システムの構造学的解析 Structural analysis of intracellular degradation systems	野田 展生 Nobuo Noda (分担者)
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	ボツリヌス神経毒素の結晶構造解析と受容体結合様式の特異性の解明	田中 良和 Yoshikazu Tanaka (分担者)
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	相関分光法を用いた凝集体タンパク質の品質評価の確立 Study of membrane binding protein complex using total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy.	金城 政孝 Masataka Kinjo (計画班代表者) Principal Researcher
基盤研究 (S) Grants-in-Aid for Scientific Research (S)	自然免疫の構造生物学 Structural Biology of Innate Immunity (英文)	稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki (代表者) Principal Researcher
基盤研究 (S) Grants-in-Aid for Scientific Research (S)	多点時空間相関解析法による細胞内分子複合体研究 Study of molecular interaction of molecular complexes in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis.	金城 政孝 Masataka Kinjo (代表者) Principal Researcher
		三國 新太郎 Shintaro Mikuni (分担者)
基盤研究 (S) Grants-in-Aid for Scientific Research (S)	自然免疫の構造生物学 Structural Biology of Innate Immunity (英文)	堀内 正隆 Masataka Horiuchi (分担者)
基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	RAT-U13snoRNA複合体構造解析によるリボソーム成熟機構の解明 Study of ribosome maturation by the structure analysis of RATU13snoRNA complex	田中 勲 Isao Tanaka (代表者)
		姚 閔 Min Yao (分担者)

<p>基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>グリコサミノグリカンシグナリングの分子メカニズム Molecular mechanism of glycosaminoglycan signaling</p>	<p>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara (代表者) Principal Researcher</p>
		<p>山田 修平 Shuhei Yamada (分担者)</p>
<p>基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>赤外円二色法によるスタンダード・キロプティカル構造解析法の構築 Construction of the standard chiroptical analysis method by vibrational circular dichroism</p>	<p>門出 健次 Kenji Monde (代表者) Principal Researcher</p>
<p>基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>リボソーム蛋白質L10がアンチザイムとして作動する新規ポリアミン合成制御機構</p>	<p>田中 勲 Isao Tanaka (分担者)</p>
<p>基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>GatCABにおけるグルタミナーゼとキナーゼ反応のカップリング機構の解明</p>	<p>姚 閔 Min Yao (代表者) Principal Researcher</p>
<p>基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>翻訳反応駆動部となるリボソームタンパク質複合体の分子機能解剖</p>	<p>姚 閔 Min Yao (分担者)</p>
<p>基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>染色体維持・伝達におけるヘテロクロマチンを構成する3種類のHP1の役割分担 The distinct function of three subtypes of HP1 in mechanisms of genetic inheritance</p>	<p>小布施 力史 Chikashi Obuse (代表者) Principal Researcher</p>
<p>基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>神経細胞の分化と生存維持に対するBRINPファミリータンパク質の生理機能解明 Physiological role of BRINP family proteins on the differentiation and survival of the neuron</p>	<p>幸田 敏明 Toshiaki Koda (分担者)</p>
<p>基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>ケミカルバイオロジー手法による腸内常在菌への抗原提示と粘膜ワクチンへの展開 Antigen presentation on the intestinal flora by chemical biotechnology and its application to mucosal vaccine</p>	<p>幸田 敏明 Toshiaki Koda (分担者)</p>
<p>基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)</p>	<p>神経再生医療に応用可能なエンド型コンドロイチン硫酸加水分解酵素の同定 Identification of endo-type chondroitin sulfate hydrolases applicable to neuronal regenerative therapy</p>	<p>山田 修平 Shuhei Yamada (代表者) Principal Researcher</p>
<p>基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)</p>	<p>インプラント埋入初期におけるオッセオインテグレーション獲得を阻害する原因の解明</p>	<p>堀内 正隆 Masataka Horiuchi (分担者)</p>

