金沢大学新学術創成研究機構
年報2020年

Annual Report
Institute for Frontier Science Initiative
Kanazawa University

2021 年 3 月

巻　頭　言

今年度、金沢大学新学術創成研究機構は創設 6 周年を迎え、後発 4 ユニットの最終審査が行われました。これで昨年度実施した 12 ユニットと合わせて全 16 ユニットの最終審査が完了したことになります。高いパフォーマンスを維持し続けていると評価されたユニットがある一方、一部改善の余地があると評価されたユニットもあります。

また、本機構はこれまで、ナノ生命科学研究所、ナノマテリアル研究所、設計製造技術研究所の新設という形で「分家」を繰り返してきましたが、来年度には高度モビリティ研究所（仮称）の新設が予定されています。新研究所の創設は、異分野融合研究の進展による新分野の創出という意味で、本機構として喜ぶべき成果ではありますが、同時に、教員の異動や兼任化にともない、ユニットの補充・再編と新たな融合研究の立案・実施という課題が急浮上してきています。

そうした状況を受け、機構内でも議論を行い、昨年 10 月に当機構の今後の在り方を学長裁定という形で取りまとめました。そこでは、ユニットの設置期間を 10 年間に限定することで、所属教員の流動性と研究の新規性を確保することを謳っています。来年度には新規ユニットの設置も計画される中で、改めてこれまでの成果と課題を検証する必要があります。

年報の刊行はそうした自己点検作業の一環としても毎年実施しているものです。各ユニットが十分な研究パフォーマンスを示しているか、異なる学問分野を架橋する融合研究が醸成されつつあるか、そして、研究の成果が社会実装や社会貢献へとうまく結実しているか。まずは我々自身がしっかりと見定めるとともに、ステークホルダーの皆様のご指導、ご鞭撻を仰ぐ次第です。

令和 3 年 3 月

金沢大学新学術創成研究機構長　中村　慎一

研究部門

Research Department

目次

がん進展制御研究コア
先進がんモデル研究ユニット
がん幹細胞研究ユニット
がん微小環境研究ユニット
がん分子標的探索応用ユニット

革新的統合バイオ研究コア
高速バイオＡＦＭ応用研究ユニット
セルバイオノミクスユニット
創薬分子プローブ研究ユニット
先端的ヘルスケアサイエンスユニット
栄養・代謝研究ユニット
数理神経科学ユニット

未来社会創造研究コア
文化遺産国際協力ネットワーキングユニット
機能性超分子マテリアルユニット
自動運転ユニット
バイオイノベーティブデザインユニット
再生可能エネルギーユニット
バイオマスリファイナリーユニット

がん進展制御研究コア

先進がんモデル研究ユニット

＜スタッフ＞
ユニットリーダー　教授　後藤　典子
若手主任研究者（PI）　准教授　Dominic Voon
参画教員：
教授　　大島　正伸
准教授　　大島　浩子　（大島研究室）
准教授　　中山　瑞穂　（大島研究室）
助教　　西村　建徳

【 研 究 概 要 】

先進がんモデル研究ユニットでは、新規遺伝子改変マウスモデル（Genetically Engineered Mouse:GEM モデル）の新規開発と、ヒトがん患者組織を超免疫不全マウスに移植したモデル（Patient-Derived Xenograft:PDX モデル）の作製を一体的に行ない、これらの比較解析により、「がんの悪性化進展機構の本態解明」を目指した研究を推進する。本ユニットでは乳がんに注目して新たなマウスがんモデルの作出を行っている。また患者乳がん組織由来細胞（Patient-derived cancer cells, PDC）のスフェロイド培養もしくはオルガノイド培養技術を工夫するとともに、Patient-derived xenograft (PDX) モデルの構築とそのカタログ化を 10 年来行ってきた。今年度より、骨軟部腫瘍を始めとする希少がんのオールジャパンコンソーシアムの中で、PDX モデル作製、患者培養細胞のカタログ化を行うことになった。希少がんの PDX モデル、患者由来培養細胞は、日本のみならず世界的にも非常に少なく、世界的に優位性のあるプロジェクトに発展すると期待される。今後 PDC と PDX モデルを拡充し，世界的なコンソーシアムの形成に貢献することを目指している。

The link between inflammation and cancer has long been established. A proinflammatory tumor microenvironment is generally regarded as one that promotes carcinogenesis, tumor growth and the suppression of tumor immunity. Although great advances have been made in terms of the cellular composition and immune interaction within a tumor niche, how cell-intrinsic mutations within the epithelium drive this process, through the aberrant secretion of growth factors and cytokines, is under appreciated. We are interested in two specific aspects of this interaction: 1) the role of epithelial-derived IL23A (eIL23A) in modulating immunity during gastrointestinal infection and carcinogenesis; and 2) the increased epithelial plasticity during gastrointestinal inflammation and repair.

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

これまでに約 10 年にわたって乳がんの PDC、PDX モデルを構築し、貴重な患者検

体を扱う技術を蓄積してきた。これを生かして今年度より、骨軟部腫瘍を始めとする希少がんのオールジャパンコンソーシアムにも参加することになった。骨軟部腫瘍を始めとする希少がんは、標準治療が確立されておらず、難治性で予後が悪く、革新的な治療法の開発が望まれている。日本全国数十の施設が積極的に協力し、疾患の本態に迫る基礎研究を行うとともに、革新的な治療法の確立を目指す。本学からは金沢大学付属病院整形外科の協力を得て、倫理申請は承認された。来年度からは北陸、関西地域を中心に他の施設からの検体も受け入れる体制を構築している。

乳がんは、病理学的には乳腺細胞の過剰増殖から始まり、人では約 30 年の長い月日を経て腫瘍を形成し、発症する。最も初期の異常がどのように腫瘍形成にまで至るのか、そのメカニズムは長い間不明であった。我々は乳腺特異的に ErbB2 を過剰発現するマウスの乳がん自然発症モデルを用いて、これまでに膜結合型アダプター分子 FRS2beta が、慢性炎症性の微小環境の構築に関わることを見出してきた。一方その分子メカニズムは不明であった。今回 FRS2beta が、NF□B を直接活性化する IKK 複合体の構成因子 NEMO と、early endosome 上で多分子複合体を形成することを見出した。この複合体形成により FRS2beta は、ErbB2 依存的に IKK 複合体を活性し、炎症を惹起するマスター転写因子 NF□B を活性化することがわかった。FRS2beta-NEMO 軸を標的とすれば乳がん発症を超早期に予防できる可能性がある。

ごく最近、がん幹細胞集団のシングルセル解析から、親玉がん幹細胞の正体が明らかになりつつある(特許出願)。これを分離し、その機能を詳細に解析している。この親玉がん幹細胞が、まさにこれまでに見逃されていたがん治療の標的である可能性が高い。

We are currently working on defining the physiological function of a novel epithelial-derived IL23A complex. Despite IL-23/IL23A being a causal factor to many important autoimmune and autoinflammatory diseases, its production by epithelial cells has been completely ignored. Moreover, we have determined the biochemical composition of this new non-canonical form. This is an important and unique research. Recently, we have developed an ELISA that can specifically detect epithelial-derived IL23A. In collaboration with Toyama University, we have raised a high affinity monoclonal antibody that specifically detects human epithelial IL23A, which is the first of its kind. This will be a valuable too in our future studies.

＜異分野融合研究の推進状況＞

後藤は、新学術創成研究機構の高速バイオAFM応用研究ユニットの柴田博士、がん微小環境研究ユニットの松本博士とともに、高速Atomic Force Microscope（原子間力顕微鏡；AFM）を用いて受容体チロシンキナーゼのシグナル伝達の可視化を試みている。これまで大腸菌を用いてFGF受容体を精製し、二量体形成動的可視化を世界で初めて成功させたが、本年度はより生理的に近い動物細胞を用いて精製することを試みている。

新学術創成研究機構の数理神経科学ユニットの佐藤博士、がん分子標的探索ユニットの竹内博士とともに、がん幹細胞の対称性、非対称性分裂の数理モデルの共同研究

を行っている。がん幹細胞の新たな治療戦略の確立を目指している。

In collaboration with Prof Makoto Sato, we are also studying the cause-and-effect relationship between epithelial-mesenchymal transition (EMT) and tumorigenic cellular plasticity. We use a combination of mathematical modeling, cell and molecular biology approaches to understand the phenomenon of drug resistance during cancer therapy. Recently, we presented our findings at a national conference. Currently, we are performing *in vitro* validation of the prediction of the mathematical model using our cancer stem cell model. Following this, we aim to publish our findings.

以上、異分野融合研究推進費のサポートを得て研究を推進している。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Murayama T, Takeuchi Y, Yamawaki K, Natsume T, Mengjiao L, Marcela N R-C, Nishimura T, Kogure Y, Nakata A, Tominaga K, Sasahara A, Yano M, Ishikawa S, Ohta T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S, Seki M, Suzuki Y, Sugano S, Enomoto T, Tanabe M, Tada K, Kanemaki T M, Okamoto K, Tojo A, Gotoh N.: MCM10 compensates for Myc-induced DNA replication stress in breast cancer stem-like cells. ***Cancer Sci,*** on line publication 19, December, 2020. DOI: 10.1111/cas.14776.

2. Nishimura T, Gotoh N.: Cancer treatments targeting mitochondrial enzymes involved in one-carbon metabolism. ***Cytometry Research***, 30(2), in press.

3. Lim KS, Yong ZWE, Wang H, Tan TZ, Huang RY, Yamamoto D, Inaki N, Hazawa M, Wong RW, Oshima H, Oshima M, Ito Y*, Voon DC*. Inflammatory and mitogenic signals drive interleukin 23 subunit alpha (IL23A) secretion independent of IL12B in intestinal epithelial cells. ***J Biol Chem***. 2020 Mar 24;. doi: 10.1074/jbc.RA120.012943. *Joint Corresponding Authors.

4. 後藤典子. 「乳腺のオルガノイドによるマイ・メディシン―がん幹細胞研究の立場から」**医学のあゆみ** (医歯薬出版株式会社)、vol. 276(6), 21810-21816, 2020.

5. 村山貴彦、後藤典子. 「微小環境と治療抵抗性メカニズム」**CANCER BOARD of the BREAST** (メジカルビュー社), vol. 6(2), 102-104, 2020.

6. 後藤典子. 「がん幹細胞とそのニッチ」**医学のあゆみ** (医歯薬出版株式会社)、vol. 273(5): p362-367, 2020.

7. 後藤典子. 「がん幹細胞とその微小環境および治療への展望」**Life Science Connect** (羊土社、第一三共株式会社), vol. 1, p2-7, 2020.

8. 西村建徳、東條有伸、後藤典子. 「MTHFD2 の酵素活性阻害によるがん治療」**BIO Clinica** (北隆館), vol. 35(1), 88-91.2020.

（他の研究室等との共同研究）

1. Yanagi H, Watanabe T, Nishimura T, Hayashi T, Kono S, Tsuchida H, Hirata M, Kijima Y, Takao Y, Okada S, Suzuki M, Imaizumi K, Kawada K, Minami H, Gotoh N, Shimono

Y.: Upregulation of S100A10 in metastasized breast cancer stem cells. ***Cancer Sci***, on line publication 25, September: 111, p4359, 2020. DOI: 10.1111/cas.14659.

2. Kanamori, A, Saitoh, Y, Fukui, Y, Inoue J-I, Matsubara D, Seiki M, Gotoh N, Murakami Y, Kaneko S, Sakamoto T.: Mint3 depletion restricts tumor malignancy of pancreatic cancer cells by decreasing SKP2 expression via HIF-1. ***Oncogene***, on line publication 21, August: 39(39), 6218-6230, 2020. DOI: 10.1038/s41388-020-01423-8.

3. Mitobe Y, Ikeda K, Sato W, Kodama Y, Naito M, Gotoh N, Miyata K, Kataoka K, Sasaki H, Horie-Inoue K, Inoue S.: Proliferation-associated long noncoding RNA, *TMPO-AS1*, is a potential therapeutic target for triple-negative breast cancer. ***Cancer Sci***, on line publication 21, March: 111(7), 2440-2450, 2020. DOI: 10.1111/cas.14498.

4. Andrade F, Nakata A, Gotoh N, Fujita A.: Large miRNA survival analysis reveals a prognostic four-biomarker signature for triple negative breast cancer. ***Genet Mol Biol***, 43(1), e20180269, 2020. DOI: 10.1590/1678-4685-GMB-2018-0269.

5. Hazawa M, Sakai K, Kobayashi A, Yoshino H, Iga Y, Iwashima Y, Lim KS, Voon DC, Jiang Y, Horike S, Lin C & Wong RW. Disease-specific alteration of karyopherin-α subtype establishes feed-forward oncogenic signaling in head and neck squamous cell carcinoma. ***Oncogene***, on line publication 10, December 2019: 39(10), 2212-2223, 2020. doi: 10.1038/s41388-019-1137-3

＜学会発表＞

（ユニット主体）

＜国際学会＞

1. Noriko Gotoh: “The replication factor MCM10 maintains breast cancer stem-like cells that constitutively experience c-Myc-driven replication stress” **AACR Annual Meeting 2020** 2020 年 6 月 22-24 日、米国、オンライン

＜全国学会＞

1. 後藤典子：“乳がん患者由来がん三次元培養からがん幹細胞の不均一性に迫る” **患者由来がんモデル講演会**　2020 年 10 月 29-30 日、東京、オンライン（招待講演）

2. 後藤典子：“がん幹細胞を標的とした治療戦略” **第 24 回日本がん分子標的治療学会学術集会　「Year in Review」**2020 年 10 月 7 日、徳島（招待講演）

3. 後藤典子：“がん幹細胞標的治療の実現へ具体的な道筋” **第 79 回日本癌学会学術総会　「International session」**2020 年 10 月 2 日、広島（オーガナイザー）

4. 後藤典子：**“固形がんの Patient-derived xenograft (PDX)” 第 79 回日本癌学会学術総会　教育講演** 10 2020 年 10 月 3 日、広島（招待講演）

5. 西村建徳、Mengjiao Li、後藤典子：”Identification of subpopulations in patients-derived breast cancer stem-like cells by using RNA sequencing” **第 79 回日本癌学会学術総会** 2020 年 10 月 1-3 日、広島（招待講演）

6. 竹内康人、後藤典子：“細胞質アダプタータンパク FRS2beta は乳がん形成を促進する炎症性サイトカインリッチ環境を形成する” **2020 若手支援技術講習会** 2020 年 9 月 11 日、石川、オンライン

7. 竹内康人、村山貴彦、西村建徳、後藤典子：“がん関連線維芽細胞由来の液性因子は乳がん幹細胞様細胞の維持に寄与する”**第 79 回日本癌学会学術総会** 2020 年 10 月 1-3 日、広島、オンライン

8. 竹内康人、村山貴彦、西村建徳、後藤典子：“がん関連線維芽細胞由来の液性因子は乳がん幹細胞様細胞の維持に寄与する” **第 24 回日本がん分子標的治療学会** 2020 年 10 月 6-8 日、オンライン

9. 竹内康人、村山貴彦、西村建徳、後藤典子：“がん関連線維芽細胞由来の液性因子は乳がん幹細胞様細胞の維持に寄与する” **2020 患者由来がんモデル講演** 2020 年 10 月 29-30 日、東京、オンライン

10. Mengjiao Li、西村建徳、後藤典子：“Single cell analysis revealed heterogeneity among patient-derived breast cancer stem-like cells” **第 79 回日本癌学会学術総会** 2020 年 10 月 2 日、広島、オンライン

11. Jin Lee、西村建徳、後藤典子：“Inhibition of mitochondrial enzyme MTHFD1L in one carbon metabolism down regulates cancer stem-like cells in breast cancer” **第 24 回日本がん分子標的治療学会学術集会**　2020 年 10 月 6-8 日、徳島、オンライン（ワークショップ）

12. Jin Lee、西村建徳、後藤典子：“One carhbon metabolic enzyme MTHFD1L could be a novel molecular target for breast cancer” **第 79 回日本癌学会学術総会** 2020 年 10 月 1-3 日、広島、オンライン

13. Yiming Reheman、竹内康人、西村建徳、中田飛鳥、後藤典子：“Cancer stem-like traits are up-regulated in gefitinib-resistant lung cancer cells” **第 79 回日本癌学会学術総会** 2020 年 10 月 1-3 日、広島、オンライン

14. Voon DC. Inflammatory and mitogenic cues drive IL23A secretion in intestine epithelial cells via a transcription enhancer complex. **第 79 回日本癌学会学術総会** 2020 年 10 月 1-3 日、広島、 (Selected).

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 「科学研究費補助金・新学術領域研究（研究領域提案型）（公募研究）」，「幹細胞分裂過程リアルタイムイメージングによる細胞社会ダイバーシティ獲得機構の解明」，後藤典子，代表，R2-R3，¥2,400 千円（直接経費）
2. 「次世代がん医療創生研究事業」，「研究開発課題名：臨床検体由来がんモデルの 1 細胞解析による新規治療標的因子の同定，分担研究開発課題名：乳がんモデルの 1 細胞解析による治療抵抗因子の同定」，後藤典子，分担，R1-R2，¥3,600 千円（直接経費）
3. 「科学研究費補助金・基盤研究 B」，「乳がんゲノム遺伝子変異と幹細胞性に基づく不均一性および階層性の統合解明」，後藤典子，代表，H31-R2，¥2,200 千円（直接経費）
4. 「科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究」，「がん予防を目指した超早期がん幹細胞ニッチの分子機構解明」，後藤典子，代表，R1-R2，¥3,000（直接経費）
5. 「科学研究費補助金・若手研究」，「ミトコンドリア内葉酸代謝酵素を阻害したときのがん微小環境変化の解析」，西村建徳，代表，R1-R2，¥1,400（直接経費）

＜共同研究＞

学内

1. 「高速AFMを用いた細胞内シグナル伝達の可視化」松本 邦夫 教授、柴田 幹大 准教授、新学術創成研究機構、後藤 典子、Dominic Voon, 2018-2020年
2. 「幹細胞の数理モデル」佐藤 純　教授、竹内 康人　助教、新学術創成研究機構、Dominic Voon、後藤典子、2016-2020年
3. 「ミトコンドリアの形態異常と薬剤抵抗性」笠原 敦子　助教、高橋 智聡　教授、新学術創成研究機構、後藤 典子、2017-2020年
4. 「上皮特異的IL23A (eIL23A)の機能解析」松本 邦夫 教授、新学術創成研究機構、Dominic Voon, 2016-2020年
5. 「核膜孔蛋白質複合体によるエピゲノム制御」Richard Wong　教授、新学術創成研究機構、Dominic Voon、2017-2020年
6. 「PDXモデルを用いた頭顎部癌化学療法のための新規バイオマーカーの確立と治療効果予測への応用」遠藤 一平　　助教、金沢大学、後藤 典子、2017-2020年
7. 「抗HER2治療抵抗性腫瘍の耐性機序と癌幹細胞特性減弱の意義と解明」石川 聡子　特任助教、金沢大学、後藤 典子、2018-2020年

学外

1. 「乳がん幹細胞のメカニズムの解析」浅原弘嗣　東京医科歯科大学、

後藤　典子、2020 年

2. 「乳がん幹細胞のエクソームシークエンス」Professor Seong-Jin Kim ソウル大学、後藤 典子、2019-2020 年
3. 「乳がん、卵巣がんの PDX の構築」Professor Yong Sang Song　ソウル大学、後藤 典子、2018-2020 年
4. 「固形がんの抗がん剤抵抗性に関わる新たな分子機構の解析」坂本 毅治　准教授　東京大学医科学研究所、後藤 典子、2017-2020 年
5. 「がん特有の代謝特性を利用した新規抗がん標的探索システムの構築と抗がん剤開発」　浅井 歩　特任研究員　大阪大学、後藤 典子、2017-2020 年
6. 「乳がん幹細胞の潜在転移成立の鍵となる分子機構の解明」下野 洋平　教授　藤田保健衛生大学、後藤 典子、2017-2020 年
7. 「がん幹細胞形質を指標とした薬剤耐性にかかわるシグナル制御機構の解明」中奥 敬史　研究員　国立がん研究センター、後藤 典子、2018-2020 年
8. 「臨床検体乳がんスフェア培養細胞のゲノム解析」鈴木 穣　教授　東京大学、後藤 典子、2015-2020 年
9. 「乳がん幹細胞の発生機構の解析」北林 一生 分野長　国立がん研究センター、佐谷 秀行　教授　慶応大学、赤司 浩一　教授　九州大学、後藤 典子、2015-2020 年
10. 「FRS2beta を介するシグナル伝達」Professor Joseph Schlessinger, Yale University 、後藤 典子、2015-2020 年
11. 「固形がんのがん幹細胞培養系を用いたがん悪性化の分子機構の解析」東條 有伸　教授，東京大学医科学研究所、後藤 典子、2015-2020 年
12. 「乳がん幹細胞のシングルセル解析」Professor Mats Nilsson, Stockholm University、スウェーデン, 岡本 康司　分野長　国立がん研究センター、後藤 典子、2015-2020 年
13. 「乳がん CAFs 細胞解析」井上 聡　教授、堀江 久仁子　教授　埼玉医科大学、後藤 典子、2016-2020 年
14. Title: 「*Characterization of epithelial IL23A Complex*」　Dominic Voon, Collaborator:　Yoshiaki Ito (National University of Singapore)

15. Title: 「*Generating high affinity monoclonal antibodies against epithelial IL23A complex*」

Dominic Voon, Collaborator: Nobuyuki Kurosawa and Masaharu Isobe (University of Toyama)

がん幹細胞研究ユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	教授　髙橋　智聡
若手主任研究者(PI)	助教　笠原　敦子
新学術創成研究機構	特任助教　友杉　充弘
参画教員　がん進展制御研究	教授　平尾　敦
参画教員　がん進展制御研究	教授　向田　直史

【 研 究 概 要 】

本研究ユニットは、正常幹細胞とがん幹細胞、そして、固型腫瘍と造血器腫瘍のがん幹細胞を同一のユニットにおいて研究することによって、これまでにアプローチされていない方向から研究を推進、世界にインパクトを与える研究成果をあげることを目指している。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

高橋らは、今後様々ながん種に適応拡大が予想される合成 CDK4/6 阻害剤への耐性出現を睨んだ併用療法のラショナーレを探索している（リバイス中）。本剤は RB1 を長期に亘って無リン酸化状態に置くため、細胞老化、細胞死、免疫原性亢進等を誘導する。既に肝細胞がんや K-Ras 変異肺がん、大腸がんに対する新規療法を提案した（特願 2020-180429）進行前立腺がんにおいて頻繁にホモ欠失する RB1 の近傍に位置し、RB1 欠失に随伴して欠失する SUCLA2 遺伝子にも注目した。この異常は進行前立腺がん症例の 10 から 30%に存在すると予測、東京慈恵会医科大学泌尿器科が日本人症例においてその検証を行っている。SUCLA2 欠失細胞には一定の代謝脆弱性が認められ、これを選択的に傷害する薬剤をスクリーニング、二つのヒット化合物を得た(*Oncogene* 2020)。うち 2-isopropyl-5-methylbenzo-1,4-quinone (特願 2019-228526)の構造展開を試み、金沢大薬学系、がん研究会がん研究所（有明）や理研（和光）と共同で分子標的同定を試みている。RB1 の下流遺伝子 ELOVL6 の阻害が強いがん抑制効果を示すこと、その機構にセラミドが関与する事、AKT シグナルを介する内在的耐性機構も判明し、ELOVL6 阻害剤開発のための POC 取得を急いでいる。また、大阪大学との共同研究により、代謝シミュレーションを用い、Warburg 効果の真の意味の工学的な理解にも挑戦している。予防医学的な取り組みとして、脂肪酸シグナルを介した乳がんの発がん・進展機構の解明も行った(*Cancer Sci*. 2020)。

平尾らは、高脂肪食長期摂取が原因となる造血幹細胞や多能性前駆細胞の異常な自己複製と発がんのメカニズムの解明を進め、RAS-MAP-ERK 経路と高脂肪食の間に特異的な関係が存在すること、腸内細菌由来代謝物の中に，高脂肪食によって惹起される造血幹細胞や前駆細胞の異常を抑制する化合物が存在することを解明した。また、がん進展・悪性化に関与する nicotinamide *N*-methyltransferase（NNMT）の機能解析，阻害

剤探索を行い，ナノ生命科学研究所との共同研究にてバイオセンサーの開発を達成した(*Commun. Chem.* 2020)。
向田らは、BCR-ABL 融合遺伝子により起こる慢性骨髄性白血病では、白血病細胞から分化した巨核球が細胞老化形質を示し TGF-β1 を発現することが病態の進展に必須の役割を果たすことを解明した(*Blood Advances* 2020)。オートファジーにより制御される細胞質内 dsDNA の蓄積と EV への移行によって起き STING 経路の活性とそれに伴う ROS 産生が白血病細胞の細胞死を誘導することを見いだした。乳がんにも取り組み、骨転移性乳がんにおいて高発現する Nfe2 が、Wnt 経路の活性化を通して、骨内微小環境の低酸素状態における増殖能の亢進に関与していることを見いだした。また、骨転移において GPR56/ADGRG1 遺伝子が促進的に働くことを見いだした。
笠原らは、その形態と細胞内局在が、代謝制御、Ca^{2+}調節、アポトーシス制御、エネルギー生成に密接に関わる「ミトコンドリア」とがんの悪性進展の関係に注目している。ミトコンドリア間の融合や分裂、細胞骨格、モータータンパク質などが協調し、その特異的な形態や細胞内局在を調整する。ミトコンドリアの動態は、他のオルガネラとの距離や接点形成にも寄与し、オルガネラ間相互作用に影響する。これまでに、分子標的薬耐性肺がん細胞において、ミトコンドリア融合因子 OPA1 の発現上昇を見出した。OPA1 の発現抑制によって薬剤感受性が回復した。さらに、共同研究者 Scorrano 教授の研究室で同定された OPA1 特異的阻害剤による処理によっても、耐性細胞の薬剤感受性を回復させること、OPA1 による cytochrome c の放出阻害を低下させ、細胞死を引き起こすことを確認した。今後、Xenograft 実験を行い、マウス個体でのこのミトコンドリア融合因子標的薬の効果を評価する。

＜異分野融合研究の推進状況＞

髙橋らは、革新的統合バイオ研究コア栄養・代謝研究ユニットの井上啓博士らおよび東京医科歯科大学の味岡博士と共同研究を行い、CDK4/6 阻害剤による肝細胞がんの新しい治療法の開発を行った。この研究は、前臨床モデルの専門家や肝胆膵、大腸、肺がんの臨床科を巻き込んで展開している。慶応義塾大学の曽我博士らとの共同研究により RB1-SUCLA2 欠失前立腺がんの代謝脆弱性の本態を明らかにした。SUCLA2 欠失腫瘍を特異的に傷害する薬剤の開発を金沢大学の渡部博士、國嶋博士、そして、革新的統合バイオ研究コア創薬分子プローブ研究ユニットの三代憲司博士らとともに推進している。大阪大学の松田博士、清水博士、岡橋博士らとともに代謝シミュレーションによる「Warburg 効果」の再定義に挑戦している。筑波大学の島野博士、松坂博士および小野薬品工業の林研究員との共同研究（リピドミクス）により ELOVL6 阻害によるがん制御の POC を得つつある。国立がんセンター研究所の大木博士、陳博士らとの共同研究により神経内分泌腫瘍発症の分子機構の解明に取り組んだ。京都大学 iPS 研究所の Oceguera 博士らとの共同研究により色素性乾皮症発症の分子機構の解明に取り組んでいる。岡山大学の岡田博士との共同研究により NFYA のスプライシング調整を介した乳がんの上皮間葉転換の機構解明に取り組んでいる。本研究所矢野博士と共同で EGFR 変異肺がんへの薬剤耐性を克服するための前臨床モデルの作製

に着手した。その他にも多分野の研究者と共同研究を展開している（下記参照）。
笠原らは、その小胞体との相互作用を通じて Ca^{2+}を取り込み、またこれによって旺盛にリン脂質をやりとりするミトコンドリアの形態や小胞体との位置関係あるいは局所的なリン脂質の代謝が、幹細胞と分化細胞の間では大きく異なることを見出した（九州大学・宮田暖先生）。PE-PC 変換に必要なメチル基供与体を LC-MS/MS で定量したところ、分化に伴って大きく変化することを見いだした (薬学系・荒川大先生)。今後は PE-PC 変換が関与するメチル化量の変化を調べるために、PE-PC 変換酵素発現抑制細胞を用いて実験を行う。また、幹細胞と分化細胞それぞれの細胞からミトコンドリアを単離し、ミトコンドリアの硬さを走査型イオン伝道顕微鏡によって観察（ナノ研・渡辺信嗣先生）し、ミトコンドリアー小胞体接点と幹細胞性の研究を進める予定である。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

髙橋グループ

（ユニット主体）

1. Kulathunga N, Kohno S, Linn P, Nishimoto Y, Horike S, Zaraiskii M, Kumar S, Muranaka H and Takahashi C. Peripubertal High Fat Diet Promotes c-Myc Stabilization in Mammary Gland Epithelium. ***Cancer Sci.***, 111(7): 2336-2348, 2020.
2. Kohno S*, Linn P*, Nagatani N, Watanabe Y, Kumar S, Soga T and Takahashi C. Pharmacologically targetable vulnerability in prostate cancer carrying *RB1-SUCLA2* deletion. ***Oncogene***, 39: 5690-5707, 2020.
   * equal contribution
3. Takahashi C and Kato J. Synthetic inhibitors of CDK4/6 activities and tumor suppression: a preface to the special issue. ***Onco***, 2020. (in press)

（他の研究室等との共同研究）

1. Thumkeo D, Katsura Y, Nishimura Y, Kanchanawong P, Tohyama K, Ishizaki T, Kitajima S, Takahashi C, Hirata T, Watanabe N, Krummel MF and Narumiya S. mDia1/3-dependent actin polymerization spatiotemporally controls LAT phosphorylation by Zap70 at the immune synapse. ***Science Advances,*** 6:1: eaay2432, 2020.
2. Seliverstov RY, Zaraiskiy MI, Tyurin RV, Naryshkin AG, Valerko VG, Semiglazov VV and Takahashi C. MicroRNA in monitoring of the evolution of glial cerebral tumors. ***Siberian Journal of Oncology***, 19:47-53, 2020.
3. Murata T, Kohno S, Ogawa K, Ito C, Itoigawa M, Ito M, Hikita K and Kaneda N. Cytotoxic activity of dimeric acridone alkaloids derived from citrus plants toward human leukemia HL-60 cells. ***J. Pharm. Pharmacol.***, 2020. (in press)
4. Murata T, Yamaguchi M, Kohno S, Takahashi C, Watanabe R, Hatori K, Hikita K and Kaneda N. Regucalcin enhances adipocyte differentiation and attenuates inflammation in 3T3-L1 cells. ***FEBS Open Bio.***, July 21 2020. (online)
5. Nomura N, Ito C, Ooshio T, Tadokoro Y, Kohno S, Ueno M, Kobayashi M, Kasahara A, Takase Y, Kurayoshi K, Si S, Takahashi C, Komatsu M, Yanagawa T, Hirao A. Essential role of autophagy in protecting neonatal haematopoietic stem cells from oxidative stress in a p62-independent manner. ***Sci. Rep.,*** 2020. (in press)

平尾グループ

（ユニット主体）

1. Ueno M, Tomita T, Arakawa H, Kakuta T, Yamagishi T, Terakawa J, DaikokuT, Horike S, Si S, Kurayoshi K, Ito C, Kasahara A, Tadokoro Y, Kobayashi M, Fukuwatari T, Tamai I, Hirao A*, Ogoshi T*. Pillar[6]arene acts as a biosensor for quantitative detection of a

vitamin metabolite in crude biological samples. ***Commun. Chem.*** 3:183, 2020 (*co-correspondence)

2. Nomura N, Ito C, Ooshio T, Tadokoro Y, Kohno S, Ueno M, Kobayashi M, Kasahara A, Takase Y, Kurayoshi K, Si S, Takahashi C, Komatsu M, Yanagawa T, Hirao A. Essential role of autophagy in protecting neonatal haematopoietic stem cells from oxidative stress in a p62-independent manner. ***Sci. Rep.*** 11:1666, 2021

（他の研究室等との共同研究）

1. Jiapaer S, Furuta T, Dong Y, Kitabayashi T, Sabit H, Zhang J, Zhang G, Tanaka S, Kobayashi M, Hirao A, Nakada M. Identification of 2-Fluoropalmitic Acid as a Potential Therapeutic Agent Against Glioblastoma. ***Curr Pharm Des*** 26(36):4675-4684, 2020.
2. Tanabe Y, Kawamoto S, Takaku T, Morishita S, Hirao A, Komatsu N, Hara E, MukaidaN, Baba T. Expanding senescent megakaryocyte-lineage cells maintain stemness in CML:The role of BCR-ABL-induced senescence in CML. ***Blood Adv,*** 4 (24): 6175–6188, 2020

向田グループ

（ユニット主体）

1. Zhang D, Iwabuchi S, Baba T, Hashimoto S, Mukaida N and Sasaki S. Involvement of a transcription factor, Nfe2, in breast cancer metastasis to bone. ***Cancers*** 2020, 12 (10): 3003.
2. Tanabe Y, Kawamoto S, Takaku T, Morishita S, Hirao A, Komatsu N, Hara E, Mukaida N, and Baba T. Expansion of senescent megakaryocyte-lineage cells maintains CML cell leukemogenesis. ***Blood Adv*** 2020, 4 (24): 6175–6188.

（他の研究室等との共同研究）

1. Thiel G, Mukaida N, and Rössler O. Regulation of stimulus-induced interleukin-8 gene transcription in human adrenocortical carcinoma cells – role of AP-1 and NF-κB. ***Cytokine*** 2020, 126: 154862.
2. Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, Kuninaka Y, Taruya A, Ozaki M, Tanaka A, Mukaida N, and Kondo T. Crucial involvement of IL-6 in thrombus resolution in mice via macrophage recruitment and the induction of proteolytic enzymes. ***Front Immunol*** 2020, 10: 3150.
3. Ishida Y, Kuninaka Y, Yamamoto Y, Nosaka M, Kimura A, Furukawa F, Mukaida N, and Kondo T. Pivotal involvement of the CX3CL1-CX3CR1 axis for the recruitment of M2 tumor-associated macrophages in skin carcinogenesis. ***J Invest Dermatol*** 2020, 140 (10): 1951-961.e6.
4. Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, Kimura A, Taruya A, Furuta M, Mukaida N, and Kondo T. Prevention of $CaCl_2$-induced aortic inflammation and subsequent aneurysm formation by the CCL3-CCR5 axis. ***Nature Commun*** 2020, 11: 5954.

笠原グループ

（他の研究室等との共同研究）

1. Nomura N, Ito C, Ooshio T, Tadokoro Y, Kohno S, Ueno M, Kobayashi M, Kasahara A, Takase Y, Kurayoshi K, Si S, Takahashi C, Komatsu M, Yanagawa T, Hirao A. Essential role of autophagy in protecting neonatal haematopoietic stem cells from oxidative stress in a p62-independent manner. ***Sci Rep***. 2021 18;11(1):1666
2. Ueno M, Tomita T, Arakawa H, Kakuta T, Yamagishi T, Terakawa J, Daikoku T, Horike S, Si S, Kurayoshi K, Ito C, Kasahara A, Tadokoro Y, Kobayashi M, Fukuwatari T, Tamai I, Hirao A, Ogoshi T. Pillar[6]arene acts as a biosensor for quantitative detection of a vitamin metabolite in crude biological samples. ***Comm Chem***. 2020 183

＜学会発表＞

髙橋グループ

（ユニット主体）

1. 張智恒, 村中勇人, 友杉充宏, 河野晋, 高橋智聡. 脂肪酸伸長酵素ELOVL6の阻害によるがん制御. 第14回スフィンゴテラピィ研究会　2020年1月25日（加賀市/ホテルアローレ 1/23-25）
2. Kohno S, Linn P, Soga T, Takahashi C. Pharmacologically targetable metabolic vulnerability in prostate cancer carrying RB1-SUCLA2 deletion. Keystone symposia tumor metabolism 2020年3月10日（Banff, AB, Canada / Fairmont Banff Springs 3/8-12 ; CANCELED）
3. Kohno S, Linn P, Soga T, Takahashi C. Pharmacologically targetable vulnerability in prostate cancer carrying RB1-SUCLA2 deletion. 2020年3月25日 (Melbourne, VIC, Australia / Manta Bell City 3/23-25; POSTPONED)
4. 河野晋, Paing Linn, 曽我朋義, 高橋智聡. RB1-SUCLA2欠損による代謝脆弱性を標的とした前立腺がん治療法の探索. 第79回日本癌学会学術総会 2020年10月3日（広島市/リーガロイヤルホテル広島 10/1-3 口頭）
5. 高橋智聡, Paing Linn, 曽我朋義, 河野晋. 進行前立腺がんにおけるRB1-SUCLA2遺伝子欠失を標的とする新規治療. 第58回日本癌治療学会学術総会 2020年10月23日（京都市/国立京都国際会館 10/22-24 口頭）
6. 盛金丹, 高橋智聡, 河野晋, 岡田宣宏. キナーゼ阻害剤と組み合わせたCDK4/6阻害剤によるHCCの新しい併用療法. 第43回日本分子生物学会年会 2020年12月4日（オンライン開催 12/2-4 ポスター）

（他の研究室等との共同研究）

3. 岡田宣宏, 辻本剛己, 吉川清次, 高橋智聡. 乳がん悪性化機構におけるNFYAスプライシングバリアントの機能解析. 第79回日本癌学会学術総会 2020年10月3日（広島市/リーガロイヤルホテル広島 10/1-3 ポスター）

4. 辻本剛己, 高橋智聡, 岡田宣宏. NFYA による糖新生促進が引き起こす腫瘍抑制効果の検討. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020 年 10 月 3 日（広島市/リーガロイヤルホテル広島 10/1-3 ポスター）
5. 植木ちひろ、辻本剛己、河野晋、高橋智聡、岡田宣宏. 脂肪酸合成制御を介した NFYA による乳がん悪性化機構への影響. 第 43 回日本分子生物学会年会 2020 年 12 月 4 日（オンライン開催 12/2-4 ポスター）

平尾グループ
（ユニット主体）

1. Hirao A: Critical role of metabolic regulation in self-renewal of hematopoietic stem cells and leukemogenesis 第 82 回日本血液学会学術集会 2020 年 10 月 10-11 月 8 日 Web 開催
2. Kobayashi M, Hirao A: Investigation of the roles of OLIG2 in stemness property of glioblastoma 第 79 回日本癌学会学術総会 2020 年 10 月 1 日，広島
3. Kurayoshi K, Ueno M, Hirao A : Development of a novel approach inducing differentiation in leukemic stem cells by targeting FOXOs-downstream genes 第 79 回日本癌学会学術総会，2020 年 10 月 1-3 日，広島
4. Kurayoshi K, Ueno M, Takase Y, Huse K, Ohta K, Tadokoro Y, Hirao A： Development of a novel approach inducing differentiation in LSCs by targeting FOXOs-downstream genes，第 82 回日本血液学会学術集会，2020 年 10 月 10-11 月 8 日，Web 開催

向田グループ
（ユニット主体）

1. Zhang D, Sasaki S, Baba T, and Mukaida N. The crucial roles of transcription factor Nfe2 in murine triple negative breast cancer metastasis to bone. 第 78 回日本癌学会学術総会。2020 年 10 月 1 日～3 日。広島。
2. Sasaki S, Zhang D, Baba T, and Mukaida N. Crucial contribution of the Gpr45/Adgrg1 in the regulation of bone metastasis in murine breast cancer model. 78 回日本癌学会学術総会。2020 年 10 月 1 日～3 日。広島。
3. Tanabe Y, Baba T, and Mukaida N. BCR-ABL-induced senescence-associated autophagy bring about maintenance of CML stemness. 78 回日本癌学会学術総会。2020 年 10 月 1 日～3 日。広島。
4. 馬場智久，向田直史。慢性骨髄性白血病の TKI 治療に対するオートファジー阻害剤の併用効果。 第 24 回日本がん分子標的治療学会学術集会。2020 年 10 月 6 日～8 日。徳島。

笠原グループ
（ユニット主体）

1. 笠原敦子「幹細胞性におけるミトコンドリア動態の果たす役割について」、第

93 回生化学会大会、2020 年 9 月 14-16 日、『ミトコンドリアでつながる細胞機能』シンポジウム 2S10a

＜外部資金＞

<u>髙橋グループ</u>

（ユニット主体）

高橋智聡

1. 次世代がん医療創生研究事業（AMED）R1～R2 年度「SUCLA2 遺伝子欠失によって生じる代謝脆弱性を標的とする新規がん治療法探索」（代表）8,000 千円
2. 革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST）H27～R2 年度「脂肪酸の鎖長を基軸とした疾患の制御機構と医療展開に向けた基盤構築」（分担）8,000 千円
3. 科学研究費補助金　基盤研究（B）R2～R5 年度「RB がん抑制遺伝子の代謝制御機能」（代表）　3,600 千円
4. 科学研究費補助金　基盤研究（C）R1～R3 年度「関接リウマチ滑膜の上皮間葉移行の新規制御分子 DIP2C の解析と治療作用点の検討」（分担）200 千円
5. 学術研究助成基金助成金　挑戦的研究（萌芽）R1～R2 年度「SUCLA2 欠失によって生ずる代謝脆弱性を標的とする新規創薬研究」（代表）　2,500 千円
6. 革新的がん医療実用化研究事業（AMED）R2～R4 年度「閉経後ホルモン依存性子宮体癌の発症・進展の新たな分子機構−男性ホルモン作用の解析と臨床応用−」（分担）500 千円

友杉充宏

1. 学術研究助成基金助成金　基盤研究（C）R2～R4 年度「RB によるコレステロール代謝制御と前立腺がんの去勢抵抗性」（代表）1,300 千円

<u>平尾グループ</u>

平尾敦

1. 基盤研究（A）R1～R4 年度「代謝調節によるがんステムネス制御の分子基盤」（代表）8,500 千円
2. 次世代がん医療創生研究事業　R1～R3 年度「代謝シグナルによる未分化性制御機構を標的とした新規がん治療法の開発」（代表）16,509 千円

<u>向田グループ</u>

向田直史

1. AMED 肝炎等克服実用化研究事業「ウイルス・発がんを統合的に制御する新規 B 型肝炎分子免疫治療の開発」(分担)　2,600 千円

<u>笠原グループ</u>

笠原敦子

1. 学術研究助成基金助成金　基盤研究（C）R1～R3年度「がん幹細胞性におけるミ

トコンドリア動態の果たす役割を明らかにする」（代表）900千円

＜共同研究＞

<u>髙橋グループ</u>

学内

1. 薬学系　國嶋崇隆　「チモキノンの構造展開、プローブ化」
2. 新学術創成研究機構　三代憲司　「チモキノンの構造展開、プローブ化」
3. 医学系　渡部良広　「チモキノンの構造展開、分子標的同定、産学連携」
4. 新学術創成研究機構　井上啓　「RB1 不活性化による肝発がん」
5. 学際実験センター　大黒多希子　「男性ホルモンに依存した子宮体がんの発生と進展」
6. 医学系　原田憲一、山村美奈子　「肝胆膵がんへの CDK4/6 阻害剤の効果、病理学解析」
7. 医学系　八木真太郎　「肝胆膵がんにおけるドライバー変異と RB1 ステータスの関係」
8. 医学系　山下太郎　「肝細胞がんに対する CDK4/6 阻害剤の作用」
9. 医学系　中田光俊　「下垂体腺腫モデル系の作製」
10. 保健学系　荒磯裕平　「ELOVL6 の結晶構造」
11. がん研　平尾敦　「代謝解析、in silico 解析」
12. がん研　大島正伸　「K-Ras 変異大腸がんマウスおよびオーガノイドへの CDK4/6 阻害剤の作用」
13. がん研　向田直史　「RB1 と CCL2-CCR2 系の関係」
14. がん研　矢野聖二　「肺がんにおけるドライバー変異と RB1 ステータスの関係、EGFR, K-Ras 変異肺がんに対する CDK4/6 阻害剤の作用」
15. がん研　Dominic Voon　「RB1 と AMPK の関係、IL23 ホモダイマーの機能」
16. がん研　笠原敦子　「ミトコンドリアとがん治療抵抗性」
17. がん研　平田英周　「下垂体腺腫モデル系の作製」

学外

1. ブラウン大学　矢島麻美子　「肺小細胞がんにおけるDDX4の機能」
2. ジョンスホプキンス大学 Shantini Sockanathan　「神経系細胞における RECK-GDE2-APP 系の解析」
3. 南オーストラリア大学　Sharad Kumar　「CDK4/6 阻害剤による細胞死のメカニズム」
4. サンクトペテルブルク医科大学 Mikhail Zaraiski「神経膠芽腫における遺伝子異常と代謝脆弱性」
5. スタンフォード大学　「Julien Sage 恒常的活性化 RB1 変異体を用いた抗がん化合物探索」

6. 東京医科歯科大学　味岡逸樹　「RB1 不活性化による発がん」
7. 理化学研究所　吉田稔、八代田陽子、近藤恭光　「SULCA2 欠失前立腺がんを標的とする化合物の大規模スクリーニング、チモキノンの分子標的同定、プローブ化」
8. がん研究会がん研究所　化学療法センター　旦慎吾　「チモキノンの分子標的同定」
9. がん研究会がん研究所　北嶋俊輔　「CDK4/6 阻害剤併用療法の探索、RB1-IL6 系、RB1-CCL2- CCR2 系の解析」
10. 慶応義塾大学　曽我朋義　「SULCA2 欠失前立腺がんの代謝特性とチモキノンの作用機構」
11. 慈恵会医科大学　頴川晋、木村高弘、田代康次郎　「本邦における SULCA2 欠失前立腺がん症例の探索」
12. 大阪大学情報科学研究科　清水浩、松田史生、岡橋伸幸　「CDK4/6 阻害剤の作用機構、マススペクトル解析」
13. 九州大学附属別府病院　三森功士　「大腸がんにおけるドライバー変異と RB1 ステータスの関係、PDX マウス」
14. 岡山大学　岡田宣宏　「NFYA ノックアウトマウスの解析、肝細胞がんモデル」
15. 筑波大学医学系　島野仁、松坂賢　「ELOVL6 阻害による抗がん作用の解析」
16. 小野薬品工業（株）　林昭夫　「ELOVL6 阻害による抗がん作用の解析、リピドーム解析」
17. 京都大学 iPS 研究所　Fabian Oceguera, Knut Woltjen 「色素性乾皮症患者由来 iPS 細胞の樹立と解析」
18. 京都大学附属病院　近藤祥司　「ヒトがんにおける PGAM1,2 変異の解析」
19. 国立がん研究センター 大木理恵子　「PHLDA3-RB1 ダブルノックアウトマウスの解析」
20. 奈良先端科学技術大学院大学　末次志郎　「IRSp53 のがん形成におけるシグナル伝達および代謝における役割」
21. 奈良先端科学技術大学院大学　加藤順也　「CDK4/6 阻害剤の作用機構と代謝」
22. 関西医科大学　三木貴雄　「p53, RB1 とサーカディアンリズム」
23. 滋賀医科大学　西英一郎　「細胞膜上に発現するプロテアーゼとその制御機構」
24. 京都大学大学院医学研究科　Dean Thumkeo　「mDia の機能解析、RB1 による腫瘍免疫の制御、シングルセル解析」
25. 名城大学薬学部　村田富保　「がんと糖尿病」
26. 金沢学院大学　林直之　「チモキノンの細胞毒性検定」

