

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 難治性疾患実用化研究事業  
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases

研究開発課題名： (日本語) プリオン病の予防治療薬開発促進研究  
(英語) Promotion of development of preventive and therapeutic drugs  
for prion diseases

研究開発担当者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科・教授・堂浦 克美  
所属 役職 氏名： (英語) Tohoku University Graduate School of Medicine,  
Professor, Katsumi DOH-URA

実施期間： 平成26年 6月 2日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) コンジェニック動物及び遺伝性プリオン病動物の作出  
開発課題名： (英語) Production of congenic animals and hereditary prion diseases animals

研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科・客員教授・毛利 資郎  
所属 役職 氏名： (英語) Tohoku University Graduate School of Medicine,  
Visiting Professor, Shirou MOHRI

分担研究 (日本語) 試験物の合成、製造開発  
開発課題名： (英語) Synthesis of test compounds, and manufacturing development

研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科・准教授・照屋 健太  
所属 役職 氏名： (英語) Tohoku University Graduate School of Medicine,  
Associate Professor, Kenta TERUYA

分担研究 (日本語) 試験物の特性解析  
開発課題名： (英語) Analysis of properties of test compounds

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院農学研究科・准教授・上高原 浩  
所属 役職 氏名: (英語) Kyoto University Graduate School of Agriculture,  
Associate Professor, Hiroshi KAMITAKAHARA

分担研究 (日本語) 試験物の選抜・作用機序解析  
開発課題名: (英語) Screening of test compounds, and analysis of action mechanism

研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科・産学官連携研究員・逆瀬川 裕二  
所属 役職 氏名: (英語) Tohoku University Graduate School of Medicine,  
Industry-academia-government collaboration researcher,  
Yuji SAKASEGAWA

分担研究 (日本語) 試験物の選抜・特性解析  
開発課題名: (英語) Screening of test compounds, and analysis of properties

研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科・助手・西澤 桂子  
所属 役職 氏名: (英語) Tohoku University Graduate School of Medicine,  
Assistant, Keiko NISHIZAWA

分担研究 (日本語) 実用化支援、薬事指導  
開発課題名: (英語) Support for practical application and pharmaceutical affairs

研究開発分担者 (日本語) 東北大学病院臨床研究推進センター・特任教授・池田 浩治  
所属 役職 氏名: (英語) Clinical Research, Innovation and Education Center,  
Tohoku University Hospital, Professor, Koji IKEDA

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

亜急性に進行する致死性神経難病であるプリオン病は、発病早期の診断が困難で、プリオンは通常の滅菌処理に耐性であるため、医療行為による二次感染も発生している。発病後の介入では脳内プリオン量が飽和状態に近い状態のため、病気の進行を阻止できない。実効的な介入には、「感受性保因者や発症早期の保因者に対する予防・治療薬の開発」、「疾患感受性因子の解明」、「脳内プリオンを減少させ、毒性を低減させる治療薬の開発」が必要である。

研究開発者らは、化合物CEがプリオン病の発病を抑えることを発見した。末梢感染時では体内への単回投与でほぼ寿命一杯にわたり発病を抑制する。CE効果はマウスの系統に左右されるため、CE感受性は発病を左右する疾患感受性因子の一つと考えられる。さらに、CEは発病後の投与でも有効であるが、プリオンの分解促進・毒性低減に効果をもつ治療薬を得るため新規薬剤探索法の開発に取り組んできた。

本研究開発では、これらの成果を活用して、「①CE誘導体をリードとする高活性・低毒性な薬剤の創製」、「②CEの作用機序解明から疾患感受性因子の究明」、「③新規薬剤スクリーニング法を用いた、標的の異なる薬剤の探索」を行った。いずれの成果も、将来的には関係研究班と連携して、患者やリスク保因者での臨床研究や医師主導治験へと発展させる。

