

事 業 報 告 書

平成 25 年 4 月 1 日から

平成 26 年 3 月 31 日まで

事 業 の 大 要

公益財団法人野口研究所は1941年に、旧日窒コンツェルンの創始者故野口遵が全私財を投げうつて設立した、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、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。

研究助成事業は、挑戦的な若手研究者を支援する目的で平成 21 年度から実施している。平成 25 年度はライフサイエンス、地球環境・資源、エネルギー、電子材料の分野の4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 207 件の応募の中から 15 件を選考した。

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、バイオサイエンスの飛躍的な進展に伴い、糖鎖が生命システムに重要な役割を果たしてきていることが解明されてきている。なかでも、抗体医薬に代表されるバイオ医薬品等で糖鎖の役割に注目が集まり、糖鎖の研究も新しい時代に入って来ている。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。今年度も引き続き、糖タンパク質合成をベースとした技術を開拓し、糖タンパク質標品の糖鎖を自由にデザインする技術に結実させてゆくべく研究を推進した。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た研究にも着手した。

平成 25 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。

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。今期の経常収益は、資産運用の為替リンク債が円安効果により対予算 33.1 百万円の増益となり、一方経常費用は、前年度に引き続き研究の選択と集中により経費の削減に努め対予算 2.1 百万円の微増で済んだ。

結果、正味財産増減額は、投資有価証券の評価損等 18.0 百万円計上したにもかかわらず、予算の△21.1 百万円に対し△1.8 百万円でとどまった。

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、主にタンク培養により製造されている。抗体医薬の場合、10g/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、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。既に遺伝子(DNA)で決まるタンパク質は遺伝子組み換えで、ヒト型のものが作れるようになったが、後で付加する糖鎖は生産に用いた動物種固有のものとなるしつつの動物でも糖鎖の種類は多様なものができる。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、FDAのガイドライン(2012年2月)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。糖鎖を自由にデザインする事・即ち、糖鎖リモデリングの社会的ニーズは確実に高まっている。平成23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、まずヘテロな糖鎖を持つタンパク質より、分解酵素を利用して、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合成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。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ている。そこで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する事にした。これにより、コアフコースのないアクセプター調製にも目途がたった。今後、これらの技術を推し進め、種々のドナー糖鎖を調製する事と、コアフコースの有無の両方のアクセプターを調製する事で種々の均一糖タンパク質標品の調製を可能にする様な技術へと仕上げていきたい。

今年度は糖タンパク質工学研究室を新設し、糖鎖有機化学研究室の酵素合成機能を移管した。さらに糖質基礎化学研究室を廃止し、有機化学機能を糖鎖有機化学研究室に統合した。

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。平成25年度の年初計画は

- 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。

今期の成果

糖鎖リモデリング法にてドナーとして使用する SG-OH (114 mg)、G2-OH(70 mg)、G0-OH(41 mg) の 3 種類を SGP 原料より調製した。また、SGP からの調製が困難である M3-OH (100mg) を化学合成により調製した。更に得られた前駆体のうち SG-OH より SG-oxa (11 mg)、G2-OH より G2-oxa (10 mg) を調製して IgG への糖鎖転移反応用に供給した。

新規に開発した耐酸性ヘビーフルオラスタグに対して、アリル型や p-アルコキシベンジル型リンカーの導入に成功した。また、従来切断が困難であった、フルオラスタグとリンカー間のエーテル結合部位の効率的な切断方法を見出し、耐酸性ヘビーフルオラスタグのリサイクルにも成功した。更に本耐酸性ヘビーフルオラスタグによる単糖ユニット合成、及び糖鎖合成にも成功した。

③、④は 9 月以降糖タンパク質工学研究室に移行。

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各種データベースの開発を行い、データの拡充、及びデータベースの検証を行った。また、世界共通糖鎖構造データベースの開発を行っており、そ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) の開発をおこなっている。

糖質基礎化学研究室（廃止）：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。平成 25 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

