

平成29年度 事業報告書

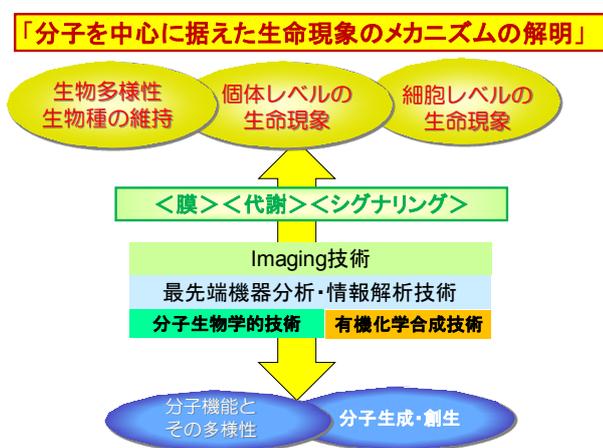
(平成29年4月1日～平成30年3月31日)

平成29年度の事業計画に基づいて実施した事業の成果を報告いたします。

1. 研究事業

産学連携を含む研究開発ならびに学術研究を行い、その成果の論文もしくは知的財産を公表し、科学研究の推進を目的とする研究事業

平成29年度より新たに5カ年の計画をたて、その遂行を開始しました。具体的には、「分子を中心に据えた生命現象のメカニズム解明」を研究領域とし、「代謝」「生体膜」「シグナリング」を研究対象のキーワードとしました。それらに該当する以下の9課題を推進し、研究成果を学会発表、また論文に投稿して公表しました。



論文等件数		学会発表等件数	
オリジナル	9	国際	8
共著	12	国内	22
レビュー・書籍等	6	セミナー等	7

詳細は、p. 13 以降を参照ください。

なお、当初設定した5カ年の研究の成果として、上記に加えて2件の論文を投稿中、さらに7件を投稿準備中です。

I. 代謝

I-7. 植物二次代謝物の生体内制御機構の解明 堀川*・原田・大場

セサモリン合成酵素の論文が受理された。本酵素の機能解析と共にリグナンの生理機能の解明を目指し、発芽後のリグナン類の同定および計時変化と生長の様子を観察した。発芽後にセサミンおよびセサモリンが消失し、エピセサミン配糖体が生成した。オイルボディを構成するステロレオシン等の構造タンパク質の分解とセサミン/セサモリン消失に関連性があることが示唆された。

†Murata, J., †Ono, E., †Yoroizuka, S., Toyonaga, H., Shiraishi, A., Mori, S., Tera, M., Azuma, T., Nagano, A.J., Nakayasu, M., Mizutani, M., Wakasugi, T., *Yamamoto, M.P. *Horikawa, M. Oxidative rearrangement of (+)-sesamin by CYP92B14 co-generates twin dietary lignans in sesame. *Nat. Commun.* **8**:2155 (2017). (†equal contribution, *co-corresponding authors)

I-イ. 植物の新規な根圏環境適応機構の解明 村田純

植物生長阻害因子イソ吉草酸論文の再投稿に向けて査読者コメントに対する追加実験を行った。

I-ウ. 出産前後の代謝物変動解析による脳の発達トリガー分子の探索 山垣

脂質メディエーターに注目し、LC-三連四重極 MS を駆使した分析方法の検討を行い、128 化合物を一斉解析する手法を立ち上げた。マウス脳の解剖では虚血ストレスが代謝物の産生に大きく影響するため、摘出した脳を、瞬時に液体窒素で凍らせる (Snap-frozen) 方法が代謝物の測定に有効であることを確認した。

I-エ. 植物内在性キレート化合物による哺乳類の鉄吸収分子機構の解明 村田佳*・渡辺

マウスにニコチアナミン (NA)-二価鉄錯体を投与すると、10 分後に近位空腸の鉄濃度が最も増加した。胃の酸性により錯体が解離し、フリーの二価鉄になると考えられるが、二価鉄を輸送する Divalent metal transporter 1 (DMT1: NA-二価鉄は輸送しない) を発現している十二指腸の鉄濃度が増加しなかった。以上の結果から、胃で一旦フリーになった二価鉄が、腸管内で NA と再度錯体を形成し、本課題で NA-二価鉄錯体トランスポーターと同定した、Proton-amino acid transporter 1 (PAT1) を発現している近位空腸において吸収されたと考えられる。

Murata Y., Yoshida M., Morimoto S., Watanabe T., Namba K. Novel iron-uptake route in the small intestine mediated by the plant-derived chelator nicotianamine. *Sci. Rep.* submitted.

II. 生体膜

II-ア. 糖脂質のシャペロン・酵素様活性の作用機構解明 島本*・野村・藤川・森

・有機合成を基盤とした MPIase の活性部分構造と生合成経路の解明

MPIase の基本構造(n=1)となる 3 糖ピロリン脂質体(mini-MPIase-3)に有意な膜挿入活性があるのに対して、グルコサミンの6位アセチル基を欠いた類縁体には殆んど活性がなかった。脂質部を欠いた MPIase 類縁体では膜挿入は起こらなかったため、活性には MPIase が膜にアンカリングされている事が重要であると分かった。mini-MPIase-3 を含むリポソームにこれらの MPIase 類縁体を添加したところ、活性の増強/減弱が見られたことから、MPIase 類縁体の糖鎖部が、リン酸基や Ac 基を介して、タンパク質と相互作用していることが分かった。

・トランスロコン非依存膜挿入経路における MPIase の作用機構の解明

MPIase と膜挿入抑制因子ジアシルグリセロール (DAG) が膜の物性に与える影響を解析した。DAG により膜の側方拡散が減速される一方、MPIase は膜のパッキングを緩め、膜表面を柔軟にし、DAG のフリップフロップ運動を緩和させることで膜挿入を調整していることを示した。