3年間の開発研究において、①については、CE誘導体の最適化を終了し、薬効と毒性に優れた試験物(TUNC50)を決定できた。同試験物の構造決定及び物理化学的特性についての検討も終了し、薬効・毒性に関係する3つのパラメーターを明らかにした。製造方法ならびに注射剤としての規格及び試験方法についても検討を終了し、治験薬GMP相当品を準備できる段階に至った。②については、SNPによる関連解析からCE効果に影響すると考えられる複数のゲノム領域を候補として絞り込んだ。並行して、一部マウスで全ゲノム配列解析を実施して候補遺伝子群の特定を進めた。研究開発期間内に候補遺伝子群の特定には至らず、さらに解析動物数を増やし解析を継続中である。③については、2つの新たなコンセプトをもつ薬剤探索法・治療法の開発に成功した。脳移行性のある既成薬ライブラリーから、一方の探索法でリポジショニング可能な2種類のプリオン分解促進剤を見出した。もう一方の探索法・治療法でもリポジショニング可能な1種類のプリオンシード化阻害剤を見出すことに成功するとともに、この方法が新たな治療法の提供やプリオンの構造解明に活用できることを示唆する研究成果を得た。①③に関する発明成果のうち、基本的なもの3件を特許出願した。

For the establishment of significantly beneficial remedies for prion diseases, it is needed to tackle the three research challenges: development of preventive drugs for high risk carriers and patients in a very early disease stage; elucidation of disease susceptibility factors; development of therapeutic drugs capable of reducing prion titers and prion toxicity in the brain.

We have already discovered that CE compounds suppress remarkably the onset of prion diseases. Even a single dose of CEs into the body suppresses the disease almost over the life span in peripherally prion-infected animals. Since the CE effects depend on the strain of mouse, CE responsiveness is considered to be one of disease susceptibility factors. In addition, we have already started to develop novel drug discovery methods for obtaining lead compounds which should be effective in decomposing prions.

In the present research and development project, we have utilized these backgrounds and tackled the three research challenges described above, by performing (1) optimization of CE-based compounds, (2) investigation of the mechanism of action of CE to elucidate disease susceptibility factor, and (3) search for lead compounds or drugs by using novel screening methods.

In regard to (1), optimization of CE derivatives was completed, and the test material (TUNC 50) excellent in drug efficacy and safety profiles was determined. Characterization of the structural and physicochemical properties of this material was completed; three parameters related to efficacy and toxicity profiles were clarified. We determined both manufacturing method and standardization methods of TUNC50 as an injection, and we are ready to prepare an injection TUNC50 product equivalent to investigational GMP drug.

Regarding (2), genomic regions responsible for the CE effects were narrowed down from the SNP association analysis in F2 mice of high and low responders. At the same time, the whole genome sequence analysis was performed to identify candidate gene groups. Thus far, we have not identified

yet any candidate genes, and we are expanding the number of animals to be analyzed and continuing the analysis.

Regarding (3), we succeeded in developing newly two drug discovery systems. Resultantly, two types of repositionable BBB-permeable compounds which are effective in decomposing prions were identified by one of the drug discovery systems. In addition, we successfully discovered one type of repositionable BBB-permeable compound which was demonstrated to inhibit prion seeding by the other drug discovery system. These achievements open up new avenues for both developing anti-prion drugs and better understanding the structure of prions. Three new fundamental discoveries from (1) and (3) were patented.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

