

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65号 (評価報告)

Report
of
Scleroprotein and Leather Research Institute
No. 65
2022

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 65 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-----	5
1. 第 4 期中期目標・計画 (令和 3 年度～令和 7 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 4 期 (令和 3 年度～令和 7 年度) 中期目標・中期計画-----	5
1.2 令和 3 年度 (第 1 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 3 年度の研究実績-----	11
2.1 令和 3 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 3 年度研究実績等をまとめた研究業績一覧表-----	16
2.3 令和 3 年度研究業績-----	17
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 4 年度以降の計画-----	27
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-----	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	
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-----	34

研究施設報告第 65 号発行に当たって

第 3 期中期目標・中期計画の初年度は、第 3 期目標と計画のもと、研究施設としての活動が開始されました。また、引き続き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、研究領域の充実・拡大を図ってまいりました。

一昨年の冬に始まった新型コロナウイルスによる影響はやむことが無く、蔓延防止に努めながら研究・教育を進めてゆく状況です。このような世情から今年度の参与研究員会議は、web による審議とせざるを得ませんでした。ご都合のつかなかった委員の方には、書面での審査となったことを深くお詫び申し上げます。参与研究員の皆様には令和 3 年度の活動状況、研究内容、令和 4 年度以降の研究計画についての評価をいただきました。研究施設としての研究活動についてはおおむね高い評価を頂きましたが、国際交流や社会貢献等の項目についてはやや低い評価となりました。これらにつきましては with コロナ/post コロナを見据えた新たな試みを第 4 期中期目標・中期計画に組み込んでいく必要があるものと痛感しております。このたび大変お忙しい時期にご評価いただきました参与研究員の皆様には厚く御礼申し上げます。今後とも、学内および他大学、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。今後とも当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 4 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
野村 義宏

硬蛋白質利用研究施設 参与研究委員

(令和4年3月1日現在)

天野 聡	(株) 資生堂インキュベーションセンター
白岩 雅和	茨城大学農学部 教授
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
吉澤 史昭	宇都宮大学農学部 教授
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 常務取締役

(敬称略 五十音順)

令和3年度 参与研究員会議実施概要（WEB 会議）

審議期間 令和4年3月29日(火) 15～17時

第4期中期目標・計画（令和3年度）に基づく施設活動

以下の内容は令和3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4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第4期（令和3年度～令和7年度）中期目標・中期計画

第3期（平成27～令和2年度）において、学内における施設の再編・統合については種々の議論があり、フロンティア農学教育研究機構の下に、広域都市圏フィールドサイエンス教育研究(FS)センター、動物医療センター、感染症未来疫学研究センター、先進植物工場研究施設、硬蛋白質利用研究施設が組織再編された。そこで、本研究施設の設置目的を達成するため、自己努力をさらに推し進め、外部研究資金の獲得、研究協力協定にもとづく客員教員、参与研究員の協力や外部機関との共同研究による研究開発領域の拡大等を図る。

第4期の中期目標・中期計画の下、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】（令和3年度～令和7年度）

中期目標：

- (1) 当研究施設の設置目的である「(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) 硬蛋白質利用に関する研究を発展させるため、学内の動物飼養施設を当施設に集約・整備する。
- (3) 当施設を基盤とした「食と暮らしの研究拠点」構築のための組織整備を進める。
- (4) 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「食と暮らしの研究拠点」の整備を進める。
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 令和3年度（初年次）の中期計画と実施状況

(1) 研究力の維持と発展拡大

【計画-1】 硬タンパク質の高度利用をふまえて、基礎から応用にわたる研究領域を企業等の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3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) 学術指導を積極的に進める。

【令和3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 (13 件) :

信州大学医学部、信州大学繊維学部、日本医科大学医学部、東北大学医学部、名古屋大学生命農学研究科、福島大学農学群食農学類、神戸薬科大学薬学部、名城大学薬学部、兵庫県立工業技術センター皮革工業技術支援センター、東京都立皮革技術センター、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

2) 企業の研究機関との共同研究、受託研究 (17 件) :

(共同研究) 旭陽化学工業(株)、(株)ドクターウエルネス、ガイドードリンコ(株)、(株)タカノフーズ、(株)TFY、(株)ファンシー、(株)キスコフーズ、スペラファーマ、(株)東洋羽毛工業、(株)日油、(株)フォーデイズ、日本ハム・中央研究所 12 件

(寄付金) 3 件

(受託研究) 2 件

3) 研究指導 (1 件) : 都立皮革技術センター

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。

【令和3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3年度の実績】

1) 科研費基盤研究 ;

科研費学術変革領域研究 (A) 公募研究 代表 1 件

科研費基盤研究 (B) (C) 分担 4 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。

共同研究 12 件、寄付金 3 件、受託研究 2 件(計 17 件)を引き受け、研究を推進した。

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3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3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 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は 9 名となった（令和 4 年 3 月現在の参与研究員リスト：別表参照）。

寄附講座や連携機関の誘致に努めているが実現していない。

【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3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3年度の実績】

特になし

国際共同研究ができておらず、今後の問題であり、目標は達成されていない。

（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３年度の目標】

農学部、農学府の講義・実習を担当する。

【令和３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 3 名、応用生物科学科 6 名、修士論文研究で農学府・生物生産科学専攻 4 名、応用生命化学専攻 9 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 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 2 名の合計 28 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 14 名、博士 5 名）。
- 2) コロナ禍のため、全てのプログラムが web もしくはハイブリットの講義となった。

農学部、農学府の講義実習を担当し、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３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３年度の実績】

- 1) 硬タンパク質関連の講演、セミナー等（４件）
 - ・野村義宏「コラーゲン摂取効果」ifia JAPAN 2021.5.13
 - ・野村義宏「コラーゲン」都立皮革技術センター 2021.11.11
 - ・宮田真路. 脳における食餌性ビタミンCの重要性:全身性ホルモン応答を介した新たな生理機能の解明 (アサヒグループ学術振興財団2020年度研究報告会, 2021年10月25日, オンライン開催)
 - ・宮田真路. 臨界期を決定するペリニューロナルネット成熟機構の解明 (臨界期生物学令和3年度領域班会議, 2022年1月13日, オンライン開催)

