

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 6 年度)

Annual Report
2024

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	5
(Laboratory of Molecular Neuroscience and Neurology)	
3. 生命分析化学研究室	14
(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	28
(Laboratory of Medicinal Chemistry and Chemical Biology)	
6. 細胞情報科学研究室	36
(Laboratory of Cell Signaling)	
7. 生命物理科学研究室	44
(Laboratory of Computational Biophysics)	
8. 言語科学研究室	49
(Laboratory of Language Sciences)	
9. 教職課程研究室	52
(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	54
(Laboratory of Bioengineering)	
2. 食品科学研究室	68
(Laboratory of Food Science and Technology)	

3. 環境応用植物学研究室	71
(Laboratory of Plant Science)	
4. 環境生物学研究室	76
(Laboratory of Environmental Biology)	
5. 応用生態学研究室	80
(Laboratory of Applied Ecology)	
6. 生命エネルギー工学研究室	87
(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	94
(Laboratory of Computational Genomics)	
2. 再生医科学研究室	104
(Laboratory of Regenerative Medicine)	
3. 感染制御学研究室	108
(Laboratory of Infection Control and Prevention)	
4. 幹細胞制御学研究室	113
(Laboratory of Stem Cell Regulation)	
5. 腫瘍医科学研究室	119
(Laboratory of Oncology)	
6. 免疫制御学研究室	130
(Laboratory of Immune Regulation)	
7. 細胞防御医科学研究室	133
(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	136
(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. Kobayashi, T., Hayano, F., Kamiya, A., Kawamoto, Y., Ito, H., Asymmetric Total Synthesis of (+)-Lemnardosinane A, *Org. Lett.* 26, 5105-5109 (2024).
2. Kanehira, R., Abe, H., Ito, H., Kanehara, R., Maeda, H., Tanaka, K., Hashimoto, M., Isolation of 3,6-Iso-felinone A: Configurational Reinvestigation of the Related Fungal Metabolites, *J. Nat. Prod.* 88, 1085-1090 (2025).
3. Suzuki, Z., Kawamoto, Y., Kobayashi, T., Ito, H., Total Synthesis of Sumatranin C, *Tetrahedron Lett.* 161, 155561 (2025).

特許：

1. 伊藤 久央, 川本 諭一郎, 阿部 秀樹, 他, 神経保護剤, PCT/JP2024/36416, 2024 年 10 月
2. 伊藤 久央, 川本 諭一郎, 他, 神経保護剤, PCT/JP2025/14413, 2025 年 4 月

国内学会発表：

1. 兼平 類, 田中 和明, 阿部 秀樹, 伊藤 久央, 橋本 勝, 植物内生菌 *Diaporthales* KT3922 株から単離された新規 azaphilone 誘導体の構造決定と既知化合物の構造訂正, 第 159 回日本農芸化学会東北支部大会, 2024/9/28, 福島
2. 杉立 理奈, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, Lemnalemnane C の合成研究, 第 68 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 2024/10/27, 伊那
3. Abeer Mohamed Abdelfattah Elsayed, Miuko Kurose, Akifumi Higashiura, Akima Yamamoto, Toshihito Nomura, Takashi Irie, Masaya Fukushi, Jeffrey Encinas, Hisanaka Ito, Takayoshi Okabe, Tomoichiro Asano, and Takemasa Sakaguchi, Inhibitory potential of Pin1 inhibitors on Herpes simplex virus type 1 proliferation, 第 71 回日本ウイルス学会学術集会, 2024/11/4, 名古屋

4. 坂口 剛正, Abeer Mohamed Abdelfattah Elsayed, 森田 智子, 黒瀬
美羽子, 浅野 知一郎, 岡部 隆義, 伊藤 久央, Jeffrey Encinas, 広域
スペクトラム抗ウイルス薬としての Pin1 阻害剤の検討, 第 71 回日本ウ
イルス学会学術集会, 2024/11/5, 名古屋
5. 杉立 理奈, 小林 豊晴, 川本 諭一郎, 伊藤 久央, Lemnalemnane C
の全合成, 第 87 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム,
2024/11/30, 前橋
6. 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 の合成研究, 第 87 回有機合成化学協会関東支部シン
ポジウム, 2024/11/30, 前橋
7. 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, 阿部 秀樹, 多特異
な三環性構造を有する天然有機化合物および類縁体の合成と生物活性評
価, 日本薬学会第 145 年会, 2025/3/27, 福岡

国際学会発表：

1. Abeer Mohamed Abdelfattah Elsayed, Miuko Kurose, Akifumi Higashiura,
Akima Yamamoto, Toshihito Nomura, Jeffrey Encinas, Hisanaka Ito, Takayoshi
Okabe, Tomoichiro Asano, and Takemasa Sakaguchi, SUPPRESSION OF THE
HERPES SIMPLEX VIRUS-1 REPLICATION BY PIN1 INHIBITORS,
International Microbiological Societies Congress, 2024/10/23, イタリア

(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（東京大学創薬機構）
共同研究者：Jeffrey Encinas（Amenis Bioscience）

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. 伊藤 久央，基盤研究（C），「歪みを有する多環性天然有機化合物の効率的全合成法の開発」，140万円（直接経費），代表

2. 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」，90万円（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

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))
講 師 関 洋一 (博士 (理学))
助 教 八子 英司 (博士 (農学))

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. Nana Fukushima, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi* (2024) CRISPR/CasRx-mediated knockdown of Rab7B restores incomplete cell shape induced by Pelizaeus-Merzbacher disease-associated PLP1 p.Ala243Val. *Neurosci. Insight* **19**, 26331055241276873: *Corresponding author
2. Nana Fukushima, Yuki Miyamoto and Junji Yamauchi* (2024) Knockdown of Rab9 recovers defective morphological differentiation induced by chemical ER stress inducer or PMD-associated PLP1 mutant protein in FBD-102b cells. *Pathophysiology* **31**, 420-435: *Corresponding author
3. Sui Sawaguchi, Miki Ishida, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi* (2024) Hypomyelination leukodystrophy 16 (HLD16)-associated mutation p.Asp252Asn of

TMEM106B blunts cell morphological differentiation. *Curr. Issues Mol. Biol. (CIMB) Biochem. Mol. Cell. Biol.* **46**, 8088-8103: *Corresponding author

4. Miyu Okabe, Takanari Sato, Mikito Takahash, Asahi Honjo, Maho Okawa, Miki Ishida, Mutsuko Kukimoto-Niino, Mikako Shirouzu, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi* (2024) Autism spectrum disorder- and/or intellectual disability-associated Semaphorin-5A exploits the mechanism by which Dock5 signalosome molecules control cell shape. *Curr. Issues Mol. Biol. (CIMB) Biochem. Mol. Cell. Biol.* **46**, 3092-3107: *Corresponding author

Picked up as *Curr. Issues Mol. Biol.* homepage image: RhoG-binding domain of Elmo1 ameliorates excessive process elongation induced by autism spectrum disorder-associated Sema5A. *Curr. Issues Mol. Biol.* Vol. 46, No. 4 (2024)

5. Shoya Fukatsu, Maho Okawa, Miyu Okabe, Mizuka Cho, Mikinori Isogai, Takanori Yokoi, Remina Shirai, Hiroaki Oizumi, Masahiro Yamamoto, Katsuya Ohbuchi, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi* (2024) Modulating Golgi stress signaling ameliorates cell morphological phenotypes induced by CHMP2B with frontotemporal dementia-associated p.Asp148Tyr. *Curr. Issues Mol. Biol. (CIMB) Biochem. Mol. Cell. Biol.* **46**, 1398-1412: *Corresponding author

6. Shoya Fukatsu, Hinami Sashi, Remina Shirai, Norio Takagi, Hiroaki Oizumi, Masahiro Yamamoto, Katsuya Ohbuchi, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi* (2024) Rab11a controls cell Shape via C9orf72 protein: possible relationships to frontotemporal dementia/amyotrophic lateral sclerosis (FTDALS) type 1. *Pathophysiology* **31**, 100-116: *Corresponding author

Picked up as *Pathophysiology* homepage image: Rab11a controls cell Shape via C9orf72 protein: possible relationships to frontotemporal dementia/amyotrophic lateral sclerosis (FTDALS) type 1. *Pathophysiology* Vol. 31, No. 1 (2024)

7. Shoya Fukatsu, Yuki Miyamoto, Yu Oka, Maki Ishibashi, Remina Shirai, Yuki Ishida, Shin Endo, Hironori Kato, and Junji Yamauchi* (2024) Investigating the protective effects of a citrus flavonoid on the retardative morphogenesis of the oligodendroglia-like cell line by Rnd2 knockdown. *Neurol. Int.* **16**, 33-61: *Corresponding author

Picked up as *Neurol. Int.* homepage image: Investigating the protective effects of a citrus flavonoid on the retardative morphogenesis of the oligodendroglia-like cell line by Rnd2 knockdown. *Neurol. Int.* Vol. 16, No. 1 (2024)

8. Hideji Yako*, Naoko Niimi, Shizuka Takaku, Ayako Kato, Koichi Kato, and Kazunori Sango* (2024) Role of Exogenous Pyruvate in Maintaining Adenosine Triphosphate Production under High-Glucose Conditions through PARP-Dependent Glycolysis and PARP-Independent Tricarboxylic Acid Cycle. *Int. J. Mol. Sci.*, **25** : 11089. *Corresponding authors
9. Wkana Miyata, Naoko Sakaibara, Kentaro Yoshinaga, Asahi Honjo, Mikito Takahashi, Tatsuya Ooki, Hideji Yako, Kazunori Sango, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi* (2024) Bcl2l12, a novel protein interacting with Arf6, triggers Schwann cell differentiation program. *J. Biochem.*, mvae078. *Corresponding author
10. Hieji Yako*, Naoko Niimi, Shizuka Takaku, Junji Yamauchi, and Kazunori Sango* (2025) Epalrestat Alleviates Reactive Oxygen Species and Endoplasmic Reticulum Stress by Maintaining Glycosylation in IMS32 Schwann Cells Under Exposure to Galactosemic Conditions. *Int. J. Mol. Sci.*, **26** : 1529. *Corresponding authors
11. Sakurako Kobayashi, Takahiro Yokoi, Takeru Omata, Hieji Yako, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi* (2025) Claudin-11, a hypomyelinating leukodystrophy 22 (HLD22)-responsible protein, uniquely interacts with shroom-2 to change cell phenotypes. *BBA Advances*, 100159. *Corresponding author

総説 著書 :

1. Tomohiro Torii, Yuki Miyamoto, Junji Yamauchi (2024) Myelination by signaling through Arf guanine nucleotide exchange factor. *J. Neurochem.* **168**, 2201-2213
2. Remina Shirai, and Junji Yamauchi (2024) Emerging evidence of Golgi stress signaling for neuropathies. *Neurol. Int.* **16**, 334-348
3. Kazunori Sango, Hieji Yako, Niimi Niimi, Shizuka Takaku (2025) Immortalized Schwann cell lines as useful tools for pathogenesis-based therapeutic approaches to diabetic peripheral neuropathy. *Front. Neurosci.*, **15**, 1531209.
4. 三五一憲, 八子英司, 高久静香, 新見直子. 糖尿病性神経障害の発症メカニズム. *BRAIN and NERVE* 76 (5), 671-680, 2024

5. 八子英司, 糖尿病性神経障害における基礎分野の進歩. 糖尿病合併症 Vol.38(1), 123-125, 2024

国内学会発表:

(シンポジウムとワークショップ)

1. 鳥居知宏, 山内淳司. 大脳白質形成不全症の病態シグナルの最新の知見について
2. MDPI ウェビナー「グリア細胞と神経細胞の相互作用」: 企画/座長 山内淳司, 2024 年 12 月, オンライン開催
3. 宮本 幸, 山内淳司. 大脳白質形成不全症の細胞の病態を試験的にヘスペリジンで改善する試み (シンポジウム) 2024 年 10 月, 日本ヘスペリジン研究会, 東京農業大学
4. 山内淳司. 新しい ADP リボシル化因子 6 (Arf6) 活性調節メカニズムによる髄鞘発生の研究とその応用, (シンポジウム) 2024 年 6 月, 日本生化学会北陸支部例会, 金沢大学
5. 磯貝幹典, 白井玲美奈, 山内淳司. 1 型 FTD/ALS の原因遺伝子産物下流の Rab39b の役割とヘスペレチンの作用 (ワークショップ), 2024 年 2 月, 日本ミエリン研究会, 東京大学
6. 深津翔矢, 白井玲美奈, 山内淳司. 1 型 FTD/ALS の原因遺伝子産物下流の Rab11 の役割とヘスペレチンの作用 (ワークショップ), 2024 年 2 月, 日本ミエリン研究会, 東京大学
7. 山本未夢, 宮本 幸, 山内淳司. 生薬 A による 1 型大脳白質形成不全症モデルマウスに運動改善効果 (ワークショップ), 2024 年 2 月, 日本ミエリン研究会, 東京大学, 山本未夢氏に優秀発表賞が授与された

(一般講演)

8. 関洋一, 平社龍樹, 山内淳司, 木下 充代. 視覚連合学習実験系の確立によるホソヒラタアブの色覚特性の解明, 2025 年 3 月, 日本生態学会大会, 札幌

9. 石田美樹, 山内淳司. 株化細胞による試験管内記憶モデルシステムの構築, 2024 年 11 月, 日本生化学会大会, 横浜
10. 笠松侑紀, 深津翔矢, 片山 愛, 山内淳司. 脳疾患変異型 TUBB4A におけるオリゴデンドロサイト分化異常はフラボノイドにより改善する, 2024 年 11 月, 日本生化学会大会, 横浜
11. 宮田若奈, 山内淳司. Exoc5 の Arf6 結合ドメインがオリゴデンドロサイトの分化を阻害する, 2024 年 11 月, 日本生化学会大会, 横浜
12. 高橋幹人, 山内淳司. Arf6 とその下流分子 Fe65 は, 自閉症変異をもつ SEMA5A による顕著な神経突起促進作用に関与する, 2024 年 11 月, 日本生化学会大会, 横浜
13. 本庄朝陽, 阪上洋行, 山内淳司. Arf6 上流分子 FRMD4A と FRMD4B による神経分化における役割, 2024 年 11 月, 日本生化学会大会, 横浜
14. 酒井原尚子, 吉永健太郎, 大木達也, 三五一憲, 宮本 幸, 山内淳司. 新規 Arf6 結合タンパク質 Bcl2l12 のシュワン細胞形態分化における役割, 2024 年 11 月, 日本生化学会大会, 横浜
15. 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲. ピルビン酸は神経突起伸長作用を介して糖尿病性神経障害の感覚異常を改善する, 2024 年 10 月, 第 39 回日本糖尿病合併症学会, つくば
16. Yoichi Seki, Tatsuki Hirakoso, Junji Yamauchi, Michiyo Kinoshita. Color vision of the hoverfly *Episyrphus balteatus* revealed by a newly developed associative visual learning assay. 2024 年 9 月, 日本比較生理生化学会大会, 名古屋
17. 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲. ピルビン酸は糖尿病性神経障害による感覚異常を緩和する, 2024 年 8 月, 第 33 回日本病態生理学会大会, 那覇
18. 三五一憲, 八子英司, 新見直子, 高久静香. 株化シュワン細胞株を用いた末梢神経障害の病態解明・治療戦略, 2024 年 8 月, 第 33 回日本病態生理学会大会, 那覇

19. Takako Morimoto, To understand what you need for brain health. 2024 年 8 月, 第 14 回分子高次機能研究会, 岐阜県下呂市
20. 松田 綾菜, 山内 淳司, 森本 高子. ショウジョウバエドーパミン受容体 (D1R1 および D1R2)変異体の 行動変容解析, 2024 年 7 月, Neuro2024, 福岡
21. 米田 彩乃, 山内 淳司, 森本 高子. ショウジョウバエを用いた糖質摂取量による成長及び神経系への影響の網羅的解析, 2024 年 7 月, Neuro2024, 福岡
22. 石田美樹, 市川龍哉, 山内淳司. 遅発性ジスキネジアの創薬標的分子 VMAT-2 の神経突起伸張における役割, 2024 年 6 月, 日本生化学会関東支部例会, 順天堂大学
23. 笠松侑紀, 片山 愛, 深津翔矢, 山内淳司. 大脳白質変性疾患の原因遺伝子産 TUBBB4A の性状, 2024 年 6 月, 日本生化学会関東支部例会, 順天堂大学
24. 藤本尚也, 山内淳司, 関 洋一. ショウジョウバエを用いた ALS/FTD 関連蛋白質 hnRNPs の機能解析, 2024 年 6 月, 日本生化学会関東支部例会, 順天堂大学
25. 高橋幹人, 岡部美翔, 山内淳司. ELMO1 と RhoG・GTP の結合部分の構造情報を利用し, 高次脳機能障害型 Sema5A によって誘導される過剰な神経分化を回復させる試み, 2024 年 6 月, 日本生化学会関東支部例会, 順天堂大学
26. 三五一憲, 八子英司, 新見直子, 高久静香. Efficacy of pyruvate against cell culture and murine models of diabetic neuropathy. 2024 年 5 月, 第 65 回日本神経学会, 東京
27. 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲: 糖尿病性神経障害に対するピルビン酸投与の検証. 2024 年 5 月, 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会, 東京

28. 加藤文子, 二瓶渉, 八子英司, 三五一憲, 中村信久, 成瀬桂子, 姫野龍仁, 加藤義郎, 中村二郎, 神谷英紀, 加藤宏一. イメグリミンによるシュワン細胞のミトコンドリア機能改善メカニズム: NAD⁺量増加を介するサーチュイン遺伝子に対する影響, 2024年5月, 第67回日本糖尿病学会年次学術集会・東京

国外学会発表:

(シンポジウム・パネルディスカッション)

1. Hideji Yako, Role of pyruvate under hyperglycemic conditions *in vivo* and *in vitro*. 29th TMIMS International Symposium. A New Era for Diagnosis and Treatment of Diabetic Neuropathy, 2024/11, Tokyo

(ポスター)

2. Hideji Yako, Mari Suzuki, Shizuka Takaku, Naoko Niimi, Kazunori Sango. THERAPEUTIC EFFICACY OF PYRUVATE TOWARD MOUSE AND CELL CULTURE MODELS OF DIABETIC NEUROPATHY, 34th Annual Meeting NEURODIAB, 2024/09, Roma, Italy

(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）

10. 「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（東京大学大学院新領域創成科学研究科複雑理工学専攻）

11. 「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）

12. 「タイリクヒメハナカメムシの光応答に関する研究」

学内研究担当者：関 洋一

共同研究者：櫻井 健志（東京農業大学農学部デザイン農学科）

13. 「糖尿病合併症に関する基礎的検討」

学内研究担当者：八子 英司

共同研究者：西村 理明（東京慈恵会医科大学）

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. 森本 高子, 科学研究費 基盤研究 C「糖質摂取量による脳機能の健康とその分子メカニズムの解明」 117 万円, 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 (取得後即日代表交代)
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. 八子 英司, 武田科学振興財団, 2024 年度研究助成 (精神・神経・脳領域)

(6) 学会活動への参加状況

山内 淳司 所属学会：本生化学会，日本神経化学会，米国科学振興協会，北米神経科学会，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，ヘスペリジン研究会，グリア研究会

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，日本生態学会

八子 英司 所属学会：日本生化学会，日本ミエリン研究会，日本シグナリング研究会，日本糖尿病合併症学会，日本生理学学会，日本病態生理学会

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
- 4) 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. Ogawa, T., Homma-Takeda, S., Umemura, T., Hirata, T. and Saito, Y. Molecular environment in Alzheimer's disease brain revealed by the hybrid imaging analyses, *Alzheimer's & Dementia*, **20(S1)**, 2025. doi: 10.1002/alz.093362

2. Kumata, H., Ochiai, H., Tanaka, A., Oda, S., Ishikawa-Takata, K. and Umemura, T. Simple analytical method to determine urinary isotopic enrichment of phenylalanine by GC/EI-MS coupled with pentafluorobenzyl derivatization, *Talanta*, **287(15)**, 127697, 2025. doi: 10.1016/j.talanta.2025.127697
3. Kumata, H., Uchida, M., Saha, M., Saitoh, S., Mantoku, K., Kobayashi, T., Okuda, T., Nakajima, F., Hatakeyama, S., Shibata, Y. and Takada, H. Source apportionment of atmospheric and sedimentary pahs from kolkata, india using compound-class-specific radiocarbon analysis (CCSRA), *Radiocarbon*, **66(5)**, 892-903, 2024. doi: 10.1017/RDC.2024.66
4. Ito, R., Endo, M., Aoki, M., Fujiwara, S. and Sato, N. Evolutionary conservation of acylplastoquinone species from cyanobacteria to eukaryotic photosynthetic organisms of green and red lineages, *Front. Plant Sci.*, **16**, e093362, 2025. doi: 10.3389/fpls.2025.1569038
5. 青木 元秀. リピドミクスで紐解く細胞内共生のダイナミクス ―生体膜脂質の動態解析から共生成立の鍵を探る, *細胞*, (in press). ISSN 1346-7557

総説 著書：

1. 青木 元秀, 朱 彦北, 沖野 晃俊, 梅村 知也. UV ナノインプリント技術を利用した LA-ICP-MS 単一細胞元素分析用試料導入デバイスの開発, ナノインプリント ―次世代微細加工技術の最前線, **Chapter 9**, pp. 208–216, 2024,シーエムシー出版. ISBN: 978-4-7813-1810-3
2. 梅村 知也. HPLC 特集 希少・微量の試料でのクロマトグラフィー分離を目指して, 化学工業日報, 2024/10/29.