### III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 5 件、国際誌 27 件）

1. Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Oguma A, Teruya K, Kurahashi H, Hara H, Sakaguchi S, Doh-ura K. Melanin or a Melanin-Like Substance Interacts with the N-Terminal Portion of Prion Protein and Inhibits Abnormal Prion Protein Formation in Prion-Infected Cells. *J Virol*. 2017, 91(6):e01862-16.
2. Teruya K, Doh-ura K. Insights from Therapeutic Studies for PrP Prion Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2017, 7(3). a024430.
3. 照屋 健太, 堂浦 克美. 「プリオン病のアミロイドーシス」最新アミロイドーシスのすべて 監修: 安東 由喜雄、医歯薬出版 2017年3月15日発行, 226-236.
4. Teruya K, Oguma A, Nishizawa K, Kawata M, Sakasegawa Y, Kamitakahara H, Doh-ura K. A Single Subcutaneous Injection of Cellulose Ethers Administered Long before Infection Confers Sustained Protection against Prion Diseases in Rodents. *PLoS Pathog*. 2016, 12(12):e1006045.
5. Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Teruya K, Doh-ura K. Structure-activity analysis and antiprion mechanism of isoprenoid compounds. *Virology*. 2015, 486:63-70.
6. Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Kurahashi H, Oguma A, Teruya K, Doh-ura K. Anti-prion activity found in beetle grub hemolymph of *Trypoxylus dichotomus septentrionalis*. *Biochemistry and Biophysics Reports*. 2015, 3:32–37.
7. Kimura T, Nishizawa K, Oguma A, Nishimura Y, Sakasegawa Y, Teruya K, Nishijima I, Doh-ura K. Secretin receptor involvement in prion-infected cells and animals. *FEBS Lett*. 2015, 589(15):2011-2018.
8. Teruya K, Wakao M, Sato M, Hamanaka T, Nishizawa K, Funayama Y, Sakasegawa Y, Suda Y, Doh-ura K. Heparinase I-specific disaccharide unit of heparin is a key structure but

- insufficient for exerting anti-prion activity in prion-infected cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015, 460(4):989-995.
9. 倉橋 洋史, 堂浦 克美. プリオン (異常プリオン蛋白) の伝播. *Clinical Neuroscience.* 2015, 33(3)260-264.
  10. Kobayashi A, Parchi P, Yamada M, Mohri S, Kitamoto T. Neuropathological and biochemical criteria to identify acquired Creutzfeldt-Jakob disease among presumed sporadic cases. *Neuropathology.* 2016, 36(3)305-310.
  11. 毛利 資郎. ヒト化モデルマウスによる CJD プリオンの解析. 科学評論社. 2016, Vol.84 No.3
  12. Kobayashi A, Teruya K, Matsuura Y, Shirai T, Nakamura Y, Yamada M, Mizusawa H, Mohri S, Kitamoto T. The influence of PRNP polymorphisms on human prion disease susceptibility: an update. *Acta Neuropathol.* 2015, 130(2):159-170.
  13. Kobayashi A, Matsuura Y, Iwaki T, Iwasaki Y, Yoshida M, Takahashi H, Murayama S, Takao M, Kato S, Yamada M, Mohri S, Kitamoto T. Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease MM1+2C and MM1 are Identical in Transmission Properties. *Brain Pathol.* 2015, 26(1):95-101.
  14. Kobayashi A, Parchi P, Yamada M, Brown P, Saverioni D, Matsuura Y, Takeuchi A, Mohri S, Kitamoto T. Transmission properties of atypical Creutzfeldt-Jakob disease: a clue to disease etiology? *J Virol.* 2015, 89(7):3939-3946.
  15. Kobayashi A, Matsuura Y, Mohri S, Kitamoto T. Distinct origins of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: past and future problems. *Acta Neuropathol Commun.* 2014, 2:32.
  16. Teruya K, Hattori Y, Shimamoto Y, Kobayashi K, Sanjoh A, Nakagawa A, Yamashita E, Akaji K. Structural basis for the development of SARS 3CL protease inhibitors from a peptide mimic to an aza-decaline scaffold. *Biopolymers (Peptide Science)*, 2016, 106: 391–403.
  17. Hattori Y, Kobayashi K, Deguchi A, Nohara Y, Akiyama T, Teruya K, Sanjoh A, Nakagawa A, Yamashita E, Akaji K Evaluation of transition-state mimics in a superior BACE1 cleavage sequence as peptide-mimetic BACE1 inhibitors *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2015, 23: 5626-5640.
  18. Katsuyama M, Furuta M, Kobayashi K, Teruya K, Makabe H, Akaji K, Hattori Y. Divergent Synthesis of 2,6-Disubstituted Piperidine Alkaloid, (+)-Spectraline by Palladium-Catalyzed Cyclization *HETEROCYCLES*, 2015, 91: 959-969.
  19. Ohnishi K, Sakurai H, Katsuyama M, Kobayashi K, Makabe H, Teruya K, Akaji K, Hattori Y. Synthesis of a pyrrolidine analog of a tetrahydrofuran containing acetogenin, cis-solamin *HETEROCYCLES*, 2015, 91: 573-582.
  20. Shimamoto Y, Hattori Y, Kobayashi K, Teruya K, Sanjoh A, Nakagawa A, Yamashita E, Akaji K. Fused-ring structure of decahydroisoquinolin as a novel scaffold for SARS 3CL protease inhibitors *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2015, 23: 876-890.
  21. Shirai T, Saito M, Kobayashi A, Asano M, Hizume M, Ikeda S, Teruya K, Morita M, Kitamoto T. Evaluating prion models on comprehensive mutation data of mouse PrP Structure, 2014, 22: 560-571.

