

School of Life Sciences

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

東京薬科大学生命科学部
研究年報(令和 5 年度)

Annual Report
2023

CONTENTS

分子生命科学科 (Department of Molecular Life Sciences)

1. 生物有機化学研究室.....	1
(Laboratory of Bioorganic Chemistry)	
2. 分子神経科学研究室.....	7
(Laboratory of Molecular Neuroscience and Neurology)	
3. 生命分析化学研究室.....	15
(Laboratory of Bioanalytical and Environmental Chemistry)	
4. 生物情報科学研究室.....	25
(Laboratory of Bioinformatics)	
5. 創薬化学研究室.....	26
(Laboratory of Medicinal Chemistry and Chemical Biology)	
6. 生命物理科学研究室.....	31
(Laboratory of Computational Biophysics)	
7. 細胞情報科学研究室.....	35
(Laboratory of Cell Signaling)	
8. 言語科学研究室.....	47
(Laboratory of Language Sciences)	
9. 教職課程研究室.....	49
(Laboratory of Teacher Training Course)	

応用生命科学科 (Department of Applied Life Sciences)

1. 生物工学研究室.....	51
(Laboratory of Bioengineering)	
2. 食品科学研究室.....	63
(Laboratory of Food Science and Technology)	

3. 環境応用植物学研究室	67
(Laboratory of Plant Science)	
4. 環境生物学研究室	72
(Laboratory of Environmental Biology)	
5. 応用生態学研究室	76
(Laboratory of Applied Ecology)	
6. 生命エネルギー工学研究室	81
(Laboratory of Bioenergy Science and Technology)	

生命医科学科 (Department of Medical Sciences)

1. ゲノム情報医科学研究室	87
(Laboratory of Computational Genomics)	
2. 再生医科学研究室	96
(Laboratory of Regenerative Medicine)	
3. 分子細胞生物学研究室	100
(Laboratory of Molecular Cell Biology)	
4. 幹細胞制御学研究室	104
(Laboratory of Stem Cell Regulation)	
5. 腫瘍医科学研究室	111
(Laboratory of Oncology)	
6. 免疫制御学研究室	123
(Laboratory of Immune Regulation)	
7. 細胞防御医科学研究室	128
(Laboratory of Cellular Defense Medical Science)	

教育研究施設(Education and Research Facility)

1. 生命科学実習センター	131
(Life Science Research and Education Center)	

分子生命科学科

Department of Molecular Life
Sciences

1. 生物有機化学研究室

(Laboratory of Bioorganic Chemistry)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 伊藤 久央 (博士(薬学))

准教授 小林 豊晴 (博士(理学))

助 教 川本 諭一郎 (博士(薬学))

ある機能を持った有機化合物を機能性有機分子という。世の中には様々な機能性有機分子が存在し、人々の生活に役立っている。人間が開発した生体に作用する機能性分子として最も代表的なものの一つは医薬品であり、他にも様々なところで機能性有機分子が活躍している。生命科学の領域では、医薬品はもとより、特定の組織に対する生理活性を持った分子、生体内の分子と結合して蛍光を発する分子など小さな機能性有機分子が生命現象解明のためのツールとして活躍している。このような機能を持った有機分子は、生命科学の発展に大いに寄与してきた。当研究室では、医薬品をはじめとする新たな機能性分子の創製と、生理活性が期待される興味深い分子の探索と効率的な人工的合成法の開発をめざし、以下に示すテーマについて研究を行っている。

- 1) 生理活性が期待される天然有機化合物の全合成法の開発：生物が作り上げた複雑な骨格を有する天然有機化合物を人工的に効率的に作り上げ、天然物や類縁体の生理活性検定を行い、医薬品の候補化合物を探索する。当研究室では主に海洋生物由来の天然物の合成を行っており、他にも植物、微生物が作り上げた天然物の合成も行う。
- 2) 医薬品の開発：医薬品の開発を目的とした生理活性化合物（ヒット化合物）の構造最適化研究を行う。
- 3) 光学活性体合成のための新規な触媒と不斉合成反応の開発を行う。

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Kawamoto, Y., Noguchi, N., Kobayashi, T., Ito, H., Total Synthesis of Lucidumone through Convenient One-pot Preparation of the Tetracyclic Skeleton by Claisen Rearrangement and Subsequent Intramolecular Aldol Reaction, *Angew. Chem. Int. Ed.* 62, e202304132 (2023).
2. Uchida, K., Kawamoto, Y., Kobayashi, T., Ito, H., Total Synthesis of Applanatumol A, *Chem. Commun.* 59, 8139-8142 (2023).
3. Kobayashi, T., Teshigahara, Y., Sakakibara, M., Murakami, K., Kawamoto, Y., Ito, H., Total Synthesis of Asperaculin A, *Org. Lett.* 25, 4510-4513 (2023).
4. Kawamoto, Y., Nishitani, A., Yoshimura, Y., Kobayashi, T., Ito, H., Total Synthesis of Highly Oxygenated Phomopsol B via Acid-Induced Etherification to Construct Bridged Structure, *Chem. Commun.* 60, 95-97 (2024).
5. Kobayashi, T., Sugitate, R., Uchida, K., K., Kawamoto, Y., Ito, H., Asymmetric Total Synthesis of Lemnalemnane A, *Org. Lett.* 26, 1803-1806 (2024).
6. Abe, H., Inaba, N., Nomura, M., Ogura, Y., Fukazawa, N., Saito-Moriya, R., Kawamoto, Y., Kobayashi, T., Ito, H., Total synthesis of (±)-paralemnolin A, *Tetrahedron Lett.* 139, 154991 (2024).
7. Kawamoto, Y., Yomura, S., Kobayashi, T., Ito, H., Synthetic Study of Leptosperol A, *Tetrahedron* 160, 134048 (2024).

総合論文：

1. 川本 諭一郎, 内田 恭平, 小林 豊晴, 伊藤 久央, マンネンタケ科植物由来メロテルペノイド類の網羅的全合成, *有機合成化学協会誌* 82, 348-356 (2024).

総説：

1. Kawamoto, Y., Ito, H., Total Synthesis of *Ganoderma* Meroterpenoids – Progresses since 2014, *Asian J. Org. Chem.* 13, e202300633 (2024).

特許：

1. 伊藤 久央ほか, 特願 2023-146494, 2023 年 9 月
2. 伊藤 久央, 川本 諭一郎, 阿部 秀樹ほか, 特願 2023-177619, 2023 年 10 月

国内学会発表：

1. 川本 諭一郎, ワンポット-クライゼン転位/分子内アルドール反応を用いた Lucidumone の簡便合成, 有機合成化学協会関東支部 若手研究者のためのセミナー, 2023/8/5, 東大 (招待講演)
2. 川本 諭一郎, 野口 直輝, 小林 豊晴, 伊藤 久央, Lucidumone の不斉全合成, 第 65 回天然有機化合物討論会, 2023/9/14, 東大
3. 早野 双葉, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, 三環性セスキテルペノイド Lemnardosinane A の全合成研究, 第 67 回日本薬学会関東支部大会, 2023/9/16, 明治薬大
4. 西田 陽一郎, 橘川 英輝, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 伊藤 久央, セスタテルペン Bipolarolide A の炭素骨格構築のための合成研究, 第 67 回日本薬学会関東支部大会, 2023/9/16, 明治薬大
5. 稲葉 奈々子, 野村 茉由, 小倉 佑太, 森屋 亮平, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 阿部 秀樹, 伊藤 久央, Paralemnolin A の全合成, 第 67 回日本薬学会関東支部大会, 2023/9/16, 明治薬大
6. 西谷 彩花, 吉村 ゆかり, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 伊藤 久央, 三環性骨格を有するポリケチド Phomopsol B の全合成研究, 第 52 回複素環化学討論会, 2023/10/13, 仙台
7. 伊藤 久央, 多環式天然物の全合成研究, 第 67 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 2023/10/28, 千葉 (依頼講演)
8. 杉立 理奈, 内田 恭平, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, 三環性セスキテルペノイド Lemnalemnane A の合成研究, 第 67 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 2023/10/28, 千葉
9. 佐藤 裕香, 中島 昂大, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 伊藤 久央, Napyradiomycin C1 の大員環構築のための合成研究, 第 67 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 2023/10/28, 千葉

10. 勅使河原 祐弥, 榊原 百々代, 村上 和哉, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, 特異な四環性骨格を有する Asperaculin A の全合成, 第 49 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2023/11/7, 岐阜
11. 川本 諭一郎, 野口 直輝, 小林 豊晴, 伊藤 久央, Lucidumone の不斉全合成, 第 49 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2023/11/6, 岐阜
12. 中根 良太, 荻野 翔吾, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 伊藤 久央, Sinugyrosanolide A の合成研究, 第 49 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2023/11/6, 岐阜
13. 余村 晨一郎, 軽部 楓花, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 伊藤 久央, Leptosperol 類の合成研究, 第 123 回有機合成シンポジウム, 2023/11/7, 早稲田大
14. 杉立 理奈, 内田 恭平, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, Lemnalemnane A の全合成, 第 85 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2023/11/25, 新潟
15. 鈴木 然, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 伊藤 久央, 四環性ジテルペノイド Venezuelaene B の合成研究, 第 85 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2023/11/25, 新潟
16. 阿部 秀樹, 稲葉 奈々子, 野村 茉由, 小倉 佑太, 森屋 亮平, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 横須賀 章人, 三巻 祥浩, 伊藤 久央, 軟体サンゴ由来三環性天然有機化合物の全合成と生物活性評価, 日本薬学会第 144 年会, 2024/3/30, 横浜
17. 阿部 秀樹, 新井 千晴, 森川 明希乃, 井出 義麿, 森屋 亮平, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 横須賀 章人, 三巻 祥浩, 伊藤 久央, カルカソン A および B の合成と生物活性評価, 日本薬学会第 144 年会, 2024/3/30, 横浜
18. 米倉 大貴, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, 軟体サンゴ由来天然物 Kitungolide B の三環性骨格の合成研究, 日本薬学会第 144 年会, 2024/3/30, 横浜

19. 杉立 理奈, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, (-)-Lemnalemnane A の不斉全合成, 日本薬学会第 144 年会, 2024/3/30, 横浜
20. 細井 康生, 遠藤 直矢, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, 多環式メロテルペノイド Manginoid E の骨格構築法の開発研究, 日本薬学会第 144 年会, 2024/3/30, 横浜
21. 鈴木 然, 川本 諭一郎, 小林 豊晴, 伊藤 久央, 四環性ジテルペノイド Venezuelaene B の合成研究, 日本薬学会第 144 年会, 2024/3/30, 横浜

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. Pin1 阻害活性化合物の最適化
学内研究担当者：伊藤 久央
共同研究者：浅野知一郎（広島大学大学院医歯薬保健学研究院）
共同研究者：岡部 隆義, 小島 宏建（東京大学創薬機構）
2. ビタミン B3 類似物質による神経保護メカニズムの解析
学内研究担当者：伊藤 久央, 川本 諭一郎
共同研究者：荒木 敏之（国立精神・神経医療研究センター）
3. 軸索変性を特徴とする神経疾患および神経変性疾患に対する治療分野における新規治療薬創出の研究
学内研究担当者：伊藤 久央, 川本 諭一郎
共同研究者：共同研究者：荒木 敏之, 若月 修二, 徳永 慎治（国立精神・神経医療研究センター）.

(4) 文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 小林 豊晴, 基盤研究 (C), 「腓リパーゼ阻害活性を有する多環式セスキテルペノイドの生合成模倣型合成法の開発」, 180 万円（直接経費）, 代表

(5) その他の資金の導入状況

1. 伊藤 久央, 川本 諭一郎, AMED 慢性の痛み解明研究事業, 「SARM1 阻害による神経原性疼痛抑制効果機序の多様性に基づく新規治療標的の開発」（代表者 荒木敏之）, 150 万円, 分担

(6) 学会活動への参加状況

伊藤 久央 所属学会：日本薬学会，有機合成化学協会（関東支部幹事），
アメリカ化学会

小林 豊晴 所属学会：日本化学会，日本薬学会，有機合成化学協会，ア
メリカ化学会

川本 諭一郎 所属学会：日本薬学会，日本薬学会医薬化学部会，有機合
成化学協会

(7) 受賞

1. 杉立 理奈，学生優秀発表賞（ポスター発表の部），日本薬学会第144
年会

2. 分子神経科学研究室

(Laboratory of Molecular Neuroscience and Neurology)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 山内 淳司 (博士 (理学))
准教授 森本 高子 (博士 (理学))
助 教 関 洋一 (博士 (理学))
嘱託助教 白井 玲美奈 (博士 (生命科学))

分子神経科学研究室では, 神経系 (脳や脊髄, 感覚神経等) をターゲットとし, 遺伝子工学を用いた基礎的研究法を発生工学や電気生理およびイメージング技術へと応用することで, ①どのように神経系がつくられるのか, ②どのように神経変性や障害を改善できるのかということを探求しています. そのために, 神経系の幹細胞 (神経細胞やグリア細胞) や多能性幹細胞を用い, 哺乳類 (マウスやラット) や昆虫 (ショウジョウバエ) をモデル動物として研究を進めています. 時期および組織特異的遺伝子改変モデルショウジョウバエやマウスの作成やゲノム編集を用いたモデルの作成, 多能性幹細胞を用いたヒト型組織の構築技術の開発にも着手しています.

(2) 研究成果の発表状況

原著論文:

1. Yuki Miyamoto, Kohei, Hattori, and Junji Yamauchi (2023) Defective oligodendrocyte differentiation by hypomyelinating leukodystrophy 13 (HLD13)-associated mutation of Hikeshi. *Mol. Genet. Metab. Rep.* 37, 101017
2. Miyu Okabe, Yuki Miyamoto, Yuta Ikoma, Mikito Takahashi, Remina Shirai, Mutsuko Kukimoto-Niino, Mikako Shirouzu, and Junji Yamauchi (2023) RhoG-binding domain of Elmo1 ameliorates excessive process elongation induced by autism spectrum disorder-associated Sema5A. *Pathophysiology* 30, 548-566
3. Hiroaki Oizumi, Yuki Miyamoto, Chika Seiwa, Masahiro Yamamoto*, Nozomu Yoshioka, Seiichi Iizuka, Tomohiro Torii, Katsuya Ohbuchi, Kazushige Mizoguchi, Junji Yamauchi, and Hiroaki Asou (2023) Lethal adulthood myelin breakdown by

oligodendrocyte-specific Ddx54 knockout. *iScience* (セル姉妹誌) 26:107448:
*Corresponding authors

4. Remina Shirai, Mizuka Cho, Mikinori Isogai, Shoya Fukatsu, Miyu Okabe, Maho Okawa, Yuki Miyamoto, Tomohiro Torii, and Junji Yamauchi*(2023) FTD/ALS type 7–associated Thr104Asn mutation of CHMP2B blunts neuronal process elongation, and is recovered by knockdown of Arf4, the Golgi stress regulator. *Neurol. Int.* 15:980-993
5. Nana Fukushima, Remina Shirai, Takanari Sato, Sayumi Nakamura, Arisa Ochiai, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi (2023) Knockdown of Rab7B, but not of Rab7A, which antagonistically regulates oligodendroglial cell morphological differentiation, recovers tunicamycin-induced defective differentiation in FBD-102b cells. *J. Mol. Neurosci.* 73, 363-374
6. Miku Fukawa, Remina Shirai, Tomohiro Torii, Kenta Nakata, Shoya Fukatsu, Takanari Sato, Keiichi Homma, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi (2023) Extracellular HSPA5 is autocrinally involved in the regulation of neuronal process elongation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 664, 50-58
7. Yukino Kato, Remina Shirai, Katsuya Ohbuchi, Hiroaki Oizumi, Masahiro Yamamoto, Wakana Miyata, Tomoki Iguchi, Yoshihiro Mimaki, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi (2023) Hesperetin ameliorates inhibition of neuronal and oligodendroglial cell differentiation phenotypes induced by knockdown of Rab2b, an autism spectrum disorder-associated gene product. *Neurol. Int.* 15, 371-391
8. Naoki Takahashi, Tomoki Iguchi, Anju Nagamine, Remina Shirai, Akihiro Nagata, Junji Yamauchi, and Yoshihiro Mimaki (2023) Structure elucidation of 16 undescribed steroidal glycosides from the underground parts of *agapanthus africanus* and apoptosis-inducing activity in small-cell lung cancer cell. *ACS Omega* 8, 2808-2830
9. Kai Li, Yuma Tsukasa, Misato Kurio, Kaho Maeta, Akimitsu Tsumadori, Shumpei Baba, Risa Nishimura, Akira Murakami, Koun Onodera, Takako Morimoto, Tadashi Uemura, Tadao Usui. (2023) Belly roll, a GPI-anchored Ly6 protein, regulates *Drosophila melanogaster* escape behaviors by modulating the excitability of nociceptive peptidergic interneurons. *Elife*, 12, e83856. doi: 10.7554/eLife.83856.

原著総説：

1. Tomohiro Torii, and Junji Yamauchi (2023) Molecular pathogenic mechanisms of hypomyelinating leukodystrophies (HLDs). *Neurol. Int.* 15, 1155-1173

日本語論文：

該当無し

日本語総説：

1. 山内淳司（2023）末梢神経の髄鞘発生における新規 Arf6 経路の役割と CMT 病モデルマウスでの創薬標的分子としての可能性 日本病態生理学会誌 2023 巻 18-21 頁

国内学会発表（シンポジウムとワークショップ）：

1. 宮本 幸、鳥居 知宏、山内 淳司、感覚神経発生における C 型 Dock ファミリー交換因子群の役割（シンポジウム）2023 年 11 月・日本生化学会大会・福岡
2. 山内 淳司、末梢神経の髄鞘発生における新規 Arf6 経路の役割と CMT 病モデルマウスでの創薬標的分子としての可能性（特別講演）2023 年 8 月・日本病態生理学会大会・新宿
3. 宮本 幸、山内 淳司、原因遺伝子が 20 種類を超えた大脳白質形成不全症の共通の細胞病態の解明と創薬モダリティ（シンポジウム）2023 年 7 月・日本神経化学会大会・神戸
4. 福島 那奈、白井 玲美奈、山内 淳司、Rab7B のノックダウンはオリゴデンドロサイト変性疾患を再現する薬理モデルを改善する（ワークショップ）2023 年 2 月・日本ミエリン研究会・横浜
5. 加藤 有希乃、白井 玲美奈、山内 淳司、SARS-CoV-2 受容体 ACE2 のオリゴデンドロサイトにおける役割（ワークショップ）2023 年 2 月・日本ミエリン研究会・横浜

6. 深津 翔矢、白井 玲美奈、山内 淳司、Rnd2 複合体はオリゴデンドロサイトの形態分化を制御する（ワークショップ）2023 年 2 月・日本ミエリン研究会・横浜
7. 宮田 若菜、宮本 幸、山内 淳司、エキソサイトーシス複合体はオリゴデンドロサイトの形態分化を制御する（ワークショップ）2023 年 2 月・日本ミエリン研究会・横浜

国内学会発表（一般講演）：

1. Yoichi Seki, Tatsuki Hirakoso, Junji Yamauchi, Michiyo Kinoshita, Associative visual learning in the hoverfly *Episyrphus balteatus*. 2023 年 12 月・日本比較生理生化学会・大阪
2. 白井 玲美奈、張 瑞爽、山内 淳司、ALS/FTD7 関連遺伝子 CHAMP2B の変異はゴルジ体ストレスを介して神経突起の伸長を阻害する、2023 年 10 月・日本生化学会大会・福岡
3. 高橋 直熙、井口 巴樹、永峯 杏樹、白井 玲美奈、永田 晃啓、山内 淳司、三巻 祥浩、ムラサキクンシラン *Agapanthus africanus* 地下部より単離されたステロイド配糖体のアポトーシス誘導活性、2023 年 10 月・天然薬物の開発と応用シンポジウム・広島大学
4. 高橋 直熙、井口 巴樹、黒田 明平、白井 玲美奈、三島 正規、山内 淳司、三巻 祥浩、ナデシコ科 *Saponaria officinalis* 種子から単離されたトリテルペン配糖体の構造とアポトーシス誘導活性、2023 年 9 月・天然有機化合物討論会・東京大学
5. 福島 那奈、山内 淳司、Rab7B のノックダウンはオリゴデンドロサイト変性疾患を再現する薬理モデルを改善する、2023 年 8 月・日本病態生理学会大会・新宿
6. 大川 真歩、山内 淳司、大脳白質形成不全症の原因タンパク UFC1 の 2 種類の変異がオリゴデンドロサイトへ及ぼす影響、2023 年 8 月・日本病態生理学会大会・新宿、大川真歩氏に優秀発表賞が授与された

7. 市原 佑莉、山内 淳司、先天性大脳白質形成不全症の原因遺伝子である POLR3K はオリゴデンドログリア細胞の分化を阻害する、2023 年 8 月・日本病態生理学会大会・新宿
8. 宮田 若菜、山内 淳司、オリゴデンドロサイトの分化におけるエキソサイトーシスの役割を解明する、2023 年 8 月・日本病態生理学会大会・新宿
9. Takako Morimoto, Kotaro Furuya, Ryo Watanabe, Toru Aonishi, Junji Yamauchi, Application research to novel psychiatric disease model and discovery of therapeutic substances using Drosophila prepulse inhibition. 2023 年 8 月・日本神経科学学会大会・仙台
10. 白井 玲美奈、木南 里彩、山内 淳司、遺伝性オリゴデンドロサイト変性疾患に関連する PYCR2 異常はミトコンドリア動態を抑制する、2023 年 7 月・日本神経化学学会大会・神戸
11. 磯貝 幹典、白井 玲美奈、山内 淳司、C90RF72 のエフェクターとしての Rab39a の役割、2023 年 7 月・日本神経化学学会大会・神戸
12. 深津 翔矢、白井 玲美奈、山内 淳司、Rnd2 を含むシグナル複合体はオリゴデンドロサイト分化を制御する、2023 年 7 月・日本神経化学学会大会・神戸
13. 宮田 若菜、白井 玲美奈、山内 淳司、エキソサイトーシスを制御するシグナル複合体のノックダウンでオリゴデンドロサイト分化が抑制される、2023 年 7 月・日本神経化学学会大会・神戸
14. 白井 玲美奈、木南 里彩、山内 淳司、先天性大脳白質形成不全症の関連遺伝子 PYCR2 変異はミトコンドリア異常とオリゴデンドログリアの分化不全を起こす、2023 年 5 月・日本生化学会関東支部例会・山梨大学
15. 岡部 美翔、白井 玲美奈、多胡 憲治、山内 淳司、K-Ras と TANG06 複合体が神経細胞分化を制御する、2023 年 5 月・日本生化学会関東支部例会・山梨大学
16. 張 瑞爽、白井 玲美奈、山内 淳司、FTD/ALS7 関連 CHMP2B の Thr104Asn 変異は Arf4 のノックダウンで回復される神経突起の伸長阻害を示す、2023

年5月・日本生化学会関東支部例会・山梨大学、張 瑞爽氏に優秀発表賞が授与された

17. 府川 実紅、白井 玲美奈、山内 淳司、HSPA5 はオートクライン受容体としての LRP1 受容体に結合し神経分化を抑制する、2023 年 5 月・日本生化学会関東支部例会・山梨大学

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 「中枢および末梢神経の発生と再生の分子機構に関する研究」
学内研究担当者：山内 淳司
共同研究者：宮本 幸（国立成育医療研究センター）
2. 「中枢および末梢神経の発生と再生の分子機構に関する研究」
学内研究担当者：山内 淳司
共同研究者：鳥居 知宏（北里大学医学部）
3. 「人工神経組織の構築に関する研究」
学内研究担当者：山内 淳司
共同研究者：三五 一憲（東京都立医学研究所）
4. 「中枢神経再生の分子機構に関する研究」
学内研究担当者：山内 淳司
共同研究者：緒方 徹（東京大学医学部整形外科）
5. 「新規中枢神経疾患治療に関する研究」
学内研究担当者：山内 淳司
共同研究者：溝口 和臣（株式会社ツムラ）
6. 「中枢神経疾患のモデルマウスの開発」
学内研究担当者：山内 淳司
共同研究者：山本 雅浩（株式会社ツムラ）
7. 「化合物による神経障害後再生に関する研究」
学内研究担当者：山内 淳司
共同研究者：下藺 利恵子（東レ株式会社）
8. 「多能性幹細胞を用いたヒト型の脳組織の構築技術の開発」
学内研究担当者：山内 淳司
共同研究者：山下 智子（田辺三菱製薬株式会社）
9. 「シナプス形成機構の解析・局所神経回路の機能解析」
学内研究担当者：森本 高子

共同研究者：能瀬 聡直（東京大学大学院理学系研究科物理学専攻）

1 0. 「ショウジョウバエ幼虫の行動解析」

学内研究担当者：森本 高子

共同研究者：青西 亨（東京工業大学大学院総合理工学研究科知能システム科学専攻）

1 1. 「ホソヒラタアブを用いた花認識の神経機構に関する研究」

学内研究担当者：関 洋一

共同研究者：木下 充代（総合研究大学院大学）

学内共同研究：

1. 「ショウジョウバエ病態モデルを用いた天然物由来低分子作用薬の探索」

研究担当者：森本 高子

共同研究者：尹 永淑（分子生物化学）

（4）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 山内 淳司，厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「遺伝性白質疾患・知的障害をきたす疾患の診断・治療・研究システム構築」分担.
2. 山内 淳司，厚生労働省 成育医療開発研究事業「稀少性の神経成育疾患のモデルを作製して治療標的を解明する」 代表（これは取得後即日代表交代）.
3. 山内 淳司 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業（CREST）「クライオ電顕による DOCK シグナロソームの動的構造の解明」
4. 関 洋一，科学研究費 基盤研究 C「花認識の視覚神経機構の解明」 代表.

（5）その他の資金の導入状況

1. 山内 淳司，A 株式会社アカデミックサポート，代表
2. 山内 淳司，B 株式会社アカデミックサポート，代表
3. 山内 淳司，C 株式会社共同研究費，代表
4. 山内 淳司，D 株式会社共同研究費，代表（取得後即日代表交代）
5. 山内 淳司，E 株式会社共同研究費，代表（取得後即日代表交代）

(6) 学会活動への参加状況

- 山内 淳司 所属学会：日本生化学会，日本神経科学会，日本神経化学会，
北米神経科学会，米国科学振興協会，日本ミエリン研
究会，日本シグナリング研究会，日本 DDXs 研究会，
日本 GTPases 研究会、グリア研究会、ヘスペリジン研
究会
- 森本 高子 所属学会：日本神経科学会，日本神経化学会，日本生物物理学
会，北米神経科学会
- 関 洋一 所属学会：日本神経科学会，日本比較生理生化学会
- 白井 玲美奈 所属学会：日本生化学会，日本神経化学会，日本ミエリン研
究会，日本グリア研究会，日本心血管内分泌代謝学会，
日本動脈硬化学会

3. 生命分析化学研究室

(Laboratory of Bioanalytical and Environmental Chemistry)

(1) スタッフ、研究内容

教 授 梅村 知也 (博士 (工学)) 准教授 内田 達也 (博士 (理学))
講 師 熊田 英峰 (博士 (農学)) 助 教 青木 元秀 (博士 (生命科学))

生体・環境中の微量化学物質の分析法の開発を通じて、人々の健康の維持管理および環境問題の解決に貢献することを目指している。個々の研究テーマとしては、以下のごとくである。

1. 病態診断や環境分析に利用可能なマーカー化合物の探索とその高感度センシング技術の開発
2. 網羅的な化学計測法の開発とプロファイリング分析による超早期診断技術の開拓
3. 単一細胞オミックス解析技術基盤の構築
4. 三次元培養ヒト皮膚モデルの構築とそれを利用したセンシング技術の開発
5. 再生医療に貢献するナノ繊維の開発とその分析化学的応用に関する研究

(2) 研究成果の発表状況

原著論文:

1. アミノ酸のペンタフルオロベンジル誘導体のGC/EI-MSによる解析, 田中 杏奈, 落合 陽香, 熊田 英峰, 榎本 剛司, 梅村 知也, *分析化学*, **72**, 407-416 (2023), doi: org/10.2116/bunsekikagaku.72.407.
2. Miki Y, Murakami H, Gotoh M, Umemura T, Esaka Y, Inoue Y, Teshima N, Novel Chemically Cross-Linked Self-Molding Particulate Sorbents as Solid-Phase Extraction Media, *Anal. Sci.*, **39(5)**, 749–754 (2023), doi: 10.1007/s44211-022-00179-3.
3. Kondo M, Aoki M, Hirai K, Ito R, Tsuzuki M, Sato N, Plastoquinone lipids: their synthesis via a bifunctional gene 1 and physiological function in a euryhaline cyanobacterium, *Synechococcus* sp. PCC 7002, *Microorganisms*, **11(5)**, 1177, (2023), doi: 10.3390/microorganisms11051177.
4. 青木 元秀, リピドミクスで紐解く細胞内共生の姿 —細胞内共生成立過程にお

ける生体膜脂質ダイナミクス解明に向けて, *細胞*, **55(6)**: 78-9, (2023), ISSN 1346-7557.

5. Kondo M, Aoki M, Hirai K, Sagami T, Ito R, Tsuzuki M, Sato N, *slr2103*, a homolog of type-2 diacylglycerol acyltransferase genes, for plastoquinone related neutral lipid synthesis and NaCl stress acclimatization in a cyanobacterium, *Synechocystis* sp. PCC 6803, *Front. Plant Sci.* **14**, 1181180, (2023), doi: 10.3389/fpls.2023.1181180.

