

# 事業報告書

平成24年4月1日から

平成25年3月31日まで

## 事業の概要

当研究所は、創立者野口遵の設立趣旨に則り、化学工業の振興に資するため、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・機能性材料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。

我々の研究はアンメットニーズ（満たされていない社会ニーズ）にこたえる技術や製品を社会に提供することにつながらなければ意味はない。一方、単独でできることには限りがある。当研究所のレベル維持向上にも大切な事でもあるので、国家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、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平成21年度から開始し、平成24年度も実施した。バイオ、触媒、エネルギー等の分野の6課題で募集し、154件の応募の中から14件に助成を行った。

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、タンパク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おり、平成22年度より実際の研究活動に反映させてきた。平成24年度は引き続き、糖タンパク質合成技術を確立し、バイオ医薬品などの糖鎖構造解析法の汎用化や規格化に使用される糖鎖構造が均一な糖タンパク質提供に目途を立てるべく研究を推進した。

平成24年度は当研究所の80%を糖鎖研究、20%をナノ材料・機能性材料研究に配置した。

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。

今期の収入は、資産運用の為替リンク債が1-3月の大幅な円安により収入が増え、対予算では58.4百万円のプラスとなった。

一方支出は、節電効果や経費の削減努力により、電気の燃料アップ、講義室の改装費用等も吸収し予算通りとなった。

正味財産増減額は、投資有価証券の評価益等を885.8百万円計上することができ、予算の△49.8百万円に対し、909.6百万円と大幅な改善となった。

## 事業の内容

### 1. 研究

環境・エネルギーなどの新しい分野に向けた技術開発について、当研究所の特長である25年以上の歴史を持つ糖鎖合成技術をさらに深耕する事に加え、こうして合成した糖鎖がいかに工業化につながるかに関し、ここ数年議論してきた。その結果、設計された糖鎖のみで修飾された均一な糖鎖構造を持つ糖タンパク質の大量合成技術を確立すれば、合成された糖タンパク質は学問的意味も大きいし、例えば高機能化されたバイオ新薬（バイオベター）開発の汎用的技術となりうる。平成23年度HGP（Homogeneous GlycoProtein）プロジェクトを立ち上げ、それに向けて糖鎖リモデリングによる均一な糖鎖を持つ糖タンパク質合成技術の確立を目指している。平成24年度は、最も難しいが、用途が広い抗体をアクセプタータンパク質に選び、この糖鎖リモデリングによる各種ヒト型糖鎖を用いた、均一な糖鎖を持つ抗体合成を可能にすべく、HGPプロジェクト中心に研究室横断的に技術確立に傾注した。一方、海外2グループから均一な糖鎖を持つ抗体の糖鎖リモデリング法による合成成功が相次いで発表され、均一な糖鎖を持つ抗体の糖鎖リモデリング法による合成が可能である事は証明された。これらの結果を踏まえ、工業的製造法を確立すべく、(株)免疫生物研究所と共同研究を開始した。

ナノ・メソポーラス研究では、バイオマス原料（グルコース）からの有用化学品製造プロセスの開発を目指して、グルコースの高選択的酸素酸化触媒の研究を実施している。

機能性材料研究では酵素を用いたバイオプロセスの化学工業を目指し、まず酵素の新規固定化法を検討した。

#### 1-1 糖鎖研究

糖鎖有機化学研究室：糖・複合糖質・糖タンパク質大量合成に向けた、有機合成・酵素合成・発酵法の要素技術研究を行っている。平成24年度の年初計画は

- ① HGP プロジェクトと協力し、その中で糖転移酵素の大量発現・安定化・固定化・糖供与体改良を担当
  - ② フルオラス合成法によるタンパク質修飾用糖鎖合成法の開発
  - ③ 糖質加水分解酵素による無保護の糖を利用した複合糖質合成
- その他に、糖鎖技術の普及に向けて、分野の異なる研究者でも簡単に糖鎖合成法が検索できる「糖鎖合成支援システム」“グライコナビ™”を開発。平成24年度は
- ④ 平成23年度に引き続き、科学技術振興機構（JST）ライフサイエンスデータベース統合推進事業「統合化推進プログラム」の「糖鎖統合データベースと研究支援ツールの開発」に参加。「合成反応データベース、NMR スペクトルデータベース、TLC データベース、精製法データベースの開発事業」を担当。

#### 今期の成果

糖加水分解酵素である *Streptococcus pyogenes* 由来の ENGase（Endo-S）の大腸菌による大量発現（約200mg/L）に成功した。

酵素反応では調製が困難な M3-oxa 供与体の化学合成を行っている。現在最終生成物の2工程前までの合成が完了している。

平成24年度も引き続き「One-Pot フルオラス合成法」による糖鎖合成開発を行った。フルオラス溶媒への最適な分配効率が得られるフルオラス鎖の本数と分配溶媒系についての検討を行い、3糖合成においては単糖当たり2本のフルオラス鎖を用いることが最適であることが明らかとなった。