<u>笠原グループ</u>

学内

1. がん研 高橋智聡、後藤典子、河野晋、荒川大、渡辺信嗣「ミトコンドリア動態と

幹細胞性／分化」

学外

1. 九州大学 宮田暖、パドヴァ大学（イタリア） Scorano Luca「ミトコンドリア動態と幹細胞性／分化」

がん微小環境研究ユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	教授	松本　邦夫
主任研究者（PI）	准教授（11月～）	土屋　晃介（須田研究室）

参画教員

がん進展制御研究所	教授	須田　貴司
同上	准教授（9月～）	酒井　克也（松本研究室）
同上	助教	今村　龍（松本研究室）
同上	特任助教	佐藤　拓輝（松本研究室）
同上	助教	木下　健（須田研究室）

【研究概要】

がん細胞とがん細胞に近接する宿主細胞（免疫系細胞、線維芽細胞、血管系細胞など）からなるがん微小環境では，様々な生理活性分子が宿主細胞とがん細胞との相互作用に関与し，これにより，がん細胞の浸潤・転移，再発・薬剤耐性といったがん特有の悪性進展がもたらされる。本ユニットは，松本グループならびに土屋・須田グループからなり，松本グループはがん転移や薬剤耐性に関与するがん微小環境因子としてのHGF（肝細胞増殖因子）の生理機能とその阻止治療の研究，土屋・須田グループは細胞死の新たな分子メカニズムの解明ならびに細胞死を引き金とするがん微小環境における免疫制御機構とその制御の研究を進めている。

＜2020年の研究成果，進展状況＞

[松本グループ]

1. MET受容体を介した自然免疫応答: 自然免疫応答として，各種細胞にウイルスなどが感染すると炎症性サイトカイン産生が誘導される。ヒト培養細胞を用いて，RNAウイルスを感染させると炎症性サイトカイン産生が誘導され，自然免疫応答が引き起こされる。この自然免疫応答にMET受容体が関与すること，しかも，この自然免疫応答はMET受容体のチロシンキナーゼ非依存的なnon-canonicalシグナル経路を介して発揮されることを明らかにした。自然免疫応答におけるMETの役割は，non-canonicalシグナル経路を介した新しい生理機能である（論文投稿中）。
2. 活性型HGF生成とがん転移微小環境形成: HGFは不活性前駆体として細胞外に分泌され，プロセッシングによって活性型HGFに変換される。肺へのがん転移モデルを用いて，がん細胞の肺組織への生着・転移に先立って，肺組織において活性型HGFが生成し，活性型HGFによるMET受容体の活性化によって生着・転移を促す遺伝子群の誘導が認められた。転移先組織でのHGF-MET系活性化は転移ニッチ形成を促すと考えられる（論文準備中）。
3. 悪性中皮腫の浸潤性: 悪性腫瘍と良性腫瘍の決定的な違いは浸潤性である。ヒト悪性中皮腫細胞を用いた3-D浸潤能の解析から，浸潤性細胞ではエピゲノム制御因子CBX-6の恒常的分解が起こり，これにより細胞外マトリックス分解系酵素の発現上昇と浸潤性獲得に至ることがわかった。（Scientific Reports, 2020）

[土屋グループ]

1. カスパーゼ-1誘導性細胞死の分子機序および生理的意義: カスパーゼファミリーのプロテーゼであるカスパーゼ-1は，パイロトーシスと呼ばれるネクローシス様のプログラム細胞死を誘導する。これまで，カスパーゼ-1がGSDMDの非存在下ではアポトーシスを誘導することを示し，そのシグナル伝達にBidが中心的な役割を果たすことを報告してきた。今回，カスパーゼ-1誘導性アポトーシスのBid非依存的経路を担うシグナル伝達分子としてカスパーゼ-7を同定した。カスパーゼ-1による細胞死誘導の分子機序が詳細に明らかになったことから，カスパーゼ-1関連の炎症性疾患などの理解に役立つと期待される。（*Microbiol Immunol, 2020*）
2. 北大・口腔分子生物学教室との共同研究で，マイコプラズマ由来リポペプチドがGSDMD非依存的にIL-1βの放出を誘導することを報告した。さらに、GSDMD依存的なカルパイン活性化がインフラマソームの下流で誘導されるIL-1αの成熟化に重要な役割を果たすことを明らかにした。（*Immunol, 2020; Cell Rep, In press*）
3. ダイイングコードとしての代謝産物と自然免疫系との相互作用: 細胞死とメタボロミクス（山形大学・及川彰博士）の融合的研究により，細胞死の形態特異的に放出される代謝産物を同定した。パイロトーシス特異的に細胞から放出される代謝産物Aがオートファジー誘導を介して炎症抑制や細胞内寄生細菌への抵抗性に働くことを見出しており，新たな炎症・感染制御機序として報告する予定である。

＜異分野融合研究の推進状況＞

[松本グループ]

同機構の革新的統合バイオ研究コアの柴田博士との融合研究による成果を報告しているが，さらに，1) MET受容体活性化の構造ダイナミクス，2) 環状ペプチドによる分子動態センシング技術で融合研究を進めている。また，同機構の小川博士ら（創薬分子プローブ研究U），若手PIのVoon博士（先進がんモデル研究U）との融合研究を進めている。さらに， 超解像・高速原子間力顕微鏡，ケミカルバイオテクノロジー，構造生命科学，計算科学・分子シミュレーションを専門とする学内外研究チームとの融合研究を進めており，今後も発展的な異分野融合研究を展開できると考えられる。

[土屋グループ]

これまで行ってきたプロテアーゼ誘導性細胞死の研究をさらに発展させるために，パイロトーシスを誘導するプロテアーゼを多様な病的状況から同定し，病態形成におけるその役割を検討している。これまでにGSDMDを活性化する新規カスパーゼや緑膿菌由来プロテアーゼを同定しており，その生理的役割を明らかにすると共に，構造活性相関やナノスケール分子イメージングといった異分野との融合的研究を進める。また，パイロトーシス特異的に放出される代謝産物が細胞内寄生細菌への抵抗性に働くことを明らかにしており，新規の死細胞由来シグナル分子として報告する予定である。

【研究業績】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Sakai K, Nishiuchi T, Tange S, Suzuki Y, Yano S, Terashima M, Suzuki T, Matsumoto K. Proteasomal degradation of polycomb-group protein CBX6 confers MMP-2 expression essential for mesothelioma invasion. ***Scientific Reports***, 10: 16678, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-72448-y.
2. Mahib MR, Hosojima S, Kushiyama H, Kinoshita T, Shiroishi T, Suda T, Tsuchiya K. Caspase-7 mediates caspase-1-induced apoptosis independently of Bid. ***Microbiol Immunol***, 64: 143-152, 2020.
3. Tsuchiya K, Hosojima S, Kushiyama H, Mahib MR, Kinoshita T, Suda T. Gasdermin D Mediates the Maturation and Release of IL-1α Downstream of Inflammasomes. ***Cell Reports***, (In press) Preprint available: http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3631395

（他の研究室等との共同研究）

1. Umitsu M, Sakai K, Tamura-Kawakami K, Matsumoto K, Takagi J. The constitutive high affinity Met binding site in the kringle domain is dispensable for the signaling activity of hepatocyte growth factor. ***J Biochem***, 167: 577-586, 2020. doi: 10.1093/jb/mvaa006.
2. Wang R, Yamada T, Kita K, Taniguchi H, Arai S, Fukuda K, Terashima M, Ishimura A, Nishiyama A, Tanimoto A, Takeuchi S, Ohtsubo K, Yamashita K, Yamano T, Yoshimura A, Takayama K, Kaira K, Taniguchi Y, Atagi S, Uehara H, Hanayama R, Matsumoto I, Han X, Matsumoto K, Wang W, Suzuki T, Yano S. Transient IGF-1R inhibition combined with osimertinib eradicates AXL-low expressing *EGFR* mutated lung cancer. ***Nature Commun***, 11: 4607, 2020. doi: 10.1038/s41467-020-18442-4.
3. Saeki A, Tsuchiya K, Suda T, Into T, Hasebe A, Suzuki T, Shibata KI. Gasdermin D-independent release of interleukin-1β by living macrophages in response to mycoplasmal lipoproteins and lipopeptides. ***Immunology***, 161: 114-122, 2020.

＜総説・著書＞

1. Sato H, Suga H, Matsumoto K, Sakai K. Cyclic peptide-based biologics regulating HGF-MET. ***Int J Mol Sci***, 21: 7977, 2020. doi: 10.3390/ijms21217977.
2. Mizutani S, Matsumoto K, Kato Y, Mizutani E, Mizutan H, Shibata K. New insights into human endometrial aminopeptidases in both implantation and menstruation. ***Biochim Biophys Acta – Proteins & Proteomics***, 1868, 140332, 2020.
3. Tsuchiya K. Inflammasome-associated cell death: Pyroptosis, apoptosis, and physiological implications.Tsuchiya K. ***Microbiol Immunol***, 64: 252-269, 2020.

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. 佐藤拓輝, 酒井克也, 今村龍, 大島浩子, 大島正伸, 村上和弘, 寺門侑美, 加藤幸成, 矢野聖二, 松本邦夫. 胃組織修復および発がん機構における活性型 HGF の役割. 第 79 回日本癌学会総会, 2020 年 10 月 1 日（広島）
2. 今村龍, 酒井克也, 佐藤拓輝, 松本邦夫. 肺癌患者より同定された HGF 受容体 Met におけるミスセンス変異体（V370D）の解析第 79 回日本癌学会総会, 2020 年 10 月 1 日（広島）
3. 酒井克也, 高木淳一, 菅裕明, 柴田幹大, 松本邦夫. MET 受容体の人為制御と構造基盤. 第 93 回日本生化学会大会, 2020 年 9 月 15 日（横浜）
4. Matsumoto K. Cyclic Peptide-based Drug Discovery Regulating HGF-MET. シンポジウム “肝細胞の生物学 Up to Date” 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020 年 10 月 13 日（大津）
5. Sakai K. Artifitial Met agonists based on macrocyclic peptides and protein engineering. The 15th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences. 2020 年 11 月 6 日（Maebashi）
6. 松本邦夫. 組換えタンパク質医薬が私たちにもたらしたものとこれから. ランチョンセミナー3, 第 65 回 日本生殖医療学会学術講演会・総会, 2020 年 12 月 3 日（東京）.
7. Tsuchiya K, Takashi Suda. Gasdermin D mediates the release and maturation of IL-1α during inflammasome formation. 第 93 回日本細菌学会総会 2020 年 2 月 20 日 （名古屋）

（他の研究室等との共同研究）

1. 市川壮彦, 佐藤拓輝, 松本邦夫, 福間剛士. 肺腺がん細胞上の c-Met 受容体分子を原子間力顕微鏡で観察する方法の開発. 第 72 回 日本細胞生物学会大会, 2020 年 6 月 9-11 日（京都）

＜外部資金＞

1. 松本邦夫: 次世代がん医療創生研究事業（P-CREATE）「イメージング活用創薬の視点からの異分野技術融合によるシームレスな薬効評価システムの構築と実施」（分担課題）「抗 HGF 特殊環状ペプチドのイメージング活用創薬」（分担）直接経費 8,200 千円
2. 松本邦夫: 科学研究費 基盤研究（B）「高機能環状ペプチド分子技術と融合する転移・薬剤耐性のがん微小環境の研究」（代表）直接経費 4,100 千円
3. 松本邦夫: 産学連携共同研究 「NASH 治療薬を目指す Met アゴニストの医薬品特性の検証」（直接経費）7,171 千円
4. 松本邦夫: 産学連携受託研究「有用タンパク質の高発現細胞の構築」（代表）直接経費 1,500 千円
5. 酒井克也: 科学研究費 基盤研究（C）「高機能ペプチドと AFM 分子計測・操作による増殖因子受容体の活性化機構の解明と制御」（代表）直接経費 1,200 千円

6. 佐藤拓輝: 科研費　若手研究「特殊環状ペプチドを診断ツールとする低侵襲的な腫瘍特性解析法の開発」（代表）直接経費 1,000 千円
7. 土屋晃介: 科研費 基盤研究（C）「細菌感染治療の分子基盤を自然免疫機構と化学療法の協調的相互作用から理解する試み」（代表）（2018～2020年）（R2年度）直接経費900千円
8. 土屋晃介: 科研費 基盤研究（B）「パイロトーシス細胞が放出するリステリア増殖抑制因子の解析」（分担）（2020～2022 年）（R2 年度）直接経費 370 千円
9. 土屋晃介: 北国がん基金「炎症性がん微小環境の形成におけるカスパーゼ 1 依存的細胞死の役割の解明」（代表）（2020 年）500 千円

＜共同研究＞ 学内

[松本グループ]

1. 「細胞増殖因子受容体活性化と制御の動的構造生物学」柴田幹大先生（新学術創成研究機構 高速バイオAFM応用研究ユニット・ナノ生命科学研究所）
2. 「細胞膜MET受容体のAFM分子観察の研究」福間剛士先生（ナノ生命科学研究所）
4. 「HGF-MET系をターゲットにしたがんのイメージング診断」小川数馬先生（新学術創成研究機構 創薬分子プローブ研究ユニット）
5. 「IL-23の新規分子種解析と生理活性の研究」Dominic Voon先生（新学術創成研究機構 先進がんモデル研究ユニット）

[土屋グループ]

1. 「虚血再灌流急性腎障害におけるビタミンB6の治療効果の検討」和田隆志先生，古市賢吾先生（金沢大学医薬保健学総合研究科）
2. 「神経細胞におけるカスパーゼ-1誘導性細胞死の分子機序と神経変性疾患における役割」堀修先生（金沢大学医薬保健学総合研究科）
3. 「Gasderminファミリーによる孔形成およびインフラマソーム形成の分子動態解明」角野歩先生（新学術創成研究機構 高速バイオAFM応用研究ユニット・ナノ生命科学研究所）
4. 「代謝と細胞死のそれぞれの制御機構のクロストークの解明」井上啓先生，稲葉有香先生（新学術創成研究機構 栄養・代謝研究ユニット）

＜共同研究＞ 学外

[松本グループ]

1. 「HGF-MET系を制御する特殊環状ペプチドの創製と作用機作の研究」菅 裕明先生（東京大学大学院理学系研究科）
2. 「HGF-MET系の構造生命科学に関する研究」高木淳一先生（大阪大学蛋白質研究所）
3. 「HGF-MET系をターゲットとするイメージング診断・創薬の研究」渡邊恭良先生，向井英史先生（理化学研究所 生命機能科学研究センター）
4. 「MET分子内モジュールによるチロシンキナーゼ制御の構造研究」 木下誉富先生（大阪府立大学大学院理学系研究科）

5. 「HGF–METタンパク質間相互作用を制御するための計算科学的な創薬基盤の確立」青木俊介先生（九州工業大学情報工学研究院）
6. 「細胞増殖因子受容体活性化の生細胞1分子イメージング」廣島通夫先生（理化学研究所 生命システム研究センター ）
7. 「MET受容体活性化の構造シミュレーション」河野秀俊先生（量子科学技術研究開発機構 量子生命科学領域）
8. 「CDCP1-METシグナル連携による上皮管腔形成誘導のメカニズムの研究」梶原健太郎先生（大阪大学微生物病研究所）

[土屋グループ]

1. 「死細胞が誘導する免疫賦活反応の分子機構の解明」山崎 晶先生（九州大学生体防御医学研究所）
2. 「NLRP3 インフラマソーム活性化におけるビタミン B6 の効果の検討」加藤範久先生（広島大学生物圏科学研究科）
3. 「PYNOD 遺伝子が獲得免疫反応に及ぼす影響の検討」林 眞一先生（鳥取大学医学部）
4. 「アレルギー疾患関連因子の研究」玉利真由美先生（理化学研究所 統合生命医科学研究センター）
5. 「細胞死制御化合物に関する研究」袖岡幹子先生，闡闡孝介先生（理化学研究所 袖岡有機合成化学研究室）
6. 「死細胞放出因子のメタボローム解析」及川 彰先生（山形大学農学部）
7. 「PYNOD の役割に関する研究」仲矢道雄先生（九州大学大学院 薬学研究院）
8. 「shRNA ライブラリーを用いたパイロトーシス関連遺伝子の網羅的同定」鈴木 穣先生（東京大学大学院 新領域創成科学研究科）
9. 「HDAC 阻害剤の IL-1β 産生誘導機構の解析」鈴木孝禎先生（京都府立医科大学大学院 医学研究科）
10. 「PYST1 とカスパーゼ 1 の相互作用構造予測」清水謙太郎先生（東京大学大学院農学生命科学研究科）
11. 「心筋細胞における PYNOD の役割に関する研究」入部玄太郎先生（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科）
12. 「一細胞イメージングによる IL-1β 分泌機構の解明」白崎善隆先生（東京大学大学院理学系研究科）
13. 「肺胞上皮におけるインターロイキン-17F 産生の意義と分子基盤」梅村正幸先生（琉球大学熱帯生物圏研究センター）
14. 「気道粘膜防御におけるインフラマソーム構成分子の役割」方仁東先生（中華人民共和国西南大学动物科技学院）
15. 「マイコプラズマリポプロテインによる生細胞マクロファージからのインターロイキン-1β 遊離に関する研究」佐伯歩先生，柴田健一郎先生（北海道大学大学院歯学研究院）

がん分子標的探索応用ユニット

【 研究スタッフ 】

ユニットリーダー　教授　鈴木　健之　若手主任研究者(PI)　助教　竹内 康人
がん進展制御研究所　教授　矢野　聖二　がん進展制御研究所　教授　源　利成
がん進展制御研究所　教授　善岡　克次　がん進展制御研究所　助教　石村　昭彦
がん進展制御研究所　助教　寺島　農

【 研 究 概 要 】

転移や治療抵抗性をはじめとする「がんの悪性進展」を制御することは、がんの克服に極めて重要である。本研究ユニットは、悪性進展を誘導するがん細胞の特性（ゲノム・エピゲノム異常、シグナル伝達経路異常、幹細胞的特性、代謝特性、がん微小環境など）を分子レベルで解明することを目的とした医学生物学研究を進めている。このような研究を通して、悪性進展を阻止するための鍵となる分子標的を同定し、臨床応用を視野に入れた新しい分子標的治療戦略を開発することを目標としている。

【 2019 年の研究成果、進展状況】

１）悪性進展を誘導するエピジェネティック制御異常に関与する標的分子の同定

遺伝情報の発現を司るエピジェネティック制御は、その可逆的性質のために次世代のがん治療の標的として注目されている。鈴木、石村、寺島は、がん発症や悪性進展過程（浸潤転移、上皮・間葉転換（EMT）、薬剤耐性、幹細胞性獲得など）におけるエピジェネティック制御因子の新しい役割を明らかにしてきた。今年度は、肺がん細胞の EMT 進展過程において、RNA のメチル化（m6A）修飾を触媒する METTL3 酵素が必須であり、酵素が EMT 誘導遺伝子発現に関わる転写制御因子 JUNB mRNA の安定性を制御して、悪性進展を導くことを明らかにした。また、矢野教授とのユニット内共同研究により、肺がん細胞の分子標的薬オシメルチニブに対する耐性獲得に関して、薬剤による IGF-1R の発現上昇と活性化の重要性を見出した。さらに、この IGF-1R の発現上昇を誘導するのは、オープンクロマチン構造形成を担うエピジェネティック制御転写因子 FOXA1 であることを発見した。FOXA1 発現抑制が耐性細胞の出現を著しく抑制することから、薬剤耐性克服のための有望な治療標的のひとつとして、その阻害化合物の探索を開始している。また、悪性形質獲得に重要なドライバーがん遺伝子産物とエピジェネティック制御因子との新しい相互作用を同定する実験系や、ゲノム上のヒストンメチル化修飾情報を指標に、悪性進展過程の中心的制御因子を探索する解析システムを確立し、スクリーニングを進めている。

２）肺がんの薬剤耐性克服を目指した薬剤併用型分子標的治療法の開発

矢野は、肺がんにおける受容体型チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）の耐性に関する

診断と耐性克服治療法の確立を目指したトランスレーショナルリサーチを行っている。ALK 阻害薬アレクチニブの耐性標的としてアンフィレグリン(AREG)を同定し、EGFR 阻害薬との併用で耐性克服できることを動物モデルで提示した。さらに、アレクチニブ投与に関して、RET 融合遺伝子陽性肺がんに対する効果の医師主導臨床治験を完了した。また、EGFR 変異肺がんの分子標的薬オシメルチニブに対する抵抗性機構に関して、転写因子 FOXA1 が IGF-1R タンパク質発現を増強するメカニズムを新たに発見し、UL 研究グループとの共同研究成果として発表した。

３）細胞内情報伝達分子 JSAP によるがん発症・悪性進展機構

善岡は、がん悪性化を担う細胞内情報伝達経路に注目して研究を進め、MAP キナーゼ経路の足場タンパク質 JSAP を標的分子候補として同定した。JSAP による細胞内物質輸送制御、細胞周期調節、染色体安定性や細胞死の制御などの解析から、新規コンセプトに基づく治療戦略の構築を目指している。可塑性を示す悪性進展過程のエピジェネティック制御に関して、UL 研究グループとの研究協力を推進している。

４）発がんシグナル経路因子 GSK3β を標的とする新規分子標的治療法の開発

源は、発がんシグナル経路因子 GSK3β の機能に注目し、基礎と臨床を橋渡しする研究を進めてきた。GSK3β が、高度の腫瘍浸潤性と治療不応性の悪性形質を連結し、がんの根源的特性である糖代謝改変と核分裂機構に共通の促進機能を示すことを見出した。現在、幹細胞性獲得やがん促進性自食作用の制御に関するユニット内共同研究を進行するとともに、難治がんを対象とする GSK3β 阻害薬と抗がん剤の併用効果に関する医師主導臨床研究を進行している。

【 異分野融合研究の推進状況 】

本研究機構の異分野融合研究推進費の支援を受け、「セルバイオノミクス」U と連携し融合研究を進行している。細胞核の三次元ドメイン構造と機能の相関を理解する重要なきっかけとなるエピジェネティック制御因子複合体と核膜孔複合体との相互作用を検出し、その相互作用を長鎖非コード RNA が媒介する可能性を見いだしている。本年度の日本分子生物学会年会で融合研究の成果を発表した。さらに本課題は、文部科学省新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」先進ゲノム解析研究推進プラットフォームの支援対象課題として採択され、タンパク質-RNA 相互作用解析の技術的な支援を受けている。また、北陸先端科学技術大学院大学の塚原俊文教授の研究グループとともに、がん悪性化に関与する候補 RNA の同定と、RNA 工学を応用した悪性進展の阻止を目標とする融合研究を進行している。本年度は、上述の EMT を制御する RNA メチル化酵素 METTL3 の論文を共同発表した。このような異分野融合研究活動を通して、がん研究領域と「ヌクレオーム」研究領域や「エピトランスクリプトーム」研究領域との融合を図り、ユニークな切り口からがん分子標的治療法の開発に貢献することを目指している。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

原著論文
（ユニット主体）

1. Wanna-udom S, Terashima M, Lyu H, Ishimura A, Takino T, Sakari M, Tsukahara T and Suzuki T. The m6A methyltransferase METTL3 contributes to Transforming Growth Factor-beta-induced epithelial-mesenchymal transition of lung cancer cells through the regulation of JUNB. **Biochem Biophys Res Commun**., 524(1): 150-155, 2020.

2. Wang R, Yamada T, Kita K, Taniguchi H, Arai S, Fukuda K, Terashima M, Ishimura A, Nishiyama A, Tanimoto A, Takeuchi S, Ohtsubo K, Yamashita K, Yamano T, Yoshimura A, Takayama K, Kaira K, Taniguchi Y, Atagi S, Uehara H, Hanayama R, Matsumoto I, Han X, Matsumoto K, Wang W, Suzuki T, Yano S. Transient IGF-1R inhibition combined with osimertinib eradicates AXL-low expressing EGFR mutated lung cancer. **Nat Commun** 2020 Sep 14;11(1):4607.

3. Boldbaatar J, Gunarta IK, Suzuki R, Erdenebaatar P, Davaakhuu G, Hohjoh H, Yoshioka K. Protective role of c-Jun NH_2-terminal kinase-associated leucine zipper protein (JLP) in curcumin-induced cancer cell death. **Biochem Biophys Res Commun**., 522(3): 697-703, 2020.

4. Suzuki R, Gunarta IK, Boldbaatar J, Erdenebaatar P, Odongoo R, Yoshioka K. Functional role of c-Jun NH_2-terminal kinase-associated leucine zipper protein (JLP) in lysosome localization and autophagy. **Drug Discov Ther.** 14(1): 35-41, 2020.

5. Abe K, Yamamoto N, Domoto T, Bolidong D, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Inatani H, Aoki Y, Higuchi T, Taniguchi Y, Yonezawa H, Aiba H, Araki Y, Minamoto T, Tsuchiya H. Glycogen synthase kinase 3β as a potential therapeutic target in synovial and fibrosarcoma. **Cancer Sci**., 111(2): 429-440, 2020.

6. Bolidong D, Domoto T, Uehara M, Sabit H, Okumura T, Endo Y, Nakada M, Ninomiya I, Miyashita T, Wong RW, Minamoto T. Potential therapeutic effect of targeting glycogen synthase kinase 3β in esophageal squamous cell carcinoma. **Sci Rep** 10 (1): 11807, 2020.

7. Ota R, Sawada T, Tsuyama S, Yao T, Sasaki Y, Suzuki H, Kaizaki Y, Hasatani K, Yamamoto E, Nakanishi H, Inagaki S, Tsuji S, Yoshida N, Doyama H, Kasashima S, Kubota E, Kataoka H, Tokino T, Minamoto T. Integrated genetic and epigenetic analysis of cancer-related genes in non-ampullary duodenal adenomas and intramucosal adenocarcinomas. **J Pathol** 252 (3): 330-342, 2020.

8. Uehara M, Domoto T, Takenaka S, Bolidong D, Takeuchi O, Miyashita T, Minamoto T. Glycogen synthase kinase 3β participates in acquired resistance to gemcitabine in pancreatic cancer. **Cancer Sci**, in publication. 2020.

9. Takeuchi S, Hase T, Shimizu S, Ando M, Hata A, Murakami H, Kawakami T, Nagase K, Yoshimura K, Fujiwara T, Tanimoto A, Nishiyama A, Arai S, Fukuda K, Katakami N, Takahashi T, Hasegawa Y, Ko TK, Ong ST, Yano S. Phase I study of vorinostat with gefitinib in BIM deletion polymorphism/EGFR mutation double-positive lung cancer. **Cancer Sci.,** 111(2): 561-570, 2020.

10. Arai S, Takeuchi S, Fukuda K, Taniguchi H, Nishiyama A, Tanimoto A, Satouchi M, Yamashita K, Ohtsubo K, Nanjo S, Kumagai T, Katayama R, Nishio M, Zheng MM, Wu YL, Nishihara H, Yamamoto T, Nakada M, Yano S. Osimertinib overcomes alectinib resistance caused by amphiregulin in a leptomeningeal carcinomatosis model of ALK-rearranged lung cancer. **J Thorac Oncol** 15:752-65, 2020.

11. Adachi Y, Yanagimura N, Suzuki C, Ootani S, Tanimoto A, Nishiyama A, Yamashita K, Ohtsubo K, Takeuchi S, Yano S. Reduced doses of dabrafenib and trametinib combination therapy for BRAF V600E-mutant non-small cell lung cancer prevent rhabdomyolysis and maintain tumor shrinkage: a case report. BMC Cancer 20(1):156, 2020.

12. Fukuda K, Takeuchi S, Arai S, Kita K, Tanimoto A, Nishiyama A, Yano S. Glycogen synthase kinase-3 inhibition overcomes epithelial-mesenchymal transition-associated resistance to osimertinib in EGFR-mutant lung cancer. **Cancer Sci** 111:2374-84, 2020.

13. Nishiyama A, Takeuchi S, Adachi Y, Otani S, Tanimoto A, Sasaki M, Matsumoto S, Goto K, Yano S. MET amplification results in heterogenous responses to osimertinib in EGFR-mutant lung cancer previously treated with erlotinib, **Cancer Sci** 111(10):3813-23, 2020.

14. Arai S, Takeuchi S, Fukuda K, Tanimoto A, Nishiyama A, Konishi H, Takagi A, Takahashi H, Ong ST, Yano S. Resminostat, a histone deacetylase inhibitor, circumvents tolerance to EGFR inhibitors in EGFR-mutated lung cancer cells with BIM deletion polymorphism.

J Med Invest 67(3.4):343-50, 2020.

15. Ohtsubo K, Yamashita K, Yanagimura N, Suzuki C, Tanimoto A, Nishiyama A, Takeuchi S, Iwaki N, Kawano M, Izumozaki A, Inoue D, Gabata T, Ikeda H, Watanabe M, Yano S. Multiple malignant lymphomas of the bile duct developing after spontaneous regression of an autoimmune pancreatitis-like mass. **Int Med,** Aug 29, Online ahead of print, 2020.

16. Tanimoto A, Matsumoto S, Takeuchi S, Arai S, Fukuda K, Nishiyama A, Goto K, Yano S. Proteasome inhibition overcomes ALK-TKI resistance by p53 inactivation through Noxa expression in *ALK*-rearranged NSCLC. **Clin Cancer Res**, Dec 11, Online ahead of print, 2020.

（共同研究）

1. Yamahana H, Takino T, Endo Y, Yamada H, Suzuki T and Uto Y. A novel celecoxib analog UTX-121 inhibits HT1080 cell invasion by modulating membrane-type 1 matrix metalloproteinase. **Biochem Biophys Res Commun.**, 521(1):137-144, 2020.

2. Takino T, Suzuki T and Seiki M. Isolation of Highly Migratory and Invasive Cells in Three-Dimensional Gels. **Curr Protoc Cell Biol.**, 6(1):e103, 2020.

3. Takeuchi Y, Narumi R, Akiyama R, Vitiello E, Shirai T, Tanimura N, Kuromiya K, Ishikawa S, Kajita M, Tada M, Haraoka Y, Akieda Y, Ishitani T, Fujioka Y, Ohba Y, Yamada S, Hosokawa Y, Toyama Y, Matsui T, Fujita Y. Calcium wave promotes cell extrusion. **Current Biology**, 30(4):670-681, 2020.

4. Sakai K, Nishiuchi T, Tange S, Suzuki Y, Yano S, Terashima M, Suzuki T and Matsumoto K. Proteasomal degradation of polycomb-group protein CBX6 confers MMP-2 expression essential for mesothelioma invasion. **Sci Rep**., 10(1):16678, 2020.

5. Saifullah, Sakari M, Suzuki T, Yano S and Tsukahara T. Effective RNA knockdown using CRISPR-Cas13a and molecular targeting od the EML4-ALK transcript in H3122 lung cancer cells. **Int J Mol Sci.**, 21(23):e8904, 2020.

6. Yan Q, Zhu K, Zhang L, Fu Q, Chen Z, Liu S, Fu D, Nakazato R, Yoshioka K, Diao B, Ding G, Li X, Wang H. A negative feedback loop between JNK-associated leucine zipper

protein and TGF-β1 regulates kidney fibrosis. **Commun Biol**. 3(1): 288, 2020.

7. Hanata N, Shoda H, Hatano H, Nagafuchi Y, Komai T, Okamura T, Suzuki A, Gunarta IK, Yoshioka K, Yamamoto K, Fujio K. Peptidylarginine Deiminase 4 Promotes the Renal Infiltration of Neutrophils and Exacerbates the TLR7 Agonist-Induced Lupus Mice. **Front Immunol.** 11: 1095, 2020.

8. Ailiken G, Kitamura K, Hoshino T, Satoh M, Tanaka N, Minamoto T, Rahmutulla B, Kobayashi S, Kano M, Tanaka T, Kaneda A, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Posttranscriptional regulation of BRG1 by FIRΔexon2 in gastric cancer. **Oncogenesis** 9 (2): 26, 2020.

9. Nakanishi H, Sawada T, Kaizaki Y, Suzuki H, Yamamoto E, Ota R, Aoki H, Eizuka M, Hasatani K, Takahashi N, Kuno T, Inagaki S, Yamada S, Ebi M, Kubota E, Kataoka H, Takahashi S, Minamoto T, Tokino T, Sugai T, Sasaki Y. Significance of gene mutations in Wnt signaling pathway in traditional serrated adenomas of the colon and rectum. **PLoS One** 15 (2): e0229262, 2020.

10. Chung Nien Chin S, O'Connor L, Scurr M, Busada JT, Graham AN, Alipour Talesh G, Tran CP, Sarkar S, Minamoto T, Giraud AS, Cidlowski JA, Sutton P, Menheniott TR. Coordinated expression loss of *GKN1* and *GKN2* in gastric cancer via impairment of a glucocorticoid-responsive enhancer. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol** 319 (2): G175-G188, 2020.

11. Okura N, Nishioka N, Yamada T, Taniguchi H, Tanimura K, Katayama Y, Yoshimura A, Watanabe S, Kikuchi T, Shiotsu S, Kitazaki T, Nishiyama A, Iwasaku M, Kaneko Y, Uchino J, Uehara H, Horinaka M, Sakai T, Tanaka K, Kozaki R, Yano S, Takayama K. ONO-7475, a novel AXL inhibitor, suppresses the adaptive resistance to initial EGFR-TKI treatment in *EGFR*-mutated non-small lung cancer. **Clin Cancer Res.**, 26 (9): 2244-56, 2020.

12. Shimokawa M, Nosaki K, Seto T, Ohashi K, Morise M, Horinouchi H, Sakakibara J, Murakami H, Yano S, Satouchi M, Matsumoto S, Goto K, Yoh K. Phase II, open-label, multicenter trial of crizotinib in Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer harboring a MET gene alteration: Co-MET study. **Trials**, 21(1):298, 2020.

13. Lim K, Kodera N, Wang H, Mohamed M, Hazawa M, Kobayashi A, Yoshida T, Hanayama R, Yano S, Ando T, Wong R. High-speed AFM reveals molecular dynamic of human

influenza A hemagglutinin and its interaction with exosomes. **Nano Letters** 20(9):6320-6328, 2020.

14. Hirata E, Ishibashi K, Kohsaka S, Shinjo K, Kojima S, Kondo Y, Mano H, Yano S, Kiyokawa E, Sahai E. The brain microenvironment induces DNMT1 suppression and indolence of metastatic cancer cells. **iScience** 20;23(9):101480, 2020.

総説

1. Minamoto T. Detection and characterization of oncogene mutations in preneoplastic and early neoplastic lesions. **Methods Mol Biol.**, 2102:419-437, 2020.

2. Domoto T, Uehara M, Bolidong D, Minamoto T. Glycogen synthase kinase 3β in cancer biology and treatment. **Cells** 9 (6): 1388, 2020.

3. Abe K, Shimozaki S, Domoto T, Yamamoto N, Tsuchiya H, Minamoto T. Glycogen synthase kinase 3β biology in bone and soft tissue sarcomas. **J Cancer Metastasis Treat** 6: 51, 2020.

4. 矢野聖二.　第 5 章 耐性メカニズムとその克服方法. チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）耐性の分子機構アップデート　**実験医学** 38(15):150-6, 2020.

5. 矢野聖二.　肺がんの中枢神経系転移と分子標的薬耐性.　**分子呼吸器病**　24(3):6-8, 2020.

6. 大坪公士郎,　矢野聖二.　I 総論　4 がん診断　2 がんにかかわる主要症候 (がんの症候学)　**入門腫瘍内科学**　日本臨床腫瘍学会 編集　南江堂 53-5, 2020.

7. 谷本　梓,　矢野聖二.　ROS1/RET/BRAF 遺伝子変異肺癌の治療.　**呼吸器ジャーナル** 特集 進行期肺癌治癒への道～がんゲノム医療と免疫プレシジョン医療の接点～ 68(3): 390-400, 2020.

＜学会発表＞

国際学会

1. Sawada T, Ota R, Tsuyama S, Yao T, Sasaki Y, Suzuki H, Kaizaki Y, Hasatani K, Yamamoto E, Nakanishi H, Tsuji S, Yoshida N, Doyama H, Kubota E, Kataoka H, Minamoto T.

Integrated genetic and epigenetic analysis of cancer-related genes in non-ampullary duodenal adenomas and mucosal adenocarcinomas. Digestive Disease Week (DDW) 2020, May 2020, Chicago, USA.

2. Yano S. Mechanism of alectinib resistance in a leptomeningeal carcinomatosis of EML4-ALK lung cancer and its circumvention by EGFR-TKIs. Sixth AACR-IASCL International Joint Conference: Lung Cancer Translational Science from the Bench to the Clinic. Jan. 2020, San Diego, USA.

国内学会

1. Suzuki T, Terashima M and Ishimura A. Functional analysis of the RNA methyltransferase in the transcriptional regulation of epithelial-mesenchymal transition. 第79回日本癌学会学術総会　2020年10月　広島

2. Takino T, Suzuki T and Takatsuka R. TGF-beta1 stimulates MT1-MMP-mediated MMP-9 activation and invasion in oral squamous cell carcinoma cells. 第79回日本癌学会学術総会　2020年10月　広島

3. Ishimura A, Wanna-Udom S, Tange S, Lyu H, Batbayar G, Terashima M and Suzuki T. CRISPR/Cas9 screening of epigenetic factors related to breast cancer malignancy. 第43回日本分子生物学会年会　2020年12月　オンライン

4. Terashima M, Ishimura A, Nishimura T, Tange S, Hazawa K, Wong RW and Suzuki T. The mechanism of transcriptional regulations controlling EMT in cancer cells. 第43回日本分子生物学会年会　2020年12月　オンライン

5. Suzuki T, Terashima M, Wanna-Udom S, Lyu H, Ishimura A, Sakari M and Tsukahara T. Functional analysis of the epigenetic factors in the transcriptional regulation of epithelial-mesenchymal transition. 第43回日本分子生物学会年会　2020年12月　オンライン

6. 竹内康人、後藤典子：細胞質アダプタータンパクFRS2βは、乳がん形成を促進する炎症性サイトカインリッチ環境を形成する． 2020若手支援技術講習会, 2020年9月 オンライン

7. 竹内康人、村山貴彦、西村建徳、矢野正雄、笹原麻子、田辺真彦、石川聡子、太田哲生、多田敬一郎、池田和博、井上聡、堀江公仁子、岡本康司、東條有伸、後藤典子：がん関連線維芽細胞由来の液性因子は乳がん幹細胞様細胞の維持に寄与する．第79回日本癌学会学術総会, 2020年10月 広島.

8. 竹内康人、村山貴彦、西村建徳、矢野正雄、笹原麻子、田辺真彦、石川聡子、太田哲生、多田敬一郎、池田和博、井上聡、堀江公仁子、岡本康司、東條有伸、後藤典子：がん関連線維芽細胞由来の液性因子は乳がん幹細胞様細胞の維持に寄与する. 第24回日本がん分子標的治療学会, 2020年10月 オンライン

9. 竹内康人、村山貴彦、西村建徳、矢野正雄、笹原麻子、田辺真彦、石川聡子、太田哲生、多田敬一郎、池田和博、井上聡、堀江公仁子、岡本康司、東條有伸、後藤典子：がん関連線維芽細胞由来の液性因子は乳がん幹細胞様細胞の維持に寄与する. 2020患者由来がんモデル講演会, 2020年10月 オンライン

10. 鈴木 隆介, 善岡 克次: Role of JLP in maintenance of chromosome stability. 第 79 回日本癌学会学術総会, 2020 年 10 月 広島

11. Gunarta IK, Erdenebaatar P, Yuliana D, Yoshioka K. Role of JNK/SAPK-associated protein 1 (JSAP1) in curcumin-induced cell death. 第 43 回日本分子生物学会年会, 2020 年 12 月 オンライン

12. Odongoo R, Suzuki R, Enomoto A, Tashiro K, Yoshioka K. Role of JSAP1 and JSAP2 in the regulation of cell proliferation and cell cycle progression. 第 43 回日本分子生物学会年会, 2020 年 12 月 オンライン

13. 鈴木 隆介, Odongoo R, 岩淵 禎弘, 橋本 真一, 善岡 克次：Role of the adaptor protein JSAP2 in chromosome stability. 第 43 回日本分子生物学会年会, 2020 年 12 月 オンライン

14. 澤田 武, 太田亮介, 津山 翔, 八尾隆史, 波佐谷兼慶, 海崎泰治, 中西宏佳, 吉田尚弘, 辻 重継, 土山寿志, 湊 宏, 山本英一郎, 久保田英嗣, 片岡洋望, 佐々木泰史, 源 利成, 鈴木 拓. 非乳頭十二指腸腫瘍におけるDNAメチル化と遺伝子変異の統合解析. 2020 年 2 月 姫路

15. 吉村健太郎, Chen Lee Chuin, 二宮 啓, 城野悠志, 堂本貴寛, 源 利成, 竹田 扇. 質量分析内視鏡を用いたリアルタイムがん診断システムの開発. 日本質量分析学会 第 68 回質量分析総合討論会, 2020 年 5 月 大阪.

16. Domoto T, Uehara M, Bolidong D, Takeuchi O, Miyashita T, Minamoto T. GSK3β interconnects tumor invasion and stemness in pancreatic cancer acquiring resistance to gemcitabine. The 7th JCA-AACR Special Joint Conference for the Latest Advances in Pancreatic Cancer Research: From Basic Science to Therapeutics. June 2020. Kyoto.

17. 阿部健作, 山本憲男, 堂本貴寛, 林 克洋, 武内章彦, 三輪真嗣, 五十嵐健太郎, 源 利成, 土屋弘行. 滑膜肉腫・線維肉腫に対するGSK3βを標的とした新しい分子標的治療. 第93回日本整形外科学会・学術集会, 2020年6月 福岡.

18. 堂本貴寛, 宮下知治, Bolidong Dilireba, 上原将大, 竹中 哲, 竹内 修, 太田哲生, 源 利成. 膵がん細胞のゲムシタビン耐性化に伴う悪性進展機構の解明とGSK3βの役割. 第29回日本がん転移学会学術集会・総会, 2020年7月 神戸.

19. 阿部健作, 山本憲男, 堂本貴寛, 林 克洋, 武内章彦, 三輪真嗣, 五十嵐健太郎, 樋口貴史, 源 利成, 土屋弘行. GSK3β 阻害薬による滑膜肉腫・線維肉腫への新しい分子標的治療. 第53回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会, 2020年9月 札幌.

20. 堂本貴寛, 宮下知治, 竹中 哲, 上原将大, ボリドン ディリレバ, 太田哲生, 源 利成. GSK3βはゲムシタビン耐性獲得膵がん細胞の幹細胞性と浸潤能に関与する. 第79回日本癌学会学術総会, 2020年10月 広島.

21. 上原将大, 堂本貴寛, 竹中 哲, ディリラバ ボリドン, 島崎猛夫, 宮下知治, 太田哲生, 源 利成. Glycogen synthase kinase (GSK)-3β を標的とする膵がんのゲムシタビン獲得耐性の克服. 第79回日本癌学会学術総会, 2020年10月 広島.

22. 澤田 武, 佐々木泰史, 太田亮介, 津山 翔, 八尾隆史, 中西宏佳, 山本英一郎, 久保田英嗣, 片岡洋望, 鈴木 拓, 時野隆至, 源 利成. 非乳頭十二指腸腺腫, 粘膜内癌におけるゲノム・エピゲノムの統合解析. 第 79 回日本癌学会学術総会, 2020 年 10 月 広島.

23. 山川けいこ, 成澤裕子, 葉 娟娟, 横平政直, 中村慶史, 源 利成, 松田陽子. 大腸癌の組織学的特徴は病期と関連する. 第79回日本癌学会学術総会, 2020年10月 広島.

24. 上原将大, 堂本貴寛, 竹中 哲, ディリラバ ボリドン, 竹内 修, 宮下知治, 源 利成. GSK3β は膵がんのゲムシタビン耐性獲得に寄与する. 第 31 回日本消化器癌発生学会総会, 2020年11月 大阪.

25. ボリドン ディリレバ, 堂本貴寛, 上原将大, 奥村知之, 遠藤良夫, 中田光俊, 二宮 致, 宮下知治, ウォン リチャード, 源 利成. GSK3β 阻害による食道扁平上皮がんの治療効果とメカニズム. 第31回日本消化器癌発生学会総会, 2020年11月 大阪.