総説・著書など:

1. 梅村 知也, 表面加工 ―マイクロ・ナノ構造形成― (ミニファイル: マイクロ・ナノの分析化学), *ぶんせき*, **3**, 96-97 (2023)
2. 熊田 英峰, 多環芳香族炭化水素による汚染の変遷, *保健の科学*, **65(6)**, 387-393 (2023)

国内学会発表:

1. 熊田 英峰, 内田 昌男, Saha Mahua, 斉藤 祥一, 万徳 佳菜子, 奥田 智明, 中島 典之, 畠山 史郎, 高田 秀重, 高濃度汚染都市インドコルカタ環境における大気-堆積物中 PAHs の ^{14}C レベル乖離, 第 24 回 AMS シンポジウム, 2024/3/28, 東京大学武田先端知ビル
2. 伊藤 凌, 遠藤 瑞季, 青木 元秀, 大久保 秀士, 藤原 祥子, 佐藤 典裕, 光合成生物におけるアシルプラストキノンの分布, 第 65 回日本植物生理学会年会, 2024/3/17-19, 神戸国際会議場, 神戸
3. 梅村 知也 (依頼公演), 生物の元素戦略 ―生体を構成する元素の分析を通して夢想する―, 第 1 回神奈川大学サイエンスフォーラム, 2024/3/8, 神奈川大学横浜キャンパス, 神奈川
4. 福智 魁, 山路 周, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 柳川 由紀, 梅村 知也, 川田 善正, 沖野 晃俊. セルソーターと ICP-MS/AES を用いた単一細胞内微量元素分析, 令和 5 年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会, 2024/3/8, 東京医科歯科大学, 東京
5. 青木 元秀, 岩城 建吾, 上谷 亮介, 梅村 知也, 朱 彦北, 福智 魁, 山路 周, 福山 陽平, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 沖野 晃俊. 単一細胞質量分析に向けたレーザーアブレーション試料導入デバイスの開発, 令和 5 年度生体医歯工学共同研

究拠点成果報告会, 2024/3/8, 東京医科歯科大学, 東京

6. 福智 魁, 山路 周, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, セルソーターと ICP-MS を用いた ハイスループット単一細胞内元素分析装置の開発, 日本分析化学会 分析イノベーション交流会, 2024/2/7-8, 東京たま未来メッセ展示場, 東京
7. 福智 魁, 山路 周, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, セルソーターを用いた単一細胞内元素分析用ドロプレット試料導入装置, The 41-st Symposium on Plasma Processing, 2024/1/23-25, 東京工業大学大岡山キャンパス, 東京
8. 落合 陽香, 坂本 翔, 熊田 英峰, 梅村 知也, ペンタフルオロベンジル誘導体化-GC/NCI-MS 法を用いた[1-¹³C]標識アミノ酸の分別定量, 新アミノ酸分析研究会第 12 回学術講演会, 2023/12/8, 大田区産業プラザ PiO
9. 金子 裕紀, 落合 陽香, 熊田 英峰, 梅村 知也, ヒドロキシ基アミノ酸のペンタフルオロベンジル-トリメチルシリル 2 段階誘導体化-GC/MS 法の検討, 新アミノ酸分析研究会第 12 回学術講演会, 2023/12/8, 大田区産業プラザ PiO
10. 笹尾 恒太, 落合 陽香, 熊田 英峰, 梅村 知也, 水アセトン単相系によるアミノ酸のペンタフルオロベンジル誘導体化に及ぼすアセトン/水比の影響, 新アミノ酸分析研究会第 12 回学術講演会, 2023/12/8, 大田区産業プラザ PiO
11. 永崎 日南子, 落合 陽香, 熊田 英峰, 梅村 知也, アセトン-水単相反応でのアミノ酸のペンタフルオロベンジル誘導体化における緩衝液の効果, 新アミノ酸分析研究会第 12 回学術講演会, 2023/12/8, 大田区産業プラザ PiO
12. 打越 大雅, 有田 俊輔, 青木 元秀, 梅村 知也, 酸化亜鉛ナノワイヤアレイプレートを用いる閉鎖系エレクトロ薄層クロマトグラフィー装置の試作と評価, 第 43 回キャピラリー電気泳動シンポジウム, 2023/11/30-12/1, 名古屋工業大学 4 号館ホール・ホワイエ, 愛知
13. 前田 萌羽, 前本 佑樹, 青木 元秀, 平島 真一, 宇山 徹, 梅村 知也, 上田 夏生, 吉田 稔, 伊藤 昭博, PLAAT ファミリーによるドーパミンアシル化の解析, 第 46 回日本分子生物学会年会, 2023/12/6-8 (オンサイト) 2023/11/27-12/1 (オンライン), 神戸ポートアイランド, 神戸
14. 落合 陽香, 田中 杏奈, 熊田 英峰, 梅村 知也, ペンタフルオロベンジルブロミド (PFB-Br) を用いた水溶液中アミノ酸の直接誘導体化:水-アセトン混合単相系と相間移動触媒を用いた 2 相系の 2 種類の反応場での誘導体化効率の比較, 日

本分析化学会 第 72 年会, 2023/9/13-15, 熊本城ホール (熊本)

15. 青木 元秀, 岩城 建吾, 上谷 亮介, 朱 彦北, 安井 隆雄, 前本 佑樹, 沖野 晃俊, 梅村 知也, UV ナノインプリント技術を利用した ICP-MS 単一細胞元素分析用試料導入デバイスの開発, 日本分析化学会 第 72 年会, 2023/9/13-15, 熊本城ホール, 熊本
16. 清水 祐哉, 太原 誠也, 福智 魁, 八井田朱音, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, μ -TAS 用石英ガラス製マイクロプラズマ光源の時間分解分光特性, 日本分析化学会 第 72 年会, 2023/9/13-15, 熊本城ホール, 熊本
17. 山路 周, 福智 魁, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, フローサイトメーターを用いた単一細胞分析のためのシース液の検討, 日本分析化学会 第 72 年会, 2023/9/13-15, 熊本城ホール, 熊本
18. 福智 魁, 山路 周, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, ハイスループット単一細胞内元素分析用脱溶媒装置におけるキャリアガスの検討, 日本分析化学会 第 72 年会, 2023/9/13-15, 熊本城ホール, 熊本
19. 梅村 知也 (依頼公演), 酸化亜鉛ナノワイヤが拓く新たな分離計測の扉, 東薬大創薬エコシステム・第 1 回シンポジウム ―創薬モダリティや生体ターゲットの分析評価に有用な“新しい”計測技術と展望―, 2023/9/1, 日本橋ライフサイエンスビル, 東京
20. 庄司 拓海, 合田 奈央, 青木 元秀, 熊田 英峰, 梅村 知也, 内田 達也, ω -ヒドロキシセラミド類を含むヒト表皮角層セラミドの NPLC-MS による一斉分析, 第 35 回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2023/7/28-29, 北海道大学 学術交流会館, 北海道
21. 合田 奈央, 庄司 拓海, 青木 元秀, 熊田 英峰, 梅村 知也, 内田 達也, 腕三部位の表皮角層におけるアシルセラミドと ω -ヒドロキシセラミドの相関性, 第 35 回バイオメディカル分析化学シンポジウム, 2023/7/27-29, 北海道大学 学術交流会館, 北海道
22. 庄司 拓海, 合田 奈央, 青木 元秀, 熊田 英峰, 梅村 知也, 内田 達也, ω -ヒドロキシセラミド類を含むヒト表皮角層セラミドの NPLC-MS による一斉分析, 第 35 回バイオメディカル分析化学シンポジウム, 2023/7/27-29, 北海道大学 学術交流会館, 北海道
23. 山路 周, 福智 魁, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, メタルサイトメーターのための ICP 発光/質量同時分析システ

- ム, プラズマ分光分析研究会若手会 第 3 回講演会, 2023/7/8, 東京大学 本郷キャンパス化学本館 5 階講堂, 東京
24. 福智 魁, 山路 周, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, 単一細胞内元素分析用ドロプレット脱溶媒装置における加熱方法の検討, プラズマ分光分析研究会若手会 第 3 回講演会, 2023/7/8, 東京大学 本郷キャンパス化学本館 5 階講堂, 東京
25. 清水 祐哉, 太原 誠也, 福智 魁, 八井田 朱音, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, 分析条件を最適化するための 3 段階強度変調プラズマの分光特性測定, プラズマ分光分析研究会若手会 第 3 回講演会, 2023/7/8, 東京大学 本郷キャンパス化学本館 5 階講堂, 東京
26. 高橋 茜音, 打越 大雅, 東海林 敦, 森岡 和大, 嶋田 泰祐, Irem Nur Gamze, 打越 哲郎, 沖野 晃俊, 梅村 知也, 血中薬剤の迅速分析へ向けた円形薄層クロマトグラフィーの開発, プラズマ分光分析研究会 2023 筑波セミナー, 2023/7/6-7, つくば国際会議場, 茨城
27. 林 風花, 西原 雅史, 黒澤 侃生, 森岡 和大, 東海林 敦, 梅村 知也, 金属ナノ構造体を基軸とするスタンプ方式の表面支援レーザー脱離イオン化質量分析イメージング法の開発, プラズマ分光分析研究会 2023 筑波セミナー, 2023/7/6-7, つくば国際会議場, 茨城
28. 小原 萌子, 有田 俊輔, 渡邊 未峰, 内田 達也, 安井 隆雄, Irem Nur Gamze, 打越 哲郎, 沖野 晃俊, 梅村 知也, 酸化亜鉛ナノワイヤの間隙を利用した毛細管駆動の超薄層分離デバイスの開発, プラズマ分光分析研究会 2023 筑波セミナー, 2023/7/6-7, つくば国際会議場, 茨城
29. 黒澤 侃生, 西原 雅史, 林 風花, 森岡 和大, 東海林 敦, 梅村 知也, 組織切片への金属ナノ粒子スパッタリングとレーザー脱離イオン化質量分析イメージング, プラズマ分光分析研究会 2023 筑波セミナー, 2023/7/6-7, つくば国際会議場, 茨城
30. 山路 周, 福智 魁, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, 単一細胞中元素の誘導結合プラズマ発光/質量同時分析システム, プラズマ分光分析研究会 2023 つくばセミナー, 2023/7/6-7, つくば国際会議場, 茨城
31. 福智 魁, 山路 周, 清水 祐哉, 八井田 朱音, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, フローサイトメーターを用いた単一細胞分析のための脱溶媒装置の開発, プラズマ分光分析研究会 2023 つくばセミナー, 2023/7/6-7, つくば国際会議場, 茨城

32. 清水 祐哉, 太原 誠也, 福智 魁, 八井田 朱音, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, 異なる条件の原子励起を実現するための 3 段階強度変調プラズマ, プラズマ分光分析研究会 2023 つくばセミナー, 2023/7/6-7, つくば国際会議場, 茨城
33. 竹本 尚史, 熊田英峰, 梅村 知也, 森林土壌中の真菌・細菌バイオマーカーのリン脂質脂肪酸とステロール類の分布調査, 第 2 回環境化学物質 3 学会合同大会 (第 31 回環境化学討論会), 2023/5/30-6/2, あわぎんホール, 徳島
34. 熊田 英峰, 内田 昌男, Saha Mahua, 斉藤 祥一, 万徳 佳菜子, 奥田 智明, 中島 典之, 畠山 史郎, 高田 秀重, 放射性炭素同位体比測定によるインドコルカタ大気および表層堆積物中多環芳香族炭化水素の起源推定, 第 2 回環境化学物質 3 学会合同大会 (第 31 回環境化学討論会), 2023/5/30-6/2, あわぎんホール, 徳島
35. 熊田 英峰, 田中 杏奈, 落合 陽香, 坂本 翔, 梅村 知也, ホウ酸緩衝液-アセトン混合系におけるアミノ酸のペンタフルオロベンジル誘導体化と GC/MS による解析, 第 82 回分析化学討論会, 2023/5/20-21, 富山大学五福キャンパス, 富山
36. 青木 元秀, 吉野 浩太郎, 朱 彦北, 安井 隆雄, 前本 佑樹, 沖野 晃俊, 梅村 知也, 単一細胞元素分析用 ICP-MS サンプルング装置の開発, 第 83 回分析化学討論会, 2023/5/20-21, 富山大学五福キャンパス, 富山
37. 清水 祐哉, 吉田 大輝, 福智 魁, 太田 高志, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, 分析条件を連続的に変化させるための 3 段階強度変調プラズマの分光特性測定, 第 83 回分析化学討論会, 2023/5/20-21, 富山大学五福キャンパス, 富山
38. 福智 魁, 清水 祐哉, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊, フローサイトメーターと ICP の直結によるハイスループット単一細胞内微量元素分析用脱溶媒装置の開発, 第 83 回分析化学討論会, 2023/5/20-21, 富山大学五福キャンパス, 富山
39. 梅村 知也 (依頼公演), 酸化亜鉛ナノワイヤ被覆ガラスプレートを用いる超薄層クロマトグラフィーの開発, 第 30 回クロマトグラフィーシンポジウム, 2023/6/28-30, 岐阜大学講堂, 岐阜

国際学会発表:

1. Kai Fukuchi, Syu Yamaji, Yuya Shimizu, Akane Yaida, Yuki Maemoto, Motohide Aoki, Tomonari Umemura, Akitoshi Okino. High-speed single cell introduction system to ICP-MS/AES using cell sorter, 2024 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, January 15-20, 2024, Tucson, Arizona.

2. Kai Fukuchi, Syu Yamaji, Yuya Shimizu, Akane Yaida, Yuki Maemoto, Motohide Aoki, Yuki Yanagawa, Yoshimasa Kawata, Tomonari Umemura, Akitoshi Okino. Single cell trace element analysis using flow cytometer and ICP-MS/AES, The 8th International Symposium on Biomedical Engineering (ISBE2023), November 21-22, 2023, Hiroshima, Japan.
3. Yohei Fukuyama, Mao Xu, Yuki Sumiya, Akane Yaida, Motohide Aoki, Akitoshi Okino. Decomposition of large-flow and high- concentration VOCs using large-area dielectric barrier discharge, The 8th International Symposium on Biomedical Engineering (ISBE2023), November 21-22, 2023, Hiroshima, Japan.
4. Haruka Ochiai, Anna Tanaka, Hidetoshi Kumata, Tomonari Umemura. One Step Pentafluorobenzyl Derivatization of Amino Acids in Aqueous Samples as a Pretreatment for GC/MS Analysis, RSC-Tokyo International Conference 2023, 2023/9/7-8, Makuhari Messe, Chiba
5. Taiga Uchikoshi, Chiaki Ishida, Akane Takahashi, Kazuhiro Morioka, Atsushi Shoji, Akitoshi Okino, Tomonari Umemura, Construction of Sample Loading Frames on a Target Plate Coated with ZnO Nanowires for Reproducible Measurement in SALDI-MS detection, Royal Society of Chemistry Tokyo International Conference 2023, 7-8 September 2023, Chiba, Japan.
6. Shunsuke Arita, Miho Watanabe, Moeko Ohara, Takao Yasui, Tomonari Umemura, Preparation of Zinc Oxide Nanowires on a Glass Slide and Its Application to Ultra-Thin Layer Chromatography, Royal Society of Chemistry Tokyo International Conference 2023, 7-8 September 2023, Chiba, Japan.
7. M. Uchida, H. Kumata, K. Mantoku, C. Amano, M. Utsumi, M. Itoh, S. Nishino, K. Shimada, Sea ice variability on the Chukchi Sea and the Beaufort Sea since the Late Pleistocene, ISAR-7 Seventh International Symposium on Arctic Research, Mar 6-9, 2023, National Institute of Polar Research, Japan. (2022 年度未記載のため追記)
8. M. Uchida, H. Kumata, K. Mantoku, G. Iwahana, M. Uchida, Black carbon and their isotopic signatures in soil and permafrost in Ny-Alesund, Svalbard: Implication of sources and fate under changing Arctic climate, ISAR-7 Seventh International Symposium on Arctic Research, Mar 6-9, 2023, National Institute of Polar Research, Japan. (2022 年度未記載のため追記)

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 「神経変性疾患における網羅定量プロテオミクス解析」
学内研究担当者：梅村 知也
共同研究者：小川 寛之（東京大学）
2. 「指標アミノ酸酸化(IAAO)法によるたんぱく質必要量の測定方法の検討」
学内研究担当者：熊田 英峰
共同研究者：高田 和子（東京農業大学）
3. 「単一細胞元素分析技術の構築に関する研究」
学内研究担当者：梅村 知也，青木 元秀
共同研究者：朱 彦北（産業技術総合研究所）
4. 「セラミド成分の一斉分析」
学内研究担当者：内田 達也，青木 元秀
共同研究機関：(株)伊勢半
5. 「大気圧プラズマの応用分析および単一細胞元素分析技術の構築に関する研究」
学内研究担当者：青木 元秀，梅村 知也
共同研究者：沖野 晃俊（東京工業大学）

【学内他研究室との共同研究】

1. 「円石藻の石灰化機構の解明」
研究担当者：内田 達也
共同研究者：藤原 祥子（環境応用植物学）
2. 「GC/MS によるスパイクラベンダー中香気成分の分析」
研究担当者：熊田 英峰
共同研究者：三宅 克典（植物資源教育研究センター）
3. 「単一細胞代謝物抽出技術に関する研究」
研究担当者：熊田 英峰，梅村 知也
共同研究者：渡邊 一哉，高妻 篤史（生命エネルギー工学）
4. 「微細藻類の脂質の質量分析」
研究担当者：青木 元秀
共同研究者：佐藤 典裕，藤原 祥子（環境応用植物学）

(4) 文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 梅村 知也, 科学研究費補助金 基盤研究 (B)「酸化亜鉛ナノワイヤを基軸とする分離計測技術の開拓」420 万円, 代表
2. 梅村 知也, 科学研究費補助金 基盤研究 (S)「超高感度ハイスループット単一細胞元素分析システム開発と単一細胞メタロミクスの創成」(研究代表者 東京工業大学 沖野 晃俊) 80 万円, 分担
3. 熊田 英峰, 科学研究費補助金 基盤研究 (B)「バイオマス燃焼起源有機分子マーカー・BC を用いた北極ツンドラ火災の検出手法の開発」260 万円, 代表
4. 熊田 英峰, 科学研究費補助金 国際共同研究強化 (B)「熱帯アジアのグリーンリカバリー評価のためのベンチマークデータの確立」(研究代表者 東京農工大学 高田 秀重) 40 万円, 分担
5. 青木 元秀, 科学研究費補助金 基盤研究 (C)「細胞内共生成立過程における脂質代謝分析のためのリピドミクス解析基盤創製と機能解明」120 万円, 代表
6. 青木 元秀, 科学研究費補助金 基盤研究 (S)「超高感度ハイスループット単一細胞元素分析システム開発と単一細胞メタロミクスの創成」(研究代表者 東京工業大学 沖野 晃俊) 50 万円, 分担

(5) 学会活動への参加状況

梅村 知也 加入学会：日本分析化学会（環境分析研究懇談会委員長，日本学術会議環境工学連合小委員会 委員），クロマトグラフィー科学会（評議員），プラズマ分光分析研究会（世話人），日本化学会，日本微量元素学会（評議員）

内田 達也 加入学会：日本化学会，日本生物工学会

熊田 英峰 加入学会：日本環境化学会（評議員，高校環境化学賞部会正幹事），日本分析化学会（環境分析研究懇談会事務局長），日本地球化学会，日本環境共生学会，アメリカ化学会，クロマトグラフィー科学会，新アミノ酸分析研究会

青木 元秀 加入学会：日本化学会，日本分析化学会，クロマトグラフィー科学会，プラズマ分光分析研究会，日本脂質生化学会，日本植物学会，日本植物生理学会，国際光合成研究会

(6) 受賞

1. 小原 萌子, イブニングセミナー 最優秀発表賞, プラズマ分光分析研究会 2023 筑波セミナー, 2023/7/6-7
2. 黒澤 侃生, イブニングセミナー 若手奨励賞, プラズマ分光分析研究会 2023 筑波セミナー, 2023/7/6-7

4. 生物情報科学研究室

(Laboratory of Bioinformatics)

(1) スタッフ、研究内容

教 授 小島 正樹 (博士 (理学))

1) 疾患に関連するタンパク質の立体構造解析

X線溶液散乱 (SAXS) などの物理化学的手法と、計算科学的手法を組み合わせ、通常の方法では解析困難なタンパク質の立体構造を、迅速かつ簡便に構築する方法論を開発し、実際に応用している。

2) *in silico* 創薬

分子モデリング、分子動力学(MD)シミュレーション、定量的構造活性相関 (QSAR) などの手法を、高速汎用計算機で行うことにより、有用な医薬品候補化合物分子を論理的に設計している。またデータサイエンスと機械学習の手法を用いて、*in silico* で薬物動態 (ADME) や毒性を考慮した医薬品の設計を行っている。

3) VOLTES (Virtual Optimization of Local Tertiary Structures) プロジェクト

タンパク質の膨大な立体構造データを、バイオインフォマティクス、位相幾何学、AI (人工知能) の手法を併用してマイニングし、新しい知見を得るとともに、分子の論理的構造設計やトポロジー解析に応用している。

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Kouchi, Z., Kojima, M. A structural network analysis of neuronal ArhGAP21/23 interactors by computational modeling. *ACS Omega* **8**, 19249-19264 (2023)
2. Fujita, K., Ito, M., Irie, M., Harada, K., Fujiwara, N., Ikeda, Y., Yoshioka, H., Yamazaki, T., Kojima, M., Mikami, B., Mayeda, A., Masuda, S. Structural differences between the closely related RNA helicases, UAP56 and URH49, fashion distinct functional apo-complexes. *Nature Communications* **15**, 455 (2024)
3. Ohnuki, S., Tokishita, S., Kojima, M., Fujiwara, S. Effect of chlorpyrifos - exposure on the expression levels of CYP genes in *Daphnia magna* and examination of a possibility that an up - regulated clan 3 CYP, CYP360A8, reacts with

pesticides. *Environmental Toxicology*, 1-13 (2024)

4. 小島正樹, 甲斐基文, 機械翻訳の現状と課題ー新しい英文和訳法の提唱ー, 東京薬科大学研究紀要 **27**, 23-28 (2024)

総説・著書など:

1. Hilary Glasman-Deal 著, 小島正樹, 甲斐基文訳「改訂版 理系研究者のためのアカデミックライティング」, 東京図書 2023

国内学会発表:

1. 松村義隆, 井上広大, 墨野倉誠, 久保美香子, 出村茉莉子, 市岡隆幸, 森本康幹, 田代充, 石橋健一, 大野尚仁, 服部峰之, 小島正樹, 物理化学実験と計算シミュレーションによるアガリクス由来 β グルカンの立体構造観測, 第32回日本バイオイメーjing学会学術集会, 2023/11, 札幌
2. 佐々木真大, 黒川景, 小島正樹, 分子熱力学解析に基づくコロナウイルス感染症のpandemic予測, 第32回日本バイオイメーjing学会学術集会, 2023/11, 札幌
3. 土屋光平, 椎野颯真, 五味晶彦, 今野翔, 林良雄, 小島正樹, SARS-CoV-2 3CLプロテアーゼの阻害剤結合様式の可視化と熱力学的評価, 第32回日本バイオイメーjing学会学術集会, 2023/11, 札幌
4. 脇萌々花, 五味晶彦, 佐々木真大, 土屋光平, 小島正樹, COVID-19 経口治療薬の薬物有害反応標的の *in silico* 探索, 第32回日本バイオイメーjing学会学術集会, 2023/11, 札幌
5. 竹内啓, 青柳詠美, 丸山直道, 小島正樹, タンパク質分子のトポロジーと立体構造に基づくGCNによるEC番号の推定, 情報処理学会第86回全国大会, 2024/3, 横浜

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究:

1. 「固体NMRによるアガリクス由来 β グルカンの構造解析の研究」
学内参加者 小島正樹、松村義隆
学外代表者 服部峰之 (国立研究開発法人産業総合技術研究所)
2. 「発達障害に関わるタンパク質シグナル伝達系の *in silico* 解析」
学外代表者 河内全 (愛知県医療療育総合センター発達障害研究所)
3. 「メタゲノム解析に基づくウイルス感染症のpandemic予測」
学外代表者 黒川景 (愛知県立大学看護学部)
4. 「含フッ素化合物の創薬を指向したNMRによる新規スクリーニング法の確立」
学外代表者 田代充 (明星大学理工学部)

学内共同研究：

1. 「プロテアーゼ阻害剤による COVID-19 治療薬の開発」小島正樹、
共同研究：林良雄、今野翔（薬学部薬品化学教室）
2. 「生体影響評価に用いられる試験生物における Cytochrome P450 による農薬
の代謝」小島正樹、
共同研究：藤原祥子（環境応用植物学研究室）、時下進一（食品科学研究室）

（４）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 小島正樹（分担） 基盤研究（C）「含フッ素化合物の創薬を指向した NMR
による新規スクリーニング法の確立」（代表：明星大学 田代充）

（５）その他の資金の導入状況

（６）学会活動への参加状況

小島正樹 加入学会：日本生物物理学会，日本バイオイメーjing学会（理事，
評議員，bioimages 誌編集委員長）

5. 創薬化学研究室

(Laboratory of Medicinal Chemistry and Chemical Biology)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 林 良雄 (薬学博士)

准教授 藤川 雄太 (博士 (薬学))

助 教 尹 永淑 (博士 (薬学))

ペプチドを基盤とする創薬化学、蛍光プローブを基盤とするケミカルバイオロジー研究、植物由来生物活性物質探索に基づく天然物化学の3つの方向で研究を展開している。薬学部・薬品化学教室と共同で研究を推進している。

具体的には以下の研究テーマで研究を遂行している。

- 1) コロナウイルス (SARS-CoV-2) 3CL プロテアーゼ阻害剤の創製研究
- 2) ペプチドの新しい合成法・修飾法の開発研究
- 3) 生理活性ペプチドからの創薬研究
- 4) 細胞内イベントを可視化・制御するためのケミカルバイオロジー的手法の開発
- 5) 植物由来生物活性物質からの医薬シーズの探索
- 6) 培養細胞等を用いた生物活性物質のスクリーニングと作用機構の研究

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Omura, N., Taguchi, A., Kuwahara, T., Hamada, K., Watanabe, M., Nakakuki, M., Konno, S., Takayama, K., Taniguchi, A., Nomura, T., Shuto, S., Hayashi, Y. (2003) Development of Conformationally Restricted Negamycin Derivatives for Potent Readthrough Activity, **ACS Med. Chem. Lett.** 14, 1807–1814.
2. Shida, H., Taguchi, A., Konno, S., Takayama, K., Taniguchi, A., Hayashi, Y. (2003) Establishment of one-pot disulfide-driven cyclic peptide synthesis with a 3-nitro-2-pyridinesulfenate, **Chem. Pharm. Bull.**, 71, 435-440.

3. Michiue, K., Takayama, K., Taniguchi, A., Hayashi, Y., Kogure, K. (2023) Increasing skeletal muscle mass in mice by non-invasive intramuscular delivery of myostatin inhibitory peptide by iontophoresis, **Pharmaceuticals**, 16, 397.
4. Mukaiyama, M., Uchiyama, C., Fukuda, A., Nakazawa, Y., Kuramochi, Y., Shibata, Y., Konno, S., Muguruma, K., Matsugaki, N., Asari, T., Ogawa, K., Taguchi, A., Takayama, K., Taniguchi, A., Nagumo, Y., Senda, T., Hayashi, Y., Usui, T. (2023) X-ray conformation and structure-activity relationships of MA026, a reversible tight junction opener. **J. Med. Chem.**, 66, 8717–8724.
5. Yanagi K., Komatsu T., Fujikawa Y., Kojima H., Okabe T., Nagano T., Ueno T., Hanaoka K., Urano Y. (2023) Development of pathway-oriented screening to identify compounds to control 2-methylglyoxal metabolism in tumor cells. **Commun. Chem.** 6(1): 68. doi: 10.1038/s42004-023-00864-y.
6. Kato N., Ebihara K., Nogawa T., Futamura Y., Inaba K., Okano A., Aono H., Fujikawa Y., Inoue H., Matsuda K., Osada H., Niwa R., Takahashi S. cis-Decalin-containing tetramic acids as inhibitors of insect steroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo. **Pros One** 18 (8); e0290851.
7. Murakami H., Fujikawa Y., Mori M., Mosu N., Taguchi A., Hayashi Y., Inoue H., Kamisuki S. (2023) Development of a novel fluorogenic assay method for screening inhibitors of bovine leukemia virus protease and identification of mitorubrinic acid as an anti-BLV compound. **Biosci. Biotechnol. Biochem.** 87(9):946-953.
8. Takase S., Yun YS., Moriya F., Sekine S., Yotsumoto S., Miyake K., Yahagi T., Ito A., Inoue H. (2023) 17 β -neriifolin from unripe fruits of *Cerbera manghas* suppressed cell proliferation via the inhibition of HOXA9-dependent transcription and the induction of apoptosis in the human AML cell line THP-1. **J. Nat Med.** 77, 180-187.

国内学会発表：

1. 藤川雄太，渡邊栄太，太田胡桃，池谷知美，椎葉一心，大塩聖，柳茂，井上英史，ミトコンドリア H2O₂ 産生系を用いた Parkin 依存性マイトファジーの解析 第 76 回日本酸化ストレス学会学術集会（2023/5，神戸）
2. 山内勇輝，吉岡成美，今野翔，田口晃弘，谷口敦彦，林良雄，3CL プロテアーゼを探せ！～Activity-based probe が闇を照らす～ 第 55 回若手ペプチド夏の勉強会（2023/8，京都）

3. 村野周子アンバー, 岡本英之, 池川 薫, 勝山雅大, 今野 翔, 田口晃弘, 高山健太郎, 谷口敦彦, 林 良雄, 生体内でのマイオスタチン光酸素化を目指して ～D-ペプチドを利用した光触媒コンジュゲートの開発～ 第55回若手ペプチド夏の勉強会 (2023/8, 京都)
4. 田中 美有, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄, MA026環化酵素を用いた化学酵素ハイブリッド合成法の開発, 第67回日本薬学会 関東支部大会 (2023/9, 東京)
5. 坂巻 李海, 渡邊 幸大, 井上 英史, 林 良雄, 藤川 雄太, 細胞内滞留型カルボキシエステラーゼ活性検出蛍光プローブの開発, 第67回日本薬学会 関東支部大会 (2023/9, 東京)
6. 山田侑奈, 林良雄, 藤川雄太, 細胞内の鉄動態制御の解明を目指した鉄キレーターの開発, 第 67 回日本薬学会関東支部大会 (2023/9, 東京)
7. 大村 紀子, 田口 晃弘, 桑原 智希, 濱田 圭佑, 渡邊 瑞貴, 中久木 正則, 今野 翔, 高山 健太郎, 谷口 敦彦, 乃村 俊史, 周東 智, 林 良雄, 分子空間固定型ネガマイシン誘導体の創製と筋ジストロフィー由来ナンセンス変異に対するリードスルー特性評価 第40回 メディシナルケミストリーシンポジウム (2023/11, 名古屋)
8. S. A. Murano, H. Okamoto, K. Ikekawa, M. Katsuyama, S. Konno, A. Taguchi, K. Takayama, A. Taniguchi, Y. Hayashi, Development of biocompatible D-peptide conjugates for photooxygenation of myostatin. 第60回ペプチド討論会 (2023/11, 滋賀)
9. 藤川雄太, 渡邊栄太, 太田胡桃, 池谷知美, 椎葉一心, 大塩聖, 柳茂, 井上英史, ミトコンドリア局在型 D-アミノ酸オキシダーゼを用いた H_2O_2 産生系による Parkin 依存性ミトファジーの誘導 第96回生化学会大会 (2023/11, 福岡)
10. 長島駿, 志村宥哉, 増田直生, 藤川雄太, 山口智之, 「ミトコンドリア障害を起因とした 細胞老化誘導法を用いた老化メカニズムの解明 第96回生化学会大会 (2023/11, 福岡)
11. 坂巻 李海, 藤川 雄太, 林 良雄, 小松 徹, エステル加水分解酵素活

性を検出する長時間観察が可能な蛍光プローブの開発～がん細胞の検出を目指して～，第15回大学コンソーシアム八王子学生発表会（2023/12，東京）

12. 山田侑奈，林良雄，藤川雄太，オルガネラ特異的な鉄動態制御を目指した鉄キレート剤の開発，第36回酸化ストレス学会関東支部会（2023/12，川崎）
13. 山内勇輝，今野翔，大村紀子，吉岡成美，田口晃弘，谷口敦彦，林良雄，SARS-CoV-2 3CLプロテアーゼの成熟化阻害評価系の構築，日本薬学会第144年会（2024/3，横浜）
14. 田中 美有，今野 翔，田口 晃弘，谷口 敦彦，林 良雄，環状ペプチドMA026の環化酵素の同定および基質許容性の解析，日本薬学会第144年会（2024/3，横浜）
15. 池川 馨，岡本 英之，村野 周子アンバー，山本 丈，今野 翔，田口 晃弘，谷口 敦彦，林 良雄，新規オン/オフスイッチ型光酸化触媒を基盤としたマイオスタチン選択的不活化，日本薬学会第144年会（2024/3，横浜）
16. 坂巻 李海，林 良雄，藤川 雄太，エステル加水分解酵素活性を検出する細胞内滞留型蛍光プローブの開発，日本薬学会第144年会（2024/3，横浜）
17. 川合 香毅，尹 永淑，新村 俊介，高橋 滋，前本 佑樹，一柳 幸生，竹谷 孝一，伊藤 昭博，井上 英史，林 良雄，心筋細胞における CHOP を介した آپトトーシスを抑制する天然由来化合物の探索，日本薬学会第144年会（2024/3，横浜）
18. 山田侑奈，林良雄，藤川雄太，細胞内鉄動態制御を目指した「オルガネラ特異的な鉄キレート剤」の開発，日本薬学会第144年会（2024/3，横浜）

（3）共同研究の実施状況

海外共同研究

1. 「SARS-CoV-2 3CL protease 阻害剤の開発」
学内代表者 林 良雄

学外代表者 Michael Gütschow (University of Bonn)

学外共同研究：

1. 「新規 GST 活性検出法を用いたショウジョウバエ GST 阻害剤の探索」
学内代表者 藤川 雄太
学外代表者 丹羽 隆介 (筑波大学)
2. 「S-アデノシルメチオニン摂動系の開発」
学内代表者 藤川 雄太
学外代表者 小松 徹 (東京大学)
4. 「ミトコンドリア ROS 産生系によって誘導されるマイトファジーの評価」
学内代表者 藤川 雄太
学外代表者 椎葉 一心 (学習院大学)
5. 「細胞内鉄動態を制御する鉄キレーターの開発と生物応用」
学内代表者 藤川 雄太
学外代表者 椎葉 一心 (学習院大学)
6. 「ペルオキシソーム標的化染色剤の開発」
学内代表者 藤川 雄太
学外代表者 杉浦 歩 (順天堂大学)
7. 「フェロトーシス誘導時に生じる脂質過酸化物質検出法の開発」
学内代表者 藤川 雄太
学外代表者 Uladzimir Barayeu (東北大学)
6. 「薬用植物を用いたアポトーシス誘導剤のスクリーニング及び化合物の探索」
学内代表者 尹 永淑
学外代表者 渕野裕之 (薬用植物資源センター筑波研究部)
7. 「生薬の輸入品依存を減らす国内中山間地の家族栽培体系に関する研究開発」
学内代表者 尹 永淑
学外代表者 中根孝久 (昭和薬科大学)
学外代表者 山田 祐彰 (東京農工大学)
9. 「リジン翻訳後修飾を標的とした天然物由来の化合物の探索」
学内代表者 尹 永淑
学外代表者 川原 信夫 (公益財団法人高知県牧野記念財団)
10. 「微生物由来環状でプシペプチド MA026 の機能研究」
学内代表者 林 良雄
学外代表者 臼井 健郎 (筑波大学)

