

事業報告書

平成 27 年 4 月 1 日から

平成 28 年 3 月 31 日まで

事業の概要

公益財団法人野口研究所は 1941 年に、旧日室コンツェルンの創始者故野口遵が全私財を投げうって設立した、70 年以上の歴史をもつ研究所である。設立趣旨は「化学工業の振興を期するため、諸般の研究並びに調査を行うとともに広く重要な研究に対し援助をなし、なお研究者の養成、発明・考案の工業化にも力を注ぐ・・・」となっている。この精神を尊重しつつ、今の時代のアンメットニーズ（満たされていない社会ニーズ）にこたえるような基礎的研究と人材育成を目的として公益のための事業を進めている。

研究開発事業では、糖鎖バイオロジー分野を軸とした研究が中心になっている。更に、触媒研究も白金を使わない電極の開発等、環境負荷の低減に資する研究を継続している。また、当研究所で長年取り組んできた、溶媒・廃棄物による環境負荷の少ないと期待されるフルオラス科学も糖鎖合成や触媒反応の研究において固有技術の一つとして役立っている。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。

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、公的機関や企業との共同研究も積極的に進めている。

活動の中心である糖鎖研究においては、糖鎖合成、糖鎖分析、各種糖鎖修飾酵素の取得と活用など、これまで培ってきた技術の集大成として、モデル糖タンパク質の糖鎖を人為的に均一改変する技術（糖鎖リモデリング技術）の構築を進めているが、今年度初めて、まとまった成果として形にすることができ、学術誌、学会等で発表した。当面はバイオ医薬品の各種糖鎖構造と活性との関係を明らかにする道具として、医薬品開発に資することを狙う。加えて、まとまった量の均一糖鎖を有する糖たんぱく質を得ることに道筋をつけられたことは、それをベースとする応用展開や解析に新たな道を開くものである。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や糖構造を有する生理活性物質の探索研究にも継続して力を入れており、今年度は東京都健康長寿医療センターと神戸大学を中心とした研究グループによる画期的な成果である、筋ジストロフィーの原因解明研究においてその一翼を担うことができた。

2015 年度は当研究所の原資のおよそ 85%を糖鎖研究、15%をナノ材料・機能性材料研究に配置した。

研究助成事業は、挑戦的な若手研究者を支援するために野口遵研究助成事業を継続している。本年度は「ライフサイエンス」と「エネルギー・資源・環境」の 2 課題で募集し、183 名の応募の中から 13 名に助成金を授与した。また、本年度の野口遵賞は 2011 年度の助成者である関西大学の葛谷明紀氏に贈呈した。受賞講演は「DNA を用いたインテリジェント分子デバイスの開発」であった。

人材の養成については講師派遣、卒業研究生受け入れを継続して実施した。

現在の研究施設は「旧東京第二陸軍造兵廠火薬研究所」の施設の転用が主体である。老

朽化が進み、利便性も劣ることから、先端研究に打ち込む環境として適切ではない。懸案であった新研究棟の建設を平成 27 年 8 月の理事会で決議し、建設を進めている。平成 28 年 9 月には、当研究所の借地権・借家権との等価交換により、旭化成不動産レジデンス株式会社から完成した新研究棟を取得し、新しい研究棟での研究がスタートする予定である。

財政面について、当研究所の運営費は資金運用益を柱に寄付金、公的機関からの競争助成金等で賄っている。

2015 度の経常収益は、資金運用利息が豪ドル安の影響で減収となり、前年度比 36.2 百万円減益となった。一方経常費用は、試験研究用資産の新規購入計画等もあり、前年度に引き続き研究の選択と集中に努めた結果、前年度比 41.8 百万円減少した。

正味財産は、借地権・借家権の対価 1,805.9 百万円を経常外収益として計上したが、金利の低下、株価の低下の影響を受け有価証券の評価損が発生したことから 1,140.5 百万円の増加にとどまった。

事業の内容

1. 研究事業

1-1 糖鎖研究

糖鎖を自由にデザインした糖タンパク質が合成できれば、学問的には糖鎖の構造と機能の相関や、バイオ医薬品等の開発、改良ターゲットの明確化が期待できると考え検討している。いわゆるバイオ医薬品は CHO に代表される動物細胞を利用したタンク培養により製造されている。抗体医薬の場合、10 g/L の高い最終生産物濃度に達し、精製も容易になってきており、動物細胞を用いたバイオ医薬品の製造プロセスはほぼ完成されている。しかし、生きた細胞を用いる為、生物反応特有の不確定性や不均一性は避けられない。動物細胞で製造されたバイオ医薬品(糖タンパク質)ではタンパク質部分は同じだが付加される様々な糖鎖構造の違いが薬効や安全性に大きく影響する事が明らかとなり、2012 年 2 月の FDA のガイドラインでも多様性のある糖鎖構造を定量的に分析し、どの糖鎖構造がどの割合で含まれるのかを明らかにするよう求められてきている。これを踏まえ、バイオ医薬品標準品の供給、糖鎖構造と生理活性の機能解明の為、2011 年度 HGP (Homogeneous GlycoProtein) プロジェクトを立ち上げ、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。糖鎖リモデリング法とはまず酵素反応を利用して、糖タンパク質の糖鎖を切除し、均一なタンパク質部分を調製する(これをアクセプターと呼ぶ)。一方、別途人為的に調製した任意の糖鎖を用意し(これをドナーと呼ぶ)、このアクセプターとドナーを酵素を用いて人為的に連結する。これにより、任意の糖鎖構造を持った均一な糖タンパク質を自由自在に合成できる。又、一般的に CHO 細胞から製造された糖タンパク質を用いてアクセプターを調製すると、根元にフコースを持つ(コアフコースと呼ぶ)アクセプターがメインとなる。糖鎖に関しては混合物間での比較ではあるが、コアフコースの有無により、制癌活性が 100 倍異なるとの報告もあるのでコアフコースの有無も構造活性相関の重要な要因になる事がわかってきている。そこで先ず我々はもともとコアフコースを持たない糖タンパク質のみ合成するカイコに着目し、カイコで合成された糖タンパク質を(株)免疫生物研究所から入手し、コアフコースのない

