

2022年度事業報告書

自 2022年 4月 1日
至 2023年 3月 31日

公益財団法人野口研究所

事業報告書

2022年4月1日から

2023年3月31日まで

事業の概要

当研究所は、我が国化学工業界のパイオニアであり旧日窒コンツェルンの創始者である故野口遵がその私財を投じて1941年に設立した研究所である。設立趣旨書には「本研究所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、発明考案の工業化等にも力を注ぐこととする」と記されている。設立以来、時代や環境の変化に対応しながら幾多の試練を乗り越え80年以上の歴史を刻んできた。現在は公益財団法人として設立時の精神を基本理念として尊重しつつ今日の社会ニーズを見据え、広く公益に資することを目的に研究、研究助成及び人材育成の三事業を行っている。

研究事業については、糖鎖バイオロジー分野を研究領域と定め長年研究活動に取り組んできた。これまでの当研究所の強みである糖鎖合成技術、糖鎖解析技術、糖鎖機能解析技術に加えて、近年は糖鎖情報科学技術にも注力し、糖鎖インフォマティクス研究基盤を確立するとともに、既存技術と情報科学の融合による研究テーマの深化・高度化も目指している。

具体的な研究テーマについては、「糖タンパク質をターゲットにした網羅的な糖鎖構造解析の基盤技術」及び「糖鎖構造に関するインフォマティクス基盤技術」の二つの基盤構築に取り組んだ。さらに当研究所がこれまで蓄積してきた、抗体の糖鎖を改変するコア技術を発展させた「抗体中の糖鎖改変技術による薬物の位置選択的な導入法の検討」及び疾患と糖鎖構造変化の関係を解明することで、有用なバイオマーカーの発見や治療に関する情報を得ることを目的に「高転移性胃癌における糖結合たんぱく質ガレクチンの役割とその発現メカニズムの解明」について引き続き検討を行った。

これらの研究成果を、特許出願や論文投稿ならびに学会や技術展示会などにより積極的に外部に発信した結果、アカデミアや企業などから数多くの問合せを頂き、一部は共同研究に結びついた。このような対外活動を通じて科学技術の発展や新事業の創出に向けた「共創」を実現して行きたい。また本年4月には当研究所のホームページを全面的にリニューアルし、研究成果や糖鎖科学に関する情報を広く世の中に発信できる環境を整えることとしている。

糖鎖科学を取り巻く外部環境としては、生命科学領域に於いて初めての文科省「大規模学術フロンティア促進事業」として、生命の本質理解に必須なヒトの網羅的糖鎖情報の大規模研究「ヒューマングライコームプロジェクト」が2023年度から本格始動することが決定した（2023～2032年の10年間：予算規模320億円）。ヒト糖鎖の大規模データベース構築と共に、未開のビッグデータを利用した研究の重要性は今後益々増してくると思われる。本プロジェクトに先立つ準備組織としてのネットワーク拠点から、我が国における独創的専門技術を有する糖鎖研

究者として当研究所の3名の研究者がコラボレティブフェロー(CF)に任命されており(2023年3月末現在)、これらCFを中心に本プロジェクトにも積極的に参画して行く。

研究助成事業については、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実施した。今年度も「ライフサイエンス」及び「エネルギー・資源・環境(電子材料・デバイスなども含む)」の2課題で募集し、149名の応募の中から14名を選出し、助成金を授与した。さらに今年度の野口遵賞は2018年度の助成者である京都大学の須田理行氏に贈呈した。受賞テーマ名は「分子キラリティによる新奇スピントロニクス材料の開発とスピン依存電気化学の開拓」であった。今年度も新型コロナウイルス感染防止のためオンラインによる贈呈式とした。

人材の育成については、大学への講師派遣3名(5講座)を今年度も実施した。大学生、院生の受け入れによる卒業研究等の指導について今年度は応募がなかったが、2023年度は大学生3名の受け入れが決まっている。

資産運用については、運用収入の安定化とリスク分散を目的として、従来の外国債券を売却し上場投資信託(ETF)運用への移行を加速した。その結果、2022年度末時点でETFへの切替えがほぼ完了した。今年度は、これら外国債券を償還前に売却したことによる一時的な利息収入が円安の影響もあり想定以上に増えたこと、またETFの分配金収入も順調であったことから予算に対し収入は増加し、現金収支は昨年度以上に改善した。

今後の運用収入(分配金)は為替の影響をあまり受けずに一定水準が得られる見込みであり、毎年の研究活動の安定化に寄与しサステナブルな研究所運営に繋がるものと期待している。