11. 「BBB を通過する環状ペプチドの開発」
学内代表者 林 良雄
学外代表者 伊藤 慎悟（熊本大学）
12. 「マイオスタチン阻害ペプチドの研究」
学内代表者 林 良雄
学外代表者 小暮 健太朗（徳島大学）
13. 「PI5P4Kbeta を阻害する分子の創製」
学内代表者 林 良雄
学外代表者 竹内 恒（東京大学）

学内共同研究：

1. 林 良雄、藤川 雄太「新規 LYTAC 分子の創製」
薬学部病態生化学研究室 濱田 圭祐
2. 藤川 雄太「ペルオキシソーム染色剤の開発」
薬学部薬品化学研究室 谷口 敦彦
3. 藤川 雄太「老化オルガノイドの作製」
再生医科学研究室 長島 駿
4. 藤川 雄太「造血器腫瘍における酸化還元調節機構の役割」
腫瘍医科学 小林 大樹
5. 尹 永淑「骨髄単球性白血病における HOXA9 を標的とした天然物由来の阻害剤の探索」
細胞情報学研究室 伊藤 昭博
6. 尹 永淑「YEATS ドメインとヒストンの相互作用を標的とした化合物のスクリーニング系の確立」
細胞情報学研究室 伊藤 昭博
7. 林 良雄「BBB を通過する環状ペプチドの開発」
個別化薬物治療学教室 降幡 知巳

（４）学外学生，研究生の受け入れ状況

Linda C. Boshoff, ドイツ ボン大学, 2024 年 1 月～2024 年 7 月

（５）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 林 良雄, 基盤研究 (B) (一般) SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼ阻害剤 YH-53 を基盤とする革新的創薬の展開 754 万円, 代表
2. 林良雄, CREST, GTP 代謝制御によるウイルス複製阻害技術の開発 750 万円, 分担
3. 藤川 雄太, 基盤研究 (C) (一般)「分子動態に着目した特異的 GSTP1 活性検出蛍光プローブの開発」 143 万円, 代表
4. 藤川 雄太, 基盤研究 (C) (一般)「リン脂質に由来する新規がん内因性代謝物を合成する新規脂肪酸転移酵素に関する研究」(研究代表者 東京薬科大学 前本 佑樹) 10 万円, 分担
5. 尹 永淑, 基盤研究 (C) (一般)「BDNF を標的としたうつ病様症状を改善する天然物由来の化合物の探索」 104 万円, 代表

(6) その他の資金の導入状況

1. 尹 永淑, AMED, 「生薬の輸入品依存を減らす国内中山間地の家族栽培体系に関する研究開発」 117 万円, 分担

(7) 学会活動への参加状況

林 良雄	所属学会：日本薬学会（副会頭）、日本ペプチド学会（理事）、日本化学会、有機化学合成協会、日本ケミカルバイオロジー学会、American Chemical Society、がん分子標的治療研究会、日本筋学会、病体と治療におけるプロテアーゼとインヒビター研究会
藤川 雄太	所属学会：日本薬学会、日本酸化ストレス学会、日本ケミカルバイオロジー学会、日本生化学会
尹 永淑	所属学会：日本薬学会

6. 生命物理科学研究室

(Laboratory of Computational Biophysics)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 高須 昌子 (理学博士)

准教授 森河 良太 (博士 (理学)) (情報教育研究センター)

助 教 野口 瑤 (博士 (生命科学))

- 1) 筋疾患に関係したタンパク質のシミュレーションによる研究: *FHL1* 遺伝子の変異が重篤な筋疾患患者において確認されている. *FHL1* タンパク質のジンクフィンガーの配位残基がチロシンに置き換わった変異体を対象に研究を進めている. ジンクフィンガーの配位残基が亜鉛に結合している場合と結合していない場合について, それぞれ分子動力学シミュレーションを行った. 特に重症例が報告されている H123Y と C150Y 変異体モデルにおいて, 大きな構造の変化が確認されている. また, ゼブラフィッシュ由来 *fh11* タンパク質の安定構造探索に関する計算を進めている.
- 2) 祖先配列を導入した耐熱化タンパク質のシミュレーションによる研究: シアニディオシゾン由来の Starch Branching Enzyme (CmeBE) に祖先生物のアミノ酸配列 (祖先配列) を導入することによって耐熱性の向上が実験的に示されている. そこで, 祖先配列導入による耐熱化のタンパク質の立体構造からの原因究明のために, CmeBE の野生型と変異型について全原子による分子動力学シミュレーションを行い, 既存の BE より予測された各ドメインに焦点をあてて解析を進めている.
- 3) 生薬由来アルカロイドとタンパク質との結合に関する研究: 肥満症治療薬の候補として腓リパーゼ阻害剤が検討されている. 漢方に含まれる生薬のうちゴシュユより単離されたキノロンアルカロイドがブタ腓リパーゼに対して阻害活性を有することが本学薬学部の漢方資源応用学教室において実験的に示された. 本研究ではヒト腓リパーゼを対象とし, ゴシュユ由来キノロンアルカロイドのドッキングシミュレーションを行なっている. また, 新規腓リパーゼ阻害剤の分子構造設計のために, QSAR モデル, 確率的自然言語モデル, ドッキングシミュレーションを併用し分子構造の最適化を行なっている.

- 4) DPD (散逸粒子動力学) 法を用いた成長するベシクルの形状変化と分裂に関する研究: 細胞壁を持たない枯草菌等の変異株である L 型菌は, 細胞分裂時において tubulation や budding のような特徴的な形状変化を示す. 本研究では, DPD 粒子を用いて構築した脂質二重膜モデルを用い, 脂質分子の増加によって成長するベシクルのシミュレーションを行い, その形状変化を解析した. その結果, 脂質分子を増加させる脂質二重膜の層の違いにより, L 型菌の分裂過程において見られるような特徴的な形状を再現することができた. さらにこの形状変化における脂質二重膜の表面張力の変化を解析するためにバッカーの式を用いた計算モデルを作成した.
- 5) 膜融合におけるナノベシクルの形状依存性の DPD 法による解析: DDS (drug delivery system) への応用の観点から, 様々な形状をもつナノサイズベシクルと脂質二重層との間における膜融合のシミュレーションを, DPD 法を用いて行なった. その際, 脂質二重層の表面張力を一定に保つためのシミュレーション手法を, 既存の N-varried 法に基づいて改良・考案した.
- 6) DPD 法による高分子鎖を挿入した脂質二重膜の表面張力の解析: 融合タンパク質を介したナノサイズベシクルと脂質二重膜との膜融合の物理的条件を解析する前段階の研究として, 高分子鎖を挿入した脂質二重膜における表面張力と脂質分子の拡散運動の解析を, DPD 法を用いて行なった. その結果, 脂質二重膜への高分子鎖の挿入は表面張力の低下を引き起こすことが分ったが, その原因は高分子鎖による脂質分子の拡散運動の抑制に因るのではなく, 分子間ポテンシャルの変化に起因することが示された.
- 7) ソフトマターのシミュレーション: 高分子ゲルは, 人工筋肉, コンタクトレンズなど, 人体にも役立つマテリアルである. 高分子の架橋により 3 次元網目構造を作っている. 散逸粒子動力学法を用いて, ゲルの生成過程に関するシミュレーションを行い, 結合数などの解析を行った.

(2) 研究成果の発表状況

原著論文:

1. Nariyama, K., Noguchi, Y., Nakajima, M., Yamada, H., Morikawa, R., Takasu, M., and Fujiwara, S., Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulation of Thermostable Starch Branching Enzyme, accepted for publication in *Proc. 13rd Int. Conf BioSci, Biochem, Bioinf.* (2023) 112–119.

2. Sekine M., Nakajima M., Noguchi Y., Morikawa R., Kawahara G., Hayashi K. Y. and Takasu M. Structural Analysis of the Zebrafish fh11 Protein: Comparison of Two Modeling Approaches, accepted for publication in *Proceedings of the 34th IUPAP Conference on Computational Physics* (2024).

総説 著書：

1. 森河良太, 西田洋平, 野口瑶 (2023) 『基礎講義情報科学：デジタル時代の
新リテラシーを身につける (DIGITAL FOREST)』 井上英史監修, 東京科学
同人.
2. 森河良太, 山田寛尚, 倉田香織, ユーザが導く WWW の創発的進化につい
て, 東京薬科大学研究紀要, 27 (2024) 80-87.
3. 高須昌子, 理系英語入門:「微分」を英語で理解する -八王子いちよう塾
講座の報告-, 東京薬科大学研究紀要, 27, (2024) 92-97.

国内学会発表：

1. 野口瑶, 成山幸助, 中島基邦, 森河良太, 高須昌子, 藤原祥子, シアニデ
ィオシゾン由来デンプン分岐酵素の MD シミュレーションにおける二面角
の時間変化, 日本物理学会, 2023 年 9 月 17 日, 仙台.
2. 関根舞美, 中島基邦, 野口瑶, 森河良太, 高須昌子, 川原玄理, 林由起
子, ゼブラフィッシュ由来 fh11 タンパク質における LIM ドメインの動
的性質の解析, 日本物理学会, 2023 年 9 月 17 日, 仙台.
3. 三橋弘美, 野口瑶, 森河良太, 高須昌子, Shape analysis of lipid
molecules in growing lipid bilayer vesicles using the DPD method,
第 22 回 関東ソフトマター研究会, 2023 年 10 月 20 日, 八王子.
4. 半田真由, 森河良太, 野口瑶, 高須昌子, DPD 法を用いた高分子鎖挿入膜
の界面張力の解析, 日本物理学会, 2024 年 3 月 21 日, オンライン.

5. 関根舞美, 中島基邦, 野口瑠, 森河良太, 高須昌子, 川原玄理, 林由起子, MD シミュレーションによるゼブラフィッシュ由来 fh1 1 タンパク質における LIM ドメインの構造解析, 2024 年 3 月 20 日, オンライン.
6. 應佳茂, 野口瑠, 中島基邦, 森河良太, 松尾侑希子, 高須昌子, ヒト腓リパーゼとキノロンアルカロイド複合体の MD シミュレーション, 日本物理学会, 2024 年 3 月 20 日, オンライン.

国際学会発表：

1. Kobayashi A., Nakajima M., Noguchi Y., Morikawa R., Matsuo Y., and Takasu M. (presenter), Molecular Dynamics Simulation of the Complex of PDE5 and Evodiamine, 21st International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics. 2023.9, Crete, Greece.
2. Tsuchiya K., Morikawa R. (presenter), Noguchi Y. and Takasu M. Analysis of shape dependence in membrane fusion of nano-sized vesicles using the DPD method, 7th International Soft Matter Conference 2023, 2023.9, Osaka.
3. Sekine M., Nakajima M., Noguchi Y. (presenter), Morikawa R., Kawahara G., Hayashi K. Y. and Takasu M. Structure analysis of fh1 protein from zebrafish using MD simulation, 34th IUPAP Conference on Computational Physics, 2023.8, Kobe.
4. Nakajima M., Noguchi Y., Yamada H., Morikawa R., Hayashi K. Y. and Takasu M. Structural changes due to hydrogen bonds in the LIM2 domain of FHL1, 34th IUPAP Conference on Computational Physics, 2023.8, Kobe.

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 筋疾患に関するタンパク質のシミュレーションによる研究
学内研究担当者：高須昌子, 野口瑠
共同研究者：林由起子 (東京医科大学 病態生理学)
2. 「機械学習を用いた高熱伝導性ポリマーの探索」
学内研究担当者：野口瑠
共同研究者：吉田亮 (統計数理研究所)

(4) 学外学生, 研究生の受け入れ状況

客員研究員 三橋弘美, 小林彩芽, 佐藤秀, 成山幸助, 土屋開音,
深澤柊子

(5) 学会活動への参加状況

高須昌子 所属学会：日本物理学会，日本学術会議（連携会員），教育のための TOC (ジャーナル編集委員長)，日本生物物理学会，分子シミュレーション学会

森河良太 所属学会：日本物理学会，日本生物物理学会，日本数理生物学会

野口瑶 所属学会：日本物理学会，人工知能学会，CBI 学会，高分子学会

(6) 海外出張

1. 高須 昌子 21st International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics. 2023/9, Crete, Greece.

7. 細胞情報科学研究室

(Laboratory of Cell Signaling)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 伊藤 昭博 (博士 (薬学))

助 教 前本 佑樹 (博士 (農学))

特定助教 則次 恒太 (博士 (農学))

タンパク質の機能はゲノム DNA 中にコードされているアミノ酸配列に基づいていますが, 多くのタンパク質は翻訳時あるいは翻訳後に修飾を受けることによってその機能が調節されていることが知られています. タンパク質の翻訳後修飾には様々な種類がありますが, リジン残基はアセチル化, メチル化などの化学修飾に加え, ユビキチン, SUMO (small ubiquitin-like modifier) などのタンパク質による修飾も受け, 非常に多様な翻訳後修飾を受けることが知られています. これらの修飾は, タンパク質の活性, 安定性, 細胞内局在, タンパク質間相互作用などを変化させ, タンパク質を介した細胞内シグナルに重要な働きをしています. また, これら修飾の異常は, がんなどの様々な疾患の原因になります. 当研究室では, リジン残基上で起こる多様な翻訳後修飾の中でもアシル化, メチル化に注目し研究を行っています.

- 1) タンパク質リジンアシル化に関する研究: 近年, リジン残基はミリスチル化やパルミトイル化などの長鎖アシル化を含む様々なアシル化修飾されることが分かってきましたが, その生理的役割や制御機構はほとんど分かっていません. リジンアシル化タンパク質の検出系を構築し, 細胞内のリジンアシル化タンパク質を網羅的に同定するアシローム研究を実施し, 同定したリジンアシル化タンパク質の機能を明らかにすることにより, リジンアシル化修飾の生物学的意義の解明に挑んでいます. 加えて, 外来性化合物による新規アシル化修飾の解析にも取り組んでいます.
- 2) エピジェネティック因子を標的とした化合物開発研究: がんの原因は, 遺伝子の変異だけでなく, エピジェネティックな遺伝子の発現の異常も関与することが明らかになってきました. エピジェネティックな遺伝子発現を制御する分子基盤は, ヒストンのリジン残基上で起こるアセチル化やメチル化などの化学修飾です. これらの化学修飾は修飾酵素によって可逆的に制御されており, このバランスがくずれるとがんの原因に繋がると考えられています. また, 修飾部位と結合するリーダータンパク質によって,

修飾の情報が認識されることが知られています。したがって、これら修飾酵素あるいは、リーダータンパク質は創薬分子標的として有望です。我々は、これら疾患に関わるエピジェネティクス制御因子の阻害剤探索研究を行うことにより、がんや鎌状赤血球症などの疾患の治療薬の開発を目指しています。

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Matoba, S., Shikata, D., Shirai, F., Tatebe, T., Hirose, M., Watanabe, N., Hasegawa, A., Ito, A., Yoshida, M., and Ogura, A., Reduction of H3K9 methylation by G9a inhibitor improves the development of mouse SCNT embryos. *Stem Cell Rep.* **19**, 906-921, 2024. doi: 10.1016/j.stemcr.2024.04.003.
2. Badran, M.F., Abbas, S.H., Tateishi, H., Maemoto, Y., Toma, T., Ito, A., Fujita, M., Otsuka M, Abdel-Aziz M, and Radwan MO. Ligand-based design and synthesis of new trityl Histamine and trityl cysteamine derivatives as SIRT2 Inhibitors for cancer therapy. *Euro. J. Med. Chem.* **269**, 116302, 2024. doi: 10.1016/j.ejmech.2024.116302
3. Kikuchi, M., Takase, S., Konuma, T., Noritsugu, K., Sekine, S., Ikegami, T., Ito, A., and Umehara, T. GAS41 promotes H2A.Z deposition through recognition of the N terminus of histone H3 by the YEATS domain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* **120**, e2304103120, 2023. doi: 10.1073/pnas.2304103120
4. Noritsugu, K., Suzuki, T., Dodo, K., Ohgane, K., Ichikawa, Y., Koike, K., Morita, S., Umehara, T., Ogawa, K., Sodeoka, M., Dohmae, N., Yoshida, M., and Ito, A. Lysine long-chain fatty acylation regulates the TEAD transcription factor. *Cell Rep.* **42**, 112388, 2023. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112388
5. Inoue, H., Kanda, T., Hayashi, G., Munenaga, G., Yoshida, M., Hasegawa, K., Miyagawa, T., Kurumada, Y., Hasegawa, J., Wada, T., Horiuchi, M., Yoshimatsu, Y., Itoh, F., Maemoto, Y., Arasaki, K., Wakana, Y., Watabe, T., Matsushita, H., Harada, H., and Tagaya, M. A MAP1B-cortactin-Tks5 axis regulates TNBC invasion and tumorigenesis. *J Cell Biol.* **223**, e202303102, 2024. doi: 10.1083/jcb.202303102

国内学会発表：

1. 伊藤 昭博. 環境化学物質によるヒストン付加体形成とエピジェネティック制御, 日本薬学会第 144 年会, 2024/3, 横浜 (招待講演)
2. 川合 香毅, 尹 永淑, 新村 俊介, 高橋 滋, 前本 佑樹, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 伊藤 昭博, 井上 英史, 林 良雄. 心筋細胞における CHOP を介したアポトーシスを抑制する天然由来化合物の探索, 日本薬学会第 144 年会, 2024/3, 横浜
3. 勝間 蒼衣, 立和名 博昭, 伊藤 昭博, 斉藤 典子. HDAC 阻害剤は Cyclin D1 遺伝子の転写を抑制する, 第 41 回染色体ワークショップ, 2024/1, 小田原
4. 伊藤 昭博. 環境化学物質由来ヒストン修飾によるエピジェネティック制御, 第 97 回日本薬理学会年会, 2023/12, 神戸 (招待講演)
5. 前田 萌羽, 前本 佑樹, 青木 元秀, 平島 真一, 宇山 徹, 梅村 知也, 上田 夏生, 吉田 稔, 伊藤 昭博. PLAAT ファミリーによるドーパミンアシル化の解析, 第 46 回日本分子生物学会年会, 2023/12, 神戸
6. 加藤 孝大, 前本 佑樹, 栗原 いく, 園田 健, 出井 晶子, 長田 裕之, 眞貝 洋一, 吉田 稔, 伊藤 昭博. ヒストンメチル化酵素 SETDB1 の阻害剤探索, 第 46 回日本分子生物学会年会, 2023/12, 神戸
7. 大林 翼, 前本 佑樹, 落合 翔, 小瀬 章太郎, 鈴木 健裕, 堂前 直, 原 俊太郎, 伊藤 昭博. FATP2 のリジン長鎖アシル化による脂質代謝調節, 第 46 回日本分子生物学会年会, 2023/12, 神戸
8. 小瀬 章太郎, 前本 佑樹, 大林 翼, 落合 翔, 鈴木 健裕, 堂前 直, 原 俊太郎, 伊藤 昭博. アシル CoA 合成酵素 ACSL4 のリジン長鎖アシル化による機能変換, 第 46 回日本分子生物学会年会, 2023/12, 神戸
9. 則次 恒太, 鈴木 健裕, 市川 保恵, 小川 健司, 堂前 直, 吉田 稔, 伊藤 昭博. リジン長鎖アシル化修飾を介した転写因子 TEAD の活性制御, 第 46 回日本分子生物学会年会, 2023/12, 神戸
10. 則次 恒太, 伊藤 昭博. 食品添加物が引き起こす翻訳後修飾, 第 96 回日本生化学会大会, 2023/10-11, 福岡 (招待講演)

11. 伊藤 昭博. リジン長鎖アシル化修飾による転写因子の活性制御, 第 96 回日本生化学会大会, 2023/10-11, 福岡 (招待講演)
12. 伊藤 昭博. 生活環境由来カルボン酸による付加体形成 —エピジェネティクスに与える影響—, 日本毒性学会付加体科学部会第 1 回キックオフシンポジウム, 2023/9, 岡山 (招待講演)
13. 青木 康明, 則次 恒太, 高瀬 翔平, 勝間 蒼衣, 鈴木 健裕, 熊谷 嘉人, 堂前 直, 伊藤 昭博. 生活環境由来カルボン酸が引き起こす新規ヒストンリジンアシル化修飾の探索, 日本毒性学会付加体科学部会第 1 回キックオフシンポジウム, 2023/9, 岡山
14. 前本 佑樹, 大林 翼, 小瀬 章太郎, 落合 翔, 鈴木 健裕, 堂前 直, 原 俊太郎, 伊藤 昭博. 長鎖アシル CoA 合成酵素リジン長鎖アシル化による機能変換, 第 33 回新薬創製談話会, 2023/9, 京都
15. 岩倉 妃菜, 前本 佑樹, 田中 和洋, 高瀬 翔平, 白井 文幸, 吉田 稔, 伊藤 昭博. ヒストンメチル化酵素 G9a 阻害剤の開発, 第 33 回新薬創製談話会, 2023/9, 京都
16. 箱田 美沙希, 前本 佑樹, 則次 恒太, 鈴木 健裕, 堂前 直, 伊藤 昭博. がん原遺伝子 Fyn のリジン長鎖アシル化の解析, 第 33 回新薬創製談話会, 2023/9, 京都
17. 畑 昂之介, 前本 佑樹, 関根 咲彩, 則次 恒太, 高瀬 翔平, 長田 裕之, 吉田 稔, 伊藤 昭博. YAP-TEAD 結合阻害剤の探求, 第 33 回新薬創製談話会, 2023/9, 京都
18. 伊藤 昭博. 鎌状赤血球症治療薬創製を目指したヒストンメチル化酵素 G9a 阻害剤の開発と G9a による γ グロビン遺伝子発現抑制機構, 第 41 回日本ヒト細胞学会学術集会, 2023/8, 川越 (招待講演)
19. 伊藤 昭博. 鎌状赤血球症治療薬として開発したヒストンメチル化酵素阻害剤 RK-701 を用いて明らかになった G9a による γ グロビン抑制機構, 生体機能と創薬シンポジウム 2023, 2023/8, 徳島 (招待講演)

20. 伊藤 昭博, 吉田 稔. 抗がん剤創製を目指したヒストンメチル化酵素 G9a 阻害剤の開発, 第 27 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2023/6, 佐賀 (招待講演)
21. 伊藤 昭博. 環境化学物質によるヒストン修飾を介した遺伝子発現調節, 第 50 回日本毒性学会学術年会, 2023/6, 横浜 (招待講演)
22. 高瀬 翔平, 寛山 隆, 白井 文幸, 園田 健, 中田 明子, 丹羽 英明, 梅原 崇史, 中村 幸夫, 吉田 稔, 伊藤 昭博. ヒストンメチル化酵素 G9a によるグロビンスイッチング調節機構の解明, 第 16 回日本エピジェネティクス研究会年会, 2023/6, 東京
23. 青木 康明, 則次 恒太, 高瀬 翔平, 清水 勇希, 鈴木 健裕, 堂前 直, 伊藤 昭博. 外来性カルボン酸由来新規ヒストンリジンアシル化修飾の探索, 日本ケミカルバイオロジー学会第 17 回年会, 2023/5, 大阪
24. 伊藤 昭博. ケミカルバイオロジー的アプローチにより解き明かすヒストンメチル化酵素 G9a によるグロビンスイッチング機構, 赤血球研究シンポジウム, 2023/5, 東京 (招待講演)

国外学会発表：

1. Komei Aoki, Kota Noritsugu, Shohei Takase, Yuki Shimizu, Ai Katsuma, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Akihiro Ito. Exploration of novel histone lysine acyl modifications induced by carboxylic acids from the living environment. The 10th International Congress of Asian Society of Toxicology, 2023/7, Taipei, Taiwan

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. ヒストンメチル化酵素を標的とした鎌状赤血球症治療薬の開発
 学内研究担当者：伊藤 昭博
 共同研究者：白井 文幸, 吉田 稔 (理化学研究所)

2. タンパク質リジンアシル化に関する研究

学内研究担当者：前本 佑樹，則次 恒太，伊藤 昭博

共同研究機関：堂前 直，どど 孝介，吉田 稔（理化学研究所），
落合 翔，桑田 浩，原 俊太郎（昭和大学）

3. 環境化学物質によるエピジェネティクス制御

学内研究担当者：則次 恒太，伊藤 昭博

共同研究機関：堂前 直，どど 孝介（理化学研究所），熊谷 嘉人
（九州大学）

4. ヒストンメチル化酵素阻害剤の探索研究

学内研究担当者：前本 佑樹，伊藤 昭博

共同研究機関：眞貝 洋一，吉田 稔（理化学研究所）

5. 追いつき成長におけるサーチュインの機能解析

学内研究担当者：伊藤 昭博

共同研究機関：亀井 宏泰（金沢大学）

学内共同研究：

1. ヒストンメチル化酵素を標的とした血液がん治療薬の開発

研究担当者：前本 佑樹，伊藤 昭博

共同研究者：小林 大貴，原田 浩徳（腫瘍医科学研究室）

2. 内因性脂質代謝物に関する研究

研究担当者：前本 佑樹，伊藤 昭博

共同研究者：青木 元秀，梅村 知也（生命分析化学研究室）

（4）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 伊藤 昭博，科学研究費 基盤研究(S)，「化学遺伝学と情報科学による
内在性代謝物の隠された機能の解明」，（研究代表者 吉田稔），820
万円，研究分担者.

2. 伊藤 昭博，科学研究費 基盤研究(B)，「代謝活性化を介した民生品
のタンパク質付加体形成によるエピジェネティクス変化」，（研究代
表者 熊谷嘉人），200 万円，研究分担者.

3. 伊藤 昭博，科学研究費 基盤研究(B)，「能性因子 Tfcp2l1 による急
成長誘導機構の解明とその制御」，（研究代表者 亀井宏泰），100 万
円，研究分担者.

4. 前本 佑樹, 科学研究費 若手, 「希少修飾を介した革新的なトランスフェリンレセプター制御メカニズムの解明」, 120 万円, 研究代表者.

(5) その他の資金の導入状況

1. 伊藤 昭博, 難治性疾患実用化研究事業 (AMED), 「ヒストンメチル化酵素 G9a を標的とした β グロビン異常症の新規治療薬の開発」, 6,000 万円, 研究代表者.

(6) 学会活動への参加状況

伊藤 昭博 所属学会：日本分子生物学会, 日本生化学会, 日本がん分子標的治療学会, 日本癌学会, 日本薬学会, 日本薬理学会, 日本ケミカルバイオロジー学会, 日本農芸化学会, 日本エピジェネティクス研究会, 日本毒性学会

役員歴：日本がん分子標的治療学会 (評議員), 日本ケミカルバイオロジー学会 (世話人), 日本毒性学会 (評議員), 日本毒性学会付加体科学部会 (常任幹事), 日本薬理学会 (評議員), 新薬創製談話会 (常任幹事)

前本 佑樹 所属学会：日本生化学会, 日本農芸化学会, 日本脂質生化学会

則次 恒太 所属学会：日本農芸化学会, 日本分子生物学会, 日本がん分子標的治療学会, 日本エピジェネティクス研究会

8. 言語科学研究室

(Laboratory of Language Sciences)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 萩原 明子 (Ph. D.)

生命科学研究において使用される言語は主に国際科学英語 (ISE: International Scientific English) と呼ばれる英語の変種であるが, 使用される環境, 使用者, 目的が極めて限定的であり, 母語として一般的に使用される英語とは違った特徴が見られる. もちろん英語としての文法や語彙は共通しているものの, その用法や分布には大きな違いがあることが考えられる. このようなことから, 生命科学研究の研究者を目指す学生に効果的な英語教育を行うためには, ISE の習得を目標とすることが現実的である. しかし, ISE を正確に記述することを目的とした言語研究は十分であるとは言えず, 言語教育も豊富な知見に基づいて行われているとは言えないのが現状である. 当研究室では, 生命科学で使用される書き言葉をコーパスとして収集し, 語彙や連語の特徴を数量的に分析することにより言語としての ISE を記述する試みをしている. とりわけ, 第二言語習得研究や認知言語学において, 言語の理解や産出に特に重要とされるチャンク処理と関わっている連語の使用頻度を分析することにより, 第二言語使用者としての科学者の言語運用を調査し, 得られた成果をもとに, 生命科学を学ぶ学生に適切な英語教育を行うための教育工学の研究を行っている. これらの研究テーマに加えて, コーパス言語学の方法論を活用して日本の現代社会における多言語主義の実証研究, および電子媒体における情報伝達を語用論の視点で分析している.

- 1) 生命科学分野で頻繁に使用される語彙・連語の数量的分析
- 2) 生命科学関連論文の著者の母語の違いによる語彙・連語の分析
- 3) 生命科学を学ぶ学生にふさわしい英語教育プログラムの構築のための基礎研究
- 4) 中間言語語用論
- 5) 言語景観研究

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. 萩原明子, 小林薫. 科学研究論文のスタイルの多様性—代名詞 **we** の使用の分析から—. 東京薬科大学紀要. 27, 51-57, 2024.
2. Gonja, C., Hachiya, K., Nakayama, A. Environmental Lesson Topics in English Language Textbooks for Japanese High School Students. 東京薬科大学紀要. 27, 29-36, 2023.

国内学会発表：

1. Chika Gonja, Musaev Talaibek. Analysis of Human Character-Related "We" in Government-Approved English Language Textbooks. 日本アジア英語学会 第52回全国大会 (2024年1月28日)

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 生命科学分野の英語コーパス研究
学内研究担当者：萩原 明子
共同研究者：小林 薫 (東京農業大学生命科学部), 内藤 麻緒 (聖マリアンナ医科大学)

(4) 学外学生, 研究生の受け入れ状況

客員研究員：権蛇 千香 (マラヤ大学大学院博士課程)

(5) 学会活動への参加状況

萩原 明子 所属学会：全国語学教育学会, 大学英語教育学会, 全国メディア教育学会, 社会言語科学会, 英語コーパス学会, 言語科学会, 日本英語英文学会

9. 教職課程研究室

(Laboratory of Teacher Training Course)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 加島大輔 (修士 (教育学))

准教授 内田 隆 (博士 (教育学))

生命科学部教職課程を運営する中心的な組織として、私立一般大学における教員養成のあり方、中等教育段階における高度な専門性を持つ理科教員養成のあり方に関する研究を、理論的・実証的な側面から行っている。教職課程の運営・研究にあたっては、社会的動向、法制度、カリキュラム、学生の動向に留意し、本学部教職課程の発展・改善に寄与することを目指している。また、所属教員の専門性に基づく次のような研究を継続している。

1) 近代日本における教員養成の歴史的研究、特に小学校教員養成に関する法制度、実態、教師論などの側面からの研究。

2) 科学技術の社会的課題に関する生徒の意思決定・合意形成を支援する授業及び教材の開発。

3) 児童・生徒対象の科学・工作教室における教材開発と実践を通じた教員養成方法の検討。

4) 理科教材の誕生・工夫・普及を中心とした歴史的研究。

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. 内田 隆. 物質量 [mol] が関わる計算の苦手意識に関する一考察 ―モル計算の多様さから得られる教育的な示唆―. 東京薬科大学研究紀要. 27, 1-14, 2024

国内学会発表：

1. 内田 隆. 高校「化学」教科書のエンタルピーの扱いと熱化学方程式の歴史, 日本理科教育学会第 73 回全国大会, 2023 年 9 月, 高知県高知市

(4) 文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 加島大輔, 科学研究費 基盤研究(C), 地方の能動性と教員層の移動を軸とした近代日本の教員養成の実態に関する研究, 40 万円.
2. 内田隆, 科学研究費 基盤研究(C), 科学技術と環境に関する意思決定・合意形成を支援する参加型思考ツールの開発 (代表者 福井智紀), 8 万円, 分担.