アクセプター調製後、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抗体医薬トラスツズマブを例として確立し、これらの成果を BioTech2015, 第34回日本糖質学会年会等にて発表、PLOS ONE 誌に報告した。さらに現在までに、コアフコース有する均一な糖鎖を持つ糖タンパク質の調製技術に関してもほぼ目途をつけ、コアフコース含有抗体の ADCC 活性は糖鎖の種類によらず痕跡程度である事等を明らかにした。今後、外部の研究機関と連携し、リモデリングした種々の均一な糖鎖を持つ糖タンパク質の物性・機能を調べていく。さらにこれらの技術を推し進める為の道具としての酵素・ドナーのラインアップを拡充するとともに他の糖タンパク質への応用展開を考えていく。一方、鹿児島大の丸山教授らにより澱粉の酵素分解物である単糖 1,5AF(1,5-Anhydro-D-fructose)が *in vitro* で様々な刺激による炎症惹起経路として知られるインフラマソーム活性化経路を阻害する事が示され、更には未だ高用量ではあるが敗血症のマウスモデルで効果を示す事が見出された。そこで我々は、本単糖の敗血症治療薬候補としてのポテンシャルを見極めるべく各種 1,5AF 誘導体の合成及び評価を鹿児島大と共同で数年前から実施する事とした。研究室横断的プロジェクト (AP プロジェクト) を立ち上げ、評価系の整備、新規誘導体合成に取り組んできており、いくつかの高活性化化合物の取得に成功している。今後も、評価系を整備すると共に高活性誘導体の探索研究を実施し、新薬候補としてのポテンシャルを見極めていく。

糖鎖有機化学研究室

糖・複合糖質・糖タンパク質合成に向けた、有機合成・酵素合成の要素技術研究を行っている。

(2015 年度の年初計画)

- ①HGP プロジェクトにおいて糖供与体 (ドナー) の合成を行う。
- ②生化学的知見に有用な糖質誘導体の合成を行う。
- ③Acid-labile な糖水酸基保護基を用いた糖ペプチド合成法の開発を行う。
- ④糖鎖技術の普及に向けて、分野の異なる研究者を含め糖質研究をサポートする「糖質科学支援システム」“グライコナビ TM”の開発を行う。また、糖鎖構造リポジトリの基盤となる、糖質構造の文字列表記を次世代 Web に対応させた「Web3.0 Unique Representation of Carbohydrate Structure: WURCS」の開発を行う。

(今期の成果)

- ①糖鎖オキサゾリンドナーの合成を行った。今期は糖鎖オキサゾリンドナー前駆体である G2-OH、G1a-OH、G1b-OH、G0-OH、M3-OH の SGP からの効率的な合成法の開発に成功した。また、G1a-OH、及び G1b-OH の化学合成にも成功した。
- ② α -ジストログリカン糖鎖の生合成経路において、その機能が未だ明らかにされていない2つの酵素 (FKRP と FKTN) の基質と推測される CDP-ribitol の化学合成を行った。本基質の利用により、これまで未解明であった α -ジストログリカン糖鎖の構造、及び生合成経路を明らかにすることができた。また、AP プロジェクトにおいてインフラマソームを阻害する高活性物質のとして 1,5-AF、及び 3-deoxy-1,5-AF の合成を行った。
- ③水酸基の保護基として Boc 基を用いることで、Fuc-GlcNAc 含有糖ペプチドの Building Block である Fmoc-Asn(Fuc · 1-6GlcNAc)を容易に合成できるようになった。
- ④糖鎖技術の普及に向けて糖鎖合成、糖鎖-タンパク相互作用、慣用名のなどのデータベースを中心とした糖鎖研究サポートツールである“グライコナビ”の開発及び科研費 (公開促進費) による各種データベースのデータ入力・検証を実施した。

- また、糖鎖研究において遺伝子やタンパク質のようなりポジトリの構築や統合の必要性が高まっている。そこで昨年度に引き続き、JST・ライフサイエンスデータベース統合推進事業における課題「糖鎖統合データベースおよび国際糖鎖構造リポジトリの開発」を産総研、創価大、立命館大、新潟大とともに実施し、国際糖鎖構造リポジトリ (GlyTouCan) を開発・公開 (<https://glytoucan.org>) した。さらに糖鎖構造データの標準化を推進し、GlyTouCan の基盤技術として不可欠である国際糖鎖標準表記法 (WURCS: Web3.0 Unique Representation Carbohydrate Structure) および糖鎖構造検索システムなどの開発を実施した。
- ⑤フルオラス法は有機溶媒とフルオラス溶媒による分液操作で簡便に精製を行えるため、従来のクロマトグラフィーによる精製と比べて使用する有機溶媒やシリカゲルの使用量を減らすことができ、産業廃棄物の削減に貢献できる。さらに、フルオラス溶媒やフルオラス試薬は回収・再利用が容易である。このようにフルオラス化学は循環型社会に適した低環境負荷な化学技術である。今期は生体蓄積性の低い C4 フルオロアルキル (tert-C4F9) 基を骨格とするヘビーフルオラストグを合成し、そのフルオラス性について検討を行い、本ヘビーフルオラストグがフルオラス糖鎖合成法に有用であることが示唆された。

糖タンパク質工学研究室

癌の進行・進展に伴う糖鎖構造変化を捉え、その病態形成に果たす役割、構造変化を来す分子機構を解明する事により有用なバイオマーカー更には治療薬開発における新たな標的分子の発掘を目指す。

(2015 年度の年初計画)

- ①抗 LDN 抗体を取得し、ELISA 系を立ち上げ、LDN 糖鎖含有 PSA の診断マーカーとしての有用性を検証する。
- ②LDN 糖鎖による乳癌進行抑制メカニズムを解析する。
- ③GalNAc-DSLc4 及びその合成酵素と腎癌悪性化との関連を解明する。
- ④HGP プロジェクトにおいて HGP 調製法の最適化を行う。また、取得した HGP の生物活性評価系を立ち上げ、糖鎖構造と生物機能の相関を解明する。

