

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57号 (評価報告)

**Report
of
the Scleroprotein and Leather Research Institute
No. 57
2014**

**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57号 (評価報告)

目次

目次	1
研究施設報告第57号発刊に当たって	2
参与研究員	3
平成25年度参与研究員会議について	4
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	5
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	5
1.2 平成25年度(第四年度)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. 平成25年度の研究実績	8
2.1 平成25年度研究内容の概要	8
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25年度研究実績等をまとめた研究業績一覧表	12
2.3 平成25年度研究業績	13
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25年度の本研究施設活動からの社会貢献	26
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	
3.5 平成20年度までの大学発事業創出実用化開発費助成事業(マッチングファンド)研究 の実用化への発展にむけて	
4. 平成26年度以降の計画	28
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	29
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 平成25年度会議議事録概要	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	38

研究施設報告第 57 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て、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。本研究施設がこの間、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するとともに、長年に亘り全国規模の産官学共同研究プロジェクトを推進し、産業対策上も多くの有益な実用的成果を生み出し、社会の要請に応じてきました。

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・中期計画の第四年度である平成 25 年度も、第 2 期目標・計画のもと、研究施設の活動を開始しました。第四年度までの中期目標・計画に関しての施設活動や研究活動については、平成 26 年 3 月 7 日に学外の学識経験者に委嘱している参与研究員会議を開催して、これまでの活動状況、平成 25 年度の研究内容、実績と進捗状況、平成 26 年度以降の将来計画について評価と意見を受け、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 57 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て、さらに、大学、公的機関、あるいは企業など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、よろしくごお願い申し上げます。

平成 26 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
西山 敏夫

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 参与研究員	
佐々木 哲雄	国際医療福祉大学附属熱海病院皮膚科 教授	
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	
高橋 幸資	財団法人 日本皮革研究所 理事	
解野 誠司	和歌山県工業技術センター 主任研究員	
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)中央研究所 所長	
吉村 圭司	東京都立皮革技術センター 副参事研究員	
米倉 政美	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26年3月7日(金) 14:30~17:00

場 所 東京農工大学農学部 本館第一会議室

出席者 西山施設長、参与研究員9名

代理人 施設長を代理人としての委任状提出者5名

陪席者 専任研究員：新井(克)、野村、新井(浩)

兼任研究員：西河、普後

日本ハム(株)：藤村 (敬称略)

議長 西山施設長

〔概要〕

1. 施設長開会挨拶 西山施設長
2. 出席者紹介
3. 平成25年度の活動報告 西山施設長
・概要
4. 平成25年度の研究実績
・皮革研究部門 野村教授
・基礎研究部門 新井(克)教授、新井(浩)准教授、西山教授
5. 研究協力協定について 西山施設長
6. 平成26年度以降の計画 西山施設長
7. 質疑応答・評価
8. 閉会の辞 西山施設長

配布資料

資料1、平成25年度硬蛋白質利用研究施設 研究活動報告

資料2、参与研究員名簿

資料3、平成25年度硬蛋白質利用研究施設 研究業績リスト

資料4、参与研究員会議の開催にあたっての研究活動評価のお願い

資料5、平成25年度研究施設活動評価表

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

以下の内容は、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で公開されている。

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

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つなが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、基礎から応用につなが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。

1.2 平成25年度（第四年度）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25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）：(株)資生堂リサーチセンター、日本ハム(株)新田ゼラチン、森永乳業(株)、キューピー(株)、大阪化成品(株)、(株)松永商会、(株)日本新薬、東洋羽毛工業(株)、(株)佐幸本店

【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25年度実績】

1) 科研費基盤研究（C）代表1件

2) 厚生科研費・難治性疾患克服研究事業（代表機関：信州大学）に参画し分担研究を開始した。「デルマトン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」

3) 研究力維持と発展拡大のために硬蛋研の研究内容と連結する各研究分野で2件の競争的研究資金の獲得に向けた提案に、関連する専任研究員が参画した。残念ながら今年度は不採択であった。

【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25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新たに2名の外部有識者に委嘱した。平成25年度の参与研究員は15名となった（平成25年5月現在の参与研究員リスト：3ページ参照）。

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。

【平成 25 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 13 名、農学府生物生産科学専攻 6 名、研究生 2 名、および連合農学研究科応用生命科学専攻 6 名（課程 1 名、社会人 5 名）の合計 36 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 19 名、博士 6 名、研究生 2 名）。

【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 25 年度実績】

- 1) 硬タンパク質関連の講演、セミナー等（7 件）：26 ページの 3. 1 参照
・本年度は、東京都立皮革技術センターとの共催で公開セミナーを平成 25 年 10 月 18 日に開催できた。
- 2) 硬蛋研セミナー（1 回）：27 ページの 3. 2 参照（第 37 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 25 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 2 名（(株)松永商会、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。
工学部生命工学科の学生 1 名に光老化モデル動物の作製法に関する研修を行った。また、研修生として 2 名（コラーゲンゲル培養の技術研修：(株)BHN 研究員；2 日間、新素材を使用した三次元培養技術の研修：日産化学（株）研究員；3 ヶ月間）を受け入れ、必要な知識、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（平成 25 年度は 5 名）を基盤にした「社会人のブラッシュアップ事業」の研修制度化を目指し、継続検討している。

2. 平成25年度の研究実績

平成25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25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13報となり昨年に比べ3倍に増加した。博士課程の学生(平成25年度6名在籍、3名が博士論文審査)が増えたためと考えられる。学会発表は19件であり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7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。本年度の特許取得は1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可能性さらに追求していく。研究資金は、本年度は科学研究費補助金の取得が1件のみであり、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が、例年より研究資金の獲得は減少した。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25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 三次元培養モデル系の確立とバイオアッセイ系としての応用

三次元培養モデルを用い、表皮構造や基底膜形成、さらには抗老化作用、紫外線誘導性細胞障害防御に対する様々な薬剤の作用を解析し、いくつかの薬剤(MMP阻害剤やシリビニンなど)で効果を認めた。創傷治癒初期のモデルとしてフィブリンゲル内での線維芽細胞活性化と組織構築の検討から収縮フィブリンゲル内の特徴的な遺伝子発現亢進(VII型コラーゲン、MMP-1, 2, 9)は、メカニカルな張力が重要な要因であることが示された。

② 皮膚老化制御因子の解析

光老化ヘアレスマウス皮膚の光障害改善薬剤4種の効果を確認しており、マイクロアレイ解析、定量的リアルタイムPCR解析、三次元皮膚モデル系での作用や発現解析を行

い、皮膚老化制御因子の特定と機能解明、ならびに皮膚老化指標となりうる遺伝子群の特定に向けた共同研究を行っている。

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、この制御は抗フィブロネクチン抗体により中和されたことから、フィブロネクチン-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、腱組織を抗原として得られた数種類のモノクローナル抗体の抗原を同定したところ、フィブロネクチン、デコリン、COMP (Cartilage oligomeric matrix protein; トロンボスポンジン-5) 等に対する抗体であることが判明した。そこで、骨髄由来幹細胞を、腱特異的分化形質の一つであるテノモデュリン発現を上昇させる腱分化誘導培養系で培養したところ、COMP やデコリンの発現上昇が確認されたことから、これらの抗体の有用性が確認された。

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

マウス悪性黒色腫 B16F10 の細胞接着を阻害するミズクラゲ抽出成分について、この細胞接着阻害活性を中和するモノクローナル抗体を用いて精製した。この精製成分にも細胞接着阻害活性が見られたため、トリプシン消化断片の部分アミノ酸配列の解析を行った。その結果、ヘビ毒メタロプロテアーゼであるアスタチンと相同性の高い領域が見られた。今後、cDNA クローニングの後に組換えタンパク質を合成し、細胞接着実験を行う予定である。

4) アクチビンとフォリスタチンの皮膚機能調節における役割の解明

アクチビンとその結合タンパク質であるフォリスタチンは皮膚でも発現しているが、これらの皮膚における役割は完全には明らかにされていない。これらの因子の役割を明らかにするため、セルカルチャーインサートを用いた表皮由来不死化細胞と線維芽細胞との共培養系や、三次元培養皮膚モデル、マウスなどを用いて研究を行っている。

5) 男性ホルモンの皮膚への作用機序の解明

皮膚のコラーゲン含量には性差が認められ、男性ホルモンがその大きな一因であると考えられている。また、男性ホルモンはマウスにおいて体毛の毛周期にも影響する。しかしそれらの機構については不明の点も多いため、男性ホルモンがコラーゲン合成や毛周期にどのような機序で影響を与えるかを in vivo、in vitro 両方の実験で検討している。

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 25 年度は、JST 復興支援事業「ヤマブドウを原料とした化粧品の開発」、NEDO 事業「乾燥羊腸の実用化」に関する研究開発を支援した。また、細胞外マトリックスの構成成分であるデコリンの合成酵素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厚生科研の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実施している。

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。その成果の一部を著書「ポリウレタンの原料配合、改質事例集；【8】ゼラチン・ウレタン混合樹脂の創製」に纏めた。また、特許 5305320「熱可塑性樹脂」特許権者：農工大ティー・エル・オー(株)、登録日：平成 25 年 7 月 5 日が取得できた。また、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齊藤研と行った。

