

# 事業報告書

自平成22年 4月 1日

至平成22年 10月31日

## 事業の概要

当研究所は、創立者野口遵の設立趣旨に則り、化学工業の振興に期するため、諸般の研究、調査を行うとともに、広く重要な研究に対し援助をなし、人材の養成などの助成事業と合わせて、世の中の発展、特に、健康や持続的社会実現に役立つことを目指して活動を行っている。

研究は長年の歴史のある糖鎖合成技術開発と糖鎖の高感度構造解析技術開発を実施し、さらに持続社会実現にむけた、ナノ材料・新規溶媒の研究も行っている。

研究成果は学会報告、論文投稿を実施するとともに、取得特許をホームページに掲載、及び野口研究所時報に掲載し配布するなどして、成果を広く使っていただく事を目指して活動している。

研究が化学工業の振興に役立つには事業につながる事が大切であり、当研究のレベル維持向上にも大切な事でもあるので、国が主導するプロジェクトへの参画、公的機関や企業との共同研究も積極的に進めている。

助成事業は、昨年度から持続社会実現に向けた研究を行っている若手研究者への野口遵研究助成事業を開始し、本年度も実施する。募集は10月末で締め切り、平成23年2月選考委員会開催、3月授与式の予定。

人材の養成については講師派遣、卒業研究生受け入れを実施している。

その他の活動として学会活動補助、見学会を実施している。

活動の中心である糖鎖研究は、歴史的にはDNA、蛋白質に比べ特殊な分野であり、応用が限られてきたが、2002年のヒトゲノム判明以来、ポストゲノム時代を迎えバイオ技術のなかでの糖鎖の機能の重要性が認識され、一方で世の中のニーズが環境・エネルギーに向かい環境関係へのバイオ技術の応用への注目が集まり、糖鎖の研究も新しい時代に入って来た。幅広い応用分野が開けそうで、新たな活動の時期に入ったと認識している。本年度は環境・エネルギー分野での当研究所の技術との接点を更に検討し次の研究テーマの方向付けをおこなった。

平成22年度は当研究所の80%を糖鎖研究、20%をナノ材料・新規溶媒研究に配置した。

新公益法人移行は、平成22年7月2日に内閣府に新公益法人の移行申請を行ない、10月26日に認定を受けた。これに伴い、今回旧財団の最終決算を行い、11月以降は新財団に事業は引き継がれる。

財政面では当研究所は資産運用益を柱とし、それに寄付金・公的機関からの競争的研究助成金を充当している。資産運用は豪ドルの推移が予算どおりであり、収支バランスは予算に対して差異のない数字に収まった。

## 研究の概要

糖鎖研究においては4つの研究室（1研究室新設）、1プロジェクトで実施した。特に環境関係へのバイオ技術の応用に関しては開発すべき target を模索した。

### 1. 自主研究

#### 1-1 糖鎖研究

糖鎖有機化学研究室では世の中で充分確立された技術のない糖・複合糖質大量合成において有機合成、酵素を使った合成、培養による合成等を組み合わせた基礎手法の開発を行っている。その1つとして野研糖鎖合成の基盤技術として育成してきたフルオラスタグ技術をマイクロリアクターに適用し、各種原料糖鎖大量合成を行っている。この大量合成した糖鎖を遺伝子工学的に製造した大量の蛋白質に有機合成手法あるいは酵素反応も駆使して大量の糖鎖が均一な糖蛋白質を合成できる手法開発を狙っている。この技術を確認し、バイオ医薬品(糖蛋白質がメイン)のジェネリック(バイオシミラー)の全合成手法として又、バイオ新薬(バイオベター)合成手法として、世の中に送り出したい。

糖鎖合成は非常に複雑であり合成ルート設計には熟練の技が必要とされる。この問題を解決すべく、既存の合成情報とノウハウを簡単に利用できる「糖鎖合成支援システム」<sup>TM</sup>「グライコナビ」を開発している。当研究所ホームページに掲載し、広く糖鎖合成の普及に役立てていく。

#### 今期の成果

化学的に安定な構造のフルオラスタグ(C-C結合型)の合成に成功し、かつ糖鎖合成の際の副反応を抑制できるフルオラス合成法の開発に着手した。さらに、マイクロリアクター中で大量合成に使える連続反応システムとして有機/フルオラス不均一2相系中での合成が可能である事が分かった。