(今期の成果)

我々は以前ヒト前立腺癌において PSA 糖鎖の MS 解析を行った所、癌では BPH (前立腺肥大) 由来のものと比較して、LDN (LacdiNAc) 含有量の増加を示唆する結果を得た。しかしながら、PSA 濃度が 4~10 ng/mL のグレーゾーン患者さんの血清サンプルでは前処理や検出感度の問題から MS での解析が難しいのが実情である。そこで、より簡便かつ高感度の LDN-PSA 検出系としてサンドウィッチ ELISA 系を構築し、新たな前立腺癌診断マーカーとしての LDN-PSA の有用性を検証する事を目指している。先ず KLH-LDN、BSA-LDN を抗原として抗 LDN 抗体の取得を試みた。しかしながら、それぞれのコンジュゲートに反応する抗体は取得されるものの、当該糖鎖を特異的に認識する抗体は見いだせなかった。今後、抗原を変え新たな戦略で抗 LDN 抗体取得にチャレンジする事を計画している。

一方、乳癌では癌の悪性化に伴い LDN 含有量の減少がみられる。そこで、LDN 合成酵素の β 4-N-acetylgalactosaminyltransferase4 (β 4GalNAcT4) 遺伝子高発現乳癌細胞株を用いた各種癌の悪性形質に関する解析を行い、本細胞株では対照株に比して軟寒天培地中でのコロニー形成能、細胞浸潤能が共に低下する事を見出した。更に、xenograft model を用いた in vivo 評価を実施し、腫瘍形成能の低下を確認した。このことから、乳癌細胞における LDN 糖鎖のがん抑制作用が確認された。LDN 糖鎖によるがん抑制作用の分子メカニズムを解明すべく、プロテオミクス解析を実施し、上記遺伝子高発現株において増加している LDN 糖鎖含有膜タン

パク質候補を同定した。今後、がん抑制作用との関連を解析する。

我々はある種の腎癌細胞に GalNAc-Disialyl Lc4 (GalNAc-DSLc4) 合成に係る酵素 β 4-N-acetylgalactosaminyltransferase2 (β 4GalNAcT2) の発現コンストラクトを導入して樹立した細胞株を用いた解析から、

- 1) 細胞表面の GalNAc-DSLc4 を増加させる事で癌悪性形質の特徴とされる増殖能、浸潤能、ラミニンへの接着能が亢進する事、
- 2) その要因の1つとして PI3K 経路の活性化増強が関与する事、
- 3) GalNAc-DSLc4 は脂質ラフト中に局在し、インテグリン等膜タンパクの局在を変える事、
- 4) β 4GalNAcT2 遺伝子導入株では DSLc4 のみならずインテグリンを含むタンパク質上の糖鎖にも変化が生じる事等を見出し報告してきた。

また、安定発現株が獲得した3つの悪性形質、増殖能、接着能、浸潤能亢進すべてが GalNAc-DSLc4 に対する抗体 (RM2) 添加によりキャンセルされる事から、悪性形質獲得に GalNAc-DSLc4 の増加は必須であることが分かった。

今年度は、5種類の腎癌細胞株を用い、GalNAc-DSLc4 発現腎癌細胞株では RM2 抗体の添加により増殖能が抑制される事を確認した。さらに、RM2 抗体の添加により浸潤能が抑制されるかどうかの検証実験を開始した。

HGP プロジェクトにおいて、昨年度まで共同研究先(慶応大、高柳先生)に測定依頼していたターゲット細胞に SKBR-3 を利用したトラスツズマブの ADCC 活性測定の条件を確立した。また、エンド-N-アセチルグルコサミニダーゼ (ENGase, EndoS) の固定化酵素を作成し使用する事によって、糖鎖改変抗体の作成時に混入してくる EndoS の余計な加水分解反応を防ぐ事に成功した。昨年度は、カイコ絹糸腺より産生されたトラスツズマブを出発原料として糖鎖改変トラスツズマブを調製していたが、今年度はチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞から産生されたトラスツズマブを出発原料として糖鎖改変トラスツズマブの調製を行った。CHO 細胞より産生されたトラスツズマブの N 結合型糖鎖は、コア構造の還元末端側に存在する N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) の 6 位にフコースが結合した構造 (コアフコース) が大部分を占める (約 85%)。当該トラスツズマブに対して ENGase (固定化 endoS と endoD) の加水分解活性を利用して、既存の糖鎖を GlcNAc もしくは $\text{GlcNAc } \alpha$ 1-6Fuc に変換し、グリコシルアクセプターの調製を行った。調製したアクセプターに対して A2、G2、G1a、G1b、G0 および M3 の 6 種類の糖鎖オキサゾリン体を ENGase の変異体 (endoS-D233Q) の糖転移活性を利用して各種糖鎖を付加させた糖鎖改変トラスツズマブを調製した。その後、コアフコースの含量を高める為に、基質特異性の高い ENGase である endoM、endoCC を用いて、糖鎖のトリミングを行った後に陽イオン交換カラムによる精製を行い、純度の高い (約 95% 以上) コアフコース含有 A2、G2、G1a、G1b、G0 および M3 の糖鎖改変トラスツズマブを調製した。ENGase によるアクセプター調製前後、糖鎖転移反応後、トリミング前後、並びに精製前後の抗体をトリプシンによる断片化後に安定同位体標識を行い、2 試料間のペプチドと糖ペプチドの LC-ESI-MS を用いた定量的解析手法を行い、抗体の糖鎖構造の純度を求める手法を開発した。その結果、1% オーダーで抗体の糖鎖純度を求める事が出来、より純度の高い糖鎖改変抗体の調製法の開発に繋がった。また、Fc γ RIIIa-V158 と抗体の相互作用を昨年度行った EIA を用いたマイクロプレート法ではなく、BIACORE を用いた結合活性試験で測定できる方法確立した。これにより、抗体の糖鎖のコアフコースの有無により結合活性 (特に結合速度・解離速度) に差が出る事が分かった。

