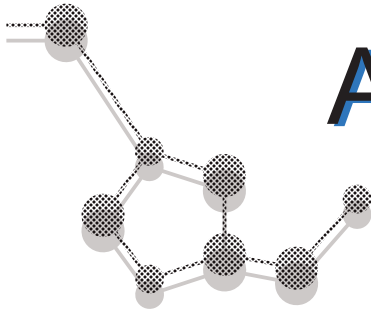


北海道大学 大学院先端生命科学研究院
次世代ポストゲノム研究センター

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



ANNUAL REPORT

2008年度



2008 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	08
Biomedical science & Drug discovery Hub	
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ	11
Protein structure Hub	
・フォトバイオイメーシングイノベーションハブ	13
Bio-Imaging Hub	
・バイオミクスイノベーションハブ	14
Biomics Hub	
・基盤支援・産学連携部門	16
Division for Supporting basic science & Industrial cooperation	
研究セミナー／Seminar	19
研究プロジェクト／Project	22

研究業績 Research achievement

・創薬科学基盤イノベーションハブ	28
Biomedical science & Drug discovery Hub	
・ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ	34
Protein structure Hub	
・フォトバイオイメーシングイノベーションハブ	38
Bio-Imaging Hub	
・バイオミクスイノベーションハブ	40
Biomics Hub	
・基盤支援・産学連携部門	42
Division for Supporting basic science & Industrial cooperation	

H20年度に受入のあった資金 Sources of research funding for 2008

1) 競争的資金／National Research funding	48
2) 民間等からの研究資金／Private Research Funding	57
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付属施設として同時に併設されました。3年経過した現在、大学の中期目標設定の中で、新たな見直しの時期にあります。このセンターでは、世界的な研究拠点を目指して、さらに研究を充実・発展させることとなります。大学の生命科学研究におけるその中核的機能は不変であり、ますますその意義を増してゆくことになるでしょう。

次世代ポストゲノム研究センターには、「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、先端生命科学研究院専任の教員と、他部局からの協力教員によっ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1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。

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 education/research systems to support the research and student activities. “Graduate School of Life Science (GSLs)” and “Faculty of Advanced Life Science (FALS)” were founded as new interdisciplinary organizations in April 2006, which fused outstanding scientist and staffs from many existing departments and institutes all over the campus under the concept of challenging the new education and research of life science. As the core of FALS, our **Frontier Research Center for Post-Genome Science and Technology (Frontier- PST)** has also made its start in 2006. Over the Passing three years, our center has successfully performed its important role in leading the research and education in disciplines of life science. Based on the “mid-term target setting plan” of Hokkaido University, Frontier- PST is now under its reconstruction, I believe that the principle of our center will be succeeded, and expectations on us are going to increase more and more.

Frontier-PST 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 operations: Our research interest is on understanding the phenomena of life based on the research 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, as a new type of collaboration between a private company and a national university has started, researchers have the opportunity to work and study “face to face” with our industrial partners, and the new developments of collaborated research in several different fields are now strongly expected in addition to the major on-going project.

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

以下は、各イノベーションの主な研究内容の概要です。

■【創薬科学基盤イノベーションハブ】

- ・翻訳後修飾の機能解明とその応用開発研究

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

- ・化学生物学の推進

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

■【ポストゲノムタンパク質解析イノベーションハブ】

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

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

■【フォトバイオイメーキングイノベーションハブ】

- ・フォトバイオイメーキング技術の開発とその応用

フォトバイオイメーキ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キング装置に関して、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CO₂の利用、再生利用が容易な触媒の開発、電磁波エネルギー活用法の開発、酵素反応の高次利用など環境調和型反応の開発、バイオリソースの高度活用技術の開発などを行っている。

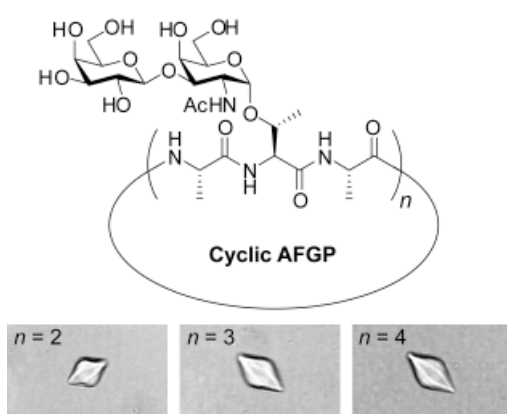


Fig. A

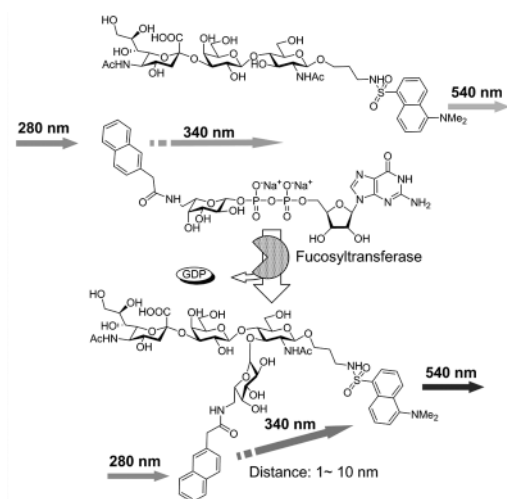


Fig. B

〈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 CO₂, 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



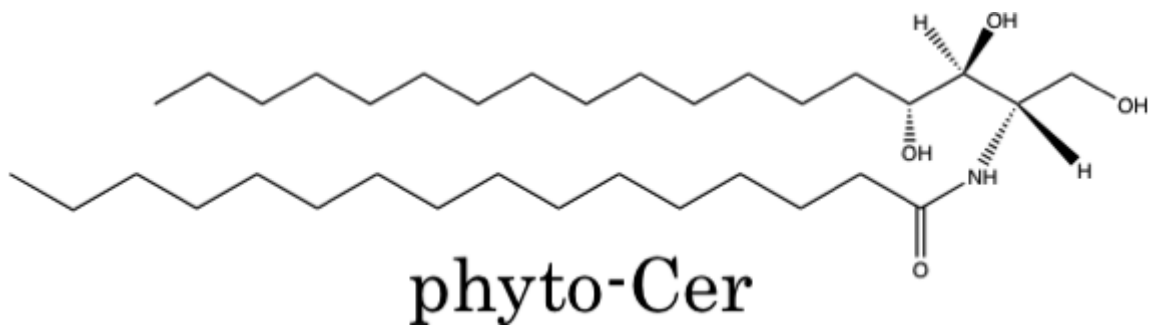
Fig. C

〈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、酵母や植物に含まれるセラミドが、ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 (PPAR) のリガンドとして働く事を発見した。PPARは、核内転写因子の一つで、様々な脂質代謝酵素の調節に働く事が知られており、この発見は、Cer 摂取がメタボリックシンドローム改善薬等になる可能性を示唆し、今後の応用が期待され、特許も申請した。

〈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 study to the development of pharmaceuticals and functional foods, which are effective against allergy or dermatitis. In this year, we found that phyto-Cer, which is rich in yeast and plant, act as a ligand of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR). PPAR is a member of nuclear receptor-family, and is known as a regulator of various lipid-metabolisms. Thus, our finding indicates that phyto-Cer could be a candidate of pharmaceuticals which improve metabolic syndrome. We applied for a patent for this availability of phyto-Cer.



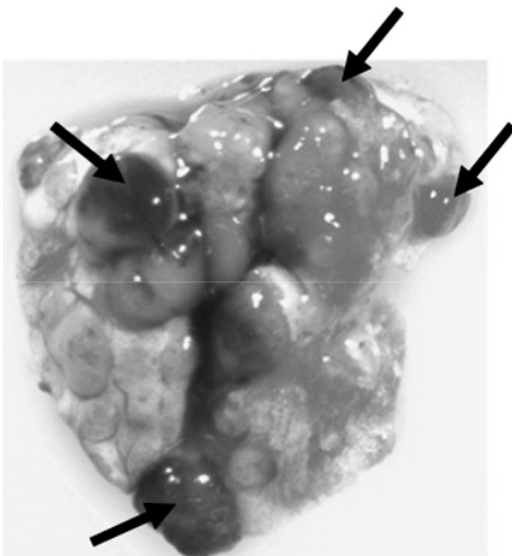
〈プロテオグリカン〉

プロテオグリカンは、その糖鎖部分（グリコサミノグリカン、GAG）を介して多様な生理活性を発揮する。そのような活性発現のための基盤となるメカニズムの解明やGAG中の生理活性ドメインの構造を決定することは、GAGを応用した創薬研究には不可欠である。GAGの中でも最近特に注目を集めている分子として、高硫酸化コンドロイチン硫酸（CS）が挙げられる。我々は、転移能の異なるマウス癌細胞の組み合わせを用いて、高硫酸化CSと癌との関わりについて調べた。高硫酸化CSに対するファージディスプレイ抗体であるGD3G7との反応性を調べたところ、高転移能を示す癌細胞の方との反応性が有意に高かった。また、高転移性の癌細胞では低転移性のものに比べて高硫酸化CSの割合が高かった。さらに、*in vivo*において、高硫酸化CSおよびGD3G7抗体の添加による強力な癌転移抑制効果を見いだした。これらの成果に、GAGの生合成及び代謝のメカニズム、GAG生合成酵素の不全による遺伝病の2つのアイソフォームの発見、NMRを利用した新規GAG定量法の開発に関する成果も加えて、7報の学術論文を国際誌に発表した。

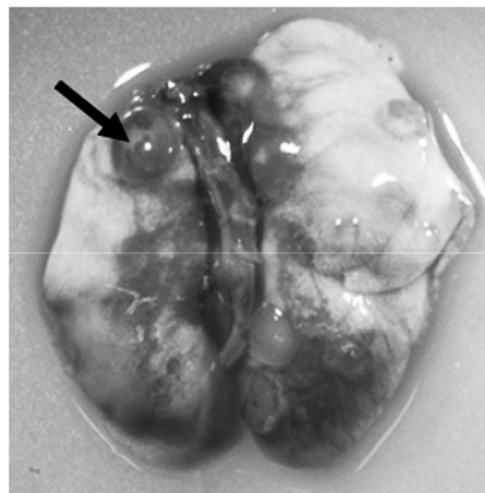
〈Proteoglycan〉

The sugar side chains of proteoglycans, known as glycosaminoglycans (GAGs), exhibit various biological activities associated with cellular functions. It is essential to elucidate the complicated structure of the bioactive domains in GAG polysaccharides and to understand the basic mechanism of the expression of such biological functions for their application to drug development. Among GAGs, highly sulfated chondroitin sulfate (CS) has recently been attracted much attention. In this year, to clarify the involvement of highly sulfated structures of CS chains in the metastatic processes, we examined the expression of highly sulfated CS epitopes, which are specifically recognized by the phage display antibody GD3G7 in the cell lines with different metastatic potentials. Immunocytochemical analysis demonstrated that highly metastatic cells rather than low metastatic cells expressed more strongly the highly sulfated CS structures. A structural analysis of CS from mouse cell lines with different metastatic potentials revealed a higher proportion of the highly sulfated CS structures in the highly metastatic cells than in the corresponding low metastatic cells. The *in vivo* metastasis was effectively inhibited by preadministration of the highly sulfated CS variant or the antibody GD3G7. In this year, 7 papers were published in international journals reporting these results and those from other projects on the biosynthetic and catabolic mechanism of GAGs, the analysis of two isotypes of a genetic disease caused by the deficiency in a CS biosynthetic enzyme, and the development of a novel NMR-based method to determine the proportion of GAGs.

A



B



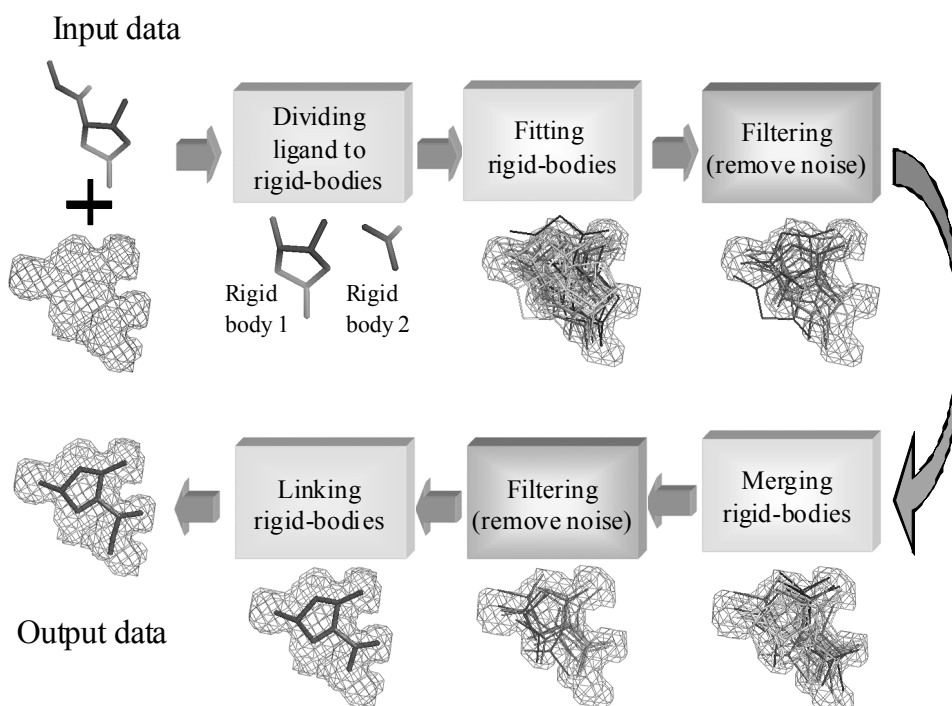
The tumor cell-derived nodules (arrows) in the lungs isolated from mice injected with Lewis lung carcinoma cells treated without (A) or with CS lyase (B).

〈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、世界初の人が介入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 "Divide and Conquer" 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

〈常磁性ランタニドプローブ法〉

タンパク質に固定された常磁性ランタニドイオンは擬コンタクトシフトや残余双極子結合等の常磁性効果を観測核に誘起することが知られている。これらの効果は長距離構造情報を提供するため、短距離情報に依存した従来のNMR構造決定に比較してドメインの相互配置や複合体の構造決定に有効な手法となる。従来、常磁性イオンを利用した構造解析は金属結合タンパク質に限られてきたが、ランタニド結合タグをタンパク質に付加することにより、非金属タンパク質でも常磁性効果を利用した構造解析を行える可能性が出てきた。今回、我々はターゲットタンパク質にランタニドタグを二点で固定することにより、タグの運動性を抑え、より常磁性効果を高めることに成功した。擬コンタクトシフト、及び残余双極子の測定を行い、磁化率テンソルを決定した。実測値と理論値の対応を図1に示すが、極めてよい対応を示している。これらの常磁性効果がタンパク質や結合したリガンドの構造解析に有効であることが示された。今後、二点固定常磁性ランタニドタグを化合物スクリーニングに応用することを計画している。

Paramagnetic lanthanide ions fixed in a protein frame induce several paramagnetic effects such as pseudo-contact shifts and residual dipolar couplings. These effects provide long-range distance and angular information for proteins and, therefore, are valuable in protein structural analysis. However, until recently this approach had been restricted to metal-binding proteins, but now it has become applicable to non-metalloproteins through the use of a lanthanide-binding tag. Here we report a lanthanide-binding peptide tag anchored via two points to the target proteins. Compared to conventional single-point attached tags, the two-point linked tag provides 2- to 3-fold stronger anisotropic effects. The present tag provides a higher anisotropic paramagnetic effects and can be applicable for drug screening of non-metal proteins.