事業の内容

1. 研究事業

これまで当研究所では「糖鎖工学研究」として、①糖鎖リモデリング法の開発と糖鎖機能解明、②リモデリング技術を活用した抗体医薬の機能向上及び改善、③複数個所に糖鎖を有する糖タンパク質、糖ペプチドのリモデリング法の開発など、糖鎖改変技術の開発とその機能変化についての研究を行ってきた。また「疾患と糖鎖の関連研究」においては、④癌と糖鎖の関連、⑤骨格筋領域疾患と糖鎖の関連、など疾患に関連する糖鎖とそのメカニズムの解明とその応用について研究を行い、複数の研究成果を創出してきた。更には、糖鎖科学全体の課題でもあるコンピュータ上で利用可能な糖鎖表記法（WURCS）の開発に取り組み、世界標準とすべく検討を重ねている。

これら長年の研究成果を更に発展、加速する事を目的として2020年6月からこれまでの個人研究（個別テーマ研究）体制からチーム研究に研究体制を移行し、以下の4つのテーマに取り組んでいる。

- A チーム：糖タンパク質をターゲットにしたグライコミクス・グライコプロテオミクス解析の基盤技術開発
- B チーム：糖鎖リモデリング法による位置選択的抗体薬物複合体の創製
- C チーム：糖結合タンパク質の高転移性胃癌におよぼす影響とその機能解明による治療開発に向けた研究
- D チーム：情報科学を活用した糖鎖科学基盤の構築

以下に4チームの研究概要と2022年度の研究成果について報告する。

1-1 A チーム：糖タンパク質をターゲットにしたグライコミクス・グライコプロテオミクス解析の基盤技術開発

糖鎖は発生や分化、老化、疾患などの生命現象において重要な役割を担っている事が知られており三大生命鎖の一つと言われているが、その解析は他分野（遺伝子：ゲノム、タンパク：プロテオーム）と比較して大きく後れを取っているのが現状である。その理由の一つが、「糖鎖解析技術の未整備」である。

糖タンパク質糖鎖には、アスパラギン（Asn）のアミド基に糖鎖が結合するN結合型糖鎖と、セリン（Ser）あるいはスレオニン（Thr）の水酸基に糖鎖が結合するO結合型糖鎖が存在する。N結合型糖鎖にはGlcNAc-Asn（糖鎖-タンパク質）間を切断する酵素(PNGase; peptide-N-glycosidase)やGlcNAc-GlcNAc間を切断する酵素(ENGase; endo- β -N-acetylglucosaminidase)が存在し、糖鎖をまるごと切り出すことができる。しかし、生命現象に大きく関わっていると言われるO結合型糖鎖には全ての糖鎖をまるごと切り出せる酵素がなく、化学的な手法もその副反応のために定量的な切断は困難である。この様な理由から、O結合型糖鎖を有する糖タンパク質を標的としたグライコミクス、グライコプロテオミクスなどの解析手法は、N結合型糖

タンパク質と比べると未整備に等しい。

そこで上記課題を解決すべく、2020年度よりO結合型糖タンパク質のグリコミクス/グライコプロテオミクス解析の基盤技術となる以下の技術の開発に着手した。

① 改良化学的糖鎖遊離法による定量的な糖鎖切断条件の確立

O結合型糖鎖の解析は、網羅的に糖鎖を切断する酵素がないため、化学的な糖鎖切断法を用いて解析が行われている。しかし糖鎖切断効率や標識化効率の低さ、副反応（糖鎖のピーリング反応）による副産物の生成等が問題点になっており、未だに効率的な糖鎖切断方法は確立していない。近年、アルカリ条件下でピラズロン誘導体と混合して加熱反応を行うBEP法によって、糖鎖のピーリング反応を抑制できることが報告された。しかしBEP法はO結合型糖鎖の切断からピラズロン誘導体による標識反応までの複数の反応を同時に行う為、反応の制御が容易ではない。本研究では糖鎖切断効率や標識化効率の低さ等、従来のBEP法の問題点を解決し、O結合型糖鎖の高感度、かつ定量的解析が可能な改良型BEP法を開発を行う。

2022年度はBEP法の反応条件について、ブタ胃由来ムチン（PSM）を用いて詳細な検討を行った。その結果、メタノール水溶液中で塩基としてLiOHを用いる開放系において従来のBEP法よりも高い糖鎖切断効率を得られることが明らかとなった。また他の糖タンパク質を基質とした場合にも同様に従来のBEP法よりも高い糖鎖切断効率を得られる結果となった。ただしアミノ糖分析法と比較すると全O結合型糖鎖のうち4~7割程度の切断効率であり、また糖タンパク質の種類によって切断効率にバラツキがあることもわかった。定量的な糖鎖切断手法を確立するため、これらの課題の解決を次年度の計画とした。

