# 国立大学法人 東京農工大学

農学部附属硬蛋白質利用研究施設報告 第56号(評価報告)

Report

of

**Scleroprotein and Leather Research Institute** 

No. 56

2013

Scleroprotein and Leather Research Institute,
Faculty of Agriculture
National University Corporation
Tokyo University of Agriculture and Technology
Fuchu, Tokyo, Japan
国立大学法人 東京農工大学

# 農学部附属硬蛋白質利用研究施設報告 第56号(評価報告)

# 目次

目次	
研究施設報告第 55 号発刊に当たって	3
参与研究員	4
平成23年度参与研究員会議について	5
1. 第2期中期目標・計画(平成22年度~平成27年度)に基づく施設活動	6
1.1 硬蛋白質利用研究施設の	
第2期(平成22年度~27年度)中期目標・中期計画	
1.2 平成23年度(第二年次)の中期計画と実施状況	7
1.2.1 研究力の維持と発展拡大	
1.2.2 研究分野の発展のための教育研究への協力、社会貢献	
2. 平成23年度の研究実績	
2.1 平成23年度研究内容の概要	9
2.1.1 基礎研究部門	
2.1.2 皮革研究部門	
2.1.3 研究協力協定に基づく研究	
2.2 平成23年度研究実績等をまとめた研究業績一覧表	13
2.3 平成 2 3 年度研究業績	14
2.3.1 基礎研究部門の研究実績一覧	
2.3.2 皮革研究部門の研究業績一覧	
2.3.3 東京都立皮革技術センターの研究協力協定に基づく研究業績	
2.3.4 日本ハム株式会社の研究協力協定に基づく研究業績	
2.3.5 株式会社ニッピの研究協力協定に基づく研究業績	
3. 平成23年度の本研究施設活動からの社会貢献	25
3.1 講演、セミナー	
3.2 硬蛋研セミナー	
3.3 学会活動	
3.4 硬タンパク質に関する共同研究等	
4. 平成24年度以降の計画	27
4.1 基礎研究部門	
4.2 皮革研究部門	
5. 評価・意見と今後の対応	28
5.1 現在の研究内容	
5.2 教育支援・研究支援	
5.3 社会貢献	
5.4 次年度以降の計画	
5.5 その他	
資料-1 平成 23 年度会議議事録	
資料 $2$ 農学部人事委員会への要望書	35
別表 硬蛋白質利用研究施設専任研究員、兼任研究員および客員教員	36

## 研究施設報告第56号発行に当たって

本研究施設は、昭和 44 年 6 月に我が国の食肉副産物である皮およびその硬タンパク質の高度利用研究を目的として、本学農学部に設置された国内唯一の研究施設です。平成 16 年度の国立大学法人化に伴い、第1期中期目標・中期計画に則り、これまでの本研究施設の機能に鑑みてさらに将来を展望し、硬タンパク質と関連生体分子について、基礎から応用にわたる動物資源利用の複合的、総合的研究を発展させるために、学内における再編・統合の可能性の追求、および学内外の関連する学科、施設ならびに試験研究機関等との連携強化を進め、また、学部、大学院の教育に積極的に参画するとともに、社会への情報発信を強めて、教育と研究の支援の向上を図ってきました。

第2期中期目標・中期計画の第三年度である今年度も、第2期目標と計画のもと、研究施設活動が開始されました。さらに、今年度も本研究施設の研究内容を補完するために、東京都立皮革技術センター、日本ハム株式会社、株式会社ニッピとの研究協力協定を継続進行して、研究領域の充実・拡大を図りました。これらの連携強化は本研究施設の研究力の向上や研究分野の拡大のみならず、社会貢献への具体的な道を切り拓くことも期待でき、このような連携を今後も継続、発展させたいと考えております。参与研究員の皆様には、平成24年度の活動状況、研究内容、平成25年度以降の研究計画について評価いただきました。大変お忙しい時期にご評価いただきました参与研究員各位には厚く御礼申し上げます。本農学部には、本研究施設の研究内容と関連した多くの専門分野が揃っており、連合農学研究科を通じた茨城大学農学部および宇都宮大学農学部の関連専門分野の存在、また、関連試験研究機関等の協力があることが、本研究施設の活動を支えているものと思います。今後とも研究施設の活動にご理解いただき、ご支援の程、よろしくお願い申し上げます。

平成25年3月31日

東京農工大学農学部附属 硬蛋白質利用研究施設長 新井 克彦

# 参与研究員

参与研究員	所属	備考
東徳洋	宇都宮大学農学部 教授	
安達 栄治郎	北里大学大学院医療系研究科 教授	
天野 聡	(株)資生堂リサーチセンター 副主幹研究員	
関根 正裕	埼玉県産業技術総合センター 生産技術担当部長	
佐々木 哲雄	国際医療福祉大学熱海病院皮膚科 教授	
中村 富美男	北海道大学大学院農学研究院 教授	
丹尾 式希	味の素(株)ライフサイエンス研究所 食品新素材研究グループ グループ長	
西川 公也	衆議院議員	
服部 俊治	(株) ニッピ・バイオマトリックス研究所 所長	
森松 文毅	日本ハム株式会社中央研究所 所長	
吉村 圭司	東京都立皮革技術センター 所長	
米倉 政実	茨城大学農学部 教授	
渡辺 敦夫	食品膜・分離技術研究会 会長	

(五十音順、敬称略)

# 参与研究員会議実施概要

開催日時 平成23年3月8日(金) 11:30~14:30 場 所 東京農工大学農学部第2会議室 出席者 新井(克)施設長、参与研究員 7名 委任状提出者 7名

陪席者 専任研究員:西山、野村、新井(浩) 兼任研究員:高橋(幸)、普後(敬称略)

## 議長 新井(克)施設長

## [概要]

1. 施設長開会挨拶 新井(克)施設長

2. 出席者紹介

3. 平成24年度の活動報告 新井(克)施設長

• 概要

4. 平成23年度の研究実績

・基礎研究部門 新井(克)教授、西山教授、新井(浩)准教授

• 皮革研究部門 野村准教授

5. 研究協力協定について 新井(克)施設長

6. 平成25年度以降の計画 新井(克)施設長

7. 質疑応答・評価

8. 閉会の辞 新井(克)施設長

## 配布資料

資料1、平成24年度硬蛋白質利用研究施設 研究活動報告

資料2、平成24年度硬蛋白質利用研究施設 研究業績リスト

資料3、参与研究員名簿

資料4、平成24年度硬蛋白質利用研究施設専任研究員、兼任研究員、客員教授名簿

式次第、平成24年度研究施設活動評価表

次の内容は、平成21年度の硬蛋白質利用研究施設研究員会議で承認された第2期中期目標・ 中期計画であり、研究施設のホームページに記載されている内容である。

## 1. 硬蛋白質利用研究施設の第2期(平成22年度~27年度)中期目標・中期計画

第1期(平成16年度~21年度)において、学内における再編・統合については、種々の議論があったが実現はしなかった。今後、農学部において本研究施設の研究基盤を持って組織再編する状況ができれば積極的に検討することを考えている。しかし、その状況ができるまでは、本研究施設の設置目的を達成するために、現有の力を集積し自己努力をさらに推し進め、外部研究資金の獲得、研究協力協定や客員教員、参与研究員の積極的活用、共同研究等による研究開発領域拡大等を図り、本研究施設の研究力の維持と拡大、それを基盤とした教育研究への積極的な参画、研究成果の継続的な発信による社会貢献を果たし、研究施設としての機能の発展拡大を目指す。

## 【中期目標・中期計画】(平成22年度~27年度)

## 中期目標:

- (1) 設置目的である「国内唯一の研究施設として、動物の硬タンパク質とこれに関連する生体 分子について基礎から応用にわたる動物資源利用の研究を総合的に発展させる」ための研究基盤 を発展拡大する。
- (2) 研究分野発展のための人材育成の重要性から、学部、大学院の教育、ならびに社会人教育 を積極的に推進し、社会への研究成果の報告などの情報発信を強めて教育と研究支援の向上を図 る。

#### 中期計画:

- (1)研究力の維持と発展拡大
- 1. 硬タンパク質の高度利用をふまえて、基礎から応用にわたる研究領域を企業等外部研究機関との共同研究を中心に積極的に進める。
- 2. 科研費等競争的研究資金の導入を積極的に行う。また、本研究施設を核とした大型競争的研究資金の獲得に向けた研究施策の策定に努める。
- 3. 研究協力協定に基づく研究領域の補完を図り、客員教員、参与研究員等の活用や寄附講座の誘致に努める。
- (2) 研究分野の発展のための教育研究への協力、社会への貢献
- 1. 農学部の協力教員及び大学院担当教員として、講義・演習・実験を担当し、動物資源科学および関連分野の教育支援にあたる。
- 2. 研究施設が長年に亘り培った硬タンパク質および関連生体分子に関する科学知識ならびに開発技術情報をもとに、社会貢献の一環として硬タンパク質等の利用に関する理解を高めるための 啓蒙活動に努める。
- 3. 本研究施設独自の社会人教育のための教育訓練のプログラムを含む研修制度や研修認定制度の設置に努める。

## 1-1 平成24年度(第三年次)の中期計画と実施状況

(1) 研究力の維持と発展拡大

【計画-1】 硬タンパク質の高度利用をふまえて、基礎から応用にわたる研究領域を企業等外部研究機関との共同研究を中心に積極的に進める。

## 【平成24年度実績】

硬タンパク質の基礎研究や応用研究の推進のため、下記の研究機関や企業との共同研究を進め、 硬タンパク質研究の拡大を図っている。

- 1)大学や公的研究機関との共同研究や研究協力(7件):北里大学大学院医療系研究科、東京都健康長寿医療センター研究所、瀋陽薬科大学、日本中央競馬会・競走馬総合研究所、信州大学医学部、国立精神神経医療研究センター、水産総合研究センター・中央水産研究所
- 2) 企業の研究機関との共同研究、受託研究(10 件): ㈱資生堂・リサーチセンター、日本ハム ㈱、㈱資生堂、㈱日油、㈱甲陽ケミカル、㈱新田ゼラチン、森永乳業㈱、キユーピー㈱、大阪化成品㈱、㈱松永商会

【計画-2】科研費等競争的研究資金の導入を積極的に行う。また、本研究施設を核とした大型競争的研究資金の獲得に向けた研究施策の策定に努める。

#### 【平成24年度実績】

- 1) 科研費基盤研究(C)代表2件、基盤研究(B)分担1件
- 2) 研究力に維持と発展拡大のために競争的研究資金の獲得の準備を行っている。

【計画-3】研究協力協定に基づく研究領域の補完を図り、客員教員、参与研究員等の 活用や寄附講座の誘致に努める。

## 【平成24年度実績】

- 1) 研究協力協定に基づく研究は、3 研究機関と連携し(2.1.3) に示すように今年度も研究領域の補完に努めた。
- 2) 研究協力協定に基づく 3 研究機関から、客員教授 3 名、客員准教授 2 名の客員教員を任用した。
- 3) 本年度の参与研究員として13名の外部有識者を委嘱した。
  - (2) 研究分野の発展のための教育研究への協力、社会への貢献