2) 羽毛リサイクル研究について

(株)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。社会人博士課程に入学していた津田祐一氏が、博士(農学)「水鳥羽毛ケラチンの特性解析とその有効利用に関する研究」を取得する事が出来た。

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。その研究成果の一部を研究論文として纏め、Nutrition に発表した。博士課程 3 年の上原一貴が「閉経後骨粗鬆症に対するシャークプロテインの効果」という研究課題で博士(農学)を取得した。

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 25 年度は共同研究として、(株)資生堂 H&BC、(株)日本新薬、(株)新田ゼラチン、(株)キューピーと行った。ヒアルロン酸を摂取する事での肌への効果を明らかにし、各種研究会で紹介した。

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。社会人博士課程の原左千夫氏が「三次元細胞培養系を用いた機械的負荷モデルの構築」の研究課題で博士(農学)を取得した。

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25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、革の裁断層の再利用のための研究を行っている。本事業は、特許「熱可塑性樹脂」の実用化研究であり、都立皮革技術センターとの共同で推進している。

(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いる。また、エラスチンについても組織再生に係る成分の探索研究を実施しており、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

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ケンス、質量分析を共同して行っている。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、細胞機能解析を行った。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明を行っている。

2.2 平成25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

	25年度	24年度
1, 学術論文	13報	(4報)
2, 著書、解説	12報	(5報)
3, 特許および特許出願	1件	(4件)
4, 学会発表	19件	(22件)
5, 講演、セミナーなど	7件	(9件)
6, 学会役員、外部機関委員など	11件	(11件)
7, 学術論文審査など	14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

	25年度	24年度
(1) 平成25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 (基盤研究(C) 1件、厚生科研 分担1件)	185万円	(320万円)
2, 産学連携研究費 (共同研究費)	952万円 (8件)	(896万円)
(受託研究費)	455万円 (3件)	(800万円)
3, 奨学寄付金	105万円 (3件)	(190万円)
合計	1697万円	(2206万円)

(3) 平成24年度 硬蛋白質利用研究施設 研究資金総額

外部研究資金	1697万円	(2206万円)
大学運営基盤経費	255万円	(265万円)
連合大学院経費	102万円	(72万円)
合計	2054万円	(2543万円)

(右側の括弧内は平成24年度実績)

2.3 平成25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（4報）

1) Arai KY, Nakamura Y, Hachiya Y, Tsuchiya H, Akimoto R, Hosoki K, Kamiya S, Ichikawa H, Nishiyama T. Pulsed electric current induces the differentiation of human keratinocytes. *Mol Cell Biochem* 379:235-241, 2013.

電気治療器の皮膚への効果を検討するため、4800Hz のパルス状直流電気刺激がヒト表皮角化細胞に与える影響を調べた。その結果、5V の電圧で表皮角化細胞の分化マーカーであるインボルクリンとフィラグリンの発現が誘導され、表皮角化細胞の分化が促進されることが明らかになった。

2) Matsuura-Hachiya Y, Arai KY, Ozeki R, Kikuta A, Nishiyama T. Angiotensin-converting enzyme inhibitor (enalapril maleate) accelerates recovery of mouse skin from UVB-induced wrinkles. *Biochem Biophys Res Commun* 442:38-43. 2013.

アンジオテンシン変換酵素は皮膚でも炎症時などに発現が増加することが知られている。このアンジオテンシン変換酵素を阻害するマレイン酸エナラプリルを皮膚に塗布することにより、UVB 照射で引き起こしたヘアレスマウス背部皮膚のシワの快復過程が促進されることが明らかになった。

3) Miyabara S, Yuda Y, Kasashima Y, Kuwano A, Arai K. *J. Equine. Sci*, 25(1):5-10, 2014.

ウマ骨髄由来間葉系幹細胞 (BMSCs) をグリコーゲン合成酵素-3 β (GSK-3) 阻害剤である BIO 存在下でのコラーゲンゲル内培養することにより、テノモデュリン発現が強く誘導されることを見出した。さらに、BIO は腱マトリックスのうち、XIV 型コラーゲン発現を大きく上昇させ、デコリンおよびファイブロモデュリン発現も刺激した。このことから、BMSCs を BIO 存在下のコラーゲンゲル内で培養することによりテノモデュリンを高発現する腱細胞へ分化させることができる可能性が示された。

4) Arai KY, Sugimoto M, Ito K, Ogura Y, Akutsu N, Amano S, Adachi E, Nishiyama T. Repeated folding stress-induced morphological changes in the dermal equivalent. *Skin Res Technol*, in press.

真皮にかかる機械的ストレスとシワなどの皮膚に生じる形態的な変化との関連を調べるため、収縮コラーゲンゲルと線維芽細胞からなる真皮モデルに反復屈曲刺激を与え、屈曲刺激が真皮ゲルの形状に与える影響を検討した。その結果、反復屈曲刺激により収縮コラーゲンゲルの幅が減少し、コラーゲン線維の配向にも変化が認められた。ゲル幅の減少は線維芽細胞の収縮力増加によるものであり、これにはインテグリンを介したシグナルの他に、血小板由来成長因子 (PDGF) の発現増加も関与している可能性が示唆された。

2, 著書、解説（0報）

3, 特許、その他（0件）

4, 学会発表 (11件)

1) 佐竹 大樹, 新井 浩司, 野村 義宏, 矢ヶ崎 一三, 西山 敏夫. ヒト皮膚細胞への UVB 誘導ダメージに対するマンギフェリンの防御効果.

(日本農芸化学会, 仙台, 3月24~28日, 2013)

ルイボス茶に含まれる抗酸化物質であるマンギフェリンがヒト皮膚細胞に対する UVB の障害作用を抑制することを示した。(昨年度不掲載のため記載)

2) 小西良尚, 福田有希, 多賀祐喜, 服部俊治, 兼信正明, 新井克彦: ヒトムチンと共通抗原性を持つ ミズクラゲ由来成分の特性.

(第15回マリンバイオ学会大会, 那覇, 6月15日, 2013)

ミズクラゲを抗原として作製したモノクローナル抗体を用いてエフィラのホールマウント免疫染色を行ったところ, JMAb4B4 および JMAb6E8 は触手からの分泌物を認識した. ラット組織の WB より, これらの抗体は哺乳類成分を認識し, 免疫組織化学解析により JMAb4B4 は大腸杯細胞からの分泌物と, JMAb6E8 は細胞質と均一に反応した. 以上の結果より, ミズクラゲ由来ムチンには, ほ乳類ムチンと共通抗原性を持つムチンの存在することが示された.

3) 山田晴菜, 小西良尚, 福田有希, 宮内絵理, 多賀祐喜, 服部俊治, 新井克彦: 哺乳動物細胞の細胞接着を制御するミズクラゲ由来成分について.

(第15回マリンバイオ学会大会, 那覇, 6月15日, 2013)

ミズクラゲ由来細胞接着阻害蛋白質の生化学的性状を調べるとともに, クラゲの成長過程における本蛋白質の動態についても考察を加えた. 胞接着試験により, 成体由来成分に強い活性が, ポリプ並びにエフィラ由来成分にわずかな活性が確認できた. 従って, この細胞接着阻害活性蛋白質は成長段階より溶解度や含有量が変化することが示された. レーザー顕微鏡観察により刺胞に局在することが判明した.

4) 土屋翔, 原卓也, 永塚豊史, 西山敏夫, 新井浩司. 去勢によるマウス毛包の形態学的変化と毛周期調節関連因子の皮膚における発現変化.

(第45回日本結合組織学会学術大会・第60回マトリックス研究会大会 合同学術大会, 和歌山, 6月28~29日, 2013)

体毛の毛包が休止期にあるマウスに去勢を行うと去勢3日目から毛包が成長期へと移行する兆候が形態学的に観察され, 毛周期調節関連遺伝子も大きく変化することを示した.

5) 永塚豊史, 原卓也, 土屋翔, 西山敏夫, 新井浩司. 男性ホルモンが皮膚のコラーゲン遺伝子発現に与える影響.

(第45回日本結合組織学会学術大会・第60回マトリックス研究会大会 合同学術大会, 和歌山, 6月28~29日, 2013)

マウスにおいて男性ホルモンがコラーゲン遺伝子発現に与える影響を報告した.

6) 菊田 彩子, 小関 理恵子, 小倉 有紀, 八谷 有宇子, 常長 誠, 新井 浩司, 西山 敏夫. 収縮フィブリンゲル内で培養した皮膚線維芽細胞が構築する真皮モデルの特徴.