AP プロジェクトにおいては、これまでにヒト単球系細胞 THP-1 株を用いたインフラマソーム (NLRP3, AIM2 系) の評価系を構築し、1,5AF 並びに 1,5AF 各種誘導体

による当該経路の阻害活性を測定した。また、鹿児島大と共同でマウス敗血症モデル評価系の検討を実施した。

糖鎖生物学研究室

糖鎖とペプチドを遊離せずアミノ酸配列情報および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を推進している。これまで糖ペプチドをプレート上で直接ピレン標識し高感度MALDI-TOF-MSを本研究室で開発した。また、糖ペプチドを安定同位体ベンゾイル基で標識し、比較定量法を開発した。これらの技術をさらに向上させていくと同時に、様々な糖タンパク質のグリコフォーム（アミノ酸配列は同一で異なる糖鎖を有する）を明らかにし、明確な構造に立脚した糖タンパク質の機能を解明する。

（2015年度年初計画）

- ①新規材料による簡便で再現性のよいMS測定方法を開発する。
- ②LC-MS/MSによるPSA糖ペプチドの定量法の開発および前立腺がんとグリコフォームの相関を解析する。
- ③HGPプロジェクトで合成した糖タンパク質の構造を明らかにし、反応条件の検討や品質の管理へ応用する。
- ④バイオ医薬品や細胞由来糖タンパク質のグリコフォームを解析し、より高い機能を有するグリコフォームをデザイン・創製する。

（今期の成果）

MALDI-MSは、簡便迅速な測定が可能であるが、マトリックス結晶状態に依存するので再現性や定量性に課題が残る。そこで、マトリックスを使用しないLDI-MSを開発すべく、レーザーを吸収する官能基を骨格に有するメソポーラス有機シリカ薄膜を用いてイオン化を検討している。窒素レーザーを吸収するトリフェニルアミンを骨格に有するメソポーラス有機シリカ薄膜がメチルアクリドン標識糖鎖をイオン化する結果が得られたため、細孔径や膜厚がMSシグナルに与える影響を調べている。今年度は、薄膜の発光スペクトルの測定が可能になったので、薄膜の評価やMSシグナル強度との相関を調べている。LC-MS/MS(MRM)測定により、PSAグリコフォーム解析を行う条件検討を進めている。LC-MS/MS(MRM)測定については、10種のPSA糖ペプチドの定量方法を作成した。生体試料解析では、精製過程が必要であるので、その条件検討および内部標準物質の調製を検討している。生物学活性やバイオマーカーで重要な働きをするシアル酸結合糖鎖の結合異性体のMALDI-MS_nによる詳細な構造解析を目指して修飾方法および解析方法を開発している。2本鎖複合型糖鎖においてSiaa2-3GalおよびSiaa2-6Galをそれぞれ有する異性体の識別や構造同定を行った。より複雑な分岐構造への応用を進めている。

HGPプロジェクトにおいて、糖転移活性が高く、かつ残存水解活性が抑制されたEndoS2変異体として、D182Q変異体を見出した。本変異体とEndoS D233Q変異体を比較したところ、ドナー基質の種類によらず、EndoS2 D182Q変異体のほうが高い糖転移活性を示した（特許出願済み、学会発表）。引き続きEndoS2 D182Q以外の変異体を作成し糖転移活性を調べている。EndoS2変異体がハイマンノース型糖鎖を抗体に転移できることを確認した。また、新規ENGaseとして、担子菌Laccaria amethystinaの酵素遺伝子を人工遺伝子合成し、大腸菌で発現させ、その酵素活性を検出した。今後は本酵素の大量調製と酵素学的諸性質の検討を予定している。APプロジェクトにおいては、これまでにマウスプライマリー細胞を用いたインフラマソーム(NLRP3, AIM2系)の評価系を構築し、1,5AF並びに1,5AF各種誘導体による当該経路の阻害活性を測定した。

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合成する技術確立を進めるプロジェクト。

(2015年度の年初計画)

- ①合成した均一な糖鎖構造を持つ糖タンパク質の物性・機能を調べる。
- ②本プロジェクトから得られた知見・技術を公開し、均一な糖鎖構造を持つ糖タンパク質の有用性の範囲を広げる（ターゲット糖タンパク質を増やす並びに共同研究の推進）。
- ③大量調製に向けての酵素・ドナー作成と基盤技術の確立。より複雑な糖鎖改変技術の確立の為の新規酵素の探索並びに新規ドナーの作成を行う。

(今期の成果)

均一糖鎖を持つ改変トラスツズマブ 12 種の調製を行った。先ず SGP を原料として酸、各種酵素を組み合わせる事により効率の良いドナー調製法を確立し、本法を用いて各種ドナー糖鎖 (A2, G2, G1a, G1b, G0, M3) をそれぞれ調製した。アクセプターはカイコ中部絹糸腺から産生したトラスツズマブ (コアフコース含まず)、あるいは CHO から製造されたトラスツズマブ (コアフコース 85%程度) を用いて、各種 ENGase を組み合わせて調製。このドナーとしての均一糖鎖をアクセプターに改変型 ENGase により転移し、イオン交換による精製、あるいは ENGase 処理後と同クロマトを用いた精製を行い、糖鎖としての均一性は 95%以上の均一糖鎖を持つ改変トラスツズマブ (A2F, A2, G2F, G2, G1aF, G1a, G1bF, G1b, G0F, G0, M3F, M3) を調製した。Fc γ RIIIa-V158 に対する結合実験、ADCC 活性も測定した。その結果、コアフコースが含まれると Fc γ RIIIa-V158 に対する結合が 10 μ g/ml でも見られず、ADCC 活性も糖鎖を含まないトラスツズマブ程度に低下した。これらの成果を BioTech2015, 第 3 4 回日本糖質学会年会、BMB2015, 2016 年度農芸化学会大会等にて、発表、PLOS ONE に論文が掲載された。コアフコースの有無に関わらず、種々の均一糖鎖構造を持つ抗体医薬トラスツズマブの調製に成功した。