III. シグナリング

III-ア. シグナル分子や代謝酵素が制御する生物種の継続と拡大の分子機構 佐竹*・川田・酒井・大杉・白石・山本

・タキキニンによるゴナドトロピン非依存段階の卵胞成長期機構の解明

遺伝子改変マウスの交配を繰り返して、NK1 遺伝子と NK3 遺伝子のダブルコンディショナルノックアウトマウス (double cKO マウス) を作製した。さらに交配条件を検討し、double cKO マウスの安定供給を可能にしたが、表現系の観察からこれらの double cKO マウスでは、十分に卵胞の成長を阻害できていないことが示唆される結果となった。

- ・神経ペプチドが制御するホヤ卵成熟・排卵の分子機構の解明(学振PD課題・松原)

卵成熟因子 MPF の構成因子である Cdc2 を検出することができた。また、Ci-MMP-2/9/13 が排卵実行酵素であることを明らかにした。卵成熟・排卵制御カスケードにおける Ci-VP-R、Ci-ERK、Ci-MMP-2/9/13 mRNA、および Ci-MMP-2/9/13 が卵母細胞に局在することを明らかにした。

なお、従来の課題であった GPCR ヘテロダイマーの論文が PLOS One 誌に掲載された。

Matsubara S., Shiraishi A., Sakai T., Okuda T., Satake H. Heterodimerization of the prostaglandin E2 receptor EP2 and the calcitonin receptor CTR. *PLOS One*. **12(11)**, e0187711 (2017).

- ・GPCR-ペプチド間相互作用の種を超えた新規法則の解明

機械学習モデルにより相互作用を予測した 7 組のホヤ GPCR-ペプチドペアを GPCR 結合実験に付し、4 組のペアを決定した。この結果を学習データに追加して機械学習モデルを再構築したところ、22 組の新規相互作用が予測され、8 組が実際に相互作用することを確認できた。分子系統樹解析により、12 種のうち 11 種の GPCR が他の生物種の GPCR と相同性を示さなかったことから、本手法により、従来の配列相同性から推定できない相互作用予測が可能であることが示された。

- ・卵胞成長におけるカテプシンファミリー遺伝子関連非コード RNA の役割

ホヤの初期卵胞の遺伝子からカテプシンファミリーの antisense RNA (asRNA) を同定するため、300-400bp からなる 3 領域のビオチン標識化 sense RNA probe を作製し、アビジンをを用いて、成長ステージ I、II、III の卵胞から asRNA を精製した。RNAseq によりステージ II、III から asRNA を同定した。

- ・ホヤにおける神経ペプチド支配機構の解明

共焦点レーザー顕微鏡パラメーターの最適化により、ホヤ脳切片の良好な蛍光顕微鏡画像を得た。切片像の解像度と位置情報の精度を上げ、イメージング MS の正確性を向上させた。ノーマライズ後の MS イメージングデータを抽出し、より多くのペプチドシグナルのイメージング像を得ることが可能となった。Kaede タンパクを発現するトランスジェニックホヤ神経系の詳細な形態学的知見を PLOS One 誌に投稿し、掲載された。

Osugi T., Sasakura Y., Satake H. The nervous system of the adult ascidian *Ciona intestinalis* Type A (*Ciona robusta*): Insights from transgenic animal models. *PLOS One*. **12(6)**, e0180227 (2017).

- ・脊椎動物ペプチド遺伝子の下等動物への水平伝播の証明

シアロキニンイントロン上に蚊特異的なトランスポゾン配列 (Juan-A) が存在することから、Juan-A 配列を持つウイルスを蚊から検出することを試みた。分離したウイルスパーティクルの配列を解読し、47 種類のウイルス様配列の検出に成功した。

- ・分子の「収斂」による生物多様性の解明

恒温動物の AK1 について、H/D 交換質量分析の多検体実験法の確立と解析の高度化を目的として実験条件の最適化を行い、解析ソフトウェアを開発した。これにより構造解析に要する時間の大幅な短縮と精密なデータの取得が可能になった。

Ⅲ-イ. 非神経性アセチルコリンが制御する組織幹細胞の分化・増殖・維持機構の解明 高橋

クリプトを単一の細胞に分離する方法と培地に添加する試薬を工夫することにより、1個の腸幹細胞から確実にオルガノイドを形成させることに成功した。また、パネート細胞と腸内分泌細胞のFACSによる同時分離を試み、両細胞ともほぼ100%の純度で分離することができた。

Takahashi T., Shiraishi A., Murata J. The coordinated activities of nAChR and Wnt signaling regulate intestinal stem-cell function in mice. *Int. J. Mol. Sci.* submitted.

Ⅲ-ウ. 葉の発生を実行する分子基盤の解明 小山

野生型シロイヌナズナと鋸歯形成が抑制されるTCP4遺伝子過剰発現体におけるオーキシンの局在を可視化するために、オーキシスマーカー遺伝子を発現する植物と交配し、そのシグナルを観測した。野生型の葉の鋸歯部ではマーカーシグナルが認められたが、TCP4遺伝子過剰発現体ではシグナルが認められず、表現型と一致する結果を得た。

Koyama T, Sato F, Ohme-Takagi M. Roles of miR319 and TCP transcription factors in leaf development. *Plant Physiol.* **175**, 874-885 (2017).

Koyama T, The function of ETHYLENE RESPONSE FACTOR genes in the light-induced anthocyanin biosynthesis of *Arabidopsis thaliana* leaves. *Plant Biotechnol.* in press.