【計画-1】農学部の協力教員及び大学院担当教員として、講義・演習・実験を担当し、 動物資源科学および関連分野の教育支援にあたる。

#### 【平成24年度実績】

1) 農学部 (学部)、農学府 (修士課程)、連合農学研究科 (博士課程) での教育研究支援を行っている。現在、農学部応用生物科学科 6 名、生物生産学科 5 名、修士論文研究で農学府応用生命化学専攻 12 名、農学府生物生産科学専攻 3 名、工学府産業技術専攻 1 名、および連合農学研究科応用生命科学専攻 6 名の合計 33 名の学生の教育並びに研究指導を行っている。

【計画-2】研究施設が長年に亘り培った硬タンパク質および関連生体分子に関する科学知識ならびに開発技術情報をもとに、社会貢献の一環として硬タンパク質等の利用に関する理解を高めるための啓蒙活動に努める。

## 【平成24年度実績】

- 1) 硬タンパク質関連の講演、セミナー等 (8件): 3.1参照
- 2) 硬蛋研セミナー(4回): 3.2参照(第33回~第36回)
- 3) 硬蛋研のホームページ (http://www.collagen-institute.jp/) を定期的に更新し、硬蛋白質研究の最新情報や施設活動を発信している。

# 【計画-3】本研究施設独自の社会人教育のための教育訓練のプログラムを含む研修制度や研修認定制度の設置に努める。

## 【平成24年度実績】

- 1) 硬タンパク質利用研究を必要とする企業の研究員を共同研究員として3名((株) 甲陽ケミカル、(株) 松永商会、大阪化成品(株) より各1名) を受け入れ、共同研究に必要な研修、実験手法、解析手法等の研修を行った。
- 2) 外部研究機関や企業からの研修生を受け入れてきた実績を基盤にした「社会人のブラッシュアップ事業」のような研修制度化を目指す検討を継続して行っている。

## 2. 平成24年度の研究実績

平成24年度の本研究施設の研究に関する研究実績概要を示した。2.1に硬蛋白質基礎研究部門(2.1.1) および皮革研究部門(2.1.2) の現在進めている研究プロジェクトあるはテーマ項目とその概要を記載した。これらの内容は参与研究員会議で説明する予定である。また、本年度の研究協力協定に基づく研究でのトピックスも記載した(2.1.3)。今後、これらをさらに発展させて行く。

2.2 に平成 24 年度の研究実績一覧ならびに外部研究資金を記載した。本年度は学術論文が 4 報となり昨年並みであった。次年度はさらに学術論文数を増加させたい。学会発表は例年通り積極的に行い、硬タンパク質関連の研究に関する実績を残すことができた。これらも、学術論文として作成するのみならず、応用に向けて社会貢献できるような研究開発に結び付けていきたい。講演・セミナーは8件と例年並みであったが、硬蛋白質に関する研究内容を学術的にも社会への広報的な意味においても広めるセミナー活動は重要であると考えられる。本年度の特許取得並びに出願は4件であったが、研究成果を学術的研究にとどまらず、社会貢献できるような応用面への広がりの可能性さらに追求していく。研究資金は、科学研究費補助金はじめ、産学連携研究費、奨学寄付金などの外部研究資金の導入を積極的に進め、例年並みに獲得することできた。

## 2.1 平成24年度研究内容の概要

#### 2. 1. 1 基礎研究部門

硬蛋白質とこれに関連する生体高分子の特性と生物機能を、細胞、組織、臓器、個体レベルで 分子生物学的、細胞生物学的に解析し、新しい生物機能をもつ有用素材開発や生体機能制御をめ ざした基礎研究を中心に研究活動を推進している。

- 1) バイオアッセイ系としての三次元立体培養モデルの開発と応用
- ①三次元培養モデルのバイオアッセイ系としての応用

表皮-真皮間相互作用の影響を検討した。表皮層が産生する因子が真皮線維芽細胞の分化に与える影響を調べたところ、表皮由来の IL-1 が真皮線維芽細胞の筋線維芽細胞への分化を抑制している可能性が示唆された。また、新規ペプチドとしてコラーゲン結合ドメイン含有 EGF (CBD-EGF) の作用を皮膚モデル系で解析した。真皮モデル上層局所に高濃度に残存し、表皮基底細胞増殖や表皮構造に影響することが示された。

②自己産生型培養真皮モデルを活用した皮膚モデルの検討

線維芽細胞含有フィブリンゲルを用いた培養皮膚モデルでは、2~4週間でフィブリンが I 型コラーゲンに置換わっていた。基底膜へのラミニン 332 の沈着が抑制されたが、真皮側は線維芽細胞密度が高く、かつ細胞・ECM 相互作用のため、IV型コラーゲン、エラスチン、フィブリリン 1の産生沈着が大きく促進された。また、太いコラーゲン線維形成が観察された。

③ 皮膚光老化制御因子の解析

光老化へアレスマウスの光傷害皮膚を改善する4薬剤を選定した。この改善皮膚を用いてマイクロアレイ解析し、発現変動率が大きく、かつ発現量を考慮した方法で絞り込み、それらをリアルタイムPCRで定量的に解析中である。

2) 細胞外マトリックスおよび細胞骨格遺伝子発現制御機構の解明

① マウス胚性幹細胞(ES 細胞)並びにマウス胚性腫瘍細胞株 P19 におけるレチノイン酸依存性の神経細胞分化過程において、フィブロネクチン上ではニューロフィラメントや神経特異的クラス  $\mathbb{II}$   $\beta$ -チューブリンの mRNA 発現が抑制され、ネスチンやソニック・ヘッジホッグの mRNA 発現が上昇することから、神経細胞への最終分化が抑制され神経幹細胞レベルに留まることが示された。 さらに  $\alpha$ 5  $\beta$ 1 インテグリンのリガンドの合成ペプチド(GRGDS)上においても同様の結果を示したことから、フィブロネクチンによる当該インテグリンを介した神経分化制御の可能性が示唆された。

## ② 骨髄由来中胚葉系幹細胞の腱細胞への分化誘導に関する研究

ウマ浅指屈腱の再生医療のための基礎研究として、骨髄由来中胚葉系幹細胞を腱細胞へ分化させる手法について検討している。本年度は、骨髄由来幹細胞をコラーゲンゲル内で培養することにより、腱特異的分化形質の一つであるテノモデュリン発現が生体腱組織レベルまで上昇することを見いだした。さらに、このコラーゲンゲル内培養にGSK-3 阻害剤を添加することでテノモジュリンに加え、XIV 型コラーゲンやフィブロモデュリン等の腱分化マーカーの発現も上昇することを確認した。

#### 3) 下等動物由来硬タンパク質の新機能探索に関する研究

中性塩可溶性画分を抗原として作出し、ラットおよびヒトの大腸粘膜ムチンと交差反応を示すモノクローナル抗体を用いて、ミズクラゲ幼生(エフィラ)由来 cDNA ライブラリーを免疫化学的にスクリーニングした結果、ガーディン様タンパク質がクローニングされた。さらに、この抗体を用いたウェスタンブロットにより解析したところ、イヌ腎尿細管上皮細胞株 MDCK およびヒト大腸がん細胞 Caco-2 および Lovo からの分泌物と反応したため、現在、この分子を同定している。

# 3) 細胞外マトリックス調節因子としての TGF- $\beta$ ファミリーの役割とその結合蛋白質の利用に 関する研究

フォリスタチンファミリー蛋白質は TGF-βスーパーファミリーに結合してその作用を阻害するため、TGF-βスーパーファミリー阻害剤としての利用が期待できる。フォリスタチンファミリー蛋白質にコラーゲン結合活性を付加することにより組織局在性を付与することが出来るのではないかと期待し、フォリスタチンファミリー蛋白質に MMP-2 のコラーゲン結合ドメインを付加した蛋白質の発現ベクターを構築し、その産生に適した蛋白質の発現系を検討している。また、天然型フォリスタチンの CHO 細胞での発現系と、無血清培地を用いた簡便な精製法を確立した。

#### 4) 男性ホルモンによる皮膚コラーゲン発現および毛周期の調節機構に関する研究

皮膚のコラーゲン含量には性差が認められるが、皮膚の性差が生じる機構については不明の点も多い。これまでマウス皮膚において男性ホルモンがコラーゲン発現を上昇させることを明らかにしており、現在はその機構の解明を試みている。また、雄マウスにおいてテストステロンの欠

如が休止期の毛包を成長期へと移行させる現象が観察されており、その機構についても解明を試 みている。

## 2. 1. 2 皮革研究部門

硬蛋白質および関連生体高分子の構造と機能解析を基盤とした有用素材化技術、皮革等動物資源由来および関連物質の製造における新規利用技術、環境保全・保健対策技術の開発に関する研究を行っている。このような観点から、関係大学、公設試および企業との共同研究を積極的に展開している。平成24年度は、水産バイオマスの資源化技術開発事業「海洋バイオマス高付加価値化技術開発~化粧品・生化学資材としての応用を目指した機能解明~」を実施した。細胞外マトリックスの構成成分であるデコリンの合成異常であるエーロスダンロスシンドローム古庄型の遺伝子治療を目指し、信州大学を主幹とする研究に参画している。海外との共同研究として、南アフリカのMRC(South Africa Medical Research Council)およびARC(Agricultural Research Council)との間で、ハニーブッシュなどのハーブ類の機能に関する共同研究を開始した。

#### 1) 皮革関連事業について

経済産業省「環境対応革」の事業として、革製造副産物の有効利用に関する研究を行い、ゼラチンとウレタンからなり新たな樹脂の創製を目指して研究を行った。その成果の一部を9th Asia International Conference of Leather Science and Technology において口頭発表を行った。また、特許5011471「皮革改質剤」特許権者:(国)東京農工大学、大阪化成品㈱、東京都、登録日:平成24年6月15日が取得できた。

天然素材を包含した機能素材の開発に関する共同研究を工学部斉藤研と行った。

#### 2) 羽毛リサイクル研究について

(㈱東洋羽毛工業から社会人博士を受け入れ、羽毛由来加水分解ケラチンの有効利用に関する研究を行った。その成果の一部が野村義宏、: 特許 4931010「毛髪処理方法」特許権者: 東洋羽毛工業㈱、(国) 東京農工大学、登録日: 平成24年2月24日として認められた。

#### 3) サメの高付加価値化に関する研究について

サメ全体を利用するための実用化研究を実施し、特に利用価値の低いさめ肉の有効活用のための研究を行った。特許 4998880「骨粗鬆症の予防又は改善剤」特許権者:農工大ティー・エル・オー㈱、登録日:平成24年5月25日を取得した。サメの総合利用を目指し、水産中央研究所と共同で研究会を組織し、サメに関するこれまでの研究成果を紹介した。