26. 谷本 梓, 松本慎吾, 後藤功一, 矢野聖二. ALK 融合遺伝子陽性肺癌における p53 の機能低下に起因する ALK 阻害薬耐性の克服治療の開発. 第 117 回日本

内科学会講演会 2020 年 8 月　東京

27. 佐藤成樹, 谷本　梓, 吉田好雄, 林 龍二, 小泉知展, 中沢洋三, 伊藤研一, 浦本秀隆, 西野善一, 矢野聖二. 北信地域における障がい者のがん医療の実態を明らかにするための後方視的検討.　医学生・研修医の日本内科学会ことはじめ 2020　2020 年 8 月　東京

28. 新井祥子, 竹内伸司, 福田康二, 西山明宏, 谷本　梓, 谷口寛和, 片山量平, 山本卓志, 矢野聖二. EML4-ALK 肺癌の髄膜癌腫症モデルにおける amphiregulin に起因するアレクチニブ耐性の克服.　第 29 回日本がん転移学会学術集会・総会 2020 年 7 月　紙上発表

29. 柳村尚寛, 竹内伸司, 福田康二, 新井祥子, 谷本　梓, 西山明宏, 矢野聖二. ALK 融合遺伝子陽性肺癌における STAT3 阻害薬の併用によるアポトーシス抵抗性の克服.　第 24 回日本がん分子標的治療学会学術集会　2020 年 10 月 徳島

30. Yano S.　Circumvention of targeted drug tolerance of lung cancer.　第 79 回日本癌学会学術総会（臓器別シンポジウム） 2020 年 10 月　広島.

31. Nishiyama A, Arai S, Fukuda K, Sato S, Yanagimura N, Takeuchi S, Suzuki C, Tanimoto A, Yamashita K, Takeuchi S, Ohtsubo K, Yano S.　Mechanisms of targeted drug resistance in central nervous system (CNS) 第 79 回日本癌学会学術総会 2020 年 10 月 広島

32. Fukuda K, Otani S, Takeuchi S, Nanjo S, Tanimoto A, Nishiyama A, Yano S.　MEK inhibitor overcomes resistance to osimertinib caused by KRAS mutation in a LMC model of EGFR-mutant lung cancer. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020 年 10 月　広島

＜外部資金＞

1. 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究（C）, 研究代表者 鈴木健之, 2020 年度, 1,100 千円　研究課題名「ゲノムワイドな挿入変異を利用した疾患関連 lncRNA の機能解析」

2. 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究（C）, 研究代表者 石村昭彦, 2020 年度, 1,100 千円　研究課題名「がん悪性形質獲得に関係するエピジェネティック制御因子の探索」

3. 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究（C）, 研究代表者 寺島 農, 2020 年度, 1,000 千円　研究課題名「上皮間葉転換を制御する lncRNA の探索とその機能の解明」

4. 高橋産業経済研究財団研究助成金　研究代表者　善岡 克次, 2020 年度, 2,000 千円「国際連携による肝細胞癌の基礎研究」

5. 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究（B）, 研究代表者 源 利成, 2020 年度, 4,200 千円「大腸がんの糖代謝改変と細胞核分裂機構を繋ぐ分子経路の解明とがん制御法開発への応用」

6. 日本医療研究開発機構, 革新的がん医療実用化研究事業, 研究代表者　矢野聖二, 2020 年度, 1,060 千円　「RET 肺がんに対するアレクチニブの医師主導治験と耐性機構解析」

7. 日本医療研究開発機構, 次世代がん医療創生研究事業, 研究代表者　矢野聖二, 2020 年度, 23,076 千円　「MAPK シグナル抑制が誘導するフィードバック機構の不均一性解明と制御に基づく KRAS/BRAF 変異腫瘍に対する新規治療開発」

8. 日本学術振興会, 基盤研究（B）, 研究代表者　矢野聖二, 2020年度, 3,600千円　「分子標的薬で肺がんの根治を目指す治療の非臨床研究基盤の形成」

9. 厚生労働科学研究費補助金, がん政策推進総合研究事業, 研究分担者 矢野聖二, 2020年度, 300千円　　3学会合同「がんゲノムネット」を用いた，国民への「がんゲノム医療」に関する教育と正しい情報伝達に関する研究

10. 金沢大学附属病院　臨床研究助成金, 研究代表者　矢野聖二, 2020年度, 2,000 千円　「肺がんの分子標的薬による根治を目指すFOXA1を標的とした阻害薬の開発」

＜共同研究＞

学内

1. 金沢大学新学術創成研究機構　柴田 幹大 准教授　「高速バイオ AFM を用いた動的クロマチン構造の解析」

2. 金沢大学新学術創成研究機構　羽澤 勝治 准教授　「エピジェネティック制御因子と核膜孔複合体との相互作用による核内可塑性転写ドメインの形成」

3. 金沢大学大学院医学研究科　山本 憲男 特任教授　「軟部肉腫の GSK3β を標的とする新規治療法の開発と分子メカニズム」

4. 金沢大学大学院医学研究科　宮下 知治 助教　「膵がん治療耐性に伴う幹細胞性獲得機構における GSK3β/STAT3 経路の機能解析」

5. 金沢大学大学院医学研究科　澤田 武 准教授　「大腸鋸歯状腺腫を前癌病変とする大腸発癌機構の分子学的解明」

6. 金沢大学医薬保健研究域医学系　中田 光俊　教授　「神経腫瘍における IDH 酵素と TET 酵素の関係性の解析」

7. 金沢大学理工学域自然システム学類　Richard Wong　教授　「大腸癌進行に関与する核膜孔複合体蛋白の同定および機能解析」

8. 金沢大学理工学域電子情報学類　山田 洋一　准教授　「がん転移に関わる遺伝子発現制御ネットワークの情報学的解析」

学外

1. 公益財団法人がん研究会がん研究所発がん研究部　中村 卓郎 部長　「Bcl11a によるエンハンサー活性破綻を介した AML 発症・悪性化機序の解明」

2. 川崎医科大学微生物学教室　齊藤 峰輝 教授　「ATL 発症に関与し新規治療標的となるエピゲノム異常関連長鎖非コード RNA の同定と解析」

3. 早稲田大学理工学術院先進理工学部　仙波 憲太郎 教授　「転移性乳がん細胞におけるエピジェネティック変化と増殖機構の解明」

4. 高知大学教育研究部基礎医学部門　坂本 修士 准教授　「RNA 修飾によるがん抑制 miRNA 産生制御機構の解明」

5. 公益財団法人がん研究会がん化学療法センター分子薬理部　旦 慎吾 部長　「染色体転座陽性肉腫における PI3K 阻害剤のクロマチンリモデリング作用の解析」

6. 札幌医科大学フロンティア医学研究所ゲノム医科学部門　丹下 正一朗 助教「エピジェネティック因子 JARID2 と長鎖非コード RNA との相互作用の解析」

7. 東京工業大学大学院生命理工学研究科　木村 宏 教授　「がん細胞の上皮•間葉転換におけるヒストンメチル化修飾の解析」

8. 北陸先端科学技術大学院大学　マテリアルサイエンス系　塚原 俊文 教授「RNA 工学を応用してがんの悪性進展を阻止する融合研究」

9. 国立精神・神経医療研究センター　北條 浩彦 室長　「早期薬剤耐性獲得に関わるシグナル伝達経路の解析」

10. 北里大学理学部　高松 信彦 教授　「足場タンパク質 JSAP の機能解析」

11. モンゴル科学アカデミー　Tsendsuren Oyunsuren 博士　「肝細胞癌における足場タンパク質 JSAP の役割とその分子基盤」

12. モンゴル科学アカデミー　Davaakhuu Gantulga 博士　「がんの発生・悪性化における足場タンパク質 JLP の役割とその分子基盤」

13. 広島大学　原爆放射線医科学研究所　上田 健 博士　「ヘッジホッグシグナルを介した癌転移制御機構」

14. 東京都健康長寿医療センター　松田 陽子 医長　「膵組織幹細胞/前駆細胞の老化機序解明による疾患発症機序の解明

15. 山梨大学医学部　吉村 健太郎 講師　「質量分析と機械学習を用いた大腸がんの判別アスゴリズム構築および分子病態解明

16. 千葉大学医学部　松下 一之 准教授　「c-Myc 制御，DNA 損傷修復，癌代謝に関わる FIR に着目した消化器・難治がんの診断法および包括的がん治療法の開発

17. 久留米大学医学部　古田 拓也 助教　「膠芽腫の上皮間葉転換における GLUT1 の役割

18. 金沢医科大学　消化器外科　小坂 健夫 博士　「β-カテニン/Tcf の転写標的 CRD-BP の分子病理学的特性と大腸がん病態の関連解析」

19. 金沢医科大学　総合医学研究所　島崎 猛夫 博士　「癌細胞エクソソームの分子病態解明によるがん治療法の開発」

20. Fudan University Shanghai Cancer Center　Xi Cheng 博士　「The relationship between GSK3β expression and chemoresistance in ovarian clear cell carcinoma」

21. 東北大学大学院医学系研究科緩和医療学分野　井上　彰 博士　「BIM 遺伝子多型に起因する EGFR 変異肺癌の EGFR 阻害薬耐性をボリノスタット併用で克服する研究 (PEOPLE-J, VICTORY-J)」

22. 国立がん研究センター東病院呼吸器内科　後藤 功一 博士　「RET 融合遺伝子陽性肺がんに対するアレクチニブの有効性を明らかにする研究」

23. 慶應義塾大学政策メディア研究科　田畑 祥　博士　「メタボローム解析による肺がん上皮間葉転換を標的とした治療法の開発」

24. Duke-NUS Graduate Medical School Singapore　ONG, Sin Tiong 博士　「肺がんにおける BIM 遺伝子多型に起因した EGFR 阻害薬耐性をボリノスタットが解除するメカニズムを明らかにする研究」

25. 東京大学大学院医学系研究科ゲノム医学講座　間野 博行 博士　「肺がん分子標的薬耐性の分子機構を明らかにする研究」

26. 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　冨田 秀太 博士　「バイオインフォマティクスの手法を用いた新規治療開発」

27. 愛知県がんセンター研究所遺伝子医療研究部　松尾 恵太郎 博士　「遺伝子多型と化学療法の治療効果予測」

28. Virginia Commonwealth University　Anthony C Faber 博士　「各種臓器由来腫瘍に対する分子標的治療開発」

29. Hudson Institute of Medical Research　Brendan J. Jenkins 博士　「KRAS 変異腫瘍に対する新規治療開発」

30. 公益財団法人がん研究会がん化学療法センター 基礎研究部　藤田 直也 博士「BIM 遺伝子多型に起因する EGFR 変異肺がんの EGFR チロシンキナーゼ阻害薬耐性をボリノスタット併用で克服する研究(PEOPLE-J, VICTORY-J)」および「BIM 遺伝子多型陽性癌における HDAC 阻害薬の耐性克服効果を最適化する薬力学的効果の指標を探索する研究（PhD Study）」

31. 公益財団法人がん研究会がん化学療法センター　片山 量平 博士　「融合遺伝子

陽性肺がんにおける Bim 多型と分子標的薬感受性の解析」

32. 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科　西岡 安彦博士　「肺がん・中皮腫における血管新生阻害薬耐性機構の解析」

革新的統合バイオ研究コア

高速バイオ AFM 応用研究ユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	准教授	柴田　幹大
若手主任研究者（PI）	助教	角野　歩
ナノ生命科学研究所	教授	古寺　哲幸
ナノ生命科学研究所	准教授	紺野　宏記
ナノ生命科学研究所	准教授	中山　隆宏
ナノ生命科学研究所	准教授	渡辺　信嗣

【 研 究 概 要 】

当研究ユニットでは、高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）をライフサイエンス分野に広く応用し、溶液環境ではたらくタンパク質の機能動態や、生きた細胞の活動に伴う形態変化をナノメートルスケールの実空間、かつ、数十ミリ秒のリアルタイムで撮影することで、その詳細な分子作動機構の解明、および、細胞の機能と動態における相関を明らかにする。高速 AFM 技術で可視化された生体分子のナノ動態は、新たなナノバイオ研究の基盤となり、健康長寿社会の構築に資する次世代バイオテクノロジーの創成を促すことが期待される。

当研究ユニットでは、主に以下に示す４つの研究課題に取り組む。（１）生きた神経細胞の活動や、記憶や学習に関わる様々なタンパク質の活性化状態をナノスケールで撮影することにより、記憶形成の分子作動メカニズムを細胞・分子レベルで明らかにする。（２）DNA 結合タンパク質に高速 AFM 観察を適用し、ヌクレオソームのナノ動態や、ゲノム編集の瞬間をナノスケールで撮影することにより、遺伝子発現の制御機構やゲノム編集における統一的な分子作動機構を明らかにする。（３）生体膜に存在する膜タンパク質、特に、イオンポンプやイオンチャネルの膜中動態に関する様々な制御機構（リガンド結合、膜電位、温度など）の解明を目指す。（４）学内の融合研究を推進し、がんに関わるタンパク質のナノ動態を可視化することで、がんの本態解明における革新的な基礎研究を創成する。これらに加え、新学術創成研究機構内の融合・共同研究に積極的に取り組み、本学における研究力強化を牽引する。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

（１）新奇光受容タンパク質の脂質二重膜を模擬した co-polymer 中での多量体構造解析

本研究は、脂質二重膜に代わる新たな膜タンパク質再構成法の開発を目指し、スチレン-マレイン酸コポリマーを利用したナノディスク再構成法を新奇光受容タンパク質 *Rubrobacter xylanophilus* rhodopsin（RxR）に適用し、高速 AFM を用いた１分子イメージングから RxR が co-polymer で構成されたナノディスクへ高純度で再構成され

ること、および、ナノディスク中で 3 量体を形成することを明らかにした [T. Ueta *et al*. ***Biophy*. *J*.** 119, 1760-17706 (2020).]。

（２）H2A ヒストンバリアントの自発的なヒストン交換反応の分子機構解明

H2A.B を含むヌクレオソーム中の H2A.B-H2B ダイマーは、H2A-H2B ダイマーと自発的に交換することが報告されているが、その詳細な分子作動メカニズムは不明である。本研究では、高速 AFM を用いて、H2A.B を含むヌクレオソームのナノ動態観察を行い、ヒストン自己交換反応の分子作動メカニズムの解明を試みた。その結果、H2A.B を含むヌクレオソームでは、正常なヌクレオソーム構造（4 つのヒストンダイマーが集合し、円盤状の複合体を形成）がほとんど見られず、円盤構造が壊れ、開いた構造体が多く観察された。また、ヌクレオソーム構造の崩壊時には、H3-H4 ダイマーと H2A.B-H2B ダイマーは DNA から解離しにくいが、H2A-H2B ダイマーは DNA から直ちに解離することが分かった。これらの結果から、そもそも H2A.B を含むヌクレオソームでは、H2A.B と H3-H4 との相互作用が弱く、histone octamer の構造が不安定であり、開いた構造をとることが示唆され、そこに、H2A-H2B ダイマーが存在すると、H2A.B-H2B ダイマーと入れ替わり、H2A-H2B と H3-H4 との強い相互作用により正常なヌクレオソームを形成すると考えられる。このヒストン間の相互作用の違いが、自発的な交換反応を生むという分子作動メカニズムを提唱した [R. Hirano *et al*. ***Commun*. *Biol*.** in press]。

（３）記憶分子 Ca^{2+}/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ II (CaMKII) の Ca^{2+} 信号積算メカニズムの解明

Ca^{2+}/カルモジュリン結合により引き起こされる CaMKII の活性化状態での構造変化を可視化し、CaMKII 内のキナーゼドメインの運動性が大きく変化することを明らかにした。また、キナーゼドメインの運動性を元に、多量体内のどの位置にある分子が優先的に活性化状態へ遷移しやすいのかを解析した結果、既に遷移した分子に隣接する分子が高い確率で活性化状態にあることを明らかにした（正の協同性）。これらの結果を元にして、CaMKII がもつ Ca^{2+}信号積算メカニズムの分子作動モデルを提唱し、論文として投稿した。

＜異分野融合研究の推進状況＞

（１）がん進展制御研究コア・がん微小研究ユニット（松本 UL）との共同研究

我々はこれまでに、HGF/MET 複合体の高速 AFM 観察から、MET 受容体は膜貫通ドメイン近傍で互いに結合し、2 量体を形成することを明らかにしてきた。本年度は、高速 AFM で見出した 2 量体形成部位にあるアミノ酸残基を変異した MET 受容体変異タンパク質、および、MET 受容体を活性化する環状ペプチドの存在下で高速 AFM 観察を行い、MET 受容体の活性化機構の詳細を分子レベルで明らかにした。

（２） 化学系研究者らとの共同研究により、高速 AFM の基板条件を検討し、できるだけ生体内の環境に近い状態で、生体分子のナノ動態を観察できる実験系の構築に取り組んだ。医学系研究者らとの共同研究では、様々な転写因子 FOXO が DNA の認識部位へ結合する様子の直接観察に取り組んだ。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Tetsuya Ueta, Keiichi Kojima, Tomoya Hino, **Mikihiro Shibata**, Shingo Nagano, and Yuki Sudo, “Applicability of styrene-maleic acid copolymer for two microbial rhodopsins RxR and HsSRI.” ***Biophy. J.***, 119, 1760-1770 (2020).
2. Rina Hirano, Yasuhiro Arimura, Tomoya Kujirai, **Mikihiro Shibata**, Aya Okuda, Ken Morishima, Rintaro Inoue, Masaaki Sugiyama, and Hitoshi Kurumizaka, “Histone variant H2A.B-H2B dimers are spontaneously exchanged with canonical H2A-H2B in the nucleosome.” ***Commun. Biol.***, in press.
3. Hirotatsu Imai, Toshio Uchiumi, and Noriyuki Kodera, "Direct visualization of translational GTPase factor pool formed around the archaeal ribosomal P-stalk by high-speed AFM.” ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA***, in press.
4. Noriyuki Kodera, Daisuke Noshiro, Sujit K Dora, Tetsuya Mori, Johnny Habchi, David Blocquel, Antoine Gruet, Marion Dosnon, Edoardo Salladini, Christophe Bignon, Yuko Fujioka, Takashi Oda, Nobuo N Noda, Mamoru Sato, Marina Lotti, Mineyuki Mizuguchi, Sonia Longhi, and Toshio Ando, “Structural and dynamics analysis of intrinsically disordered proteins by high-speed atomic force microscopy.” ***Nat. Nanotechnol.*** (2020).
5. Takahiro Watanabe-Nakayama, Maika Nawa, Hiroki Konno, Noriyuki Kodera, Toshio Ando, David B Teplow, and Kenjiro Ono, “Self- and cross-seeding on α-synuclein fibril growth kinetics and structure observed by high-speed atomic force microscopy.” ***ACS nano***, 14, 9979-9989 (2020).
6. Hiroki Konno, Takahiro Watanabe-Nakayama, Takayuki Uchihashi, Momoko Okuda, Liwen Zhu, Noriyuki Kodera, Yousuke Kikuchi, Toshio Ando, and Hideki Taguchi, “Dynamics of oligomer and amyloid fibril formation by yeast prion Sup35 observed by high-speed atomic force microscopy.” ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA***, 117, 7831-7836 (2020).
7. Takahiro Watanabe-Nakayama, Bikash R Sahoo, Ayyalusamy Ramamoorthy, and Kenjiro Ono, “High-speed atomic force microscopy reveals the structural dynamics of the amyloid-β and amylin aggregation pathways.” ***Int. J. Mol. Sci.***, 21, (2020).
8. Kazuki Shigyou, Linhao Sun, Riku Yajima, Shohei Takigaura, Masashi Tajima, Hirotoshi Furusho, Yousuke Kikuchi, Keisuke Miyazawa, Takeshi Fukuma, Azuma Taoka, Toshio Ando, and Shinji Watanabe, “Geometrical characterization of glass nanopipettes with sub-10 nm pore diameter by transmission electron microscopy.” ***Ana. Chem.,*** 92, 15388-15393 (2020).

（他の研究室等との共同研究）

1. Ryosuke Fukuda, Mio Saito, Shiori Shibukawa, **Ayumi Sumino**, Minoru Nakano, and

Tatsuya Murakami, "Urea-assisted reconstitution of discoidal high-density lipoprotein." ***Biochemistry***, 59, 1455-1464, (2020).

2. Oleg S Matusovsky, Noriyuki Kodera, Caitlin MacEachen, Toshio Ando, Yu-Shu Cheng, and Dilson E Rassier, "Millisecond conformational dynamics of skeletal Myosin II power stroke studied by high-speed atomic force microscopy." ***ACS nano***, in press.
3. Shintaroh Kubo, Suguru Kato, Kazuyuki Nakamura, Noriyuki Kodera, Shoji Takada, "Resolving the data asynchronicity in high-speed atomic force microscopy measurement via the Kalman Smoother." ***Sci. Rep.***, 10, 18393 (2020).
4. Kee Siang Lim, Noriyuki Kodera, Hanbo Wang, Mahmoud Shaaban Mohamed, Masaharu Hazawa, Akiko Kobayashi, Takeshi Yoshida, Rikinari Hanayama, Seiji Yano, Toshio Ando, and Richard W Wong, "High-speed AFM reveals molecular dynamics of human Influenza A hemagglutinin and its interaction with exosomes." ***Nano letters***, 20, 6320-6328 (2020).
5. Yousuke Kikuchi, Nozomu Obana, Masanori Toyofuku, Noriyuki Kodera, Takamitsu Soma, Toshio Ando, Yoshihiro Fukumori, Nobuhiko Nomura, and Azuma Taoka, "Diversity of physical properties of bacterial extracellular membrane vesicles revealed through atomic force microscopy phase imaging." Nanoscale, 12, 7950-7959, (2020)
6. Kyohei Matsuda, Mitsuhiro Sugawa, Masahiko Yamagishi, Noriyuki Kodera, and Junichiro Yajima, "Visualizing dynamic actin cross-linking processes driven by the actin-binding protein anillin." ***FEBS letters***, 594, 1237-1247 (2020).
7. Kee Siang Lim, Mahmoud Shaaban Mohamed, Hanbo Wang, Hartono, Masaharu Hazawa, Akiko Kobayashi, Dominic Chih-Cheng Voon, Noriyuki Kodera, Toshio Ando, Richard W Wong, "Direct visualization of avian influenza H5N1 hemagglutinin precursor and its conformational change by high-speed atomic force microscopy." ***BBA. GEN. SUBJECTS***, 1864, (2020).
8. Saori Nonaka, Emil Salim, Koki Kamiya, Aki Hori, Firzan Nainu, Rangga Meidianto Asri, Ayu Masyita, Takumi Nishiuchi, Shoji Takeuchi, Noriyuki Kodera, and Takayuki Kuraishi, "Molecular and functional analysis of pore-forming toxin monalysin from entomopathogenic bacterium pseudomonas entomophila." ***Front. Immunol.***, 11, 520-520, (2020).
9. Hisashi Tatebe, Chew Theng Lim, Hiroki Konno, Kazuhiro Shiozaki, Akira Shinohara, Takayuki Uchihashi, and Asako Furukohri, "Rad50 zinc hook functions as a constitutive dimerization module interchangeable with SMC hinge.", ***Nat. Commun.***, 11, 370-370 (2020).
10. Mingbo Qu, Takahiro Watanabe-Nakayama, Shaopeng Sun, Kenichi Umeda, Xiaoxi Guo, Yuansheng Liu, Toshio Ando, and Qing Yang, "High-speed atomic force microscopy reveals factors affecting the processivity of chitinases during interfacial enzymatic hydrolysis of crystalline chitin.", ***ACS Catalysis***, 10, 13606-13615 (2020).
11. Mahmoud Shaaban Mohamed, Masaharu Hazawa, Akiko Kobayashi, Laurent Guillaud,

Takahiro Watanabe-Nakayama, Mizuho Nakayama, Hanbo Wang, Noriyuki Kodera, Masanobu Oshima, Toshio Ando, and Richard W Wong, "Spatiotemporally tracking of nano-biofilaments inside the nuclear pore complex core." ***Biomaterials***, 256, 120198-120198 (2020).

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. **柴田幹大,** 村越秀治, "高速 AFM を用いた CaMKII 多量体の Ca^{2+}信号積算メカニズムの解明", 日本生体エネルギー研究会 第 46 回討論会, ポスター, 国内, 2020 年 12 月 10-12 日, 長土堀青少年交流センター, 金沢
2. 柴田幹大, "高速原子間力顕微鏡による柔軟なタンパク質動態のナノスケール撮影", 第 43 回日本分子生物学会年会, 招待, 国内, 2020 年 12 月 2 日, オンライン
3. **Mikihiro Shibata**, Hideji Murakoshi, "Signal integration mechanism of Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II revealed by High-speed AFM.", 64th Annual Meeting of the Biophysical Society, poster, 2020 年 2 月 15-19 日, San Diego, USA
4. 角野 歩、炭竈 享司、内橋 貴之、老木 成稔, "INDUCED-FIT PATHWAY ACCELERATED BINDING OF AGITOXIN-2 TO A K^{+}CHANNEL IMAGED BY HS-AFM.", 米国生物物理学会第 64 回年会, ポスター, 2020 年 2 月 15-19 日, San Diego, USA
5. 古寺哲幸, "高速 AFM によるレット症候群の原因タンパク質 MeCP2 の一分子動態観察", ブルッカージャパンナノ計測事業部主催シンポジウム, 招待, 国内, 2020 年 12 月 15 日, オンライン
6. Noriyuki Kodera, "Single-molecule visualization of intrinsically disordered Rett syndrome protein, MeCP2 by high-speed Atomic Force Microscopy.", 4th NanoLSI Symposium -Bio-imaging, sensing and manipulation for medical science-, 招待, 国際, 2020 年 11 月 26 日, オンライン
7. Noriyuki Kodera, Masahiro Shimizu, Chihiro Okamoto, Kenichi Umeda, Shinji Watanabe, and Toshio Ando, "Improving the temporal resolution of high-speed AFM.", 8th Multifrequency AFM Conference, 招待, 国際, 2020 年 10 月 29 日, オンライン
8. 古寺哲幸, "バイオ高速 AFM の性能向上と機能付加にむけて", 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会, 招待, 国内, 2020 年 9 月 9 日, オンライン
9. 古寺哲幸, 清水将裕, "高速 AFM で撮影した生体分子の動態を粗視化分子動力学法で理解する", 第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 招待, 国内, 2020 年 3 月 14 日, オンライン
10. 紺野宏記, 羽澤勝治, 芳坂綾子, 佐々木理乃, 矢幡信成, 古寺哲幸, 安藤敏夫, "脂質およびヌクレオチド依存的なペルオキシレドキシン高分子量複合体の形成過程の解明", 日本生体エネルギー研究会第 46 回討論会, 国内, 2020 年 12 月 10-12 日,

長土堀青少年交流センター, 金沢

11. 室 郁哉, 中山隆宏, 古寺哲幸, 安藤敏夫, 紺野宏記, “高速 AFM を用いた HECT 型ユビキチンリガーゼの構造動態の観察”, 日本生体エネルギー研究会第 46 回討論会, 国内, 2020 年 12 月 10-12 日, 長土堀青少年交流センター, 金沢
12. 矢幡信成, 羽澤勝治, 芳坂綾子, 紺野宏記, “PRDX2 の小胞形成における役割の解明”, 日本生体エネルギー研究会 第 46 回討論会, ポスター, 国内, 2020 年 12 月 10-12 日, 長土堀青少年交流センター, 金沢
13. 守田昂樹, 佐々木理乃, 神代真実, 古寺哲幸, 安藤敏夫, 紺野宏記, “ペルオキシレドキシンと脂質またはヌクレオチドによる高分子複合体形成メカニズムの解”, 日本生体エネルギー研究会 第 46 回討論会, ポスター, 国内, 2020 年 12 月 10-12 日, 長土堀青少年交流センター, 金沢
14. Shinji Watanabe, “Probing and characterizing nano-bio interfaces by scanning ion conductance microscopy.”, 4th NanoLSI Symposium -Bio-imaging, sensing and manipulation for medical science-, 招待, 国際, 2020 年 11 月 26 日, オンライン
15. 矢島陸, 渡辺信嗣, “走査型イオン伝導顕微鏡探針のイオン電流検出感度の向上”, 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会, 国内, 2020 年 9 月 10 日, オンライン
16. Sun Linhao, 芳坂綾子, 渡辺信嗣, “高速イオン伝導顕微鏡による生細胞表層ナノ物性の時空間動態解析”, 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会, 国内, 2020 年 9 月 10 日, オンライン
17. 渡辺信嗣, “オープニング：多次元計測技術とデータサイエンスの融合によるバイオイメージング・センシング技術の進展”, 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会, 国内, 2020 年 9 月 10 日, オンライン
18. 矢島 陸, 執行航希, 安藤敏夫, 渡辺信嗣, “ガラスナノピペットを用いた探針増強ラマン散乱”, 第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 国内, 2020 年 3 月 15 日, オンライン
19. Linhao Sun, 開発秀星, 北澤怜子, 芳坂綾子, 渡辺信嗣, “高速イオン伝導顕微鏡による細胞表層物性のナノスケールマッピング”, 第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 国内, 2020 年 3 月 15 日, オンライン
20. 執行航希, Sun Linhao, 滝ヶ浦尚平, 矢島 陸, 田嶋将, 田岡東, 宮澤佳甫, 福間剛士, 渡邉信嗣, 安藤敏夫, “Sub-10nm ナノピペットの TEM 観察とその電気抵抗の理論解析”, 第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 国内, 2020 年 3 月 15 日, オンライン
21. 松原 猛, 執行航希, 渡辺信嗣, 安藤敏夫, 古寺哲幸, “パッチクランプ高速 AFM の開発に向けて”, 生物物理学会中部支部会, 国内, 2020 年 3 月 5 日, オンライン

（他の研究室等との共同研究）

該当なし

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 科研費・基盤研究（B）
   「高速 AFM によるゲノム編集ツール CRISPR-Cas の分子作動機構の網羅的解析」
   柴田幹大, 代表, 平成 30～32 年度, 13,700 千円
2. 科研費・新学術領域研究（公募研究）
   「クロマチン動態の実時空間イメージング」
   柴田幹大, 代表, 平成 31～令和 2 年度, 6,800 千円
3. 科研費・挑戦的研究（萌芽）
   「１分子イメージングによる記憶の分子作動メカニズムの解明への挑戦」
   柴田幹大, 代表, 令和 2～3 年度, 4,900 千円
4. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
   「Elucidation of molecular mechanism of interaction between phospholipase A2 and membrane by a combination of atomic force microscopy and molecular dynamics simulation」（炭竃享司 代表者）
   柴田幹大, 分担, 令和 2 年度, 1,000 千円
5. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
   「Characterization of interaction between transcription factor, FOXO, and its target cis-element for control of stem cell differentiation in leukemia」（上野将也 代表者）
   柴田幹大, 分担, 令和 2 年度, 400 千円
6. 科研費・若手研究（A）
   「高速 AFM によるカリウムチャネルの構造－機能ダイナミクスの解析」
   角野 歩, 代表, 平成 29～33 年度, 18,800 千円
7. 科研費・挑戦的研究（萌芽）
   「膜タンパク質の配向と脂質膜の非対称性を制御した固定化平面膜の開発と AFM 観察」角野 歩, 代表, 平成 30～32 年度, 5, 000 千円
8. 科研費・基盤研究（A）
   「次世代型高速 AFM の開発と生体分子の詳細機能動態解析 」
   古寺哲幸, 代表, 令和 2～令和 5 年度, 34, 300 千円
9. 戦略的創造研究推進事業 CREST
   「高速原子間力顕微鏡 1 分子計測のデータ同化による生体分子 4 次元構造解析法の開発」古寺哲幸, 分担, 平成 29～令和 4 年度, 50,000 千円
10. 科研費・基盤研究（S）
    「脂質輸送型 ABC 蛋白質の謎に迫る」
    古寺哲幸, 分担, 平成 30～令和 4 年度, 27,400 千円
11. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
12. 「A new perspective on myosin V operation – high-speed AFM experiments and theoretical modelling to reveal functional principles of processive stepping」（Holger Flechsig 代表者）

古寺哲幸, 分担, 令和 2 年度, 90 千円

13. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
「Investigation of the role of Covid-19 Open Reading Frame 6 Protein (Orf6) with nuclear pore protein RAE1 interaction in host response and potential treatment」（Kee Siang Lim 代表者）古寺哲幸, 分担, 令和 2 年度, 300 千円
14. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
「Elucidation of role of Kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1) glutathionylation in oxidative stress response using high-speed atomic force microscopy (HS-AFM)」（深見達基 代表者）古寺哲幸, 分担, 令和 2 年度, 100 千円
15. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
「Determination of EML4-ALK fusion protein structure by HS-AFM」（福田康二 代表者）古寺哲幸, 分担, 令和 2 年度, 200 千円
16. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
「Elucidation of dynamic structural property of ADAR1 in a process of A-to-I RNA editing for development of ADAR1 inhibitors for cancer therapy」（中野 正隆 代表者）古寺哲幸, 分担, 令和 2 年度, 300 千円
17. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
「Exploring the impact of photoswitch-regulated DNA hybridization/conformation changes on DNA-protein interactions in real-time via high-speed atomic force microscopy」（Lorenzo Catti 代表者）古寺哲幸, 分担, 令和 2 年度, 300 千円
18. 「基盤研究(C)」,「ストレス依存的な細胞内外小胞の新規形態様式」
紺野宏記, 代表, 平成 31 年度~令和 3 年度, 3,300 千円
19. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
「Investigation of formation process of Peroxiredoxin high molecular weight complex and its role for cellular membrane traffic.」
紺野宏記, 代表, 令和 2 年度, 700 千円
20. 科研費・基盤研究（B）
「Aβ 凝集体の個体間伝播とその 防御に関する研究」
中山隆宏, 分担, 平成 29 年度～令和 3 年度, 1,155 千円
21. 科研費・基盤研究（C）
「がん抑制因子 p53 凝集の構造動態と機能の解明」
中山隆宏, 代表, 令和 2 年度~令和 4 年度, 3,300 千円
22. 公益財団法人 MSD 生命科学財団 研究助成 2019－がん領域一若手研究者
「がん抑制因子 p53 の凝集の立体構造動態と機能の解明」
中山隆宏, 代表, 令和 2 年~令和 3 年, 3,000 千円
23. 科研費・若手研究（A）
「高速イオン伝導顕微鏡による生細胞界面のナノスケール物理動態の可視化」
渡辺信嗣, 代表, 平成 29～令和 2 年度, 19,100 千円

24. 「科研費・基盤研究(B)」，「高温超伝導発現の新事実：超高感度核スピン計測で実証する鎖構造が誘起する超伝導」
渡邉信嗣, 分担，平成 31 年度~令和 3 年度，50 千円
25. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion
「Visualization of nanoscale surface charge distribution of bacteria surface interacted with nanometer sized vesicles investigated by high speed SICM」（Linhao Sum 代表者），
渡辺信嗣, 分担，令和 2 年度, 250 千円
26. NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion.
「Exploring the topography and physical characteristics of intestinal tumor organoid surface related to defined genetic alterations by high speed SICM」（Dong Wang 代表者），
渡辺信嗣, 分担，令和 2 年度, 400 千円

＜共同研究＞
学内
1. 「高速AFMを用いたHGF/MET受容体複合体形成過程の観察」
松本邦夫（代表者），酒井克也，柴田幹大
2. 「ピラーアレーンの高速AFM基板への応用研究」
柴田幹大（代表者），生越友樹
3. 「ブラシポリマーの高速AFM基板への応用研究」
柴田幹大（代表者），前田勝浩
4. 「CaMKIIの高速AFM画像のキナーゼドメインの運動解析」
柴田幹大（代表者），炭竃享司，角野 歩
5. 「CaMKIIの高速AFM画像のキナーゼドメインのRg値解析」
柴田幹大（代表者），角野 歩, H. Flechsig
6. 「高速AFMを用いた細胞膜受容体シグナル伝達の動的イメージング」
後藤紀子（代表者），柴田幹大
7. 「高速AFMを用いたFRETセンサーの最適設計」
平田英周（代表者），柴田幹大
8. 「転写因子FOXOとDNA複合体の動的構造解析」
平尾 敦（代表者），角野 歩、柴田幹大
9. 「イオン液体が引き起こす細胞毒性と脂質膜の構造変化の関連の解析」
黒田浩介（代表者），角野 歩
10. 「Visualization spatiotemporal dynamics of RNA export factor RAE1 and RNAs complex by nanoscopic imaging」
小林亜紀子（代表者），古寺哲幸, R. Wong
11. 「Visualization of dynamics of cytochrome P450 in the metabolic process」
中野正隆（代表者），古寺哲幸，中島美紀
12. 「Computational modelling of myosin V motor dynamics to understand the mechanism of processivestepping observed in high-speed AFM experiments in absence of ATP」
H. Flechsig（代表者），古寺哲幸，安藤敏夫, Alexander S. Mikhailov
13. 「Characterization of hGSTP1-catalyzed glutathionylation of Keap1 using HS-AFM」
深見達基（代表者）, Y. Zhang，古寺哲幸，中島美紀

14. 「Determination of EML4-ALK fusion protein structure by HS-AFM」
福田 康二, H. Xujun, 今村 龍, 古寺哲幸, 松本邦夫, 矢野聖二
15. 「The spatial and temporal dynamics of chromatin remodeling by autism-related protein CHD8」西山正章（代表者）, A. Yurtsever, 福間剛士, 古寺哲幸
16. 「動作中のミトコンドリア膜透過装置TOM複合体を通過する前駆体タンパク質の動態解析」荒磯裕平（代表者）, 今井大達, 古寺哲幸
17. 「天然ゴム生合成マシナリーが駆動するゴム粒子出芽機構の観察」
山下哲（代表者）, 古寺哲幸
18. 「Investigation of formation process of peroxiredoxin high molecular weight complex and its role for cellular membrane traffic.」紺野宏記（代表者）, 羽澤勝治, R. Wong
19. 「アミロイドβ凝集と凝集抑制因子の立体構造動態の解明」
山田正仁（代表者）, 中山隆宏
20. 「シクロデキストリン包摂体形成の立体構造動態の解明」
松郷誠一（代表者）, 中山隆宏
21. 「がん抑制因子p53の立体構造動態の解明」
中山隆宏（代表者）, 中山瑞穂
22. 「高解像イオン伝導顕微鏡プローブの開発」
渡辺信嗣（代表者）, 田岡東, 福間剛士
23. 「高速イオン伝導顕微鏡によるがん生細胞のマルチモーダル計測」
渡辺信嗣（代表者）, 大島正伸, 大島浩子
24. 「高速イオン伝導顕微鏡によるグリオーマ幹細胞の計測」
笠原敦子（代表者）, 渡辺信嗣

学外

1. 自然科学研究機構生理学研究所「高速AFMを用いたCaMKIIの動的構造解析」
柴田幹大（代表者）, 村越秀治
2. 復旦大学「高速AFMを用いたグルタミン酸受容体の動態観察」
柴田幹大（代表者）, 服部素之
3. Philipps-University Marburg「Dynamics of Chromatin Remodeler studied by HS-AFM」
柴田幹大（代表者）, K. Bouazoune
4. 東京大学「高速AFMを用いたCRISPR-Casタンパク質の分子作動機構の解明」
柴田幹大（代表者）, 濡木理, 西増弘志
5. University of California, San Diego 「Direct visualization of Group II introns」
Navtej Toor（代表者）, 柴田幹大
6. 東京大学「H2A.Bヒストンバリアントの自己交換反応のメカニズム解明」
胡桃坂仁志（代表者）, 柴田幹大
7. 大阪大学「クロマチンリモデラーのダイナミクス計測」
小川英和（代表者）, 柴田幹大
8. 岡山大学「高速AFMを用いたRxRの多量体構造解析」
須藤雄気（代表者）, 柴田幹大
9. 東京大学「新規微生物型ロドプシンの膜中での多量体構造解析」

加藤英明（代表者），柴田幹大

10. 福井大学, 名古屋大学「イオンチャネルとサソリ毒の結合動態解析」
角野 歩（代表者），炭竈享司, 内橋貴之, 老木成稔
11. 名古屋大学「電位依存性イオンチャネルの電位センサーの構造ゆらぎの観察」
角野 歩（代表者），入江克雅
12. 崇城大学「ハブ毒中のホスホリパーゼアイソザイムの膜分解過程の解析」
上田直子（代表者），角野 歩, 柴田幹大
13. 名古屋工業大学「抗菌性オリゴ糖誘導体の膜障害過程の解析」
山村初雄（代表者），角野 歩
14. 「Elucidating molecular basis of kinetochore-microtubule interaction: probing dynamic interaction of kinetochore protein complexes with microtubules」
Tapas Kumar Manna（代表者），古寺哲幸
15. 「高速 AFM によるバクテリアの細胞骨格因子 TubZ の動的な線維構造の可視化」林郁子（代表者），古寺哲幸
16. 東京工業大学「酵母のプリオン様タンパク質Sup35の線維伸長過程の構造ダイナミクス」田口英樹（代表者），紺野宏記，中山隆宏, 安藤敏夫
17. 奈良先端科学技術大学院大学「Secトランスロコンによるタンパク質輸送過程の高速AFM観察」塚崎智也（代表者），紺野宏記，春山隆充, 安藤敏夫
18. 理化学研究所「Na/K-ATPaseの高速AFM観察」
山口芳樹（代表者），林雄太郎，紺野宏記
19. 京都大学「直鎖状ユビキチン鎖の形成ダイナミクス」
岩井一宏（代表者），紺野宏記, 中山隆宏, 藤田宏明
20. 京都大学「自己免疫アダプター分子の動態構造解析」
栃尾豪人（代表者），紺野宏記, 古寺哲幸, 安藤敏夫
21. University of Michigan,「Islet amyloid polypeptide (amylin)とナノディスクの相互作用」A. Ramamoorthy（代表者），安藤敏夫, 中山隆宏
22. 昭和大学「αシヌクレイン凝集の立体構造動態の解明」
中山隆宏（代表者），小野賢二郎
23. 理化学研究所「分子シャペロンによる酵母プリオンSup35の脱凝集の立体構造動態の解明」田中元雅（代表者），紺野宏記, 中山隆宏
24. 総合研究大学院大学「低侵襲かつ高耐性インジェクションプローブの開発」
木村暁（代表者），渡辺信嗣
25. 京都大学「細胞膜透過性ペプチドの膜透過ダイナミクスの可視化」
渡辺信嗣（代表者），河野健一
26. 静岡大学「ガラスピペットの機械特性評価」
渡辺信嗣（代表者），岩田太
27. 東京農業大学「ガラスピペットを用いた単分子センサーの開発」
渡辺信嗣（代表者），秋葉圭一郎
28. 東北大学「高強度ガラスピペットの開発」
梅津大輝（代表者），渡辺信嗣

29. 新潟大学「多彩な解析情報を得る機能的NMRの生組織への展開と生体の所望部位を可視化するMRIの開発」
佐々木進（代表者），拝師 智之，渡辺信嗣
30. 新潟大学「鎖構造が誘起する超伝導の研究」
佐々木進（代表者），渡辺信嗣

セルバイオノミクスユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	教授	Richard Wong
若手主任研究者（PI）	准教授	羽澤 勝治
ユニット	特任助教	小林 亜紀子

参画教員

医薬保健研究域医学系	教授	中田 光俊
医薬保健研究域医学系	教授	塚　正彦
理工研究域生命理工学系	教授	佐藤 賢二
理工研究域生命理工学系	教授	程　肇
理工研究域生命理工学系	教授	山口 正晃
理工研究域生命理工学系	准教授	木矢 剛智
理工研究域生命理工学系	准教授	山田 洋一
理工研究域生命理工学系	准教授	小林 功
学際科学実験センター	准教授	堀家 慎一
学際科学実験センター	助教	西山 智明

【研究概要】

当ユニットでは，理・医・工融合細胞生物学において最も重要な細胞「物質輸送」の分子メカニズムを詳細に解析し、将来的に生命科学全般への応用を果たすために、医学・次世代バイオテクノロジーの知識や技術を結集することで伝統と創造を融合し、今までにない異分野融合研究を推進して新しい学術領域を切り拓くものである。細胞核膜上に多数ある核膜孔は核膜孔複合体（Nuclear Pore Complex: NPC）から成り立っており、その複合体は約30 種類のヌクレオポリン分子から構成されている。細胞核輸送研究拠点として、細胞周期・遺伝子発現制御におけるNPC分子の構造・動態・機能を解析し、NPC作動原理と高次生命現象や疾患との関連性を解明する。

＜2020年の研究成果，進展状況＞

当ユニットは、2019年12月小林亜紀子特任助教の参画によって、NPCの作動原理の解明にむけた研究の大幅な推進が可能となり、従来のX線結晶構造解析方法では不可能であったNPC内部フィラメント構造・動態観察に初めて成功し

た（Mahmoud, Hazawa, Kobayashi, et al., ***Biomaterials*** 2020）。このヒト細胞由来の核膜孔を観察する技術については、特許公開を行っている（特開2019-095243号ー「高速原子間力顕微鏡による細胞小器官の観察のための試料調製方法」）。また、若手PI羽澤が推進する「病態特異的核膜輸送異常」について新たな知見を明らにした（Hazawa et al. ***Oncogene*** 2020）。さらに、NPCはウイルス感染における最終ディフェンスとなるが、感染過程におけるウイルス構造のナノ動態解明に向けた研究も推進した（Lim et al., ***Nano Letters*** 2020; Lim et al. *BBA* 2020）。中田教授とのユニット内融合研究として、NPC分子が制御する新規オートファジー機序を解明し、これらが上衣種細胞において核膜ホメオスタシス維持に関与していることを報告した（Firli., et al., ***Autophagy***, 2020）。

参画メンバーである小林准教授（***Commun Biol***., 2020）らは各分野著名誌へ研究成果を報告した。このように、当ユニットは本学研究拠点として、独自性・優位性のある研究成果を輩出した。

＜異分野融合研究の推進状況＞

【研究コア内】創薬分子プローブユニットとの融合研究により若手PI三代が開発したシクロプロペノン誘導体はがん細胞増殖抑制効果を示すことを見出した。その過程で核環境（核膜サイズ）制御によりがん細胞増殖を抑制するNUP210を同定した（論文投稿準備中）。今後は、シクロプロペノン誘導体の標的因子同定に向けた研究を推進していく。

【研究コア横断型】機能性超分子マテリアルユニット・若手PI雨森が独自に推進してきた分子夾雑環境測定法を、細胞内ドロップレットの物性解析・可視化法へ応用する。細胞内（水溶液中）応答に適したピレンプローブを作製し、NPC分子と遺伝子発現制御因子が形成する液-液相分離の測定・可視化を検討中である。膜透過ペプチドや核局在化シグナルを修飾することでin-vivo解析への応用展開が十分期待できる予備的データを得ている。

若手PI羽澤、三代、雨森が主体となり推進する異分野融合研究は、分子の構造・機能に注目する従来のアプローチで見逃されてきた‘治療標的分子’や‘分子相互作用が確立する液-液相分離状態’を明らかにすることで、**『NPC作動原理と生命現象制御機序の解明』**に立ち向かう（論文投稿中）。いずれも、セルバイオノミクスが中心となり、革新的な研究成果を目指すものである。

【研究業績】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Dewi FRP, Jiapaer S, **Kobayashi A**, **Hazawa M**, Ikliptikawati DK, Hartono, Sabit H, **Nakada M**, **Wong RW** (2020)

   Nucleoporin TPR (translocated promoter region, nuclear basket protein) upregulation alters MTOR-HSF1 trails and suppresses autophagy induction in ependymoma.

   Autophagy 2020 Mar 24:1-12.

2. **Hazawa M**, Sakai K, **Kobayashi A**, Yoshino H, Iga Y, Iwashima Y, Lim KS, Voon DC, Jiang YY, **Horike S**, Lin DC, **Wong RW** (2020)

   Disease-specific alteration of karyopherin-α subtype establishes feed-forward oncogenic signaling in head and neck squamous cell carcinoma

   Oncogene 2020 Mar;39(10):2212-2223.

3. Lim SK, Mohamed MS, Wang H, Hartono, **Hazawa M**, **Kobayashi A**, Voon DC, Kodera N, Ando T and **Wong RW** (2020)

   Direct visualization of avian influenza H5N1 Hemagglutinin precursor and its conformational change by high-speed atomic force microscopy

   BBA. 2020 Feb 27. pii: S0304-4165(19)30049-2.

4. Lim K, Kodera N, Wang H, Mohamed M, **Hazawa M**, **Kobayashi A**, Yoshida T, Hanayama R Yano S, Ando T, **Wong RW** (2020)

   High-speed AFM reveals molecular dynamic of human influenza A hemagglutinin and its interaction with exosomes.

   Nano Letters 2020 Sep 9;20(9):6320-6328.

5. **Hazawa M**, Yoshino H, Nakagawa Y, Shimizume R, Nitta K, Sato Y, Sato M, **Wong RW**, Kashiwakura I (2020)

   Karyopherin β1 regulates radioresistance and radiation-increased programmed death-ligand 1 expression in human head and neck squamous cell carcinoma.

   Cancers (Basel). 2020 Apr 8;12(4):908. doi: 10.3390/cancers12040908.

6. Mohamed, M.S.; **Hazawa M**.; **Kobayashi, A**.; Guillaud, L.; Watanabe-Nakayama, T.; Nakayama, M.; Wang, H.; Kodera, N.; Oshima, M.; Ando, T.; **Wong RW** (2020) Spatiotemporally tracking of nano-biofilaments inside the nuclear pore complex core. ***Biomaterials*** 2020 Jun 23;256:120198. doi: 10.1016/j.biomaterials.2020.120198.

7. Zhang J, Furuta T, Sabit H, Tamai S, Jiapaer S, Dong Y, Kinoshita M, Uchida Y, Ohtsuki S, Terasaki T, Zhao S, **Nakada M**.
   Gelsolin inhibits malignant phenotype of glioblastoma and is regulated by miR-654-5p and miR-450b-5p.
   Cancer Science 111: 2413-2422, 2020 [Epub ahead of print] Apr 23, 2020

8. Jiapaer S, Furuta T, Dong Y, Kitabayashi T, Sabit H, Zhang J, Zhang G, Tanaka S, Kobayashi M, Hirao A, **Nakada M**.
   Identification of 2-fluoropalmitic acid as a potential therapeutic agent against glioblastoma.
   Curr Pharm Des 26: 4675-4684, 2020 [Epub ahead of print] Apr 28, 2020

9. Zhang G, Tanaka S, Jiapaer S, Sabit H, Tamai S, Kinoshita M, **Nakada M**.
   RBPJ contributes to the malignancy of glioblastoma and induction of proneural-mesenchymal transition via IL-6-STAT3 pathway.
   Cancer Science [Online ahead of print] Sep 3, 2020

10. **Nakada M**, Nakajima R, Okita H, Nakade Y, Yuno T, Tanaka S, Kinoshita M.
    Awake surgery for right frontal lobe glioma can preserve visuospatial cognition and spatial working memory.
    J Neurooncol [Online ahead of print] Nov 2. 2020

11. Tamai S, Nakano Y, Kinoshita M, Sabit H, Nobusawa S, Arai Y, Hama N, Totoki Y, Shibata T, Ichimura K, **Nakada M**.
    Ependymoma with C11orf95-MAML2 fusion: Presenting with granular cell and ganglion cell features.
    Brain Tumor Pathol [Online ahead of print] Nov 22. 2020

12. Furuta T, Sugita Y, Komaki S, Ohshima K, Morioka M, Uchida Y, Tachikawa M,

Ohtsuki S, Terasaki T, **Nakada M**.
The multipotential of leucine-rich α-2 glycoprotein 1 as a clinicopathological biomarker of glioblastoma.
J Neuropathol Exp Neurol 79: 873-879, 2020

13. Kobayashi-Sun J, Suzuki N, Hattori A, **Yamaguchi M**, **Kobayashi I**.
Melatonin suppresses both osteoblast and osteoclast differentiation through repression of epidermal Erk signaling in the zebrafish scale.
Biochem Biophys Res Commun. 530(4):644-650, 2020.