<p>基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)</p>	<p>細胞質遊離糖転移酵素Alg13の分解機構の解明 Study on Degradation mechanism of cytosolic UDP-GICNAC transferase, Alg13</p>	<p>高 暁冬 Xiao-Dong GAO</p>
<p>萌芽研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research</p>	<p>糖鎖変異マウスを利用したメタボリックシンドロームの病態解析 Study on metabolic syndrome using glycosphingolipids-deficient mice.</p>	<p>山下 匡 Tadashi Yamashita (代表者) Principal Researcher</p>
<p>萌芽研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research</p>	<p>空間相互相関解析による細胞内情報伝達機構解明法の確立 Establishment of the analysis for intracellular signaling mechanism using spatial cross correlation spectroscopy.</p>	<p>金城 政孝 Masataka Kinjo (代表者) Principal Researcher</p>
<p>萌芽研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research</p>	<p>生物によるキラル円偏光識別とその分子機構の解明 Discrimination of circular polarization light by organism and its molecular mechanism</p>	<p>門出 健次 Kenji Monde (代表者) Principal Researcher</p>
<p>挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research</p>	<p>力学的応答測定を利用した極微小タンパク質結晶の判別・評価法の開発 The evaluation of minute protein crystals by the mechanical response measurement</p>	<p>田中 勲 Isao Tanaka (代表者) Principal Researcher</p>
<p>挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research</p>	<p>情報工学・遺伝子工学・結晶工学の融合による蛋白質新規結晶化法</p>	<p>姚 閔 Min Yao (代表者) Principal Researcher</p>
<p>若手研究 (A) Grant-in-Aid for Young Scientists (A)</p>	<p>新奇構造を有するタンパク質迅速検出・標識・分離解析システムの構築 Development of protein analysis system using novel probe compounds</p>	<p>比能 洋 Hiroshi Hinou (代表者) Principal Researcher</p>
<p>若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)</p>	<p>スフィンゴ脂質による脂肪細胞機能調節機構の解明</p>	<p>光武 進 Susumu Mitsutake (代表者) Principal Researcher</p>
<p>若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)</p>	<p>SARSコロナウイルスのウイルス粒子形成に関わる蛋白質複合体の構造生物学的研究 Structural biology study of the protein complex concerned with SARS coronavirus particle formation</p>	<p>坂井 直樹 Naoki Sakai (代表者) Principal Researcher</p>
<p>若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)</p>	<p>O-結合型糖鎖を利用したde novoタンパク質設計に関する研究 De novo protein design using O-glycan</p>	<p>藤谷 直樹 Naoki Fujitani (代表者) Principal Researcher</p>
<p>若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)</p>	<p>腐性ブドウ球菌に存在する唯一の接着因子UafAの構造機能解析</p>	<p>田中 良和 Yoshikazu Tanaka (代表者) Principal Researcher</p>

若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	脱SUMO化活性のある新規ヘテロクロマチン因子、SENP7の機能解析 Characterization of SENP7, a SUMO-specific peptidases, identified as a newly heterochromatin factor (英文)	岡田 晃明 Teruaki Okada (代表者) Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	コンドロイチン硫酸の構造解析・機能探索法に関する研究	武川 泰啓 Yasuhiro Takegawa (代表者) Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	癌特異的キラーT細胞活性化における樹状細胞のクロスプレゼンテーション制御機構解明 Elucidation of immune-regulation mechanism for cross-presentation by DCs in activation of tumor-specific CTLs	北村 秀光 Hidemitsu Kitamura (代表者) Principal Researcher
科学研究費 Grants-in-Aid for Scientific Research	神経特異的遺伝子BRINPファミリーによる脊髄損傷治療のアプローチ Approach for the treatment of spinal cord injury using BRINP family genes	三浪 明男 Akio Minami (代表者) Principal Researcher
科学研究費 Grants-in-Aid for Scientific Research	糖鎖生物学的アプローチによる骨吸収抑制制御機構の解明 Glycobiological approach for the elucidation of osteoclast mechanism	岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki (代表者) Principal Researcher
厚生労働科学研究費 Ministry of Health, Labour and Welfare	関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究 Study on the development of total joint arthroplasty for RA upper extremity lesions	三浪 明男 Akio Minami (代表者) Principal Researcher
厚生労働科学研究費 Ministry of Health, Labour and Welfare	膝痛の診断・治療に関する調査研究 一関節マーカーを用いた早期診断と予後予測の確立に関する研究一 Study on diagnosis and treatment for knee joint pain	岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki (分担者) Co-Researcher