中華食材を製造・販売している(㈱中華・高橋、)利田向商店と共同研究を行い、その成果の一部を 雑誌や研究会で発表した。

## 4)機能性食品や化粧品原料の効果・効能研究について

機能性食品や化粧品原料の効果・効能を明らかにする目的で、動物モデルを用いた評価系の確立、機能性食品素材の効果について研究を行った。平成24年度は、共同研究として、㈱資生堂H&BC、㈱日本新薬、㈱新田ゼラチン、㈱キユーピーと行った。また、海藻サイレージ由来のアルギン酸オリゴ糖の機能評価として、皮膚状態改善に関する研究を行い、化粧品の試作品をアグリビジネスフェアーで紹介した。

## 5) 運動器疾患における機能性食品の効果に関する研究について

モデル動物および細胞を用いて変形性膝関節症に関する研究を実施している。特に、加水分解 コラーゲンをはじめとした運動器の機能を改善する機能性食品の効果に関する研究を推進して いる。

#### 2.1.3 研究協力協定に基づく研究

本研究施設の研究目的である「動物の硬タンパク質とこれに関連する生体分子の基礎から応用にわたる動物資源利用の研究を総合的に発展させる」ために、研究領域を補完し拡充する目的で研究協力協定を結んでいる3研究機関との研究活動内容について、平成24年度の概要を以下に記す。

(1) 東京都立皮革技術センター:「皮革及び関連高分子利用分野の研究の充実とこの分野の学術及び科学技術の発展」のための研究協力

NEDO 大学発事業創出実用化開発費助成事業採択課題「皮革製造副産物の再利用に関する研究開発」において、クロムなめし革の裁断層の再利用のための研究をスタートさせた。本事業は、特願 2005-28244「皮革改質剤」の実用化研究であり、都立皮革技術センター、㈱大阪化成品との共同出願である。本年度も、引き続き実用化研究を継続している。本年度は引き続き、自動車用への応用を試みた。また、廃棄物の有効利用として、安価で有効な革層の溶解方法についても検討した。さらに皮革の DNA 鑑定方法の確立に向けて共同研究を行っている。

(2) 日本ハム株式会社:「食肉生産に伴う硬タンパク質資源の高度利用研究の充実とこの分野の学術及び科学技術の発展」のための研究協力

鶏由来低分子コラーゲンペプチドの新規機能性について検証を進めており、自然発症性高血圧ラットにおける血圧上昇抑制作用やヒト血管内皮細胞における TNF α 添加による血管内皮炎症を抑制する血管保護効果を示すことを確認した。また、医療用コラーゲンにウイルス不活化を施すと共にマウス ES 細胞株等を用いたコラーゲンの神経分化誘導に関する研究にも着手しており、今後いずれの硬タンパク質素材に関しても食と医療の領域でさらに応用を図るつもりである。

(3) 株式会社ニッピ:「マトリックスタンパク質の機能開発研究のより一層の充実とこの分野の学術及び科学技術の発展」のための研究協力

昨年に引き続き、ウマ腱の障害についての研究においてヒアルロン酸、コラーゲンの分解に関わる酵素の測定について、共同して行った。また、クラゲから抽出した癌細胞接着抑制物質等の同定についてペプチドシークエンス、質量分析を共同して行っている。

# 2. 2 平成24年度研究実績等をまとめた研究業績一覧表

合計

(1) 研究施設(基礎研究	己部門、皮革研	「究部門)の研究美	<u> </u>
	2	4年度	2 3年度
1,学術論文	4	報	(4報)
2, 著書、解説	5	報	(5報)
3,特許および特許出願	4	件	(3件)
4, 学会発表	2	2件	(13件)
5, 講演、セミナーなど	9	件	(11件)
6, 学会役員、外部機関委員な	: ど 1	1件	(10件)
7, 学術論文審査など	9	件	(6件)
(2) 硬蛋白質利用研究施	<b>起設(基礎研究</b>	部門、皮革研究部	19門)の研究資金
	24年度		2 3年度
(1) 平成24年度 外部研究	資金導入実績	(間接経費、オーバ	~~ッドを含む)
1,科学研究費補助金	320 万円		(255万円)
(基盤研究(C)2件,	(B) 分担1件)		
2, 產学連携研究費			
(共同研究費)	896 万円 (	9件)	(1400万円)
(受託研究費)	800 万円 (	3件)	(500万円)
3, 奨学寄付金	190 万円 (	4件)	(210 万円)
合計	2206 万円		(2365 万円)
(3) 平成24年度 硬蛋白		段 研究資金総額	
外部研究資金	2206 万円		(2365 万円)
大学運営基盤経費	265 万円		(175 万円)
連合大学院経費	72 万円		(107 万円)

(右側の括弧内は平成23年度実績)

(2647 万円)

2543 万円

## 2.3 平成24年度研究業績

## 2.3.1. 基礎研究部門の研究実績一覧

#### 1. 学術論文(3報)

1) 1) Sato Y, Arai KY, Nishiyama T, Nomura Y, Kishimoto Y, Aizawa S, Maruyama N, Ishigami A.: Ascorbic acid deficiency leads to epidermal atrophy and UVB-induced skin pigmentation in SMP30/GNL knockout hairless mice. J. Invest. Dermatol. 132(8):2112-2115, 2012.

C57BL/6 由来のマウスでビタミンC合成能を欠く SMP30/GNL ノックアウトマウスとヘアレスマウスを掛け合わせ、ビタミンC合成能と体毛を欠き、メラニン合成能を有するマウスの系統を確立した。このマウスにおいて、ビタミンCの欠乏は表皮の萎縮を引き起こし、さらにビタミンC欠乏状態で UVB を照射すると皮膚の色素沈着が促進されることが明らかになった。本研究で確立したマウスの系統は、ビタミンC欠乏が皮膚に与える影響や、皮膚の色素沈着の研究に有用であると期待できる。

2) Kobayashi T, Enomoto K, Wang YH, Yoon JS, Okamura R, Ide K, Ohyama M, <u>Nishiyama T</u>, Iwasaki T, Nishifuji K.: Epidermal structure created by canine hair follicle keratinocytes enriched with bulge cells in a three-dimensional skin equivalent model in vitro: implications for regenerative therapy of canine epidermis. Vet. Dermatol., 24(1):77-e20, 2013.

毛包バルジ領域から得たケラチノサイトは毛包幹細胞の性質を示し、高い増殖能を持つ。K15を発現しバルジ細胞が豊富な細胞を用い三次元培養イヌ皮膚モデルを作製した。この表皮重層化皮膚モデルでは、二週間で毛包間表皮層を形成し、表皮分化マーカー、デスモソームタンパク質、タイトジャンクションタンパク質、ヘミデスモソームタンパク質の発現が観察された。毛包バルジ幹細胞リッチの細胞群は、イヌ皮膚の表皮細胞供給源となり、再生治療の有望なモデルとなることが示された。

3) Yuda, Y, Kasashima Y, Kuwano A, Sato K, Hattori S and <u>Arai K</u>.: Active Hyaluronidase 2 Expression in the Granulation Tissue Formed in the Healing Process of Equine Superficial Digital Flexor Tendonitis. J. Vet Med. Sci., 75(2):219-223, 2013.

競走馬に発症する浅指屈筋腱炎においてムコ多糖分解酵素の一群であるヒアルロニダーゼの 組織内活性の局在並びに mRNA 発現を検索したところ、屈腱炎発症後の肉芽組織中に明瞭なヒア ルロン酸分解活性が観察され、in situ ハイブリダイゼーションおよび定量的 PCR 解析により、 ヒアルロニダーゼ分子種の内のHYAL2 が肉芽組織中で増殖している筋線維芽細胞において高い発 現上昇を示し、この分子種が屈腱炎の治癒機転に関与していることが示唆された。

- 2, 著書、解説(0報)
- 3,特許、その他(0件)
- 4, 学会発表(15件)
- 1) 菊田彩子、小関理恵子、八谷有宇子、常長誠、<u>新井浩司</u>、<u>西山敏夫</u>:収縮フィブリンゲル内 培養における皮膚線維芽細胞の細胞外マトリックス遺伝子発現.

第 44 回日本結合組織学会学術大会, 第 59 回マトリックス研究会大会合同学術集会, 東京, 6 月 7~8 日, 2012.

収縮フィブリンゲル培養は収縮コラーゲンゲル内と比べて、線維芽細胞の線維性コラーゲン、

基底膜コラーゲン、エラスチン線維成分の遺伝子発現を促進するが、MMP 類の発現は変化なかった。フィブリンゲル培養は細胞自己産生型結合組織モデル作製に有用と考えられる。

2) 新井浩司、藤岡温子、岡村良子、八谷有宇子、常長誠、<u>西山敏夫</u>: IL-1 とプロスタグランジン E2 を介した表皮-真皮相互作用.

第 44 回日本結合組織学会学術大会,第 59 回マトリックス研究会大会合同学術集会,東京,6 月 7~8 日,2012.

創傷治癒関連因子の発現に及ぼす表皮 - 真皮間相互作用の影響を検討したところ、表皮層が産生する IL-1 が真皮線維芽細胞の COX2 発現を促進して PGE2 の分泌を促し、線維芽細胞から分泌される PGE2 が表皮層の細胞増殖を促進する可能性が示唆された。

3) 村口太一、織笠 敦、植田文教、八谷有宇子、<u>新井浩司</u>、中井 雄治、阿部啓子、<u>西山敏夫</u>: ヒト皮膚 モデルを用いたIV型コラーゲン機能解析.

"食と健康"をめざす統合食品科学のニューフロンティア、国際生命化学研究機構 (ILSI Japan)、東京、6月5日、2012.

非酵素的に抽出した IV 型コラーゲンを、真皮モデル上で会合体を形成させ、その上に表皮角 化細胞を播種すると、表皮重層化、分化が良好なモデルができる。この表皮より RNA を抽出しマイクロアレイ解析した結果、セルサイクル関連遺伝子は促進され、分化に関わるものは抑制されていた。IV 型は表皮の増殖分化に影響を与えている。

4) 青島央江、伊藤雅之、佐竹大樹、<u>西山敏夫</u>: フラーレンによるシワ形成抑制メカニズムの解明. 第12回抗加齢医学会、横浜、6月22~24日、2012.

フラーレンによる抗シワ効果が認められたが、その抗シワメカニズムを解明することを目的とした。フラーレンの添加により、FOS や MMP-9 の発現量が減少したことから、フラーレンは抗酸化作用により活性酸素を消去し、紫外線誘導遺伝子に影響を与えていることが示された。

5) 佐藤安訓、<u>新井浩司、西山敏夫、野村義宏</u>、岸本祐樹、相澤真悟、丸山直記、石神昭人:ビタミンCの欠乏がマウス皮膚に及ぼす影響.

第64回日本ビタミン学会,岐阜、6月23~24日、2012.