国内学会発表：

1. 内田昌男, 万徳佳菜子, 久保田好美, 山田桂, 熊田英峰, Ping C.L., 岩花剛, Rella S., 小林利行, 西野茂人, 伊東素代. 完新世北極陸域・海洋における環境変動―アラスカ沖ボーフォート海メタンハイドレート層の不安定化要因, 第 25 回 AMS シンポジウム, 2025/3/25-26, つくば国際会議場, 茨城
2. 内田昌男, 熊田英峰, 万徳佳菜子, 天野千恵, 内海真生, 堀内一穂, 山口大毅, 松崎浩之, 山形武靖, 伊東素代, 西野茂人, 島田浩二. Sea ice variability on the Chukchi Borderland during the Late Pleistocene: the implication from IP25 and 10Be records, 第 25 回 AMS シンポジウム, 2025/3/25-26, つくば国際会議場, 茨城

3. 荻野 里々花, 合田 奈央, 青木 元秀, 熊田 英峰, 梅村 知也, 内田 達也.
テープストリッピング法で得られたヒト表皮角層を試料としたセラミド及び天然保湿因子の同時分析 ～身体部位依存性～, 第 35 回生物試料分析科学学会年次学術集会, 2025/3/15-16, 四日市看護医療大学, 三重
4. 内田昌男, 万徳佳菜子, 熊田英峰, 岩花剛, 松中哲也. 北極湖沼堆積物中ブラックカーボンによる過去の火災履歴の復元研究, 金沢大学環日本海域環境研究センター2024 年度共同研究成果報告会, 2025/3/7-8, 金沢大学, 石川
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 6 年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会, 2024/3/3, 東京科学大学, 横浜
6. 安東 侑吾, 山路 周, 福智 魁, 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. 単セルソーターを用いた高選択性単一細胞内多元素分析のためのシース液の検討, 令和 6 年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会, 2024/3/3, 東京科学大学, 横浜
7. 八井田 朱音, 安東 侑吾, 山路 周, 福智 魁, 清水 祐哉, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊. セルソーターと飛行時間型質量分析計によるハイスループット単一細胞中多元素同時分析, つくば医工連携フォーラム 2025, 2025/1/24, 産業技術総合研究所 つくば中央, 茨城
8. 上谷 亮介, 岩城 建吾, 青木 元秀, 朱 彦北, 沖野 晃俊, 梅村 知也. DBDI-MS と ICP-MS を利用した組織及び単一細胞のマルチオミクス分析システムの開発, 令和 6 年度 分析イノベーション交流会, 2024/12/23-24, 東京たま未来メッセ, 東京
9. 安東 侑吾, 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. セルソーターと ICP-TOF-MS を用いた単一細胞内多元素分析装置, 令和 6 年度 分析イノベーション交流会, 2024/12/23-24, 東京たま未来メッセ, 東京
10. 前本 佑樹, 前田 萌羽, 松井 ひなた, 青木 元秀, 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長鎖ア

シル化の解析, 第 47 回 日本分子生物学会年会, 2024/11/27-29, 福岡国際会議場, 福岡

11. 山路 周, 安東 侑吾, 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. セルソーターを用いた単一細胞内元素分析システムによる HeLa 細胞の分析, 令和 6 年度 日本分析化学会関東支部若手交流会, 2024/11/22-23, 益子館里山リゾートホテル, 栃木
12. 前田 菜花, 尹 永淑, 中根 孝久, 高野 昭人, 青木 元秀, 三宅 克典, 林 良雄, LC-MS によるモクツウの成分分析, 日本生薬学会第 70 回年会, 2024/9/15-16, 近畿大学 東大阪キャンパス, 大阪
13. 落合 陽香, 熊田 英峰, 梅村 知也. アミノ酸分析におけるペンタフルオロベンジル誘導体化-GC/NCI-MS 法の定量性評価, 日本分析化学会 第 73 年会, 2024/9/11-13, 名古屋工業大学, 愛知
14. 八井田 朱音, 山路 周, 福智 魁, 清水 祐哉, 前本 佑樹, 青木 元秀, 梅村 知也, 沖野 晃俊. セルソーターと ICP-TOF-MS を用いた単一細胞内元素分析, 日本分析化学会 第 73 年会, 2024/9/11-13, 名古屋工業大学, 愛知
15. 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. セルソーターによる ICP への高選択的単一細胞導入のためのキャリアガス流シミュレーション, 日本分析化学会 第 73 年会, 2024/9/11-13, 名古屋工業大学, 愛知
16. 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. セルソーターを用いた高選択性単一細胞内元素分析のためのシース液の検討, 日本分析化学会 第 73 年会, 2024/9/11-13, 名古屋工業大学, 愛知
17. 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. メセルソーターを用いた高選択性単一細胞内元素分析システムの開発, 2024 年度 第 1 回一般社団法人あにまるすまいる学術集会, 2024/8/2-3, 鳥取大学工学部講堂, 鳥取

18. 青木 元秀, 朱 彦北, 沖野 晃俊, 梅村 知也. 単一細胞プラズマ分光分析デバイスの開発, プラズマ分光分析研究会 2024 つくばセミナー, 2024/7/4-5, つくば国際会議場, 筑波
19. 岩城 建吾, 上谷 亮介, 青木 元秀, 沖野 晃俊, 梅村 知也. ICP-MS による単一細胞分析技術のためのレンズファイバーLA 装置の開発, プラズマ分光分析研究会 2024 つくばセミナー, 2024/7/4-5, つくば国際会議場, 筑波
20. 上谷 亮介, 岩城 建吾, 青木 元秀, 沖野 晃俊, 梅村 知也. 組織局所代謝物分析のための誘電体バリア放電イオン源の開発, プラズマ分光分析研究会 2024 つくばセミナー, 2024/7/4-5, つくば国際会議場, 筑波
21. 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. メタルサイトメーターのための細胞試料導入システムの開発, プラズマ分光分析研究会 2024 つくばセミナー, 2024/7/4-5, つくば国際会議場, 筑波
22. 熊田 英峰, 落合 陽香, 羽田 美咲, 斉藤 月, 梅村 知也. ペンタフルオロベンジル誘導体化-GC/MS 法を用いた植物、土壌中の遊離アミノ酸の分析, 第 32 回環境化学討論会 (第 3 回環境化学物質合同大会), 2024/7/2-5, JMS アステールプラザ, 広島
23. 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多元素同時高速分析システムの開発, 第 99 回日本医療機器学会大会, 2024/6/20-22, パシフィコ横浜, 横浜
24. Uchida, M., Mantoku, K., Kubota, Y., Yamada, K., Yamaguchi, K., Kumata, H., Rella, S., Kobayashi, T., Nishio, S. and Itoh, M. Was the increasing temperature of mid-depth warm Atlantic water triggering the sub-sea permafrost and methane hydrate instability in the Alaskan Beaufort margin during the late Holocene?, Japan Geoscience Union Meeting (JpGU) 2024, 2024/5/26-31, 幕張メッセ, 千葉
25. 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. セルソーターを用いた高速単一細胞内元素分析のための

シース液の検討, 第 84 回分析化学討論会, 2024/5/18-19, 京都工芸繊維大学
松ヶ崎キャンパス, 京都

26. 八井田 朱音, 山路 周, 福智 魁, 清水 祐哉, 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高選択性単一細胞導入システム, 第 84 回分析化学討論会, 2024/5/18-19, 京都工芸繊維大学松ヶ崎キャンパス, 京都
27. 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-TOF-MS を用いた単一細胞内多元素同時分析システム, 第 84 回分析化学討論会, 2024/5/18-19, 京都工芸繊維大学松ヶ崎キャンパス, 京都
28. 青木 元秀, 岩城 建吾, 上谷 亮介, 朱 彦北, 沖野 晃俊, 梅村 知也. 細胞整列マイクロウェルプレートと LA-ICP-MS を利用した単一細胞元素分析, 第 84 回分析化学討論会, 2024/5/18-19, 京都工芸繊維大学松ヶ崎キャンパス, 京都
29. 落合 陽香, 熊田 英峰, 梅村 知也. アミノ酸ペンタフルオロベンジル誘導体の GC/NCI-MS による測定, 第 162 回 質量分析学会関東談話会, 2024/5/16, 資生堂グローバルイノベーションセンター (S/PARK) , 横浜
30. 上谷 亮介, 青木 元秀, 岩城 建吾, 朱 彦北, 沖野 晃俊, 梅村 知也. LA-ICP-MS と細胞整列プレートを利用した単一細胞元素分析, 第 162 回 質量分析学会関東談話会, 2024/5/16, 資生堂グローバルイノベーションセンター (S/PARK) , 横浜
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. セルソーターを用いた ICP-MS への高選択単一細胞導入, 第 162 回 質量分析学会関東談話会, 2024/5/16, 資生堂グローバルイノベーションセンター (S/PARK) , 横浜

国外学会発表 :

1. Fukuchi, K., Yamaji, S., Shimizu, Y., Yaida, A., Maemoto, Y., Aoki, M., Umemura, T. and Okino, A., High selectively single cell elemental analysis system

using cell sorter and ICP-TOF-MS, European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry (EWCPS2025), Berlin, Germany, March 2-7, 2025.

2. Yamaji, S., Fukuchi, K., Shimizu, Y., Yaida, A., Maemoto, Y., Aoki, M., Umemura, T. and Okino, A., Investigation of carrier gas flow rate effect on sensitivity for high-selectively single cell elemental analysis system, European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry (EWCPS2025), Berlin, Germany, March 2-7, 2025.
3. Yaida, A., Ando, Y., Yamaji, S., Fukuchi, K., Shimizu, Y., Maemoto, Y., Aoki, M., Umemura, T. and Okino, A., High-selective single cell elemental analysis using cell sorter and inductively coupled plasma time-of-flight mass spectrometer, The 42nd Symposium on Plasma Processing (SPP-42), Oita, Japan, January 28-30, 2025.
4. Uchida, M., Kumata, H., Mantoku, K., Amano, C., Utsumi, M., Horiuchi, K., Yamaguchi, T., Matsuzaki, H., Yamagata, T., Itoh, M., Nishio, S. and Shimada, K., Sea ice variability on the Chukchi Borderland during the Late Pleistocene: the implication from IP25 and ^{10}Be records, American Geophysical Union Fall Meeting 2024 (AGU24), Washington. D.C., USA, December 9-13, 2024.
5. Uchida, M., Mantoku, K., Kubota, Y., Kumata, H., Yamada, K., Rella, S., Kobayashi, T., Itoh, M. and Nishino, S., Was the increasing temperature of mid-depth warm Atlantic water triggering the methane hydrate instability in the Alaskan Beaufort margin during the late Holocene?, American Geophysical Union Fall Meeting 2024 (AGU24), Washington. D.C., USA, December 9-13, 2024.
6. Yamaji, S., Ando, Y., Fukuchi, K., Shimizu, Y., Yaida, A., Maemoto, Y., Aoki, M., Yanagawa, Y., Umemura, T., Kawata, Y. and Okino, A., Selection of sheath fluid for high-selective single cell elemental analysis using cell sorter, The 9th International Symposium on Biomedical Engineering (ISBE2024), Tokyo, Japan, December 3-4, 2024.
7. Yaida, A., Ando, Y., Yamaji, S., Fukuchi, K., Shimizu, Y., Maemoto, Y., Aoki, M., Yanagawa, Y., Umemura, T., Kawata, Y. and Okino, A., Simultaneous multi-element analysis in single cells using inductively coupled plasma time-of-

flight mass spectrometer with cell sorter, The 9th International Symposium on Biomedical Engineering (ISBE2024), Tokyo, Japan, December 3-4, 2024.

8. Fukuchi, K., Ando, Y., Yamaji, S., Shimizu, Y., Yaida, A., Maemoto, Y., Aoki, M., Umemura, T. and Okino, A., Highly selective and high speed single cell multi elemental analysis using cell sorter and ICP-TOF-MS, 5th ToFCON, Berlin, Germany, November 11, 2024.
9. Uchida, M., Mantoku, K., Kanke, H., Kobayashi, T., Okuda, T., Kumata, H., Yoneda, M., Shibata, Y. and Takada, H., Source apportionment of sedimentary PAHs in Sakudrada Moat of Imperial Palace, Tokyo using compound-specific radiocarbon analysis, The 16th International Conference on AMS, Guangxi Normal University, Guilin, China, Oct 20-26, 2024.
10. Fukuchi, K., Yamaji, S., Shimizu, Y., Yaida, A., Maemoto, Y., Aoki, M., Umemura, T. and Okino, A., Development of high-selective single cell element analysis system using cell sorter and ICP-TOF-MS, The 29th International SPACC Symposium, Hokkaido University, Sapporo, Japan, September 5-6, 2024.
11. Yaida, A., Yamaji, S., Fukuchi, K., Shimizu, Y., Maemoto, Y., Aoki, M., Umemura, T. and Okino, A., Highly selective single cell introduction system into ICP-AES/MS using cell sorter, The International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) Mongolia 2024, Ulaanbaatar, Mongolia, August 28-September 1, 2024.
12. Yaida, A., Yamaji, S., Fukuchi, K., Shimizu, Y., Maemoto, Y., Aoki, M., Umemura, T. and Okino, A., High throughput single cell multi elemental analysis system using cell sorter and inductively coupled plasma mass spectrometer, The 9th International Symposium on Metallomics (ISM-9), Bush House, London, UK, June 17-21, 2024.

(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 覚之（東京大学）
2. 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）
 3. 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）
 4. 水溶液中ヒドロキシ酸及びアミノ酸の誘導体化 GC 分析法の開発
学内研究担当者：熊田 英峰, 梅村 知也
共同研究者：上田 重実（(株)東レリサーチセンター）
 5. 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
 6. 大気圧プラズマの応用分析技術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（東京科学大学）

学内共同研究：

1. 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）
2. 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）
3. 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（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, 80 万円, 分担（研究代表者 東京科学大学 沖野 晃俊）

2. 梅村 知也, 科学研究費補助金 基盤研究 (B) , オンライン試料前処理能を備えた流れ分析法による次世代呼気診断の開拓, 100 万円, 分担 (研究代表者 愛知工業大学 手嶋 紀雄)
3. 梅村 知也, 科学研究費補助金 基盤研究 (B) , 認知症死後脳のハイブリッドオミクス解析による認知症発症起源と疾患構造動態の解明, 30 万円, 分担 (研究代表者 獨協医科大学 小川 寛之)
4. 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, 研究期間延長繰越, 研究代表者
5. 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, 40 万円, 分担 (研究代表者 東京農工大学 高田 秀重)
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, 40 万円, 分担 (研究代表者 東京科学大学 沖野 晃俊)

(5) 学会活動への参加状況

梅村 知也 所属学会：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, 日本化学会, 日本微量元素学会
 役員歴：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, 事務局長), 日本化学会, 日本微量元素学会 (評議員)

内田 達也 所属学会：日本化学会, 日本生物工学会, 生物試料分析化学会

熊田 英峰 所属学会：日本環境化学会, 日本分析化学会, 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

役員歴：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)

青木 元秀 所属学会：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. 荻野 里々花, 優秀発表賞, 第 35 回生物試料分析科学会年次学術集会,
2025/3/15-16
2. 上谷 亮介, イブニングセミナープレゼンテーション優秀発表賞, プラ
ズマ分光分析研究会 2024 筑波セミナー, 2024/7/4-5

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、迅速かつ簡単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. Matsumura, Y., Kojima, M. Comparison of the coarse-grained beads model from extracted monodisperse data by multi-disperse analysis with that from monodisperse data in the absence of aggregates in small angle X-ray scattering. 麻布大学雑誌 **36**, 7-16 (2024)

国内学会発表：

1. 松村義隆，小島正樹，X線小角溶液散乱による超音波処理シゾフィラン単量体構造の観測，第33回日本バイオイメーjing学会学術集会，2024/9，東京
2. 土屋光平，椎野颯真，五味晶彦，小島正樹，SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼと阻害剤の結合自由エネルギーの *in silico* 解析，第33回日本バイオイメーjing学会学術集会，2024/9，東京

(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」
学内研究担当者：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. 「口蓋裂に関わる変異タンパク質と基質複合体形成の *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. 「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」
研究担当者：小島正樹
共同研究者：林良雄（創薬化学研究室）
2. 「抗体医薬品の *in silico* 設計と抗原との相互作用解析」
研究担当者：小島正樹
共同研究者：冨塚一磨（生物工学研究室）

(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, 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) 20 万円、分担

(5) 学会活動への参加状況

小島 正樹 所属学会: 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. Yamauchi, Y., Konno, S., Omura, N., Yoshioka, N., Hingst, A., Gütschow, M., Müller, C. E., Taguchi, A., Taniguchi, A., Kawaguchi, A., Hayashi, Y. (2024)

Detection of Active SARS-CoV-2 3CL Protease in Infected Cells Using Activity-Based Probes with a 2,6-Dichlorobenzoyloxymethyl Ketone Reactive Warhead. *ACS Chem. Biol.*, 19, 1028–1034.

2. Takayama, K., Mori, K., Sasaki, Y., Taguchi, A., Taniguchi, A., Miyazato, M., Hayashi, Y. (2024) Discovery of a Pentapeptide Antagonist to Human Neuromedin U Receptor 1. *ACS Med. Chem. Lett.*, 15, 885–891.
3. Muguruma, K., Fukuda, A., Shida, H., Taguchi, A., Takayama, K., Taniguchi, A., Ito, Y., Hayashi, Y. (2024) Structure Derivatization of IgG-Binding Peptides and Analysis of Their Secondary Structure by Circular Dichroism Spectroscopy. *Chem. Pharm. Bull.*, 72, 831–837.
4. Takeda, M., Saito, R., Konno, S., Nagae, T., Aoyama, H., Yoshinaga, S., Terasawa, H., Taguchi, A., Taniguchi, A., Hayashi, Y., Mishima, M. (2025) Backbone Resonance Assignments of the C-Terminal Thioesterase Domain of Tyrocidine Synthetase C. *Biomol. NMR Assign.*, 19, 17–21.
5. Shiiba, I., Ito, N., Oshio, H., Ishikawa, Y., Nagao, T., Shimura, H., Oh, K.-W., Takasaki, E., Yamaguchi, F., Konagaya, R., Kadowaki, H., Nishitoh, H., Tanzawa, T., Nagashima, S., Sugiura, A., Fujikawa, Y., Umezawa, K., Tamura, Y., Lee, B. I., Hirabayashi, Y., Okazaki, Y., Sawa, T., Inatome, R., Yanagi, S. (2025) ER-Mitochondria Contacts Mediate Lipid Radical Transfer via RMDN3/PTPIP51 Phosphorylation to Reduce Mitochondrial Oxidative Stress. *Nat. Commun.*, 16, Article number: 1508.