今期の成果

研究テーマ見直しの為、研究室を廃止。糖鎖有機化学研究室に統合した。

糖タンパク質工学研究室（新設）：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。平成 25 年度の年初計画は

- ① 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。
- ② LDN 構造が癌の進行、進展に果たす役割を解析する。
- ③ GalNAc-DSLc4 及びその合成酵素が腎癌の悪性化に果たす役割を解析する。

今期の成果

2 種の糖鎖構造と癌の進展、悪性化との関連を解明すべく研究している。1 つは哺乳類では稀少糖鎖構造とされている GalNAc β 1→4GlcNAc (LacdiNAc or LDN) 構造と乳癌並びに前立腺癌との関連に関するものであり、他は酸性糖脂質の一種で、こちらも比較的稀少構造である GalNAc-Disialyl Lc4 (RM2-抗原) と腎癌の悪性化に関するものである。

LDN の形成に関与する糖転移酵素 β 1, 4-*N*-acetylgalactosaminyltransferase (β 4GalNAcT3 &4) の発現や機能に着目してこれらの検討を行っている。乳癌由来細胞 MDA-MB-231 細胞に β 4GalNAcT4 を発現させた細胞株では移植マウスでの腫瘍形成能が消失したことから LDN 糖鎖が少なくとも乳癌においては癌の進行を抑制する機能を有することが強く示唆された。

腎癌細胞株の細胞表面に発現している糖鎖抗原の解析により、Disialyl 化された糖鎖の発現パターンの変化が腎癌での悪性化や転移性に関連していることが推測されている。本研究では、GalNAc-DSLc4 安定発現腎癌細胞株を樹立し、この Disialyl 糖鎖の機能解析を進めている。抗 GalNAc-DSLc4 抗体により GalNAc-DSLc4 発現細胞の増殖亢進が抑制されることが分かった。一部の悪性形質と GalNAc-DSLc4 が直接関連する事を証明した。

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 25 年度の年初計画は、

- 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

今期の成果

MS による糖ペプチド解析の高感度化および高再現性の追求：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、レーザーを吸収する官能基を付加した修飾メソポーラスシリカを用いてイオン化を検討した。また、比較定量解析のため糖ペプチド誘導体化法を開発した。具体的にはペプチドの N 末アミノ基をラベル化する事を考え、ベンゾイル化が最適である事を見出し、前立腺癌診断マーカー PSA 糖ペプチドの MS 解析を行っている。さらに同位体標識と組み合わせることで、血清 IgG グライコフォーム解析や酵素基質特異性を明らかにした。

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：独自の糖鎖の高感度ピレン標識法を MALDI-QIT-TOFMS 測定に適用した革新的な糖鎖構造解析技術にて、従来法では検出困難である 20pg の糖ペプチドの測定を達成した。更にその成果をもとに、糖ペプチドの構造同定を行うためのソフトウェアの開発を実施し、プロトタイプソフトウェアを完成させた。これらのアウトプットの実用化を目的として、平成 25 年 10 月より、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）に採択され、開発課題「MSⁿ スペクトルによる糖鎖構造推定ソフトウェアの製品化」としてライフィクス株式会社および工学院大学と共同で研究開発を行っている。プロトタイプで、糖鎖構造推定技術を確立することが出来たが、インターフェースおよび処理速度を改善して一般的のユーザーの利便性が向上した製品として完成させるため、プログラム全体を再コーディングしている。さらにプロトタイプの構成プログラムや GUI (Graphic User Interface) の問題点および新規機能の追加などに関して、分担者と協議している。

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合成する技術確立を進めるプロジェクト。平成 25 年度の年初計画は

- ① (株)免疫生物研究所でカイコを用いて合成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。

今期の成果

(株)免疫生物研究所からカイコ中部絹糸腺で產生した抗体入手した。この抗体をエンド酵素(Endo-S, Endo-LL, Endo-D)の3酵素の混合により、糖鎖を切除し、アクセプターを調製した。