22. Kamitakahara H, Suhara R, Yamagami M, Kawano H, Okanihsi R, Asahi T, Takano T. A versatile pathway to end-functionalized cellulose ethers for click chemistry applications. *Carbohydrate Polymers*. 2016, 151:88-95.
23. Yoshinaga A, Kamitakahara H, Takabe K. Distribution of coniferin in differentiating normal and compression woods using MALDI mass spectrometric imaging coupled with osmium tetroxide vapor treatment. *Tree Physiology*, published online. 2015.
24. ロジャース有希子, 上高原 浩, 岩田 忠久. セルロースおよびキシランの誘導体の合成とその機能化. *Cellulose Communications*. 2015, 22(3)131-136.
25. Kamitakahara H, Baba A, Yoshinaga A, Suhara R, Takano T. Synthesis and crystallization-induced microphase separation of cellulose triacetate-*block*-poly( $\alpha$ -benzyl-L-glutamate). *Cellulose*. 2014, 21(5) 3323-3338.
26. Shibano M, Nishida S, Saito Y, Kamitakahara H, Takano T. Facile synthesis of acyl chitosan isothiocyanates and their application to porphyrin-appended chitosan derivative. *Carbohydr. Polym.* 2014, 113:279-285.
27. Miyagawa Y, Mizukami T, Kamitakahara H, Takano T. Synthesis and fundamental HSQC NMR data of monolignol beta-glycosides, dihydromonolignol beta-glycosides and p-hydroxybenzaldehyde derivative beta-glycosides for the analysis of phenyl glycoside type lignin-carbohydrate complexes (LCCs). *Holzforschung*. 2014, 68(7)747-760.
28. Saito Y, Kamitakahara H, Takano T. Preparation of Langmuir-Blodgett monolayer films of (zinc(II) phthalocyanine)-containing cellulose derivative; the use of 2,3-di-*O*-myristyl cellulose as a scaffold. *Cellulose*. 2014, 21(3) 1885-1896.
29. 上高原 浩. セルロース誘導体の置換位置制御と機能化. *木材学会誌*, 2014, 60(3)144-168.
30. Nakazaki T, Ikeda K, Iwasaki K, Umezu M. Regulatory science of new technology: tendency of medical professionals' interests on silicone breast implants. *J Artif Organs*. 2016, 19(3):283-8.
31. Ikeda K. New medical device evaluation, *Yakugaku Zasshi*. 2016, 136(4):527-30.
32. Ikeno F, Ikeda K, Uchida T. Patient access to medical devices-what about Japan, the second largest medical device market? *Cardiovasc Interv Ther*, 2014, 29(1)1-3.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. プリオン病の原因である PrPSc は排除が困難, 口頭, 堂浦 克美, 第 89 回日本生化学会大会, 仙台, 2016.9.25, 国内.
2. Lessons from recent outcomes of clinical trials and therapeutic studies, 口頭, Doh-ura K. PRION2016TOKYO, Tokyo, May10-13, 2016, 国内.
3. Dimer-sized PrPSc formation detected by western blotting, ポスター, Teruya K, Doh-ura K. PRION2016TOKYO, Tokyo, May10-13, 2016, 国内.
4. A platinum compound targeting the cysteine residues of disease-related form of prion protein in cell lysates, ポスター, Sakasegawa Y, Doh-ura K. PRION2016TOKYO, Tokyo, May10-13, 2016, 国内.