国内学会発表：

1. 坂巻 李海, 林 良雄, 小松 徹, 藤川 雄太 エステラーゼ活性を検出する細胞内滞留型蛍光プローブの開発, 日本ケミカルバイオロジー学会 第 19 回, 2024/6, 東京
2. 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 マイオスタチン選択的不活化を指向した新規オン/オフスイッチ型光酸素化触媒の開発, 日本ケミカルバイオロジー学会第 18 回年会, 2024/6, 東京

3. 池川 馨, 岡本 英之, 村野 周子アンバー, 塚田 晴香, 山本 丈, 稲田 剛大, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄 新規スイッチ型光酸素化触媒を用いた分子標的型光治療法の開発 ～マイオスタチン不活化による筋萎縮性疾患の治療～, 日本ペプチド学会第 56 回若手ペプチド夏の勉強会, 2024/8, 鳥取
4. 坂巻 李海, 林 良雄, 藤川 雄太, 小松 徹 エステラーゼ活性を検出する細胞内滞留型蛍光プローブの開発, 第 11 回医薬工シンポジウム, 2024/9, 東京
5. 前田 菜花, 尹 永淑, 中根 孝久, 高野 昭人, 青木 元秀, 三宅 克典, 林 良雄 LC-MS によるモクツウの成分分析, 日本生薬学会第 70 回年会, 2024/9, 東大阪
6. 山内 勇輝, 今野 翔, 大村 紀子, 吉岡 成美, Alexandra Hingst, Michael Gütschow, Christa E Müller, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 川口 敦, 林 良雄 SARS-CoV-2 感染細胞内における 3CL プロテアーゼの活性制御・局在解明を目指した Activity-Based Probe の開発, 第 18 回バイオ関連化学シンポジウム, 2024/9, 茨城
7. 池川 馨, 岡本 英之, 村野 周子アンバー, 塚田 晴香, 山本 丈, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄 生体適合を指向した新規光酸素化剤-D-ペプチド架橋体によるマイオスタチン不活化, 第 68 回日本薬学会関東支部大会, 2024/9, 新潟
8. 志田 颯, 田口 晃弘, 常田 勇磨, 宮下 大葵, 笠間 慎平, 今野 翔, 谷口 敦彦, 金子 寛, 中南 秀将, 林 良雄 チオエーテル存在下で進行する新奇インドール環 2 位スルフェニル化反応の開発. 第 50 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2024/10, 神戸
9. 山内 勇輝, 今野 翔, 大村 紀子, 吉岡 成美, Alexandra Hingst, Michael Gütschow, Christa E. Müller, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 川口 敦史, 林 良雄 Development of activity-based probe to elucidate the activity regulation and localization of 3CL protease in SARS-CoV-2 infected cell. 第 61 回ペプチド討論会, 2024/10, 名古屋

10. 志田 颯, 田口 晃弘, 常田 勇磨, 宮下 大葵, 笠間 慎平, 今野 翔, 谷口 敦彦, 金子 寛, 中南 秀将, 林 良雄 Development of novel thioether-mediated sulfenylation of Trp residue for chemical modification of peptides. 第 61 回ペプチド討論会, 2024/10, 名古屋
11. 岡本 英之, 池川 馨, 村野 周子アンバー, 山本 丈, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 根岸 洋一, 林 良雄 NOVEL ON/OFF SWITCHABLE PHOTSENSITIZER-PEPTIDE CONJUGATE FOR POTENT MYOSTATIN-SELECTIVE PHOTOINACTIVATION 第 61 回ペプチド討論会, 2024/10, 名古屋
12. 岡本 英之, 池川 馨, 村野 周子アンバー, 山本 丈, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 根岸 洋一, 林 良雄 オン/オフスイッチ型光増感剤を利用した標的分子選択的不活性化法の開発とその展望 遺伝子・デリバリー研究会 熊本カンファレンス 2024, 2024/11, 熊本
13. 志田 颯, 田口 晃弘, 常田 勇磨, 宮下 大葵, 笠間 慎平, 今野 翔, 谷口 敦彦, 金子 寛, 中南 秀将, 林 良雄 Npys 誘導体によるインドール環 2 位スルフェニル化反応に基づく新規ペプチド修飾法の開発. 第 41 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 2024/11, 京都
14. 大平 京典, 谷口 敦彦, 小林 理奈, 向山 慧, 古屋 結衣, 岡 香月, 今野 翔, 萬谷 博, 遠藤 玉夫, 金川 基, 林 良雄 細胞膜透過性向上を指向したオクタアルギニン架橋型 CDP-Rbo 誘導体の創製, 第 41 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 2024/11, 京都
15. 高山 健太郎, 森 健二, 佐々木 優羽, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 宮里 幹也, 林 良雄 ヒト 1 型ニューロメジン U 受容体に対するペントペプチドアンタゴニストの創製, 第 41 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 2024/11, 京都
16. 坂巻 李海, 林 良雄, 小松 徹, 藤川 雄太 エステラーゼ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 145 年会, 2025/3, 福岡
17. 飛田 祐里, 尹 永淑, 長澤 拓哉, 高瀬 翔平, 一柳 幸生, 伊藤 昭博, 井上 英史, 林 良雄 急性白血病の原因となる ENL とヒストン H3

のタンパク質間相互作用を阻害する天然化合物の探索, 日本薬学会第 145 年会, 2025/3, 福岡

18. 池川 馨, 岡本 英之, 村野 周子アンバー, 山本 丈, 稲田 剛大, 今野 翔, 田口 晃弘, 根岸 洋一, 谷口 敦彦, 林 良雄 新規光酸素化剤-ペプチド架橋体を用いた生体内マイオスタチン標的型光不活化 日本薬学会第 145 年会, 2025/3, 福岡
19. 村野 周子アンバー, 池川 馨, 岡本 英之, 山内 勇輝, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄 SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼを選択的に光酸素化する機能性分子の開発 日本薬学会第 145 年会, 2025/3, 福岡
20. 水口 友絵, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄 Gramicidin S 環化酵素 GrsB-TE の基質特異性解析: D-Phe 置換による環化反応への影響 日本薬学会第 145 年会, 2025/3, 福岡
21. 山本 丈, 池川 馨, 村野 周子アンバー, 岡本 英之, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄 新規親水性光酸素化剤-D-ペプチド架橋体によるマイオスタチン選択的不活化 日本薬学会第 145 年会, 2025/3, 福岡
22. 田中 美有, 今野 翔, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄 多剤耐性菌に有効な Macolacin の酵素合成を目指した環化酵素の機能解析 日本薬学会第 145 年会, 2025/3, 福岡
23. 大平 京典, 谷口 敦彦, 小林 理奈, 向山 慧, 古屋 結衣, 岡 香月, 今野 翔, 田口 晃弘, 萬谷 博, 遠藤 玉夫, 金川 基, 林 良雄 基質補充療法を目指したオクタアルギニン架橋型 CDP-Rbo 誘導体の創製 日本薬学会第 145 年会, 2025/3, 福岡

国外学会発表:

1. Momoka Sakamaki, Yoshio Hayashi, Toru Komatsu, Yuuta Fujikawa Development of a fixation-compatible fluorescent probe for exogenous and endogenous esterase activity. The 3rd International Symposium of Biofunctional Chemistry (ISBC2024), 2024/04, 名古屋

2. Kaoru Ikekawa, Hideyuki Okamoto, Shuko Amber Murano, Sho Konno, Atsuhiko Taniguchi, Yoshio Hayashi Inhibition of myostatin by biocompatible peptide-based photosensitizers, 10th Indian Peptide Symposium, 2025/2, Pune, India

(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」
学内研究担当者：林 良雄
学外代表者：Michael Gütschow (University of Bonn)

学外共同研究：

1. 「S-アデノシルメチオニン摂動系の開発」
学内研究担当者：学内代表者 藤川 雄太
共同研究者：小松 徹（東京大学）
2. 「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）
3. 「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）
4. 「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）
5. 「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）
6. 「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）

学内共同研究：

1. 「新規 LYTAC 分子の創製」

- 研究担当者：林 良雄，藤川 雄太
共同研究者：薬学部病態生化学研究室 濱田 圭祐
2. 「ニューモダリティ時代における脳疾患治療の革新を目指して」
研究担当者：林 良雄
共同研究者：創薬基盤科学教室 降幡知巳
3. 「ペルオキシソーム標的化染色剤の開発」
研究担当者：藤川 雄太
共同研究者：薬学部薬品化学研究室 谷口敦彦
4. 「老化オルガノイドの作製」
研究担当者：藤川 雄太
共同研究者：再生医科学研究室 長島駿
5. 「造血器腫瘍における酸化還元調節機構の役割」
研究担当者：藤川 雄太
共同研究者：腫瘍医科学 小林大樹
6. 「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」
研究担当者：尹 永淑
共同研究者：細胞情報学研究室 伊藤 昭博

(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 598 万円，代表
2. 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，195 万円，代表
3. 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) 12 万円，分担
4. 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，病態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，生薬学会

6. 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. Dileep, KV., Sakai, N., Ihara, K., Nakata, A., Ito, A., Sivaraman, DM., Yip, CW., Shin, JW., Yoshida, M., Shirouzu, M., and Zhang, KYJ. Identification of benzimidazole-6-carboxamide based inhibitors of secretory glutaminyl cyclase for the treatment of Alzheimer's disease. *Int. J. Biol. Macromol.* **293**, 139320, 2024. doi: 10.1016/j.bmcl.2024.129856.
2. Tsuchida, T., Kubota, S., Kamiuezono, S., Takasugi, N., Ito, A., Kumagai, Y., and Uehara, T. Epigenetic regulation of CXC chemokine expression by environmental electrophiles through DNA methyltransferase inhibition. *Int. J. Mol. Sci.* **25**, 11592, 2024. doi: 10.3390/ijms252111592.
3. Nishigaya, Y., Takase, S., Sumiya, T., Sato, T., Niwa, H., Sato, S., Nakata, A., Matsuoka, S., Maemoto, Y., Hashimoto, N., Namie, R., Honma, T., Umehara, T., Shirouzu, M., Koyama, H., Yoshida, M., Ito, A., and Shirai, F. Structure-based development of novel substrate-type G9a inhibitors as epigenetic modulators for sickle cell disease treatment. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **110**, 129856, 2024. doi: 10.1016/j.bmcl.2024.129856.

国内学会発表：

1. 伊藤昭博. 鎌状赤血球症治療に向けたヒストンメチル化酵素 G9a 阻害剤の開発, 日本薬学会第 145 年会, 2025/3/29, 福岡 (招待講演)
2. 伊藤昭博. リジン残基の翻訳後修飾を標的としたケミカルバイオロジー研究: 東京薬科大学での新展開, ケミカルゲノミクス研究グループ終了記念シンポジウム, 2025/3/21, 和光

3. 伊藤昭博. ヒストンメチル化酵素を標的とした新規鎌状赤血球症治療薬の開発. 未来創薬研究所開所記念シンポジウム, 2025/3/17, 東京
4. 伊藤昭博. ケミカルバイオロジー研究が導いたリジン長鎖アシル化修飾による転写制御機構, レドックス R&D 戦略委員会第 4 回シンポジウム, 2025/3/15, 東京 (招待講演)
5. 伊藤昭博. ヒストンメチル化酵素 G9a を標的とする鎌状赤血球症治療薬の開発研究, 東京薬科大学創薬エコシステム第 4 回シンポジウム, 2025/3/10, 東京 (招待講演)
6. 青木康明, 則次恒太, 鈴木健裕, 小池晃太, 圃圃孝介, 袖岡幹子, 熊谷嘉人, 堂前直, 伊藤昭博. 食品成分由来翻訳後修飾の網羅的な探索と機能解析, 第 3 回 日本シグナリング研究会, 2025/2/14, 東京
7. 箱田美沙希, 前本佑樹, 則次恒太, 伊藤昭博, 非受容体型チロシンキナーゼをコードするがん原遺伝子 Fyn のリジン長鎖アシル化修飾の機能解析, 第 3 回 日本シグナリング研究会, 2025/2/14, 東京
8. 則次恒太, 鈴木健裕, 堂前直, 熊谷嘉人, 伊藤昭博. 保存料ソルビン酸が引き起こすヒストンソルビル化の調節機構とエピジェネティック制御, 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024/11/27-29, 福岡
9. 前本佑樹, 前田萌羽, 松井ひなた, 青木元秀, 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長鎖アシル化の解析, 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024/11/27-29, 福岡
10. 伯野史彦, 磯貝真梨子, 三谷野乃花, 西宏起, 福嶋沙良, 河上拓大, 松本英里, 佐藤わかな, 伊藤昭博, 高橋伸一郎, 片岡直行. 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024/11/27-29, 福岡
11. 則次恒太, 鈴木健裕, 堂前直, 吉田稔, 伊藤昭博. 長鎖脂肪酸付加体形成による転写因子 TEAD の制御機構, 日本毒性学会付加体科学部会第 2 回シンポジウム, 2024/10/25, 和光
12. 河原幸平, 則次恒太, 青木康明, 鈴木健裕, 小池晃太, 圃圃孝介, 袖岡幹子, 熊谷嘉人, 堂前直, 伊藤昭博. L-テアニンと付加体を形成するタンパク質の網羅的探索, 日本毒性学会付加体科学部会第 2 回シンポジウム, 2024/10/25, 和光
13. 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. 長鎖脂肪酸付加体形成による長鎖アシル CoA 合成酵素 ACSL4 の

機能調節, 日本毒性学会付加体科学部会第2回シンポジウム,
2024/10/25, 和光

14. 安田美羽, 大林翼, 前本佑樹, 小瀬章太郎, 落合翔, 鈴木健裕, 堂前直, 原俊太郎, 伊藤昭博. 極長鎖アシル CoA 合成酵素 FATP2 における長鎖脂肪酸付加体形成の調節機構と機能的役割, 日本毒性学会付加体科学部会第2回シンポジウム, 2024/10/25, 和光
15. 青木康明, 則次恒太, 鈴木健裕, 小池晃太, 闔闔孝介, 袖岡幹子, 熊谷嘉人, 堂前直, 伊藤昭博. 食品成分が引き起こすリジンアシル化修飾の探索, 日本アミノ酸学会第18回学術大会, 2024/9/14, 和光
16. 青木康明, 則次恒太, 鈴木健裕, 小池晃太, 闔闔孝介, 袖岡幹子, 熊谷嘉人, 堂前直, 伊藤昭博. 食品成分が引き起こすリジンアシル化修飾の探索, 第34回新薬創製談話会, 2024/7/31, 那須塩原
17. 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34回新薬創製談話会, 2024/7/31, 那須塩原
18. 河原幸平, 則次恒太, 青木康明, 鈴木健裕, 小池晃太, 闔闔孝介, 袖岡幹子, 熊谷嘉人, 堂前直, 伊藤昭博. L-テアニン由来新規リジンアシル化修飾タンパク質の網羅的探索, 第34回新薬創製談話会, 2024/7/31, 那須塩原
19. 吉田稔, 伊藤昭博. 生理活性物質の作用機序を探る、第51回日本毒性学会学術年会, 2024/7/3, 福岡
20. 則次恒太, 鈴木健裕, 熊谷嘉人, 堂前直, 伊藤昭博. 食品成分で引き起こされる翻訳後修飾, 第51回日本毒性学会学術年会, 2024/7/5, 福岡 (招待講演)
21. 土田知貴, 神上園渚月, 久保田翔, 伊藤昭博, 熊谷嘉人, 上原孝. 環境中親電子物質 1,2-ナフトキノンによる DNA メチル化阻害を介した炎症応答活性化, 第51回日本毒性学会学術年会, 2024/7/3, 福岡
22. 青木康明, 則次恒太, 鈴木健裕, 小池晃太, 闔闔孝介, 袖岡幹子, 熊谷嘉人, 堂前直, 伊藤昭博. 食品成分由来リジンアシル化修飾の探索, 第51回日本毒性学会学術年会, 2024/7/3, 福岡
23. 河原幸平, 則次恒太, 青木康明, 鈴木健裕, 小池晃太, 闔闔孝介, 袖岡幹子, 熊谷嘉人, 堂前直, 伊藤昭博. L-テアニン由来新規リジンアシル化修

飾タンパク質の網羅的探索, 第 51 回日本毒性学会学術年会, 2024/7/5, 福岡

24. 伊藤昭博. Year in Review「エピゲノム創薬」、第 28 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2024/6/21, 東京 (招待講演)
25. 伊藤昭博. ヒストンメチル化酵素 G9a を標的とした鎌状赤血球症治療薬の開発, 第 17 回日本エピジェネティクス研究会年会, 2024/6/14, 大阪 (招待講演)
26. 佐々木和樹, 高瀬翔平, 菊地正樹, 梅原崇史, 伊藤昭博, 吉田稔. YEATS ドメインを用いた FRET プローブによる新規 GAS41 阻害剤の評価, 第 17 回日本エピジェネティクス研究会年会, 2024/6/14, 大阪
27. 松井ひなた, 前田萌羽, 前本佑樹, 青木元秀, 宇山徹, 梅村知也, 上田夏生, 吉田稔, 伊藤昭博. ドーパミンアシル化酵素 PLAAT の機能解析, 第 66 回日本脂質生化学会, 2024/6/7, 静岡
28. 安田美羽, 大林翼, 前本佑樹, 小瀬章太郎, 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 FATP2 のリジン長鎖アシル化の解析, 第 66 回日本脂質生化学会, 2024/6/7, 静岡
29. 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. リジン長鎖アシル化によるアシル CoA 合成酵素 ACSL4 の機能調節, 第 66 回日本脂質生化学会, 2024/6/7, 静岡
30. 伊藤昭博. 生活環境由来カルボン酸によるヒストン付加体形成を介したエピジェネティック制御, 第 2024 年度 (令和 6 年度) 日本環境変異原ゲノム学会公開シンポジウム, 2024/6/1, 東京 (招待講演)

国外学会発表 :

1. Akihiro Ito, Kota Noritsugu, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Minoru Yoshida. Regulation of the TEAD transcriptional factor by lysine long-chain fatty acylation. FASEB Science Research Conference: Biology of Acetylation in Health and Disease, 2024/8/8, Rome, Italy
2. Kota Noritsugu, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Yoshito Kumagai, Akihiro Ito. Novel histone lysine acylation derived from sorbic acid. FASEB Science Research Conference: Biology of Acetylation in Health and Disease, 2024/8/6, Rome, Italy

(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）
6. ヒストンアシル化による転写活性化機構
学内研究担当者：伊藤 昭博
共同研究機関：梅原 崇史（理化学研究）

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(B), 「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」, 500 万円, 研究代表者.
2. 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), 800 万円, 研究分担者.
3. 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.
4. 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), 20 万円, 研究分担者.
5. 伊藤 昭博, 科学研究費 基盤研究(B), 「リシンアセチル化による後成遺伝情報の発現と継承の仕組みを理解する」, (研究代表者 梅原崇史), 60 万円, 研究分担者.
6. 前本 佑樹, 科学研究費 基盤研究(C), 「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」, 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 (世話人), 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，日本毒性学会付加体科学部会、日本脂質生化学会

役員等：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，日本生化学会

（7）受賞

Poster Award (3rd) , FASEB Science Research Conference: Biology of Acetylation in Health and Disease, Title: Novel histone lysine acylation derived from sorbic acid, Kota Noritsugu, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Yoshito Kumagai, Akihiro Ito

1. 2024 年度「理研桜舞賞」，則次 恒太（環境資源科学研究センター），リジン長鎖アシル化修飾による新規転写調節機構の解明

7. 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) (2025 年 3 月定年退職)

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 瑠 (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が、変異の中で *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について、変異後も亜鉛との結合を維持しているモデルと維持していないモデルをそれぞれ作成し比較している。変異位置によって結合維持の影響が異なることがわかった。特に *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、実験と共同で進めるために、モデル生物であるゼブラフィッシュ由来 *fhl1* タンパク質の安定構造探索に関する計算を進めている。特定のドメインが大きく揺らぐことが明らかとなっている。
- 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: Starch Branching Enzyme (SBE) はデンプンの分岐を触媒するタンパク質であり工業的な利用が目されている。工業利用には耐熱性が求められるためシアニディオシゾン由来の SBE (CmeBE) を基に祖先型設計法による耐熱性向上が行われた。そこで CmeBE の野生型と変異型について全原子分子動力学シミュレーションによる耐熱化タンパク質の立体構造や動的性質の観点から両者を比較する。現在では既存の SBE 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。また、CmeBE よりも耐熱性が低い SBE のシミュレーションとの比較を検討している。
- 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、新規ヒト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た。ドッキングシミュレーションのスコアについて最大 1.75 倍の向上が見られたが生成される化学構造の多様性や合成可能性などに問題があり、さらなるアルゴリズムの改善を行なっている。

- 4) 高度好熱菌における走流性の理論およびシミュレーションによる研究：緑膿菌や高度好熱菌などのバクテリアが線毛を用いて行う Twitching 運動には、這って前進する移動や直立歩行など、様々な移動様式が知られているが、それらは周囲の流体の流れに影響を受けることが実験によって示されている（走流性）。本研究ではその理論解析を様々な流体動力学モデルと走性モデルを用いた計算機シミュレーションによって行なっている。
- 5) 膜融合を仲介する分子のシミュレーションとその解析：DDS (drug delivery system) への応用の観点から、膜融合を促進する分子を仲介分子としてモデル化し、散逸粒子動力学 (DPD) 法を用いて仲介分子存在下におけるベシクルと平坦膜の融合シミュレーションのシミュレーションを、DPD 法を用いて行なった。その結果、膜の融合を実現させるために必要な仲介分子の力学的パラメータを特定し、仲介分子の膜外領域の慣性主軸の長軸方向にはたらく張力が融合過程の過程において重要であることを示した。
- 6) 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、ダブルネットワークゲルの生成過程に関するシミュレーションを行い、結合様式に関する解析を行った。

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Nakajima, M., Noguchi, Y., Yamada, H., Morikawa, R., Hayashi, Y. K., Takasu, M., Molecular dynamics simulation of structural changes in the LIM2 domain of FHL1 caused by tyrosine mutants, *Mol. Sim.* **51** (2025) 298-310.
2. Maeda, H., Wu, S., Marui, R., Yoshida, E., Hatakeyama-Sato, K., Nabae, Y., Nakagawa, S., Meguya, R., Ishige, R., Noguchi, Y., Hayashi, Y., Ishii, M., Kuwajima, I., Jiang, F., Thang, Vu, X., Ingebrandt, S., Tokita, M., Morikawa, J., Yoshida, R.,

Hayakawa, T., Discovery of liquid crystalline polymers with high thermal conductivity using machine learning. *ChemRxiv*. This content is a preprint and has not been peer-reviewed (2024).