## 2) 民間等からの研究資金 Private Research Funding

機能糖鎖データベース解析ツール群及び診断システムの開発 サイエンス・テクノロジー・システムズ株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
疾患グライコミクスのトランスレーショナルリサーチ実現へ向けた研究開発 株式会社日立製作所	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
香辛料由来ポリフェノールへの糖鎖導入研究とその機能性研究 株式会社セラバリュース	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
次世代バイオ医薬品の開発のための鍵化合物等の合成、構造解析および活性評価に関する研究 塩野義製薬株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
複合糖質の合成と機能に関する研究 ヤマサ醤油株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
糖鎖解析を目的とした手法の開発可能性検討 住友ベークライト株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
抗インフルエンザ薬：インフルエンザウイルスの感染を阻害する化合物の探索 第一三共株式会社	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura (分担者)
大規模糖鎖解析による疾患糖鎖マーカーの検索・開発と展開 Ezose Sciences Inc,	西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura
NMRを用いたタンパク質相互作用解析研究 アステラス製薬株式会社 Studies on protei-protein interaction studied by NMR	稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki
X線結晶構造解析を用いた各種疾患治療薬のデザインに関する研究 塩野義製薬株式会社 Study of drug development using X-ray crystal structure analysis Shionogi & Co., Ltd.	田中 勲 Isao Tanaka (代表者)
	姚 閔 Min Yao (分担者)
FCSを用いたオーキシンシグナル伝達系作動薬の評価に関する研究 クミアイ化学工業株式会社 Study for chemical compound for auxin signaling pathway using FCS Kumiai Chemical Industry Co.,Ltd.	金城 政孝 Masataka Kinjo
蛍光相関分光分析装置に関する研究 株式会社ニコン／株式会社堀場製作所 Study of Fluorescence Correlation Spectroscopy Instrument Nikon Corporation / HORIBA Ltd.	金城 政孝 Masataka Kinjo
マウスの遺伝子改変技術に関する研究 フロンティア研究所 Study on the technology of genetic manipulation of mice Frontier Institute	幸田 敏明 Toshiaki Koda
内因性抗菌物質の産生を誘導する新規素材の探索 アサヒビール株式会社 Study for induction of antimicrobial agents Asahi Breweries, Ltd.	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe

クローン病を含む腸管の抗線維化療法の基礎研究 日東電工株式会社 Basic research in anti-fibrosis therapy of the intestine for Crohn's disease NITTO DENKO Co.	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe
消化管,腸間膜脂肪組織,膵島などの組織染色の最適化 コスモバイオ株式会社 Optimization of tissue staining for intestine, fat tissue and pancreatic islet. COSMO BIO Co.	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe
IL-6の免疫バランスへの影響 中外製薬(株) Effects of IL-6 on immune balance CHUGAI PHARMACEUTICAL CO.,LTD.	西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)
	北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者) 茶本 健司 Kenji Chamoto (分担者)
核酸食による免疫バランス制御機構の解明 日生バイオ(株) Research on the regulation of immune balance by food containing nucleotides Nissei Bio Co., Ltd.	西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)
	北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者)
乳酸菌の免疫賦活作用メカニズムの検討 サントリーウエルネス(株) Research on the investigation of the mechanisms of immunomodulation by Lactic Acid Bacteria Suntory Wellness Limited	西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)
	北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者) 茶本 健司 Kenji Chamoto (分担者)
農水産物由来物質の免疫調節物質の探索 (株)マルハニチロホールディングス Search of the immunomodulating molecules in agricultural, marine and animal products Maruha Nichiro Holdings, Inc.	西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)
	北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者) 茶本 健司 Kenji Chamoto (分担者)
免疫を制御するIL-17産生T細胞やTreg細胞等の機能及び分化誘導におけるAhR関与の解析 日本たばこ産業(株)医薬総合研究所 Analysis of the involvement of AhR in function and differentiation of immunoregulatory IL-17-producing cells and Tregs Japan Tobacco Inc.	西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)
	北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者) 茶本 健司 Kenji Chamoto (分担者)

