

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63号 (評価報告)

Report

of

Scleroprotein and Leather Research Institute

No. 63

2020

Scleroprotein and Leather Research Institute,

Faculty of Agriculture

National University Corporation

Tokyo University of Agriculture and Technology

Fuchu, Tokyo, Japan

目次

研究施設報告第 63 号発刊に当たって	3
参与研究員	4
令和元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～令和 2 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～令和 2 年度) 中期目標・中期計画	6
1.2 令和元年度 (第 4 年次) の中期計画と実施状況	6
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. 令和元年度の研究実績	11
2.1 令和元年度研究内容の概要	11
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 令和元年度研究実績等をまとめた研究業績一覧表	17
2.3 令和元年度研究業績	18
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. 令和 2 年度以降の計画	32
4.1 基礎研究部門	
4.2 皮革研究部門	
4. 評価・意見と今後の対応	36
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	42
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	43

研究施設報告第 63 号発行に当たって

本年度は本研究施設を含めた農学部附属施設にとって非常に大きな変化がありました。一つ目としては、名古屋大学農学部から宮田真路准教授を迎え三名体制となりました。二つ目として、令和元年 10 月より農学部附属施設である広域都市圏フィールドサイエンス教育研究センター（FS センター）、動物医療センター、国際家畜感染症防疫研究教育センターおよび先進植物工場研究施設と共に、フロンティア農学教育研究機構（F 機構）へ機能統合されました。これにより、自己資金による人事が可能となり、機構内外における共同研究の推進がより一層求められることとなります。本研究施設の強みである硬タンパク質並びに関連生体分子についての基礎から応用にわたる動物資源利用の複合的・総合的研究をさらに発展させるために、今まで以上に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いく所存であります。第 2 期中期目標・中期計画の第四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。また、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・拡大を図ってまいりました。

本年度も例年同様、参与研究員会議を招集する予定でありましたところ、100 年に一度と言われる新型コロナウイルスによる未曾有のパンデミックが発生したことから、今年度の参与研究員会議は電子メールによる審議とさせて頂きました。2 週間の審議期間を設けましたが、参与研究員の皆様には令和元年度（令和元年度）の活動状況、研究内容、令和 2 年度以降の研究計画について良好であるとの評価いただき、また、F 機構への期待と共に励ましのご意見を多く頂きました。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。今後とも、学内や連携している諸大学、企業や試験研究機関との連携をより一層進めたいと考えておりますので、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。

令和 2 年 3 月 3 1 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

硬蛋白質利用研究施設 参与研究委員

(令和元年4月1日現在)

東 徳洋	宇都宮大学農学部 教授
天野 聡	(株)資生堂インキュベーションセンター バイオ・マテリアル開発グループ
白岩 雅和	茨城大学農学部 教授
関根 正裕	早稲田大学 環境総合研究センター
西山 敏夫	(株)ホーマーイオン研究所顧問・本学名誉教授
水野 一乗	(株)ニッピ・バイオマトリックス研究所 所長
村上 博	日本ハム(株)中央研究所 所長
吉村 圭司	(一社)日本皮革産業連合会 事務局長
渡辺 敦夫	食品膜・分離技術研究会 会長
和田義明	(株)タケショー

(敬称略 五十音順)

令和元年度 参与研究員会議実施概要 (メール審議)

審議期間 令和2年3月12日(木)～令和2年3月27日(金)



第3期中期目標・計画（令和元年度）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している。

1.1 硬蛋白質利用研究施設の第3期（平成28年度～令和2年度）中期目標・中期計画

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～令和2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に積極的に進める。
 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 令和元年度（第4年次）の中期計画と実施状況

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。

【令和元年度の目標】

硬タンパク質の基礎研究や応用研究の推進のため、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行く。

- 1) 大学や公的機関：国公立大学、公設研究機関との間に4件の共同研究を進める。
- 2) 企業との共同研究：企業との共同研究を5件以上締結し、共同研究を進める。
- 3) 学術指導：学術指導を積極的に進める。

【令和元年度の実績】

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(6件)：農林水産省動物医薬品検査所、日本中央競馬会・競走馬総合研究所、(一社)動物再生医療推進協議会、信州大学医学部、日本医科大学医学部、兵庫県立工業技術センター皮革工業技術支援センター

- 2) 企業の研究機関との共同研究、受託研究（8件）：
- 3) 研究指導（1件）：

概ね目標値を達成しており、硬タンパク質の高度利用に関する研究を推進している。

【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。

【令和元年度の目標】

科研費および農水省関連の競争的資金の申請を積極的に行い、採択に向けた努力を行う。

【令和元年度の実績】

- 1) 科研費基盤研究（C）代表2件； 科研費基盤研究(S)（B） 分担2件
- 2) 研究力維持と発展拡大のために、以下の共同研究を行った。
 - ・ SIP 次世代農林水産業創造技術：次世代機能性農林水産物・食品創製技術開発：第V班「未利用藻類の高度利用を基盤とする培養型次世代水産業創出に向けた研究開発」に参画した。
 - ・ 農林水産省：動物用医薬品対策事業を実施している。

概ね目標を達成しており、次年度の応募も積極的に進めている。

【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。

【令和元年度の目標】

共同研究の枠組みから発展させ、寄附講座の誘致に努める。

【令和元年度の実績】

- 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10名となった(令和元年4月現在の参与研究員リスト:別表参照)。

新たに参与研究員をお迎えする事が出来ており、次年度も積極的に他機関との連携に努める。

【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。

【令和元年度の目標】

研究の国際化を図るため積極的に国際共同研究を進め、共著論文を執筆する。

【令和元年度の実績】

特になし

国際共同研究ができておらず、今後の問題である。目標は達成されていない。

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。

【令和元年度の目標】

農学部、農学府の講義・実習を担当する。

【令和元年度の実績】

- 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、卒業論文研究で農学部・生物生産学科4名、応用生物科学科3名、修士論文研究で農学府・生物生産科学専攻3名、応用生命化学専攻5名、国際環

境農学専攻 1 名および連合農学研究科・生物生産科学専攻（1 名）、応用生命科学専攻 2 名（社会人 1 名）、生物システム応用科学府食料エネルギー科学専攻 2 名、共同サステナビリティ専攻 1 名、その他、研究生 1 名の合計 14 名の学生の教育並びに研究指導を行っている（学部 7 名、修士 8 名、博士 5 名、研究生 1 名）。

- 2) AIMS プログラム（2 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。

農学部、農学府の講義実習、海外留学生担当実習を担当した。概ね目標は達成した。

【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。

【令和元年度の目標】

硬蛋白質に関連するセミナーを開催し、啓蒙活動に努める。

【令和元年度の実績】

- 1) 硬タンパク質関連の講演、セミナー等（3 件）
 - ・野村義宏「コラーゲン」都立皮革技術センター主催 2019.7.19
 - ・野村義宏「加水分解コラーゲン摂取による骨粗鬆症および変形性関節症の改善効果」ファンクショナルフード研修会 日比谷コンベンションホール 2019.9.6
 - ・野村義宏「運動器疾患とコラーゲン摂取効果」ファンクショナルフード研究会 日比谷コンベンションホール 2020.1.11
- 2) 硬蛋研セミナー（1 回）
 - ・大島誠之助 ヤマザキ動物看護大学 「犬と猫の栄養学」2019.12.19
- 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。
- 4) 日本皮革技術協会の会長として、会の運営、主催の研究会、JIS 改定に協力した。
- 5) 郡山市でスーパーアグリサイエンススクールを企画し、実施した。夏休みに開催したスクールでは、郡山市内の小学生 40 名に、「イカとヒトの違いは?」、「ゼラチンってなに?」、「モッツアレラチーズをつくろう」の体験型の子供教室を行った。

