

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60号 (評価報告)

**Report
of
the Scleroprotein and Leather Research Institute
No. 60
2017**

**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60号 (評価報告)
目次

目次	1
研究施設報告第60号発刊に当たって	2
参与研究員	3
平成28年度参与研究員会議について	4
1. 第3期中期目標・計画(平成28年度)に基づく施設活動	5
1.1 硬蛋白質利用研究施設の 第3期(平成28年度)中期目標・中期計画	5
1.2 平成28年度(第1年度)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28年度の研究実績	9
2.1 平成28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28年度研究実績等をまとめた研究業績一覧表	13
2.3 平成28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28年度の本研究施設活動からの社会貢献	23
3.1 講演、セミナー	
3.2 硬蛋研セミナー	
3.3 共同研究	
4. 平成29年度以降の研究計画	24
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	26
5.1 現在の研究活動	
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 平成28年度会議議事録概要	30
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	33

研究施設報告第60号発行に当たって

本研究施設は、昭和44年6月に発足し、当初は「皮革研究施設」として、(1)皮革および関連産業に対する学術的、技術的支援、ならびに人材育成に寄与する研究・教育、(2)動物生産の副産物の主成分であるコラーゲンを始めとする硬タンパク質資源の総合的高度利用に寄与する研究・教育を行うことを目的に、わが国で唯一の研究施設として設置されました。その後、研究活動分野の発展にともない、昭和51年4月に硬タンパク質研究の充実と拡大、さらには、産業面への社会からの要請に対し、学術的にも適切、かつ、迅速に対処できるように、施設名称を「硬蛋白質利用研究施設」に変更し、基礎から応用への研究内容の充実と拡大を図り、国内唯一の研究施設として現在に至っております。この間、一貫して硬タンパク質ならびに生体関連タンパク質資源の総合的高度利用に係る研究を鋭意推進し、多くの先導的研究成果を上げ、学部・大学院の教育を通じて多くの人材の育成に貢献してきました。全国規模の産官学共同研究プロジェクトを推進し、産業対策上も有益な実用的成果を生み出し、社会の要請に応えてきました。

平成16年度の国立大学法人化に伴い、第1期および第2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、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てきました。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。

平成28年度は、第3期中期目標・中期計画のもと初年度として研究施設の活動を開始しました。当施設の活動については、平成29年3月8日の参与研究員会議において、今期の活動状況、研究内容、実績および進捗状況、平成29年度以降の将来計画について報告を行い、参与研究員の評価と意見を受け、いずれの点においても良好であるとの評価を戴きました。その内容を本冊子に研究施設報告第60号として纏めました。参与研究員からのご指摘、ご意見、ご示唆に則り、これから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、さらに、大学、公的機関、あるいは企業の研究機関との共同研究や研究交流を通して研究領域の充実・拡大を図っていきます。このような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、今後も継続、発展させたいと考えております。

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。これらの関連・関係各機関との連携をさらに密にして硬蛋白質利用研究施設として、これからも硬タンパク質を中心とした動物資源の高度な有効利用に向けた応用研究や、硬タンパク質の新たな機能解明などの先進的な基盤研究に裏付けされた応用開発研究を通して、学術的な先進性はもとより、常に、社会ニーズに柔軟に対応できるように、特色ある研究拠点として大きな発展を図っていきたくと考えております。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29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
野村 義宏

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	委任状
天野 聡	(株)資生堂グローバルイノベーションセンター マネージャー	委任状
白岩 雅和	茨城大学農学部 教授	出席
関根 正裕	埼玉県産業技術総合センター 技術支援室長 兼 戦略プロジェクト推進担当部長	委任状
高橋 幸資	財団法人 日本皮革研究所 理事	出席
解野 誠司	和歌山県工業技術センター 生活・環境産業部 部長	委任状
丹尾 式希	味の素(株) 研究開発企画部 兼 イノベーション研究所シニアアドバイザー	出席
服部 俊治	(株)ニッピ・バイオマトリックス研究所 所長	委任状
藤村 達也	日本ハム(株)中央研究所 主任研究員	出席
吉村 圭司	東京都立皮革技術センター 所長	委任状
渡辺 敦夫	食品膜・分離技術研究会 会長	出席

(五十音順、敬称略)

平成28年度 参与研究員会議実施概要

開催日時 平成28年3月8日(水) 15:00~17:00
場 所 東京農工大学農学部本館 第4会議室
出席者 野村施設長、参与研究員5名
(高橋幸資、丹尾式希、藤村達也、白岩雅和、渡辺敦夫)
代理人 施設長を代理人としての委任状提出者 6名
(東徳洋、天野聡、解野誠司、関根正裕、服部俊治、吉村圭司)
陪席者 専任研究員：新井(克)、新井(浩)
(敬称略)

議長 野村 施設長

[概要]

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------|
| 1. 施設長開会挨拶 | 野村 施設長 |
| 2. 平成28年度の活動報告
・概要 | 野村 施設長 |
| 3. 平成28年度の研究実績
・皮革研究部門
・基礎研究部門 | 野村 教授
新井(克)教授、新井(浩)准教授 |
| 4. 研究協力協定について | 野村 施設長 |
| 5. 平成29年度以降の計画 | 野村 施設長 |
| 6. 質疑応答・評価 | |
| 7. 閉会の辞 | 野村 施設長 |

配布資料

- | | | |
|------------|------------|---------|
| 資料1、平成28年度 | 硬蛋白質利用研究施設 | 研究活動報告 |
| 資料2、平成28年度 | 硬蛋白質利用研究施設 | 研究業績リスト |
| 資料3、平成28年度 | 研究施設活動評価表 | |

1. 第3期中期目標・計画（平成28年度）に基づく施設活動

以下の内容は、平成28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3期中期目標・中期計画であり、研究施設のホームページで公開されている。

1. 1 硬蛋白質利用研究施設の第3期（平成28年度～32年度）中期目標・中期計画

第1期（平成16～21年度）および第2期（平成22～27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、その状況が出来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28年度～32年度）

中期目標：

（1）設置目的である「(1)皮革および関連産業に対する学術的、技術的支援、ならびに人材育成に寄与する研究・教育、(2)動物生産の副産物の主成分であるコラーゲンを始めとする硬タンパク質資源の総合的高度利用に寄与する研究を行う」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、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に関する研究を踏まえて基盤研究を中心に行い、応用的研究を企業等の外部研究機関との共同研究を中心積極的に進める。
2. 科研費等の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。
4. 世界トップレベルの外国人研究者と国際共同研究を行い、国際共著論文数を増加させる。

（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。また、AIMES等の派遣留学生に対応した講義・実習を支援する。
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. 2 平成28年度（第1年次）の中期計画と実施状況

中期計画とそれらに基づく実施状況を計画別に記載した。

1. 2. 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、基礎から応用に至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28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（4件）：信州大学医学部、信州大学繊維学部、一関工業高等専門学校、岩手県工業技術センター
- 2) 企業の研究機関との共同研究、受託研究（12件）：(株)ホームイオン研究所、日本ハム(株)中央研究所、(株)日本バリアフリー、森永乳業(株)、東洋羽毛工業(株)、(株)佐幸本店、旭陽化学工業(株)、(株)中華高橋水産、(株)サティス製菓、NACアール・エー(株)、(株)キューピー、(株)新菱