(5) 学会活動への参加状況

加島大輔 所属学会：日本教育学会，日本教師教育学会、教育史学会，日本教育社会学会，日本教育史研究会
一般社団法人全国私立大学教職課程協会（特別委員会委員・編集委員会編集幹事）

内田 隆 所属学会：日本理科教育学会，日本科学教育学会，日本環境教育学会，科学技術社会論学会，文理シナジー学会

(6) 教育実習指導・教員採用試験対策

1. 東京近郊公立私立中高等学校教育実習訪問指導
2. 課外における教員採用試験勉強会の実施

(7) その他・学外講座

1. 埼玉県新座市教育委員会主催「新座っ子 パワーあっぷくらぶ『エジソン』」（毎月 1 回の実験教室の企画運営及び講師）
2. 児童養護施設 ひかりの子学園「科学工作教室」（企画運営及び講師）
3. 八王子市立秋葉台小学校「サマースクール」（講師）
4. 「電気パン」実験 味な歴史，日本経済新聞，40 面，2023 年 10 月 11 日

応用生命科学科

Department of Applied Life Sciences

1. 生物工学研究室

(Laboratory of Bioengineering)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 富塚 一磨 (博士 (生命科学))
准教授 横堀 伸一 (博士 (理学))
助 教 宇野 愛海 (博士 (再生医科学))

1) ゲノム・染色体工学

生命の精巧なデザインとその設計原理を理解するため、巨大遺伝子を操作できるヒト人工染色体 (Human artificial chromosome : HAC*) の設計・構築を行っている。さらにそこで得られる知識を活用し、新規バイオ医薬品創出や再生医療の発展に貢献する新技術の開発を目指している。

*HAC はヒト染色体の安定維持・分配に必要なセントロメアやテロメアという配列のみを含むよう操作・改変されたミニ染色体である。HAC には、従来の遺伝子工学技術 (〜十万塩基対が対象) では扱うことが難しかった、百万〜一千万塩基対の巨大な DNA 断片 (アプリケーション) が搭載可能であり、ヒト細胞やマウス個体に様々な機能を付与することができる。

1. 再生医療用ヒト人工染色体ベクター開発：再生医療は、難治性疾患に対する画期的な治療法になると期待されているが、細胞に望みの性質を付与するための遺伝子改変用ベクターには、ウイルスなどゲノム挿入型以外の選択肢が少なく、宿主ゲノムに傷をつけることや発現の安定性という点が課題となっている。正常染色体同様に単一コピーが宿主ゲノムと独立して維持され、導入遺伝子のサイズに制約がない HAC を使えば、複数の遺伝子を適切な制御のもと発現させることも可能になる。具体的には、HAC 導入 iPS 細胞から誘導される CAR-T 細胞を用いたガン治療用細胞医薬の開発や、組織再生因子を高産生する細胞医薬の開発、臨床応用可能な HAC ベクター構築などの研究を行っている。
2. ゲノムライティング基盤技術開発：ゲノム研究はいよいよ塩基配列を読む時代から、それを書く時代が変わろうとしている。設計・合成された DNA 配列が実際に細胞の中でどのような機能を発揮するかを解析すること

は、ゲノムサイズが小さな微生物以外では困難であったが、これをヒト細胞で可能にするという目的においても HAC は威力を発揮すると期待されている。私たちは HAC を活用して、ヒト染色体が正常に機能するために必要な最小領域の特定（ミニマル化）や、他の動物種との比較による、ヒトをヒトたらしめている配列を特定する研究を進めている。

3. 次世代バイオ医薬創成のための人工進化システム：無限ともいえる病原体の攻撃から身を守る多様な抗体を作り出す免疫系は、まさに有能な分子進化システムと言えるものだが、この分子進化を人工的に再現し、バイオ医薬品として期待される次世代抗体医薬の候補品を効率的に取得する技術の開発に取り組んでいる。
4. バイオ医薬を望みの組織に送達する新技術（AccumBody）の開発：脳、腸、筋肉組織移行性抗体と生理活性分子（抗体、増殖因子・サイトカイン、核酸等）の組み合わせにより、生理活性分子単体では達成し得なかった薬効、動態を実現し、多発性硬化症、炎症性腸疾患、Duchenne 型筋ジストロフィー等に対して画期的な治療効果をもたらす次世代複合バイオ医薬品を創出する研究を進めている。
5. 免疫系ヒト化動物を活用した抗感染症ヒト抗体創成基盤の確立：COVID-19 の脅威を背景に、感染症に対する予防・治療薬の研究開発への社会的要請が高まっている。本研究課題では、重症化リスクの高い感染者や曝露後の予防等に有効な中和抗体療法の早期実現を目指し、独自開発した
(1) 完全ヒト抗体産生動物、(2) ゲノム合成技術、(3) mRNA 創薬技術等を融合して、様々な感染症に対する予防・治療用ヒト抗体医薬候補品を迅速に創成する「Express Hu-mAb システム」の確立に取り組んでいる。

2) 生命の初期進化の研究

1. 全生物の共通の祖先以前の遺伝子の研究：現存する生物の遺伝子を元に、今から 40 億年前の祖先生物の遺伝子を推定することができる。祖先生物の遺伝子を作ることから、地球最古の生物の姿を明らかにしようとしている。生命が 20 種類のアミノ酸を使うようになる前に、どのように進化してきたのかを全生物の共通の祖先以前の酵素（アミノアシル tRNA 合成酵素）を再生してその性質を調べている。全生物共通祖先の ARS 活性の再生に成功した。また、全生物の共通祖先時代の祖先 tRNA 配列を復元し、そのコドン認識を解析している。

2. 真核生物誕生過程の研究：生命誕生から20億年ほどして、その元となった生物にミトコンドリアが共生して真核生物が誕生した。しかし、共生の宿主となった生物は不明である。我々は、全生物がもつ翻訳系の重要酵素アミノアシル tRNA 合成酵素の分子系統解析をすることから、真核生物細胞の祖先を明らかにした。
3. 宇宙空間での微生物の研究：国際宇宙ステーションの日本棟「きぼう」曝露部で地球微生物を宇宙空間で曝露して、3年間以上生存できることを確認した（たんぽぽ計画）。現在、たんぽぽ計画を発展させ、よりフレキシブルな地球微生物の宇宙曝露実験のための準備を進めており、2023年度に国際宇宙ステーション（ISS）上での微生物宇宙曝露実験（たんぽぽ5）を行い、地上に帰還したサンプルの解析を行っている。また、引き続きISS上での微生物宇宙曝露実験（たんぽぽ6）を開始した。2024年度中に地上にサンプルが帰還する予定である。加えて、Van Allen 帯以遠の宇宙環境における地球微生物の生存能力の検証を行う実験を提案し、その実現のための地上予備実験を進めている。
4. 無脊椎動物の進化と遺伝暗号の進化の研究：微生物や無脊椎動物の分子進化を調べている。化石の残らない生物の進化は未知の部分が多い。ミトコンドリアゲノムおよび小サブユニット rRNA 遺伝子の解析から無脊椎動物進化を解明している。また、ミトコンドリア tRNA 等の解析に基づき、遺伝暗号の進化機構の研究を進めている。

（2）研究成果の発表状況

原著論文：

1. Uno N, Satofuka H, Miyamoto H, Honma K, Suzuki T, Yamazaki K, Ito R, Moriwaki T, Hamamichi S, **Tomizuka K**, Oshimura M, **Kazuki Y**. Treatment of CHO cells with Taxol and reversine improves micronucleation and microcell-mediated chromosome transfer efficiency. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2023 Jul 15;33:391-403.
2. Miyamoto H, Kobayashi H, Kishima N, Yamazaki K, Hamamichi S, Uno N, Abe S, Hiramuki Y, Kazuki K, Tomizuka K, Kazuki Y*. Rapid human genomic DNA cloning into mouse artificial chromosome via direct chromosome transfer from human iPSC and CRISPR/Cas9-mediated translocation. *Nucleic Acids Res*. 2024 Feb 9;52(3):1498-1511.

総説 著書：

伊東 祐二，香月 康宏，富塚 一磨：AccumBody®コンジュゲートによる次世代抗体開発，生物工学会誌 第 101 巻 第 7 号 360-362. 2023

国内学会発表：

1. 横堀 伸一，小林 憲正，春山 純一．アストロバイオロジーと月縦孔・地下空洞，第 67 回宇宙科学技術連合講演会，2023/10，富山
2. 小林 憲正，横堀 伸一，春山 純一，火星地下空洞の有機物探査，第 67 回宇宙科学技術連合講演会，2023/10，富山
3. 山内 溪，横堀 伸一，祖先 tRNA の復元に基づく初期翻訳系の解析，第 46 回日本分子生物学会年会，2023/12，神戸
4. 横堀 伸一，三田 肇，癸生川 陽子，藤田 知道，横谷 香織，矢野 創，別所 義隆，加藤 浩，月軌道周回プラットフォーム・ゲートウェイ搭載アストロバイオロジー実験の実現に向けた準備研究，第 12 回宇宙における生命ワークショップ（令和 5 年度 ABC 公募研究成果発表会），2024/2，秋葉原（東京）
5. 山内 溪，横堀 伸一，祖先 tRNA 復元に基づく初期翻訳系におけるアンチコドンのコドン認識，第 48 回生命の起原および進化学会学術講演会，2024/3，横浜
6. 櫻井 諒一，円子 大夢，橋本 七海，宇野 愛海，林 秀樹，香月 康宏，堀田 秋津，富塚 一磨，抗体重鎖相補性決定領域 3 を標的とした相同組換え修復による新規抗体ディスプレイの開発，日本ゲノム編集学会第 8 回大会，東京（タワーホール船堀），2023/6/9，ポスター
7. 永川 真也，宇野 愛海，宮本 人丸，大亀 裕介，駒崎 里奈，石津 由紀，岡野 裕朔，湯之前 拓，香月 康宏，富塚 一磨，CRISPR/Cas9 を用いたメガベース削除法によるヒト iPS 細胞でのトップダウン型ヒト人工染色体の構築，日本ゲノム編集学会第 8 回大会，東京（タワーホール船堀），2023/6/9，ポスター
8. 岡野 裕朔，駒崎 里奈，石津 由紀，永川 真也，大亀 裕介，吉松 千尋，山崎 匡太郎，鈴木 輝彦，相澤 康則，宇野 愛海，香月 康

宏, 冨塚 一磨, iPS 細胞を用いた必須ゲノム領域の探索, 日本ゲノム編集学会第 8 回大会, 東京 (タワーホール船堀), 2023/6/9, ポスター

9. 免疫系ヒト化動物を活用した抗感染症ヒト抗体創成基盤の確立, 冨塚 一磨, ADVANCES IN ANTIBODY TECHNOLOGY (ダイアログ WEBINAR)
2023/6/26, Web 開催, 口頭

10. Hitomaru Miyamoto, Masaya Egawa, Narumi Uno, Kyotaro Yamazaki, Teruhiko Suzuki, Shusei Hamamichi, Kazuma Tmoizuka, Yasuhiro Kazuki
Generation of Isogenic Models of Sex Chromosome Aneuploid hiPSC via Improved Microcell-Mediated Chromosome Transfer, 日本人類遺伝学会第 68 回大会, 東京 (都市センターホール), 2023/10/13, ポスター

11. 森脇 崇史, 若狭 由布子, 安倍 麻莉奈, 阿部 智志, 岡田 茜, 宇野 愛海, 冨塚 一磨, 香月 康宏, 染色体工学技術の抗体研究への応用 (2) 長鎖 CDRH3 指向型完全ヒト抗体産生マウスの作製, 第 2 回日本抗体学会, 鹿児島 (ライカ南国ホール), 2023/12/1-3, ポスター

12. 飛知和 弦輝, 嶋本 亮輔, 岩井 優実, 西田 昂平, 永島 明咲, Jatnika Feisal, Wang Yayan, 高島 海, 荻原 諒, 本多 英嗣, 宇野 佳奈, 宇野 愛海, Rafique Abdu, 里深 博幸, 冨塚 一磨, 香月 康宏, 伊東 祐二, 染色体工学技術の抗体研究への応用 (4) 完全ヒト抗体産生動物 x フェージディスプレイ法による腸組織移行性抗体の獲得および次世代抗体医薬品への応用, 第 2 回日本抗体学会, 鹿児島 (ライカ南国ホール), 2023/12/1-3, ポスター

13. 藤原 有紗, 宮崎 夏美, 小野寺 千紘, 瀧野 友紀子, 櫻井 諒一, 香月 康宏, 堀田 秋津, 早稻田真 澄, 石川 晃大, 南川 淳隆, 金子 新, 冨塚 一磨, 染色体工学技術の抗体研究への応用 (5) ハイスループットな CAR-T 機能評価系を用いた高活性型 CAR の配列探索, 第 2 回日本抗体学会, 鹿児島 (ライカ南国ホール), 2023/12/1-3, ポスター

14. 染色体工学技術の抗体研究への応用 (6) CDR-H3 を標的としたゲノム編集誘導性分子多様化による Mammalian display システムの構築, 櫻井 諒一, 円子 大夢, 橋本 七海, 宇野 愛海, 冨塚 一磨, 林 秀樹, 香

月 康宏, 堀田 秋津, 第2回日本抗体学会, 鹿児島 (ライカ南国ホール), 2023/12/1-3, ポスター

15. 上田 航輝, 円子 大夢, 橋本 七海, 櫻井 諒一, 宇野 愛海, 冨塚 一磨, 香月 康宏, 堀田 秋津, 染色体工学技術の抗体研究への応用 (7) 多様化誘導ヒト抗体ディスプレイシステムによる Wnt/ β カテニンシグナル制御分子の探索, 第2回日本抗体学会, 鹿児島 (ライカ南国ホール), 2023/12/1-3, ポスター
16. 本多 英嗣, 宇野 佳奈, 宇野 愛海, 山内 玲奈, 冨塚 一磨, 飛知和 弦輝, 里深 博幸, 香月 康宏, 永島 明咲, 西田 昂平, 嶋本 亮輔, Rafique Abdue, Jatnika Feisal, 岩井 優実, 伊東 祐二, 染色体工学技術の抗体研究への応用 (8) 炎症生腸疾患治療薬開発における腸移行性 R-spondin の開発, 第2回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表
17. 染色体工学技術の抗体研究への応用 (9) mammalian display 法による抗 SARS-CoV-2 合成ヒトポリクローナル抗体取得, 安倍 麻莉奈, 福島 隆斗, 石津 由紀, 宇野 愛海, 平塚 正治, 下谷 和人, 森脇 崇史, 里深博幸, 濱道修生, 金井亨輔, 景山誠二, 香月康宏, 末次正幸, 冨塚一磨, 第2回日本抗体学会, 鹿児島 (ライカ南国ホール), 2023/12/1-3, ポスター
18. 染色体工学技術の抗体研究への応用 (10) Mammalian display 法による抗 SARS-CoV-2 合成ヒトモノクローナル抗体取得法の開発, 宇野 愛海, 安倍 麻莉奈, 福島 隆斗, 石津 由紀, 冨塚 一磨, 平塚 正治, 下谷 和人, 森脇 崇史, 里深 博幸, 濱道 修生, 金井 亨輔, 景山 誠二, 香月 康宏, 末次 正幸, 第2回日本抗体学会, 鹿児島 (ライカ南国ホール), 2023/12/1-3, ポスター
19. 田島 康椰, 宇野 愛海, 香月 康宏, 冨塚 一磨, 染色体工学技術応用 (2) : 低分子化合物を用いた微小核融合法による染色体導入効率の改善法の探索, 第46回日本分子生物学会年会, 神戸 (神戸ポートアイランド), 2023/12/6-8, ポスター
20. 黒岩 孝樹, 宮本 人丸, 山崎 匡太郎, 吉松 千尋, 宇野 愛海, 鈴木 輝彦, 香月 加奈子, 冨塚 一磨, 香月 康宏, 染色体工学技術応用 (3) : ヒト iPS 細胞からマウス ES 細胞へのヒト染色体直接導入法を用いたヒト染色体保持マウスの作製, 第46回日本分子生物学会年会, 神戸 (神戸ポートアイランド), 2023/12/6-8, ポスター

- 2 1. 岡野 裕朔, 駒崎 里奈, 石津 由紀, 永川 真也, 大亀 裕介, 吉松 千尋, 山崎 匡太郎, 鈴木 輝彦, 相澤 康則, 宇野 愛海, 香月 康宏, 富塚 一磨, 染色体工学技術応用 (8) : メガベース染色体削除法により作製された 21 番染色体パーシャルモノソミーヒト iPS 細胞を用いた必須ゲノム領域の探索, 第 46 回日本分子生物学会年会, 神戸 (神戸ポートアイランド) , 2023/12/6-8, ポスター
- 2 2. 鈴木 里桜, 宮崎 夏美, 藤原 有紗, 小野寺 千紘, 宇野 愛海, 香月 康宏, 富塚 一磨, 染色体工学技術応用 (9) : 新規なハウスキーピング遺伝子プロモーター活性増強配列の同定, 第 46 回日本分子生物学会年会, 神戸 (神戸ポートアイランド) , 2023/12/6-8, ポスター
- 2 3. 湯野 怜香, 岸間 菜々美, 森脇 崇史, 宇野 愛海, 香月 加奈子, 中川 和奏, 鈴木 輝彦, 富塚 一磨, 香月 康宏, 染色体工学技術応用 (10) : ボトムアップ型アプローチによる BAC 連結 HLA 遺伝子領域を保持するマウス作製法の開発, 第 46 回日本分子生物学会年会, 神戸 (神戸ポートアイランド) , 2023/12/6-8, ポスター
- 2 4. 岸間 菜々美, 宮本 人丸, 阿部 智志, 山崎 匡太郎, 岡田 茜, 中川 和奏, 湯野 怜香, 森脇 崇史, 宇野 愛海, 富塚 一磨, 香月 康宏, 染色体工学技術応用 (11) : トップダウン型アプローチによるヒト染色体由来 HLA 遺伝子領域を保持するマウス作製法の開発, 第 46 回日本分子生物学会年会, 神戸 (神戸ポートアイランド) , 2023/12/6-8, ポスター
- 2 5. 宇野 愛海, 宮本 人丸, 山崎 匡太郎, 永川 真也, 鈴木 輝彦, 押村 光雄, 香月 康宏, 富塚 一磨, ヒト iPS 細胞間で染色体を移植する「細胞レベルの性転換や疾患モデル作製」, 超異分野学会 2024 東京・関東大会, (ベルサール新宿グランド コンファレンスセンター) , 2024/3/8, ポスター
- 2 6. 富塚 一磨, 宇野 佳奈, 本多 英嗣, 宇野 愛海, 飛知和 弦輝, 香月 康宏, 岩井 優実, 永島 明咲, 伊東 祐二, 腸上皮細胞特異的な Wnt シグナル増強を介して組織再生を促す高活性型 R-spondin/抗体複合体の開発, 第 23 回日本再生医療学会総会, 新潟 (朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター, 2024/3/21-23, ポスター

27. Wang Yayan, 香月 加奈子, 平塚 正治, 飛知和 弦輝, 荻原 諒平, 高島 海, 阿部 智志, 宇野 愛海, 押村 光雄, 富塚 一磨, 香月 康宏, 炎症性腸疾患治療を目指したヒト人工染色体による機能付加間葉系幹細胞の開発, 第23回日本再生医療学会総会, 新潟 (朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター, 2024/3/21-23, ポスター

国外学会発表：

1. Yokobori S, Yamanouchi K. Analysis of the early evolution of the translation system based on the ancestral sequence resurrection of tRNA. EANA 2023, 2023/09, Madrid, Spain.
2. Hirayama K, Hashimoto H, Yamagishi A, Mita H, Yokobori S. Direct exposure experiment of the *Deinococcus radiodurans* cell pellets to space at the International Space Station. EANA 2023, 2023/09, Madrid, Spain.
3. Kobayashi K, Ikeda I, Ishikawa A, Imai N, Kebukawa Y, Mita H, Takahashi J, Shibata H, Yoda I, Fukuda H, Oguri Y, Nakagawa K, Sakon I, Yokobori S, Yano H, Tanpopo2 Research Team. Stability of complex amino acid precursors of interstellar origin in space, EANA 2023, 2023/09, Madrid, Spain.
4. Mita H, Yokobori S, Fujita T, Tomita-Yokotani K, Sugimoto M, Bessho Y, Nakagawa K, Kobayashi K, Kebukawa Y, Shibata H, Kimura S, Kume A, Hiwatari Y, Milosevic T, Ong M, Maeng CH, Kato H, Abe T, Okudaira K, Yano H, Yamagishi A, Current status of post-Tanpopo space exposure experiments. EANA 2023, 2023/09, Madrid, Spain.
5. Sugimoto M, Mita H, Yokobori S, Effect of anthocyanin on viability of rice seeds in space, 7th Global Moon Village Workshop & Symposium. 2023/12, Kurashiki (Okayama) & Tottori, Japan.
6. Masaya Egawa, Narumi Uno, Hitomaru Miyamoto, Yusuke Ohkame, Rina Komazaki, Yuki Ishizu, Yusaku Okano, Taku Yunomae, Yasuhiro Kazuki, Kazuma Tomizuka, Construction of top-down human artificial chromosome derived from chromosome 21 in human iPS cells by megabase deletion using genome editing (CRISPR/Cas9), ASCB/Cell Bio2023, Boston, MA, 2023/12/3

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 「アミノアシル tRNA 合成酵素の進化的、構造生物学的解析」
学内研究担当者：横堀 伸一
共同研究者：横川 隆志（岐阜大）、別所 義隆（理研）、林 亘宏（東京工業大）
2. 「翻訳系の初期進化に関する研究：アミノ酸レパートリーと遺伝暗号表の進化」
学内研究担当者：横堀 伸一
共同研究者：赤沼 哲史（早稲田大）、木賀 大介（早稲田大）、清水 義宏（理研）
3. 「国際宇宙ステーション等を利用したアストロバイオロジー研究」
学内研究担当者：横堀 伸一
共同研究者：癸生川 陽子（東京工大）、橋本 博文（JAXA）、矢野 創（JAXA）、三田 肇（福岡工大）、鳴海 一成（東洋大）、藤田 知道（北海道大学）、安部 智子（東京電機大）、加藤 浩（三重大）、木村 駿太（JAXA）
4. 「ヒト／マウス人工染色体を用いたゲノムライティングと応用」
学内研究担当者：富塚 一磨
共同研究機関：香月 康宏（鳥取大）、鈴木 輝彦（東京都医学総合研究所）、水谷 英二（東大 医科学研究所）
5. 「培養細胞における多様化誘導型抗体ディスプレイシステムの開発」
学内研究担当者：富塚 一磨
共同研究機関：堀田 秋津（京大 iPS 細胞研究所）、香月 康宏（鳥取大）
6. 「完全ヒト抗体×ファージライブラリによる組織特異的移行性抗体：AccumBody の開発と次世代複合バイオロジクスへの応用」
学内研究担当者：富塚 一磨
共同研究機関：伊東 祐二（鹿児島大）、香月 康宏（鳥取大）
7. 「次世代型ヒト人工染色体ベクターによる CAR 交換型高機能再生 T 細胞治療の開発」
学内研究担当者：富塚 一磨
共同研究機関：金子 新（京大 iPS 細胞研究所）、香月 康宏（鳥取大）
8. 「免疫系ヒト化動物を活用した抗感染症ヒト抗体創成基盤の確立」
学内研究担当者：富塚 一磨
共同研究機関：香月 康宏（鳥取大）、末次 正幸（立教大）、秋田 英万（東北大／千葉大）

9. 「R-Spondin による肝幹細胞を標的とした造血幹細胞移植後肝傷害の治療開発」

学内研究担当者：冨塚 一磨

共同研究機関：豊嶋 崇徳（北海道大）

10. 「造血幹細胞移植後の免疫寛容と組織寛容の機序の解明とその制御法の開発研究」

学内研究担当者：冨塚 一磨

共同研究機関：豊嶋 崇徳（北海道大）

学内共同研究：

1. 「デンプンブランチングエンザイム耐熱化」

研究担当者：横堀 伸一

共同研究者：藤原 祥子（応用環境植物学）

2. 「緑内障を対象とした神経保護薬の探索」

研究担当者：宇野 愛海，冨塚 一磨

共同研究者：林 秀樹（薬学部 医療薬物薬学科 応用生化学教室）

（4）学外学生，研究生の受け入れ状況

1. 島田 治男（客員研究員）

2. 宮川 厚夫（客員研究員）

3. 森屋 利幸（客員研究員）

（5）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 冨塚 一磨，科学研究費 基盤研究（B），「ゲノム編集誘導性分子多様化による，機能抗体・ペプチド表現型スクリーニングシステム」，275 万円，研究代表者。

2. 冨塚 一磨，科学研究費 挑戦的研究（萌芽），「R-Spondin による肝幹細胞を標的とした造血幹細胞移植後肝傷害の治療開発」，20 万円，研究分担者（代表者：豊嶋 崇徳）。

3. 冨塚 一磨，科学研究費 基盤研究（B），「造血幹細胞移植後の免疫寛容と組織寛容の機序の解明とその制御法の開発研究」，40 万円，研究分担者（代表者：豊嶋 崇徳）。

4. 冨塚 一磨, 科学研究費 基盤研究 (B), 「抗 LRP1 抗体搭載超音波ナノバブルによる非侵襲性緑内障治療システムの基盤構築」, 60 万円, 研究分担者 (代表者: 林 秀樹).
5. 宇野 愛海, 科学研究費 基盤研究 (C), 「21 番染色体部分モノソミー疾患 iPS 細胞ライブラリーの構築と分子病態解明基盤の開発」, 120 万円, 研究代表者.

(6) その他の資金の導入状況

1. 横堀 伸一, 自然科学研究機構 (ABC プロジェクト), 月軌道プラットフォーム・ゲートウェイ搭載アストロバイオロジー実験の実現に向けた準備研究, 240 万円, 横堀 伸一.
2. 冨塚 一磨, CREST, 「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」領域, ヒト/マウス人工染色体を用いたゲノムライティングと応用, 680 万円, 香月 康宏.
3. 冨塚 一磨, AMED 先端バイオ, 「完全ヒト抗体×ファージライブラリによる組織特異的移行性抗体 AccumBody の開発と次世代複合バイオリクスへの応用」, 1100 万円, 伊東 祐二.
4. 冨塚 一磨, AMED-CREST 革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「感染症創薬に向けた研究基盤の構築と新規モダリティ等の技術基盤の創出」研究開発領域, 「免疫系ヒト化動物を活用した抗感染症ヒト抗体創成基盤の確立 (代表: 冨塚 一磨)」, 1410 万円, 冨塚 一磨.
5. 冨塚 一磨, AMED 革新的先端研究開発支援事業インキュベートタイプ (LEAP), 「デザイン染色体による免疫系ヒト化動物の創成と創薬応用」, 1000 万円, 香月 康宏.
6. 宇野 愛海, AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム (再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題 (基礎応用研究課題)), 「ヒト人工染色体 (HAC) ベクターによるデザイナー iCAR-T 細胞創出プラットフォーム開発」, 1500 万円, 香月 康宏.

(7) 学会活動への参加状況

冨塚 一磨 所属学会: 日本免疫学会, 日本生化学会, 日本分子生物学会
 横堀 伸一 所属学会: 日本分子生物学会, 日本生化学会, 日本 RNA 学会, 生命の起原および進化学会 (Viva Origino 編集)

委員，運営委員，会計責任者），日本宇宙生物科学
会（評議員，選挙管理委員），日本進化学会，日本
動物学会，極限環境生物学会，日本微生物生態学
会，European Astrobiology Network Association
宇野 愛海 所属学会：日本再生医療学会，日本分子生物学会，日本人類
遺伝学会，日本ゲノム編集学会

（８）海外出張

横堀 伸一：2023/9/18-24, EANA 2023, マドリード，スペイン
2024/3/6-10, European Space Agency METIS Facility
definition Team Workshop（欧州宇宙機関 METIS ファシリティ定
義チームワークショップ），Noordwijk（ノールトウェイク），オ
ランダ

2. 食品科学研究室

(Laboratory of Food Science and Technology)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 熊澤 義之 (博士 (水産学))

准教授 時下 進一 (博士 (農学))

助 教 志賀 靖弘 (博士 (農学))

食品素材の機能や特性の酵素的改質, 酵母の探索と新規発酵食品への応用, 食資源としての生物の形態多様性に関する基礎・応用研究に取り組んでいる。

- 1) 酵素修飾による食品タンパク質の機能改質: 食品タンパク質の酵素的な架橋高分子化による物性改質や機能変化に着目して研究を進めている。タンパク質架橋酵素であるトランスグルタミナーゼ (TG) は、代表的な食品物性改質酵素として微生物由来の酵素が利用されている。微生物以外に様々な動物種での存在が知られているが、魚筋肉など食品原料にもともと存在する酵素が食品物性にどのように関与しているか解明を試みている。また、TG とは異なる機構でタンパク質の架橋構造を形成する酸化還元酵素 (ラッカーゼ、チロシナーゼ) の反応に着目し、極限微生物や真菌類酵素を用いて、各種食品タンパク質の物性変化や改質機構の評価解析を進めている。これらを通じて、酵素的食品素材の改質による新たな技術や素材創出を目指している。
- 2) 高栄養介護食の物性改質研究: 高齢化社会に伴って要介護の高齢者に提供される介護食の需要性や多様性が増加している。これらの食品は個人の咀嚼機能段階によって様々な形態や分類がなされているが、共通した課題として物性面でのおいしさ欠如や少量しか摂取できない場合の栄養不足が挙げられている。各種増粘多糖類や油脂を用いて、介護食物性を有し、高カロリーな素材調製を試みている。
- 3) 自然酵母菌の探索と発酵食品への応用: 出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は古来より酒類やパンなどの発酵食品に利用されてきた。近年、食生活の多様化に伴い様々な嗜好に合わせた発酵食品の開発が求められるようになり、菌株によって生理学的性質が異なる天然酵母菌株が注目されるようになった。植物の花弁や果実を分離源とする天然酵母菌は、花や果実自体の色・形状・特色・薬効あるいは「花言葉」などによるパブリ

ックイメージの醸成や、自治体の花や木を分離源とした地域特産の発酵食品による地域振興など、単なる「新しい発酵食品の開発」に留まらぬ、産官学の連携を含めた大きな可能性を秘めている。東京薬科大学のイメージアップに繋がる発酵食品の開発を最終目標とし、本学キャンパス内の植物や果実から『東薬・花の酵母』の生化学的特性評価と発酵食品の開発を進めている。

- 4) 甲殻類生物の形態形成遺伝子群と形態多様性成立の関係の解明：現生の甲殻類生物（エビ、カニ、ミジンコ等）は非常に様々な形をした動物群で構成されている。このような「形態多様性」が進化の過程でどのように成立してきたのかを明らかにすることを目的として研究を行う。微小甲殻類（主にミジンコ、他にカブトエビ、ブラインシュリンプ）の胚発生時における形態形成遺伝子群や、その制御に関与することが予想される microRNA の時期および組織特異的な発現に関して *in situ* hybridization, 免疫染色を用いて遺伝子やタンパク質のレベルで解析を進めている。また、CRISPR/Cas9 系を介したゲノム編集法や RNA 干渉法による形態形成遺伝子の機能解析を行っている。

（２）研究成果の発表状況

原著論文：

1. Ohnuki, S., Tokishita, S., Kojima, M., Fujiwara, S. Effect of chlorpyrifos-exposure on the expression levels of CYP genes in *Daphnia magna* and examination of a possibility that an up-regulated clan 3 CYP, CYP360A8, reacts with pesticides. *Environ Toxicol.* 39, 3641-3653 (2024)
2. Ohnuki, S., Osawa, Y., Matsumoto, T., Tokishita, S., Fujiwara, S. Utilization of piperonyl butoxide and 1-aminobenzotriazole for metabolic studies of toxic chemicals in *Daphnia magna* and *Chironomus yoshimatsui*. *Ecotoxicology.* 32, 25-37 (2023)

国内学会発表：

1. 五味 駿佑, 濱本 風香, 時下 進一, 熊澤 義之 原料乳の酸化還元酵素処理によるカード性状への影響 食品科学工学会 第 70 回大会, 23 年 8 月 仙台