*Bacteroides thetaiotaomicron* 由来の  $\alpha$ GlcNAcase である AgnBT1 に *Clostridium* 由来 CBM ドメインを結合させた AgnBT1-CBM キメラ酵素の有機溶剤耐性に着目し、アクセプターとして難水溶性化合物であるメントールや  $3\beta$ -コレスタノール、保護アミノ酸等を用いて糖転移反応の検討を行った。

平成 24 年度も「グライコナビデータベースの開発」を行っている。平成 24 年度は糖鎖合成法が検索できる「糖鎖合成データベース」の開発を継続して実施した。また、糖鎖解析を支援するため「GlycoNMR データベース」を理研、産総研と協力して開発した。また、糖鎖データ標準化へ向けた技術開発などを行った。

糖質基礎化学研究室：糖鎖の化学修飾手法及び機能解析技法の開発を行う。平成 24 年度の年初計画では、抗菌・抗ウイルス剤の開発に焦点をあて、

- ① 糖鎖作用を高める糖クラスター効果発現系構築の有機合成的なアプローチ
- ② NMR による糖鎖、タンパク質相互作用の迅速な解析システムの確立

#### 今期の成果

① ピロリ菌やインフルエンザをターゲットにした抗菌・抗ウイルス剤の開発の一環として、糖鎖クラスター効果での活性上昇を狙っている。まず、Glc 集積体をシクロデキストリンをスキャホールドとして設計し、合成を開始した。本 Glc 集積体と Glc を認識する ConcanavalinA との結合が Glc 単体より増強するか否か確認する。抗ピロリ菌剤の開発を目指した  $\alpha$ -GlcNAc 集積化アミノ酸デンドリマーの設計・合成も検討した。

② SGP の抗インフルエンザ阻害剤としての評価を開始し、STD-NMR によって SGP と SSA との分子間相互作用を調べた。さらに、SGP の末端部分構造を有する二糖、三糖との比較から、SGP の SSA への結合特異性も明らかにした。

糖鎖生物学研究室：糖鎖とペプチドを遊離せず糖鎖付加位置情報を含む糖タンパク質の MS による分析技術研究（前立腺癌診断マーカーの精度アップ）。糖ペプチドをピレンラベル化して MALDI-TOF-MS で測定すると感度上昇する事を本研究室で開発。平成 24 年度の年初計画は、①～④を実施し、ピレンラベル化しての糖ペプチド測定を世の中で使って貰える技術として確立する事。

- ① 一層の高感度化および高再現性の追求
- ② この技術のバイオ医薬品の品質管理・規格化への展開
- ③ この技術の他のマーカーへの展開（細胞レベルでのディファレンシャル解析法の利用）
- ④ 上記技術の MS 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（J S T テーマ）

#### 今期の成果

再現性の向上のために有機シリカメソポーラス薄膜を利用したプレートの開発を開始した。また、ピレン標識糖ペプチドのイオン化に有利となるマトリックス開発を目指して、ナノ微粒子や芳香族化合物を試し、候補を選択した。また、MALDI-MS の結果との相関を調べるために、PSA 糖ペプチドの LC-MS による MRM 測定条件を検討した。

トランスジェニックカイコで発現し調製したマウスモノクローナル IgG の Fc 領域の N-glycan を明らかにするために、糖ペプチド解析し、ヒト IgG にはないカイコ特有の糖鎖構造が付加しているがコアフコースは付加していないことを明らかにした。市販 3 社の SGP を測定し、純度の検定をした。

複数の糖鎖結合部位を有するヒト血清糖タンパク質である  $\alpha$ 1-acidglycoprotein や antichymotrypsin を糖ペプチドとして解析し N-glycan 構造を結合部位ごとに明らかにした。

糖鎖構造解析経験のない者でも迅速・容易に MS<sup>n</sup> スペクトルから構造同定が可能な新規糖鎖構造解析ソフトウェアの開発を行っている。平成 24 年度は β 版が完成し、この β 版を大手製薬会社用にカスタマイズして販売予定。別の製薬会社にも β 版を提供し評価を受けることになっている。

HGP プロジェクト：研究室横断的に力を結集し、均一な糖鎖構造を持つ糖タンパク質を大量合成する技術確立を進めるプロジェクト。平成 24 年度の年初計画は

- ① 第 3 回グライコバイオロジクス研究会 (H24. 6. 1) に参画、各種 Endo 酵素の合成ツールとして  
の問題点抽出、アクセプタータンパク質としての GlcNAc 糖鎖のみが付加した糖タンパク質調製法の確立
- ② 選択した糖タンパク質医薬品で均一な糖鎖構造を持つ糖タンパク質を合成