(第86回日本生化学会大会, 横浜, 9月11~13日, 2013)

収縮フィブリンゲルを皮膚線維芽細胞の足場として用いた真皮モデルは, 培養経過と

ともに細胞が産生したコラーゲン線維を主体とした ECM に置き換わる。このモデルは、エラスチン線維成分産生、太いコラーゲン線維形成といった真皮に類似した特徴を持つ事が示された。

7) 吉田沙也子、小西良尚、新井克彦：イヌ腎尿管上皮細胞由来細胞株 MDCK のコラーゲンゲル内における管腔形成の制御。

(第 156 回日本獣医学会学術集会、岐阜、9 月 21 日、2013)

コラーゲンゲル内において MDCK は管腔構造を形成し HGF によりその形成が促進されたが、変異型 Stat1 強制発現株では短く分岐の多い構造体を形成した。一方、TNF α はコラーゲンゲル内においても MMP-9 発現を上昇させ、この TNF α 依存性の MMP-9 活性の上昇は野生型 Stat1 強制発現株で増強されたが、変異型 Stat1 強制発現株では、その mRNA レベルおよび酵素活性がともに低下した。さらに、コラーゲンゲル内における腎特異的カドヘリン (カドヘリン 16) の発現は変異型 Stat1 強制発現株において低下した。

8) 阿部広大、小川智、宮原志穂璃、湯田洋平、笠嶋快周、桑野睦敏、佐々木一昭、下田実、新井克彦：ウサギ実験的腱損傷の治癒過程に及ぼす GSK-3 阻害剤の影響。

(第 12 回日本再生医療学会総会、第 156 回日本獣医学会学術集会、岐阜、9 月 21 日、2013)

ウサギアキレス腱において、コラゲナーゼ処置後 2 週目の損傷腱では、対照腱と比較して強く腫脹しており、組織学的には損傷部内には出血巣が残り毛細血管の新生とともに α SMA 陽性の筋線維芽細胞の増殖を認めたが、これらの筋線維芽細胞において Tnmd mRNA シグナルは観察されなかった。一方、BIO 注入損傷腱では、組織学的に Tnmd 陽性腱細胞が多く出現した。両腱組織における mRNA 発現を比較検討したところ、BIO 注入損傷腱では対照腱と比較して Tnmd に加えてデコリンの発現上昇が見られた。以上のことから、ウサギの実験的腱損傷の治癒過程において Wnt- β -カテニン系を活性化させることにより、腱分化誘導を促進させ治癒機転に影響を及ぼす可能性がある。

9) 八谷 有宇子、入山 俊介、笠原 薫、常長 誠、新井 浩司、西山 敏夫。MMP 阻害剤およびヘパラーゼ阻害剤による培養皮膚モデルの表皮増殖分化への影響。

(第 36 回日本分子生物学会、神戸、12 月 3~6 日、2013)

線維芽細胞と表皮角化細胞、コラーゲン線維で構築する三次元培養皮膚モデル系は炎症に類似した状態で、MMPs やヘパラーゼが高発現している。MMPs とヘパラーゼ活性阻害剤を皮膚モデルに添加する事で、基底膜構造形成が促進され、表皮角化細胞の増殖性と分化状態が改善し、表皮バリア形成が促進されることが示された。

10) 荒原一彦、高橋智、佐々木和夫、森松文毅、新井克彦：マウス細胞株の神経分化におけるフィブロネクチンの作用。

(第 118 回日本畜産学会大会、筑波、3 月 28 日、2014)

マウス ES 細胞 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神経突起を伸張させた。フィブロネクチン (FN) 上でも神経突起伸張は観察されたが、ニューロスフェアは分散し伸展細胞が多く観察された。また、FN 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

メント発現は低値を示した。P19 細胞株も FN 上においては EB3 と同様の形態学的特徴並びに遺伝子発現特性を示した。以上の結果より、FN 上では神経幹細胞としての特性が維持される可能性がある。

11) 丸山勝弘、小西良尚、佐々木和夫、森松文毅、新井克彦：ブタ由来エラスチンペプチドによるマトリックスメタロプロテイナーゼ発現の誘導。
(第 118 回日本畜産学会大会、筑波、3 月 28 日、2014)

マウス由来培養細胞株に対するブタ由来エラスチンペプチドのマトリックスメタロプロテイナーゼ(MMP)発現に及ぼす影響について検討した。その結果、エラスチン含有コラーゲンゲル内培養上清をゼラチンザイモグラフィーに供したところ、MMP-9 の発現誘導が確認された。また、カゼインザイモグラフィーにおいてもエラスチン添加により分解活性が検出され、この活性は EDTA により阻害された。一方、定量的 PCR の結果、MMP-9 mRNA レベルの上昇に加えて、MMP-3 mRNA の発現誘導が確認された。エラスチンペプチドはマウス由来両細胞株において、MMP-3 および MMP-9 の発現誘導を促進することが明らかとなった。

5, 講演、セミナーなど (2 件)

- 1) 西山敏夫：紫外線、皮膚バリア破壊と皮膚老化 (Pierre Fabre Japon セミナー、平成 25 年 11 月 21 日)
- 2) 新井克彦：実験的臍分化誘導に関する研究 (平成 25 年度第 2 回特別講演会「人と動物の再生医療」農林水産省、平成 25 年 12 月 6 日)

6, 学会役員・委員、外部機関の委員など

西山敏夫：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)、医療法人花椿会 (評議員)

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 (3 件)

西山敏夫：Bioscience, Biotechnology, Biochemistry (1 件)

新井克彦：Experimental Animals (1 件)、Journal of Equine Science (1 件)

2.3.2 皮革研究部門の研究実績一覧

1, 学術論文 (9 報)

1) C. Kawada, T. Hasegawa, M. Watanabe, and Y. Nomura. Dietary Glucosylceramide Enhances Tight Junction Function in Skin Epidermis via Induction of Claudin-1. Biosci. Biotechnol. Biochem., 77:867-869, 2013.

グルコシドセラミドを摂取する事で表皮バリア機能を高めることを明らかにした。特に、表皮中のクロディン-1 の遺伝子およびタンパク質量を高めていることが明らかになった。

2) Y. Tsuda and Y. Nomura. Direct observation of hair components involved in formation of permanent waves. Seni gakkaiishi, 69:65-72, 2013.

羽毛由来ケラチンを使用することでパーマをかけた毛髪の補修が可能であることを明らかにした。

3) Y. Tsuda and Y. Nomura. Properties of alkaline-hydrolyzed waterfowl feather keratin. *Animal Sci. J.*, in press.

羽毛をアルカリ加水分解する事で可溶化が可能であり、その可溶化物の特徴を明らかにした。

4) M. Okabe, K. Kitagawa, T. Yoshida, T. Suguki, H. Waki, C. Koike, E. Furuichi, K. Katou, Y. Nomura, Y. Uji, A. Hayashi, S. Saito and T. Nikaido. Hyperdry human amniotic membrane (HD-AM) is useful material for tissue engineering: Morphological, physical properties and safety as the new biological material. *J. Bio. Mat. Res., Part A*, in press.

ハイパードライで乾燥させたヒト胎盤が、バイオマテリアル基材として有用であることを明らかにした。

5) M. Hara T. Fujii, R. Hashizume, and Y. Nomura. Effect of strain on human dermal fibroblasts in a three-dimensional collagen sponge, *Cytotechnology*. in press.

三次元コラーゲンスポンジに簡易的に圧縮することで、ヒアルロン酸の合成・分解に影響を与えることを明らかにした。

6) K. Uehara, M. Hara, T. Matsuo, G. Namiki, M. Watanabe, and Y. Nomura. Hyaluronic acid secretion by synoviocytes alters under cyclic compressive load in contracted collagen gels. *Cytotechnology*. in press.

コラーゲン三次元ゲル中で滑膜細胞を培養し、このゲルに機械的ストレスを与えることで、ヒアルロン酸の合成に影響を与える事を明らかにした。

7) M. Hara, M. Nakashima, T. Fujii, K. Uehara, C. Yokono, R. Hashizume, and Y. Nomura. Construction of collagen gel scaffold is for mechanical stress analysis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, in press.

ヒト線維芽細胞をコラーゲン収縮ゲル中で培養し、機械的ストレスを与えることで、ヒアルロン酸の産生量および分子量が変化する事を明らかにした。

8) K. Uehara, A. Takahashi, M. Watanabe, and Y. Nomura. Shark protein improves bone mineral density in ovariectomized rats and inhibits osteoclast differentiation. *Nutrition*, in press.

閉経後骨粗鬆症モデルラットにサメ肉を投与すると、骨密度が高くなることを明らかにした。

9) M. Murata, T. Satoh, H. Wakabayshi, K Yamauchi, F. Abe, and Y. Nomura. Oral administration of bovine lactoferrin attenuates UVB-induced skin photodamage in hairless mice. *J. Dairy Sci.*, in press.

ヘアレスマウスに UV-B 照射を照射することで皮膚の状態が悪化するが、ラクトフェリンを投与するとシワが少なくなり、皮膚水分量が改善することを明らかにした。

2、著書、解説（12報）

1) 渡部睦人、野村義宏 (2013). 第3章 糖類 4. グルコサミン、コンドロイチン硫

酸、ヒアルロン酸。食品機能性成分の吸収・代謝機構 宮沢陽夫監修, シーエムシー出版, 133-139.

グルコサミン、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸の代謝に関する総説を執筆した。

2) 野村義宏 (2013). コラーゲンの製造と応用展開Ⅱ 谷原正夫監修 第6章 マリンコラーゲン, シーエムシー出版, 64-75.

マリンコラーゲンの特徴を明らかにし、摂取した際の機能として、皮膚状態改善効果、骨粗鬆症モデルでの骨密度改善効果、リウマチおよび変形性関節症の改善効果について解説した。

3) 渡部睦人、上原一貴、野村義宏 (2013). 第4編 骨のアンチエイジングとデバイス開発, 第4章 機能性食品素材と製品開発, 第1節 骨質強化のための食品素材と機能性食品開発. 骨研究最前線 シーエムシー出版, 385-391.