総説 著書：

1. 森河良太, 山田寛尚, 倉田香織, ブロックチェーンによる大学 ICT の未来予想図, 東京薬科大学研究紀要, **28** (2025) 67-74.
2. 高須昌子, 理系英語入門: 「三角関数」を英語で理解する 一都立高校における授業の報告一, 東京薬科大学研究紀要, **28** (2025) 108-113.

国内学会発表：

1. 関根舞美, 中島基邦, 野口瑶, 森河良太, 川原玄理, 林由起子, 高須昌子, ゼブラフィッシュ fh11 タンパク質におけるジンクフィンガーの構造解析, 日本物理学会, 2024 年 9 月 17 日, 札幌.
2. 半田真由, 森河良太, 野口瑶, 高須昌子, 脂質膜間の相互作用に対する融合タンパク質の影響のシミュレーション解析, 日本物理学会, 2024 年 9 月 17 日, 札幌.
3. 鈴木颯人, 野口瑶, 森河良太, 松尾侑希子, 高須昌子, ドッキングシミュレーションと機械学習の併用によるヒト腭リパーゼ阻害剤の分子設計, 日本物理学会, 2024 年 9 月 17 日, 札幌.
4. 野口瑶, モノマー構造の化学空間ネットワークの分析, RadonPy コンソーシアム研究交流会, 2025 年 1 月 14 日, 東京.
5. 鈴木颯人, 野口瑶, 森河良太, 松尾侑希子, 高須昌子, 探索空間の逐次的更新に基づく腭リパーゼ阻害剤の分子構造探索アルゴリズムの構築, 日本物理学会, 2025 年 3 月 19 日, オンライン.
6. 半田真由, 森河良太, 野口瑶, 高須昌子, 粗視化された融合タンパク質による小胞融合のシミュレーション, 日本物理学会, 2025 年 3 月 20 日, オンライン.

国際学会発表：

1. Ying, C., Noguchi, Y., Nakajima, M., Morikawa, R., Matsuo, Y., Takasu, M. (presenter), Docking Simulation and Molecular Dynamics Simulation of Quinoline Alkaloids and Human Pancreatic Lipase”, online presentation at ICCMSE (Int. Conf. Computational Methods in Sciences and Engineering), 2024.9, Heraklion, Crete, Greece
2. Uemura, N. (presenter), Chiba, N., Morikawa, R., Tamakoshi, M. and Nakane, D., Rapid water flow navigates long-distance migration of thermophilic bacteria, BLAST XVIII, 2025.1, Cancun, Mexico.

(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，野口瑤
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：野口瑤
共同研究者：吉田亮（統計数理研究所）
3. 「流速場における高度好熱菌の走流性の研究」
学内研究担当者：玉腰雅忠，森河良太
共同研究者：中根大介，上村直輝（電気通信大学情報理工学研究科）

(4) 学外学生，研究生の受け入れ状況

客員研究員 三橋弘美，佐藤秀，成山幸助，土屋開音，應佳苴

(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

野口瑤，科学研究費 若手研究，「機械学習と計算科学の併用による膜リパーゼ阻害剤の分子構造設計」，221 万円（直接経費：170 万円、間接経費：51 万円），代表者。

(7) 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

野口瑠 所属学会：日本物理学会，人工知能学会，CBI 学会，高分子学会

8. 言語教育研究センター(言語科学研究室)

(Center for Language Education and Research, Laboratory of
Language Sciences)

(1) スタッフ, 研究内容

教 授 萩原 明子 (Ph. D.)

准教授 佐々木 友美 (M. A.)

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.

より効果的な英語教育プログラムを提供するため, 英語教授法・学習法に関する実証的な研究も実践している. 近年進めているのは, 学習法の一つである「英語多読」活動が学習者の情意面に及ぼす影響に関する研究である. また, 英語多読のように, 英語力の向上に大きく貢献することが明らかになりつつも, 本学部のような共通カリキュラム内で実施するには課題が山積している学習法を, いかに効果的に取り入れていくかを研究結果に基づいて検討するなど, 実証的な研究を教育内容に反映させつつカリキュラム運営を行うのも我々の役割の一つである.

- 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
- 6) 英語多読が英語学習に及ぼす影響の分析
- 7) 言語教育の現場における社会的・文化的要因の分析

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Hagiwara, Akiko, Kaoru Kobayashi. Exploring article use in research papers by Japanese scientists: A corpus -based study. 東京薬科大学紀要. 28, 34-41, 2025.
2. Gonja, C. Japanese human characters as role models in government-approved English textbooks. 東京薬科大学紀要. 28, 26-33, 2025.
3. 佐々木友美・上田敦子. 英語多読活動の導入と中級レベル学習者における Reading Anxiety の変化に関する一考察. 茨城大学大学教育論叢 大学教育研究. 第8号, 81-95, 2025.

国際学会発表：

1. Hagiwara, Akiko, Kaoru Kobayashi. What's been corrected?: A corpus-based error analysis. AILA2024 (クアラルンプール 2024 年 8 月 13 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）

2. 英語多読と英語学習における情意要因に関する研究

学内研究担当者：佐々木 友美

共同研究者：上田 敦子（茨城大学人文社会科学野）

（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）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. 佐々木 友美，科学研究費 基盤研究(C)，「個の活動」から「協働学習の場」としての英語多読活動へ，416 万円，研究代表者.
2. 上田 敦子，科学研究費 基盤研究(C)，「曖昧さ」を受け入れられる英語学習をさぐるー学習不安を乗り越えてー，455 万円，研究分担者.

（6）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

佐々木 友美 所属学会：大学英語教育学会，大学教育学会

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. 大学構内に自生するシダ植物・コケ植物・シアノバクテリア・地衣類の野外観察実習—教職課程「理科教育法」における中高理科教科書に掲載されている基本種の観察—. 東京薬科大学研究紀要 28, 75-84, 2025

著書 (共著)：

1. 加島大輔「第2章 男性教師の職業的自覚の形成と女性教師の困難—明治前・中期の学問の「主体」、教育の「対象」としての女性」北村陽子編『職業教育とジェンダーの比較社会史 近現代における女性と戦争障害者への就労支援』昭和堂, 2025

国内学会発表：

（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，30 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（教職課程質保証に関する特別委員会委員・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・学外講座等

1. 埼玉県新座市教育委員会主催「新座っ子 ぱわーあっぷくらぶ『エジソン』」（毎月 1 回の実験教室の企画運営及び講師）
2. 八王子市立秋葉台小学校「サマースクール」（講師）
3. 東京薬科大学第 2 回 OB・OG 教員のつどい・話題提供「教職課程を取り巻く現状と東京薬科大学の教員養成」，2025 年 3 月 23 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 (〜十萬塩基対が対象) 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 細胞を用いたがん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, それを書く時代になろうとしている。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。
6. ヒト抗体医薬品の免疫原性評価・予測ツールの開発：免疫原性リスクは、抗体医薬のデベロッパビリティにおいて最も重視すべき要素の一つである。本研究の目的は、全てのヒト IgV 領域、および全てのヒト Ig サブクラス、さらには複数種の HLA およびヒト TCR を発現し得る点で世界初となる TC マウス系統群について、ヒト抗体医薬候補品の免疫原性評価・予測ツールとしての有用性を検証することである。既に明らかとなっている多数のヒト抗体あるいはその改変体制剤の臨床試験における ADA 生成率にもとづき、高 ADA 製剤、低 ADA 製剤をそれぞれ複数選抜して評価、比較することで、各 TC マウス系統で観察される免疫原性のヒトへの外挿性に関する情報が得られる。また、各 TC マウス系統における結果を比較することで、免疫原性の機序に対する新たな知見が得られる。

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. 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12月に地上にサンプルが帰還した。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並びに月面微生物曝露実験を提案し、その実現のための地上予備実験を進めている。

（2）研究成果の発表状況

原著論文：

1. Uno N, Miyamoto H, Yamazaki K, Egawa M, Kobayashi H, Kazuki K, Osaki M, Suzuki T, Hamamichi S, Oshimura M, Tomizuka K, Kazuki Y. Microcell-mediated chromosome transfer between non-identical human iPSCs. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2024 Nov 5;35(4):102382. doi: 10.1016/j.omtn.2024.102382.
2. Oshimura M, Tabata T, Uno N, Takata S, Hichiwa G, Kanazawa I, Endo T, Honma K, Wang Y, Kazuki K, Tu H, Iida Y, Abe S, Kazuki Y. Rejuvenation of human mesenchymal stem cells using a nonintegrative and conditionally removable Sendai virus vector. *Sci Rep*. 2024 Oct 9;14(1):23623. doi: 10.1038/s41598-024-74757-y.

3. Wang Y, Kazuki K, Hichiwa G, Hiratsuka M, Ogihara R, Abe S, Tu H, Li Y, Gao X, Oshimura M, Tomizuka K, Kazuki Y. Human artificial chromosome carrying R-spondin1 and IL-22 expression cassettes in rejuvenated MSCs enhances therapeutic efficacy in ulcerative colitis model mice. *Biomed Pharmacother.* 2025 Jan;182:117751. doi: 10.1016/j.biopha.2024.117751.
4. Egawa M, Uno N, Komazaki R, Ohkame Y, Yamazaki K, Yoshimatsu C, Ishizu Y, Okano Y, Miyamoto H, Osaki M, Suzuki T, Hosomichi K, Aizawa Y, Kazuki Y, Tomizuka K. Generation of Monosomy 21q Human iPS Cells by CRISPR/Cas9-Mediated Interstitial Megabase Deletion. *Genes Cells.* 2025 Jan;30(1):e13184. doi: 10.1111/gtc.13184.
5. Sugimoto M, Maekawa M, Mita H, Yokobori S. Anthocyanin can improve the survival of rice seeds from solar light outside the international space station. *Life Sci Space Res.* 2025; 44: 79-85 (<https://doi.org/10.1016/j.lssr.2024.10.010>)

総説 著書：

国内学会発表：

1. 岸間菜々美, 宮本人丸, 阿部智志, 岡田茜, 中川和奏, 山崎匡太郎, 香月加奈子, 森脇崇史, 宇野愛海, 富塚一磨, 香月康宏, 免疫系ヒト化マウス作製に向けた新規 Mb 領域クローニング法の開発, 第 71 回日本実験動物学会総会 (2024 年 5 月 30 日, 口頭, みやこめっせ, 京都市)
2. 飛知和弦輝, 岩井優実, 永島明咲, 嶋本亮輔, Wang Yayan, 荻原諒平, 高島海, 香月加奈子, 本多英嗣, 宇野佳奈, 宇野愛海, Rafique Abdur, 里深博幸, 富塚一磨, 伊東 祐二, 香月康宏, 完全ヒト抗体産生動物×ファージディスプレイによる腸 AccumBody 作製と複合バイオリジクスへの応用, 第 71 回日本実験動物学会総会 (2024 年 5 月 30 日, 口頭, みやこめっせ, 京都市)
3. 飛知和弦輝, 岩井優実, 永島明咲, Wang Yayan, 荻原諒平, 香月加奈子, 本多英嗣, 宇野佳奈, 嶋本亮輔, 森脇崇史, 阿部智志, 里深博幸, Rafique Abdur, 宇野愛海, 富塚一磨, 伊東 祐二, 香月康宏, Transchromosomal technology for genomically humanized antibody-producing animals and their therapeutic application, 日本人類遺伝学会第 69 回大会, (2024 年 10 月 10-12 日, ポスター, グランドメルキュール 札幌大通公園, 札幌市)
4. 岸間菜々美, 宮本人丸, 阿部智志, 岡田茜, 中川和奏, 湯野怜香, 森口結生,

山崎匡太郎, 香月加奈子, 森脇崇史, 鈴木輝彦, 宇野愛海, 冨塚一磨, 香月康宏, Generation of transchromosomal mice with HLA cluster, 日本人類遺伝学会第 69 回大会 (2024 年 10 月 10-12 日, ポスター, グランドメルキュール札幌大通公園, 札幌市)

5. 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, 冨塚一磨, 染色体工学技術応用 (8) : 新規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 47 回日本分子生物学会年会, (2024 年 11 月 27-29 日, 11/29 発表, ポスター, 福岡国際会議場, マリンメッセ福岡 A 館・B 館, 福岡市)
6. 岡野裕朔, 瀬野絢水, 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, 染色体工学技術応用 (5) : 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 細胞を用いたゲノムの最小化, 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024 年 11 月 27-29 日, 11/29 発表, ポスター, 福岡国際会議場, マリンメッセ福岡 A 館・B 館, 福岡市)
7. 大門梓乃, 北澤寿希也, 宇野愛海, 永川真也, 石川晃大, 平塚正治, 大亀裕介, 金子新, 香月康宏, 冨塚一磨, 染色体工学技術応用 (6) : ヒト人工染色体を用いたキメラ T 細胞受容体遺伝子発現制御にむけたヒト iPS 細胞内における染色体相互転座法の開発, 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024 年 11 月 27-29 日, 11/29 発表, ポスター, 福岡国際会議場, マリンメッセ福岡 A 館・B 館, 福岡市)
8. 北澤寿希也, 大門梓乃, 宇野愛海, 永川真也, 石川晃大, 平塚正治, 大亀裕介, 金子新, 香月康宏, 冨塚一磨, 染色体工学技術応用 (7) : ヒト iPS 細胞内におけるゲノム編集を用いた染色体相互転座誘導によるヒト染色体領域のヒト人工染色体への搭載法の開発, 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024 年 11 月 27-29 日, 11/29 発表, ポスター, 福岡国際会議場, マリンメッセ福岡 A 館・B 館, 福岡市)
9. 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 (2) : ヒト iPS 細胞を染色体供与体とするヒト染色体保持マウス ES 細胞ライブラリーの作製, 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024 年 11 月 27-29 日, 11/29 発表, ポスター, 福岡国際会議場, マリンメッセ福岡 A 館・B 館, 福岡市)

- 1 0. 宇野愛海, 宮本人丸, 山崎匡太郎, 永川真也, 小林大晃, 鈴木輝彦, 濱道修生, 香月加奈子, 押村光雄, 富塚一磨, 香月康宏, 染色体工学技術応用 (3) : ヒト iPS 細胞からヒト iPS 細胞への染色体導入法を用いた 21 番 XY 染色体異数性細胞の作製と解析, 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024 年 11 月 27-29 日, 11/29 発表, ポスター, 福岡国際会議場, マリンメッセ福岡 A 館・B 館, 福岡市)
- 1 1. 永川真也, 宇野愛海, 宮本人丸, 石津由紀, 駒崎里奈, 大亀裕介, 吉松千尋, 山崎匡太郎, 香月康宏, 富塚一磨, 染色体工学技術応用 (4) : CRISPR/Cas9 技術を用いた染色体改変法の確立及び 21 番染色体長腕部分モノソミーの構築と解析, 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024 年 11 月 27-29 日, 11/29 発表, ポスター, 福岡国際会議場, マリンメッセ福岡 A 館・B 館, 福岡市)
- 1 2. 富塚一磨, 香月康宏, 末次正幸, 秋田英万 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/9 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) Express Hu-mAb システム (1) 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, 第 3 回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表/口頭発表.
- 1 3. 濱道修生, 金井亨輔, 下谷和人, 上山晟史, 森脇崇史, 田村友和, 宇野愛海, 福原崇介, 景山誠二, 富塚一磨, 香月康宏 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/10 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) Express Hu-mAb システム (2) 迅速な広域中和抗体作製を目指した完全ヒト抗体産生マウスの免疫法の開発, 第 3 回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
- 1 4. 西尾一真, 田中浩揮, ジェシカアニンディタ, 下谷和人, 濱道修生, 金井亨輔, 景山誠二, 香月康宏, 富塚一磨, 秋田英万 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/9 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) Express Humab システム (3) mRNA ワクチンを用いた Tc-mAb マウスへの免疫, 第 3 回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
- 1 5. 下谷和人, 濱道修生, 金井亨輔, 福島隆斗, 宇野愛海, 景山誠二, 富塚一磨, 香月康宏 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/10 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) Express Hu-mAb システム (4) 完全ヒト抗体産生マウスを用いたシングルセルレパトア解析による迅速な抗体作製, 第 3 回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.

16. 宇野愛海, 安倍麻莉奈, 福島隆斗, 渡辺新大, 石津由紀, 平塚正治, 下谷和人, 森脇崇史, 濱道修生, 金井亨輔, 景山誠二, 末次正幸, 香月康宏, 冨塚一磨 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/9 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) Express Hu-mAb システム (5) 抗 SARS-CoV-2-ヒト抗体産生マウス由来 Mammalian Display 抗体ライブラリー開発, 第 3 回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
17. 福島隆斗, 安倍麻莉奈, 宇野愛海, 宇野佳奈, 石津由紀, 渡辺新大, 平塚正治, 下谷和人, 森脇崇史, 濱道修生, 金井亨輔, 景山誠二, 香月康宏, 末次正幸, 冨塚一磨 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/10 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) Express Hu-mAb システム (6) 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, 第 3 回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
18. 安倍麻莉奈, 福島隆斗, 宇野愛海, 石津由紀, 渡辺新大, 平塚正治, 下谷和人, 森脇崇史, 濱道修生, 金井亨輔, 景山誠二, 香月康宏, 末次正幸, 冨塚一磨 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/9 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) Express Hu-mAb システム (7) mammalian display 法による抗 SARS-Cov-2 人工ヒトポリクローナル抗体作成, 第 3 回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
19. Wang Yayan, 香月加奈子, 飛知和弦輝, 平塚正治, 荻原諒平, 高島海, 阿部智志, Tu Haochen, 押村光雄, 冨塚一磨, 香月康宏 (2025 年 3 月 20-22 日, 3/21 発表, 口頭, パシフィコ横浜ノース, 横浜市) R-spondin1 と IL-22 搭載ヒト人工染色体による炎症性腸疾患治療用デザイナー MSC の開発, 第 24 回日本再生医療学会総会, 国内, 口頭発表.
20. 香月康宏, 冨塚一磨, 齋藤宏暢 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/10 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) 染色体工学技術の抗体研究への応用 (1) 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, 第 3 回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
21. 飛知和弦輝, Rafique Abdur, 永島明咲, Wang Yayan, 荻原諒平, 香月加奈子, 本多英嗣, 宇野佳奈, 嶋本亮輔, 岩井優実, 宇野愛海, 里深博幸, 冨塚一磨, 香月康宏, 伊東祐二 (2024 年 12 月 9-11 日, 12/10 発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) 染色体工学技術の抗体研究への応用

(3) 治療応用可能な腸 AccumBody の単離とその性状解析, 第3回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.