14. Kobayashi-Sun J, Yamamori S, Kondo M, Kuroda J, Ikegame M, Suzuki N, Kitamura K, Hattori A, **Yamaguchi M**, **Kobayashi I**.
Uptake of osteoblast-derived extracellular vesicles promotes the differentiation of osteoclasts in the zebrafish scale.
Commun Biol. 3(1):190, 2020.

15. **Kobayashi I**, Kobayashi-Sun J, Hirakawa Y, Ouchi M, Yasuda K, Kamei H, Fukuhara S, **Yamaguchi M** (2020)
Dual role of jam3b in early hematopoietic and vascular development.
Development 147(1). pii: dev181040. doi: 10.1242/dev.181040

16. Uriu K, **Tei H** (2020)
Complementary phase responses via functional differentiation of dual negative feedback loops
PLOS Computational Biology, in press.

（他の研究室等との共同研究）

1. Bolidong D, Domoto T, Uehara M, Sabit H, Okumura T, Endo Y, **Nakada M**, Ninomiya I, Miyashita T, **Wong RW**, Minamoto T (2020)
Potential therapeutic effect of targeting glycogen synthase kinase 3β in esophageal squamous cell carcinoma
Sci. Rep. 2020 Jul 16;10(1):11807.

2. Lim K, Yong ZWE, Wang H, Tan TZ, Huang RY, Yamamoto D, Inaki N, **Hazawa M**, **Wong RW**, Oshima H, Oshima M, Ito Y, Voon DC. (2020)
Inflammatory and mitogenic signals drive IL23A secretion independent of IL12B in

intestinal epithelial cells
J Biol Chem. 2020 2020 May 8;295(19):6387-6400

3. Jiang YY, Jiang Y, Li CQ, Zhang Y, Dakle P, Kaur H, Deng JW, Lin RY, Han L, Xie JJ, Yan Y, Doan N, Zheng Y, Mayakonda A, **Hazawa M**, Xu L, Li Y, Aswad L, Jeitany M, Kanojia D, Guan XY, Said JW, Yang W, Fullwood MJ, Lin DC, Koeffler HP.
   TP63, SOX2, and KLF5 Establish a Core Regulatory Circuitry That Controls Epigenetic and Transcription Patterns in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Cell Lines.
   Gastroenterology. 2020 Oct;159(4):1311-1327.e19.

4. Oishi M, Munesue S, Harashima A, **Nakada M**, Yamamoto Y, Hayashi Y.
   Aquaporin 1 elicits cell motility and coordinates vascular bed formation by downregulating thrombospondin type-1 domain-containing 7A in glioblastoma.
   Cancer Med 9: 3904-3917, 2020 [Epub ahead of print] Apr 6. 2020

5. Tsutsui T, Kawahara H, Kimura R, Dong Y, Jiapaer S, Sabit H, Zhang J, Yoshida T, **Nakada M**, Hanayama R.
   Glioma-derived extracellular vesicles promote tumor progression by conveying WT1.
   Carcinogenesis 41: 1238-1245, 2020 [Epub ahead of print] May 28, 2020

6. Furuse M, Kuwabara H, Ikeda N, Hattori Y, Ichikawa T, Kagawa N, Kikuta K, Tamai S, **Nakada M**, Wakabayashi T, Wanibuchi M, Kuroiwa T, Hirose Y, Miyatake SI.
   PD-L1 and PD-L2 expression in the tumor microenvironment including peritumoral tissue in primary central nervous system lymphoma.
   BMC Cancer 20:277, 2020

7. Bolidong D, Domoto T, Uehara M, Sabit H, Okumura T, Endo Y, **Nakada M**, Ninomiya I, Miyashita T, Wong RW, Minamoto T.
   Potential therapeutic effect of targeting glycogen synthase kinase 3β in esophageal squamous cell carcinoma.
   Sci Rep 10: 11807, 2020

8. Kohata T, ItoS, Masuda T, Furuta T, **Nakada M**, Ohtsuki S

Laminin subunit alpha-4 and osteopontin are glioblastoma-selective secreted proteins that are increased in the cerebrospinal fluid of glioblastoma patients
J Proteome Res 19: 3542-3553, 2020 [Epub ahead of print] Jul 6, 2020

9. Ding Z, Dong Z, Yang Y, Fortin-Ensign SP, Sabit H, **Nakada M**, Ruggieri R, Kloss JM, Symons M, Tran NL, Loftus JC.
The guanine nucleotide exchange factor, LARG, and RhoC play a role in glioblastoma cell invasion and resistance.
Am J Pathol 190: 2165-2176, 2020 [Epub ahead of print] Jul 18, 2020

10. Kondo N, Hikida M, **Nakada M**, Sakurai Y, Hirata E, Takeno S, Suzuki M.
Glioma stem-like cells can be targeted in boron neutron capture therapy with boronophenylalanine
Cancers (Basel) 12: 3040, 2020

11. Kuroda K, Komori T, Ishibashi K, Uto T, **Kobayashi I**, Kadokawa R, Kato Y, Ninomiya K, Takahashi K, Hirata E.
Non-aqueous, zwitterionic solvent as an alternative for dimethyl sulfoxide in the life sciences.
Commun Chem. 3:163, 2020.

12. Yamazaki A, Morino Y, Urata M, **Yamaguchi M**, Minokawa T, Furukawa R, Kondo M, Wada H (2020)
pmar1/phb homeobox genes and the evolution of the double-negative gate for endomesoderm specification in echinoderms.
Development 147: dev182139 doi: 10.1242/dev.18213

13. Kulathunga N, Kohno S, Linn P, Nishimoto Y, **Horike SI**, Zaraiskii MI, Kumar S, Muranaka H, Takahashi C. (2020) "Peripubertal High Fat Diet Promotes c-Myc Stabilization in Mammary Gland Epithelium." ***Cancer Science***, 111(7):2336-2348. doi: 10.1111/cas.14492.

14. Nakata H, Terakawa J, **Horike SI**, Daikoku T, Iseki S. (2020) "The Lack of Terminal Tubule Cells in the Submandibular Gland of Mice Deficient in Submandibular Gland Protein C." ***Cell Tissue Research***, 381(2):229-237. doi: 10.1007/s00441-020-03205-w.

15. Togashi T, Meguro-Horike M, Nagaya S, Sugihara S, Ichinohe T, Araiso Y, Yamaguchi K, Mori K, Imai Y, Kuzasa K, **Horike SI**, Asakura H, Watanabe A, Morishita E. (2020) "Molecular genetic analysis of inherited protein C deficiency caused by the novel large deletion across two exons of PROC." ***Thrombosis Research***, 188:115-118.

16. Togashi T, Nagaya S, Nagasawa M, Meguro-Horike M, Nogami K, Imai Y, Kuzasa K, Sekiya A, **Horike SI**, Asakura H, Morishita E. (2020) "Genetic analysis of a compound heterozygous patient with congenital factor X deficiency and regular replacement therapy with a prothrombin complex concentrate." ***International journal of hematology***, 111(1):51-56.

17. Yano, H, Alam, MZ, Rimbara, E, Shibata, TF, Fukuyo, M, Furuta, Y, **Nishiyama, T,** Shigenobu, S, Hasebe, M, Toyoda, A, Suzuki, Y, Sugano, S, Shibayama, Kand Kobayashi, I, Networking and Specificity-Changing DNA Methyltransferases in *Helicobacter pylori*. ***Front Microbiol*** **11**, 1628 (2020).

18. Palfalvi, G, Hackl, T, Terhoeven, N, Shibata, TF, **Nishiyama, T**, Ankenbrand, M, Becker, D, Forster, F, Freund, M, Iosip, A, Kreuzer, I, Saul, F, Kamida, C, Fukushima, K, Shigenobu, S, Tamada, Y, Adamec, L, Hoshi, Y, Ueda, K, Winkelmann, T, Fuchs, J, Schubert, I, Schwacke, R, Al-Rasheid, K, Schultz, J, Hasebe, Mand Hedrich, R, Genomes of the Venus Flytrap and Close Relatives Unveil the Roots of Plant Carnivory. ***Curr Biol*** **30**, 2312-2320 e2315 (2020).

19. Li, FW, **Nishiyama, T**, Waller, M, Frangedakis, E, Keller, J, Li, Z, Fernandez-Pozo, N, Barker, MS, Bennett, T, Blazquez, MA, Cheng, S, Cuming, AC, de Vries, J, de Vries, S, Delaux, PM, Diop, IS, Harrison, CJ, Hauser, D, Hernandez-Garcia, J, Kirbis, A, Meeks, JC, Monte, I, Mutte, SK, Neubauer, A, Quandt, D, Robison, T, Shimamura, M, Rensing, SA, Villarreal, JC, Weijers, D, Wicke, S, Wong, GK, Sakakibara, Kand Szovenyi, P, Anthoceros genomes illuminate the origin of land plants and the unique biology of hornworts. ***Nat Plants*** **6**, 259-272 (2020).

20. Lee, J, **Nishiyama, T**, Shigenobu, S, Yamaguchi, K, Suzuki, Y, Shimada, T, Katsuma, Sand Kiuchi, T, The genome sequence of Samia ricini, a new model species of lepidopteran insect. ***Molecular ecology resources*** 10.1111/1755-0998.13259 (2020).

21. Kitabayashi, J, Shirasaki, T, Shimakami, T, **Nishiyama, T**, Welsch, C, Funaki, M, Murai, K, Sumiyadorj, A, Takatori, H, Kitamura, K, Kawaguchi, K, Arai, K, Yamashita, T, Sakai, Y, Yamashita, T, Mizukoshi, E, Honda, M, Kaneko, Sand Hokuriku Liver Study, G, Upregulation of the Long Non-Coding RNA HULC by Hepatitis C Virus and its Regulation of Viral Replication. ***J Infect Dis*** 10.1093/infdis/jiaa325 (2020).

22. Cui, S, Kubota, T, Nishiyama, T, Ishida, JK, Shigenobu, S, Shibata, TF, Toyoda, A, Hasebe, M, Shirasu, Kand Yoshida, S, Ethylene signaling mediates host invasion by parasitic plants. ***Sci Adv* 6**, eabc2385 (2020).

＜学会発表＞
（ユニット主体）

1. Richard Wong
   Nano-imaging of nuclear pore and karyopherins dynamics in cancer cells
   KAIST e-workshop on Quantitative Phase Imaging (webinar)
   Dept of Physics, KAIST, Korea 2020/12/23「招待」「国際」

2. Richard Wong
   The structure and function of nuclear pore complex.
   The 4th ICMSTEA (International Conference on Mathematics, Science, Technology, Education and their Application) 2020-Plenary lecture, Indonesia (webinar) 2020/10/5「招待」「国際」

3. Richard Wong
   分子ナノゲート核膜孔複合体の動的構造と機能と病態
   第 72 回日本細胞生物学会 [シンポジウム] ((京都)_誌上開催) 2020/06/10「招待」「国内」

4. Richard Wong
   Nanoscopic dynamic structure and diverse functions of nuclear pore complex
   第 43 回日本分子生物学会年会 [NPC ワークショップ, オーガナイザー] (神戸_webinar) 2020/12/03「招待」「国内」

5. 近藤 寛弥、三代 憲治、羽澤 勝治、小林 亜紀子、Richard Wong
   NUP210 ががん細胞の核サイズと増殖能力を調節する/NUP210 regulates

nuclear size and growth potential of cancer cells
第72回日本細胞生物学会大会（京都、オンライン）2020/6/9-11「一般」「国内」

6. 西出 梧朗、Keesiang Lim、Mahmoud Shaaban Mohamed、羽澤 勝治、小林 亜紀子、Richard Wong
高速原子間力顕微鏡によるヒストンH2A 動態の実時空間イメージング/Direct observation of histone H2A using high-speed atomic force microscopy
第72回日本細胞生物学会大会（京都、オンライン）2020/6/9-11「一般」「国内」

7. 小林 亜紀子、Dewi Firli、Jiapaer Shabierjiang、羽澤 勝治、Ikliptikawati Dini、Sabit Hemragul、中田 光俊、Richard Wong
上衣腫における核膜孔複合体因子TPR の役割について/The role of nucleoporin TPR（ translocated promoter region） in ependymoma
第72回日本細胞生物学会大会（京都、オンライン）2020/6/9-11「一般」「国内」

8. 羽澤 勝治、Richard Wong
がん病態特異的カリオフェリン発現様式異常は細胞増殖シグナルを活性化する/Disease-specifc alteration of karyopherin-α subtype establishes feed-forward oncogenic signaling in head and neck squamous cell carcinoma
第72回日本細胞生物学会大会（京都、オンライン）2020/6/9-11「一般」「国内」

9. Keesiang Lim, Noriyuki Kodera, Hanbo Wang, Mahmoud Shaaban Mohamed, Masaharu Hazawa, Akiko Kobayashi, Takeshi Yoshida, Rikinari Hanayama, Seiji Yano, Toshio Ando, Richard Wong
High-Speed AFM Reveals Molecular Dynamics of Human Influenza A Hemagglutinin and Its Interaction with Exosomes
The 4th NanoLSI Symposium 2020/11/26 「一般」「国内」

10. Masaharu Hazawa, Shogo Amemori, Yoshio Nishiyama, Yoshihiro Iga, Akiko Kobayashi, Kenji Takahashi, Motohiro Mizuno, Richard Wong.
Caputuring dynamics of phase separation in living cells using a light-switching pyrene probe
第43回日本分子生物学会年会（オンライン）2020/12/3 「一般」「国内」

11. Masaharu Hazawa, Richard Wong.
Gene-expression regulation by nuclear pore complex in squamous cell carcinoma. 第79回日本癌学会学術総会（オンライン）2020/10/1~10/3「一般」　「国内」

12. 近藤寛弥、三代憲司、羽澤勝治、岩嶋友紀、小林亜紀子、小川数馬、Richard Wong
新規アミノシクロプロペノン化合物はBRD4依存的NUP210の発現を阻害し、がん細胞の増殖を抑制する
第43回日本分子生物学会年会（オンライン）2020/12/3 「一般」「国内」

13. Keesiang Lim, Noriyuki Kodera, Hanbo Wang, Mahmoud Shaaban Mohamed, Masaharu Hazawa, Akiko Kobayashi, Takeshi Yoshida, Rikinari Hanayama, Seiji Yano, Toshio Ando, Richard Wong
High-Speed AFM Reveals Molecular Dynamics of Human Influenza A Hemagglutinin and Its Interaction with Exosomes
第43回日本分子生物学会年会（オンライン）2020/12/3 「一般」「国内」

14. 西出梧朗, Keesiang Lim, Mahmoud Shaaban Mohamed, 小林亜紀子, 羽澤勝治, Hanbo Wang, 中山隆宏, 古寺哲幸, 安藤敏夫, Richard Wong
Elucidation of histone H2A topography and its nanomechanics with DNA compaction using high-speed atomic force microscopy
第43回日本分子生物学会年会（オンライン） 2020/12/2-4「一般」「国内」

15. 中田光俊
悪性グリオーマに対する臨床の光と影
第23回日本臨床脳神経外科学会,［教育講演］,（甲府　誌上開催）2020年11月3-13日「招待」「国内」

16. 中田光俊
TRIDENT 第3相試験：初発膠芽腫における放射線療法及びTMZ併用TTフィールド療法の紹介
第38回日本脳腫瘍学会学術集会,［イブニングセミナー］,（広島）2020年11月29-12月1日,　「国内」

17. 淑瑠ヘムラサビット、平井希、サビエルジャン　ジャパル、玉井翔、中田光俊
上衣腫におけるチロシンキナーゼEphB受容体/ephrinリガンドの免疫組織化学的検討

第38回日本脳腫瘍病理学会、（東京 Web開催） 2020年9月28日-10月28日「国内」

18. 木矢　剛智
メスのショウジョウバエの脳で性行動時に活動した神経回路の初期応答遺伝子を利用した可視化
第91回日本動物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/9/05「一般」「国内」

19. 木矢　剛智
メスのショウジョウバエの脳で性行動時に活動した神経回路の初期応答遺伝子を利用した可視化
第43回日本分子生物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/12/03「一般」「国内」

20. Mao Kondo, Shiri Yamamori, Isao Kobayashi
Sinusoidal endothelium is a key component of hematopoietic niches in the zebrafish kidney
第４３回日本分子生物学会年会, ワークショップ「全身のひずみを受け止める造血臓器機能の統合的理解」（オンライン）2020/12/2「招待」「国内」

21. Shiori Yamamori, Koki Kimura, Mao Kondo, Makoto Taniguchi, Isao Kobayashi
発生期造血幹細胞は最終的な造血環境への適応能を獲得する
第２６回小型魚類研究会（オンライン） 2020/11/20 「国内」

22. 篠田 達成、髙木 大輝、瓜生 耕一郎、程 肇
新しいREV-ERB安定性の制御に基づく*Bmal1* 転写リズム発振機構の解析
第43回日本分子生物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/12/03「一般」「国内」

23. 吉岡 拓也、笠島 悠暉、高畑 佳史、瓜生 耕一郎、程 肇
哺乳類細胞を用いた概日時計の位相シフトの実験及び数理生物学的解析
第43回日本分子生物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/12/03「一般」「国内」

24. 笠島 悠暉、吉岡 拓也、瓜生 耕一郎、程 肇
哺乳類時計遺伝子である*Period1*プロモーターの構造・機能解析
第43回日本分子生物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/12/03「一般」「国内」

25. AhRR/ARNT2複合体による*Bmal*1遺伝子転写制御機構の解明
髙木 大輝、篠田 達成、瓜生 耕一郎、程 肇
第43回日本分子生物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/12/03「一般」

「国内」

26. 北口 裕太, 程 肇, 瓜生 耕一郎
概日時計の制御下でのシアノバクテリア細胞分裂の数理モデリング
第43回日本分子生物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/12/03「一般」「国内」

27. 堀家　慎一、棟居　俊夫、東田　陽博、横山　茂、目黒　牧子「自閉症患者におけるオキシトシン受容体遺伝子のメチル化解析」日本生化学会北陸支部第38回大会，金沢，2020年6月13日（誌上開催）

28. 目黒　牧子、山村　崇尚、岡田　源作、堀家　慎一「統合失調症リスクSNP, rs6704641のエンハンサー機能の解析」日本生化学会北陸支部第38回大会，金沢，2020年6月13日（誌上開催）

29. 奥村　兼汰、目黒　牧子、堀家　慎一「MeCP2-LBX1転写制御に着目したレット症候群の発症機序の解明」日本生化学会北陸支部第38回大会，金沢，2020年6月13日（誌上開催）

30. 堀家　慎一、棟居　俊夫、東田　陽博、横山　茂、目黒　牧子「自閉症患者におけるオキシトシン受容体遺伝子のメチル化解析」 第43回日本分子生物学会年会，オンライン，2020年12月2日（ポスター発表）

31. 目黒　牧子、山村　崇尚、岡田　源作、堀家　慎一「統合失調症リスクSNP, rs6704641のエンハンサー機能の解析」 第43回日本分子生物学会年会，オンライン，2020年12月2日（ポスター発表）

32. 山口美瑳、杉野咲恵、山嵜敦子、浦田慎、小林功、山口正晃
原始的なノコギリウニにおける*paired homeobox 1*の機能解析
第91回日本動物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/9/05「一般」「国内」

33. 酒井唯妃、安達慎也、新美伊代、浦田慎、小林功、山口正晃
FGFシグナリングが棘皮動物の放射線を確立する
第91回日本動物学会年会 [ポスター] (オンライン)　2020/9/05「一般」「国内」

34. 西山 智明，嶋村 正樹，榊原 恵子「ツノゴケゲノムの特徴」日本植物学会第８４回大会2020/9/19「国内」

35. 榊原 恵子，嶋村 正樹，西山 智明「ツノゴケの特異性をもたらした遺伝子基盤」日本植物学会第８４回大会2020/9/19「国内」

36. 西山智明「シャジクモ・ツノゴケ類ゲノムの解読: ストレプトファイツ類・陸上植物進化のギャップを繋ぐ」分子生物学会 2020/12/2「招待」「国内」

＜外部資金＞
（ユニット主体）

Richard Wong

1. 「新型コロナウイルス感染症対策支援ファンド」研究費支援公募事業」，「新型コロナウイルスの構造と細胞内動態の制御に基づく新規薬剤の開発」，Richard Wong，代表，2020-2021，240 万円（直接経費）

羽澤　勝治

1. 「科学研究費補助金　基盤研究（C）」、「がん悪性化の根幹であるマスター転写因子の発現誘導メカニズムの解明」、羽澤　勝治、代表、2020-2022年度、330万円（直接経費）

小林 亜紀子

1. 「科学研究費補助金　基盤研究（C）」、「核膜孔複合体因子を介した子宮内膜がん悪性化機構の解明」、小林 亜紀子、代表、2019-2021年度、330万円（直接経費）

中田 光俊

1. 「科学研究費補助金　基盤研究(B)」，「悪性神経膠腫由来のエクソソームを介したミクログリアによる微小環境整備の解明」，中田光俊，代表，2018-2020 年度，310 万円（直接経費）

2. 「科学研究費補助金　挑戦的研究（萌芽）」，「脳腫瘍進展に伴う脳機能シフトの法則と限界の解明」，中田光俊，代表，2020-2021 年度，250 万円（直接経費）

3. 「科学研究費補助金　国際共同研究加速基金　国際共同研究強化(B)）」，「人種間の他者理解脳内ネットワーク解析と覚醒下手術への応用」，中田光俊，代表，2020-2024 年度，180 万円（直接経費）

4. 「国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）次世代がん医療創生研究事業」、「革新的プロテオミクスを用いた膠芽腫病勢診断マーカーの

探索と診断システムのキット化」2019-2020 年度，1,000 万円（直接経費）

5. 「金沢大学がん進展制御研究所共同研究助成」，「臨床応用を目指した抗グリオーマ幹細胞薬ペンタミジンの基礎実験」，中田光俊，代表，2020 年度，20 万円（直接経費）

6. 「金沢大学附属病院臨床研究助成金」，「抗グリオーマ幹細胞作用を有する抗真菌薬ペンタミジンによる臨床応用へ向けた基礎研究」，中田光俊，代表，2020 年度，200 万円（直接経費）

7. 「科学研究費補助金　基盤研究 (B)」，「感情識別機能の術後回復に伴う神経ネットワーク再編成メカニズムの解明」，中田光俊，分担，2018-2020 年度，100 万円（直接経費）

8. 「科学研究費補助金 挑戦的研究(萌芽)」，「右前頭葉機能の賦活・抑制に関わる新規神経機能ネットワークの解明」，中田光俊，分担，2019-2020 年度，20 万円（直接経費）

9. 「国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）次世代がん医療創生研究事業」，「代謝シグナルによる未分化性制御機構を標的とした新規がん治療法の開発」，中田光俊，分担，2016-2021 年度，40 万円（直接経費）

木矢 剛智

1. 「科学研究費補助金 基盤研究(B)」，「昆虫脳高次中枢における情報統合と行動決断の神経機構」，木矢 剛智，代表，2019-2021，13,500千円（直接経費）
2. 「科学研究費補助金 挑戦的研究(萌芽)」，「植物ステロイドホルモンが昆虫の記憶を操作する分子神経機構」，木矢 剛智，代表，2020-2022，5,000千円（直接経費）
3. 「科学研究費補助金 基盤研究(C)」，「前胸腺刺激ホルモン細胞の神経活動による昆虫発生タイミング制御機構の解明」，木矢 剛智，分担，2018-2021，1,200千円（直接経費）
4. 「三菱財団自然科学研究助成」，「植物ステロイドホルモンが昆虫の記憶を操作する神経機構」，木矢 剛智，代表，2020，5,000千円（直接経費）

小林 功

1. 基盤研究（C）「骨芽細胞で作られるホルモンによる破骨細胞の調節機構：骨モデル（ウロコ）による解析」, 小林功, 分担, 2020 - 2022, 40万円（直接経費）（代表: 金沢大学・教授・鈴木信雄）

2. 基盤研究（C）「造血幹細胞の形成過程におけるインテグリン由来シグナル伝達経路の役割解明」, 小林功, 代表, 2019 - 2021, 320万円（直接経費）

3. 金沢大学先魁プロジェクト2020「イオン性材料で革新するライフサイエンス」, 小林功, 分担, 2020 - 2021, 100万円, 分担（直接経費）（代表・金沢大学・准教授・黒田浩介）

山口 正晃

1. 「科学研究費補助金　挑戦的研究（萌芽）」、「棘皮動物の五放射体制はどのように進化したのか -放射線を確立する分子機構の解析-」、山口正晃、代表、2019−2020年度、2020：150万円（直接経費）

堀家　慎一

1. 科学研究費補助金　基盤研究（C）、「性特異的なエピゲノム制御による自閉症発症機序の解明」堀家　慎一、代表、2019-2021年度、340万円（直接経費）
2. AMED難治性疾患実用化研究事業（H30～R2）,「レット症候群の病因・病態に基づいた治療法開発のための基盤研究」堀家　慎一、分担、2018-2020年度、1,050万円（直接経費）
3. 共同研究　石川県,「ウシ多精子受精の評価法の確立」、堀家　慎一、代表 2020年、42万円
4. 科学研究費補助金　基盤研究（C）、「Y染色体微小重複が男性不妊症に与える影響－Y染色体は微小欠失だけではないー」堀家　慎一、分担、2019-2021年度、30万円（直接経費）
5. 科学研究費補助金　挑戦的研究（萌芽）、「生後早期の母子関係を評価する新規バイオマーカーの開発 -発達障害回避を目指して-」堀家　慎一、分担、2019-2020年度、30万円（直接経費）

西山　智明

1. 科学研究費補助金　挑戦的研究（萌芽）「陸上植物進化解析のゲノム配列比較からゲノム機能比較への革新」西山　智明, 代表，2019 – 2021, 480万円 (2020：160万円)

＜共同研究＞

学内

Richard Wong

1. 「核膜孔複合体蛋白と脳腫瘍に関する探索」
   医薬保健研究域 医学系 中田光俊 教授

2. 「核膜孔複合体蛋白と大腸癌に関する探索」
がん進展制御研究所　腫瘍制御研究分野　源 利成　教授

3. 「核膜孔複合体蛋白と原子間力顕微鏡（AFM）に関する探索」
ナノ生命科学研究所　安藤　敏夫 教授

4. 「核膜孔複合体とクロマチンにおける原子間力顕微鏡（AFM）に関する探索」
ナノ生命科学研究所　福間 剛士　教授

5. 「核膜孔複合体蛋白と全反射照明蛍光顕微鏡に関する探索」
理工研究域　自然システム学系　田岡　東　准教授

中田光俊

1. 「5-ALA 共焦点顕微鏡を使用した術中迅速診断と光線力学的治療」
理工学域工学部　機械工学系　米山 猛　教授

2. 「手術ロボットの開発」
理工研究域　フロンティア工学系　渡辺 哲陽　教授

3. 「脳腫瘍の細胞外微小環境における NDRG2 の役割」
医薬保健研究域　医学系　堀 修　教授

4. 「脳腫瘍における RAGE の役割」
医薬保健研究域　医学系　山本靖彦　教授

5. 「エクソソームによる脳腫瘍の微小環境整備」
医薬保健研究域　医学系　華山力成　教授

6. 「グリオーマにおける GSK3 β の働き」
がん進展制御研究所　腫瘍制御研究分野　源 利成　教授

7. 「グリオーマ幹細胞と治療標的とした薬剤スクリーニング」
がん進展制御研究所　遺伝子・染色体構築研究分野　平尾 敦　教授

8. 「ALK 肺癌の脳転移と薬剤耐性」
がん進展制御研究所　腫瘍内科研究分野　矢野聖二　教授

9. 「神経膠腫における Smurf2 の発現と予後との相関の解析」

岐阜薬科大学　薬理学　檜井　栄一　教授

10. 「脳疾患における認知予備能」
国際基幹教育院　松井　三枝　教授

11. 「正常脳の神経線維の特性解析」
医薬保健研究域　医学系　河﨑洋志　教授

12. 「脳、脳腫瘍におけるキラルアミノ酸の解析」
医薬保健研究域　医学系　和田隆志　教授

13. 「AI による脳浅層神経ネットワークの解析」
先進予防医学研究科 機能画像人工知能学　中嶋憲一　特任教授

山口正晃

1. 「ゼブラフィッシュ鱗を用いた骨再生モデルの構築」
環日本海域環境研究センター　鈴木信雄　教授

木矢 剛智

1. 「神経活動依存的遺伝子の網羅的スクリーニング」
学際科学実験センター　西内　巧　准教授

2. 「Hr38の下流遺伝子のスクリーニング」
学際科学実験センター　堀家　慎一　准教授

3. 「ミツバチ脳のステロイドホルモン反応遺伝子のスクリーニング」
学際科学実験センター　西山　智明　助教

小林 功

1. 「棘皮動物の発生調整遺伝子の機能解析」
理工研究域　生命理工学系　山口正晃　教授

2. 「ゼブラフィッシュ追い付き成長における神経堤細胞の役割」
理工研究域　生命理工学系　亀井宏泰　助教

3. 「イオン液体のゼブラフィッシュ発生における影響」

理工研究域　生命理工学系　黒田浩介　助教

4. 「ゼブラフィッシュ鱗を用いた骨再生モデルの構築」
環日本海域環境研究センター　鈴木信雄　教授

5. 「ゼブラフィッシュを用いたミトコンドリア関連遺伝子の機能解析」
理工研究域　保健学系　荒磯裕平　助教

6. 「ゼブラフィッシュ生殖幹細胞の分離」
理工研究域　生命理工学系　竹内裕　教授

山田洋一

1. 「大腸がん形成における遺伝子突然変異の役割」
がん進展制御研究所　腫瘍遺伝学研究分野　大島　正伸　教授

程　肇

1. 「*Per1:luc*導入動物を用いた骨形成における概日リズムの機能の解析」
医薬保健研究域 薬学系 檜井　栄一　准教授

2. 「*Per1:luc*導入動物を用いたグリア細胞における概日リズムの機能の解析」
医薬保健研究域 薬学系 宝田　剛志　助教　（現岡山大学大学院医歯薬学総合研究科准教授）

西山智明

1. 「C型肝炎ウイルス感染に応答するlncRNAのRNA-seq解析」 附属病院　消化器内科 島上哲朗 特任教授

堀家慎一

1. 「CRISPR/Cas9システムによる遺伝子改変動物の作製」
学際科学実験センター遺伝子改変動物　大黒　多希子　教授

塚　正彦

1. 「乳児ボツリヌス症と乳児突然死症候群（SIDS）との関連性の解析」
金沢大学細菌学講座 松村 拓大 講師

2.　「異状死体における新規溺水マーカーの探索」
　　金沢大学理工研究域物質化学系 長谷川 浩 教授

学外

Richard Wong
1. 「核膜孔複合体蛋白の構造に関する探索」
京都大学 理学研究科　杤尾　豪人　教授

2. 「核膜孔複合体蛋白と Nano-diamond に関する探索」
京都大学 大学院工学研究科　白川　昌宏　教授

3. 「核膜孔複合体蛋白と超解像顕微鏡に関する探索」
理化学研究所　生命システム研究センター　チームリーダー 岡田　康志

4. 「核膜孔複合体蛋白の構造に関する探索」
台湾　中央研究院　分子生物研究所　Hsia, Kuo-Chiang助教

5. 「核膜孔複合体蛋白 Nup98 と急性骨髄性白血病に関する探索」
中国　四川大学華西病院　血液科　吴　俣　教授

6. 「核膜孔複合体蛋白と免疫に関する探索」
中国　香港大学　医学部・Queen Mary Hospital 小児科 Tu wenwei　教授

7. 「核膜孔複合体蛋白と informatics に関する探索」
中国　香港理工大学Dept. of Health Technology and Informatics　Helen Law助教

8. 「核膜孔複合体蛋白と物質輸送に関する探索」
中国　北京大学　生命科学学院　陳　建国　教授

9. 「核膜孔複合体蛋白の構造に関する探索」
アメリカ Dept. of Chemistry, Caltech, Prof. Andre Hoelz

10. 「核膜孔複合体蛋白と autophagy に関する探索」
アメリカLife Sciences Institute, University of Michigan Prof. Daniel J. Klionsky

羽澤　勝治
1. 「扁平上皮癌における核膜孔複合体の機能解明」
シンガポール　Cancer Science Institute, National Singapore Univ., Phillip

Koeffler 教授

中田光俊

1. 「膠芽腫の血中マーカーの探索」
東北大学大学院薬学研究科薬物送達学分野　寺崎哲也　教授

2. 「膠芽腫の絶対定量プロテオミクスと個別化分子標的療法」
東北大学大学院薬学研究科薬物送達学分野　寺崎哲也　教授

3. 「膠芽腫の髄液中マーカーの探索」
熊本大学大学院生命科学研究部　微生物薬学分野　大槻純男　教授

4. 「Braf 遺伝子変異を有する脳腫瘍の解析」
群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野　信澤純人　助教

5. 「グリオーマにおける RNA 結合因子 RBM8A・Magoh の機能解析」
金沢医科大学総合医学研究所　生命科学研究領域　石垣靖人　教授

6. 「胚細胞性腫瘍ゲノムの網羅的解析」
国立がん研究センター　脳腫瘍連携研究分野　市村幸一　分野長

7. 「膠芽腫の髄腔内播種に関わるマイクロ RNA」
神戸大学脳神経外科　篠山隆司　講師

8. 「小児悪性脳腫瘍の新規分類の確立」
大阪医療センター臨床研究センター　再生医療研究室　金村米博　室長

9. 「Cytof を用いた硼素薬剤の取り込み不均一性の解明」
京大原子炉実験所　粒子線腫瘍学　近藤夏子　助教

10. 「細胞遊走阻害活性を有するフシコクシン誘導体の脳腫瘍治療への応用」
大阪大学　産業科学研究所　医薬品化学研究分野　樋口雄介　助教

11. 「神経膠腫における Fibulin 7 の発現と機能解析」
順天堂大学大学院　医学研究科　運動器・腫瘍性疾患病態学講座　岡田保典 客員教授

12. 「脳腫瘍における LRG1 の働き」
久留米大学病理学　古田拓也　助教

13. 「神経膠腫における Smurf2 の発現と予後との相関の解析」
岐阜薬科大学　薬理学　檜井　栄一　教授

14. 「グリオーマ浸潤における small GTPase」
The Feinstein Institute for Medical Research: Prof. Marc Symons

15. 「脳腫瘍幹細胞における新規バイオマーカーの探索」
University of Alabama at Birmingham, Neurosurgery, Neurology, Cell Developmental and Integrative Biology, Biochemistry and Molecular Genetics, Professor, Ichiro Nakano

16. 「グリオーマ幹細胞に対する分子標的療法」
University of Alabama at Birmingham, Neurosurgery, Neurology, Cell Developmental and Integrative Biology, Biochemistry and Molecular Genetics, Professor, Ichiro Nakano

17. 「Runx2 転写因子と glioma」
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科組織機能修復学分野　宝田剛志　准教授

小林　功

1. 「ゼブラフィッシュにおける腎臓造血環境の解明」
カリフォルニア大学サンディエゴ校　細胞分子医科学部門　David Traver 教授

2. 「ゼブラフィッシュにおける腎臓造血環境の解明」
金沢医科大学　総合医学研究所生命科学研究領域　谷口　真　講師

3. 「ゼブラフィッシュ造血幹細胞の増幅」
日本大学　生物資源科学部獣医学科　片倉　文彦　助教

4. 「ゼブラフィッシュを用いた造血幹細胞の発生メカニズムの解析」
日本医科大学　先端医学研究所　福原　茂朋　教授

5. 「ゼブラフィッシュの二次造血機構の解明」
筑波大学　医学医療系　小林　麻己人　教授

木矢 剛智

1.「ショウジョウバエを用いた長期記憶における*Hr38*の機能解析」
首都大学東京　理学研究科 生命科学専攻　坂井　貴臣　教授

2.「PTTH 細胞の神経活動がカイコガ幼虫の脱皮タイミングを制御する機構の解析」 名古屋大学　大学院生命農学研究科　阿部　秀樹　准教授

堀家慎一

1.「ヒトiPS 細胞におけるエピゲノム解析」
宮崎大学獣医学部　西野　光一郎　准教授

2.「ChIP-seq, Hi-C解析」
国立成育医療研究センター　岡村　浩司　室長

3.「合成ゲノム技術を用いたヒト人工染色体の開発」
中国　天津大学　Systems Bioengineering　Yuan Yingjin　教授

4.「15q11-q13ゲノムインプリント領域の発現制御機構の解明」（2018年度）
米国　UC Davis，Janine LaSalle　教授

程　肇

1.　「Per1:luc導入動物を用いたグリア細胞における概日リズムの機能の解析」
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　宝田　剛志　准教授

西山智明

1.　「ヒメミカヅキモのゲノム解析」
日本女子大学　関本　弘之 教授

2.　「ツノゴケのゲノム解析」
立教大学　榊原恵子　准教授、広島大学　嶋村正樹　准教授、チューリッヒ大学 Péter Szövényi、コーネル大学　F-W Li

3.　「コシオガマのゲノム解析」
奈良先端科学技術大学院大学　吉田聡子教授

4.　「エリサンのゲノム解析」
学習院大学　島田透　教授

5.　「コモウセンゴケのゲノム解析」と「オジギソウのゲノム解析」
基礎生物学研究所　長谷部光泰　教授

塚　正彦

1.　「低侵襲プラズマ止血機器の安全性に関する国際標準とその意義」

　　千葉大学 池原譲 教授

〈その他〉主催又は共催されたセミナーやワークショップやシンポジウム

主催

中田光俊

第40回日本脳神経外科コングレス総会 (金沢) 2020/08/09-12

共催

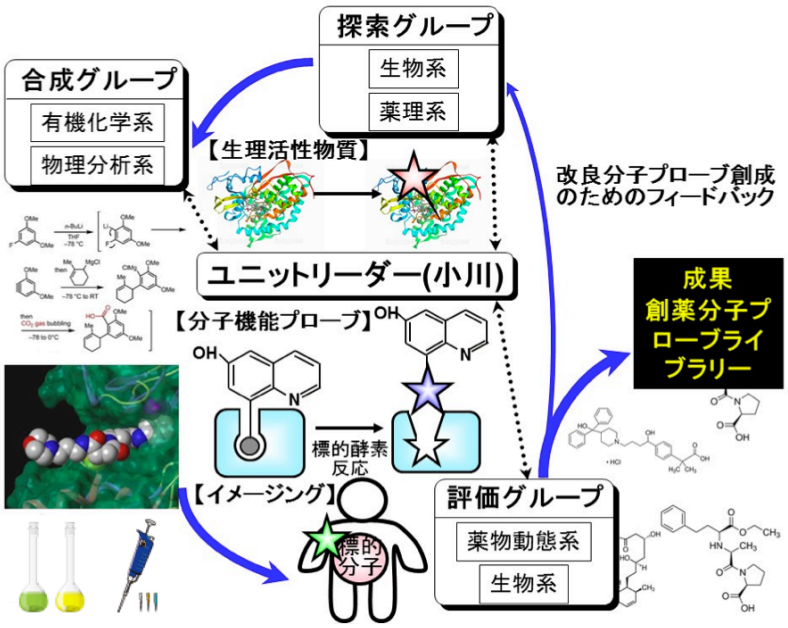
Richard Wong

「核膜孔複合体に関するワークショップ：分子細胞生物学、疾患、ナノテクノロジー」Workshop on Nuclear Pore Complex: Molecular Cell Biology, Diseases and Nanotechnology 第43回日本分子生物学会年会 (神戸) 2020/12/03

創薬分子プローブ研究ユニット

＜スタッフ＞
ユニットリーダー　教授　小川　数馬
若手主任研究者（PI）助教　三代　憲司、特任助教 Nurmaya Effendi
薬学系教授　国嶋　崇隆、薬学系教授　玉井　郁巳、薬学系教授　松永　司、
薬学系教授　加藤　将夫、薬学系教授　吉田　栄人、薬学系教授　中島　美紀、
薬学系教授　松尾　淳一

【 研 究 概 要 】



当ユニットでは、がん、中枢神経系疾患ならびに感染症を主な対象として、それら疾患に関わる既存および新規標的分子の探索を行うとともに、各標的分子に選択性を有する分子プローブ化合物を設計・合成し、各化合物の特性ならびに疾患の診断と治療への応用性評価を行い、分子プローブとしての特性情報を付与した「創薬分子プローブライブラリー」を創出することを研究目的としている。これら化合物群は、生命科学研究・創薬研究・医学研究に直結する試薬、診断薬、あるいは治療薬として実用性の高い化合物群と成り得るため、本研究ユニットにより創成される分子プローブの利用により、新学術創成研究機構内の他の研究ユニットはもちろん、学内外の生命科学研究者や研究機関との新たな連携を促進し、異分野融合研究の展開による研究の推進が期待できる。

当ユニットの特徴は、放射性分子プローブ研究を専門とするユニットリーダー小川と有機合成化学研究を専門とする若手主任研究者（若手 PI）三代が研究推進の核となり、異なる専門分野の研究者と連携を図りながら、標的分子の探索から、分子プローブの設計、合成、分析、特性などの有用性評価までを一貫して行うことにある。すなわち、標的分子との親和性やプローブ分子の疾患ターゲティング性の向上、さらにプローブ分子の合成や疾患評価に必須な薬物動態学、薬物代謝化学、分子生物学、免疫学、薬理学、有機化学、分析化学、放射性薬品化学の理論を結集した、革新的化合物群の創成を目指している。これにより、低分子化合物を放射性同

位元素（RI）や蛍光物質で化学修飾した従来型の分子プローブ開発の加速や、タンパク質、糖鎖、バイオマーカーなどの内因性物質を基盤とした生体機能のモニターなど、多様で実用性のある分子プローブ創成が可能となると考えられる。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

本ユニットでは、生命科学研究、医学研究、がん研究、創薬研究のニーズに適合した「創薬分子プローブライブラリー」の構築を目的としている。本研究ユニットでは、過去 3 年、チロシンキナーゼ標的放射性プローブ開発を行ってきているが(Bioorg Med Chem 2017, Sci Rep 2018, Bioorg Med Chem 2019)、継続研究として、上皮成長因子受容体（EGFR）-チロシンキナーゼ阻害剤をリード化合物とした放射性プローブを合成し、評価を行い、その有用性を示した（発表論文 2）。ユニットの主な研究テーマの一つであるペプチドを用いたプローブ開発では、^{211}At 標識ボンベシン誘導体の開発・評価を行った（発表論文 1）。一方、これまでに放射性核種排泄促進を目的としたプローブ開発も行ってきており(PLoS ONE 2016, Chem Pharm Bull 2017, PLoS ONE 2018)、本年度は、^{223}Ra 治療時の放射性被ばくを低減させるプローブに関する論文を報告した（発表論文 3）。

若手 PI 三代は、これまでにグアニジン骨格類似化合物の合成に成功し、この骨格が分子プローブユニットとして有望な物性を示す可能性を見出している。現在、この骨格を用いた新規がん標的分子プローブ開発を行っており、現在論文投稿準備中である。ユニット内の連携としては、加藤グループを中心に行った、疾患のバイオマーカーとなる生体内分子の同定と作用解明に関する共同研究について論文発表を行った（発表論文 4）。また、中島グループを中心に、抗炎症剤である NSAIDs の CoA 抱合を行う酵素の同定、及び評価法開発に関する共同研究を行った。そして、松永グループを中心に、DNA 修復に関わる生体分子の探索、機能解明を行うべく、新規分子プローブの開発研究を行っている。

＜異分野融合研究の推進状況＞

金沢大学がん進展制御研究所松本教授とは、放射標識 HGF (Hepatocyte Growth Factor)を用いたがん標的プローブ共同研究により、MET 発現細胞を用いた検討を行っている。また、新学術創成研究機構セルバイオノミクスユニット羽澤助教、Wong 教授とは三代が開発した癌細胞に毒性を示すシクロプロペノン誘導体に関する共同研究を行っている。活性発現には核膜孔複合体の関与が示唆された。近日中に論文投稿予定である。バイオマスリファイナリーユニット仁宮教授とは、がんの診断・治療を目的としたナノ液滴 DDS 研究を開始した。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. M. Aoki*, S. Zhao, K. Takahashi, K. Washiyama, N. Ukon, C. Tan, S. Shimoyama, K. Nishijima, K. Ogawa*. Preliminary evaluation of astatine-211-labeled bombesin derivatives for targeted alpha therapy. *Chem Pharm Bull,* 68, 538-545 (2020).
2. M. Fawwaz, K. Mishiro, R. Nishii, I. Sawazaki, K. Shiba, S. Kinuya, K. Ogawa*. Synthesis and fundamental evaluation of radioiodinated rociletinib (CO-1686) as a probe to lung cancer with L858R/T790M mutations of epidermal growth factor receptor (EGFR). *Molecules,* 25, 2914 (2020).
3. K. Ogawa*, T. Higashi, K. Mishiro, H. Wakabayashi, K. Shiba, A. Odani, S. Kinuya. Decreasing undesirable absorbed radiation to the intestine after administration of radium-223 dichloride for treatment of bone metastases. *Sci Rep,* 10, 11917 (2020).
4. Y. Masuo, K. I. Fujita, K. Mishiro, N. Seba, T. Kogi, H. Okumura, N. Matsumoto, M. Kunishima, Y. Kato*. 6-Hydroxyindole is an endogenous long-lasting OATP1B1 inhibitor elevated in renal failure patients. *Drug Metab Pharmacokinet,* 35 (6), 555-562 (2020).
5. M. Kitamura M, S. Komine, K. Yamada, M. Kunishima*. Trizaine-based dehydrative condensation reagents bearing carbon-substituents. *Tetrahedron,* 76(12), 130900 (2020).
6. K. Yamada, S. Hirozawa, J. Xia, M. Kunishima*. Development of Hydrophilic Polyacrylamide Gel-Based Condensing Reagents Comprised of Chlorotriazine. *Chem Pharm Bull,* 68(6), 534-537 (2020).
7. S. Wada, N. Matsunaga, I. Tamai*. Mathematical modeling analysis of hepatic uric acid disposition using human sandwich-cultured hepatocytes. *Drug Metab Pharmacokinet,* 35, 432-440 (2020).
8. W. Liu, M. Nakano, T. Nakanishi, M. Nakajima, I. Tamai. Post-transcriptional regulation of OATP2B1 transporter by a microRNA, miR-24. *Drug Metab Pharmacokinet,* 35(6), 515-521 (2020).
9. T. Nakanishi, S. Sakiyama, H. Takashima, R. Honda, M. Shumba, Y. Nakamura, K. Kasahara, I. Tamai. Toxicological implication of prostaglandin transporter SLCO2A1 inhibition by cigarette smoke in exacerbation of lung inflammation. *Toxicol Appl Pharmacol,* 405(15), 115201 (2020).
10. H. Arakawa, N. Amezawa, Y. Kawakatsu, I. Tamai. Renal reabsorptive transport of uric acid precursor xanthine by URAT1 and GLUT9. *Biol Pharm Bull,* 43, 1892-1798 (2020).
11. M. Hirayama, Y. Hoshino, K. Yoshii, R. Toda, Y. Kawabata, T. Nakanishi, I. Tamai. Identification of the uptake transporter responsible for distribution of acotiamide into stomach tissue. *Mol Pharm,* 17, 1071-1079 (2020)

12. M. Nishiyama, N. Nakamichi, T. Yoshimura, Y. Masuo, T. Komori, T. Ishimoto, J. Matsuo, Y. Kato*. Homostachydrine is a xenobiotic substrate of OCTN1/SLC22A4 and potentially sensitizes pentylenetetrazole-induced seizures in mice. *Neurochem Res,* 45(11), 2664-2678 (2020).
13. T. Taguchi, Y. Masuo, A. Futatsugi, Y. Kato*. Static model-based assessment of OATP1B1-mediated drug interactions with preincubation-dependent inhibitors based on inactivation and recovery kinetics. *Drug Metab Dispos,* 48(9), 750-758 (2020).
14. A. Sarashina, K. Chiba, S. Tatami, Y. Kato*. Physiologically based pharmacokinetic model of the DPP-4 inhibitor linagliptin to describe its nonlinear pharmacokinetics in humans. *J Pharm Sci,* 109(7), 2336-2344 (2020).
15. H. Arakawa, S. Sugiura, T. Kawanishi, K. Shin, H. Toyoda, T. Satoh, Y. Sakai, T. Kanamori, Y. Kato*. Kinetic analysis of sequential metabolism of triazolam and its extrapolation to humans using an entero-hepatic two-organ microphysiological system. *Lab on a Chip,* 20(3), 537-547 (2020).
16. F. Kisui, T. Fukami*, M. Nakano, M. Nakajima. Strain and sex differences in drug hydrolase activities in rodent livers. *Eur J Pharm Sci,* 142, 105143 (2020).
17. M. Nakano, K. Ondo, S. Takemoto, T. Fukami, M. Nakajima*. Methylation of adenosine at the N6 position post-transcriptionally regulates hepatic P450s expression. *Biochem Pharmacol,* 171, 113697 (2020).
18. M. Shimizu*, T. Fukami, T. Taniguchi, Y. Nomura, M. Nakajima. A novel systematic approach for selection of prodrugs designed to improve oral absorption. *J Pharm Sci,* 109, 1736-1746 (2020).
19. K. Ondo, H. Arakawa*, M. Nakano, T. Fukami, M. Nakajima. SLC35B1 significantly contributes to the uptake of UDPGA into the endoplasmic reticulum for glucuronidation catalyzed by UDP-glucuronosyltransferases. *Biochem Pharmacol,* 175, 113916 (2020).
20. T. Hata*, T. Kanazawa, T. Hamada, H. Yoneda, M. Nakajima, T. Katsumata. The 12-year trend report of antipsychotic usage in a nationwide claims database derived from four million people in Japan. *J Psychiatr Res,* 127, 28-34 (2020).
21. M. Takizawa, M. Nakano, T. Fukami, M. Nakajima*. Decrease in ADAR1 expression by exposure to cigarette smoke enhances susceptibility to oxidative stress. *Toxicol Lett,* 331, 22-32 (2020).
22. Y. Yamaura*, M. Kanki, D. Sasaki, M. Nakajima, A. Unami. Serum miR-206 as a biomarker for drug-induced skeletal muscle injury in rat. *J Tox Sci,* 45, 503-513 (2020).
23. W. Liu, M. Nakano, T. Nakanishi, M. Nakajima, I. Tamai*. Post-transcriptional regulation of OATP2B1 transporter by a microRNA, miR-24. *Drug Metab Pharmacokinet,* 35, 515-521 (2020).
24. K. Amai, T. Fukami, H. Ichida, A. Watanabe, M. Nakano, K. Watanabe, M. Nakajima*. Quantitative analysis of mRNA expression levels of aldo-keto-reductase and short-chain dehydrogenase/reductase isoforms in human livers. *Drug Metab Pharmacokinet,* 35, 539-

547 (2020).