<p>北海道産植物を原料とする機能性素材の抽出法開発と免疫バランス制御機能の評価 北海道三井化学(株) Development of extraction procedure for functional materials from Hokkaido plants and the evaluation of immune balance HOKKAIDO MITUI CHEMICALS CORPORATION</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)</p> <p>北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者) 茶本 健司 Kenji Chamoto (分担者) 大栗 敬幸 Takayuki Ohkuri (分担者)</p>
<p>農水畜産物素材等からの免疫制御物質の探索と生理活性物質の同定およびそれらの機能性素材としての応用開発 (株)バイオイミュランス Search of immunomodulator and identification of physiological active substance from agricultural, marine and animal products and those application for a functional materials. Bioimmulance Co.Ltd.</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)</p> <p>北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者) 茶本 健司 Kenji Chamoto (分担者) 大栗 敬幸 Takayuki Ohkuri (分担者)</p>
<p>過熱蒸気処理野菜および野菜ネピュレにおける機能性物質の同定 北海道三井化学(株)、ネピュレ株式会社 三者間共同研究 Identification of functional materials in vegetable Nepuree and vegetable treated with heated moisture vapor HOKKAIDO MITUI CHEMICALS CORPORATION and Nepuree Corporation</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)</p> <p>北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者) 茶本 健司 Kenji Chamoto (分担者) 大栗 敬幸 Takayuki Ohkuri (分担者)</p>
<p>農産物加工品の生理活性・機能解析 株式会社まんゆう Analysis of the physiological activity and function of processed agricultural product MANYU Co., Ltd.</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)</p>
<p>次世代バイオ医薬品の開発のための鍵化合物の合成、構造解析および活性評価に関する研究 塩野義製薬株式会社 Studies of synthesis and structure-activity relationship for the development of next-generation biomedicine, Shionogi &amp; Co., Ltd.</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者)</p> <p>北村 秀光 Hidemitsu Kitamura(分担者) 茶本 健司 Kenji Chamoto (分担者) 大栗 敬幸 Takayuki Ohkuri (分担者)</p>
<p>腱および皮膚由来繊維芽細胞の多分化能について培養環境が与える影響 上原記念生命科学財団 Multipotent fibroblast stem cells in skin and tendon tissues The Uehara Memorial Foundation</p>	<p>船越 忠直 Tadanao Funakoshi</p>

<p>腱一骨停止部治療過程における微小血行動態解明に関する造影超音波検査の有用性  整形災害外科学研究助成財団  Efficacy of US diagnosis for the detection of microvascular structure at bone-tendon junction  Japan Orthopaedics and Traumatology Foundation, Inc</p>	<p>船越 忠直  Tadanao Funakoshi</p>
<p>光マンモグラフィのデータ解析に関する研究  浜松ホトニクス株式会社</p>	<p>田村 守  Mamoru Tamura</p>

### 3) 寄附金受入 Donations

(敬称略・順不同)

アース製薬(株)  
ヤマサ醤油株式会社  
イムノサイエンス株式会社  
システム・インスツルメンツ株式会社  
株式会社ムトウ  
北海道和光純薬株式会社  
株式会社ラボ  
第一三共株式会社  
サイエンステクノロジー・システムズ株式会社  
株式会社モノリス札幌営業所  
カルナバイオサイエンス株式会社  
フィールファイン株式会社  
ブルカー・ダルトニクス株式会社  
免疫生物研究所  
住友ベークライト株式会社  
塩野義製薬株式会社  
味の素(株)ライフサイエンス研究所  
マトリックスサイエンス株式会社  
株式会社リコム  
(株)ロイズコンフェクト