まず、ヘテロな糖鎖を持つ抗体の糖鎖プロファイルの精密定量を野研オリジナルの糖ペプチド誘導体化法にて実施した。ついで、新たに *Lactococcus lactis* から新規エンド酵素をクローニングし、Endo-LL と命名した。これらエンド酵素(Endo-S, Endo-H, Endo-M, Endo-D, Endo-LL, Endo-F1, Endo-F2, Endo-F3)を用いて抗体の糖鎖切除を行い、さらにトリプシン消化によって糖ペプチドを作成し、野研オリジナルの糖ペプチド誘導体化法にて糖ペプチドの糖鎖構造プロファイルを得た。これらの強度比を重ね合わせて棒グラフを作成する事により、簡便にエンド酵素によってどの糖鎖が切断できたかを判別できる。この解析を元に(Endo-S, Endo-LL, Endo-D)の3酵素の混合によりヘテロな糖鎖を持つ抗体からアクセプターを調製できた。

1-2 触媒研究

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たが、期待していた性能に届かず中止した。高価で希少な白金を使用しない燃料電池用の非白金系電極触媒材料の開発については京都大学、東北大学と共同で行っている。

機能性材料研究ではフルオラス技術を武器とする合成研究を行っている。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。

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。平成25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 ダイマー構造を有するルベアン酸配位高分子の水素極触媒としての研究開発を行う。

今期の成果

グルカル酸収率の向上を目指して種々の触媒を調製し、目標とするグルカル酸収率に近い触媒を開発できた。しかし触媒活性とグルカル酸収率にはトレードオフの関係があり、収率が高い触媒は、活性が低い傾向がある。触媒活性、収率とも高い触媒を見いだすことはできなかった。また、アジピン酸は、最近の市況から新たにプロセスを開発すべき魅力的なモノマーではなくなった。以上のことから本研究は、今年度をもって終了とする。

バイオエタノールを燃料とする燃料電池用非白金系電極材料の研究開発成果である、ルベアン酸配位高分子の合成および燃料電池触媒活性の評価技術をもとに、ルベアン酸配位高分子を合成して、電極反応における水素酸化の触媒活性の有無を詳細に亘って調べた。その結果、水素に対して電気化学的酸化触媒活性を示すルベアン酸配位高分子をいくつか確認した。さらに活性向上のためのいくつかの手段も確認できた。また、触媒活性発現機構については、ルベアン酸配位高分子には水素ガスを化学吸着することが、吸脱着測定から確認出来た。化学計算による触媒活性の理論解明と構造の最適化を継続実施中である。

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 25 年度の年初計画は、

- 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。

今期の成果

フルオラス修飾した酵素をフルオラス基材（担体）に、フルオラス相互作用を利用して固定化させる方法を検討している。フルオラス担体側の、Rf 基鎖長の効果や、多孔質 vs 無孔質の比較を行ったところ、炭素数 8 の Rf 基に比べ、炭素数 4 の Rf 基や無孔質シリカでは保持性が極端に悪く、Rf 基鎖長や多孔性の重要性が示唆された。

1-3 その他

当研究所で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、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科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科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、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活性化に尽力している。研究会では今年度フルオラスの定義を改定し、日本フッ素化学会との連携を強め、ホームページの相互リンクから開始した。フルオラス科学研究会第 6 回シンポジウムを岡山理科大学工学部折田明浩教授にご尽力いただき、11 月 1 日岡山国際交流センターにて開催した。（別添資料 1）

1-4 国家プロジェクトへの参画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、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。平成 25 年度も下記の研究機関や企業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（J S T）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】実用化プログラム「MSⁿ スペクトルによる糖鎖構造推定ソフトウェアの製品化」、チームリーダー：金澤光洋（ライフィクス株式会社）サブリーダー：天野純子（糖鎖生物学研究室室長） 参画機関：工学院大学
- ・ 科学技術振興機構（J S T）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
- ・ 工学院大学工学研究科（高羽洋充准教授）
- ・ 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（鬱谷要教授）
- ・ 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）／株式会社ルネッサンス・エナジー・インベストメント
- ・ 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（稻津敏行教授）
- ・ 東京都健康長寿医療センター（遠藤玉夫副所長）
- ・ 株式会社豊田中央研究所
- ・ 山口大学大学院医学系研究科（小賀厚徳講師）