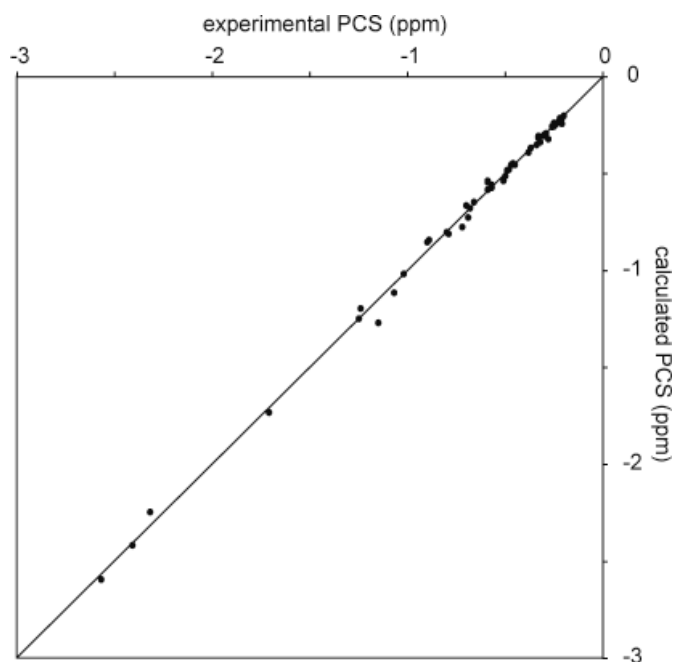


図1 擬コンタクトシフトの実測値と計算値の相関

〈細胞機能イメージング〉

細胞内ではタンパク質の合成・分解、細胞内遺伝子ネットワーク、分化シグナル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、我々は全反射光学系を利用した多点同時蛍光相関分光装置を試作し、細胞膜表面におけるタンパク質の動態・相互作用の解析を行った。これまでの結果、細胞膜局所における流動性の違いや、膜タンパク質の拡散などを明らかにし、多点同時蛍光相関分光法が生体膜表面におけるタンパク質の動態解析に非常に有効であることを示した。

また、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) をあわせて使い、特に本年は、細胞膜の蛋白質相互作用をリアルタイム解析する基盤技術を開発し、高次相互作用情報の取得を目指した。

図の説明

1. 蛍光相関分光装置の研究風景
2. 全反射型多点蛍光相関分光装置 (Mp-TIR-FCS) 全体図
3. (左) 細胞内におけるMp-TIR-FCS測定点と、(右) 同時測定した細胞膜表面における蛍光相関関数



Fig. 1

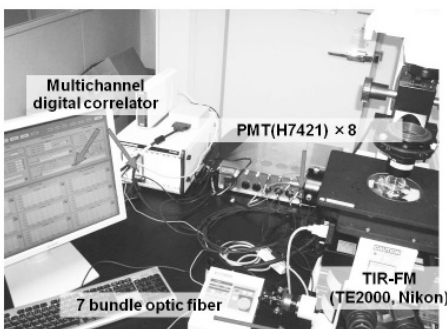


Fig. 2

〈Imaging of cell function〉

Many biological systems such as protein synthesis and degradation, genetic network and cell differentiation, work properly in living cell. To understand the property and development of cell system, imaging method based on fluorescence correlation spectroscopy 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 this restriction, we developed a multipoint FCS system which was based on an objective-type total internal reflection-FCS (TIR-FCS). We simultaneously determined diffusion coefficients at different seven points of a cell membrane and shown heterogeneous structure of the cell membrane using this system.

Moreover, other imaging method including FRET (fluorescence resonance energy transfer) and FLIM (fluorescence lifetime imaging microscopy) are combined for understand the cell systems in detail. In this year, we established the quantitative imaging method for dynamic properties of cell membrane and receptor protein using single molecules detection method by total internal reflection optics as well as conventional laser scanning microscopy.

Figure

1. Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS) measurement.
2. Setup of Multipoint Total-Internal-Reflection-FCS.
3. Mp-TIR-FCS measurements of membrane-binding proteins in living cells. Left: seven detection areas of M-TIR-FCS in the cell membrane. Right: Seven autocorrelation functions for the membrane-binding proteins.

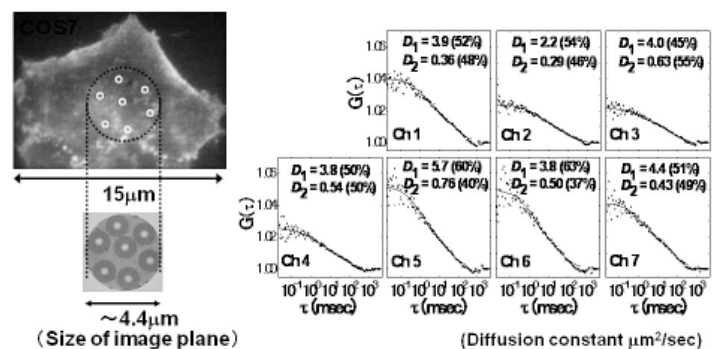


Fig. 3

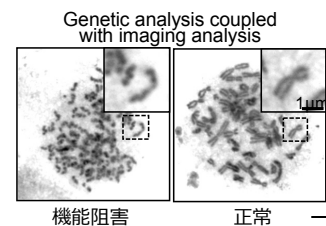
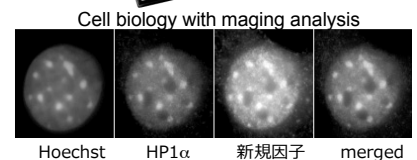
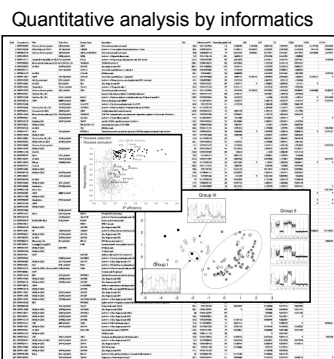
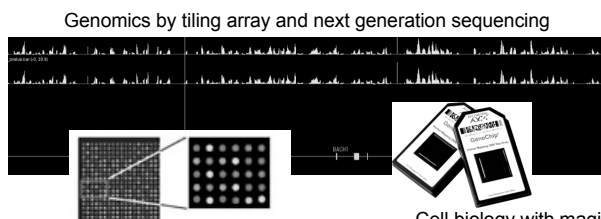
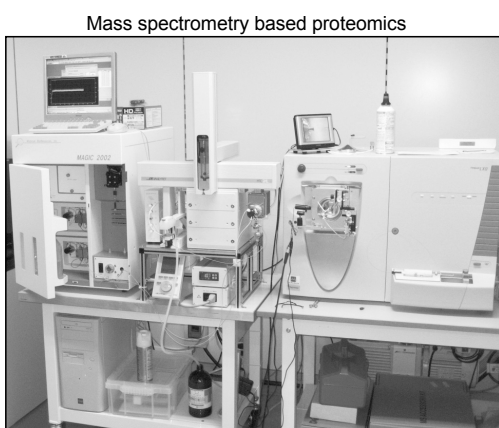
〈遺伝情報クラスター〉

染色体は生命を形作るための設計図である遺伝情報の担い手であり、その機能発現の場であると同時に制御の要として働いている。われわれは、従来の蛋白質解析法に加えて、プロテオミクス、ゲノミクス、遺伝学、分子イメージングを組み合わせることにより、ヒトの染色体の維持・伝達のメカニズム、エピジェネティクスによる機能発現制御メカニズムに関わる蛋白質の反応スナップショットを、細胞内での時空間的なダイナミクスのなかで浮き彫りにしようとする様々な試みを行っている。これまでに、エピジェネティクスに関わる新規因子を20種類以上見いだし、機能解析を行っている。これと並行して、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。

〈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*.

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。本技術により、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。

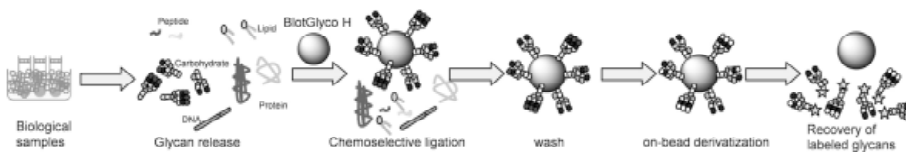
また、発現動態のユニークな糖鎖を新しいマーカー分子 (tag) とみなし、この糖鎖を付加する複合糖質のみにフォーカスした合理的なプロテオミクスを展開し、グライコミクス→プロテオミクス→ゲノミクスへと異なるomics情報を時間軸を遡って横断的に取得する概念の有効性を実証しつつある。複合糖質の網羅的な分析を行うためのRevers-Glycoblotting法や糖脂質の網羅的解析 (グライコリピドミクス) 等の未踏のomicsの研究開発を進めており、さらに分子イメージング法による時空間動態計測技術との融合を展開中である。

〈Development of analytical strategy for unexplored biomics〉

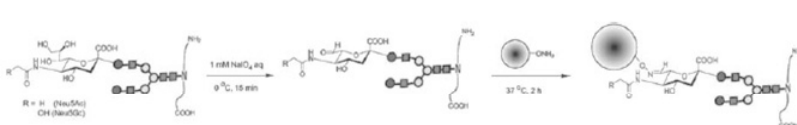
Even well-established *omics* like proteomics, they often face a big challenge to detect low concentration species due to their large dynamic concentration ranges. Focusing on a certain group of molecules has become the strategy of choice. Due to the large structural diversity and functional roles of 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 and it is 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 technology for the comprehensive glycoproteomics (e.g. reverse glycoblotting) and for the unexplored *omics* (e.g. glycosphingolipidomics). 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20年度は69名が施設に登録し、延べ256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 2008, 69 researchers were registered in this facility, and the total number of working days was 256.

〈消化管上皮細胞による自然免疫機能制御〉

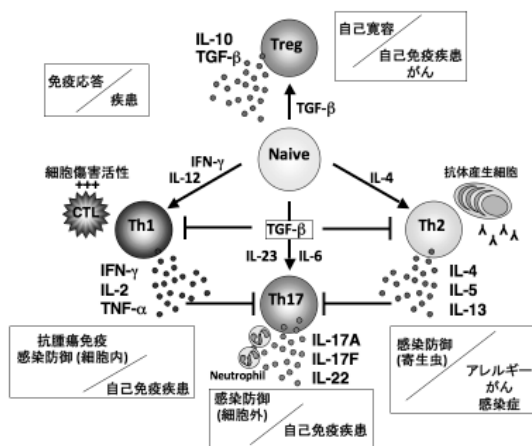
抗菌ペプチドは、生体の遺伝子にコードされた重要な自然免疫作用因子である。ディフェンシンは、殺微生物スペクトラムが広く、耐性菌をつくりにくいことが知られている。われわれは、抗菌ペプチドをはじめとする自然免疫作用因子の消化管粘膜免疫系における分子機構と機能を研究している。機能する腸上皮細胞を単離し、Paneth細胞ディフェンシンの自然免疫機能や神経内分泌細胞の機能を明らかにした。抗菌ペプチドが獲得免疫系にも作用して腸管炎症に関与することを示し、その研究の重要性がますます高まっている。食と健康の関連を科学的に解明するとともに炎症性腸疾患と難治性感染症の克服に貢献するため、粘膜免疫の基礎・応用の両面か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、癌特異的Th1細胞の活性化を軸としたTh1細胞療法の開発を目指し、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+、CD8+T細胞による大腸炎発症機序を解明した。さらに、寄付講座ROYCE'健康バイオ研究部門において、北海道産の農畜水産物由来の免疫バランス制御物質の探索を通し、人々の健康維持への貢献を目指している。



図：免疫バランス制御の機序解明と疾患治療への応用
CD4+ヘルパーT (Th) 細胞はTh1、Th2、Th17、制御性T細胞 (Treg) といった機能的に異なるサブセットへと分化し、免疫バランスを保ちながら恒常性を維持している。免疫バランスが過剰に偏向すると、炎症性免疫疾患やアレルギーなどを引き起こすため、免疫バランス制御は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: Our goal of tumor immunology is 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. (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+ and CD8+ T cells in pathogenesis of colitis. Moreover, we also search novel immunomodulators from foods marine or agricultural products, which would contribute to health of the people.

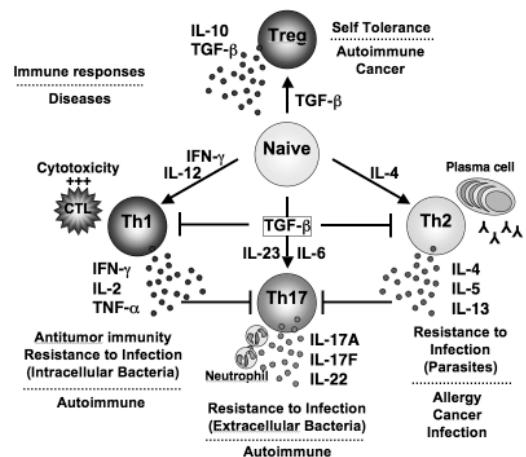


Figure: Immune balance and diseases
CD4+ helper T (Th) cells can differentiate into functionally distinct subtypes; Th1 cells, Th2 cells, Th17 cells and regulatory T cells (Treg) and contribute to maintaining homeostasis. Since dysregulation of the immune balance causes various disorders, the control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

〈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 2008 年度

4月7日	第15回プロテオグリカン特別講演会 K.S. Rangappa 「Novel Bioactive Heterocycles as Therapeutics」 Professor and Director, Department of Studies in Chemistry, University of Mysore, India
4月21日	未来創薬イノベーションセミナー Prof. Shozo IZUI 「Autoantibody Pathogenicity: Lessons from Monoclonal Antibodies」 Department of Pathology and Immunology, Centre Medical Universitaire (C.M.U.), Université de Geneve, Switzerland
4月23日	シオノギ未来創薬セミナー 木山竜一 「創薬プロセス概論」 塩野義製薬株式会社 研究員
5月14日	シオノギ未来創薬セミナー 石崎 順 「創薬ターゲットの探索とバリデーション (1)」 塩野義製薬株式会社 研究員
5月21日	シオノギ未来創薬セミナー 武本 浩 「化合物ライブラリとハイスループットスクリーニング」 塩野義製薬株式会社 研究員
5月23日	第16回プロテオグリカン特別講演会 Stephen Robertson 「The filamins - a gene family that regulates skeletogenesis in humans」 Department of Paediatrics and Child Health, Dunedin School of Medicine, New Zealand
5月23日	第16回プロテオグリカン特別講演会 池川志郎 「From Human, from Mouse: Integrated approach of human and mouse genetics toward the gene for bone and joint diseases」 理化学研究所 ゲノム医学研究センター 骨関節疾患研究 チームリーダー
5月28日	シオノギ未来創薬セミナー 沼田義人 「創薬ターゲットの探索とバリデーション (2)」 塩野義製薬株式会社 研究員
5月30日	第5回未来創薬・医療イノベーション拠点形成シンポジウム「シオノギ創薬イノベーションセンター」の開設を記念して Minoru Fukuda 「Cell Surface Carbohydrates as Tumor Suppressor」 The Burnham Institute, USA, Professor 本間研一 「脳研究のイノベーション-光イメージングを用いた生体制御システムの解析」 北海道大学 大学院医学研究科長 井村裕夫 「生命科学の新しい動向とわが国の課題」 (独) 科学技術振興機構 研究開発戦略センター 首席フェロー (財) 先端医療振興財団 理事長
6月4日	シオノギ未来創薬セミナー 十亀弘子 「アッセイ系の構築」 塩野義製薬株式会社 研究員
6月11日	シオノギ未来創薬セミナー 辻下英樹 「蛋白質構造を基にしたドラッグデザイン」 塩野義製薬株式会社 研究員
6月18日	シオノギ未来創薬セミナー 馬場隆彦 「開発化合物の体内動態・安全性のプロファイリング」 塩野義製薬株式会社 研究員
6月25日	シオノギ未来創薬セミナー 加藤高明 「バイオ創薬」 塩野義製薬株式会社 研究員
7月2日	シオノギ未来創薬セミナー 加藤 晃 「薬効評価モデルの作成」 塩野義製薬株式会社 研究員