② O結合型糖鎖を丸ごと遊離させるグリコシダーゼの探索・創製

これまでに様々なO結合型糖鎖をまるごと切り出す酵素の探索が多くの研究者によって行われてきたが、現状のO-グリコシダーゼが切断できるO結合型糖鎖はcore1型やcore3型の2糖構造のみであり、グリコミクスなどの糖鎖構造解析に有効活用されているとは言い難い。しかしながら、近年のゲノムデータの蓄積により、より基質特異性の広い酵素が見出される可能性がある。そこで、新たにデータベースを網羅的に解析して新規なO-グリコシダーゼの探索を行い、分岐糖鎖やシアル酸含有糖鎖などの3糖以上の糖鎖を切断できる酵素について検討を行っている。

2022年度は前年度に引き続いて、独自のアルゴリズムを用いた計算科学的アプローチによりタンパク質の人工設計を進めている外部研究機関との共同研究により、新規な活性を有する人工酵素の開発に取り組んだ。データベースから多くの配列情報を用いて新たに作成した分子系統樹を元に、既に報告されているO-グリコシダーゼに関する活性情報ならびに我々が取得したデータなどを用いて計算を行い、新規活性が期待される配列を設計した。設計した遺伝子配列を発現させて調製した組換えタンパク質のO-グリコシダーゼ活性を測定したところ、いずれも活性は非常に弱く、活性があるものもほとんどcore1のみを認識・切断するものであり、糖ペプチドあるいは糖タンパク質上のsialyl-core1の切断活性は認められなかった。

引き続き、既存のO-グリコシダーゼに一つのアミノ酸残基の変異を挿入することで

$\alpha 2, 3$ sialyl-core1 の切断活性を有するようになるという論文情報を参考に、手持ちの O-グリコシダーゼに同様の変異を入れて活性測定を行った。その結果、活性は弱いものの糖ペプチド上の $\alpha 2, 3$ sialyl-core1 を切断する酵素を見出すことが出来た。今後、変異導入の最適化などにより基質特異性の拡張や酵素活性の改善を図りたい。

③ O 結合型糖鎖が結合している糖アミノ酸の N 末または C 末側のペプチド結合を加水分解するエンドペプチダーゼの探索・創製

グライコプロテオミクス解析の前処理操作として、糖タンパク質をペプチダーゼ処理により糖ペプチド断片化する必要がある。N 結合型糖タンパク質の場合はトリプシンやサーモリシンのような一般的なペプチダーゼ処理により容易に糖ペプチド断片化が可能である。しかし、O 結合型糖タンパク質は糖鎖がタンパク質上に密に結合していることもあり、一般的なペプチダーゼ処理では糖ペプチド断片化が困難である。そこで本研究では O 結合型糖タンパク質のグライコプロテオミクス解析で利用可能な酵素の取得を目指し、O 結合型糖鎖を認識しその付加部位の近傍を切断することで糖ペプチド断片化が可能な新規なエンドペプチダーゼの探索・創製を行っている。

2022 年度は前年度に引き続いて、既に活性が報告されている O-グリコプロテアーゼならびにその相同配列について、その遺伝子を発現させて組換えタンパク質を調製して活性について検討を行った。その結果、糖鎖構造にはほとんど影響せず近傍ペプチド配列を切断する酵素が存在することが明らかとなったものの、その活性はあまり強くないためグライコプロテオミクスに供するためには基質特異性が広くより活性の強い酵素を取得する必要があると判断した。今後は、計算科学的アプローチに注力して既存の酵素にはない活性を見出すことを目指す。

抗体医薬を含めた創薬標的の枯渇が叫ばれて久しいが、グライコミクス・グライコプロテオミクスによるアプローチは従来のオミクス手法では見逃されて来た標的を発掘できる可能性を秘めた手法であると期待される。将来的には細胞膜総糖タンパク質へとグライコミクス・グライコプロテオミクス解析の幅を拡張し、新たな標的分子の発掘に挑む。