- 2) 硬蛋研セミナー（0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。
- 4) 日本皮革技術協会の会長として、会の運営、主催の研究会に協力した。

コロナ禍のため、種々の事業に制約があったが、安全対策を取りながら事業を進めることができた。

【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3年度の目標】

社会人の教育プログラムを開発する。

【令和3年度の実績】

- 1) 硬タンパク質利用研究に関して1名（都立皮革技術センター）引き受け、実験手法、解析手法等のアドバイスを行った。
- 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。しかし、目標は達成できていない。

2. 令和3年度の研究実績

令和3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3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3報であり、前年に比べ減少した (令和2年度; 掲載論文10報)。学会発表は12件であり例年より多くなっている。コロナ禍ではあったが講演・セミナーは4件あった。研究資金としては、科学研究費補助金の代表1件、分担5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、前年と比較して大幅に増加した。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3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. 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

農林水産省との共同研究により、ヒト間葉系幹細胞の分子マーカーとして知られるインドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ-1 (IDO-1) に対するイヌ組換えタンパク質を合成し、これらを抗原としたモノクローナル抗体を作製した。この抗IDO-1抗体を用いてイヌ脂肪組織由来間葉系幹細胞 (cAMSC) における発現動態について、ウェスタンブロットティング並びに FACS により解析を進めたところ、IDO-1 が cAMSC の同定に有用であることが確認された。

JRA・競走馬総合研究所との共同研究により、ウマ iPS 細胞 (eiPSC) からの間葉系幹細胞 (eiMSC) の誘導を試みたところ、ヒトで報告されている3つの手法で紡錘形細胞が誘導された。その結果、手法-1 では骨髄由来間葉系幹細胞 (BM-MSC) の持ついくつかの CD マーカーが上昇し、さらに骨、軟骨、脂肪分化能 (三分化能) を示した。方法-2 ではいくつかの CD マーカーの高い発現を示したもの

の三分化能を示さなかった (eiMSC-2)。方法-3 は原始線条から中胚葉を経て誘導させる手法であったが、原始線条や中胚葉のマーカ発現は示したものの、MSC や腱細胞の特性は示さなかった以上の結果より、手法-1 によりウマ iPSC 細胞からの MSC の誘導に成功した。

本学・農学部附属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) との共同研究により、黒毛和種ウシ廃棄卵巣組織由来線維芽細胞のリプログラミングにより、黒毛和種ウシ iPSC・12 クローンの樹立に成功した。これらの iPSC はアルカリホスファターゼ陽性を示し、ES 細胞マーカーである Nanog の発現、さらに内胚葉、中胚葉、外胚葉への多分化能を示した。

2) iPSC からの筋分化誘導に関する研究

JRA・競走馬総合研究所、日本ハム・中央研究所並びに本学・農学部附属広域都市圏フィールドサイエンス教育研究センターとの各共同研究により、ウマ (JRA)、ブタ (日本ハム) およびウシ (FS センター) iPSC からの筋分化誘導を試みた。その結果、ブタ、ウマ、ウシの全てにおいて筋原性遺伝子である Pax3, Pax7, 筋分化形質であるミオシン重鎖, トロポニン T1, トロポニン T3 の mRNA 発現が上昇した。

3) BM-MSC および eiPSC 由来 eiMSC からの腱分化形質発現に関する研究

① eiPSC から腱細胞への直接誘導については、腱分化誘導因子として報告されている connective tissue growth factor(CTGF) および GDF-6 の添加により実施した。その結果、BM-MSC では大きな変化は見られなかったが、eiMSC では無添加群と比較してモホーク (Mkx), テノモデュリン (Tnmd) および腱分化に関わる転写因子である Egr-1 の発現上昇が見られた。

② 腱細胞の特異的マーカーとして知られている Tnmd の機能解析を目的として、ウマ・組換え Tnmd の合成とこれを抗原としたモノクローナル抗体の作製を行った。ウマ・Tnmd の全長 cDNA をブレヴィバチルス分泌発現システム (pBIC1~4) へ導入後 *Brevibacillus choshinensis* への形質転換を行い可溶性 Tnmd を合成した。この組換え Tnmd を抗原として抗 Tnmd MAb を樹立した。今後は、組換え Tnmd を細胞培養系に添加することにより腱組織形成に及ぼす効果について検討する予定である。

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およびファンクショナルフィード学会の副会長を務めており、環境対応革に関連する事業、機能性素材の研究および啓蒙活動を行っている。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おり、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を実施している。また、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タ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および I 型コラーゲンとデコリンの相互作用に関する研究を行った論文が掲載された。

1) 皮革関連事業

経済産業省「環境対応革」事業に関連して、都立皮革技術センターおよび兵庫県工業試験所皮革指導所との共同研究を行い、皮革副産物利用に関する研究を行った。また、(株)ドクターウエルネス、旭陽化学工業(株)、スペラファーマ(株)との共同研究でコラーゲンペプチドの機能解析を行った。

2) 機能性食品や化粧品原料の効果・効能研究

機能性食品の効果・効能を明らかにする目的で、動物モデルや細胞を用いて評価した。(株)TFY との共同研究において、抽出エキスの光老化改善効果を明らかにした。

3) 運動器疾患における機能性食品の効果に関する研究

ダイドードリンコ(株)との共同研究において変形性関節症モデルを用いて機能性素材を評価した。変形性関節症改善効果を示す候補物質を新たに見出し、特許申請を行った。

4) デコリン異常症に関する研究

信州大学医学部古庄教授が獲得した科研費 A の分担研究者としてノックアウトマウスの作製と評価を担当した。その成果の一部を論文投稿し、収載された。

5) 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) の凝集体であり、神経可塑性の低下に関わ

る。HA はその分子サイズにより多彩な機能をもつため、組織サンプルから微量の HA を単離しその分子量を解析する手法を確立した。この方法を用いて、PNN を構成する HA は、可溶性の HA に比べて分子量が高いことが分かった。さらに、PNN 構成分子の老化に伴う変化を解析した。その結果、老齡脳では HA と HA に結合するタンパク質が蓄積しており、これが加齢に伴う神経機能の低下に関わることが示唆された。