7月4日	特別講演会 花方信孝「骨形成に関する新奇骨芽細胞特異的膜タンパク質」 独立行政法人物質・材料研究機構 生体材料センター・生命機能制御グループ ナノテクノロジー融合支援センター・ソフトマテリアルライン
7月8日	染色体機能セミナー 吉川 寛「蝶が語る生命誌－アゲハチョウの食草選択と進化－」 JT生命誌研究館顧問・大阪大学名誉教授・奈良先端科学技術大学院大学名誉教授
7月9日	シオノギ未来創薬セミナー 有田 斉「感染症治療薬の歴史」 塩野義製薬株式会社 研究員
7月10日	マイクロシンポジウム 板生 清「非線形人生のすすめ－万物は情報を発信する」 東京大学名誉教授、東京理科大学教授 三宅 淳「ヒト細胞研究が拓く未来技術－知識資源、バイオロボティクス、iPS細胞へ」 産業技術総合研究所セルエンジニアリング研究部門 研究部門長、東京大学 招聘教授、東京農工大学 客員教授
7月16日	シオノギ未来創薬セミナー 山野佳則「感染症治療薬の創製（1）」 塩野義製薬株式会社 研究員
7月23日	シオノギ未来創薬セミナー 安酸達郎「感染症治療薬の創製（2）」 塩野義製薬株式会社 研究員
7月30日	シオノギ未来創薬セミナー 清川 貢「知的財産戦略」 塩野義製薬株式会社 研究員
8月18日 ～ 8月23日	IUCr Commission on Crystallographic Computing School Kyoto 2008 Dr. David Watkin “Integrated Crystallography: The CRYSTALS Experience” University of Oxford, UK 他15名
9月1日	特別講演会 山本 岳「海洋性細菌由来のシアル酸転移酵素」 日本たばこ産業株式会社 糖鎖ビジネスユニット ユニットマネージャー
9月18日	第2回GFRG研究会シンポジウム 伏見 譲「進化の所産・情報高分子としての生体高分子の計測」 埼玉大学総合研究機構、JST先端計測分析技術・機器開発事業開発統括) 大山 力「泌尿器疾患への糖鎖生物学的アプローチ」 弘前大学医学部 矢木宏和、加藤晃一「O結合型糖鎖の分析法の開発と応用」 名古屋市立大学 内村健治「アルツハイマー病と糖鎖生物学：モデル動物を用いた解析」 国立長寿医療センター研究所
9月19日	細胞機能科学セミナー 寿野良二「AAAプロテアーゼFtsHの構造と機能」 京都大学ウイルス研究所 博士研究員
9月29日	Special Seminar Dr. Ole Hindsgaul「New Tools to Detect and Quantitate Carbohydrates」 Carlsberg Laboratory, Professor
10月6日	特別講演会 大野重明「ぶどう膜炎の臨床像」 北海道大学大学院医学研究科 特任教授

10月22日	第18回プロテオグリカン特別講演会 豊田英尚「糖鎖機能発現遺伝子の探索と機能の解明」 立命館大学 薬学部 教授
10月22日	日本生物物理学会北海道支部講演会 岩館満雄「タンパク質立体構造データベースとその応用」 中央大学理工学部 准教授
10月28日	第19回プロテオグリカン特別講演会 内村健治「セレクチンリガンド糖鎖の硫酸化とリンパ球血管外遊走メカニズム」 国立長寿医療センター研究所 室長
10月28日 ～ 10月29日	International Innate Immunity Symposium -Regulation in Innate Immunity- Professor Jie-Oh Lee (Korea Advanced Institute of Science and Technology) et al., 17 Symposists and 14 Poster Presenters Organized by Professor Keiichi Kawano (Hokkaido University), Professor Norio Matsushima (Sapporo Medical University) and Professor Tokiyoshi Ayabe (Hokkaido University)
10月31日	自然免疫セミナー Professor Andre J. Ouellette「The gut function and epithelial cells」 University of California School of Medicine, Department of Pathology, Professor
11月9日 ～ 11月14日	第12回 細胞生物学ワークショップ 和田郁夫「ICSとFCS」 福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究所 細胞科学研究部門 教授 他3名
12月11日	特別講演会 池川志郎「ゲノムから骨関節疾患へー遺伝学によるcommon diseaseの解明」 理化学研究所 ゲノム医科学研究センター 骨関節疾患研究チーム チームリーダー
12月22日	Special Seminar Dr. Ilya GRIDNEV「Mechanism of substrate recognition in molecular catalysis: Rh-catalyzed asymmetric hydrogenation」 東京工業大学大学院理工学研究科 准教授
2月6日	特別講演会 Ewa Swiezewska「Geranylgeranylation of plant Rab proteins.」 Department of Lipid Biochemistry Institute of Biochemistry and Biophysics Polish Academy of Sciences
3月9日	第20回プロテオグリカン特別講演会 K.S. Rangappa「Synthesis and Implications of Bioactive Heterocycles as Therapeutic Agents」 Professor and Director, Department of Studies in Chemistry, University of Mysore, India
3月16日	第2回Bio-Sテクニカルセミナー 藤井博匡「抗酸化能を正確・簡易に測定するためのESR用計測技術の開発」 札幌医科大学保健医療学部 教授 藤井清永「疾患プロテオーム解析技術とバイオマーカー探索への応用」 北海道大学大学院薬学研究院 特任准教授 田沼靖一「新しいin silicoゲノム創薬方法論の応用展開」 東京理科大学薬学部 教授 氷見徹夫「培養ヒト鼻粘膜上皮細胞を用いたアレルギー・感染症関連薬剤アッセイ系の確立」 札幌医科大学医学部 教授 千葉仁志「酸化脂質・酸化リポ蛋白測定の現状と今後」 北海道大学大学院保健科学研究院 教授

研究プロジェクト 2008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 社長 手代木功、日立製作所 社長 川村 隆

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.lfsci.hokudai.ac.jp/innovahome/index.html>

■ 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。

■ J S T先端計測分析技術・機器開発事業

研究期間：平成16～20年度

研究課題名：「疾患早期診断のための糖鎖自動分析装置開発」

代表研究者：西村紳一郎

概要

一滴の血清などから、現在の数100倍の速さで全自動で糖鎖を分析する、世界初の「糖鎖自動分析装置」を開発する。癌や各種生活習慣病などで発現が変化する糖鎖の異性体構造を含む20種類以上の構造と量の解析を実現する。医療費の高騰や高齢化社会など、疾患予防診断の必要性が益々増大しているが、疾患により変化する糖鎖の解析は予防診断上不可欠な技術であり、本技術の開発により社会貢献を目指す。

■ 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19～24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、最初のがん抗原特異的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、細胞表層糖鎖のグリ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>

■ がんトランスレーショナルリサーチ事業（文部科学省）

研究期間：平成16～20年度

研究課題名：「CHP-HER2複合体で前処理した樹状細胞を用いた第 I 相臨床試験およびその免疫応答等の解析による評価の実施」

代表研究者：西村 孝司、研究分担者：北村 秀光、茶本 健司

概要

コレステリル疎水化多糖類-抗原蛋白複合体（CHP-HER2複合体）を用いた免疫細胞療法の開発を以下の3点を軸として行なう。①樹状細胞ワクチン第 I 相試験（CHP-HER2複合体）を実施する。本試験では、癌患者より得られた末梢血から樹状細胞（DC）を調整し、CHP-HER2複合体をパルス後再び患者に投与する。投与する樹状細胞ワクチンの安全性と患者生体内で惹起される免疫応答をそれぞれ評価する。②GMP準拠CHP-MAGE-A4複合体ワクチンを用いた第 I/II 相試験を実施するための非臨床試験を行う。MAGE-A4抗原のスクリーニング検査および抗原陽性例での免疫誘導反応を検討する。③ワクチンの免疫学的効果を評価するために必要な免疫モニタリングの標準化を検討する。

H20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. Akiyama T., Hamazaki S., Monobe Y., Nishimura H., Irei I., Igarashi Y., Sadahira Y.
Sphingosine-1-phosphate receptor 1 is a useful adjunct for distinguishing vascular neoplasms from morphological mimics
Virchows Archiv., **454**, 217-22 (2008).
3. Hara-Yokoyama M., Terasawa K., Kihara A., Kim J-W., Park S-j., Hirabayashi Y., Igarashi Y., Yanagishita M.
Sphingosine kinase 2 inhibitor accelerates Fas-mediated cell death progression in A20/2J cells.
The Open Bioactive Com. J., **1**, 22-7 (2008).
4. Sato T., Nagafuku M., Shimizu K., Taira T., Igarashi Y., Inokuchi J-I.
Physiological levels of insulin and IGF-1 synergistically enhance the differentiation of mesenteric adipocytes.
Cell Biol Int., **32**, 1397-404 (2008).
5. Sato T., Nihei Y., Nagafuku M., Tagami S., Chin R., Kawamura M., Miyazaki S., Suzuki M., Sugahara S-i., Takahashi Y., Saito A., Igarashi Y., Inokuchi J-I.
Circulating levels of ganglioside GM3 in metabolic syndrome: Apilotstudy.
Obesity Research & Clinical Practice., **2**, :231-8 (2008).
6. Yamanaka M., Anada Y., Igarashi Y.
A splicing isoform of LPP1, LPP1a, exhibits high phosphatase activity toward FTY720 phosphate.
BBRC., **375**, 675-9 (2008).
7. Akiyama T., Sadahira Y., Matsubara K., Mori M., Igarashi Y.
Immunohistochemical detection of sphingosine-1-phosphate receptor 1 in vascular and lymphatic endothelial cells.
Journal of Molecular Histology., **39**, 527-33 (2008).
8. Mizutani Y., Kihara A., Chiba H., Tojo H., and Igarashi Y.
Synthesis of 2-hydroxy-ceramide by ceramide synthase family members: enzymatic basis for the preference of fatty acid chain length in cultured cell models
J. Lipid Res., June 9 (2008).
9. Ikeda M., Kanao Y., Yamanaka M., Sakuraba H., Mizutani., Igarashi Y., Kihara A.
Characterization of four mammalian 3-hydroxyacyl-CoA dehydratases involved in very long-chain fatty acid synthesis.
FEBS Lett., **582**, 2435-40 (2008).
10. Shi YX., Yoo HS., Lee YM., Kihara A., Igarashi Y., So HY., Yim YH.
A sphingosine kinase activity assay using direct infusion electrospray ionization tandem mass spectrometry.
Anal. Biochem., **380**, 35-40 (2008).
11. Tsuji K., Mitsutake S., Yokose U., Sugiura, M., Kohama T. & Igarashi Y.
Role of ceramide kinase in peroxisome proliferator-activated receptor beta-induced cell survival of mouse keratinocytes.
FEBS J., **275**, 3815-26 (2008).
12. Kihara A. & Igarashi Y.
Production and release of sphingosine 1-phosphate and the phosphorylated form of the immunomodulator FTY720.
Biochim Biophys Acta., **1781**, 496-502 Review
13. Tomiyama T., kaihou S., Ishida M., Nishikawa H., Yamazaki N., Tsuji K., Mitsutake S., & Igarashi Y.
The water retention effects and action for atopic dermatitis-like symptoms of ethyl alcohol extracts (from Tamogi-take mushroom) on animal model of atopic dermatitis.
J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci., **61**, 21-6 (2008).
14. Kohno T., Igarashi Y.
Attenuation of cell motility observed with high doses of sphingosine 1-phosphate or phosphorylated FTY720 involves RGS2 through its interactions with the receptor S1P1.
Gene Cell., **13**, 747-57 (2008).
15. Kihara A., Sakuraba H., Ikeda M., Denpoh A., Igarashi Y.
Membrane topology and essential amino acid residues of PHS1, a 3-hydroxyacyl-CoA Dehydratase involved in very long-chain fatty acid elongation.
J. Biol. Chem., 11199-209 (2008).
16. Ikeda M., Kihara A., Denpoh A., Igarashi Y.
The Rim101 pathway is involved in Rsb1 expression induced by altered lipid asymmetry.
Mol. Biol. Cell., **19**, 1922-31 (2008).
17. "Hinou H., and Nishimura S.-I.
Mechanism-Based Probing, Characterization, and Inhibitor Design of Glycosidases and Glycosyltransferases.
Curr. Top. Med. Chem., **9**, 106-116 (2009)"
18. "Hachisu M., Hinou H., Takamichi M., Tsuda S., Koshida S., and Nishimura S.-I.
One-pot synthesis of cyclic antifreeze glycopeptides.
Chem. Commun., 1641-3 (2009)"
19. "Kondo N., Nishimura S.-I.
MALDI-TOF mass spectrometry-based versatile method for the characterization of protein kinases.
Chem. Eur. J., **15**, 1413-21 (2009)"