今年度も小学生対象の科学教室を開催し、好評を博した。目標は、ほぼ達成したものと考える。

【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。

【令和元年度の目標】

社会人の教育プログラムを開発する。

【令和元年度の実績】

- 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1名((株)東洋羽毛工業、(株))引き受け、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。

今年度は、社会人を対象とした事業は実施できなかったが、博士課程への社会人入学のための広報活動に努めた。目標は達成できていない。

2. 令和元年度の研究実績

令和元年度の本研究施設の研究に関する研究実績概要 2.1 に示した。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の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。

2.2 に令和元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 2 報であり、前年と増減は無い (平成 30 年度 ; 掲載論文 2 報)。学会発表は 13 件であり例年より多くなっており、これらの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 6 件あり、特許出願は 2 件であった。研究資金としては、科学研究費補助金の代表 2 件、分担 2 件であった。さらに産学連携研究費、奨学寄付金などの外部研究資金については、前年と比較して増加した。今後は、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をさらに積極的に行っていくことが課題である。

2. 1 令和元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) 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並びに科研費により、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 に対するイヌおよびウマ組換えタンパク質を合成し、これらを抗原とした特異抗体を作製した。本年度は、樹立したイヌ並びにウマ CD105 に対するモノクローナル抗体を用いてサンドイッチ ELISA 法による定量系を確立した。さらに、CD73 並びに CD90 に対するモノクローナル抗体の作製を実施し、その特性を解析した。

日本中央競馬会との共同研究により、ウマ iPS 細胞の作製を試みた。ウマ横紋筋由来間葉系細胞に Oct4、Sox2、Klf4、LIN28、L-Myc、dominant negative p53 の 6 因子を組み込んだエピソーマルベクターをトランスフェクションし、ES 細胞マーカーを発現するウマ iPS 細胞を 3 系統樹立した。このウマ iPS 細胞における三胚葉への分化能を確認した。現在、樹立した iPS 細胞の間葉系幹細胞への分化誘導を試みている。

2) 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 前年に引き続き、Caco-2 にサイトケラチン 19 (CK19) -His-tag/V5 epitope 遺伝

子を導入した CK19 強制発現細胞株を樹立しムチン分泌との関連性を検索したところ、CK19 強制発現株において CK19 が培養上清中に分泌されており、ムチンの一成分となり得る可能性を示した。

3) 下等動物由来タンパク質の新機能探索に関する研究

クラゲの主要な細胞外マトリックスタンパク質であるメソグレインの全塩基配列を決定し、ブレバチルス発現系による組換えタンパク質を合成した。このメソグレイン組換えタンパク質のコラーゲンの性質に与える影響についての検討を実施している。

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。

日本皮革技術協会の会長として協会の運営に関与し、皮革技術の革新に助言を行っている。また、ファンクショナルフィード学会の副会長を務めており、機能性素材のトピックスとして、加水分解コラーゲンに関する研究を紹介した。

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。科研費基盤研究 B「筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の病態解明に基づくデルマトン硫酸の統合的理解」において、ノックアウトマウスの解析、I 型コラーゲンとデコリンの相互作用に関する研究を推進した。

企業との共同研究において、変形性関節症モデルマウスを用いた症状改善効果に関する研究、筋肉減少症モデルにおける筋肉量の改善に関する研究、加水分解コラーゲンの適正分子量に関する研究を実施した。

1) 皮革関連事業

経済産業省「環境対応革」の事業として、兵庫県工業試験所 皮革指導所との共同研究で、高濃度コラーゲン溶液から紡糸した医療用材料の物理化学的特性解析、およびマウスへの埋植試験を実施した。また、(株)旭陽化学工業(株)との共同研究でコラーゲンの利用に関する研究を行っており、加水分解コラーゲンの製造法に関する特許を出願した(特願 2019-230967「低分子コラーゲンペプチド組成物及びその製造方法」発明者：野村義宏、田寺宣文、土居昌裕、岸部裕之 出願人：東京農工大学、旭陽化学工業(株))。

2) 羽毛リサイクル研究

(株)東洋羽毛工業との共同研究を通して、羽毛可溶化物の工業的利用を可能とするための基礎研究を行っている。

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、動物モデルおよび細胞を用いて評価した。本年度は、新日本製薬(株)と共同研究を行った。加齢老化皮膚モデルを創製し、その評価を中心に研究を行った。

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。これまでの成果をプロテオグリカン国際学会で発表した（プロテオグリカン国際学会（Proteoglycans 2019）9.29-10.3 金沢、丸山拓馬、上濱春佳、渡部睦人、野村義宏「Salmon nasal cartilage proteoglycan prevents cartilage degeneration in osteoarthritis of STR/Ort mice」）。

本年度は、ダイドードリンコ(株)との共同研究で鮭氷頭由来プロテオグリカンの変形性膝関節症の改善効果を補助する素材に関する研究を行った。また、(株)シュガーレディ化粧品のコラーゲンの摂取効果に関して運動器疾患モデルを用いて評価する予定である。

昨年度の共同研究の成果を特許出願した（特願 2019-109926「変形性関節症又は改善剤」発明者：野村義宏、田向常城 出願人：東京農工大学、(有)田向商店、(株)さぬき健康本舗）。

5) 難治性疾患実用化研究事業

科研費基盤研究 B「筋拘縮型エーラーズ・ダンロス症候群の病態解明に基づくデルマトン硫酸の統合的理解」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解析に関する研究を行った。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、I型コラーゲンとの相互作用に関する研究を推進した。その成果を国際学会で発表した（EDS 国際学会（Rarer types of Ehlers-Danlos syndromes）2019.11.18-19 東京 野村義宏「Structural change of decorin from dermatan sulfate to chondroitin sulfate affects type I collagen fibril reconstitution.」）。

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、変形性膝関節症モデルを用いた研究を行い、論文投稿した。

7) 神経細胞周囲の細胞外マトリクス構成分子群における老化変性

特定の神経細胞周囲にはペリニューロナルネット (PNN) と呼ばれる特徴的な細胞外マトリクス構造が形成される。PNN はヒアルロン酸 (HA) とコンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CSPG) が凝集して形成する、巨大な分子複合体である。最近の研究から PNN は、神経回路の安定化や記憶の維持に必要であることが明らかとなっており、老化に伴う脳機能の低下と PNN との関連が注目されている。成体 (3 ヶ月齢) および老齢 (18 ヶ月齢) マウスの脳に存在する PNN 構成分子群を溶解度の違いに基づき、水溶性、界面活性剤可溶性、尿素可溶性の 3 画分に分画した。コンドロイチン硫酸 (CS) と HA の化学分析から、これらの PNN 構成分子は老化に伴い溶解度が上昇することが示唆された。さらに調べた CSPG の中でアグリカンが特に顕著に、老化に伴い尿素可溶性から界面活性剤可溶性画分に移行することが示された。また、アグリカンの溶解度の増加にアグリカンの分解が関与する可能性が考えられた。ADAMTS および MMP によるアグリカンの分解は成体期から老齢期にかけて恒常的に起こっていた。しかし老齢脳には、ADAMTS および MMP によって切断されたアグリカンがさらに分解を受けた断片が蓄積することが明らかとなった。老齢脳ではアグリカンの分解によって、PNN の凝集性が低下する可能性がある。

8) 大脳皮質の発達における細胞外マトリクス分子の機能解析

本研究では、主要な細胞外マトリクス分子であるヒアルロン酸に着目し、神経細胞の放射状移動におけるヒアルロン酸の機能の解明を目指した。マウス脳におけるヒアルロン酸を定量したところ、胎生後期から生後初期にかけてその量が増加し、その後成長する過程で減少することが分かった。セルソーターによって分取した移動中の細胞は、ヒアルロン酸合成酵素 (HAS) のうち、Has2 と Has3 を発現することが示された。また、ヒアルロン酸は、初代培養神経細胞の細胞体および神経突起の周囲に粒子状に存在しており、細胞と培養基質との接着面に集積していた。移動中の神経細胞には、ヒアルロン酸結合ドメイン含有タンパク質の中でも神経組織特異的な分泌性プロテオグリカンであるニューロカンが発現しており、ニューロカンとヒアルロン酸の結合が生化学的に示され