6) 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

胎生期に神経幹細胞から神経細胞が生まれた後、脳表層へ向かって移動することで大脳皮質が形成される。細胞移動や接着に細胞外マトリクスが関与することは知られているが、大脳皮質形成における機能は不明である。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 (HA) に着目し、神経細胞移動における機能の解明を目指した。マウス胎仔期の大脳皮質の細胞外マトリクスを解析した結果、中間帯において、ヒアルロン酸 (HA) 、ニューロカン (NCAN) 、テネイシン C (TNC) が共局在することが分かった。ヒアルロン酸分解酵素を脳室内に注入し、HA を分解することにより、NCAN と TNC の集積が減少することから、HA、NCAN、TNC は in vivo において三者複合体を形成することが示された。NCAN と TNC を二重欠損したマウスでは、野生型マウスに比べて、神経細胞の移動が遅れており、胎仔期の大脳皮質において、細胞外マトリクス分子の複合体形成が神経細胞の移動に必要であることが示された。

7) 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

本研究では、ヒトと同様にビタミン C (VC) 合成酵素を欠損する ODS ラットを用い、2 週間の VC 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。VC 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。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3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。また、革補修剤としてコラーゲン加水分解物およびケラチン加水分解物の効果を明らかにするため、その機構解明に向けた研究を開始した。

(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、新井教授と培養肉に関する共同研究を開始した。

(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3年度研究実績等をまとめた研究業績一覧表

(1) 研究施設の研究業績一覧

	令和3年度	2年度
1, 学術論文(原著論文)	4報	(10報)
2, 著書、解説	3報	(5報)
3, 特許および特許出願	2件	(0件)
4, 学会発表	12件	(9件)
5, 講演、セミナーなど	4件	(4件)
6, 学会役員、外部機関委員など	8件	(10件)
7, 学術論文審査など	19件	(11件)

(2) 硬蛋白質利用研究施設の研究資金

	令和3年度	2年度
(1) 令和3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	581万円	(297万円)
代表・基盤(C) 1件、分担・基盤(A, B) 4件、分担・基盤(C) 1件		
2. 農林水産省	200万円	(200万円)
3. 日本中央競馬会	300万円	(300万円)
4. 産学連携研究費		
(共同研究費) (12件)	2245万円	(1890万円)
(受託研究費) (3件)	360万円	(0万円)
(学術指導) (0件)	0万円	(0万円)
5. 奨学寄付金(3件)	450万円	(260万円)
合計	4136万円	(2947万円)

(2) 令和3年度 硬蛋白質利用研究施設 研究資金総額

外部研究資金	4136万円	(2947万円)
大学運営基盤経費	500万円	(392万円)

合計	4636万円	(3339万円)
----	--------	----------

(右側の括弧内は令和2年度実績)

2.3. 令和3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) Koshiba R, Oba T, Fuwa A, Arai K, Sasaki N, Kitazawa G, Hattori M, Matsuda H, Yoshida T. Aggravation of food allergy by skin sensitization via systemic Th2 enhancement. International Archives of Allergy and Immunology. Int Arch Allergy Immunol 2021;182:292-300.

食品アレルギーの発症メカニズムの解明のため、オボアルブミン特異的 T 細胞受容体を発現するマウスにオボアルブミンを含む食餌を給与したところ、IgE および IL-4 の血中濃度が上昇することを明らかにし、オボアルブミンによるアレルギーは Th2 型免疫応答であることを示した。

2. 総説、著書、解説（1報）

1) 新井克彦. 細胞外マトリックス実験法-コラーゲンの基礎研究から再生医療への応用（新井克彦・服部俊治 編著）（2020.12.25、丸善出版）

3, 特許、その他（0件）

4, 学会発表（4件）

- 1) 榎本はるか、田村周久、佐藤文夫、笠嶋快周、新井克彦. ウマ iPS 細胞からの筋細胞系列への誘導法の検討. 第 34 回日本ウマ科学学会学術大会、国際ファッションセンター、2020.12.1、東京
- 2) 久保田博己、篠田美悠乃、田村周久、佐藤文夫、笠嶋 快周、新井 克彦. ウマ iPS 細胞からの間葉系幹細胞の誘導法の検討. 第 34 回日本ウマ科学学会学術大会、国際ファッションセンター、2020.12.1、東京
- 3) 篠田美悠乃、田村周久、佐藤文夫、笠嶋 快周、新井 克彦. ウマ iPS 細胞、iPS 細胞由来並びに骨髄由来間葉系幹細胞からの腱分化形質の誘導. 第 34 回日本ウマ科学学会学術大会、国際ファッションセンター、2020.12.1、東京
- 4) 森 夏音、田村周久、佐藤文夫、笠嶋 快周、新井 克彦. ウマ可溶性テノモジュリンの分泌生産系の確立. 第 34 回日本ウマ科学学会学術大会、国際ファッションセンター、2020.12.1、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・監事 (新井)

6. 学術論文審査 (1件)

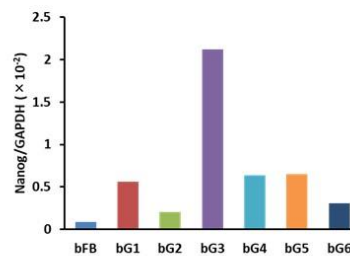
Journal of Equine Science (1件)