良い合成法のない Mucin 型糖鎖合成に使える新規  $\alpha$ -GlcNAc 加水分解酵素を cloning し、初めて加水分解逆反応活性を確認した事は昨年度報告したが、今期はこの  $\alpha$ -GlcNAc 加水分解酵素から“糖鎖結合領域 (CBM)”と呼ばれるポリペプチド領域を同定、発現し、胃粘膜糖鎖(ムチン)と相互作用すること、つまりレクチン活性を見出した。この CBM が  $\alpha$  GlcNAc 糖鎖を認識すれば、抗ピロリ菌活性を持つ胃腺粘液由来ムチンの分離・抽出方法となる。

“グライコナビ<sup>TM</sup>”はデータの入力を昨年度から継続中である。また分子構造描画ツールを開発しホームページ上で公開した。さらに広範に活用する為、一般的データベースへのコンバートが可能なシステムの開発を行った。

その他、糖鎖が均一な糖蛋白質大量合成法の一環として糖質関連酵素の大量培養に着手した。又、糖鎖原料となる SGP の新規精製法確立にも成功した。フルオラス化合物の機能的利用を狙い、糖鎖をフルオラス法で固定し、各種タンパクとの相互作用を確認した。機能フィルターなどの用途を想定している。

糖質基礎化学研究室:当研究所で最も歴史のある糖鎖の化学修飾手法の開発と機能解析研究を行っている。信州大学中山教授の発見による、ピロリ菌の細胞壁合成阻害作用が期待できる N-アセチルグルコサミン( $\alpha$  GlcNAc)誘導体を調製し、感染から胃粘膜を守る特定保健用食品を開発することをやってきたが、食経験の不足から断念し、医薬としての誘導體合成研究に方針転換している。本年度も引き続き誘導體合成、活性の確認、又、糖鎖と生体内物質の相互作用を NMR で解析する手法での活性予測をしていく。

#### 今期の成果

ピロリ菌増殖抑制効果が強いと期待しているステロイド $\alpha$ -GlcNAc 誘導体のバリエーションを向上させる技術開発を行い、当研究室で開発したグリコシル化法が、ステロイドのGlcNAc化において $\alpha$ 結合様式を効率良く構築できることを再確認。

生体内物質の相互作用をNMRで解析する手法として、STD法が注目されているが、この手法をまだ例の少ない糖鎖とタンパク質への相互作用解析に適用した。また、NMRによる糖鎖構造解析で、酵素反応によって形成された糖の結合様式を明らかにした。具体的にはEndo-Mが転移する複合型2分岐糖鎖のキトビオース部分が $\beta$ 1-4である事をNMRで初めて証明した。

糖鎖生物学研究室：プロテオミクスからグライコプロテオミクスへの流れの中で、MS（質量分析）による糖鎖部分の精密な解析が重要になってきている。従来、糖蛋白質の分析は酵素を用いて糖蛋白質から糖鎖を切り離し、解析する手法が開発されてきたが、これでは糖鎖付加位置がわからない。その解決に向けた糖ペプチドでの高感度質量分析手法を研究している。これにはMALDI-TOF-MS（島津製作所田中耕一氏ノーベル賞）の感度上昇が必須である。オンプレートでのサンプル処理法による大幅感度上昇を狙って研究を進めている。

#### 今期の成果

MALDI-TOF-MSの感度上昇に有効な手段としてピレン標識を用いた糖分析を提案している。今期は再度市販キットを用いて2-アミノピリジンで標識した糖鎖とPBHで標識した糖鎖で後者が高感度で検出される事、及び東北大学で量子力学計算によるシミュレーションでピレン標識体がイオン化に有利である検証を行っている。PBH誘導体化糖鎖は検出感度が優れているだけではなく、MSによる検出対象のフラグメント化も起き難い事も判明した。又、オンプレートPDAMラベル糖ペプチドの負イオンのMS<sup>n</sup>スペクトルを取得することで、シアル酸結合様式の識別が可能となることを見出した。