IV. その他、継続課題

IV-ア. 紅藻類ハナヤナギ由来パリトキシン類縁体の構造決定 森・菅原・山垣*

紅藻ハナヤナギから殺虫活性を指標に単離された化合物CA-Iは、長年パリトキシンのアミド体であると考えられてきた。しかし、再精製後にLC/FT-MS解析を行ったところ、CA-Iはパリトキシンカルボン酸であることが強く示唆された。神奈川大学上村大輔先生より供与されたパリトキシンカルボン酸の標品とCA-Iを用いて、MS、NMR、UV等の各種スペクトル、LC保持時間を比較した結果、両者は良い一致を示したことから、CA-Iはパリトキシンカルボン酸であると決定した。

2. 解析センター事業

大学の行う学術研究等を対象に、核磁気共鳴ならびに質量分析など、新しい解析方法の提供ならびに解析サービスを通じた科学研究の支援を目的とする事業

当財団は創設以来、大学等の公益研究・教育への支援を行ってきました。1980年、当時では高価で配備の難しかったFourier変換型核磁気共鳴装置や高分解能質量分析装置等を設置し、以来、大学等の公益研究や学生教育の一環として構造解析等の無償支援を行っています。今年度は、以下に示す大学等へ18件の構造解析等の支援を行いました。

ア. 構造解析支援

① NMR 構造解析支援

生理活性天然有機化合物、植物成分等の構造解析、タンパク質相互作用等の解析等を実施した。

支援先：筑波大学、東京大学、室蘭工業大学、国立科学博物館

② MS 構造解析支援

生理活性天然有機化合物、ペプチド等の構造解析、タンパク質高次構造等の解析、MSイメージング等を実施した。

支援先：東京大学、北海道大学、東京学芸大学、広島大学、金沢大学、広島大学、産業技術総合研究所、北陸先端科学技術大学院大学、京都大学、宮崎大学、武庫川女子大学

③ その他の学術支援について

トランスクリプトーム解析、受容体応答、ペプチド合成等を支援した。

支援先：京都大学、東北大学、金沢大学

【生有研シンポジウム】平成 29 年 11 月 28 日

若手研究者および大学院生等を対象に、「ユニークな生命現象の解明を目指した「新しい鍵化合物」の創製」と題して生有研シンポジウムを開催した。本題名は、2014 年度 SUNBOR GRANT の募集課題であり、2014～2016 年度の受給者 2 名（理化学研究所・Ambara R. Pradipta 先生および京都大学大学院工学研究科・清中茂樹先生）に加えて、ケミカルバイオロジー分野の新進気鋭の先生方 3 名（名古屋大学大学院理学研究科・萩原伸也先生、九州大学大学院薬学研究科・松岡悠太先生、大阪大学大学院工学研究科・堀雄一郎先生）を講師とした。最新の研究成果の講演とともに、財団から堀川ならびに野村の研究も紹介した。聴衆には関西の大学 8 研究室から 40 名の若手研究者や大学院生、学部学生が参加した。

2012 年から続くこのシンポジウムでは、学生・院生に積極的な質問とディスカッションを促し、Best Discussion 賞を贈って将来の科学人材を育成することを目的の一つとしてきた。今回、学部 4 回生はじめ、院生からの多数の物怖じすることのない鋭い質問に対して講師の懇切な説明があり、活発なディスカッションが繰り広げられた。懇親会では、講師を中心に年齢や分野を超えた議論が交わされ、親睦を深めることができた。また生有研所員も自らの研究を顧みる貴重な機会となった。

【生体モデル膜国際セミナー ―化学の目から脂質二重膜と生体膜の学理と新機能を探る―：大阪大学生体膜モデル研究会主催、財団共催】平成 29 年 10 月 9-10 日

生体膜研究に携わる生物有機化学・生物物理分野の最先端の研究者と財団とのネットワークを築くために、本セミナーを大阪大学と共催した。生体膜は全ての生物の構成成分だが、遺伝子やタンパク質が分子生物学的な操作により比較的容易に改変できるのに対して、膜脂質は遺伝子の直接産物でないために、分子生物学的な操作では研究にあった形に修飾をすることが難しいこともあり、その機能の解明研究は、遺伝子やタンパク質の研究に比べて遅れている。本セミナーでは、この問題に打ち勝つべく、化学的に脂質誘導体を合成する、最先端機器を使って生体膜の性質を調べる、人工的な化合物を埋め込むことで、新しい機能を持つ膜を創製するなどの研究が報告された。

財団からは、野村が招待講演として「イモリの肢再生に関わるタンパク質が生体膜上で集合して、膜同士の接着を促す」という知見を発表した。また、藤川および森がそれぞれポスター発表をした。海外からの参加者も交えて活発な議論が行われた。脂質分子は 1 分子では機能が発揮できないが、集まって膜になると生命にとって重要な役割を発揮することができる。参加者からは「脂質こそ『One for All, All for One』の存在である！」との言葉が聞かれた。

【第 3 回 NAIST-SUNBOR 最先端融合セミナー】平成 30 年 3 月 20 日

奈良先端大 (NAIST) と生有研 (SUNBOR) の研究者が分野横断的かつ継続的に有益な議論を行うことを目的とした。講演者が次回セミナーの講演者かつオーガナイザーであるコメンテーターを指名することで、セミナーが自立的に実施され、それぞれの研究の加速・進展に結びつく議論を期待している。

演者：鳥山道則助教 (NAIST) 「ドコサヘキサエン酸 (DHA) による新しい神経機能制御機構」

コメンテーター：大杉知裕 (SUNBOR)

演者：高橋俊雄 (SUNBOR) 「非神経性アセチルコリンが制御する組織幹細胞の分化・増殖、維持機構の解明」

コメンテーター：磯谷綾子准教授、由利俊祐助教 (NAIST)

演者：由利俊祐助教 (NAIST) 「腎臓プロジェニター細胞の培養法の確立」

コメンテーター：川田剛士 (SUNBOR)

演者：松原 伸 (SUNBOR) 「脊索動物の起源的な排卵制御機構とその生物学的意義について」

コメンテーター：笹井紀明准教授 (NAIST)

【セミナー】

平成 29 年 12 月 8 日 岡山大学資源植物科学研究所教授 馬 建鋒先生

「植物のミネラル分配機構」

平成 30 年 2 月 2 日 岡山大学大学院准教授 島内寿徳先生

「アミロイドタンパク質と膜脂質の相互作用研究」

平成 30 年 2 月 23 日 鳥取大学大学院教授 永野真吾先生

「植物ホルモン「ブラシノステロイド」の生合成の律速酵素 CYP90B1 の結晶構造解析」

【日本比較内分泌学会・日本比較生理生化学会合同ワークショップ Imaging MASS によるペプチド分布像の取得】平成 30 年 2 月 28 日～3 月 2 日