20. "Uematsu R., Shinohara Y., Nakagawa H., Kuroguchi M., Furukawa J.-i, Miura Y., Akiyama M., Shimizu H., Nishimura S.-I.
Glycosylation specific for adhesion molecules in epidermis and its receptor revealed by glycoform-focused reverse genomics.
Mol. Cell. Proteom., **8**, 232-44 (2009)"
21. "Nagahori N., Abe M., Nishimura S.-I.
Structural and functional glycosphingolipidomics by glycoblotting with aminoxy-functionalized gold nanoparticle.
Biochemistry., **48**, 583-94 (2009)"
22. "Gao X-D, Moriyama S, Miura N, Dean N and Nishimura S-I.
Interaction between the C-termini of Alg13 and Alg14 mediate formation of the active UDP-N-acetylglucosamine transferase complex.
J. Biol. Chem., **283**, 32534-41 (2008)"
23. "Kouno T., Fujitani N., Mizuguchi M., Osaki T., Nishimura S.-I., Kawabata S-i, Aizawa T., Demura M., Nitta K., Kawano K.
A Novel β -defensin Structure: a Strategy of Big Defensin for a Resistance by Gram-positive Bacteria.
Biochemistry., **47**, 10611-9 (2008)"
24. "Sadamoto R., Matsubayashi T., Shimizu M., Ueda T., Koshida S., Koda T., and Nishimura S.-I.
Bacterial surface engineering utilizing glucosamine phosphate derivatives as cell wall precursor surrogates.
Chem. Eur. J., **14**, 10192-5 (2008)"
25. "Shimizu H., Yoshimura Y., Hinou H., Nishimura S.-I.
A New Glycosylation Method Part III: Study of Microwave Effects at Low Temperatures to Control Reaction Pathways and Reduce.
Tetrahedron., **64**, 10091-6 (2008)"
26. "Baudino L., Shinohara Y., Nimmerjahn F., Furukawa J.-I., Nakata M., Martínez-Soria E., Petry F., Ravetch V. J., Nishimura S.-I., and Izui S.
Crucial Role of Aspartic Acid at Position 265 in the CH2 Domain for Murine IgG2a and IgG2b Fc-associated Effector Functions.
J. Immunol., **181**, 6664-9 (2008)"
27. "Nakagawa H., Ohira M., Hayashi S., Abe S., Saito S., Nagahori N., Monde K., Shinohara Y., Fujitani N., Kondo H., Akiyama S.-I., Nakagawara A., Nishimura S.-I.
Alterations in the glycoform of cisplatin-resistant human carcinoma cells are caused by defects in the endoplasmic reticulum-associated degradation system.
Cancer Lett., **270**, 295-301 (2008)"
28. "Averbeck N., Gao X-D., Nishimura S.-I., and Dean N.
Alg13, the catalytic subunit of the ER UDP-GlcNAc glycosyltransferase, is a target for proteasomal degradation.
Mol. Biol. Cell., **19**, 2169-78 (2008)"
29. "Su F., Xu C., Taya M., Murayama K., Shinohara Y. and Nishimura S.-I.
Detection of Carcinoembryonic Antigens Using a Surface Plasmon Resonance Biosensor.
Sensors., **8**, 4282-95 (2008)"
30. "Baudino L., Nimmerjahn F., Shinohara Y., Furukawa J.-I., Petry F., Verbeek S., Nishimura S.-I., Ravetch V. J., and Izui S.
Impact of a Three Amino-Acid Deletion in the CH2 Domain of Murine IgG1 on Fc-associated Effector Functions.
J. Immunol., **181**, 4107-12 (2008)"
31. "Sasaki T., Iwasaki N., Kohno K., Kishimoto M., Majima T., Nishimura S.-I., and Minami A.
Magnetic nanoparticles for improving cell invasion in tissue engineering.
J. Biomed. Mater. Res. A., **86**, 969-78 (2008)"
32. "Takegawa Y., Hato M., Deguchi K., Nakagawa H., Nishimura S.-I.
Chromatographic deuterium isotope effects of derivatized N-glycans and N-glycopeptides in a zwitterionic type of hydrophilic interaction chromatography.
J. Sep. Sci., **31**, 1594-7 (2008)"
33. "Takegawa Y., Ito H., Keira T., Deguchi K., Nakagawa H., Nishimura S.-I.
Profiling of N- and O-glycopeptides of erythropoietin by capillary zwitterionic-type of hydrophilic interaction chromatography/electrospray ionization mass spectrometry.
J. Sep. Sci., **31**, 1585-93 (2008)"
34. "Kasahara Y., Iwasaki N., Yamane S., Igarashi T., Majima T., Nonaka S., Harada K., Nishimura S.-I., and Minami A.
Development of mature cartilage constructs using novel three-dimensional porous scaffolds for enhanced repair of osteochondral defects.
J. Biomed. Mater. Res. Part A., **86A**, 127-36 (2008)"
35. *Li, F., *ten Dam, G.B., Murugan, S., Yamada, S., Hashiguchi, T., Mizumoto, S., Oguri, K., Okayama, M., van Kuppevelt, T.H., Sugahara, K. (*Equal contribution)
Involvement of highly sulfated chondroitin sulfate in the metastasis of the Lewis lung carcinoma cells.
J. Biol. Chem., **283**, 34294-304 (2008).
36. Kitagawa, H., Tsutsumi, K., Ikegami-Kuzuhara, A., Nadanaka, S., Goto, F., Ogawa, T., Sugahara, K.
Sulfation of the galactose residues in the glycosaminoglycan-protein linkage region by recombinant human chondroitin 6-O-sulfotransferase-1.
J. Biol. Chem., **283**, 27438-43 (2008).
37. *van Roij, M.H.H., *Mizumoto, S., Yamada, S., Morgan, T., Tan-Sindhunata, M.B., Meijers-Heijboer, H., Verbeke, J.I.L.M., Markie, D., Sugahara, K., Robertson, S.P. (*Equal contribution)
Spondyloepiphyseal dysplasia, Omani type: further definition of the phenotype.
Am. J. Med. Genet., **146A**, 2376-84 (2008).

38. Tone, Y., Pedersen, L.C., Yamamoto, T., Izumikawa, T., Kitagawa, H., Nishihara, J., Tamura, J., Negishi, M., Sugahara, K.
2-*O*-Phosphorylation of xylose and 6-*O*-sulfation of galactose in the protein linkage region of glycosaminoglycans influence the glucuronyltransferase-I activity involved in the linkage region's synthesis.
J. Biol. Chem., **283**, 16801-7 (2008).
39. *Kaneiwa, T., *Yamada, S., Mizumoto, S., Montano, A.M., Mitani, S., Sugahara, K. (*Equal contribution)
Identification of a novel chondroitin hydrolase in *Caenorhabditis elegans*.
J. Biol. Chem., **283**, 14971-9 (2008).
40. Izumikawa, T., Koike, T., Shiozawa, S., Sugahara, K., Tamura, J., Kitagawa, H.
Identification of chondroitin sulfate glucuronyltransferase as chondroitin synthase-3 involved in chondroitin polymerization: Chondroitin polymerization is achieved by multiple enzyme complexes consisting of chondroitin synthase family members.
J. Biol. Chem., **283**, 11396-406 (2008).
41. *Li, F., *Yamada, S., Basappa, Shetty, A.K., Sugiura, M., Sugahara, K. (*Equal contribution)
Determination of iduronic acid and glucuronic acid in sulfated chondroitin/dermatan hybrid chains by ¹H-nuclear magnetic resonance spectroscopy.
Glycoconjugate J., **25**, 603-10 (2008).
42. Nakahashi, A., Miura, N., Monde, K., Tsukamoto, S.
Stereochemical studies of hexylitaconic acid, an inhibitor of p53-HDM2 interaction.
Bioorg. Med. Chem. Lett., **19**, 3027-30 (2009).
43. Taniguchi, T., Martin, C., Monde, K., Nakanishi, K., Berova, N., Overman, L.
Absolute Configuration of Actinophyllic Acid as Determined through Chiroptical Data.
J. Nat. Prod., **72**, 430-2 (2009).
44. 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).
45. Yaguchi, Y., Nakahashi, A., Miura, N., Sugimoto, D., Monde, K., Emura, M.
Stereochemical Study of Chiral Tautomeric Flavorous Furanones by Vibrational Circular Dichroism.
Org. Lett., **10**, 4883-5 (2008).
46. Taniguchi, T., Monde, K., Nakanishi, K., Berova, N.
Chiral Sulfinates Studied by Optical Rotation, ECD and VCD: the Absolute Configuration of a Cruciferous Phytoalexin Brassicanal C
Org. Biomol. Chem., **6**, 4399-4405 (2008).
47. 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. in press (2009).
48. Nakajima K, Nakamura M, Gao X-D, Kozakai T.
Possible Involvement of Prolactin in Synthesis of Lactoferrin in Bovine Mammary Epithelial Cells.
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry., **72** (4), p1103-06 (2008)
49. 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).
50. Nagashima I, Shimizu H., Matsushita T., Nishimura, S.-I.
Chemical and enzymatic synthesis of neoglycolipids in the presence of cyclodextrins.
Tetrahedron Lett., **49**, 3413-18 (2008)

著書・総説・解説等

- 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 (2008).
- "Nagahori N., and Nishimura S.-I.
13 Direct Monitoring of Enzymatic Reaction by Using Glyco-Nanoassembly.
Bottom-Up Nanofabrication, Ariga K., and Nalwa S., American Scientific Publishers., **4**, 283-99 (2009)"
- "中原拓、西村紳一郎
VIII. バイオインフォマティクス、メタボローム：大規模高速グライコムクスが明らかにするプロテオームのダイナミクス
蛋白質 核酸 酵素, 共立出版, **53**, 1708-15 (2008)"
- Yamada, S., Sugahara, K.
Potential therapeutic application of chondroitin sulfate/dermatan sulfate.
Curr. Drug Discov. Technol., **5**, 289-301 (2008)
- Sugahara, K., Yamada, S.
Microsequencing of functional chondroitin sulfate oligosaccharides.
Experimental Glycoscience "Glycochemistry" (Taniguchi N., Suzuki A., Ito Y., Narimatsu H., Kawasaki T., Hase S., eds), pp. 64-9, Springer, Tokyo (2008).

6. Mizumoto, S., Kitagawa, H.
Heparan sulfate synthases and related genes.
Experimental Glycoscience "Glycobiology" (Taniguchi N., Suzuki A., Ito Y., Narimatsu H., Kawasaki T., Hase S., eds), pp. 59-63, Springer, Tokyo (2008).
7. *Malavaki, C., *Mizumoto, S., Karamanos, N., Sugahara, K. (*Equal contribution)
Recent advances in the structural study of functional chondroitin sulfate and dermatan sulfate in health and disease
Connect. Tissue Res., **49**, 133-9 (2008).
8. 赤津ちづる, 山田修平, 菅原一幸
バイオマーカーとしてのグリコサミノグリカン糖鎖を認識する抗体
遺伝子医学MOOK11号『臨床糖鎖バイオマーカーの開発--糖鎖機能の解明とその応用』メディカルドゥ, pp. 172-9 (2008).
9. 水本秀二, 菅原一幸
グリコサミノグリカン合成の微調節メカニズム
蛋白質核酸酵素 増刊号『糖鎖情報の独自性と普遍性』共立出版社, Vol.53 No.12, pp. 1448-55 (2008).
10. 菅原一幸
脳の発達にかかわる糖鎖の役割
『第3の生命鎖：糖鎖の謎が今、解る』(文部科学省特定領域研究 糖鎖によるタンパク質と分子複合体の機能調節 Functional Glycomics研究成果公开发表シンポジウム) 技報堂, pp. 205-10, (2009).
11. Miura N. and Nishimura S.-I.
Glycoconjugate Data Bank.
"N. Taniguchi A. Suzuki, Y. Ito, H. Narimatsu, T. Kawasaki, and S. Hase (ed.)
Experimental Glycoscience Glycobiology.
Springer Japan., 435-440 (2008)"
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).
3. March 2008
Charleston, USA
5th International Charleston Ceramide Conference
Ceramide Biosynthesis in keratinocyte and its role in Skin Function
Igarashi Y.
4. July 2008
Institute for Research in Biomedicine, Barcelona, Spain
BCN Biomed Seminar IRB
Toward carbohydrate-based drug discovery
Nishimura S-I
5. August 2008
Oslo, Norway
I C S 2008 (International Carbohydrate Symposium)
Glycoblotting allows large-scale functional glycomics
Nishimura S-I
6. March 2009
Department of Biology, Johns Hopkins University, USA
Johns Hopkins Univ. Special Lecture
Glycoblotting: Potential "PCR" for Glycobiology ?
Nishimura S-I
7. March 2009
NCI-Frederick, USA
NCI-Frederick Special Seminar
New Trends in discovery research for cancer markers and glycosyltransferases inhibitors
Nishimura S-I
8. October 2008
Sapporo, JAPAN
CRC International Symposium on Bio-interface and Conversion
What can we do for Biomolecules using Vibrational Circular Dichroism (VCD)? -Chiroptical Analysis of Glycoconjugates and Related Materials-
Monde K.
9. July 2008
Geneva, Switzerland
20th International Symposium on Chirality, Chirality 2008
A DFT study on helical perfluoroalkyl chains
Miura N., Hashimoto M., Nakahashi A., Yoshida M., and Monde K.

国際学会・口頭発表

1. October 2008
Compiègne, France
5th Lipidomics Meeting- Lipids for the Future: From Agroresources to Human Health
Dietary Glucosylceramide Improves Skin Barrier Function in Hairless Mice
Igarashi Y.
2. October 2008
Compiègne, France
5th Lipidomics Meeting- Lipids for the Future: From Agroresources to Human Health
Ceramide Synthesis in Keratinocyte by Ceramide Synthase Family: Enzymatic Basis for the Preference of Fatty Acid Chain Length and Hydroxylation
Igarashi Y.
10. 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 a helix of Alg13 protein
Xiao-Dong GAO

国内招待

1. 2008年4月
東京都
セラミド研究会発足講演会
「植物性糖セラミドによる皮膚機能の改善」
五十嵐靖之
2. 2008年7月
大山町
第3回スフィンゴテラピー研究会
「セラミド合成酵素 LASS 3 (CerS 3) の基質特異性と
その皮膚に置ける役割」
水谷有紀子, 木原章雄, 五十嵐靖之, 東城博雅 (阪大)
3. 2008年8月
札幌市
第30回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
「Regulation of ligand/agonist -stimulated sphingosine
1-phosphate receptor」
五十嵐靖之
4. 2008年9月
札幌市
第41回酵母遺伝学フォーラム研究集会
「Rim101 経路は脂質非対称シグナルに関与する」
木原章雄, 池田未佳, 五十嵐靖之
5. 2008年11月
札幌市
Imaging-Luminescent and Fluorescent Probing Technology
II
「Ceramide metabolism and functions in the skin-an
expectation to photo-imaging studies-」
五十嵐靖之
6. 2008年12月
神戸市
日本生化学会・分子生物学会合同大会
「脂質非対称変化によるスフィンゴイド塩基トランス
ロカーゼ Rsb1 発現誘導へのRim101経路の関与
The Rim101 pathway is involved in expression of the
sphingoid base translocase Rsb1 induced by altered lipid
asymmetry」"
木原章雄, 池田未佳, 小原圭介, 五十嵐靖之
7. 2008年12月
札幌市
セラミド研究会 第1回学術集会
「皮膚におけるセラミドの役割とセラミド合成の分子
機構に関する最近の研究」
五十嵐靖之
8. 2008年5月
札幌市
第81回日本整形外科学会学術総会
「臨床グライコミクスによる疾患マーカー探索と創
薬・医療への展開」
西村紳一郎
9. 2008年6月
東京都
繊維学会平成20年度年次大会
「多糖鎖誘導体の整形外科領域での高次利用」
西村紳一郎
10. 2008年6月
東京都
天然高分子研究セミナー
「糖鎖合成と創薬研究」
西村紳一郎
11. 2008年8月
札幌市
平成20年度 日本学術会議第三部夏季部会 市民公開
講演会
「生命を探る - 遺伝子だけでは語れない生命の謎があ
る -」
西村紳一郎
12. 2008年8月
つくば市
第28回日本糖質学会年会
「大規模グライコミクスと疾患バイオマーカー探索研
究」
西村紳一郎
13. 2008年10月
横浜市
BioJapan2008 World Business Forum
「Large-scale quantitative glycomics by glycoblotting
method」
西村紳一郎
14. 2008年10月
名古屋市
第67回日本癌学会学術総会
「大規模糖鎖解析による癌マーカー分子の探索」
西村紳一郎
15. 2008年11月
茅野市
Tateshina Conference on Organic Chemistry (蓼科有機化
学会議)
「Chemistry and biological impact of complex
carbohydrates」
西村紳一郎
16. 2009年1月
東京都
オミックス医療研究会定期講演会
「大規模グライコミクスの実現とその応用」
西村紳一郎
17. 2009年1月
川崎市
味の素医薬研究所講演会
「Chemistry and Biological Impact of Complex
Carbohydrates」
西村紳一郎