22. 本多英嗣, 宇野佳奈, 山内玲奈, 宇野愛海, 飛知和弦輝, 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, 冨塚一磨 (2024年12月9-11日, 12/9発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) 染色体工学技術の抗体研究への応用(4): 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3回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
23. 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 (2024年12月9-11日, 12/10発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) 染色体工学技術の抗体研究への応用(5) 多様化誘導抗体を利用した表現型スクリーニング系による Wnt/ β カテニンシグナル促進分子の探索, 第3回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
24. 櫻井諒一, 橋本七海, 宇野愛海, 香月康宏, 堀田秋津, 冨塚一磨 (2024年12月9-11日, 12/9発表, ポスター, 仙台国際センター展示棟, 仙台市) 染色体工学技術の抗体研究への応用(6) ゲノム編集誘導性分子多様化による抗体取得が可能な Mammalian Display システムの構築, 第3回日本抗体学会年会, 国内, ポスター発表.
25. 冨塚一磨, バイオロジクスによる Wnt 制御創薬 (2024年11月30日, 九州大学/病院キャンパス/コラボ・ステーション I /視聴覚ホール), Wnt 研究会 2024, 国内, 口頭.
26. 宇野愛海, 宮本人丸, 山崎匡太郎, 永川真也, 香月加奈子, 小林大晃, 鈴木輝彦, 濱道修生, 押村光雄, 冨塚一磨, 香月康宏 (2025年3月20-22日, 3/21発表, 口頭, パシフィコ横浜ノース, 横浜市) ヒト iPS 細胞からヒト iPS 細胞への直接的染色体導入による染色体異数性ヒト iPS 細胞の作製, 第24回日本再生医療学会総会, 国内, 口頭発表.
27. 冨塚一磨, 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 (2025年3月20-22日, 3/21発表, ポスター, パシフィコ横浜ノース, 横浜市) 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24回日

本再生医療学会総会，国内，ポスター発表．

- 28． 縦山絢女，平山佳奈，橋本博文，山岸明彦，三田肇，横堀伸一（2025 年 9 月 20-22 日，9/20 発表，口頭，山形大学小白川キャンパス，山形市）深宇宙における微生物 (*Deinococcus radiodurans*) 曝露実験の実現に向けた検証，宇宙生物科学会第 38 回大会，国内，口頭発表
- 29． 加藤浩，三田肇，藤田知道，安部智子，富田-横谷香織，横堀伸一，山岸明彦（2025 年 9 月 20-22 日，9/20 発表，口頭，山形大学小白川キャンパス，山形市）低軌道宇宙環境で分裂酵母孢子は生き残れるか？，宇宙生物科学会第 38 回大会，国内，口頭発表
- 30． 小林憲正，横堀伸一，春山純一（2024 年 11 月 5-8 日，11/7 発表，口頭，姫路市文化コンベンションセンター アクリエひめじ，姫路市）火星における生命生存可能性とその検出法，第 68 回宇宙科学技術連合講演会，国内，口頭発表．
- 31． 三田肇，横堀伸一，癸生川陽子，別所義隆，安部智子，加藤浩，木村駿太，橋本博文，深宇宙環境における有機物と微生物曝露．第39回宇宙環境利用シンポジウム JAXA相模原キャンパス 2025年1月21-22日（口頭・オンライン）
- 32． 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，安部智子（2025 年 2 月 27-28 日，2/27 発表，口頭，三鷹キャンパス すばる棟大セミナー室，三鷹市）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 13 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），国内，口頭発表．
- 33． 山内溪，横堀伸一（2025 年 3 月 26-28 日，3/27 発表，ポスター，JAMSTEC 横浜研究所，横浜市）祖先 tRNA 復元に基づく初期翻訳系の進化の解析，第 49 回生命の起原および進化学会学術講演会，国内，ポスター発表．
- 34． 横堀伸一（2025 年 3 月 29 日，口頭，弘前大学文京キャンパス，弘前市）宇宙に生きる－パンスペルミア説を検証する，弘前バイオサイエンスフォーラム，国内，口頭発表．

国外学会発表：

- 1． Yokobori S, Fujita T, Tomita-Yokotani K, Abe T, Katoh H, Bessho Y, Kume A, Hiwatashi Y, Hashimoto H, Kobayashi K, Yamagishi A, Mita H. Tanpopo-5 and

Tanpopo-6: Current status of space exposure experiments for microbes and organic compounds at the Exposure Facility of the Japanese Experiment Module of the International Space Station and beyond. The 45th COSPAR Scientific Assembly (COSPAR 2024), Busan, South Korea, 2024年7月13日～21日, 7/18発表, 口頭発表

2. Kobayashi K, Ikeda I, Kebukawa Y, Yoda I, Mita H, Takahashi J, Shibata H, Sakon I, Yano H, Yokobori S, Formation and Stability of Macromolecular Amino Acid Precursors in Space, The 45th COSPAR Scientific Assembly 2024 Busan, Korea, , 2024年7月13日～21日, 7/18発表, 口頭発表
3. Fujita, T., Yokobori, S., Mita, H., Abe, T., Katoh, H., Kimura, S., Kume, A., Nagai, H., Okudaira, K., Yamagishi, A., and Yano, H., Survival test of terrestrial organisms on the lunar surface for advancing planetary protection, Lunar Surface Science Workshop 24 2024 (online), 2024年8月20日, ポスター発表 (e-ポスター)
4. Yokobori, S., Fujita, T., Tomita-Yokotani, K., Abe, T., Katoh, H., Hiwatashi, Y., Kume, A., Hashimoto, H., Yamagishi, A., Mita, H., Biological experiments in Tanpopo-5 and Tanpopo-6 (Space exposure experiments for microbes and organic compounds at the Exposure Facility of the Japanese Module of the International Space Station), European Astrobiology Network Association Conference 2024 (EANA 2024), Graz, Austria, 2024年9月3～6日, 9/4発表, 口頭発表

(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（東京科学大）
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. 「組織移行性抗体 AccumBody を使った高機能性 DDS によるバイオ創薬」
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. 「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：富塚 一磨
共同研究機関：豊嶋 崇徳 (北海道大)
10. 「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」
学内研究担当者：富塚 一磨
共同研究機関：香月 康宏 (鳥取大)

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」，255 万円，研究代表者．
2. 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」，30 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），「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」，45 万円，研究分担者（代表者：林 秀樹）．
4. 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」，140 万円，研究代表者．

（６）その他の資金の導入状況

1. 冨塚 一磨，AMED，スマートバイオ創薬等研究支援事業「【2-1】複合型の研究開発（要素技術の組み合わせ）」，組織移行性抗体 AccumBody を使った高機能性 DDS によるバイオ創薬，2000 万円，伊東 祐二．
2. 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）」，1000 万円，冨塚 一磨．

3. 富塚 一磨, AMED 革新的先端研究開発支援事業インキュベータータイプ (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」, 2000 万円, 香月 康宏.
4. 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, 140 万円, 横堀 伸一.
5. 横堀 伸一, 宇宙航空研究開発機構 「2023 年度公募発出 小規模計画」, 地球圏外宇宙環境における生物・有機物 in situ 曝露実験, 260 万円, 横堀 伸一.
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

富塚 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)，日本宇宙生物科学会 (評議員)，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: 2024/7/13-7/19, COSPAR 2024, 釜山, 大韓民国

2024/8/31-9/8, EANA 2024, グラーツ, オーストリア

(9) 受賞

1. 宇野愛海, Legend Research Grant, トミーデジタルバイオロジー株式会社/BioLegend Japan 株式会社
2. 宇野愛海, 水島昭二記念研究賞, 学校法人東京薬科大学

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。また、放線菌由来プロテアーゼによる食品タンパク質の限定的な分解に着目した効果的な食肉軟化技術の開発を試みている。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) 各種糖類による物性改質研究：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必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。また、健康価値が知られているβグルカンを豊富に含む穀類に着目し、大麦成分による畜肉物性の改質（軟化）の評価と機構解明を試みている。
- 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)

国内学会発表：

1. 時下 進一．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，第 18 回 発酵研究所 助成研究報告会，24 年 6 月，大阪
2. 小池 穂菜美，林 滉都，赤木 美柚，時下 進一，熊澤 義之．酸化還元酵素処理によるカゼインの架橋重合と物性変化，食品科学工学会 第 71 回大会，24 年 8 月，名古屋

(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

なし

(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会長），日本食品保蔵科学会（代議員），食品ニューテクノロジー研究会（企画委員）

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., 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Sato, N., Endo, M., Nishi, H., Fujiwara, S., and Tsuzuki, M. Polyphosphate-kinase-1 dependent polyphosphate hyperaccumulation for acclimation to nutrient loss in the cyanobacterium, *Synechocystis* sp. PCC 6803. *Front. Plant Sci.* **15**, 1441626, 2024. doi: 10.3389/fpls.2024.1441626.
6. Ito, R., Endo, M., Aoki, M., Fujiwara, S., and Sato, N. Evolutionary conservation of acylplastoquinone species from cyanobacteria to eukaryotic photosynthetic organisms of green and red lineages. *Front. Plant Sci.* **16**, 1569038, 2025. doi: 10.3389/fpls.2025.1569038.

国内学会発表：

1. 遠藤 瑞季, 西 弘貴, 藤原 祥子, 都筑 幹夫, 佐藤 典裕. シアノバクテリアのポリリン酸蓄積とその生理学的意義, 2024/9, 日本植物学会第88回大会, 宇都宮
2. 伊藤 凌, 遠藤 瑞季, 青木 元秀, 藤原 祥子, 佐藤 典裕. 光合成微生物のストレス応答ーアシルプラストキノン類の量的・質的変動, 2024/9, 日本植物学会第88回大会, 宇都宮

3. 茂木 空男, 飯島 裕加里, 大石 裕太郎, 木村 江里子, 藤原 祥子, 佐藤 典裕. クロレラのヒ素ストレス応答-脂質リモデリングの視点から, 2024/9, 日本植物学会第 88 回大会, 宇都宮
4. 平川 悠太郎, 高杉 亮太郎, 岡田 克彦, 藤原 祥子. 固相表面培養を用いた屋外連続培養系の構築, 2024/9, 日本植物学会第 88 回大会, 宇都宮
5. 橘 壮悟, 山本 昇吾, 鈴木 重勝, 伊藤 夏向, 岡田 克彦, 藤原 祥子. 比較ゲノム解析による円石藻 *Pleurochrysis* の石灰化関連遺伝子の探索, 2024/9, 日本植物学会第 88 回大会, 宇都宮
6. 伊藤 夏向, 小林 由樹, 平川 悠太郎, 山本 昇吾, 鈴木 重勝, 岡田 克彦, 藤原 祥子. 円石藻における比較ゲノム解析による石灰化関連遺伝子の探索及び固相表面連続培養の試み, 2024/11, 第 19 回バイオミネラリゼーションワークショップ, 柏
7. 根岸 凜征, 芳賀 萌, 日吉 龍典, 佐藤 典裕. シアノバクテリア *Synechocystis* においてホスファチジルグリセロール減少変異がもたらす多面的影響, 2025/3, 第 66 回 日本植物生理学会年会, 金沢.
8. 遠藤 瑞季, 西 弘貴, 藤原 祥子, 都筑 幹夫, 佐藤 典裕. シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 におけるポリリン酸キナーゼ 1 遺伝子 - ポリリン酸合成とストレス順応への貢献, 2025/3, 第 66 回 日本植物生理学会年会, 金沢.
9. 茂木空男, 飯島裕加里, 大石祐太郎, 後藤玲奈, 木村江里子, 藤原祥子, 佐藤典裕. 緑藻クロレラにおけるトリアシルグリセロール蓄積のための遺伝子発現制御 - リン欠乏とヒ酸ストレス下での相違, 2025/3, 第 66 回 日本植物生理学会年会, 金沢.
10. 伊藤 凌, 遠藤 瑞季, 青木 元秀, 藤原 祥子, 佐藤 典裕. 原核・真核光合成生物におけるアシルプラストキノン類 - 光強度依存性の量的変動, 2025/3, 第 66 回 日本植物生理学会年会, 金沢.

- 1 1. 遠藤 瑞季、伊藤 稜、青木 元秀、藤原 祥子、佐藤 典裕. 光合成微生物におけるアシルプラストキノン類とその量的変動, 2024/5, 第24回 マリンバイオテクノロジー学会, 筑波
- 1 2. 遠藤 瑞季、西 弘貴、藤原 祥子、都筑 幹夫、佐藤 典裕. シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 のポリリン酸合成酵素遺伝子の同定とその生理学的役割, 2024/9, 第36回日本植物脂質シンポジウム, 八王子
- 1 3. 伊藤 凌, 遠藤 瑞季, 青木 元秀, 藤原 祥子, 佐藤 典裕. アシルプラストキノン類の原核・真核光合成生物における分布, 2024/9, 第36回日本植物脂質シンポジウム, 八王子
- 1 4. 茂木 空男、飯島 裕加里、木村 江里子、藤原 祥子、佐藤 典裕. 緑藻クロレラの高濃度ヒ酸ストレスに対する適応応答, 2024/9, 第36回日本植物脂質シンポジウム, 八王子

(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)

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）

（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. 藤原 祥子，科学研究費 CO₂の吸収・利用＋貯留が可能な海洋性石灰藻円石藻の比較ゲノムに基づく脱炭素の開発，117 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，100 万円，研究代表者.

（５）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))
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変わる遺伝子の欠損, 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. Tsuru M., Ito T., Komai K., Kunitomo F., Nakayama Y., Murakami T., Ohuchi K., Shinkai Y., Kimura T., Miura N., Kumagai Y., Hozumi I., Inden M., Kurita H. Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitor, FG4592, Induces Endogenous Metallothionein3 Expression in Human Neuronal Cell Line, ReNcell CX Cells. *Biol Pharm Bull* **48**, 137-143. 2025. doi: 10.1248/bpb.b24-00792
2. Kumagai Y., Abiko. Y., Akiyama M., Unoki T., Shinkai Y. Multi-defense pathways against electrophiles through adduct formation by low molecular weight substances with sulfur atoms. *Toxicol Sci* **203**, 1-10. 2025. doi: 10.1093/toxsci/kfae132
3. Aoki H., Shinkai Y., Akiyama M., Yamazaki S., Nishida M., Kumagai Y. Extracellularly secreted cysteine derived from cystine regulates oxidative and electrophilic stress in HepG2 cells. *Free Radic Res* **58**, 323-332. 2024. doi: 10.1080/10715762.2024.2350524
3. 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. 水流 瑞貴, 駒居 和起, 大内 一輝, 新開 泰弘, 木村 朋紀, 三浦 伸彦, 熊谷 嘉人, 保住 功, 位田 雅俊, 栗田 尚佳. メタロチオネイン 3 を誘導する候補薬剤の探索. フォーラム 2024:衛生薬学・環境トキシコロジー, 2024/9, 仙台
2. 梅村 真理子, 蛭川 遼大, 小林 永和, 中野 春男, 高橋 滋, 高橋 勇二, 新開 泰弘. 大脳皮質発達期におけるストレス応答転写因子 ATF5 欠損マウスの解析, 第 51 回日本毒性学会学術年会, 2024/7, 福岡
3. 浦野 朱理, 小出 真蒔, 内田 真菜, 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 Activating transcription factor 5 (ATF5) の肝臓の脂肪滴形成に関わる機能解析, 第 51 回日本毒性学会学術年会, 2024/7, 福岡

4. 高澤 侑莉, 中野 春男, 市野 優太, 梅村 真理子, 高橋 滋, 高橋 勇二, 新開 泰弘. マウス腎近位尿細管における小胞体ストレス応答因子 ATF5 の発現と機能解析, 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024/11, 福岡
5. 中野 春男, 中村 航汰, 市野 優太, 村山 加奈, 菊地 純怜, 梅村 真理子, 高橋 滋, 高橋 勇二, 新開 泰弘. リコンビナント IL-25 を投与したマウス小腸陰窩における腸刷子細胞の発生, 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024/11, 福岡

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. ラマン分光を用いたサルフェン硫黄結合タンパク質の分子構造の解析
学内研究担当者：新開 泰弘
共同研究者：Sumeet Mahajan (University of Southampton, United Kingdom)

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)

(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), 親電子ストレスに対する細胞外システインの防御的役割とその制御システムの解明, 468 万円, 研究代表者
2. 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

3. 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, 143 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，
日本毒性学会トピックス委員，日本毒性学会付加体科学部会（常任幹事），日本毒性学会生体金属部会（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

梅村 真理子 所属学会：日本生化学会，日本毒性学会

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, 2024/7-2024/9, University of Southampton, United Kingdom (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, 葉緑体ストロマやチラコイド膜電子伝達系の還元レベルが上がり, リニア電子伝達が抑制されることを明らかにした.
- 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, 光合成色素や光合成タンパク質量の季節変化が異なることとその生態学的意義を明らかにした.
- 3) 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: 陸上葉は水没後に水中に馴化し, 水没から 5 日程度で光合成速度が増加することを明らかにした. 水中に馴化した陸上葉の水中での光合成速度は, 陸上葉と水中葉の中間程度であった. 葉の形態および機能の比較から, 水中に馴化した陸上葉と水中葉の水中での光合成能力の違いは, クチクラや細胞壁の厚さなど葉の構造の違いに起因すると考えられた.
- 4) C3/C4 フラベリアの光合成特性と水分特性の温度応答: C3 植物と C4 食部で光合成特性が異なることは知られていたが, 水分特性についてはわかっていなかった. C3 種よりも C4 種の方が光合成特性も, 水分特性も温度

応答性が高いことが明らかになった。水分特性については、形態的特徴の違いが原因と考えられた。

- 5) 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。老化した葉では、光合成速度が低下するため、 H_2O を多く失う必要はないと考えられる。そこで、気孔を大きく開き H_2O を多く失うような変異体を用いたところ、老化と共に葉の通水性の低下や、気孔の閉鎖がみられた。 H_2O を多く失うような変異体でも老化と共に適切に H_2O 損失量が調節されていることが明らかになった。
- 6) 水孔からの溢液現象と葉の蒸散速度との関係の解析：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。ゲノム配列の分かっている Hawaii-4 を用いて、環境応答性を調査したところ、水孔の孔は気孔に比べて ABA などの植物ホルモンなどにあまり応答しないことが明らかになった。また、さまざまな植物種を用いて溢液排水速度と蒸散速度を比較したところ、蒸散速度が低いからといって溢液排水速度が高い訳ではないという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. Bruhn D, Noguchi K, Griffin KL, Tjoelker MG. Differential nighttime decreases in leaf respiratory CO_2 -efflux and O_2 -uptake. *New Phytologist*, 241, 1387-1392, 2024. doi: 10.1111/nph.19494
2. Horiguchi G, Oyama R, Akabane T, Suzuki N, Katoh E, Mizokami Y, Noguchi K, Hirotsu N. Cooperation of external carbonic anhydrase and HCO_3^- transporter supports underwater photosynthesis in submerged leaves of the amphibious plant *Hygrophila difformis*. *Annals of Botany*, 133, 287-304, 2024. doi: 10.1093/aob/mcad161
3. Otomaru D, Ooi N, Monden K, Suzuki T, Noguchi K, Nakagawa T, Hachiya T. Alternative oxidase alleviates mitochondrial oxidative stress during limited nitrate reduction in *Arabidopsis thaliana*. *Biomolecules*, 14, 989, 2024. doi: 10.3390/biom14080989

4. Sugiura D, Wang Y, Kono M, Mizokami Y. Exploring the responses of crop photosynthesis to CO₂ elevation at the molecular, physiological, and morphological levels toward increasing crop production. *Crop and Environment*, 3, 75-83, 2024. doi: 10.1016/j.crope.2023.11.006
5. Tokuda H, Sekiguchi M, Kaneda H, Toyoizumi K, Mizokami Y, Mikage Y, Miyake K, Noguchi K. Effects of nutrient conditions to stem photosynthesis and growth in *Ephedra intermedia* (Ephedraceae). *Soil Science and Plant Nutrition*, 70, 345-352, 2024. doi: 10.1080/00380768.2024.2347919
6. Yamada Y, Suzuki K, Yanagishita H, Noguchi K. Roles of mitochondrial alternative oxidase in photosynthetic electron transport in illuminated leaves of *Arabidopsis thaliana* at low temperature. *Journal of Biosciences*, 49, 61, 2024. doi: 10.1007/s12038-024-00446-7

総説 著書：

1. 野口 航. 植物栄養学 第3版（馬建鋒，信濃卓郎，高野順平 編），文永堂出版（分担執筆），2024.