1-2 B チーム：糖鎖リモデリング法による位置選択的抗体薬物複合体の創製

抗体薬物複合体 (ADC) は、細胞障害性低分子医薬品等を抗体医薬品にリンカーを介して結合させた両医薬品の利点を併せ持つ複合体であり、第二世代の抗体医薬品として期待されている。すでに数品目が上市され、多くの新規品目が開発されつつあるが、ADC 創製においては抗体分子の特定部位に特定数の薬物を搭載させる事が望まれている。しかしながら、抗体分子上に多数存在するシステイン残基やリジン残基を主な結合部位とする現行法では薬物搭載部位及び薬物搭載数の制御が困難である。

我々は、薬物搭載部位と薬物搭載数の両方を制御可能な技術として抗体分子中に 1 か所 (1 対) のみ存在する糖鎖部位に対して選択的に非天然型官能基を導入し、クリックケミストリーを活用して薬物を連結する方法の開発を検討している。具体的には、2 つの方法の開発を行っている。一つ目はアジド PEG 化糖オキサゾリンを抗体の糖部位に選択的に導入し、そのアジド

基に対してクリックケミストリーにより薬物を導入する「オキサゾリン法」、二つ目はアジド化ピラズロン化合物を抗体の糖鎖末端のガラクトースに選択的に導入し、そのアジド基に対してクリックケミストリーにより薬物を導入する「ピラズロン法」である。

本研究の成果は、ADCの品質管理・薬効制御などの面で大きな進展をもたらすと共にアンメットメディカルニーズを満たす次世代型ADCの開発にも大いに貢献できる。更には、その結果としてがん治療分野等に新たなブレークスルーをもたらし、高い診断精度に基づく治療の最適化や患者負担の軽減等、医療経済への貢献も期待される。2022年度の成果は以下の通りである。

① オキサゾリン法によるADC足場剤の合成

本技術で合成したADCのペイロード搭載部位の安定性の評価を行った。その結果、*in vitro*系での代謝安定性試験（ヒト血漿中、及びヒト肝ミクロソーム中）において安定であることが明らかとなった。さらに本技術に関するPCT出願（国内及び米英独仏に出願）を行なった。国内分は特許成立し海外分は現在審査中である。また昨年度に引き続き学会や展示会等で導出紹介活動を行った。

② Dual warhead型ADCの合成と評価

2つの異なる薬物を単一の抗体薬物複合体に導入した「Dual-warhead型ADC」は、複数の作用機序を介して作用する可能性があることから、現在利用可能な薬剤に耐性のあるがんの治療薬として注目されている。上記のアジドPEG化糖オキサゾリンは1分子内に2つのアジド基を有する化合物である。そこで、この化合物の2つのアジド基のうち1つを別の官能基であるテトラジン基に変えることで、Dual-warhead型ADCの足場を抗体糖鎖上にもみ位置選択的に構築することが可能になると考えた。2022年度はテトラジン基を有する糖オキサゾリンのENGaseによる糖鎖部位への転移反応についての検討を行った。その結果、転移反応が進行し抗体の糖鎖部位選択的にテトラジン基を導入することに成功した。

③ ピラズロン法によるADC足場剤の合成

上記のオキサゾリン法の他に、新たな位置選択的なADC合成法として、糖鎖非還元末端に発生させたホルミル基にピラズロン化合物を導入する位置選択的な薬物導入法の開発も行っている。本手法は従来のADC合成法と比べて、極めて簡便かつ多数の薬物を導入可能な魅力的な技術、アイデアである反面、挑戦的なテーマである。2022年度はADC足場剤に適したピラズロン構造について検討を行い、電子求引基を有するピラズロン化合物が有用な候補であることを見出した。またこの知見を基にホルミル基と安定な複合体形成するピラズロン化合物に関する特許出願を行った。

1-3 Cチーム：糖結合タンパク質の高転移性胃癌におよぼす影響とその機能解明による治療法開発に向けた研究

胃癌は日本国内で年間罹患数：約13万人、年間死亡者数：約4万人と癌の中で第3位と頻度が高く、その治療は外科的な癌組織切除と化学療法を組み合わせで行われている。特に転移や再発をきたし切除することが難しい場合には非常に予後が悪く、活発に転移し全身に拡散する

遠隔転移性の強い癌では5年生存率は3%とも言われている。胃癌の転移としては、腹膜播種、リンパ節転移、血行性転移という3つの経路が存在するが、それぞれの転移経路に特異的な診断マーカーや効果的な治療法に関する情報も少ない。その中で腹膜播種は癌細胞が腹膜に散らばるように転移するもので、胃粘膜の下層に広がり増殖するスキルス性胃癌など悪性度の高い胃癌で特に多く見られ、発見が難しく手術切除が不可能で胃癌の死亡率を上昇させる大きな要因となっている。そのため、この様な低分化型で高転移性の癌に関するメカニズムを解明し、新たな癌治療法を開発することが求められている。高転移性と密接に関係することが示唆されている糖結合タンパク質ガレクチン-4に注目して検討を行った結果、ガレクチン-4を発現するヒト胃癌細胞株をヌードマウスの腹腔に移植することで腹膜播種形成を誘導することを明らかとなり、その機能を特異的に阻害すれば胃癌の高転移性を抑制する新しい治療法となる可能性があると考えられる。