昨年度ある特定の結晶型が糖ペプチドのイオン生成に有利であるという傾向を見出したので、今期はさらに詳細に検討した。その結果、糖ペプチドとペプチドでイオン化に適したDHBAの多形が異なることが示唆された。親水性のペプチドは糖ペプチドと似た挙動を示すことから、親水性分子を効率よく取り込む多形結晶が存在し、この生成を促進することが高感度化につながると考えられる。

そこで、プレート上での結晶形成の制御とその判別方法の開発を目指し、DHBAの結晶多形に関する基礎的なデータの収集を行った。様々な再結晶条件によって結晶を調製し、XRD, DSC, Raman測定を行い、どのような多形が生じるのかを調べた。その結果、使用する溶媒と温度条件を制御することにより、異なる多形のDHBA結晶を作成することが可能になった。今後、プレート表面で、これらの多形形成が再現できる方法を検討する。

さらに、XRD, DSC, Raman測定結果を基に、結晶構造のシミュレーションを東北大学に依頼し、結晶多形とピレン標識糖鎖のイオン化向上のメカニズムを解明している。

GDプロジェクト：糖鎖生物学研究室の成果を受けて、前立腺癌マーカーPSAの診断精度向上に役立つPSAのN型糖鎖構造をMALDI-TOF-MSで構造決定し、バイオマーカーとしての可能性を確認するプロジェクト。今年度はすべての患者血清(126)のPSA糖鎖をMSで測定できるよう、血清中からのPSA糖ペプチドの精製・濃縮法を確立し、lacdiNAc構造、core fucoseの有無での癌との関連性を証明する。日本のノーベル賞技術を応用した世界初のMSを用いたバイオマーカー糖蛋白質診断を目指している。

#### 今期の成果

血清中 PSA 糖ペプチドの精製過程のどの段階で回収ロスが生じているのかアイソトープラベル糖ペプチド (C13 NA2IRNKS) を内部標準として用いて検討した結果、カーボンカートリッジを用いた脱塩操作時に 15%程度しか回収できてない事が判明。サーモリシンに含まれる高濃度の塩、サーモリシン消化で大量に産生される夾雑ペプチドの除去に C18 レジンをを用いたところ精製効率が改善されたが、まだ十分ではない。抗 PSA 抗体カラム精製で二種類のモノクローナル抗体を混合して使用し、1.2M 尿素を添加することで、血清からの PSA 回収率が改善したが、従来法より夾雑蛋白質が多い。現在これらの夾雑蛋白質を除去すべく各種カラムでの精製を試行。

合成生物学研究室 (新設) : 環境・エネルギー分野に向けた技術開発。糖・糖蛋白、酵素の大量発現、取得、精製とその安定化を目指して生物を利用して大量に安くできる技術確立する研究室をスタートした。大量に安くできる光合成細菌に注目し、光合成細菌の作る物質を先端材料として有効利用する。まず光合成細菌の大量培養法を考えている。

#### 今期の成果

本研究室では旭化成クラレメディカル社と透析システム用素材開発で共同研究を行っている。具体的にはフェリチン等を用いたナノフィルターの基礎開発を行っている。フェリチンを大量に安く合成する技術開発は本来の本研究室の役目であるが、既に目途が立っており、フェリチン代替の polymer での膜作成を狙っている。

#### 1-2 ナノ材料・新規溶媒研究

ナノ材料・新規溶媒研究(従来の触媒研究)は持続社会実現につながるフルオラス溶媒反応、自動車排ガス触媒、アルコール燃料電池アノード触媒などの開発を進めてきた。平成22年4月から研究室の名称を変更した。

ナノ・メソポーラス材料研究室 (旧固体触媒研究室) : ナノポーラス・メソポーラスを切り口とした機能性材料の技術開発。ガソリン車に比較して酸素濃度が高く (リーンバーン条件)、ガソリン車用排ガス触媒を用いることができないディーゼル車の排ガスを、軽油を還元剤として浄化するための触媒研究を行い、排ガス温度が低いディーゼル車排ガスに対応したメソポーラス担体を使った低温活性が高い触媒の開発に成功しており、更なる改良を進めていく。

また、旧探索グループは燃料電池用非白金系電極材の研究開発をメソポーラス担体と MOF(Metal Organic Framework)触媒で実現する研究を進める。