た。さらに、細菌由来ヒアルロニダーゼを側脳室に注入すると、ニューロカンの局在がより均一な分布へ変化したことから、生体内でも両者が相互作用することが示された。以上の結果から、移動中の神経細胞が合成するヒアルロン酸が脳皮質形成期における神経細胞と細胞外基質との接着に関与することが示された。

9) 食餌性ビタミン C の新たな生理機能：脳でのストレス応答における役割の解明

ビタミン C (VC) は、抗酸化作用を有しており、体内の活性酸素種を除去することで老化や生活習慣病、神経変性疾患の原因となる酸化ストレスの蓄積を抑えると考えられている。本研究では、ヒトと同様にビタミン C 合成酵素を欠損する ODS ラットを用い、2 週間のビタミン C 欠乏が脳の遺伝子発現に与える影響を RNA-Seq 解析によって網羅的に調べた。予想に反して、2 週間という比較的短期間のビタミン C 欠乏では酸化ストレスに関連する遺伝子の発現変動は見られなかった。しかし興味深いことに、ビタミン C 欠乏によって発現が変動する遺伝子の多くは、核内グルココルチコイド受容体により発現制御を受ける遺伝子であることが、バイオインフォマティクス解析から示された。つまり、2 週間の VC 欠乏により ACTH 非依存的に血中グルココルチコイド濃度が上昇し、その結果、下流遺伝子の発現が変動することが明らかとなった。過去の研究から VC 欠乏による脳機能の低下には酸化ストレスが関与すると考えられていたが、本研究により脳の酸化ストレスだけでなく、グルココルチコイド応答の異常な活性化が脳機能低下に寄与する可能性が示唆された。

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、令和元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

革産業振興対策補助事業「環境対応革開発実用化事業に関する研究」に関連し、「環境に配慮した製革技術の検討」において、本年度は、節水型及び省資源型処方による製革技術に関する研究を中心に行った。

(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

本年度は具体的な研究協力は実施していないが、今後、培養肉に関する共同研究を検討している。

(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

ウマ人工多能性幹細胞(iPSC)を樹立するための細胞接着因子としてのiMatrix511の有用性について検討したところ、ヒトiPSCで用いる濃度の5倍濃度を用いることで、ウマiPSCが効率よく樹立できることが判明した。今後、他の動物iPSCを樹立する際のiMatrix511の適正濃度についても検討する予定である。

2. 2 令和元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

	令和元年度	平成30年度
1, 学術論文（原著論文）	2 報	(2 報)
2, 著書、解説	2 報	(2 報)
3, 特許および特許出願	2 件	(0 件)
4, 学会発表	13 件	(1 件)
5, 講演、セミナーなど	6 件	(0 件)
6, 学会役員、外部機関委員など	12 件	(4 件)
7, 学術論文審査など	9 件	(10 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

	令和元年度	平成30年度
(1) 令和元年度 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	407 万円	(182 万円)
代表・基盤(C) 2件、分担・基盤(S) 1件、基盤(B) 1件		
2. 国際開発機構(FASID)	0 万円	(120 万円)
3. 農林水産省	200 万円	(227 万円)
4. 日本中央競馬会	300 万円	(200 万円)
5. 産学連携研究費		
(共同研究費) (7 件)	1400 万円	(1087 万円)
(受託研究費) (0 件)	0 万円	(0 万円)
(学術指導) (0 件)	0 万円	(0 万円)
6. 奨学寄付金 (4 件)	1221 万円	(0 万円)
(公益財団法人ロツテ財団 895 万円、一般財団法人旗影会 100 万円など)		
合計	3,528 万円	(1,869 万円)

(3) 令和元年度 硬蛋白質利用研究施設 研究資金総額

外部研究資金	3,528 万円	(1,869 万円)
大学運営基盤経費	355 万円	(267 万円)
合計	3,883 万円	(2,136 万円)

(右側の括弧内は平成 30 年度実績)

2. 3 硬蛋白質利用研究施設 令和元年度の研究実績

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 2報）

1) Sekimukai H, Iwata-Yoshikawa N, Fukushi S, Tani H, Kataoka M, Suzuki T, Hasegawa H, Niikura K, Arai K, Nagata N. Gold nanoparticle-adjuvanted S protein induces a strong antigen-specific IgG response against severe acute respiratory syndrome-related coronavirus infection, but fails to induce protective antibodies and limit eosinophilic infiltration in lungs. *Microbiol Immunol.* 2020 Jan;64(1):33-51. doi: 10.1111/1348-0421.12754.

ヒトにおいて重症肺炎を誘発する SARS および MERS コロナウイルスに対する組換えタンパク質を抗原としたワクチン開発の検討を行ったところ、ウイルスを抑制する中和抗体の作製には成功したが、副作用としての好酸球性肺炎の発生が見られた。そこで、ワクチン抗原にトル様受容体リガンドをアジュバントとして使用すると、副作用が抑えられることを明らかにした。

2) Nojima Y, Bono H, Yokoyama T, Iwabuchi K, Sato R, Arai K, Tabunoki H. Superoxide dismutase down-regulation and the oxidative stress is required to initiate pupation in *Bombyx mori*. *Scientific Reports.* 9: 14693 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-51163-3.

チョウ目に属する昆虫が強いストレスに対峙した場合に、蛹化が早まる現象の分子メカニズムの一端を解明した。カイコは、蛹期に幼虫の体を成虫の体へ変態する際に幼虫の体を一旦溶かし成虫の体を作るが、このプロセスにおいて、カイコは蛹になる前に体内の活性酸素の量を増加させること明らかにした。

2. 総説、著書、解説（0報）

3. 特許、その他（0件）

4. 学会発表（4件）

1) 内田歩、新井克彦．クラゲ特異的細胞外マトリックス・メソグレインの特性解析（第 51 回日本結合組織学会学術大会、国際ファッションセンター、2019.6.1、東京）

- 2) 佐藤耕太、大戸千帆、須藤加澄、新井克彦、能田健. 脂肪組織由来間葉系幹細胞における炎症性サイトカインによるインドールアミンジオキシゲナーゼ1発現誘導、第162回日本獣医学会学術集会、筑波国際会議場、2019.9.10、筑波)
- 3) 久保田博己、桂川ゆきの、田村周久、笠嶋快周、新井克彦. ヒト間葉系幹細胞(MSC) マーカーCD73/CD90/CD105はウマMSCの分子マーカーとなり得るか日本ウマ科学会第32回学術集会・優秀発表賞、国際ファッションセンター、2019.11.26、東京)
- 4) 桂川ゆきの、久保田博己、青木基記、塩瀬友樹、田村周久、笠嶋快周、新井克彦. ウマ・エンドグリン(CD105)のウマ組織における発現分布とサンドイッチELISAによる定量法の確立、日本ウマ科学会第32回学術集会・優秀発表賞、国際ファッションセンター、2019.11.26、東京)

5. 学会役員・委員、外部機関の委員など

- 1) 日本獣医学会・評議員 (新井)
- 2) 日本結合組織学会・評議員 (新井)
- 3) 日本再生医療学会。評議員 (新井)
- 4) 動物再生医療推進協議会 WG 委員 (新井)
- 5) 公益財団法人ニッポンハム食の未来財団・研究助成審査委員 (新井)

6. 学術論文審査(0件)

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 0報)

2. 総説、著書、解説(2報)

1. 野村義宏(2019) コラーゲン摂取により期待される効果: J JSMUFF, 12(5): 2-12

(コラーゲンの摂取効果に関する総説をまとめた。特に、光老化モデルを用いた皮膚障害改善効果や変形性膝関節症モデルでの評価を解説した。)