2. 坂本 健太郎, 時下 進一, 横堀 伸一, 大島 泰郎, 熊澤 義之 好冷性放線菌の有するラッカーゼの生化学的特性及びタンパク質架橋能の評価
食品科学工学会 第70回大会, 23年8月 仙台
3. 横山 晃大, 坂本 健太郎, 時下 進一, 熊澤 義之 ラッカーゼ処理によるイトヨリアクトミオシンの架橋重合 水産学会 令和5年度 23年9月
4. 成瀬 大地, 志賀 靖弘, オオミジンコ眼形成関連遺伝子のCRISPR/Cas9による機能解析 日本動物学会第94回山形大会, 2023年9月 山形
5. 谷口 駿将, 志賀 靖弘, CRISPR/Cas9によるオオミジンコ *Daphnia magna* のHox 遺伝子の機能解析 第46回日本分子生物学会年会 2023年12月 神戸
6. 貫井 駿, 志賀 靖弘, CRISPR/Cas9によるオオミジンコ *Daphnia magna* の付属肢における遠近軸形成関連 遺伝子の機能解析 第46回日本分子生物学会年会 2023年12月 神戸

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 「節足動物における光受容体細胞の進化発生生物学的解析」
学内研究担当者：志賀 靖弘
共同研究者：Andrew C. Zelhof (Indiana University)
2. ミジンコのオプシン遺伝子群の解析」
学内研究担当者：志賀 靖弘
共同研究者：山下 高廣 (京都大学)

(4) 文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

なし

(5) その他の資金の導入状況

1. 時下 進一, 公益財団法人発酵研究 一般研究助成, 「好冷性放線菌のラッカーゼを用いた新規タンパク質架橋酵素の創出」, 300万円 研究代表者

(6) 学会活動への参加状況

熊澤 義之 所属学会：日本水産学会，日本食品科学工学会（代議員，産学連携委員，英文誌編集員），日本農芸化学会，Institute of Food Science and Technologist（ジャパンセクション評議員），日本食品保蔵科学会（代議員）

時下 進一 所属学会：日本分子生物学会，日本食品科学工学会，極限環境生物学会

志賀 靖弘 所属学会：日本分子生物学会，日本発生生物学会，日本動物学会

3. 環境応用植物学研究室

(Laboratory of Plant Science)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 藤原 祥子 (理学博士)

准教授 佐藤 典裕 (博士 (理学))

助 教 岡田 克彦 (博士 (理学))

シアノバクテリアや微細藻類は、酸素発生型光合成微生物で、水界生態系における一次生産者である。食物連鎖の起点であり、石油の起源となった生物群も含んでいることから、人類の食やエネルギー、そして地球環境に深く関わるきわめて重要な生物群である。また、シアノバクテリアは植物における葉緑体の起源であり、真核光合成生物となった微細藻類から高等植物へ進化し、一部は人の病原微生物を含む多様な原生動物も生じたと考えられるほど、生物進化の上でも重要な生物群である。近年、その光合成能力と多様な物質生産能力から、将来のエネルギー資源として、また、地球環境改善に役立つのではないかと、その技術開発が期待されている。こうした背景をもとに、本研究室ではこれらの生物群における光合成の最終産物に視点を置きながら、以下のテーマを中心に研究を行っている。

- 1) 光合成と呼吸のエネルギー代謝における遺伝子発現調節： シアノバクテリアにおける糖代謝関連遺伝子群の発現誘導におけるシグナル伝達系
- 2) 光合成機能発現に及ぼす無機イオンの影響： 硫黄含有脂質、ポリリン酸、ヒ酸等によるタンパク質の構造や活性などの生理影響
- 3) 光合成最終産物の決定要因と環境影響、及びその進化： ①脂質蓄積の環境影響、②蓄積多糖類の種間差とその進化
- 4) 円石藻における石灰化機構： 円石形成過程と関連遺伝子の探索
- 5) 光合成生物の産業利用化推進： 微細藻類等の汎用的大量生産技術の開発

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Aburai, N., Kawashima, N., Morita, R., Miyauchi, H., Okada, K., Sato, N., Fujiwara, S., and Fujii K. Biomass and lipid production in the aerial microalga *Coccomyxa subellipsoidea* KGU-D001 in the liquid and aerial phases. *BioEnerg. Res.* 2023. doi: 10.1007/s12155-023-10569-8.
2. Ohnuki, S., Osawa, Y., Matsumoto, T., Tokishita, S., and Fujiwara, S. Utilization of piperonyl butoxide and 1-aminobenzotriazole for metabolic studies of toxic chemicals in *Daphnia magna* and *Chironomus yoshimatsui*. *Ecotoxicol.* **32**, 25-37, 2023. doi: 10.1007/s10646-022-02617-4.
3. Miyauchi, H., Ishikawa, T., Hirakawa, Y., Sudou, A., Okada, K., Hijikata, A., Sato, N., Tsuzuki, M., and Fujiwara, S. Cellular response of *Parachlorella kessleri* to a solid surface culture environment. *Front. Plant Sci.* **14**, 1175080, 2023. doi: 10.3389/fpls.2023.1175080.
4. Kondo, M., Aoki, M., Hirai, K., Sagami, T., Ito, R., Tsuzuki, M., and Sato, N. *slr2103*, a homolog of type-2 diacylglycerol acyltransferase genes, for plastoquinone-related neutral lipid synthesis and NaCl-stress acclimatization in a cyanobacterium, *Synechocystis* sp. PCC 6803. *Front. Plant Sci.* **14**, 1181180, 2023. doi: 10.3389/fpls.2023.1181180.
5. Kondo, M., Aoki, M., Hirai, K., Ito, R., Tsuzuki, M., and Sato, N. Plastoquinone lipids: their synthesis via a bifunctional gene and physiological function in a euryhaline cyanobacterium, *Synechococcus* sp. PCC 7002. *Microorganisms* **11**, 11772023, 2023. doi: 10.3390/microorganisms11051177.
6. Inukai M., Kobayashi, N., Endo, H., Asakawa, K., Amano, K., Yasuda, Y., Cenci, U., Colleoni, C., Ball, S., and Fujiwara, S. Kre6 (yeast 1,6- β -transglycosylase) homolog, PhTGS, is essential for β -glucan synthesis in the haptophyte *Pleurochrysis haptanemofera*. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **11**, 1259587, 2023. doi: 10.3389/fbioe.2023.1259587.
7. Nariyama, K., Noguchi, Y., Nakajima, M., Yamada, H., Morikawa, R., Takasu, M., and Fujiwara, S. Coarse-grained molecular dynamics simulation of thermostable starch branching enzyme. *Proc. 13rd Int. Conf BioSci, Biochem, Bioinf.*
8. Aburai, N., Morita, R., Miyauchi, H., Okada, K., Sato, N., Fujiwara, S., and Fujii, K. Acclimation of the aerial microalga *Coccomyxa subellipsoidea* KGU-D001 to water stress in the aerial phase. *Bioenergy Res.* **17**, 622-633, 2024. doi: 10.1007/s12155-023-10651-1.
9. Ohnuki, S., Tokishita, S., Kojima, M., and Fujiwara, S. Effect of chlorpyrifos-exposure on the expression levels of CYP genes in *Daphnia magna* and

examination of a possibility that an up-regulated clan 3 CYP, CYP360A8, reacts with pesticides. *Environ. Toxicol.* **2024**, 1-13, 2024. doi: 10.1002/tox.24224.

10. Ohnuki, S., Sato, N., and Fujiwara, S. Investigation of the cause of the sensitivity difference to pyrazosulfuron-ethyl between the green algae, *Raphidocelis subcapitata* and *Desmodesmus subspicatus*, focusing on target-site and nontarget-site resistance. *Jpn. J. Environ. Toxicol.* **27**, 9-22, 2024. doi: 10.11403/jset.27.9.
11. Hiyoshi, T., Haga, M., and Sato, N. Preferential phosphatidylglycerol synthesis via phosphorus supply through rRNA degradation in the cyanobacterium, *Synechocystis* sp. PCC 6803, under phosphate-starved conditions. *Front. Plant Sci.* **15**, 1335085, 2024. doi: 10.3389/fpls.2024.1335085.

国内学会発表：

1. 平川 悠太郎, 石川 禎治, 宮内 啓喜, 岡田 克彦, 土方 敦司, 佐藤 典裕, 都筑 幹夫, 藤原 祥子. 固相表面培養における *Parachlorella* 細胞の環境応答, 2023/9, 日本植物学会第 87 回大会, 札幌
2. 安田 有輝, 山本 昇吾, 藤原 祥子. 円石藻 *Pleurochrysis haptanemofera* における β グルカン合成関連酵素の探索, 2023/9, 日本植物学会第 87 回大会, 札幌
3. 佐藤 典裕. シアノバクテリアにおける, もう一つのプラストキノン関連脂質, 2023/9, 日本植物学会第 87 回大会, 札幌
4. 野口 瑤, 成山 幸助, 中島 基邦, 森河 良太, 高須 昌子, 藤原 祥子. シアニディオシゾン由来デンプン分岐酵素の MD シミュレーションにおける二面角の時間変化, 日本物理学会 第 78 回年次大会, 2023/9, 仙台
5. 山本 昇吾, 犬飼 菜由加, 鈴木 重勝, 藤原 祥子. ゲノム解析による石灰化関連遺伝子の解析及び探索, 第 18 回バイオミネラライゼーションワークショップ, 2023/11, 柏
6. 羽賀 萌, 日吉 龍典, 根岸 凜征, 佐藤 典裕. シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 のホスファチジルグリセロール減少株の解析, 第 65 回日本植物生理学会年会, 2023/3, 神戸

7. 伊藤 凌, 遠藤 瑞季, 青木 元秀, 大久保 秀士, 藤原 祥子, 佐藤 典裕. 光合成生物におけるアシルプラストキノン類の分布, 第 65 回日本植物生理学会年会, 2023/3, 神戸
8. 茂木 空男, 飯島 裕加里, 木村 江里子, 藤原 祥子, 佐藤 典裕. クロレラのリン欠乏ストレス応答: 脂質リモデリングと細胞内リン源, 第 65 回日本植物生理学会年会, 2023/3, 神戸

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究:

1. 微細藻類のデンプン合成機構の解明とブランチングエンザイムの耐熱化
学内研究担当者: 藤原 祥子, 横堀 伸一
共同研究者: 中村 保典, 鈴木 英治, 藤田 直子 (秋田県立大学生物資源科学部)
2. ハプト藻のゲノム解析
学内研究担当者: 藤原 祥子
共同研究機関: 鈴木 重勝 (国立環境研究所)
3. 気生藻の光合成と利用
学内研究代表者: 藤原 祥子, 岡田 克彦
学外研究代表者: 油井 信弘 (工学院大学先端工学部)
4. シアノバクテリアにおけるリン脂質の役割
学内研究代表者: 佐藤典裕
学外研究代表者: 和田元, 神保晴彦 (東京大学教養学部)

学内共同研究:

1. 生態影響評価に用いられる試験生物における Cytochrome P450 による農薬の代謝
研究担当者: 藤原 祥子
共同研究者: 時下 進一 (食品科学研究室), 小島 正樹 (生物情報科学研究室)

2. 固相表面を利用した微細藻類培養とその生理学的特性

研究担当者：藤原 祥子

共同研究者：土方 敦司（ゲノム情報医科学）

（4）学外学生，研究生の受け入れ状況

1. 研究生，1名

（5）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 藤原 祥子，科学研究費 環境水浄化型のバイオマス生産藻類工場ユニットの開発～低炭素社会実現に向けて，104 万円，研究代表者.
2. 佐藤 典裕，科学研究費 水資源保全を核とする海水利用の安価な複合環境保全技術-緑藻クロレラでの開発，208 万円，研究代表者.

（6）学会活動への参加状況

藤原 祥子 所属学会：日本植物学会，日本植物生理学会，マリンバイオテクノロジー学会，バイオミネラルリゼーション研究会，日本光合成学会

役員歴：Marine Biotechnology 編集委員（2018-）

佐藤 典裕 所属学会：日本植物学会，日本植物生理学会，日本植物脂質科学研究会（2014-）

役員歴：日本植物脂質科学研究会幹事

岡田 克彦 所属学会：日本植物学会，日本植物生理学会

4. 環境生物学的研究室

(Laboratory of Environmental Biology)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 新開 泰弘 (博士 (医学))
准教授 高橋 滋 (博士 (学術))
講 師 梅村 真理子 (博士 (農学))
助 教 中野 春男 (博士 (学術))

環境から受けるストレスに対して生物が恒常性を維持するためには, ストレスに対し適切に応答しなければならない. 本研究室では, 環境化学物質などの環境ストレスに対する動物個体や細胞の応答反応を分子レベルで解析し, ストレスに対する防御・応答機構を明らかにする研究を行っている. この様な研究を基にして, 環境影響評価や環境保全のための基礎技術の開発を行うことを目指している. 主要なテーマは以下である.

- 1) 活性イオウ分子を介した毒性防御機構: 化学物質が引き起こすストレスに対して生体内で作られる活性イオウ分子が果たす防御的な役割について, 特にサルフェン硫黄が結合しているタンパク質に注目してその機能を解析する.
- 2) 細胞外で防御機能を果たす「フェーズゼロ反応」: 細胞内から細胞外に積極的に排出されるアミノ酸であるシステインを介した親電子ストレス防御の制御システムを解明する.
- 3) ストレス負荷による遺伝子発現の調節機構の解明: 動物個体および培養細胞系において, 環境ストレスによって応答する遺伝子の発現調節機構の解析を行う.
- 4) 細胞増殖と分化に及ぼすストレス負荷の影響: 細胞の増殖と分化過程はストレス負荷影響の鋭敏な指標となる. 細胞増殖と分化という側面からその応答機構を解明する.
- 5) ストレス応答因子の遺伝子改変動物の作出と機能解析: ストレス負荷によって発現量が増加する遺伝子の欠損, 変異導入動物を作出し, 生体におけるストレス応答因子の機能を解明する.

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Almeida, M. S., Tahara-Hanaoka, S., Shibagaki, S., Niizuma, K., Hitomi, K., Shinkai, Y., Shibayama, S., Shibuya, A. Annexin A5 inhibits mast cell activation via Allergin-1 immunoreceptor. *Allergy* **78**, 3258-3260. 2023. doi: 10.1111/all.15851.
2. Itakura, Y., Hasegawa, Y., Kikkawa, Y., Murakami, Y., Sugiura, K., Nagai-Okatani, C., Sasaki, N., Umemura, M., Takahashi, Y., Kimura, T., Kuno, A., Ishiwata, T., Toyoda, M. Spatiotemporal changes of tissue glycans depending on localization in cardiac aging. *Regen Ther.* **22**, 68-78, 2023. doi: 10.1016/j.reth.2022.12.009.
3. Nakano H., Hata, A., Ishimura U., Kosugi R., Miyamoto E., Nakamura K., Muramatsu T., Ogasawara M., Yamada M., Umemura M., Takahashi S., Takahashi Y. Activating transcription factor 5 (ATF5) controls intestinal tuft and goblet cell expansion upon succinate-induced type 2 immune responses in mice. *Cell Tissue Res.* **393**, 343-355, 2023. doi.org/10.1007/s00441-023-03781-7.
4. Ishii C., Nakano H., Higashiseto R., Ooki Y., Umemura M., Takahashi S., Takahashi Y. Nescient helix-loop-helix 1 (Nhlh1) is a novel activating transcription factor 5 (ATF5) target gene in olfactory and vomeronasal sensory neurons in mice. *Cell Tissue Res.* **396**, 85-94, 2024. doi.org/10.1007/s00441-024-03871-0.

国内学会発表：

1. 青木 はな子, 新開 泰弘, 秋山 雅博, 山崎 聡, 西田 基宏, 熊谷 嘉人. 細胞外のシステインは酸化および親電子ストレスを制御する. フォーラム 2023: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2023/9, 広島
2. 青木 はな子, 新開 泰弘, 小野瀬 祐輔, 秋山 雅博, 広瀬 玲子, 熊谷 嘉人. 細胞外システインは親電子ストレスを制御する. 日本毒性学会付加体科学部会 第1回キックオフシンポジウム, 2023/9, 岡山
3. 新開 泰弘. 神経成長抑制因子 (GIF/MT3) の超硫黄を介したレドックス制御, 第96回日本生化学会大会, 2023/10, 福岡

4. 蛭川 遼大, 梅村 真理子, 小林 永和, 中野 春男, 高橋 滋, 高橋 勇二, 新開 泰弘. 大脳皮質発達過程におけるストレス応答転写因子 ATF5 の機能解析, 第 96 回日本生化学会大会, 2023/10, 福岡
5. 小出 真蒔, 竹内 菜由, 中野 春男, 梅村 真理子, 高橋 滋, 高橋 勇二, 新開 泰弘. ストレス応答因子 ATF5 mRNA における上流 ORF が関与する翻訳制御と生理機能の解明, 第 46 回日本分子生物学会年会, 2023/12, 神戸
6. 中村 航汰, 中野 春男, 小杉 遼, 石村 宇里, 宮本 英奈, 畑 綾乃, 梅村 真理子, 高橋 滋, 高橋 勇二, 新開 泰弘. ストレス応答因子 ATF5 欠損マウス小腸の 2 型免疫応答で生じたパネート細胞の分化異常, 第 46 回日本分子生物学会年会, 2023/12, 神戸

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. サルフェン硫黄結合タンパク質の親電子ストレス防御機能の解析
 学内研究担当者：新開 泰弘
 共同研究者：Aurthur K. Cho, David H. Gonzalez (University of California, Los Angeles (UCLA), USA)
2. 加齢に伴う心臓の組織変化に関する研究
 学内研究担当者：梅村 真理子
 共同研究者：板倉 陽子, 豊田 雅士 (東京都健康長寿医療センター 研究所)

学内共同研究：

1. ストレス応答性転写因子 ATF5 欠損マウスの神経発生過程の解析
 研究担当者：梅村 真理子
 共同研究者：福田 敏史 (再生医科学研究室)
2. CHOP の制御活性を標的とした天然物の探索
 研究担当者：高橋 滋
 共同研究者：尹 永淑 (創薬化学研究室)

(4) 文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 新開 泰弘, 科学研究費 基盤研究(B), 環境中親電子物質の解毒に働くサルフェン硫黄結合タンパク質の同定とその機能解析, 429 万円, 研究代表者
2. 新開 泰弘, 科学研究費 新学術領域研究, メタロチオネインのサルフェン硫黄を介したレドックス制御機構の解明, 286 万円, 研究代表者
3. 新開 泰弘, 科学研究費 学術変革領域研究(A), 脳における亜鉛制御に関わる超硫黄タンパク質の探索とその機能解析, 234 万円, 研究代表者
4. 新開 泰弘, 科学研究費 国際共同研究強化(A), サルフェン硫黄結合タンパク質の分子構造と親電子ストレス防御機能の解析, 910 万円, 研究代表者
5. 梅村 真理子, 科学研究費 基盤研究(C), 大脳皮質の構築が異常の原因となる自閉症発症の分子機構の解明, 156 万円, 研究代表者.
6. 中野 春男, 科学研究費 基盤研究(C), 腸刷子細胞の2型免疫応答に関わるストレス応答因子 ATF5 の新規機能の解明, 117 万円, 研究代表者.

(5) 学会活動への参加状況

新開 泰弘	所属学会：日本薬学会，日本毒性学会，日本生化学会 役員等：日本毒性学会（評議員），日本毒性学会編集委員， 日本毒性学会生体金属部会（幹事），日本毒性学会付 加体科学部会（幹事），分子予防環境医学研究会（評 議員），日本薬学会 環境・衛生部会 若手研究者活性化委員
高橋 滋	所属学会：日本分子生物学会，日本生化学会
梅村 真理子	所属学会：日本生化学会，日本神経科学会
中野 春男	所属学会：日本分子生物学会

(6) 海外出張

1. 新開 泰弘, サルフェン硫黄結合タンパク質の分子構造と親電子ストレス防御機能の解析, 2023/7-2023/9, University of California, Los Angeles (UCLA), USA (科研費 国際共同研究強化(A))

5. 応用生態学研究室

(Laboratory of Applied Ecology)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 野口 航 (博士 (理学))

助 教 溝上 祐介 (博士 (理学))

客員研究員 堀口 元気 (博士 (生命科学))

陸上植物の生育や適応度に大きく影響する葉の光合成系や呼吸系, 水分生理特性の研究を進めている. 特に植物種の多様性とその生態学的な意義に注目し, 栽培したモデル植物シロイヌナズナやフラベリア, 絶滅危惧種, 薬用植物, 水陸両生植物を用いて解析を進めている.

- 1) 光合成系と呼吸系の相互作用の解析: 光照射下の植物の葉では, ミトコンドリア呼吸鎖が光合成系の機能に必須であると考えられている. 本年度は, ECS 解析やクロロフィル蛍光解析, P700 吸収解析を組み合わせ, 呼吸鎖の阻害により, チラコイド膜を介した H^+ コンダクタンスが低下するとともに, リニア電子伝達が抑制されること, その原因が photosynthetic control だけではなく, PQ pool の還元による可能性を明らかにした.
- 2) 落葉樹林の林床草本の季節変化の解析: 落葉樹林の林床は季節により環境が大きく変わり, そこに生育する総本種は多様な葉の季節性 (フェノロジー) を示す. フェノロジーが異なる春植物, 夏植物, 常緑草本では, 光合成電子伝達系の季節変化とともに, 光合成色素の季節変化が異なることを明らかにした.
- 3) 水生植物の浮葉の表皮組織の観察: 複数の水生植物種の浮葉や水中葉の表皮構造を観察した. スイレン目種の表皮では, 水やイオンの吸収に機能すると考えられているハイドロポート構造が明確であったが, ミツガシワ科のガガブタやアサザでは, スイレン目の種とはかなり異なる構造の組織で水やイオンを吸収していることを明らかにした.
- 4) 水陸両生植物 *Hygrophila difformis* における光合成の水中馴化と適応の比較: *H. difformis* の陸上葉, 水没させた陸上葉 (水中馴化), 水中葉 (水中適応) の 3 種類の光合成特性と解剖学的特性を比較した. 水中適応の方が馴化よりも低 CO_2 条件での光合成速度が高いこと, この違いが表皮細胞の微細構造の違いに起因する可能性を見い出した.

- 5) シロイヌナズナの気孔の ABA 応答の日周性の解析: 気孔の ABA 応答には日周性があることが報告されている. シロイヌナズナの ABA 応答性変異体を用いて検証すると, OST1, SLAC1 遺伝子が気孔開閉の日周性に関わっていることが示唆された. また, この応答には孔辺細胞を含む表皮組織だけでなく, 葉肉組織が必要であることも明らかになった.
- 6) 葉の老化にともなう CO_2 と H_2O のフラックスバランス制御機構の解析: シロイヌナズナの葉は老化にともない, 葉の窒素量が低下し光合成速度が低下することが知られている. 老化した光合成速度の低い葉では, H_2O を多く失うと CO_2 と H_2O のフラックスバランスが崩れるが, どのようにバランスを制御しているかわかっていない. そこで, 葉の通水コンダクタンス(葉への水の供給しやすさ)に注目したところ, 葉の老化とともに葉の通水コンダクタンスが低下することが明らかになった.
- 7) 水孔からの溢液現象と葉の通水性との関係の解析: 高湿度環境で気孔が閉鎖しているような環境では, 葉の周縁部の水孔とよばれる気孔に類似した組織で排水(溢液)現象が観察される. さまざまな草本種で溢液現象は報告されているが, 水孔からの溢液排水速度が植物種によってどのように異なるかなどを定量的に解析した研究はなかった. 草本・木本を含む 5 種の植物で検証したところ, 溢液排水速度と水孔の開口部面積には良い相関があることが明らかになった.

(2) 研究成果の発表状況

原著論文:

1. Inoue T, Akaji Y, Baba S, Noguchi K. Temperature dependence of O_2 respiration in mangrove leaves and roots: implications for seedling dispersal phenology. *New Phytologist*, 237, 100-112, 2023. doi: 10.1111/nph.18513
2. Ozaki H, Mizokami Y, Sugiura D, Sohtome T, Miyake C, Sakai H, Noguchi K. Tight relationship between two photosystems is robust in rice leaves under various nitrogen conditions. *Journal of Plant Research*, 136, 201-210, 2023. doi: 10.1007/s10265-022-01431-7
3. Suzuki S, Tanaka D, Miyagi A, Takahara K, Kono M, Chaomurilige, Noguchi K, Ishikawa T, Nagano M, Yamaguchi M, Kawai-Yamada M. Loss of peroxisomal NAD kinase 3 (NADK3) affects photorespiration metabolism in *Arabidopsis*. *Journal of Plant Physiology*, 283, 153950, 2023. doi: 10.1016/j.jplph.2023.153950

4. Takahashi Y, Noguchi K, Ifuku K, Sohtome T, Nishimoto T, Wada S, Sato T, Takegahara-Tamakawa Y, Miyake C, Makino A, Suzuki Y. Effects of drought stress on the oxidation of the reaction center chlorophyll of photosystem I and grain yield in paddy-field grown rice plants. *Soil Science and Plant Nutrition*, 69, 215-220, 2023. doi: 10.1016/j.jplph.2023.153950
5. Wada N, Kondo I, Tanaka R, Kishimoto J, Miyagi A, Kawai-Yamada M, Mizokami Y, Noguchi K. Dynamic seasonal changes in photosynthesis systems in leaves of *Asarum tamaense*, an evergreen understorey herbaceous species. *Annals of Botany*, 131, 423-436, 2023. doi: 10.1093/aob/mcac156

総説 著書：

1. 今出 教彦, 野口 航, 寺島 一郎. 抽水植物ハスの換気システムー巧妙な物理現象の利用, *生物の科学 遺伝* 77, 220-227, 2023
2. 野口 航. マリエル生命科学 (北口哲也, 坪井貴司, 前川文彦 監訳 "Biology The Essentials (4th Edition)" Hoefnagels, M.), 化学同人 (分担翻訳), 2023
3. 野口 航. 落葉樹林の林床草本の光合成制御機構, *アグリバイオ* 7, 34-37, 2023

国内学会発表：

1. 堀口 元気, 大山 涼真, 溝上 祐介, 廣津 直樹, 野口 航. 水陸両生植物 *Hygrophila difformis* の水中での光合成メカニズム, 第 13 回日本光合成学会年会およびシンポジウム, 2023/6, 名古屋大学, 名古屋
2. 堀口 元気. 水陸両生植物における光合成の水中順化・適応メカニズム, 第 26 回 光合成学会若手の会セミナー, 2023/6, 名古屋大学, 名古屋 (招待講演)
3. 小西 達久, 野口 航. 呼吸鎖阻害下の光合成電子伝達系の解析, 第 13 回日本光合成学会年会およびシンポジウム, 2023/6, 名古屋大学, 名古屋
4. 栗木 萌佳, 角野 遥菜, 高橋 花音, 溝上 祐介, 野口 航. 水孔における溢液の排水速度と形態の種間比較, 日本植物学会第 87 回大会 2023/9, 北海道大学札幌キャンパス, 札幌

5. 小西 達久, 野口 航. ミトコンドリア呼吸鎖阻害による光合成電子伝達の低下要因の解析, 日本植物学会第 87 回大会, 2023/9, 北海道大学札幌キャンパス, 札幌
6. 中村 元香, 中村 隆俊, 野口 航. 低酸素・高酸素環境に対するイネ科植物の呼吸応答と形態形成, 日本植物学会第 87 回大会, 2023/9, 北海道大学札幌キャンパス, 札幌
7. 橋本 幸紀, 溝上 祐介, 野口 航. 温帯落葉樹林の林床草本の葉の光合成電子伝達系の制御機構の解析, 日本植物学会第 87 回大会, 2023/9, 北海道大学札幌キャンパス, 札幌
8. 堀口 元気, 溝上 祐介, 廣津 直樹, 野口 航. 水陸両生植物 *Hygrophila difformis* における水中順化および適応メカニズム, 日本植物学会第 87 回大会, 2023/9, 北海道大学札幌キャンパス, 札幌
9. 溝上 祐介, 水嶋 紗, 野木 彩伽, 野口 航. シロイヌナズナの気孔応答性変異体における気孔の ABA 応答の日周性の解析, 日本植物学会第 87 回大会, 2023/9, 北海道大学札幌キャンパス, 札幌
10. 堀口 元気, 溝上 祐介, 廣津 直樹, 野口 航. 水陸両生植物 *Hygrophila difformis* における葉の機能と構造の変化による水中への馴化, 第 65 回日本植物生理学会年会, 2024/3, 神戸国際会議場, 神戸
11. 溝上 祐介, 高井 菜々咲, 野口 航. 葉の水分特性が気孔開閉制御に与える影響, 第 65 回日本植物生理学会年会, 2024/3, 神戸国際会議場, 神戸 (招待講演)
12. 井上 智美, 藤村 朋子, 野口 航. マングローブ植物の呼吸と成長の塩分に対する応答は生育温度によって異なる, 第 71 回日本生態学会大会 2024/3, 横浜国立大学, 横浜

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 陸上植物の呼吸速度の温度依存性の解析
学内研究担当者：野口 航

- 共同研究者：井上 智美 （国立環境研究所）
2. ヒルギ科マングローブ植物の葉と根の呼吸系の環境応答
 学内研究担当者：野口 航
 共同研究者：井上 智美 （国立環境研究所）
3. 落葉樹林の林床草本の葉における光合成系の季節変化の機構の解明
 学内研究担当者：野口 航
 共同研究者：田中 亮一 （北海道大学）
4. 都市樹木の成長量に関する調査
 学内研究担当者：野口 航・溝上祐介
 共同研究者：柳川 亜季（明星大学）・Hotes Stefan（中央大学）

学内共同研究：

1. インテルメディアマオウの草質茎の光合成系に及ぼす施肥条件の影響
 研究担当者：野口 航
 共同研究者：三宅 克典 （附属薬用植物園）

（4）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 野口 航，科学研究費 基盤研究(B)，温帯落葉樹林の林床草本の葉の光合成電子伝達系の制御機構の多様性の解析，110 万円，研究代表者．

（5）学会活動への参加状況

野口 航 所属学会：日本植物学会（専務理事），日本植物生理学会（代議員），日本生態学会，日本光合成学会（常任幹事），薬用植物栽培研究会

溝上祐介 所属学会：日本植物生理学会，日本植物学会，日本光合成学会

堀口元気 所属学会：日本植物生理学会，日本植物学会、日本光合成学会

6. 生命エネルギー工学研究室

(Laboratory of Bioenergy Science and Technology)

(1) スタッフ、研究内容

教授 渡邊 一哉 (理学博士)

助教 高妻 篤史 (博士 (農学))

嘱託職員 (博士研究員) 富田 啓介 (博士 (農学))

生命エネルギー工学とは、生物のエネルギー代謝を我々の生活に利用するための学問である。生物は、発酵、呼吸、光合成、など様々なエネルギー代謝（エネルギーを獲得するための代謝）を行う。このうち発酵は、ヨーグルト、漬物、酒、など様々な食品の製造やメタン発酵としてバイオガスの製造に役立てられている。一方、下水処理場においては呼吸する微生物を利用して下水中の汚濁有機物を分解し、光合成は農業において作物を作るための基本となるエネルギー代謝である。これらに加え近年、呼吸の一環として細胞外に電子を放出する発電菌や電気エネルギーを使用して増殖する電気合成菌が発見され、電気化学活性菌として注目を集めている。生命エネルギー工学研究室では、電気化学活性菌に関する基礎的知見を拡充する研究に加え、省エネルギー型排水処理技術として期待される微生物燃料電池、有用物質生産技術として注目される微生物電気合成や電気制御発酵、バイオマスエネルギー有効利用技術として普及するメタン発酵や微生物電気分解による水素生産、などに関する応用研究を行っている。

近年、人間社会を持続可能にする必要性が広く社会で議論されるようになり、バイオテクノロジーの貢献も期待されている。そこで我々は、ここ示す研究を“サステイナブルバイオテクノロジー”と総称し、それらの社会への普及活動を行っている。

1) 電気化学活性菌の代謝制御機構等の解明

電気化学活性菌は、他の生物はもたない細胞外電子伝達系と呼ばれるタンパク質複合体を持っている。これが細胞内外での電子のやり取りを可能にしており、その結果、代謝で発生する電子を電極に流して発電したり、電極から電子を受けとって細胞内の代謝に利用したりすることができる。この際に、電極上にバイオフィルムを形成することが重要である。そこで当研究室では、シュワネラ菌の細胞外電子伝達機構やバイオフィルム形成機構の解明を目指した研究

を行っている。最近の成果として、シュワネラ菌のバイオフィーム形成に関与する細胞内情報伝達物質合成酵素をコードする遺伝子を発見し、この遺伝子の発現を増強してバイオフィームの形成を促進することで発電量を増加させることに成功している (Matsumoto et al. 2021)。また、シュワネラ菌の電子受容能力を増強するため、高度に還元的環境のメタゲノムから発見された細胞外電子伝達系シトクロムをコードすると予想される遺伝子をシュワネラ菌で発現させたところ、電子受容能力が顕著に増強された。これらの知見は、シュワネラ菌を電気制御発酵などに利用する際に有用と考えられた。