【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28年度実績】

- 1) 科研費基盤研究(C)代表2件； 科研費基盤研究(S) 分担1件
- 2) 研究力維持と発展拡大のために各研究分野で競争的研究資金の獲得に向けた提案に参画した。
 - ① 日本医療研究開発機構(AMED) 採択事業の分担研究を行っている。
 - ② 農林水産省：動物用医薬品対策事業を実施している。

【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28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2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は11名となった（平成29年1月現在の参与研究員リスト：別表参照）。

【計画-4】世界トップレベルの外国人研究者と国際共同研究を行い、国際共著論文数を増加させる。

【平成28年度実績】

- 1) 南アフリカ共和国 南アフリカ農業研究協議会 ワイン・つる植物研究所 Dr. Joubert Elizabeth との二国間共同研究事業「ルイボスおよびハニーブッシュを用いた高機能性食品素材の開発とその特性解析」に参画し、光老化モデルマウスおよび三次元皮膚モデルを用いて素材の評価を行った。その結果を、共著論文として投稿する予定である。

1. 2. 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】農学部協力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 28 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 3 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 5 名、および連合農学研究科応用生命科学専攻 2 名（社会人 2 名）、生物生産科学 1 名、研究生 2 名の合計 31 名の学生の教育並びに研究指導を行っている（学部 9 名、修士 17 名、博士 3 名、研究生 2 名）。
- 2) AIMS プログラム（3 名）、チェジュ大学（5 名）の派遣学生および交換留学生を引き受け、基礎的な研究を指導した。

【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 28 年度実績】

- 1) 硬タンパク質関連の講演、セミナー等（6 件）：3.1 参照
- 2) 硬蛋研セミナー（3 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、硬タンパク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 28 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)東洋羽毛工業、(株)より 2 名、大阪化成品（株）より各 1 名）、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) 本年度までに外部研究機関や企業からの共同研究員や技術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し、継続検討している。

2. 平成28年度の研究実績

平成28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い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報告した。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28年度の研究実績一覧ならびに外部研究資金を記載した。本年度の学術論文は、掲載論文4報であり、減少している(H27年度;掲載およびin pressの論文7報)。西山教授の定年退職にともなう人的資源不足が大きく反映しているためと考えられる。学会発表は6件であり、例年より少ない。研究発表が論文化に繋がるよう努力したい。講演・セミナーは9件であり、これまで以上の努力が必要である。今年度は、ネットラーニンに挑戦し、年末にYouTubeで聴講が可能となった。HPの改変に伴い、自由に視聴できるようにする予定である。硬タンパク質に関する教育・研究を学術的に社会へ普及する意味においても、ネットを使ったセミナー活動は重要であると考えられる。本年度の特許出願はなかった。研究資金は、本年度も科学研究費補助金の取得が3件あり、さらに産学連携研究費、奨学寄付金などの外部研究資金の導入を積極的に進めた結果、人員が減ったにもかかわらず前年度を越えている。大型競争的資金の獲得や共同研究や寄付講座の獲得など積極的に行っていくことが今後の課題である。

2. 1 平成28年度研究内容の概要

2. 1. 1 基礎研究部門

硬タンパク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) 液性因子を介した表皮-真皮相互作用による皮膚機能調節機構の解明

表皮と真皮の間には液性因子を介した相互作用が存在し、特に損傷を受けた皮膚の再生時などに重要な役割を果たしている事が示唆されている。これらの因子のうち、線維芽細胞から分泌されるミッドカインであるプレイオトロフィンの分泌調節機構について解析を続けるとともに、プレイオトロフィンによる皮膚の細胞機能調節について検討した。その結果、プレイオトロフィンは皮膚線維芽細胞のコラーゲン産生や炎症関連遺伝子の発現を抑制することが示された。創傷皮膚ではプレイオトロフィン発現が減少することから、創傷治癒時にはプレイオトロフィンの減少によりコラーゲンや炎症関連因子の発現が増加し、組織修復が促進されることが示唆された。

2) 皮膚細胞におけるマンギフェリンの抗炎症作用

皮膚の炎症はシワなどの皮膚老化を促進するが、ルイボス等に含まれる天然のポリフェノール類であるマンギフェリンが皮膚線維芽細胞における炎症関連遺伝子の発現を抑制することをこれまで明らかにしており、本年度も引き続きその作用について紫外線を照射した三次元培養皮膚モデル系を用いて解析を行った。その結果、マンギフェリンは紫外線照射皮膚モデル系における炎症関連遺伝子の発現を抑制するだけでなく、紫外線による組織構造の障害も抑制することを明らかにした。

3) 不死化ヒト表皮角化細胞を用いた三次元培養皮膚モデル系の構築

通常三次元培養皮膚モデルは、ヒト皮膚線維芽細胞を含むコラーゲンを真皮モデルとし、その上に正常ヒト表皮角化細胞を重層して作製している。しかし正常表皮角化細胞の培養にはコストと手間がかかり、さらに出来上がったモデル系も炎症関連遺伝子の発現が高く、正常皮膚のモデルとはいえない。不死化ヒト表皮角化細胞である HaCaT 細胞では炎症関連遺伝子の発現が低く、この細胞を用いることにより非炎症型皮膚モデル系の構築が可能であると考えられ、さらに外来遺伝子の導入も可能である。28年度は通常の HaCaT 細胞に加え、基底膜構造の改善を期待して IV 型コラーゲン遺伝子を導入した HaCaT 細胞を用い、良好な皮膚モデルの作製を試みた。これらの皮膚モデルについては現在解析中である。

4) 細胞外マトリックスおよび細胞骨格による細胞機能発現制御機構の解明

① CK19 は完全長分子として細胞外に放出されることが報告されており、ヒト大腸がん細胞 Caco-2 においても CK19 が細胞外へ分泌されることを明らかにした。現在、Caco-2 にサイトケラチン 19(CK19)-His-tag/V5 epitope 遺伝子を導入した Caco-2/CK19 細胞株を樹立し、CK19 の動態を追跡している。

また、レチノイン酸依存性の神経細胞分化過程におけるソニック・ヘッジホッグ (Shh) の mRNA 発現を、マウス胚性腫瘍細胞株 P19 に加えてラット副腎髄質クロム親和性細胞腫由来 PC12 においても検討したところ、神経成長因子 (NGF) 添加により Shh 発現の上昇が見られた。

② 動物再生医療における基盤整備に関する研究

農林水産省との共同研究により、間葉系幹細胞に特異的な細胞表面マーカーである CD73, CD90 および CD105 に対するペプチドを合成し、これらを抗原とした特異抗体を作製している。本年度は、昨年までに樹立した CD90 (Thy-1) に対するモノクローナル抗体によりイヌ脂肪由来間葉系幹細胞およびウマ骨髄由来間葉系幹細胞を用いて免疫化学的検討を行った。その結果、細胞膜上の CD90 抗原を明瞭に検出でき、フローサイトメトリーにも有用であることが確認された。

5) 下等動物由来タンパク質の新機能探索に関する研究

ミズクラゲ成分由来分子についての解析を進めている。本年度は、GTP 結合タンパク質 (GTPBP) の全長分子クローニングを行い、大腸菌による組換えタンパク質を合成し、機能ドメインの探索を行った。その結果、GTPBP 内に細胞接着を強く阻害する領域を認めため、ディスインテグリンとの関連性を検討している。また、クラゲ特異的マトリックスタンパク質であるメソグレインの全長分子クローニングにも成功したので、この組換えタンパク質を用いた機構解析を行っている。

2. 1. 2 皮革研究部門

硬タンパク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に関する研究を行っている。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 28 年度は、中小企業庁六次産業化支援事業「化粧品としての山ぶどう樹液の評価」、サメ関連