ビタミン C 欠乏 (SMP30/GNL-KO) ヘアレスマウスを用いて VC の皮膚への影響を調べた。 VC 欠乏 により表皮萎縮と紫外線 B によるメラニン色素沈着が増加することが示された。このヘアレスマウスはビタミン C の機能解明に有用なモデル動物である。

6) T. Kobayashi, K. Enomoto, Y. H. Wang, J. S. Yoon, R. Okamura, K. Ide, M. Ohyama, T. <u>Nishiyama, T. Iwasaki, K. Nishifuji</u>: Canine hair follicle keratinocytes enriched with bulge cells constitute epidermal structure in vitro in a 3D skin equivalent model: The implications for regenerative therapy for canine epidermis. 7th World Congress of Veterinary Dermatology, Vancouver, 7月24~28日、2012.

イヌ毛包バルジ領域から得た毛包幹細胞を培養し、三次元培養皮膚モデルを作製した。このモデルでは、バルジ細胞指標の K15, CD34 の発現は観察されず、表皮分化マーカー、デスモソームタンパク質、密着結合タンパク質、ヘミデスモソーム成分の発現が観察された。表皮の再生治療のよい細胞供給源となりうる。

7) 林 利彦、<u>西山敏夫</u>、中山泰一: サイコサポニン b1 が持つ皮膚組織の恒常性維持への効果. 第12回日本臨床中医薬学会学術大会、瀋陽、9月6日、2012.

マトリックス接触阻害による増殖停止している真皮線維芽細胞にサイコサポニン b1 を作用さ

せると EGF への増殖応答が回復する。これは、EGF 受容体の数を増加することによる。真皮組織 恒常性の維持は種々の細胞調節因子によって行われているので、サイコサポニン b1 様の作用を するものは恒常性維持に関与していると考えられる。

8) Hayashi T, <u>Nishiyama</u> T, Nakayama Y: Saikosaponin b1 has a potential efficacy together with growth factors in skin homeostasis.

世界中医薬学会連合会中薬薬理専門委員会学術大会、北京,9月8日、2012.

皮膚組織恒常性維持におけるサイコサポニン b1 の細胞生物学的機能を検討した。収縮コラーゲンゲル内でマトリックス接触阻害により増殖停止した線維芽細胞は、EGF、FGF-1、TGF-b、さらにはFBS にも増殖応答しない。マトリックス接触阻害は、細胞接触による増殖阻害とは全く異なるシグナル系で制御されていると考えられる。

9) 湯田洋平、宮原志穂璃、笠嶋快周、桑野睦敏、新井克彦: ウマ間葉系幹細胞のコラーゲンゲル内における腱分化形質の発現特性. 第154回日本獣医学会学術集会, 盛岡、9月15日、2012.

ウマ骨髄由来間葉系幹細胞 (BMSC) をコラーゲンゲル内で培養することによる腱細胞への分化 誘導の可能性について検討した。その結果、ゲル内培養系においてテノモデュリン、デコリン、 の mRNA 量は単層培養系と比較して高い値を示し、また、テノモデュリンおよび XIV 型コラーゲンの mRNA 発現が GSK-3 阻害剤存在下で大きく上昇したことから、BMSC はコラーゲンゲル内で培養することにより腱への分化が誘導され、さらにその分化誘導は GSK-3 阻害を通した β カテニンの活性化により促進される可能性を示した。

10) 小川智、湯田洋平、笠嶋快周、桑野睦敏、佐々木一昭、下田実、<u>新井克彦</u>:ウサギ実験的腱損傷の治癒過程における腱関連遺伝子発現の解析. 第 154 回日本獣医学会学術集会, 盛岡、9 月 15 日、2012.

家鬼アキレス腱にコラゲナーゼ誘発性腱損傷を作製し、その治癒過程の腱関連遺伝子発現の特性を解析した。その結果、4週目の損傷腱では対照腱と比較して I 型コラーゲンおよびデコリンの発現上昇が確認されたが、マトリックス分解系遺伝子発現も高値を示していた。以上の結果より、実験的腱損傷の治癒過程では、処置後4週目においても高いマトリックス代謝回転が維持されていると考えられた。

11) Hayashi T, <u>Nishiyama T</u>, Nakayama Y: Effect of saikosaponin b1 on collagen production by dermal fibroblasts in dermal tissue model and in culture at confluent.

The 2nd World Conference on Pharmacology of Natural and Traditional Medicines, Macau, 11 月 6~8 日、2012.

収縮コラーゲンゲルを用いた真皮組織モデルでは、細胞は増殖応答が抑制されている。アスコルビン酸によるコラーゲン合成も抑制されていた。増殖因子とサイコサポニン b1 で増殖応答は起こるが、コラーゲン合成はさらに抑制をうけた。コラーゲン合成への影響をさらに検討する必要がある。

12) 笠原薫、重水洋平、新井浩司、松下治、安達栄治郎、西山敏夫: コラーゲン結合ドメインを持つヒトEGF が三次元培養皮膚モデルの表皮重層化に及ぼす影響.

第85回日本生化学会大会、福岡、12月14~16日、2012.

細菌性コラゲナーゼのコラーゲン結合ドメインを融合させたヒト EGF(CBD-hEGF)の機能を解明するために、三次元培養皮膚モデルを用いて表皮細胞層への影響について検討した。CBD-hEGF は

収縮コラーゲンゲル上層に結合して局所的に高濃度に残存し、表皮基底細胞に作用して増殖や 表皮構造に影響を与えることが示された。

13) 小関理恵子、菊田彩子、八谷有宇子、小倉有紀、常長誠、新井浩司、西山敏夫: 真皮線維芽細胞含有フィブリンゲルを用いた三次元培養皮膚モデルにおける細胞外マトリックスの産生と沈着.

第85回日本生化学会大会、福岡、12月14~16日、2012.

線維芽細胞含有フィブリンゲルを用いた培養皮膚モデルでは、表皮細胞の産生するラミニン332、VII型コラーゲンの沈着が抑制されていた。真皮側は、線維芽細胞密度が高いのと自己構築ECM環境のため、IV型コラーゲン、エラスチン線維成分の産生沈着が促進された。また、より太いコラーゲン線維形成が観察された。

14) 荒原一彦、佐々木和夫、村上博、森松文毅、<u>新井克彦</u>: マウス ES 細胞並びに P19 細胞株由 来ニューロスフェアの異なるマトリックス上における形質発現の違い. 第 12 回日本再生医療学 会総会、横浜、3月21日、2013.

マウス ES 細胞株 EB3 および胚性腫瘍細胞株 P19 のレチノイン酸依存性神経分化に対して種々のコーティング基材が及ぼす影響について検討したところ、フィブロネクチン (FN) をコートしたシャーレ上では他のマトリックス上と比較してソニック・ヘッジホッグおよびネスチン mRNA レベルが高く、ニューロフィラメントおよびクラス III β-チューブリン発現は低値を示した。以上の結果より、FN 上では神経幹細胞としての特性が高く発現している可能性が考えられた。

15) 新井克彦、宮原志穂璃、湯田洋平、笠嶋快周、桑野睦敏:ウマ骨髄由来間葉系幹細胞のコラーゲンゲル内における腱分化形質の発現特性. 第12回日本再生医療学会総会、横浜、3月22日、2013.

ウマ骨髄由来間葉系幹細胞 (BMSC) をコラーゲンゲル内で培養することによる腱細胞への分化 誘導の可能性について検討したところ、コラーゲンゲル内培養によりテノモデュリン (Tnmd) mRNA レベルが上昇した。このゲル内培養系に GSK-3 阻害剤 (BIO) を添加するとスクレラキシスおよび Tnmd の発現は大きく上昇した。以上の結果より、BMSC の腱細胞への分化誘導はコラーゲンゲル 内において Wnt 経路を介して促進される可能性がある.

## 5, 講演、セミナーなど(4件)

- 1) <u>西山敏夫</u>: 三次元培養人工皮膚の細胞生物学的研究への応用(工学院大学、化学応用学セミナー、2012年11月26日)
- 2) 新井克彦: ほ乳動物細胞の機能解析に有用と考えられる抗クラゲ抗体(アカデミックフォーラム・Biotech 2012、東京ビックサイト国際展示場、平成24年4月26日)
- 3) 新井克彦: 筋並びに腱分化におけるバイオマーカーとして細胞外マトリックス ((社) 新化学 技術推進機構・ライフサイエンス部会材料分科会・再生医療に関する講演会,千代田区三番町 KS ビル、平成 24 年年 9 月 18 日)
- 4) <u>新井克彦</u>: 人の健康に役立つミズクラゲの有効成分について(東京都立皮革技術センター) 平成24年10月12日)

#### 6, 学会役員・委員、外部機関の委員など

<u>西山敏夫</u>:日本研究皮膚科学会(評議員)、日本結合組織学会(評議員)、マトリックス研究会(運営委員)、日本香粧品学会(学術委員)

新井克彦:日本獣医学会(評議員)、日本再生医療学会(評議員)、日本結合組織学会(評議員)

#### 7, 学術論文審査(5件)

西山敏夫: Journal of Bioscience and Bioengineering 論文審查1件

Bioscience, Biotechnology and Biochemistry 論文審查1件

新井克彦: Veterinary Pathology 論文審查2件

Journal of Veterinary Medical Science 論文審査1件

## 2.3.2 皮革研究部門の研究実績一覧

## 1, 学術論文(2報, 内1報は基礎部門・西山研との共著)

1) C. Kawada, T. Hasegawa, M. Watanabe, and Y. Nomura (2013). Dietary Glucosylceramide Enhances Tight Junction Function in Skin Epidermis via Induction of Claudin-1. Biosci. Biotechnol. Biochem., in press.

こんにゃく由来グルコシルセラミドが表皮におけるクロウディン1を活性化しタイトジャンクションの機能を亢進することを報告した。

2) Y. Sato, <u>KY. Arai</u>, <u>T. Nishiyama</u>, Y. <u>Nomura</u>, <u>Y</u>. Kishimoto, S. Aizawa, N. Maruyama, and A. Ishigami (2012). Ascorbic acid deficiency leads to epidermal atrophy and UVB—induced skin pigmentation in SMP30/GNL knockout hairless mice. J. Invest. Dermatol., 132: 2112-2115. (詳細は基礎部門の項を参照)

#### 2, 著書、解説(4報)

1) 渡部睦人、<u>野村義宏</u> (2012). ロコモ対応食品としてのコラーゲン. コスメテックジャパン, 2: 58-61.

運動器疾患症候群に効果を示す加水分解コラーゲンに関する総説を執筆した。

- 2) 渡部睦人、野村義宏(2012). コラーゲン今昔物語~はじめに~. 皮革科学, 58: 47-50. コラーゲン、ゼラチン、加水分解コラーゲンの定義や利用用途に関する総説を執筆した。
- 3) <u>野村義宏</u> (2012). ゼラチンから創る新しいプラスチックの可能性. Material stage, 11:1-3.

ゼラチンを基本とする新しいプラスチックの創製に関する解説を執筆した。

4) 渡部睦人、<u>野村義宏</u> (2012) . コラーゲン今昔物語〜コラーゲンの利用分野〜. 皮革科学, 58: 93-99.