#### 今期の成果

中高温活性化処理触媒と低温活性触媒を組み合わせたハニカム触媒を調製し、ディーゼル車メーカーで評価を行ったが、期待した NOx 浄化温度領域の拡大効果は得られなかった。原因は加熱エージング処理により触媒中の白金粒子径が増大 (シンタリング) し、低温活性が消失していることが判明した。現在、金属酸化物でメソポーラスシリカ担体を被覆し、白金のシンタリングを抑え、ナノオーダーで白金を固定化する技術の開発を検討中である。ジルコニア被覆によりメソポーラスシリカの耐熱性、耐熱水性が向上することを明らかにした。

燃料電池用非白金系電極材料の研究では触媒活性向上のための研究を進めている。キレート触媒とメソポーラスカーボンとの複合化において、メソポーラスカーボン表面状態とキレート触媒による PCP 化 (Porous Coordination Polymer) 度合いに着目して研究を進めている。その結果、メソポーラスカーボンの表面状態が異なると触媒活性は大きく異なり、その表面を最適化することにより、触媒活性が向上する可能性があることがわかった。今後、表面処理法を含め、さらに化学計算法も取

り入れ、最適化を図っていく。

**機能性材料研究室** (旧錯体触媒研究室) : フルオラス・イオン液体を武器とする新規溶媒系の研究。バイオプロセスにおいて、フルオラス化合物の撥水性・撥油性、相分離特性を生かすことで、生成物の分離を容易にすることに絞って研究を開始している。特にバイオマス利用技術への応用を目指し、セルロースの糖化や、特に木材からのエタノール製造で多量に廃棄されるヘミセルロース・リグニンの材料としての可能性の追求を行っている。

#### 今期の成果

メソポーラスシリカの均一サイズのポアを利用してバイオ触媒を固定化する技術について研究を開始した。バイオ触媒をフルオラス化するための新規フルオラス化剤を3種合成した(現在、精製中)。また、バイオプロセスへの適合を指向したタイプのメソポーラスシリカをまずは1点試作した。

新規テーマの為の勉強会として4名の先生方をお招きし、講演や研究者との交流を行っていただいた。  
(別添資料1)

#### 1-3 フルオラスの研究

当研究所の触媒合成研究及び糖鎖合成研究で培ってきたフルオラス科学という新しい技術を世に広めるため「Noguchi Fluorous Project」フルオラス研究会を平成19年度まで開催してきた。

平成20年度から「フルオラス科学研究会」に衣替えし、本年度は第3回フルオラス科学シンポジウムを岐阜薬科大学伊藤彰近教授にご尽力いただき10月に開催した。

フルオラス科学研究会は、当研究所の研究の向上並びに情報交換の場として重要な役割を担っており今後も応援していく所存であり、フルオラス化合物の環境影響に関する啓蒙活動も続けていく。

(別添資料2)

#### 2. 国が主導する大型プロジェクト及び外部機関との共同研究

1に述べた研究に大半の人員がかかっているが、化学工業の振興・研究レベル維持向上を継続するために、本年度も企業も含め下記の研究機関と積極的に共同研究を実施した。

##### 国が主導する大型プロジェクト

- ・科学技術振興機構 (JST) 産学イノベーション加速事業【先端計測分析技術・機器開発】ソフトウェア開発プログラム「MS<sup>2</sup>スペクトルから糖ペプチド構造を推定するソフトウェアの開発」チームリーダー天野純子 (財) 野口研究所糖鎖生物学研究室室長、参画機関東北大学・ペガサスソフト (株)。
- ・NEDO「糖鎖機能活用技術開発」平成18年度採択。JCI 担当分の「糖鎖の大量合成技術の開発」を担当。

##### 共同研究 (アルファベット順)

- ・ 旭化成 (株)
- ・ 旭化成クラレメディカル (株)
- ・ チッソ (株)
- ・ 中部大学応用生物学部 (倉根隆一郎教授)
- ・ (株) 伏見製薬所
- ・ 北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス科 (芳坂貴弘教授)
- ・ 香川大学医学部 (塚本郁子客員准教授)