2. 野村義宏 (2019) 光老化皮膚の改善を促す加水分解コラーゲンの効果を亢進する食品因子：皮革科学, 65(2): 59-66

(光老化皮膚モデルを用いて、機能性素材である各種ポリフェノールの皮膚状態改善効果に関して解説した)

3. 特許、その他 (2件)

1. 特願 2019-109926 「変形性関節症又は改善剤」発明者：野村義宏、田向常城
出願人：東京農工大学、(有)田向商店、(株)さぬき健康本舗

2. 特願 2019-230967 「低分子コラーゲンペプチド組成物及びその製造方法」
発明者：野村義宏、田寺宣文、土居昌裕、岸部裕之 出願人：東京農工大学、
旭陽化学工業(株)

4. 学会発表 (9件)

1. プロテオグリカン国際学会 (Proteoglycans 2019) 9.29-10.3 金沢
丸山拓馬、上濱春佳、渡部睦人、野村義宏

「Salmon nasal cartilage proteoglycan prevents cartilage degeneration in osteoarthritis of STR/Ort mice」

2. 第 15 回 結合組織勉強会 酪農学園大学 2019.10.26 札幌
野村義宏、丸山拓馬、上濱春佳、渡部睦人

「サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンによる変形性膝関節症への効果」

3. EDS 国際学会 (Rarer types of Ehlers-Danlos syndromes) 2019.11.18-19 東京 野村義宏

「Structural change of decorin from dermatan sulfate to chondroitin sulfate affects type I collagen fibril reconstitution.」

4. 環境対応革開発実用化事業報告会 (第 63 回研究発表会) 西播磨地場産業センター
2020.1.16 姫路 小西浩平、原田修、野村義宏

「バイオマテリアルとしての EDC/NHS 架橋コラーゲン線維の機械的特性および生分解性」

5. 後藤駿太, 川出野絵, 大島健司, 灘野大太, 堀尾文彦, 松田幹, 宮田真路. ビタミン C 欠乏が脳の遺伝子発現に及ぼす影響の解析 (第 83 回日本生化学会中部支部例会 2019.5.25 名古屋)

6. 宮田真路. 神経細胞周囲の細胞外微小環境における糖鎖の多様性とその機能 (第 38 回日本糖質学会年会 2019.8.19-21 名古屋)
7. 武智美奈, 大島健司, 灘野大太, 松田幹, 佐藤ちひろ, 北島健, 北川裕之, 宮田真路. 胎仔期マウス大脳皮質形成におけるヒアルロン酸の発現変動と細胞外基質としての機能. (第 92 回日本生化学会大会 2019.9.18-20 横浜)
8. Shinji Miyata. Formation of a ternary complex of hyaluronan/neurocan/tenascin-C during embryonic cortical development. Proteoglycans Future Leaders Symposium 2019 (2019.9.28-9.29 金沢)
9. Shinji Miyata, Mina Takechi, Kenzi Oshima, Daita Nadano, Chihiro Sato, Ken Kitajima, Tsukasa Matsuda, Hiroshi Kitagawa. Formation of a ternary complex of hyaluronan/neurocan/tenascin-C during embryonic cortical development. 11th International Conference on Proteoglycans. (2019.9.29-10.3 金沢)

5. 講演、セミナーなど (6件)

- 1) 野村義宏「コラーゲン」(皮革セミナー 都立皮革技術センター 2019.7.21 東京)
- 2) 野村義宏「加水分解コラーゲン摂取による骨粗鬆症および変形性関節症の改善効果」ファンクショナルフード研修会 日比谷コンベンションホール 2019.9.6
- 3) 野村義宏「運動器疾患とコラーゲン摂取効果」ファンクショナルフード研究会 日比谷コンベンションホール 2020.1.11
- 4) 宮田真路. 細胞外マトリクス糖鎖による神経可塑性の制御機構 (科学研究費補助金基盤(B)筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の病態解明に基づくデルマタン硫酸の統合的理 第 1 回班会議 2019.7.4 長野)
- 5) 宮田真路. mcEDS の細胞外マトリックス関連研究 update (科学研究費補助金基盤(B)筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の病態解明に基づくデルマタン硫酸の統合的理 第 2 回班会議 2019.11.17 東京)
- 6) 宮田真路. 食品抗酸化成分による脳の老化抑制機構: 高頻度発火神経細胞周囲のマトリクス保護効果 (ロツテ財団研究報告会 2019.12.19 東京)

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 (野村)
- 2) 日本皮革研究所・評議員 (野村)
- 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
(野村)
- 4) ヒアルロン酸機能性研究会・副会長 (野村)
- 5) 日本糖質学会オフィシャルジャーナル・編集委員 (宮田)
- 6) FCCA(糖質分野の情報交換のための非営利任意団体)・幹事(宮田)
- 7) 日本学術振興会・特別研究員等審査委員 (宮田)

7. 学術論文審査(9件)

BAB; ESub; FSTR; MCBI; PRBI; IJMM ; BBA_GEN ; JB ; JB

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（なし）

3. 学会発表（2件）

1) Kazuya Takase, Mariko Terashima, Keiji Yoshimura : Development and Practical Application of Unhairing Method without Using Sulfide, XXXV IULTCS, June 25–28, 2019, Dresden, Germany

皮革製造工程中、硫化物を使用する脱毛工程で多くの汚濁負荷物質が発生するため、環境負荷低減への取組みが課題になっている。一方、脱毛皮はゼラチンやコラーゲンケーシング等の食品用原料としても利用されている。脱毛皮に硫化物は残留していないが、硫化物で脱毛した皮を食品用原料として用いることを危惧する企業もある。したがって、環境に配慮した革作り及び食品利用への用途拡大を目指し、豚皮を対象に、硫化物を使用せずに脱毛する方法を検討した。高濃度水酸化ナトリウム溶液を用いることにより皮を損傷することなく脱毛することができ、界面活性剤の使用量を減らしても効果的に脱脂が可能であった。試作革の物性は従来品とほぼ同等で、靴裏革の規格を満たした。

2) 高瀬和弥、砂原正明、寺嶋真理子、吉村圭司 : 硫化物を使用しない脱毛法の開発
(第63回皮革研究発表会, 2020.1.16)

豚皮を原料とし、硫化物を使用せずに脱毛する方法を検討した。高濃度水酸化ナトリウム溶液を用いることにより、パイロットスケールで皮を損傷することなく脱毛することができた。硫化物を使用する方法と比較して、使用する水量はおよそ 1/10 に、脱毛排水のヨウ素消費量はおよそ 1/100 に削減できた。得られたゼラチンのゼリー強度は3種で、従来品（5種未満）より優れていた。

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. 学術報告 (2件)

1. Yuka Sugihara¹, Kosuke Tashiro¹, Mikako Sato², Takanori Hasegawa², Yoshinori Katakura³ (¹九大院シス生、²日ハム中研、³九大院農院)

Carnosine induces intestinal cells to secrete exosomes that activate neuronal cells. **PLOS ONE**, 14(5): e0217394. 2019

Recently, we showed that imidazole dipeptide such as carnosine contained abundantly in chicken breast meat improves brain function in a double-blind randomized controlled trial. However, the underlying molecular mechanisms remain unknown. Here, we investigated whether carnosine activates intestinal epithelial cells and induces the secretion of factors that activate brain function. We focused on exosomes derived from intestinal epithelial cells as mediators of brain-gut interaction. Results showed that exosomes derived from Caco-2 cells treated with carnosine significantly induced neurite growth in SH-SY5Y cells. To clarify the molecular basis of this finding, we performed integrated analysis of microRNAs (miRNAs) with altered expression in exosomes in response to carnosine treatment and mRNAs with altered expression in target cells in response to exosome treatment to identify related miRNAs and their target genes. The combination of miR-6769-5p and its target gene ATXN1 was found to be involved in the exosome-induced activation of neuronal cells.