#### 今期の成果

平成 24 年 6 月 1 日に徳島大学工業会館にて開催された第 3 回グライコバイオロジクス研究会で、HGP プロジェクト研究員から話題提供。

平成 23 年度から使用してきた真菌 (*Mucor hiemalis*) 由来の加水分解酵素 ENGase (Endo-M) は、IgG への作用はほとんど期待できないことが判明している。これに対し、海外 2 グループ (Colin ら及び Wang ら) から Endo-M でなく、*Streptococcus pyogenes* 由来の ENGase (Endo-S) を用いた糖鎖リモデリング法による均一な糖鎖を持つ抗体の合成成功が相次いで発表された。彼らの文献等を参考に、糖鎖変換に必要な物質 (糖鎖切断用酵素 (ENGase, Endo-S)、糖鎖導入用酵素 (グライコシターゼ、変異型 Endo-S)) の調製を行い GST 融合型 Endo-S 酵素を得た。また、当該遺伝子の活性残基に変異を導入することで、変異型 Endo-S を得た。(株)免疫生物研究所から購入したマウス IgG を用いて、Endo-S による加水分解実験を行った。複合型糖鎖を切断する Endo-S だけでは糖鎖切断が不十分である事が判明した。

## 1-2 ナノ材料・機能性材料研究

ナノ材料・機能性材料研究は持続社会実現につながるフルオラス技術利用合成反応、自動車排ガス触媒、アルコール燃料電池用アノード触媒材料などの開発を進めてきた。

ナノ・メソポーラス材料研究室：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。自動車排ガス触媒の研究は、Pt 触媒のシンタリングを抑制することが困難との結論を得たのでペンディングとした。次のテーマとしてバイオマス原料 (グルコース) からの有用化学品製造プロセスの開発を開始した。平成 24 年度の年初計画は、

- ① グルコースの酸化反応によるアジピン酸製造における高選択性触媒の開発  
また燃料電池用非白金系電極材の研究開発では、

- ① 銅ダイマー構造を有する酸素還元極用ルベアン酸銅触媒の研究開発

#### 今期の成果

従来技術の調査からグルコースからグルカル酸への酸素酸化反応は、グルコースからグルコン酸を経てグルカル酸へと酸化反応が進み、従来触媒ではグルコン酸からグルカル酸への収率が低いことが明らかになった。このことから、グルコン酸の酸素酸化によりグルカル酸を高収率で得ることが出来る触媒の開発を研究テーマとした。

市販の Pt/C (活性炭) 触媒を用いて温度、pH の影響について検討し、反応条件を最適化した。さらに添加物によるグルカル酸収率向上の検討を行い、他社特許よりも高い収率を達成したが、目標で

ある90%にはまだ届いていない。

ルベアン酸配位高分子を合成して、その電極還元触媒活性の有無を詳細に調べた結果、酸素に対して電気化学的還元触媒活性を示すダイマー構造を有するルベアン酸配位高分子を数種見出した。また、マルチ銅酵素のモデルとしてダイマー構造と触媒活性発現機構について化学計算で明らかにすることが出来た。

機能性材料研究室：フルオラス技術を武器とする合成研究。酵素反応の工業利用を目的に、酵素固定の検討を行っている。平成24年度の年初計画は、

- ① 平成23年度に原理確認を行ったフルオラス基材への酵素固定化方法について、効率を上げるべく技術をさらに深化
- ② ①の酵素固定化技術について、酸化酵素や糖転移酵素等、実用酵素への展開

#### 今期の成果

酵素をフルオラス溶液に抽出する方法を見直し、抽出効率より活性を優先して最適化を行った。

固定した酵素の活性や保持性に対して、フルオラス基材の影響を顕著に受けることが判明したことから、基材の改良方法を検討し、活性維持に優れた改質基材を開発した。

②については先送りとした（未着手）。

### 1-3 フルオラス科学の研究

フルオラス化学は化学合成の精製工程を短縮でき、糖鎖の効率的合成には有効な化学合成手法である。当研究所は糖鎖研究を行う中で当化学の研究をスタートし、研究の成果をベースに、触媒、糖鎖研究のための情報交換とフルオラス化学の普及啓蒙の目的で、平成14年野口フルオラスプロジェクトを立ち上げてフルオラス化学研究の専門家を招請し、シンポジウムを開催してきた。この野口フルオラスプロジェクトに賛同した大学の先生方の参画を得て、平成20年当研究所が中心になり、更にフルオラスの化学合成以外の適用も目指してフルオラス科学研究会が発足した。当研究所は、フルオラス科学研究会の発足の経緯、情報交換の場の重要性から、フルオラス科学研究会シンポジウムの円滑な運営に供すべく応分の寄付と事務局業務をボランティア的に提供し研究会の発展に努めている。

フルオラス科学研究会第5回シンポジウムを東北大学大学院薬学研究科根東義則教授にご尽力いただき11月29日戦災復興記念館にて開催した。（別添資料1）

### 1-4 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

1-1、1-2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、平成24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。