2022年度は、前年度に引き続きガレクチン-4を発現する胃癌細胞による腹膜播種形成のメカニズムに関する検討を行った。特に、腹膜播種形成能が無い細胞において特徴的に存在することが明らかとなっていた中性糖脂質の構造を決定し、腹膜播種能と糖鎖パターンについての考察を行った。また、ガレクチン-4が細胞膜の脂質ラフト上でcMETやCD44といった分子と相互作用しながら腹膜播種能の獲得に働いている可能性を示す結果を得ることができた。さらに、ヒト胃癌細胞を腹膜移植した腹膜播種誘導モデルマウスへガレクチン-4のsiRNAを投与することで腫瘍重量が抑制される傾向が認められたという前年度までに得られた成果をベースとして特許出願を行うと共に、加えて様々なガレクチン-4による腹膜播種形成メカニズムやノックアウトの結果も併せて学会発表と論文発表を精力的に行って、ガレクチン-4による胃癌腹膜播種に関する知見を世の中に発信した。さらに、ガレクチン-4に作用する可能性がある天然物由来物質に着目し、その低分子化合物ライブラリーを外部研究機関との共同研究で入手してガレクチン-4関連測定系で評価を行って、ガレクチン-4に対して阻害作用すると考えられる化合物を選択することに成功した。今後はこれら特異的化合物からガレクチン-4を標的とする胃癌腹膜播種治療を具体的に示していきたい。

1-4 Dチーム：情報科学を活用した糖鎖科学基盤の構築

学際領域の研究においてAIなど情報科学の技術を活用した研究は様々な分野の研究課題を解決するための重要なアプローチとなってきている。また、これら情報科学の発展はめざましく、今後の研究活動において情報科学を抜きに語ることは困難な状況となっている。糖鎖科学分野においても糖鎖関連データのデータベース化を推進してきたが、他分野の関連データベースとの連携だけでなく、糖鎖関連データベース間の連携など、研究者が必要な情報を得るための基盤整備がなされてこなかった。これは、糖鎖構造の複雑さから統一された糖鎖構造表記法がない事に起因するが、糖鎖構造表記法の標準化や既存表記法との相互変換などの糖鎖情報基盤技術の確立は糖鎖構造を鍵とするデータベース間の連携に必須の課題であり、他分野データを含めた各データの統合化実現に繋がる。

これまで、我々は乱立していた糖鎖構造の表記法の統一/標準化を目指して、独自の表記法で

ある WURCS 及び既存表記法との相互変換ソフトウェア (GlycanFormatConverter) を開発すると共に、国内外の研究者と協働し WURCS の一意性を活用した国際糖鎖構造リポジトリ

(GlyTouCan) を開発してきた。これにより、糖鎖構造の同一性判断が困難であった糖鎖を一意的に表記/判断可能となり、異なる糖鎖表記法で蓄積されてきた各糖鎖関連データベースのデータが相互利用可能となった。更には、これらの成果を GlycoNAVI に組み込む事によってデータの統合化を推進するとともに、日本糖質学会公認ポータルである糖鎖科学ポータルサイト GlyCosmos Portal を開発してきた。

この様な背景の下、2022 年度は前年度から継続し統合推進を目指して「Linked Open Data (LOD) のための糖鎖情報科学基盤研究開発」をチーム研究課題として取り組んだ。

① 糖鎖構造表記法 WURCS をコンピュータで扱う基盤ソフトウェアの改良・機能拡張

WURCS は多種多様な糖鎖構造をコンピュータで利用可能な糖鎖構造表記法である一方、その表記は極めて複雑で一般の研究者が直接 WURCS を扱うことは困難である。糖鎖研究の多様な領域の研究者が利用し、研究している糖鎖構造をデータとして扱えるようにするためには、このハードルを下げる必要がある。我々がこれまでに開発してきた糖鎖構造描画・編集ソフト