AP プロジェクト

研究室横断的に力を結集し、1, 5AF 並びにその各種 1, 5AF 誘導体の敗血症治療薬候補としてのポテンシャルを見極める事を目指す。

(これまでの成果)

- 1) インフラマソーム (NLRP3) 阻害活性を評価すべくマウス骨髄由来マクロファージ、ヒト単球様細胞株 THP-1 を用いた *in vitro* の細胞アッセイ系を構築し、1, 5AF の阻害活性を確認した。
- 2) 各種誘導体を合成し、上記 *in vitro* アッセイ系で評価したところ、1, 5AF の少なくとも 1000 倍以上の阻害活性を示す新規化合物を見出す事に成功した。
- 3) DNA センサーである AIM2 インフラマソーム活性化阻害をモニターする系を構築し、化合物を評価した結果、ヒト細胞系では NLRP3 の系阻害と同程度の濃度で阻害する事が確認された。一方マウスの系では NLRP3 阻害濃度との間に大きな乖離が認められた。
- 4) 各種生化学的解析の結果、1, 5AF 及びその誘導体は、成熟型カスパーゼの活性は阻害せず、IL-1 β の成熟化、成熟型カスパーゼ 1 の産生、ASC の多量体化を抑制する事を明らかにした。
- 5) LPS 投与敗血症モデルでの評価条件をほぼ確立。今後化合物評価を実施する。

1-2 触媒研究

ナノ・メソポーラス材料研究室

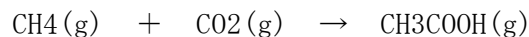
ナノポーラス・メソポーラス及びナノ薄膜・粒子を切り口とした機能性材料の技術開発を行っている。

(2015年度の年初計画)

- ①メタンからの新規な化学品製造プロセスの開発を目指して、メタンを高収率で活性化できる触媒の探索研究を行う。
- ②燃料電池用非白金系電極触媒材料の研究を引き続き実施する。白金系触媒と同等以上の活触媒性発現を目指して新規触媒材料の探索研究を実施する。

(今期の成果)

メタンと二酸化炭素を原料とする革新的反応を開発することを目指して、メタンのC-H結合への二酸化炭素の挿入反応により、直接、酢酸を合成する反応の探索研究を進めた。



反応平衡（酢酸の平衡収率は、 $1 \times 10^{-8}\%$ のオーダー）を克服するために、触媒の存在下にメタンの活性化と二酸化炭素の挿入反応をステップワイズに行わせることにより反応を進行させることができるのではないかと考え、触媒上へのメタンの供給と二酸化炭素、及び水素の供給を時間的に分離して反応を行う反応装置を設置し、触媒の研究を進めた。

その結果、文献で酢酸の生成が報告されているCo-Pd/TiO₂触媒

（酢酸収率 $4.4 \times 10^{-6}\%$ ）よりも高い酢酸収率が得られる新規触媒を幾つか見いだした。しかしながら、メタンに替えて窒素を反応系に供給しても酢酸が生成することが判明し、酢酸は、二酸化炭素と水素のみから生成していることが明らかになった。

二酸化炭素を原料として化学品を製造するプロセスを開発することは、未利用安価原料である二酸化炭素の工業原料としての道を開く可能性があり、大きな意義があると考え、この反応について更に研究を進めた。

その結果、ある種の触媒では、酢酸とは別の生成物が酢酸よりも多く生成することを見出した。特に金属担持触媒の金属の分散性を高めた新規触媒を用いるとこの生成物の収率が高くなった。

しかし、現状の収率としては、二酸化炭素基準で $1 \times 10^{-3}\%$ のオーダーであるので、今後更に触媒探索、反応条件探索などを進めて行く予定である。

新規触媒材料の探索研究で、触媒活性を向上させることを目的として、MOF触媒の活性中心の検討や、新規MOF触媒の検討及び、MOFと金属ナノ粒子との複合化の検討を行った。その結果いくつかの系で触媒活性が向上することが明らかとなった。

機能性材料研究室

フルオラス等のフッ素化学技術を武器とする合成研究。

(2015年度の年初計画)

- ①酵素のフルオラス化による固定化研究は、繰り返し時の酵素活性低下を抑制しきれなかったことから中止する。
- ②燃料電池用膜原料モノマーの、新規合成プロセスの研究開発を開始する。

(今期の成果)

燃料電池用膜原料モノマーの新規合成プロセスとしてまず着手したのは、安価

な炭化水素系材料で基本骨格を構築し、電解フッ素化（ECF、外部委託前提）によりモノマー前駆体を合成するというものである。新規化合物を経由し、わずか2ステップでECF原料を好収率で合成できたが、原料の反応性、予想生成物の物性面でリスクが大きすぎることが判明し、本ルートは断念した。

次に着手したのは、0-アルキル化によるエーテル合成で基本骨格を形成する方法である。しかしこの方法の場合、類似の反応例では目的と異なる反応が主として進行することが報告されていたことから、まずは化学計算により反応の妥当性を検証することにした。その結果、予定した合成ルートでは、副反応より目的反応が優先することが予測された。しかしながら、その活性化エネルギーは極めて高く、少なくとも何らかの触媒が必要であろうという結果であった。

現在、触媒探索を前提に、モデル化合物を用いた合成に着手したところである。

1-3 その他

当研究所はフルオラス科学の研究振興においても国内の中心的な役割を担っている。フルオラス科学は化学合成の精製工程を短縮でき、例えば糖鎖の効率的合成にも有用な化学合成手法である。当研究所は糖鎖研究を行う中でフルオラス科学の有用性に注目し当分野の研究を継続してきた。外部との連携の一環として2002年に野口フルオラスプロジェクトを立ち上げてフルオラス科学研究の専門家を招請しシンポジウムを毎年開催してきた。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、2008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。フルオラス科学研究会発足以来、当研究所はフルオラス科学研究会シンポジウムの開催や、フルオラス科学研究会の活性化を支援している。2015年度は、フルオラス科学研究会第8回シンポジウムを静岡県立大学轟木堅一郎准教授にご尽力いただき、10月2日清水テルサにて開催した。（別添資料1）