国内学会発表：

1. 神長 遥，井上智美，赤路康朗，野口 航，ヒルギ科マングローブ植物の根の成長・呼吸速度と酸素濃度，日本植物学会第88回大会 2024/9/14-16（宇都宮大学陽東キャンパス，宇都宮）
2. 小西達久，野口 航，変動光下の光合成電子伝達系の制御における呼吸鎖電子伝達の役割，日本植物学会第88回大会 2024/9/14-16（宇都宮大学陽東キャンパス，宇都宮）
3. 野口 航，井上智美，葉の呼吸速度の温度依存性の解析，日本植物学会第88回大会 2024/9/14-16（宇都宮大学陽東キャンパス，宇都宮）
4. 橋本幸紀，溝上祐介，岸本純子，田中亮一，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環境応答機構の解析，日本植物学会第88回大会 2024/9/14-16（宇都宮大学陽東キャンパス，宇都宮）

5. 堀口元気, 水陸両生植物における水中環境への馴化・適応に関する生理生態学的研究, 若手奨励賞受賞講演 日本植物学会第 88 回大会 2024/9/14-16 (宇都宮大学陽東キャンパス, 宇都宮)
6. 堀口元気, 長田大輝, 野口 航, 水生植物の水中葉における構造と光合成特性の種間差の解析, 日本植物学会第 88 回大会 2024/9/14-16 (宇都宮大学陽東キャンパス, 宇都宮)
7. 溝上祐介, 伊藤鈴渚, 矢口結貴, 栗木萌佳, 角野遥菜, 高橋花音, 野口航, 水孔からの溢液排水量と葉からの蒸散量の種間比較, 日本植物学会第 88 回大会 2024/9/14-16 (宇都宮大学陽東キャンパス, 宇都宮)
8. 小西達久, 野口 航, 光合成電子伝達系の制御における $\Delta \Psi$ と ΔpH の調節機構への呼吸鎖阻害の影響, 第 66 回日本植物生理学会年会 2025/3/14-16 (金沢大学角間キャンパス, 金沢)
9. 堀口元気, 野口 航, 水陸両生植物 *Hygrophila difformis* 水没時の光合成電子伝達系制御の解析, 第 66 回日本植物生理学会年会 2025/3/14-16 (金沢大学角間キャンパス, 金沢)
10. 溝上祐介, 鵜飼璃玖, 土ヶ内理乃, 白石優希, 野口 航, C3・C4 フラベリアの光合成特性と水分特性の環境応答解析, 第 66 回日本植物生理学会年会 2025/3/14-16 (金沢大学角間キャンパス, 金沢)
11. 井上智美, 藤村朋子, 野口 航, ヒルギ科植物の胎生種子の酸素呼吸特性, 第 72 回日本生態学会大会 2025/3/15-18 (札幌コンベンションセンター, 札幌)
12. Ko Noguchi, Naoki Wada, Issei Kondo, Koki Hashimoto, Yusuke Mizokami, Junko Kishimoto, Ryouichi Tanaka, Seasonal changes in leaf photosynthetic regulation in herbaceous species in deciduous forest understory, 第 72 回日本生態学会大会 2025/3/15-18 (札幌コンベンションセンター, 札幌) (招待講演)
13. 下野裕之, 野口 航, 若山正隆, 小倉立己, 阿部 陽, 大気 CO₂ 上昇と多 N 施肥に対するイネ品種群の代謝産物の日変化, 日本作物学会第 259 回講演会 2025/3/28-29 (日本大学生物資源科学部湘南キャンパス, 藤沢)

国際学会発表：

1. Ko Noguchi, Plasticity of plant respiration flux to changing temperatures and its relation to growth, Plant Biology 2024, 22-26 June 2024, Hawaii Convention Center, Honolulu, HI, USA (招待講演)
2. Genki Horiguchi, Yusuke Mizokami, Naoki Hirotsu, Hiroshi Fukayama, Ko Noguchi, Amphibious plant *Hygrophila difformis* expresses different RbcS isoforms between the terrestrial and submerged leaves, 2nd Asia-Oceania International Congress on Photosynthesis (AOICP), 2024/9/18-21, Kobe Fashion Mart, Kobe, Japan
3. Tatsuhisa Konishi, Ko Noguchi, Effect of inhibition of the respiratory chain on the photosynthetic electron transport depends on photorespiratory activity, 2nd Asia-Oceania International Congress on Photosynthesis (AOICP), 2024/9/18-21, Kobe Fashion Mart, Kobe, Japan
4. Yusuke Mizokami, Rion Tamura, Hiromu Matsubara, Hinata Kaneda, Ko Noguchi, Seasonal variation in photosynthetic utilization of CO₂ derived from soil respiration in *Asarum tamaense* growing on the forest understory, 2nd Asia-Oceania International Congress on Photosynthesis (AOICP), 2024/9/18-21, Kobe Fashion Mart, Kobe, Japan
5. Ko Noguchi, Koki Hashimoto, Yusuke Mizokami, Junko Kishimoto, Ryouichi Tanaka, Seasonal changes in regulation of the photosynthetic electron transport system in leaves of herbaceous species in deciduous forest understory, 2nd Asia-Oceania International Congress on Photosynthesis (AOICP), 2024/9/18-21, Kobe Fashion Mart, Kobe, Japan

(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)
: Dan Bruhn (Aalborg University)
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. 大学キャンパス内の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）

5. 多摩地域の大学キャンパス内の哺乳類調査

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. 薬用植物の光合成系の解析研究

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。
2. 野口 航，科学研究費 基盤研究(B)，マングローブ胎生種子の光合成特性と炭素源の探索，100 万円，（研究代表者 国立環境研究所 井上智美）研究分担者
3. 野口 航，科学研究費 基盤研究(B)，大気 CO2 濃度上昇への適応を支配するイネの代謝-遺伝子ネットワークの解明，15 万円，（研究代表者 岩手大学 下野裕之）研究分担者

（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）受賞

1. 堀口元気，日本植物学会 若手奨励賞 2024/9

（7）海外出張

1. 野口 航，Plant Biology 2024, 22-26 June 2024, Hawaii Convention Center, Honolulu, HI, USA.

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ー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ー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

菌のバイオフィル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ル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。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。さらに、*Acidithiobacillus ferrooxidans* の遺伝子組換え株を用いて、電気エネルギーを与えることで空

気中の窒素と二酸化炭素からグルタミン酸を培地中に生産することに成功した。今後の研究において生産効率を上昇させ、新たなアミノ酸生産法として実用化を目指したい。

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。今年度の研究により、新奇の発電菌である *Geobacter sulfurreducens* 60473 株を単離した。この株は高い電流生成能力を有するとともに電極への付着性が高いもので、食品廃棄物などを処理する微生物燃料電池に投入することで性能を大幅に向上できる発電菌である。今後、この株の幅広い利用が期待される。

(2) 研究成果の発表状況

原著論文：

1. Harada, T., Yamada, Y., Kouzuma, A., and Watanabe, K. Complete genome sequence of *Geobacter* sp. strain 60473, an electrochemically active bacterium isolated from lakeshore mud. *Microb. Resource Announc.* **13**, e01079-23, 2024. doi: 10.1128/mra.01079-23.
2. Suzuki, S., Ishii, S., Chadwick, G., Tanaka, Y., Kouzuma, A., Watanabe, K., Inagaki, F., Albertsen, M., Nielsen, P.H., and Nealson, K.H. A non-methanogenic archaeon within the order *Methanocellales*. *Nat. Commun.* **15**, 4858, 2024. doi: 10.1038/s41467-024-48185-5.
3. Yoshizu, D., Shimizu, S., Tsuchiya, M., Tomita, K., Kouzuma, A., and Watanabe, K. Isolation of electrochemically active bacteria from an anaerobic digester treating food wastes and their characterization. *Microorganisms*. **12**, 1645, 2024. doi: 10.3390/microorganisms12081645.

4. Harada, T., Yamada, Y., Toda, M., Takamatsu, Y., Tomita, K., Inoue, K., Kouzuma, A., and Watanabe, K. *Geobacter sulfurreducens* strain 60473, a potent bioaugmentation agent for improving the performances of bioelectrochemical systems. *J. Biosci. Bioeng.* **139**, 36-43, 2025. doi: 10.1016/j.jbiosc.2024.10.007.
5. Yoshizu, D., Tomita, K., Tsuchiya, M., Kouzuma, A., and Watanabe, K. Genome sequences of three electrochemically active bacteria isolated from an anaerobic digester. *Microb. Resource Announc.* **14**, e0113224, 2025. doi: 10.1128/mra.01132-24.
6. Harada, T., Toda, M., Yamada, Y., Tomita, K., Kouzuma, A., and Watanabe, K. Bioaugmentation of microbial fuel cells with *Geobacter sulfurreducens* strain 60473 for boosting power outputs from food wastes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **89**, zba023, 2025. doi: 10.1093/bbb/zba023.

総説 著書：

1. 高妻篤史 (分担執筆者). 応用微生物学 第4版, 2025年, 文永堂出版

国内学会発表：

1. 猪鼻将睦, 山田祥平, 高妻篤史, 渡邊一哉. アンモニア生産の高効率化に向けた GDE リアクターの開発, 環境バイオテクノロジー学会 2024 年度大会, 2024/05, 宮崎
2. 富田啓介, 高松由紀, 高妻篤史, 渡邊一哉. 電気制御発酵によるコハク酸生産の高効率化, 環境バイオテクノロジー学会 2024 年度大会, 2024/05, 宮崎
3. 野口皓介, 城森慎司, 土屋美愉, 高妻篤史, 渡邊一哉. 微生物電気分解槽におけるバイオオーギュメンテーションの効果, 微生物生態学会第 37 回大会, 2024/10, 広島
4. 加藤瑞貴, 富田啓介, 高妻篤史, 渡邊一哉. *Fundidesulfovibrio* 属の新奇電気化学活性菌の単離と性質の解明, 第 22 回微生物研究会, 2024/11, 東京
5. 猪鼻将睦, 山田祥平, 高妻篤史, 渡邊一哉. アンモニア生産の高効率化に向けた GDE リアクターの開発, 第 22 回微生物研究会, 2024/11, 東京

6. 渡邊一哉. はじめに―発電菌の研究は面白い！―, 第一回微生物発電研究会, 2025/03, 東京
7. 加藤瑞貴, 富田啓介, 高妻篤史, 渡邊一哉. 自然環境中の新奇電気化学活性菌の単離, 第一回微生物発電研究会, 2025/03, 東京
8. 平野萌花, 富田啓介, 高妻篤史, 渡邊一哉. 発電には鞭毛が大切?, 第一回微生物発電研究会, 2025/03, 東京
9. 藤川陸, 富田啓介, 高妻篤史, 渡邊一哉. 微生物に電気をあたえて空気からアミノ酸を作る, 第一回微生物発電研究会, 2025/03, 東京
10. 遠田瑞希, 富田啓介, 高妻篤史, 渡邊一哉. 高活性発電菌 60473 株のなぞを解き明かす, 第一回微生物発電研究会, 2025/03, 東京
11. 遠田瑞希, 富田啓介, 高妻篤史, 渡邊一哉. *Geobacter sulfurreducens* に属す電気活性菌の比較ゲノム解析, 日本農芸化学会 2025 年大会, 2025/03, 札幌
12. 平野萌花, 出水智樹, 富田啓介, 高妻篤史, 渡邊一哉. *Shewanella oneidensis* MR-1 株における鞭毛を介した培地流動応答機構の検証, 日本農芸化学会 2025 年大会, 2025/03, 札幌
13. 小森谷瑠菜, 加藤瑞貴, 萩原真奈美, 富田啓介, 高妻篤史, 渡邊一哉. 日本各地の泥からの電気活性菌の単離, 日本農芸化学会 2025 年大会, 2025/03, 札幌
14. 藤川陸, 山田祥平, 熊田英峰, 梅村和也, 高妻篤史, 渡邊一哉. *Acidithiobacillus ferrooxidans* を用いた空気からグルタミン酸の電気合成, 日本農芸化学会 2025 年大会, 2025/03, 札幌
15. 宇野裕基, 高妻篤史, 渡邊一哉. ピルビン酸添加による *Acidithiobacillus ferrooxidans* の増殖促進, 日本農芸化学会 2025 年大会, 2025/03, 札幌

国外学会発表：

1. Tomita, K., Hirose, A., Tanaka, Y., Kouzuma, A., and Watanabe, K. Electrical control of gene expression in *Shewanella oneidensis* MR-1 by Arc-regulated promoters. 4th International Meeting of Biochemical Foundation of Microbial Extracellular Electron Transfer, Hamburg (Germany), July 2024.
2. Iwanami, N., Matsumoto, A., Kouzuma, A., and Watanabe, K. Activation of electrochemically active biofilms by c-di-GMP signaling in *Shewanella oneidensis* MR-1. 4th International Meeting of Biochemical Foundation of Microbial Extracellular Electron Transfer, Hamburg (Germany), July 2024.

依頼講演・招待講演：

1. 渡邊一哉. サステイナブルな社会とバイオテクノロジー, 川崎市民アカデミー「SDGs と環境・みどり・防災」, 2024/05
2. 渡邊一哉. 微生物発電が導く未来へのサステイナブルバイオテクノロジー, KISTEC セミナー, 2024/10
3. 渡邊一哉. 微生物電気化学技術, 諏訪環境センターセミナー, 2024/10
4. 渡邊一哉. 生体電極触媒を用いたバイオプロセス, 電子情報通信学会 第1回研究会「エネルギー変換・貯蔵・輸送の高度化に向けた材料研究の最前線」, 2025/01
5. 渡邊一哉. 微生物発電が導く未来のバイオテクノロジー, 情報機構セミナー, 2025/01

(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. 高妻篤史, 科学研究費 基盤研究(B), 電気化学活性バイオフィルムの形成を制御するシグナル伝達機構の解明, 468 万円, 研究代表者.
2. 富田啓介, 科学研究費 特別研究員奨励費, 電気で遺伝子発現と酸化還元バランスを同時制御する電気制御発酵法の確立, 546 万円, 研究代表者.

(4) その他の資金の導入状況

1. 高妻篤史 渡邊一哉, JST 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, 研究代表者.
2. 渡邊一哉, 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, 研究代表者.

(5) 学会活動への参加状況

渡邊一哉 所属学会：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 所属学会：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 所属学会：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. Giovambattista G, Kawamura A, Ishida A, Murakawa Y, Hosomichi K, Nagata F, Aida Y, Takeshima SN. Four Target Resequencing for the Bovine Major Histocompatibility Complex Region. Proof of Concept. HLA.

- 2025 Feb;105(2):e70057. doi: 10.1111/tan.70057.
2. Saenz Hinojosa S, Reyes-Silva C, Hosomichi K, Romero VI. Case Report: Craniofacial deafness hand syndrome with unusual cardiovascular symptoms and lack of holistic care. *Front Genet.* 2025 Jan 7;15:1354632. doi: 10.3389/fgene.2024.1354632.
 3. Uchibori M, Hosomichi K, Hoshimoto Y, Sasaki M, Aoki T, Tajima A, Ota Y, Kimura M. The Efficacy of Liquid Biopsy of Total cfDNA for Predicting Systemic Metastasis in Japanese Patients With Oral Squamous Cell Carcinoma. *Head Neck.* 2025 May;47(5):1411-1420. doi: 10.1002/hed.28054.
 4. Hayashi K, Hamada H, Sato M, Suzuki A, Nakaya Y, Hosomichi K, Kobayashi Y. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) with Aortic Dissection. *Cureus.* 2024 Nov 1;16(11):e72852. doi: 10.7759/cureus.72852.
 5. Aono D, Kato T, Morisawa A, Kimata S, Konishi S, Kometani M, Yoneda T, Hosomichi K, Karashima S. Adrenocortical carcinoma with circulating tumor DNA analysis at post-operative recurrence: a case report with review of literature. *Endocr J.* 2025 Mar 3;72(3):325-332. doi: 10.1507/endocrj.EJ24-0346.
 6. Goto H, Yamamoto Y, Tsujiguchi H, Sato T, Yamamoto R, Takeshita Y, Nakano Y, Kannon T, Hosomichi K, Suzuki K, Nakamura M, Kambayashi Y, Zhao J, Asai A, Katano K, Ogawa A, Fukushima S, Shibata A, Suzuki F, Tsuboi H, Hara A, Kometani M, Karashima S, Yoneda T, Tajima A, Nakamura H, Takamura T. Oxytocin Receptor Polymorphism Is Associated With Sleep Apnea Symptoms. *J Endocr Soc.* 2024 Nov 26;9(1):bvae198. doi: 10.1210/jendso/bvae198.
 7. Mai X, Kometani M, Kato T, Aiga K, Karashima S, Aono D, Konishi S, Nishimoto K, Hosomichi K, Watanabe A, Noda Y, Takeda Y, Yoneda T. Clinical comparison and genetic analysis in pheochromocytoma with primary aldosteronism. *Endocr J.* 2025 Feb 3;72(2):193-203. doi: 10.1507/endocrj.EJ24-0150.
 8. Egawa M, Uno N, Komazaki R, Ohkame Y, Yamazaki K, Yoshimatsu C, Ishizu Y, Okano Y, Miyamoto H, Osaki M, Suzuki T, Hosomichi K, Aizawa Y, Kazuki Y, Tomizuka K. Generation of Monosomy 21q Human iPS Cells by CRISPR/Cas9-Mediated Interstitial Megabase Deletion. *Genes Cells.* 2025 Jan;30(1):e13184. doi: 10.1111/gtc.13184.
 9. Zaimoku Y, Sakai K, Tsuji N, Hosomichi K, Yamada S, Tran DC,

- Kobayashi M, Sugiyama A, Hirayasu K, Mizumaki H, Ishiyama K, Hanayama R, Tomiyama Y, Nakao S. Haematopoietic regeneration by HLA-A*0206-deficient clones in severe aplastic anaemia without definitive immunosuppressive treatment. *Br J Haematol.* 2024 Nov;205(5):1995-1999. doi: 10.1111/bjh.19712.
10. Hirayasu K, Khor SS, Kawai Y, Shimada M, Omae Y, Hasegawa G, Hashikawa Y, Tanimoto H, Ohashi J, Hosomichi K, Tajima A, Nakamura H, Nakamura M, Tokunaga K, Hanayama R, Nagasaki M. Identification of the hybrid gene LILRB5-3 by long-read sequencing and implication of its novel signaling function. *Front Immunol.* 2024 May 14;15:1398935. doi: 10.3389/fimmu.2024.1398935.
 11. Romero VI, Sáenz S, Arias-Almeida B, DiCapua D, Hosomichi K. AARS and CACNA1A mutations: diagnostic insights into a case report of uncommon epileptic encephalopathy phenotypes in two siblings. *Front Neurol.* 2024 Apr 15;15:1376643. doi: 10.3389/fneur.2024.1376643.
 12. 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 May;85(3):110771. doi: 10.1016/j.humimm.2024.110771.
 13. Beppu S., Nishikawa T., Tomomasa D., Hijikata A., Kasabata H., Terazono H., Ikawa K., Nakamura T., Horikawa S., Nagahama J., Nakamura A., Abematsu T., Nakagawa S., Oketani K., Kanegane H. and Okamoto Y. (2024) Perspectives in newborn screening for SCID in Japan. Case report: newborn screening identified X-linked severe combined immunodeficiency with a novel IL2RG variant. *Front. Immunol.*, 15, 1478411.
 14. Shibata H., Nakajima D., Konno R., Hijikata A., Higashiguchi M., Nihira H., Shimodera S., Miyamoto T., Nishitani-Isa M., Hiejima E., Izawa K., Takita J., Heike T., Okamura K., Ohnishi H., Ishimura M., Okada S., Yamashita M., Morio T., Kanegane H., Imai K., Nakamura Y., Nonoyama S., Uchiyama T., Onodera M., Nishikomori R., Ohara O., Kawashima Y. and Yasumi T. (2024) A Non-targeted Proteomics Newborn Screening Platform for Inborn Errors of Immunity. *J. Clin. Immunol.*, 45, 33.
 15. Tomomasa D., Lee B.H., Hirata Y., Inoue Y., Majima H., Imanaka Y., Asano T., Katakami T., Lee J., Hijikata A., Worakitchanon W., Yang X., Wang X., Watanabe A., Kamei K., Kageyama Y., Seo G.H., Fujimoto A.,

Casanova J.-L., Puel A., Morio T., Okada S. and Kanegane H. (2024)
Inherited CARD9 Deficiency Due to a Founder Effect in East Asia. J.
Clin. Immunol., 44, 121.

16. Zhao Q., Zhao Q., Tang X., An Y., Zhang Z., Tomomasa D., Hijikata A.,
Yang X., Kanegane H. and Zhao X. (2024) Atypical familial
hemophagocytic lymphohistiocytosis type 3 in children: A report of cases
and literature review. Pediatr. Allergy Immunol., 35, e14136.