25. S. Takemoto, M. Nakano*, T. Fukami, M. Nakajima*. Adenosine deaminases acting on RNA modulate the expression of the human pregnane X receptor. *Drug Metab Pharmacokinet,* 100367 (2020).
26. K. Ondo, M. Isono, M. Nakano, T. Fukami, M. Nakajima*. The N^6-methyladenosine modification posttranscriptionally regulates hepatic UGT2B7 expression. *Biochem Pharmacol,* 114402 (2020).
27. A. Sugita*, M. Tsuruoka, Y. Kinoshita, Y. Futagami, T. Yoshimura, J. Matsuo. Orientation order of nonelectrically poled FTC-type chromophores in PMMA on SiO2 surfaces. *Bull Chem Soc Jpn,* 93, 119-126 (2020).
28. Y. Nishi, A. Saito, S. Kanaya, T. Yoshimura, J. Matsuo*. Lewis acid-catalyzed formal [4+4] cycloaddition of cyclobutanones with silyloxydienes. *Tetrahedron Lett,* 61, 151387 (2020).
29. M. Yamazaki, T. Yoshimura, J. Matsuo*. Alkoxide-catalyzed ring expansion of 1,3-cyclobutanediones with aldehydes. *Tetrahedron Lett,* 61, 151804 (2020).
30. R. Takahashi, K. Sakamoto, N. Umezawa, T. Umehara, J. Matsuo*. Chemoselective arylation of dialkyl diselenides and its application to synthesis of a *ε-N,N,N*-trimethyllysine derivative. *Eur J Org Chem,* 6649-6652 (2020).
31. S. Kanaya, Y. Asaji, T. Yoshimura, J. Matsuo*. Two-carbon ring-enlargement of cyclic 1,3-diketones to cyclic 1,5-diketones. *Synlett,* 31, 1201-1204 (2020).
32. M. Hanashima, T. Matsumura, Y. Asaji, T. Yoshimura, J. Matsuo*. Bridged-selective intramolecular Diels-Alder reactions in the synthesis of bicyclo[2.2.2]octanes. *Chem Pharm Bull,* 68, 1201-1209 (2020).
33. T. Yoshimura*, Y. Enami, J. Matsuo. Asymmetric Synthesis of a Bicyclo[4.3.0]nonene Derivative bearing a Quaternary Carbon Stereocenter: Desymmetrization of s-Symmetrical Diketones through the Intramolecular Addition of Alkenyl Anion. *Synthesis,* 52, 3667-3674 (2020).
34. T. Yoshimura*, Y. Umeda, R. Takahashi, J. Matsuo. Development of Nitrolactonization Mediated by Iron(III) Nitrate Nonahydrate. *Chem Pharm Bull,* 68, 1220-1225 (2020).

（総説）

1. 玉井郁巳、久留一郎、高尿酸血症・痛風、臨床薬学テキストシリーズ、循環器／腎・泌尿器／代謝／内分泌、pp.260-268 (2020).
2. 玉井郁巳、薬物トランスポーターとポリファーマシーーポリファーマシーによる薬物有害事象の発生機序を薬物トランスポーターの基礎研究の観点から、老年内科、1(2), 249-260 (2020).
3. S. Mizutani*, K. Matsumoto, Y. Kato, E. Mizutani, H. Mizutani, A. Iwase, K. Shibata. New insights into human endometrial aminopeptidases in both implantation and menstruation. *Biochim Biophys Acta* 1868 (2), 140332, (2020).

4. 深見達基、中島美紀　肝臓における薬物代謝　月刊薬事 62, 196-204 (2020).

（他の研究室等との共同研究）

1. M. Zabiszaka*, M. Nowaka, Z. Hnatejko, Z. Hnatejko, J. Grajewski, K. Ogawa, M.T. Kaczmarek, R. Jastrzab. Thermodynamic and Spectroscopic Studies of the Complexes Formed in Tartaric Acid and Lanthanide(III) Ions Binary Systems. *Molecules,* 25, 1121 (2020)
2. X. Hu, Z. Zhu, H. Dong, X. Zhu, H. Zhu, K. Ogawa, A. Odani, K. Koh, H. Chen*. Inorganic and Metal Organic Nanocomposites for Cascade-Responsive Imaging and Photochemical Synergistic Effects. *Inorg Chem,* 59 (7), 4617-4625 (2020)
3. D. Miwa, Y. Kitamura, T. Kozaka, T. Shigeno, K. Ogawa, J. Taki, S. Kinuya, K. Shiba*. [^{11}C]methyl-trans-decalinvesamicol ((-)-[^{11}C]OMDV) as a PET ligand for the vesicular acetylcholine transporter. *Synapse,* e22176 (2020)
4. H. Shiga*, H. Wakabayashi, K. Washiyama, T. Noguchi, T. Hiromasa, S. Miyazono, M. Kumai, K. Ogawa, J. Taki, S. Kinuya, T. Miwa. Thallium-201 imaging in intact olfactory sensory neurons with reduced pre-synaptic inhibition in vivo. *Mol, Neurobiol,* 57, 4989-4999 (2020).
5. M. Kobayashi*, A. Mizutani, K. Nishi, Y. Muranaka, R. Nishii, N. Shikano, T. Nakanishi, I. Tamai, E. Kleinerman, K. Kawai. [^{131}I]MIBG exports via MRP transporters and inhibition of the MRP transporters improves accumulation of [^{131}I]MIBG in neuroblastoma. *Nucl Med Biol,* 90-91, 49-54 (2020).
6. M. Ueno, T. Tomita, H. Arakawa, T. Kakuta, T. Yamagishi, J. Terakawa, T. Daikoku, S. Horike, S. Si, K. Kurayoshi, C. Ito, A. Kasahara, Y. Tadokoro, M. Kobayashi, T. Fukuwatari, I. Tamai, A. Hirao, T. Ogoshi*. Pillar[6]arene acts as a biosensor for quantitative detection of a vitamin metabolite in crude biological samples. *Commun Chem,* 3, 183 (2020).
7. T. Gose, T. Shafi, Y. Fukuda, S. Das, Y. Wang, A. Allcock, A. Gavan McHarg, J. Lynch, T. Chen, I. Tamai, A. Shelat, R. C. Ford, J. D. Schuetz*. ABCG2 requires a single aromatic amino acid to "clamp" substrates and inhibitors into the binding pocket. *FASEB J,* 34, 4890-4903 (2020).
8. M. Kobayashi*, K. Nishi, A. Mizutani, H. Okudaira, T. Nakanishi, N. Shikano, R. Nishii, I. Tamai, K. Kawai. Transport mechanism and affinity of [^{99m}Tc]mercaptoacetyltriglycine ([$_{99m}$Tc]MAG3) on the apical membrane of renal proximal tubule cells. *Nucl Med Biol,* 84-85, 33-37 (2020).
9. M. Inagaki, T. Nishimura, T. Nakanishi, H. Shimada, S. Noguchi, S. Akanuma, M. Tachikawa, K. Hosoya, I. Tamai, E. Nakashima, M. Tomi*. Contribution of prostaglandin transporter OATP2A1/SLCO2A1 to placenta-to-maternal hormone signaling and labor induction. *iScience,* 23(5), 101098 (2020).
10. E. E. Saveleva*, E. S. Tyutrina, T. Nakanishi, I. Tamai, A. B. Salmina. The inhibitors of

the apical sodium-dependent bile acid transporter (ASBT) as promising drugs. *Biomed Khim,* 66(3), 185-195 (2020).

11. L. Saha, M. Wakasugi, S. Akter, R. Prasad, S. Wilson, N. Shimizu, H. Sasanuma, S. Huang, K. Agama, Y. Pommier, T. Matsunaga, K. Hirota, S. Iwai, Y. Nakazawa, T. Ogi, S. Takeda*. Topoisomerase I-driven repair of UV-induced damage in NER-deficient cells. *Proc Natl Acad Sci USA,* 117, 14412-14420 (2020).
12. H. Arakawa, H. Yamada, K. Arai, T. Kawanishi, N. Nitta, S. Shibata, E. Matsumoto, K. Yano, Y. Kato, T. Kumamoto, I. Aoki, T. Ogihara*. Possible utility of peptide-transporter-targeting [^{19}F]dipeptides for visualization of the biodistribution of cancers by nuclear magnetic resonance imaging. *Int J Pharm,* 586, 119575 (2020).
13. J. Yoshitani, T. Kabata, H. Arakawa, Y. Kato, T. Nojima, K. Hayashi, M. Tokoro, N. Sugimoto, Y. Kajino, D. Inoue, K. Ueoka, Y. Yamamuro, H. Tsuchiya*. Combinational therapy with antibiotics and antibiotic-loaded adipose-derived stem cells reduce abscess formation in implant-related infection in rats. *Sci Rep,* 10(1), 11182 (2020).
14. Danoy M, Poulain S, Tauran Y, Arakawa H, Mori D, Kido T, Kusuhara H, Araya K, Kato Y, Miyajima A, Plessy C, Sakai Y, Leclerc E*. Analysis of hiPSCs differentiation toward hepatocyte-like cells upon extended exposition to oncostatin. *Differentiation,* 114, 36-48 (2020).
15. 渡邉憲和*、松本 聡、鈴木 真、深谷泰亮、加藤将夫、橋弥尚孝　健常者および軽度認知障害者に対するエルゴチオネイン含有食品の認知機能改善効果—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—薬理と治療 48(4), 685-697 (2020).
16. Y. Kubota, K. Fujita*, T. Takahashi, Y. Sunakawa, H. Ishida, K. Hamada, W. Ichikawa, T. Tsunoda, K. Shimada, Y. Masuo, Y. Kato, Y. Sasaki. Higher systemic exposure to unbound active metabolites of regorafenib is associated with short progression-free survival in colorectal cancer patients. *Clin Pharmacol Ther,* 108(3), 586-595 (2020).
17. Y. Takahashi*, Y. Zhou, T. Miyamoto, H. Higashi, N. Nakamichi, Y. Takeda, Y. Kato, Y. E. Korchev, T. Fukuma. High-speed SICM for the visualization of nanoscale dynamic structural changes in hippocampal neurons. *Anal Chem,* 92(2), 2159-2167 (2020).

＜学会発表（国際）＞

（ユニット主体）

1. K. Ogawa, M. Wang, K. Mishiro, K. Shiba, S. KinuyaSyntheses and evaluation of sigma receptors targeted compounds for cancer imaging and therapy. Society of Nuclear Medicine Molecular Imaging 2020 Annual Meeting. 2020 年 7 月 11-14 日、オンライン
2. M. Fawwaz, K. Mishiro, R. Nishii, K. Shiba, S. Kinuya, K. Ogawa. Synthesis and preclinical evaluation of a molecular probe for imaging lung cancer with L858R/T790M mutation of epidermal growth factor receptor (EGFR). Society of Nuclear Medicine Molecular Imaging 2020 Annual Meeting. 2020 年 7 月 11-14 日、オンライン

（他の研究室等との共同研究）

1. H. Mori, J. Taki, H. Wakabayashi, T. Hiromasa, A. Inaki, K. Ogawa, K. Shiba, S. Kinuya. Correlative comparison of the effectiveness of colchicine treatment after severe myocardial ischemia and reperfusion using C-14-methionine autoradiography, Tc-MIBI gated SPECT, and dual-immunofluorescence staining. Society of Nuclear Medicine Molecular Imaging 2020 Annual Meeting. 2020 年 7 月 11-14 日, オンライン
2. J. Taki, H. Wakabayashi, T. Hiromasa, N. Akatani, H. Mori, K. Ogawa, K. Shiba, S. Kinuya. Visualization of Dynamic Expression of Myocardial Sigma-1 Receptor after Myocardial Ischemia and Reperfusion using I-125iodophenyl-piperidino-cyclopenntanon(OI5V) imaging. Society of Nuclear Medicine Molecular Imaging 2020 Annual Meeting. 2020 年 7 月 11-14 日、オンライン

＜学会発表（国内）＞

（ユニット主体）

1. 勝山智充、荒川　大、松岡奈津美、玉井郁巳 “薬物誘発性胆汁うっ滞における密着結合タンパク質 Claudin の役割” 日本薬学会年会、京都 2020 年 3 月（誌上開催）
2. 荒川大、勝山智充、玉井郁巳 “Role of tight junction protein claudin in drug-induced cholestasis” 日本薬剤学会第 35 年会、熊本、2020 年 5 月、誌上開催
3. 玉井郁巳 “尿酸トランスポーター（非臨床研究を中心に）” 第 31 回日本痛風・尿酸研修会、2020 年 9 月 13 日、オンライン
4. Zhu Q., Komori H., Imamura R., Tamai I. “A novel fluorescence-based method to evaluate the ileal apical sodium-dependent bile acid transporter ASBT” 第五回トランスポーター研究会関東部会、2020 年 11 月 17 日、オンライン
5. 加藤将夫 “肝小腸細胞連結灌流型 MPS を用いた薬物逐次代謝の速度論的解析” 薬物動態談話会第 43 年会、2020 年 11 月 19-20 日、オンライン
6. 加藤将夫 “トランスポーターSLC22A4 を利用するエルゴチオネインの働き” 第 1 回エルゴチオネイン・セレノネイン研究会、2020 年 10 月 18 日、オンライン
7. 加藤将夫 “Organ-on-a-chip と薬物動態評価” 立命館大学総合科学技術研究機構創薬科学研究センター創剤研究コンソーシアム 2020 年度第 1 回研究会 “創薬開発における Body-on-a-chip/Organ-on-a-chip：基礎から応用まで” 2020 年 10 月 2 日、オンライン
8. 深見達基、小木曽巧朗、Cheng Zhongzhe、小西慶吾、中野正隆、中島美紀 “メフェナム酸による肝障害を減弱させるヒト肝臓酵素の同定” 第 47 回日本毒性学会学術年会　2020 年 6 月 29 日-7 月 1 日、オンライン
9. 深見達基、橋爪洋樹、三島観知、荒川大、中野正隆、中島美紀 “プロピオン酸系 NSAIDs の CoA 抱合を触媒するヒト acyl-CoA synthetase 分子種の同定と抱合体代謝物のタンパク質結合能評価” 第 47 回日本毒性学会学術年会　2020 年 6 月 29 日-7 月 1 日、オンライン

10. K. Hirosawa, T. Fukami, K. Tashiro, Y. Sakai, M. Nakano, M. Nakajima. “Role of human AADAC on hydrolysis of eslicarbazepine acetate and effects of AADAC genetic polymorphisms on hydrolase activity.” 35th Japanese Society for the Study of Xenobiotics. 2020 年 12 月 1 日、オンライン
11. H. Ichida, T. Fukami, K. Amai, K. Suzuki, W. Obuchi, Z. Zhang, Y. Zhang, M. Nakano, K. Watanabe, M. Nakajima. “Quantitative evaluation of contribution of each reductase to reduction reactions of drugs in human liver. 35th Japanese Society for the Study of Xenobiotics.” 2020 年 12 月 1 日、オンライン

（他の研究室等との共同研究）

1. 近藤寛弥，三代憲司，羽澤勝治，岩嶋友紀，小林亜紀子，小川数馬，Richard Wong “新規アミノシクロプロペノン化合物は BRD4 依存的 NUP210 の発現を阻害し、がんの悪性化を抑制する” 第 43 会日本分子生物学会年会、2020 年 12 月 2-4 日、オンライン

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 小川数馬： 科研費 基盤研究（C）「放射性ハロゲンを用いた包括的癌診断・治療法（ラジオセラノスティクス）の確立」（代表）（2018～2020） 直接経費 1,100 千円（2020 年度）
2. 小川数馬： 科研費 基盤研究（B）「高リスク化学療法不応性神経芽腫に対する新治療戦略の開発」（分担）（代表：絹谷清剛）（2019～2021） 直接経費 500 千円（2020 年度）
3. 小川数馬： 科研費 基盤研究（C）「放射性金属を用いた包括的な腫瘍診断・治療薬剤の開発研究」（分担）（代表：北村陽二）（2020～2022） 直接経費 100 千円（2020 年度）
4. 小川数馬： 科研費 基盤研究（C）「心筋梗塞後の病態変化と左室リモデリングに関する生体シグマ-1 受容体イメージング」（分担）（代表：瀧淳一）（2019～2021）直接経費 100 千円（2020 年度）
5. 小川数馬：民間助成 公益財団法人三谷研究開発支援財団 2020 年度研究助成 「アルファ線治療を包括したラジオセラノスティクス用プローブ開発」（代表）（2020）直接経費 1,000 千円（2020 年度）
6. 三代憲司：科研費 若手研究「シクロプロペノンの光反応を利用するカルボキシ基の自在な化学変換法の開発」（代表）（2020~2021）直接経費 1,600 千円（2020 年度）
7. 三代憲司：科研費 基盤研究（C）「放射性ハロゲンを用いた包括的癌診断・治療法（ラジオセラノスティクス）の確立」（分担）（代表者：小川数馬）（2018～2020）直接経費 100 千円（2020 年度）
8. 三代憲司：科研費 基盤研究（B）「電子欠乏性含窒素芳香環の特性を活用した新反

応剤の開発」（分担）（代表者：国嶋崇隆）（2017～2020）直接経費 100 千円（2020 年度）

9. 三代憲司：民間助成　東京生化学研究会 2019 年度研究奨励金-I「シクロプロペノン誘導体の光反応基として及び生理活性物質としての開発」（代表）（2020 年度）直接経費 1,500 千円（2020 年度）
10. 三代憲司：民間助成　総合工学振興財団 2020 年度研究奨励金「環状ケトン化合物を活用する光駆動型反応に関する研究」（代表）（2020 年度）直接経費 700 千円（2020 年度）
11. Nurmaya Effendi：科研費　若手研究「New strategy of diagnostic imaging probes prior to administrating molecular target drugs」（代表）（2020~2021）直接経費 1,600 千円（2020 年度）
12. 国嶋崇隆：科研費 基盤研究（B「電子欠乏性含窒素芳香環の特性を活用した新反応剤の開発」（代表）（2017~2020）直接経費 2,100 千円（2020 年度）
13. 国嶋崇隆：科研費 挑戦的研究（萌芽）「創薬・生命科学への展開を指向した短寿命高活性カルボカチオン種の制御」（代表）（2019~2020）直接経費 2,300 千円（2020 年度）
14. 国嶋崇隆：科研費 基盤研究（C）「個別化薬物療法最適化の基盤となる薬物代謝酵素活性を評価する核医学画像診断法の確立」（分担）（代表者：川井恵一）（2018-2020）直接経費 100 千円（2020 年度）
15. 玉井郁巳：科研費　挑戦研究（萌芽）「果実ナノ粒子含有マイクロ RNA を介した食品由来高分子による消化管機能調節」（代表）（2020-2021）直接経費 2,500 千円 (2020 年度)
16. 玉井郁巳：科研費　基盤研究（C）「細胞接着分子が制御する細胞小器官の配置と鞭毛形成の分子機構の研究」（分担）（代表：若山友彦）（2018～2020）直接経費 100 千円（2020 年度）
17. 玉井郁巳：科研費　基盤研究（C）「消化管水分調節機構の定量的解明に基づく薬物吸収動態予測システムの確立」（分担）（代表：白坂善之）（2020-2022）直接経費 100 千円（2020 年度）
18. 松永司：　科研費 基盤研究（B）「ヌクレオチド除去修復機構解明に向けたケミカルアプローチ」（代表）（2019～2021）直接経費 4,000 千円（2020 年度）
19. 松永司：　科研費 基盤研究（C）「NER 中間体がもたらす新たな DNA 損傷生成とその防御応答の解析」（分担）(代表：若杉光生)（2019～2021）直接経費 300 千円（2020 年度）
20. 松永司：　民間助成　喫煙科学研究財団 2020 年度研究助成金「喫煙による新たな DNA 損傷生成のメカニズムと発がん」（分担）(代表：若杉光生)（2019～2020）直接経費 2,000 千円（2020 年度）
21. 加藤将夫：科研費　挑戦的研究（萌芽）「妊娠高血圧症候群モデル動物における遺伝子組換え降圧ペプチダーゼの効果と体内動態」（代表）（2020~2022）直接経費

1,700 千円（2020 年度）

22. 加藤将夫：科研費　基盤研究（B）「構造選択的メタボロームと生合成・消失臓器解析によるABC膜輸送体生体内基質の探索」（代表）（2018~2020）直接経費 4,300千円（2020年度）
23. 吉田栄人：科研費 基盤研究（B）「肝臓期マラリア原虫に対するバキュロウイルス自然免疫応答による殺傷メカニズム解析」（代表）（2019～2021）直接経費 3,600 千円（2020 年度）
24. 吉田栄人：2020 年度日本学術振興会二国間交流事業共同研究（共同研究：英国）（代表）（2020～2021）直接経費 1,900 千円（2020 年度）
25. 吉田栄人：創薬支援推進事業・創薬総合支援事業（創薬ブースター）「次世代マラリアワクチンの探索」（代表）（2020～2021 年度）直接経費 13,650 千円（2020 年度）
26. 吉田栄人：GHIT Fund "VACCINE DEVELOPMENT-Target Research Platform"「Made-in-Japan next-generation vaccine platform effective for multistage Plasmodium for infants」（代表）（2020～2021）直接経費 12,700 千円（2020 年度）
27. 吉田栄人：新型コロナウイルス感染症対策支援ファンド「次世代型ワクチンプラットフォームを基盤とする COVID-19 ワクチン開発研究」（代表）（2020～2022 年度）直接経費 3,000 千円（2020 年度）
28. 中島美紀：基盤研究 (B)「薬物代謝能制御における RNA 編集の意義と医薬品による ADAR の機能変動の解析」（代表）（2018～2020）直接経費 3,900 千円（2020 年度）
29. 中島美紀：基盤研究 (B)「環境中化学物質による気管支喘息症の中心的役割としてのエクソソームとその miRNA」（分担）（代表：中村裕之）（2019～2022）直接経費 200 千円（2020 年度）
30. 中島美紀：挑戦的研究（萌芽）「果実ナノ粒子含有マイクロ RNA を介した食品由来高分子による消化管機能調節」（分担）（代表：玉井郁巳）（2020～2021）直接経費 200 千円（2020 年度）
31. 中島美紀：民間助成　財団法人喫煙科学研究財団「喫煙に応答する異物代謝・解毒酵素のエピトランスクリプトーム制御の解明」（代表）（2019～2021）直接経費 2,000 千円（2020 年度）
32. 松尾淳一：科研費　基盤研究（C）「位置および立体選択的な分子間環構築反応の開発と天然物全合成への応用」（代表）（2019～2021）直接経費 1,100 千円（2020 年度）

＜共同研究＞

学内

1. 「HGF-MET系をターゲットにしたがんのイメージング診断」がん進展制御研究所　松本邦夫教授
2. 「核膜孔複合体蛋白質と阻害剤に関する探索」新学術創成研究機構　Richard

Wong教授、羽澤勝治助教

3. 「がん診断治療を目的としたナノ液滴DDS研究」新学術創成研究機構　仁宮一章教授
4. 「分子標的薬剤の治療効果予測のためのプローブ開発」核医学　絹谷清剛教授、若林大志助教
5. 「新規心疾患イメージングプローブ開発」核医学　滝淳一講師
6. 「シグマ受容体標的プローブ開発」学際科学実験センター　柴和弘教授
7. 「新規抗癌活性天然物の分子標的同定」金沢大学がん進展制御研究所　髙橋智聡教授
8. 「ハイブリッド抗がん薬に関する研究」先端医療開発センター、渡部良広　特任教授
9. 「遺伝子組換え降圧ペプチダーゼの効果と体内動態」金沢大学がん進展制御研究所　松本邦夫教授
10. 「抗がん薬による骨髄抑制の作用機序」金沢大学がん進展制御研究所　平尾　敦教授
11. 「HS-AFMによるRNA編集酵素のRNAへの作用様式の解明」ナノ生命科学研究所　古寺哲幸教授
12. 「がん細胞増殖抑制作用を有するビタミンD3の分解酵素CYP24を阻害するアプタマーの作用様式のナノレベルでの解明」ナノ生命科学研究所　古寺哲幸教授

学外

1. 「サイクロトロン産生PET用核種を用いたプローブ開発」福井大学高エネルギー医学研究センター　清野泰教授、牧野顕准教授
2. 「PDGFRを標的とした分子プローブ開発」岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　宝田剛志教授
3. 「アルファ線放出核種標識プローブ開発研究」福島県立医科大学先端臨床研究センター　鷲山幸信准教授
4. 「EGFR-TK標的分子プローブ開発」量子科学技術研究開発機構　放射線医学総合研究所　西井龍一主幹研究員
5. 「Porphyrin complexes for theranostics」Mickiewicz University, Faculty of Chemistry（ポーランド）Prof. Renata Jastrzab
6. 「Development of Macrosteres as functional bioactive compounds」Cornell University, Department of Chemistry & Chemical Biology（米国）Prof. Tristan Lambert
7. 「ヒト血液脳関門薬物トランスポーターに関する研究」日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
8. 「高尿酸血症に伴う生理機能変動機構に関する研究」株式会社富士薬品
9. 「新規尿酸降下薬に関する研究」Arthrosi Therapeutics Inc., USA
10. 「新規腎毒性評価系に関する研究」日機装株式会社、
11. 「Mechanistic analysis of nucleotide excision repair in human cells」University of North Carolina School of Medicine, Department of Biochemistry and Biophysics（米国）Prof. Aziz Sancar
12. 「ヌクレオチド除去修復機構のバックアップに関する研究」京都大学大学院医学研究科　武田俊一教授
13. 「抗悪性腫瘍薬の臨床薬理学的研究」昭和大学薬学部　藤田健一教授

14. 「核酸の機能性研究」　フォーデイズ株式会社および株式会社ライフ・サイエンス研究所
15. 「タモギタケのエキス末を用いたエルゴチオネインの機能性研究」株式会社エル・エスコーポレーション
16. 「エルゴチオネイン含有きのこ摂取の影響に関する研究」ホクト株式会社
17. 「エルゴチオネインのヒト作用機序に関する研究」サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社
18. 「Pathophysiological roles of xenobiotic transporter OCTN1 in the lung」Trinity College Dublin, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences（アイルランド）Prof. Carsten Ehrhardt
19. 「Pharmacokinetic roles of xenobiotic transporter OCTN1 for anti-leukemia drugs」Ohio State University, College of Pharmacy & Comprehensive Cancer Center Division of Pharmaceutics（米国）Prof. Alex Sparreboom,
20. 「特発性肺繊維症治療薬ニンテダニブの代謝と副作用発症メカニズムの解明」日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社　石黒直樹博士
21. 「ヒト肝プロテオミクスによる薬物代謝酵素同定ストラテジーの構築」日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社　石黒直樹博士
22. 「近位尿細管由来RPTEC細胞における薬物代謝能の評価」日機装　近藤、高橋、神保、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社　石黒直樹博士
23. 「がん細胞増殖抑制作用を有するビタミンD3の分解酵素CYP24を阻害するアプタマーの開発」富山県立大学工学部医薬品工学科　榊利之教授　安田佳織助教
24. 「抗がん薬による副作用発症を予測するバイオマーカーmiRNA-SNPの探索」昭和大学 腫瘍分子生物学研究所　藤田健一教授
25. 「Functional analysis of glutathionylation of protein」China Pharmaceutical University（中国）Dr. Yongjie Zheng
26. 「Involvement of human and dog CES1 in hydrolysis of new chemical entity」Theragen Etex Pharmaceutical Co. Ltd.（韓国）Dr. Seung Myung Dong

先端的ヘルスケアサイエンスユニット

＜スタッフ＞
ユニットリーダー　　教授　須釜淳子
若手主任研究者（PI）　助教　小倉康平
参画教員　　岡本成史、中谷壽男、宮地利明、稲津明広、北村敬一郎、山崎俊明

【 研 究 概 要 】

当ユニットでは，ひとの生きる力の回復・維持・向上のためのヘルスケア学の構築を目標に保健学および関連する学問分野との分野融合型研究を推進する。具体的には人と共生する常在菌（主に、皮膚および口腔・鼻腔粘膜）が起こす感染症に焦点をあて、発症および重症化の機序を解明する。また、対象者の健康状況、日常生活行動に関する調査を行い、発症および重症化の過程に関連する発生要因、悪化要因を解明する。さらに、感染症の症状として現れる多彩な症状（痒み、むくみ、痛み、臭い等）によって引き起こされるウエルネス障害の実態の解明、障害の緩和・改善のための研究を行う。これらの過程において必要となる、組織が脆弱な対象者に対する非侵襲的で臨床実践的な評価技術の開発も行う。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

若手 PI・小倉を中心に皮膚や咽頭粘膜に常在する高溶血性レンサ球菌 *Streptcoccus dysgalactiae* subsp. *equisimlils* (SDSE)の病原因子・病態発症メカニズムについて、基礎研究を行い、これまでに分離頻度が稀であるとされてきた型の SDSE が近年国内において多く分離されていること（2020 年採択）、流行型間 SDSE は溶血性・細胞外構造・皮膚障害性において異なる挙動を示すこと等を見出した（2020 年採択）。口腔粘膜に関して、JSPS 研究員・三浦は誤嚥性肺炎と頬粘膜の好気性菌と嫌気性菌のバイオフィルム量バランスが関連することを報告した。2020 年から誤嚥性肺炎予測バイオマーカー探索の共同研究を開始した。

褥瘡再発予防対策の構築を目標に、再発要因の探索を行った先行研究で残された課題に取り組んだ。具体的には、研究１：褥瘡治癒後の皮膚生理機能と細菌叢の経時的変化、研究２：褥瘡再発に関与する *Staphylococcus* 属（ブドウ球菌属）の「種」ごとの分類である。1 か月以内に褥瘡が治癒した 30 名の患者を前向きに 6 週間調査した。褥瘡再発率は８名（26.7%）であった。研究１では先行研究で有意差を認めた角質水分量と細菌叢の多様性指数であるα多様性の４指標について、追跡が可能であった非再発群の絶対値ならびに相対値（治癒部／対照部）を統計学的に解析した。その結果、調査時期間で有意差はなかった。研究２では、皮膚細菌叢は滅菌テープを皮膚に貼付し、テープに付着した標本から細菌 DNA を抽出、細菌 16S rRNA 領域の特定（V3-V4）領域を PCR で増幅し、次世代シーケンス法で塩基配列を読み

取り、「属」の解析を行った。さらに、*Staphylococcus* 属（ブドウ球菌属）の「種」ごとの分類を行うために、Single Locus Sequence Typing による次世代シーケンス法で解析した。その結果、再発群の *Staphylococcus caprae (S.caprae)*の存在比率が非再発群に比べ有意に高いという結果が得られた。加えて、再発群の治癒部の細菌存在比率に着目すると、*S.caprae* の割合が高いグループ(n=4)と、*Staphylococcus aureus(S.aureus)*の割合が高いグループ(n=3)に分けられた。

COCID-19 の感染拡大防止のため臨床における新たなデータ収集はできなかった。

＜異分野融合研究の推進状況＞

バイオイノベーティブデザインユニットと 2020 年から人体内部に発生する応力・ひずみ等を生体力学解析により求め，その結果に基づいて褥瘡予防に有効なウレタンマットレス、エアマットレスを設計開発する共同研究を開始している。これに関連して新学術創成研究機構異分野融合研究推進費の予算配分を受け、臀部モデルをもちいた基礎実験を３月に行う予定である。「有限要素法を用いた褥瘡予防マットレス評価」も開始している。

ナノ生命科学研究所・福間剛士教授研究室が開発した環境制御原子間力顕微鏡を用いた角質細胞の弾性率を利用した保湿剤の評価について、研究を開始する準備を始めた。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Matsue M, Ogura K*, Sugiyama H, Miyoshi-Akiyama T, Takemori-Sakai Y, Iwata Y, Wada T, Okamoto S. Pathogenicity characterization of prevalent-type Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis strains. Frontiers in Microbiology 11:97, 2020. 2　査読有

2. Ishihara H, Ogura K*, Miyoshi-Akiyama T, Nakamura M, Kaya H, Okamoto S. Prevalence and genomic characterization of Group A Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis isolated from patients with invasive infections in Toyama prefecture, Japan. Microbiology and Immunology, 64(2): 113-122, 2020. 2　査読有

3. Arisandi D, Ogai K, Urai T, Aoki M, Minematsu T, Okamoto S, Sanada H, Nakatani T, Sugama J*. Development of recurrent pressure ulcers, risk factors in older patients: a prospective observational study. J Wound Care, 29(Sup4): S14-S24, 2020. 4　査読有

4. Shibata K, Ogai K, Ogura K, Urai T, Aoki M, Arisandi D, Takahashi N, Okamoto S, Sanada H, Sugama J*. Skin Physiology and its Microbiome as Factors Associated with the Recurrence of Pressure Injuries. Biol Res Nurs. 2020 Jul 10:1099800420941100. doi: 10.1177/1099800420941100. Online ahead of print.　査読有

5. Ogai K, Ogura K, Ohgi N, Park S, Aoki M, Urai T, Nagase S, Okamoto S, Sugama J*. Stability of Skin Microbiome at Sacral Regions of Healthy Young Adults, Ambulatory Older Adults, and Bedridden Older Patients After 2 Years. Biol Res Nurs. 2020 Jul 22;1099800420941151. doi: 10.1177/1099800420941151. Online ahead of print.　査読有

6. Nguyen VA, Ogura K*, Matsue M, Takemoto N, Mukai K, Nakajima Y, Hoang TL, Iwata Y, Sakai N, Wada T, Hashimoto W, Okamoto S, Ichimura H. Novel hyaluronate lyase involved in pathogenicity of Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis. Frontiers in Microbiology. Accepted.　査読有

* Corresponding author

（他の研究室等との共同研究）

1. Matsumoto M, Yabunaka K, Yoshida M, Nakagami G, Miura Y, Okawa Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Improvement of Constipation Symptoms in an Older Adult

Patient by Defecation Care Based on Using a Handheld Ultrasound Device in Home Care Settings: A Case Report. J Wound Ostomy Continence Nurs, 47(1): 75-78, 2020. 1　査読有

2. Hase T, Miura Y, Nakagami G, Okamoto S, Sanada H, Sugama J. Food bolus-forming ability predicts incidence of aspiration pneumonia in nursing home older adults: A prospective observational study. J Oral Rehabil, 47(1): 53-60, 2020. 1　査読有

3. Miura Y, Yabunaka K, Karube M, Tsutaoka T, Yoshida M, Matsumoto M, Nakagami G, Kamakura Y, Sugama J, Sanada H. Establishing a Methodology for Ultrasound Evaluation of Pharyngeal Residue in the Pyriform Sinus and Epiglottic Vallecula. Respir Care, 65(3): 304-313, 2020. 3　査読有

4. Matsumoto M, Yoshida M, Yabunaka K, Nakagami G, Miura Y, Fujimaki S, Okawa Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Safety and efficacy of a defecation care algorithm based on ultrasonographic bowel observation in Japanese home-care settings: a single-case, multiple-baseline study. Geriatrics & Gerontology International, 20(3): 187-194, 2020. 3　査読有

5. Asano K, Nakajima Y, Mukai K, Tamae U, Okuwa M, Sugama J, Konya C, Nakatani T. Pre-collecting lymphatic vessels form detours following obstruction of lymphatic flow and function as collecting lymphatic vessels. PLOS ONE. 15(1): e0227814, 2020.　査読有

6. Nagase S, Ogai K, Urai T, Shibata K, Matsubara E, Mukai K, Matsue M, Mori Y, Aoki M, Arisandi D, Sugama J, Okamoto S. Distinct Skin Microbiome and Skin Physiological Functions between Bedridden Older Patients and Healthy People: A Single-Center Study in Japan. Front Med (Lausanne). 2020 Apr 8; 7:101. doi: 10.3389/fmed.2020.00101. eCollection 2020.　査読有

7. Matsumoto M, Tsutaoka T, Nakagami G, Tanaka S, Yoshida M, Miura Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Deep learning-based classification of rectal fecal retention and analysis of fecal properties using ultrasound images in older adult patients. Jpn J Nurs Sci. 2020; e12340.　査読有

8. Oe M, Yotsu RR, Arisandi D, Suriadi, Sakai Y, Imran, Takehara K, Nakagami G, Tamaki T, Sugama J, Sanada H. Validity of DMIST for monitoring healing of diabetic foot ulcers. Wound Repair Regen. 2020 Jul;28(4): 539-546.　査読有

＜学会発表＞
（ユニット主体）

（他の研究室等との共同研究）

＜外部資金＞
（ユニット主体）

1. 「挑戦的研究(萌芽)」,「多分野融合グローバル型アプローチによる後期高齢者慢性浮腫管理用サポータの開発」, 須釜淳子, 代表, 2018-2020年度, 4,900千円.

2. 「基盤研究(B)」,「アドバンストスキンケア開発を目指した創閉鎖後の脆弱な皮膚環境と褥瘡再発との関連」, 須釜淳子, 代表, 2020-2022年度, 13,600千円.

3. 「基盤研究(C)」,「高病原性レンサ球菌SDSE固有の病原性獲得メカニズム」, 小倉康平, 代表, 2018-2020年度, 3,300千円.

＜共同研究＞
学内
1. 新学術創成研究機構異分野融合研究推進費, 「有限要素法を用いた褥瘡予防マットレス評価」, 須釜淳子, 坂本二郎, 2020年度.

学外　**2** 件
1. 「高病原性レンサ球菌感染のターゲットとなるヒアルロン酸受容体」, 小倉康平, 2020年度, 徳島大学先端酵素学研究所 共同利用,徳島大学, 代表 (総額500千円)
＊研究経費は共同研究者(徳島大学・先端酵素学研究所・竹本龍也教授)に直接支払われる

2. 「褥瘡予防のためのウレタンマットレスの設計開発」, 坂本二郎, 須釜淳子, 2020年度, 三井化学SKCポリウレタン株式会社 袖ケ浦研究所.

栄養・代謝研究ユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	教授	井上　啓
若手主任研究者（PI）	准教授	稲葉　有香
医薬保健研究域医学系	教授	金子　周一
	教授	和田　隆志
	教授	蒲田　敏文
	教授	原田　憲一
	教授	篁　俊成

【 研 究 概 要 】

本研究ユニットでは、肝臓における栄養･代謝制御のメカニズムとその破綻の解明、さらには、肝臓での栄養・代謝制御の破綻が生活習慣病（糖脂質代謝異常・高血圧・肝癌など）を引き起こす機序の解明を目的として研究を進めている。また、これらの研究を通し、肝臓・栄養・代謝学の融合した先進的研究分野の構築を進めている。

生活習慣病は、肝臓の栄養・代謝制御異常のみならず、炎症や細胞増殖・再生の制御など広範な肝臓機能の異常と関連している。そのため、生活習慣病の病態理解と新規な治療法の解明を目的として、栄養・代謝と炎症・再生・発がんなど、肝臓に関連する様々な研究領域の融合による研究推進が進められている。本学は、炎症・再生・発がんに関わる肝臓学と、栄養・代謝学の融合に、いち早く取り組み、肝臓・栄養・代謝研究の日本におけるフロントランナーとして活躍してきた。その中で、本ユニットは、その融合研究の中核を担っている。また、最近では、がん研究などとの、より幅広い新規な研究領域融合に取り組んでいる。実際に、炎症・発がんから栄養・代謝までの 11 件の共同研究を、学内外の研究グループと進めている。学内の研究グループとの5件の共同研究は､新学術創成研究機構の他研究ユニットとの取り組みであり、本機構の目的である融合研究の推進と合致したものである。

実際の研究内容として、【小課題 1】肝栄養・代謝制御とその破綻、【小課題 2】栄養・代謝制御の破綻が肝臓疾病を起こす機序、【小課題 3】肝栄養・代謝制御の破綻が個体レベルで疾病を起こす機序の解明を行った。これらの研究を通して、肥満・インスリン抵抗性における肝栄養・代謝制御の破綻と、その治療薬による病態変化の仕組みを解明した。また、2 型糖尿病・非アルコール性脂肪性肝疾患の病態と、その進行のメカニズムの解明を行った。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

栄養・代謝や炎症・再生といった肝臓機能は、肝臓と他臓器（膵・脳・消化管等）との双方向性連関、すなわち臓器連関によって、制御されている。そこで、【小課題

1】肝栄養・代謝制御とその破綻の解明では、脳・膵連関による肝糖代謝制御の解明に取り組み、その役割の解明を進めた。具体的には、脳（視床下部）が、迷走神経を介して、膵内分泌を制御し、膵・肝連関を調節することで、肝糖代謝を制御することを見出している。これらの知見は、DREADD 技術を用いて作成した迷走神経活動操作マウスの解析によって、解明した。DREADD 技術とは、人工リガンドに特異的に応答する人工受容体を用いて、神経活動を制御する技術である。迷走神経活動の増減は、膵インスリン分泌の増減と一致し、インスリン分泌の変化は、肝糖代謝に強力な影響力を発揮する。本年には、脳・膵・肝連関の生理的糖代謝恒常性における重要性を解明したが、今後は、その肥満・インスリン抵抗性の病態における役割の解明を進める。

【小課題 2】栄養・代謝制御の破綻が肝臓疾病を起こす機序の解明では、過栄養での肝臓炎症、すなわち、非アルコール性脂肪肝炎の発症メカニズムの解明を進めている。肝臓は強い再生能を有しているが、過栄養ではその再生能が低下させる。過栄養で引き起こされる肝細胞死が、肝再生能の低下を引き起こしており、非アルコール性脂肪肝炎の誘因となる。本年には、脂肪肝の程度に応じて、肝細胞死の様式が異なる事、さらには、その様式変化の制御メカニズムの解明をおこなった。今後は、これらの知見の研究論文としての投稿を進める。

【小課題 3】肝栄養・代謝制御の破綻が個体レベルで疾病を起こす機序の解明では、新規な肝糖脂質代謝異常の治療法の解明を進めている。本ユニットでは、尿糖排泄促進が肝臓糖脂質代謝異常の新規な治療法であることを見出しているが、そのメカニズムの解明を行い、当該治療法の有効性発揮には、摂食量管理が必須であることを見出した（J Diabetes Invest, in press.）。当該治療法の肝臓作用には、肝グルカゴン作用が関与する可能性を見出しており、今後は、その詳細な役割の解明を進めていく。

＜異分野融合研究の推進状況＞

本ユニットでは、栄養・代謝研究を専門とする井上・稲葉と、肝臓の再生・炎症などの肝臓研究を専門とする参画教員、さらには、機構内の他のユニット研究者らと共同研究を進めることで、異分野融合を進めている。

新学術創成研究機構数理神経科学ユニット、さらには東京大学などとの取り組みにおいては、「糖代謝異常メカニズムについての数理科学と生命科学の融合研究」さらには、「迷走神経による肝臓制御の破綻の重要性の解明」において、数理解析と栄養・代謝・肝臓学との融合を進めている。新学術創成研究機構がん微小環境研究ユニットとともに推進している「代謝と細胞死の共通した制御機構のメカニズムの解明」では、肝臓・栄養・代謝学と免疫・細胞生物学との融合研究を推進している。その成果として、非アルコール性脂肪性肝疾患における細胞死制御の新規メカニズムを前述のごとく見出している（現在論文執筆中）。上記に加え、「細胞増殖制御機構による肝糖代謝制御の解明」および「肝細胞がんの新規治療法開発」を通して、がん幹細胞研究ユニットと肝臓・栄養・代謝領域と癌領域の融合研究を行っている。本年から、肝臓糖取り込み機構の核内局在制御の解明の取り組みを開始しており、今後、ナノ生命科学分野と肝臓・栄養・代謝領域の融合を進めていく。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Hashiuchi E, Watanabe H, Kimura K, Matsumoto M, Inoue H, Inaba Y. Diet Intake Control Is Indispensable for the Gluconeogenic Response to Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Male Mice. J Diabetes Investig. in press.