(GlycanBuilder2) においても、WURCS で表現できる一部の糖鎖構造に対応が限られていた。そこで、この課題を解決するため、GlycanBuilder2 の WURCS への対応を実施した。本年度は、WURCS へ対応した際のトラブルを最小限とするため、本ソフトウェアの機能分割を実施し、糖鎖構造の描画機能と糖鎖構造の開裂予測機能の分割を完了した。また、糖鎖構造の編集機能及び質量分析データ解析機能については解析中である。一方、糖鎖構造の表記形式変換機能と質量計算機能については、新規作成及び他のソフトウェアの既存機能を使用することとした。

② 糖鎖科学ポータルサイト GlyCosmos Portal のデータ拡充と改良

GlyCosmos Portal はライフサイエンスの研究データについて、糖鎖に関連するデータを統合化し、糖鎖、タンパク質、遺伝子、脂質、疾患などのデータを繋げ、様々なデータの閲覧や取得を可能としている。本年度は、HPLC の溶出値のデータベースである Galaxy、細胞外タンパク質の分子相互作用のデータベースである MatrixDB、糖鎖関連構造のデータベースである CAZy、医薬品情報のデータベースである KEGG DRUG、ヒトやマウスなど生物種の遺伝子、疾患などのデータベースである Alliance of Genome Resources、O-GlcNAc 修飾タンパク質のデータベースである O-GlcNAc Database との統合化を実施した。また、GlyCosmos Portal の内部処理やユーザーインターフェイスを見直し、数分間必要であったリストページの表示を、数秒で表示できるように改良した。さらに各種検索機能を追加しユーザーの利便性向上につながる改良を実施した。

1-5 その他

当研究所は、フルオラス科学の研究振興を継続して支援している。開催予定であったフルオラス科学研究会第 13 回シンポジウムはコロナ禍の影響により次年度(2023 年度)に延期となった。

2. 大学等公的機関及び企業との共同研究

2-1 競争的委託研究事業

- ①科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（C）
研究開発課題名：ENGase を利用した Dual Warhead 型 ADC の開発
- ②科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（C）
研究開発課題名：キレーター含有糖ユニットで修飾した抗体の標識反応と評価
- ③科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（C）
研究開発課題名：腹膜播種における胃癌細胞の糖鎖変化と、糖鎖結合分子ガレクチンによる制御機構の解明
- ④科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（C）
研究開発課題名：ガレクチンを標的として胃癌の腹膜転移を抑制・治療する
- ⑤科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（C）
研究開発課題名：スキルス胃癌の微小環境構築・腹膜播種を阻止するためのレクチン含有細胞外小胞の開発
- ⑥科学研究費助成事業（科学研究費補助金）若手研究
研究開発課題名：HR-proficient な乳がん・卵巣がんを対象とした新規合成致死療法の開発
- ⑦国立研究開発法人科学技術振興機構(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：異分野融合を志向した糖鎖科学ポータルデータの拡充と品質向上

2-2 共同研究

- ①東京化成工業株式会社
- ②大阪大学大学院理学研究科（深瀬浩一教授）
- ③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（遠藤玉夫シニアフェロー）
- ④立命館大学生命科学部（松村浩由教授）
- ⑤静岡県立大学食品栄養科学部（伊藤創平准教授）
- ⑥慶応義塾大学理工学部（高橋大介准教授）
- ⑦国立がん研究センター研究所希少がん研究分野（近藤格分野長）
- ⑧大阪大学生物工学国際交流センター（藤山和仁センター長）
- ⑨創価大学糖鎖生命システム融合研究所（木下聖子副所長・教授）
- ⑩創価大学糖鎖生命システム融合研究所（細田正恵助教）

3. 研究助成事業（別添資料1）

3-1 野口遵研究助成金

野口遵研究助成金は2009年度よりスタートし2022年度は14回目の助成を行った。本助成金は、国内の大学・大学等共同利用機関・高等専門学校に勤務する39歳以下の若手研究者を対象とし、ライフサイエンス及びエネルギー・資源・環境の2分野で募集を行った。2019年

度より、昨今の多様な勤務形態に対応するため、常勤である要件を応募条件から外し非常勤でも応募可能としている。2022年度は149件の応募の中から14件に助成金を贈呈し、2023年度も同規模の採択件数を考えている。

本助成金の採択者は14年間で延べ189人となった。過去採択者の追跡調査では、職位の上がった研究者や各種の賞の受賞者も多く、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。

3-2 野口遵賞

2014年度に「野口遵賞」を新設した。「野口遵賞」の設置目的は、野口遵研究助成後、顕著な功績があり継続的な発展が期待できる研究を推進する研究者を更に支援することである。2022年度は9回目であり、2018年度及び2019年度の採択者の中から選考し、京都大学大学院の須田理行氏に贈呈した。