1-4 大学等公的機関及び企業との共同研究

（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」

研究開発課題名：糖鎖統合データベースおよび国際糖鎖構造リポジトリの開発

（共同研究）

- ・ 旭化成株式会社
- ・ 旭化成ファーマ株式会社
- ・ 株式会社伏見製薬所
- ・ 株式会社高分子加工研究所
- ・ 株式会社免疫生物研究所
- ・ 大阪府立病院機構（井上正宏部長）
- ・ 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）
- ・ 東京大学大学院新領域創成科学研究科（菅野純夫教授・植田幸嗣准教授）
- ・ 鹿児島大学システム血栓制御学（丸山征郎特任教授）/旭化成ファーマ株式会社
- ・ 創価大学工学部（木下聖子教授）
- ・ 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（遠藤玉夫副所長）
- ・ 株式会社豊田中央研究所

- ・理化学研究所（山口芳樹チームリーダー）
- ・慶応義塾大学医学部遺伝子医学研究室（工藤純教授）
- ・工学院大学工学部環境エネルギー化学科（高羽洋充教授）
- ・ライフイックス社

2. 研究助成事業

2-1 野口遵研究助成金

2009年度より野口遵研究助成金を始めた。本助成金は国内の大学またはそれに準じる研究機関に所属する39歳以下の若手研究者を対象に、ライフサイエンス及びエネルギー・資源・環境の2分野で募集し、2015年度は183件の応募の中から13件に第7回助成金を贈呈した。（別添資料2）

本助成金の採択者は7年間で延べ98人となった。過去の採択者のその後の調査では、職位の上がった研究者、各種の賞の受賞者も多くみられ若手研究者の研究を助成するという本助成金の趣旨にそった成果が得られつつある。

2016年度も野口遵研究助成金を継続する。

2-2 野口遵賞

2014年度「野口遵賞」を新設した。「野口遵賞」の設置目的は、過去の助成者の中から、特に優れた実績をあげている研究者に贈呈し、更なる研究の発展を支援することである。2015年度は2011年度、2012年度の採択者27名の中から関西大学の葛谷明紀氏に「第2回野口遵賞」を贈呈した。

3. 人材育成事業

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。2015年度は学部学生並びに大学院生をそれぞれ1名受け入れ卒業研究等の指導を行った。また、非常勤講師として研究員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）

4. 研究の成果（別添資料4）

（1）特許出願関係

| | | |
|----------|-----------|-----|
| ・ 特許出願 | 8件（うち共同出願 | 4件） |
| ・ 特許公開 | 2件（うち共同出願 | 0件） |
| ・ 審査請求 | 5件（うち共同出願 | 1件） |
| ・ 特許登録 | 6件（うち共同出願 | 3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 | 1件） |
| ・ PCT公開 | 0件（うち共同出願 | 0件） |
| ・ 外国特許公開 | 1件（うち共同出願 | 1件） |
| ・ 外国特許登録 | 0件（うち共同出願 | 0件） |

（2）学会発表 41件（うち国際学会 12件）

（3）誌上発表 4件

（4）講演 5件

庶務関係

1. 評議員会・理事会に関する事項

1-1 平成27年5月27日 理事会開催

・決議事項

- ①平成26年度事業報告書及び決算報告書（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理事の白井孝氏、増村正志氏2名より辞任の申し出があり、後任として理事候補者に松田昭生氏、木庭竜一氏2名推薦の承認
- ③定時評議員会開催の承認

・報告事項

- ①新研究棟建設設備提案について
- ②業務執行状況報告

1-2 平成27年6月16日 定時評議員会開催

・決議事項

- ①平成26年度事業報告書及び決算報告書（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評議員の森田美智男氏の辞任に伴い、後任評議員に後藤泰行氏を選任
- ③理事の白井孝氏、増村正志氏2名の辞任に伴い、後任理事に松田昭生氏、木庭竜一氏2名を選任
- ④議事録署名人2名（森田美智男氏、根岸修史氏）を選任

・報告事項

- ①新研究棟建設関連進捗報告

1-3 平成27年6月16日 理事会開催

・決議事項

- ①業務執行理事を互選し、松田昭生氏を選任
- ②常務理事を互選し、松田昭生氏を選任

1-4 平成27年8月4日 理事会開催

・決議事項

- ①新研究棟建設設備提案の承認

1-5 平成28年3月17日 理事会開催

・決議事項

- ①平成28年度事業計画書並びに収支予算書の承認

・報告事項

- ①新研究棟建設事業進捗報告
- ②業務執行状況報告

2. 登記に関する事項

平成 27 年 6 月 25 日 評議員就任の後藤泰行氏の「評議員変更の登記」を完了
同 理事就任の松田昭生氏・木庭竜一氏 2 名の
「理事変更の登記」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) 監事と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、監事と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 38 名（前年度末 40 名）である（役員・顧問を除く）。

別添資料 1

フルオラス科学研究会第 8 回シンポジウムプログラム

2015 年 10 月 2 日 (金)