（他の研究室等との共同研究）

2. Kokaji T, Hatano A, Ito Y, Yugi K, Eto M, Ohno S, Fujii M, Hironaka K, Egami R, Inoue H, Uda S, Kubota H, Suzuki Y, Ikeda K, Arita M, Matsumoto M, Nakayama KI, Ohishi M, Ueno A, Endo K, Hirayama A, Soga T, Kuroda K*. Transomics analysis reveals allosteric and gene regulation axes for altered hepatic glucose-responsive metabolism in obesity Sci Signal 2020;13(660):eaaz1236.
3. Matsumoto A, Kuwata H, Kimura S, Matsumoto H, Ochi K, Moro-Oka Y, Watanabe A, Yamada H, Ishii H, Miyazawa T, Chen S, Baba T, Yoshida H, Nakamura T, Inoue H, Ogawa Y, Tanaka M, Miyahara Y, Suganami T. Hollow fiber-combined glucose-responsive gel technology as an in vivo electronics-free insulin delivery system. Commun Biol. 2020;3(1):313.
4. Kanno A, Asahara SI, Furubayashi A, Masuda K, Yoshitomi R, Suzuki E, Takai T, Kimura-Koyanagi M, Matsuda T, Bartolome A, Hirota Y, Yokoi N, Inaba Y, Inoue H, Matsumoto M, Inoue K, Abe T, Wei FY, Tomizawa K, Ogawa W, Seino S, Kasuga M, Kido Y. GCN2 regulates pancreatic β-cell mass by sensing intracellular amino acid levels. JCI Insight. 2020;5(9) :e128820.

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. Inaba Y., “Impaired liver regeneration and cell death in NAFLD”, 2020 International Congress on Obesity and Metabolic Syndrome (ICOMES 2020), 招待, 国際, 2020 年 9 月 5 日, Web 開催（Korea）
2. Hashiuchi E, Inaba Y, Inoue H., “Hepatic gluconeogenic response to SGLT2 inhibition in hepatic G6pc-reporter mice with NAFLD”, The Keystone Symposium on Obesity and NAFLD: Mechanisms and Therapeutics, 一般, 国際, 2020 年 2 月 24 日, Canada
3. 稲葉有香、橋内咲実、井上啓、「脂肪肝再生過程で生じる細胞死の様式制御メカニズム」、自然科学研究機構生理学研究所研究会、招待、国内、2020 年 12 月 19 日、Web 開催
4. 稲葉有香、橋内咲実、春日雅人、井上啓、「脂肪肝再生過程における細胞死様式とその選択メカニズム」、第 57 回日本臨床分子医学会学術集会、一般、国内、

2020 年 4 月 10 日（誌面開催）

5. 井上啓、稲葉有香、橋内咲実、「肝代謝・炎症制御における迷走神経の重要性」、第 97 回日本生理学会大会、招待、国内、2020 年 3 月 17 日（誌面開催）
6. 橋内咲実、稲葉有香、渡邉一史、小川千尋、井上啓、「肝糖新生応答に対する SGLT2 阻害薬の作用の検討」、第 34 回糖尿病・肥満動物学会、一般、国内、2020 年 2 月 1 日（群馬）
7. 井上啓、「SGLT2 阻害薬による肝糖代謝の変化」、Cutting Edge Seminar ～The future of SGLT2-i～、招待、国内、2020 年 9 月 12 日（Web 開催）

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 科研費　基盤研究(B)、「生活習慣病における肝糖取り込み制御機構の役割解明」、井上啓（代表）、2020～2022 年度、2020 年度 5,300 千円（総額；13,500 千円）
2. 科研費　新学術領域研究（研究領域提案型）（公募研究）、「代謝変化に伴う迷走神経性炎症制御の解明」、井上啓（代表）、2020～2021 年度、2020 年度 2,900 千円（総額；5,800 千円）
3. 科研費　基盤研究(B)特設分野研究、「生活習慣病の複雑な病態を説明する迷走神経異常の解明」、井上啓（代表）、2018～2020 年度、2020 年度 5,000 千円（総額；14,300 千円）
4. 科研費　新学術領域研究（研究領域提案型）計画研究、「２型糖尿病の代謝アダプテーション」、稲葉有香（分担）、2020～2021 年度、2020 年度 5,000 千円（総額；10,000 千円）
5. 科研費　基盤研究(C)、「高度脂肪肝再生過程で生じる広汎細胞死の発症メカニズムの解明」、稲葉有香（代表）、2019～2021 年度、2020 年度 1,000 千円（総額；3,300 千円）
6. 不二たん白質研究振興財団　特定研究、「大豆たん白質による非アルコール性脂肪性肝疾患の予防・改善作用の解明」、井上啓（代表）、2019～2021 年度、2020 年度 5,000 千円（総額；15,000 千円）
7. 上原記念生命科学財団　特定研究助成金、「糖代謝恒常性の維持と破綻における脳・肝連関の重要性」、井上啓（代表）、2018～2020 年度、2020 年度 3,000 千円（総額；9,000 千円）
8. MSD 生命科学財団　研究助成、「迷走神経性臓器関連とその破綻の２型糖尿病病態における役割の解明」、稲葉有香（代表）、2020-21 年度、2020 年度 1,000 千円（総額；2,000 千円）
9. 日本応用酵素協会　成人病の病因・病態の解明に関する研究助成(TMFC)研究助成金、「ナトリウムグルコース共輸送体 2 阻害剤が肝糖産生応答に及ぼす作用の解明」稲葉有香（代表）、2020 年度、総額；300 千円

＜共同研究＞

学内

1. 「細胞増殖制御機構による肝糖代謝制御の解明」井上啓（代表者），髙橋智聡
2. 「肝細胞がんの新規治療法開発」髙橋智聡（代表者），井上啓
3. 「糖代謝異常メカニズムについての数理科学と生命科学の融合研究」佐藤純（代表者），井上啓，稲葉有香，八杉徹雄
4. 「代謝と細胞死の共通した制御機構のメカニズムの解明」井上啓（代表者），松本邦夫，稲葉有香，土屋晃介
5. 「肝臓糖取り込み制御機構の核内移行の役割の解明」、稲葉有香（代表者）、羽澤勝治、Richard Wong、井上啓

学外

1. 「オルニチンの肝臓作用の解明」、井上啓（代表）、協和発酵バイオ
2. 「肝糖新生モニターマウスを用いた、ルセオグリフロジンによる2型糖尿病治療における食事療法の重要性の研究」、井上啓（代表）、大正製薬(株)
3. 「肝糖取り込み障害が非アルコール性脂肪性肝疾患の発症に果たす役割の解明」井上啓（代表者），松本道宏（国立国際医療研究センター），稲葉有香，堀家慎一，大黒多希子，金子周一（以上、金沢大学）
4. 「迷走神経による肝臓制御の破綻の重要性の解明」井上啓（代表者），稲葉有香，三枝理博，金子周一（以上、金沢大学），櫻井武（筑波大学），谷田守（金沢医科大学），黒田真也（東京大学），Kim Ravnskjaer（University of Southern Denmark）
5. 「アミノ酸による肝脂質合成制御メカニズムの解明」井上啓（代表者），稲葉有香（金沢大学），Kim Ravnskjaer（University of Southern Denmark）
6. 「脂肪肝炎発症における細胞ストレスの役割とそのメカニズムの解明」稲葉有香（代表者），井上啓（金沢大学），Youngsup Song（University of Ulsan）, Kim Ravnskjaer（University of Southern Denmark）、中野 裕康（東邦大学）

＜その他（セミナー・シンポジウム開催）＞

1. 新学術創成研究機構・がん進展制御研究所異分野融合セミナー
   廣島通夫先生（理化学研究所生命機能科学研究センター）、「細胞内シグナル伝達メカニズムへの１分子イメージングによるアプローチ」
   白崎善隆先生（東京大学大学院理学系研究科）、「炎症性細胞死に伴う DAMPs 放出のライブセルイメージング」
   2020 年 2 月 17 日（金沢大学）

数理神経科学ユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	教授	佐藤　純 (新学術)
若手主任研究者	准教授	八杉 徹雄 (新学術)
	特任助教	林 貴史 (新学術)
ユニットメンバー	教授	三枝理博 (医)、田嶋敦 (医)、木村正人 (数物)、大塚浩史 (数物) 、野津裕史 (数物)
	准教授	中村健一 (数物)、今村幸祐 (工)
	助教	瓜生耕一郎(自然)

【 研 究 概 要 】

本ユニットではショウジョウバエの視覚中枢をモデルとして脳の形成機構について研究を推進し、①分化の波の伝播機構の解明、②脳のカラム構造形成機構の解明、③複眼のタイリングメカニズムの解明の３つの課題に取り組んだ。全ての研究課題において数理モデルを活用し、生命科学と数理科学の異分野融合研究を推進した。また、機械学習・AI を用いた情報科学の技術を取り入れ、画像データから有益な数値データを抽出することで、上記の研究を推進した。他にも学内の共同研究において生命科学と数理科学・情報科学の融合研究を推進し、脳、がん、糖尿病の研究を有機的に連携させ、分野を横断した統合的研究を推進した。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

①分化の波の伝播機構の解明（佐藤、八杉、中村；発表論文 2，3、共同研究 7，8）：脳の表面において未分化な上皮細胞が一列ずつ順番に神経幹細胞へと分化する「分化の波」の数理モデルを改良した。従来のモデルでは Notch シグナルは分化しつつある細胞において１回活性化したが､Notch を抑制する過程に非線型性を導入することで、分化した幹細胞において見られる２回目の Notch の活性化が再現出来ることが分かった｡このことは､Notch が分化細胞において急速に分解されることを示唆しており、実際、分化の波に伴って Notch が後期エンドソームにおいて分解されることを見いだした。Notch シグナルと Notch 蛋白質を別々の変数によって表現し、Notch 蛋白質の分解を考慮した数理モデルが上記と同様の共同を示すことを明らかにした（投稿中）。

②脳のカラム構造形成機構の解明（佐藤、今村；発表論文 1，2、共同研究 5，6）：カラム構造は多数の神経細胞が集積した脳の機能単位であるが、その形成機構は分かっていない。カラムは多数の神経細胞から成るが、その方向性や配置がどのように制御されているか分かっていなかった。平面内細胞極性を制御する Wnt/PCP シグナルの働きに着目し、さらに機械学習・AI の技術と生命科学実験を組み合わせ、カラムの方向性と配置を制御する分子機構を解明した（発表論文１）。

また、神経幹細胞は細胞系譜が共通した radial unit と呼ばれる神経細胞群を生み出し、これがカラム形成において重要な役割を果たすと考えられているが、その詳細は分かっていなかった。同じ神経幹細胞に由来する姉妹神経細胞どうしが反発し、異なるカラムに投射する細胞系譜依存的反発現象を見出し、またダウン症の原因遺伝子

Dscaml が神経幹細胞において一過的に発現することで、細胞系譜依存的反発およびカラム形成を制御することを明らかにした（発表論文 2）。

③複眼・カラムのタイリングメカニズムの解明（佐藤、林；共同研究 9）：同じ形状が繰り返し敷き詰められてできるタイリング構造は、生物においてはほとんど６角形から成る。これは６角形が力学的に安定であるためであると考えられるが、実際にはある種の変異体では４角形のタイリングを示す。力学的に不安定な４角形タイリングがどのようにして形成するのか全く分かっていない。生物学実験と数理モデルを組み合わせ、遺伝学的・力学的・幾何学的メカニズムの組み合わせによってこのようなタイリングパターンの形成が制御されていることを明らかにした(投稿準備中)。

＜異分野融合研究の推進状況＞

上記①-③の研究はいずれも数理モデルと生物学実験を密接に融合させており、生命科学と数理科学の異分野融合研究の理想的な例と言える。数理科学の専門家と共同研究を進める一方、佐藤の研究室内において理論と実験の両方を扱い、融合研究の実績を積み重ねている。また、今村との共同研究により、機械学習・AI 技術を用いた情報科学を活用した研究も進展し、成果を発表した(発表論文１)。将来的には生命科学・数理科学・情報科学の３つの分化をまたぐ異分野融合研究へと進展させることを目指している。他にも異分野融合研究促進費を利用して、参画教員の三枝、田嶋、木村、中村、野津ら、新学術創成研究機構の後藤典子教授、井上啓教授、Dominic Voon 准教授ら、数物化学系の Norbert Pozar 准教授、Niklas Kolbe 博士研究員らと共にがん、糖尿病の数理モデル解析を推進した（共同研究 1-4）。このように、学内の共同研究においても生命科学と数理科学・情報科学の融合研究を推進した。脳、がん、糖尿病の研究を有機的に連携させ、分野を横断した相乗効果を狙っている。また、医学類の基礎配属実習においては数理生物学の基礎についての教育を行っており、初学者向けのテキストとして**「いますぐ始める数理生命科学」**（コロナ社）を執筆・発行し、好評を得ている。

数理モデル解析（数理科学）は生命現象を単純化して捉えることで、数理解析とコンピューターシミュレーションによってメカニズムを明らかにする。そのため、極めて多くの遺伝子間の相互作用をそのまま解析することは出来ない。一方、機械学習・AI（情報科学）は生命現象の背後に隠されたメカニズムが全く分からなくても、大量のデータをもとに学習させれば、生物学的に意味のあるデータ解析を行うことができる。しかし、この方法では現象の背後に隠されたメカニズムに迫ることは困難である。この様に、数理科学と情報科学は互いに相反した特徴を持っている。本ユニットでは数理科学と情報科学の両面から生命科学との融合研究を推進しているため、数理科学と情報科学が互いの特徴を補い合うことで、極めて多様かつ広汎な異分野融合研究を展開することが可能となっている。生命科学研究において、数理科学および情報科学のいずれかとの融合研究は普及しつつあるが、生命科学・数理科学・情報科学の３分野にまたがった異分野融合研究は他に類を見ないため、当ユニットは国際的に見ても大きなアドバンテージを持つ。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. DWnt4 and DWnt10 regulate morphogenesis and arrangement of the columnar structures through Fz2/PCP signaling in the *Drosophila* medulla. Han, X., Wang, M., Liu, C., Trush, O., Takayama, R., Akiyama, T., Naito, T., Tomomizu, T., Imamura, K. and Sato. M. **Cell Reports** 33, 108305 (2020).

2. Dscam1 establishes the columnar units through lineage-dependent repulsion between sister neurons in the fly brain. Liu, C., Trush, O., Han, X., Wang, M., Takayama, R., Yasugi, T., Hayashi, T., Sato, M. **Nature Communications** 11, 4067 (2020).

3. A continuation method for spatially discretized models with nonlocal interactions conserving size and shape of cells and lattices. Ei., S, Ishii, H., Sato, M., Tanaka, Y., Wang., M. and Yasugi., T. **Journal of Mathematical Biology** 81, 981-1028 (2020).

（他の研究室等との共同研究）

4. Role for phagocytosis in the prevention of neoplastic transformation in *Drosophila*. Zhang., M., Nagaosa, K., Nakai, Y., Yasugi., T., Kushihiki, M., Rahmatika, D., Sato, M., Shiratsuchi, A. and Nakanishi, Y. **Genes to Cells** 25, 675-684 (2020).

5. Characterization of *LILRB3* and *LILRA6* allelic variants in the Japanese population. Hirayasu, K., Sun, J., Hasegawa, G., Hashikawa, Y., Hosomichi, K., Tajima, A., Tokunaga, K., Ohashi, J. and Hanayama, R. **J. Hum. Genet.** (in press).

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. Sato., M. Fz2/PCP signaling regulates the morphogenesis and arrangement of the columnar structures in the fly brain. **JSDB Online Trial Meeting 2020** (2020. 9) 一般 国内

2. Sato, M. Tiling mechanisms of the compound eye. **Micro-to-Macro Modelling in Developmental Biology, University of Oxford** (2020. 10) 招待 国際

3. Sato, M. Tiling mechanisms of the compound eye. **An International Webinar Series on Arthropod Sensory Organs** (2020. 10) 招待 国際

4. 佐藤 純、林 貴史、 秋山 正和、栄 伸一郎、須志田 隆道　ショウジョウバエ視覚系におけるタイリングメカニズム **第43回日本分子生物学会年会　ワークショップ 「分子生物学を超えた形作りの基本原理」**(2020.12)　招待　国内

5. Yasugi, T. Mathematical Modeling and Experimental Verification of the “Proneural Wave” **JSPS Core-to-Core Program "Establishing International Research Network of Mathematical Oncology -Fusion of Mathematics and Biology-"** (2020.10)　招待 国際

6. 八杉 徹雄 、WANG Miaoxing、HAN Xujun、LIU Chuyan、高山 理恵、佐藤 純 Notchシグナルのダイナミクスはショウジョウバエ脳の神経発生における時間パ

ターンを制御する　**第43回日本分子生物学会年会　ワークショップ「Notchシグナル伝達が描く生命の仕組み」** (2020.12)　招待　国内

7. 林 貴史、 秋山 正和、栄 伸一郎、須志田 隆道、佐藤 純　ショウジョウバエ複眼における六角形および四角形タイリング **第43回日本分子生物学会年会　ワークショップ 「上皮秩序の樹立と維持」～メカニクス・形態形成から生理機能まで** (2020.12)　招待　国内

＜外部資金＞

（ユニット主体）

佐藤純

1. 上原記念生命科学財団 令和2-3年度　代表　500万円「脳神経回路の再構成技術の開発」
2. 科研費 新学術領域“脳構築における発生時計と場の連携” 平成 31-32 年度　代表 700 万円「細胞内輸送による Notch シグナルの時間的制御と神経幹細胞の運命決定の分子機構 」
3. 科研費 基盤(B) 平成 29-32 年度　代表 1,350 万円「機能的な脳カラム構造形成を制御する分子機構」
4. 科研費 基盤(B) 令和 1-5 年度　分担 100 万円「細胞接着に関する数理的研究の深化と新展開」

八杉徹雄

1. 科研費 新学術領域“細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御” 令和2-3年度　代表　480万円「ショウジョウバエ視覚中枢をモデルとした数理予測の実証」
2. 科研費基盤(C) 令和1-3年度　代表 330万円　「「分化の波」の進行を制御する複数シグナルの相互作用の理解」
3. 科研費 新学術領域“数理解析に基づく生体シグナル伝達システムの統合的理解” 令和1-2年度　代表　480万円「「働き方」の異なる複数シグナルの相互作用の数理モデル解析と実証」
4. 上原記念生命科学財団 令和1年度　代表　500万円「時空間パターンを記述する新規数理モデルの創出と検証」
5. 科研費 新学術領域“細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御” 平成30-令和1年度　代表　600万円「ショウジョウバエ視覚中枢をモデルとした組織の発生と腫瘍形成機構の理解」
6. 武田科学振興財団2018年度ライフサイエンス研究助成 令和1-2年度　代表　200万円「「分化の波」の数理モデルによる理解と生体内での検証」

林貴史

1. 科研費基盤(C) 平成30-令和3年度　代表 320万円　「ショウジョウバエ複眼におけるタイリングメカニズム」

＜共同研究＞

学内

1. 新学術創成研究機構　井上啓博士「糖代謝と糖尿病の数理モデリング」佐藤、木村、大塚
2. がん研　後藤典子博士「がん幹細胞非対称分裂の数理モデリング」佐藤、中村、野津
3. がん研　Dominic Voon博士「がん幹細胞分化の数理モデリング」佐藤、木村、大塚
4. 医学系研究科　赤木紀之博士「ES細胞転写因子ネットワークの数理モデリング」佐藤、木村、大塚、中村

学外

5. University of Oxford, Jose Carrillo博士, 龍谷大学 村川秀樹博士 “Mathematical modeling of column formation in the brain” 佐藤
6. Columbia University, Gary Struhl博士 “Roles of Wnt/PCP signaling in column formation” 佐藤
7. University of Cambridge, Andrea Brand博士 “Mathematical modeling of neural stem cell differentiation” 佐藤
8. 北海道大学 長山雅晴博士、栄伸一郎博士、はこだて未来大学 田中吉太郎博士、九州大学 三浦岳博士 「分化の波の数理モデリング」 佐藤、八杉、中村
9. 北海道大学 秋山正和博士「個眼形態の数理モデリング」 佐藤、林

＜その他＞

セミナー・シンポジウムの開催

佐藤純

第43回日本分子生物学会年会　ワークショップ 「分子生物学を超えた形作りの基本原理」(2020.12)

未来社会創造研究コア

文化遺産国際協力ネットワーキングユニット

＜スタッフ＞
ユニットリーダー　　教授　河合 望
若手主任研究者（PI）　准教授 谷川 竜一

人間社会研究域　歴史言語文化学系　特任教授　藤井 純夫
人間社会研究域　人間科学系　名誉教授　鏡味 治也
人間社会研究域　歴史言語文化学系　教授　中村 慎一
人間社会研究域　附属国際文化資源学研究センター　教授　中村 誠一
人間社会研究域　人間科学系　教授　森 雅秀
人間社会研究域　人間科学系　教授　西本 陽一
人間社会研究域　人間科学系　准教授　矢口 直道
人間社会研究域　歴史言語文化学系　教授　足立 拓朗
人間社会研究域　歴史言語文化学系　准教授　菅原 裕文

【 研 究 概 要 】

本ユニットの目標は，世界の各種文化遺産の研究・保護・利活用のための国際協力ネットワークを構築し，金沢大学にそのハブ機能を担う世界的レベルの研究・教育拠点を形成することにある。本ユニットがさらに活動を強化・深化させようとする「文化遺産の研究・保護・利活用」とは，言いかえると本研究グループが提唱してきた「文化資源マネジメント」の実践であり，それは，世界各地で変容・消失を余儀なくされている有形・無形の文化遺産を，新たな価値を創造するための「文化資源」ととらえなおし，その総合的・多角的な研究と保護・活用法の開発を行うことである。

本ユニットの目指すところは，単に学術的研究にとどまらない，「文化資源」を軸にした新たな持続可能な社会像の提案である。それは，「文化資源」の研究・保護・利活用という取り組みを通して，集団のアイデンティティ形成や経済基盤の安定化等を促進し，物心ともに豊かな未来志向の社会を形成することに貢献することである。

そのために本ユニットでは，従来の人文学主体の研究体制に加え，文化遺産の科学分析・保存修復を担当する文化財科学や保存科学との連携や，社会科学系及び自然科学系諸分野との連携を特に強化してゆく。また，文化遺産を利活用して社会に資する方法を探る文化資源マネジメントの手法は，未来社会創造研究コア内の他のユニットが開発・発展させた技術や素材を実際に社会に普及・適用させる際にも援用することが可能なことから，本ユニットと他のユニットとの連携や知見の共有も期待される。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

本年はコロナ禍のなかでも着実に研究を進め、以下の 3 つの大きな成果を得た。

1）文化遺産をめぐる知のネットワーキングとあらたな価値の開拓
2）学術研究論文および研究発表の充溢
3）研究成果の多角的な発信とそのインパクトある社会還元

1 点目は、従来の文化遺産関連研究および文化遺産の専門家や専門知のネットワーキングを進展させたことに加え、現代社会における文化遺産像の多角的検討と未来におけるその価値や意義の開拓を推進したことである。特にネットワーキングと文化遺産の価値の探求を掛け算した取り組みとして、2020 年 2 月に国際シンポジウム『成熟社会の文化遺産とは何か――多様性と持続可能性を作り出すために』を開催し、大きな成功を収めることができた。シンポジウムには、2019 年の文化財保護法改正に沿って文化遺産の包括的保全・活用を進める文化庁の専門家・星野氏や、近代建築の保全国際組織「mASEANa」のリーダーの一人である東京大学生産技術研究所の林氏に加え、日本の新しい文化遺産概念でもある文化的景観に関する若手研究者、そして韓国で最も先端的とも言えるまちづくりの活動家などを一同に集め、社会開発的な視点から文化遺産の価値を再検討し、新しい議論のプラットフォームを構築できた。しかもその成果物として、昨年のユニット主催国際シンポジウムの成果を『金沢大学文化資源学研究』第 24 号として発行した。河合 UL は、金沢大学超然プロジェクトおよび国際文化資源学研究センターとの共催で、国内外の研究者を招き金沢大学エジプト学研究セミナー「ファラオの王権を考えるー古代エジプトの王と権力ー」を開催し、古代エジプトの王権に関する様々な側面について有意義な議論が行われた。

2 点目は、河合 UL・谷川 PI による極めて多くの学術論文数・学術講演数であり、しかも多くがファーストオーサー論文であり、質・量・インパクトともども大きな成果となった。河合 UL は、エジプトの文化遺産国際協力に関わるプロジェクトと考古学的研究を推進した。JICA による大エジプト博物館合同保存修復プロジェクトには 3 月に参加したが、コロナ禍のために予定が延期となった。また、エジプトでの考古学的発掘調査も延期した。一方、これまでの発掘調査や学融合研究の成果を発信することに専念した（査読英文国際論文 2 本（うち 1 本が国際共著論文）、査読なし国際論文 1 本、査読国際論文 4 本掲載確定、査読和文論文 1 本、査読無し和文論文 5 本）。

谷川 PI は、韓国・漢陽大学建築学部との北朝鮮の建築・都市に関する国際共同研究をはじめ、京都大学東南アジア研究所との共同研究（IPCR）他、多くの学際共同研究を進めた（論文 4 本、うち査読英文国際論文 1 本、査読論文 1 本）。また、学術発表や招待講演も、建築・土木・歴史・地域研究など様々な学会で精力的に行う

とともに、ニュージーランド・インドネシア・中国の大学機関による合同国際セミナーでも講演を行った（学術発表・講演 8 回、国際発表 2 回含む）。

3 点目は研究成果の多角的な発信とそのインパクトある社会還元である。河合 UL は、参画している JICA の大エジプト博物館合同保存修復プロジェクトでは、プロジェクトの成果に対して第 27 回読売国際協力賞が授与され、国際協力の顕著な活動として高く評価された。また谷川 UL も日本財団の「海と灯台プロジェクト」への文化遺産専門家としての協力や、市販雑誌のなかでは日本最高の学術思想書の一つである岩波書店『思想』への研究成果掲載など、研究を多角的に発信し、大きな社会的貢献を行うことができた。

以上のように、コロナ禍により海外におけるフィールドワークや対面での国際共同研究会合が不可能となっても、本ユニットは文化遺産関連分野の研究を力強く推進し、同時に学際融合的で社会的インパクトの大きな研究成果を達成できた。

＜異分野融合研究の推進状況＞

本ユニットは、基本的に学際融合的な研究ユニットであり、発足以来、考古学や建築史学を軸に、歴史学、政治学、経済学、地域研究、環境工学、機械工学などとの連携・融合を進め、様々な知を貪欲に取り込みながら文化遺産をめぐる新しい知を生み出してきた。

そのなかでもまず特筆されるのは、新学術創成研究機構内での本ユニットとバイオイノベーティブデザインユニットとの学際融合研究である「古代エジプト、ツタンカーメン王のチャリオットに関する考古学と機械工学の融合研究」である。本年においては 10 月に日本設計工学会 2020 年の研究発表会において成果を発表することできた。

また、河合 UL が参加する JICA の大エジプト博物館合同保存修復プロジェクトによって知見が得られたツタンカーメン王のチャリオット 1 台と天蓋の接合とそのヴァーチャルリアリティ展示についての論文が、8 月に国際査読論文で国際共著論文として発表された。考古学、保存修復学、コンピューターヴィジョンなどの文理融合研究の成果として注目されている。

さらに谷川 PI においても、ニュージーランド・インドネシア・中国の大学機関による合同国際セミナーにおいて、京都大学東南アジア研究所との共同研究（IPCR）を通じて政治学・経済学の研究者と行った学際融合研究の成果を発表した。また、科研費・基盤研究（B）においても、地理学、政治学との研究者と研究を進め、建築学会の査読論文ほか、多くの成果を出した。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. 河合 望・谷川竜一『越境する文化遺産――解釈の対立を超えて、未来を育もう（文化資源学研究第 24 号）』金沢大学国際文化資源学研究センター、2020 年。
2. Nozomu Kawai, “Discovery of a Roman Catacomb at North Saqqara,” Egyptian Archaeology, vol. 57, pp. 10-15, 2020（査読有）.
3. Nozomu Kawai, Yasushi Okada, Takeshi Oishi, Masataka Kagesawa, Akiko Nishisaka, Hussein Kamal, “The Ceremonial Canopied Chariot of Tutankhamun (JE61990 and JE60705) A Tentative Virtual Reconstruction,” CIPEG Journal: Ancient Egyptian & Sudanese Collections and Museums, vol. 4, pp. 1-11, 2020（査読有）.
4. Nozomu Kawai, “Exploring the New Kingdom Tombs at North Saqqara: A Brief Report on the Archaeological Survey from 2016 to 2017,” Saqqara Newsletter, vol. 18, pp. 1-15, 2020（査読無）.
5. 阿部善也・扇谷依李、日高遥香・海老澤美佳・中井泉・高橋寿光・河合　望・近藤二郎「XRF スペクトルの半定量解析による壁画顔料の組成的特性化法の提案とエジプト・コンスウエムヘブ墓壁画の非破壊オンサイト分析への応用」、『分析化学』第 69 巻、第 9 号、pp.497-504、2020 年（査読有）。
6. 河合　望「アマルナ文書」、「シヌへの物語」、「ツタンカーメン」『中東オリエント文化事典』丸善出版、2020 年（査読無）。
7. 河合　望「サッカラ遺跡における新王国時代の墓地の分布と新たに確認された墓地について」、『オシリスへの贈り物：エジプト考古学の最前線』雄山閣、pp. 30-39, 2020 年（査読無）。
8. 河合　望・吉村作治・近藤二郎・柏木裕之・高橋寿光・米山由夏・石崎野々花・菅沼奏美・サリーマ・イクラム「第 4 次北サッカラ遺跡発掘調査概報」、『エジプト学研究』第 26 号、p. 12-31, 2020 年（査読無）。
9. 河合　望・吉村作治・近藤二郎・柏木裕之・高橋寿光・米山由夏・石崎野々花、馬場悠男・坂上和弘・サリーマ・イクラム「第 5 次北サッカラ遺跡発掘調査概報」『エジプト学研究』第 26 号、p. 32-61、2020 年（査読無）。
10. 河合　望「エジプト、北サッカラ遺跡の未知の墓地を掘る：ローマ時代のカタコンベの発見」『第 27 回西アジア発掘調査報告会 考古学から見た古代オリエント』pp. 114-119, 2020 年（査読無）。
11. 谷川竜一、徐 東千「北朝鮮の草創期建築教員たち　――日本植民地支配からの解放と社会主義体制構築のはざまで」『日本建築学会計画系論文集』第 85 巻、第 770 号、日本建築学会、2020 年 4 月、pp.943-953（査読有）。

12. 谷川竜一「日英水力による大井川の水力発電開発計画と北米西部開拓 ――森田一雄『南船北馬五十年』技術思想史」『土木史研究講演集』40 巻、日本土木学会、2020 年 7 月、pp.109-122。
13. Ryuichi Tanigawa, Dongchun Seo, “Architecture teachers during the early days of North Korea: Between liberation from Japanese colonial rule and the establishment of a socialist state,” Japan Architectural Review, Volume 4, Issue 1, Architectural Institute of Japan, 2020, Dec, pp.155-167 （査読有）.
14. 谷川竜一「1958 年、平壌・青年通りにアパートが建つ」『思想』1161 号（2021 年 1 月号）岩波書店、2020 年 12 月、pp.38-61。
15. 中村慎一・劉斌（編）『河姆渡と良渚』雄山閣、2020 年、総 365 頁（査読無）。
16. 中村慎一「総論　中国稲作文明の形成」中村慎一・劉斌（編）『河姆渡と良渚』雄山閣、2020 年、353-365 頁・
17. K. Tanaka, C. Zhao, N. Wang, S. Kubota, M. Kanehara, N. Kamijo, R. Ishikawa, H. Tasaki, M. Kanehara, B. Liu, M. Chen, S. Nakamura, T. Udatsu, C. Wang, “Classification of archaic rice grains excavated at the Mojiaoshan site within the Liangzhu site complex reveals an Indica and Japonica chloroplast complex,” Food Production, *Processing and Nutrition* 2(15) (https://doi.org/10.1186/s43014-020-00028-8), 査読あり,2020.
18. 森 雅秀「チベットの十六羅漢像について」『ブッダのお弟子さん：教えをつなぐ物語』龍谷ミュージアム、2020 年、pp. 202-205（査読無）
19. 森 雅秀「曼荼羅図像的構造、形成与効能」張雅静訳『紫禁城』第 304 期、2020 年 5 月、pp. 96-111（査読無）
20. 森 雅秀「雲南省・大理の密教美術」板倉聖哲編『アジア仏教美術論集　東アジア IV』中央公論美術出版、2020 年、pp. 587-614（査読無）
21. 足立拓朗「イラン高原」鈴木董・近藤二郎・赤堀雅幸（編）『中東・オリエント事典』丸善出版、2020 年、38 頁（査読無）
22. 足立拓朗「彩文土器」鈴木董・近藤二郎・赤堀雅幸（編）『中東・オリエント事典』丸善出版、2020 年、506-597 頁（査読無）
23. 中村誠一「中米における遺跡を活用した国際協力事業：グアテマラとホンジュラスの事例」『文化遺産と SDGs II－世界では、いま何が語られているのか－報告書』第 26 回文化遺産国際協力コンソーシアム研究会、32-45 頁、2020 年 4 月。
24. 中村誠一「ラテンアメリカ研究－地域性と学際性を架橋する経験から導かれるもの－」井上大介、太田好信、大串和雄、落合一泰 フランシス・ペディ、吉田栄人、 中村誠一、 小泉潤二、池田光穂『ラテンアメリカ研究年報』No.40、2020 年 6 月、43-82 頁。
25. Suzuki, Shintaro, Seiichi Nakamura and Douglas Price,“Isotopic proveniencing at Classic Copan and in the southern periphery of the Maya Area: A new perspective on multi-ethnic society”, *Journal of Anthropological Archaeology* No. 60, Article 101228

26. Seiichi Nakamura, “Copan Archaeological Project (PROARCO): Archaeological Investigation in the Group 9L-22 and 9L-23, Copan, Honduras, Vol. 3”, Seiichi Nakamura, Kanazawa Cultural Resource Studies, No. 25, 2020.
27. Fujii, S., “Pastoral nomadization in the Neolithic Near East: Review from the Viewpoint of social resilience,” Y. Nara and T Inamura (eds.), *Resilience and Human History: Multidisciplinary Approaches and Challenges for a Sustainable Future*, Singapore: Springer, pp. 65-83.
28. 藤井純夫・足立拓朗・上杉彰紀「ヨルダン南部ジャフル盆地の遊牧化 - ハラアト・ジュハイラ２号遺跡の第６次補足調査（2019）」日本西アジア考古学会編『第 27 回西アジア発掘調査報告会報告集』日本西アジア考古学会、2020 年、125-128 頁（査読無）
29. 藤井純夫・足立拓朗・上杉彰紀・小髙敬寛「アラビア半島の遊牧化 - ワディ・ムハラック、ワディ・グバイ遺跡群の第 5 次発掘調査（2019）」日本西アジア考古学会編『第 27 回西アジア発掘調査報告会報告集』日本西アジア考古学会、2020 年、132-136 頁（査読無）
30. Fujii, S., A. A. al-Mansoor, T. Adachi, A. I. Al-Munif, K. Nagaya and S. M. Al-Tamimi (in print) Surveys and excavations at Post-Neolithic sites in the Wadi Sharma are, NW Arabia. Journal of Saudi Arabian Archaeology 27.（査読有）
31. Fujii, S., A. A. al-Mansoor, T. Adachi, A. I. Al-Munif, K. Nagaya and S. M. Al-Tamimi, A. Uesugi and T. Odaka (in print) Archaeological Investigations at the Wadi al-Muharraq Sites (NW Arabia): Preliminary Report of the 2017 and 2018 Excavation Seasons. Journal of Saudi Arabian Archaeology 27. （査読有）

（他の研究室等との共同研究）

1. 近藤二郎・吉村作治・柏木裕之・河合　望・高橋寿光・福田莉紗「第 12 次ルクソール西岸 アル=コーカ地区調査概報」『エジプト学研究』第26号、2020 年、74-87頁（査読無）

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. 河合 望「王権シンボルとしてのトゥトアンクアメン王の天蓋付きチャリオット」、金沢大学エジプト学セミナー・ファラオの権力を考える、金沢大学、金沢、2020 年 11 月 14 日。
2. 河合　望「エジプト、北サッカラ遺跡の未知の墓地を掘る：ローマ時代のカタコンベの発見」『第 27 回西アジア発掘調査報告会 考古学から見た古代オリエント』
3. 河合　望「エジプト、ツタンカーメン王のチャリオット（ 二輪馬車）の学際的研究 、第５回金沢大学新学術創成研究機構シンポジウム 2020 年 2 月 18 日。

4. 谷川竜一、岡本正明、林憲吾、山下嗣太、三村豊「東南アジアにおける日本の戦後賠償に関する建築・土木史的研究（IPCR共同研究）」京都大学東南アジア地域研究研究所、2020年2月14日。
5. 谷川竜一「都市計画家・金正熙の1940年代」『同志社大・人文研・第6部門・2020年度第1回研究会』2020年5月16日(On line)。.
6. 谷川竜一「日英水力による大井川の水力発電開発計画と北米西部開拓 ―森田一雄『南船北馬五十年』技術思想史―」『第40回 土木史研究発表会』日本土木学会、2020年7月12日(On line)。
7. 谷川竜一「出稼ぎトンネル坑夫集団「豊後土工」と戦後賠償・開発援助――再編される日本植民地開発の経験と人脈」国際学術シンポジウム『戦後空間WGシンポジウム05「賠償・援助・振興――戦後空間のアジア」』日本建築学会戦後空間WG主催、2020年10月17日(On line)。
8. Ryuichi Tanigawa, “Infrastructure as Historical and Cultural Heritage: The Nejama Tunnel in East Java and its Historical Context,” International Web Seminar “Ethic, Aesthetic, and Heritage: the role of tangible and intangible heritage in the Asia-Pacific region,” Queensland University of Technology, Jiangxi University of Science and Technology, University of 17 Agustus 1945 Surabaya, University of 17 Agustus 1945 Samarinda, 2020, Nov. 5th (On line).
9. 谷川竜一「撮影場所になったホテルの建築について――「平壌第一ホテル」シーンに選ばれた理由を探る」『文化史研究の視点から「愛の不時着」を語る』人文科学研究所部門研究会（第6研究）兼 科研費「冷戦期北朝鮮の文化史：人・情報の流動性に注目して」(20H01330)主催、2020年11月28日(On line)。
10. 谷川竜一「北朝鮮の建国と朝鮮人建築家たち」アジア建造環境200年史研究会主催『第3回　アジア建造環境200年史研究会』2020年12月11日(On line)。
11. 谷川竜一「20世紀東アジアの都市・建築に潜在するポスト・コロニアルな力学――北朝鮮の都市住宅建設を中心に」『金沢大学国際文化資源学研究センター研究発表会』（第4回）、金沢大学国際文化資源学研究センター、2020年12月25日(On line)。
12. 足立拓朗「イラン南部ファルス州 TB75 遺跡出土のアケメネス朝期の突帯付き大甕について 」日本西アジア考古学会第25回大会、岡山、2020年11月22日。
13. Takuro Adachi, Achaemenid Ribbed Pithoi from TB 75, Fars Province, Online International Conference for the Iranian Archaeological Webinar, 2020, Tokyo, Nov. 28, 2020.
14. 中村誠一、森島邦博「宇宙線ミューオンを使った非破壊的考古学調査法の開拓」古代アメリカ学会第 25 回研究大会（オンライン主催：金沢大学）、2020 年 12 月 5 日。

15. 中村誠一「新型コロナウイルス感染拡大下におけるグアテマラ、ホンジュラスの世界遺産の現状報告」、文化遺産国際協力コンソーシアム 第 14 回中南米分科会（オンライン会議）、2020 年 8 月 26 日
16. 中村誠一「ポスト・パンデミック期における考古学調査からの視点」（スペイン語発表）ユネスコ国際シンポジウム「El rol de Patrimonio Mundial para el desarrollo sostenible en el marco de la crisis Post-COVID-19: El ejemplo del Sitio Maya de Copán」（パネラー/発表者として出席）、2020 年 9 月 2 日
17. 中村誠一「Contribución de Japón para la investigación y conservación de Patrimonio Cultural de Honduras con enfoque al Sitio Maya de Copán」（スペイン語発表）、日本・ホンジュラス外交関係樹立 85 周年記念講演（オンライン）、2020 年 11 月 19 日
18. 中村誠一「マヤ文明・現地調査の最前線―ホンジュラス・コパン遺跡の古代王朝の起源を求めてー」、金沢大学公開講座『文明起源の考古学』（金沢大学サテライトプラザ）、2020 年 11 月 8 日
19. Fujii, S.,"Transition in burial practice and the formation process of tribal society in NW Arabia: New insight from archaeological investigations at Wadi Muharraq and Wadi Ghubai Sites," International Symposium on Archaeology of Arabian Pennnsula: Recent Results of Austrian and Japanese Excavations (Tokyo National Research Institute for Cultural Properties, 31 January 2020)
20. Fujii, S., "Green Corridor v. s. Desert Highway: New insight into the Neolithization in Jordan from the Early PPNB settlement of Harrat Juhayra 202," The 3rd meeting of the on-line Conference Neolithic Jordan PPNA/PPNB (10 November 2020).

（他の研究室等との共同研究）

21. 遠藤聡・坂本二郎・河合望・茅原崇徳，古代エジプトのチャリオットの計算力学解析による機械工学的考察，日本設計工学会 2020 年度秋季大会研究発表講演会， Paper No.B20 (pp.139-140)，2020 年 10 月 2～3 日(On line).