（競争的委託研究事業）

- ・科学技術振興機構（JST）研究成果展開事業【先端計測分析技術・機器開発プログラム】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（糖鎖生物学研究室室長） 参画機関：東北大学・ライフイクス株式会社
- ・科学技術振興機構（JST）ライフサイエンスデータベース統合推進事業「統合化推進プログラム」、研究開発課題：「糖鎖統合データベースと研究支援ツールの開発」の中の「合成反応データベース、NMRスペクトルデータベース、TLCデータベース、精製法データベースの開発事業」

（共同研究）

- ・ 旭化成株式会社
- ・ 旭化成ファーマ株式会社
- ・ 千葉大学大学院融合科学研究科（西田芳弘教授）
- ・ 株式会社伏見製薬所
- ・ 石川県立大学生物資源工学研究所（山本憲二教授）
- ・ 鹿児島大学大学院（米澤傑教授）
- ・ 慶應義塾大学医学部（高柳淳講師）
- ・ 慶應義塾大学理工学部（佐藤智典教授）
- ・ 株式会社高分子加工研究所／JNC 株式会社
- ・ 明治大学理工学部（室田明彦講師）／和洋女子大学服飾造形学類（鬘谷要教授）
- ・ 株式会社免疫生物研究所
- ・ 長岡技術科学大学（古川清教授）
- ・ 名古屋大学大学院医学系研究科（古川鋼一教授）
- ・ 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）／株式会社 REI メディカル
- ・ ライフィクス株式会社
- ・ 信州大学大学院医学系研究科（中山淳教授）
- ・ 東北大学未来科学技術共同研究センター（宮本明教授）
- ・ 東北大学大学院工学研究科（高羽洋充准教授）
- ・ 東北大学大学院工学研究科（正田晋一郎教授）
- ・ 東北薬科大学分子生体膜研究所（井ノ口仁一教授）
- ・ 東海大学工学部応用化学科（稲津敏行教授）
- ・ 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）
- ・ 株式会社豊田中央研究所
- ・ 山口大学大学院医学系研究科（小賀厚德講師）

## 2. 野口遵研究助成(応募型)

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。平成21年度より、野口遵研究助成金制度を立ち上げ、平成24年度は第4回目を実施した。

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し、平成24年度もバイオ、触媒、エネルギー等の分野の6課題で募集し、総数154件の応募があった。この中から選考委員による厳正な選考の結果14件が採択された。(別添資料2)

## 3. 学生の育成

化学者の育成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平成24年度は6名の学生を受け入れ、非常勤講師の派遣は研究員7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)

## 4. 研究の成果(別添資料4)

### (1) 特許出願関係

- ・ 特許出願 7 件 (うち共同出願 3 件)
- ・ 特許公開 7 件 (うち共同出願 4 件)
- ・ 審査請求 16 件 (うち共同出願 11 件)
- ・ 特許登録 18 件 (うち共同出願 9 件)
- ・ PCT出願 1 件 (うち共同出願 0 件)
- ・ 外国特許出願 1 件 (うち共同出願 0 件)
- ・ PCT公開 1 件 (うち共同出願 0 件)
- ・ 外国特許公開 2 件 (うち共同出願 0 件)
- ・ 外国特許登録 2 件 (うち共同出願 0 件)
- (2) 学会発表 45 件 (うち国際学会 7 件)
- (3) 誌上発表 11 件
- (4) 依頼講演 3 件

## 庶務関係

### 1. 評議員会・理事会に関する事項

#### 1-1 平成 24 年 5 月 25 日 理事会開催

##### ・決議事項

- ① 平成 23 年度事業報告及び決算（貸借対照表・正味財産増減計算書・付属明細書・財産目録）の承認
- ② 理事全員任期満了に伴う改選につき、理事候補者として稲田勉氏、白井孝氏、佐藤政男氏、木幡陽氏、畑中研一氏、増村正志氏、福井弘行氏、松下文夫氏、松本誠氏、上ノ山智史氏、中尾正文氏、廣瀬弘明氏 12 名を推薦することを承認
- ③ 定時評議員会の開催を決議

##### ・報告事項

- ① 業務執行状況を報告

#### 1-2 平成 24 年 6 月 8 日 定時評議員会開催

##### ・決議事項

- ① 平成 23 年度事業報告及び決算（貸借対照表・正味財産増減計算書・付属明細書・財産目録）の承認
- ② 理事全員任期満了に伴い、稲田勉氏、白井孝氏、佐藤政男氏、木幡陽氏、畑中研一氏、増村正志氏、福井弘行氏、松下文夫氏、松本誠氏、上ノ山智史氏、中尾正文氏、廣瀬弘明氏 12 名を選任
- ③ 議事録署名人 2 名（藤原健嗣氏、藤原孝二氏）を選任