清水テルサ 7F 会議室 〒424-0823 静岡県静岡市清水区島崎町 223

- 10:00-10:05 会長挨拶
- 10:05-10:55 **特別講演 1**
「フルオラス分子の疎水性制御に立脚した実用的分子合成手法の開発
～ミディアムフルオラスケミストリー～」
(名城大農) 松儀 真人
- 10:55-11:10 口頭発表
0-1 「Effect of chain length on cellular uptake and release of
perfluorocarboxylic acids」
(東大生産研) ○粕谷マリアカルメリタ、畑中 研一
- 11:15-11:30 口頭発表
0-2 「フェノール類のベンジル位 C-H トリフルオロメチル化反応」
(静岡県大薬) ○江上 寛通、井出 貴文、川戸 勇士、濱島 義隆
- 11:30-11:45 口頭発表
0-3 「アミド脱水縮合反応に有効なフッ素含有フェニルボロン酸触媒
: 新たな展開へ」
(名大院工) ○石原 一彰、魯 彦会
- 13:10-13:25 口頭発表
0-4 「FF ハイブリッドプローブを用いた遺伝子発現の網羅的解析」
(静岡県大薬¹、産総研バイオメディカル²)
○轟木 堅一郎¹、宮内 千恵美¹、富田 辰之介²、関 俊哲¹、
井之上 浩一¹、豊岡 利正¹
- 13:25-14:15 **特別講演 2**
「新しい有機酸触媒の開発：有機フッ素化学からのアプローチ」
(東京薬大薬) 矢内 光
- 14:20-14:35 口頭発表
0-5 「フルオラス固相抽出法を用いた代謝産物の迅速解析を指向した
フルオラス標識セラミドの合成」
(北大院生命科学) ○齊藤 翔太、吉田 昌史、Mostafa A. S. Hammam、
光武 進、五十嵐 靖之、臼杵 靖剛、村井 勇太、門出 健次
- 14:35-15:25 **特別講演 3**
「精密ラジカル重合によるフルオラス高分子：設計・合成・機能」
(京大院工) 澤本 光男
- ポスター発表 (15:50-17:20)
- P-01 フルオラス・タグを用いたシアリル化反応の応用研究
(広島国際大薬) ○池田 潔、松本 莉穂、谷本 崇光、年光 優、川端 亜美、
寺岡文照、大坪 忠宗
- P-02 フルオラス溶媒中での初代神経細胞の培養
(東大生産研) ○宮島 浩樹、粕谷 マリアカルメリタ、池内 与志穂、畑中 研一
- P-03 新規フルオラス有機分子触媒を用いた不斉 Michael 付加反応
(東京薬大薬) ○成島 岳史、平島 真一、中島 康介、古石 裕治、三浦 剛

- P-04 ヨードイリド型試薬を用いたトリフルオロメチルチオ化合物の合成研究
(名工大院工) ○高田 大裕、有森 貞幸、柴田 哲男
- P-05 ペリフルオロエトキシフタロシアニンを用いたクロロホルムの識別
(名工大院工¹、藤田保大医療²)
○徳永 恵津子¹、森 悟¹、小川 直也¹、秋山 秀彦²、柴田 哲男¹
- P-06 スチレン類の α -ケト-トリフルオロメチル化反応
(岐阜薬大) 上戸 祐二、山口 英二、多田 教浩、○伊藤 彰近
- P-07 パーフルオロアルキル基とアルキル基を有する
低分子量キラルゲル化剤の合成と物性評価
(お茶の水女子大院¹、愛媛大院²、東邦大院³)
○近藤 瑛里¹、佐藤 久子²、山岸 皓彦³、佐々木 美香²¹、矢島 知子¹
- P-08 臭化ペルフルオロアルキルをラジカル前駆体とする
有機触媒的ラジカル反応の開発
(お茶の水女子大) 矢島 知子、○重永 皐月、池上 真子、野上 栄美子
- P-09 フェイズ・バニシング法を利用したチタニウムエノラートによる
 α 、 β -不飽和アルデヒドの合成
(阪府大院理) ○足達裕介、松原 浩
- P-10 ガス透過性の PTFE 膜による反応性ガスのその場発生
(阪府大院理) ○隅野 修平、福山 高英、柳 日馨
- P-11 フルオラス保護基 (FBoc 基) を用いたアルギニン残基のラクタム化の抑制
(東海大工) ○赤司 里奈、稲津 敏行
- P-12 フッ化水素酸溶液からのフルオラス金属抽出
(東海大工) ○中川 洸希、稲津 敏行
- P-13 新規光学分離デバイス “Dress-up キラルカラム” の開発
(静岡県大薬) ○轟木 堅一郎、石井 裕大、井出貴文、関 俊哲、井之上 浩一、
濱島 義隆、豊岡 利正
- P-14 パーフルオロアルキルイミノ二酢酸試薬によるリン酸化ペプチドの選択的抽出と
プロテインキナーゼ活性測定への応用
(福岡大薬) 長野元貴、○巴山 忠、川見祐介、糸山美紀、吉田秀幸、能田 均、
山口政俊
- P-15 ヘビーフルオラストグと F-LLE 法を用いた糖質合成
(野口研¹、千葉大院融合科学²)
○水野真盛¹、後藤浩太郎¹、川上宏子¹、中野貴志¹、福田和男^{1, 2}、
土肥博史²、西田芳弘²、松田昭生¹

別添資料 2

| 採択者 氏名 | 所属・職* | 研究テーマ名 |
|-----------|---------------------------------|---|
| 高橋 忠伸 | 静岡県立大学大学院 薬学研究院 生化学講座 准教授 | インフルエンザウイルス酵素の 蛍光イメージング剤を利用した画期的 診断法の開発 |
| 武元 宏泰 | 東京工業大学 資源化学研究所 助教 | がん細胞選択的な薬効の発現を プログラムした siRNA 型制がん剤の開発 |
| 田村 篤志 | 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 助教 | アテローム性プラーク微小環境への 能動的集積とコレステロール低下を 可能とする超分子医薬の開発 |
| 相良 剛光 | 北海道大学 電子科学研究所 助教 | 微小な力を検知する水溶性メカノプロ ブの開発と生体材料への応用展開 |
| 関谷 毅 | 大阪大学 産業科学研究所 教授 | 装着感のないパッチ式血圧センサシ ートの開発 |
| 岩崎 崇 | 鳥取大学 農学部 生物資源環境学科 助教 | ポリヒスチジンを利用した新しいリ ゾーム酵素補充法の開発基盤研究 |
| 杉本 宜昭 | 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 准教授 | 原子間力顕微鏡を用いた単分子の化学 反応のその場観察 |
| 邨次 智 | 名古屋大学大学院 理学研究科 物質理学専攻 助教 | 有用化学物質の効率的合成を志向した 表面モレキュラーインプリンティング 触媒の創製と選択的な官能基直接変換 |
| 吉田 裕安材 | 信州大学 繊維学部 化学・材料系 助教 | 可逆的な溶解性と自己修復性を兼ね備 えたハイドロゲルの創製 |
| 酒田 陽子 | 金沢大学 理工研究域 物質化学系 助教 | 異種成分混合系での自己組織化法を 用いた新規巨大分子精密集積場の構築 |
| 内田 健一 | 東北大学 金属材料研究所 准教授 | 磁性多層膜におけるスピン流熱電変換 の解明と高効率化 |
| 三友 秀之 | 北海道大学 電子科学研究所 助教 | DNA の塩基配列選択的メッキによる プラズモニクメタマテリアルの創製 |
| 田中 一生 | 京都大学大学院 工学研究科 高分子化学専攻 准教授 | 凝集誘起型発光特性を基盤とした 固体りん光発光性高分子の創出 |