- | | |
|---|---|
| <p>18. 2009年2月
那覇市
OKINAWA ライフサイエンスシンポジウム 生命科学の
最前線と沖縄の可能性
「血液一滴から癌や生活習慣病を早期診断」
西村紳一郎</p> <p>19. 2008年5月
札幌市
日本薬学会北海道支部第130回例会
「動物界に必須の多糖鎖グリコサミノグリカン」
菅原一幸</p> <p>20. 2008年10月
京都市
第4回京都産業大学バイオフィォーラム
「動物界に必須の多糖鎖グリコサミノグリカン—構
造、機能、生合成—」
菅原一幸</p> <p>21. 2008年12月
東京都
第6回糖質科学コンソーシアムシンポジウム—糖鎖研
究と他領域との統合—
「癌における高硫酸化コンドロイチン硫酸の機能」
山田修平</p> <p>22. 2009年1月
函館市
平成20年度日本化学会北海道支部函館地区化学講演
会
「赤外円二色性スペクトルによる生命分子のキラリ
ティー解析」
門出健次</p> <p>23. 2008年6月
神奈川県平塚市
高砂香料特別講演会
「赤外円二色性スペクトル Vibrational Circular
Dichroism —絶対配置決定と複合糖質への応用—」
門出健次</p> <p>24. 2008年9月
群馬大学（群馬県桐生市）
日本化学会第2回関東支部大会
「ポストゲノム研究における糖質の計算化学とその周
辺」
三浦信明</p> <p>25. 2008年12月
福岡市
時空間階層生命科学 公開シンポジウム
「ユニークなセラミド代謝酵素セラミドキナーゼの生
理機能」
光武 進</p> | <p>特許</p> <p>1. 2008/12/5
ファイトスフィンゴシン骨格を有するセラミド化合
物を有効成分とする、ペルオキシゾーム増殖剤応答性
受容体活性化剤
発明者：光武 進、田村潔美、村上逸雄、五十嵐靖之</p> <p>2. 特許出願 9件、PCT出願 5件
発明者：西村紳一郎 他</p> <p>3. 2008/4/30（特願2008-118237）
モノクロナール抗体、ハイブリドーマ、免疫原の製造
方法
発明者：菅原一幸、山田修平</p> <p>4. 2008/3/10（特願2008-59657）
O-マンノース型糖鎖結合アミノ酸及びそれを用い
た糖ペプチドの製造方法
発明者：西村紳一郎、比能 洋</p> |
|---|---|

発表論文

1. Satoo K., Noda N., 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** (9),1341-50 (2009)
2. Horiuchi M., Takeuchi K., Noda N., Muroya N., Suzuki T., Nakamura T., Kawamura-Tsuzuku J., Takahashi K., Yamamoto T., Inagaki F.
Structural Basis for the Antiproliferative Activity of the Tob-hCaf1 Complex
J Biol Chem., **284** (19),13244-55 (2009)
3. Noda N., Ohsumi Y., Inagaki F.
ATG systems from the protein structural point of view
Chem Rev., **109** (4),1587-98 (2009)
4. "Noda N., Kumeta H., Nakatogawa H., Satoo K., Adachi W., Ishii J., Fujioka Y., Ohsumi Y., Inagaki F."
Structural basis of target recognition by Atg8/LC3 during selective autophagy
Genes Cell., **13**,1211-8 (2008)
5. Fujioka Y., Noda N., Matsushita M., Ohsumi Y., Inagaki F.
Crystallization of the coiled-coil domain of Atg16 essential for autophagy
Acta Crystallograph. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun., **64** (pt11),1046-8 (2008)
6. Ogura K., Shiga T., Yokochi M., Yuzawa S., Burke TR Jr., Inagaki F.
Solution structure of the Grb2 SH2 domain complexed with a high-affinity inhibitor
J Biomol. NMR., **42** (3),197-207 (2008)
7. Kobashigawa Y., Kumeta H., Ogura K., Inagaki F.
Attachment of an NMR-invisible solubility enhancement tag using a sortase-mediated protein ligation method
J Biomol NMR., **43** (3),145-50 (2009)
8. Noda N.N., Fujioka Y., Ohsumi Y., Inagaki F.
Crystallization of the Atg12-Atg5 conjugate bound to Atg16 by the free interface diffusion method
J. Synchrotron Radiat., **15**, (Pt 3) 266-8 (2008)
9. Chinnarong S., Suzuki T., Manita T., Ikeuchi Y., Yao M., Suzuki T., Tanaka I.
RNA helicase module in an acetyltransferase that modifies a specific tRNA anticodon
The EMBO J., **28**, 1362-73 (2009).
10. Gao Y-G., Suzuki H., Itou H., Zhou Y., Tanaka Y., Wachi M., Watanabe N., Tanaka I., Yao M.
Structural and functional characterization of the LldR from *Corynebacterium glutamicum*: a transcriptional repressor involved in L-lactate and sugar utilization
Nucl. Acid Res., **36**, 7110-23 (2008).
11. Kitamura M., Okuyama M., Tanzawa F., Mori H., Kitago Y., Watanabe N., Kimura A., Tanaka I., Yao M.
Structural and Functional Analysis of a Glycoside Hydrolase Family 97 Enzyme from *Bacteroides thetaiotaomicron*
J. Biol. Chem., **283**, 36328-37 (2008).
12. Watanabe M., Tanaka Y., Suenaga A., Kuroda M., Yao M., Watanabe N., Arisaka F., Ohta T., Tanaka I., Tsumoto K.
Structural Basis for Multimeric Heme Complexation through a Specific Protein-Heme Interaction: the case of the third NEAT domain of IsdH from *Staphylococcus aureus*
J. Biol. Chem., **283**, 28649-59 (2008).
13. Nonaka Y., Aizawa T., Akieda D., Yasui M., Watanabe M., Watanabe N., Tanaka I., Kamiya M., Mizuguchi M., Demura M., Kawano K.
Spontaneous asparaginyl deamidation of canine milk lysozyme under mild conditions
Proteins., **72**, 313-22 (2008).
14. Gao Y-G., Yao M., Tanaka I.
Structure of protein PH0536 from *Pyrococcus horikoshii* at 1.7 Å resolution reveals a novel assembly of an oligonucleotide/oligosaccharide-binding fold and an α -helical bundle
Proteins., **71**, 503-8 (2008).
15. Kuroda M., Ito R., Tanaka Y., Yao M., Matoba K., Saito S., Tanaka I., Ohta T.
Staphylococcus aureus Surface Protein SasG Contributes to Intercellular Autoaggregation of *Staphylococcus aureus*
Biochem. Biophys. Res. Commun., **377**, 1102-6 (2008).
16. Sakamoto S., Tanaka Y., Tanaka I., Takei T., Yu J., Kuroda M., Yao M., Ohta T., Tsumoto K.
Electron Microscopy and Computational Studies of Ehb, a Giant Cell-wall-associated Protein from *Staphylococcus aureus*
Biochem. Biophys. Res. Commun., **376**, 261-6 (2008).
17. Kawamura T., Watanabe N., Tanaka I.
Structure of mannosyl-3-phosphoglycerate phosphatase from *Pyrococcus horikoshii*
Acta Cryst., **D64**, 1267-76 (2008).
18. Begum P., Sakai N., Hayashi T., Gao Y-G., Tamura T., Watanabe N., Yao M., Tanaka I.
Crystal Structure of SCO6571 from *Streptomyces coelicolor* A3 (2)
Protein & Peptide Letters., **15**, 709-12 (2008).
19. 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).
20. 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).

21. Kamijima T., Ohmura A., Sato T., Akimoto K., Itabashi M., Mizuguchi M., Kamiya M., Kikukawa T., Aizawa T., Takahashi M., Kawano K., Demura M.
Heat-treatment method for producing fatty acid-bound alpha-lactalbumin that induces tumor cell death
Biochem. Biophys. Res. Commun., **376**, 211-4 (2008).
22. Kouno T., Fujitani N., Mizuguchi M., Osaki T., Nishimura S., Kawabata S., Aizawa T., Demura M., Nitta K., Kawano K.
A Novel beta-defensin Structure: a Strategy of Big Defensin for a Resistance by Gram-positive Bacteria
Biochemistry., **47**, 10611-9 (2008).
23. Mizuguchi M., Hayashi A., Takeuchi M., Dobashi M., Mori Y., Shinoda H., Aizawa T., Demura M., Kawano K.
Unfolding and aggregation of transthyretin by the truncation of 50 N-terminal amino acids.
Proteins., **72**, 261-9 (2008).
24. Wang W., Itoh S., Matsuda A., Aizawa T., Demura M., Ichinose S., Shinomiya K., Tanaka J.
Enhanced nerve regeneration through a bilayered chitosan tube: The effect of introduction of glycine spacer into the CYIGSR sequence
J Biomed Mater Res A., **85A**, 919-28 (2008)
25. T. Nakamura, S. Takeuchi, M. Shibata, M. Demura, H. Kandori, T. Tahara
Ultrafast Pump-Probe Study of the Primary Photoreaction Process in pharaonis Halorhodopsin:
Halide-Ion Dependence and Isomerization Dynamics
Journal of Physical Chemistry B., **112**, 12795-800 (2008).
26. T. Sasaki, M. Kubo, T. Kikukawa, M. Kamiya, T. Aizawa, K. Kawano, N. Kamo and M. Demura
Halorhodopsin from *Natronomonas pharaonis* forms a trimer even in the presence of a detergent, dodecyl- β -D-maltoside.
Photochem. Photobiol., **85**, 130-6 (2009).
27. Saito S., Yokoyama T., Aizawa T., Kawaguchi K., Yamaki T., Matsumoto D., Kamijima T., Kamiya M., Kumaki Y., Mizuguchi M., Takiya S., Demura M., Kawano K.
Structural Properties of the DNA-Bound Form of a Novel Tandem Repeat DNA-Binding Domain, STPR
Proteins., **72**, 414-26 (2008)
28. Nonaka Y., Aizawa T., Akieda D., Yasui M., Watanabe M., Watanabe N., Tanaka I., Kamiya M., Mizuguchi M., Demura M., Kawano K.
Spontaneous asparaginyl deamidation of canine milk lysozyme under mild conditions
Proteins., **72**, 313-22 (2008)
29. Sakai N. and Ayabe T.
Antimicrobial peptides in the gut innate immunity
International Journal of Probiotics and prebiotics., **3**, 123-6 (2008).
30. Nakakido M., Tanaka Y., Mitsuori M., Kudou M., Ejima D., Arakawa T., Tsumoto K.
Structure-based analysis reveals hydration changes induced by arginine hydrochloride
Biophys. Chem., **137**, 105-9 (2008)
31. Kuroda M., Tanaka Y., Aoki R., Shu D., Tsumoto K., Ohta T.
Staphylococcus aureus Giant Protein Ebh is Involved in Tolerance to Transient Hyperosmotic Pressure
Biochem. Biophys. Res. Comm., **374**, 237-41 (2008)
32. Ui M., Tanaka Y., Tsumuraya T., Fujii I., Inoue M., Hiramama M., Tsumoto K.
How Protein Recognizes Ladder-Like Polycyclic Ethers: Interactions Between Ciguatoxin (CTX3C) Fragments and Its Specific Antibody 10C9
J. Biol. Chem., **283**, 19440-7 (2008)
33. Nakakido M., Tanaka Y., Sokabe M., Tsumoto K.
Thermodynamic Analysis Reveals that GTP Binding Affects the Interaction between the alpha- and gamma-subunits of Translation Initiation Factor 2
Biochem. Biophys. Res. Comm., **371**, 596-9 (2008)
34. Miyafusa T., Tanaka Y., Kuroda M., Ohta T., Tsumoto K.
Expression, Purification, Crystallization, and Primary Diffraction Analysis of CapF, a Capsular Polysaccharide Synthesis Enzyme from *Staphylococcus aureus*
Acta Cryst., **F64**, 512-5 (2008)
35. Tsumoto K., Yokota A., Tanaka Y., Ui M., Tsumuraya T., Fujii I., Kumagai I., Nagumo Y., Oguri H., Inoue M., Hiramama M.
Critical contribution of aromatic rings to specific recognition of polyether rings: the case of ciguatoxin CTX3C and its specific antibody 1C49
J. Biol. Chem., **283**, 512259-66 (2008)
36. Tanaka Y., Sakamoto S., Kuroda M., Goda S., Gao Y., Tsumoto K., Hiragi Y., Yao M., Watanabe N., Ohta T., Tanaka I.
A helical string of alternately connected two three-helix bundles for the 1.1-Megadalton cell wall-associated adhesion protein Ebh from *Staphylococcus aureus*
Structure., **16**, 488-96, (2008)

著書・総説・解説等

1. 稲垣冬彦
細胞内シグナル伝達
蛋白質核酸酵素, **53** (5), 600-3 (2008).
2. 田中勲, 渡邊信久, 姚閔, 坂井直樹
特集 タンパク3000プロジェクトの産んだもの 第1部 成果とインパクト: 個別的解析拠点の研究成果転写・翻訳 翻訳系蛋白質を中心に 'Team transcription & translation' aiming at 100 structures
蛋白質核酸酵素, **53**, 608-11 (2008).
3. 姚閔
分子モデル構築と構造精密化を行う新ソフトウェアの開発
日本結晶学会, **50**, 218-23 (2008).

国際学会・口頭発表

1. January 2009
Osaka, Japan
International Symposium on Molecular Soft Interactions in Biological Systems
Soft interaction phagocyte oxidation system
Inagaki F.
2. September 2008
Oxford, England
International Conference On Structural Genomics Organization
Structural Biology of Autophagy
Inagaki F.
3. August 2008
San Diego, America
International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems
Structural basis for the transforming activity of human-cancer related signaling adaptor protein CRK
Inagaki F.
4. June 2008
Barcelona, Spain
13th Int. Conf. Retinal Protein
ROLE OF ARG123 IN LIGHT-DRIVEN ANION PUMP MECHANISMS OF N. PHARAONIS HALORHODOPSIN, NpHR
Megumi Kubo¹, Takashi Kikukawa², Seiji Miyauchi³, Masakatsu Kamiya¹, Tomoyasu Aizawa¹, Keiichi Kawano⁴, Naoki Kamo^{1,3}, and Makoto Demura¹
5. August 2008
Kyoto, Japan
IUCr Commission on Crystallographic Computing School Kyoto 2008
Automated refinement for protein crystallography: LAFIRE
Min Yao

6. October 2008
Sapporo
Regulation in Innate Immunity
"Mechanistic analysis of the 21st amino acid incorporation"
Toyoyuki Ose, Nicolas Soler, Linda Rasubala, Kimiko Kuroki, Daisuke Kohda, Dominique Fourmy, Satoko Yoshizawa, Katsumi Maenaka

国内招待

1. 2008年12月
神戸市
BMB2008
「常磁性ランタニドプローブ法のタンパク質構造解析への応用」
稲垣冬彦
2. 2008年12月
京都市
第38回日本免疫学会総会・学術集会・国際シンポジウム
「Solution structure of RIG-like receptor C-terminal domains」
稲垣冬彦
3. 2008年9月
東京
平成20年度日本分光学会NMR分光部会シンポジウム
「NMR構造生物学の新展開」
稲垣冬彦
4. 2008年6月
東京
第8回蛋白質科学会年会
「オートファジーの構造生物学」
稲垣冬彦
5. 2009年3月
福岡市
日本農芸化学会2009年度大会
「翻訳駆動エネルギー生産部位「ストーク」の構造機能解析」
田中 勲, 長沼孝雄, 野村直子, 望月正弘, 姚 閔, 内海利男
6. 2008年12月
神戸市
BMB2008 (第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会)
「真正細菌型GatCABのtRNA認識機構と分子進化」
中村彰良, 山根潤二, 姚 閔, 田中 勲
7. 2008年12月
神戸市
BMB2008 (第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会)
「リボソームGTPaseセンターを構成するストークタンパク質複合体」
内海利男, 長沼孝雄, 野村直子, 三好智博, 姚 閔, 田中 勲