総説・書籍等出版物：

1. Horikawa Y, Hosomichi K, Yabe D. Monogenic diabetes. Diabetol Int. 2024
Feb 29;15(4):679-687. doi: 10.1007/s13340-024-00698-6.
2. 土方敦司, 近接タンパク質情報のバイオインフォマティクス 実験医学別
冊リアルな相互作用を捉える近接依存性標識プロトコール 羊土社 2024 年
9 月 (ISBN 978-4758122740)

国内学会発表：

1. 細道一善, 新たな展開を迎える KIR 遺伝子解析:NGS を用いたアプローチ,
第 32 回日本組織適合性学会大会 ランチョンセミナー, ウィンクあいち(名
古屋), 2024/9/26
2. 佐藤祐月, 中村瑠莉, 岩内陽子, 田嶋敦, 細道一善, 伴良行, Capture NGS
HLA-Typing 法によるバセドウ病の高解像度関連解析,第 32 回日本組織適
合性学会大会, ウィンクあいち (名古屋), 2024/9/26
3. 中村瑠莉, 佐藤祐月, 岩内陽子, 田嶋敦, 細道一善, 伴良行, Capture NGS
HLA-Typing 法による橋本病の高解像度関連解析,第 32 回日本組織適合性
学会大会, ウィンクあいち (名古屋), 2024/9/26
4. 岩内陽子, 奥平裕子, 榊屋安里, 朝治桜子, 葉畑美和, 法花津匠, 荏原知佳,
小柳恵美, 丸山陽佳, 原田法彰, 中島文明, 田嶋敦, 細道一善, 1 細胞由来
RNA におけるキャプチャー法による HLA および KIR 遺伝子の解析,第 32
回日本組織適合性学会大会, ウィンクあいち (名古屋), 2024/9/26

5. 奥平裕子, 岩内陽子, 榎屋安里, 葉畑美和, 丸山陽佳, 原田法彰, 中島文明, 細道一善, 機械学習を用いたキャプチャー法のタイピング精度管理の取り組み, 第 32 回日本組織適合性学会大会, ウィンクあいち (名古屋), 2024/9/26
6. 永田文宏, Lo Chieh-wen, 斎藤督, 綿貫園子, 松浦遼介, 松本安喜, 川田隆作, 清水裕行, 曾根貴博, 山崎春奈, 庭野あゆは, 細道一善, 水谷哲也, 竹嶋伸之輔, 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牛伝染性リンパ腫および乳房炎発症関連遺伝子の解析, 第 32 回日本組織適合性学会大会, ウィンクあいち (名古屋), 2024/9/26
7. 福士法子, 山中メリパテ, 松浦遼介, 綿貫園子, 松本安喜, 福本恵介, 細道一善, 竹嶋伸之輔, 間陽子, ウシ主要組織適合性複合体 BoLA-DRB3 多型に基づく牛伝染性リンパ腫発症牛における組み込み部位の特徴, 第 32 回日本組織適合性学会大会, ウィンクあいち (名古屋), 2024/9/26
8. 森屋宏美, 松本裕, 大貫優子, 細道一善, Characteristics of high school teachers driving toward implementing Precision Medicine in cancer education. 日本人類遺伝学会第 69 回大会, グランドメルキュール札幌大通公園 (札幌), 2024/10/11.
9. 田中愛佳, 細道一善, 高橋佳大, 矢部大介, 堀川幸男, Integrated Machine Learning Approach for MODY Diagnosis Tailored to the Japanese Population 日本人類遺伝学会第 69 回大会, グランドメルキュール札幌大通公園 (札幌), 2024/10/11.
10. 星元康嵩, 赤塚尚子, 内堀雅博, 細道一善, 青木隆幸, 木村穰, 太田嘉英, CRISPR-Cas9 法による FAT1 ノックアウト細胞株の樹立, 第 43 回日本口腔腫瘍学会, 一橋大学一橋講堂 (東京), 2025/2/27.
11. Yasutaka Hoshimoto, Kazuyoshi Hosomichi, Masahiro Uchibori, Yoshihide Ota, Minoru Kimura, Allele-specific gene expression of FAT1 somatic mutations in oral squamous cell carcinoma. 第 83 回日本癌学会学術総会, 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡 B 館, 2024/9/19-21
12. 森屋宏美, 松本裕, 大貫優子, 細道一善, 高等学校のがん教育における遺伝医療に関連したトピックスの扱い, 日本遺伝看護学会, 第 23 回日本遺伝看護学会学術大会, 清泉女学院大学 東口キャンパス(長野), 2024/9/22

13. 村山 恵一郎, 土方 敦司「立体構造に基づくヒトリン脂質アシルトランスフェラーゼの機能と疾患の関係」 第 24 回 日本蛋白質科学会年会 (札幌)、2024 年 6 月 11 日
14. 村山 恵一郎, 土方 敦司 「抗体医薬品の結合親和性に影響を与えるゲノムバリエーションの網羅的解析」 第 47 回日本分子生物学会年会 (福岡)、2024 年 11 月 29 日
15. Ayu Sugimoto, 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 97 回 日本分子生物学会年会 2024, パシフィコ横浜ノース, 2024/11/6
16. Anju Tanaka, Shinobu Asada, Yudai Suzuki, Kiyoko Fukami, Reiko Satow, Different Roles of PKCalpha and PKCgamma in Colorectal Cancer, 第 97 回 日本分子生物学会年会 2024, パシフィコ横浜ノース, 2024/11/6
17. 米田敦子、細胞膜外葉イノシトールリン脂質依存的細胞接着の分子機構、第 10 回 MatriCell フォーラム (東京)、2024/9/8
18. 岡村優花、栗村緑、高井えりか、深見希代子、米田敦子、細胞膜外葉 PIP₂ 量に影響する酵素の同定、第 97 回日本生化学会大会 (横浜)、2024/11/9

国内学会発表：

1. Yoshitaka Zaimoku, Kazuyoshi Hosomichi, Noriaki Tsuji, Mikoto Tanabe, Noriharu Nakagawa, Takeshi Yoroidaka, Hiroki Mizumaki, Tatsuya Imi, Hiroyuki Maruyama, Kohei Hosokawa, Hiroyuki Takamatsu, Hirohito Yamazaki, Kazuya Sakai, Ishikazu Mizuno, Toshihiro Miyamoto, Shinji Nakao. HLA Class I Allele-Deficient Clones Regenerate in Immune Aplastic Anemia without Anti-Thymocyte Globulin. The 66th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting, San Diego, CA, USA, November 5, 2024.
2. Kento Fukano, Kousho Wakae, Naganori Nao, Akihito Tsubota,

Masumichi Saito, Takae Toyoshima, Haruka Kudo, Hideki Aizaki, Kazuyoshi Hosomichi, Takahiro Matsudaira, Moto Kimura, Koichi Watashi, Masanori Isogawa, Wataru Sugiura, Masamichi Muramatsu. A high-sensitivity detection method for HBV DNA integration shows junction profiles in HBV-associated hepatocellular carcinoma. 2024 International HBV Meeting, Sheraton Grand Chicago Riverwalk, Chicago, IL, USA, September 11–15, 2024.

3. Atsushi Hijikata, “AI-driven design of cell-cell communications in the avatar cells”. International conference on Manipulation, Automation and Robotics at Small Scales (MARSS) 2024, Delft, Netherland, July 2, 2024.
4. Atsushi Hijikata, Nao Tsuruya, Yoko Yamanishi, “Creating a society whose citizen’s health is monitored by remote control of intracellular cybernetic avatars”. 2024 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS), Abudhabi, UAE, October 15, 2024.
5. Atsushi Hijikata, Ryuhei Minei, Satoshi Omori, Yuko Tsuchiya, Tsuyoshi Shirai, “A machine-learning approach for estimating the environmental adaptation associated residues in photosynthesis proteins”. 1st Asia & Pacific Bioinformatics Joint Conference, Naha, Okinawa, October 24, 2024.

(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 L T T バイオフーマ

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」，270 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，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」，10 万円，研究分担者.
5. 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. 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
アバリエントの結合親和性変化を評価する手法の確立」，70 万円，代表.
6. 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」，30 万円，分担.
7. 土方 敦司，基盤研究 (A)「近位依存性ビオチン標識酵素を用いた
EGFR の細胞膜上相互作用ダイナミクスの解析」，100 万円，分担.
8. 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
環境適応戦略の解読」，300 万円，分担.
9. 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」，169 万円，研究代表者.
10. 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」，156 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, 日本医療研究開発機構AMED創薬支援事業(創薬ブースター)「がん特異的転写因子の標的核酸によるがん治療薬の探索」, 研究代表者.
7. 佐藤 礼子, 公益財団法人小柳財団研究助成金「表皮ケラチノサイトの健全性維持機構の解明と応用」, 研究代表者.
8. 佐藤 礼子, その他共同研究費, 研究代表者.
9. 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

(8) 海外出張

細道 一善 2024/10/20-26, American Society for
Histocompatibility and Immunogenetics (ASHI)

	50th Annual Meeting, Marriott Anaheim, Anaheim, California, United States
土方 敦司	2024/6/29-7/5, International conference on Manipulation, Automation and Robotics at Small Scales (MARSS) 2024, Delft University of Technology, Delft, Netherland
土方 敦司	2024/10/12-19, International conference on Intelligent Robots and Systems (IROS) 2024, Abu Dhabi Exhibition Center, Abu Dhabi, UAE

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. Takeuchi K, Tabe S, Yamamoto Y, Takahashi K, Matsuo M, Ueno Y, Ohtsuka M, Morinaga S, Miyagi Y, Yamaguchi T, Tanimizu N, Taniguchi H. Protocol for generating a pancreatic cancer organoid associated with heterogeneous tumor microenvironment STAR Protoc 2025 Mar 21;6(1):103539.
2. Tanabe M, Saito Y, Takasaki A, Nakano K, Yamamoto S, Suzuki C, Kawamura N, Hattori A, Oikawa M, Nagashima S, Yanagi S, Yamaguchi T, Fukuda T. Role of immature choroid plexus in the pathology of model mice and human iPSC-derived organoids with autism spectrum disorder. Cell Reports. 2025; 44(1):115133

3. Oi A, Shinoda N, Nagashima S, Miura M, Obata F. A nonsecretory antimicrobial peptide mediates inflammatory organ damage in *Drosophila* renal tubules. *Cell Rep*. 2025 Jan 28;44(1):115082.
4. Shimura H, Yamamoto S, Shiiba I, Oikawa M, Uchinomiya S, Ojida A, Yanagi S, Kadowaki H, Nishitoh H, Fukuda T, Nagashima S, Yamaguchi T. Etomoxir suppresses the expression of PPAR γ 2 and inhibits the thermogenic gene induction of brown adipocytes through pathways other than β -oxidation inhibition. *J Biochem*. 2025 Mar 4;177(3):203-212.
5. Shiiba I, Ito N, Oshio H, Ishikawa Y, Nagao T, Shimura H, Oh KW, Takasaki E, Yamaguchi F, Konagaya R, Kadowaki H, Nishitoh H, Tanzawa T, Nagashima S, Sugiura A, Fujikawa Y, Umezawa K, Tamura Y, Il Lee B, Hirabayashi Y, Okazaki Y, Sawa T, Inatome R, Yanagi S. ER-mitochondria contacts mediate lipid radical transfer via RMDN3/PTPIP51 phosphorylation to reduce mitochondrial oxidative stress. *Nat Commun*. 2025 Feb 10;16(1):1508.

国内学会発表：

1. 児嶋洸貴、及川真実、山口智之、小林俊寛. 「雄ラット ES 細胞由来 PGC 様細胞の成熟化の試み」 第 47 回日本分子生物学会年会 2024 年 11 月 29 日
2. 児嶋洸貴、及川真実、山口智之、小林俊寛. 「ラット PGC 様細胞とマウス生殖腺体細胞の凝集培養による雄生殖腺の異種間再構築」 第 27 回日本異種移植研究会 2025 年 3 月 1 日
3. 長島駿、志村宥哉、山口智之. 「Mitofusin1/2 による褐色脂肪細胞の分化制御機構をヒモ解く」 第 97 回日本生化学大会 シンポジウム 2024 年 11 月 8 日
4. 長島駿、志村宥哉、山口智之. 「Mfn1・Mfn2 によるミトコンドリア融合能非依存的な褐色脂肪細胞分化の制御」 第 23 回日本ミトコンドリア学会 年会 2023 年 11 月 21 日
5. 長島駿、志村宥哉、山口智之. 「Regulation of Brown Adipocyte Differentiation Independent of Mitochondrial Fusion Activity by

MFNs」 APPW2025（第 130 回日本解剖学会/第 102 回日本生理学会/第 98 回日本薬理学会合同大会） 2025 年 3 月 18 日

6. 及川真実.「比較発生学からのぞむ再生研究」第 17 回日本エピジェネティクス研究会年会 2024 年 6 月 14 日
7. 及川真実、平林真澄、山口智之、小林俊寛.「多能性幹細胞を用いたラット PGC 形成機構の理解」第 47 回日本分子生物学会年会 公募シンポジウム 2024 年 11 月 28 日
8. 及川真実.「マウス-ラット間における生殖・発生機構の比較研究」第 5 回 有性生殖研究会 2025 年 3 月 8 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（環境生物学研究室）

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. 福田 敏史，基盤研究（C），「脈絡叢の未成熟と自閉症病理との関連解析」，直接経費 140 万円，研究代表者.
4. 長島 駿，科学研究費 基盤研究（C），「新規老化誘導法を用いた肝臓老化と個体老化の関連解明」，直接経費 140 万円，研究代表者.

（5）その他の資金の導入状況

1. 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

野口（金井）英里子 第 11 回 池田理化再生医療研究奨励賞 奨励賞

3. 感染制御学研究室

(Laboratory of infection control and prevention)

(1) スタッフ, 研究内容

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, また一部の脂質や Ca^{2+} などは膜接触によって媒介されている. 私たちは, 小胞輸送や膜接触機構を基盤として, 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. 更に, 膜接触機構を通じた疾患発症の理解も目指している. 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・細胞骨格制御機構の解明
- 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*. 12:RP89002. (2024).
2. Nakamura T, Shimizu T, Nishinakama N, Takahashi R, Arasaki K, Uda A, Watanabe K, Watarai M. A novel method of *Francisella* infection of epithelial cells using HeLa cells expressing fc gamma receptor. *BMC Infect Dis*. 24(1):1171. (2024)

3. Chadha A, Yanai Y, Oide H, Wakana Y, Inoue H, Saha S, Paul M, Tagaya M, Arasaki K, Mukherjee S. *Legionella* uses host Rab GTPases and BAP31 to create a unique ER niche. *Cell Rep.* 43(12):115053. (2024)
4. Kukita K, Sakaguchi M, Inoue H, Imamura Y, Shin Y. Type IV collagen expression is regulated by Notch3-mediated Notch signaling during angiogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 749, 151351 (2025). doi: 10.1016/j.bbrc.2025.151351.

国内学会発表：

1. 新崎 恒平, 松尾 帆乃香, 久堀 智子, 永井 宏樹 ; *Legionella pneumophila*-utilizes Rab33B function through the multiple bacterial proteins. ; 第97回日本細菌学会総会, 2024/8月, 札幌
2. 生出 紘夢, 新崎 恒平 ; Investigation of LCV-mitochondria communications machinery through Rab32 functions. ; 第97回日本細菌学会総会, 2024/8月, 札幌
3. 新崎 恒平, 田中 詩乃, 生出 紘夢, 久堀 智子 ; 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 ; 第97回日本生化学会大会, 2024/11月, 横浜 (招待公演)
4. 生出 紘夢, 新崎 恒平 ; IFN 誘導性 GTPase, GBP2 による LCV 標的化機構 ; 第97回日本生化学会大会 ; 2024/11月, 横浜 (ポスターから口頭発表に採択)
5. 小平 凌太郎, 奥崎大介, 井上 弘樹 ; 浸潤性乳がん細胞における Arf6 GAP ACAP の機能 ; 第97回日本生化学会年会 ; 2024年11月, 横浜 (ポスターから口頭発表に採択)
6. 佐藤 クリスティアン 純, 和田 朋之, 林 楽人, 奥崎 大介, 井上 弘樹 ; 浸潤突起と接着斑の形成制御における KANK の機能 ; 第97回日本生化学会年会 ; 2024年11月, 横浜

7. 坂田 美羽, 奥崎 大介, 井上 弘樹; 微小管依存性 RhoGEF による浸潤突起と接着斑の形成制御; 第 97 回日本生化学会年会; 2024 年 11 月, 横浜

(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. 「SARS-CoV-2 構造タンパク質の微細構造解析」
学内研究担当者: 新崎 恒平
共同研究者: 野田 岳志 (京都大ウイルス・再生医科学研究所教授)
6. 「SARS-CoV-2 構造タンパク質輸送阻害剤の抗ウイルス薬への応用評価」
学内研究担当者: 新崎 恒平
共同研究者: 高山 和雄 (京都大 iPS 細胞研究所)
7. 「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)
8. 「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）

9. 「がん細胞の遺伝子発現変動、タンパク質間相互作用の網羅的解析」

学内研究担当者：井上弘樹

共同研究者：奥崎大介（大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授）

10. 「がん細胞における ArfGAP 活性制御に関する研究」

学内研究担当者：井上弘樹

共同研究者：Paul A. Randazzo（National Institutes of Health/National Cancer Institute, USA. Principal Investigator/Section chief）

11. 「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 Ciencies Fotoniques, Independent Senior Research Fellow）

12. 「アミロイド前駆体タンパク質やその他のアルツハイマー病関連分子の細胞内輸送制御機構の解析」

学内研究担当者：若菜 裕一

共同研究者：松井 秀彰（新潟大学脳研究所教授）、藤田 幸（島根大学医学部医学科教授）、井下 結葵（新潟大学脳研究所助教）

（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.
2. 若菜 裕一，国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED） 脳神経科学統合プログラム（個別重点研究課題），「アルツハイマー病の原因遺伝子の機能に立脚した治療シーズ開発」，650 万円，研究開発分担者.

（5）その他の資金の導入状況

1. 若菜 裕一, 小野医学研究財団 研究助成, 「コレステロールによって誘導される『非』被覆分泌小胞形成の分子機構」, 300 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*, 131(1):63-76, 2024
2. Hanada, K., Saito, Y., Takagi, T., Go, M., Nakano, Y., Inagawa, T., Hirai, H., Fruttiger, M., Itoh, S., Itoh, F. Reduced lung metastasis in endothelial cell-specific

TGF- β type II receptor-deficient mice with decreased CD44 expression. *iScience*, 27(12): 111502, 2024

3. Nakano, N., Tashiro, E., Shimada, T., Ebisawa, M., Kojima, S., Ayabe, K., Yamamoto, Y., Maeda, S., Itoh, F., Itoh, S. Involvement of mitogen- and stress-activated protein kinase 1 in BMP-6-induced chondrocyte differentiation. *J. Biol. Chem.*, 300(11): 107806-107806, 2024

総説・著書：

1. 伊東 史子、森川 真大、宮園 浩平. ミオスタチン阻害によるサルコペニア治療. 実験医学増刊 Vol.43 No.5 p.220-226, 羊土社, 2024
2. 花田 賀子, 齋藤 裕紀, 久保田 義顕, 平位 秀世, 伊東 史子. TGF- β 受容体をターゲットとした腫瘍転移抑制の検証. リンパ学 47 巻 2 号 p.61-64, 2024.

国内学会発表：

1. 空谷 優希、横田 明日美、古橋 優斗、平位 秀世. FLT3-ITD 陽性 AML マウスモデルにおける転写因子 C/EBP β の機能的意義の解明. 第 86 回日本血液会学術集会 10 月 12 日、京都
2. 横田 明日美、空谷 優希、平位 秀世. FLT3-ITD 陽性 AML マウスモデルにおける転写因子 C/EBP β の機能的意義の解明. 第 83 回日本癌学会学術総会 9 月 20 日、福岡
3. 石黒 創、Wu Sijia、小林 孝也、土田 拓睦、諏訪部 達也、荒木 雅弥、横田 明日美、中川 嘉、平位 秀世、進藤 岳郎、曾根 博仁、増子 正義、牛木 隆志. 高脂肪食により誘発される造血細胞移植後 GVHD への炎症抑制因子 SOCS の関与. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会、5 月 17 日～19 日、東京

4. 横田明日美、赤石佳音、佐藤水萌、生駒優太、戎井理乃、齊藤空、鈴木楓乃、空谷優希、平位秀世：CD135 陰性および陽性単球の分化制御機構．第 29 回造血器腫瘍研究会 11 月 22 日、鶴岡
5. 花田 賀子，齋藤 裕紀，久保田 義顕，平位 秀世，伊東 史子． TGF- β 受容体をターゲットとした腫瘍転移抑制の検証． 第 48 回日本リンパ学会総会， 8 月 17 日 仙台
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 型受容体欠損は制する血行性転移を抑制する． CVMW2024， 12 月 7 日 東京
7. 郷 光葵，花田 賀子，赤石 佳音，横田 明日美，平位 秀世，伊東 進， Fruttiger Marcus，久保田 義顕，伊東 史子．内皮細胞特異的 Dicer 欠損が造血系に与える影響． CVMW2024， 12 月 7 日 東京
8. 花田 賀子，齋藤 裕紀，久保田 義顕，平位 秀世，伊東 史子． TGF- β シグナルの遮断が血行性腫瘍転移を抑制するメカニズムの解明． 血管生物医学会特別集会， 2 月 22 日 東京
9. 郷 光葵，花田 賀子，赤石 佳音，横田 明日美，平位 秀世，伊東 進， Fruttiger Marcus，久保田 義顕，伊東 史子． 血管・リンパ管内皮細胞特異的 Dicer 欠損はマウス骨髓微小環境を変化させ B 細胞を増加させる． 血管生物医学会特別集会， 2 月 23 日 東京
10. 多川 なつ美，郷 光葵，花田 賀子， 佐藤 優輝，伊東 史子． LPS 皮誘導性敗血症における血栓形成増強と TGF- β 抑制． 血管生物医学会特別集会， 2 月 23 日 東京

国外学会発表：

1. Itoh, F. Endothelial cell specific TGF- β family signaling deficiency and impact on vascular function and cardiovascular disease. International Vascular Biology Meeting 2024. Amsterdam, the Netherlands. 2024 年 7 月 4 日 (Invited Speaker)

(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髓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. 「高脂肪食誘発性骨髓造血異常における 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. 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.
2. 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.