## 次世代ポストゲノム 視察状況

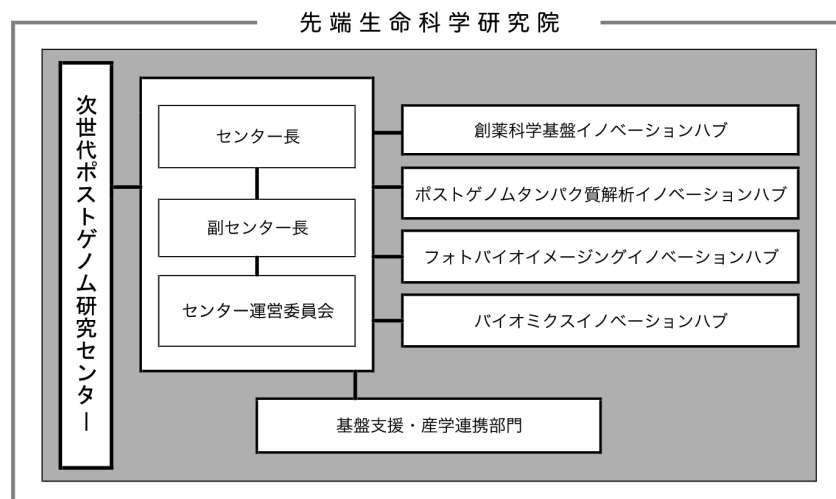
2009年

- 5月 ・ 文部科学省科学技術政策研究所長
- 6月 ・ (独) 科学技術振興機構  
科学技術振興調整費業務室プログラム主管  
科学技術振興調整費業務室主任調査員
- 7月 ・ 富山県知事  
・ J I C A 南米研修生  
・ 経済産業省産業技術環境局長  
経済産業省大学連携推進課長
- 8月 ・ 北海道経済産業局長  
北海道経済産業局総務企画部総務課長  
・ 経済産業省事務次官  
経済産業省地域経済産業G 地域経済産業審議官  
経済産業省地域経済産業G 地方調整室長
- 9月 ・ 群馬大学施設管理課長  
・ 北海道地域インターンシップ推進協議会 インターンシップ実習生  
  
・ 東北・北陸・北海道三経連経済懇談会  
・ (財) 計算科学振興財団チーフコーディネーター  
神戸大学工学研究科副研究科長  
兵庫県産業労働部政策労働局科振課主幹  
神戸市企画調整局参事
- 10月 ・ 北海道大学経営協議会学外委員
- 11月 ・ 経済産業省地域経済産業グループ審議官

2010年

- 1月 ・ 文部科学省 文教施設部 整備計画室長
- 2月 ・ 文部科学省文教施設部企画部計画課専門官  
文部科学省文教施設部予算総括係専門職  
・ 文部科学省科学技術・学術政策局 科学技術・学術戦略官 (推進調整担当)
- 3月 ・ (独) 国立科学博物館 館長  
(独) 国立科学博物館 経営管理部長

## 平成21年度 組織図



## 平成21年度 次世代ポストゲノム研究センター構成員

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

五十嵐 靖之 (特任教授)	Prof. Yasuyuki IGARASHI	先端生命科学研究院	センター長
西村 紳一郎 (教授)	Prof. Shin-Ichiro NISHIMURA	先端生命科学研究院	センター運営委員
菅原 一幸 (教授)	Prof. Kazuyuki SUGAHARA	先端生命科学研究院	センター運営委員
外村 幹雄 (特任教授)	Prof. Mikio SOTOMURA	先端生命科学研究院	
門出 健次 (准教授)	A/Prof. Kenji MONDE	先端生命科学研究院	副センター長
山田 修平 (准教授)	A/Prof. Shuhei YAMADA	先端生命科学研究院	
三浦 信明 (特任准教授)	A/Prof. Nobuaki MIURA	先端生命科学研究院	
高 暁冬 (特任准教授)	A/Prof. Xiao-Dong GAO	先端生命科学研究院	
光武 進 (特任准教授)	A/Prof. Susumu MITSUTAKE	先端生命科学研究院	
比能 洋 (助教)	Assistant Hiroshi HINO	先端生命科学研究院	
水谷 有紀子 (特任助教)	Assistant Yukiko MIZUTANI	先端生命科学研究院	
馮 飛 (特任助教)	Assistant Fei FENG	先端生命科学研究院	
松下 隆彦 (特任助教)	Assistant Takahiko MATSUSHITA	先端生命科学研究院	