製品の普及のため㈱中華高橋水産の「サメ肉つみれ」の普及を支援した。また、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実施している。

1) 皮革関連事業

経済産業省「環境対応革」の事業として、 β -キチンナノファイバーを混合したコラーゲンを作成し、細胞培養基質としての特性について評価を行った。また、NACアール・エー㈱、都立皮革技術センターとの共同研究で、新規コラーゲン素材の開発を行っている。

2) 羽毛リサイクル研究

㈱東洋羽毛工業との共同研究を通して、羽毛の新しい製造方法の開発を行った。羽毛可溶化物の工業的利用を可能とするため、製造工程の見直しを行っている。

3) 機能性食品や化粧品原料の効果・効能研究

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、ヒトおよび動物モデルを用いて評価した。また、サメ肉の普及を目指し、機能性食品素材として、皮膚状態改善効果について研究を行った。平成28年度は、㈱佐幸本店、㈱中華高橋水産、㈱旭陽化学工業、㈱森永乳業、㈱新菱、㈱サティス製薬と共同研究を行った。

4) 運動器疾患における機能性食品の効果に関する研究

モデル動物を用いて変形性膝関節症に関する研究を実施している。自然発症型変形性膝関節症モデル STR/0rt マウスの歩行解析を行い、病態進行の計測を行った。この成果をファンクショナルフード研究会で発表した。平成28年度は、㈱日本バリアフリーとの共同研究で鮭氷頭由来プロテオグリカン投与による変形性膝関節症の改善効果について研究を行った。

5) 難治性疾患実用化研究事業

国立研究開発法人日本医療研究開発機構の難治性疾患実用化研究事業「デルマタン4-O-硫酸基転移酵素-1欠損に基づくエーラスダンロス症候群の病態解明と治療法の開発」信州大学医学部 研究代表者 古庄知己に参画し、ノックアウト動物の作出、遺伝子治療に関する基礎研究を行った。患者由来皮膚線維芽細胞の産生するデコリンの構造解析を中心に研究を進めた。次年度も引き続き参画する予定である。

6) マスト細胞を中心とした疾患に関する研究

科学研究費 基盤Sで採択された研究課題「マスト細胞活性化症候群を基盤とする難治性炎症性病態の比較動物学的再定義」東京農工大学大学院 研究代表者 松田浩珍に参画し、光老化モデルを用いた皮膚の解析を中心に研究を行った。紫外線暴露によりマスト細胞が増えることを確認した。

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28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

皮革産業振興対応策補助事業「環境対応革開発実用化事業に関する研究」に関連し、「皮革製造副産物の新たな利用用途の開発」において、本年度は、細胞培養基質としての利用に関する研究を中心に行った。また、革製品の原料判別のため、遺伝子による判別法の確立に向けた取り組みを行っている。

(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

医療用コラーゲンの神経分化誘導作用機序の解明と、動物を用いた評価手法の開発を実施している。また、エラスチンについても分化誘導効果の検証を行っており、食と医療の両方面での実用化の検証を行う予定である。

(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

ウマ間葉系幹細胞と腱細胞を識別するモノクローナル抗体の認識抗原の同定を共同で実施している。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などを共同で実施し、GTPase 関連タンパク質を同定した。コラーゲン線維の細胞への作用を簡便な方法で確認する目的で、乾燥コラーゲンシート表面の原子間力顕微鏡解析を行った。また、中国瀋陽薬科大学との共同研究でフラボノリグナンであるシリビニンの糖化などのコラーゲン修飾や正常皮膚細胞への作用解析、ゼラチンが免疫細胞に及ぼす影響の研究を継続している。

2. 2 平成28年度研究実績等をまとめた研究業績一覧表

(1) 研究施設（基礎研究部門、皮革研究部門）の研究業績一覧

	28年度	27年度
1, 学術論文（原著論文） （H27年度に掲載済みの論文数）	4報	（7報）
2, 著書、解説	4報	（6報）
3, 特許および特許出願	0件	（0件）
4, 学会発表	6件	（10件）
5, 講演、セミナーなど	9件	（13件）
6, 学会役員、外部機関委員など	10件	（12件）
7, 学術論文審査など	9件	（9件）

(2) 硬蛋白質利用研究施設（基礎研究部門、皮革研究部門）の研究資金

	28年度	27年度
(1) 平成28年度 外部研究資金導入実績（間接経費、オーバーヘッドを含む）		
1, 科学研究費補助金 （基盤(C)2件；基盤研究(S)分担1件；(C)分担1件）	404万円	（405万円）
2, 日本医療研究開発機構(AMED)	100万円	（100万円）
3, 農林水産省（動物用医薬品対策事業）	200万円	（0万円）
4, 産学連携研究費 （共同研究費）（11件）	1,122万円	（701万円）
（受託研究費）（1件）	100万円	（150万円）
（学術指導）（0件）	0万円	（50万円）
4, 奨学寄付金（2件）	230万円	（320万円）
合計	2,156万円	（2,026万円）

(3) 平成28年度 硬蛋白質利用研究施設 研究資金総額

外部研究資金	2,156万円	（2,026万円）
大学運営基盤経費	258万円	（345万円）
合計	2,414万円	（2,380万円）

（右側の括弧内は平成27年度実績）

2.3 平成28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（原著論文：掲載論文 1報）

1) S Kobayashi, S Wada, R Fujimoto, Y Kumazawa, K Arai, G Watanabe, T Saito. The effects of nest incubation temperature on embryos and hatchlings of the loggerhead sea turtle: Implications of sex difference for survival rates during early life stages. *J Exp Mar Bio Ecol.* 486:274–281, 2017

温度依存性性決定動物の胚の性腺の分化には性ステロイドホルモンが重要な役割を果たすことが知られている。ステロイドホルモンは比較的小分子であり脂溶性であるため、分泌されたこれらのホルモンは血液もしくは漿尿液を介して卵殻に蓄積している可能性が考えられる。雌雄で分泌される性ステロイドホルモン量は異なるため、卵殻に蓄積している性ステロイドホルモンを抽出、測定し、脱出後のウミガメ幼体の性比(一次性比)を算定できる可能性を示した。

2) Y Matsuura-Hachiya, KY Arai, T Muraguchi, T Sasaki, T Nishiyama. Type IV collagen aggregates promote keratinocyte proliferation and formation of epidermal layer in human skin equivalents. *Exp Dermatol*, in press.

酵素を用いずに抽出したIV型コラーゲンは生体に近い集合体を形成する。豚のレンズカプセルから抽出したIV型コラーゲンを皮膚モデルに添加することにより、表皮層の増殖が促進され、良好な皮膚モデルが作製できることが示された。

2. 総説、著書、解説（2報）

1) 新井 克彦. 「タンパク質の構造」 pp. 19-36. 改訂獣医生化学, 朝倉書店, 2016

2) Y Matsuura-Hachiya, KY Arai, E Adachi, T Nishiyama. Enhancement of Epidermal Basement Membrane Formation by Synthetic Inhibitors of Extracellular Matrix-degrading Enzymes. *Current Tissue Engineering* 5(2):103-112, 2016.