骨質強化の食品素材として、サメ肉を例として示した。

4) 渡部睦人、野村義宏 (2013). コラーゲン今昔物語～3回目 化粧品としてのコラーゲン～. 皮革科学, 59: 1-8.

化粧品用途のコラーゲンに関する総説を執筆した。

5) 渡部睦人、野村義宏 (2013). コラーゲン今昔物語～4回目 膠とゼラチン～. 皮革科学, 59: 41-48.

膠と工業利用としてのゼラチンに関する総説を執筆した。

6) 上原一貴、松尾俊輝、中島正博、渡部睦人、野村義宏、菅原忍 (2013). 変形性膝関節症に対する加水分解コラーゲンの効果. グルコサミン研究, 9: 53-60.

変形性膝関節症に対する加水分解コラーゲンの効果に関する研究を執筆した。

7) 野村義宏、上原一貴、村澤知佳子、渡部睦人、菅原忍 (2013). 変形性膝関節症に対するコンドロイチン硫酸の効果. グルコサミン研究, 9: 53-60.

変形性膝関節症に対するコンドロイチン硫酸の効果に関する研究を執筆した。

8) 渡部睦人、野村義宏 (2013). コラーゲン今昔物語～5回目 医療用途でのコラーゲンの活用～ 皮革科学, 59: 99-106.

医療用途で利用されているコラーゲンについて解説した。

9) 川田千夏、栗原仁、木村守、渡部睦人、野村義宏 (2013). 経口摂取ヒアルロン酸による光老化モデルマウスの皮膚改善効果、薬理と治療

ヒアルロン酸を経口投与することで、光老化ヘアレスマウスの皮膚状態を改善する事を明らかにした。

10) 野村義宏 (2014). コラーゲン今昔物語～6回目 可食性フィルム～ 皮革科学
ソーセージのケーシングとして利用されているコラーゲンについて解説した。

11) 野村義宏 (2014). 紫外線暴露ヘアレスマウスを用いた皮膚抗老化素材の評価、美肌科学の最前線(仮)、シーエムシー出版

UV-B をヘアレスマウスに照射することで皮膚状態を悪化させる動物モデルについて解説し、抗酸化物質、糖・脂質・ペプチド投与により皮膚状態を改善可能である事を示した論文を紹介した。

12) 野村義宏 (2014). 【8】ゼラチン・ウレタン混合樹脂の創製、ポリウレタンの原料

配合、改質事例集、 第5章 ポリウレタンの機能性付与と改質技術情報 第1節 力学的物性を強くする、技術情報協会

ウレタンの機能改変にゼラチンが利用可能なことを示し、その特性を紹介した。

3、特許、その他（1件）

1) 野村義宏、北浦敏彦：特許 5305320 熱可塑性樹脂、特許権者：農工大ティー・エル・オー(株)、登録日：2013.7.5

ゼラチンの新たな利用法を提案した。ウレタンとの樹脂化が可能であり、農業用資材として利用すれば肥料効果が期待できる。

4、学会発表（8件）

1) K. Uehara, A. Takahashi, M. Watanabe, and Y. Nomura, “Shark (*Prionace glauca*) protein improves bone mineral density in ovariectomized rats and inhibits osteoclast differentiation”,

(10th Asian Fisheries and Aquaculture Forum, Yeose, Korea, Apr. 2013)

骨粗鬆症モデルにサメ肉酵素分解物を投与する事で骨密度が改善する事を明らかにした。その機能は、骨中の破骨細胞への分化を抑制する事であった。

2) C. Kawada, W. Watanabe, H. Kurihara, S. Furuki, M. Kimura, T. Kanemitsu, M. Kunou, Y. Nomura, Oral administration of hyaluronic acid improves the skin condition in UV-irradiated hairless mice.

(ヒアルロン酸国際学会 2013.6)

ヘアレスマウスに UV-B 照射を照射することで悪化する皮膚状態を、ヒアルロン酸を投与することで改善可能なことを明らかにした。

3) 坂 翔太、笠原 優子、積田 奈々、山本 和弘、谷端 淳、千代 智子、水本 秀二、三宅 紀子、岳 鳳鳴、小林 身哉、中山 淳、佐々木 克典、福嶋 義光、松本 直通、菅原 一幸、野村 義宏、古庄 知己、武田 伸一、岡田 尚巳：デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素 1 欠損型エーラスダンロス症候群モデルマウスの病態解析.

(日本生化学会 2013.9)

病態モデルの動物の特徴に関する発表を行った。

4) 中島正博、松田研史郎、田中あかね、松田浩珍、渡部睦人、野村義宏、自然発症型変形性膝関節症モデル STR/Ort マウスの特徴と歩様解析.

(第3回研究交流フォーラム 2014.2)

変形性膝関節症の自然発症型モデルである STR/Ort マウスの歩様解析に関して報告を行った。

5) 中島正博、松田研史郎、田中あかね、松田浩珍、大野裕和、山本政次、渡部睦人、野村義宏、自然発症型変形性膝関節症モデル STR/Ort マウスの病態評価.

(グルコサミン研究会 2014.2)

変形性膝関節症モデル動物にハーブ抽出物投与による効果に関する研究報告を行った。

6) 神保 希望、高島 正、細谷祥一、杉原 富人、小泉 聖子、片岡綾、渡部 睦人、千葉一裕、野村 義宏、コラーゲンモデルペプチド経口投与によるヘアレスマウスの皮膚改

善効果.

(日本農芸化学会 2014.3)

光老化モデルマウスへの合成コラーゲン投与による効果について報告する予定である。

7) 大久保俊平、松本剛弥、村田麻衣、野村義宏。紫外線照射ヘアレスマウスにおけるウシ初乳乳清蛋白質濃縮物投与の皮膚への影響。

(日本農芸化学会 2014.3)

光老化モデルマウスへの初乳投与による効果に関する研究を報告する予定である。

8) 村田麻衣、佐藤拓海、若林裕之、山内恒治、阿部文明、野村義宏。光老化モデル動物に対するラクトフェリン投与の皮膚保護効果。

(日本農芸化学会 2014.3)

光老化モデルマウスへのラクトフェリン投与に関する研究を報告する予定である。

5、講演、セミナーなど（5件）

1) 野村義宏：膠の温故知新（膠文化研究会、東京藝術大学、平成 25 年 6 月 23 日）

伝統的に製造されてきた膠ゼラチンについて総括した。

2) 野村義宏：コラーゲン（皮革講習会、東京都立皮革技術センター、平成 25 年 7 月 25 日）

3) 野村義宏：食材の未利用資源の有効利用（食材細胞推進シンポジウム、（都）中小企業 秋葉原庁舎、平成 25 年 9 月 6 日）

サメの多角的な利用について講演した。

4) 野村義宏：コラーゲンは体に良い！（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設・東京都立皮革技術センター共催公開セミナー、東京都立皮革技術センター、平成 25 年 10 月 18 日）

5) 野村義宏：サメの丸ごと活用による東日本大震災からの復興支援 ～気仙沼での取り組み～（食品膜・分離技術研究会 第 25 回秋季研究例会、川口総合文化センター リリア、平成 25 年 11 月 8 日）

サメを活用した復興支援を紹介した。

6、学会役員・委員、外部機関の委員など

野村義宏：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（11件）

野村義宏:BBB 3 件、APP 4 件、Carb Polymer 1 件、ChitinChitosan 1 件、Food & Function 2 件。

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. 著書・解説 (1 報)

1) 吉村圭司 : 第 9 回アジア国際皮革科学技術会議参加報告, 皮革科学, 59, 61-75, 2013.

第 9 回アジア国際皮革科学技術会議が 2012 年 11 月 11 日から 14 日まで台湾の台北で開催された。発表は、講演が 5 題、口頭発表が 37 題、ポスター発表が 46 題であった。参加者は開催国の台湾が最も多く 95 名、次いで中国が 91 名、日本が 10 名、インドが 8 名、ドイツが 7 名など 17 カ国から約 230 名の参加があった。会議の概要、主な講演及び口頭発表の要旨について報告した。

3. 事業所報告 (2 報)

1) 高瀬和弥、寺嶋真理子、吉村圭司: 皮革からの DNA 抽出方法の検討 2) 前処理条件が DNA 抽出に及ぼす影響, 東京都立皮革技術センター平成 24 年度事業報告書, 34-35, 2013.

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。本研究では、皮革からの DNA 抽出率について、前処理条件と微生物溶解又はコラゲナーゼ溶解を組み合わせた場合につき各種検討した。その結果、前処理から浸酸処理による脱クロム工程を省略した場合に、コラゲナーゼ溶解、微生物溶解とも、浸酸処理を行った場合よりも高い確率で DNA を抽出できることが確認できた。とりわけ微生物溶解では、100%の確率で抽出できた。また、コラゲナーゼ溶解でも約 70%の確率で抽出できた。すなわち、従来よりも高い効率で DNA を抽出できることが確認できた。

2) 伴 公伸、吉村圭司: 革の機能性評価 静電気特性 (実験式の特異な定数対の関係) について, 東京都立皮革技術センター平成 24 年度事業報告書, 36-37, 2013.