Omic 研究で検出される多数のペプチドの組織内発現分布を従来の *in situ* hybridization や免疫染色で検出することは技術的・原理的な困難に直面する。このような事態を打破する可能性を持つ検出法として、本ワークショップでは、ホヤの脳における多数の神経ペプチドの分布を Imaging MASS を使用して検出することで、同手法の基本的な原理と手技を習得することを目的とする。

3. 研究奨励助成事業

研究助成制度、奨学金制度、ならびに研究集会助成制度による学術研究と科学人材育成を助成する事業

ア. 研究助成制度 (SUNBOR GRANT)

財団の主たる研究領域とする「分子を中心に据えた生命現象のメカニズム解明」に関連する分野の中から、平成 29 年度は、「生物有機化学的手法による複合型生体分子の機能解明」に関連する課題を募集課題とした。

・課題の説明

糖脂質、糖タンパク質、脂質修飾タンパク質、核酸修飾タンパク質など複合型生体分子の機能解明に関する生物有機化学的研究を支援する。複合型生体分子の化学合成、生合成メカニズム解明、活性発現メカニズム解明、活性制御法開発などを対象とする。生体由来分子だけでなく、生命現象解明を目的とした人工的な機能性分子の創製も対象とするが、単なる機能性官能基修飾に止まる課題（蛍光標識や光親和性標識などの方法論等）は含まない。

・募集対象者

SUNBOR GRANT の趣旨に合致する個人型研究、萌芽型研究を行っている若手研究者（概ね 42 歳以下。職位を問わない）を対象とする。制度や契約等により、他から研究資金を受けることを禁じられている者、もしくは国等より大型の競争的研究資金等（平成 29 年度の合計 5,000 千円以上）を受けている研究者を除く。また、基礎的な生命現象解明の研究に限定し、がん等の疾病の診断等の医療応用や医薬品開発等の臨床および創薬を目的とする研究を除外する。

・応募と選考方法

研究概要、外部資金獲得状況、主要業績、研究の成果目標、課題の将来性、発展性等の展望、論文等の業績を記載した申請書による選考を行う。

・GRANT の金額、支給期間、および採択件数

上限 2,000 千円/年、3 年間、6 件を予定。支給金額は採択課題ごとに選考委員会で決定する。

・報知の方法

公募情報をホームページ開示の他、関連する主要学会等のメーリングリスト等を通じて、また、全国の主要大学の産学連携課等、外部の研究助成情報を扱っている部署などに報知を依頼する。

50 件の応募があり、各委員の評価に基づき、審議の結果、表 1 の 6 件を採択し、それぞれ 1,000 千円/年を 3 年間助成する。

表 1. 平成 29 年度 SUNBOR GRANT 採択者と研究課題

1	朝比奈雄也	大阪大学蛋白質研究所	助教
2	倉永健史	北海道大学大学院薬学研究院創薬科学部門	講師
3	田中知成	京都工芸繊維大学繊維学系	助教
4	原 倫太郎	東京理科大学薬学部生命創薬科学科	助教
5	高橋大介	慶應義塾大学理工学部応用化学科	准教授
6	田中秀則	高知大学教育研究部総合科学系（期中、岐阜大学生命の鎖センター転任）	特任助教

平成 29 年度の新規助成先は、研究課題名を除いて財団ホームページに掲示し、公開した。

上記の 6 件と表 2 に示した平成 27 年度採択 7 件、平成 28 年度採択 6 件と合わせて合計 19 件の助成を実施した。

表 2. SUNBOR GRANT 継続助成先

平成 27 年度採択の継続助成先			
1	荻原克益	北海道大学大学院理学研究院生物科学部門	助教
2	森 稔幸	東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻	特任研究員
3	豊島文子	京都大学ウイルス研究所細胞生物学研究部門	教授
4	浅野敦之	筑波大学生命環境系生物圏資源科学	助教
5	原口省吾	昭和大学医学部生化学講座	助手
6	黒木俊介	徳島大学疾患酵素学研究センター	助教
7	中田友明	日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科	専任講師
平成 28 年度採択の継続助成先			
1	北岸宏亮	同志社大学理工学部機能分子・生命化学科	准教授
2	岡田正弘	東京大学大学院薬学系研究科天然物化学	准教授
3	梅川雄一	大阪大学大学院理学研究科化学	特任助教
4	高鳥 翔	東京大学大学院薬学系研究科機能病態学	助教
5	西川恵三	大阪大学免疫学フロンティア研究センター	准教授
6	水田賢志	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学	助教

表 3. 平成 29 年度 SUNBOR GRANT 予算と実績 (千円)

予算	実績	件数(継続+新規)
18,000	18,000	19(13+6)

イ. 奨学金制度(SUNBOR SCHOLARSHIP)

平成 27 年度～28 年度から継続する奨学生 8 名に加えて平成 29 年度に採択した奨学生 8 名（表 4）の計 16 名に奨学金を支給した（月額 60 千円、学年に応じて最長 3 年間）。

表4. SUNBOR SCHOLARSHIP給付先

大学院・研究科・専攻		学年 (H29. 4. 1)
平成 27 年度採択（継続）		
1	北海道大・生命科学・生命融合科学	D3
2	大阪大・理学・化学	D3
平成 28 年度採択（継続）		
1	東京大・工学・化学生命工学	D2
2	東京大・薬学・薬科学	D3
3	東京大・農学生命科学・応用生命工学	D3
4	徳島大・薬科学教育・創薬科学	D3
5	上智大・理工学・理工学	D3
6	大阪大・理学・化学	D3
平成 29 年度採択の奨学生		
1	名古屋大・理学・物質理学	D1
2	九州大・システム生命科学・システム生命科学	D2
3	北海道大・総合化学・総合化学	D2
4	京都大・薬学・薬科学	D1
5	九州大・理学・化学	D1
6	富山県大・工学・生物工学	D1
7	京都大・農学・応用生命科学	D1
8	宮崎大・医学獣医学総合・医科学獣医科学	D1

平成 29 年度の新規奨学生は、所属・学年を財団ホームページに掲示し、公開した。

表 5. 平成 29 年度 SUNBOR SCHOLARSHIP 予算と実績 (千円)

予算	実績	件数(継続+新規)
11,520	11,520	16 (8+8)