皮膚生物学的研究や再生医療への応用を視野に入れ、表皮-真皮接合部の基底膜形成促進因子に焦点をあてた三次元培養ヒト皮膚モデルでの研究の推移についてまとめた。基底膜成分の分解酵素を阻害し、成分そのものを付与することは、安定な基底膜構築に重要であり、このような条件下で作製された皮膚モデルは皮膚の構造や機能の研究のみならず、臨床での高品質な移植皮膚として活用できる。

3. 特許、その他（0件）

4. 学会発表（6件）

1) 中島奈緒、新井克彦、荻野智絵、佐藤耕太、大石弘司、能田 健. 動物間葉系幹細胞の品質管理に用いるマーカー候補分子に対するモノクローナル抗体スクリーニング法の開発①. 第159回日本獣医学会、9月6日. 藤沢. 2016.

農林水産省・動物医薬品検査所との共同研究の一環として作製している間葉系幹細胞表面マーカーに対するモノクローナル抗体のスクリーニング法としての免疫細胞化学的解析について報告した。

- 2) 荻野智絵、新井克彦、中島奈緒、佐藤耕太、大石弘司、能田健。動物間葉系幹細胞の品質管理に用いるマーカー候補分子に対するモノクローナル抗体スクリーニング法の開発②。第159回日本獣医学会、9月6日。藤沢。2016。
農林水産省・動物医薬品検査所との共同研究の一環として作製している間葉系幹細胞表面マーカーに対するモノクローナル抗体のスクリーニング法としてのペプチドELISA法について報告した。
- 3) Y Kasashima, N Tamura, A Tomita, K Fukuda, T Kuroda, T Tabata and K Arai. Stem cell therapy for tendon injury of racehorses in Japan: Present conditions and future prospects. Havemeyer conference on regenerative medicine II, November 5-9, Florida, USA, 2016。
腱傷害罹患馬について、日本の競走馬で実施されている間葉系幹細胞移植の実態について、罹患馬からの間葉系幹細胞の採取および移植法について紹介すると共に、細胞培養系を用いた間葉系幹細胞からの腱細胞の誘導法について、招待講演を行った。
- 4) 関向華子、岩田奈織子、福間藍子、福士秀悦、谷英樹、長谷川秀樹、永田典代、新井克彦、新倉謙一、竹内智恵、南原克行。Expression and characterization of human coronavirus spike proteins associated with severe pneumonia。日本ウイルス学会、11月25日、札幌。2016。
重症肺炎を引き起こすヒトコロナウイルスである重症急性呼吸器症候群コロナウイルス(SARS-CoV)、と中東呼吸器症候群コロナウイルス(MERS-CoV)において、細胞への侵入、病原性や中和活性に関与するウイルス粒子表面のスパイクをバキュロウイルスタンパク質発現システムを用いて作製し、その免疫抗原としての有用性を評価した。
- 5) 小林翔平、森元由佳里、佐藤隆行、近藤理美、菅沼弘行、新井克彦、渡辺元
東京都小笠原諸島におけるアオウミガメ(*Chelonia mydas*)の鱗板配列奇形を誘発する原因、第27回日本ウミガメ会議室戸大会。第27回日本ウミガメ会議室戸大会、12月10日。高知。2016。
アオウミガメの鱗板配列奇形は遊泳に影響を及ぼし、その生存率と高い相関を示す。この鱗板配列奇形はメスにおいて強く現れるが、その原因として、メスの孵化温度はオスに比べて高いことを示した。さらにこの奇形がより高い孵化温度により発生しやすいことを見出した。
- 6) 動物再生医療推進協議会(野村明德、新井克彦他)。動物細胞加工製品の品質管理における課題への産学官連携の具体的取り組み。第16回日本再生医療学会シンポジウム。3月8日。仙台。2017
農林水産省補助事業である「動物用再生医療等製品の安全性試験等開発事業」の一環として、イヌ間葉系幹細胞表面マーカーの1つであるCD90に対するモノクローナル抗体を樹立し、その特性について報告した。

2.3.2 皮革研究部門の研究実績一覧

1. 学術論文（原著論文：掲載論文 2報）

- 1) C Kawada, M. Kimura, Y Masuda, Y Nomura, Orally administered hyaluronan affects skin dryness and epidermal thickening in photoaged hairless mice *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 80(6) 1192-1195 (2016).

ヒアルロン酸摂取により光老化モデルマウスの皮膚水分量が改善する事を報告した。特に、皮膚中のヒアルロン酸の高分子化が影響している事を明らかにした。

- 2) M Kimura, T Maeshima, T Kubota, H Kurihara, Y Masuda, Y Nomura. Absorption of orally administration of hyaluronan. *J Medical Food*, 19, 1172-1179 (2016).

ヒアルロン酸の腸管内での分解、吸収および体内移行に関する研究を報告した。ヒアルロン酸は、盲腸の腸内細菌により二糖を中心としたオリゴ糖に分解され、吸収されることを明らかにした。

2, 総説、著書、解説（2報）

- 1) 丸山拓馬、上濱春佳、渡部睦人、松尾俊輝、松田研史郎、田中あかね、松田浩珍、野村義宏. STR/Ort マウスへのオリーブ葉抽出物経口投与による変形性膝関節症の抑制効果、*Functional Food Research* 12, 42-49 (2016).

（自然発症型膝変形性関節症動物モデルへのオリーブ葉抽出物投与による改善効果に関する研究を行った）

- 2) 野村義宏、児島薫、田向常城. 水産資源の持続利用における商品開発、*化学工学会誌* (2017)

（サメ軟骨由来プロテオグリカンの機能性食品および化粧品としての利用に関する解説を行った）

3, 特許、その他（0件）

4, 学会発表（3件）

- 1) 丸山拓馬、上濱春佳、松尾俊輝、松田研史郎、田中あかね、松田浩珍、渡部睦人、野村義宏：STR/Ort マウスにおけるオリーブ葉抽出物の変形性膝関節症進行抑制・予防効果の検討。日本結合組織学会（2016.6.24）長崎
- 2) 梅村拓嗣、金沢玲子、野村義宏：リンゴンベリー抽出物投与による皮膚状態改善効果。日本結合組織学会（2016.6.25）長崎
- 3) 野村義宏：やまぶどう果皮抽出物摂取による光老化改善効果。Conference for BioSignal and Medicine (CBSM)（2016.9.29）大分

5, 講演、セミナーなど（6件）

- 1) 野村義宏：鮭氷頭由来プロテオグリカン投与による変形性膝関節症の改善効果（日本食品機械研究会、同志社大学サテライトオフィス、平成28年6月1日）
- 2) 野村義宏：「コラーゲン」 東京都立 皮革技術センター講習会、都立皮革技術セ

ンター、平成 28 年 7 月 22 日

- 3) 野村義宏：サメのゼロエミッション（水産ゼロエミッション研究会、東京、平成 28 年 8 月 5 日）
- 4) 野村義宏：β-キチンナノファーバー（キチン・キトサン学会、ウエスタ川越、平成 28 年 8 月 19 日）
- 5) 野村義宏：コラーゲン（コラーゲンシンポジウム；ゼラチン工業会、日経 BP、平成 28 年 11 月 12 日）
- 6) 野村義宏：コラーゲン（ランチョンセミナー；日本医用機能性研究会、順天堂大学、平成 28 年 12 月 11 日）

6、学会役員・委員、外部機関の委員など

- 1) 日本皮革技術協会（理事長）
- 2) 日本皮革研究所（評議員）
- 3) ファンクショナルフード研究会（旧グルコサミン研究会）（副会長）
- 4) ヒアルロン酸機能性研究会（副会長）

7、学術論文審査（8 件）

BBB 3; CYT 1; JPP 2; ACS 1; IJMM 1; APP 1; Nutrients 1; Functional Food in Health and Disease, 1.