静電気の不快な電撃を抑止する革の製造を目指して基礎の実験を行った。高抵抗測定器にコンピュータをつなぎ、開発したプログラムで自動記録させてこの装置で革に起きる抵抗の時間変動を測定した。再度同じ条件で測定すると同じ線上には乗らない。ところが被測定対象の一つ一つ異なる測定を集めて全体を見渡すと対数的に特別な規則性が表れた。規則性は革から発したか測定系が起源の特性かわからぬが物理現象には珍しい特別な対数関係が表れた。

4. 学会発表 (3 件)

1) 高瀬和弥、寺嶋真理子、吉村圭司、野村義宏: 皮革からの DNA 抽出法の検討 -前処理条件が DNA 抽出率に及ぼす影響-

(第 58 回皮革研究発表会, 2013. 6. 14)

著者らはこれまで有機酸による脱クロム処理と微生物による分解を組み合わせることで、皮革中の DNA を効率的に抽出できることを明らかにしてきた。しかし、DNA は酸性条件下で分解しやすいため、脱クロム処理が DNA の抽出を妨げることが考えられる。そこで本研究では、脱クロムの有無と、その後の微生物又はコラゲナーゼ処理が DNA 抽出率に及ぼす影響を検討した。脱クロムをせずに微生物で溶解した場合が、最も抽出率

が高かったが、コラゲナーゼ処理の場合も、クエン酸処理をしなければ、比較的高い確率でDNAを抽出できた。

2) 伴 公伸、吉村圭司：革の電気抵抗変動

(第58回皮革研究発表会，2013.6.14)

静電気の不快な電撃を抑止する革の製造を目指して基礎の実験を行った。72点の革試料を20℃、65%で調湿した後、高抵抗測定器にコンピュータをつなぎ、開発したプログラムで自動記録させてこの装置で革に起きる抵抗の時間変動を測定した。電気抵抗Rは、A：定数、B：定数、t：時間として、 $R=A \cdot \ln(t)+B$ 、 $B=-13.2A+4E10$ という式で表せた。次に1点の革から同じ位置で適当な休み時間間隔で、同一に測定を繰り返すと、徐々に一定傾向を持った履歴現象が現れ、対数曲線は折り尺のように重なった。革の抵抗変動特性には以上の特異な実験式と定数対が見つかり、折り尺の履歴現象があった。

3) Kazuya Takase, Mariko Terashima, and Keiji Yoshimura : XXXII. Congress of IULTCS, May 29th-31th 2013 Istanbul/TURKEY

皮革の動物種の鑑定は、主にその表面及び断面について光学顕微鏡や走査電子顕微鏡による観察によって行われている。これらの観察では、組織学的な構造の微細情報が得られるが、床革、起毛革、非常に薄い革などはその動物種を鑑定することが難しい。DNA分析は、バイオテクノロジーの研究においては、比較的新しい分野ではあるが、いくつかの分野で効果的に利用されている。食肉に動物種の同定のための最も一般的な方法として使用されており、革の動物種を同定する手法としても有効であると考えられる。これまで、革には、DNAが少ないこと、製造工程でDNAが損傷あるいは除去されていること、革の繊維に強く結合していることなどの要因から、実用化には至っていない。そこで本研究では、微生物による革の可溶化を行うことにより、革に結合しているDNAを効率的に抽出することとした。その結果、市販牛革の約80%で動物種の同定が可能であった。

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(10報)

1) T. Kouguchi, T. Ohmori, M. Shimizu, Y. Takahata, Y. Maeyama, T. Suzuki, F. Morimatsu, S. Tanabe, Effects of a chicken collagen hydrolysate on the circulation system in subjects with mild hypertension or high-normal blood pressure. Biosci. Biotechnol. Biochem., 77: 691-696, 2013.

鶏コラーゲン加水分解物 (Chicken Collagen Hydrolysate; CCH) の血管保護作用について検討した。軽症高血圧者及び正常高値血圧者 58 人を 2 群に分け、CCH 含有飲料 (CCH2.9g/日) 及びプラセボ飲料を 12 週間連続摂取させた。その結果、CCH 群はプラセボ群に比し、上腕足首脈波伝播速度 (brachial ankle Pulse Wave Velocity ; baPWV) が摂取期間を通じて有意に低下し、加えて、CCH 群では試験終了後の血中 NOx が高値を示していた。ACE 阻害活性を有する CCH がキニンナーゼ II の抑制を通じて NO 産生を増加させ、これが血管保護作用を示したものと考えられた。

2) J. Wakamatsu, N. Takabayashi, M. Ezoe, T. Hasegawa, T. Fujimura, Y. Takahata,

F.morimatsu, T.Nshimura, Postprandial thermic effect of chicken involves thyroid hormones and hepatic energy metabolism rats. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 59: 516-525, 2013.

体熱産生能が高い鶏肉の赤肉タンパク質をラットに摂食させると、他畜種と比較して、肝臓におけるエネルギー代謝律速酵素であるホスホフルクトキナーゼ (PFK) やアシルCoAオキシダーゼ (ACOX1)、褐色脂肪組織におけるUCP1のmRNA発現量は鶏肉タンパク質群で有意に高く全ての部位の体温と有意な正の相関が見られた。これらの結果から、他の食肉と比べて鶏肉の体熱産生能が強いのは、鶏肉タンパク質の摂取により肝臓や褐色脂肪細胞におけるエネルギー代謝が促進されているからであることが示唆された。

(他8報の学術論文)

2. 著書・解説 (なし)

3. 学会発表 (17件)

1) 瀬川亮、佐藤三佳子、松本貴之、森松文毅：軟骨由来II型コラーゲンペプチドの特異的検出方法の確立

(日本食品科学工芸会第60回記念大会、実践女子大学、平成25年8月29日～31日)

ペプチド化したII型コラーゲンを特異的に認識する抗体を選抜し、ブタ、ニワトリ軟骨由来コラーゲン含有抽出物および市販機能性食品中からドットブロット法によりII型コラーゲンペプチドの検出に成功した。今後は軟骨由来機能性食品素材に含まれるII型コラーゲン量の品質管理において同方法を活用する。

2)、大原健、岡孝夫、河口友美、奥村朋之、沖浦智紀、吉田農、森松文毅、豊後貴嗣、西堀正英、都築政起：ニワトリ QTL 解析を行うための肉質分析～肉色を中心として～

(第50回日本家禽学会、新潟大学、平成25年9月8日)

ニワトリの肉質に関して QTL 解析を行うための基礎情報を得ることを目的として、大シャモ、白色プリマスロック、両社の F1 世代の 7 週齢固体を用い、生体重量、中抜き屠体重量、腹腔内脂肪重量を測定すると共に、腿肉、胸肉、ササミを採取し、明度 (L 値)、色度 (a 値, b 値) を測定し比較検討した。

3) 原田額郎、松本貴之、森松文毅、片倉喜範：乳酸菌 T2102 株による大腸がん抑制の分子基盤

(日本食品免疫学会第9回学術大会、伊藤謝恩ホール、平成25年10月17日～18日)

SIRT1 プロモーター制御下で EGFP を発現するベクターを導入した組換え Caco-2 細胞を樹立し、乳酸菌 T2102 株の加熱死菌体を 30ng/nL 濃度で添加後、3日間培養し、T2102 株の結腸ガンに対する効果に関して DLD-1 細胞を用いて検証した結果、SIRT1 発現を増強すると共に強い細胞増殖抑制効果を示した。

4) 藤井薫、松本貴之、森松文毅、片倉喜範：カルノシンによる腸管 CREB の活性化とその分子基盤

(日本食品免疫学会 第9回学術大会、伊藤謝恩ホール、平成25年10月17日～18日)

ヒト結腸ガン由来 Caco-2 細胞を用い、BDNF 発現と CREB 活性化を測定した。ルシフェラーゼアッセイおよび特異抗体による免疫染色の結果からカルノシンが腸管上皮細胞

において CREB 活性化を通じて PGC-1 α 発現を誘導することが示された。

5) 門岡佳史、松本貴之、森松文毅、片倉喜範：マイクロアレイ解析に基づくカルノシンの腸管細胞機能に与える影響の解析

(第 36 回日本分子生物学会年会、神戸ポートアイランド他、平成 25 年 12 月 3 日-5 日)

カルノシンの新たな機能性を明らかにするため Caco-2 細胞をカルノシン処理して DNA マイクロアレイ解析による遺伝子発現変動の網羅的に解析した結果、カルノシンはコレシストキニン、エンドセリン、LIF などの分泌因子発現を増強した。

6) 藤井薫、松本貴之、森松文毅、片倉喜範：カルノシンによる腸管上皮細胞における CREB の活性化を通じたミトコンドリア生合成の亢進

(第 36 回日本分子生物学会年会、神戸ポートアイランド他、平成 25 年 12 月 3 日-5 日)

ヒト結腸ガン由来 Caco-2 細胞を用い、BDNF 発現と CREB 活性化を測定した。ルシフェラーゼアッセイおよび特異抗体による免疫染色の結果からカルノシンが腸管上皮細胞において CREB 活性化を通じて PGC-1 α 発現を誘導することが示された。さらに PGC-1 α 発現を増強することにより Caco-2 細胞のミトコンドリア量を有意に増加させることが明らかとなった。