3-3 講演会

本研究助成事業の研究成果を広く公開するため野口遵研究助成金採択者に講師を依頼し講演会を毎年開催している。2022年度は3名がオンライン講演を行い盛会のうちに終わった。

4. 人材育成事業

科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。2022年度は非常勤講師として研究員3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。

(1) 学生の受け入れ

2022年度は学生の受け入れはなかった。

(2) 教育活動

2022年度は下記の3名の所員が大学の非常勤講師として教育活動に携わった。

大隅 賢二：明治大学

山田 一作：明治大学、専修大学

後藤浩太郎：駒沢大学、前橋工科大学

5. 研究の成果

(1) 特許出願関係

- ①国内特許出願 : 4件 (うち共同出願 0件)
- ②国内特許公開 : 0件 (うち共同出願 0件)
- ③国内審査請求 : 2件 (うち共同出願 1件)
- ④国内特許登録 : 2件 (うち共同出願 1件)

- ⑤ P C T 出願 : 1 件 (うち共同出願 1 件)
 - ⑥ 外国特許出願 : 0 件 (うち共同出願 0 件)
 - ⑦ P C T 公開 : 0 件 (うち共同出願 0 件)
 - ⑧ 外国特許公開 : 0 件 (うち共同出願 0 件)
 - ⑨ 外国特許登録 : 0 件 (うち共同出願 0 件)
- (2) 学会発表 19 件 (別添資料 2)
- (3) 誌上発表 3 件 (別添資料 2)

総務・庶務関係

1. 評議員会・理事会に関する事項

1-1 2022年5月23日 理事会開催（ハイブリッド形式）

・決議事項

- ① 2021年度事業報告書(案)及びその付属明細書並びに計算書類（貸借対照表・正味財産増減計算書・付属明細書・財産目録）(案)の承認
- ② 旧債券から上場投資信託（ETF）への運用切替えの承認
- ③ 理事10名、監事全員の任期満了に伴う改選について、重任理事7名と新任理事3名、重任監事2名と新任監事1名の候補者推薦を承認（以下敬称略）

【理事候補者】(重任) 白井 博史、杉 智和、松崎 修、竹中 克、大塚 信之、内田 学、
向井 克典

(新任) 三瓶 昭彦、安武 幹智、橋爪 宗一郎

【監事候補者】(重任) 中尾 正文、山口 正雄

(新任) 大森 光治

- ④ 定時評議員会開催の承認

・報告事項

2021年度業務執行状況報告

1-2 2022年6月16日 理事会開催（電磁的記録方式）

・決議事項

互選により次の者を選任（以下敬称略）

代表理事 白井 博史

業務執行理事 杉 智和、三瓶 昭彦

常務理事 杉 智和

1-3 2022年6月16日 定時評議員会開催

・決議事項

- ① 小堀 秀樹評議員を議長に選出
- ② 2021年度事業報告書(案)及びその付属明細書並びに計算書類（貸借対照表・正味財産増減計算書・付属明細書・財産目録）(案)の承認。
- ③ 旧債券から上場投資信託（ETF）への運用切替えの承認
- ④ 評議員全員任期満了に伴う改選について、重任評議員5名と新任評議員1名の候補者推薦を承認（以下敬称略）

(重任) 岩澤 康裕、澤本 光男、小堀 秀毅、山田 敬三、高下 貞二

(新任) 堀江 俊保

- ⑤ 理事10名、監事全員の任期満了に伴う改選について、重任理事7名と新任理事3名、

重任監事 2 名と新任監事 1 名の候補者推薦を承認 (以下敬称略)

【理事候補者】(重任) 白井 博史、杉 智和、松崎 修、竹中 克、大塚 信之、内田 学、
向井 克典

(新任) 三瓶 昭彦、安武 幹智、橋爪 宗一郎

【監事候補者】(重任) 中尾 正文、山口 正雄

(新任) 大森 光治

⑥ 議事録署名人として、山田 敬三評議員、高下 貞二評議員の推薦を承認

1-4 2022 年 11 月 7 日 理事、監事への報告 (電子メールによる報告)

・報告事項

上場投資信託 (ETF) の 2022 年 9 月末運用実績

1-5 2023 年 3 月 17 日 理事会開催

・決議事項

① 2023 年度事業計画書(案)並びに収支予算書(案)の承認

② 会計処理規程並びに情報公開規程改定の承認

・報告事項

2022 年度上期業務執行状況報告

2. 登記に関する事項

2022 年 6 月 29 日 三瓶 昭彦理事、安武 幹智理事、橋爪 宗一郎理事、
大森 光治監事 計 4 名の登記を完了

2023 年 3 月 27 日 白井 博史代表理事の住所変更登記を完了

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とその他職務の適正を確保するための体制について、

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に、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