* 所属・職は採択時のもの

別添資料 3

(1) 学生の受け入れ

東海大学から卒業研究生および修士論文研究生を各 1 名受け入れ、下記のテーマにより研究を行った。

卒業研究

①短鎖パーフルオロアルキル基で構成されるヘビーフルオラストグの合成とその応用

修士論文研究

①脱保護が容易な水酸基保護基を用いた糖ペプチド合成

(2) 職員の教育活動

今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、黒河内政樹、大隅賢二、山田一作、菅原州一、後藤浩太郎

別添資料 4

1. 学会発表 41件 (うち国際学会 12件)

| | |
|--|-----|
| NIF FDA Glycosciences Research Day (2015.6.28) | 1件 |
| 63nd ASMS Conference on Mass Spectrometry (2015.5.31-6.4) | 1件 |
| 第63回質量分析総合討論会 (2015.6.17-19) | 2件 |
| BEILSTEIN GLYCO-BIOINFORMATICS SYMPOSIUM 2015 (2015.6.22-26) | 1件 |
| 第34回日本糖質学会年会 (2015.7.31-8.2) | 17件 |
| ISoFT 2015 (2015.8.23-28) | 1件 |
| 第9回東北糖鎖研究会 (2015.9.4) | 1件 |
| 23rd International Symposium on Glycoconjugates (2015.9.15-20) | 3件 |
| 第4回日墺合同セミナー (2015.9.15) | 1件 |
| フルオラス科学研究会第8回シンポジウム (2015.10.2) | 1件 |
| トーゴーの日シンポジウム 2015 (2015.10.5-6) | 4件 |
| BMB2015 (88 生化学会 38 分子生物学会) (2015.12.1-4) | 2件 |
| Society for Glycobiology 2015 (2015.12.1-4) | 3件 |
| The 251st ACS National Meeting (2016.3.13-17) | 1件 |
| 日本農芸化学会 2016 年度大会 (2016.3.27-30) | 2件 |

2. 誌上発表 4件

Expression of mucin 1 possessing a 3' -sulfated core1 in recurrent and metastatic breast cancer

Hiroko Ideo , Yuji Hinoda , Kohei Sakai , Ikue Hoshi , Shigeru Yamamoto , Masaaki Oka , Kazunari Maeda , Noriko Maeda , Shoichi Hazama , Junko Amano , Katsuko Yamashita

International Journal of Cancer 2015, 137(7) 1652-1660

Glycoengineered Monoclonal Antibodies with Homogeneous Glycan (M3, G0, G2, and A2) Using a Chemoenzymatic Approach Have Different Affinities for Fc γ RIIIa and Variable Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity Activities

Masaki Kurogochi, , Masako Mori , Kenji Osumi, , Mami Tojino , Shu-ichi Sugawara , Shou Takashima, Yuriko Hirose , Wataru Tsukimura , Mamoru Mizuno , Junko Amano , Akio Matsuda , Masahiro Tomita , Atsushi Takayanagi , Shin-Ichiro Shoda , Takashi Shirai

journal.pone.0132848 DOI: 10.1371 Published: July 22, 2015

GlyTouCan 1.0 - The international glycan structure repository.

Aoki-Kinoshita K , Agravat S , Aoki NP , Arpinar S , Cummings RD , Fujita A , Fujita N , Hart GM , Haslam SM , Kawasaki T , Matsubara M , Moreman KW , Okuda S , Pierce M , Ranzinger R , Shikanai T , Shinmachi D , Solovieva E , Suzuki Y , Tsuchiya S , Yamada I , York WS , Zaia J , Narimatsu H .

Nucleic Acids Res. 2016, 44(D1) D1237-42. doi:10.1093/nar/gkv1041. Epub 2015 Oct 17.

Identification of a Post-translational Modification with Ribitol-Phosphate and Its Defect in Muscular Dystrophy.

Kanagawa M, Kobayashi K, Tajiri M, Manya H, Kuga A, Yamaguchi Y,
Akasaka-Manyu K, Furukawa J, Mizuno M, Kawakami H, Shinohara Y, Wada Y,
Endo T, Toda T.

Cell Rep. 2016 Mar 8;14(9):2209-23. doi:10.1016/j.celrep.2016.02.017. Epub 2016 Feb 25.

3. 講演

Biotech2015 (2015. 5. 13)

「均一糖鎖構造を持つ糖タンパク質合成法の開発—トラスツズマブを例として」 白井 孝
日本バイオインフォマティクス学会 2015 年会 (2015. 10. 5~6)

「糖鎖研究における質量分析」

山田一作

「糖鎖インフォマティクスの世界へようこそ」

第 152 回質量分析関西談話会

「質量分析計を用いた糖ペプチドの定量的解析の利用法」

黒河内政樹

2016 年度日本農芸化学会シンポジウム (2016. 3. 27)

「エンドグリコシダーゼによる糖鎖改変技術開発とそのバイオ医薬品トラスツズマブへの
応用」

白井 孝

平成27年度事業報告書 附属明細書

平成27年度事業報告には、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律施行規則」第34条第3項に規定する附属明細書「事業報告の内容を補足する重要な事項」が存在しないので作成しない。

平成28年5月

公益財団法人 野口研究所