2) 電気化学活性菌を用いた食品廃棄物の処理

電気化学活性菌を用いた発電装置は微生物燃料電池と呼ばれ、バイオマス廃棄物発電や省エネ型廃水処理への応用が期待されている。当研究室では、厨房などで発生する食品廃棄物のエネルギー利用を目指し、微生物燃料電池の検討を行っている。現在食品廃棄物はメタン発酵を利用した嫌気消化プロセスにより処理されているので、微生物燃料電池により嫌気消化を置き替えることが可能かの検討を行っている。また、それらの組み合わせによる効率の良い処理プロセスの構築を考え、嫌気消化槽から排出される残渣液の微生物燃料電池による処理が可能かの検討も行っている。

3) 電気化学活性菌を用いた有用物質生産

微生物の発酵によりアルコールや乳酸などの食品原料が生産されているが、発酵により生産できるものはこれら化合物に限られている。これは、細胞内の酸化還元バランスがとれる化合物しか発酵生産できないからである。つまり、余剰の電子を細胞から引き抜いたり、不足する電子を細胞外から補うことができれば、自在に物質生産ができるようになると考えられる。そこで我々の研究室では、電気化学活性菌を使い、電極により細胞内の電子を出し入れするバイオプロセス（電気制御発酵）を構築し、代謝工学と組み合わせることで、ジオール化合物など、今までの発酵では効率の良い生産ができなかった化合物の微生物生産を目指している。これにより、バイオマスを原料とした化学・食品工業に新たな可能性を示していきたいと考えている。

最近、好酸性独立栄養細菌であり、窒素固定能をもつ電気化学活性菌の *Acidithiobacillus ferrooxidans* を用いて、空気中の窒素からアンモニアを生産することに成功した。現在アンモニアは、エネルギーを多量に消費するハーバーボッシュ法により製造されているが、微生物を使った生産には大きな期待が寄せられている。

4) 日本科学未来館サステイナブルバイオテクノロジープロジェクト

上記のように電気化学活性菌は様々な形で産業利用できる微生物である。また、土壌、底泥、動物の腸内などの様々な環境に生息し、多様な種が存在すると考えられるようになっている。そこで、環境中から未知の電気化学活性菌を単離・培養できれば新たな産業応用に繋がると考え、当研究室では日本科学未来館に協力いただき、「スーパー発電菌をみんなでさがそうプロジェクト」を開始した。このプロジェクトでは、泥電池という泥中の微生物を利用した簡単な発電装置を全国からプロジェクトに応募してきた参加者に配布し、各地で泥電池を用いた発電実験をおこなっていただく。その後、高い出力の泥電池を当研究室に送っていただき、それらから電気化学活性菌（発電菌）を単離する。これにより、新種の電気化学活性菌や高活性のものを単離していく予定である。

（２）研究成果の発表状況

原著論文：

1. Yoshizu D, Kouzuma A, Watanabe K (2023) Use of microbial fuel cells for the treatment of residue effluents discharged from an anaerobic digester treating food wastes. *Microorganisms*, 11, 598.
2. Tomita K, Hirose A, Tanaka Y, Kouzuma A, Watanabe K (2023) Electrogenetic control of gene expression in *Shewanella oneidensis* MR-1 using Arc-dependent transcriptional promoters. *J. Biosci. Bioeng.* 136:28-34.
3. Ikeda S, Tomita K, Nakagawa G, Kouzuma A, Watanabe K (2023) Supplementation with amino acid sources facilitates fermentative growth of *Shewanella oneidensis* MR-1 in defined media. *Appl. Environ. Microbiol.* 89:e0086823.
4. Harada T, Hasegawa Y, Jomori S, Inohana M, Uno Y, Kouzuma A, Watanabe K (2023) Improved electrochemical properties of graphite electrodes incubated with iron powders in rice-paddy fields boost power outputs from microbial fuel cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 87:1229-1235.
5. Ochiai I, Harada T, Jomori S, Kouzuma A, Watanabe K (2023) Bioaugmentation of microbial electrolysis cells with *Geobacter sulfurreducens* YM18 for enhanced hydrogen production from starch. *Bioresour. Technol.* 386:129508
6. Harada T, Yamada Y, Kouzuma A, Watanabe K (2024) Complete genome sequence of *Geobacter* sp. strain 60473, an electrochemically active bacterium isolated from lakeshore mud. *Microb. Resource Announc.* 13:e0107923

総説、著書、等：

1. 猪鼻 将睦, 原田 智香, 渡辺 一哉 (2023) 生体電極触媒を利用した有用物質の合成. 触媒 65, 270-275
2. 長谷川 優希, 渡辺 一哉 (2024) 発電菌. 環境技術会誌 194, 1-2

学会発表

1. 富田 啓介, 廣瀬 篤弥, 田中 勇吾, 高妻 篤史, 渡邊一 哉. 電気遺伝学の基盤確立に向けた電極電位応答性プロモーターの探索. 2023 年度環境バイオテクノロジー学会, 6/8, 岡山
2. 原田 智香, 長谷川 優希, 猪鼻 将睦, 宇野 裕基, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. 水田型 MFC における鉄粉添加による発電促進機構の解明. 日本農芸化学会関東支部大会, 8/25, 東京
3. 宇野 裕基, 山田 祥平, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. *Acidithiobacillus ferrooxidans* における高効率形質転換法の開発. 微生物研究会, 10/21 東京
4. 長谷川 優希, 富田 啓介, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. 電気制御発酵に向けた 1,6-ヘキサンジオール合成株の構築. 微生物研究会, 10/21 東京
5. 猪鼻 将睦, 山田 祥平, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. GDE リアクターを用いた *Acidithiobacillus ferrooxidans* の電気培養. 微生物研究会, 10/21 東京
6. 原田 智香, 山田 洋平, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. 高い電気化学活性をもつ新奇 *Geobacter* 属細菌の単離と解析. 日本微生物生態学会, 11/27, 浜松
7. 吉津 大智, 土屋 美愉, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. 嫌気消化槽の電気化学活性菌の単離及び性質解析. 日本微生物生態学会, 11/27, 浜松
8. 吉津 大智, 土屋 美愉, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. 嫌気消化槽の電気化学活性菌の単離及び性質解析. 日本科学未来館シンポジウム「発電菌の研究、未来に向けて」2024/1/21, 東京
9. 猪鼻 将睦, 山田 祥平, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. GDE リアクターを用いた *Acidithiobacillus ferrooxidans* の電気培養. 日本科学未来館シンポジウム「発電菌の研究、未来に向けて」2024/1/21, 東京
10. 萩原 真奈美, 山田 洋平, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. 底泥浄化を目指した泥電池の運転条件の検討. 日本科学未来館シンポジウム「発電菌の研究、未来に向けて」2024/1/21, 東京
11. 加藤 瑞貴, 田中 智美, 高妻 篤史, 渡邊 一哉. 動物腸内に生息する発電菌の探索. 日本科学未来館シンポジウム「発電菌の研究、未来に向けて」2024/1/21, 東京

12. 原田 智香、山田 洋平、高妻 篤史、渡邊 一哉. 高い電気化学活性をもつ新奇 *Geobacter* 属細菌の単離と解析. 日本科学未来館シンポジウム「発電菌の研究、未来に向けて」2024/1/21, 東京
13. 宇野 裕基、山田 祥平、高妻 篤史、渡邊 一哉. *Acidithiobacillus ferrooxidans* における高効率形質転換法の開発. 日本科学未来館シンポジウム「発電菌の研究、未来に向けて」2024/1/21, 東京
14. 出水 智樹、高妻 篤史、渡邊 一哉. シュワネラは鞭毛で流れを感知する. 日本科学未来館シンポジウム「発電菌の研究、未来に向けて」2024/1/21, 東京
15. 八角 木乃葉、高妻 篤史、渡邊 一哉. 多摩川河口の汽水域の泥を用いた発電. 日本科学未来館シンポジウム「発電菌の研究、未来に向けて」2024/1/21, 東京
16. 長谷川 優希、富田 啓介、中島 雄次、半澤 敏、高妻 篤史、渡邊 一哉. *Shewanella oneidensis* MR-1 株を用いた 1,6-ヘキサンジオール合成. 日本農芸化学会 2024 年度大会, 3/25, 東京
17. 出水 智樹、松元 陽歩、高妻 篤史、渡邊 一哉. *Shewanella oneidensis* の電極バイオフィーム形成制御における鞭毛の関与. 日本農芸化学会 2024 年度大会, 3/25, 東京
18. 岩波 奈那江、松元 陽歩、高妻 篤史、渡邊 一哉. *Shewanella oneidensis* MR-1 株における c-di-GMP シグナルによる電気化学活性バイオフィームの活性化. 日本農芸化学会 2024 年度大会, 3/25, 東京
19. 富田 啓介、池田 壮汰、高妻 篤史、渡邊 一哉. アミノ酸源の添加は *Shewanella oneidensis* MR-1 株の嫌気条件での増殖を促進する. 日本農芸化学会 2024 年度大会, 3/26, 東京

依頼講演・招待講演、等：

1. 渡邊 一哉. 微生物電気化学が世の中で役立つためにすべきこと. 日本微生物生態学会第 36 回大会, 11/30, 浜松
2. 高妻 篤史. 発電菌はどのように電極を感知するのか? 第 13 回 AgTech セミナー (東京大学アグロバイオテクノロジー研究センター), 7/7, 東京
3. 高妻 篤史. 微生物電気化学システム: “電気細菌”を用いた電気・化学エネルギー変換. 大隅基礎科学創成財団微生物コンソーシアム G2 第 21 回定例会, 10/10, 東京
4. 渡邊 一哉. サステイナブルバイオテクノロジー. 第 10 回日本微生物学連盟フォーラム「微生物は地球の救世主になれるか?」2024/2/10, 東京

(4) 文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 高妻 篤史 基盤研究 (B)「電気化学活性バイオフィルムの制御に関する基盤研究」代表

(5) その他の資金の導入状況

1. 高妻 篤史、渡邊 一哉 科学技術振興機構未来社会創造事業 (探索研究)「電気制御発酵による長鎖多価アルコール生産法の開発」
2. 渡辺 一哉 発酵研究所 (一般助成)「電気化学活性細菌の市民参加型大規模スクリーニング」

(6) 学会活動等への参加状況

渡邊 一哉 日本微生物生態学会 (評議員)、日本農芸化学会、American Society for Microbiology, International Society for Microbial Ecology

FEMS Microbiology Ecology, editorial board member

Environmental Microbiology, editorial board member

International Society for Microbial Electrochemistry and Technology, fellow

高妻 篤史 日本微生物生態学会、日本生物工学会、日本農芸化学会、環境バイオテクノロジー学会、American Society for Microbiology

富田 啓介 日本微生物生態学会、日本生物工学会、日本農芸化学会、環境バイオテクノロジー学会

生命医科学科

Department of Medical Sciences

1. ゲノム情報医科学研究室

(Laboratory of Computational Genomics)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 細道 一善 (博士 (畜産学))
准教授 土方 敦司 (博士 (理学))
講 師 佐藤 礼子 (博士 (理学))
講 師 米田 敦子 (博士 (理学))

次世代シーケンサー(NGS)を始めとしたゲノム解析技術は急速な進歩を遂げ、個人のゲノム情報に基づいた診断・治療・予防のための医療応用が期待されている。本研究室では【医学×データサイエンス】をテーマに NGS を中心としたデータ解析を通じて疾患の発症メカニズムを解明や臨床応用を目指している。ゲノム DNA 配列や網羅的転写産物などの生体情報を解析対象とする上で重要となる臨床情報および臨床サンプルについては臨床現場と密に連携した体制で進め、研究成果を社会に還元するための実用化、事業化のため企業との産学連携研究を実施している。現在の主なテーマは下記の通りである。

- 1) NGS を駆使したマルチオミックス解析と機械学習によるヒト疾患の理解と予防医学への応用
- 2) 機械学習と分子ネットワーク解析にもとづくヒト疾患メカニズムの予測およびその治療薬の探索
- 3) 癌の薬剤耐性, アトピー性皮膚炎の分子機構解明と新たな分子標的薬の開発
- 4) 固形癌悪性化に関わる細胞接着・遊走・共食いに共通する新規分子機構の解明と標的分子の同定

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Saenz Hinojosa S, Adrian Jinam T, Hosomichi K, Romero VI. HLA allelic diversity in the Waorani population of Ecuador: Its significance to their ancestry and migration. *Hum Immunol*. 2024 Mar 4:110771. doi:

- 10.1016/j.humimm.2024.110771.
2. Horikawa Y, Hosomichi K, Yabe D. Monogenic diabetes. *Diabetology International*. 2023 doi: 10.1007/s13340-024-00698-6. Online ahead of print.
 3. Cho J, Horikawa Y, Oiwa Y, Hosomichi K, Yabe D, Imai T. Glucokinase Variant Proteins Are Resistant to Fasting-Induced Uridine Diphosphate Glucose-Dependent Degradation in Maturity-Onset Diabetes of the Young Type 2 Patients. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 31;24(21):15842. doi: 10.3390/ijms242115842.
 4. Yamamoto H, Miyashita Y, Minamiguchi H, Hosomichi K, Yoshida S, Kioka H, Shinomiya H, Nagata H, Onoue K, Kawasaki M, Kuramoto Y, Nomura A, Toma Y, Watanabe T, Yamada T, Ishihara Y, Nagata M, Kato H, Hakui H, Saito Y, Asano Y, Sakata Y. Human leukocyte antigen-DQ risk heterodimeric haplotypes of left ventricular dysfunction in cardiac sarcoidosis: an autoimmune view of its role. *Sci Rep*. 2023 Nov 13;13(1):19767. doi: 10.1038/s41598-023-46915-1.
 5. Mizumaki H, Tran DC, Hosokawa K, Hosomichi K, Zaimoku Y, Takamatsu H, Yamazaki H, Ishiyama K, Yamazaki R, Fujiwara H, Tajima A, Nakao S. Minor GPI(-) granulocyte populations in aplastic anemia and healthy individuals derived from a few PIGA-mutated hematopoietic stem progenitor cells. *Blood Cancer J*. 2023 Nov 8;13(1):165. doi: 10.1038/s41408-023-00932-5.
 6. Hazawa M, Ikliptikawati DK, Iwashima Y, Lin DC, Jiang Y, Qiu Y, Makiyama K, Matsumoto K, Kobayashi A, Nishide G, Keesiang L, Yoshino H, Minamoto T, Suzuki T, Kobayashi I, Meguro-Horike M, Jiang YY, Nishiuchi T, Konno H, Koeffler HP, Hosomichi K, Tajima A, Horike SI, Wong RW. Super-enhancer trapping by the nuclear pore via intrinsically disordered regions of proteins in squamous cell carcinoma cells. *Cell Chem Biol*. 2024 Apr 18;31(4):792-804.e7. doi: 10.1016/j.chembiol.2023.10.005.
 7. Okuwaki S, Hosomichi K, Tajima A, Yamaguchi T. An Observational Study on Changes in the Oral and Gut Microbiota through Professional Mechanical Tooth Cleaning, including Tooth-Brushing Instructions in Patients with Multi-Bracket Appliances. *Applied Sciences*. 2023 ;13(19), 10843. doi: 10.3390/app131910843.
 8. Kurayoshi K, Takase Y, Ueno M, Ohta K, Fuse K, Ikeda S, Watanabe T, Nishida Y, Horike SI, Hosomichi K, Ishikawa Y, Tadokoro Y, Kobayashi M, Kasahara A, Jing Y, Shoulkamy MI, Meguro-Horike M, Kojima K, Kiyoi

- H, Sugiyama H, Nagase H, Tajima A, Hirao A. Targeting cis-regulatory elements of FOXO family is a novel therapeutic strategy for induction of leukemia cell differentiation. *Cell Death Dis.* 2023 Sep 29;14(9):642. doi: 10.1038/s41419-023-06168-2.
9. Muromachi K, Hosomichi K, Park H, Yamaguchi T, Tani-Ishii N. Identification of Candidate Genes of Familial Multiple Idiopathic Cervical Root Resorption. *J Endod.* 2023 Sep 22:S0099-2399(23)00609-X. doi: 10.1016/j.joen.2023.09.008.
 10. Imi T, Mizumaki H, Hosomichi K, Nannya Y, Zaimoku Y, Yoroidaka T, Katagiri T, Ishiyama K, Yamazaki H, Ogawa R, Kuroiwa M, Tajima A, Ogawa S, Nakao S. Familial immune-mediated aplastic anaemia in six different families. *EJHaem.* 2023 Jun 28;4(3):714-718. doi: 10.1002/jha2.722.
 11. Hattori T, Cherepanov SM, Sakaga R, Roboon J, Nguyen DT, Ishii H, Takarada-Iemata M, Nishiuchi T, Kannon T, Hosomichi K, Tajima A, Yamamoto Y, Okamoto H, Sugawara A, Higashida H, Hori O. Postnatal expression of CD38 in astrocytes regulates synapse formation and adult social memory. *EMBO J.* 2023 Aug 1;42(15):e111247. doi: 10.15252/embj.2022111247.
 12. Yamamoto R, Takeshita Y, Tsujiguchi H, Kannon T, Sato T, Hosomichi K, Suzuki K, Kita Y, Tanaka T, Goto H, Nakano Y, Yamashita T, Kaneko S, Tajima A, Nakamura H, Takamura T. Nutrigenetic Interaction Between Apolipoprotein C3 Polymorphism and Fat Intake in People with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Dev Nutr.* 2023 Mar 2;7(4):100051. doi: 10.1016/j.cdnut.2023.100051.
 13. Peñaloza D, Paredes D, Arias-Almeida B, Hosomichi K, Reyes C, Romero VI. Novel ribosomal protein L26 variant and modeling in a patient with Diamond-Blackfan anemia: Case report. *Pediatr Blood Cancer.* 2023 Apr 19:e30368. doi: 10.1002/pbc.30368.
 14. Cui S, Hayashi K, Kobayashi I, Hosomichi K, Nomura A, Teramoto R, Usuda K, Okada H, Deng Y, Kobayashi-Sun J, Nishikawa T, Furusho H, Saito T, Hirase H, Ohta K, Fujimoto M, Horita Y, Kusayama T, Tsuda T, Tada H, Kato T, Usui S, Sakata K, Fujino N, Tajima A, Yamagishi M, Takamura M. The utility of zebrafish cardiac arrhythmia model to predict the pathogenicity of KCNQ1 variants. *J Mol Cell Cardiol.* 2023 Apr;177:50-61. doi: 10.1016/j.yjmcc.2023.03.001.
 15. Nayema Z, Sato T, Kannon T, Tsujiguchi H, Hosomichi K, Nakamura H,

- Tajima A. Genetic factors associated with serum amylase in a Japanese population: combined analysis of copy-number and single-nucleotide variants. *J Hum Genet.* 2023 May;68(5):313-319. doi: 10.1038/s10038-022-01111-3.
16. Shiraishi T, Katayama Y, Nishiyama M, Shoji H, Miyakawa T, Mizoo T, Matsumoto A, Hijikata A, Shirai T, Mayanagi K, Nakayama KI. The complex etiology of autism spectrum disorder due to missense mutations of CHD8. *Mol Psychiatry.* 2024 Mar 5. doi: 10.1038/s41380-024-02491-y.
 17. Staines-Boone AT, Vignesh P, Tsumura M, de la Garza Fernández G, Tyagi R, Rawat A, Das J, Tomomasa D, Asano T, Hijikata A, Salazar-Gálvez Y, Kanegane H, Okada S, Reyes SOL. Fatal COVID-19 Infection in Two Children with STAT1 Gain-of-Function. *J Clin Immunol.* 2023 Dec 22;44(1):20. doi: 10.1007/s10875-023-01634-0.
 18. Wada S, Namiki T, Ebata A, Takeichi T, Akiyama M, Yamada M, Hijikata A, Shimomura Y, Kanegane H, Okiyama N. Generalized pustular psoriasis that developed in a patient with an NFkB2 variant. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2024 Jan;22(1):118-120. doi: 10.1111/ddg.15273.
 19. Yamada K, Shioya R, Nishino K, Furihata H, Hijikata A, Kaneko MK, Kato Y, Shirai T, Kosako H, Sawasaki T. Proximity extracellular protein-protein interaction analysis of EGFR using AirID-conjugated fragment of antigen binding. *Nat Commun.* 2023 Dec 14;14(1):8301. doi: 10.1038/s41467-023-43931-7.
 20. Hijikata A, Suyama M, Kikugawa S, Matoba R, Naruto T, Enomoto Y, Kurosawa K, Harada N, Yanagi K, Kaname T, Miyako K, Takazawa M, Sasai H, Hosokawa J, Itoga S, Yamaguchi T, Kosho T, Matsubara K, Kuroki Y, Fukami M, Adachi K, Nanba E, Tsuchida N, Uchiyama Y, Matsumoto N, Nishimura K, Ohara O. Exome-wide benchmark of difficult-to-sequence regions using short-read next-generation DNA sequencing. *Nucleic Acids Res.* 2024 Jan 11;52(1):114-124. doi: 10.1093/nar/gkad1140.
 21. Nishikino T, Hijikata A, Kojima S, Shirai T, Kainosho M, Homma M, Miyanoiri Y. Changes in the hydrophobic network of the FliG_{MC} domain induce rotational switching of the flagellar motor. *iScience.* 2023 Jul 11;26(8):107320. doi: 10.1016/j.isci.2023.107320.
 22. Hijikata A, Oshima T, Yura K, Bessho Y. ThermusQ: Toward the cell simulation platform for *Thermus thermophilus*. *J Gen Appl Microbiol.* 2023 Nov 15;69(2):59-67. doi: 10.2323/jgam.2023.07.001.

23. Tamakoshi M, Hijikata A, Yura K, Oshima K, Toh H, Mitsuoka K, Oshima T, Bessho Y. Isolation and genomic analysis of a type IV pili-independent *Thermus thermophilus* phage, ϕ MN1 from a Japanese hot spring. *J Gen Appl Microbiol*. 2023 Nov 15;69(2):117-124. doi: 10.2323/jgam.2023.06.008.
24. Hon-Nami K, Hijikata A, Yura K, Bessho Y. Whole genome analyses for c-type cytochromes associated with respiratory chains in the extreme thermophile, *Thermus thermophilus*. *J Gen Appl Microbiol*. 2023 Nov 15;69(2):68-78. doi: 10.2323/jgam.2023.06.005.
25. Miyauchi H, Ishikawa T, Hirakawa Y, Sudou A, Okada K, Hijikata A, Sato N, Tsuzuki M, Fujiwara S. Cellular response of *Parachlorella kessleri* to a solid surface culture environment. *Front Plant Sci*. 2023 Jun 5;14:1175080. doi: 10.3389/fpls.2023.1175080.
26. Unuma K, Tomomasa D, Noma K, Yamamoto K, Matsuyama TA, Makino Y, Hijikata A, Wen S, Ogata T, Okamoto N, Okada S, Ohashi K, Uemura K, Kanegane H. Case Report: Molecular autopsy underlie COVID-19-associated sudden, unexplained child mortality. *Front Immunol*. 2023 Apr 18;14:1121059. doi: 10.3389/fimmu.2023.1121059.
27. Hayashi T, Yano N, Kora K, Yokoyama A, Maizuru K, Kayaki T, Nishikawa K, Osawa M, Niwa A, Takenouchi T, Hijikata A, Shirai T, Suzuki H, Kosaki K, Saito MK, Takita J, Yoshida T. Involvement of mTOR pathway in neurodegeneration in NSF-related developmental and epileptic encephalopathy. *Hum Mol Genet*. 2023 May 5;32(10):1683-1697. doi: 10.1093/hmg/ddad008.

総説・書籍等出版物

1. 細道一善, HLA 遺伝子型をめぐる生命現象, 解読困難ゲノム領域 HLA・KIR 遺伝子の特徴, 実験医学増刊 ポスト GWAS 時代の遺伝統計学 羊土社 2023 年 4 月 (ISBN: 9784758104104)
2. 塩生真史, 土方敦司, 白井剛, タンパク質立体構造に基づく創薬と人工知能技術の活用 タンパク質-リガンド結合予測と創薬への活用, 月刊 Pharm Stage, 23, 38-46, 2023, 技術情報協会
3. 米田敦子, Unit 2-Unit 6 執筆、ライフサイエンスのための英語 II. プレゼンテーション編 (萩原明子、内藤麻緒、小林薫 編著) 東京化学同人、2023 年 4 月 (ISBN: 9784807920402)
4. 米田敦子、酵素情報 ポリラクトサミン糖鎖生合成を調節する β 1, 3-*N*-アセチルグルコサミン転移酵素、日本応用酵素協会誌、No. 58, 2023

国内学会発表

1. Kazuyoshi Hosomichi, Yukio Horikawa. Genetic Dissection of Early-Onset Non-Type 1 Diabetes. IDF-WPR Congress 2023 / 15th Scientific Meeting of AASD, Kyoto International Conference Center (Kyoto), July 22, 2023. (招待講演)
2. 細道一善, ヒトゲノムの解読困難領域 HLA および KIR 遺伝子の解析, 第 31 回日本組織適合性学会大会 ランチョンセミナー, 一橋大学学術総合センター(東京), 2023/9/16
3. Masayo Kagami, Sayaka Kawashima, Akiko Yuno, Shinichiro Sano, Akie Nakamura, Keisuke Ishiwata, Tomoyuki Kawasaki, Kazuyoshi Hosomichi, Kazuhiko Nakabayashi, Hidenori Akutsu, Hirotomo Saitsu, Maki Fukami, Takeshi Usui, Tsutomu Ogata. Familial pseudohypoparathyroidism type IB associated with an SVA retrotransposon insertion in the GNAS locus. Human Genetics Asia 2023, Toshi Center Hotel Tokyo (Tokyo), October 12, 2023.
4. 中村瑠莉, 岩内陽子, 観音隆幸, 細道一善, 田嶋敦, 様々なアレルギー疾患と HLA 遺伝型の関連解析, 第 31 回日本組織適合性学会大会, 一橋大学学術総合センター(東京), 2023/9/16
5. 奥平裕子, 榎屋安里, 葉畑美和, 朝治桜子, 法花津匠, 福島香織, 岩内陽子, 中島文明, 細道一善, Capture による第三区域レベルのタイピング法の開発, 第 31 回日本組織適合性学会大会, 一橋大学学術総合センター(東京), 2023/9/17
6. 永田文宏, Chieh-wen Lo, 斎藤督, 川田隆作, 清水裕行, 曾根貴博, 山崎春奈, 庭野あゆは, 綿貫園子, 松浦遼介, 細道一善, 水谷哲也, 松本安喜, 竹島伸之輔, 間陽子, BoLA 領域のターゲットリシーケンス法を用いた相関解析による乳房炎発症関連遺伝子の解析, 第 31 回日本組織適合性学会大会, 一橋大学学術総合センター(東京), 2023/9/16
7. 朝治桜子, 奥平裕子, 榎屋安里, 岩内陽子, 葉畑美和, 法花津匠, 福島香織, 中島文明, 竹嶋伸之輔, 細道一善, 間陽子, ウシの血液キメラ個体の BoLA-DRB3 タイピング, 第 31 回日本組織適合性学会大会, 一橋大学学術総合センター(東京), 2023/9/16
8. 塩生真史, 前原大和, 土方敦司, グラフニューラルネットワークと転移学習による低分子リガンド結合部位の予測, 第 23 回日本蛋白質科学会年会, 名古屋国際会議場, 2023/7/7.
9. Kyoka Kosuge, Yudai Suzuki, Shinobu Asada, Kiyoko Fukami, Reiko Satow, Downregulation of protein kinase C gamma reduces epithelial property and enhances malignant phenotypes in colorectal cancer cells,

第 46 回 日本分子生物学会年会 2023, 神戸ポートアイランド, 2023/12/8

10. Yuka Koyama, Sae Ota, Shiori Kubota, Noi Ikeo, Kiyoko Fukami, Reiko Satow, PLCg phosphorylates and stabilizes ARHGEF18 and regulates epithelial morphogenesis in CRC, 第 46 回 日本分子生物学会年会 2023, 神戸ポートアイランド, 2023/12/8
11. 岡村優花、栗村緑、高井えりか、深見希代子、米田敦子、細胞膜 PIP2 反転酵素の探索、第 75 回日本細胞生物学会大会（奈良）、2023/6/29

（３）共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 「牛伝染性リンパ腫の疾患感受性を規定する牛の遺伝的背景の解析」
学内研究担当者：細道 一善
共同研究者：間 陽子（東京大学 農学生命科学研究科・特任教授）
2. 「キャプチャー法による遺伝子多型解析」
学内研究担当者：細道 一善
共同研究者：ジェノダイブファーマ株式会社
3. 「新規抗がん剤の創製」
学内研究担当者：佐藤 礼子
共同研究者：日本農薬株式会社総合研究所，大阪大学大学院薬学研究科附属創薬センター
4. 「抗がん剤耐性阻害薬の開発」
学内研究担当者：佐藤 礼子
共同研究者：株式会社 LTT バイオファーマ

その他 1 件

（５）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 細道 一善，挑戦的研究(萌芽) 「アマゾン原住民ワオラニ族の遺伝的多様性とマイクロバイオーーム解析から見る生活文化」，220 万円，研究代表者．
2. 細道 一善，基盤研究(B) 「生活習慣病の精密医療に向けた多層オミックス解析による新規リスク評価法の開発研究」，40 万円，研究分担者．
3. 細道 一善，基盤研究(C) 「口腔癌の新規抗体薬の開発 ～NOTCH1 阻害薬は扁平上皮癌と腺様嚢胞癌の治療を変える～」，40 万円，研究分担者．

4. 細道 一善, AMED 「ゲノム医療実現推進プラットフォーム・先端ゲノム研究開発」, 100 万円, 研究分担者.
5. 細道 一善, 基盤研究 (C) 「トロンボポエチン受容体作動薬ロミプロスチムの造血への影響と DNA 修復効果の検証」, 20 万円, 研究分担者.
6. 細道 一善, 挑戦的研究(萌芽) 「腸内細菌叢相互ネットワークを標的にした生活習慣病改善フレームワークの開発」, 20 万円, 研究分担者.
7. 細道 一善, 基盤研究 (C) 「免疫チェックポイント阻害薬の治療有効性・抵抗性の要因評価～宿主腫瘍 HLA 環境解析」, 5 万円, 研究分担者.
8. 土方 敦司, 基盤研究 (C) 「抗体医薬標的におけるミスセンスレアバリエーションの結合親和性変化を評価する手法の確立」, 80 万円, 研究代表者.
9. 土方 敦司, 基盤研究 (B) 「疾患関連変異のタンパク質構造上の三次元分布を基点とした未知の機能部位探索法の確立」, 50 万円, 研究分担者.
10. 土方 敦司, 学術変革研究 (A) 「祖先型超分子の機械学習による光合成環境適応戦略の解説」, 200 万円, 研究分担者.
11. 佐藤 礼子, 基盤研究 (C) 「膵臓癌の生存や抗がん剤耐性を亢進させる新たな分子機構の解明」, 153 万円, 研究代表者.
12. 佐藤 礼子, その他 1 件, 247 万円, 研究代表者.
13. 米田 敦子, 基盤研究 (C) 「がん細胞悪性形質の新規抑制機構に関わる細胞膜標的因子の同定と分子機構解明」, 117 万円, 研究代表者.

(6) その他の資金の導入状況

1. 細道 一善, ジェノダイブファーマ株式会社 共同研究費, 研究代表者.
2. 細道 一善, 公益財団法人 住友財団「環境研究助成 (課題研究)」, 研究代表者.
3. 細道 一善, 公益財団法人 三菱財団「人文科学研究助成」, 研究代表者.
4. 細道 一善, 公益財団法人 東急財団「多摩川の美しい未来づくり助成」, 研究代表者.
5. 土方 敦司, ムーンショット型研究開発事業 (JST), 「細胞内サイバネティック・アバターの遠隔制御によって見守られる社会の実現」, 研究分担者.
6. 佐藤 礼子, その他共同研究費, 研究代表者.

7. 米田 敦子, 公益財団法人 日本応用酵素協会「細胞接着・遊走制御機構に関わる細胞膜脂質反転酵素の解析」, 研究代表者.