研究協力協定に基づく研究機関の研究実績一覧

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

1. 学術報告（なし）

2. 総説、著書、解説（2冊）

- 1) 皮革用語辞典、日本皮革技術協会編、2016.6、日本皮革技術協会
- 2) 皮革用語辞典特装版 日本皮革技術協会編、2016.6、日本皮革技術協会

3. 事業所報告（1報）

- 1) 金子真佐美、阿部 聡、吉村圭司：ISO規格に基づく試験方法の検討—全灰分、脂肪分、可溶性成分、皮質分—、東京都立皮革技術センター平成27年度事業報告書、30-31、2016.

全灰分、脂肪分、可溶性成分、不溶性灰分、皮質分について、JIS法及びISO法で試験を行い比較検討した。全灰分（硫酸化全灰分）及び皮質分は試験方法による差異は認められなかった。脂肪分（可溶性物質）はジクロロメタンがノルマルヘキサンよりも高い値を得られた。溶剤の差異は、脂肪分のみに影響し、その他の値には影響しなかった。可溶性成分はJIS法がISO法よりも顕著に高い値を得られ、また、試料の大きさによる差異も認められた。

4. 学会発表（2件）

- 1) 高瀬和弥、寺嶋真理子、吉村圭司、野村義宏：皮革のDNA鑑別技術の開発—羊革、山羊革の判定法—（第60回皮革研究発表会、2017.1.11）

構造が類似している羊革及び山羊革を判別することを目的に、ビーズ式ホモジナイザーによる粉碎とプロテイナーゼKで可溶化した後にDNAを抽出し、PCR法によりDNAを増幅することによってDNA鑑定を行った。羊革は、肉種鑑別用プライマーと、TaqDNAポリメラーゼとしてAptaTaq Fast PCRマスターを用いた結果、全試料でDNAの増幅が確認できた。また、山羊革は、プライマーの3'末端領域がヒツジとは非相補的になるように設計し直したところ、羊革のDNAは増幅せず、山羊革だけの増幅に成功した。この際、増幅を確実なものとしつつ非特異的増幅を排除するためにnested PCR法を用いた。また、検討したTaqポリメラーゼの中でもTitanium Taqが特異的な増幅に対して効果的であることが確認できた。

- 2) 大形公紀、熊澤雄基、吉村圭司、高橋幸資：複合抑制剤によるクロム鞣し革中の6価クロム生成の抑制、（第60回皮革研究発表会、2017.1.11）

本研究ではどのような条件でもCr6+の生成を効果的に適切な方法によって阻害することを目的として行った。ラジカル捕捉剤 + 還元剤 + 複合体形成剤の混合物で処理した結果、6価クロムの生成の完全な阻害を示し、6価クロムは検出されなかった。また、80℃で24時間加熱処理した後でも、未処理のものはエージング前と比較し、1.13倍に増加しているにもかかわらず、阻害活性は失われなかった。これらのことより、6価クロム生成の抑制を完全に達成することができた。

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

1. 学術論文（原著論文：4報、和文論文：1報）

1) S Rao, T Fujimura, H Matsunari, T Sakuma, K Nakano, M Watanabe, Y Asano, E Kitagawa, T Yamamoto, H Nagashima. Efficient modification of myostatin gene in porcine somatic cells and generation of knockout piglets. *Mol. Reprod. Dev.*, 83(1), 61-70(2016).

ミオスタチン遺伝子は、筋肉の形成に重要な働きをする遺伝子である。ウシ、イヌ、マウス、ヒトなどの動物では、ミオスタチン遺伝子の欠損は、筋肉の過形成を生じさせることが分かっている。一方、ブタでは突然変異によるミオスタチン遺伝子の欠損体がまだ発見されていない。そこで今回の研究では、TALEN技術を用いたブタ線維芽細胞へのミオスタチン遺伝子の欠損体作製と、その細胞を用いた核移植法により、ブタにおける変異体の作製に成功した。

2) G Harada, P Pattarawat, K Ito, T Matsumoto, T Hasegawa, Y Katakura. *Lactobacillus brevis* T2102 suppresses the growth of colorectal cancer cells by activating SIRT1. *J. Funct. Foods*. in press.

乳酸菌の大腸がん抑制効果の作用機序を探るために、ヒト結腸腺癌細胞株DLD-1に当社所有の乳酸菌を添加した。様々な乳酸菌の中でもT2102株が最も強い抑制効果を持つことが判明した。作用機序として、長寿遺伝子として注目されているSIRT1を介して作用していることが明らかとなった。さらにSIRT1を活性化することにより、 β -カテニンを脱アセチル化し、分解することで癌細胞の増殖を抑制していることを解明した。

3) F Tanihara, T Takemoto, E Kitagawa, S Rao, L Do, A Onishi, Y Yamashita, C Kosugi, H Suzuki, S Sembon, S Suzuki, M Nakai, M Hashimoto, A Yasue, M Matsuhisa, S Noji, T Fujimura, D Fuchimoto, T Otoi. Somatic cell reprogramming-free generation of genetically modified pigs. *Science Advances*, 2 : e1600803(2016).

ゲノム編集技術を用いた遺伝子欠損（KO）法は、近年飛躍的に発展している分野である。遺伝子KOそのものは非常に簡便になった半面、個体作製には、核移植法を用いるか、受精卵へのマイクロインジェクション法のいずれかの方法を用いる必要があり、高度なスキルと設備が必要な操作であった。今回は、体外受精卵にエレクトロポレーション法を用いてゲノム編集を行うことで、設備やスキルを必要としない方法を開発した。myostatin遺伝子KO用のCRISPR/Cas9を作製し、豚体外受精卵にエレクトロポレーション後、胚を仮腹移植したところ、12頭の産子のうち9頭が遺伝子KOされていた。そのうち両方の染色体とも遺伝子KOされている個体が2頭いた。

（その他2報）

2. 総説、著書、解説（5件）

長谷川隆則、奥村朋之、森松文毅、高橋俊幸：「乳酸菌の食肉加工品（発酵ソーセージ）への応用」（食肉の科学）平成27年6月30日発行

（その他4件）

3. 学会発表（6件）

1) 門岡桂史、佐藤三佳子

畜産副産物 P-テストイスのアディポネクチン発現増強効果

（第 63 回日本食品科学工学会大会、名城大学、2016 年 8 月 25 日～27 日）

畜産副産物から、抗メタボリックシンドロームのキー分子として知られるアディポネクチン増強を指標に新たな機能性成分の探索を行ったところ、ブタ睾丸抽出物：P-テストイスにその効果が認められた。さらに、P-テストイスには、既にアディポネクチン発現を増強させることが報告されているダイゼインの効果を相乗的に増強させることがわかった。

2) 山下俊太郎、佐藤三佳子、長谷川隆則、片倉喜範、松本貴之、藤村達也

鶏肉由来イミダゾールジペプチドによる脳老化予防効果における分子メカニズムの解明

（第 63 回日本食品科学工学会、名城大学、2016 年 8 月 25 日～27 日）

臨床試験において鶏肉由来イミダゾールジペプチドには高齢者に対する記憶能力低下の抑制効果が認められているが、その詳細なメカニズムについては未だ不明な点が多い。今回の細胞を用いた研究により、カルノシンは脳内において、グリア細胞に作用し神経栄養因子などの分泌を促すことで神経の成長や保護作用を強化し脳老化予防に寄与していることが考えられた。