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 25 年度は第 5 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 25 年度はライフサイエンス、地球環境・資源、エネルギー、電子材料の 4 分野で募集し、総数 207 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 15 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。平成 25 年度は 2 名の学生を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 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 2 件) |
| ・ 特許公開 | 6 件 (うち共同出願 2 件) |

・ 審査請求	7 件	(うち共同出願 1 件)
・ 特許登録	1 5 件	(うち共同出願 3 件)
・ P C T 出願	0 件	(うち共同出願 0 件)
・ 外国特許出願	2 件	(うち共同出願 0 件)
・ P C T 公開	0 件	(うち共同出願 0 件)
・ 外国特許公開	0 件	(うち共同出願 0 件)
・ 外国特許登録	3 件	(うち共同出願 0 件)
(2) 学会発表	3 2 件	(うち国際学会 1 2 件)
(3) 誌上発表	5 件	
(4) 依頼講演	4 件	

庶務関係

1. 評議員会・理事会に関する事項

1-1 平成 25 年 5 月 23 日 理事会開催

- ・ 決議事項

- ① 平成 24 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 理事の佐藤政男氏、松下文夫氏 2 名、監事の中前憲二氏より辞任の申し出により、後任として理事候補者に齊藤継男氏、堀一良氏 2 名、監事候補者に永原肇氏の推薦を承認
- 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 25 年 6 月 18 日 定時評議員会開催

- ・ 決議事項

- ① 平成 24 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 評議員の藤原孝二氏の辞任に伴い、後任評議員に小堀秀毅氏を選任
- ③ 理事の佐藤政男氏、松下文夫氏 2 名の辞任に伴い、後任理事に齊藤継男氏、堀一良氏 2 名を選任
- ④ 監事の中前憲二氏の辞任に伴い、後任監事に永原肇氏を選任
- ⑤ 議事録署名人 2 名（森田美智男氏、根岸修史氏）を選任

1-3 平成 25 年 6 月 18 日 理事會開催

- ・ 決議事項

- ① 業務執行理事を互選し、齊藤継男氏を選任

1-4 平成 26 年 3 月 19 日 理事會開催

- ・ 決議事項

- ① 平成 26 年度事業計画書並びに收支予算書の承認

・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 25 年 7 月 4 日 評議員就任の小堀秀毅氏の「評議員変更の登記」を完了

同 理事就任の齊藤継男氏、堀一良氏 2 名の「理事変更の登記」を完了

同 監事就任の永原肇氏の「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) 監事が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、監事が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 37 名（昨年度末 36 名）である（役員・顧問を除く）。

以上

別添資料 1

フルオラス科学研究会第6回シンポジウムプログラム 2013年11月1日(金)
岡山国際交流センター 2F 国際会議場 (岡山市北区奉還町2丁目2-1)

10:00-10:05 会長挨拶

10:05-10:55 特別講演1 座長：門出 健次 (北海道大学 先端生命科学研究院)
「パーフルオロ化合物の炭素-フッ素結合切断を基盤とするフルオラス化合物の精密合成」
(大阪大学大学院工学研究科) 大橋 理人

10:55-11:10 口頭発表
0-1 「12個のフルオロエトキシ基が創るサブフタロシアニンのフルオラスπ空間」
(名古屋工大) ○徳永恵津子, 飯田紀士, 森 悟, 柴田哲男

11:15-11:30 口頭発表 座長：中村 豊 (新潟薬科大学)
0-2 「細胞培養基質としての新規フルオラスゲルの開発」
(東大生研1・Univ. Bordeaux 2) ○宮島浩樹1・粕谷マリアカルメリタ
1・畠中研一1・A. Del Guerzo2・J. M. Vincent2