8. 2008年4月
大阪府
大阪大学蛋白研セミナー
「ハロロドプシンの多量体形成と機能変調」
出村 誠
9. 2008年7月
札幌市
再生医療シンポジウム「歯科領域における地域イノベーション創出をめざして」
「生理活性ペプチド・蛋白質の構造解析と修飾・徐放化」
出村 誠
10. 2009年3月
横浜市
よこはまNMR構造生物学研究会第36回ワークショップ
「膜タンパク質ハロロドプシンの多次元固体NMR：機能構造の解明に向けて」
出村 誠
11. 2008年9月
東京都千代田区
第3回IPABセミナー アクセラレータWG
「LAFIREによる自動構造精密化の計算量について」
姚 閔
12. 2008年10月29日
北海道大学
Regulation in Innate Immunity, from Recognition Molecules to Antimicrobial Peptides
「Regulated roles of Paneth cell α -defensin in mouse small intestine and its molecular mechanism of bactericidal activity」
坂井直樹
13. 2008年8月
北海道空知郡
2008年度北海道高分子若手研究会
「黄色ブドウ球菌由来巨大蛋白質Ebhの構造解析」
田中良和
14. 2008年8月
京都府宇治市
第2回セレン研究会
「原核生物セレノシステイン取り込みの分子基盤」
尾瀬農之
15. 2008年7月
札幌市
JCS2008 - Joint Conference in Sapporo 2008 - 自然免疫の最前線
「21番目のアミノ酸”セレノシステイン”を取り込むための分子基盤」
尾瀬農之、Linda Rasubala、神田大輔、Nicolas Soler、吉澤聡子、Dominique Fourmy、前仲勝実¹

発表論文

1. Ohsugi Y, Kinjo M.
Multipoint fluorescence correlation spectroscopy with total internal reflection fluorescence microscope.
J Biomed Opt., **14** (1), 014030 (2009)
2. Muto H, Kinjo M, Yamamoto KT.
Fluorescence cross-correlation spectroscopy of plant proteins.
Methods Mol Biol., **479**, 203-15 (2009)
3. Shimi T, Pfliegerhaer K, Kojima S, Pack CG, Solovei I, Goldman AE, Adam SA, Shumaker DK, Kinjo M, Cremer T, Goldman RD.
The A- and B-type nuclear lamin networks: microdomains involved in chromatin organization and transcription.
Genes Dev., **22** (24), 3409-21 (2008)
4. Takahashi Y, Nishimura J, Suzuki A, Ishibashi K, Kinjo M, Miyawaki A.
Cross-talk-free fluorescence cross-correlation spectroscopy by the switching method.
Cell Struct Funct., **33** (1), 143-50 (2008)
5. Noda Y, Horikawa S, Kanda E, Yamashita M, Meng H, Eto K, Li Y, Kuwahara M, Hirai K, Pack C, Kinjo M, Okabe S, Sasaki S.
Reciprocal interaction with G-actin and tropomyosin is essential for aquaporin-2 trafficking.
J Cell Biol., **182** (3), 587-601 (2008)
6. Park H, Pack C, Kinjo M, Kaang BK.
In Vivo Quantitative Analysis of PKA Subunit Interaction and cAMP level by Dual Color Fluorescence Cross Correlation Spectroscopy.
Mol Cells., **26** (1), 87-92 (2008)
7. Nakabayashi T, Nagao I, Kinjo M, Aoki Y, Tanaka M, Ohta N.
Stress-induced environmental changes in a single cell as revealed by fluorescence lifetime imaging.
Photochem Photobiol Sci., **7** (6), 671-4 (2008)
8. Nakabayashi T, Wang HP, Kinjo M, Ohta N.
Application of fluorescence lifetime imaging of enhanced green fluorescent protein to intracellular pH measurements.
Photochem Photobiol Sci., **7** (6), 668-70 (2008)
9. Nakagawa H., Ohira M., Hayashi S., Abe S., Saito S., Nagahori N., Monde K., Shinohara Y., Fujitani N., Kondo H., Akiyama S.-I., Nakagawara A., and Nishimura S.-I.
Alterations in the glycoform of cisplatin-resistant human carcinoma cells is caused by defects in the endoplasmic reticulum-associated degradation system
Cancer Lett., **270**, 295-301 (2008)

著書・総説・解説等

1. 金城 政孝
蛍光共鳴エネルギー移動
蛋白質 核酸 酵素, **53** (8), 929 (2008).
2. 金城 政孝
蛍光相関分光法と蛍光相互相関分光法
蛋白質 核酸 酵素, **53** (8), 930 (2008).
3. 金城 政孝
FRAP
蛋白質 核酸 酵素, **53** (8), 1051 (2008).

国際学会・口頭発表

1. November 2008
Sendai, Japan
The Annual Meeting of the Spectroscopical Society of Japan
Study of Membrane-Binding Protein Dynamics with Fluorescence Correlation Spectroscopy
Kinjo M.
2. October 2008
Seoul, Korea
International Congress on Cell Biology
Dynamic Aspects of Protein in Living Cell Investigated by Total Internal Reflection Fluorescence Correlation Spectroscopy
Kinjo M.
3. February, 2009
Sapporo, Japan
Recent Advances in Fluorescence Spectroscopic Methods for Biological and Chemical Systems
Analysis of Intracellular Transactivation Process of Glucocorticoid Receptor Using Fluorescence Correlation Spectroscopy
Mikuni S. and Kinjo M.
4. January, 2009
Sapporo, Japan
10th Hokkaido University + Seoul National University joint symposium, "Imaging-Luminescent and Fluorescent Probing Technology"
Analysis of intracellular diffusion of glucocorticoid receptor using Fluorescence Correlation Spectroscopy
Mikuni S. and Kinjo M.

国内招待

1. 2008年12月
浜松市
第5回バイオオプティクス研究会
「多点全反射蛍光相関装置による細胞測定」
金城政孝
2. 2008年10月
つくば市
第4回ライブセルイメージング講習会
「FCSとFCCS」
金城政孝
3. 2008年9月
盛岡市
日本物理学会2008年秋季大会
「蛍光相関分光法を用いた生命システムの解析」
金城政孝

発表論文

1. Kimata Y., Matsuyama A., Nagao K., Furuya K., Obuse C., Yoshida M., Yanagida M.
Diminishing HDACs by drugs or mutations promotes normal or abnormal sister chromatid separation by affecting APC/C and adherin.
J Cell Sci., **121**, 1107-18 (2008).
2. Tatsumi Y., Ezura K., Yoshida K., Yugawa T., Narisawa-Saito M., Kiyono T., Ohta S., Obuse C., Fujita M.
Involvement of Human ORC and TRF2 in Pre-Replication Complex Assembly at Telomeres.
Gene Cells., **13**, 1045-59 (2008).
3. 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).
4. Hanyu Y., Imai K.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., in press (2009).
5. 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).
6. Baudino L., Nimmerjahn F., Shinohara Y., Furukawa J.-I., Petry F., Verbeek S., Nishimura S.-I., Ravetch V. J., and Izui S.,
Impact of a Three Amino-Acid Deletion in the CH2 Domain of Murine IgG1 on Fc-associated Effector Functions
J. Immunol., **181**, 4107-12 (2008)
7. Su F., Xu C., Taya M., Murayama K., Shinohara Y. and Nishimura S.-I.,
Detection of Carcinoembryonic Antigens Using a Surface Plasmon Resonance Biosensor
Sensors., **8**, 4282-95 (2008)
8. Nakagawa H., Ohira M., Hayashi S., Abe S., Saito S., Nagahori N., Monde K., Shinohara Y., Fujitani N., Kondo H., Akiyama S.-I., Nakagawara A., Nishimura S.-I.,
Alterations in the glycoform of cisplatin-resistant human carcinoma cells are caused by defects in the endoplasmic reticulum-associated degradation system
Cancer Lett., **270**, 295-301 (2008)
9. Baudino L., Shinohara Y., Nimmerjahn F., Furukawa J.-I., Nakata M., Martínez-Soria E., Petry F., Ravetch V. J., Nishimura S.-I., and Izui S.
Crucial Role of Aspartic Acid at Position 265 in the CH2 Domain for Murine IgG2a and IgG2b Fc-associated Effector Functions
J. Immunol., **181**, 6664-9 (2008)
10. Uematsu R., Shinohara Y., Nakagawa H., Kuroguchi M., Furukawa J.-i, Miura Y., Akiyama M., Shimizu H., Nishimura S.-I.
Glycosylation specific for adhesion molecules in epidermis and its receptor revealed by glycoform-focused reverse genomics
Mol. Cell. Proteomics., **8**, 232-44 (2009)
11. Yamada M., Fujii K., Koyama K., Hirohashi S., Kondo T.
The proteomic profile of pancreatic cancer cell lines corresponding to carcinogenesis and metastasis
J. Proteomics Bioinform., **2**, 1-18 (2009).
12. Suehara Y., Kondo T., Seki K., Shibata T., Fujii K., Gotoh M., Hasegawa T., Shimada Y., Sasako M., Shimoda T., Kurosawa H., Beppu Y., Kawai A., Hirohashi S.
Pftin as a prognostic biomarker of gastrointestinal stromal tumors revealed by proteomics
Clin. Cancer Res., **14**, 1707-17 (2008).
13. Matsushashi T, Iwasaki N, Nakagawa H, Hato M, Kuroguchi M, Majima T, Minami A, Nishimura SI.
Alteration of N-glycans related to articular cartilage deterioration after anterior cruciate ligament transection in rabbits.
Osteoarthritis Cartilage., **16**, 772-8, (2008)
14. Takegawa, Y., Ito, H., Keira, T., Deguchi, K., Nakagawa, H., Nishimura, S.-I.
Profiling of N- and O-glycopeptides of erythropoietin by capillary zwitterionic-type of hydrophilic interaction chromatography/electrospray ionization mass spectrometry
J. Sep. Sci., **31**, 1585-93 (2008)
15. Takegawa, Y., Hato, M., Deguchi, K., Nakagawa, H., Nishimura, S.-I.
Chromatographic deuterium isotope effects of derivatized N-glycans and N-glycopeptides in a zwitterionic type of hydrophilic interaction chromatography
J. Sep. Sci., **31**, 1594-7 (2008)
16. Deguchi, K., Keira, T., Yamada, K., Ito, H., Takegawa, Y., Nakagawa, H., Nishimura, S.-I.
Two-dimensional hydrophilic interaction chromatography coupling anion-exchange and hydrophilic interaction columns for separation of 2-pyridylamino derivatives of neutral and sialylated N-glycans
J. Chromatogr. A., **1189**, 169-74 (2008)

国際学会・口頭発表

1. September 2008
New York, U.S.A
CSHL meeting on Dynamic organization of nuclear function
A HPI-Interacting zinc-finger protein POGOZ/ZNF280E is involved in mitotic chromosome
Nozawa R., Nagao K., Masuda H., Obuse C.

国内招待

1. 2008年5月
東京都
平成20年度日本環境変異原学会公開シンポジウム
「プロテオミクス技術を用いたヒト染色体の維持・伝達機構の解明」
小布施力史
2. 2008年8月
札幌市
17th Meeting of Methods in Protein Structure Analysis (MPSA2008)
「タンパク質複合体解析のための新技術」
小布施力史
3. 2008年5月
つくば市
第56回質量分析総合討論会
「Matrix-Dependent Selective Fragmentation (MDSF) 法による糖鎖・糖ペプチドのMALDI-TOF/TOF解析」
黒河内政樹
4. 2008年12月
札幌市
バイオ知財セミナー
「生体内の微量糖鎖分析による病理診断技術」
古川潤一

特許

1. 特許出願 3件
2. 2009/3/6 (特願2009-53700)
被検物質回収装置及び被検物質回収方法
発明者：藤井清永, 入江 勉, 関口修司, 久保田英博
3. 2008/11/21 (特願2008-298819)
細胞の状態を評価する方法
発明者：西村紳一郎, 天野麻穂, 武川泰啓

発表論文

1. Sadamoto R., Matsubayashi T., Shimizu M., Ueda T., Koshida S., Koda T., Nishimura S.-I.
Bacterial surface engineering utilizing glucosamine phosphate derivatives as cell wall precursor surrogates.
Chemistry, **14** (33), 10192-5 (2008)
2. Kijimoto-Ochiai S., Koda T., Suwama T., Matsukawa H., Fujii M., Tomobe K., Nishimura M.
Low expression of Neu2 sialidase in the thymus of SM/J mice - existence of neuraminidase positive cells "Neu-medulloocyte" in the murine thymus.
Glycoconj. J., **25** (8), 787-96 (2008)
3. Tanabe H, Sato T, Watari J, Maemoto A, Fujiya M, Kono T, Ashida T, Ayabe T, Kohgo Y.
Functional role of metaplastic Paneth cell defensins in Helicobacter pylori-infected stomach.
Helicobacter, **13**, 370-9 (2008).
4. Sakai N, Ayabe T.
Antimicrobial peptides in the gut innate immunity.
Int. J. Probiotics Prebiotics., **3**, 123-6 (2008).
5. 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**, 934-939 (2009)
6. Ohkuri T, Wakita D, Chamoto K., Togashi Y. Kitamura H. and Nishimura T.
Identification of novel helper epitops of MAGE-A4 tumor antigen: Useful tool for the propagation of Th1 cells.
Br. J. Cancer., **100**, 1135-1143 (2009).
7. Kadoshima-Yamaoka K, Murakawa M, Goto M, Tanaka Y, Inoue H, Murafuji H, Nagahira A, Hayashi Y, Nagahira K, Miura K, Nakatsuka T, Chamoto K, Fukuda Y, Nishimura T.
ASB16165, a novel inhibitor for phosphodiesterase 7A (PDE7A), suppresses IL-12-induced IFN- γ production by mouse activated T lymphocytes.
Immunol. Lett., **122**, 193-7 (2009).
8. Mori K, Fujimoto-Ouch K, Onuma E, Noguchi M, Shimonaka Y, Yasuno H, Nishimura T.
Novel models of cancer-related anemia in mice inoculated with IL-6-producing tumor cells.
Biomed. Res., **30**, 47-51 (2009).
9. Narita Y, Wakita D, Ohkuri T, Chamoto K, Nishimura T.
Potential differentiation of tumor bearing mouse CD11b+ Gr-1+ immature myeloid cells into both suppressor macrophage and immunostimulatory dendritic cells.
Biomed. Res., **30**, 7-15 (2009).
10. Kadoshima-Yamaoka K, Murakawa M, Goto M, Tanaka Y, Inoue H, Murafuji H, Hayashi Y, Nagahira K, Miura K, Nakatsuka T, Chamoto K, Fukuda Y, Nishimura T.
Effect of phosphodiesterase 7 inhibitor ASB16165 on development and function of cytotoxic T lymphocyte.
Int. Immunopharmacol., **9**, 97-102 (2009).
11. Goto M, Murakawa M, Kadoshima-Yamaoka K, Tanaka Y, Nagahira K, Fukuda Y, Nishimura T,
Murine NKT cells produce Th17 cytokine interleukin-22 Corresponding.
Cell Immunol., **254**, 81-4 (2009).
12. Ongol MP, Iguchi T, Tanaka M, Sone T, Ikeda H, Asano K, Nishimura T.
Potential of selected strains of lactic acid bacteria to induce a Th1 immune profile.
Biosci. Biotechnol. Biochem., **72**, 2847-57 (2008).
13. Yokouchi H, Yamazaki K, Chamoto K, Kikuchi E, Shinagawa N, Oizumi S, Hommura F, Nishimura T, Nishimura M.
Anti-OX40 monoclonal antibody therapy in combination with radiotherapy results in therapeutic antitumor immunity to murine lung cancer.
Cancer. Sci., **99**, 361-7 (2008).
14. Uchiyama Y, Yoshida H, Koike N, Hayakawa N, Sugita A, Nishimura T, Mihara M.
Anti-IL-6 receptor antibody increases blood IL-6 level via the blockade of IL-6 clearance, but not via the induction of IL-6 production.
Int. Immunopharmacol., **8**, 1595-1601 (2008).
15. Koizumi SI, Wakita D, Sato T, Mitamura R, Izumo T, Shibata H, Kiso Y, Chamoto K, Togashi Y, Kitamura H, Nishimura T.
Essential role of toll-like receptors for dendritic cell and NK1.1 (+) cell-dependent activation of type 1 immunity by Lactobacillus pentosus strain S-PT84.
Immunol. Lett., **120**, 14-9 (2008).
16. Zhang Y, Ohkuri T, Wakita D, Narita Y, Chamoto K, Kitamura H, Nishimura T.
Sialyl lewisx antigen-expressing human CD4+ T and CD8+ T cells as initial immune responders in memory phenotype subsets.
J. Leukoc. Biol., **84**, 730-735 (2008).
17. Tajima M, Wakita D, Noguchi D, Chamoto K, Yue Z, Fugo K, Ishigame H, Iwakura Y, Kitamura H, Nishimura T.
IL-6-dependent spontaneous proliferation is required for the induction of colitogenic IL-17-producing CD8+ T cells
J. Exp. Med., **205**, 1019-27 (2008)
18. Kasahara Y, Iwasaki N, Yamane S, Igarashi T, Majima T, Nonaka S, Harada K, Nishimura S, Minami A
Development of mature cartilage constructs using novel three-dimensional porous scaffolds for enhanced repair of osteochondral defects
J Biomed. Mater. Res. A., **86**, 127-136 (2008)
19. Sasaki T, Iwasaki N, Kihno K, Kishimoto M, Majima T, Nishimura S, Minami A
Magnetic nanoparticles for improving cell invasion in tissue engineering
J Biomed. Mater. Res. A., **86**, 969-978 (2008)