#### 1-3 平成 24 年 6 月 8 日 理事会開催

##### ・決議事項

- ① 代表理事を互選し、稲田勉氏を選任
- ② 業務執行理事を互選し、白井孝氏、佐藤政男氏を選任
- ③ 常務理事を互選し、白井孝氏を選任

1-4 平成 24 年 11 月 6 日 理事会開催

・決議事項

- ① 臨時評議員会の開催を決議

1-5 平成 24 年 11 月 13 日 臨時評議員会開催

・決議事項

- ① 監事窪和美氏の後任に、寺田生弘氏を選任

1-6 平成 25 年 3 月 15 日 理事会開催

・決議事項

- ① 平成 25 年度事業計画並びに収支予算書承認の件

・報告事項

- ① 業務執行状況を報告

2. 登記に関する事項

平成 24 年 6 月 22 日 代表理事就任の稲田勉氏の「代表理事変更の登記」を完了

同 理事就任の中尾正文氏、廣瀬弘明氏 2 名の「理事変更の登記」を完了

平成 24 年 11 月 26 日 監事就任の寺田生弘氏の「監事変更の登記」を完了

3. 研究所の体制及び方針

理事の職務の執行が法及び定款に適合することを確保するための体制その他職務の適正を確保するための体制

当研究所が一般社団・財団法人法第 90 条第 4 項第 5 号施行規則第 14 条に基づき、業務の適正を確保するための体制の整備につき、理事会で以下の通り決定している。

(1) 理事の職務の執行に係る情報の保存及び管理に関する体制

① 評議員会、理事会、常任理事会の議事録を法令及び規程に従い作成し、適切に保存・管理している。

② 経営、研究及び業務執行に係る重要な情報、決定事項、所内通達などは、所管部所で作成し、適切に保存・管理している。

(2) 損失の危険の管理に関する規程その他の体制

理事は、会計処理規程、安全衛生管理規程、購買管理規程等を遵守の上、所管する研究所内のあらゆるリスクに対する管理責任を負っている。

リスク管理については、コンプライアンス規程に適宜適切な対応が図れるよう制度を整備、明確化している。

(3) 理事の職務の執行が効率的に行われることを確保するための体制

年 2 回の理事会の開催で、予算・決算を確定し、月 2 回の常任理事会において職務の執行が効率的に行われるようにしている。

また効率向上のため職務権限規程を作成し、使用人への権限委譲を行っている。

監事は、理事会への出席を通じ、理事の業務執行を監視している。

(4) 使用人の職務の執行が法令及び定款に適合することを確保するための体制

理事は、理事会が別途定める倫理規程の理念と規範に則り、「行動基準」の周知徹底を心がけ、コンプライアンス規程等諸規程に従い全使用人による職務執行が適正に行われるよう監督してい



る。

また、法令違反行為の防止等を目的に、コンプライアンスホットライン運営要綱を定めている。

- (5) 監事はその職務を補助すべき使用人を置くことを求めた場合における当該使用人に関する事項  
総務部を監事の職務を補助すべき組織として位置づけている。
- (6) 前号の使用人の理事からの独立性に関する事項  
前号の使用人が、監事から補助すべき業務についての指定を受けた場合において、当該業務の遂行に関し、理事からの指揮命令は及ばないものとしている。
- (7) 理事及び使用人が監事に報告するための体制その他の監事への報告に関する体制  
理事及び使用人は下記の事項を監事に報告している。
  - ・ 研究所に著しく損害を及ぼすおそれのある事実
  - ・ 上記の他、監事はその職務遂行上報告を受ける必要があると判断した事項
- (8) その他監事の監査が実効的に行われることを確保するための体制  
監事が、理事及び使用人からヒアリングを実施し、重要案件の決裁書の確認などにより、その権限が支障なく行使できる体制になっている。

#### 4. 職員に関する事項

期末現在の在籍者は36名（昨年度末 38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（昨年度末 8名）で合計44名が勤務している。

以上

## 別添資料 1

フルオラス科学研究会第5回シンポジウムプログラム

2012年11月29日 (木)

戦災復興記念館 (〒980-0804 仙台市青葉区大町2丁目12番1号)

- 10:00~10:05 会長挨拶
- 10:05~10:55 特別講演 1 座長 国嶋 崇隆 (金沢大院医薬保)  
「ペンタフルオロフェニル基を利用した高機能触媒の設計」  
(名古屋大学大学院工学研究科) 石原 一彰
- 10:55~11:25 口頭発表 座長 伊藤 彰近 (岐阜薬大)
- 0-1  $\beta$ -カルボリン誘導体の新規フルオラス固相法を用いた効率的合成法の開発  
(東理大理工) ○熊倉 忠司, 鈴木 啓子, 熊谷 宗訓, 池田 玲子, 坂井 教郎,  
小中原猛雄
- 0-2 ラジカル反応を用いたアントラセンのペルフルオロアルキル化反応  
(お茶大院人間科学) ○野上 栄美子, 矢島 知子
- 11:30~13:00 昼食・評議員会
- 13:00~13:50 特別講演 2 座長 畑中 研一 (東大生産研)  
「赤外円二色性スペクトルによるフッ素系キラル化合物の迅速立体構造解析」  
(北海道大学大学院先端生命研究院) 門出 健次
- 13:50~14:00 休憩
- 14:00~14:50 特別講演 3 座長 柳 日馨 (大阪府大院理)  
「Recyclable Fluorous Asymmetric Organocatalysis」  
(University of Massachusetts, Boston) Wei Zhang
- 14:50~15:00 休憩
- 15:00~16:30 ポスターセッション
- 16:30~16:40 研究会総会  
(1) 来年度シンポジウム開催地について  
(2) その他
- 17:00~ 情報交換会 (戦災復興記念館2F レストラントップ)