黒毛和種由来iPS細胞の樹立と筋分化形質の誘導

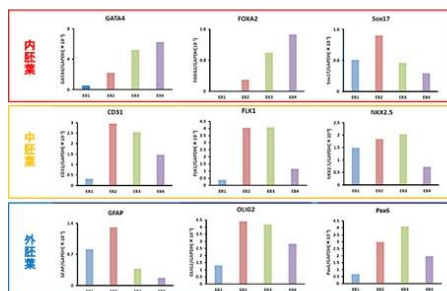
ウシiPS細胞のアルカリフォスファターゼ染色



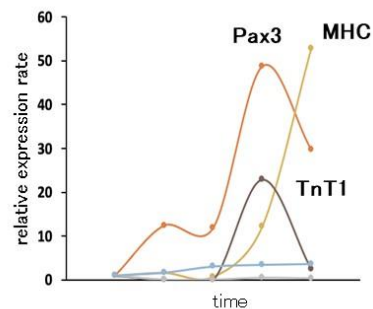
6株のウシiPS細胞株の内の、Nanog発現の高いbG3を選択



bG3株における分化万能性の証明



bG3株からの筋分化誘導



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 3 報)

1) T Hirose, S Mizumoto, A Hashimoto, Y Takahashi, T Yoshizawa, Y Nitahara-Kasahara, N Takahashi, J Nakayama, K Takehana, T Okada, Y Nomura, S Yamada, T Kosho, T Watanabe. Systematic investigation of the skin in Chst14^{-/-} mice: A model for skin fragility in musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome caused by CHST14 variants (mcEDS-CHST14). *Glycobiology*. 2021 Feb 9;31(2):137-150. doi: 10.1093/glycob/cwaa058.

CHST14 のノックアウトは、デルマトン 4-O-スルホトランスフェラーゼ欠損を引き起こし、筋収縮性エーラス・ダンロス症候群-CHST14 (mcEDS-CHST14) と呼ばれるデコリングリコサミノグリカン (GAG) 鎖のデルマトン硫酸(DS)が完全に欠損し、コンドロイチン硫酸(CS)に置き換えられる。最近、mcEDS-CHST14 患者の皮膚における GAG 鎖の構造変化を発見した。本研究では、Chst14 遺伝子欠失ホモ接合体 (Chst14^{-/-}) マウスの最初の体系的な調査を実施した。野生型 (Chst14^{+/+}) および Chst14^{-/-}マウスの皮膚サンプルを使用した。皮膚の機械的脆弱性を引張試験で測定し、病理組織解析は光学顕微鏡でデコリン免疫組織染色像を観察した。また、キュプロメロンブルー (CB) 染色像は、電子顕微鏡 (EM) を使用した。CS および DS の定量は、コンドロイチナーゼ消化物を HPLC で解析した。Chst14^{-/-}マウスでは、Chst14^{+/+}マウスと比較して、皮膚の引張強度が大幅に低下した。EM 観察では、コラーゲン原線維がさまざまな方向に配向して、網状層に無秩序なコラーゲン線維を形成することを示した。CB 染色像により、Chst14^{+/+}マウスでデコリンが丸くコラーゲンフィブリルを包んでいるのとは対照的に、棒状の線形 GAG 鎖が一端でコラーゲンフィブリルに付着し、フィブリルの外側に突き出していた。HPLC の結果により、Chst14^{-/-}マウスの皮膚で非常に低レベルのデルマトン硫酸二糖類が検出できた。Chst14^{-/-}マウスは、皮膚のデコリンおよびコラーゲンネットワークの GAG 構造に同様の異常を示すことから、mcEDS-CHST14 の患者の皮膚の脆弱性の合理的なモデルであり、皮膚の強度を維持する上での DS の機能が明確にできた。

2) Y Nitahara-Kasahara, S Mizumoto, Y Inoue, S Saka, G Posadas-Herrera, A Nakamura-Takahashi, Y Takahashi, A Hashimoto, K Konishi, S Miyata, C Masuda, E Matsumoto, Y Maruoka, T Yoshizawa, T Tanase, T Inoue, S Yamada, Y Nomura, S Takeda, A Watanabe, T Kosho, T Okada. A new mouse model of Ehlers-Danlos syndrome generated using CRISPR/Cas9-mediated genomic editing. *Dis Model Mech.* (2021) Dec 1;14(12):dmm048963. doi: 10.1242/dmm.048963. Epub 2021 Dec 23.

筋収縮性エーラス・ダンロス症候群 (mcEDS) は、デルマトン 4-O-スルホトランスフェラーゼ 1 (D4ST1) (mcEDS-CHST14) をコードする CHST14 の遺伝子変異によるデルマトン硫酸 (DS) の欠損によって引き起こされる。本研究では、Chst14 を欠損したノックアウトマウスの周産期の致死性を克服するために、CRISPR / Cas9 ゲノム改変を用いた mcEDS-CHST14 のマウスモデルを作製した。変異マウスは、成長障害や皮膚の脆弱性などを示した。特に、ミオパチー関連の表現型が認められ、筋組織病理において繊維サイズの変化と筋間質の広がりを示した。デコリンは、野生型マウスとは異なり、骨格筋の筋内膜と筋周膜に拡散して局在していた。変異マウスは、野生型と比較して握力が低く、運動能力が低下しており、形態計測評価により、変異マウスで胸椎後弯が示された。CRISPR / Cas9 で作成した Chst14 変異マウスは、mcEDS の病態生理学の理解を深め、新しい治療戦略の開発を支援するための有用なモデルとなる可能性がある。

3) Sugitani K, Egorova D, Mizumoto S, Nishio S, Yamada S, Kitagawa H, Oshima K, Nadano D, Matsuda T, Miyata S. (2021) Hyaluronan degradation and release of a hyaluronan-aggrecan complex from perineuronal nets in the aged mouse brain. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* 1865(2) 129804-129804.