2. 仲田里瀬¹、佐藤三佳子²、友永省三¹ (¹京大院農、²日ハム中研)

カルノシンの混餌給与がマウスの肝臓および盲腸内容物中低分子代謝物質濃度に及ぼす影響. 微量栄養素研究, 36, 66-72(2019)

Carnosine is a dipeptide composed of β -alanine and L-histidine. Carnosine is an antioxidant and has buffering capacity. In addition, the dipeptide could improve glucose metabolism in animal models. However, the effect of dietary carnosine on various metabolisms has not been clarified in detail. In this study,

to explore the effect of carnosine on various metabolisms, we investigated liver and cecal contents in mice given graded amount of carnosine by non-targeted metabolomic analysis. Carnosine didn't affect body weight while the perirenal fat weight was decreased dose-dependently. In liver and cecal contents, some metabolite levels were significantly influenced. Among them, carnosine levels were increased dose-dependently. These results suggest that dietary carnosine can affect not only carnosine metabolism but also other metabolisms including lipid metabolism. We need further study on the relationships among some metabolites including carnosine and the reduction of fat.

2. 総説、著書、解説 (1 件)

1. 佐藤三佳子 (日ハム中研) カルノシンによるエクソソームを介した脳腸相関活性化の分子基盤 *Medical Science Digest*, 45(12), 37-33(2019)

イミダゾールジペプチド摂取による脳機能改善の分子基盤として、エクソソームを介した脳腸相関の可能性について紹介した。

3. 学会発表 (2 件)

1. 蕪木智子^{1,2}、関根悠太^{2,3}、鎌田晃太郎²、佐藤三佳子⁴、飯島隆⁵、金木一馬²、大塚裕子¹、琉子友男^{1,2} (¹大東文化大学スポーツ・健康科学部、²大東大スポーツ・健康科学研究科、³帝京平成大学現代ライフ学部、⁴日ハム中研、⁵日本スポーツビジョン協会) イミダゾールジペプチド摂取がバスケットボール選手の疲労および球技パフォーマンスに与える影響、第 74 回日本体力医学会

【目的】バスケットボール部男子大学生を対象にイミダゾールジペプチド (Imida) の継続的経口摂取が疲労や競技パフォーマンスに与える影響について検討した。

【方法】関東一部リーグに所属する男子大学バスケットボール部員 21 名を対象に、鶏胸肉由来 Imida 粉末 1500mg (Imida 群、N=11) またはプラセボ粉末

(Placebo 群、N=10) を練習後に週 6 日、連続 4 週間摂取させた。実験食摂取前後にフリースロー成功率、視覚機能、尿中 8-OHdG を測定した。主観的疲労度は、摂取開始 1 週間前より SNS アプリを使用して 10 段階評価により毎日実施し、各週の平均値を解析した。

【結果】主観的疲労度は、Imida 群でのみ摂取 4 週後に有意な低下が確認された。尿中 8-OHdG 高値群 ($\geq 16 \mu\text{g/ml Cre}$) の抽出結果において、Imida 群で尿中 8-OHdG の低下がみられた。フリースロー成功率は、Imida 群でのみ上昇傾向を示した。なお、視覚機能では Imida 摂取による変化はなく、全体として、眼を速く動かせる一般能力と KVA 動体視力がフリースロー成功率に強く影響することが示された。

【結語】本研究により、Imida 摂取がバスケットボール選手の抗疲労効果を有することが示された。また Imida 摂取は球技パフォーマンスの向上に効果をもたらす可能性が期待された。

2. K. Sato¹, T. Arima¹, T. Komaru¹, N. Yanaka¹, M. Sato², Y. Oishi², T. Kumrungsee¹ (¹ 広大院生物生産, ² 日ハム中研) Food factors inducing biosynthesis of homocarnosine in skeletal muscle

The 7 th International Conference on Food Factors

Objectives: Carnosine (β -alanine-histidine) is an imidazole peptide specifically present in skeletal muscle and highly important for muscle functions. Currently, it has been widely used as a supplement among athletes for increasing exercise performance. However, dietary intake of carnosine or its substrate (β -alanine) has disadvantages such as instability in blood and low efficiency. Thus, alternative imidazole peptides for skeletal muscle in addition to carnosine are highly required. In previous study, we found that vitamin B6 regulated levels of homocarnosine (γ -aminobutyric acid (GABA)-histidine), an imidazole peptide highly found in brain but not in skeletal muscle, in rat heart muscle through controlling the levels of the peptide precursor GABA. This finding led to the objective of the present study that was to determine if dietary GABA induces endogenous homocarnosine synthesis in skeletal muscle as an alternative imidazole peptide for skeletal muscle.

Methods: Male ICR mice (5 weeks old) were housed in the standard conditions and had free access to food and water. After acclimatization for 1 week, mice were separated into four groups receiving a basal diet mixed with 0, 0.5, 2, or 5% GABA for 6 weeks. After sacrifice, tissues were removed, weighed, and stored at -80°C until analyzed. Tissue extracts were subjected to LC-MS/MS for peptide measurement. To determine if the GABA degradation pathway is involved in homocarnosine synthesis, the GABA-degrading enzyme inhibitor vigabatrin (250 mg/ kg body weight) was injected to male ICR mice receiving the diet mixed with 2% GABA for 2 weeks.

Results: As expected, in the control group without GABA intake, both GABA and homocarnosine were present at very low concentrations (< 0.5 nmol/ g and < 5 nmol/ g, respectively). After GABA intake for 6 weeks, homocarnosine levels in skeletal muscle were significantly increased by 2% GABA intake (10-fold, $P < 0.01$) and were strikingly increased by 5% GABA intake (53-fold, $P < 0.01$), while 0.5% GABA intake failed to show such effect. Elevated homocarnosine by 2% and 5% GABA intake did not decrease other imidazole peptide levels (carnosine and anserine). In brain where homocarnosine and GABA predominantly exist, 5% GABA intake did not significantly increase both compound levels. In liver, kidney, and serum, both 2% and 5% GABA intake had no or less effect on enhancing homocarnosine levels. Injection of vigabatrin (a GABA transaminase (GABA-T) inhibitor) in mice receiving 2% GABA intake led to significant GABA-T inhibition in liver followed by a 43-fold increase in circulating GABA levels ($P < 0.01$) and a tendency increase in homocarnosine levels ($P < 0.071$) in skeletal muscle.

Conclusion: Homocarnosine that is generally less present in skeletal muscle can be synthesized by skeletal muscle if its substrate GABA is introduced into the tissue. This research will provide novel information to understand a role of homocarnosine in skeletal muscle and potential health benefits of dietary GABA.

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

1. 学術報告 (2 件)

1. Kumazawa, Y., Hattori, S. & Taga, Y. (2019) Semi-Nondestructive Certification of Crocodilian Leather by LC-MS Detection of Collagen Marker Peptides, *Analytical Chemistry*. 91, 1796-1800.

Leather produced from crocodile, alligator, and caiman skin is widely used in the fashion industry. Crocodilian leather is generally more expensive than mammalian leather, and the value greatly differs even between the crocodilian species. However, inappropriate labeling of the animal source on leather products sometimes arises from accidental or fraudulent substitution, which is difficult to unambiguously detect by existing methods. In the present study, animal source identification of crocodilian leather was carried out using type I collagen-derived marker peptides generated after dechroming, heat denaturation, and trypsin digestion. Definitive discrimination between the three crocodilian species and also a related species, lizard, was achieved based on the detection patterns of selected six marker peptides, determined by LC-MS. Furthermore, powdering of the leather samples enabled a reduction in the sample amount required and allowed the elimination of the dechroming step. Approximately 100 µg of powder was taken from commercial leather watch straps by filing, resulting in only slight damage to the undersides of the straps. The animal sources of the crocodilian products and also a crocodile-embossed calf product were successfully identified using a combination of the crocodilian marker peptides and previously established mammalian marker peptides. This semi-nondestructive species identification method is not only useful for certification of leather products but also for monitoring of international trade of leather and skin.