### ポスター発表

- P-01 フルオラス-スルホンアミド触媒を用いた不斉マイケル付加反応  
(岐阜薬大) ○三浦 剛, 村橋 美帆, 湯浅 裕貴, 多田 教浩, 伊藤 彰近
- P-02 フルオラス溶媒を活用する酸化的オキシラクトン化反応  
(岐阜薬大) ○伊藤 彰近, 多田 教浩, 崔 蕾, 石神 敬文, 三浦 剛
- P-03 ポリアクリル酸エステル系フルオラス反応場の開発とその応用  
(東理大理工) ○石塚 将智, 池田 玲子, 坂井 教郎, 小中原 猛雄
- P-04 光学活性ペルフルオロビナフチル骨格を有するキラルブレステッド酸の開発  
(東北大院理) ○岡本 大司, 榎山 儀恵, 寺田 眞浩
- P-05 Dress-up キラルカラムによる光学活性物質のHPLC分離技術の開発  
(静岡県大薬) ○石井 裕大, 豊田 耕司, 轟木 堅一郎, 関 俊哲, 井之上 浩一, 豊岡 利正
- P-06 フルオラス溶媒中での細胞培養  
(東大生産研) ○粕谷 マリアカルメリタ, 文 肖楠, 畑中 研一, 明石 景泰

- P-07 ゲル化剤を用いた新規フルオラスゲルの開発  
(東大生産研<sup>1</sup>, Univ. Bordeaux<sup>2</sup>) ○宮島 浩樹<sup>1</sup>, 粕谷 マリアカルメリタ<sup>1</sup>, 畑中研一<sup>1</sup>,  
Jean-Marc Vincent<sup>2</sup>
- P-08 光ラジカル付加反応を用いた新規フルオラスポリマーの合成と物性  
(お茶女大院理) ○新免 愛実, 矢島 知子
- P-09 直接リン原子に置換したペルフルオロアルキルホスフィンの合成とその性質  
(東北大院医<sup>1</sup>, 阪府大院工<sup>2</sup>) ○川口 真一<sup>1</sup>, 南田 賢明<sup>2</sup>, 小川 昭弥<sup>2</sup>
- P-10 パーフルオロ *tert*-ブトキシ基を導入したピロリジン誘導体を有機触媒とする不斉  
マイケル付加反応  
(新潟薬大応用生命科学) 中村 豊, 渡辺 未希, ○牛腸 明子, 小島 勝, 武内 征司
- P-11 フルオラス One-Pot グリコシル化法の開発  
(野口研) ○後藤 浩太郎, 弘瀬 友理子, 水野 真盛
- P-12 *α*-メトキシフェニルグリコシドからブロモ糖への直接変換方法の開発  
(野口研) ○戸治野 真美, 弘瀬 友理子, 水野 真盛
- P-13 水溶性フルオラスフラレンベシクルの高密度表面修飾法の開発  
(東大院理) ○山田 純也, 水野 慎一郎, 原野 幸治, 中村 栄一
- P-14 ノンフルオラス-フルオラス相分離を利用した界面を反応場とする選択的アミド化反応  
(金沢大院医薬保) ○浅尾 亮平, 山田 耕平, 国嶋 崇隆
- P-15 強酸溶液中からの金属のフルオラス抽出  
(東海大工<sup>1</sup>, 東海大糖鎖科学研<sup>2</sup>) ○太田和 隆太郎<sup>1</sup>, 伊藤 慎<sup>1</sup>, 稲津敏行<sup>1,2</sup>
- P-16 新規フルオラスハイブリッド溶媒の合成とその性質  
(大阪府大院理) ○葛原 満広, 松原 浩
- P-17 フルオラスポリエーテル鎖を有する新規配位子の合成とクロスカップリング反応への利用  
(大阪府大院理) ○福山 高英, 岡井 裕之, 津 麻衣, 柳 日馨
- P-18 フッ素置換フェニレンエチニレンの合成と n 型有機半導体材料への応用  
(岡山理大工・九大院 OPERA) ○折田 明浩, 鈴間 喜教, 松尾 大輔, Yang Xin, 濱田明子,  
森本 京, 加藤 拓司, 八尋 正幸, 安達 千波矢, 大寺 純蔵
- P-19 界面活性剤を用いた銅触媒による水中での *N*-アリアル化反応  
(東北大院薬) 稲本 浄文, ○門川 純, 野澤 佳菜子, 根東 義則