(7) 学会への参加状況

細道 一善 所属学会：日本人類遺伝学会(評議員), 日本組織適合性学会(評議員), 日本分子生物学会, 日本進化学会、日本動物遺伝育種学会

土方 敦司 所属学会：日本生物物理学会、日本バイオインフォマティクス学会、日本蛋白質科学会、日本分子生物学会

佐藤 礼子 所属学会：日本癌学会、日本生化学会

米田 敦子 所属学会：日本生化学会、日本糖質学会、日本細胞生物学会、The Histochemical Society、日本脂質生化学会

2. 再生医科学研究室

(Laboratory of Regenerative Medicine)

(1) スタッフ、研究内容

教 授 山口 智之 (博士 (医学))
講 師 福田 敏史 (博士 (医学))
講 師 長島 駿 (博士 (生命科学))
助 教 及川 真実 (博士 (理学))

当研究室はヒト iPS 細胞を使い、ゲノム編集、異種間キメラ動物、さらにオルガノイドなどの最新技術を駆使し、ヒトの発生原理を理解することで、ヒト臓器創出技術の開発および様々な疾患治療への応用を目指している。

- 1) iPS 細胞からの臓器創出と医療応用に関する研究
- 2) 精神疾患の分子基盤に関する研究
- 3) ミトコンドリア生物学に関する研究
- 4) 生殖細胞および初期胚の再生と発生に関する研究

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Syusaku Tsuzuki Tomoyuki Yamaguchi Takashi Okumura Toshiharu Kasai and Hideki Taniguchi. PDGF Receptors and Signaling Are Required for 3D-Structure Formation and Differentiation of Human iPSC-Derived Hepatic Spheroids. Int J Mol Sci. 2023 Apr 11;24(8):7075.
2. Ryo Okuda, Bruno Gjeta, Doris Popovic, Ashley Maynard, Qianhui Yu, Zhisong He, Malgorzata Santel, Makiko Seimiya, Soichiro Morinaga, Yohei Miyagi, Tomoyuki Yamaguchi, Yasuharu Ueno, Hideki Taniguchi, Barbara Treutlein, J. Gray Camp. Reconstructing cell interactions and state trajectories in pancreatic cancer stromal tumoroids. BioRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.14.480334>

3. Kano M, Mizuno N, Sato H, Kimura T, Hirochika R, Iwasaki Y, Inoshita N, Nagano H, Kasai M, Yamamoto H, Yamaguchi T, Suga H, Masaki H, Mizutani E, Nakauchi H. Functional calcium-responsive parathyroid glands generated using single-step blastocyst complementation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023 Jul 11;120(28):e2216564120.
4. Takeuchi K, Tabe S, Takahashi K, Aoshima K, Matsuo M, Ueno Y, Furukawa Y, Yamaguchi K, Ohtsuka M, Morinaga S, Miyagi Y, Yamaguchi T, Tanimizu N, Taniguchi H. Incorporation of human iPSC-derived stromal cells creates a pancreatic cancer organoid with heterogeneous cancer-associated fibroblasts. *Cell Rep*. 2023 Nov 28;42(11):113420.
5. Kinoshita S, Ishii M, Ando J, Kimura T, Yamaguchi T, Harada S, Takahashi F, Nakashima K, Nakazawa Y, Yamazaki S, Ohshima K, Takahashi K, Nakauchi H, Ando M. Rejuvenated iPSC-derived GD2-directed CART Cells Harbor Robust Cytotoxicity Against Small Cell Lung Cancer. *Cancer Res Commun*. 2024 Mar 11;4(3):723-737.
6. Iwatsuki K, Oikawa M, Kobayashi H, Penfold CA, Sanbo M, Yamamoto T, Hochi S, Kurimoto K, Hirabayashi M, Kobayashi T. Rat post-implantation epiblast-derived pluripotent stem cells produce functional germ cells. *Cell Rep Methods*. 2023 Jul 27;3(8):100542.
7. Oikawa M, Hirabayashi M, Kobayashi T. Induction of Primordial Germ Cell-Like Cells from Rat Pluripotent Stem Cells. *Methods Mol Biol*. 2024;2770:99-111.

国内学会発表：

1. 山口智之. 「臓器サイズの種間差をもたらすメカニズムの解明」 第 23 回日本再生医療学会総会 シンポジウム 2024 年 3 月 21～23 日
2. 長島 駿. 「ミトコンドリア障害を起因とした細胞老化誘導法を用いた老化メカニズムの解明」 第 96 回日本生化学大会 シンポジウム 2023 年 11 月 2 日
3. 長島 駿「ミトコンドリア融合因子 Mfn1・Mfn2 による褐色脂肪細胞の分化制御」 第 22 回日本ミトコンドリア学会 年会 2023 年 11 月 15 日

4. 長島 駿「ミトコンドリア融合因子 Mfn1・Mfn2 による褐色脂肪細胞の分化制御」AMED 難治性疾患実用化研究事業 『新規治療とガイドライン改訂を見据えた、包括的なミトコンドリア病のエビデンス創出研究』令和5年度小坂分担班・集中 TR 会議 2024年2月10日
5. 及川 真実「齧歯類の多能生幹細胞を用いた基礎研究」日本再生医療学会第3回シンポジウム 2023年11月4日～5日

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究:

(国内)

1. 「卵巣胚癌発症機序の解明」
学内：山口 智之、学外代表：葉山 智工（横浜市立大学）
2. 「異種動物体内で作出した臓器の性状解析」
学内：山口 智之、学外代表：平林 真澄（生理学研究所）
3. 「新規 PLC の神経細胞移動における機能解析」
学内：福田 敏史、学外代表：中村 由和（東京理科大学）
4. 「新規セマフォリンのスパイン形成における機能解析」
学内：福田 敏史、学外代表：谷口 雅彦（札幌医科大学）
5. 「MITOL の機能解析」
学内：長島 駿、学外代表：柳 茂、椎葉 一心（学習院大学）
6. 「尿細管におけるミトコンドリアダイナミクスの解析」
学内：長島 駿、学外代表：小幡 史明（RIKEN BDR）
7. 「ラット生殖細胞の分化誘導に係る研究」
学内：及川 真実、学外代表：小林 俊寛（東京大学）

学内共同研究:

1. 「ストレス応答性転写因子 ATF5 欠損マウスの神経発生過程の解析」
研究担当者：福田 敏史
共同研究者：梅村 真理子（環境応用動物学研究室）
2. 「嚢胞生線維症の新規病態メカニズムの解明と創薬ツールの開発」
研究担当者：長島 駿
共同研究者：岸本 久直（薬物動態制御学教室）
3. 「老化オルガノイドの開発」

研究担当者：長島 駿

共同研究者：藤川 雄太（分子生物化学教室）

（４）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 山口 智之，科学研究費 基盤研究(B)「動物発生環境を利用したヒト臓器創出」直接経費 420 万円，研究代表者.
2. 山口 智之，科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「臓器サイズの種間差をもたらすメカニズムの解明」150 万円，研究代表者.
3. 長島 駿，科学研究費 基盤研究 (C)，「ミトコンドリア動態制御因子による褐色脂肪細胞の分化制御機構の解明」，直接経費 120 万円，研究代表者.

（５）その他の資金の導入状況

1. 長島 駿，公益財団法人武田科学振興財団
2. 及川 真実，AMED 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題，分担

（６）学会活動への参加状況

山口 智之 加入学会：日本分子生物学会、日本再生医療学会、日本異種移植研究会

福田 敏史 加入学会：日本分子生物学会、日本神経科学学会、北米神経科学学会

長島 駿 加入学会：日本生化学会、日本ミトコンドリア学会

及川 真実 加入学会：日本分子生物学会、日本繁殖生物学会

（７）受賞

長島 駿 第 22 回日本ミトコンドリア学会 優秀発表賞

鈴木 翔磨 第 10 回 池田理化再生医療研究奨励賞 奨励賞

3. 分子細胞生物学研究室

(Laboratory of molecular cell biology)

(1) スタッフ, 研究内容

准教授 新崎 恒平 (博士 (生命科学))

講師 井上 弘樹 (博士 (工学))

助教 若菜 裕一 (博士 (生命科学))

動物細胞には膜によって囲まれた様々な区画 (オルガネラ) が存在している。オルガネラ間のタンパク質や脂質の輸送は小胞によって, また脂質の一部と Ca^{2+} は膜接触によって媒介されている。小胞輸送やオルガネラの接触・移動には細胞骨格が重要な役割を果たしている。私たちは, 小胞輸送と膜接触の機構を分子レベルで理解することにより, 細菌・ウイルス感染やがん細胞の浸潤機構の解明を目指している。現在のプロジェクトは以下のとおりである。

- 1) レジオネラ感染における小胞輸送やオルガネラの役割
- 2) SARS-CoV-2 構造タンパク質の細胞内移行機構
- 3) 浸潤性がん細胞における小胞輸送の役割
- 4) 小胞体—ゴルジ体膜接触の小胞輸送における役割
- 5) 脂質合成酵素のオートファジー駆動における役割

(2) 研究成果の発表状況

総説 著書:

1. Kubori T, Arasaki K, Kitao T, Nagai H. Multi-tiered action of Legionella effectors to modulate host Rab10 dynamics. *eLife*. 10.7554/eLife.89002.1. (2023).
2. Inoue H, Kanda T, Hayashi G, Munenaga R, Yoshida M, Hasegawa K, Miyagawa T, Kurumada Y, Hasegawa J, Wada T, Horiuchi M, Yoshimatsu Y, Itoh F, Maemoto Y, Arasaki K, Wakana Y, Watabe T, Matsushita H, Harada H, Tagaya M. A MAP1B-

cortactin-Tks5 axis regulates TNBC invasion and tumorigenesis. *J Cell Biol.* 223(3): e202303102. (2024)

3. Lujan P, Garcia-Cabau C, Wakana Y, Vera Lillo J, Rodilla-Ramírez C, Sugiura H, Malhotra V, Salvatella X, Garcia-Parajo MF, Campelo F. Sorting of secretory proteins at the trans-Golgi network by human TGN46. *Elife.* 12:RP91708. (2024)

国内学会発表：

1. 井上弘樹, 吉田正行, 吉松康裕, 伊東史子, 前本佑樹, 新崎恒平, 若菜裕一, 渡部徹郎, 松下弘通, 原田浩徳, 多賀谷光男；トリプルネガティブ乳がんにおける微小管結合タンパク質による浸潤突起形成制御；第82回日本癌学会学術総会, 2023/9月, 横浜
2. 生出 紘夢, 新崎 恒平. レジオネラ感染における Rab32 の役割及び LCV とミトコンドリア接触について, 第96回日本生化学会大会, 2023/11月, 福岡
3. 後藤 里緒, 新崎 恒平. 脂肪滴とのコミュニケーションを介したレジオネラ含有液胞膜新規リモデリング機構の解明, 第96回日本生化学会大会, 2023/11月, 福岡
4. 杉浦 英昂, 若菜 裕一. 小胞体ーゴルジ体膜接触から紐解くインフルエンザウイルス・ヘマグルチニンの輸送機構, 第96回日本生化学会大会, 2023/11月, 福岡
5. 井上弘樹, 多賀谷光男；微小管-アクチン結合タンパク質による浸潤突起の制御；第96回日本生化学会年会, 2023/11月, 福岡
6. 和田朋之, 井上弘樹, 多賀谷光男；微小管と接着因子複合体による浸潤突起の制御；第46回日本分子生物学会年会, 2023/12月, 神戸
7. 新崎 恒平. レジオネラは Rab5 のユビキチン化を介して宿主分解経路を回避する, 「集え、多分野研究者！」感染症キャンプ in 宮崎, 2024/1月, 宮崎

国外学会発表：

1. Shun Kato, Kohei Arasaki, Mitsuo Tagaya, ACSL3 and ACSL4 are involved in the autophagosome formation with different roles, Gordon Research Conference, 2022/7, Andover, USA
2. Kazuki Arakawa, Toshiki Ohata, Kohei Arasaki, and Mitsuo Tagaya, CPT1a serves as a reservoir for syntaxin 17 that can be mobilized for autophagy, Gordon Research Conference, 2022/7, Andover, USA

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 「レジオネラ含有小胞 (LCV) の細胞内輸送機構の解明」
学内研究担当者：新崎 恒平
共同研究者：永井 宏樹 (岐阜大医学部教授)
共同研究者：久堀 智子 (岐阜大医学部准教授)
2. 「レジオネラ含有小胞 (LCV) の小胞体定着化機構の解明」
学内研究担当者：新崎 恒平
共同研究者：Shaeri Mukherjee (UCSF 教授)
3. 「自己・非自己の境界を決定する因子の探索」
学内研究担当者：新崎 恒平
共同研究者：山本 雅裕 (大阪大微生物病研究所教授)
4. 「SARS-CoV-2 構造タンパク質の機能解析」
学内研究担当者：新崎 恒平
共同研究者：橋口 隆生 (京都大ウイルス・再生医科学研究所教授)
5. 「乳がん患者における転移浸潤関連タンパク質の発現機構解明研究」
学内研究担当者：井上 弘樹
共同研究者：吉田 正行 (国立がん研究センター中央病院医員)
6. 「血管新生時の細胞外微小環境形成機構の解明」
学内研究担当者：井上 弘樹
共同研究者：辛 英哲 (工学院大学先進工学部准教授)
7. 「オルガネラコンタクトを介した構成性分泌制御メカニズムの解明」
学内研究担当者：若菜 裕一
共同研究者：Felix Campelo (ICFO-Institut de Ciències Fòniques, Independent Senior Research Fellow)

(4) 文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 井上 弘樹, 科学研究費 基盤研究(B), 「がん細胞の増殖, 浸潤転移を促進する小胞輸送 - 細胞骨格ネットワークの解明」, 416 万円, 研究代表者.

(5) その他の資金の導入状況

1. 新崎 恒平, アステラス病態代謝研究会研究助成金, 「オルガネラコンタクトを通じたレジオネラ治療薬の探索」, 200 万円, 研究代表者.

(6) 学会活動への参加状況

新崎 恒平 所属学会：日本生化学会, 日本細菌学会

井上 弘樹 所属学会：日本生化学会, 日本分子生物学会, 日本がん分子標的治療学会, 日本癌学会

若菜 裕一 所属学会：日本生化学会, 日本細胞生物学会, 日本脂質生化学会

4. 幹細胞制御学研究室 (Laboratory of Stem Cell Regulation)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 平位 秀世 (博士 (医学))
准教授 伊東 史子 (Ph.D. (Faculty of Medicine))
助 教 横田 明日美 (博士 (医学))

当研究室では, 生涯にわたり全ての機能的な血液細胞を適切に供給する事によって生体の恒常性を維持する造血幹細胞と, 全身への血液の循環以外にも多彩な生理機能を担う血管・リンパ管の理解を通して, 健康維持のメカニズムのみならず, さまざまな疾患の病態解明と制御・予防法の確立とともに, 新たな細胞療法の開発を目指している.

- 1) ストレス負荷時の造血幹細胞制御機構
- 2) 造血幹細胞の制御異常による疾患の病態解明と治療・予防への応用
- 3) 新規単核貪食細胞の機能解明と応用技術の開発
- 4) 腫瘍血行性・リンパ行性転移における TGF- β ファミリーシグナルの役割

(2) 研究成果の発表状況

原著論文:

1. Masui H, Itatani Y, Hirai H, Kiyasu Y, Hanada K, Okamoto M, Hirata W, Nishikawa Y, Sugimoto N, Tamura T, Sakai Y, Obama K, Nakanishi Y and Kawada K. Synergistic antitumor activity by dual blockade of CCR1 and CXCR2 expressed on myeloid cells within the tumor microenvironment. *British Journal of Cancer*, in press
2. Ikeda N, Kubota H, Suzuki R, Morita M, Yoshimura A, Osada Y, Kishida K, Kitamura D, Iwata A, Yotsumoto S, Kurotaki D, Nishimura K, Nishiyama A, Tamura T, Kamatani T, Tsunoda T, Murakawa M, Asahina Y, Hayashi Y, Harada H, Harada Y, Yokota A, Hirai H, Seki T, Kuwahara M, Yamashita M, Shichino S, Tanaka M, Asano K. The early

neutrophil-committed progenitors aberrantly differentiate into immunoregulatory monocytes during emergency myelopoiesis. *Cell Rep.* 42(3):112165, 2023

3. Vanickova, K., Milosevic, M., Bas, IR., Burocziova, M., Yokota, A., Danek, P., Grusanovic, S., Chilinski, M., Plewczynski, D., Rohlena, J., Hirai, H., Rohlenova, K., Jorda, MA. Hematopoietic stem cells undergo a lymphoid to myeloid switch in early stages of emergency granulopoiesis. *EMBO J.*, 42(23): e113527, 2023.
4. Inoue, H., Kanda, T., Hayashi, G., Munenaga, R., Yoshida, M., Hasegawa, K., Miyagawa, T., Kurumada, Y., Hasegawa, J., Wada, T., Horiuchi, M., Yoshimatsu, Y., Itoh, F., Maemoto, Y., Arasaki, K., Wakana, Y., Watabe, T., Matsushita, H., Harada, H., and Tagaya, M. A MAP1B-cortactin-Tks5 axis regulates TNBC invasion and tumorigenesis. *J Cell Biol.*, 4;223(3):e202303102, 2024.
5. Takahashi, K., Kobayashi, M., Katsumata, H., Tokizaki, S., Anzai, T., Ikeda, Y., Alcaide, D., Maeda, K., Ishihara, M., Tahara, K., Kubota, Y., Itoh, F., Park, J., Takahashi, K., Matsunaga, Y., Yoshimatsu, Y., Inoue, K., and Watabe, T*. CD40 is expressed in the subsets of endothelial cells undergoing partial EndoMT in tumor microenvironment. *Cancer Sci.*, 115(2):490-506, 2024.

総説・著書：

1. 平位 秀世. 骨髓球系造血の制御機構と疾患. 臨床血液 64(9), 853-860, 日本血液学会, 東京, 2023.
2. 平位 秀世、万木 紀美子. 輸血・血液型検査. 今日の臨床検査 2023-2024. 矢富裕, 山田俊幸, p.111-118, 南江堂, 東京, 2023.
3. 平位 秀世、万木 紀美子. ヒト白血球抗原 (HLA)検査. 今日の臨床検査 2023-2024. 矢富裕, 山田俊幸, p.119-124, 南江堂, 東京, 2023.

国内学会発表：

1. 花田 賀子, 齋藤 裕紀, 久保田 義顕, 平位 秀世, 伊東 史子. TGF- β シグナルによるリンパ管内皮細胞制御. 第47回日本リンパ学会総会, 8月17日 浜松

2. 今井 柊, 渡橋 弘貴, 花田 賀子, 平位 秀世, 伊東 史子. 血行性高転移株 LLC-GFP (BM3) を利用した血行性転移促進メカニズムの解析. 第 83 回日本癌学会学術総会, 9 月 22 日 横浜
3. Yokota A, Sakabe Y, Akaishi K, Inose M, Kamio N, Okuda H, Nishiyama A, Tamura T, Hirai H. C/EBP β is involved in the regulation of CD135⁺ novel monocyte subset in mice. The 85th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology (第 85 回日本血液学会学術総会), 10 月 14 日 東京
4. 神藤 響生, 横田 明日美, 平位 秀世. ミエロイドへの分化過程における遠位エンハンサーによる C/EBP β 発現制御機構の解明. The 85th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology (第 85 回日本血液学会学術総会), 10 月 14 日 東京
5. 平位 秀世、横田 明日美：転写因子 C/EBP β のアイソフォームによる造血幹細胞の制御機構の解明. 第 10 回医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム, 10 月 28 日 東京
6. 花田 賀子, 齋藤 裕紀, 久保田 義顕, 平位 秀世, 伊東 史子. 内皮細胞特異的 TGF- β II 型受容体欠損は腫瘍転移を抑制する. 第 31 回日本血管生物医学会, 12 月 8 日 神戸
7. 郷 光葵, 深沢 勲平, 平位 秀世, 横田 明日美, 伊東 進, Fruttiger Marcus, 伊東 史子. 血管内皮細胞特異的 Dicer 欠損が造血系に与える影響. 第 30 回日本血管生物医学会, 12 月 9 日 神戸
8. 横田 明日美、空谷 優希、赤石 佳音、佐藤 水萌、平位 秀世：単球造血および FLT3-ITD 白血病モデルにおける C/EBP β の機能. 第 28 回造血器腫瘍研究会, 1 月 27 日 大津
9. 丹羽 香央里、岩本 彰太郎、花木 良、天野 敬史郎、豊田 秀実、丸山 和晃、今中 恭子、榊屋 正浩、俵 功、平位 秀世、平山 雅浩：The role of macrophages in acute graft-versus-host disease after

murine bone marrow transplantation. 第 45 回日本造血・免疫細胞療法
学会総会 2 月 10 日 名古屋

10. 伊東 史子. 腫瘍転移過程における TGF- β シグナルの内皮細胞の作用. 第
5 回がん三次元培養研究会, 2 月 28 日 東京 (招待講演)
11. 平位 秀世: 骨髄球系造血の制御機構と疾患. 第 85 回日本血液学会学術
集会, 10 月 13 日、東京 (招待講演)

国外学会発表:

1. Itoh, F. Physiological analysis of TGF- β /BMP signaling in
endothelial cells. TGF- β Meeting in Uppsala. 2023 年 8 月 16 日
2. Itoh, F. Impact of TGF- β superfamily signaling on vascular
function and cardiovascular disease. Asia-Australia Vascular
Biology 2023. Seoul, Korea. 2023 年 9 月 14 日

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究:

1. 「新規経口 DNA メチル化阻害剤の抗白血病作用」
学内研究担当者: 平位 秀世
共同研究者: 木村 晋也 (佐賀大学)
2. 「消化器癌の進展における骨髄球系細胞の機能解明」
学内研究担当者: 平位 秀世
共同研究者: 河田 健二 (京都大学)
3. 「高脂肪食誘発性骨髄造血異常における SOCS3 の機能解明」
学内研究担当者: 平位 秀世
共同研究者: 牛木 隆志 (新潟大学)
4. 「TGF- β ファミリーシグナルによる血管恒常性制御機構の解明」
学内研究担当者: 伊東 史子
共同研究者: 伊東 進 (昭和薬科大学)
共同研究者: 渡部 徹郎 (東京医科歯科大学)

共同研究者：中岡 良和（国立循環器病センター）

共同研究者：An Zwijsen（KU Leuven, ベルギー）

5. 「葉酸結合シクロデキストリンの脳室内浸潤白血病モデルへの治療効果

学内研究担当者：横田 明日美

共同研究者：木村 晋也（佐賀大学）

6. 「新規単球の分化制御機構の解明」

学内研究担当者：平位 秀世, 横田 明日美

共同研究者：田村 智彦（横浜市立大学）

共同研究者：西山 晃（横浜市立大学）

共同研究者：奥田 博史（横浜市立大学）

7. 「定常時およびストレス造血における C/EBP β の発現制御領域の同定」

学内研究担当者：横田 明日美

共同研究者：荒木 喜美（熊本大学）

共同研究者：黒滝 大翼（熊本大学）

8. 「絶食負荷による CD135 陽性新規単球造血の制御機序の解明」

学内研究担当者：横田 明日美、平位 秀世

共同研究者：小内 伸幸（金沢医科大学）

学内共同研究：

1. 「子宮内膜症の新規治療薬の創出を目指した研究」

研究担当者：伊東 史子

共同研究者：草間 和哉（内分泌薬理学教室）

（4）学外学生，研究生の受け入れ状況

客員研究員：神尾 尚馨（京都府立医科大学）

（5）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 平位 秀世, 科学研究費 基盤研究(B), 「慢性炎症下の造血幹細胞制御におけるストレス造血制御因子 C/EBP β の機能解明」, 350 万円, 代表者.

2. 平位 秀世, 科学研究費 基盤研究(C), 「形質転換時の代謝リプログラミングにおける C/EBP β の機能解明と治療戦略の開発」, 10 万円, 分担 (代表者 横田 明日美).
3. 伊東 史子, 科学研究費 基盤研究(C), 「血管内皮細胞の恒常性制御における TGF- β ファミリーの役割解明」, 代表者.
4. 横田 明日美, 科学研究費 基盤研究(C), 「形質転換時の代謝リプログラミングにおける C/EBP β の機能解明と治療戦略の開発」, 104 万円、代表者.
5. 横田 明日美, 科学研究費 基盤研究(B), 「慢性炎症下の造血幹細胞制御におけるストレス造血制御因子 C/EBP β の機能解明」 分担 (代表者 平位 秀世).

(6) その他の資金の導入状況

1. 伊東 史子, Scientific Research Network WOG Flanders FW0, Belgium. 「BMP signaling in vascular biology and disease signaling」 (2020-2025 年), 分担 (研究代表者 An Zwijsen).
2. 伊東 史子, Scandinavia-Japan Sasakawa Foundation 2023-2024 年 (分担) Tracking molecular trajectories in placental development and preeclampsia. (研究代表者 Gudrun Valdimarsdottir).
3. 伊東 史子, 東京薬科大学萌芽的研究センターユニット「子宮内膜症の新規治療薬の創出を目指した研究」 (2022~2023 年度) 分担 (代表者 草間 和哉).
4. 横田 明日美, 2023 年度化血研 若手研究奨励助成「転写因子 C/EBP α と C/EBP β が制御する定常時とストレス時造血モード切り替え機構の解明」 (研究代表者 横田 明日美)
5. 横田 明日美, 2023 年度日本血液学会研究助成「造血ストレス反応を制御する転写因子 C/EBP β アイソフォームの機能解明」 (研究代表者 横田 明日美)
6. 横田 明日美, 2023 年度公益信託日本白血病研究基金 一般研究 「FLT3-ITD 陽性白血病の病態形成における転写因子 C/EBP β アイソフォームの機能解明」 (研究代表者 横田 明日美)

7. 横田 明日美, 2023 年度文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム・モデル動物作製支援「形質転換時の代謝リプログラミングにおける C/EBP β の機能解明と治療戦略の開発 (科研費・基盤 C の課題に基づいた C/EBP β 遺伝子発現調節領域の欠失マウスの作製支援)」(研究代表者 横田 明日美)
8. 横田 明日美, 2023 年度武田科学振興財団 医学系研究助成 (基礎)「受容体型チロシンキナーゼ CD135 陽性新規単球による代謝-免疫連関の解明」(研究代表者 横田 明日美)
9. 横田 明日美, 2023 年度 横浜市立大学先端医科学研究センター 共同利用・共同研究拠点 共同研究「新規単球の分化制御機構の解明」(研究代表者 平位 秀世)

(7) 学会活動への参加状況

- 平位 秀世 所属学会：日本血液学会(評議員・プログラム企画委員・専門医), 日本輸血細胞治療学会(評議員・専門医), 日本感染症学会(評議員), 日本免疫学会, 日本内科学会(認定内科医), 日本癌学会, American Society of Hematology, International Society of Experimental Hematology
- 伊東 史子 所属学会：日本血管生物医学会(理事、評議員、学術委員、DEI 推進委員), 日本リンパ学会(評議員), 日本分子生物学会, 日本癌学会, 日本生化学会、日本抗加齢医学会
- 横田 明日美 所属学会：日本血液学会(評議員), 日本癌学会, 日本分子生物学会

5. 腫瘍医科学研究室

(Laboratory of Oncology)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 原田 浩徳 (博士 (医学))

助 教 小林 大貴 (博士 (理学))

助 教 結城 加奈子 (博士 (医学)) 2023 年 10 月 1 日～

骨髄異形成症候群や白血病などの造血器腫瘍における発症機序の解明およびがん悪液質の病態解明とそれらに対する新たな治療薬の開発を目指している。患者の検体を用いた次世代シーケンサーによる遺伝子解析を行い、その結果を基に新規モデルマウスを樹立し、網羅的遺伝子発現解析とケミカルバイオロジー技術を駆使して病態解明と創薬開発を目標にしたトランスレーショナルリサーチを実践している。

- 1) ミトコンドリアダイナミックス異常に基づく MDS 発症機序の解明
- 2) 新規低リスク MDS モデルマウスを用いた創薬開発
- 3) MDS 随伴症状の分子病態解明
- 4) がん悪液質の分子病態解明
- 5) 骨髄線維化発症機序の解明
- 6) 慢性骨髄単球性白血病 (CMML) 発症機序の解明
- 7) 骨髄微小環境制御異常による造血器腫瘍発症機序の解明
- 8) 家族性白血病家の発症プロセスの解明

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Kurihara, K., Sadato, D., Najima, Y., Hirama, C., Haraguchi, K., Kato, K., Kondo, K., Sadaga, Y., Kato, C., Sakai, S., Kambara, Y., Nabe, Y., Teshima, K., Asano, K., Jinguji, A., Shimabukuro, M., Ouchi, F., Inai, K., Koi, S., Shingai, N., Toya, T.,

- Shimizu, H., Kobayashi, T., Oboki, K., Harada, H., Okuyama, Y., Harada, Y., and Doki, N. FLT3-ITD mutation-positive acute myeloid leukemia undergoing clonal transition with PTPN11 mutation at relapse. *Rinsho Ketsueki*. **65**(2), 63-68, 2024. doi: 10.11406/rinketsu.65.63.
2. Inoue, H., Kanda, T., Hayashi, G., Munenaga, R., Yoshida, M., Hasegawa, K., Miyagawa, T., Kurumada, Y., Hasegawa, J., Wada, T., Horiuchi, M., Yoshimatsu, Y., Itoh, F., Maemoto, Y., Arasaki, K., Wakana, Y., Watabe, T., Matsushita, H., Harada, H., and Tagaya, M. A MAP1B-cortactin-Tks5 axis regulates TNBC invasion and tumorigenesis. *J Cell Biol*. **223**(3): e202303102, 2024. doi: 10.1083/jcb.202303102.
 3. Kambara, Y., Sadato, D., Toya, T., Honda, A., Kato, S., Hirama, C., Haraguchi, K., Shimizu, H., Najima, Y., Kobayashi, T., Okuyama, Y., Harada, H., Takahashi, S., Kurokawa, M., Harada, Y., and Doki, N. Recurrent DDX41 mutation in very late relapse after allogeneic stem cell transplantation. *Leukemia*. **38**(3), 667-670. 2024. doi: 10.1038/s41375-024-02152-7.
 4. Kobayashi, H., Takase, S., Nishimura, H., Matsumoto, K., Harada, H., and Yoshida, M. RNAi screening reveals a synthetic chemical-genetic interaction between ATP synthase and PFK1 in cancer cells. *Cancer Sci*. **114**(4), 1663-1671, 2023. doi: 10.1111/cas.15713.
 5. Ding, J., Lee, S.J., Vlahos, L., Yuki, K., Rada, C., van Unen, V., Vuppalapaty, M., Chen, H., Sura, A., McCormick, A., Tomaske, M., Alwahabi, S., Ngyuyen, H., Nowatzke, W., Kim, L., Kelly, L., Vollrath, D., Califano, A., Yeh, W.C., Li, Y., and Kuo, C.J. Therapeutic modulation of the blood-brain barrier and ischemic stroke by a bioengineered FZD4-selective WNT surrogate. *Nature Communications*, **14**(1):2947, 2023. doi: 10.1038/s41467-023-37689-1.
 6. Hayashi, Y., and Harada, H. Mitochondrial dynamics as a pathobiological mediator of clonal myeloid disorders. *Cancer Sci*. **114**(7), 2722-2728, 2023. doi: 10.1111/cas.15810.
 7. Katagiri, S., Furuya, N., Akahane, D., Chi, S., Minami, Y., Harada, Y., Harada, H., and Gotoh A. Gilteritinib Affects the Selection of Dominant Clones in Clonal Hematopoiesis: Sequential Genetic Analysis of an FLT3-ITD Positive AML Patient with Long-Term Gilteritinib Therapy. *Onco Targets Ther*. **16**, 571-576, 2023. doi: 10.2147/OTT.S417137.
 8. Salahudeen, A.A., Seoane, J.A., Yuki, K., Mah, A.T., Smith, A.R., Kolahi, K., de la O, S.M., Hart, D.J., Ding, J., Ma, Z., Barkal, S., Shukla, N.D., Zhang, C., Cantrell, M.A., Batish, A., Usui, T., Root, D., Hahn, W., Curtis, C., and Kuo, C.J. Functional screening of amplification outlier oncogenes in organoid models of early

tumorigenesis. ** Equal contribution. *Cell Reports*, **42**(11):113355, 2023. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113355.

