

平成25年度事業計画書

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きた。

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ゆく。

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。そして新たに、これらで培ってきた技術と経験の当然の出口として、疾患と糖鎖修飾の関わりに関する研究にも力を入れ、疾病克服の一翼を担うことを目指してゆく。

平成25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。

運用収入は昨年度並みを予想しており、研究支出を十分に支える金額には至っておらず、研究の選択と集中を行い、経費削減を継続し収入に見合った予算とした。

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のかに関し、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。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きたが、昨年度海外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た。ポイントは産総研平林先生の言ういわゆる“三種の神器”(改変 Endo-M、オキサゾリン誘導体、ドナー基質:いずれも国産技術)のうち、改変 Endo-M を Endo-S ないしは改変 Endo-S に変えたところにある。海外の研究者により、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が、逆転するチャンスはある。均一な糖鎖を持つ糖タンパク質をバイオ医薬の標準品とするにはg単位の量が必要であり、上記2グループとも下記④のアクセプタータンパク質の調製法に難があり工業的製造法とはかけ離れている。均一な糖鎖を持つ抗体の大量合成技術確立には、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③改変 Endo-S 等の安定化、固定化、ドナー基質選択の拡大化等、④アクセプタータンパク質の大量合成、が要素技術となる。昨年度から“三種の神器”に追加して④に関し、(株)免疫生物研究所と共同研究を開始した。今年度は(株)免疫生物研究所から供給された糖タンパク質からアクセプター糖タンパク質を効率的に調製し、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の大量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、バイオマス原料からの有用化学品の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継続する。

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、および糖加水分解酵素の大量発現・安定化・固定化・高活性化を行う。さらに糖供与体改良も行う。
- ② フルオラス合成法による迅速糖鎖合成法の開発を行う。また、フルオラスケミストリーの新規活用法の探索も行う。
- 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。
- ④ 癌関連糖鎖に対する生物学的、及びケミカルバイオロジー的アプローチ
- ⑤ 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。また昨年度に引き続き、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:有機合成的なアプローチによる糖鎖作用の向上化技法及びNMRによる糖鎖機能の迅速な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 糖鎖作用を高める複合的な糖鎖クラスター効果発現系の開発
- ② 糖鎖機能の新しいスクリーニング手法の確立を目指す。

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 この技術を阻害剤の作用メカニズムやスクリーニングに展開
- 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バージョンアップ

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 (株)免疫生物研究所から供給された糖タンパク質を用い、GlcNAc 糖鎖のみが付加したアクセプター糖タンパク質調製法を確立する。
- 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。

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研究を継続する。

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 酵素固定の効率や活性発現に対して、フルオラス基材の依存性がきわめて大きいことが分かったことから、基材側の必要要件を解明するとともに、より優れた基材のデザインを行う。
- ② 固定酵素の種類を増やし、一般性を高めるとともに、実用酵素への展開も試みる。

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。今年度は特にフルオラス科学の新規活用法の探索を模索していきたい。

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

研究がアンメット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。さらに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っている。

(競争的委託研究事業)

- ・ 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「グライコナビデータベースの開発」

(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)
- ・ JNC 株式会社
- ・ 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
- ・ 明治大学理工学部(室田明彦講師)
- ・ 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)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(正田晋一郎教授)
- ・ 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)
- ・ 株式会社豊田中央研究所
- ・ 和洋女子大学服飾造形学類(鬘谷要教授)
- ・ 山口大学大学院医学系研究科(小賀厚徳講師)

2. 野口 遵研究助成(応募型)

設立趣旨「重要なる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、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、2月上旬に開催された選考委員会において154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) 大学から卒研究生、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

25年度の職員数は31名(24年度は32名)(役員・顧問を除く)

以上