

平成24年度事業計画

公益財団法人 野口研究所

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。

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、今年度も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継続する。人材の養成については講師派遣、卒業研究生受け入れをこれまでどおり実施する。

その他の活動として今年度も学会活動補助、見学会を実施する。

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。今年度は引き続き、糖タンパク質合成技術を確立し、バイオ医薬品などの飛躍的な高機能化を目指す。平成22年12月に産総研平林副センター長らが中心となり、設立された横断的な組織であるグライコバイオリジクス研究会の目標は「この研究会においては、糖タンパク質製剤の合成技術の開発、糖鎖構造解析法の汎用化や規格化に基づくバイオ医薬品の価値・機能向上を目指します」とあり、当研究所の糖タンパク質合成技術の方向と合致するので本研究会の活動にも注力したい。

平成24年度も当研究所の80%を糖鎖研究、20%をナノ材料・機能性材料研究とする。

財政面は債券運用益を柱として、寄付金・公的機関からの競争的助成金を充当している。

平成24年度の当研究所の収入基盤となる債券運用収入は、過去10年で最低の3億円に満たない数字になり、予算編成にあたり厳しい対処を迫られた。

昨年度までで、平成20年度に積み上げた資金の取り崩しを終え、24年度は収入に見合った支出で

運営をしていくことにし、研究員、経費の削減を実施した。

収入減の大きな要素は、世界的に低金利で円高であること、さらに高利回り債券の償還が相次ぎ、それに相当する債券の購入が難しい状況であることが事態を深刻化させている。現在は短期の比較的利回りのよい債券で繋ぎ、債券状況が好転するのを待っている状況であり、今後数年は厳しい状況が続くとの前提で研究所の運営に取り組む。

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、狙いを糖鎖だけではなく、糖タンパク質へと広げれば工業化への道が近く、例えばバイオ医薬品等への展開が期待できると考え検討を始めている。翻訳後修飾で付加される糖鎖構造が機能発現、安定性、安全性に関して重要である。タンパク部分は同じであるが、設計された糖鎖のみで修飾された均一な糖鎖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。昨年度 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。糖鎖リモデリング法には産総研平林副センター長の言ういわゆる“三種の神器”(改変 Endo-M、オキサゾリン誘導体、ドナー基質)のさらなる発展が必要である。①ドナー基質のヒト型糖鎖部分は天然物あるいは糖鎖合成技術での安価な調製、②これを水中で無保護基でオキサゾリン誘導体などドナーとする為の活性化法、さらにこのドナー基質を高収率でアクセプタータンパク質へ転移させる為の③Endo-M等の糖鎖転移酵素を、加水分解活性をなくした改変糖鎖転移酵素とし、さらに安定化、固定化、ドナー基質選択の拡大化等、が要素技術となる。今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する。

ナノ材料・機能性材料研究も環境・エネルギーに向け、研究を継続する。

ナノ・メソポーラス研究では、新たにバイオマス原料(グルコース)からの有用化学品製造触媒プロセスの開発を研究テーマとして立ち上げた。

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する。

1-1 糖鎖研究

糖鎖有機化学研究室では糖・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。今年度は

- ① HGPプロジェクトと協力し、糖転移酵素の大量発現・安定化・固定化・糖供与体改良を行う。
- 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を行う。
- 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を行う。

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」TM“グライコナビ”を開発。今年度は

- ④ 昨年度に引き続き、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」に参加し、「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」を行う。

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。今年度は、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を目指す。

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。今年度は

- 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)を行い、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たい。
- 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(JSTテーマ)も引き続き実施する。

合成生物学研究室:生物を利用した糖・糖タンパク質・酵素の大量発現技術開発。今年度は

- ① GlcNAc 糖鎖のみが付加した糖タンパク質大量合成が候補。共同研究先の北陸先端科学技術大学院大学芳坂教授の4塩基コドンを用いた非天然アミノ酸合成法にて、GlcNAc-Asn合成が可能か否か見極める。

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。今年度は

- ① 第3回グライコバイオロジクス研究会(H24.6.6)に参画し、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する。

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、等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。今年度は、

- 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を検討する。

また燃料電池用非白金系電極材の研究開発では、

- ② 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を行う。

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。今年度は、

- ① 前年度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させる。

- 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、実用酵素への展開を図る。

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。

1-4 国家プロジェクトへの参加及び外部機関との共同研究

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、最先端技術開発には周辺技術を融合させる事が重要であることから、政府関係機関の競争的資金を使う共同研究事業への参画を含めて、以下の共同研究を公的機関及び企業と行なっている。

(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】
「MSⁿ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)
- ・ 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)
- ・ (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)
- ・ 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)
- ・ 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)
- ・ 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)
- ・ 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)REI メディカル
- ・ ライフィクス(株)
- ・ 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)
- ・ 東京理科大学理工学部(小中原猛雄教授)
- ・ 東北大学工学研究科(正田晋一郎教授)
- ・ 石川県立大学生物資源工学研究所(山本憲二教授)

- ・ 千葉大学大学院融合科学研究科（西田芳弘教授）

2. 野口 遵研究助成(応募型)

設立趣旨「重要な研究に対し援助をなし」に則り、21年度より、野口遵研究助成金制度を立ち上げた。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、23年度も環境負荷の低減を目指した6課題を募集し、2月上旬に開催された選考委員会において124件の応募の中から14件を選考した。

この研究助成金制度は今年度も同規模で実施予定とする。

3. 学生の育成

設立趣旨「なお研究者の養成を図る」に則り、

(イ) 大学から卒研学生、院生を受け入れての研究の指導は、今年度も継続して行う。

(ロ) 非常勤講師の派遣は今年度は研究員7名を要請のある大学に派遣し、化学系技術者の教育・育成に努める。

庶務関係

1. 評議員会・理事会に関する事項

5月	理事会開催
6月	定時評議員会開催
3月	理事会開催

2. 職員に関する事項

24年度の職員数は32名(23年度は37名)(役員・顧問を除く)

3. 財産に関する事項

今年度の財産（平成25年3月末有価証券残高見込み）

債 券	基本財産	70億7千万円(額面ベース)
	特定資産	33億1千万円(額面ベース)
	通常財産	5千万円(額面ベース)
	合 計	104億3千万円
株 券	特定資産	5億8千万円(平成23年9月末時価)

以上