5. Effects of cell growth suppression treatments on PrPSc accumulation in prion-infected cells; Paradoxical phenomena observed in butyric acid treatment, Hiyoshi T, Doh-ura K. ポスター, PRION2016TOKYO, Tokyo, May10-13, 2016, 国内.
6. プリオン病の治療開発, 口頭, 堂浦 克美, 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会, 福岡, 2015.6.4, 国内.
7. A platinum compound enhances the protease sensitivity of PrPres in cell lysates, ポスター, Sakasegawa Y, Doh-ura K. Asian Pacific Prion Symposium 2014, Jeju, Korea, July6-7, 2014, 国外.
8. TSE プリオンとプリオノイドの違い, 口頭, 堂浦 克美, 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2014.6.7, 国内.
9. Iatrogenic transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. Kobayashi A, Piero Parchi, Yamada M, Paul Brown, Daniela Saverioni, Matsuura Y, Takeuchi A, Mohri S, Kitamoto T. PRION2016TOKYO, Tokyo, May10-13, 2016, 国内.
10. Neuropathological and biochemical criteria to identify acquired Creutzfeldt-Jakob disease among presumed sporadic cases, 口頭, Kobayashi A, Yamada M, Matsuura Y, Mohri S and Kitamoto T. Asian Pacific Prion Symposium 2015, Kanazawa, 2015.9.4, 国内.
11. プリオン病のモデルマウス, 口頭, 毛利 資郎, 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会, 福岡, 2015.6.4, 国内.
12. Distinct origins of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: past and future problems, ポスター, Kobayashi A, Matsuura Y, Mohri S, Kitamoto T. Asian Pacific Prion Symposium 2014, Jeju, Korea, 2014.7.6-7, 国外.
13. 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 MV2 の新分類, 口頭, 小林 篤史, 岩崎 靖, 大塚 浩之, 山田 正仁, 吉田 眞理, 松浦 裕一, 毛利 資郎, 北本 哲之. 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2014.6.6, 国内.
14. Selective PrP<sup>sc</sup> crosslinking reaction detected by western blotting, ポスター, Teruya K, Doh-ura K. 第 53 回ペプチド討論会, 京都, 2016.10.26-28, 国内.
15. A case study of development of inhibitor to a disease related enzyme based on structural and chemometrical analysis, ポスター, Teruya K. The 42nd Naito Conference, 北海道, 2016.10.4-7, 国内.
16. 未利用木質バイオマスを原料としたブロックコポリマーの合成とナノ粒子化, ポスター, 三木 健太郎, 上高原 浩, 吉永 新, 高野 俊幸. 第 65 回高分子討論会, 神奈川, 2016.10.14-16, 国内.
17. 未利用木質バイオマスから両親媒性マテリアルへの新規化学変換法, 口頭, 上高原 浩. バイオマス利用研究会第 89 回研究会, 京都, 2016.9.16, 国内.
18. End-functionalization of cellulose derivatives: design, synthesis, properties, and functions, 口頭, Kamitakahara H, Suhara R, Yamagami M, Kawano H, Miki K, Okanishi R, Asahi T, Yoshinaga A, Takano T. 252nd ACS national meeting, Philadelphia, 2016.8.21-25, 国外.