3) 西山泰孝

ラテラルフロー法による腸管出血性大腸菌検出法の妥当性評価

（2016 AOAC INTERNATIONAL 日本セクション年次大会、品川区立総合区民会館きゅりあん、平成28年7月14日）

NHイムノクロマトによる腸管出血性大腸菌の検出法について、公的な手法であるリアルタイムPCRとの比較を行った。牛挽肉を用いた試験で両者の検出能に有意差がないことを確認した。

4) 西山泰孝

NHイムノクロマトO157の妥当性評価

（2016 AOAC INTERNATIONAL 日本セクション年次大会、品川区立総合区民会館きゅりあん、平成28年7月14日）

NHイムノクロマトO157を用いた簡易検査法について妥当性確認を行った。生牛挽肉を検体として比較を行い、培養法と同等の結果が得られたことから、当該キットによる簡易検査法が代替法として有用であることが確認された。

（その他 2 件）

2.3.5 株式会社ニッポの研究協力協定に基づく研究業績

1. 原著論文（6報）

1) J Qian, Y Okada, T Ogura, K Tanaka, S Hattori, S Ito, J Satoh, T Takita, K Yasukawa. Kinetic analysis of the digestion of bovine type I collagen telopeptides with porcine pepsin. *J Food Sci.*, 81(1): C27-34 (2016).

ペプシンはコラーゲンの架橋部分の存在するテロペプチド部分を切断することが知られており、この性質を利用してコラーゲンの組織からの可溶化に一般的に用いられている。今回ペプシンの作用を速度論的に解析し、その切断メカニズムを考察した。

2) X Song, B Zhou, L Cui, D Lei, P Zhang, G Yao, M Xia, T Hayashi, S Hattori, Y Ushiki-Kaku, SI Tashiro, S Onodera, T Ikejima. Silibinin ameliorates A β ₂₅₋₃₅-induced memory deficits in rats by modulating autophagy and attenuating neuroinflammation as well as oxidative stress. *Neurochem Res.* Dec 22. doi: 10.1007/s11064-016-2141-4(2016).

シリビニンは大マリアアザミから抽出される物質で古くから漢方薬で用いられている。現在シリビニン投与がアルツハイマー病に効果があるという予備的結果を得つつある。アミロイドタンパク質投与したモデルラットに対しシリビニン投与の効果を見た。

3) HJ Wang, MQ Li, WW Liu, T Hayashi, H Fujisaki, S Hattori, SI Tashiro, S Onodera, T Ikejima. Collagen gel protects L929 cells from TNF α -induced death by activating NF- κ B. *Connect Tissue Res.* Oct 20:1-8(2016).

コラーゲングルは、NF- κ B を活性化することにより TNF- α で誘引される L929 細胞死を防ぐことを報告した。

4) HJ Wang, MQ Li, W Liu, GD Yao, MY Xia, T Hayashi, H Fujisaki, S Hattori, S Tashiro, S Onodera, T Ikejima. Gelatin promotes murine fibrosarcoma L929 cell detachment and protects the cells from TNF α -induced cytotoxicity. *Connect Tissue Res.* Jul;57(4):262-9(2016).

ゼラチンの多様な生理機能の探索を行っている。本論文では TNF α のファイブロザルコーマ細胞への細胞毒性をゼラチンが緩和することを報告した。

5) Y Taga, M Kusubata, K Ogawa-Goto, S Hattori. Efficient Absorption of X-Hydroxyproline (Hyp)-Gly after Oral Administration of a Novel Gelatin Hydrolysate Prepared Using Ginger Protease. *J Agric Food Chem.* Apr 13;64(14):2962-70(2016).

ゼラチンの経口摂取によって血液中に吸収されるペプチドの研究を行っている。本論文では生姜由来消化酵素によって製造したゼラチンペプチドの経口摂取により X-Hyp-Gly ペプチドが血中に現れることを質量分析によって示した。

6) M Terajima, Y Taga, Y Chen, WA Cabral, G Hou-Fu, S Srisawasdi, M Nagasawa, N Sumida, S Hattori, JM Kurie, JC Marini, M Yamauchi. Cyclophilin-B Modulates Collagen Cross-linking by Differentially Affecting Lysine Hydroxylation in the Helical and Telopeptidyl Domains of Tendon Type I Collagen. *J Biol Chem.* Apr 29;291(18):9501-12(2016).

サイクロフィリンBによる腱タイプIコラーゲンのテロペプチド部とヘリックス部のリジンの特異的な水酸化架橋変化について質量分析によって解析した。

2. 総説、著書、解説 なし

3. 学会発表（3件）

1) 藤崎ひとみ、二木杉子、山田雅司、関口清俊、林利彦、服部俊治

「I型コラーゲンゲル上で培養したヒト肺ガン細胞株 A549 細胞は、E-cadherin 発現量は低下するが細胞塊形成を促進する」

第48回日本結合組織学会学術大会, 長崎 (2016. 6)

2) 王洪菊、李夢棋、劉偉、林利彦、藤崎ひとみ、服部俊治、楠畑雅、池嶋喬

「ゼラチンによる L929 細胞の細胞塊形成と TNF α 毒性に対する防御効果」

第48回日本結合組織学会学術大会, 長崎 (2016. 6)

3) 多賀祐喜、楠畑雅、後藤希代子、服部俊治

「発達期における腱 I 型コラーゲンでの 3-hydroxyproline の顕著な増加」

第48回日本結合組織学会学術大会, 大高賞受賞講演 長崎 (2016. 6)

4. 講演会等（2件）

1) 服部俊治 尿であなたのロコモがわかる？ ロコモ自己管理を目指して
アクティブフォーオール拠点合同シンポジウム 2016

超スマートになるための健康イノベーション

順天堂大学 2016. 12. 9

5. CSR 活動 理科実験出前授業、サイエンスフェスティバル出展など

- ・2016年5月11日 市川高校 研究所見学実習受け入れ
- ・2016年7月30日～31日 青少年のための科学の祭典
- ・2016年12月10日 富士宮市サイエンスワールド
- ・2017年 2月 9日 富士宮市立東小学校
- ・2017年 2月10日 富士宮市立大宮小学校

3. 平成28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（6件）

- 1) 野村義宏：鮭氷頭由来プロテオグリカン投与による変形性膝関節症の改善効果
（日本食品機械研究会、同志社大学サテライトオフィス、平成28年6月1日）
- 2) 野村義宏：「コラーゲン」 東京都立 皮革技術センター講習会、都立皮革技術センター、平成28年7月22日
- 3) 野村義宏：サメのゼロエミッション（水産ゼロエミッション研究会、東京、平成28年8月5日）
- 4) 野村義宏： β -キチンナノファーバー（キチン・キトサン学会、ウエスタ川越、平成28年8月19日）
- 5) 野村義宏：コラーゲン（コラーゲンシンポジウム；ゼラチン工業会、日経BP、平成28年11月12日）
- 6) 野村義宏：コラーゲン（ランチョンセミナー；日本医用機能性研究会、順天堂大学、平成28年12月11日）

3. 2 硬蛋研セミナー（3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3回開催した。特に、本年度は参与研究員の渡辺先生にご紹介いただいた行武氏に下記の演題名で講演していただいた。（なお、硬蛋研関連の外部研究機関、参与研究員等へ本セミナー開催についてはメールにて連絡している。）