20. Matsuhashi T, Iwasaki N, Nakagawa H, Majima T, Hato M, Kurogouchi M, Minami A, Nishimura S
Alteration of N-glycans related to articular cartilage deterioration after anterior cruciate ligament transection in rabbits
Osteoarthritis and Cartilage., **16**,772-778 Epub (2008)
21. 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., (2009 Feb 27)
22. 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., 2009 (in press)
23. 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., in press (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., in press (2009)
25. Iwasaki N, Kato H, Kamishima T, Minami A
Osteochondral Mosaicplasty for Young Athletes with Osteochondritis Dissecans of the Humeral Capitellum
Am J Sports Med., in press (2009)
26. Funakoshi T, Suenaga N, Sano H, Oizumi N, Minami A
In vitro and finite element analysis of a novel rotator cuff fixation technique
J Shoulder Elbow Surg., **17**,986-92 (2008)
27. Funakoshi T, Schmid T, Hsu HP, Spector M
Lubricin distribution in the goat infraspinatus tendon: a basis for interfascicular lubrication
J Bone Joint Surg Am., **90**,803-14 (2008)
28. Takahata M, Ito M, Abe Y, Abumi K, Minami A
The effect of anti-resorptive therapies on bone graft healing in an ovariectomized rat spinal arthrodesis model
Bone., **43**,1057-66 (2008)
29. Watanabe T, Tsuda M, Makino Y, Konstantinou T, Nishihara H, Majima T, Minami A, Feller SM, 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)
- 著書・総説・解説等
- 綾部時芳
抗菌ペプチドによる腸内自然免疫とその制御機構
腸内フローラとクロストーク. 伊藤喜久治編. 学会出版センター, 99-108 (2008).
 - 伊藤貴博、綾部時芳、上野伸展、金野陽高、石川千里、盛一健太郎、岡本耕太郎、田邊裕貴、前本篤男、藤谷幹浩、河野透、蘆田知史、高後裕
ヒトPaneth細胞分泌物による炎症反応の制御
消化器と免疫, **45**, 吉川敏一 監修. 日本消化器免疫学会編, 34-38 (2008).
 - 綾部時芳
腸管再生・分化の制御機構と再生医療細胞工学
細胞工学, **27**, 796-9 (2008)
 - 綾部時芳
自然免疫異常による生体防御破綻
BIO Clinica, **23**, 1178-82 (2008)
 - 脇田大功、西村孝司
感染症と炎症性疾患における免疫応答
カラー図説 免疫 第14章移植免疫、腫瘍免疫、ワクチン pp318-335 (2009).
 - 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
炎症と免疫, **17**, 20-8 (2009).
 - 芦野滋、西村孝司
呼吸器疾患における新たな免疫バランス制御のパラダイム—Th1, Th2, およびTh17細胞が病態に与える影響
呼吸, **27**, 755-63 (2008).
 - 茶本健司、脇田大功、西村孝司
免疫バランス制御の新しいパラダイム：Th1主導免疫によるがんエスケープ機構の克服
分子細胞治療, **7**, 67-76 (2008).
 - 野口大輔、脇田大功、但馬正樹、西村孝司
免疫記憶CD4+T細胞群の性状と機能：エフェクターメモリーとセントラルメモリーT細胞の機能的差異
臨床免疫・アレルギー科, **49**, 495-504 (2008).
 - 西村孝司
NPO免疫サポートセンターが推進するイムノリゾート構想～体内環境の改善をめざしたヘルスツーリズム～
労働の科学, **63**, 21-25 (2008).
 - 西村孝司
リレー放談「研究の「偶然」と「必然」の意味を噛み締めて感動を！」
分子細胞治療, **7**, 82 (2008).
 - 脇田大功、茶本健司、大栗敬幸、西村孝司
がん免疫における新しい概念とがん免疫治療の新たな展開
侵襲と免疫, **17**, 3-13 (2008).

13. 岩崎倫政
軟骨再生医療の現況と未来
札幌通信 ,in press (2008).

海外講演・口頭発表

1. May 2008
Irvine, U.S.A.
University of California Irvine School of Medicine,
Pathology Seminar
Molecular mechanisms for function of Paneth cells and
enteroendocrine cells
Ayabe T
2. April 2008
Canberra, Australia
Australian Academy of Science
Tumor vaccine cell therapy to overcome tumor escape
mechanisms
Nishimura T.
3. October 2008
Kobe, Japan
The 10th International Symposium on Dendritic Cells
Involvement of IL-6-induced arginase in tumor-associate
dendritic cells for immunosuppressive tumor-escape
mechanisms
Narita Y., Kitamura H., Tajima M., Wakita D., Togashi Y.,
Chamoto K., Nishimura T.
4. October 2008
Incheon, Korea, Gachon University of Medicine and
Science
LEE GIL YA CANCER AND DIABETES INSTITUTE
SEMINAR SERIES
Vital Role for Glycosphingolipids -Mouse Model without
Complex Gangliosides-
Tadashi Yamashita

国内招待

1. 2008年4月
東京都
第4回肝免疫・ウイルス・フロンティア
「免疫バランス制御の新しいパラダイム－肝炎と免疫
バランス」
西村孝司
2. 2008年6月
洞爺湖町
洞爺湖サミット開催記念シンポジウム
「体内環境の改善を目指したライフスタイルイノベー
ション－食と免疫と健康－」
西村孝司
3. 2008年7月
東京都
最新免疫シンポジウム第9回国際統合医学会
「免疫バランス制御法を考慮した癌のTh1細胞治療」
西村孝司

4. 2008年10月
東京都
食品開発
「植物性乳酸菌の免疫バランス調整作用と食品開発」
西村孝司
5. 2008年10月
札幌市
市民公開講演会
「食と免疫と健康」
西村孝司
6. 2008年10月
名古屋市
第67回日本癌学会学術総会
「Cancer stem cell-induced negative control of antitumor
immunity and its overcoming by Th1-dominant immunity
癌幹細胞による抗腫瘍免疫の抑制とTh1主導免疫に
よる克服」
西村孝司
7. 2008年11月
恵庭市
道央バイオ研究交流会
「食と免疫と健康～道産食材を中心に～」
西村孝司
8. 2008年11月
留萌市
地域再生シンポジウム
「体内環境の改善を目指したヘルスツーリズムと地域
の活性化～健康を考える3世代農漁村体験ツアーの提
言～」
西村孝司
9. 2009年1月
札幌市
北海道栄養士会総会・研修会
「食と免疫と健康：観光創造と地域活性化における栄
養士の新たな使命」
西村孝司
10. 2009年2月
札幌市
食と健康と観光フォーラム2009
「健康を考える観光」による新しい北海道の開拓～健
康でワイルドな子育てが地域活性化の原点となる～」
西村孝司
11. 2009年3月
上士幌町
スキー&健康セミナー
「食と免疫バランスに関する講話」
西村孝司
12. 2009年3月
洞爺湖町
洞爺湖スギ花粉疎開ツアー
「免疫バランス改善とアレルギー対策セミナー」
西村孝司

13. 2008年12月
第5回バイオオプティクス研究会
ノックアウトマウスを用いた糖脂質の生理学的機能
山下匡

特許

1. 2008/11/5 (特願2008-284449)
免疫バランス制御剤
発明者：西村孝司、松原浩一
2. 2008/5/28 (米国仮出願番号：61/130246)
A Method for inducing IL-17-dependeing inflammation on
non-human animals
発明者：西村孝司
3. 2008/6/19 (特願2008-161015)
免疫賦活剤
発明者：西村孝司、加納勉
4. 2009/3/19 (特願2009-067198)
新規T細胞増殖分化誘導剤
発明者：西村孝司、宮本宜之

H20年度に受入のあった資金 Sources of research funding for 2008

- 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>アレルギー・炎症反応評価による機能性食品素材開発—アレルギー・炎症反応評価抑制関連、スフィンゴ脂質評価系 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>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>疾患早期診断のための糖鎖自動分析装置開発 Development of an automated device for the early diagnosis by oligosaccharide analysis 先端計測分析技術・機器開発事業 機器開発プログラム Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program（JST）</p>	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura （チームリーダー）</p>
<p>人獣共通感染症克服のための包括的研究開発 新興・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 先端融合領域イノベーション創出拠点の形成 Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology（MEXT）</p>	<p>西村 紳一郎 Shin-Ichiro Nishimura</p>
<p>硫酸化多糖鎖の機能構造解析用ナノ粒子プローブの開発 Development of nanoparticle probes for the analysis of functions and structure of sulfated polysaccharides 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>グリコサミノグリカン機能解析用／ナノ粒子標識用プローブとしての低分子化合物の開発 Small molecules as probes for analysis of glycosaminoglycan functions and for labeling glycans with nanoparticles 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>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>アレルギー・炎症反応評価による機能性食品素材開発—プロテオグリカン評価系— 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>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara</p>

<p>海洋性動物由来プロテオグリカンの実用化製造技術開発 財団法人釧路根室圏産業技術振興センター</p>	<p>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara</p>
<p>糖鎖生物学のナノテクノロジーとの邂逅：多糖分析のためのナノ粒子プローブ Glycobiology meets nanotechnology: nanoparticle probes for the analysis of polysaccharides 国際HFSP推進機構 The Human Frontier Science Program Organization</p>	<p>菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara</p>
<p>硫酸化多糖を介する癌細胞浸潤のメカニズム：低分子化合物をツールとした解析 Mechanism of tumor invasion involving sulfated glycans: Analysis using small molecules as probes 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>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>スフィンゴ脂質代謝機能解析/評価系を用いた機能性素材の開発 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>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 (代表者)</p>
	<p>門出 健次 Kenji Monde (分担者)</p>
<p>細胞制御機能バイオミメテ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 糖脂質を主とするきのこの機能性成分の効率的な生産技術と素材加工技術の開発 連携融合事業：協働型開発研究事業 地域COEの形成</p>	<p>光武 進 Susumu Mitsutake</p>
<p>糖脂質を主とするきのこの機能性成分の効率的な生産技術と素材加工技術の開発 北海道立林産試験場 Hokkaido Forest Products Research Institute</p>	<p>光武 進 Susumu Mitsutake</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 (MEXT)</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 (MEXT)</p>	<p>住本 英樹 Sumimoto H (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>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 regulation of 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>
<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)</p>	<p>田中 勲 Isao Tanaka</p>
<p>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)</p>	<p>藤原 敏道 Toshimichi Fujiwara (大阪大・蛋白質)</p>
	<p>出村 誠 Makoto Demura (分担者)</p>
<p>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 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 research project - Building of local center of excellent (MEXT)</p>	<p>出村 誠 Makoto Demura</p>
<p>自動生体上皮採取装置の開発と応用 Development of automatic epithelia isolation system 平成20年度シーズ発掘試験（科学技術振興機構） Japan Science and Technology Agency (JST)</p>	<p>坂井 直樹 Naoki Sakai (研究代表者)</p>
<p>RNA修飾酵素の分子機構の解明 Elucidation of the molecular machinery of RNA modifying enzyme 若手研究者交流支援事業～東アジア首脳会議国参加国からの招へい～ Exchange Program for East Asian Young Researchers (独) 日本学術振興会 Japan Society for the Promotion of Science (JSPS)</p>	<p>田中 良和 Yoshikazu Tanaka</p>
<p>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)</p>	<p>曾根 輝雄 Teruo Sone (北大農学部・代表者)</p>
	<p>尾瀬 農之 Toyoyuki Oze (分担者)</p>

<p>先端的単1分子蛍光揺らぎ測定による免疫細胞表面受容体分子動態の詳細な分析 Dissecting the molecular dynamics of cell surface receptors in immune cells using state-of-art fluorescence-based single molecule and fluctuation techniques 戦略的国際科学技術協力推進事業（JST） Strategic Japanese-Swedish Cooperative Program on "Multidisciplinary BIO"</p>	<p>金城 政孝 Masataka Kinjo</p>
<p>生活習慣病エピジェネティクスを制御する補完代替医療機能素材探索システムの開発 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>小布施 力史 Chikashi Obuse （分担者）</p>
<p>β-Klotho結合蛋白，代謝制御に関わる細胞表面分子の同定についての研究 CREST（独立行政法人科学技術振興機構）</p>	<p>鍋島 陽一 Yoichi Nabeshima （京大・医）</p>
	<p>小布施 力史 Chikashi Obuse （主たる共同研究者）</p>
<p>消化管機能評価による機能性食品素材開発 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</p>	<p>綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe</p>
<p>新規抗原蛋白デリバリーシステムによる多価性癌ワクチンの多施設共同臨床研究 「Multi-center co-operative clinical research for polyvalent cancer vaccine of novel antigen protein delivery system」 科学技術振興費・がんトランスレーショナルリサーチ事業 Promotion of Science Technology Research Promotion for innovative Therapies against Cancer（The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology（MEXT））</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）</p>
<p>免疫バランス制御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」 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）</p>