老齢マウス脳ではヒアルロン酸とアグリカンの分解によって、ペリニューロナルネットの凝集性が低下することが示された。この加齢に伴うペリニューロナルの劣化が脳機能低下に関与する可能性を提示した。

2. 総説、著書、解説 (2 報)

- 1) 野村義宏(2021) コラーゲン 診断と治療 109(8): 1095-1104.
コラーゲンの摂取効果に関する総説をまとめた。
- 2) Miyata S. (2021) Structural and functional remodeling of the extracellular matrix during brain development and aging. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology* 33(194) E79-E84
中枢神経系の発生と老化における細胞外マトリックスのリモデリングについて解説した。

3. 特許、その他 (2 件)

- 1) 特願 2021-138198「関節の抗炎症剤」発明者：原田清佑、藤本直樹、近藤江里子、高瀬幸弘、中井章人、野村義宏、小林茉里奈
出願人：ダイドールグループホールディングス(株)
- 2) 特願 2021-138199「関節滑膜の抗炎症剤」発明者：原田清佑、藤本直樹、近藤江里子、高瀬幸弘、中井章人、野村義宏、小林茉里奈
出願人：ダイドールグループホールディングス(株)

4. 学会発表 (8 件)

1. 小林茉里奈¹, 野村義宏¹, 原田清佑² (¹農工大応生, ²ダイドールリンコ(株)).
リンゴ未熟果実由来ポリフェノール抽出物が外傷性膝 OA モデルラットに与える影響. 日本ポリフェノール学会 2021.9.10-11
2. 那須さくら、末続愛華、渡部睦人、野村義宏. シャクヤク抽出物の光老化改善効果. 日本ポリフェノール学会 2021.9.10-11
3. 加藤里奈、松尾俊樹、坂本明穂、野村義宏. 筋性拘縮モデル動物へのオリーブ葉抽出物の影響. ファンクショナルフード学会 2022.1.8
4. Diana Egorova* and Shinji Miyata. A RAPID AND HIGH-THROUGHPUT METHOD FOR ANALYZING MOLECULAR WEIGHT OF HYALURONAN IN ANIMAL TISSUE SAMPLES (The 13th conference of the International Society for Hyaluronan Sciences, Hyaluronan 2021, 2021年6月15日, オンライン開催)
5. 武淵明裕夢, 武智美奈, 佐藤ちひろ, 北島健, 北川裕之, 宮田真路. 発生期の脳皮質で形成されるヒアルロン酸を含む細胞外マトリックスの解析 (第40回日本糖質学会年会, 2021年10月29日, かごしま県民交流センター)

6. 武淵明裕夢, 武智美奈, 佐藤ちひろ, 北島健, 北川裕之, 宮田真路. 胎仔期大脳皮質においてヒアルロン酸/ニューロカン/テネイシンCの三者複合体が形成される (第94回日本生化学会大会, 2021年11月3日, オンライン開催)
7. 小森美優, 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欠乏はACTH非依存的に副腎での糖質コルチコイド合成を増加させる (第94回日本生化学会大会, 2021年11月3日, オンライン開催)
8. 宮田真路, 野村義宏. Chst14欠損マウスにおいて、XV型コラーゲン上のデルマトラン硫酸が減少する (第2回 エーラス・ダンロス研究会, 2021年12月11日, オンライン開催)

5. 講演、セミナーなど (4件)

- 1) 野村義宏 「コラーゲン摂取効果」 ifia JAPAN 2021.5.13
- 2) 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 2021.11.11 東京)
- 3) 宮田真路. 脳における食餌性ビタミンCの重要性:全身性ホルモン応答を介した新たな生理機能の解明 (アサヒグループ学術振興財団2020年度研究報告会, 2021年10月25日, オンライン開催)
- 4) 宮田真路. 臨界期を決定するペリニューロナルネット成熟機構の解明 (臨界期生物学令和3年度領域班会議, 2022年1月13日, オンライン開催)

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副会長 (野村)
- 4) ヒアルロン酸機能性研究会・副会長 (野村)

7. 学術論文審査 (18件)

J Chem Soc of PAKISTAN, Histology and Histopathology, FSHW, JCSP, J Photochem Photobio B (2), BBB (7件)

MOLN-D-21-00816, Glyco POD_59, Glyco POD_68, Glyco POD_81, Glyco POD_82, Glyco POD_86, Glyco POD_104, Glyco POD_108, polymers-1518521, NSR-D-22-00072, Front Cell Dev Biol 745372.

(11件M)

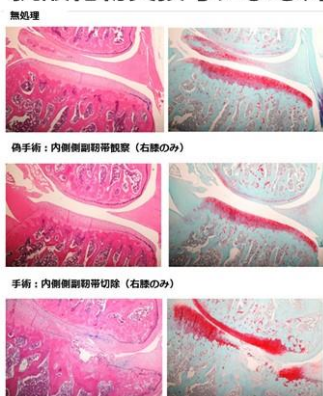
皮革研究部門 教授 野村義宏

本年度は、変形性関節症を改善する機能性素材の探索を行い、特許申請を行った。

抗酸化物質による抗炎症効果の検証



抗酸化物質投与による外傷性膝関節症モデルの改善効果の検証



抗酸化物質であるリンゴ由来ポリフェノールおよび骨再補が滑膜細胞や炎症誘導細胞に作用し、外傷性膝関節症モデル動物の関節炎を抑制することを認め、特許申請を行った。

- 1) 特願2021-138198 関節の抗炎症剤
リンゴ由来ポリフェノールが抗炎症的に作用することで、関節の炎症を抑制することを明らかにした。
- 2) 特願2021-138199 関節滑膜の抗炎症剤
骨再補 (ハカマウラボシ) が抗炎症的に作用することで、関節滑膜の炎症を抑制することを明らかにした。

皮革研究部門 准教授 宮田真路

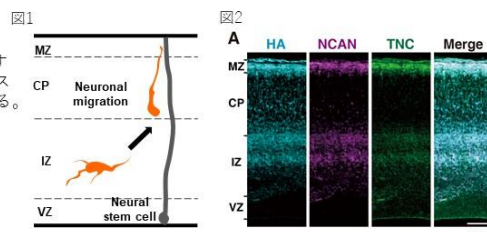
本年度は、中枢神経系の発生と老化における細胞外マトリクスの構造と機能を解析した。

1) 大脳皮質の発達における細胞外マトリクスの機能解析

胎生期に神経幹細胞から神経細胞が生まれた後、脳表層へ向かって移動することで大脳皮質が形成される (図1)。細胞移動や接着に細胞外マトリクスが関与することは知られているが、大脳皮質形成における機能は不明である。