○第43回 硬蛋研セミナー 平成28年7月8日

「コラーゲン」 宇都宮大学農学部 蕪山 由己人 教授

○第44回 硬蛋研セミナー 平成28年5月30日、6月13日

「疫学概論」 慶応義塾大学医学部 吉村公雄 専任講師

○第45回 硬蛋研セミナー 平成28年12月22日

「希少疾病とその医薬品開発」 ノーベルファーマ(株) 行武 良哲

3. 3 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（4件）：信州大学医学部、信州大学繊維学部、一関工業高等専門学校、岩手県工業技術センター
- 2) 企業の研究機関との共同研究、受託研究（12件）：(株)ホームイオン研究所、日本ハム(株)中央研究所、(株)日本バリアフリー、森永乳業(株)、東洋羽毛工業(株)、(株)佐幸本

店、旭陽化学工業(株)、(株)中華高橋水産、(株)サティス製薬、NAC アール・エー(株)、(株)キューピー、(株)新菱

4. 平成29年度以降の研究計画

平成28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。

4.1 基礎研究部門

1) 液性因子を介した表皮-真皮相互作用による皮膚機能調節機構の解明

表皮-真皮相互作用に関与する液性因子の同定と、その皮膚における働きを解明する。

2) 不死化ヒト表皮角化細胞を用いた三次元培養皮膚モデル系の構築

非炎症型皮膚モデルの構築を試みて三次元培養機能評価系として活用し、硬タンパク質成分や生理活性成分など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。

3) 細胞外マトリックスおよび細胞骨格による細胞機能発現制御機構の解明

Caco-2 細胞株を用いて、大腸ムチンの合成を制御するメカニズムを探索する。

4) 動物再生医療における基盤整備に関する研究

間葉系幹細胞に特異的な細胞表面マーカーである CD73, CD90 および CD105 に対するモノクローナル抗体を用いて、フローサイトメトリーやセルソーティングにより純度の高い間葉系幹細胞を得る技術を確立する。

5) 下等動物由来タンパク質の新機能探索に関する研究

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。

4.2 皮革研究部門

1) 皮革関連事業

コラーゲンの新たな利用法として、合成高分子や生体材料を混合した細胞培養基質を開発し、その特性を明らかにする。また、都立皮革技術センターと共同し、革製品の遺伝子による判別法を確立する。

2) 羽毛リサイクル研究

工業用途での羽毛由来加水分解ケラチンの開発のため、食鳥由来の羽毛の加水分解法を確立する。

3) 機能性食品や化粧品原料の効果・効能研究

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。

4) 運動器疾患における機能性食品の効果に関する研究

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。

5) 難治性疾患実用化研究事業

国立研究開発法人日本医療研究開発機構の難治性疾患実用化研究事業「デルマタン 4-0-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づくエーラスダンロス症候群の病態解明と治療

法の開発」信州大学医学部 研究代表者 古庄知己に参画し、結合糖鎖が変化したデコリンとコラーゲンとの相互作用に関する研究を行う。

6) マスト細胞を中心とした疾患に関する研究

マスト細胞を中心とした疾患に関する研究; 科学研究費 基盤 S で採択された研究課題「マスト細胞活性化症候群を基盤とする難治性炎症性病態の比較動物学的再定義」東京農工大学大学院 研究代表者 松田浩珍に参画し、変形性関節症とマスト細胞の関係に関する研究を中心に行う。

7) 国際共同研究

JSPS の二国間研究交流事業として、南アフリカの研究機関との共同研究を進める。今年度は、共同研究先に学生を派遣しハニーブッシュの有効成分による細胞外マトリックス成分への影響について研究を行う予定である。

5. 評価・意見と今後の対応

参与研究員 11 名の方から、硬蛋白質利用研究施設の事業評価をしていただいた結果・意見および今後の対応について以下にまとめた。

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
6	3	2		

「ご意見・ご指摘など」

- ・少人数の研究員で活発な研究活動をしている。学科等の事情から多くの学生を抱えるために研究課題が多様になりやすく、しかも、1-2年間で成果を求める研究になりやすくなることに注意を払いつつ、硬タンパク質資源の総合的高度利用に寄与する研究を鋭意推進されたい。
- ・指導者減員の影響があり、研究課題は減っているが、学生数はかなり多いので、研究課題数、発表数はもう少し増やせるのではないか。また、核となる研究が見えにくい。
- ・平成 28 年度は、人的資源不足の状況にも拘らず、順調に研究実績を上げている。外部への啓発活動も工夫されている。国際共同研究の実施なども試みようとしている。
- ・少ないスタッフで頑張っていると思います。今後もがんばってください。
- ・教授の定年退職に伴うマンパワーの不足にもかかわらず、研究成果・研究資金の獲得共に良い結果を出している。
- ・業績等、昨年度と比べて減ってはいますが、それでも少人数でこれだけやるのは大変なことと思います。
- ・共同研究等でかなり幅広く研究が展開されている印象を受けました。施設の特徴として中期計画にも「研究に関して共同研究を中心に進める」と明記してありますので、この方向でよろしいかと思えます。しかしその一方で負担等を考えますと、施設の先生方のテーマともつながるものにある程度選別していくことも必要かとも思いました。
- ・人員削減の影響はあるものの、非常に高いアクティビティを維持されています。
- ・個々の先生は頑張っていることがわかるがこの研究所の存在意義がわかりやすくないか。
- ・少ない人数で、幅広い研究に取り組んでいることが見受けられます。今後も、本来の設立目的に合う研究に取り組んでください。

「対応」

- ・種々、ご指摘ありがとうございます。研究テーマの絞り込み、研究施設の特徴が生かせるものにして行きたいと思えます。
- ・国際的な研究協力を進めることで、第 3 期の中期目標を達成して行きたいと考えています。

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
5	5	1		

「ご意見・ご指摘など」

- ・研究施設の本来業務遂行が堅持できるよう、互いに弊害が顕在化しない範囲内での

卒論・修論等の学生受入人数、授業担当および学内委員会等の役割分担等の調整を学科等に働きかける段階にあるであろう。

・人的資源不足の状況で、前年と同等かそれ以上の教育・研究支援を継続している。硬蛋白研のミッションとリソースを基に優先順位を付けて、支援活動に取り組まれることを期待する。

・多くの学部学生・修士・博士院生・留学生を受け入れ良く努力している。
 ・本研究施設設立の趣旨に立ち返れば、教育より研究を中心に業務が運営されるべきものと考えられ学部教員と学生の受け入れ数に違いが出てしかるべきと考えられる。
 ・研究成果をより多く出すためにいかなる運営を図るべきか、学部との調整が必要であろう。

・会議でも意見として出ていましたが、多数の学生さんを抱えて苦労されていると思います。

・施設として学内の学生や教員だけでなく共同研究者向けの実験手法や解析法等の研修を行っている上に、学科の教員と同様の条件（実際にはそれ以上）で学生を受け入れているのは大変負担が大きいのではないかと思います。

・特色を活かした関連活動において十分な成果を挙げられていると思います。

・世界的に、皮革関連の研究施設が先進国からなくなっています。日本で学びたいという海外の学生や研究者がいますので、ある程度の対応ができればよいと思います。

「対応」

・学科との対応を勘案し、研究施設でしかできない教育・研究支援を行って行きたいと思います。

・研究施設であることを学内に周知し、教育との比重を明確にして行くようにしたいと思います。

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	1		

「ご意見・ご指摘など」

・専任研究員のみによる取組には自ずと限界があるので、客員教員、兼任研究員や参与研究員を活用した多様な取組を考えるとよいであろう。

・企業や地方自治体等への指導、研究協力を多くこなし、よく貢献している。

・充実したセミナー等を企画・運営している。YouTubeで閲覧できるようにし、社会に広く還元しようとするのも良い試みと思う。硬タンパク質研究という特徴を活かして、外部との共同研究も活発に実施している。