- ・ 国立成育医療センター研究所生殖医療研究部（梅沢明弘部長）
- ・ （株）高分子加工研究所
- ・ 京都大学大学院生命科学研究科（山本憲二名誉教授・芦田久准教授）
- ・ 明治大学理工学部（室田明彦講師）
- ・ 名古屋大学大学院医学系研究科（古川鋼一教授）
- ・ （株）ニッチツ
- ・ 日本大学医学部泌尿器科学講座（高橋悟主任教授）
- ・ 大阪府立成人病センター（井上正宏部長）
- ・ （株）REI メディカル
- ・ 産業技術総合研究所糖鎖医工学研究センター（成松久センター長）
- ・ 積水アクアシステム（株）
- ・ （株）島津製作所
- ・ 信州大学大学院医学系研究科（中山淳教授）
- ・ 静岡県立がんセンター
- ・ 東北大学工学研究科（正田晋一郎教授）
- ・ 東北大学未来科学技術共同研究センター（宮本明教授）
- ・ 東北薬科大学分子生体膜研究所（井ノ口仁一教授）
- ・ 東京工業大学（大倉一郎副学長）
- ・ 東京理科大学大学院総合化学研究科（椎名勇教授）
- ・ 東京都健康長寿医療センター研究所老化機構研究チーム（遠藤玉夫研究部長）
- ・ （株）ワイエムシィ
- ・ 和洋女子大学服飾造形学類（鬘谷要教授）

### 3. 野口遵研究助成金制度

化学者の養成・援助は当研究所の設立趣意書にも記載されている重要な任務である。昨年度より、野口遵研究助成金制度を立ち上げ、国内大学又はそれに準ずる研究機関の若手研究者を対象に本年度は環境負荷の低減を目指した6課題を募集し、145件の応募があった。この研究助成金制度は次年度以降も同規模で継続していく。

### 4. 化学者の養成・援助

化学者の養成・援助は当研究所の設立趣意書にも記載されている重要な使命の一つである。卒業研究等の指導は本年度は5名の学生を受け入れ、非常勤講師の派遣は研究員6名を各大学に派遣し、化学系技術者の教育・育成活動に努めた。（別添資料3）

### 5. 研究の成果（別添資料4）

#### （1）特許出願関係

- |        |              |
|--------|--------------|
| ・ 特許出願 | 9件（うち共同出願5件） |
| ・ 特許公開 | 4件（うち共同出願1件） |
| ・ 審査請求 | 5件（うち共同出願4件） |
| ・ 特許登録 | 4件（うち共同出願2件） |

- ・ P C T 出願 2 件 (うち共同出願 1 件)
- ・ 外国特許出願 1 件 (うち共同出願 0 件)
- ・ P C T 公開 2 件 (うち共同出願 0 件)
- ・ 外国特許公開 1 件 (うち共同出願 0 件)
- ・ 外国特許登録 1 件 (うち共同出願 0 件)
- (2) 学会発表 3 1 件 (うち国際学会 2 0 件)
- (3) 誌上発表 4 件
- (4) 依頼講演 3 件

## 庶 務 の 概 要

### 1. 評議員会・理事会に関する事項

#### 1-1 H22.5.26 評議員会・理事会を開催

- ①平成21年度の事業報告・決算報告を行い承認された。
- ②理事稲田勉氏と渡辺智也氏の5月26日付辞任に伴う後任として、木幡陽氏と畑中研一氏の選任承認を受けた。

#### 1-2 H22.10.19 理事会を開催

- ①評議員山口信夫氏(会員指定代表者)の死亡に伴い、後任として伊藤一郎氏の選任承認を受けた。
- ②評議員伊藤一郎氏の後任として、稲田勉氏の選任承認を受けた。
- ③評議員岡田治氏の辞任に伴う後任として、松本誠氏の選任承認を受けた。

### 2. 新公益法人移行に関する事項

|             |                     |
|-------------|---------------------|
| 平成22年 7月 2日 | 新公益法人移行申請           |
| 平成22年10月15日 | 内閣総理大臣より公益等認定委員会へ諮問 |
| 平成22年10月22日 | 公益等認定委員会より内閣総理大臣へ答申 |
| 平成22年10月26日 | 内閣府より新公益法人認定        |