本研究で明らかにしたこと

- 1) マウス胎仔期の脳皮質の細胞外マトリクスを解析した結果、中間帯 (IZ) と辺縁帯 (MZ) において、ヒアルロン酸 (HA)、ニューロカン (NCAN)、テネイシンC (TNC) が共局在していた (図2)。
 - 2) ヒアルロン酸分解酵素 (Hase) を脳室内に注入し、HAを分解することにより、IZにおけるNCANとTNCの集積が減少することから、HA、NCAN、TNCはin vivoにおいて三者複合体を形成することが分かった (図3, 4)。
 - 3) NCANとTNCを二重欠損したマウス (DKO) では、野生型マウス (WT) に比べて、脳室帯 (VZ) から皮質板 (CP) への神経細胞の移動が遅れていた (図5)。
- 一胎仔期の脳皮質において、細胞外マトリクス分子の複合体形成が神経細胞の移動に必要であることが示された。

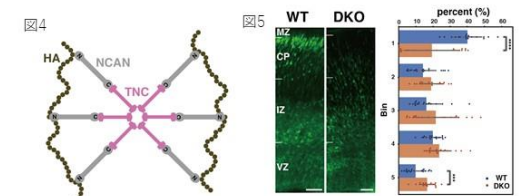
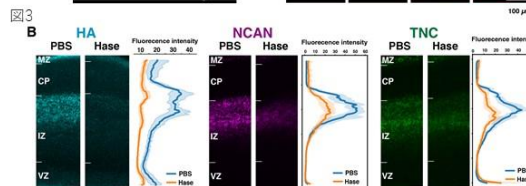


2) 神経細胞周囲の細胞外マトリクスにおける老化変性

神経細胞周囲には、HAからなる不溶性の凝集体が形成される。この凝集体は、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の関連が注目されている。そこで、組織中の微量なHAの分子サイズを迅速に調べる方法の開発を目指した。

本研究で明らかにしたこと

- 1) HA結合タンパク質と磁気ビーズを用いることにより、組織サンプルからHAを単離した後に、電気泳動によりHAの分子サイズを調べる手法を確立した。



論文

- 1) A new mouse model of Ehlers-Danlos syndrome generated using CRISPR/Cas9-mediated genomic editing. (2021) Nitahara-Kasahara Y, Mizumoto S, Inoue YU, Saka S, Posadas-Herrera G, Nakamura-Takahashi A, Takahashi Y, Hashimoto A, Konishi K, Miyata S, Masuda C, Matsumoto E, Maruoka Y, Yoshizawa T, Tanase T, Inoue T, Yamada S, Nomura Y, Takeda S, Watanabe A, Koshio T, Okada T. Disease Models & Mechanisms 14(12) dmm049968.
- 2) Structural and Functional Remodeling of the Extracellular Matrix during Brain Development and Aging (2021) Miyata S. Trends in Glycoscience and Glycotechnology 33(194) E79-E84

研究協力協定に基づく研究機関の研究実績

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) Tsegaab Bekele, Yoshihiro Nomura, Kazuya Takase, Michiro Aihara, Mariko Terashima and Yasuhisa Nakamura: Prominent Physical Characteristics of ETHIOPIAN HIGHLAND SHEEP LEATHER, XXXVI IULTCS, November 3–5, 2021, Addis Ababa, Ethiopia

エチオピア産の羊革が薄くても耐久性がある理由を調べるため、3種類の産地（エチオピア、南アフリカ及びインドネシア）の革の断面を観察し、0.4 mm 及び 0.7 mm に漉いた時の物性を比較した。エチオピア産の羊革は、他の産地と比較して、乳頭層の割合が小さい傾向にあった。エチオピア産の羊革は、薄く漉いても強度が低下しにくく、乳頭層の割合が小さいことが、薄く漉いても強度が低下しにくい要因であると考えられた。

- 2) 瀬和弥、寺嶋真理子：硫化物を使用しない脱毛法の開発—実証実験報告—（第64回皮革研究発表会，2022.1.28）

豚皮を原料とし、小ロット及びパイロットスケールで水酸化ナトリウムを用いた脱毛法を既に確立したが、本研究では、この脱毛法が、都内タンナーの有するドラム（実施設）においても革作りに適したものであることを検証するために、革の大規模製造を行った。豚生原皮に対して塩化ナトリウム、炭酸ナトリウム及び消石灰を作用させ、ドラムを静置させることで、皮の損傷を防ぐことができ、実施設においても革の製造に有効であることが認められた。製造したウェットブルーの脂肪分（ヘキサン可溶性物質）は、硫化物と脱脂剤による処理を行った場合よりも少ないことが確認できた。

4. 講習会（1件）

- 1) 寺嶋真理子、日本エコレザーとは？、NPO 法人日本皮革技術協会 革・革製品の知識講習会

川崎会場 2021.10.19、2021.10.20、2021.10.21

名古屋会場 2021.10.26、2021.10.27、2021.10.28

3.3.4 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 (0 件)

2. 総説、著書、解説 (1 件)

1) 「食肉の科学」令和 3 年 6 月号

タイトル：食肉とアンチエイジングの研究動向

佐藤三佳子 (日本ハム中央研究所)

食肉由来成分であるイミダゾールジペプチドの研究成果と最新の知見について紹介した。

3. 学会発表 (2 件)

① 第 75 回日本栄養・食糧学会年次大会、2021 年 7 月 3-4 日[WEB 開催]

タイトル：健常者における鶏肉由来ペプチドの血中アミノ酸動態

○Guo Hang、山村 昭博、佐藤 三佳子 (日本ハム中央研究所)

健常な成人男性 6 名を対象に、チキンペプチド摂取後の血中動態を検討した。比較対象として、市場に多く流通している乳、大豆由来のプロテインを用いた。その結果、分子量の小さいチキンペプチド摂取時は、他プロテインと比較して、血中アミノ酸濃度が早く上昇し吸収が早いことが確認された。今後、鶏肉由来独自の機能性を探索する予定である。