最近のコラーゲンの利用分野に関して解説を加えた。特に、機能性食品としてのjコラーゲンを中心に解説を行い、研究動向も併せて紹介した。

#### 3, 特許、その他(4件)

- 1) <u>野村義宏</u>:特許 4931010「毛髪処理方法」特許権者:東洋羽毛工業㈱、(国)東京農工大学、登録日:平成24年2月24日
- 2) <u>野村義宏</u>: 特許 4998880「骨粗鬆症の予防又は改善剤」特許権者: 農工大ティー・エル・オー (株)、登録日: 平成 24 年 5 月 25 日
- 3) <u>野村義宏</u>:特許 5011471「皮革改質剤」特許権者:(国) 東京農工大学、大阪化成品㈱、東京都、登録日:平成24年6月15日
- 4) 野村義宏 特願 2012-097157 「ペプチド結合適合性ポリウレタン樹脂組成物及びその成型

品」、発明者:野村義宏、北浦敏彦、出願人:(国)東京農工大学

#### 4, 学会発表 (7件)

1) T. Suzuki, K. Yoshimura, and <u>Y. Nomura</u>. The property of gelatin with different molecular weight and urethane film. 9th Asia International Conference of Leather Science and Technology. (Taipei, 2012).

ゼラチンの用途開発のためウレタンと混合することで、新規の樹脂を作製した。 その際の、 ゼラチンの分子量の違いについて検討を行った結果を報告した。

2) 上原一貴、松尾俊輝、中島正博、渡部睦人、<u>野村義宏</u>、菅原忍. 変形性膝関節症における加水分解コラーゲンの効果、グルコサミン研究会、東京、2月9日、2013

変形性関節症モデル動物への加水分解コラーゲン投与の効果および滑膜細胞を用いた機能解析について報告した。

3) <u>野村義宏</u>、上原一貴、村澤智佳子、渡部睦人、菅原忍、変形性膝関節症におけるコンドロイチン硫酸の効果、グルコサミン研究会、東京、2月9日、2013

変形性関節症モデル動物へのコンドロイチン硫酸投与の効果および滑膜細胞を用いた機能解析について報告した。

4) 川田千夏、川原美紗江、<u>野村義宏</u>、佐々木茂、高橋亨、小浜恵子、長澤孝志、江見崇、山下和彦、イートハーブからの贈り物「山のきぶどう」で肌のアンチエイジング~久慈でうまれたアメジスト化粧品~、日本農芸化学会、仙台、3月26日、2013

ヤマブドウポリフェノールが光老化モデルマウスの皮膚状態を改善する事を明らかにした。 やまぶどうで化粧品を作り復興支援につなげるための計画を紹介した。

5) 上原一貴、渡部睦人、<u>野村義宏</u>、今井直也、髙橋滉、サメの丸ごと利用で復興を!、 日本農芸化学会、仙台、3月26日、2013

商品価値の低いサメに付加価値を高めることを目的として、サメ肉加水分解物の骨粗鬆症への効果、軟骨由来のコンドロイチン硫酸の変形性関節症への効果、皮由来コラーゲンの皮膚状態改善効果について発表した。

6) 上原一貴、松尾俊輝、中島正博、渡部睦人、野村義宏、変形性関節症における加水分解コラーゲンの効果、日本農芸化学会、仙台、3月26日、2013

変形性関節症における加水分解コラーゲンの効果を動物モデルおよび細胞モデルを用いて評価した結果を報告する。加水分解コラーゲン投与により変形性関節症の改善効果が認められた。 これは、滑膜細胞のヒアルロン酸産生能への影響によるものと考えられる。

7) 神保希望、杉原 富人、小泉 聖子、井上 直樹、渡部 睦人、野村 義宏、コラーゲン加水分解ペプチド経口投与による UVB 損傷マウス皮膚への影響、日本農芸化学会、仙台、3月26日、2013 ジペプチドを主成分とする加水分解コラーゲンが紫外線照射皮膚の改善効果を示すことを報告する。加水分解コラーゲン摂取により、紫外線照射で低下した皮膚水分量を改善した。

## 5, 講演、セミナーなど(5件)

- 1) <u>野村義宏</u>: 抗酸化物質による光老化皮膚改善効果(サンマルチン大学記念講堂, 平成 24 年 6 月 22 日)
- 2) 野村義宏: 天然素材を包含した汎用性樹脂の開発(藤森工業、平成24年7月5日)
- 3) 野村義宏: さめの有効利用(同窓会宮城県支部, JALL City 仙台 平成24年7月21日)
- 4) 野村義宏: コラーゲン(皮革技術者講習会,都立皮革技術センター平成24年7月27日)

5) <u>野村義宏</u>: フクシマ再生への農工大の取り組み(同窓会千葉県支部, 華樹 平成 24 年 11 月 17 日)

#### 6, 学会役員・委員、外部機関の委員など

<u>野村義宏</u>:日本皮革技術協会(理事)、日本皮革研究所(評議員)、グルコサミン研究会幹事、SSH 運営指導員

## 7, 学術論文審査(4件)

野村義宏: APP 論文審查1件

JBIOSC. 論文審查1件

Carbohydrate Polymers 論文審查1件

PHOTO. 論文審查1件 IJBIOMAC. 論文審查1件

## 2.3.3 東京都立皮革技術センター

- 1. 学術報告(なし)
- 2. 著書·解説 (1報)
- 1) 吉村圭司 : 第31回国際皮革技術者化学者協会連合会 (IULTCS) 会議参加報告,皮革科学,58,63-83,2012.

第31回 IULTCS 会議が2011年9月26日から30日までスペインのバレンシアで開催された。 発表は、口頭発表が55題、ポスター発表が93題であった。参加者は開催国のスペインが最も多く90名、次いで中国が47名、インドが18名であり、30カ国から312名の参加があった。NPO法人日本皮革技術協会からは筆者の他に3名、計4名が参加した。会議の概要、主な口頭発表の要旨について報告した。

- 3. 事業所報告 (3報)
- 1) 阿部 聡、吉村圭司: 皮革屑からのコラーゲン回収方法の確立 3) 裁断屑の分解回収と回収物の有効性、東京都立皮革技術センター平成23年度事業報告書、26-27、2012.

シェービング屑からのコラーゲン回収方法として、酸及びアルカリ分解による回収方法を検討した。硫酸による分解は、濃度が高いほど早く分解が進み、低分子量の分解物が得られた。また、水酸化ナトリウムは硫酸よりも早く分解が進み短時間で低分子量の分解物が得られた。これらの条件設定を適切に行うことによって、目的に合わせた分子量を高収率で得ることが可能であることが明らかとなった。

- 2) 岡野良夫、寺嶋眞理子、吉村圭司:ピッグスキンによる自動車用内装素材の開発
- 3) 自動車用シートカバーの試作,東京都立皮革技術センター平成23年度事業報告書,28-29,2012.

豚革の需要拡大に向けてその優位性を生かした自動車用内装素材を開発することを目的として、非クロム鞣しによる製造処方の検討及びクロム鞣剤の使用と仕上げ方法の検討を行い、その結果を受けて自動車用シートカバーを試作した。豚革は自動車シートカバー用素材として利用可能であるという結果が得られた。

3) 髙瀬和弥、寺嶋眞理子、吉村圭司: 皮革からの DNA 抽出方法の検討 1) 微生物による溶解革からの DNA 抽出, 東京都立皮革技術センター平成 23 年度事業報告書, 34-35, 2012.

皮革の動物種類の判別法は革の組織的な構造観察による方法が主流である。この方法は、動物の種類により毛穴の大きさや形状、繊維の密度や走行方向等ある程度特徴的な構造があることを利用している。しかし、羊革と山羊革、牛革と馬革のように繊維構造が似ているものの判別は非常に困難である。

一方、DNA 鑑定は農林水産分野において原材料の判別手法として広く利用されているが、皮革分野では一部の成功例があるのみで、十分には確立されていない。そこで、本研究では、より簡易に革を溶解して DNA を抽出する方法を検討した。その結果、天然皮革製品由来の皮革片にコラゲナーゼ産生微生物を作用させて溶解した後、DNA 抽出操作を行うと、DNA の増幅効率がコラゲナーゼを用いた場合に比べて優れていることを見出した。

## 4. 学会発表 (3件)

1) Kazuya Takase, Mariko Terashima, Keiji Yoshimura: Effects of fabric freshner on leather properties, the 9th AICLST, 2012.11.12-14 (Taiwan, Taipei).

市販の衣料用消臭剤を皮革にスプレーしたときの影響を検討した。2種類のライニング用豚革(クロム革および非クロム革) に、消臭剤をスプレーし、50℃で 2 時間乾燥させた。この操作を 10回繰り返し、革表面におよぼす影響を調べた。その結果、ライニング用のような素上げ革に消臭剤をスプレーすると、収縮し硬くなることが明らかになった。さらに、塗布した部分の色が濃くなり、水滴試験でシミが生じた。したがって、革の種類によって消臭剤の過剰な塗布が革を傷めることが明らかになった。

2) Takuma Suzuki, Keiji Yoshimura and Yoshihiro Nomura, The property of gelatin with different molecular weight and urethane film, 2012.11.12-14 (Taiwan, Taipei).

皮革廃棄物から得られるゼラチンの新しい利用法を開発した。ゼラチン-ウレタンフィルムはそれぞれ 20%のゼラチンとウレタンを含む。フィルムはケース中へゼラチンとウレタンの混合液を注ぎ込み,温度 25℃,湿度 50%の雰囲気下で調製した。乾燥後,1 時間,120℃で加熱することによりフィルムを架橋した。ゼラチン-ウレタンフィルムの水の吸収量は中分子量ゼラチンが高・低分子量のゼラチンより大きかった。乾燥したゼラチン-ウレタンフィルムの物理強度を測定した結果,ゼラチン-ウレタンフィルムはウレタンフィルムに比べて 3 倍の引張強度を持つことが分かった。ゼラチン-ウレタンフィルムからのタンパク質の溶出量を測定したところ、25℃の溶出試験では高,中,低分子量のゼラチン-ウレタンフィルムでそれぞれ 8,20,30%のタンパク質の溶出が認められた。以上の結果より高分子量のゼラチン-ウレタンフィルムが最も安定であることが分かった。

3) Hideyuki Matuso, Keiji Yoshimura, Kan Sato, Substitute sampling location of pig skin leather for physical tests, 2012.11.12-14 (Taiwan, Taipei).