2. Taga, Y., Iwasaki, Y., Shigemura, Y. & Mizuno, K. (2019) Improved in Vivo Tracking of Orally Administered Collagen Hydrolysate Using Stable Isotope

Labeling and LC-MS Techniques, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 67, 4671-4678.

Collagen-derived hydroxyproline (Hyp)-containing oligopeptides, known to have various physiological functions, are detected in blood at markedly higher concentrations after oral ingestion of collagen hydrolysate. Monitoring the absorption and metabolism of the bioactive peptides is essential to investigate the beneficial effects of collagen hydrolysate. We previously developed an internal standard mixture by sequential protease digestion of stable isotope-labeled collagen, which enabled highly accurate quantitation of collagen-derived oligopeptides by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). However, the use of proteases caused a profound imbalance in the generated peptides. Here, we employed partial acid hydrolysis to achieve more efficient and balanced peptide generation. Various stable isotope-labeled oligopeptides were detected after 0.5 h acid hydrolysis, and marked enhancement of peptide generation compared with the previous enzymatic method was observed, especially for Hyp-Gly (27.8 ± 0.6 ng/ μ g vs 0.231 ± 0.02 ng/ μ g). The acid hydrolysate was then heated to generate labeled cyclic dipeptides. Using the novel internal standard mixture in LC-MS, we were able to simultaneously quantitate 23 collagen-derived oligopeptides in human plasma and urine after oral administration of collagen hydrolysate.

3. Yang, J., Sun, Y., Liu, X., Xu, F., Liu, W., Hayashi, T., Imamura, Y., Mizuno, K., Hattori, S., Tanaka, K., Fujisaki, H., Tashiro, S. I., Onodera, S. & Ikejima, T. (2019) Silibinin's regulation of proliferation and collagen gene expressions of rat pancreatic beta-cells cultured on types I and V collagen involves beta-catenin nuclear translocation, *Connective Tissue Research*. 60, 463-476.

Extracellular matrix (ECM) molecules have multiple functions; prevention of cytotoxicity, provision of mechanical support, cell adhesive substrates and structural integrity in addition to mediation of cellular signaling. In this study,

we report that the proliferation of INS-1 cells cultured on collagen I-coated dishes is enhanced, but it is inhibited on collagen V-coated dishes. Inhibitory proliferation on collagen V-coated is not due to apoptosis induction. Silibinin decreases hepatic glucose production and protects pancreatic β -cells, as a potential medicine for type II diabetes. Silibinin up-regulates the proliferation of cells cultured on both collagen I- and V-coated dishes. Collagen-coating regulates gene expression of collagen in a collagen type-related manner. Silibinin increases mRNA expression of collagen I in the cells on collagen I- and V-coated dishes; however, silibinin decreases collagen V mRNA expression on collagen I- and V-coated dishes. Collagen I-coating significantly enhances nuclear translocation of β -catenin, while collagen V-coating reduces it. Differential effects of silibinin on collagen I mRNA and collagen V mRNA can be accounted for by the finding that silibinin enhances nuclear translocation of β -catenin on both collagen I- and V-coated dishes, since phenomenologically nuclear translocation of β -catenin enhances collagen I mRNA but represses collagen V mRNA. These results demonstrate that nuclear translocation of β -catenin up-regulates proliferation and collagen I gene expression, whereas it down-regulates collagen V gene expression of INS-1 cells. Differential gene expressions of collagen I and V by nuclear β -catenin could be important for understanding fibrosis where collagen I and V may have differential effects.

4. Fujisaki, H., Futaki, S., Mizuno, K. & Hattori, S. (2019) Evaluation of Keratinocyte Proliferation on Two- and Three-dimensional Type I Collagen Substrates, ***Journal of Visualized Experiments***. Apr 22;(146).

Type I collagen, useful as a substrate for cell culture, exists in two forms: the two-dimensional, non-fibrous form and three-dimensional, fibril form. Both forms can be prepared with the same type I collagen. In general, the non-fibrous form promotes cell adhesion and proliferation. The fibril form (gels) provides more physiological conditions in many types of cells; therefore, gel culture is useful for examining physiological behaviors of cells, such as drug

efficacy. Researchers can select the appropriate form according to the purpose of its use. For example, in the case of keratinocytes, on-gel culture has been used as a wound healing model. FEPE1L-8, a keratinocyte cell line cultured on the non-fibrous form of type I collagen, promote cell adhesion. Notably, keratinocyte proliferation is slower on the fibril form than the non-fibrous form. Protocols for the preparation of type I collagen for cell culture are simple and have wide applications depending on the experimental needs.

2. 総説、著書、解説 (0件)

3. 学会発表 (3件)

林利彦、Xiaoling Liu、Xinyu Long、Yanfang Gao、Weiwei Liu、水野一乗、藤崎ひとみ、服部俊治、小野寺敏、小倉孝之、池島喬 「I 型コラーゲンによる前駆脂肪細胞の脂肪細胞への分化阻害は YAP の活性化を介する」 第 51 回日本結合組織学会学術大会、東京 2019.06.01

【背景】前駆脂肪細胞の増殖と遊走が起きた後、脂肪細胞への分化が誘導され、脂肪組織が形成される。著者らの先行研究ではマウス前駆脂肪細胞 3T3-L1 の増殖と遊走に I 型コラーゲンが有効であることを示している。【目的】前駆脂肪細胞の脂肪細胞への分化に対する I 型コラーゲンの作用およびその機構を解明すること。【実験方法】3T3-L1 前駆脂肪細胞および皮下脂肪組織から採取した脂肪前駆細胞を I 型コラーゲンコート上で培養し、脂肪細胞への分化を脂質の蓄積および脂肪分化因子の発現をマーカーとして、検討した。【結果と考察】先行研究で、I 型コラーゲンコートにより、これらの細胞で YAP (yes-associated protein)の核内移行が観察されることを示した。3T3-L1 細胞でも高脂肪食

摂取マウスの脂肪組織の細胞でも核内 YAP は低下していた。I 型コラーゲンコート上の脂肪前駆細胞では YAP が上がっていることに呼応して、脂肪細胞への分化は抑制されていた。YAP 阻害剤、verteporfin、を用いたり、YAP の siRNA により YAP 発現量を抑えたりすると、YAP の核内存在量が減り、脂肪への分化は促進される。一方、YAP を YAP プラスミドで感染して発現を高めたり、YAP を不活性化する LATS1 (large tumorsuppressor 1)の KD を行ったりすると、YAP の核内存在が増し、脂肪

細胞への分化は阻害される。これらの結果は I 型コラーゲンが脂肪への分化を阻害するのは I 型コラーゲンが YAP を活性化するためであることを示している。

2. 酒井尚雄、水野一乗、服部俊治. Hydroxyproline-containing peptide promotes differentiation and collagenous fibril network organization in adult tendon cells. 第 51 回日本結合組織学会学術大会、東京 2019.06.01

Collagen is the most abundant scaffolding extracellular matrix (ECM) in tissue/organ stroma and significantly contributes to tissue/organ integrity. Growing evidence indicates that collagen-derived hydroxyproline (Hyp)-containing peptides are known to show a variety of physiological properties in tissue and organs. However, how Hyp-containing peptides could modulate cellular behavior still remains largely unknown. Since tendon is a dense connective tissue rich in collagenous ECMs in the body, we explored the functional contribution of proline-Hyp (Pro-Hyp), a major degradation product of collagen, to adult tendon cells. Here we show that Pro-Hyp peptide can stimulate cell proliferation and maturation/differentiation in adult tenocytes and tendon progenitor cells. These are accompanied by significantly upregulated tendon development/maturation markers. Furthermore, Pro-Hyp significantly enhances fibronectin-dependent type I collagen assembly through increased active β 1-integrin, and chemotactic activities. Taken together, these findings indicate that Hyp-containing peptides increase cellular homeostasis and ECM network organization in tendon cells. Thus, Hyp-containing peptides could have a potential to improve the slow-healing response to an adult tendon injury in vivo by promoting tendon cell differentiation and maturation and/or enhancing collagen fibrillogenesis following injury.