（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. 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」(2023-2025 年)（研究代表者 横田 明日美）

4. 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」(2023-2024 年) (研究代表者 横田 明日美)
5. 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-免疫関連の解明」(2023-2028 年) (研究代表者 横田 明日美)
6. 横田 明日美, 2024 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. 横田 明日美, 2024 年度 日本血液学会 研究助成
「ミエロイド分化およびストレス造血の制御因子 C/EBP β の発現制御機構の解明」(研究代表者 横田 明日美)

(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(評議員), 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))

骨髓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) 骨髓線維化発症機序の解明
- 6) 慢性骨髓単球性白血病 (CMML) 発症機序の解明
- 7) 骨髓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. Kaito S, Najima Y, Sadato D, Hirama C, Kishida Y, Nagata A, Konishi T, Yamada Y, Kurosawa S, Yoshifuji K, Shirane S, Shingai N, Toya T, Shimizu H, Haraguchi K, Kobayashi T, Harada H, Okuyama Y, Harada Y, Doki N. Azacitidine and

- gemtuzumab ozogamicin as post-transplant maintenance therapy for high-risk hematologic malignancies. *Bone Marrow Transplant*. 2024 Aug;59(8):1169-1175. doi: 10.1038/s41409-024-02311-5.
2. Matsunuma N, Hayashi Y, Fukuda m, Yuki K, Kamimura-Aoyagi Y, Kobayashi H, Shinga Ni, Harada y, Harada H. HMGA2 promotes platelet-neutrophil complex formation and pulmonary tissue damage in myelodysplastic syndromes. *Blood VTH* 2024 Jun 5, 1(2):100014.
 3. Yuki K, Vallon M, Ding J, Rada CC, Tang AT, Vilches-Moure JG, McCormick AK, Henao Echeverri MF, Alwahabi S, Braunger BM, Erg[√]n S, Kahn ML, Kuo CJ. GPR124 regulates murine brain embryonic angiogenesis and BBB formation by an intracellular domain-independent mechanism. *Development* 2024 Jun 151(11), doi: 10.1242/dev202795.
 4. Kaito S, Aoyama K, Oshima M, Tsuchiya A, Miyota M, Yamashita M, Koide S, Nakajima-Takagi Y, Kozuka-Hata H, Oyama M, Yogo T, Yabushita T, Ito R, Ueno M, Hirao A, Tohyama K, Li C, Kawabata KC, Yamaguchi K, Furukawa Y, Kosako H, Yoshimi A, Goyama S, Nannya Y, Ogawa S, Agger K, Helin K, Yamazaki S, Koseki H, Doki N, Harada Y, Harada H, Nishiyama A, Nakanishi M, Iwama A. Inhibition of TOPORS ubiquitin ligase augments the efficacy of DNA hypomethylating agents through DNMT1 stabilization. *Nat Commun*. 2024 Aug 28;15(1):7359. doi: 10.1038/s41467-024-50498-4.
 5. Hayashi Y, Kamimura-Aoyagi Y, Nishikawa S, Noka R, Iwata R, Iwabuchi A, Watanabe Y, Matsunuma N, Yuki K, Kobayashi H, Harada Y, Harada H. IL36G-producing neutrophil-like monocytes promote cachexia in cancer. *Nat Commun*. 2024 Sep 12;15(1):7662. doi: 10.1038/s41467-024-51873-x.
 6. Cordts SC*, Yuki K*, Henao Echeverri MF, Narasimhan B, Kuo CJ, Tang SKY. Microdissection tools to generate organoids for modeling the tumor-immune microenvironment. *Equal contribution. *Microsystems & Nanoengineering*, 2024 Sep10;10(1):126, doi: 10.1038/s41378-024-00756-8.
 7. Ouchi F, Shingai N, Najima Y, Sadato D, Hirama C, Wakita S, Kondo K, Sadaga Y, Kato C, Sakai S, Kambara Y, Shimabukuro M, Inai K, Toya T, Shimizu H, Haraguchi K, Kobayashi T, Harada H, Okuyama Y, Yamaguchi H, Harada Y, Doki N. Quizartinib with donor lymphocyte infusion for post-transplant relapse of FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2025 Jan;121(1):137-143. doi: 10.1007/s12185-024-03863-4.
 8. Masuda Y, Sadato D, Toya T, Hirama C, Shimizu H, Najima Y, Harada H, Harada Y, Doki N. Telomere shortening in donor cell-derived acute promyelocytic

leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report. Ann Hematol. 2025 Jan 22. doi: 10.1007/s00277-025-06222-3.

9. Otsuki 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 H, Harada Y, Gotoh A. Comparison of IPSS-R and IPSS-M in newly diagnosed myelodysplastic neoplasms: a single-center study. Rinsho Ketsueki. 2025;66(1):7-11. doi: 10.11406/rinketsu.66.7.
10. Uchibori Y, Kurosawa S, Najima Y, Haraguchi K, Sadato D, Hirama C, Sadaga Y, Kondo K, Kato C, Sakai S, Kambara Y, Ouchi F, Shimabukuro M, Jinguji A, Shingai N, Toya T, Shimizu H, Kobayashi T, Harada H, Harada Y, Okuyama Y, Doki N. Changes in donor lymphocyte infusion for relapsed patients post-hematopoietic stem cell transplantation: a 30-year single-center experience. Front Immunol. 2025 Jan 29;16:1521895. doi: 10.3389/fimmu.2025.1521895.

総説 著書：

なし

国際学会発表：

1. Matsui H, Koizumi M, Kudo R, Nagamachi A, Ajiro M, Harada H, Harada Y, Shichino S, Yoshimi A. Pathogenic Significance of the DDX41 p.R525H Variant Revealed By Single-Cell RNA-Seq Analysis. Venetoclax-Based Therapy Before Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia/Myelodysplastic Syndromes. The 66th ASH Annual Meeting and Exposition, 2024/12/7-10, San Diego (CA, USA).

国内学会発表：

1. 遠矢 嵩, 貞任 大地, 加登 翔太, 平間 千津子, 稲井 一貴, 清水 啓明, 名島 悠峰, 小林 武, 原田 浩徳, 原田 結花, 加藤 元博, 土岐 典子. ダイヤモンド・ブラックファン貧血に対して同種造血幹細胞移植を行った成人症例. 第 21 回日本血液学会関東甲信越地方会, 2024/7/27, 神奈川.
2. 小林 大貴, 小溝 悠太, 渡邊 七海, 青柳 泰成, 結城 加奈子, 林 嘉宏, 吉田 稔, 原田 結花, 原田 浩徳. 巨核球成熟化促進物質の同定

とその応用. 日本ケミカルバイオロジー学会 第 18 回年会, 2024/5/29, 東京.

3. 小林 大貴, 小溝 悠太, 渡邊 七海, 青柳 泰成, 結城 加奈子, 林 嘉宏, 吉田 稔, 原田 結花, 原田 浩徳. Identification of a drug for anti-thrombocytopenia in myelodysplastic syndromes. 第 83 回日本癌学会学術総会, 2024/9/19-21, 福岡.
4. 松井 啓隆, 七野 成之, 小泉 みのり, 工藤 麗, 網代 将彦, 原田 浩徳, 原田 結花. 吉見 昭秀. 生殖細胞系列および体細胞 DDX41 変異を有する MDS 症例のシングルセル遺伝子発現解析. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
5. 安藤 匠平, 中島 やえ子, 福田 貴規, 御代田 麻紀子, 土屋 秋穂, 小出 周平, 大島 基彦, 林 嘉宏, 原田 浩徳, 岩間 厚志. インフラマソームの活性化は MDS の進行を促進する. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
6. 森島 聡子, 清水 啓明, 貞任 大地, 平間 千津子, 古城 凱利, 山川 理毅, 加藤 可那, 増田 康隆, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 初澤 紘生, 曾根 岳大, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 寺崎 幸恵, 新谷 直樹, 原口 京子, 遠矢 嵩, 名島 悠峰, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. T-ALL/LBL に対する nelarabine 投与後同種造血幹細胞移植の検討. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
7. 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, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 清水 啓明, 名島 悠峰, 小林 武, 原田 浩徳, 原田 結花, 土岐 典子. AML 診断時の MECOM RNA 高発現は同種移植成績に影響する. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
8. 黒澤 修兵, 大島 基彦, 中島 やえ子, 高山 直也, 堺田 恵美子, 佐藤 恵理子, 土岐 典子, 西川 慶, 丁 曄, 明星 智洋, 原田 結花, 原田 浩徳, 岩間 厚志. 骨髓異形成症候群における transposable element の解析. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.

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, 前田 峻大, 栗原 一也, 藤原 熙基, 曾根 岳大, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 神宮寺 敦史, 新谷 直樹, 原口 京子, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. 急性骨髄性白血病/骨髄異形成症候群に対して同種移植後に維持療法としてベネトクラクスを使用した 20 例. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
10. 片桐 誠一郎, 大月 俊輔, 赤羽 大悟, 岡部 雅弘, 青田 泰雄, 古屋 奈穂子, 藤本 博昭, 原田 結花, 原田 浩徳, 後藤 明彦. EPAG 併用免疫抑制療法による治療中に MDS 関連クローン拡大を認めた再生不良性貧血. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
11. 藤田 久美子, 名島 悠峰, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 栗原 一也, 曾根 岳大, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 神宮寺 敦史, 新谷 直樹, 貞任 大地, 平間 千津子, 原口 京子, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 小林 武, 原田 浩徳, 奥山 美樹, 原田 結花, 土岐 典子. 同種移植後 idiopathic pneumonia syndrome に対するエタネルセプトの治療成績. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
12. 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, 吉田 稔, 原田 結花, 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における血小板減少症治療薬同定. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
13. 大内 史彦, 名島 悠峰, 原口 京子, 加藤 可那, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 神原 康弘, 藤原 熙基, 曾根 岳大, 栗原 一也, 神宮寺 敦史, 島袋 将志, 稲井 一貴, 新谷 直樹, 貞任 大地, 平間 千津子, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 小林 武, 原田 浩徳, 原田 結花, 奥山 美樹, 土岐 典子. ゲムツズマブ・オゾガマイシンとドナーリンパ球輸注による移植後維持療法で長期寛解を得た急性骨髄性白血病. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
14. 加藤 可那, 遠矢 嵩, 貞任 大地, 平間 千津子, 古城 凱利, 山川 理毅, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 大内 史彦,

島袋 将志, 神宮寺 敦史, 稲井 一貴, 新谷 直樹, 清水 啓明, 小林 武, 原田 浩徳, 原田 結花, 土岐 典子. 移植前の急性リンパ性白血病に対する in-house 遺伝子パネル解析の導入. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.

15. 曾根 岳大, 和田 敦司, 名島 悠峰, 原口 京子, 加藤 可那, 近藤 花織, 加藤 千賀, 貞賀 泰孝, 酒井 知史, 島袋 将志, 大内 史彦, 稲井 一貴, 神宮寺 敦史, 新谷 直樹, 貞任 大地, 平間 千津子, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 小林 武, 原田 浩徳, 原田 結花, 長村 登紀子, 奥山 美樹, 土岐 典子. 単一施設におけるステロイド抵抗性急性移植片対宿主病に対する間葉系幹細胞の治療成績. 第 86 回日本血液学会学術集会, 2024/10/11-13, 福岡.
16. 上村 泰成, 林 嘉宏, 結城 加奈子, 小林 大貴, 原田 結花, 原田 浩徳. IL36g 産生好中球様単球(CiM)のがん悪液質病態形成における役割. 第 29 回造血器腫瘍研究会, 2024/11/21-22, 鶴岡.
17. 原田 浩徳. 特別講演 骨髓異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. 第 139 回日本血液学会東北地方会, 2025/2/15, 仙台.
18. 増田 康隆, 遠矢 嵩, 貞任 大地, 平間 千津子, 清水 啓明, 名島 悠峰, 原田 浩徳, 原田 結花, 土岐 典子. TP53 変異陽性 AML/MDS に対する同種造血幹細胞移植後の予後についての検討. 第 47 回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 2025/2/27-3/1, 大阪.
19. 稲井 一貴, 名島 悠峰, 貞任 大地, 平間 千津子, 古城 凱利, 山川 理毅, 加藤 可那, 増田 康隆, 近藤 花織, 貞賀 泰孝, 加藤 千賀, 酒井 知史, 大内 史彦, 初澤 紘生, 島袋 将志, 神宮寺 敦史, 寺崎 幸恵, 新谷 直樹, 原口 京子, 遠矢 嵩, 清水 啓明, 脇田 知志, 山口 博樹, 奥山 美樹, 原田 浩徳, 原田 結花, 土岐 典子. 末梢血 WT1-mRNA と骨髓 NPM1 変異による MRD に乖離が生じた FLT3-ITD 変異陽性急性骨髄性白血病の一例. 第 47 回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 2025/2/27-3/1, 大阪.
20. 吉澤成 一郎, 赤羽 大悟, 大曾根 快, 荒井 勇弥, 若松 昇平, 浅野 倫代, 片桐 誠一郎, 田中 裕子, 古屋 奈穂子, 藤本 博昭, 後藤 守孝, 山口 恵美, 佐藤孝子, 原田 浩徳, 原田 結花, 後藤 明彦. 臍帯

血移植後一年でドナー由来の白血病を発症した急性骨髄性白血病. 第 22 回日本血液学会関東甲信越地方会, 2025/3/22, 東京.

21. 瀧川 魁人, 祖田 真奈, 宮本 友莉恵, 今井 唯, 中野 裕史, 内田 智之, 井上 盛浩, 萩原 政夫, 原田 結花, 原田 浩徳. RAS 変異を背景に無顆粒球症と自己免疫性溶血性貧血を合併した一例. 第 22 回日本血液学会関東甲信越地方会, 2025/3/22, 東京.
22. 小林 大貴, 原田 浩徳. 表現型スクリーニングを起点とした創薬. 日本薬学会第 145 年会, 2025/3/26-29, 福岡.

その他の発表:

1. 原田 浩徳. 教育講演 骨髄異形成症候群の最新の治療. 第 2 回 Opinion Leader Summit, 2024/4/6, 東京.
2. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. Reblozyl for Lower Risk MDS Web Seminar, 2024/5/21, 東京.
3. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. レブロジル発売記念講演会 in 富山, 2024/6/14, 富山.
4. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. BMS Hematology Seminar in Shizuoka, 2024/8/2, 静岡.
5. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. レブロジル発売記念セミナー in 宮崎, 2024/9/5, 宮崎.
6. 原田 浩徳. がん これだけは知っておこう. 令和 6 年度八王子生涯学習センター主催 市民公開講座, 2024/9/7, 八王子.
7. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群の最新の臨床病態. MDS Frontier Seminar ~検査・診断・治療~, 2024/9/13, 横浜.
8. 原田 浩徳. これからの MDS 貧血治療を考える. 骨髄異形成症候群における医学の進歩と今後の展望, 2024/9/14, 東京.

9. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. 佐賀県 Hematology Seminar, 2024/11/1, 佐賀.
10. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. 筑後血液腫瘍セミナー, 2024/11/6, 久留米.
11. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. レブロジル講演会 in 城東, 2024/11/28, 東京.
12. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. Future outlook for low-risk MDS treatment ～Role of Luspatercept～, 2024/12/4, 千葉.
13. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. Reblozyl Low Risk MDS Web Seminar, 2024/12/19, 東京.
14. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. Reblozyl Low Risk MDS Web Seminar, 2025/3/5, 東京.
15. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群の分子病態解明から創薬へ. 東京薬科大学創薬エコシステム 第4回シンポジウム, 2025/3/10, 八王子.
16. 原田 浩徳. 骨髄異形成症候群における最新の臨床病態と治療選択肢. Reblozyl Low Risk MDS Web Seminar, 2025/3/14, 海老名.

(3) 共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 家族性骨髄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. 骨髄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：大上 欽也（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）

（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，440 万円，研究代表者．
2. 原田 浩徳，科学研究費 基盤研究 (C)，骨髓異形成症候群／骨髓不全症の高精度鑑別診断システムの開発（代表者 原田結花），20 万円，分担．
3. 小林 大貴，科学研究費 基盤研究 (C)，急性巨核芽球性白血病治療薬開発のための包括的な白血病細胞分化停止機構解析，445 万円，研究代表者．
4. 結城 加奈子，科学研究費 研究活動スタート支援，MDS 由来骨髓オルガノイド樹立による骨髓微小環境を標的とした治療法開発，273 万円，研究代表者．

（５）その他の資金の導入状況

1. 原田 浩徳, 日本血液学会 2024 年度研究助成, 悪液質関連単球によるがん悪液質病態の発症機序解明と新規治療戦略の構築, 50 万円, 研究代表者.
2. 原田 浩徳, 公益財団法人武田科学振興財団 2024 年度特定研究助成「加齢に伴い増加する準老化細胞の特性理解と疾患予防への応用」(分担)
3. 小林 大貴, 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 医薬品のシーズ探索研究「加新規ミトコンドリア病治療薬開発候補品の同定」研究開発代表者
4. 結城 加奈子, 公益財団法人武田科学振興財団 2024 年度医学系研究助成(がん領域(基礎))「三次元培養による線維化をともし MDS マウス骨髄微小環境の再現とその解析」, 200 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))
助 教 四元 聡志 (博士 (薬学))
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

総説 著書:

1. 四元 聡志 (担当: 共著, 範囲: ネトーシス), もっとよくわかる! 細胞死: 多様な「制御された細胞死」のメカニズムを理解し疾患への関与を紐解く, 2024/11, 羊土社

国内学会発表:

1. 四元 聡志, 好中球細胞外トラップの誘導メカニズムとその制御, 第 36 回微生物シンポジウム, 2024/8, 東京

2. 池田 直輝, 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, 第 36 回微生物シンポジウム, 2024/9, 大阪
3. Naoki Ikeda, Identification and Functional Analysis of Regulatory Monocytes, The 4th CELL DEATH COLLOQUIUM, 2025/1, 京都
4. 岩田 彩花, 代謝機能障害関連脂肪肝炎 MASH における線維化促進マクロファージの分化機構の解明, 日本薬学会第 145 年会, 2025/3, 福岡

(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」, 490 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」, 140 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. 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」, 179 万, 代表
5. 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」150 万, 代表

(4) その他の資金の導入状況

1. 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), 7,800 万円, 分担.
2. 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」, 180 万円, 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
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

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))

助 教 陳 好 (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. Epithelial cells induce the polar migration via the MHC-I-AltR interaction to eliminate transformed cells. *BioRxiv*. 2025. doi: 10.1101/2025.03.01.640938

和文総説：

1. 深見 真緒, 鮎川 志優, 鴨下 渚, 丸山 剛. 哺乳類-上皮細胞によるがん変異細胞の認識と排除, 2025, みにれびゅう

(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

なし

(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

なし

(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、7,800,000 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、13,000,000 円
3. 丸山 剛, 武田科学記念財団, 研究代表者、30,000,000 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.

陳 好：日本癌学会，日本分子生物学会，日本間脳下垂体腫瘍学会.

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。

総説：

1. 橋本 吉民. 高等真核生物における DNA 複製開始機構. 生化学, 96, 859-863, 2024. DOI: 10.14952/SEIKAGAKU. 2024. 960859
2. 橋本 吉民. 小頭症原因遺伝子 DONSON と DNA 複製. メディカル・サイエンス・ダイジェスト, 50, 56-58, 2024.

国内学会発表：

1. 上村 直輝, 千葉 直也, 玉腰 雅忠, 中根 大介. 温泉の水流がナビゲートする表面付着細菌の長旅. 第 20 回 21 世紀大腸菌研究会, 優秀口頭発表賞, 2024/6, 宮崎
2. Uemura, N., Chiba, N., Tamakoshi, M., Nakane, D. Water flow navigates the long journey of surface-associated bacteria living in hot springs. 21st IUPAB and 62nd BSJ, 2024/6, Kyoto, Japan (poster presentation, Student and Early Career Researcher Poster Award)
3. Uemura, N., Chiba, N., Tamakoshi, M., Nakane, D. Water flow navigates the long journey of surface-associated bacteria living in hot springs. 第 98 回日本細菌学会総会、2024/8、金沢（口頭発表、招待講演）
4. Hashimoto, Y. CDK-dependent regulation of DONSON function in DNA replication. 第 47 回日本分子生物学会年会、2024/11、福岡（口頭発表、招待講演）

国外学会発表：

1. Uemura, N., Chiba, N., Tamakoshi, M., Nakane, D. Rapid water flow navigates long-distance migration of thermophilic bacteria. BLAST (Bacterial Locomotion and Signal Transduction) XVIII, 2025/1, Cancun, Mexico (poster presentation)

（3）共同研究の実施状況

学外共同研究：

1. 「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