### 3. 登記に関する事項

- H22.4.26 理事就任の岡山千加志氏の「理事変更の登記」を完了した。
- H22.6.25 理事就任の木幡陽氏と畑中研一氏の「理事変更の登記」を完了した。

### 4. 印刷物の刊行

平成22年10月20日野口研究所時報第53号を刊行し、官公庁、大学、研究所、図書館、化学会社などの関係各所に送付した。

### 5. 職員に関する事項

期末現在の在籍者は42名('09 41名)である。この職員のほか共同研究先からの出向者、学術顧問など8名('09 8名)で合計50名が勤務している。

### 6. 財産に関する事項

(1) 収入に関する事項

本年度の経常収入総額は 177,815,122 円で、収入の主要明細は次の通り。

|         |               |
|---------|---------------|
| ①資金運用益  | 141,795,465 円 |
| ②公的競争資金 | 3,910,000 円   |
| ③寄付金    | 16,400,000 円  |

主な寄付金先：旭化成(株)、チッソ(株)、積水化学工業(株)、(株)ニッチツ

(2)固定資産の減価償却の実施

本年度の減価償却実施額は 24,378,303 円である。

(3) 正味財産

本年度決算時の正味財産は次のとおりである。

|             |                      |
|-------------|----------------------|
| 資産合計        | 10,312,537,906 円     |
| <u>負債合計</u> | <u>125,268,976 円</u> |
| 正味財産        | 10,187,268,930 円     |

前年度末の正味財産 10,476,014,273 円に比し 288,745,343 円減少した。

以上

## 別添資料 1

### 講演会の開催

- ・平成22年5月28日（金）  
田中克典先生（大阪大学大学院理学研究科）  
「革新的結合形成反応の糖鎖科学への応用：マイクロフロー／固相合成システムによる N-結合型糖鎖の合成と非侵襲的イメージング」
- ・平成22年7月30日（金）  
Frank Schweizer 先生（University of Manitoba）  
「Novel approaches to antibacterial chemotherapy inspired by the natural antimicrobial peptide scaffold」
- ・平成22年8月10日（火）  
井ノ口仁一先生（東北薬科大学分子生体膜研究所機能病態分子学教室教授）  
「スフィンゴ糖脂質発現制御による創薬の可能性」
- ・平成22年8月25日（水）  
山本憲二先生（石川県立大学生物資源工学研究所客員教授・京都大学名誉教授）  
「微生物とオリゴ糖鎖の関わり」

## 別添資料 2

### フルオラス科学研究会第3回シンポジウムプログラム

2010年10月8日（金）長良川国際会議場（岐阜市長良福光 2695-2）

- |             |   |
|-------------|---|
| 10:00～10:05 | フルオラス科学研究会会長挨拶（阪府大院理）柳日馨  |
| 10:05～11:05 | 特別講演1 座長 伊藤彰近<br>フルオラス溶媒・化合物のバイオテクノロジーへの応用－酵素反応と抽出反応を例として－（九州大院工）後藤雅宏   |
| 11:05～12:05 | 特別講演2 座長 松儀真人<br>フルオラス化学を利用する芳香族化合物の効率的分子変換（東北大院薬）根東義則  |
| 12:05～13:30 | 昼食  |
| 13:30～13:40 | 総会<br>(1) 来年度の会長について<br>(2) 来年度のシンポジウム開催地について<br>(3) その他  |
| 13:40～15:00 | ポスターセッション   |
| 15:00～16:00 | 一般講演 座長 國嶋崇隆<br>0-1. フェイズ・バニシング法によるグリニヤール型反応と気体利用反応（阪府大院理）○松原浩，丹羽勇樹<br>0-2. 新規フッ素系溶剤ソルカン 365mfc を溶媒に用いるトリフルオロメチル化反応 |

の開発とその応用 (名工大院工) ○楠田旭弘, 徐修華, 徳永恵津子, 中村修一, 柴田哲男

座長 三浦剛

0-3. 新規ポリスチレン系固相フルオラス反応場の開発とその反応への応用 (東理大理工) 小中原猛雄, ○吉川聡, 中池由美, 池田玲子, 坂井教郎

0-4. フルオロアルキル基の疎水能の評価と生体膜への取り込み (1 東大生研, 2 野口研糖鎖有機) ○畑中研一 1, 中野慎也 1, 片山るり子 1, 粕谷マリアカルメリタ 1, 水野真盛 2, 戸治野真美 2