② 第 75 回日本栄養・食糧学会年次大会、2021 年 7 月 3-4 日[WEB 開催]

タイトル：食肉成分による運動模倣効果の検証

○柏木 梨玖 1、千草 玄 1、佐藤三佳子 2、片倉 喜範 3

1 九州大学大学院システム生命科学府、2 日本ハム中央研究所、

3 九州大学大学院農学研究院

マウスを、運動なし群、運動負荷群、食肉成分 (運動なし) 群の 3 群に分け、28 日間飼育した。食肉成分群では、遅筋が有意に増加、脂質代謝関連酵素の遺伝子発現が有意に上昇し、体脂肪の蓄積が有意に抑制された。これらの変化は、運動負荷群の変化と類似しており、運動模倣効果があると考えられた。

3.3.5 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 (1 件)

- 1) Taga, Y., Kusubata, M. & Mizuno K. (2020) In-depth correlation analysis demonstrates that 4-hydroxyproline at the Yaa position of Gly-Xaa-Yaa repeats dominantly stabilizes collagen triple helix. Matrix Biol Plus. 10, 100067 (2021) PMID: 34195597

2. 総説、著書、解説 (3 件)

細胞外マトリックス実験法 (丸善出版) 2021 編著 : 新井克彦、服部俊治

3. 学会発表 (2 件)

- 1) 藤崎ひとみ、遠目塚千紗、水野一乗、渡邊敬文、服部俊治、西山敏夫
「ラミニン E8 フラグメント iMatrix-511 が、再構成 3 次元皮膚モデル実験系において基底膜成分など細胞外マトリックス産生に与える影響」
第 44 回日本分子生物学会年会、神奈川 (2021.12.1-3)
- 2) 水野一乗、井出健太郎、高橋沙奈衣、酒井敬子、多賀祐喜、上野智規、D. Dickens、R. Jenkins、F. Falciani、佐々木隆子、大井一浩、川尻秀一、服部俊治、酒井尚雄「ジペプチド ProHyp が成熟腱細胞の増殖、ECM 合成、細胞移動に及ぼす影響」
第 53 回日本結合組織学会学術大会、東京 (2021.6.26-27)

3. 令和4年度以降の研究計画

令和3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、特にゲノムに外来遺伝子を挿入させない (integration-free) 作出技術並びに高い未分化能や万能性を保持した iPS 細胞の作出技術を確立し、さらに高い多能性を持った iPS 細胞由来間葉系幹細胞の誘導法を確立する。また、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) 腱分化形質発現誘導および腱組織形成に関する研究

テノモデュリンの腱組織形成に与える影響について、可溶性の組換えテノモデュリンを骨髄由来間葉系幹細胞並びに iPS 細胞由来間葉系幹細胞の腱分化誘導系に添加することにより、腱組織形成機構を解析する。

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

経済産業省「環境対応革」の事業として、都立皮革技術センターおよび兵庫県工業試験所 皮革指導所との共同研究で、皮革副産物の利用に関する研究を行う。また、(株)旭陽化学工業(株)および(株)ドクターウエルネスとの共同研究において、基原の異なるコラーゲン加水分解物の摂取効果に関する研究を行う。

2) 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する。本年度は、科研費 B の分担者として加齢老化皮膚モデルを用いて、機能性素材の評価を中心に研究を進める。(株)日油との共同研究をすすめる。

3) 運動器疾患における機能性食品の効果に関する研究

本年度は、(株)ファンシーとの共同研究において、トリヤゲン軟骨由来プロテオグリカンの変形性膝関節症の改善効果に関する研究を行う。

4) 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

加齢に伴い蓄積する HA とアグリカンの分解断片が神経細胞の機能に与える影響を解析する。

5) 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

HA を含む細胞外マトリクスの神経細胞移動における機能を解析する。そのために、発生期の脳で HA に会合する分子を探索し、HA や HA 結合分子の欠損が *in vivo* において神経発生にあたえる影響を調べる。

6) 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	4	1	0	0

[ご意見・ご指摘など]

- ・少ない人数で良く行われていると思います。
- ・科学研究費補助金の代表としての獲得が 1 件しかないのは問題である。また、学術論文の発表件数が 4 件と少なく、筆頭著者や責任著者の論文が 1 件しかない点も気になる。しかし、多くの外部研究資金を獲得している点は高く評価できる。
- ・宮田先生も加わって、非常に幅広く活性化されたと思います。海外の研究者との交流も早く戻ることを願っています。
- ・3 人の研究方向は異なるが、それぞれが多くの大学や公的機関（計 13 件）との共同研究を推進し、また企業との共同研究も 17 件と多数の研究対象にターゲットを絞り、基盤研究から応用研究まで推進していることが評価できます。
- ・コロナ禍で大変だったと思いますが、成果がでており、評価したいと思います。
- ・コロナ禍で研究環境が悪化しているにもかかわらず、研究費を増額し研究成果を上げている点は高く評価できる。
- ・昨年より論文数が減ったが、コロナ問題が落ち着いたら盛り返して下さい。
- ・論文数は昨年度より減ったものの、限られた人数でよく社外発信しておられました。一方、各テーマの目指す最終ゴールと、昨年度から進捗した部分を明瞭にしていきたいと思いました。

[対応]

- ・専任研究員の責任論文数を増やすように努めます。
- ・専任研究員の研究対象は、運動器系および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中心に進んでいます。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。
- ・新たな視点として、食に関係する研究も視野に入れてゆく予定です。

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	4	0	0	0

[ご意見・ご指摘など]

・学部、修士、博士を含めて28名を3名で指導されていて大変だとは思いますが、人材育成は非常に重要なことなのでよろしくお願いします。

・多くの学生の指導に携わっており、教育への貢献度が高い。また、公的研究機関との共同研究や研究協力を行っており、国立大学法人の附属研究施設としての役割を果たしている。

・コロナの影響で、就活が制限されると、院生の研究時間も増えるのでしょうか。院生の数の割にはまだまだ研究費が十分ではないと思いますが、非常に努力されていると思います。