11:30-11:45 口頭発表
0-3 「ライトフルオラスエンコード法による Tenuecyclamide A 全立体異性体のスプリット型
液相ミクスチャー合成」
(名城大学) ○江口文崇・杉山祐也・高橋広明・濱本博三・塩入孝之・
松儀真人

11:45-12:00 口頭発表
0-4 「フルオラス溶媒：細胞培養のための酸素 reservoir」
(東大生研) ○粕谷マリアカルメリタ、畠中研一

13:10-13:25 口頭発表 座長：松原 浩 (大阪府立大学 大学院)
0-5 "Revealing a complex chemical structure of the supramolecular chain"
(バーゼル大 1・岡山理大 2) ○川井 茂樹1・A. Sadeghi1・R. Pawlak1・
折田明浩2・大寺純蔵2・S. Goedecker1・E. Meyer1

13:25-14:15 特別講演2
「含フッ素π電子系の開発とエレクトロニクス応用」
(大阪大学産業科学研究所) 家 裕隆

14:20-14:35 口頭発表 座長：松儀 真人 (名城大学)
0-6 「含フッ素亜リン酸エステル触媒を用いる位置及び立体選択的ブロモポリエン環化反応」
(名大院工 1・岡山大院自然 2・CREST3) ○石原 一彰 1,3・澤村 泰弘 1・
仲辻 秀文 1・坂倉 彰 2

14:35-15:25 特別講演3
「フッ素系アルコールを活用する不斉触媒反応の創出」
(群馬大学理工学研究院) 網井 秀樹

ポスター発表 (15:50-17:20)
P-01 フッ素系アルコール溶媒を用いる超原子価ヨウ素試薬による芳香族脱炭酸的ハロゲン化反応
(名城大農 1, 近畿大薬 2) 濱本博三 1, ○伊藤芽衣子 1, 松儀真人 1, 藤村一真 2, 服部翔 2, 前川
智弘 2, 三木康義 2

P-02 フルオラス有機触媒を用いた不斉共役付加反応

(東京薬大 1, 岐阜薬大 2) ○三浦剛 1, 上戸悠史 2, 益田晃 2, 湯浅裕貴 2, 多田教浩 2, 伊藤彰近 2, 中島康介 1, 平島真一 1, 古石裕治 1