・高齢化の進展に伴いアンチエイジング効果を持つとされるコラーゲンの効用に関心が集まっている。国民に正しい認識を持たせるためには硬蛋白質研究施設の持つ知見を広く発信していく必要があり、よく努力していると考えます。

・偏りが気になります。

・企業活動の中でも社会貢献というのは定量評価が難しい領域ですが、ある程度は事業領域への利益貢献を判断軸にする場合があります。大学の場合はどうやって成果を判断するのでしょうか？

・講演・セミナーおよび共同研究等の件数、内容ともに十分な社会貢献がなされていると思います。

・多方面に積極的な情報発信および研究成果普及をされていると思います。

・一般市民へのアピールなどの場合はHPなど通じてできないか。

・硬蛋白質について、様々な分野から注目されているので、これからも社会貢献を続けてほしい。

「対応」

- ・一昨年から参与研究員のご協力を得て、学内外の関係者を対象に講演をお願いしています。本年度は、ノーベルファーマ(株)行武良哲氏に「希少疾病とその医薬品開発」について講演していただいています。次年度も、兼任研究員・参与研究員の皆様にご協力を仰ぎたいと考えています。
- ・YouTubeで行った「コラーゲン」の講義を硬蛋研のHPで自由に閲覧できるようにし、一般の方にもコラーゲンへの理解を深めて行きたいと思えます。

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
1	7	3		

「ご意見・ご指摘など」

- ・一部精査されていない計画があるので注意されたい。
- ・個々の研究テーマの単年度計画については、良く練られたものになっていると考える。中期計画との関係、各テーマの全体像とそのマイルストーンや大まかなスケジュール等も示していくと理解されやすいと思われる。
- ・例年大きく変わらないような気がします。一度、見直しをチャレンジしてみることも必要かと思えます。議論から始めるのも一つかと思えます。
- ・研究分野が分散して、研究成果を論文に纏められないことのないよう注意して下さい。
- ・「研究活動」「教育・研究支援」「社会貢献」が評価の3本柱になっているのは学科の教員も同じだと思えますが、3本柱の重要度は学科の教員と違っていても良い、むしろ違っていきかと思えます。
- ・本年度の業績、成果を活かし、基礎から応用まで、具体性の高い計画がなされていると思えます。
- ・組織として何を目的にしていくのかを考えていかないといけない。
- ・第3期中期目標に沿って、適切に進行してください。

「対応」

- ・第3期中期目標として、研究のグローバル化があります。次年度以降は、研究交流を積極的に進め、国際共著論文を発表して行きたいと思えます。
- ・本施設の特徴を活かした研究課題を設定し、成果を挙げて行きたいと考えています。

5.5. その他

「ご意見・ご指摘など」

- ・昨今の大学状況に鑑みるにある種の限界的な様相が研究施設の運営や活動にも波及しているように窺える。そうであるが故に、自らの理念に立脚して有限の人的財源を活かし切り、精選し、かつ集中した研究活動を磨き、特色ある研究推進に取り組まれることを望む。この状況の舵取りに建設的な外部意見を求める上でより有益となるよう、参与研究員会議のメンバーの補充や年2回の開催等して活用を高めることを検討されるとよいであろう。
- ・硬タンパク質研全体の活動や研究内容を俯瞰した図があると良い。個々の活動は素晴らしいと思われるが、全体としてどのような意義・方向性を持って活動しているの

かも、積極的に紹介することで、「硬タンパク質研」の存在意義を主張したい。

- ・仕事が忙しすぎて健康を害さないように、研究分野を絞ってもよいように思います。もちろん、能力的に問題なければ良いのですが。

- ・昭和 44 年に皮革研究施設として設置された我が国唯一の硬蛋白質の研究施設としての特色をさらに発展させるため、退職者が出た場合はできるだけ速やかに補充してもらおうように努力していただきたいと考えます。

- ・皮膚・化粧品関係の研究もありますし、この時節、女性の参与研究員を加えられた方がよろしいのではないのでしょうか。

- ・現在の先生方の研究自体は素晴らしいことだと思いますが、何か一緒に研究を進めていけるような課題があると良いなと思いました。

- ・ネットを使ったセミナー活動の今後の活用、発展に期待します。

「対応」

- ・参与研究員として西山敏夫名誉教授を、兼任研究員として共生持続社会学専攻の千年篤教授にお願いする事で組織の拡充を図りたいと考えています。また、女性の参与研究員の登用も視野に入れ、人選を行いたいと考えています。

- ・研究課題の絞り込みも重要であることから、施設としての検討を行って行きたいと思えます。

- ・本学の他研究施設との共同研究課題を設定し、研究施設の拡充に努めたいと思えます。

資料

平成28年度 施設会議議事録概要

4月11日 第1回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、硬蛋研施設報告第59号（評価報告）原案作成。
- 3、硬蛋研ホームページの更新について
- 4、平成28年度 硬蛋研共通経費について

5月9日 第2回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、ホームページの更新の件
- 3、硬蛋研共通経費の件

6月6日 第3回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、その他

7月11日 第4回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、その他

9月7日 第5回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、その他

10月11日 第6回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、教員活動評価の実施について
- 3、その他

11月14日 第7回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、その他

12月12日 第8回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、人事委員会議事概要（施設代表委員は横山FSセンター長メモ）
- 3、平成29年度－32年度の人事計画の策定

- 4、参与研究員の件
- 5、その他

1月5日 第9回施設会議（メール会議）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、人事委員会議事概要
- 3、平成28年度の参与研究員会議について

2月7日 第10回施設会議（新井克彦、新井浩司）

- 1、運営委員会ならびに各種委員会報告
- 2、人事委員会議事概要
- 3、平成28年度参与研究員会議について：

日時：平成28年3月8日（月）会議 15時～17時
交流会 17時～19時

場所：会議 本館2階 第4会議室
交流会 磯乃香

平成28年度 兼任研究員会議概要

12月27日 第1回兼任研究員会議

場所：本館3階 多目的会議室

参加者：荻原 勲、伊豆田 猛、岡山 隆之、梶 光一、佐藤 幹、西河 淳、新井 克彦、
野村 義宏 (以上8名)

報告：

1. 兼任研究員の交代について
2. 人事計画について

3月 8日 第2回兼任研究員会議

日時：2016年3月14日(月) 12:00～13:00

場所：本館3階 多目的会議室

参加予定者：伊豆田 猛、西河 淳、梶 光一、岡山 隆之、新井 克彦、新井浩司、野村
義宏

(以上7名)

報告：

1. 硬蛋白質利用研究施設 研究報告について
2. 参与研究員会議の内容について
3. その他

議題：

1. 将来計画
2. 人事計画
3. その他

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	野村 義宏	
専任研究員		
硬蛋白質基礎研究部門		
教授	新井 克彦	
准教授	新井 浩司	
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
	梶 光一	地域生態システム学科 教授
	佐藤 幹	生物生産学科 教授
	下田 実	共同獣医学科 教授
	西河 淳	応用生物科学科 教授
		(五十音順)
客員教員		
客員教授	服部 俊治	(株)ニッピ・バイオマトリックス研究所 所長
客員教授	吉村 圭司	東京都立皮革技術センター 所長
客員准教授	寺嶋 眞理子	東京都立皮革技術センター 主任研究員
客員准教授	藤村 達也	日本ハム株式会社中央研究所 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 60 号 (評価報告)

平成 29 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 野村 義宏