理事及び使用人は次の事項を監事に報告している。

① 研究所に著しく損害を及ぼすおそれのある事実

② 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. 従業員に関する事項

2023年3月末現在の従業員は31名（前年度末27名）である（役員・顧問を除く）。

以上

別添資料 1

(1) 2022 年度野口遵研究助成金採択者

姓名	所属*	研究テーマ名
南 聡	大阪大学大学院	腎尿細管修復メカニズムに着目した AKI to CKD の病態解明・治療応用
北川 裕一	北海道大学	音波照射により蓄光する希土類錯体の開発
藤田 幸	島根大学大学院	神経回路修復へ向けたクロマチン立体構造操作技術の開発
長谷川 恵美	京都大学大学院	睡眠による免疫応答の制御メカニズムの神経科学的理解
堂本 悠也	東京大学大学院	弱い配位のゆるい結合能を活かしたナノ物質構築法の開発
山本 昌平	東京大学大学院	レーザー分子不活性化法による細胞の形状操作技術の開発と応用
大澤 歩	京都大学大学院	タンパク質の化学編集法の創出
梶原 健太郎	大阪大学	がん細胞の早期排除を可能にするモノクローナル抗体の開発
古川 可奈	大阪大学	輪状軟骨の“パターン”と“形”を生み出す謎を解く
仁科 勇太	岡山大学	有機物メタモルフォーゼ技術の開発機能性炭素創出による CO ₂ 削減への貢献
山科 雅裕	東京工業大学理学院	自己相補性に基づく複雑骨格を有する光機能性分子集合体の開発
岩野 智	宮崎大学	生物発光を利用した代謝動態の非侵襲イメージング技術の開発
中野 遼	名古屋大学大学院	非 10 族金属触媒を用いた汎用オレフィンと二酸化炭素のカップリング反応の開発
西田 奈央	早稲田大学	細胞外小胞によるがん組織環境の改変機構の理解

*採択時点

(2) 2022 年度野口遵賞受賞者

姓名	所属	研究テーマ名
須田 理行 2018 年度採択	京都大学大学院 工学研究科	分子キラリティによる新奇スピントロニクス材料の開発 とスピン依存電気化学の開拓

(3) 2022 年度講演会講演者

姓名	所属	演題
杉本 宜昭 2015 年度採択	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	走査プローブ顕微鏡による局所構造解析
南 豪 2017 年度採択	東京大学 生産技術研究所	有機トランジスタ型化学センサの創製
生長 幸之助 2018 年度採択	産業技術総合研究所 触媒化学融合研究センター	タンパク質の化学アップグレード法

別添資料 2

(1) 学会発表 19 件

ジャパン・オープンサイエンス・サミット 2022	2022/06/07	1 件
第 41 回日本糖質学会年会	2022/09/29-10/01	5 件
第 81 回日本癌学会学術総会	2022/10/01	2 件
トーゴの日シンポジウム 2022	2022/10/05	3 件
第 95 回日本生化学会大会	2022/11/09-11/11	2 件
第 1 回 日本抗体学会設立記念 学術大会	2022/11/26-11/27	2 件
第 45 回日本分子生物学会年会	2022/11/30	1 件
GlycoTOKYO 2022	2022/12/27	1 件
第 95 回日本胃癌学会総会	2023/02/25	1 件
日本薬学会 第 143 年会	2023/03/26	1 件

(2) 誌上发表 3 件

<p>Meeting report on the international symposium on microbial Glycoconjugates and the GlySpace alliance: from micro- to macroglycoscience (MiGGA symposium) Hosoda M, Aoki K, Guerardel Y, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF Glycobiology. 2022 Nov 22;32(12):1066-1067</p>
<p>GALAXY ver3: updated web application for glycosylation profiling based on 3D HPLC map Yagi H, Amagasa E, Shiota M, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF, Kato K. Glycobiology. 2022 Jul 13;32(8):646-650</p>
<p>Suppression of galectin-4 attenuates peritoneal metastasis of poorly differentiated gastric cancer cells Gastric Cancer. 2023 (26):352-363 Hiroko Ideo, Akiko Tsuchida, Yoshio Takada, Jun Kinoshita, Noriyuki Inaki, Toshinari Minamoto</p>