P-03 フッ素化ポリマーの合成

(埼大理工, 東大生研) ○木村珠美, 粕谷マリアカルメリタ, 松岡浩司, 畠中研一

P-04 Bfp 基集積化シクロデキストリンの合成と含フッ素溶媒中での特性

(野口研) ○山ノ井孝, 皆川哲也, 小田慶喜

P-05 パーフルオロアルキル基を有するキラルゲル化剤の合成とその物性

(お茶女大院 1, 愛媛大院理工 2, 東邦大理 3) ○佐々木美香 1, 矢島知子 1, 佐藤久子 2, 山岸皓彦 3

P-06 酸触媒条件下で利用できるフルオラスベンジル化剤の開発

(金沢大院医薬保) ○国嶋崇隆, 浅尾亮平, 山田耕平, 北村正典

P-07 耐酸性ヘビーフルオラスタグを用いた糖鎖合成

(千葉大院融合科学 1, 野口研糖鎖有機 2) ○福田和男 1,2, 戸治野真美 2, 後藤浩太朗 2, 土肥博史 1, 西田芳弘 1, 水野真盛 2

P-08 フッ化水素酸溶液からの金属フルオラス抽出

(東海大工, 東海大糖鎖研) ○留友基, 太田和隆太郎, 伊藤慎, 稲津敏行

P-09 フルオラス山口試薬の合成とその利用

(阪府大院理) ○河津朱里, 松原 浩

P-10 BTF 系ハイブリッド溶媒の開発と有機合成への利用

(阪府大院理) ○葛原満広, 松原 浩

P-11 フタロシアニンのフルオラス空間とソルバトクロミズム

(名工大院工) ○徳永恵津子, 森悟, 飯田紀士, 柴田哲男

P-12 パーフルオロ tert-ブトキシ基をフルオラスタグとする環境調和型ピロリジン触媒を用いたマイケル付加反応

(新潟薬大応用生命科学) ○牛腸明子, 渡辺未希, 小島 勝, 武内征司, 中村 豊

P-13 糖を出発原料とする環境低負荷型有機触媒の開発-フルオラスイミノヘキサフラノースの合成とその触媒活性評価

(新潟薬大応用生命科学) ○安野喜明, 小島 勝, 渡邊亜華音, 武内征司, 中村 豊

P-14 フルオラス N-フェニルカルバモイル基を用いたククルビトシド C の合成研究

(新潟薬大応用生命科学) ○長谷川貴章, 小島 勝, 武内征司, 中村 豊

P-15 フルオラスタグ法による 2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル 4-O-(カルボキシアセチル)- β -D-グルコピラノシド誘導体の迅速合成

(新潟薬大応用生命科学) ○小島 勝, 藤井俊佑, 武内征司, 中村 豊

P-16 フェイズ・バニシング法による BH3 の発生と反応

(阪府大院理) ○川本拓治, 佐藤葵生, 柳 日馨

別添資料2

採択者 氏名	所属・職	研究テーマ名
石井大佑	名古屋工業大学若手研究イノベータ養成センター テニュアトラック助教	生物の分泌する粘性物質のもつ表面保護効果の解明と酸化防止膜への応用
中川 聰	北海道大学大学院水産科学研究院 海洋生物工学分野 准教授	海洋性無脊椎動物の免疫因子を利用した微生物細胞分取マイクロ流体デバイスの開発
合田圭介	東京大学大学院理学系研究科化学専攻教授	循環がん幹細胞の迅速分離を可能とする超高速イメージ・セルソーターの開発
加藤竜司	名古屋大学大学院創薬科学研究科 基盤創薬学専攻 准教授	再生医療における革新的細胞品質診断システム Cell Catalogue ONLINE プラットホームの開発
高島義徳	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻 助教	ホスト-ゲスト相互作用を利用した革新的超分子触媒の創製とその機能評価
相川光介	東京工業大学大学院理工学研究科応用化学専攻 助教	有機フッ素化合物の自在合成を指向した革新的不斉合成法の開発
楊井伸浩	九州大学大学院工学研究院応用化学部門 助教	新規なエネルギー移動法に基づく高効率フオトン・アップコンバージョンの実現
吉尾正史	東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻 准教授	プロトニー電子混合伝導性液晶材料の創製
桑折道済	千葉大学大学院工学研究科共生応用化学専攻 助教	省電力型ディスプレイ開発を志向した単色構造発色性材料の創製
西内智彦	大阪大学大学院理学研究科化学専攻 助教	非平面π共役系のひずみエネルギーを利用した反芳香環の創出とその機能開拓
坂本良太	東京大学大学院理学系研究科化学専攻 助教	エレクトロニクスを志向した「ボトムアップ型」金属錯体ナノシートの創成
岡崎竜二	名古屋大学理学部物理学科 助教	軌道秩序絶縁体における電流による金属化メカニズムの検証
西野智昭	大阪府立大学 21世紀科学研究機構 特別講師（テニュア・トラック講師）	単分子温度計測法の開発とナノスケール熱伝導への展開
姜 舜徹	九州大学先導物質化学研究所 特任助教	新しい電子機能を併せ持つ超分子金属クラスターの創製
寺尾京平	香川大学工学部知能機械システム工学科 准教授	光駆動ナノ構造体による巨大DNA分子操作技術を用いた液中超微細配線

* 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分子内アシル転移反応の抑制を目指したWilliamsonエーテル合成法の改良

博士論文研究

①耐酸性ヘビーフルオラスタグを用いた糖鎖合成

(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、水野真盛、大隅賢二、吉田彰宏、山田一作、菅原州一、後藤浩太朗

別添資料4

1. 学会発表 32件 (うち国際学会 12件)