7) 藤田幸佑、松本貴之、森松文毅、片倉喜範：SIRT3 をターゲットとしたアンチエイジング食品の探索とその機能性

(第 36 回日本分子生物学会年会、神戸ポートアイランド他、平成 25 年 12 月 3 日-5 日)

ヒト SIRT3 遺伝子を Caco-2 細胞に導入し、様々な食品成分を添加して培養後、EGFP の蛍光強度を全自動細胞解析装置を用いて解析した。その結果、各種乳酸菌株および食肉成分等の食品サンプルの中から SIRT3 遺伝子の発現を増強するものを見出した。

8) 原田額郎、松本貴之、森松文毅、片倉喜範：SIRT1 活性化乳酸菌による大腸ガン抑制の分子基盤

(第 36 回日本分子生物学会年会、神戸ポートアイランド他、平成 25 年 12 月 3 日-5 日)

SIRT1 活性化乳酸菌の腸管における機能性はヒト結腸腺ガン細胞株 DLD-1 細胞を用いて検証した。各種解析の結果、T2102 株は DLD-1 細胞における SIRT1 発現を増強すると共に β -カテニンの脱アセチル化と分解を誘導し、強い増殖抑制効果を示したことから腸管における SIRT1 増強がガン抑制のためのターゲットになることが示唆された。

(他 9 件の学会発表)

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. 学術論文(4 報)

1) Taga Y, Kusubata M, Ogawa-Goto K, Hattori S. Site-specific quantitative analysis of overglycosylation of collagen in osteogenesis imperfecta using hydrazide chemistry and SILAC. J. Proteome. Res. 12:2225-2232, 2013.

コラーゲンの遺伝子で規定されない糖修飾の定量および修飾位置の決定が行える方法を安定同位体と質量分析を組み合わせ新たに開発した。これによってコラーゲン疾患の新たな病態解析が可能になった。

2) Uchida K, Matsushita O, Naruse K, Mima T, Nishi N, Hattori S, Ogura T, Inoue

G, Tanaka K, Takaso M. Acceleration of periosteal bone formation by human basic fibroblast growth factor containing a collagen-binding domain from *Clostridium histolyticum* collagenase. J. Biomed. Mater. Res. A., in press.

コラーゲンとコラーゲン結合性成長因子を組み合わせた形成物を作成した。これによって骨損傷修復が大幅に改善された。

3) Yamamoto T, Ushiki-Kaku Y, Yokoyama T, Hattori S. Sensitivity and specificity of a commercial BSE kit for the detection of ovine scrapie. Anim. Sci. J. 84:508-512, 2013.

ニッピで開発したウシ用 BSE 検査キットを用いて羊スクレーピー脳 of 診断を行った。本キットを用いて十分な感度で羊スクレーピーも検出できることが明らかになった。

4) Ushiki-Kaku Y, Shimizu Y, Tabeta N, Iwamaru Y, Ogawa-Goto K, Hattori S, Yokoyama T. Heterogeneity of Abnormal Prion Protein (PrP^{Sc}) in Murine Scrapie Prions Determined by PrP^{Sc}-specific Monoclonal Antibodies. J. Vet. Med. Sci., in press.

抗異常型プリオンモノクローナル抗体を複数作成した。作成した抗体のうち複数のスクレーピー系統に対して反応性が異なる抗体が見つかった。これは異常型プリオンには立体構造的に異なるものがあることを示唆している。

2. 著書・解説 (1 報)

1) 服部俊治 桑葉くみ子 化粧品とコラーゲン in コラーゲンの製造と応用展開 II シーエムシー出版 2013 年 9 月

3. 学会発表 (国際学会 3 件)

1) Keisuke Tanaka, Rohana Liyanage, Jackson O. Lay, Jr, Ryan Bauer, Takehiko Mima, Shunji Hattori, Osamu Matsushita and Joshua Sakon

Identification of binding sequence on porcine type I collagen by collagen-binding domain from Clostridial collagenase ColG.

(Gordon conference (Collagen) July 14-19, 2013)

2) Yuki Taga, Masashi Kusubata, Kiyoko Ogawa-Goto, Shunji Hattori, Site-Specific Quantitative Analysis of Overglycosylation of Collagen in Osteogenesis Imperfecta Using Hydrazide Chemistry and SILAC".

(Gordon conference (Collagen) July 14-19, 2013)

3) Naoko Teramura, Katsumasa Iijima, Teru Okitsu, Osamu Hayashida Yuki Taga, Masashi Kusubata Keisuke Tanaka, Shoji Takeuchi, Shunji Hattori. Murine islet isolation using recombinant collagenase of the marine bacterium '*Grimontia hollisae*'

(14th World Congress of the International Pancreas and Islet Transplant Association (IPITA 2013) Monterey, California on September 24-27, 2013.)

4. 講演会 (3 件)

1) 服部俊治 静岡大学 理学部大学院特別講義 2013 年 9 月 10 日

2) 服部俊治 北里大学 理学部 2 年特別講義 2013 年 11 月 16 日

3) 服部俊治 工学院大学工学部 3 年特別講義 2013 年 12 月 16 日

- 3) 服部俊治 秋田大学 医学部特別講演 2013年12月19日
- 4) ニッピ CSR チーム 理科実験教室 コラーゲンゼラチンの消化実験
 2013年12月12日 富士宮市立大宮小学校 6年
 2014年1月23日 富士宮市立大富士小学校 6年
 2014年1月24日 富士宮市立山宮小学校 6年
- 5) 服部俊治 ラミニン511について(バイオポリス Astar シンガポール, 2013年8月4日)

3. 平成25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(7件)

- 1) 野村義宏: 膠の温故知新(膠文化研究会、東京藝術大学、平成25年6月23日)
- 2) 野村義宏: コラーゲン(皮革講習会、都立皮革技術センター、平成25年7月25日)
- 3) 野村義宏: 食材の未利用資源の有効利用(食材細胞推進シンポジウム、(都)中小企業 秋葉原庁舎、平成25年9月6日)
- 4) 野村義宏: コラーゲンは体に良い!(東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設・東京都立皮革技術センター共催公開セミナー、東京都立皮革技術センター、平成25年10月18日)
- 5) 野村義宏: サメの丸ごと活用による東日本大震災からの復興支援 ~気仙沼での取り組み~(食品膜・分離技術研究会 第25回秋季研究例会、川口総合文化センター リリア、平成25年11月8日)
- 6) 西山敏夫: 紫外線、皮膚バリア破壊と皮膚老化(Pierre Fabre Japonセミナー、平成25年11月21日)
- 7) 新井克彦: 実験的腱分化誘導に関する研究 (平成25年度第2回特別講演会「人と動物の再生医療」農林水産省、平成25年12月6日)

3. 2 硬蛋研セミナー（1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1回開催した。例年と比べセミナー開催1回と少なかったが、2名の先生方に最新の海洋資源科学についてご講演いただいた。

第37回 硬蛋研セミナー 平成25年7月18日

「機能性を生かした海苔の新しい利用方法の開発」

水産総合研究センター中央水産研究所 主任研究員 石原賢司 博士

「Multiple processing of unutilized marine resources」

Seafood Technology Division, Fisheries Research institute, Council of Agriculture, Executive Yuan/行政院農業委員會水産試験所水産加工組

Researcher Fellow/研究員 Dr. Huey-Jine Chai/蔡慧君

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り、社会へ還元できるように基礎のみならず応用開発も視野にいれ、研究を行っている。

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）：(株)資生堂リサーチセンター、日本ハム(株)新田ゼラチン、森永乳業(株)、キューピー(株)、大阪化成(株)、(株)松永商会、(株)日本新薬、東洋羽毛工業(株)、(株)佐幸本店

4. 平成26年度以降の研究計画

平成25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) 皮膚モデル、真皮モデル、高密度培養組織モデルを三次元バイオアッセイ系に適したものに改良する。これを三次元培養機能評価法として活用し、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を動物実験系、単層細胞培養系、二次元共培養系、三次元細胞培養系等を用いて解明する。
- 3) 男性ホルモンによるコラーゲン発現調節および毛周期調節機構を明らかにする。
- 4) 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。
- 5) 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。
- 6) 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) 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

参与研究員会議での報告ならびに会議用に作成した平成25年度の研究施設活動を纏めた資料をもとに、硬蛋白質利用研究施設の事業評価を参与研究員13名の方々に行っていただいた結果を以下にまとめた。