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）『エジプト、北サッカラ遺跡における新王国時代墓地の総合的調査研究』河合 望、研究代表者、2019～2022年度、17,030千円、代表者
2. 文部科学省科学研究費助成事業　新学術領域研究（領域提案型）『古代エジプトにおける都市の景観と構造』（研究代表者・近藤二郎）河合　望、研究分担者、2018～2022年度、81,770千円。

3. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）『ネクロポリス・テーベにおける岩窟墓のライフ・ヒストリー的研究』（研究代表者・近藤二郎）河合望、研究分担者、2020～2023年度、17,550千円。
4. 文部科学省科学研究費助成事業　新学術領域研究（領域提案型）『西アジア都市文明論』（研究代表者・山田重郎）河合　望、研究分担者、2018～2022年度、56,290千円。
5. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（S）『中東部族社会の起源：アラビア半島先原史遊牧文化の包括的研究』（研究代表者・藤井純夫）河合 望、研究分担者、2019～2023年度、177,710千円。
6. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）『ツタンカーメン王の服飾品に関する材質技法研究』（研究代表者・石井美恵）河合 望、研究分担者、2019～2021年度、4,290千円。
7. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）『朝鮮半島の冷戦下都市復興における東西建設援助の建築史的研究』谷川竜一、研究代表者、2018年度～2022年度、 17,160千円 (直接経費: 13,200千円）。
8. 文部科学省科学研究費助成事業　挑戦的研究（萌芽）『出稼ぎトンネル坑夫集団「豊後どっこ」にみるアジア近現代開発史研究』谷川竜一、研究代表、2017年度～2019年度、6,370千円（直接経費: 4,900千円）。
9. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）『近代東アジアにおける都市基盤及び住宅地の形成と再編に関する実証的研究』（研究代表者：奥冨 利幸）谷川竜一、研究分担者、2019年度～2023年度。
10. 京都大学東南アジア地域研究研究所共同利用・共同研究拠点「東南アジア研究の国際共同研究拠点」による助成「東南アジアにおける日本の戦後賠償に関する建築・土木史的研究」谷川竜一、研究代表者、2018～2019年度、800千円。
11. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（C）『多文化共生時代のミュージアムを分析する手法の開発及びその理論化』（研究代表者：村田麻里子）谷川竜一、研究分担者、2018年度～2020年度、4,160千円。
12. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究(B)『冷戦期北朝鮮の文化史：人・情報の流動性に注目して』（研究代表者：板垣竜太）谷川竜一、研究分担者、2020年度～2023 年度。
13. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（C）『生活様式の国民的均質化の下での民族意識の行く末を見通す実証研究』鏡味治也、研究代表者、2018年度～2022年度、4,550千円 (直接経費: 3,500千円)

14. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）『キリスト教美術におけるイメージの意味と物質性：新たな図像学の構想に向けて』（研究代表者：木俣元一）森雅秀、研究分担者、2019年～2024年、16,900千円
15. 文部科学省科学研究費助成事業　研究成果公開促進費　『アジア仏教美術論集 南アジアII　ポスト・グプタ朝～パーラ朝』森雅秀、研究代表者、2020年度、2,300千円、代表
16. 文部科学省科学研究費助成事業　挑戦的研究（萌芽）『デジタル・ドキュメンテーションによるカッパドキア岩窟聖堂の壁画制作と編年の再検討』菅原裕文、研究代表者、2020～2023年度、6500千円（直接5000千円、間接1500千円）代表
17. 文部科学省科学研究費助成事業　挑戦的研究（萌芽）『ヴェーチャル・リアリティ・モデルによるカッパドキア岩窟聖堂の編年構築の試み』菅原裕文、研究代表者、2017～2019年度、6500千円（5000千円）
18. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）『シエナ派のフレスコ画におけるストゥッコ技法について』菅原裕文、研究分担者, 2017～2021年度，7800千円（6000千円）（分担額400千円）
19. 文部科学省科学研究費助成事業　新学術領域研究(研究領域提案型)『西アジアの都市化と遊牧民交易』足立拓朗、研究代表者、2019年度～2020年度、1,820千円 (直接経費: 1,400千円)
20. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究(B)『西アジアにおける先史遊牧民の起源と乳製品利用』足立拓朗, 研究代表者、2020～2023年度、16,770千円（直接経費: 12,900千円）
21. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究(B)、『高句麗・渤海を東部ユーラシア史に位置づけるための基礎的研究』足立拓朗, 研究分担者、2020～2023年度、13,130千円（直接経費: 10,100千円）
22. 文部科学省科学研究費助成事業　新学術領域研究（研究領域提案型）『稲作と総合文明—総合稲作文明学の新構築』中村慎一、研究代表者，2015～2019年度，60,450千円 (直接経費: 46,500千円）
23. 文部科学省科学研究費助成事業　新学術領域研究（研究領域提案型）『物質文化の変遷と社会の複雑化』中村慎一、研究代表者、2015～2019年度、52,390千円 (直接経費: 40,300千円）
24. 文部科学省科学研究費助成事業　学術変革領域研究（A）『中国文明起源解明の新・考古学イニシアティブ（総括班）』中村慎一、研究代表者、2020～2024年度，46,930千円
25. 文部科学省科学研究費助成事業　学術変革領域研究（A）『威信材の生産と流通』中村慎一、研究代表者、2020-2024年，63,440千円

26. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）『中国初期王朝時代における土器利用の複雑化とその背景に関する多角的研究』中村慎一、研究分担者、2020-2023年，400千円

27. JICA草の根技術協力事業「ティカル国立公園への観光回廊における人材育成と組織化支援プロジェクト」中村誠一、研究代表者、2017～2021年度、99,837千円

28. ユネスコ日本信託基金「ティカル遺跡北のアクロポリス保存プロジェクト」中村誠一、研究代表者、2017～2019年度、115,620米ドル

29. 文部科学省科学研究費助成事業基盤研究(A)『世界遺産「コパンのマヤ遺跡」における王朝創始時期とそのプロセスの解明』中村誠一、研究代表者、2018～2022年度、25,610千円　（直接経費: 19,700千円）

30. 文部科学省科学研究費助成事業　国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B）『ミューオン透視法を使ってマヤ文明王墓の発見を目指す国際共同研究』中村誠一、研究代表者、2020～2022年度、18,720千円（直接経費14,400千円）

31. 文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（S）『中東部族社会の起源：アラビア半島先原史遊牧文化の包括的研研究』藤井純夫、研究代表者、2019年度～2023年度、177,710千円（136,700千円）

＜共同研究＞

学内

1. 河合 望（研究代表者）　『国際文化資源学研究センター課題ユニット「文明と王権」』
2. 中村誠一（研究代表者）『国際文化資源学研究センター課題ユニット「異分野融合研究の強化による新たなマヤ文明研究パラダイムの構築」』
3. 足立拓朗（ 研究代表者）『国際文化資源学研究センター課題ユニット「北東アジアの古代・中世考古学」』

学外

1. 河合 望（研究代表者）「エジプト、北サッカラ遺跡における新王国時代墓地の総合的調査研究」（文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究(B)、2019年度～2022年度）

2. 河合 望（研究分担者）「古代エジプトにおける都市の景観と構造」（文部科学省科学研究費助成事業 新学術領域研究(研究領域提案型)（研究代表者：近藤二郎）2018年度～2022年度）

3. 河合 望（ 研究分担者）「ツタンカーメン王の服飾品に関する材料技法研究」（文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（C）、2019年度～2021年度）

4. 河合 望（研究分担者）大エジプト博物館合同保存修復プロジェクト」東京藝術大学・金沢大学共同研究（2016年度～2019年度）
5. 河合 望（研究分担者）「ネクロポリス・テーベにおける岩窟墓のライフ・ヒストリー的研究」（文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）（研究代表者・近藤二郎）2020～2023年度、17,550千円）
6. 谷川竜一（研究代表者）『朝鮮半島の冷戦下都市復興における東西建設援助の建築史的研究』（文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）、2018年度～2022年度）
7. 谷川竜一（研究代表者）『出稼ぎトンネル坑夫集団「豊後どっこ」にみるアジア近現代開発史研究』（文部科学省科学研究費助成事業　挑戦的研究（萌芽），2017年度～2019年度）
8. 谷川竜一（研究代表者）『冷戦下東アジアにおける都市の対立と依存に関する歴史研究—平壌とソウルの空間変容史』（文部科学省科学研究費助成事業　国際共同研究加速基金、2017年度～2021年度）
9. 谷川竜一（研究代表者）『京都大学東南アジア地域研究研究所共同利用・共同研究拠点「東南アジア研究の国際共同研究拠点」による助成「東南アジアにおける日本の戦後賠償に関する建築・土木史的研究」』2018～2019年度。
10. 谷川竜一（研究分担者）『多文化共生時代のミュージアムを分析する手法の開発及びその理論化』（文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（C）（研究代表者：村田麻里子）2018年度～2020年度）
11. 谷川竜一（研究分担者）『近代東アジアにおける都市基盤及び住宅地の形成と再編に関する実証的研究』（文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究（B）（研究代表者：奥冨 利幸）2019年度～2023年度）
12. 谷川竜一（研究分担者)『冷戦期北朝鮮の文化史：人・情報の流動性に注目して』（文部科学省科学研究費助成事業　基盤研究(B) （研究代表者：板垣竜太）2020 年度～2023 年度）

＜その他＞

1. 新学術創成研究機構・文化遺産国際協力ネットワーキングユニット（河合望・谷川竜一）主催国際シンポジウム『成熟社会の文化遺産とは何か——多様性と持続可能性を作り出すために』金沢市しいのき迎賓館、2020年2月11日。
2. 河合望、読売国際協力賞（JICA大エジプト博物館保存修復プロジェクトのメンバーとして）受賞
3. 河合望、金沢大学エジプト学研究セミナー「ファラオの権力を考える–古代エジプトの王と権力」、2020年11月14日、金沢大学、オンライン同時開催、100人。

4. 米国ナショナル・ジオグラフィック、Lost Treasures of Ancient Egypt、2020年8月、（世界配信）
5. American Research Center in EgyptのPodcast
6. “Tutankhamun’s Court” The American Research Center in Egypt https://www.arce.org/tutankhamuns-court
7. 北國新聞朝刊、2020年11月14日、ツタンカーメンの馬車、人類最古の「パレード用」。
8. 谷川竜一「玉流館の味と歴史」平田賢一編『百聞不如一見 3』私家版報告書、2020 年 6 月、pp.19-25。
9. アジア建造環境200年史研究会（企画運営：谷川竜一・林憲吾・岡村健太郎）主催『第1回　アジア建造環境200年史研究会』2020年7月2日
10. アジア建造環境200年史研究会（企画運営：谷川竜一・林憲吾・岡村健太郎）主催『第2回　アジア建造環境200年史研究会』2020年8月7日
11. 谷川竜一「開放系のメッセージを発信し、地域を世界と結びつける」『海と灯台学をつくろう』日本財団・海と灯台プロジェクト、2020年11月1日、https://toudai.uminohi.jp/research/
12. アジア建造環境200年史研究会（企画運営：谷川竜一・林憲吾・岡村健太郎）主催『第3回　アジア建造環境200年史研究会』2020年12月11日。
13. 足立拓朗、国際シンポジウム開催、2020年11月28日、Online International Conference for the Iranian Archaeological Webinar、2020、イラン大使館（東京）。
14. 中村誠一「COVID-19の現地学術調査への影響についてーホンジュラス・コパン遺跡の事例ー」『古代アメリカ学会会報』 第45号、3-4頁、2020年9月。

機能性超分子マテリアルユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	教授	水野　元博
若手主任研究者（PI）	助教	雨森　翔悟
ナノ生命科学研究所	教授	秋根　茂久，前田　勝浩
理工研究域物質化学系	准教授	添田　貴宏

【 研 究 概 要 】

当ユニットでは，「超分子化学」，「高分子化学」，「有機化学」，「錯体化学」，「物理化学」を専門とする研究者が従来の領域（基礎研究・応用研究）や研究分野の枠を越えて連携し，超分子の特性を生かした革新的な機能性マテリアルの開発を目指す。金沢大学で開発された高度な超分子の創製・解析技術を駆使し，分子レベルからマクロ物質までの幅広いスケールの開発を統括して行い，サステナブル社会に貢献できる新規の機能性固体材料の開発を行っている。

若手 PI 雨森は“高分子エラストマーの網目空間内における超分子化学”を柱とし、革新的な機能性マテリアルの開発を目指し精力的に研究を行っている。従来の超分子は多くの場合、低分子の液体媒体中もしくは固体状態で生成・利用されてきた。本研究では“固体高分子エラストマーを超分子形成の媒体として利用する”という独自のアイデアを基に、超分子の平衡による機能性を固体高分子エラストマーに付与し、新規の機能性固体超分子−高分子材料の創成を進めている。より具体的には力学的刺激に応答した高分子エラストマー、有機金属構造体−高分子複合体によるガス分離膜材料の開発を指向し研究を行っている。

＜**2020 年の研究成果，進展状況**＞

固体中の分子の運動が関与したプロトン伝導プロセスに着目し，高プロトン伝導性固体材料の開発に取り組んだ。プロトン伝導性有機結晶，プロトン伝導性高分子複合膜を用いたプロトン伝導性材料について開発と物質内部の構造・分子運動の解析を行った（*ACS Appl. Polym. Mater.* **2**, 1561-1568 (2020), *J. Phys. Soc. Jpn*. **89**, 051008 (2020), *Chem. Lett.* **50**, 17-20 (2021)）。ピラーアレーンを用いた超分子材料開発に関する研究成果を学術論文として発表する事ができた（*Chem. Eur. J.*, in press.）。

固体高分子エラストマーを媒体とした機能性マテリアルの開発に向けた知見が得られつつある。研究成果として本年度、“電荷移動錯体の会合定数に及ぼすポリジメチルシロキサンの効果”に関する論文発表を行った（*Chem. Commun*., **2021**, *57*, 1141-1144.)。また、有機金属構造体−高分子複合体に関する研究に関して、外部資金の獲得にも成功した（第 12 回北陸銀行若手研究者助成金）。さらに学外の共同研究者とともに“三重項−三重項消滅に基づくフォトンアップコンバージョンを利用した太陽電池の高効率化”に関する論文発表（*ChemPhotoChem*, **2020**, *4*, 5271-5278.)も行っ

た。蒸気に応答して可逆的に色が変化するベイポクロミズム結晶のメカニズム解明に取り組んだ。

＜異分野融合研究の推進状況＞

新学術創成研究機構セルバイオノミクスユニット(UL:Richard Wong, 若手 PI: 羽澤勝治)、物質化学専攻化学コース西山助教との共同研究「液液相分離のミクロな環境を評価可能な生体プローブの開発」を進めている。液液相分離は細胞内のタンパク質が凝集（相分離）する現象のことで、生じた凝集体は生化学反応の場として極めて重要な役割を果たすことが近年注目されており、生化学の分野でホットトピックとなっている。液液相分離で生じたたんぱく質凝集体が生化学反応に及ぼす影響を知るためには、ミクロな環境（粘度や極性などの物性）を評価する必要があるが、その物性を評価するためのツールは無い。本共同研究では本ユニットがミクロな物性を評価可能な蛍光プローブの合成を担当し、西山が分光学的評価、羽澤が細胞内評価を行い、液液相分離のミクロ物性の解明に向けて研究を進めている。

本共同研究の成果は既に本年度の学会（第 43 回日本分子生物学会年会）で発表されており、論文も投稿中（Cell Chemical Biology, in review）である。共同での予算獲得の努力も積極的に行っており、サントリー生命科学財団（不採択）への応募、本学自己超克プロジェクト（代表：羽澤勝治、ヒアリング審査中）への応募などを行った。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. K. Kato, K. Onishi, K. Maeda, M. Yagyu, S. Fa, T. Ichikawa, M. Mizuno, T. Kakuta, T. Yamagishi, T. Ogoshi " Thermally Responsive Poly(ethylene oxide)-based Polyrotaxanes Bearing Hydrogen-bonding Pillar[5]arene Rings" *Chem. Eur. J.*, In press.
2. Amemori, S.; Kikuchi, K.; Mizuno, M. "Poly(dimethylsiloxane) and oligo(dimethylsiloxane) solvent effects on aromatic donor-acceptor interactions" *Chem. Commun*., **2021**, *57*, 1141-1144.
3. "Efficient formation of [3]pseudorotaxane based on cooperative complexation of dibenzo-24-crown-8 with diphenylviologen axle" Sakata, Y.; Ogura, T.; Akine, S. *Chem. Commun.* **2020**, *56 (62)*, 8735–8738
4. "Post-Metalation Modification of a Macrocyclic Dicobalt(III) Metallohost by Site-Selective Ligand Exchange for Guest Recognition Control" Sakata, Y.; Okada, M.; Tamiya, M.; Akine, S. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26 (34)*, 7595–7601.
5. 「錯体化学に基づく応答性機能分子の創製と動的構造変換」秋根茂久，*Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.* **2020**, *75*, 13–27.
6. "Control of Guest Binding Kinetics in Macrocycles and Molecular Cages" Akine, S.; Sakata, Y. *Chem. Lett.* **2020**, *49 (4)*, 428–441.
7. 「らせん高分子錯体」秋根茂久，フロンティア　機能高分子金属錯体　（錯体化学会フロンティア選書）　pp68–94（第 2 章 3 節）西原　寛，山元公寿　編著，三共出版，2020 年 6 月 20 日発刊.
8. Shimoi Masaki, Kevlishvili Ilia, Watanabe Takashi, Maeda Katsuhiro, Geib Steven J., Curran Dennis P., Liu Peng, Taniguchi Tsuyoshi, The Thermal Rearrangement of an NHC-Ligated 3-Benzoborepin to an NHC-Boranorcaradiene, ***Angew. Chem. Int. Ed.,*** 59, 903-909 (2020). 査読有 DOI:https://doi.org/10.1002/anie.201912234
9. Takahashi Kosuke, Shimoi Masaki, Watanabe Takashi, Maeda Katsuhiro, Geib Steven J., Curran Dennis P., Taniguchi Tsuyoshi, Revisiting Polyfluoroarenes as Radical Acceptors: Radical C–F Bond Borylation of Polyfluoroarenes with N-Heterocyclic Carbene Boranes and Synthesis of Borane-Containing Liquid Crystals, ***Org. Lett.,*** 22, 2054-2059 (2020). 査読有 DOI:10.1021/acs.orglett.0c00481
10. Maeda Katsuhiro, Nozaki Mai, Hashimoto Kengo, Shimomura Kouhei, Hirose Daisuke, Nishimura Tatsuya, Watanabe Go, Yashima Eiji, Helix-Sense-Selective Synthesis of Right- and Left-Handed Helical Luminescent Poly(diphenylacetylene)s with Memory of the Macromolecular Helicity and Their Helical Structures, ***J. Am. Chem. Soc.,*** 142, 7668-7682 (2020). 査読有 DOI:10.1021/jacs.0c02542
11. Taniguchi Tsuyoshi, Yoshida Takumi, Echizen Kensuke, Takayama Kokoro, Nishimura Tatsuya, Maeda Katsuhiro, Facile and Versatile Synthesis of End-Functionalized

Poly(phenylacetylene)s: A Multicomponent Catalytic System for Well-Controlled Living Polymerization of Phenylacetylenes, ***Angew. Chem. Int. Ed.,*** **59**, 8670-8680 (2020). DOI:10.1002/anie.202000361

12. Nozaki Mai, Hirose Daisuke, Maeda Katsuhiro, Synthesis of a poly(diphenylacetylene) bearing optically active anilide pendants and its application to a chiral stationary phase for high-performance liquid chromatography, ***J. Chromatogr. A,*** 1622, 461173 (2020). 査読有 DOI:https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461173
13. Morita Futo, Nakakubo Keisuke, Yunoshita Koki, Endo Masaru, Biswas Foni B., Nishimura Tatsuya, Mashio Asami S., Hasegawa Hiroshi, Taniguchi Tsuyoshi, Maeda Katsuhiro, Dithiocarbamate-modified cellulose-based sorbents with high storage stability for selective removal of arsenite and hazardous heavy metals, ***RSC Adv.,*** 10, 30238-30244 (2020). 査読有 DOI:10.1039/D0RA05573E
14. Miyairi Mami, Taniguchi Tsuyoshi, Nishimura Tatsuya, Maeda Katsuhiro, Revisiting the Polymerization of Diphenylacetylenes with Tungsten(VI) Chloride and Tetraphenyltin: An Alternative Mechanism by a Metathesis Catalytic System, ***Angew. Chem. Int. Ed.,*** 59, 14772-14780 (2020). 査読有 DOI:10.1002/anie.202005964
15. Mishra Suryakant, Mondal Amit Kumar, Smolinsky Eilam Z. B., Naaman Ron, Maeda Katsuhiro, Nishimura Tatsuya, Taniguchi Tsuyoshi, Yoshida Takumu, Takayama Kokoro, Yashima Eiji, Spin Filtering Along Chiral Polymers, ***Angew. Chem. Int. Ed.,*** 59, 14671-14676 (2020). 査読有 DOI:10.1002/anie.202006570
16. Biswas Foni B., Rahman Ismail M. M., Nakakubo Keisuke, Yunoshita Koki, Endo Masaru, Nagai Kanji, Mashio Asami S., Taniguchi Tsuyoshi, Nishimura Tatsuya, Maeda Katsuhiro, Hasegawa Hiroshi, Selective recovery of silver and palladium from acidic waste solutions using dithiocarbamate-functionalized cellulose, ***Chem. Eng. J.,*** 127225 (2020). 査読有 DOI:https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.127225
17. Biswas Foni B., Rahman Ismail M. M., Nakakubo Keisuke, Endo Masaru, Nagai Kanji, Mashio Asami S., Taniguchi Tsuyoshi, Nishimura Tatsuya, Maeda Katsuhiro, Hasegawa Hiroshi, Highly selective and straightforward recovery of gold and platinum from acidic waste effluents using cellulose-based bio-adsorbent, ***J. Hazard. Mater.,*** 124569 (2020). 査読有 DOI:https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124569
18. Development of multi-functional NHC Catalysts bearing pyridine moiety: Application to Catalytic Asymmetric Reactions. Soeta, T.; Ukaji, Y. *J. Synth. Org. Chem. Jpn*. **2020**, *78*, 338–349.
19. Synthesis of 3,6-Duhydro-2H-1,2-oxazines via Dimethylsulfoxonium Methylide to a,b-Unsaturated Nitrones. Hasegawa, M.; Suga, T.; Soeta, T.; Ukaji, Y. *J. Org. Chem*. **2020**, *85*, 11258–11264.

（他の研究室等との共同研究）

1. Y. Hori, T. Suetake, Y. Shiota, K. Yoshizawa, Y. Shigeta, T. Ida, M. Mizuno, “Local Structures and Dynamics of Imidazole Molecules in Poly(vinylphosphonic acid)−Imidazole Composite Investigated by Molecular Dynamics” *ACS Appl. Polym. Mater.* **2**, 1561-1568 (2020).
2. Y. Sunairi, S. Dekura, A. Ueda, T. Ida, M. Mizuno, and H. Mori, “Anhydrous Purely Organic Solid-State Proton Conductors: Effects of Molecular Dynamics on the Proton Conductivity of Imidazolium Hydrogen Dicarboxylates” *J. Phys. Soc. Jpn*. **89**, 051008 (2020).
3. Y. Hori, T.Suetake, Y. Shigeta, T. Ida, M. Mizuno, “Molecular Motions of Imidazole in Poly(vinylphosphonic acid)-imidazole Composites Investigated by Molecular Dynamics Simulations” *Chem. Lett.* **50**, 17-20 (2021)
4. Kinoshita, M.; Sasaki, Y.; Amemori, S.; Harada, N.; Hu, Z.; Liu, Z.; Ono, L. K.; Qi, Y.; Yanai, N.; Kimizuka, N. “Photon Upconverting Solid Films with Improved Efficiency for Endowing Near‐Infrared Sensitivity to Perovskite Solar Cells” *ChemPhotoChem*, **2020**, *4*, 5271-5278.
5. “Vapoluminescence Behavior Triggered by Crystal-State Complexation between Host Crystals and Guest Vapors Exhibiting No Visible Fluorescence” Ogoshi, T.; Hamada, Y.; Sueto, R.; Kojima, R.; Sakakibara, F.; Nagata, Y.; Sakata, Y.; Akine, S.; Ono, T.; Kakuta, T.; Yamagishi, T.-a. *Cryst. Growth Des.* **2020**, *20 (11)*, 7087–7092.
6. “Non-Covalent Interactions Enable the Length-Controlled Generation of Discrete Tubes Capable of Guest Exchange” Fa, S.; Sakata, Y.; Akine, S.; Ogoshi, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59 (24)*, 9309–9313.
7. “Macrocyclic dimer of $Fc(NHC(O)PPh_2\text{-}AuCl)_2$ induced by aurophilic interactions, and chirality induction into Fc core” Matsutani, T.; Itazaki, M.; Akine, S.; Moriuchi, T. *J. Organomet. Chem.* **2020**, *912*, 121182 (1–6).
8. Greciano Elisa E., Rodríguez Rafael, Maeda Katsuhiro, Sánchez Luis, Disclosing chirality in consecutive supramolecular polymerizations: chiral induction by light in N-annulated perylenetetracarboxamides, ***Chem. Commun.***, 56, 2244-2247 (2020). DOI:10.1039/C9CC09687F
9. Ikai Tomoyuki, Ishidate Ryoma, Inoue Kazuya, Kaygisiz Kübra, Maeda Katsuhiro, Yashima Eiji, Chiral/Achiral Copolymers of Biphenylylacetylenes Bearing Various Substituents: Chiral Amplification through Copolymerization, Followed by Enhancement/Inversion and Memory of the Macromolecular Helicity, ***Macromolecules***, 53, 973-981 (2020). 査読有 DOI:10.1021/acs.macromol.9b02727
10. Ikai Tomoyuki, Mizumoto Kosuke, Ishidate Ryoma, Kitzmann Winald R., Ikeda Riho, Yokota Chiaki, Maeda Katsuhiro, Yashima Eiji, Catalytic one-handed helix-induction and

memory of amphiphilic poly(biphenylylacetylene)s in water, ***Giant,*** 2, 100016 (2020). 査読有 DOI:https://doi.org/10.1016/j.giant.2020.100016

11. Ikai Tomoyuki, Kurake Tomoyuki, Okuda Shogo, Maeda Katsuhiro, Yashima Eiji, Racemic Monomer-Based One-Handed Helical Polymer Recognizes Enantiomers through Auto-Evolution of Its Helical Handedness Excess, ***Angew. Chem. Int. Ed.,*** (2020). 査読有 DOI:https://doi.org/10.1002/anie.202014946

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. 渡邉陵太，栗原拓也，重田泰宏，雨森翔悟，井田朋智，水野元博「固体 NMR によるプロトン伝導性アルギン酸 - ポリアクリル酸 - トリアゾール複合体の解析」第 59 回 NMR 討論会，一般，国内，2020 年 11 月 17‐19 日 G メッセ群馬
2. 栗原拓也，犬飼宗弘，西山裕介，堀毛悟史，水野元博「^{19}F 高速 MAS NMR を用いた金属 – 有機構造体の CO_2 吸着ダイナミクスの解析」第 59 回 NMR 討論会，一般，国内，2020 年 11 月 17‐19 日 G メッセ群馬
3. 安念雅史, 畝亮太, 栗原拓也, 重田泰宏, 雨森翔悟, 井田朋智, 水野元博「固体 NMR によるジホスホン酸イミダゾリウム結晶のプロトン伝導メカニズムの解析」第 59 回 NMR 討論会，一般，国内，2020 年 11 月 17‐19 日 G メッセ群馬
4. 野本竜矢, 重田泰宏, 栗原拓也, 雨森翔悟, 井田朋智, 水野元博「ハロゲン化フェニルピリジンを有する中性白金(Ⅱ)錯体の合成と性質」2020 年度北陸地区講演会と研究発表会，一般，国内, 2020 年 11 月 20 日，オンライン開催
5. 朝野綾香, 重田泰宏, 栗原拓也, 雨森翔悟, 井田朋智, 水野元博「イミダゾールを導入したホスホン酸修飾メソポーラスシリカのプロト ン伝導度」2020 年度北陸地区講演会と研究発表会，一般，国内, 2020 年 11 月 20 日，オンライン開催
6. S. Akine, “Metal-containing Host Molecules and their Structural Conversions” Rencontre LIMA – Université de Kanazawa, Strasbourg, France, January 24, 2020
7. S. A. Ikbal, Y. Sakata, S. Akine, “Synthesis of a spirobifluorene-based bis(saloph) zinc(II) complex and its molecular recognition behavior with chiral carboxylates” 1st WPI NanoLSI-iCeMS Joint Symposium on Nanoimaging and Advanced Materials for Life Science, Kyoto, January 23-24, 2020.
8. 古川喜章・酒田陽子・秋根茂久「キノキサリン骨格を有する屈曲型配位子を用いた二核錯体と官能基化メタロナノベルトの選択的構築」日本化学会第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日
9. 山本美里・酒田陽子・秋根茂久「環状二核コバルト(III)メタロホストを輪成分としたロタキサンへのアミン添加による軸分子のデスレッディング」日本化学会第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日
10. 高橋瑞歩・酒田陽子・中西和嘉・森泰蔵・有賀克彦・秋根茂久「気水界面での力学的圧縮操作による両親媒性キラル salen 錯体のヘリシティー制御」日本化学会

第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日

11. 小倉岳哉・酒田陽子・秋根茂久「協同的錯形成によるジフェニルビオロゲンを軸成分に含む[3]擬ロタキサンの選択的形成」日本化学会第 100 春季年会, 野田, 2020 年 3 月 22～25 日
12. 日比敏博・酒田陽子・秋根茂久「Pd(II)-フェニレンジアミン錯体部位を軸成分として有する動的ロタキサンの構築」日本化学会第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日
13. 金森瑛大・酒田陽子・秋根茂久「サリチリデンイミン型クリプトファンとパラジウム錯体との錯形成におけるキラル自己識別」日本化学会第 100 春季年会, 野田, 2020 年 3 月 22～25 日
14. 杉本晋梧・酒田陽子・秋根茂久「サリチルアルデヒドを有するシクロトリベラトリレン誘導体の合成とクリプトファン型配位子への変換」日本化学会第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日
15. S. A. Ikbal, Y. Sakata, S. Akine, “Synthesis of a spirobifluorene-based bis(saloph) zinc(II) complex and its molecular recognition behavior with chiral carboxylates” 日本化学会第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日
16. 小倉岳哉・酒田陽子・秋根茂久「協同効果を利用した剛直なジフェニルビオロゲンを軸成分に含む[3]ロタキサンの選択的合成」日本化学会第 100 春季年会, 野田, 2020 年 3 月 22～25 日
17. 山本美里・酒田陽子・秋根茂久「環状二核コバルト(III)メタロホストを輪成分としたロタキサンへのアミン添加による構造変換」日本化学会第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日
18. 高橋瑞歩・酒田陽子・中西和嘉・森泰蔵・有賀克彦・秋根茂久「気水界面における両親媒性キラル四核錯体のヘリシティー制御」日本化学会第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日
19. 金森瑛大・酒田陽子・秋根茂久「サリチリデンイミン型クリプトファンの金属錯形成による多核パラジウム錯体の合成とキラル自己識別」日本化学会第 100 春季年会，野田，2020 年 3 月 22～25 日
20. 秋根茂久「有機化学と超分子化学の視点を取り入れた動的錯体化学」近畿化学協会ヘテロ原子部会第 1 回懇話会，オンライン，2020 年 8 月 7 日
21. 小倉岳哉・酒田陽子・秋根茂久「協同的錯形成によるジフェニルビオロゲンとクラウンエーテルを含む新規[3]ロタキサンモチーフの構築」第 14 回バイオ関連化学シンポジウム 2020，オンライン，2020 年 9 月 7～8 日
22. 金森瑛大・酒田陽子・秋根茂久「新規なサリチリデンイミン型クリプトファンの合成およびパラジウム(II)との錯形成におけるキラル自己識別」第 49 回複素環化学討論会，オンライン，2020 年 9 月 24～26 日
23. Sk Asif Ikbal, Yoko Sakata, Shigehisa Akine, “Spirobifluorene-Based Zinc(II)-Salen Chiral Receptor for Highly Enantioselective Recognition of

Chiral Carboxylates” 錯体化学会第 70 回討論会，オンライン，2020 年 9 月 28～30 日

24. Mizuho Takahashi, Keisuke Nomura, Yoko Sakata, Waka Nakanishi, Taizo Mori, Katsuhiko Ariga, Shigehisa Akine, “Controlling Molecular Helicity of Amphiphilic Chiral Salen Complexes by Mechanical Compression at the Air-Water Interface” 錯体化学会第 70 回討論会，オンライン，2020 年 9 月 28～30 日
25. 露木諒・酒田陽子・秋根茂久「カリックス[4]アレーン骨格を有するかご型ホストの構築と錯形成による構造変換」錯体化学会第 70 回討論会，オンライン，2020 年 9 月 28～30 日
26. 山本美里・酒田陽子・秋根茂久「環状二核メタロホストを輪成分とするロタキサンへのアミン添加による構造変換」錯体化学会第 70 回討論会，オンライン，2020 年 9 月 28～30 日
27. 大藏健史・酒田陽子・秋根茂久「キサンテン骨格を有する平面性メタロホストのイオン認識および配位子交換」錯体化学会第 70 回討論会，オンライン，2020 年 9 月 28～30 日
28. 杉本晋梧・酒田陽子・秋根茂久「トリス(salen)型クリプトファン配位子の合成とニッケル(II)イオンとの錯形成」錯体化学会第 70 回討論会，オンライン，2020 年 9 月 28～30 日
29. 日比敏博・酒田陽子・秋根茂久「Pd(II)−フェニレンジアミン錯体部位を軸成分に含んだ新規動的ロタキサンの構築」錯体化学会第 70 回討論会，オンライン，2020 年 9 月 28～30 日
30. 半田龍之介・東條莉奈・古舘英樹・秋根茂久・酒田陽子・藤波修平・鈴木正樹「二核鉄(III)ペルオキソ錯体による外部基質の酸化」錯体化学会第 70 回討論会，オンライン，2020 年 9 月 28～30 日
31. Mizuho Takahashi, Yoko Sakata, Shigehisa Akine, “Mechanical Tuning of Molecular Helicity of Amphiphilic Chiral Salen Complexes at the Air-Water Interface” Kick-off for opening for Alumni Association & Japan-Russia Joint Symposium 2020: Inter-University Exchange Project, September 29, 2020 Online
32. 金森瑛大・酒田陽子・秋根茂久「キラル自己識別による新規なホモキラルクリプトファンの選択的合成」日本化学会秋季事業　第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020，オンライン，2020 年 10 月 20～22 日
33. 高橋瑞歩・酒田陽子・中西和嘉・森泰蔵・有賀克彦・秋根茂久「気水界面での機械的圧縮操作を利用した両親媒性らせん型錯体のヘリシティー制御」日本化学会秋季事業　第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020，オンライン，2020 年 10 月 20～22 日
34. 山本美里・酒田陽子・秋根茂久「環状二核コバルト(III)メタロホストを輪成分としたロタキサンへのアミン添加による動的構造変換」日本化学会秋季事業　第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020，オンライン，2020 年 10 月 20～22 日

35. 小倉 岳哉・酒田 陽子・秋根 茂久「剛直なジフェニルビオロゲン骨格と柔軟なクラウンエーテルの協同的錯形成による[3]擬ロタキサンの選択的合成」日本化学会秋季事業　第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020，オンライン，2020 年 10 月 20～22 日
36. 杉本晋梧・酒田陽子・秋根茂久「サリチルアルデヒドを有するシクロトリベラトリレン誘導体を用いたクリプトファン配位子の構築と Ni(II)イオンとの錯形成」日本化学会秋季事業　第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020，オンライン，2020 年 10 月 20～22 日
37. 日比敏博・酒田陽子・秋根茂久「軸成分に Pd(II)-フェニレンジアミン錯体部位を導入した新規動的ロタキサンの構築」日本化学会秋季事業　第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020，オンライン，2020 年 10 月 20～22 日
38. 半田龍之介・東條莉奈・古舘英樹・秋根茂久・酒田陽子・藤波修平・鈴木正樹「二核鉄(III)ペルオキソ錯体による C-H 結合の活性化」日本化学会近畿支部 2020 年度北陸地区講演会と研究発表会，オンライン，2020 年 11 月 20 日
39. 杉本晋梧・酒田陽子・秋根茂久「動的共有結合を用いたトリス(salen)型クリプトファン配位子の合成とニッケル(II)イオンとの錯形成」日本化学会近畿支部 2020 年度北陸地区講演会と研究発表会，オンライン，2020 年 11 月 20 日
40. 大藏健史・酒田陽子・秋根茂久「キサンテン骨格型環状二核コバルト(III)メタロホストのキャッピングによるゲスト交換速度の制御」日本化学会近畿支部 2020 年度北陸地区講演会と研究発表会，オンライン，2020 年 11 月 20 日
41. 日比敏博・酒田陽子・秋根茂久「Pd(II)-フェニレンジアミン錯体部位を有する軸分子とクラウンエーテル誘導体との多点水素結合を利用した動的ロタキサンの構築」日本化学会近畿支部 2020 年度北陸地区講演会と研究発表会，オンライン，2020 年 11 月 20 日
42. 露木諒・酒田陽子・秋根茂久「カリックス[4]アレーン骨格を動的共有結合で架橋したかご型ホストの構築と錯形成による構造変換」日本化学会近畿支部 2020 年度北陸地区講演会と研究発表会，オンライン，2020 年 11 月 20 日
43. 金森瑛大・酒田陽子・秋根茂久「動的共有結合による自己識別を利用した新規なホモキラルクリプトファンの選択的合成」基礎有機化学会 若手オンラインシンポジウム（第 0 回），オンライン 2020 年 11 月 20 日（口頭）
44. Maeda Katsuhiro, Synthesis and Structure of Helical Poly(diphenylacetylene)s, Molecular Chirality Asia 2020, 招待, 国際, 2020 年 10 月 31-11 月 2 日, オンライン
45. Fukuda Mayu, Hirose Daisuke, Morikawa Mai, Yashima Eiji, Maeda Katsuhiro, Helicity Induction and Memory Effect of Poly(biphenylylacetylene) Derivatives Using Optically Active Ammonium Salts, Molecular Chirality Asia 2020, 国際, 2020 年 10 月 31-11 月 2 日, オンライン

46. 野崎真衣・廣瀬大祐・西村達也・前田勝浩、"ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体のらせん構造に関する研究"、2020 年度日本化学会近畿支部北陸地区講演会と研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 20 日。
47. 福田茉佑・廣瀬大祐・森川真衣・八島栄次・前田勝浩、"触媒量のキラルゲストによるポリ(ビフェニルイルアセチレン)誘導体へのらせん誘起とその記憶"、2020 年度日本化学会近畿支部北陸地区講演会と研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 20 日。
48. 惣名翔大・廣瀬大祐・石橋秀隆・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"ポリ(ジフェニルアセチレン)をキラル配位子とする二核ロジウム錯体の不斉触媒への応用"、2020 年度日本化学会近畿支部北陸地区講演会と研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 20 日。
49. 越前健介・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"ロジウム触媒によるリビング重合と共役付加反応を活用したテレケリックポリフェニルアセチレン類の合成"、第 69 回高分子学会北陸支部研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 7 日。
50. 惣名翔大・廣瀬大祐・石橋秀隆・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"らせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体をキラル配位子とする二核ロジウム錯体の不斉触媒への応用"、第 69 回高分子学会北陸支部研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 7 日。
51. 福田茉佑・廣瀬大祐・森川真衣・八島栄次・前田勝浩、"触媒量の光学活性アンモニウム塩を用いたポリ(ビフェニルイルアセチレン)誘導体へのらせん誘起と記憶"、第 69 回高分子学会北陸支部研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 7 日。
52. 荻野晃司・石橋秀隆・廣瀬大祐・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"らせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体における記憶型サーモクロミズム"、第 69 回高分子学会北陸支部研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 7 日。
53. 稲葉礼人・山本将人・谷口剛史・宮田一輝・福間剛士・西村達也・前田勝浩、"一方向巻きのらせん構造を有するスター状ポリ(フェニルアセチレン)の合成"、第 69 回高分子学会北陸支部研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 7 日。
54. 坂本栞・廣瀬大祐・谷口剛史・西村達也・八島栄次・前田勝浩、"ポリ(ビフェニルイルアセチレン)誘導体の分子量制御とらせん誘起・記憶挙動の分子量依存性の評価"、第 69 回高分子学会北陸支部研究発表会、オンライン、2020 年 11 月 7 日。
55. 惣名翔大・廣瀬大祐・石橋秀隆・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"らせん構造を記憶として保持したポリ(ジフェニルアセチレン)をキラル配位子とする二核ロジウム錯体による不斉分子間 C-H 挿入反応"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
56. 野崎真衣・廣瀬大祐・前田勝浩、"側光学活性なアニリド基を有するポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体の合成と HPLC 用キラル固定相への応用"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。

57. 西村達也・Suryakant Mishra・吉田拓夢・Mondal Amit Kumar・Smolinsky Eilam Z. B.・高山心路・八島栄次・谷口剛史・前田勝浩・Naaman Ron、"らせん高分子の精密合成による誘起スピントロニクスデバイスの創製"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
58. 谷口剛史・吉田琢海・越前健介・髙山心路・西村達也・前田勝浩、"開始末端の多彩な官能基化が可能なフェニルアセチレン類の精密重合法の開発とその応用"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
59. 宮入真美・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"タングステン触媒によるジフェニルアセチレンの重合反応の機構解明と改良研究"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
60. 坂本栞・谷口剛史・西村達也・八島栄次・前田勝浩、"ポリ(ビフェニルイルアセチレン)誘導体の分子量制御とらせん誘起および記憶挙動への影響"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
61. 稲葉礼人・山本将人・谷口剛史・宮田一輝・福間剛士・西村達也・前田勝浩、"一方向巻きのらせん構造を有するポリ(フェニルアセチレン)鎖から構成されたスターポリマーの合成"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
62. 越前健介・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"リビング重合を活用したポリフェニルアセチレン類の終末端修飾法の開発"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
63. 荻野晃司・廣瀬大祐・石橋秀隆・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"らせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体のサーモクロミック材料への応用"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
64. 吉田実紗季・福田茉佑・吉田琢海・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"らせん状ポリ(フェニルアセチレン)の精密合成による耐溶媒型スイッチングキラル固定相の開発"、第 69 回高分子討論会、オンライン、2020 年 9 月 16 日-18 日。
65. 宮入真美・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"六価タングステン触媒によるジフェニルアセチレンの重合反応の再検討と改良"、第 69 回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020 年 5 月 27 日-29 日。
66. 稲葉礼人・山本将人・谷口剛史・宮田一輝・福間剛士・西村達也・前田勝浩、"らせん状ポリ(フェニルアセチレン)からなるスターポリマーの合成と AFM による直接観察"、第 69 回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020 年 5 月 27 日-29 日。
67. 山本将人・谷口剛史・西村達也・宮田一輝・福間剛士・前田勝浩、"らポリ(フェニルアセチレン)鎖からなるらせん状ボトルブラシポリマーの合成"、第 69 回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020 年 5 月 27 日-29 日。

68. 吉田実紗季・福田茉佑・吉田琢海・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"らせん状ポリ(フェニルアセチレン)からなる高耐久性スイッチングキラル固定相の開発"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
69. 髙山心路・吉田拓夢・西村達也・谷口剛史・前田勝浩、"ポリ(フェニルアセチレン)誘導体からなるポリマーブラシ基板の開発"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
70. 谷口剛史・吉田琢海・越前健介・髙山心路・西村達也・前田勝浩、"ボロン酸誘導体を開始剤として用いるフェニルアセチレン類の精密重合法の開発"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
71. 越前健介・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"フェニルアセチレンのリビング重合を活用したテレケリックポリマーの合成"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
72. 惣名翔大・廣瀬大祐・石橋秀隆・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"らせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体を配位子とした二核ロジウム錯体を用いた分子間不斉C−H挿入反応"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
73. 坂本栞・廣瀬大祐・谷口剛史・西村達也・八島栄次・前田勝浩、"ポリ(ビフェニルイルアセチレン)誘導体のらせん誘起・記憶の分子量依存性"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
74. 福田茉佑・廣瀬大祐・谷口剛史・西村達也・八島栄次・前田勝浩、"ポリ(ビフェニルイルアセチレン)誘導体の会合体形成に基づくキラルセンシング"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
75. 荻野晃司・廣瀬大祐・石橋秀隆・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"光学活性ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体の色変化を伴う温度によるらせんコンホメーション変化"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
76. M. Nozaki, D. Hirose, T. Nishimura, and K. Maeda, "Synthesis of Asymmetrically Substituted Poly(diphenylacetylene)s Bearing Optically Active Anilide Pendants and Their Application to Chiral Stationary Phases for HPLC"、第69回高分子学会年次大会、福岡国際会議場、福岡、2020年5月27日-29日。
77. 福田茉佑・廣瀬大祐・谷口剛史・西村達也・八島栄次・前田勝浩、"時間依存性らせん反転を伴うポリ(ビフェニルイルアセチレン)誘導体のらせん誘起と記憶"、日本化学会第100春季年会、東京理科大学野田キャンパス、千葉県、2020年3月22日-25日。
78. 野崎真衣・廣瀬大祐・西村達也・前田勝浩、"側鎖にアニリド基を有する光学活性なポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体の合成とHPLC用キラル固定相への応用"、日本化学会第100春季年会、東京理科大学野田キャンパス、千葉県、2020年3月22日-25日。

79. M. Nozaki, D. Hirose, T. Nishimura, and K. Maeda, "Synthesis of Optically Active Poly(diphenylacetylene)s Bearing Anilide Groups in the Side Chain and Their Application to Chiral Stationary Phases for HPLC"、日本化学会第 100 春季年会、東京理科大学野田キャンパス、千葉県、2020 年 3 月 22 日-25 日。
80. 福田茉佑・廣瀬大祐・R. Rodriguez・E. Quinoa・F. Freire・前田勝浩、"側鎖末端に刺激応答性光学活性基を有する巻き方向が切替可能ならせん状ポリマーブラシの合成とそのキロプティカル特性"、2019 年高分子学会北陸支部若手会、石川県地場産業振興センター、石川県、2020 年 1 月 29 日。
81. 荻野晃司・石橋秀隆・廣瀬大祐・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"光学活性ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体の刺激応答性温度情報記憶色素への応用"、2019 年高分子学会北陸支部若手会、石川県地場産業振興センター、石川県、2020 年 1 月 29 日。
82. 越前健介・吉田琢海・高山心路・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"フェニルアセチレン類の簡便な精密重合系の開発"、2019 年高分子学会北陸支部若手会、石川県地場産業振興センター、石川県、2020 年 1 月 29 日。
83. 高山心路・和田侑也・南 聖怜奈・篠原健一・前田勝浩・井改知幸、"グルコース連結型ビチオフェンユニットを含有する一方向巻きヘリカルポリチオフェンの合成"、2019 年高分子学会北陸支部若手会、石川県地場産業振興センター、石川県、2020 年 1 月 29 日。
84. 惣名翔大・松川春香・廣瀬大祐・谷口剛史・西村達也・前田勝浩、"らせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体を配位子として有する二核ロジウム錯体を用いた不斉分子間 C-H 挿入反応"、2019 年高分子学会北陸支部若手会、石川県地場産業振興センター、石川県、2020 年 1 月 29 日。
85. 野崎真衣・廣瀬大祐・西村達也・前田勝浩、"ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体のらせん構造の巻き方向過剰率の決定"、2019 年高分子学会北陸支部若手会、石川県地場産業振興センター、石川県、2020 年 1 月 29 日。
86. アゾ化合物を用いる不斉ヘテ Diels-Alder 反応の開発, 告野熙政, 佐藤　優, 菅　拓也, 添田貴宏, 宇梶　裕, 日本化学会第１００回春季年会, 2020 年３月, 千葉
87. ジアゾ化合物を用いる C,N-環状アゾメチンイミンの分子変換反応, 高橋良輔, 吉川涼, 菅　拓哉, 添田貴宏, 宇梶　裕, 日本化学会第１００回春季年会, 2020 年３月, 千葉

（他の研究室等との共同研究）

1. 羽澤勝治, 雨森翔悟, 西山嘉男, 伊賀祥紘, 小林亜紀子, 高橋憲司, 水野元博, Richard Wong「Capturing dynamics of phase separation in living cells using a light-switching pyrene probe」第 43 回日本分子生物学会年会, 一般, 国内, 2020 年 12 月 2 日～4 日, オンライン開催.
2. S. Fa, Y. Sakata, S. Akine, T. Ogoshi, “Construction of expanded nanotubes via supramolecular assembly of pillar[5]arenes” 日本化学会第 100 春季年会, 野田,

2020 年 3 月 22～25 日

3. 杉本祐綺・角田貴洋・山岸忠明・秋根茂久「アルキル基を導入したテトラフェニルエテンの発光挙動に及ぼす置換基効果」日本化学会第 100 春季年会, 野田, 2020 年 3 月 22～25 日

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 基盤研究 B,「最適な分子運動空間構築に基づいた高プロトン伝導材料の開発」, 水野元博　代表者，令和元年度～令和 3 年度，総額 1,350 万円
2. 新学術領域研究（研究領域提案型）「固体 NMR による金属錯体のベイボクロミズム現象の機構解明」水野元博　代表者，令和 2 年度～令和 3 年度，総額 390 万円
3. 科学研究費補助金　若手研究,「エラストマーを利用した超分子集合体の力学的制御と力学的刺激応答性材料への応用」，雨森翔悟，代表者，平成 30-令和 2 年度，総額 4,030 千円
4. 北陸銀行若手研究者助成金（第 12 回），「高分子エラストマー空間を利用した分子集合体形成」，雨森翔悟，代表者，令和 2 年度，総額 500 千円
5. 新学術領域研究「配位アシンメトリー」計画研究，「配位キラリティーの動的変換とタイムプロファイル制御」，秋根茂久，代表，平成 28/29/30/31/32 年度，5,800,000 円（R2）
6. 基盤研究 A，「有機分子の保持・放出制御のためのゲート付き分子カプセルの開発」，秋根茂久，代表，平成 30/31/R2/R3 年度，1,300,000 円（R2）
7. 挑戦的研究（萌芽），「分子長の伸縮によりゲストの保持・放出を制御できる動的カプセル分子の設計と合成」，秋根茂久，代表，令和 2/3/4 年度，1,700,000 円（R2）
8. 「特別推進研究」,「記憶力を有するラセン高分子の創成と究極機能の開拓」，前田勝浩，分担，H30-H34，63,000 千円（直接経費）
9. 「基盤研究 C」，「触媒や医薬品を指向した光学活性有機ホウ素化合物の革新的合成」,受領者氏名：添田貴宏(代表),2020 年 4 月-2023 年 3 月,配分額:3,300,000 円（直接経費）
10. 「澁谷学術文化スポーツ振興財団助成金」，「新規機能性材料開発を指向した多機能性低分子ゲル化剤の開発」，受領者氏名：添田貴宏（代表），2021 年，配分額：2,000,000 円（直接経費）

＜共同研究＞

学内

1. 「金属錯体のAFMプローブへの固定化と表面キラリティーの識別」秋根茂久（代表）、淺川雅、Asif Ikbal
2. 福間 剛士 教授（ナノ生命科学研究所）「AFMによる刺激応答性ラセン高分子の直接観察」前田勝浩（代表者）

3. 高橋 康史 教授(ナノ生命科学研究所)「高分子を利用したSICMプローブの開発」前田勝浩（代表者）
4. 平尾 敦 教授（ナノ生命科学研究所）「バイオ応用を指向した高分子センサーの開発」前田勝浩（代表者）
5. 柴田 幹大 教授（ナノ生命科学研究所）「精密高分子合成技術を利用したAFM測定用基板の開発」前田勝浩（代表者）
6. 長谷川 浩 教授（理工研究域物質化学系）「セルロースを利用した高機能性高分子吸着剤の開発」前田勝浩（代表者）
7. 浅川 雅 准教授（ナノマテリアル研究所）「AFMによる環状ラセン高分子の直接観察」前田勝浩（代表者）

学外

1. 「メタロホストによるゲスト認識制御」秋根茂久（代表者）、鍋島達弥（筑波大学）
2. 「多孔性ピラーアレーン結晶に吸着された有機ゲストの結晶構造解析」生越友樹（代表者，京都大学）、秋根茂久
3. 「超分子ポリマーおよびオリゴマーの会合定数解析」灰野岳晴（代表者，広島大学），秋根茂久
4. 「ウランを含むメタロホストの開発とアニオン認識」Massimo Camelli（代表者、ミラノ工科大学）、秋根茂久、酒田陽子
5. 「水素結合性金属錯体の自己会合挙動の解明」森内俊之（代表者、大阪市立大学）、秋根茂久
6. 「気液界面における両親媒性らせん型錯体のキラリティー制御」秋根茂久（代表者）、酒田陽子、野村慶介、高橋瑞歩、有賀克彦（NIMS）森泰蔵、中西和嘉
7. 「シリカ表面におけるらせん型錯体のヘリシティー制御」唯美津木（代表、名古屋大学）、秋根茂久、酒田陽子、知場舜介、江原正博（分子研）
8. Ron Naaman 教授（Weizmann Institute, Israel）「磁場を利用した合成ラセン高分子の機能発現」前田勝浩（代表者）
9. Luis Sánchez 教授（Universidad Complutense de Madrid, Spain）「円偏光照射によるキラル超分子集合体の創製」前田勝浩（代表者）
10. Félix Freire Iribarne 博士（University of Santiago de Compostela, Spain）「動的ラセン高分子の特徴を利用した機能発現」前田勝浩（代表者）
11. Julián Bergueiro Álvarez 博士（University of Santiago de Compostela, Spain）前田勝浩「生体適合性を有するラセン高分子の創製と応用」
12. Jeanne Crassous 教授（Université de Rennes, France）前田勝浩「ヘリセンユニットを有するラセン高分子の合成と機能発現」
13. Michael Wolf 教授（University of British Columbia, Canada）前田勝浩「円偏光発光材料の開発」
14. 八島 栄次 教授（名古屋大学）「記憶力を有するラセン高分子の究極機能の開発」前田勝浩（代表者）
15. 川口 正剛 教授（山形大学）「特殊構造高分子の溶液物性評価」前田勝浩（代表者）
16. 渡辺 豪 講師（北里大学）前田勝浩「計算化学によるラセン高分子の構造解析」

17. アクティブファーマ（企業）との共同研究　前田勝浩
18. 「AFM探針の化学修飾に関する研究」山越葉子 (ETH Zürich)，Jeffery W. Bode(ETH Zürich), 添田貴宏

自動運転ユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	教授	菅沼　直樹	
若手主任研究者（PI）	准教授	米陀　佳祐	
教　授	山本　茂	教　授	中山 晶一朗
教　授	得竹　浩	教　授	飯山　宏一
特任助教	柳瀬　龍	特任助教	Mohammad　Amro　Aldibaja
研究員	CAO　Lu	研究員	奥野　唯
研究員	川西　発之	研究員	浅香 透

【 研 究 概 要 】

当ユニットでは，市街地をも走行可能な自動運転自動車の開発とその活用・導入施策について研究を行っている．

自動車の自動運転は安全性・快適性等のメリットが高く，古くから高速道路における適応を目指して研究されてきた．一方，一般道を含めたいわゆる Door-to-door での自律走行に関しては，複雑な環境の認識やそれに適応した人工知能(自動運転知能)開発の困難さから，長く空白の課題として残されてきた．そこで当ユニットでは，関連省庁や地方行政機関等との協力関係のもと，自動運転自動車の公道走行実験を行い，市街地を走行可能な高度な自動運転知能の構築を目的とする．

また市街地を含む自動運転が実現できれば交通事故の低減化を図れると同時に，地方の高齢過疎地域が抱える公共交通手段の不足といった大きな問題を解決できる可能性が高い．そこで自動運転自動車を実際の地域内交通の一部として活用する実証実験を行い，自動運転自動車の受容性評価を行うとともに，行政と協力し将来の地域内交通への自動運転自動車の活用施策についても検討する．

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

当ユニットでは，ユニット構築当初の 2015 年から石川県珠洲市において公道走行実証実験を開始し，現在までに石川県，北海道，東京都，神奈川県などの様々な地域において約 6 年間の実証実験を実施している．このプロジェクトでは，金沢大学が中心となり国内の自動車会社を含む様々な自動車関連機器メーカー，インフラ機器メーカー，デジタル地図会社の協力のもと，自動運転自動車の技術開発を進めている．

2020 年度は，2018 年度に受託した「SIP 第 2 期/自動運転/自動運転技術（レベル３、４）に必要な認識技術等に関する研究」事業（研究開発責任者 菅沼直樹，H30～R2）に関連した研究開発を継続的に推進した．その一環として，東京臨海部における都市

部の走行実証実験も継続的に実施し，多数のオンボードセンサデータを取得した．そして取得したオンボードセンサデータを用いて，信号機の検出および信号灯色/矢印信号を遠方から認識する技術の開発を行った．またこの成果は，金沢大学の Paper of the Month（2020 年 5 月）に選出されるなどの大きな成果を収めた．さらに，東京臨海部に多数設置されているインフラ支援型信号機から無線送信される信号機の残秒数情報を活用し，交差点進入直前に信号灯色が赤信号に変わった際に生じる急減速を抑制する技術に関しても開発を行った．そして，羽田空港周辺の公道において開発したアルゴリズムの走行実証実験も実施した．また，2020 年 10 月末に内閣府が中心となって東京臨海部において実施した自動運転自動車のインパクトアセスメントにも積極参加し，東京臨海部の市街地において 2 週間で 850km 以上の走行実証を行うなど，政府・省庁が進める事業に積極的に貢献した．

また，2018 年から進めている北海道における冬季積雪期間における，衛星測位に依存しないミリ波レーダを用いた自己位置推定技術を拡張し，LiDAR およびミリ波レーダのセンサフュージョンに基づき非積雪環境下における自己位置推定の高精度化およびロバスト化を実現する手法の開発も行った．そして，北海道網走市近辺における延べ 3000km 以上にわたる公道走行実証データから開発した技術の有効性について評価した．これにより，冬季降雪期間を含む通年での自動運転における自己位置推定技術のアベイラビリティ向上につながる可能性を見出した．

これらの研究成果は，現在多数の企業との共同研究・受託研究の実施等に結びついており，今後とも様々な場所における公道走行実証実験を通して，精力的な研究開発を推進していく予定である．

＜異分野融合研究の推進状況＞

当ユニットではユニット内部にロボット工学，航空宇宙工学，制御工学，交通工学，経済学といった異分野の研究者が集合して研究を行い，ユニット内での情報交換会議を実施し異分野融合の研究を実施している．これらの取り組みを通して，石川県金沢市，石川県珠洲市，石川県小松市などとの積極的な連携を進め，異分野融合に基づく社会貢献についても実施している．特に 2020 年は，金沢市が主催して進めているカーフリーデー2020 や，小松市が検討している小松駅から小松空港間の将来の自動運転バスの運行に向けたイベント等に積極参加し，将来の交通政策検討に資する取り組みを異分野融合研究の一環として実施した．

また学外連携の異分野融合研究として，首都大学東京の倉元昭季助教との研究として，科学研究費補助金(基盤 C)「公道自動運転におけるミクロ・マクロな特徴を用いた交通参加者の行動予測」（代表・米陀佳祐，共同研究者 菅沼直樹，倉元昭季）の採択を受け，人間工学，人工知能，自動運転技術といった分野の融合により自動運転自動車周辺の交通参加者の行動予測を実現する手法についての検討を進めている．また，上述の SIP 事業においては中部大学山下隆義准教授，藤吉弘亘教授及び名城大学目黒淳一准教授と連携した研究を推進している．ここでは人工知能，衛星

測位システムに関する異分野研究者と融合した研究を精力的に実施しており，自動運転技術の認識技術の研究をスピードアップさせる活動を推進させた.