## 別添資料 2

採択者 氏名	所属・職	研究テーマ名
岡村陽介	東海大学 創造科学技術研究機構 講師	裁断化超薄膜のナノパッチワークコーティング特性を利用した新規医用材料の開発
大窪章寛	東京工業大学 大学院生命理工学研究科 分子生命科学専攻 准教授	人工 U <sub>sn</sub> RNA を利用した新規スプライシングテクノロジーの開発
東 大志	熊本大学 大学院生命科学研究部 製剤設計学分野 助教	強力かつ腫瘍選択的な超分子ナノ抗癌剤: 葉酸修飾メチル化シクロデキストリン分子ネットワークスの構築
高妻篤史	東京薬科大学 生命科学部 環境ゲノム学科 助教	電気化学的に駆動する微生物エネルギー代謝系を利用した高収率物質変換法の開発
野口真人	東北大学 大学院工学研究科 バイオ工学専攻 助教	無保護糖からのワンポット/フロースルー配糖体合成法の開発
大内 誠	京都大学 大学院工学研究科 高分子化学専攻 准教授	持続可能な精密ラジカル重合: 真に使える鉄触媒の開発
北野政明	東京工業大学 元素戦略研究センター 准教授	ナノチューブ構造を有するチタン系酸化物から成る新規固体酸触媒の開発
大橋理人	大阪大学 大学院工学研究科 応用化学専攻 講師	フルオラス化合物の自在合成を指向した炭素-フッ素結合活性化触媒の開発
井改知幸	金沢大学 理工研究域 物質化学系 助教	らせん構造制御を新基軸とする両極性有機半導体の開発と有機薄膜太陽電池の高耐久化
林 克郎	東京工業大学 応用セラミックス研究所 准教授	耐火酸化物を用いたナトリウム-空気電池の創製
獨古 薫	横浜国立大学 大学院工学研究院 機能の創生部門 准教授	グライム-ナトリウム塩錯体の構造とナトリウム系二次電池への展開
阪口壽一	福井大学 大学院工学研究科 材料開発工学部門 准教授	二酸化炭素分離を目的としたナノ空間保持ポリマー膜材料の開発
安藤和也	東北大学 金属材料研究所 量子表面界面科学研究部門 助教	スピナー軌道散乱を用いた省エネルギー電子技術の創出
瀬川泰知	名古屋大学 物質科学国際研究センター 助教	分岐型カーボンナノチューブの精密合成

\* 所属・職は採択時のもの

### 別添資料 3

#### (1) 学生の受け入れ

埼玉工業大学から2名、東海大学から1名、北里大学から1名、城西大学から1名の卒業研究生、千葉大学大学院から1名の博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た。

#### 卒業研究

- ① ドラッグデリバリーシステムの開発を指向したエチレングリコール鎖分岐シクロデキストリン誘導体の合成と評価
- ② 高度なパーフルオロアルキル鎖分岐シクロデキストリンの合成と含フッ素溶媒中での包接機能
- ③ Williamson エーテル合成法の改良
- ④ Armed-Disarmed 法を用いた LacdiNAc 誘導体合成
- ⑤  $\alpha$ -N-アセチルグルコサミン残基集積型 dendrimer の合成と抗ピロリ菌活性

#### 博士論文研究

- ① フルオラスタグ法を応用したマイコプラズマ感染診断プローブの合成研究

#### (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、後藤浩太郎

## 別添資料 4

### 1. 学会発表 45件 (うち国際学会 7件)

第11回国際バイオテクノロジー展 (2012. 4. 25-27)	1件
60th ASMS Conference on Mass Spectrometry (2012. 5. 20-24)	1件
第9回ホストゲスト化学シンポジウム (2012. 5. 26-27)	2件
第3回グライコバイオロジクス研究会 (2012. 6. 1)	1件
日本ケミカルバイオロジー学会第7回年会 (2012. 6. 7-9)	1件
26th International Carbohydrate Symposium(ICS2012) (2012. 7. 22-27)	3件
第2回糖鎖利用研究出口セミナー (2012. 9. 1)	1件
第29回シクロデキストリンシンポジウム (2012. 9. 6-7)	4件
19th International Mass Spectrometry Conference(IMSC2012) (2012. 9. 15-21)	1件
第31回日本糖質学会年会 (2012. 9. 17-20)	9件
トーゴーの日シンポジウム 2012 (2012. 10. 5)	1件
The 4th ACGG Conference (2012. 10. 28-31)	1件
BMSシンポジウム 2012 (2012. 11. 19)	1件
フルオラス科学研究会第5回シンポジウム (2012. 11. 29)	2件
薬学の基礎としての糖鎖疾患生物学シンポジウム (2012. 11. 30)	1件
第85回日本生化学会大会 (2012. 12. 14-16)	8件
日本化学会第93春季年会 (2013. 3. 22-25)	4件
日本農芸化学会 2013年度大会 (2013. 3. 24-28)	1件
日本薬学会第133回年会 (2013. 3. 28-30)	2件

### 2. 誌上発表 11件

“pp-GalNAc-T13 induces high metastatic potential of murine Lewis lung cancer by generating trimeric Tn antigen”