5.1 現在の研究活動

a. 非常によい	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
7	6	0	0	0

「ご意見・ご指摘など」

- ・ 研究員は、それぞれ非常に活発に研究を展開していると判断する。本研究施設は、硬タンパク質および関連生体分子に関する動物資源利用研究を総合的に発展させるとしている。このことを念頭に考えると、研究員の研究活動についてさらに大事なことは、個人の自由な発想の尊重とは別に、この施設全体の理念に沿って、基礎部門および皮革部門がどのような研究内容および方向性をもって研究を展開することが総合的に発展させることであるかを明確にした中で、各研究員がさらに緊密に連携して研究を行うことであろう。つまり、実施する研究は、硬タンパク質分野に係る研究であれば個人の自由性を優先して行った研究を積分的に俯瞰した結果として総合とすることより、研究施設の理念を達成すべく、メンバーが主体的にどのように総合性を創り上げるかを考えつつ、研究方向、課題内容を計画的に整理調整して積み上げるガバナンスが働く中で研究が展開され、遂行されることがよりよいであろう。
- ・ 研究論文が昨年より増加したが、実績に部門による偏りがあるように感じます。研究分野により論文の作成が難しい分野があることは承知していますが（よほどの事情があっても年に1報は最低でも作成する程度のことには必要）、発表者を見ると論文が全く出てない方もいるようであるので、研究員全員がきちんと努力するよう期待します。
- ・ 学問には世の中の流動する動きに左右されないで守らなければならない研究もありますが、世のニーズに配慮しなければならないことも事実です。限られた人員の中ではこの折衷が必要であり、バランスのとれた人員配置を考える必要があると考えます。
- ・ 6ページの平成25年度（第四年次）の中期計画と実施状況、(1)研究力の維持と発展拡大【計画-2】の「また」以降、「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。」に示された施策の当該年度における具体性が、資料からは読み取れませんでした。
- ・ 学術論文の大幅増はすばらしい成果だと思います。
- ・ されているとは思いますが、施設内で共同での研究活動で更なるレベルアップも図ることがさらに重要ではないでしょうか。得意分野を共有し、相乗効果を狙うのも、限られた予算で成果をあげるには重要かと思います。
- ・ 学術論文数などの研究業績がかなり増加しており、研究活動の活発化が目に見える方で表れている。新たな方向性を見出そうとする研究テーマも開始しており、硬蛋白研の総合力を示すような情報発信を期待する。
- ・ 基礎研究部門、皮革研究部門の両分野で、地道な研究が着実に進展していると感じた。三次元立体培養モデルやサメの高付加価値化が産業界でどのように活用され、商品化や関連

企業の価値向上に貢献しているかなど、共同研究先から売り上げをヒアリングするなどの数値記載があればさらに貢献を把握しやすい（無理な場合には、アンケートでも良いと思う）。

- ・ コラーゲン・マトリックスにかかわる仕事を集中的に行える数少ない研究施設なので頑張っている。業績は立派だと思います。

「回答・対応」

- ・ 国内唯一の硬蛋白質利用に関する研究施設としての特色を活かすと共に、研究施設全体の目標を明らかにしつつ研究を遂行していきたいと思えます。
- ・ 大型競争的研究資金等の獲得に向けた研究施策については、会議資料では表題のみの記載にとどめました。今回は残念ながら不採択であったので、硬蛋研以外の部門も関係している内容でしたので記述しませんでした。
- ・ 上記の件も含め、いろいろな施策の記述に関しては可能な範囲で具体性を持たせるように今後努力していきます。
- ・ 本年度も各自1報以上論文を発表しておりますが、研究施設内の共同研究なども含め、コンスタントにより多くの論文が発表できるよう努力いたします。

5.2 教育支援・研究支援

a. 非常によい	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
5	7	1	0	0

「ご意見・ご指摘など」

- ・ 研究支援の具体的内容について記載することが望まれる。
- ・ 博士課程の院生を受け入れ、博士を育成していることは大いに評価できます。学生・院生の受け入れ人数と学位授与者数を部門別に示すことが必要であると思えます。
- ・ 大学は教育が重要な役割だと思えます。セミナー等で学生を刺激し、かつ、研究視野を広げるいい機会ですので、継続して、質、量ともに発展させて頂きたいと思えます。企業との共同研究も活用し、予算と研究の質向上を目指して下さい。
- ・ 連合農学研究科の教育研究支援も加わり、36名の教育および研究指導を4名のスタッフで効果的に行っている。
- ・ 4名の教員で36名の学生・院生を教育していることは、学部教員と同等以上の貢献です。
- ・ 担当教員数に対して、非常に多くの学生を指導しており、大きな負荷になっていると思われる。今後、連携の一環としてインターンシップ等具体的にすり合わせていくことも可能です。
- ・ 大学院、研修の受け入れなど積極的に行われており、この人数での対応は大変だと思えますがよくやられていると思えます。
- ・ 少ないスタッフで36名の学生をみるのは大変なことと思えます。博士課程の社会人偏重が前から気になっているところです。研修制度化の実現を期待しています。

「回答・対応」

- ・ 博士課程修了後の進路に不安を持つ学生が多いことから内部進学学生の獲得は、どの研究室においても困難な状況にあるのが現状です。硬蛋研としての強みの一つとして共同研究などで企業との交流も多いので、社会人博士を積極的に受け入れる方針で努力しております。

す。

- ・ 研究内容に十分な魅力があれば博士課程に進学する学生も増えるのではないかと期待できますので、その点も努力し内部進学者も増えるようにしていきたいと思います。

5.3 社会貢献

a. 非常によい	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
3	8	2	0	0

「ご意見・ご指摘など」

- ・ 教育訓練および研修制度の具体化の促進が望まれる。
- ・ 『参与研究員の積極的活用』が謳われていますが、現在の活用は年1回の研究評価会議だけです。他に協力してもらいたいことがあればできる範囲で協力することは厭わなつもりです。現に、講演や技術報告等の肩書には『東京農工大学参与研究員（硬蛋白質研究施設を記載すると肩書が長くなってしまうのでこの部分は省略しています）』と書くように心がけています。協力協定を結んでいる人の業績は実績として記載しているので、参与研究員の業績も載せたらいかがでしょうか？幅広い分野での硬蛋白質研究施設関係者の活躍があることになり、宣伝になりませんか？
- ・ 社会人ドクターの育成は、研究推進、社会貢献の両面の効果があると思います。
- ・ 復興支援等、産業界への貢献度も高く、素晴らしいと思います。継続して、人脈を広げて、発展させて頂きたいと思います。
- ・ 外部への情報発信、共同研究、企業研究員の研修など、硬蛋白研のリソースを社会に提供する活動がなされている。「社会人のブラッシュアップ事業」構想は、良い取り組みと考えるので、継続検討を期待する。
- ・ 高校対象の出前授業もあれば記載した方が良い。
- ・ 積極的に推進しているが、参加者数や対象（一般市民、研究者、学生）を明記していただければより評価できる。
- ・ Webセミナーという形がよいかわからないが、すべてやることはむつかしいので他施設とのコラボ等はできないか。
- ・ 皮革研究部門への偏りが気になりますが、社会的要求が反映されているということでしょうか。

「回答・対応」

- ・ 今後も講演やセミナーなど、社会に対しての情報発信を心がけていきます。また、参与研究員の方々の活動も有効に利用させていただく方向で考えたいと思いますので、その際はよろしくお願いたします。
- ・ 特に、基礎研究部門でもより一層社会に貢献できるように努力したいと思います。参与研究員の方々を介して、基礎研究部門が行っている硬タンパク質研究について講演やセミナーで啓蒙活動をしていきたいと思いますのでご連絡いただきたいと思います。

5.4 次年度以降の計画

a. 非常によい	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
1	10	2	0	0

「ご意見・ご指摘など」

- ・ 中期目標に唱っている動物資源研究を総合的に発展させるとしていることに鑑み、両部門間の連携性を深めた研究計画が望まれる。
- ・ 研究課題に関しては上記評価の通りですが、各研究課題について、次年度が研究計画年数における何年目に相当するかを資料にご記載いただくとよりわかりやすいかと思えます。
- ・ 計画に基づき、その達成とともに更なる発展を目指していただきたいと思えます。
- ・ 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用を行う中で、施設全体としての総合力が発揮されていることを示せるようストーリー性のある展開を念頭に入れた構想作りを期待する。
- ・ 再定義された「ミッション」の視点での計画も必要でしょう。単年度の計画（第2期中期計画の5年目）としては問題ないと思う。
- ・ 平成25年度からの特段の進展は見られない。
- ・ 生き残りをかけた計画という感じがしないが、大目標のようなもので統一感が出せないか。

「回答・対応」

- ・ 様々なご意見、ご指摘ありがとうございます。ご指摘の点を踏まえ、中期目標・中期計画のどこまで進み、次年度の計画は何であるかが分かりやすいような計画表の改善に取り組みたいと思えます。
- ・ 残念ながら硬蛋研メンバーが関与するプロジェクト研究事業は採択されませんでした。今後も大型プロジェクトの獲得を目指していきたいと考えています。また、節目ごとに評価を行い、研究活動のあり方にフィードバックさせていくような仕組みについても検討していきたいと思えます。研究内容に関しては各専任研究員の裁量で決定しておりますが、研究内容が発散することがないよう気をつけていくように致します。

5.5 その他

「ご意見・ご指摘など」

- ・ 本研究施設は、農学部のみならず我が国の動物資源科学の基礎から応用に至るまでの特徴的総合的利用科学の深化を担っている。それ故学外有数機関からの研究協力協定に基く5人の客員教授および準教授、また、1兆円食品企業や関連機関の優れた研究者および有識者から任じた参与研究員の参画によって多くの意義ある支援を受けている。今般の大学改革問題、農学部附属施設の再編問題を重く受け止め、本研究施設の存立が農学部にとって如何に意義深いものであることへの理解が一般化するよう、倍旧の努力をするとともに、本研究施設の理念と特色がさらに増強できる視点での協議が不可欠との強い姿勢をもって対峙することが、特に大事であろう。
- ・ 益々のご発展を祈念しております。
- ・ 硬蛋白質研究施設の評価には全体の組織体制を明示する必要がある（基礎研究部門と皮革研究部門別に、教員と院生・学生の所属を示す）。