16:00~17:00 特別講演 3 座長 松原浩

フルオラス相中での親油性ナノ空間の創出と応用 (日本大生産工) 清水正一

17:30~ 懇親会 (岐阜都ホテル、ボールルーム)

ポスター講演

P-1. 蛍光誘導体化試薬 F-trap pyrene 0x の開発とオンライン F-SPE を組み合わせた試薬ピークの検出されないアミン類の高感度 HPLC 分析 (福岡大薬) ○轟木堅一郎, 楠田和成, 美川智彦, 糸山美紀, 巴山忠, 吉田秀幸, 能田均, 山口政俊

P-2. フルオラスマイクロフロー法による糖質合成 (野口研) ○水野真盛, 川上宏子

P-3. 新規フッ素系溶剤ソルカン 365mfc を溶媒に用いるグラゼルカップリング反応の開発 (名工大院工) ○徐修華, 楠田旭弘, 徳永恵津子, 中村修一, 柴田哲男

P-4. 糖含有フルオラス金コロイドの調製 (第二報) (1 東海大工, 2 東海大糖鎖研) ○藤田遥一 1, 長崎大地 1, 稲津敏行 1, 2

P-5. グリコシル化反応におけるフルオラス保護基の隣接基関与効果 (1 新潟薬大応用生命, 2 神奈川大工) ○小島勝 1, 中村豊 1, 赤井昭二 2, 佐藤憲一 2, 武内征司 1

P-6. 細胞により糖鎖伸長したフルオラス化合物の利用 (1 野口研, 2 東大生研) ○戸治野真美 1, 森昌子 1, 粕谷マリアカルメリタ 2, 畑中研一 2, 水野真盛 1

P-7. Fluorous Scavenging Derivatization 法による試薬ピークを出さないピリジルアミノ化-HPLC 法の開発 (福岡大薬) ○岡嶋直輝, 大枝実希, 轟木堅一郎, 糸山美紀, 巴山忠, 吉田秀幸, 能田均, 山口政俊

P-8. フルオラス-スルホンアミドを触媒として用いた水中での不斉アルドール反応 (1 岐阜薬大, 2 千葉科学大薬) ○今井貴恵 1, 春日光 1, 三浦剛 1, 伊奈万里子 1, 多田教浩 1, 今井信行 2, 伊藤彰近 1

P-9. ダンシル化されたフルオラス糖鎖化合物のリポソームへの取り込み (東大生研) ○片山るり子, 粕谷マリアカルメリタ, 畑中研一

P-10. ミディアムフルオラス向山試薬を用いる環境調和型縮合反応 (名城大院農) ○薫田陽子, 松井純子, 塩入孝之, 松儀真人

P-11. 光ラジカル付加反応を用いたフルオラスプロリン触媒の設計と合成 (お茶女大院) ○吉田恵理子, 矢島知子

P-12. Bfp 基結合型フルオラスクラウンエーテル類の合成と有機合成反応への利用 (1 野口研, 2 東海大理) ○山ノ井孝 1, 小池健仁 1, 2, 小田慶喜 1, 吉田彰宏 1, 渡邊幹夫 2

P-13. Fluorous Scavenging Derivatization (FSD) 法による高極性有機酸の蛍光誘導体化 HPLC 分析 (2) -TCA サイクル中間体分析への適用- (福岡大薬) ○橋本裕輝, 内藤展江, 森俊訓, 轟木堅一郎, 糸山美紀, 巴山忠, 吉田秀幸, 能田均, 中島学, 山口政俊

- P-14. フルオラス金属スカベンジャーの開発とその評価 (1 東海大工, 2 東海大糖鎖研) ○伊藤慎 1, 金子雅信 1, 稲津敏行 1, 2
- P-15. ヘビーフルオラス法における分配効率の研究 (野口研) ○後藤浩太郎, 松本博治, 北澤俊輔, 熊崎佑介, 権正純毅, 水野真盛
- P-16. フルオラス IBX を用いたリサイクル型酸化反応の開発研究 (岐阜薬大) ○中島康介, 三浦剛, 多田教浩, 伊藤彰近
- P-17. F-626 を熱媒体とする Retro-Aldol 反応 (阪府大院理) ○川本拓治, 福山高英, 岡村崇弘, Aurelien Denichoux, 柳日馨