International Symposium on Fluorous Technology 2013 (2013. 6. 2-5)	3件
61th ASMS Conference on Mass Spectrometry (2013. 6. 9-13)	4件
22 nd International Symposium on Glycoconjugates (2013. 6. 23-28)	2件
第64回FCCAセミナー 糖鎖インフォマティクス若手の会 (2013. 8. 8)	1件
第61回質量分析総合討論会 (2013. 9. 10-12)	4件
第86回日本生化学会大会 (2013. 9. 11-13)	2件
第30回シクロデキストリンシンポジウム (2013. 9. 12-13)	4件
The 12 th Human Proteome Organization World Congress 2013 (2013. 9. 14-18)	1件
フルオラス科学研究会第6回シンポジウム (2013. 11. 1)	2件
トーゴーの日シンポジウム 2013 (2013. 11. 4-5)	1件
第4回グライコバイオロジクス研究会 (2013. 11. 20)	1件
The 7 th Asian Cyclodextrin Conference (2013. 11. 27-29)	1件
The 5 th International Symposium on Languages in Biology and Medicine (2013. 12. 12-13)	1件
日本化学会第94春季年会 (2014. 3. 27-30)	2件
日本農芸化学会 2014年度大会 (2014. 3. 27-30)	1件
日本薬学会第134回年会 (2014. 3. 27-30)	2件

2. 誌上発表 5件

Convenient synthesis of glycosyl bromide from 1-O-acetyl sugars by photo-irradiative phase-vanishing reaction of molecular bromine

Mami Tojino, Yuriko Hirose, Mamoru Mizuno

Tetrahedron Letters, 54(52), 7124-7126, 2013

Phosphorylation and externalization of galectin-4 is controlled by Src family kinases

Ideo H, Hoshi I, Yamashita K, Sakamoto M.

Glycobiology, 23(12), 1452-62, 2013

The Fifth ACGG-DB Meeting Report: Towards an International Glycan Structure Repository

Kiyoko F Aoki-Kinoshita, Hiromichi Sawaki, Hyun Joo An, Matthew Campbell, Qichen Cao, Richard Cummings, Daniel K Hsu, Masaki Kato, Toshisuke Kawasaki, Kay-Hooi Khoo, Jaehan Kim, Daniel Kolarich, Xianyu Li, Mingqi Liu, Masaaki Matsubara, Shujiro Okuda, Nicolle H Packer, René Ranzinger, Huali Shen, Toshihide Shikanai, Daisuke Shinmachi, Philip Toukach, Issaku Yamada, Yoshiki Yamaguchi, Pengyuan Yang, Wantao Ying, Jong Shin Yoo, Yan Zhang, Yang Zhang and Hisashi Narimatsu

Glycobiology, 23, 1422-1424. (2013)

Introducing glycomics data into the Semantic Web

Kiyoko F Aoki-Kinoshita, Jerven Bolleman, Matthew P Campbell, Shin Kawano, Jin-Dong Kim, Thomas Lütteke, Masaaki Matsubara, Shujiro Okuda, Rene Ranzinger, Hiromichi Sawaki, Toshihide Shikanai, Daisuke Shinmachi, Yoshinori Suzuki, Philip Toukach, Issaku Yamada, Nicolle H Packer and Hisashi Narimatsu*

Journal of Biomedical Semantics, 4:39, 2013

Application of fluorous chemistry for Oligosaccharide synthesis

Kohtaro Goto, Mamoru Mizuno

TIGG 25(146), 1-11, 2013

3. 講演 4 件

レニショーセミナー Inside Raman 2013 (2013. 10. 18)

「MALDI の謎に迫る MALDI 結晶のラマンイメージング」

天野純子

糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム (2013. 10. 25)

「均一糖鎖構造を持つ糖タンパク質合成の動向と展望」

白井 孝

データ統合 Hands-on ワークショップ (2014. 1. 27-30)

「糖鎖データベースの紹介」

山田一作

第3回コンビナトリアル科学研究推進セミナー (2014. 3. 11)

「異分野技術を利用した複合糖質合成」

水野真盛