期中に日本学術振興会特別研究員 DC 採用により、4 名が次年度奨学金を辞退することになった。また、本期間に平成 30 年度の奨学生募集を財団ホームページに開示し、主要な大学の奨学金取扱い担当部署に募集要領の掲示を依頼した。今回の募集では、大学、研究機関等のアカデミアにおける研究職・教育職を志す人材の育成を目的とすることを明確にした。研究概要ならびに「10 年後の理想の研究者像」を記述させたエントリーシートによる一次選考と指導教授等の推薦状および自己紹介書による二次選考を実施した。一次選考では 109 名の応募があり、選考委員会において、それぞれの研究課題が本制度の対象分野に合致するかを主な判断基準として審議し、65 名を二次選考に進めた。3 月 7 日理事会開始前の選考委員会で、指導教授等の推薦状および自己紹介書を審議し、9 名程度を採択する予定である。

ウ. 研究集会助成制度

30 件 (国際 7 件、国内 23 件) の申請に対して選考委員会において審議し、若手研究者の育成や新しい分野の開拓等に取り組んでいる国内ないし国際の学会・シンポジウム等の研究集会を中心に、国内 10 件 (内容、開催規模等に応じて@50 千円~100 千円)、国際 3 件 (内容、開催規模等に応じて@100 千円~300 千円) の計 13 件の助成を実施した (表 6)。

表 6. 平成 29 年度研究集会助成

期日	学術集会名	国内 国際	金額 千円
8. 29	第 23 回小型魚類研究会サテライトシンポジウム	国内	50
5. 13	第 18 回関西グライコサイエンスフォーラム	国内	50
9. 20-22	第 59 回天然有機化合物討論会	国内	50
7. 8-9	第 12 回トランスポーター研究会年会	国内	50
11. 8-10	RNA フロンティアミーティング 2017	国内	50
9. 6	第 5 回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム	国内	50
10. 22-26	第 20 回カルシウム結合蛋白質とカルシウム機構の生理と病態に関する国際シンポジウム	国際	100
9. 1-3	生化学若い研究者の会 第 57 回生命科学夏の学校	国内	50
10. 6-8	生命情報科学若手の会第 9 回研究会	国内	50
11. 17-19	第 42 回日本比較内分泌学会大会およびシンポジウム	国内	50
平成 30 年度開催			
6. 19, 20	第 25 回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム	国際	50
6. 11-13	日本ケミカルバイオロジー学会 第 13 回年会	国内	100
7. 8-13	第 23 回国際植物脂質シンポジウム	国際	100

表 7. 平成 29 年度研究集会助成予算総額と実績 (千円)

予算	実績	採択件数 (国際+国内)
1,000	800	13 (3+10)

4. 科学人材育成事業

自らの研究所での博士客員研究員制度ならびに大学院連携講座の運営や大学等への非常勤講師派遣など、科学者育成の支援を行う事業

ア. 大阪大学大学院連携講座の開設・実施

大阪大学とのクロスアポイントメント協定により、平成29年12月1日より平成31年3月31日まで、島本啓子を同大学院理学研究科特任教授（常勤）として派遣することとした。各月2日程度を同大学院に勤務し（合計8日間）、「生理活性物質の機能と構造に関する教育研究」を実施した。

イ. 神戸大学大学院連携講座の実施

神戸大学大学院工学研究科応用化学専攻生物機能工学講座 担当：佐竹 炎（客員教授）、「植物代謝工学」を30時間の集中講義として実施した。担当：村田佳子（客員准教授）、「植物機能解析学」を社会人D1生に30時間の集中講義を行った。

ウ. 博士客員研究員制度

本年度は、本制度による研究員の募集、採用等は行わなかった。なお、1名が日本学術振興会特別研究員(PD)として研究を継続実施した。

エ. その他の教育支援

大学等の事業推進や教育推進等について表8のように支援した。

表8. 教育等への支援活動

氏名	職名	対象機関名・事業など
佐竹 炎	非常勤講師	神戸大学大学院工学研究科
	非常勤講師	北海道大学大学院生命科学院
	幹事	日本比較内分泌学会
	Frontiers in Endocrinology 誌	Associate editor
村田佳子	非常勤講師（准教授）	神戸大学大学院連携講座
	特別研究員等審査会専門委員	日本学術振興会
	国際事業委員会書面審査員	日本学術振興会
	幹事・評議員	日本微量元素学会
島本啓子	客員研究員（客員教授）	大阪市立大学大学院理学研究科
	非常勤講師	広島大学総合科学部
	非常勤講師	静岡県立大学薬学部
	幹事	日本化学会生体機能関連化学部会
	副主査	日本化学会生体機能関連化学・バイオテクノロジーディビジョン
	会計監事	日本ケミカルバイオロジー学会
	評議員	日本糖質学会
	さきがけ領域アドバイザー・追跡評価委員	科学技術振興機構
山垣 亮	部会長	日本質量分析学会イオン反応研究会
野村 薫	特別研究員等審査会専門委員	日本学術振興会
	国際事業委員会書面審査員・書面評価員	日本学術振興会
	卓越研究員候補者選考委員会書面審査員	日本学術振興会
	評議員	日本核磁気共鳴学会
南方宏之	評議員	日本ペプチド学会
	幹事	日本比較内分泌学会
村田 純	科学技術動向研究センター専門調査員	文部科学省
白石 慧	非常勤講師	京都大学薬学研究科
梅川雄一	招聘教員	大阪大学理学研究科化学専攻

① 大学等の学外での科学教育について以下の支援を行った。

・学校法人雲雀丘学園高等学校生徒への教育支援

同校の進路指導計画に賛同し、理系への進学動機付けの一助として、平成 24 年から継続して毎年春と夏の 2 回、研究体験を実施している。平成 29 年度は、第 2,3 学年の生徒 30 名を受入れ、分子生物学分野の講義と実習からなる課外授業を実施した。また、夏休み期間中、本授業参加者のうち 8 名に 1 週間の生物学や分子生物学（質量分析を含む）関連の実験と成果発表を体験させた。