牛に関する物理試験を行う部位や手法は、これまでの多くの研究によって定められている。しかし豚革には物理試験やサンプリング部位に関する報告が少ない。そのため、物理試験を行う際のサンプリング部位は牛革のサンプリング部位と同様の部位を利用している。本研究では豚革の物理特性、特に強度を測る試験の中でも最も単純な引張強さに着目して、革全体の平均値を、その革の一部から類推するには、どの部位からどのようにサンプリングするのが最も適切かを検討した。見かけ密度は背線付近の腰部で最も大きく、四肢に近づくにつれ小さくなっていった。一方

で引張強さは肩部で最も強く、腰部で最も弱い結果となった。腰部では破断に至るまでの時間が短いことから、腰部は堅いことが影響していると考えられる。4 つのサンプリング部位と革全体の引張強さを見ると、尻端が引張強さと伸びの測定に最も適した部位であることが示唆された。 尻端は、JIS 部位のような主要な部位からサンプリングすることを避けることができるため、製造現場などの実用面からの利点が高いことが考えられる。

## 2.3.4 日本ハム株式会社

## 1. 学術論文(5報)

- 1) T. Kouguchi, A. Ito, K. Iwai, M. Shimizu, Y. Takahata, T. Suzuki, F. Morimatsu, S. Tanabe, Chicken collagen hydrolysate-derived peptides inhibit tumor necrosis factor— $\alpha$ -induced inflammatory response in endothelial cells. Food Sci. Technol. Res., 18(5), 667–671, 2012 血管保護作用を示す鶏コラーゲン加水分解物について、炎症血管に対する抑制メカニズムを探った。ヒト血管内皮細胞(HUVEC)に TNF  $\alpha$  を作用させると細胞接着分子 adhesion molecules である ICAM-1 および VCAM-1 の発現が上昇した。しかし、これに鶏コラーゲンペプチド(Chicken collagen hydrolysate)、Pro-Hyp および Hyp-Gly を作用させると、これらの発現は低下した。さらに、TNF  $\alpha$  の添加により iNOS mRNA の発現も上昇したが、鶏コラーゲン由来ペプチドの作用により、同様に発現は抑制された。以上より、コラーゲン由来のペプチドは、TNF  $\alpha$  による血管内皮の炎症を抑制しており、これが血管保護効果に寄与しているものと考えられた。
- 2) 佐々木和夫、髙畑能久、菅原幸博、大石泰之、森松文毅、ブタ由来医療用コラーゲンのウイルス不活化について、食肉の科学、53(1):134-137 (2012)

ブタ由来医療用コラーゲンのウイルス不活化試験は ICH document:Quality of Biotechnological Products:Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin に従って行った。選択したウイルスは PPV, EMC, XMuLVLV, PSRV の4種類である。ウイルス不活化のためコラーゲン製造工程中にHigh-pH 処理工程と Low-pH 処理工程を導入し、この2つの行程について ICH のガイドラインに従ったバリデーション試験を2回行った。その結果、いずれも十分な不活化効果があり、コラーゲンへの影響も認められない処理であることが明らかとなった。

3) 河口友美、岩井浩二、清水宗茂、大森丘、高畑能久、鈴木卓弥、森松文毅、田辺創一、市販 コラーゲンペプチドの自然発症性高血圧ラットにおける血圧上昇抑制作用、日本食品科学工学会 誌、60(3):142-147(2013)

鶏由来コラーゲンペプチド CCOP およびブタ由来コラーゲンペプチド P-LAP を自然発症性高血圧ラット SHR に 14 週間連続摂取させる長期飼育試験を実施した。その結果、SHR の収縮期血圧において CCOP 摂取群は対象群に比べて 8 週目および 14 週目で P-LAP 摂取群に比べて有意な低値を示した。また拡張期血圧においても CCOP 摂取群は P-LAP 群に比べて 14 週目に有意な低値を示した。一方、対象群と P-LAP 摂取群の間の血圧値にはいずれも有意な変化は認められなかった。また、病理組織観察の結果、CCOP 摂取群は対象群に比べて肝臓および心臓において緩やかな臓器保護現象が認められた。

(他2報の学術論文)

- 2. 著書・解説 (なし)
- 3. 学会発表 (18件)
- 1) 佐藤三佳子、河口友美、高畑能久、森松文毅、清水誠:腸管上皮モデルにおける鶏由来低分子コラーゲンペプチドの吸収性

(第66回日本栄養・食糧学会、東北大学、平成24年5月18日~20日)

鶏足または魚鱗を原料として酸処理および酵素分解を経て調製された分子量の異なるコラーゲンペプチド4種類を透過性膜上に培養した Caco-2 細胞に添加し、膜を透過した成分を自動アミノ酸分析機を用いて定量した。その結果、Caco-2 細胞の経上皮電気抵抗値が約600 $\Omega$ ・cm2の条件下でコラーゲンペプチドを添加したとき、その透過率はMW1900(0.6%)、MW4000(0.3%)、MW4400(0.3%)、MW6400(0.2%)であり、MW1900である鶏低分子コラーゲンペプチドは最も高い吸収性を示した。

2) 宮地崇之、佐藤三佳子、高畑能久、森松文毅:カルノシンとカルノシン合成酵素と筋線維組成との関係について

(第66回日本栄養・食糧学会、東北大学、平成24年5月18日~20日)

7 週齢の ddy マウスから脳、ヒラメ筋、ひふく筋、肝臓、腎臓を摘出し、カルノシン量、ATPGD1 遺伝子の発現量および筋線維組成を調べた。その結果、各組織中の ATPGD1 遺伝子の発現量は、脳に比べてヒラメ筋で約3.4倍、ひふく筋で6.4倍、肝臓や腎臓で0.1倍であった。各組織のカルノシン量は、脳で0.107mmol/kg、ヒラメ筋で0.221mmol/kg、ひふく筋で0.606mmol/kg であった。また各筋肉中の筋線維の割合(ミオシン重鎖アイソフォームタイプII/I)は、ヒラメ筋で5.6、ひふく筋で12.1 であった。これらの結果より ATPGD1 遺伝子の発現量はカルノシン量や筋線維タイプ(タイプII)と一定の関係性が認められ、ATPGD1 遺伝子はカルノシン合成に重要な因子であることが示唆された。

3) 荒原一彦、佐々木和夫、村上博、森松文毅、新井克彦: マウス ES 細胞並びに P19 細胞株由来 ニューロスフェアの異なるマトリックス上における形質発現の違い

(第12回日本再生医療学会、パシフィコ横浜、25年3月21-23日)

マウス ES 細胞株 EB3 および胚性腫瘍細胞株 P19 のレチノイン酸依存性神経分化に対して種々のコーティング基材が及ぼす影響について検討した。その結果、EB3 は、ラミニンおよびコラーゲン上ではニューロスフェアからの神経突起伸張が観察されたが、フィブロネクチン上では他のマトリックスと比較してソニックヘッジホッグおよびネスチン mRNAレベルが高く、ニューロフィラメント M 発現は低値を示した。P19 細胞株においても同様の形態学的特徴並びに遺伝子発現特性を示した。これらのことからフィブロネクチン上では神経幹細胞としての特性が高く発現することが示唆された。

(他15件の学会発表)

#### 2.3.5 株式会社ニッピ

- 1. 学術論文(4報)
- 1) Taga Y, Kusubata M, Ogawa-Goto K, Hattori S. Development of a novel method for analyzing collagen O-glycosylations by hydrazide chemistry. Mol Cell Proteomics. 11:M111.010397 (2012)

コラーゲンは遺伝子で規定されない修飾が多いが、この翻訳後修飾が病態、生理状態を反映していることが知られているが分析がルーティーンでは難しい。特に糖付加修飾の分析は難しく研究が進んでいなかった。本論文で我々はヒドラジド修飾と質量分析分析を組み合わせて、コラーゲンの糖付加修飾を系統的、定量的に行えることを示した。

2) Yamamoto T, Nakashima K, Maruta Y, Kiriyama T, Sasaki M, Sugiyama S, Suzuki K, Fujisaki H, Sasaki J, Kaku-Ushiki Y, Tanida M, Irie S, Hattori S. Improved RNA extraction method using the BioMasher and BioMasher power-plus. J Vet Med Sci. 74(12):1561-7. (2012)

生体試料をホモジェネートできる使い捨て器具、バイオマッシャーを開発してELISA 法による 蛋白質試料調整にもちいた。我々はさらにバイオマッシャーを駆動するバイオマッシャーパワー プラスを開発した。本器具をもちいて、蛋白 RNA の抽出が効率よく、クロスコンタミなく行える ことを示した。

3) Takahashi T, Kondo T, Tanaka K, Hattori S, Irie S, Kudoh S, Imura S, Kanda H. Measurement of solar UV radiation in Antarctica with collagen sheets. Photochem Photobiol Sci. 11:1193-200. (2012)

コラーゲンスポンジシートを皮膚モデルとして用いて紫外線の影響を測定する方法を開発した。本論文では実際にオゾンホールの出現する南極においてコラーゲンスポンジシートを暴露し、オゾンホール出現と紫外線障害の関係を調べた。

- 4) YUDA, Y., KASASHIMA, Y., KUWANO, A., SATO, K., HATTORI, S. and ARAI, K. Active Hyaluronidase 2 Expression in the Granulation Tissue Formed in the Healing Process of Equine Superficial Digital Flexor Tendonitis. J Vet Med Sci. 75(2):219—223 (2013) (詳細は基礎研究部門を参照)
- 2. 著書・解説 (0報)
- 3. 学会発表(国際学会1件)
- 1) Kiriyama T, <u>Hattori S</u>, Kusubata M, Taga Y, Sasaki J, Tikhonov A, Yoshikawa K, Mitsutaka, Miura M, Mezaki Y, Imai K, Yamaguchi N, Senoo H. Extraction of native form collagen from Mammoth's ivory. Gordon Research Conference; Collagen July 17-22, 2011 New London, New Hampsure.
- 4. 講演会 (3件)
- 1) 服部俊治 秋田大学 医学部 2 年生 特別講義 2011 年 12 月 6 日
- 2) <u>服部俊治</u> 理科実験教室 ウシを食べてもウシにならないのはなぜ コラーゲンゼラチンの消化実験 2012 年 11 月 21 日 富士宮市立大宮小学校 6 年
- 3) 北里大学 理学部 生物学科 2 年 講義 2012 年 11 月 28 日

## 3. 平成24年度の本研究施設活動からの社会貢献

硬タンパク質研究は、健康科学的あるいは医科学的な面での重要性のみならず、資源利用学的、環境科学的な面での重要性など多方面で社会に貢献しうるものである。国内唯一の研究機関として本研究施設の様々な活動を通し、社会に発信していくことは、我々の重要な役割の一つとしてとらえている。今年度も以下に記載する様な、講演やセミナー、硬蛋研セミナー、学会活動などを通して、硬タンパク質研究の広がりや可能性を外部に向けて発信した。また、多くの外部研究機関(大学、公的機関、企業)との研究協力や共同研究、受託研究を進め、大学の研究成果をより広く応用されるように努力を重ねた。