・長引くコロナ禍で教育・研究支援が難しい中で、28名という多くの学生を指導していることが高く評価できます。

・これもコロナ禍で大変だったと思います。この状況で十分やられたと思います。28名の学生の教育、研究指導はもっとMPを要求したいところですね。

・多くの学生・院生を抱えて良く成果を上げている。・社会人ドクターを多く抱え、さらに修士から博士課程に進学する院生も抱え教育面でも高く評価できる。

・全てのプログラムがwebもしくはハイブリットの講義となったものの、限られた人員で学部9名、修士14名、博士5名の指導という目標をほぼ達成した。

[対応]

・学生の在学中での論文の投稿を積極的に進めてゆきたいと思います。

・加えて、社会人ドクターの受け入れも推進したいと思います。

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	2	2	1	0

[ご意見・ご指摘など]

・少ない人数で大変だとは思いますが、施設がこれまで培った硬蛋白質の利用などの理解をしていただく普及活動が更にできると良いと思います。

・明確な社会貢献が資料からは読み取れないが、「コラーゲン基礎から応用」の刊行は評価できる。

・大学外での講演やセミナー、学会や協会の仕事で社会貢献をされていらっしゃると思います。

・コロナ禍でのセミナーや社会人教育等を実施するのは難しい状況でもセミナーをいくつか実施したり、博士過程に5名の社会人を受け入れるなど、評価できます。

・硬蛋研セミナー、「社会人のブラッシュアップ事業」、コロナ禍が影響したと思われませんが、今後、外部の方の知恵も利用して、更に、頑張ってください。

・多摩地区の活性化のためのプロジェクトを立案中とのことであるが、具体例を考えて実現して頂きたい。

・積極的な活動はあまりできていないように思われた。

[対応]

・今後は、with コロナ/ post コロナを見据えた新しい社会貢献の試みを模索してゆきたいと考えています。

5.4 次年度以降の計画

a. 非常に良い	b. 良い	c. 普通	d. 悪い	e. 非常に悪い
3	4	1	0	0

[ご意見・ご指摘]

- ・新型コロナウイルス感染症もあり、教育、研究体制も大変だとは思いますが、さらなる活躍を期待しています。
- ・学内の他部局等との具体的な連携についての記載が欲しい。
- ・何かニッピでお手伝いできることありましたら、何でもご相談ください。
- ・それぞれの分野の基盤研究を確実に進展できるような計画と思います。基盤研究から応用研究、さらには共同研究先の企業や社会人ドクターを巻き込んで開発研究までも視野に入れて頑張ってください。
- ・3先生間の共同研究で、何かこれまでにない課題設定を行ってみるチャレンジがあったら、更に、施設の特徴を発揮できる別の視点が加わえられ、さらに発展する道が見えてくることもあるのではと思います。
- ・培養肉に関してはチキンナゲットは上市されているが、牛肉では東大と日清食品の共同研究でようやく試食できる大きさの肉片ができた程度であるとのことでこれからの技術発展を期待したい。
- ・VCが不足するとストレス耐性が低下するとする研究は、若者のVC摂取が不足しておりそして若者のストレス耐性が弱い点と関連させて考えると興味深い知見であり、栄養学の専門家と確認試験をして頂きたい。
- ・細胞外マトリクスの産業利用における研究価値が薄れてきたように思われます。組織の新たな方向性が求められているように思いました。
- ・研究内容は大変期待できるものと拝察します。更なる進展を期待しています。
- ・また、中期計画における「食と暮らしの研究拠点」の実現も期待しています。本学において、食品や医薬化粧品関係で企業と密接な繋がりを持てるのは、貴研究施設が筆頭だと思います。産学連携のリードをお願いします。

[対応]

- ・専任研究員の新たな雇用のための申請を積極的に進めてゆきたいと思います。
- ・研究協力機関の皆様の協力を得ながら、専任研究員だけでは解決できない研究を推進して行くよう計画したいと思います。

5.5 その他

・現在、一部のヴィーガンなどノイジーマイノリティが宣伝する動物由来食品、製品が悪だという考えが広がっています。また、畜産、食肉、副産物の関係をわからない消費者が多くなっています。もう一度持続可能な食品を考えるためにも「食と暮らしの研究拠点」構築を進めてください。

・全体的に上手く運営されていると思います。会議に参加できなかったため、宮田先生のご研究と皮革との関連性が資料だけでは良くわかりませんでした。ご研究の内容からすると、皮革研究部門よりも基礎研究部門の方が良いように思いました。

・今回は時間が短く熟考できなかったため採択されなかった様ですが、硬蛋研の基礎から応用研究を活かした「食と暮らしの研究拠点」にあたるような大型研究資金獲得に向けて頑張ってください。

・コラーゲンと言えば硬蛋研と認識されるように「研究を分かり易く」発信し続けてください。

・検討されている再編・統合をうまく活用して、硬蛋白研究を残しつつ、研究をさらに発展させていっていただきたいと思います。

・一堂に会しての会議はできないためオンラインでの会議でしたが、実際に研究しておられる先生方の顔を見ながら説明が受けられ分かりやすかったです。・職員人数が少ないにも拘わらず研究成果、大学院生の教育、社会貢献そして予算の獲得と良く努力されていると感じます。オーバーワークにならないよう健康管理をして仕事に励んで下さい。・研究協力協定に基づく研究機関の研究実績一覧において、ニッピの業績の記述がないが報告して貰うようにして下さい。

・各研究部門が一体となって目指すべき時代に合った共通のビジョンを明確にさせていただくと良いと思います。その意味でも「食と暮らしの研究拠点」のようなプロジェクトに再チャレンジされることを期待します。

[対応]

・「食と暮らしの研究拠点」のような申請を積極的に進めてゆきたいと思います。

・参与研究員および研究協力機関の皆様の協力を得ながら、専任研究員だけでは解決できない研究を推進して行くよう計画し、予算申請して行きたいと思います。

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	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
兼任研究員	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4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 65 号 (評価報告)
令和 4 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
東京都府中市幸町 3-5-8