5. 企業研究受託事業

企業等のニーズに応じて保有する研究力を用いた研究もしくは開発の受託および共同を行う事業

本受託事業の収益を 1. から 4. までの公益事業推進のための原資としている。本年度は企業 1 社の受託研究を行った。

6. 財団・研究所要員

研究部に 1 名の嘱託職員を採用した。また、1 名の研究部職員が University of Zurich へ留学している（平成 30 年 9 月に帰任の予定）。

種 別	事務局企画部			研究部			計(単位:人)		
	期首	期末	増減	期首	期末	増減	期首	期末	増減
職員	—	—	—	21	21	—	21	21	—
計	—	—	—	21	21	—	21	21	—
博士客員	—	—	—	—	—	—	—	—	—
嘱託職員	3*1	3*1	—	—	1	+1	3	4	+1
協力研究員	—	—	—	5	5	—	5	5	—
計	—	—	—	5	6	+1	8	9	+1
合計	3	3	—	26	27	+1	29	30	+1

*1:定年退職者の高齢者雇用促進法に基づく嘱託職員を含む。

研究成果リスト

【受賞】職員・受賞者[†]

2017 Innovators in Science Award (Takeda Pharmaceutical Company Limited and the New York Academy of Sciences) 11.28.2017 (New York)

Shigetada Nakanishi. Senior Scientist Award, Developing innovative cloning strategies for membrane embedded transmitter receptors and subsequent identification of functional genes encoding NMDA and G-protein coupled glutamate receptors.

第 16 回新規素材探索研究会奨励賞 6.9, 2017 (横浜)

藤川[†], 西山, 島本. 大腸菌膜タンパク質の膜挿入機構解明を目指した糖脂質 MPIase 部分構造の合成.

第 42 回比較内分泌学会奈良大会若手研究者最優秀発表者賞 11.18, 2017 (奈良)

松原[†], 白石, 佐竹. 脊索動物の起源的生物、ホヤの排卵制御機構の解明

【学術論文】 職員

オリジナル論文

- 1 [†]Murata J., [†]Ono E., [†]Yoroizuka S., Toyonaga H., Shiraishi A., Mori S., Tera M., Azuma T., Nagano A.J., Nakayasu M., Mizutani M., Wakasugi T., *Yamamoto M.P. *Horikawa M. Oxidative rearrangement of (+)-sesamin by CYP92B14 co-generates twin dietary lignans in sesame. *Nature Commun.* **8**:2155 (2017). ([†]equal contribution, *co-corresponding authors)
- 2 Nomura K., Tanimoto Y., Hayashi F., Harada E., Shan X.Y., Shionyu M., Hijikata A., Shirai T., Morigaki K., Shimamoto K. The role of the prod1 membrane anchor in newt limb regeneration. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **56**, 270-274 (2017).
- 3 Yamagaki T., Makino Y. Fragmentation of oligosaccharides from sodium adduct molecules depends on the position of *N*-acetyl hexosamine residue in their sequences in mass spectrometry. *Mass Spectrom.* (Tokyo) **6**, S0073 (2017).
- 4 Yamagaki T., Makino Y. Effect of pyridylation in MS/MS fragmentation of sugar chains. *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.* **65**, 297-300 (2017).
- 5 Matsubara S., Shiraishi A., Sakai T., Okuda T., Satake H. Heterodimerization of the prostaglandin E2 receptor EP2 and the calcitonin receptor CTR. *PLOS One.* **12(11)**, e0187711 (2017).
- 6 Osugi T., Sasakura Y., Satake H. The nervous system of the adult ascidian *Ciona intestinalis* Type A (*Ciona robusta*): Insights from transgenic animal models. *PLOS One.* **12(6)**, e0180227 (2017).
- 7 Kawada T., Shiraishi A., Aoyama M., Satake H. Transcriptomes of the premature and mature ovaries of an ascidian, *Ciona intestinalis*. *Front. Endocrinol.* **8**, 88 (2017).
- 8 Koyama T., Sato F., Ohme-Takagi M. Roles of miR319 and TCP transcription factors in leaf development. *Plant Physiol.* **175**, 874-885 (2017).
- 9 Koyama T., Sato F. The function of *ETHYLENE RESPONSE FACTOR* genes in the light-induced anthocyanin biosynthesis of *Arabidopsis thaliana* leaves. *Plant Biotechnol.* in press.