Yasuyuki Matsumoto, Qing Zhang, Kaoru Akita, Hiroshi Nakada, Kazunori Hamamura, Noriyo Tokuda, Akiko Tsuchida, Takeshi Matsubara, Tomoko Hori, Tetsuya Okajima

Biochemical and Biophysical Research Communications, 419(1), 7-13, 2012

“Surface plasmon resonance and NMR analyses of anti Tn-antigen MLS128 monoclonal antibody binding to two or three consecutive Tn-antigen clusters”

Matsumoto-Takasaki A, Hanashima S, Aoki A, Yuasa N, Ogawa H, Sato R, Kawakami H, Mizuno M, Nakada H, Yamaguchi Y, Fujita-Yamaguchi Y.

The Journal of Biochemistry, 151(3), 273-82, 2012

“A dimethoxytriazine type glycosyl donor enables a facile chemo-enzymatic route toward  $\alpha$ -linked N-acetylglucosaminyl-galactose disaccharide unit from gastric mucin”

Masato Noguchi, Miwa Nakamura, Ayaka Ohno, Tomonari Tanaka, Atsushi Kobayashi, Masaki Ishihara, Masaya Fujita, Akiko Tsuchida, Mamoru Mizuno, Shin-ichiro Shoda

“Overproduction of anti-Tn antibody MLS128 single-chain Fv fragment in Escherichia coli cytoplasm using a novel pCold-PDI vector”

Subedi GP, Satoh T, Hanashima S, Ikeda A, Nakada H, Sato R, Mizuno M, Yuasa N, Fujita-Yamaguchi Y, Yamaguchi Y.

Protein Expression and Purification, 82(1), 197-204, 2012

“Glycosylation of N $\alpha$ -lauryl-O-( $\beta$ -D-xylopyranosyl)-L-serinamide as a saccharide primer in cells”

Yinan Wang, Tomoaki Kumazawa, Keisuke Shiba, Kenji Osumi, Mamoru Mizuno, Toshinori Sato

Carbohydrate Research, 361, 33-40, 2012

“2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-1-C-phenyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl 1,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside”

Takashi Yamanoi, Ryo Inoue, Yoshiki Oda

Molbank, 2012 2012(2), M761

“Correlation between sweet spots of glycopeptides and polymorphism of the matrix crystal in MALDI samples ”

Nishikaze Takashi, Okumura Hisako, Jinmei Hiroshi, Amano Junko  
Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan, 60(5), 1-7, 2012

“Scandium triflate-catalyzed D-fructofuranosylation reactions using disaccharide units”

Takashi Yamanoi, Noriko Misawa, Sho Matsuda, Mikio Watanabe, Yoshiki Oda  
Heterocycles, 86(2), 919-925, 2012

“Advantages of pyrene derivatization to site-specific glycosylation analysis on MALDI mass spectrometry”

Takashi Nishikaze, Hisako Okumura, Hiroshi Jinmei, Junko Amano  
International Journal of Mass Spectrometry, 333(1), 8-14, 2013

“The Third ACGG-DB Meeting Report: Towards an international collaborative infrastructure for glycobioinformatics”

Kiyoko F Aoki-Kinoshita, Hiromichi Sawaki, Hyun Joo An, Jin Won Cho, Daniel Hsu, Masaki Kato, Shin Kawano, Toshisuke Kawasaki, Kay-Hooi Khoo, Jaehan Kim, Jin-Dong Kim, Xianyu Li, Thomas Lütteke, Shujiro Okuda, Nicolle H Packer, James C Paulson, Rahul Raman, René Ranzinger, Huali Shen, Toshihide Shikanai, Issaku Yamada, Pengyuan Yang, Yoshiki Yamaguchi, Wantao Ying, Jong Shin Yoo, Yang Zhang, Hisashi Narimatsu

Glycobiology, 23(2), 144-146, 2013

“Binding of Sperm to the Zona Pellucida Mediated by Sperm Carbohydrate-Binding Proteins is not

Species-Specific in Vitro between Pigs and Cattle”

Kazuya Takahashi, Kazuhiro Kikuchi, Yasuomi Uchida, Saeko Kanai-Kitayama,  
Reiichiro Suzuki, Reiko Sato, Kazunori Toma, Masaya Geshi, Satoshi Akagi,  
Minoru Nakano, Naoto Yonezawa

Biomolecules, 3(1), 85-107, 2013

3. 講演 3件

第29回有機合成化学セミナー (2012. 9. 5-7)

「フルオラス Lewis 酸触媒反応の開発—温暖化とPFOS/PFOA問題への対応—」

吉田彰宏

帝京大学薬学部薬化学セミナー (2012. 10. 6)

「フルオラス Lewis 酸触媒反応の開発と応用」

吉田彰宏

日本大学生産工学部特別講義 (2012. 12. 14)

「生命現象の鍵となる第3の生命の鎖 糖鎖」

水野真盛