3. 八木志乃海、田中啓友、多賀祐喜、遠山周吾、小林英司、服部俊治「ウシ臓器由来 I 型コラーゲンの性状解析および他種間の比較」 第 51 回日本結合組織学会学術大会、東京 2019.06.01

我々は2017年の本学会において、ブタで臓器によりI型コラーゲンの熱安定性や翻訳後修飾、線維形成プロファイル等の性状が異なることを報告した。今回はこれらのコラーゲンの臓器特異性が他の種でも維持されているのかを明らかにするため、ウシにおける各種臓器由来I型コラーゲンの性状解析を行った。ウシの心臓、脾臓、腎臓、肝臓、肺、角膜、皮膚の7種の臓器からI型コラーゲンを精製し、種々の分析に供した。円偏光二色性分析による変性温度の比較では、皮膚と比較し、内臓由来I型コラーゲンで変性温度が高くなることが明らかになった。興味深いことに角膜は皮膚に近い変性温度を示した。変性温度に影響を与えるヒドロキシプロリン(Hyp)の量をアミノ酸分析で調べたところ、皮膚、角膜と比較して内臓由来I型コラーゲンでHypの割合が高かった。また、ヒドロキシリジン(Hyl)の含有率も高く、糖鎖付加や架橋形成にも各臓器で違いがある可能性が示唆された。LC-MSでコラーゲン特有の翻訳後修飾アミノ酸3-Hyp、4-Hyp、galactosyl hydroxylysine(GHL)や glucosyl galactosyl hydroxylysine(GGHL)を定量したところ、これらの量にも違いがみられ、特に3-Hypは内臓に多く含まれる傾向がみられた。コラーゲンの線維形成を調べたところ、線維の形成速度や最終濁度が各臓器で異なり、またAFMによる再生線維の観察でも形成線維の太さや線維束の状態に違いがみられた。以上の結果から、ブタと同様にウシにおいてもI型コラーゲンの臓器特異性を確認されることが明らかとなった。臓器コラーゲンの性状は種間を超えて維持されているものと考えられる。また、現在、胎盤組織由来I型コラーゲンの性状をヒト、ウシ、ブタで比較することを検討しており、種間のコラーゲンの性状に関するデータとして本データも併せて報告できればと考えている。

3. 令和2年度以降の研究計画

令和元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) 動物再生医療における基盤整備に関する研究

様々な動物由来 iPS 細胞の作出技術並びにフィーダーレス培養法を確立し、iPS 細胞由来間葉系幹細胞の誘導法を確立する。間葉系幹細胞に特異的な細胞表面マーカーに対するモノクローナル抗体を樹立し、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。

2) 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

サイトケラチン 19 を含む大腸ムチンの合成を制御するメカニズムを探索する。

3) 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細胞外マトリックスタンパク質の高度利用に関する研究開発を進める。

(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。

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

新たな老化皮膚モデルを創製し、機能性食品の評価を行う。

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

科研費 B「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 古庄知己の分担研究として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) 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、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関する研究を行う予定である。

7) 神経細胞周囲の細胞外マトリックス構成分子群における老化変性

加齢に伴い蓄積するアグリカン分解断片の生化学的性質を解析し、切断に関与するプロテアーゼを同定する。

8) 大脳皮質の発達における細胞外マトリックス分子の機能解析

神経細胞の移動に際して、ニューロカンが神経細胞と放射状線維を橋渡しするというモデルを証明する。さらに、神経細胞が分泌するマトリックスメタロプロテアーゼによってニューロカンが切断されることで脳表面への移動が開始する可能性を検証する。

9) 食餌性ビタミンCの新たな生理機能：脳でのストレス応答における役割の解明

副腎皮質由来細胞株を用いて、ビタミンC欠乏によるグルココルチコイド合成の活性化機構を解析する。ビタミンC欠乏によるグルココルチコイド受容体の活性化と神経細胞新生との関連を明らかにする。

4. 参与研究員の評価・意見とその対応

参与研究員 8 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
3	5	0	0	0

[ご意見・ご指摘など]

・教員 3 名で学生を指導しながら、十分な成果を上げていると思います。基礎的な分野から応用分野と興味深く、今後の発展が期待されます。更に、学術論文の数が更に多くなることを期待しています。

・学術的な研究と産業利用への可能性のある研究のバランスが取れていると思います。共同研究費や寄付金の取得増大は、研究能力と実績に対する社会的な評価を意味するものと考えます。

・硬タンパク質の高度利用に寄与するという施設の設置目的に向けた基礎から応用研究を 3 人という限られた体制で高いレベルを保っていることを評価したい。

・再生医療分野、運動器系や脳神経系を介しての疾病や老化研究を精力的に進め、これからの高齢化社会を健康で快適に過ごせるように希望ある研究に結び付けてください。現在の日本の国公立大学のおかれている世界的にもあまりに劣悪な研究環境の中、特許や論文を出されていることは、称賛に値します。

・少ない教員の方々に良くがんばっておられると思いました。一方で、それぞれの分野の研究目標が一致しているように見えないのが残念に思いました。西山先生のコメントにあるような研究機構内の組織間で連携して社会課題解決に向けた研究が行えると機構としての意義が出てくると思いました。

・学会発表数が昨年より増えたので良かったと思いますが、報文数が気になるところです。

・新たな教員を迎え、研究費も増えました。さらなる研究の発展を期待しています。

[対応]

・専任研究員の研究対象は、運動器系（骨、軟骨、靭帯・腱など）や神経系における細胞外マトリックスに関わる機能制御や再生医療にまともってきている印象を思っております。特に運動神経による運動器の制御は人間のQOLに直結しますので、重要な分野と考えております。今後はこれらの分野における学術的研究に精進したいと考えております。

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
4	2	1	0	0

[ご意見・ご指摘など]

・教員3名で学部学生、修士、博士の学生を指導し、育てていると思います。また、共同研究、依頼研究を通し、外部の研究員の教育もされていると思います。

・わずか3人という体制で多くの学科、専攻、博士課程の学生を指導しており、高く評価できる。

・AIMSで国際的な交流にも寄与している。大変かもしれないが多くの学生がグローバルに活躍できるように指導されることを期待している。

現在の日本の社会システムにおいて、ローンはあるが奨学金がほとんどない大学院生や、就職活動に時間をとられる学生に対して、学会発表の機会を数多く今年度は与えていることはとても素晴らしいと思います。

・こちら少ない教員の方々に良くやっておられます。

・多くの学生・院生を抱え、良く努力していると考えます。

・学会発表数が増えていることは学生・院生の研究とりまとめ・プレゼンテーション能力の向上に貢献するものと考えられ今後も是非続けて頂きたいと思います。

[対応]

・学部生の学会発表を促進するとともに、修士学生の在学中での筆頭著者論文の投稿も目標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
3	4	1	0	0

[ご意見・ご指摘など]

・小学生の指導から、業界のリーダーと幅広く、硬蛋白質の認知、活用に活躍されていると思います。また、廃棄物の商業利用、環境への貢献と素晴らしいと思います。今後も更に、活躍されるのを期待しています。

・社会人教育の研修制度を以前から挙げているが進んでいない。打開策は？

・社会人博士課程への入学を継続することで、企業との連携をより強くできるのではなか。

・外部役員や企業との共同研究に精力的に関わっており、社会貢献している。

・外部での招待講演や外部機関での委員など、積極的に社会とのつながりを求めて、貢献されていると思います。

・多くの要職を兼務し、社会に良く貢献していると考えます。過剰な負担とならないように留意下さい。

[対応]