- ・ 研究実績を見ると3氏の名前がみられるが、もう一人の方の名前（私の記憶では基礎研究部門所属）が見受けられないのですがどうされたのでしょうか？
- ・ 部門の名称は、基礎研究部門と皮革研究部門ではバランスが取れていないように思います。応用開発研究部門とでもしたほうが実態と合っているように思います。
- ・ 瀋陽薬科大学との共同研究の内容がわかりませんが、一般的には国際協力は良いことではありますが、厳しい国際状況を考慮すると相互にメリットがあるときのみ協力していく必要があると考えます。
- ・ 講演、セミナーの業績に『食品膜・分離技術研究会』での講演が記載されています。同研究会の代表幹事を務めているのですから、外部機関の委員の項に、この件を記載するほうが良いでしょう。
- ・ 会議で発表の声が小さく聞きとり難かった。会場が変わったためもあるのかもしれませんが、声の小さい先生が多いのでマイクを使う等の配慮が必要と思います。
- ・ 急に雪が降り寒くなったためと、スクリーンが廊下側にあつたため、机の全体配置が廊下に近い側に設定されており、しかも、会場の出入口の直近に席を指定されたため、隙間風などで会議の途中でだんだん寒くなり体が冷えてしまった。気温が急に下がったのかもしれませんが、冬の間は出入口直近に席を配置しない等の工夫が必要だと思います。
- ・ 硬蛋白研として研究活動はすばらしいと思います。議論の中で特色を出していくべきとの意見がありましたが、私も強くアピールできる題材を見つけて集中的に取り組むのも一案ではないかと思います。
- ・ これからも長期的な視野を持って、硬蛋白質研究をリードしていただきたいと思います。
- ・ 国内唯一の動物の硬タンパク質に関する研究施設としての特徴を発揮している。外部発信に際しては、硬タンパク質が生体で極めて重要な働きをしており、本施設はその硬タンパク質に関する基礎・応用研究を行っていることを中心に据えてPRしたい。
- ・ 農学部あるいは農工大学の中での貢献度も示した方が良いでしょう。
- ・ 気になることは中核となる研究員の方々がほとんど目を合わせないところです。外向きには硬蛋研が一つになっているというアピールはわりとささいなそんなところ（目を合わせて話をする）から始まるのでは？などと思いました。がんばってほしい。
- ・ 昨日書きましたが女性の参与研究員の検討よろしくお願いします。

「回答、対応」

- ・ 大学改革に伴い、学科、専攻の再編改組にとどまらず、附属施設の再編改組の議論が農学部企画委員会へ学部長・研究院長から諮問が出されています。第2期中期目標・計画（平成22年度～27年度）終了時点の平成27年度までにはその方向性が明確にされると思います。硬蛋研の方向性としては、学科とは異なる組織として機動性に優れた対応が可能なのが附属施設や附属研究所の特徴と考えられます。硬蛋研の設置目的に添い、さらにそれが拡充するような方向への再編改組を考え、対応していきたいと思います。
- ・ 昨年度報告書56号にも記載しましたように、研究の方向性としては、硬タンパク質の新たな機能や生理活性などを見出し、再生医療分野や健康科学研究領域に発展させていくということが大きな目標と考えています。
- ・ そのためには、硬蛋研が核となるような大型研究予算の獲得や寄付講座の獲得などに向け組織改編を今後も計画していきます。

- ・ 会議の運営に様々な点で配慮の行き届かないところがあったことをお詫びいたします。ご指摘のあった点については来年度以降改善するようにいたします。
- ・ 基礎部門、皮革部門の研究室別の組織、人員に関しては、ホームページには記載してありますが、参与研究員会議の資料にも記載するようになりたいと思います。
- ・ 基礎部門には、新井克彦、新井浩司、西山敏夫の3名が所属しています。英文での表記は、新井克彦 (Arai K)、新井浩司 (Arai KY) としています。
- ・ 女性観点からのご指摘なども研究を進めるうえで必要ですので、女性の参与研究員候補を考えていきたいと思います。
- ・ 専任教員が4名ということもあり、どうしてもマンパワーの不足が問題となりますが、外部機関との連携などにより人員の不足を補っていきたいと考えております。硬蛋白質利用研究施設の今後もユニークな研究施設として存続していくためにも、今後も教育、研究、社会貢献等、当施設の活動を発展させるべく、各研究員が出来る限りの努力を払っていきたいと考えております。参与研究員の皆さまにおかれましても、今後ともご指導、ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

資料

平成25年度 施設会議概要

4月8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. 硬蛋白質利用研究施設参与研究員2名の委嘱が承認されたことが報告。
 - ・（財）日本皮革研究所理事 高橋幸資先生および和歌山県工業技術センター生活・環境産業部主任研究員 解野誠司先生。
 - ・任期：平成25年5月1日から2年間

5月7日 第2回施設会議

1. 運営委員会ならびに各種委員会報告
2. 兼任研究員の推薦の件
 - ・応用生物科学科 西河淳 教授に打診する事とし、施設長に対応を一任。研究員会議に諮る。
3. 硬蛋研ホームページの更新について

6月10日 第3回施設会議

1. 運営委員会ならびに各種委員会報告
2. 硬蛋白質利用研究施設兼任研究員1名の委嘱が承認された事が報告。
 - ・西河淳 教授（任期：平成25年7月1日から2年間）

7月8日 第4回施設会議

1. 運営委員会ならびに各種委員会報告

8月9日 臨時施設会議（メール会議）

1. 臨時運営委員会報告
 - ・農学分野におけるミッションの再定義（原案）説明
 - ・国際理系グローバルイノベーション人材養成加速事業について

9月9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

10月7日 第6回施設会議

1. 運営委員会ならびに各種委員会報告
2. 硬蛋研の人事計画案の作成（平成26年度～30年度）と承認。原案を研究員会議に諮る。
3. 日本ハム中研との交流会の件（新井克彦教授）

- ・10月30日(水)午後2時から6時(日本ハム中央研究所)で開催することの報告。
- 4. 都立皮革技術センターとの共催の公開セミナーの件
 - ・皮革技術センターの施設公開の10月18日(金)に野村義宏教授が講演するとの報告。

1 1月11日 第7回施設会議

1. 運営委員会ならびに各種委員会報告
2. 研究協力協定に基づく客員教員の推薦(1年ごと)の件、ならびに次期参与研究員の推薦の件(平成26年4月から2年間)で研究員会議を12月に開催提案。

1 2月9日 第8回施設会議

1. 運営委員会ならびに各種委員会報告
2. 参与研究員の委嘱:平成26年3月末(12名)、4月末(1名)の任期切れの参与研究員の委嘱継続の審議。
3. 研究協力協定の継続とそれに伴う客員教員の委嘱についての審議。
4. 研究員会議の開催について(12月末に2,3の審議、その他)の提案。

1 1月14日 第9回施設会議

1. 運営委員会ならびに各種委員会報告
2. 参与研究員継続が承認された件と客員教員(称号付与)が承認された件の報告。

2 2月10日 第10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. 日本ハム・藤村達也氏の客員教員の採用(称号付与)が承認された件の報告。
3. 参与研究員会議についての資料等の作成要請。

3 3月10日 第11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

平成25年度 研究員会議概要

5 5月13日 第1回研究員会議(メール会議)

1. 兼任研究員として応用生物科学科 西河淳教授を推薦についての審議。
2. 高橋幸資先生(財団法人日本皮革研究所 理事)、及び、解野誠司先生(和歌山県工業技術センター主任研究員)の参与研究員としての追認の件。

1 10月15日 第2回研究員会議(メール会議)

1. 硬蛋研の人事計画案(平成26年度から平成30年度)の審議。

1 2月26日 第3回研究員会議

出席：普後 一、佐藤幹、下田 実、西河 淳、伊豆田 猛、岡山 隆之、野村 義宏、
新井 克彦、新井 浩司、西山 敏夫 （順不同）

欠席：梶 光一

議題：

- 1、参与研究員候補の推薦（平成26年度～27年度の2年間の任期。今期13名方々の継続、終了について提案。）
- 2、研究協力協定の継続と協定に基づく客員教員の推薦について（1年ごとの任期のため、次年度も今年度の継続ということで提案。）
- 3、参与研究員会議開催の件（3月上旬～中旬で開催を予定。）
- 4、国立大学改革プランに関する件（農学部附属施設の改組再編についての議論の現状など。）
- 5、その他

以上の審議の結果、審議事項1～3について承認され、運営委員会に提案する事になった。

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	西山 敏夫	
専任研究員		
硬蛋白質基礎研究部門		
教授	西山 敏夫	
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 准教授
	西河 淳	応用生物科学科 教授
	普後 一	生物生産学科 教授
	下田 実	共同獣医学科 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	森松 文毅	日本ハム株式会社中央研究所 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	高畑 能久	日本ハム株式会社中央研究所 主任研究員
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

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57号(評価報告)

平成 26 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 西山 敏夫

東京都府中市幸町 3-5-8