総説 著書：

1. 小林 大貴, 原田 結花, 原田 浩徳：老化による HIF シグナル活性化と造血器腫瘍. 血液内科 87(3)：284-289, 2023.
2. 原田 浩徳, 原田 結花. *AML1/RUNX1* 遺伝子変異と骨髄異形成症候群. *BIO Clinica* 38(8)：594-599, 2023.

国際学会発表：

1. Kato, T., Najima, Y., Sadato, D., Hirama, C., Kato, K., Kondo, K., Sadaga, Y., Sakai, S., Kambara, Y., Nabe, Y., Teshima, K., Asano, Y., Kurihara, K., Jinguji, A., Shimabukuro, M., Ouchi, F., Inai, K., Koi, S., Shingai, N., Toya, T., Shimizu, H., Haraguchi, K., Kobayashi, T., Harada, H., Okuyama, Y., Harada, Y., and Doki, N. Venetoclax-Based Therapy Before Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia/Myelodysplastic Syndromes. The 65th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego (CA, USA), 2023/12/9-12.
2. Kurosawa, S., Oshima, M., Nakajima-Takagi, Y., Takayama, Y., Shinoda, D., Kaito, S., Kamiya, T., Yamada, Y., Andoh, S., Kayamori, K., Sakaida, E., Sato, E., Yusa, N., Yokoyama, K., Nannya, Y., Tojo, A., Imoto, S., Rahmutulla, B., Kaneda, A., Yamaguchi, K., Furukawa, Y., Doki, N., Nishikawa, K., Ding, Y., Myojo, T., Harada, Y., Harada, H., Iwama, A. and Transposable Elements Are Differentially Expressed in MDS Stem Cells in a Disease-Stage-Specific Manner. The 65th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego (CA, USA), 2023/12/9-12.
3. Kamimura-Aoyagi, Y., Harada, Y., Nomura, K., Matsunuma, N., Yuki, K., Kobayashi, H., Hayashi, Y., Hijikata, A., and Harada, H. MITOCHONDRIAL FRAGMENTATION IS A NEW THERAPEUTIC TARGET AND DIAGNOSTIC CRITERIA FOR MYELODYSPLASTIC SYNDROMES. 3rd Regional Symposium On Myelodysplastic Syndromes, Kyoto, Japan, 2024/3/15-16.

国内学会発表：

1. 遠矢 嵩, 神原 康弘, 貞任 大地, 本田 晃, 加藤 せい子, 平間 千津子, 原田 浩徳, 高橋 聡, 黒川 峰夫, 原田 結花, 土岐 典子. Recurrent DDX41 mutation in hematological neoplasms with very late relapse after allogeneic stem cell transplantation. 第 82 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2023/9/21-23.
2. 貞任 大地, 遠矢 嵩, 平間 千津子, 土岐 典子, 原田 浩徳, 原田 結花. Diagnosis for myeloid malignancies caused by non-canonical gene alteration using micro-CNA detection method. 第 82 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2023/9/21-23.
3. 野村 洸介, 原田 結花, 青柳 泰成, 松沼 菜摘, 森 洸貴, 和泉 綾, 小溝 悠太, 小林 大貴, 林 嘉宏, 土方 敦司, 土岐 典子, 萩原 政夫, 後藤 明彦, 原田 浩徳. Utility of mitochondria dynamics to differentiate myelodysplastic syndromes from other cytopenic conditions. 第 82 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2023/9/21-23.
4. 大島 基彦, 高山 直也, 中島 やえ子, 小出 周平, 原田 浩徳, 原田 結花, Ding Ye, 明星 智洋, 岩間 厚志. Chromatin accessibility in stem cells unveils progressive transcriptional reprogramming in MDS. 第 85 回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.
5. 青柳 泰成, 原田 結花, 野村 洸介, 松沼 菜摘, 森 洸貴, 和泉 綾, 小溝 悠太, 小林 大貴, 林 嘉宏, 土方 敦司, 土岐 典子, 萩原 政夫, 後藤 明彦, 原田 浩徳. Diagnosis of myelodysplastic syndromes based on mitochondria dynamics abnormalities. 第 85 回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.
6. 神宮寺 敦史, 清水 啓明, 貞任 大地, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 厚井 聡志, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 名島 悠峰, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. Acute myeloid leukemia with RANBP2-ALK rearrangement. 第 85 回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.

7. 近藤 花織, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 厚井 聡志, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. Pre-transplant blinatumomab and/or inotuzumab ozogamicin versus conventional therapy for B-ALL. 第85回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.
8. 島袋 将志, 野口 侑真, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 大内 史彦, 稲井 一貴, 厚井 聡志, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. Retrospective analysis of leukemias with BCR::ABL1 fusion gene and ABL1 exon 4 deletion. 第85回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.
9. 加藤 千賀, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 厚井 聡志, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. Venetoclax-based salvage therapy before allogeneic stem cell transplantation for AML/MDS. 第85回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.
10. 大内 史彦, 新谷 直樹, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 稲井 一貴, 厚井 聡志, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. Effective salvage therapy with quizartinib and DLI in FLT3-mutated AML relapsed early after allo-HCT. 第85回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.
11. 貞任 大地, 遠矢 嵩, 平間 千津子, 土岐 典子, 原田 浩徳, 原田 結花. Micro-CNA detection with panel sequencing and its usefulness for diagnosis of myeloid malignancies. 第85回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.

12. Otuki S, Katagiri S, Arai Y, Wakamatsu S, Moriyama M, Yamada A, Suguro T, Asano M, Yoshizawa S, Akahane D, Tanaka Y, Furuya N, Fujimoto H, Okabe S, Gotoh M, Ito Y, Harada Y, Harada H, Gotoh A. Comparison of IPSS-R and IPSS-M in newly diagnosed MDS: a single-center experience. 第 85 回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.

13. 酒井 知史, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 原口 京子, 加藤可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 厚井 聡志, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 小林 武, 大保木 啓介, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. Gastrointestinal myeloid sarcoma with BCOR gene mutation acquired at relapse after transplant. 第 85 回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.

14. 山川 理毅, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 原口 京子, 貞賀 泰孝, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 小林 武, 大保木 啓介, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 内藤 裕, 比島 恒和, 土岐 典子. Tirabrutinib monotherapy for recurrent Waldenström's macroglobulinemia with pleural infiltration. 第 85 回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.

15. 貞賀 泰孝, 名島 悠峰, 加藤 可那, 近藤 花織, 酒井 知史, 加藤 千賀, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 厚井 聡志, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 土岐 典子. 自家移植後中枢神経再発に対しサリドマイド療法継続し長期生存可能であった多発性骨髄腫の 1 例. 第 85 回日本血液学会学術集会, 東京, 2023/10/13-15.

16. 平野 哲男, 田中 佑佳, 鶴田 智美, 原田 浩徳, 石田 敦彦. 骨髄性白血病細胞、および赤芽球細胞分化における非コード RNA CCDC26 の役割. 第 46 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2023/12/6-8.

17. 小林 大貴, 小溝 悠太, 渡邊 七海, 上村 (青柳) 泰成, 結城 加奈子, 林 嘉宏, 原田 結花, 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群での血小板減少症治療薬同定. 第 28 回造血器腫瘍研究会, 大津, 2024/1/26-27.

18. 稲井 一貴, 清水 啓明, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 奈邊 愛美, 浅野 雄哉, 手島 航, 神原 康弘, 栗原 一也, 大内 史彦, 島袋 将志, 藤原 熙基, 神宮寺 敦史, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 名島 悠峰, 原口 京子, 小林 武, 原田 結花, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 土岐 典子. CAR T細胞療法後の無治療期間に卵子保存が可能であったB細胞性急性リンパ芽球性白血病同種移植症例. 第46回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.
19. 島袋 将志, 清水 啓明, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 大内 史彦, 藤原 熙基, 稲井 一貴, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 名島 悠峰, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. 成人再発難治性B細胞性急性リンパ性白血病に tisagenlecleucel を投与した7例. 第46回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.
20. 近藤 花織, 名島 悠峰, 加藤 可那, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. Blinatumomab 投与中に immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome が生じた3例. 第46回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.
21. 手島 航, 清水 啓明, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 藤原 熙基, 稲井 一貴, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 名島 悠峰, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 土岐 典子. 成人高リスク骨髄異形成症候群に対する同種移植における IWG 2023 response criteria の有用性. 第46回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.
22. 酒井 知史, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 藤原 熙基, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 原口 京, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. 難治性 CML に対する

アシミニブを用いた同種移植後維持療法. 第 46 回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.

23. 栗原 一也, 遠矢 嵩, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 近藤花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 藤原 熙基, 稲井 一貴, 新谷 直樹, 名島 悠峰, 清水 啓明, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. KMT2A 関連の異常を有する造血器悪性腫瘍に対する同種造血幹細胞移植成績. 第 46 回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.
24. 大内 史彦, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 近藤花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 稲井 一貴, 藤原 熙基, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. ステロイド抵抗性の慢性 GVHD に対するイブルチニブ療法の有効性. 第 46 回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.
25. 藤原 熙基, 遠矢 嵩, 貞任 大地, 平間 千津子, 加藤 可那, 近藤花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 和也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 新谷 直樹, 清水 啓明, 名島 悠峰, 小林 武, 原田 浩徳, 原田 結花, 土岐 典子. フォロデシンによるブリッジング治療後に同種移植を行い完全寛解を得た末梢性 T 細胞性リンパ腫. 第 46 回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.
26. 古城 凱利, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 西藤 泰昌, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 奈邊 愛美, 手島 航, 浅野 雄哉, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 藤原 熙基, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 原口 京子, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 大保木 啓介, 土岐 典子. 非血縁者間骨髓移植後再発時にレシピエント特異的 HLA の欠失を認めた急性骨髄性白血病 (HLA loss in a patient with AML who relapsed after unrelated bone marrow transplantation). 第 46 回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024/3/21-23.

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 家族性骨髓異形成症候群の分子発症機構の解析

学内研究担当者：原田浩徳

共同研究者：原田 結花（都立駒込病院・臨床検査科・部長）

共同研究者：土岐 典子（都立駒込病院・血液内科・部長）

共同研究者：中島 秀明（横浜市立大学・血液リウマチ感染症内科・教授）

共同研究者：黒川 峰夫（東京大学・血液・腫瘍内科・教授）

2. 骨髓異形成症候群の発症機序の解明

学内研究担当者：原田 浩徳

共同研究者：原田 結花（都立駒込病院・臨床検査科・部長）

共同研究者：松井 啓隆（国立がん研究センター中央病院・臨床検査科・科長）

共同研究者：北林 一生（がん研究センター・造血器腫瘍研究分野・分野長）

共同研究者：岩間 厚志（東京大学医科学研究所・幹細胞分子医学・教授）

共同研究者：土岐 典子（都立駒込病院・血液内科・部長）

共同研究者：萩原 政夫（永寿総合病院・血液内科・診療部長）

共同研究者：後藤 明彦（東京医科大学・血液内科・教授）

3. 被ばく被害の国際比較研究

学内研究担当者：原田 浩徳

共同研究者：川野 徳幸（広島大学・平和科学研究センター・教授）

4. ヒストンアセチル化酵素 KAT7 特異的阻害剤の開発

学内研究担当者：原田 浩徳

共同研究者：山口 時男（理化学研究所・創薬医療技術基盤プログラム・マネージャー）

共同研究者：梅原 崇史（理化学研究所・生命機能科学研究センター創薬タンパク質解析基盤ユニット・上級研究員）

共同研究者：吉田 稔（理化学研究所・環境資源科学研究センター創薬シード化合物探索基盤ユニット・基盤ユニットリーダー）

共同研究者：小山裕雄（理化学研究所・環境資源科学研究センター創薬化学基盤ユニット・基盤ユニットリーダー）

共同研究者：白井 文幸（理化学研究所・環境資源科学研究センター創薬シード化合物探索基盤ユニット・上級研究員）

共同研究者：本間光貴（理化学研究所・生命機能科学研究センター創薬分子設計基盤ユニット・基盤ユニットリーダー）

共同研究者：遊佐宏介（京都大学・ウイルス再生医科学研究所・教授）

5. ミトコンドリア病に対する新規治療薬としてのホスホフルクトキナーゼ 1（PFK1）阻害剤の開発

学内研究担当者：小林 大貴

共同研究者：橋爪 良信（理化学研究所・創薬医療技術基盤プログラム・マネージャー）

共同研究者：白水 美香子（理化学研究所・生命機能科学研究センター創薬タンパク質解析基盤ユニット・上基盤ユニットリーダー）

共同研究者：吉田 稔（理化学研究所・環境資源科学研究センター創薬シード化合物探索基盤ユニット・基盤ユニットリーダー・環境資源科学研究センターケミカルゲノミクス研究グループ・グループディレクター）

共同研究者：小山 裕雄（理化学研究所・環境資源科学研究センター創薬化学基盤ユニット・基盤ユニットリーダー）

共同研究者：長田 裕之（理化学研究所・環境資源科学研究センター創薬ケミカルバンク基盤ユニット・基盤ユニットリーダー）

共同研究者：本間 光貴（理化学研究所・生命機能科学研究センター創薬分子設計基盤ユニット・基盤ユニットリーダー）

共同研究者：住吉 孝明（関西大学・医薬品工学研究室・教授）

学内共同研究：

（4）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 原田 浩徳，科学研究費 基盤研究(B)，血液がん発症におけるミトコンドリア断片化と炎症性シグナル経路活性化のクロストーク，430 万円，研究代表者。

2. 原田 浩徳, 科学研究費 挑戦的研究 (萌芽), 免疫担当細胞に着目したがん悪液質病態の発症機序解明と新規治療戦略の構築, 250 万円, 研究代表者.
3. 原田 浩徳, 科学研究費 基盤研究 (B), 世界の核被害の地域間比較研究 (代表者 川野徳幸), 15 万円, 分担.
4. 原田 浩徳, 科学研究費 基盤研究 (C), 遺伝子パネル検査を用いた骨髓系腫瘍診断システムの開発と検証 (代表者 原田結花), 20 万円, 分担.
5. 小林 大貴, 科学研究費 基盤研究 (C), HMGA2 高発現による骨髓異形成症候群の器質化肺炎誘導メカニズム解析, 416 万円, 研究代表者.

(5) その他の資金の導入状況

1. 原田 浩徳, 次世代がん医療加速化研究事業, 制御性単球を標的としたがん治療法の開発 (代表者 田中正人), 分担.
2. 原田 浩徳, 日本血液学会 2023 年度研究助成, 骨髓異形成症候群におけるミトコンドリア断片化が代謝およびエピジェネティック制御機構に及ぼす影響の解明, 200 万円, 研究代表者.
3. 林 嘉宏, 次世代がん医療加速化研究事業, ミトコンドリア動態異常を標的とする骨髓異形成症候群の新規治療法開発, 350 万円, 研究代表者.
4. 小林 大貴, MSD 生命科学財団・がん領域若手研究者研究助成, 「造血器腫瘍に挑むケミカルバイオロジー」, 300 万円, 研究代表者.
5. 小林 大貴, ノバルティス科学振興財団・ノバルティス研究奨励, 「トコンドリア病を標的とした新規ホスホフルクトキナーゼ (PFK1) 阻害剤開発」, 100 万円, 研究代表者.
6. 小林 大貴, 日本新薬株式会社・2023 年度日本新薬公募研究助成 Category A 造血器腫瘍領域, 「ケミカルバイオロジーによる骨髓異形成症候群の血小板減少症治療標的の同定」, 300 万円, 研究代表者.

(6) 学会活動への参加状況

原田 浩徳 所属学会：日本内科学会，日本血液学会，日本癌学会，日本造血細胞移植学会，日本臨床腫瘍学会，日本免疫学会，American Society of Hematology（米国血液学会），Society for Hematology and Stem Cells（国際実験血液学会）

役員歴：日本血液学会評議員，日本癌学会評議員

小林 大貴 所属学会：日本ケミカルバイオロジー学会，日本血液学会，
日本癌学会，日本がん分子標的治療学会，日本農芸化学
会，日本分子生物学会，日本ミトコンドリア学会

結城 加奈子 所属学会：日本血液学会，日本癌学会

6. 免疫制御学研究室

(Laboratory of immune regulation)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 田中 正人 (博士 (医学))
准教授 浅野 謙一 (博士 (医学))
講 師 四元 聡志 (博士 (薬学))
特定助教 池田 直輝 (博士 (生命科学))

免疫系とは, 体内に侵入した病原体を素早く感知し, これを排除する防御機構である. しかし, 免疫応答の過剰な活性化は, 組織傷害, 慢性炎症や自己免疫疾患の原因となる. したがって, 免疫細胞の働きを適正化することが, 様々な難治疾患の介入法策定に繋がる可能性がある. 免疫制御学研究室では, 自然免疫細胞, 特に, 単球, マクロファージや好中球の活性をコントロールする方法を開発し, それを治療応用するための研究を進めている.

- 1) 炎症を抑える単球の産生機構に関する研究
- 2) 単球, マクロファージを標的としたがん抑制療法の開発
- 3) 非アルコール性脂肪肝炎の進展に関わるマクロファージの研究
- 4) 好中球細胞外トラップとその制御機構に関する研究

(2) 研究成果の発表状況

原著論文:

1. Anami T, Pan C, Fujiwara Y, Komohara Y, Yano H, Saito Y, Sugimoto M, Wakita D, Motoshima T, Murakami Y, Yatsuda J, Takahashi N, Suzu S, **Asano K**, Tamada K, Kamba T. Dysfunction of sinus macrophages in tumor-bearing host induces resistance to immunotherapy. *Cancer Sci.* 2024 Jan;**115**(1):59-69. doi: 10.1111/cas.16003
2. **Asano K**, Kikuchi K, Takehara M, Ogasawara M, Yoshioka Y, Ohnishi K, Iwata A, Shimizu S, **Tanaka M**. Identification of small compounds that inhibit multiple

myeloma proliferation by targeting c-Maf transcriptional activity. *Biochem Biophys Res Commun*. 2023 Dec 3;684:149135. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.149135.

3. Hiranuma R, Sato R, Yamaguchi K, Nakamizo S, **Asano K**, Shibata T, Fukui R, Furukawa Y, Kabashima K, Miyake K. Aberrant monocytopoiesis drives granuloma development in sarcoidosis. *Int Immunol*. 2023 Dec 26. doi: 10.1093/intimm/dxad054.

学会発表

国内学会発表：

1. 田中 正人, 制御性単球による免疫制御, 第23回 Pharmaco-Hematology シンポジウムー血液細胞の生体内ダイナミクスの理解と将来展望, 2023/7, 千葉 (招待講演)
2. 浅野 謙一, 制御性単球による恒常性回復機構, その産生機構と好中球との類似性について, 第96回日本生化学会大会, 2023/10, 福岡 (招待講演)
3. Asano K, Tissue protection by immunoregulatory Yml+Ly6Chi monocytes, and their affinity between neutrophils, 第85回日本血液学会学術集会, 2023/10, 東京 (招待講演)
4. 岩田 彩花, EGR2は単球から線維化促進マクロファージへの分化を促進し、非アルコール性脂肪肝炎 NASH における肝線維症を増悪する, 第96回日本生化学会大会, 2023/11, 福岡
5. 四元 聡志, 脂質酸化依存的ネトーシスの誘導メカニズムとその疾患との関わり, 第96回日本生化学会大会, 2023/11, 福岡
6. 岩田 彩花, EGR2 plays a pivotal role in the differentiation of Ly6Chi monocytes into fibrosis-promoting macrophages in non-alcoholic steatohepatitis, 第52回日本免疫学会学術集会, 2024/1, 千葉
7. 浅野 謙一, 探究サブセットの多様性：好中球単球の分化機構とその病理的意義, マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端的医学共同研究拠点シンポジウム, 2024/2, 横浜 (招待講演)

8. 四元 聡志, ネットーシスと酸化脂質シグナル、レドックス R&D 戦略委員会第4回春のシンポジウム、2024/3、東京

国外学会発表：

Tanaka M, Immunoregulatory monocytes in tissue injury、2023 日豪 CELL DEATH Meeting、2024/8、Australia(招待講演)

(3) 文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 田中 正人, 科学研究費基盤研究(B), 「組織修復を担う制御性単球の分化機構の解明」, 460 万円, 代表
2. 田中 正人, 挑戦的研究(萌芽), 「炎症によるがん転移促進の核心を担う制御性単球の機能」, 180 万円, 代表
3. 田中 正人, 科学研究費基盤研究(S), 「脂質過酸化が関与するネクローシスの分子機構解明への化学的挑戦」(代表: 袖岡 幹子), 490 万円, 分担
4. 浅野 謙一, 学術変革領域研究(A), 「自己成分変動に伴う自然免疫細胞産生経路の変化とその生理的意義」, 1,170 万円, 代表
5. 浅野 謙一, 科学研究費基盤研究(C), 「Ym1 陽性単球由来マクロファージによる肝線維症の進展機序解明」, 100 万円, 代表
6. 浅野 謙一, 学術変革領域研究(A), 「生体防御における自己認識の「功」と「罪」」(代表: 山崎 晶), 10 万円, 分担
7. 浅野 謙一, 科学研究費基盤研究(B), 「がん免疫におけるマクロファージの役割に関する包括的な理解と診断・治療への応用」(代表: 菰原 義弘), 30 万円, 分担
8. 四元 聡志, 科学研究費基盤研究(C), 「制御性単球を標的とした新規がん治療法の開発」, 100 万, 代表
9. 池田 直輝, 若手研究, 「新規単球サブセットを標的とした組織修復機構の解明」130 万, 代表

(4) その他の資金の導入状況

1. 田中 正人, 革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST), 「NASHにおける肝リモデリングを制御する細胞間相互作用の解明と革新的診断・治療法創出への応用」(代表: 田中 稔), 1,200 万円, 分担
2. 田中 正人, 次世代がん医療創生研究事業 (AMED), 「制御性単球を標的としたがんの進展・転移に対する治療法の開発」, 2,269 万円, 代表
3. 浅野 謙一, 難治性疾患実用化研究事業 (AMED), 「制御性単球の分化機構解明と炎症性腸疾患に対する治療応用」, 800 万円, 代表.
4. 四元 聡志, ムーンショット型研究開発事業 (JST), 「細胞内を用いた細胞内 CA の遠隔制御性の体内評価」(代表: 山西陽子), 6,200 万円, 分担
5. 四元 聡志, 萌芽ユニット (東京薬科大学), 「好中球細胞外トラップを標的とした新興感染症重症化予防薬の開発」, 200 万円, 代表
6. 池田 直輝, 2023 年度武田科学ライフサイエンス研究助成金, 「制御性単球の分化誘導機構の解明とその知見に基づく分化制御法の開発」, 200 万円, 代表
7. 浅野 謙一, 第 35 回小野医学研究助成「NASH 進展における単球由来マクロファージの役割の解明」, 200 万、代表

(5) 学会活動への参加状況

田中 正人 所属学会: 日本免疫学会 (評議委員), 日本生化学会, 日本 Cell Death 学会 (理事長), マクロファージ分子細胞生物学会 (幹事), 日本分子生物学会

浅野 謙一 所属学会: 日本免疫学会 (評議員), 日本内科学会, 日本腎臓学会, 日本 Cell Death 学会 (評議員), 日本分子生物学会, 日本生化学会

四元 聡志 所属学会: 日本免疫学会, 日本生化学会

池田 直輝 所属学会: 日本免疫学会, 日本生化学会

(6) 海外出張

田中 正人, The 3rd Japan and Australia Meeting on Cell Death 2023, 2023/8/15-2023/8/20, Australia,

浅野 謙一, The 3rd Japan and Australia Meeting on Cell Death 2023, 2023/8/15-2023/8/20, Australia,

(7) 受賞

岩田 彩花, ベストプレゼンテーション賞, 第 52 回日本免疫学会学術集会, 2024/1

7. 細胞防御医科学研究室

(Laboratory of Cellular Defense Medical Science)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 丸山 剛 (博士 (理学))

前がん細胞を始めとした未病状態の異常細胞が上皮層に生じると、隣接する正常な上皮細胞がこの異常細胞を認識し、上皮層から排除する。すなわち、非免疫細胞である上皮細胞には免疫細胞様機能が備わっていることが示唆されている。このことから、上皮細胞による異常細胞の認識・攻撃機構を増強させることで、未病状態に対する予防的な治療法の確立につながる分子基盤の構築が期待される。しかしながら、正常な上皮細胞による異常細胞の認識機構は不明な点が多く残っている。当研究室では、正常上皮-前がん細胞における膜タンパク質を介した直接的な相互作用に着目して、上皮細胞による認識機構の解明を目指している。

(2) 研究成果の発表状況

総説：

1. Shiyu Ayukawa, Nagisa Kamoshita & Takeshi Maruyama, Epithelial Cellular defense: Recognition and elimination of aberrant cells by epithelial cells, *Seminars in Immunopathology*, Published online February 27, 2024. doi: 10.1007/s00281-024-01001-0.

和文総説：

1. 鮎川 志優, 丸山 剛, 上皮細胞による MHC-I 認識を介した異常監視, 炎症と免疫, 31 (2): 106-110, 2023.

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 上皮細胞による細胞膜損傷細胞の排除機構の解明
学内研究担当者：丸山 剛
共同研究者：河野 恵子（沖縄科学技術大学院大学准教授）
：藤枝俊宣（東京工業大学 准教授）
：大庭賢二（自治医科大学 講師）
2. 上皮細胞の細胞死誘導性リガンドの薬剤への応用法の開発
学内研究担当者：丸山 剛
共同研究者：山本 雄介（国立がんセンター研究所）
3. 細胞骨格制御因子の作用機序解明
学内研究担当者：丸山 剛
共同研究者：小田 裕香子（京都大学・高次生体統御学講座・教授）

（４）学外学生、研究生の受け入れ状況

客員研究員：鮎川 志優（早稲田大学先進理工学研究科博士課程）

（５）文部科学省および日本学術振興会科学研究費の採択状況

1. 丸山 剛，JSPS 科学研究費 基盤研究（B），異常細胞の MHC-I シグナルにより惹起される上皮細胞の免疫細胞様機能，767 万円，研究代表者.

（６）その他の資金の導入状況

1. 丸山 剛，JST 創発的研究支援事業，MHC-I 認識により制御される上皮細胞の細胞競合性免疫，研究代表者、7800,000 円
2. 丸山 剛，AMED 次世代がん医療加速化研究事業，上皮細胞の形質膜タンパク質リガンドによるがん変異細胞がん細胞排除，研究代表者.
97,080,000 円
3. 丸山 剛，武田科学記念財団，研究代表者. 5,000,000 円

4. 丸山 剛, 内藤記念科学振興財団, 研究代表者. 3, 000, 000 円
5. 丸山 剛, テルモ生命科学振興財団, 研究代表者. 2, 000, 000 円

(7) 学会活動

丸山 剛：日本癌学会，日本生化学会，日本分子生物学会，日本免疫学会.

教育研究施設

Education and Research Facility

1. 生命科学実習センター

(Life Science Research and Education Center)

(1) スタッフ, 研究内容

准教授 玉腰 雅忠 (博士 (工学))

助 教 橋本 吉民 (博士 (理学))

真核生物の DNA 複製は、細胞周期の S 期の間一度しか起きないよう厳密に制御されており、正確な遺伝情報の倍加が保証されています。一方で、複製ストレスと総称される様々な内的・外的要因により DNA 複製は常に正常な進行を妨げられるリスクに曝されています。我々は、DNA 複製を支える複製装置レプリソームが細胞周期進行や複製ストレス下でどのように制御されているのか研究しています。これに加え、高度好熱菌などの極限環境微生物やそのウイルスのゲノムを改変する技術を開発し、それらを用いて、極限環境微生物やウイルスの遺伝学的研究を行ったり、極限環境でも安定なタンパク質の創出を目指した研究なども行っています。

- 1) 複製開始におけるレプリソーム形成機構の解析：小頭症原因遺伝子産物 DONSON は複製ストレス下でのレプリソーム安定化に働くと考えられていたが、我々は DONSON が複製開始因子としてレプリソーム形成に必須であることを初めて見出した。レプリソーム形成・安定化における DONSON の機能と小頭症原因変異との関係について研究を行っている。
- 2) 複製ストレス下における分裂期進行の解析：複製ストレス下では一部のゲノム領域が未複製のまま分裂期へ進行する場合がある。このとき、分裂期への進行に、複製フォークを切断するヌクレアーゼである Mre11 活性が重要な役割を果たすことを見出した。今後は、がん細胞での細胞周期異常との関係について調査する予定である。
- 3) 高度好熱菌およびそのファージの解析：超分子膜複合体により形成される 4 型線毛は、滑走運動や細胞外 DNA の取込み、ファージ感染などに関わる多機能繊維だが、それらを発現するメカニズムに不明な点が多い。これらを解明するため、高度好熱菌のゲノム改変技術を開発して変異株を作製し、それらの機能および構造解析に取り組んでいる。また高度好熱菌に感染する新規のファージを各地の温泉水から単離し、ゲノム解析や未知遺伝子の機能解析などを行っている。

原著論文：

1. Hashimoto, Y., Sadano, K., Miyata, N., Ito, H., and Tanaka, H. Novel role of DONSON in CMG helicase assembly during vertebrate DNA replication initiation. *EMBO J.*, **42**: e114131, 2023. doi: 10.15252/embj.2023114131
2. Tamakoshi, M., Hijikata, A., Yura, K., Oshima, K., Toh, H., Mitsuoka, K., Oshima, T., and Bessho, Y. Isolation and genomic analysis of a type IV pili-independent *Thermus thermophilus* phage, φMN1 from a Japanese hot spring. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **69**, 117-124, 2023. doi: 10.2323/jgam.2023.06.008

国内学会発表：

1. 上村 直輝, 玉腰 雅忠, 中根 大介. 自然環境中の流れがナビゲートするIV型線毛細菌の長旅. 第17回細菌学若手コロッセウム, ASM Best Poster 賞, 2023/8, 久留米
2. Tamakoshi, M. *Thermus* phages isolated from Mine and Atagawa Onsen hot springs. International Workshop on “Neotechnologies for ThermusQ initiative”, (oral presentation), 2023/10, Shizuoka, Japan
3. Uemura, N., Chiba, N., Tamakoshi, M., Nakane, D. *Thermus thermophilus* standing up with type IV pili for rheotaxis. International Workshop on “Neotechnologies for ThermusQ initiative”, (poster presentation, Best Poster Award), 2023/10, Shizuoka, Japan
4. Uemura, N., Chiba, N., Tamakoshi, M., Nakane, D. Water flow navigates the long journey of surface-associated bacteria living in hot springs. 第61回日本生物物理学会年会, 2023/11, 名古屋
5. Uemura, N., Chiba, N., Tamakoshi, M., Nakane, D. Water flow navigates the long journey of surface-associated bacteria living in hot springs. 日本微生物生態学会 第36回浜松大会 (口頭発表、Rising to the Challenge Award), 2023/11, 浜松
6. Hashimoto, Y., Sadano, K., Miyata, N., Ito, H., and Tanaka, H. Novel role of DONSON in CMG helicase assembly during vertebrate DNA replication initiation. 第46回日本分子生物学会年会, 2023/12, 神戸 (口頭発表およびポスター発表)

国外学会発表：

- 1 . Uemura, N., Tamakoshi, M., and Nakane, D. Water flow navigates the long journey of surface associated bacteria living in hot springs. Gordon Research conference on: Microbial Adhesion and Signal Transduction.(poster presentation), 2023/7, Salve Regina University, USA
- 2 . Hashimoto, Y., Sadano, K., Miyata, N., Ito, H., and Tanaka, H. Novel role of DONSON in CMG helicase assembly during vertebrate DNA replication initiation. Eukaryotic DNA Replication and Genome Maintenance, 2023/9, Cold Spring Harbor Laboratory, USA (oral presentation)

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

- 1 . 「高度好熱菌に感染するファージの単離とゲノム解析」
学内研究担当者：玉腰 雅忠
共同研究者：別所 義隆（東京大学）
- 2 . 「高度好熱菌の線毛による滑走運動の観察」
学内研究担当者：玉腰 雅忠
共同研究者：中根 大介（電気通信大学）

(4) 学会活動への参加状況

玉腰 雅忠 所属学会：日本生化学会、日本分子生物学会、極限環境生物学会、日本バイオ技術教育学会（理事）
橋本 吉民 所属学会：日本分子生物学会

(5) 海外出張

- 1 . 橋本 吉民：Cold Spring Harbor Laboratory, 2023/9, New York, USA