・社会人教育の研修制度を以前から挙げているが進んでいない、とのご指摘を頂きました。個々の共同研究をこなすのに精一杯のところもありますが、今まで積み上げてきた実績を通した社会人教育、具体的には基礎部門における動物実験代替法や皮革部門における動物実験法について検討したいと考えております。

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
3	4	1	0	0

[ご意見・ご指摘]

・宮田先生が加わり、研究範囲も広くなり、更に、今後の展開が期待されると思います。研究費も外部資金の獲得も進んでいるようです。硬蛋白質の幅広い活用を世の中に提案して、更に、研究資金、研究者、そして共同研究が獲得できるようになることを期待しています。

・3人独自でそれぞれの特徴を活かした高いレベルの研究が進むと期待できる。

・その中で共通する研究内容を絞り出すことができないか。フロンティア農学教育研究機構を主導的に進めるためにも3人の協力体制が必要と思う。

・多岐にわたる分野において、コラーゲンをはじめとする細胞外マトリックス成分の構造と機能に関する研究テーマは、硬蛋白研にしかできない重要な研究計画であると思います。

・新たな研究分野へ挑戦できる新しい人材を迎え、今後の発展を期待しております。

[対応]

・来年度以降はフロンティア農学教育研究機構の具体的な活動方針も定まってくと思います。その中で、細胞外マトリックスに焦点を当てたプロジェクトを考えたいと思います。

5.5 その他

・研究費も増え、少ない人数でこれだけこなせるとは、いつもながら感心しています。

・硬蛋白研究施設の特徴を失わずに、フロンティア農学教育研究機構を発展させ、硬蛋白質の存在価値、応用価値を高めて、発展させてください。

・今後も硬蛋白質の高度利用研究の将来を見据えて研究を進展させてください。

・動き始めた教育研究機構の運営方針を具体化して、新しい価値を生み出せるように頑張ってください。そのためにも、硬蛋白の研究基盤が発展するように他施設も巻き込み新しいプロジェクトと資金を生み出せるように3人が協力して研究に邁進してください。

・農工大だけでなく、国公立大学全体で、今の研究教育環境を改善する方向に動いていただきたいと思います。

・鶏の羽毛の有効利用は養鶏産業の永遠の課題ですので是非成功させてください。

また、アマルウエルシアの高まりとともに海外では細胞農業という概念が生まれているようです。すでに培養細胞で動物と同じような皮革を作るベンチャーも現れていると聞きます。動物を使わない皮革製造のような領域などには硬蛋白研は強いのではないのでしょうか。また、ここ数年間にグローバルな動物保護団体のプレッシャーに押されて大半の大手食品会社が今後の食品機能性研究には動物実験を使用しないと宣言しています。機能性研究において生体と同等な結果を出せる動物代替法の必要性が高まっています。同じく上記の宣言を弊社もしていますので、新井先生には ips 細胞を応用した代替試験法開発にも取り組んでいただけるとありがたいです。

・日々研鑽を積み幅広い多くの仕事をされており敬意を払いますが、私を育ててくれた諸先輩（食総研および大学の複数の方々）の教えを紹介します。私は主として国立研究所・国立大学で研究生生活を送ってきました。諸先輩からは毎年最低1報は学会誌に報文を出し続けること、そして研究業績を積み重ね学問・技術分野を切り拓き、やがて自分のメインとする学会で学会賞を受賞できるように仕事を組み立てなさいと指導されてきました。現在は、若手研究者が任期制になり、研究費を競争して獲得しなければならない時代ですから、日々仕事をこなすだけで余裕が持てない面があり、また研究分野により状況が異なると思います。しかし、研究に対するひとつの取り組み方法として、頭の片隅にでも良いので置いて仕事をして頂きたいと考えます。

・今更言うまでもないことですが、仕事を進める上で大切なことは自分にしか出来ない仕事を自分がやり、誰にでも出来る仕事はできるだけ他の人にやって貰うことです。硬蛋白研は今年度予算があり、またフロンティア農学教育研究機構として人を雇うことが可能になっているとのことなので、誰にでも出来る業務をやってくれる業務補助員を雇い(雇うに当たっては実技・能力試験を行いレベルの高い人を選ぶ)、教員の雑用負担を減らし本来の業務を円滑に推進して、さらに業績を上げ資金を獲得して継続的に能力のある業務補助員を雇用し続けることが大切と考えます。

・硬蛋白質利用研究施設は、フロンティア農学教育研究機構に組み入れられたとのこと。どの分野とも連携の可能性があると思いますが、特に、動物医療センターとの連携に期待が持てます。これまでも連携がなされていることと思いますが、改組を機に更なる連携を期待します。

[対応]

・硬蛋研は、FS センター、動物医療センター、感染症センターおよび植物工場と一緒にフロンティア農学教育研究機構に組み込まれましたので、この連携をどのように生かしていくかが、我々の使命になります。硬蛋研は細胞外マトリックスという基礎的な研究をしているため、上記のどの附属施設とも関連性を築くことが可能です。例えば、FS センター（牧場）のウシや動物医療センターの伴侶動物を対象とした再生医療研究、神経感染症（ウイルス性脳症など）を対象とした感染症センターとの連携、コーゲン合成制御に関わる機能性植物素材の植物工場における生産などが考えられますので、機会を見ながらプロジェクトをまとめられればと思います。

資料

令和元年度 施設会議概要

平成 31 年 4 月 3 日	31-1 農学部・農学府運営委員会報告
令和元年 5 月 7 日	1-2 農学部・農学府運営委員会報告
令和元年 6 月 4 日	1-3 農学部・農学府運営委員会報告
令和元年 7 月 2 日	1-4 農学部・農学府運営委員会報告
令和元年 9 月 3 日	1-5 農学部・農学府運営委員会報告
令和元年 10 月 1 日	1-6 農学部・農学府運営委員会報告
令和元年 11 月 5 日	1-7 農学部・農学府運営委員会報告
令和元年 12 月 3 日	1-8 農学部・農学府運営委員会報告
令和 2 年 1 月 7 日	1-9 農学部・農学府運営委員会報告
令和 2 年 1 月 28 日	1-10 農学部・農学府運営委員会報告
令和 2 年 2 月 27 日	1-11 農学部・農学府運営委員会報告

フロンティア農学教育研究機構・関連委員会

平成 31 年 4 月 9 日	31-1 フロンティア農学教育研究機構設置 WG
平成 31 年 4 月 25 日	31-2 フロンティア農学教育研究機構設置 WG
令和元年 5 月 15 日	31-3 フロンティア農学教育研究機構設置 WG
令和元年 5 月 28 日	31-4 フロンティア農学教育研究機構設置 WG
令和元年 6 月 18 日	31-5 フロンティア農学教育研究機構設置 WG
令和元年 7 月 31 日	フロンティア農学教育研究機構設置準備委員会
令和元年 11 月 11 日	フロンティア農学教育研究機構運営委委員会
令和 2 年 3 月 30 日	第 1 回フロンティア農学教育研究機構運営諮問会議

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	教授	新井 克彦	硬蛋白質基礎研究部門
専任研究員 兼任研究員	教授	新井 克彦	硬蛋白質基礎研究部門
	教授	野村 義宏	皮革研究部門
	准教授	宮田真路	皮革研究部門
	教授	伊豆田 猛	環境資源科学科
	准教授	小池 伸介	地域生態システム学科
	教授	佐藤 幹	生物生産学科
	教授	竹原 一明	共同獣医学科
	教授	千年 篤	生物生産学科
	教授	西河 淳	応用生物科学科
			(五十音順)
客員教員	客員教授	服部 俊治	(株)ニッピ・顧問
	客員教授	水野 一乗	(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	(一社)日本皮革産業連合会・事務局長
	客員准教授	寺嶋 眞理子	東京都立皮革技術センター・所長
			(令和2年3月31日現在)

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 63 号 (評価報告)
令和 2 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