<p>海洋性動物由来プロテオグリカンの実用化製造技術開発 「Technical development and practical application of marine animal-derived proteoglycan」 地域資源活用型研究開発事業・再委託業務委託金（経済産業省） The Ministry of Economy, Trade, Industry (METI)</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)</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 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 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)</p>
<p>酵母・多糖等を原料とした免疫バランス改善機能性物質の同定とその応用 「Identification and application of functional components from yeast and polysaccharides」 連携融合事業 共同型研究開発事業—地域COEの形成— 特別教育研究経費 The Joint-Fusion Undertaking of Hokkaido University and Hokkaido Government, Regional Condensation of Expertise, supported by Special Operational Grant by The Japanese Ministry of Education, Culture, Sports and Technology (MEXT))</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)</p>
<p>臨床応用に向けた人工細胞外マトリックスを用いた関節組織再建 橋渡し研究支援推進プログラム「オール北海道先進医学・医療拠点形成」(文部科学省) Coordination, Support and Training Program for Translational Research</p>	<p>今井 浩三 Kouzo Imai (札幌大)</p>
	<p>三浪 明男 Akio Minami (分担者)</p>
<p>疾患早期診断のための糖鎖自動分析装置開発 Development of an automated device for the early diagnosis by oligosaccharide analysis 先端計測分析技術・機器開発事業 機器開発プログラム Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis Program (JST)</p>	<p>三浪 明男 Akio Minami</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>

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

新学術領域研究	プロテオミクスによる遺伝情報発現の場の理解	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	RIG-I、MDA-5からIRF-3に至るシグナル伝達の構造生物学 Structural biology of upstream interferon signaling	稲垣 冬彦 Fuyuhiko Inagaki 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 代表者（一般公募） Principal Researcher
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	野田 展生 Nobuo Noda 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 quality control for aggregating protein process using correlation spectroscopy.	金城 政孝 Masataka Kinjo 計画班代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	相互相関分光法を利用した細胞内分子間相互作用の解析 Analysis of molecular interaction in living cell using fluorescence cross correlation spectroscop. Masataka Kinjo	金城 政孝 Masataka Kinjo 公募班代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	時空間相互相関法を用いた細胞核内ダイナミクスの解析 Analysis of nuclear dynamics using spatio-temporal correlation spectroscopy.	金城 政孝 Masataka Kinjo 公募班代表者 Principal Researcher
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	ヒト細胞におけるM期から複製開始にいたるまでの染色体構成因子のプロテオーム解析	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	腸内細菌の病原性・非病原性と抗菌ペプチドの作用機構の解明 Action of antimicrobial peptides and intestinal microbes	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe 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
		堀内 正隆 Masataka Horiuchi 分担者

<p>基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)</p>	<p>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 RAT-U13snoRNA complex</p>	<p>田中 勲 Isao Tanaka 代表者 Principal Researcher</p>
<p>基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)</p>	<p>全反射型蛍光相関分光測定による生体膜結合性分子複合体の研究 Study of membrane binding protein complex using total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy.</p>	<p>金城 政孝 Masataka Kinjo 代表者 Principal Researcher</p>
<p>基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>乳癌の網羅的糖鎖解析による新規バイオマーカーの開発</p>	<p>西村 紳一郎 Shinichiro Nishimura 分担者</p>
<p>基盤研究 (B) Grants-in-Aid for Scientific Research (B)</p>	<p>グリコサミノグリカニ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</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>赤外領域円二色性スペクトルによるキラル分析法の応用研究 Application Study on Chiroptical Analysis with Vibrational Circular Dichroism</p>	<p>三浦 信明 Nobuaki Miura 分担者 (2008年12月まで)</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 The coupling mechanism of glutaminase and kinase in GatCAB</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>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</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 function of BRINP family proteins in differentiation and survival of neurons</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>パネート細胞デフェンシンによる腸管の炎症制御メカニズムの解明と応用 Regulation of gut inflammation by Paneth cell alpha-defensin and its effects</p>	<p>綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe 代表者 Principal Researcher</p>
<p>基盤研究 (C) Grants-in-Aid for Scientific Research (C)</p>	<p>肝疾患の発症や治療に関わる硫酸化グリコサミノグリカンの構造及び作用機序の解明 Study on the structure and functions of sulfated glycosaminoglycans involved in the development or treatment of liver diseases</p>	<p>山田 修平 Shuhei Yamada 代表者 Principal Researcher</p>

<p>基盤研究 (C) Grants-in-Aid for Scientific Research (C)</p>	<p>固相アレイに依らないグライコムワイドな擬糖鎖アレイ法 Glycome-wide pseudo-glyco array</p>	<p>篠原 康郎 代表者 Principal Researcher</p>
<p>基盤研究 (C) Grants-in-Aid for Scientific Research (C)</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明</p>	<p>山下 匡 Tsfsdhi Yamashita 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>萌芽研究 Grant-in-Aid for 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>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 apatial 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>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</p>	<p>三浪 明男 Akio Minami 代表者 Principal Researcher</p>
		<p>岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki 分担者</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</p>	<p>比能 洋 Hiroshi Hinoh 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 Principle Researcher</p>
<p>若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)</p>	<p>黄色ブドウ球菌由来の鉄取り込み関連細胞壁結合型病原因子蛋白質Isdの構造機能解析 Structural and functional analysis of iron uptake related cell-wall anchored protein Isd from Staphylococcus aureus</p>	<p>田中 良和 Yoshikazu Tanaka 代表者 Principle Researcher</p>
<p>若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)</p>	<p>マイクロドメインレプリカを用いた細胞特異的認識環状ペプチドの探索</p>	<p>長堀 紀子 Noriko Nagahori 代表者 Principle Researcher</p>

若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	相互作用解析を目的とした機能性糖鎖ライブラリーの迅速構築法 Rapid preparation of glycan library for interaction assay	古川 潤一 Jun-ichi Furukawa 代表者 Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	インターロイキン6依存性MHCクラスII分子の発現制御と樹状細胞の 機能に及ぼす効果 Effects of IL-6 on regulation of MHC class II expression and function of dendritic cells	北村 秀光 Hidemitsu Kitamura 代表者 Principal Researcher
若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	担癌生体内における免疫抑制解除の理論に基づいたタイプ1型癌免疫治 療法の開発 Development of type I cancer immunotherapy based on the theory of overcoming immune suppression in tumor-bearing hosts	茶本 健司 Kenji Chamoto 代表者 Principal Researcher
厚生労働科学研究費 Ministry of Health, Labour and Welfare	関節上肢人工関節開発に関する研究	三浪 明男 Akio Minami 代表者 Principal Researcher
		岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki 分担者
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－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	岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki 分担者

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 Shionogi & Co., Ltd.	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)
細胞のグリコサミノグリカン糖鎖合成に及ぼすブラックシリカの影響の研究 株式会社自然環境総合研究所 LABORATORY OF TOTAL ENVIRONMENT Co., Ltd.	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
水産物由来ムコ多糖の用途開発 株式会社マルハニチロホールディングス Maruha Nichiro Holdings, Inc.	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
化学修飾したコンドロイチン硫酸の構造と機能の解析 マルホ株式会社 Maruho Co., Ltd.	菅原 一幸 Kazuyuki Sugahara
NMRを用いたタンパク質相互作用解析研究 Studies on protein-protein interaction studied by NMR アステラス製薬株式会社	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 Study of drug development using X-ray crystal structure analysis. 塩野義製薬株式会社 Shionogi & Co., Ltd.	田中 勲 Isao Tanaka (代表者)
	姚 閔 Yao Min (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 Study for chemical compound for auxin signaling pathway using FCS クミアイ化学工業株式会社 Kumiai Chemical Industry Co., Ltd.	金城 政孝 Masataka Kinjo
マイクロドメイン糖脂質レプリカナノ微粒子を用いた細胞特異的認識ペプチドの探索 平成20年度 秋山財団研究助成 (奨励助成)	長堀 紀子 Noriko Nagahori
大規模グライコミクスに向けた植物由来全糖タンパク抽出系の構築 (財)秋山記念生命科学振興財団	天野 麻穂 Maho Amano
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	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	綾部 時芳 Tokiyoshi Ayabe

<p>IL-6の免疫バランスへの影響「Effects of IL-6 on immune balance」 中外製薬(株) CHUGAI PHARMACEUTICAL CO.,LTD.</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura</p>
<p>酵母・多糖を原料とした免疫賦活効果を有する栄養補助食品の開発 Development of immunomodulating dietary supplements from yeast and polysaccharides 北海道立食品加工研究センター HOKKAIDO FOOD PROCESSING RESEARCH CENTER</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura (代表者) 北村 秀光 Hidemitsu Kitamura (分担者)</p>
<p>生体防御における乳酸菌の応用 Application of lactic acid bacterium for host defenses キッコーマン株式会社 KIKKOMAN CORPORATE</p>	<p>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>
<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の評価 Development of extraction procedure for functional materials from Hokkaido plants and the evaluation of immune balance 北海道三井化学株式会社 HOKKAIDO MITUI CHEMICALS CORPORATION</p>	<p>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>
<p>食品素材の免疫システムに対する効能研究 Research on effect of food materials on immune system サントリー株式会社 SUNTORY LIMITED.</p>	<p>西村 孝司 Takashi Nishimura</p>
<p>水産資源からの機能性多糖の単離と免疫制御賦活性の研究 Research on isolation of functional polysaccharides from fishery resources and the evaluation of immunomodulating effects on immune system 丸共バイオフーズ株式会社 MARUKYOU BIO FOODS Co.,Ltd.</p>	<p>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>
<p>菌類からの機能性成分の単離と免疫制御賦活性の研究 Research on isolation of functional components from fungi and the evaluation of immunomodulating effects (株)岩出菌学研究所 Iwadekingaku laboratory</p>	<p>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>
<p>北海道産健康食品・食材の調査研究およびその免疫バランス制御能評価に関する研究 Research on investigation of healthy food materials from Hokkaido and evaluation of the regulatory activity of immune balance 特定非営利活動法人 イムノサポートセンター IMMUNO SUPPORT CENTER</p>	<p>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>
<p>核酸食による免疫バランス制御機構の解明 Reserch on the regulation of immune balance by food containig nucreotides 日生バイオ(株) Nissei Bio Co., Ltd.</p>	<p>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>

<p>北海道産食品素材の免疫バランス制御活性評価および機能性食品の開発 Evaluation of the regulatory activity of immune balance by foods materials from hokkaido and development of healthy foods (株)バイコーポレーション Pai Corporation</p>	<p>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>
<p>変形性関節症 (OA) モデル動物を用いた新規マテリアルの関節内注入実験 持田株式会社</p>	<p>岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki</p>
<p>医療用材料の臨床への応用に関する研究 帝人ファーマ株式会社</p>	<p>岩崎 倫政 Norimasa Iwasaki</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
住友ベークライト(株)
味の素(株)ライフサイエンス研究所
(財)持田記念医学薬学振興財団
マトリックスサイエンス(株)
蓬庵社
(財)北海道科学技術総合振興センター
コスモバイオ(株)
(株)ロイズコンフェクト
秋山記念生命科学振興財団研究助成奨励賞
財団法人 骨粗鬆症財団
中外製薬株式会社
山の手通八木病院
小林病院
北海道整形外科記念病院
生化学工業株式会社
萬有製薬株式会社
科研製薬株式会社
帝人ファーマ株式会社
日本臓器製薬株式会社
エーザイ株式会社
札幌整形循環器病院
医療法人社団 いずみ会
医療法人社団 博愛会
アステラス製薬株式会社
旭化成ファーマ株式会社
久光製薬株式会社
第一三共株式会社

次世代ポストゲノム 視察状況

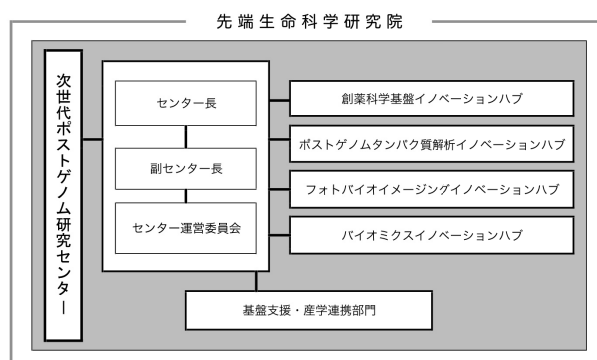
2008年

- 4月 ・北海道 企画振興部 科学IT振興局長
北海道 企画振興部 科学技術振興課長
- 5月 ・北京生物医薬代表团
札幌市経済局産業振興部産業企画課
- 6月 ・(財)ヒューマンサイエンス振興財団 規制基準委員会
- 7月 ・在日ドイツ商工会議所 専務理事 一行
・文部科学省 審議官
文部科学省 研究振興局先端医学研究企画官
- 8月 ・「北大リサーチ&ビジネスパーク構想」育成評価委員（東日本学園理事長）
・日本学術会議第三部会夏季部会
- 9月 ・横浜市立大学先端医科学研究センター長
横浜市立大学先端医科学研究課長
・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
・北海道経済産業局長
北海道経済産業局地域経済部長
北海道経済産業局新規事業課長
・文部科学省 大臣官房会計課 財務企画班主査
- 10月 ・(株)日立製作所 副社長（経営協議会学外委員）
・経済産業省 地域経済産業審議官
・北海道生産性本部企業見学会一行
- 11月 ・北京市投資促進局対外投資処副処長
・文部科学省 文教施設企画部技術参事官
・在日米国大使館経済担当公使
・文部科学省 研究振興局研究振興戦略官付（北海道大学研修者）
・(独)国際協力機構 総務部 審議役（財務省出向者）
・北京大学学長
・文部科学省 研究振興局 振興企画課長（北海道大学客員教授：創成）
- 12月 ・文部科学省 研究振興局 研究環境・産業連携課 技術移転推進室 室長補佐
・文部科学省 文教施設企画部 計画課 企画官
・会計検査院 総括副長

2009年

- 1月 ・駐日スウェーデン大使
・経済産業省製造産業局生物化学産業課長
- 2月 ・文部科学省 研究振興局 研究環境・産業連携課 課長補佐
・文部科学省 事務次官
文部科学省 大臣官房総務課課長補佐
文部科学省 国立大学法人支援課課長補佐
・文部科学省 文教施設企画部 部長
文部科学省 文教施設企画部 計画課長
- 3月 ・文部科学省 大臣官房 施策評価審議官
・三菱化学(株) 代表取締役社長
・包國嘉介議員と街づくり研究会 道議会議員（4名）
・文部科学省 科学技術・学術政策局 科学技術・学術戦略官
文部科学省 科学技術・学術政策局 科学技術・学術行政調査員

平成20年度 組織図



平成20年度 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
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 曉冬 (特任准教授)	A/Prof. Xiaodong 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 HINOUE	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 閔 (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	創成科学共同研究機構	
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jing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
三浦 嘉晃 (特任准教授)	A/Prof. Yoshiaki MIURA	先端生命科学研究院	平成21年3月31日 Ezose Sciences Inc. に転出
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	
中原 拓 (特任助教)	Assistant Taku NAKAHARA	先端生命科学研究院	平成21年3月31日 Ezose Sciences Inc. に転出
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	

・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	
船越 忠道 (特任助教)	Assistant Tadamichi FUNAKOSHI	医学研究科	
富樫 裕二 (特任助教)	Assistant Yuji TOGASHI	遺伝子病制御研究所	

編集・発行 Edit and issue

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

2009年9月1日
September 1, 2009

〒001-0021 北海道札幌市北区北21条西11丁目
Frontier Research Center for Post-genome Science and Technology Hokkaido University
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