19. 単糖あるいはオリゴ糖を分子末端に有するメチル化多糖の合成とその構造—物性相関, ポスター, 岡西 諒子, 上高原 浩, 高野 俊幸. セルロース学会第 23 回年次大会, つくば, 2016.7.14-15, 国内.
20. 温度応答性ジブロック型メチルセルロース類縁体のガラス基板への固定化, ポスター, 朝日 智之, 上高原 浩, 高野 俊幸. セルロース学会第 23 回年次大会, つくば, 2016.7.14-15, 国内.
21. 木質バイオマスの新規分子構造変換法—誘導体化・分離・クリック反応・ナノ粒子化—, ポスター, 三木 健太郎, 上高原 浩, 飛松 裕基, 吉永 新, 高野 俊幸. セルロース学会第 23 回年次大会, つくば, 2016.7.14-15, 国内.
22. 未利用木質バイオマスを原料としたブロックコポリマーの合成とナノ粒子化, ポスター, 三木 健太郎, 上高原 浩, 吉永 新, 高野 俊幸. 第 66 回日本木材学会大会, 名古屋, 2016.3.27-29, 国内.
23. Thermoresponsivesupramolecular hydrogels of end-functionalized methylcelluloses as three-dimensional scaffolds for bio-inspired mineralization, 口頭, Kamitakahara H, Yamagami M, Suhara R, Yoshinaga A, Takano T. 251st ACS National Meeting, San Diego, 2016.3.13-17, 国外.
24. Thermo-responsive supramolecular hydrogels of end-functionalized methyl celluloses, 口頭, Kamitakahara H, Yamagami M, Suhara R, Nakagawa A, Yoshinaga A, Takano T. ISWFPC 2015 (18th International Symposium on Wood, Fibre, and Pulping Chemistry) ,Vienna, 2015.9.9-11, 国外.
25. 合成モノリグノールプローブを活用した細胞壁リグニンの蛍光生体標識, 口頭, 有賀 哲, 飛松 裕基, 鈴木 史朗, Eric Allen, John Ralph, 上高原 浩, 梅澤 俊明, 高野 俊幸. 第 60 回リグニン討論会, つくば, 2015.11.5-6, 国内.
26. 分子末端機能化メチルセルロースからなる熱応答性超分子ヒドロゲル: 生体模倣ミネラルイゼーションの 3 次元足場として, 口頭, 上高原 浩, 山上 真緒, 須原 遼, 吉永 新, 高野 俊幸. セルロース学会第 22 回年次大会, 北海道, 2015.7.9, 国内.
27. Synthesis and properties of end-functionalized methyl cellulose derivatives; bridging the gap between oligo- and polysaccharides, 口頭, Kamitakahara H, Nakagawa A, Suhara R, Yamagami M, Kawano H, Takano T. 249th ACS National Meeting, Denver, 2015.3.22-26, 国外.
28. Synthetic strategies for cellulosic diblock copolymers, 口頭, Kamitakahara H. 249th ACS National Meeting, Denver, 2015.3.22-26, 国外.
29. Thermoresponsivesupramolecular hydrogels based on diblockmethylcellulose derivatives, 口頭, Kamitakahara H, Nakagawa A, Takano T. 249th ACS National Meeting, Denver, 2015.3.22-26, 国外.
30. 遷移金属錯体を用いたリグニンモデル化合物の電解酸化, 口頭, 横畑 里美, 成田 和央, 飛松 裕基, 三波 由実, 上高原 浩, 高野 俊幸. 第 65 回木材学会, 東京, 2015.3.17-18, 国内.
31. 脱メチル化リグニンの調製および機能性評価, 口頭, 澤村 かおり, 飛松 裕基, 上高原 浩, 高野 俊幸. 第 65 回木材学会, 東京, 2015.3.17-18, 国内.