- 共同研究・学術支援等による共著論文 共同先
- 1 Murai Y., Mori S., Konno H., Hikichi Y., Kai K. Ralstonins A and B, lipopeptides with chlamydospore-inducing and phytotoxic activities from the plant pathogen *Ralstonia solanacearum*. *Org. Lett.* **19**, 4175-4178 (2017). 大阪府大
 - 2 Ashibe S., Ikeuchi K., Kume Y., Wakamori S., Ueno Y., Iwashita T., Yamada H. Non-enzymatic oxidation of a pentagalloylglucose analogue into members of the ellagitannin family. *Angew. Chem. Int. Ed.* **56**, 15402-15406 (2017). 関西学院大
 - 3 Satake M., Cornelio K., Hanashima S., Malabed R., Murata M., Matsumori N., Zhang H., Hayashi H., Mori S., Kim J.S., Kim C.H., Lee J.S. Structures of the largest amphidinol homologues from the dinoflagellate *Amphidinium carterae* and structure-activity relationships. *J. Nat. Prod.* **80**, 2883-2888 (2017). 東京大、大阪大、慶尚大学校(韓国)
 - 4 Fujimaki T., Mori S., Horikawa M., Fukui Y. Isolation of proanthocyanidins from red wine, and their inhibitory effects on melanin synthesis in vitro. *Food Chem.* **248**, 61-69 (2018). SIC
 - 5 Suno R., Kimura K.T., Nakane T., Yamashita K., Wang J., Fujiwara T., Yamanaka Y., Im D., Horita S., Tsujimoto H., Tawaramoto M.S., Hirokawa T., Nango E., Tono K., Kameshima T., Hatsui T., Joti Y., Yabashi M., Shimamoto K., Yamamoto M., Rosenbaum D.M., Iwata S., Shimamura T., Kobayashi T. Crystal structures of human orexin 2 receptor bound to the subtype-selective antagonist EMPA. *Structure*, in press. 京都大
 - 6 Nakamura M., Makino Y., Takagi C., Yamagaki T., Sato M. Probing the catalytic site of rabbit muscle glycogen phosphorylase using a series of specifically modified maltohexaose derivatives. *J. Glycoconj.* **34**, 563-574 (2017). 大阪府大
 - 7 Sekiguchi T., Shiraishi A., Satake H., Kuwasako K., Takahashi H. Sato M., Urata M., Wada S., Endo M., Ikari, T., Hattori, A., Srivastav, A.K., Suzuki N. Calcitonin-typical suppression of osteoclastic activity by amphioxus calcitonin superfamily peptides and insights into the evolutionary conservation and diversity of their structures. *Gen. Comp. Endocrinol.* **246**, 294-300 (2017). 金沢大
 - 8 Kase Y., Ikari T., Sekiguchi T., Sato M., Ogiso S., Kawada T., Matsubara S., Satake H., Sasayama Y., Endo M., Kitamura K.I., Hattori A., Watanabe T.X., Maruyama Y., Watanabe Y., Funahashi H., Kambegawa A., Suzuki N. Sardine procalcitonin amino-terminal cleavage peptide has a different action from calcitonin and promotes osteoblastic activity in the scales of goldfish. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* **211**, 77-83 (2017). 金沢大
 - 9 Kurihara M., Otsuka K., Matsubara S., Shiraishi A., Satake H., Kimura A.P. A testis-specific long non-coding RNA, lncRNA-Tcam1, regulates immune-related genes in mouse male germ cells. *Front. Endocrinol.* **8**, 299 (2017). 北海道大
 - 10 Kimura A.P., Yoneda R., Kurihara M., Mayama S., Matsubara S. A long noncoding RNA, lncRNA-Amhr2, plays a role in Amhr2 gene activation in mouse ovarian granulosa cells. *Endocrinol.* **158**, 4105-4121 (2017) 北海道大

- 11 Hayashi T., Osawa A., Watanabe T., Murata Y., Nakayama A., Namba K. Development of 1,3a,6a-triazapentalene-labeled enterobactin as a fluorescence quenching sensor of iron ion. *Tetrahedron Lett.* **58**, 1961-1964 (2017). 徳島大
- 12 Kubota A., Ito S., Shim J.S., Johnson R.S., Song Y.H., Breton G., Golembeski G., Kwon M.S., Laboy D., Koyama T., Ohme-Takagi M., Pruneda-Paz J., Kay S., MacCoss M.J., Imaizumi T. TCP4-dependent induction of CONSTANS transcription requires GIGANTEA in photoperiodic flowering in *Arabidopsis*. *PLoS Genetics* **13** e1006856. (2017) Univ. Washington, USA

【書籍・レビュー等】 職員

1. 藤川. グリコシル化反応における水素結合 : *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **29**, J75-76 (2017).
2. 山垣. 糖鎖 MS/MS フラグメンテーションにおける *N*-アセチル基・HexNAc 残基の影響. 質量分析 **65**, 245-252 (2017).
3. Sakai T., Shiraishi A., Kawada T., Matsubara S., Aoyama M., Satake H. Invertebrate gonadotropin-releasing hormone-related peptides and their receptors: An update. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* **8**, 217 (2017).
4. Satake H., Shiraishi A., Koyama T., Matsumoto, E., Morimoto, K., Ono, E., Bahabadi S.E., Murata J. Lignan biosynthesis for food bioengineering. In: *Food Biosynthesis* (Grumezescu A.M. and Holban A.M. eds.). Academic Press, Elsevier, Netherland, pp. 351-379 (2017).
5. 高橋. 質量分析でアセチルコリンを”可視化する”技 比較内分泌学 **43**, 141-142 (2017).
6. Takahashi T. Visualization of acetylcholine distribution in intestinal tissue sections by tandem imaging mass spectrometry and its function in mice. *J. Neurochem.* **142** (Suppl. 2), 203-204 (2017).

【招待講演】 講演者†

国際学会

International Seminar on Biophysics and Chemical Biology of Biomembrane and Lipid Bilayers 10.9-10, 2017 (Osaka)

Nomura†. The role of membrane anchor in Prod1 for the newt limb regeneration.

The 11th International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-11) & the 3rd International Symposium Middle Molecular Strategy (ISMMS-3) 11.15-17, 2017 (Hyogo)

Shimamoto†. Novel glycolipid involved in membrane protein integration.

18th International Congress of Comparative Endocrinology. 6.4-9. 2017 (Lake Louise, Canada)

Satake†. State-of-the-Art 21: Peptidergic regulation of follicle maturation and ovulation in a protochordate, *Ciona intestinalis*.

Osugi†, Shiraishi, Sugiura, Sasakura, Sakamoto, Kageyama, Satake. Symposium 15: Imaging mass spectrometry analysis of multiple neuropeptides in the brain of *Ciona intestinalis*.

The 19th International Botanical Congress. 7.23-29, 2017 (Shenzhen, China)

Koyama. Roles of miR319 and TCP transcription factors in plant growth and senescence.

国内学会

第 68 回イオン反応研究会／第 157 回質量分析関西談話会／第 6 回イオン移動度研究会 合同研究会 4.23, 2017(奈良)

渡辺[†]. フラボノール配糖体負イオンのイオンモビリティ-MS 分離.

第 16 回けいはんな地区植物科学懇談会 7.25, 2017 (奈良)

村田純[†]. 植物にもアセチルコリンが存在する？

第 88 回日本動物学会 9.21-23, 2017 (富山)

大杉[†]. 第 2 回ペプチド・ホルモン研究会シンポジウム～基礎研究におけるホルモン研究のイノベーションとは～：イメージング MS によるホヤ神経ペプチドの脳内分布解析.

【学会等一般発表】 発表者[†]

国際学会

International Seminar on Biophysics and Chemical Biology of Biomembrane and Lipid Bilayers 10.09-10, 2017 (Osaka)

Fujikawa[†], Ikeda, Nishiyama, Shimamoto. Syntheses of partial structures of glycolipid MPIase for elucidating the mechanism on membrane protein integration in the inner membrane of *E. coli*.