### 別添資料 3

#### (1) 学生の受け入れ

東海大学から 1 名の卒業研究生、東海大学大学院から 1 名、東京工芸大学大学院から 2 名、東京理科大学大学院から 1 名の修士論文研究生を受け入れ、下記のテーマにより研究を行っている。

#### 卒業研究

- ① ウェルシュ菌由来の  $\alpha$ -N アセチルグルコサミニダーゼに付随する CBM の糖鎖結合特異性に関する研究

#### 修士論文研究

- ② フルオラスチオグリコシドによる糖鎖合成
- ③ 選択的脱アシル化に関する研究
- ④ クリック反応を基盤としたシクロデキストリン誘導体の合成とその超分子形成体
- ⑤ 配糖化による薬剤のプロドラッグ化とシクロデキストリンとの複合形成

#### (2) 職員の教育活動

本年度は下記の職員が大学の非常勤講師として教育活動に携わった。

天野純子、山ノ井孝、大隅賢二、吉田彰宏、山田一作、菅原州一

### 別添資料 4

#### 1. 学会発表 31 件 (うち国際学会 20 件)

|  |      |
|--|------|
| 58th ASMS Conference on Mass Spectrometry (2010.5.23-27)   | 1 件  |
| 第 58 回質量分析総合討論会／第 1 回アジア・オセアニア質量分析会議 (2010.6.15-18)        | 2 件  |
| The 25th International Carbohydrate Symposium (2010.8.1-6) | 17 件 |
| FCCA セミナー／FCCA グライコサイエンス若手フォーラム 2010 (2010.8.7)            | 1 件  |
| 第 27 回シクロデキストリンシンポジウム (2010.9.6-7)                         | 1 件  |
| 第 59 回高分子討論会 (2010.9.15-17)                                | 1 件  |
| CBI 学会 2010 年大会 (2010.9.15-17)                             | 1 件  |
| 第 106 回触媒討論会 (2010.9.15-18)                                | 1 件  |
| フルオラス科学研究会第 3 回シンポジウム (2010.10.8)                          | 5 件  |

2. 誌上発表 4 件

“6,7,8,10-Tetra-O-benzyl-1,2,3,4-tetra-deoxy- $\alpha$ -D-gluco-dec-5-ulopyranosyl 2,3,4,6-tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside”

Takashi Yamanoi, Ryo Inoue, Yoshiki Oda, Keita Hamasaki  
Molbank, 2010 (2), M671; doi:10.3390/M671

“L-Fructo- and D-Psicofuranosylation Reactions Catalyzed by Scandium Triflate”

Takashi Yamanoi, Toshiaki Ishiyama, Yoshiki Oda, Sho Matsuda, Mikio Watanabe  
Heterocycles, 81(5), 1141-1147, 2010

“Fluorous Tag Method for the Simultaneous Synthesis of Different Kinds of Glycolipids”

Maria Carmelita Z. Kasuya, Mami Tojino, Mamoru Mizuno, Kenichi Hatanaka  
Journal of Fluorine Chemistry, 131(5), 655-659, 2010

“Derivatization with 1-Pyrenyldiazomethane Enhances Ionization of Glycopeptides but Not Peptides in Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry”

Junko Amano, Takashi Nishikaze, Fumio Tougasaki, Hiroshi Jinmei, Ichiro Sugimoto,  
Shu-ichi Sugawara, Masaya Fujita, Kenji Osumi, Mamoru Mizuno  
Analytical Chemistry, 82(20), 8738-8743, 2010

3. 講演 3 件

第 3 回シクロデキストリンワークショップ (2010.7.10-11)

「NMR によるシクロデキストリン会合体の解析と評価」

山ノ井孝

近畿化学協会合成部会フロー・マイクロ合成研究会第 23 回公開講演会 (2010.7.30)

「フルオラスマイクロフローシステムによる糖誘導体の合成」

水野真盛

第 17 回有機フッ素化学セミナー (岡山) (2010.9.25)

「フルオラス Lewis 酸触媒反応の開発」

吉田彰宏