32. カラマツ鋸屑からの両親媒性ナノ粒子の調製, ポスター, 三木 健太郎, 飛松 裕基, 上高原 浩, 高野 俊幸. 第 65 回木材学会, 東京, 2015.3.17-18, 国内.
33. 親水部としてグルコース・マンノースを有する分子末端機能化メチルセルロースの合成とその性質, ポスター, 岡西 諒子, 飛松 裕基, 上高原 浩, 高野俊幸. 第 65 回木材学会, 東京, 2015.3.17-18, 国内.
34. リグニンの生体標識を指向したモノリグノールプローブ群の合成, ポスター, 有賀 哲, 飛松 裕基, Eric Allen, John Ralph, 上高原 浩, 高野 俊幸. 第 65 回木材学会, 東京, 2015.3.17-18, 国内.
35. Thermoresponsivesupramolecular hydrogels based on end-functionalized methylcellulose derivatives, 口頭, Kamitakahara H, Suhara R, Yamagami M, Kawano H, Tanaka Y, Takano T. International Symposium on Wood Science and Technology 2015 (IAWPS 2015) , Tokyo, 2015.3.16, 国内.
36. NMR Studies of Phenyl Glycoside-Type Lignin-Carbohydrate Complexes (LCCs) in Wood Cell Walls, 口頭, Miyagawa Y, Tobimatsu Y, Mizukami T, John Ralph, Kamitakahara H, Takano T. International Symposium on Wood Science and Technology 2015 (IAWPS 2015) , Tokyo, 2015.3.16, 国内.
37. BartelVanholme, BoerjanWout and John Ralph, Visualization of cell wall lignins by metabolic labeling and bioorthogonal click chemistry, 口頭, Tobimatsu Y, Aruga S, Dorien Van de Wouwer, Allen Eric, Robert Kumpf, Kamitakahara H, Takano T. International Symposium on Wood Science and Technology 2015 (IAWPS 2015) , Tokyo, 2015.3.16, 国内.
38. Photosensitizer-bound cellulose derivatives for photocurrent generation, 口頭, Saito Y, Kamitakahara H, Takano T. International Symposium on Wood Science and Technology 2015 (IAWPS 2015) , Tokyo, 2015.3.16, 国内.
39. バイオマス由来の熱応答性超分子ヒドロゲルの開発, ポスター, 上高原 浩. 第 3 回ネイチャーインダストリーアワード, 大阪, 2014.12.12, 国内.
40. 2 次元 NMR による天然試料のフェニルグリコシド型 LCC の化学構造解析, 口頭, 宮川 泰幸, 飛松 裕基, 水上 貴仁, John Ralph, 上高原 浩, 高野 俊幸. 第 59 回リグニン討論会, 福井, 2014.9.11-12, 国内.
41. 生体直交型反応を活用したリグニンのメタボリックラベルと蛍光標識, 口頭, 飛松 裕基, 有賀 哲, Eric Allen, Robert Kumpf, BartelVanholme, 上高原 浩, 高野 俊幸, WoutBoerjan, John Ralph. 第 59 回リグニン討論会, 福井, 2014.9.11-12, 国内.
42.  $\alpha$ -ケト/ $\beta$ -O-4 型構造を有する phenyl glycoside 型 LCC モデル化合物の合成, ポスター, 水上 貴仁, 宮川 泰幸, 飛松 裕基, 上高原 浩, 高野 俊幸. 第 59 回リグニン討論会, 福井, 2014.9.11-12, 国内.
43. 脱メチル化リグニンの構造分析および性質評価, ポスター, 澤村 かおり, 飛松 裕基, 上高原 浩, 高野 俊幸. 第 59 回リグニン討論会, 福井, 2014.9.11-12, 国内.
44. 光増感色素導入セルロース誘導体の合成とその光電変換能評価 (3) 混合 LB 法による光電変換薄膜の構築, 口頭, 齋藤 靖子, 上高原 浩, 高野 俊幸. セルロー学会第 21 回年次大会, 鹿児島, 2014.7.17-18, 国内.

45. 両親媒性末端機能化セルロース誘導体: ゲル化を誘導する構造因子と超分子ヒドロゲルの性能評価, ポスター, 上高原 浩, 須原 遼, 山上 真緒, 川野 陽子, 吉永 新, 田中 義正, 高野 俊幸. セルロー学会第 21 回年次大会, 鹿児島, 2014.7.17-18, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. Studies on Bovine Spongiform Encephalopathy in Japan, 毛利 資郎, 食品安全委員会, 国際セミナー～牛海綿状脳症(BSE)と食の安全に関する科学～日本学術会議講堂, 東京 2016.5.11, 国内.

(4) 特許出願