## 3.1 講演、セミナー(8件)

- 1) 西山敏夫: 三次元培養人工皮膚の細胞生物学的研究への応用(工学院大学、化学応用学セミナー、2012年11月26日)
- 2) 新井克彦: ほ乳動物細胞の機能解析に有用と考えられる抗クラゲ抗体(アカデミックフォーラム・Biotech 2012、東京ビックサイト国際展示場、平成24年4月26日)
- 3) 新井克彦: 筋並びに腱分化におけるバイオマーカーとして細胞外マトリックス((社) 新化学技術推進機構・ライフサイエンス部会材料分科会・再生医療に関する講演会,千代田区三番町 KS ビル、平成 24 年年 9 月 18 日)
- 4) <u>新井克彦</u>: 人の健康に役立つミズクラゲの有効成分について(東京都立皮革技術センター) 平成24年10月12日
- 5) <u>野村義宏</u>: 抗酸化物質による光老化皮膚改善効果、(サンマルチン大学記念講堂) 平成24年6月22日
- 6) 野村義宏: 天然素材を包含した汎用性樹脂の開発(藤森工業) 平成24年7月5日
- 7) 野村義宏: コラーゲン(都立皮革技術センター) 平成24年7月27日
- 8) 野村義宏: サメ類の有効利用研究(サメ資源の有効利用研究会 農林水産省南別館 水産庁漁政部第3会議室)、平成24年12月18日

#### 3.2 硬蛋研セミナー(4件)

硬タンパク質研究に関する関心を広め、学術的にも産業的にも貢献できる事を意図した本施設 セミナーを4回開催した。

第33回 硬蛋研セミナー 平成24年6月22日 「細胞外マトリックス代謝におけるマクロファージの機能」

(独) 理化学研究所 小川健司 博士

第34回 硬蛋研セミナー 平成24年6月28日 「再生医療本格化のための幹細胞生物学・組織工学」

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

大和 雅之 教授

第35回 硬蛋研セミナー 平成24年7月2日 「動物に置ける社会性を学ぶ」 麻布大学 獣医学部 動物応用科学科

茂木 一孝 准教授

第36回 硬蛋研セミナー 平成24年10月12日 「人の健康に役立つミズクラゲの有効成分について」 東京農工大学 農学部 硬蛋白研

新井 克彦 教授

## 3. 3 学会活動(平成24年度研究業績参照)

平成 24 年度の研究業績の資料に硬タンパク質研究の成果をそれぞれの専門分野で学会発表した内容、並びに講演などの内容を記載した。研究施設として学会発表 22 件、講演・セミナー等は 9 件であった。

## 3. 4 硬タンパク質に関する共同研究等

硬タンパク質の基礎研究や応用研究の推進のため、下記の研究機関や企業との共同研究を進め、 硬タンパク質研究の拡大を図っている。

- 1)大学や公的研究機関との共同研究や研究協力(7件):北里大学大学院医療系研究科、東京都健康長寿医療センター研究所、瀋陽薬科大学、日本中央競馬会競走馬総合研究所、信州大学医学部、国立精神神経医療研究センター、水産総合研究センター・中央水産研究所
- 2)企業の研究機関との共同研究、受託研究(10件): ㈱資生堂リサーチセンター、日本ハム㈱、 ㈱資生堂、㈱日油、㈱甲陽ケミカル、㈱新田ゼラチン、森永乳業㈱、キユーピー㈱、大阪化成品 ㈱、㈱松永商会

## 4. 平成25年度以降の研究計画

平成 24 年度の研究業績の概略に記載した研究内容を継続し、応用展開も視野に入れ、基礎研究部門と皮革研究部門との連携を密にして研究を進展させる。

## (1) 基礎研究部門

- 1) コラーゲンマトリックスや自己産生型マトリックス構築系を活用した皮膚モデル、真皮モデルを三次元培養機能評価系として応用範囲を広げる。硬タンパク質成分や生理活性成分の作用解析と形態形成や組織間相互作用研究への展開を図る。
- 2) 光老化皮膚制御因子とそれらを変動する薬剤の作用を動物実験系、三次元培養系を用いて解明する。
- 3) 細胞分化過程におけるマトリックス並びに細胞骨格蛋白質発現機構を、マウス胚性幹細胞 (ES) 細胞を用いて明らかにする。
- 4) ウマ骨髄由来中胚葉系幹細胞の腱細胞への分化に伴い発現するマトリックス蛋白質の特性を明らかにする。
- 5) ミズクラゲ由来細胞接着関連因子並びにムチン様物質の高度利用に関する研究開発を進める。
- 6)疾病治療や細胞工学分野への応用が可能な生物活性を持つ組み替え型  $TGF-\beta$  スーパーファミリー結合蛋白質の大量産生系を確立する。また、 $TGF-\beta$  スーパーファミリーやその結合蛋白質の皮膚疾患治療への応用の可能性についても検討する。
- 7) ステロイドホルモンによるコラーゲン発現調節機構およびマウス毛周期調節機構を解明する。

## (2) 皮革研究部門

- 1) 革廃棄物の有効利用;ゼラチンの新規用途開発を進める。
- 2) 光老化皮膚モデルを用いた機能性食品の評価:皮膚老化の一つである光老化モデルを用いて、 各種機能性素材の評価を行う。
- 3) 運動器疾患を改善する機能性食品の評価:ロコモティブシンドロームに対応する機能性食品の評価動物モデルおよび細胞モデルを構築し、各種機能性食品の評価を行う。
- 4) JSPS の二国間研究交流事業として、南アフリカおよびペルーの研究機関との共同研究を進める。

## 5. 評価・意見と今後の対応

## 5.1 現在の研究活動

a. 非常に良い	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
4	6	2		

## 意見・指摘など

- ・ 少人数のスタッフでよい成果を上げていることを評価するが、皮革研究部門の教員が一人であることが気になる。仕事において、一人ではひとり分の仕事しかできないが、二人になると(1+1=2)ではなく三人分、四人分の仕事ができるという相乗効果が期待できる(学生・院生にとっても好ましい)ので是正に向けた努力を期待したい。
- ・ 研究業績における学術論文は、質が問われるのはもちろんであるが、数も問われるところである。研究協力協定の対象機関とどのような共同研究が行われているか分からないが、もし、学術論文の研究に貢献しているのであれば(貢献がなければこれができないことは言うまでもないが)、学術論文に共同研究者として名前を入れてもらうように要求することが必要であろう。上記ができない場合は、客員教授の方に、論文の著者名に所属機関と硬蛋白質研究員教授と併記してもらう(学会によっては不許可とするかもしれませんが)等の対応をお願いしてはいかがでしょうか?大学としての成果になるのではないでしょうか?
- ・ 少人数ながら頑張っていると思う。参与研究員、客員教員等の力を利用して業績を 上げてもらいたいと思います(私も頑張らねば)
- ・ 硬蛋白質に関する研究を中心に高いレベルの研究活動が維新されている。 広範な技 術領域をカバーする研究内容で、成果の公表を迅速に行っている。 さらに、学外と の連携や支援を行う活動も積極的に実施し、研究拡大を図っている。
- 4名という少ない人員で十分な業績を上げている。
- ・ 基礎から応用まで幅広い研究が活発に行われていると思います。1 つの方法として基礎と応用の連携をより強くするということも選択肢かと思います。
- ・ 少人数のスタッフでよくやられていると思います。基礎研究部門と皮革研究部門の スタッフのアンバランスが気になります。両部門とも、関係大学、公設試や企業と の共同研究を積極的に行っており評価できると思います。

#### 回答

- ・純増を目指すのは難しいため、スタッフの確保のための方策として大型予算の獲得を 検討しています。
- 研究論文を増やすための努力を行いたいと思います。

## 5.2 教育支援·研究支援

a. 非常に良い	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
6	6			

## 意見・指摘など

- ・ 昨年から比較すると博士課程の院生が増加している。大変好ましいことであると考える。コースドクターの育成を上手にして、学術的成果を上げさせると同時に社会人としての能力(協調性と洞察力、創意・工夫の能力)を持たせ、学位取得後社会で活躍できる人材に育成し、就職まで面倒を見ていただきたい。これにより、後進がドクターコースに進学する魅力を感じることになると考える。
- ・ 少ない教員スタッフでこの人数の教育はかなりの負担のなか、よくやっていると思う。
- ・ 4名のスタッフで、33名もの学生の教育・指導をし、企業研究員を受け入れて研修・ 指導を行うなど、多くの教育支援・研究支援を実施し成果を上げている。
- ・ 博士課程が社会人に偏っている(皮革部門)?
- 4名の教員で、33名もの学部・大学院生の教育と実績を上げていることは、素晴らしい。
- ・ 学部、修士、博士課程の学生が合計で33名在籍されており、十分な教育・研究支援 を行っていると思います。

#### 回答

・博士課程修了者の就職難が続いていることから、社会人博士の入学を受け入れています。今後は、博士課程に進学を希望する学生を増やすため、さらなる魅力ある研究を 進めて行きたいと考えています。

#### 5.3 社会貢献

a. 非常に良い	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
6	4	2		

#### 意見・指摘など

- 講演、セミナー、学会活動など十分に行っていると思います。
- ・ 社会貢献の項目に、講演、セミナーに加え、メディア(テレビ・新聞等)での発表 なども取り入れるべきではないでしょうか?
- 企業、公的研究機関との連携により、積極的に社会貢献に努めていると思います。
- ・ 硬蛋白質に関する情報発信を精力的に行っている。硬蛋白質は環境・資源、健康・ 医療、生活材料等で重要な役割を担っている。よって、硬蛋白質に関する基礎から 応用に至る情報を発信することで、社会貢献を行っている。
- ・ 産学連携を含め、幅広く活動し、大きな社会貢献をしている。

## 回答

・メディアで取り上げられた記事等を HP に掲載し、硬蛋白研の知名度を高める努力を 続けたいと考えています。

## 5.4 次年度以降の計画

a. 非常に良い	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
2	7	3		

## 意見・指摘など

- ・ 高橋先生の指摘にもありますように、具体的な目標をあげて進むべきかと思います。
- ・ 個々の研究内容の深耕を図っている。研究テーマ間での協働や外部活動を行う中で、 施設全体としてストーリー性のある展開を念頭に入れた構想作りなども検討される ことを期待する。
- ・ 研究施設であるので、研究中心の計画でよいと思うが、教育面や社会貢献等についても記述があった方が良い。また、ミッションの再定義との関連で変更せざるを得ない部分も起こりうることへの対応も考慮した方がよいであろう。

#### 回答

ご指摘の点を踏まえ、具体的な目標設定、成果達成のための工程表の作製を図ってゆきたいと思います。

#### 5. その他

## 意見・指摘など

- ・ 最近、日本の皮革産業の歴史とか、皮革研究の発展とかについての問い合わせを受けることがあります。伝統的なにかわ、皮革産業についての歴史発展等について、 記録をまとめるとか資料を管理するとかの役割を果たすことはできないでしょうか。
- ・ 特許査定3件、出願1件は素晴らしいと思います。企業が実用化できるよう、より 広く宣伝した方がいいと思います。
- ・ 第二期中期計画の折り返し時期となる。研究、教育活動が精力的に進んでいるが、 研究施設としての特徴を何処に置き、どのように展開していくのかを第三期に向け て議論を開始する時期かと思われる。
- ・ 今回資料を拝読し、着実に業績を出されていることが分かりました。さらなるご発 展を祈念しております。
- ・ 例年通り、研究活動、社会活動ともに高いレベルで維持されている。女性の参与研究員を加えられたらいかがでしょうか。基礎と皮革部門の教員数のアンバランスがずっと気になっています。
- ・ 学術論文と学会発表の著者等の記載で、学生が分かるようにした方が良い。例えば、 学生は下線一本、教員は下線日本にして区別するなどすると、教育実績が明確にな る。
- 毎年ご苦労様です。来年度も素晴らしい成果を期待しております。