Mori[†], Nomura, Yamaguchi, Fujikawa, Nishiyama, Shimamoto. Physicochemical analysis of the effects on lipid membranes by MPIase.

18th International Congress of Comparative Endocrinology (ICCE18) 6.4-9, 2017 (Lake Louise, Alberta, Canada)

Kawada[†], Shiraishi, Aoyama, Satake. Transcriptomes of infants and adults of the ovary of an ascidian, *Ciona intestinalis*.

国内学会

日本農芸化学会 2017 年度大会 3.17-20, 2017 (京都)

藤川[†], 西山, 島本. 大腸菌膜タンパク質の膜挿入機構解明を目指した糖脂質 MPIase 部分構造の合成

堀川[†], 東, 日詰, 鈴木, 渡辺, 阿部, 島本, 加部, 入江. ゴーヤ由来クルビタン型トリテルペン類の GLP-1 分泌促進活性.

第 65 回質量分析総合討論会 5.17-19, 2017 (つくば)

山垣[†], 牧野. 糖鎖 MS/MS フラグメンテーションにおける *N*-アセチル基の影響.

渡辺[†], 東, 堀川, 山垣. LC-PDA-MS と NMR を用いた観賞用黄色花中のカロテノイドエステルの同定.

日本ケミカルバイオロジー学会第 12 回年会 6.7-9, 2017 (札幌)

寺, 小山, 村田純, 古川, 森, 東, 渡辺, 堀, 岡澤, 佐竹, 小埜, 堀川[†]. セサミン結合タンパク質の同定とその機能.

第 16 回新規素材探索研究会 6.9, 2017 (横浜)

藤川[†], 西山, 島本. 大腸菌膜タンパク質の膜挿入機構解明を目指した糖脂質 MPIase 部分構造の合成.

第 36 回日本糖質学会年会 7.19-21, 2017 (旭川)

藤川[†], 池田, 西山, 島本. 大腸菌膜タンパク質の膜挿入機構解明を目指した糖脂質 MPIase 部分構造の合成.

第 28 回日本微量元素学会学術集会 7.29-30, 2017 (仙台)

村田佳[†], 吉田, 渡辺, 難波, 佐治, 木村. 小腸での植物性食物由来の鉄キレート化合物による鉄吸収.

第 4 回新学術領域研究「反応の集積化が導く中分子戦略」若手シンポジウム 8.18-19, 2017 (仙台)

藤川[†], 池田, 西山, 島本. 大腸菌膜タンパク質膜挿入機構解明に向けた糖脂質 MPIase 類縁体の合成と活性.

第 35 回 日本植物細胞分子生物学会年会 8.29-31, 2017 (さいたま)

小山[†], 佐藤, 高木. 葉の発生における miR319 と TCP 転写因子の多層的な制御機構の解析.

第 59 回天然有機化合物討論会 9.20-22, 2017 (札幌)

村田純, 小埜, 鎧塚, 豊永, 白石, 森, 寺, 東, 永野, 中安, 水谷, 若杉, 山本, 堀川[†]. セサモリン合成酵素の同定と反応機構.

第 88 回日本動物学会 9.21-23, 2017 (富山)

松原[†], 白石, 酒井, 奥田, 佐竹. 顆粒膜細胞における新規 GPCR ヘテロダイマー EP2-CTR の検出とその機能変換.

酒井[†], 白石, 佐竹. ホヤ初期卵胞のカテプシンファミリー遺伝子関連 RNA 発現解析.

第 39 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 10.26-27, 2017 (金沢)

野村[†], 谷本, 林, 原田, 単, 土方, 塩生, 白井, 森垣, 島本. 固体 NMR を用いたイモリの肢再生制御蛋白質におけるアンカリングの役割の解明.

第 42 回日本比較内分泌学会 11.17-19, 2017 (奈良)

川田[†], 堀江, 笹倉, 佐竹. 遺伝子破壊体を用いたカタユウレイボヤバソプレシンの機能解析.

第 40 回日本分子生物学会年会 (2017 年度生命科学系学会合同年次大会) 12.6-9, 2017 (神戸)

村田佳[†], 吉田, 渡辺, 難波, 佐治, 木村. 植物性食物内の鉄キレート化合物による小腸の鉄吸収効果.

酒井[†], 白石, 佐竹. ホヤ卵胞におけるカテプシンファミリー遺伝子関連 mRNA とアンチセンス RNA 発現.

山本[†], 佐竹. MALDI MS によるタンパク質 H/D 交換解析の高度化と実践.

第 8 回ペプチド・ホルモン研究会 12.16, 2017 (長浜)

酒井[†], 白石, 佐竹. ホヤ卵胞成長におけるカテプシンファミリー遺伝子関連非コード RNA 発現.

【その他講演等】 講演者[†]

静岡県立大 薬学部セミナー 2.23, 2017 (静岡)

島本[†]. 膜タンパク質膜挿入の鍵を握る糖脂質. その構造と機能.

大阪大学 化学高分子コロキウム 卒業記念講演会 3.1, 2017 (大阪)

島本[†]. 膜タンパク質膜挿入の鍵を握る糖脂質. その構造と機能.

慶應義塾大学日吉キャンパスセミナー 7.11, 2017 (横浜)

酒井[†]. 古地球環境を変換した生物の進化について.

大阪大学環境安全研究管理センター共同研究拠点主催 第39回 e-シンポ 8.2, 2017 (大阪)

渡辺[†]. フラボノール配糖体負イオンのイオンモビリティ-MS 分離.

広島大学総合科学部講演会 9.14, 2017 (広島)

島本[†]. 膜タンパク質膜挿入の鍵を握る糖脂質.

シンポジウム「天然物化学の新展開」9.23, 2017 (札幌)

堀川[†]. ゴマリグナン類の生合成研究.

第80回糖鎖科学講演会 11.21, 2017 (岐阜)

Fujikawa[†]. Syntheses of partial structures of glycolipid MPIase for elucidating the mechanism on membrane protein integration of *E. coli*.