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

稲垣 冬彦 (教授)	Prof. Fuyuhiko INAGAKI	薬学研究院	副センター長
田中 勲 (教授)	Prof. Isao TANAKA	先端生命科学研究院	センター運営委員
出村 誠 (教授)	Prof. Makoto DEMURA	先端生命科学研究院	
姚 関 (准教授)	A/Prof. Min YAO	先端生命科学研究院	
野田 展生 (講師)	Lecturer Nobuo NODA	薬学研究院	
坂井 直樹 (助教)	Assistant Naoki SAKAI	先端生命科学研究院	
小椋 賢治 (助教)	Assistant Kenji OGURA	薬学研究院	
堀内 正隆 (助教)	Assistant Masataka HORIUCHI	薬学研究院	
藤谷 直樹 (特任助教)	Assistant Naoki FUJITANI	先端生命科学研究院	
田中 良和 (特任助教)	Assistant Yoshikazu TANAKA	創成研究機構	
尾瀬 農之 (特任助教)	Assistant Toyoyuki OSE	先端生命科学研究院	

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

田村 守 (客員教授)	Prof. Mamoru TAMURA	先端生命科学研究院	
金城 政孝 (教授)	Prof. Masataka KINJO	先端生命科学研究院	センター運営委員
三國 新太郎 (特任助教)	Assistant Shintaro MIKUNI	医学研究科	
長堀 紀子 (特任助教)	Assistant Noriko NAGAHORI	先端生命科学研究院	

### ・バイオミクスイノベーションハブ Bio-mics Hub

小布施 力史 (教授)	Prof. Chikashi OBUSE	先端生命科学研究院	センター運営委員
篠原 康郎 (特任教授)	Prof. Yasuro SHINOHARA	先端生命科学研究院	センター運営委員
藤井 清永 (特任准教授)	A/Prof. Kiyonaga FUJII	薬学研究院	
天野 麻穂 (特任助教)	Assistant Maho AMANO	先端生命科学研究院	
黒河内 政樹 (特任助教)	Assistant Masaki KUROGOCHI	先端生命科学研究院	
古川 潤一 (特任助教)	Assistant Jun-ichi FURUKAWA	先端生命科学研究院	
岡田 晃明 (特任助教)	Assistant Teruaki OKADA	先端生命科学研究院	
武川 泰啓 (特任助教)	Assistant Yasuhiro TAKEKAWA	先端生命科学研究院	
長尾 恒治 (特任助教)	Assistant Koji NAGAO	先端生命科学研究院	

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

幸田 敏明 (教授)	Prof. Toshiaki KODA	先端生命科学研究院	センター運営委員
綾部 時芳 (教授)	Prof. Tokiyoshi AYABE	先端生命科学研究院	センター運営委員
西村 孝司 (教授)	Prof. Takashi NISHIMURA	遺伝子病制御研究所	センター運営委員
三浪 明男 (教授)	Prof. Akio MINAMI	医学研究科	
山下 匡 (准教授)	A/Prof. Tadashi YAMASHITA	先端生命科学研究院	センター運営委員
北村 秀光 (准教授)	A/Prof. Hidemitsu KITAMURA	遺伝子病制御研究所	
岩崎 倫政 (講師)	Lecturer Norimasa IWASAKI	医学研究科	センター運営委員
茶本 健司 (助教)	Assistant Kenji CHAMOTO	遺伝子病制御研究所	
益子 竜弥 (助教)	Assistant Tatsuya MASUKO	医学研究科	
小野寺智洋 (助教)	Assistant Tomohiro ONODERA	医学研究科	
船越 忠道 (特任助教)	Assistant Tadamichi FUNAKOSHI	医学研究科	
脇田 大功 (特任助教)	Assistant Daiko WAKITA	遺伝子病制御研究所	
大栗 敬幸 (特任助教)	Assistant Takayuki OKURI	遺伝子病制御研究所	
中村 公則 (特任助教)	Assistant Kiminori NAKAMURA	先端生命科学研究院	

編集・発行 Edit and issue

北海道大学 大学院先端生命科学研究院次世代ポストゲノム研究センター  
Frontier Research Center for Post-genome Science and Technology Hokkaido University

2010年7月1日  
July 1, 2010

〒001-0021 北海道札幌市北区北21条西11丁目  
Kita-21 Nishi11 kita-ku, Sapporo, Japan 001-0021

TEL 011-706-9023 FAX 011-706-9002  
<http://www.lfsci.hokudai.ac.jp/frontier-pst/>



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



北海道大学 先端生命科学研究院  
次世代ポストゲノム研究センター