#### 回答

- ・ご指摘ありがとうございます。皮革に関する歴史等の集積に努め、何らかの形で公表できるようにしたいと思います。
- ・第三期の中期計画策定に向けた研究の方向性に関して、議論を進めたいと考えております。

#### 5.5 その他

## 意見・指摘など

- ・硬蛋白質利用研究施設の将来プランは、どのようなものか?ミッションの再定義を明確にする必要がある。特に軸足を研究におくのか?教育におくのか?
- ・アグロイノベーションの実験場であり、インターンシップ、実践研究、社会人のブラッシュアップなどの事業の取り扱いをどうするのか?
- ・参与研究員を積極的に活用すればよいのではないか。
- ・研修の認定制度を作っては如何?
- ・博士課程の学生が6名いるのに研究論文数が少ない。共同研究の内容が研究論文になるようにすべきではないか
- ・ 客員教授の研究発表に、積極的に硬蛋白質利用研究施設の教員が関与するようにした 方が良い。
- ・社会貢献として、TV、新聞などへの出演も積極的に公表すべきである。業績に加えて は如何?
- ・硬蛋白質利用研究施設の存在意義を明確に表明するための中期計画を策定し、HP などに積極的に掲載して行くべきではないのか。
- ・ 硬蛋白質に拘った研究を推進して行くべきである。単なる機能性物質の機能評価に 関する研究を行っているのではなく、細胞外マトリックスに関連した研究として捉 えた方が良い。

#### 回答

- ・研究の方向性としては、再生医療や硬蛋白質の新たな生理活性を見出すことを目標に している。
- ・大型予算の獲得を目指し、それに合わせた組織改編を計画している。
- 参与研究員の皆様には、公開講座などでの講師依頼や研究協力をお願いして行きたい。
- ・共同研究員として受け入れている現行制度での社会人のブラッシュアップ事業を、研修終了後に認定できる制度に変えるべく努力して行きたい。
- ・共同研究の成果として論文化するよう努力して行きたい。
- ・博士課程の学生は、現在論文投稿中であり、次年度に成果が発表できるものと考えています。
- ・硬蛋白質利用研究施設の知名度を高めるために、積極的にメディアを活用し、その成果を積極的に HP に掲載して行きたいと思います。
- ・硬蛋白質に拘り、硬蛋白質利用研究施設の存在意義を明確にし、HP 等で積極的にアピールして行きたいと思います。

# 資料-1

## 平成24年度施設会議概要

- 4月9日 第1回施設会議
  - 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
  - 2. 硬蛋白質利用研究施設参与研究員1名(埼玉・関根氏)の委嘱が承認されたことが報告された。
- 5月7日 第2回施設会議
  - 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
- 6月11日 第3回施設会議
  - 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
- 7月9日 第4回施設会議 (メール会議)
  - 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
- 9月10日 第5回施設会議
  - 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
- 10月9日 第6回施設会議
  - 1. 人事委員会:野村准教授の教授への内部昇任が認められた。
  - 2. 運営委員会並びに各種委員会報告
  - 3. 10月12日(金)、都立皮革技術センターにおいて硬蛋研との共催の公開講座が開催されるとの報告があった。
  - 4. 硬蛋研の人事計画を議論するための平成 24 年度第1回硬蛋研研究員会議 を10月22日 (木) に開催することとした。(その後、第2回硬蛋研研究 員会議をメール会議にて実施した。)
- 11月12日第7回施設会議
  - 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
  - 2. 平成24年度博士課程教育リーディングプログラム「グリーン・クリーン 食糧生産を支える実践科学リーディング大学院の創設」が採択された。
  - 3. 全学環境・安全衛生委員会報告
    - 11月1日(木);防災訓練
    - 11月6日(火);「化学物質の安全な取り扱いに関する講演会

## 12月10日第8回施設会議

- 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
- 2. 平成24年度第3回硬蛋研研究員会議を12月26日(水)実施し、技術職員(非常勤)採用並びに次期施設長(西山教授)の推薦に関して、議論することとした。

## 1月15日 第9回施設会議

- 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
- 2. 硬蛋白質利用研究施設長候補者として西山教授が選出された。

## 2月12日 第10回施設会議

- 1. 運営委員会並びに各種委員会報告
- 2. 野村准教授の3月1日付での教授への内部昇任が認められた。

## 3月5日 第11回施設会議

1. 運営委員会並びに各種委員会報告(メール会議・西山教授より)

## 平成24年度第1回硬蛋研研究員会議

日時;10月22日(木) 17:00-18:00

場所:農学部本館第1会議室

出席予定者;高橋(幸)、伊豆田、岡山、下田、(欠席) 矢ヶ崎、佐藤、(普後)

新井(克)、西山、野村、新井(浩)

議題:硬蛋研の人事計画(~平成27年度)について

國見農学研究院長・農学部長宛てに「要望書(資料-2)」を提出することとした。

## 平成24年度第2回硬蛋研研究員会議

日時: 平成24年12月26日(水) 12:15-12:50

場所:農学部本館第2会議室

出席者:兼任研究員:高橋(幸)、普後、岡山、下田、佐藤

専任研究員;新井(克)、西山、野村、新井(浩)

欠席者;矢ヶ崎、伊豆田、梶

## 議題;

1. 硬蛋研平成25年度人事計画(要望書)について

施設長から、人件費余り額を使用した技術職員或いは技能職員の雇用に関する要望書(資料1)について説明があり、数カ所の文言を修正したのちに、本要望書を農学研究院・農学部人事委員会へ提出することが承認された。

- 2. 硬蛋研客員教員の委嘱について ター教授 2.4 (原対 本松 古社) およりなりに変しい数据 2.4 (原対 本松 古社) およりなりに変しい数据 2.4 (原対 本松 古社) およりなりに変しい。
- 客員教授3名(服部、森松、吉村)および客員助教授2名(高畑、寺嶋)を委嘱(再任)することで了承された。
- 3. 平成 24 年度参与研究員会議の開催について 候補日として、3/6、3/7, 3/8、3/11, 3/13, 3/14, 3/15 の中から参与研究員の都合 を問い合わせることとした。
- 4. 次期硬蛋研施設長の推薦について 基礎研究部門の西山教授を推薦することで了承された。
- 5. その他
- 1) 本研究施設の第二期中期計画に記載の「(2)-3本研究施設独自の社会人教育のための教育訓練のプログラムを含む研修制度や研修認定制度の設置に努める。」ことに関する進捗状況について質問があり、今後検討することとした。
- 2) 平成23年度参与研究員会議において「外部の研究機関や企業とより密接な関係を築くべきである」との指摘があったことを踏まえ、そのための方策について今後検討することとした。

# 資料-2

平成25年2月5日開催の人事委員会において、以下の要望書を農学部長に提出し、説明を行った。

平成24年12月26日

農学研究院長

農学部長 國見 裕久 殿

硬蛋白質利用研究施設長 新井 克彦

## 技術補佐員、技能補佐員採用に関する要望書

硬蛋白質利用研究施設の管理、運営ならびに研究と教育活動について、平素よりご理解とご支援いただき深く感謝申し上げます。

平成24年12月3日開催の24-8回農学研究院・農学部人事委員会において、平成25年度の人件費余り額を使用し、単年度の技術補佐員または技能補佐員の採用を可能とすることを検討するとの決定がありました。本研究施設は、その採用に関して以下の如く要望いたします。

本研究施設は、教授2名、助教授2名、助手2名および技術職員1名を純増で措置されて設立されましたが、農学部の教員編制の改編により平成16年に助手2名が削減され、更に技術職員の退職により、現在は教授2人、准教授2人の4人で施設を運用しています。助手の削減や技術職員の退職に伴い、本研究施設では研究活動に大きな支障をきたしております。特に技術職員に関して、設立当初より公設試験研究機関等からの皮革および関連試料の分析業務を当該技術職員が担当しており、皮革の化学的並びに物理的分析には特殊な技術を必要とし、また多数の試料を分析するため長時間の作業を必要としておりました。さらに、当該技術職員は、本研究施設の人工組織モデルおよび機能性食品開発のためのツール開発に関する研究(硬蛋白質利用研究施設の研究戦略2010)の研究試料となる、研究用動物実験代替コラーゲン基材・人工組織モデル資材の調製にも携わってきました。

現在、研究施設の研究力の維持・発展には、研究協力協定や参与研究員制度を活用して研究活動の維持、推進に努めておりますが、現教員に課せられている業務(研究、教育、管理運営等)の内容を鑑みますと、研究を支援する職員が未だ補充されない状況は、本研究施設の研究活動推進に大いなる支障をきたす事態であることは明白であります。本研究施設としましては、研究活動の支障を防ぎ、さらに本研究施設の第二期中期目標・中期計画を達成するために、本研究施設に技術補佐員または技能補佐員を採用させて頂くことを強く要望いたします。本研究施設からは、技術職員の補充に関する要望書を毎年度提出してきておりますが、不採択になっているのが現状です。従いまして、平成25年度において技術補佐員または技能補佐員を採用させて頂きますようお願い致します。

なお、この件につきましては、平成24年12月26日開催の硬蛋白質利用研究施設研究員会議の議によることを申し添えます。

# 別表

# 硬蛋白質利用研究施設専任研究員、兼任研究員および客員教員

施設長	新井 克彦	
専任研究員		
硬蛋白質基礎研究部門	西山 敏夫	
<b>数授</b> 教授 教授 教授	ガロ 一般大 新井 克彦	
	新井 克彦 新井 浩司	
/庄子以[文	利开 /6 円	
皮革研究部門		
教授	野村義宏	
兼任研究員		
	伊豆田 猛	   環境資源科学科 教授
	岡山 隆之	環境資源科学科 教授
	<b>梶</b> 光一	地域生態システム学科教授
	佐藤 幹	生物生産学科 准教授
	高橋 幸資	応用生物科学科 教授
	普後 一	東京農工大学理事・副学長
	矢ヶ崎 一三	応用生物科学科 教授
		(五十音順)
客員教員		
客員教授 客員教授 客員准教授	服部 俊治 森松 文毅 吉村 圭司 语畑 能久 受 寺嶋 眞理子	(株)ニッピ・バイオマトリックス研究所 所長 日本ハム株式会社中央研究所 所長 東京都立皮革技術センター 所長 日本ハム株式会社中央研究所 主任研究員 東京都立皮革技術センター 主任研究員

国立大学法人 東京農工大学 農学部附属硬蛋白質利用研究施設報告 第 56 号 (評価報告)

平成25年3月31日発行

東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設 発行代表者 新井 克彦 東京都府中市幸町 3-5-8