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Keisuke Yoneda, Akisuke Kuramoto, Naoki Suganuma, Toru Asaka, Mohammad Aldibaja, Ryo Yanase, “Robust Traffic Light and Arrow Detection Using Digital Map With Spatial Prior Information for Automated Driving”, Sensors (Switzerland), Vo.20, No.4, pp.1424-8220, 2020年2月.
2. M. Aldibaja, R. Yanase, A. Kuramoto, T. Kim, K. Yoneda, N. Suganuma, “Improving Lateral Autonomous Driving in Snow-Wet Environments Based on Road-Mark Reconstruction Using Principal Component Analysis”, IEEE Intelligent Transportation Systems Magazine, 1pages, 2020年1月.
3. 平野大智，米陀佳祐，柳瀬龍，Mohammad Aldibaja，菅沼直樹, “LiDARとミリ波レーダのフュージョンによる自己位置推定”，自動車技術会論文集, Vol.51, No.5, pp.824-829, 2020年9月.
4. 寺西 翔一朗, 得竹 浩, “注意状態を反映したドライバの視線移動モデルの同定”, 日本機械学会論文集,Vol.86, No. 889, 20-00190, 2020年9月.

＜学会発表＞

1. Hotsuyuki Kawanishi，Mohammad Aldibaja，Ryo Yanase，Keisuke Yoneda，Naoki Suganuma, “Quantitative evaluation method of HD map quality for autonomous driving”, 25th International Simposium on Airtifical Life and Robotics，一般，国際, 2020 年 1 月 23 日，大分.
2. Tohru Asaka, Keisuke Yoneda, Naoki Suganuma, “LIDAR-camera fusion based object classification for small object at construction sites”, 25th International Simposium on Airtifical Life and Robotics，一般，国際, 2020 年 1 月 22 日，大分.
3. ALDIBAJA Mohammad, Naoki Suganuma, Ryo Yanase and Keisuke Yoneda, “Reliable Graph-Slam Framework to Generate 2D LIDAR Intensity Maps for Autonomous Vehicles”, The 2020 IEEE 91st Vehicular Technology Conference, 一般，国際，2020 年 5 月 25 日－28 日，オンライン.
4. ALDIBAJA Mohammad, Suganuma Naoki, Yanase, Ryo, Cao Lu, Yoneda Keisuke, Kuramoto Akisue, “Loop-Closure and Map-Combiner Detection Strategy Based on LIDAR Reflectance and Elevation Maps”, 2020 IEEE 23rd International Conference on Intelligent Transportation Systems (ITSC)，一般，国際，2020 年 9 月 21 日，オンライン.
5. 倉元昭季，柳瀬龍，アルディバジャ モハンマド，米陀佳祐，菅沼直樹, “単眼カメラを用いた遠方車両の３次元位置トラッキング，第25回ロボティクスシンポジア”，一般，国内，2020 年 3 月 15－16 日，函館.
6. 井ノ下大樹，米陀佳祐，菅沼直樹, “Frustum-PointNets とクラスタリングを用い

た自動運転のための物体検出”，自動車技術会 2020 年春季大会　学術講演会，一般，国内，2020 年 5 月 20－22 日，横浜.

7. 市原直樹，米陀佳祐，菅沼直樹，“自動運転における ITS 無線を用いたジレンマゾーンでの急減速の削減”，自動車技術会 2020 年春季大会，一般，国内，2020 年 5 月 20－22 日，横浜.
8. 時澤宗一朗，米陀佳祐，菅沼直樹，“市街地走行における Extended Object Tracking による運動状態のロバストな推定”，自動車技術会 2020 年春季大会，一般，国内，2020 年 5 月 20－22 日，横浜.
9. 平野大智，米陀佳祐，柳瀬龍，Mohammad　Amro Aldibaja，菅沼直樹,”LiDAR とミリ波レーダのフュージョンによる自己位置推定”，自動車技術会 2020 年春季大会，一般，国内，2020 年 5 月 20－22 日，横浜.

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. NEDO 受託研究，戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）第 2 期，，自動運転（システムとサービスの拡張）自動運転技術（レベル３、４）に必要な認識技術等に関する研究，菅沼直樹，代表，2018~2021 年度，33,546 万円.
2. 小松市受託研究，自動運転車両の試験走行による走行環境調査，菅沼直樹，代表，2020 年度，307 万円.
3. 金沢市受託研究，自動運転による交通環境への環境調査業務委託，菅沼直樹，代表，2020 年度，148 万円.
4. スズキ財団助成金，自動運転技術の物流拠点における適応を目指した移動物体認識技術の開発，菅沼直樹，代表，2020 年度，202 万円.
5. 科学研究費補助金，基盤研究(C)，公道自動運転におけるミクロ・マクロな特徴を用いた交通参加者の行動予測，米陀佳祐，代表，2020～2022 年度，340 万円.
6. 科学研究費補助金，若手研究，A Study on Generating Accurate and Largescale LIDAR Maps Based on Graph-Slam Technology for Autonomous Vehicles，Aldibaja Mohammad，代表，2020~2021 年度，330 万円.

＜共同研究＞

学外

1. 自動運転技術と保険に関する研究調査，菅沼直樹，代表，2020 年度.
2. 自動走行システムにおけるイメージセンサーの応用，菅沼直樹，代表，2020 年度.
3. 自動走行システムの標準評価法の開発に関する研究，菅沼直樹，代表，2020 年度.
4. カメラ認識による自動運転向け技術検証，菅沼直樹，代表，2020 年度.
5. 不整地における 3D 環境認識に基づく AHS 自律走行の研究，菅沼直樹，代表，2020 年度.
6. 一般道自動運転システムにおける認知・判断に関する研究，米陀佳祐，代表，2020 年度.

バイオイノベーティブデザインユニット

＜スタッフ＞

ユニットリーダー	教　授	坂本二郎
若手ＰＩ	助　教	茅原崇徳
理工研究域機械工学系	教　授	喜成年泰
総合メディア基盤センター	教　授	笠原禎也
理工研究域地球社会基盤学	教　授	神谷隆宏
設計製造技術研究所	教　授	北山哲士
理工研究域フロンティア工学系	教　授	田中茂雄
設計製造技術研究所	教　授	古本達明
理工研究域機械工学系	助　教	若子倫菜
医薬保健研究域保健学系	教　授	市川勝弘
医薬保健研究域保健学系	教　授	宮地利明
医薬保健研究域保健学系	教　授	松原孝祐

【 研 究 概 要 】

本ユニットの目的は，生物規範により機械的品質の向上を実現する人工物設計・製造の研究を推進するだけでなく，使用する人間の満足感に対する評価手法を構築して設計に活かし，人間の生活や社会を豊かにするものづくりに貢献することである．また，分野が大きく異なる領域との融合研究に挑戦し，設計工学による新価値創造を目指している．以下に前者の研究成果と進展状況を述べ，次いで異分野融合研究の推進状況を示す.

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

生物形態を規範とした設計製造技術の重要性は古くから指摘されているが，機械産業分野では成功事例は限られている．これは，強度設計で考えるべき荷重が寸法の三乗オーダーである重量に比例するので，大きな寸法の機械をより小さな生物で模倣すると強度不足になるからである．本ユニットでは，スケールにとらわれず多様な生物の形態を活用して軽量かつ高強度な機械構造を設計・製造する技術を，ユニット参画教員と協働して開発し，応用により技術の有効性を実証した．バイオイノベーティブデザイン・製造技術（BID製造技術）と名付けたこの技術は，①生物形態のデータベースを活用した設計上流部における構造デザイン技術，②データベースを活用した最適設計技術，③組紐技術による複雑構造部材の製造技術の3つを統合し，生物形態を規範とする最適設計により軽量高強度な構造を実現する技術として完成させたものである．この研究に関連し，2020年度は科学研究費の基盤研究（C）に採択されている．さらに，複数種類の動物の尺骨形状を合成して耐衝撃性と軽量性を目的とした杖

の最適設計も得られており，この成果については学術論文として掲載されている（発表論文2）．

人工物設計においては，機械的品質に加え，使用する人間の感覚や感性に依存する品質（感性品質と呼ぶ）を考慮することが求められる．感性品質には身体と精神の2つが関係しており，本ユニットではこれらの人工物設計への応用について研究を実施した．身体を対象とした研究では，人間の筋骨格特性をコンピュータ上に再現したデジタルヒューマンモデル（DHM）を応用し，シミュレーションベースで身体負担を考慮した設計を実現する手法を提案し，手すりやタッチパネルなどの多様な製品の設計問題に適用した．関連する内容は2020年には計2編の学術論文（うちSCI登録論文誌1編）として発表している（発表論文1,37）． 精神を対象とした内容としては，自動車の感性品質の評価を目的として，運転時の人間の精神負担のモニタリングシステムの開発に関する研究を実施している．生体信号の中でもセンサ装着のストレスが比較的少ない眼球運動に着目し，可視光カメラを用いた眼球運動計測から精神負担の推定に有用な眼球運動パラメータを抽出した．さらに，機械学習における異常検知の手法を応用した精神負担の定量化法を提案した．関連する内容は計2編の学術論文として発表しており，うち1編はApplied Ergonomicsに掲載されている（発表論文17, 50）．また，科学研究費補助金・基盤研究（C）1件に採択された．これらの成果の一部は，企業との共同研究にもつながり，学術的な貢献に加え，開発した技術の社会実装による産業への貢献も実現しつつある．

＜異分野融合研究の推進状況＞

本機構のミッションの一つである異分野融合研究としては，機械工学の CAD/CAE（コンピュータ支援設計／支援工学）によるシミュレーション技術を駆使し，文化遺産に応用して古代の設計思想を明らかにする研究を，文化遺産国際協力ネットワーキングユニットと共同で行っている．当該ユニットの河合望教授が，JICA の大エジプト博物館合同保存修復プロジェクトでツタンカーメン王墓から発見されたチャリオット（古代戦車）の考古学的研究に携わる世界的に著名な研究者であることから，そのチャリオットの特徴を反映した CAD/CAE のモデルを構築して解析する研究を進めている．現在までに，そのホイールの機械的強度や剛性を定量的に求め，前時代のものと比べ優れた設計を持つことを明らかにした．この成果は，2020 年 10 月に日本設計工学会秋季大会で発表した．機械工学と考古学との融合研究は，機械工学史を充実させるとともに，考古学に新たな発見をもたらす新学術研究として大いに期待できる．

機械工学の CAD/CAE 技術をヘルスケアに応用した異分野融合研究として，褥瘡予防マットレスの選択基準に関わる客観的・定量的な力学評価を生体力学解析により得るための研究を，先端的ヘルスケアサイエンスユニットと共同で行っている．当該ユニットの須釜淳子教授の臨床における褥瘡予防の豊富な知識と，我々の生体力学解析で得られた成果を融合し，褥瘡予防に有効なマットレスの設計を明らかにする．現在までに，人体腰部の特性を反映した生体力学モデルを開発し，その成果を基に学内の異分野融合研究推進費 1 件，産学連携の共同研究費 1 件を獲得している．

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Chihara, T., Sakamoto, J., Exerted force estimation using a wearable sensor during manual material handling, Human Factors and Ergonomics in Manufacturing & Service Industries, in press.
2. Sakamoto, J., Chihara, T., Azuma, T., Kinari, T., Kitayama, S., Kimizu, M., Hasebe, H., Mori, D., Bioinspired cane design and production using braiding technology, Journal of Biomechanical Science and Engineering, DOI: 10.1299/jbse.20-00402, in press.
3. Takeshita, Y., Shiokawa, K., Miyoshi, Y., Ozaki, M., Kasahara, Y., Oyama, S., Connors, M., Manninen, J., Jordanova, V.K., Baishev, D., Oinats, A., Kurkin, V., Study of spatiotemporal development of global distribution of magnetospheric ELF/VLF waves using ground‐based and satellite observations, and RAM‐SCB simulations, for the March and November 2017 storms, Journal of Geophysical Research: Space Physics, DOI: 10.1029/2020JA028216, in press.
4. Osawa, T., Ohno, N., Mase, M., Miyati, T., Yamamori, R., Ishida, S., Kan, H., Arai, N., Kasai, H., Shibamoto, Y., Kobayashi, S., Gabata, T., Changes in apparent diffusion coefficient (ADC) during cardiac cycle of the brain in idiopathic normal pressure hydrocephalus before and after cerebrospinal fluid drainage, Journal of Magnetic Resonance Imaging, in press.
5. Kan, H., Uchida, U., Arai, N., Takizawa, M., Miyati, T., Kunitomo, H., Kasai, H., Shibamoto, Y., Decreasing iron susceptibility with temperature in quantitative susceptibility mapping: a phantom study, Journal of Magnetic Resonance Imaging, in press.
6. Kadoya, Y., Miyati, T., Kobayashi, S., Ohno, N., Gabata, T., Evaluation of gravity effect on inferior vena cava and abdominal aortic flow using multi-posture MRI, Acta Radiologica, in press.
7. Gi, T., Kuroiwa, Y., Yamashita, A., Mizutani, Y., Asanuma, T., Miyati, T., Maekawa, K., Aman, M., Imamura, T., Asada, Y., High signal intensity on diffusion-weighted images reflects acute phase of deep vein thrombus, Thrombosis and Haemostasis, in press.
8. Takatsu, Y., Yoshida, R., Yamamura, K., Yamatani, Y., Ueyama, T., Kimura, T., Nohara, Y., Sahara, T., Nishiyama, K., Miyati, T., Three-dimensional gradient-echo is effective in suppressing radiofrequency shielding by a titanium mesh, Magnetic Resonance in Medical Sciences, in press.
9. Ohno, N., Miyati, T., Fujihara, S., Gabata, T., Kobayashi, S., Biexponential analysis of intravoxel incoherent motion in calf muscle before and after exercise: comparisons with arterial spin labeling perfusion and T_2, Magnetic Resonance Imaging, in press.
10. Miyachi, R., Yamazaki, T., Ohno, N., Miyati, T., Relationship between muscle cross-sectional area by MRI and muscle thickness by ultrasonography of the triceps surae in the

sitting position, Healthcare, in press.

11. Takatsu, Y., Nakamura, M., Kobayashi, S., Miyati, T., Prediction of sufficient liver enhancement in the gadoxetate disodium-enhanced hepatobiliary phase by transitional phase images and albumin–bilirubin grade, Magnetic Resonance in Medical Sciences, in press.
12. Shibukawa, S., Niwa, T., Obara, M., Akamine, Y., Shinozaki, N., Okazaki, T., Nagafuji, Y., Miyati, T., Non-enhanced and non-gated MR angiography for robust visualization of peripheral arteries using enhanced acceleration-selective arterial spin labeling (eAccASL), Magnetic Resonance in Medical Sciences, in press.
13. Tanaka, T., Matsubara, K., Kobayashi, S., Evaluation of peak skin dose during percutaneous coronary intervention procedures: relationship with fluoroscopic pulse rate and target vessel, Radiological Physics and Technology, in press.
14. Furukawa, Y., Matsubara, K., Miyati, T., Inadequate object positioning and improvement of automatic exposure control system calculations based on an empirical algorithm, Physical and Engineering Sciences in Medicine, in press.
15. 酒向健二，松原孝祐，松本真，胸部 CT 撮影における Wide volume scan 使用時の被ばく特性評価，日放技学誌，in press
16. Fukizawa, M., Sakanoi, T., Miyoshi, Y., Kazama, Y., Katoh, Y., Kasahara, Y., Matsuda, S., Matsuoka, A., Kurita, S., Shoji, M., Teramoto, M., Imajo, S., Sinohara, I., Wang, S.Y., Tam, S.W.Y., Chang, T.F., Wang, B.J., Jun, C.W., Pitch–angle scattering of inner magnetospheric electrons caused by ECH waves obtained with the arase satellite, Geophysical Research Letters, 47(23), DOI: 10.1029/2020GL089926, (2020.12).
17. Chihara, T., Kobayashi, F., Sakamoto, J., Evaluation of mental workload during automobile driving using one-class support vector machine with eye movement data, Applied Ergonomics, 89, DOI: 10.1016/j.apergo.2020.103201, (2020.11).
18. 北山哲士，橋本咲良，高野昌宏，山崎祐亮，久保義和，合葉修司，プラスチック射出成形における可変射出速度と可変保圧力を用いたウェルドラインとサイクルタイムの二目的最適設計，日本機械学会論文集，86(891)，DOI:10.1299/transjsme.20-00161，(2020.11).
19. Yulianto, A.A., Kasahara, Y., Data Warehouse system for multidimensional analysis of tuition fee level in higher education institutions in Indonesia, International Journal of Advanced Computer Science and Applications, 11(6), DOI: 10.14569/ijacsa.2020.0110, (2020.11).
20. Colpitts, C., Miyoshi, Y., Kasahara, Y., Delzanno, G.L., Wygant, J.R., Cattell, C.A., Breneman, A., Kletzing, C., Cunningham, G., Hikishima, M., Matsuda, S., Katoh, Y., Ripoll, J.F., Shinohara, I., Matsuoka, A., First direct observations of propagation of discrete chorus elements from the equatorial source to higher latitudes, using the Van Allen probes and arase satellites, Journal of Geophysical Research: Space Physics, 125(10) 10.1029/2020JA028315, (2020.10).

21. Matsuda, S., Hasegawa, T., Kumamoto, A., Tsuchiya, F., Kasahara, Y., Miyoshi, Y., Kasaba, Y., Matsuoka, A., Shinohara, I., Detection of UHR frequencies by a convolutional neural network from Arase/PWE data, Journal of Geophysical Research: Space Physics, 125(10), DOI: 10.1029/2020JA028075, (2020.10).
22. Kataoka, R., Murase, K., Uchida, H.A., Asaoka, Y., Torii, S., Matsuda, S., Matsuoka, A., Nakahira, S., Shinohara, I., Ueno, H., Miyake, S., Miyoshi, Y., Shoji, M., Kurita, S., Kasahara, Y., Ozaki, M., Kasaba, Y., Hosokawa, K., Tanaka, Y., Plasma waves causing relativistic electron precipitation events at international space station: lessons from conjunction observations with Arase satellite, Journal of Geophysical Research: Space Physics, 125(9), DOI: 10.1029/2020ja027875, (2020.09).
23. 北山哲士, 石附亮人, 高野昌宏, 久保義和, 合葉修司, 型温加熱冷却成形におけるプロセスパラメータの最適化, 設計工学, 55(9), pp.559-568, (2020.09).
24. Anam, C., Sutanto, H., Adi, K., Budi, W.S., Muhlisin, Z., Haryanto, F., Matsubara, K., Fujibuchi, T., Dougherty, G., Development of a computational phantom for validation of automated noise measurement in CT images, Biomedical Physics and Engineering Express, 6(6), DOI: 10.1088/2057-1976/abb2f8, (2020.09).
25. Calderon, C.M., Němec, F., Katoh, Y., Shiokawa, K., Kletzing, C., Hospodarsky, G., Santolik, O., Kasahara, Y., Matsuda, S., Kumamoto, A., Tsuchiya, F., Matsuoka, A., Shoji, M., Teramoto, M., Kurita, S., Miyoshi, Y., Ozaki, M., Nishitani, N., Oinats, A.V., Kurkin, V.I., Spatial extent of quasiperiodic emissions simultaneously observed by Arase and Van Allen probes on 29 November 2018, Journal of Geophysical Research: Space Physics, 125(9), DOI: 10.1029/2020ja028126, (2020.08).
26. Nosé, M., Matsuoka, A., Kumamoto, A., Kasahara, Y., Teramoto, M., Kurita, S., Goldstein, J., Kistler, L.M., Singh, S., Gololobov, A., Shiokawa, K., Imajo, S., Oimatsu, S., Yamamoto, K., Obana, Y., Shoji, M., Tsuchiya, F., Shinohara, I., Miyoshi, Y., Kurth, W.S., Kletzing, C.A., Smith, C.W., MacDowall, R.J., Spence, H., Reeves, G.D., Oxygen torus and its coincidence with EMIC wave in the deep inner magnetosphere: Van Allen probe B and Arase observations, Earth, Planets and Space, 72(1), DOI: 10.1186/s40623-020-0123 , (2020.08).
27. Shiokawa, K., Nosé, M., Imajo, S., Tanaka, Y.M., Miyoshi, Y., Hosokawa, K., Connors, M., Engebretson, M., Kazama, Y., Wang, S.Y., Tam, S.W.Y., Chang, T.F., Wang, B,J., Asamura, K., Kasahara, S., Yokota, S., Hori, T., Keika, K., Kasaba, Y., Shoji, M., Kasahara, Y., Matsuoka, A., Shinohara, I., Arase observation of the source region of auroral arcs and diffuse auroras in the inner magnetosphere, Journal of Geophysical Research: Space Physics, 125(8), DOI: 10.1029/2019ja027310, (2020.08).
28. Matsubara, K., Kawashima, H., Kobayashi, M., Fukuda, A., Performance evaluation of near-real time angular tube current modulation in X-ray computed tomography using real-time dosimeter: A phantom study, Health and Technology, 10(6), 1437-1443, (2020.08).

29. 間所祥子，關谷暁子，砂原伸行，柳原清子，松原孝祐，武村哲浩，ポスターツアー，ワールドカフェによる高大接続プログラム「将来の医療と医療人について考える」: 定量テキスト分析による教育実践の効果検証，Journal of Wellness and Health Care, 44(1), 81-90, (2020.08).
30. 鈴木千晶，畠山雅行，野沢滋幸，石原和浩，影山善彦，松原孝祐，低線量肺がんCT 検診における位置決め画像撮影の線量評価，CT 検診学会誌，27，17-23，(2020.07).
31. Kasaba, Y., Kojima, H., Moncuquet, M., Wahlund, J.E., Yagitani, S., Sahraoui, F., Henri, P., Karlsson, T., Kasahara, Y., Kumamoto, A., Ishisaka, K., Issautier, K., Wattieaux, G., Imachi, T., Matsuda, S., Lichtenberger, J., Usui, H., Plasma wave investigation (PWI) aboard BepiColombo Mio on the trip to the first measurement of electric fields, electromagnetic waves, and radio waves around mercury, Space Science Reviews, 216(4), DOI:10.1007/s11214-020-0069, (2020.06).
32. Takatsu, Y., Sagawa, H., Nakamura, M., Suzuki, Y., Miyati, T., Diffusion-weighted breast magnetic resonance imaging with distortion correction using non-rigid image registration: a clinical study, Radiological Physics and Technology, 13(2), 210-218, (2020.06).
33. Sakai, T., Aoki, Y., Watanabe, A., Yoneyama, M., Ochi, S., Miyati, T., Functional assessment of lumbar nerve roots using coronal-plane single-shot turbo spin-echo diffusion tensor imaging, Magnetic Resonance in Medical Sciences, 19(2), 159-165, (2020.06).
34. Matsubara, K., Takei, Y., Mori, H., Kobayashi, I., Noto, K., Igarashi, T., Suzuki, S., Akahane, K., A multicenter study of radiation doses to the eye lenses of medical staff performing non-vascular imaging and interventional radiology procedures in Japan, Physica Medica, 74, 83-91, (2020.06).
35. 福永正明，松原孝祐，竹井泰孝，光井英樹，亀井山弘晃，田中孝尚，市川翔太，移動型整形外科用イメージング装置を用いた 腰椎後方固定術時における室内散乱線量分布の測定，日放技学誌，76(6), 572-578，(2020.06).
36. Kuriyama, K., Matsubara, K., Hisahara, S., Nagata, Y., Nosaka, R., Goto, R., Yanano, N., Shimizu, K., Shohji, T., Effect of table height displacement and patient center deviation on size-specific dose estimates calculated from CT localizer radiographs, Physical and Engineering Sciences in Medicine, 43, 665–672, (2020.05).
37. 茅原崇徳，坂本二郎，瀬尾明彦，デジタルヒューマンモデリングを用いたシミュレーションベースの人間工学設計，設計工学，55(4)，232-239，(2020.04).
38. Kitayama, S., Higuchi, T., Takano, M., Kobayashi, A., Determination of back-pressure profile and slide motion of servo press in cold forging using sequential approximate optimization, Journal of Advanced Mechanical Design, Systems, and Manufacturing, 14(4), DOI: 10.1299/jamdsm.2020jamdsm0046, (2020.04).
39. Kitayama, S., Hashimoto, S., Takano, M., Yamazaki, Y., Kubo, Y., Aiba, S., Multi-objective optimization for minimizing weldline and cycle time using variable injection velocity and variable pressure profile in plastic injection molding, International Journal of Advanced

Manufacturing Technology, 107, 3351-3361, (2020.04).

40. Ohno, N., Miyati, T., Noda, T., Alperin, N., Hamaguchi, T., Ohno, M., Matsushita, T., Mase, M., Gabata, T., Kobayashi, S., Fast phase-contrast cine MRI for assessing intracranial hemodynamics and hydrodynamics, Diagnostics, 10(4), DOI: 10.3390/diagnostics10040241, (2020.04).
41. 木寺信夫，松原孝祐，藤岡知加子，横町和志，西丸英治，木口雅夫，森本章，石風呂実，粟井和夫，頭部 CT 撮影における水晶体被ばくの低減を目的とした管電流変調技術の性能特性，日放技学誌，76(4), 366-374，(2020.04).
42. Kasaba, Y., Takashima, T., Matsuda, S., Eguchi, S., Endo, M., Miyabara, T., Taeda, M., Kuroda, Y., Kasahara, Y., Imachi, T., Kojima, H., Yagitani, S., Moncuquet, M., Wahlund, J.E., Kumamoto, A., Matsuoka, A., Baumjohann, W., Yokota, S., Asamura, K., Saito, Y., Delcourt, D., Hirahara, M., Barabash, S., Andre, N., Kobayashi, M., Yoshikawa, I., Murakami, G., Hayakawa, H., Mission data processor aboard the BepiColombo Mio spacecraft: Design and scientific operation concept, Space Science Reviews, 216(3), DOI: 10.1007/s11214-020-0065, (2020.03).
43. Miyashita, T., Ohya, H., Tsuchiya, F., Hirai, A., Ozaki, M., Shiokawa, K., Miyoshi, Y., Nishitani, N., Teramoto, M., Connors, M., Shepherd, S.G., Kasahara, Y., Kumamoto, A., Shoji, M., Shinohara, I., Nakata, H., Takano, T., ULF modulation of energetic electron precipitations observed by VLF/LF radio propagation, Radio Science Bulletin, DOI: 10.23919/URSIRSB.2020.9240099, 2020(372), (2020.03).
44. Hashimoto, S., Kitayama, S., Takano, M., Kubo, Y., Aiba, S., Simultaneous optimization of variable injection velocity profile and process parameters in plastic injection molding for minimizing weldline and cycle time, Journal of Advanced Mechanical Design, Systems, and Manufacturing, 14(3), DOI: 10.1299/jamdsm.2020jamdsm0029, (2020.03).
45. Chusin, T., Matsubara, K., Takemura, A., Okubo, R., Ogawa, Y., Validation of mammographic X-ray spectra generated using Particle and heavy ion transport code system, Physics in Medicine and Biology, 65(5), DOI: 10.1088/1361-6560/ab735c, (2020.03).
46. Suzuki, A., Matsubara, K., Chusin, T., Suzuki, Y., Lead glasses significantly reduced radiation doses to eye lenses of urologists during procedures involving over-couch X-ray tubes, Radiation Protection Dosimetry, 189(1), (2020.03).
47. K. Hosokawa, Y. Miyoshi, M. Ozaki, S. I. Oyama, Y. Ogawa, S. Kurita, Y. Kasahara, Y., Kasaba, S. Yagitani, S. Matsuda, F. Tsuchiya, A. Kumamoto, R. Kataoka, K. Shiokawa, T. Raita, E. Turunen, T. Takashima, I. Shinohara, R., Fujii, Multiple time-scale beats in aurora: precise orchestration via magnetospheric chorus waves, Scientific Reports, 10(1), DOI: 10.1038/s41598-020-5964, (2020.02).
48. 市川尚，松原孝祐，福田篤志，山本裕之，可搬型 FPD を用いた CT 装置におけるビーム幅測定の精度評価，日放技学誌，76(2), 161-167，(2020.02).
49. 茅原崇徳，小林史拓，坂本二郎，可視光カメラを用いた眼球運動計測に基づく自

動車運転時のメンタルワークロード推定，日本機械学会論文集，86(881)，DOI: 10.1299/transjsme.19-00326，(2020.01).

50. Liu, N., Su Z.,, Gao, Z., Zheng, H., Wang, Y., Wang, S., Miyoshi, Y., Shinohara, I., Kasahara, Y., Tsuchiya, F., Kumamoto, A., Matsuda, S., Shoji, M., Mitani, T., Takashima, T., Kazama, Y., Wang, B.J., Wang, S.Y., Jun, C.W., Chang, T.F., Tam, S.W.Y., Kasahara, S., Yokota, S., Keika, K., Hori, T., Matsuoka, A., Comprehensive observations of substorm-enhanced plasmaspheric hiss generation, propagation, and dissipation, Geophysical Research Letters, 47(2), DOI: 10.1029/2019GL086040, (2020.01).
51. Shibukawa, S., Niwa, T., Ohno, N., Miyati, T., Muro, I., Ogino, T., Matsumae, M., Imai, Y., Optimal strategy for measuring intraventricular temperature using acceleration motion compensation diffusion-weighted imaging, Radiological Physics and Technology, 13(2), 136-143, (2020.01).
52. Arai, N., Kan, H., Ogawa, M., Uchida, Y., Takizawa, M., Omori, K., Miyati, T., Kasai, H., Kunitomo, H., Shibamoto, Y., Visualization of nigrosome 1 from the viewpoint of anatomic structure, Am J Neuroradiol, 41(1), 86-91, (2020.01).
53. 廣澤文香，松原孝祐，竹井泰孝，小林育夫，オーバーテーブル式 X 線管形 TV 装置を用いた ERCP 検査における放射線防護具使用時の術者被ばく低減効果，日放技学誌，76(1), 54-63，(2020.01).

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. 東智就，坂本二郎，茅原崇徳，北山哲士，喜成年泰，動物の骨形状を規範として設計した杖の衝撃力吸収性の評価，日本機械学会 第 31 回バイオフロンティア講演会，一般，国内，オンライン，(2020.12)
2. 三浦桂，坂本二郎，北山哲士，喜成年泰，茅原崇徳，キリン頸部の筋付着位置が筋力に及ぼす影響について，日本機械学会 第 31 回バイオフロンティア講演会一般，国内，オンライン，(2020.12)
3. 茅原崇徳，坂本二郎，データ解析の時間間隔が眼球運動による自動車運転時のメンタルワークロード推定の精度に与える影響，日本機械学会 第 30 回設計工学・システム部門講演会，一般，国内，オンライン，(2020.11)
4. Kadoya, S., Kitayama, S., Takano, M., Kobayashi, A., Process Parameter optimization for high product quality and high productivity in cold forging, Asian Congress of Structural and Multidisciplinary Optimization 2020，一般，国際，オンライン, (2020.11).
5. Kitayama, S., Kawamoto, K., Noda, T., Miyasaka, T., Yokoyama, M., Multi-objective design optimization for variable blank holder force and variable slide velocity in sheet metal forming, Asian Congress of Structural and Multidisciplinary Optimization 2020，一般，国際，オンライン, (2020.11).
6. Ito, M., Kogiso, M., Kitayama, S., A Numerical simulation model considering uncertainty,

Asian Congress of Structural and Multidisciplinary Optimization 2020, 一般, 国際, オンライン, (2020.11).

7. 遠藤聡，坂本二郎，河合望，茅原崇徳，古代エジプトのチャリオットの計算力学解析による機械工学的考察，日本設計工学会 2020 年度秋季大会研究発表講演会，一般，国内，オンライン，(2020.10)
8. 茅原崇徳，小林史拓，坂本二郎，機械学習を用いた異常検知による自動車運転時のメンタルワークロード評価，日本人間工学会 第 61 回大会，一般，国内，講演原稿のみ，(2020.06)
9. 竹内寛人，坂本二郎，茅原崇徳，北山哲士，喜成年泰，曲げ荷重を考慮した CFRP 柱の座屈解析と進化計算を用いた最適設計，日本機械学会 北陸信越学生会 第 49 回学生員卒業研究発表講演会，一般，国内，講演原稿のみ，(2020.03)
10. 櫻井晴登，茅原崇徳，坂本二郎，車両交通量の変化が自動車運転時のメンタルワークロードに及ぼす影響，日本機械学会 北陸信越学生会 第 49 回学生員卒業研究発表講演会，一般，国内，講演原稿のみ，(2020.03)

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 科学研究費・基盤研究（C），外骨格生物の形態に基づくバイオニックデザイン手法の開発とその応用, 代表：坂本二郎, 分担：北山哲士, 茅原崇徳, 伊藤誠, 2020–2022年度, 330万円.
2. 科学研究費・基盤研究（C），自動車の室内空間がドライバーの運転余裕に与える影響の定量化, 代表：茅原崇徳, 2018–2020 年度, 340 万円.
3. 科学研究費・基盤研究（C），組紐技術を応用した内部隔壁を有する中空材 FRP プリフォームの創成, 代表：喜成年泰, 2018–2020 年度, 340 万円.
4. 科学研究費・新学術領域研究（研究領域提案型），プラズマ波の伝搬パラメータの精密推定に基づく地球磁気圏環境解析システムの開発, 代表：笠原禎也, 2018–2019 年度, 300 万円.
5. 科学研究費・基盤研究（C），節足動物の超多様性の謎の解明：貝形虫を用いた進化精子学の創立に向けて, 代表：神谷隆宏, 2020–2022 年度, 330 万円.
6. 科学研究費・基盤研究（C），三次元水管を用いた RHCM におけるプロセスパラメータの多目的ロバスト最適設計, 代表：北山哲士, 分担：伊藤誠, 2020–2022 年度, 330 万円.
7. 科学研究費・基盤研究（C），単一箇所での電気的筋刺激により全身の骨を強化する新手法の開発, 代表：田中茂雄, 2019–2021 年度, 330 万円.
8. JST 研究成果展開事業 A-STEP 機能検証フェーズ, 複数波長レーザを用いた厚板および大口径サファイアの熱応力割断技術の開発, 代表：古本達明, 2019–2020 年度, 299 万円.
9. 科学研究費・基盤研究（C），複数の審美因子を同時に満たす薄手タイツの設計・製造方法に関する研究, 代表：若子倫菜, 2018–2020 年度, 330 万円.

10. 科学研究費・基盤研究（C），臨床用グリンファティック MRI の開発，代表：宮地利明，分担：間瀬光人, 2019–2021 年度, 340 万円.
11. 科学研究費・基盤研究（C）, CT 撮影における多段階線量評価法の開発と評価，代表：松原孝祐，分担：福田篤志, 2018–2020 年度, 330 万円.

（他の研究室等との共同研究）

1. 科学研究費・基盤研究（C），編地アクチュエータを用いた重量物取扱作業者の健康保持増進のための補助スーツの開発，代表：中島明哉，分担：喜成年泰，田中志信, 2020–2022年度, 330万円.
2. 科学研究費・基盤研究（C）, Native or invasive? Biodiversity, distribution and systematics of Ostracoda (Crustacea) in Japanese rice fields，代表：Smith Robin，分担：神谷隆宏, 2020–2022年度, 220万円.
3. 科学研究費・基盤研究（C），骨梁三次元有限要素モデルの応力からインプラント過重負担と辺縁骨吸収との関連を探る，代表：Stegaroiu Roxana，分担：荒井良明，黒川孝一，田中茂雄, 2020–2024年度, 340万円.
4. 科学研究費・基盤研究（C），座位時間を活用した下腿筋萎縮抑制の長軸部位別効果検証，代表：山崎俊明，分担：宮地利明，大野直樹，宮地諒, 2020–2022年度, 320万円.
5. 科学研究費・基盤研究（C）, MRIと深層学習を併用した新規乳癌悪性度解析法の確立：オーダーメイド治療への展開，代表：川島博子，分担：宮地利明, 2020–2022年度, 150万円.
6. 厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業），新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究，代表：細野眞，分担：山口一郎，高橋健夫，赤羽正章，東達也，松原孝祐，2020年度，346万円.
7. 科学研究費・基盤研究（B），窒化バナジウムを含有する高温潤滑複合コーティング膜の開発とその難削材加工への適用，代表：細川晃，分担：小谷野智広，古本達明，橋本洋平, 2018–2020年度, 1,320万円.
8. 科学研究費・基盤研究（C），ハイブリッド手術における医療従事者の水晶体被曝線量評価に関する多施設共同研究，代表：米虫 敦，分担：千田浩一，松原孝祐，本郷哲央, 2016–2020年度, 360万円.

＜共同研究＞

学内

1. 新学術創成研究機構異分野融合研究推進費，「古代エジプト・ツタンカーメン王のチャリオットに関する考古学と機械工学の融合研究」，代表：河合望，参画教員：坂本二郎，茅原崇徳，谷川竜一, 2017-2020 年度.
2. 新学術創成研究機構異分野融合研究推進費，「有限要素法を用いた褥瘡予防マットレス評価」，代表：須釜淳子，参画教員：坂本二郎，茅原崇徳, 2020 年度.

学外

1. 金沢大学と北陸先端科学技術大学院大学による「融合科学共同専攻」における分野融合型研究支援，「設計・ネットワーク最適化における新展開の検討」，代

表：林幸雄（JAIST），分担：坂本二郎, 茅原崇徳, 水高将吾（JAIST）, 2020年度.

2. 産学連携研究, 体圧分散マットレスの生体力学解析による評価, 代表：坂本二郎, 分担：須釜淳子, 2020-2021年度.
3. 2018-2020年度, 産学連携研究, 「座位・立座り姿勢での身体活性検討」, 代表：坂本二郎, 分担：田中志信, 茅原崇徳
4. 2019-2020年度, 産学連携研究, 「新しい大腿骨近位部骨折用接合材料の生体力学解析による評価」, 代表：坂本二郎

＜その他＞

1. 第20回金沢MRIセミナー, 2020年2月8日, 主催：金沢大学（宮地利明）, 会場：金沢大学医薬保健学域保健学類
2. 第1回設計・ネットワーク最適化に関する分野融合研究会, 2020年9月28日, 主催：北陸先端科学技術大学院大学（林幸雄）, 金沢大学（坂本二郎・茅原崇徳）, 会場：オンライン開催
3. 金沢大学 設計製造技術研究所 キックオフシンポジウム, 2020年10月26日, 主催:金沢大学 設計製造技術研究所（細川晃, 喜成年泰, 坂本二郎, 北山哲士, 古本達明, 他）, 会場：自然科学本館3階 遠隔講義室＆オンライン
4. 筋骨格モデルによるバイオメカニクス解析入門（セミナー）, 2020年12月18日, 主催：日本機械学会（企画・講師に坂本二郎, 茅原崇徳が参加）, 会場：オンライン開催

再生可能エネルギーユニット

＜スタッフ＞
ユニットリーダー　教　授　　當摩　哲也
若手主任研究者（PI）　　准教授　　辛川　誠
ユニット構成員
教授　木綿　隆弘、教授　北川　章夫、准教授　榎本　啓士、准教授　上野　敏幸、准教授　河野　孝昭、准教授　辻口　拓也

【 研 究 概 要 】

当ユニットでは、「地域と社会とともにある大学」として発電と情報技術の融合、そして能登里山里海の特色を生かしたエネルギー研究拠点の形成を目的とする。
前者においては、「振動発電」と「フィルム電池（小型フレキシブル太陽電池）」を「どこでも電源」として環境発電を実用化、これとセンサ・無線通信を融合した自立型（電池のいらない）無線センサモニタリングシステムを完成させる。後者においては、能登の里山里海や北陸の自然，風土にあった発電・蓄電技術を開発する。発電においては、用水を利用した小水力発電、能登の海岸線で行う波力発電、森林から出る廃材を利用したバイオマス燃焼発電の開発を行う。これらは地産地消のエネルギー源で、この電力の需給変動を補う、災害時のバックアップ電源に利用する目的でギ酸蓄電池と人工光合成の技術を開発する。以上により金沢大学を世界有数のエネルギー研究の拠点にすることを最終目標とする。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

有機無機ハイブリットであるペロブスカイト太陽電池の研究では、イオン液体添加による高性能化と高耐久性化を達成し、論文投稿を行った。東海大学との研究として、酸化チタン層の結晶層の制御と高性能を検討し、論文として成果をまとめた。さらに、会社との共同研究や電情の教員との融合研究として、大気圧プラズマジェットを用いた無機材料の新規製膜法の開発を行っている。若手 PI が中心となり研究を行っている有機半導体創製の研究において、分子間相互作用を活用した新規長波長吸収材料開発を継続して行っている。有機薄膜太陽電池の劣化および耐久性研究を学内研究者との共同研究として行い、高分子末端と太陽電池特性の関係を明らかにした。国立大学附置研究所のアライアンス事業へ参画し、東京工業大学との共同研究として、有機薄膜太陽電池構造を使った光触媒素子の研究を継続して進めている。

風力発電の研究においては、建物近傍などに発生する勾配流中のオルソプタ風車の出力特性を評価し論文として成果にまとめた。また、H 型ダリウス風車のアームの断面形状やブレードに取付けるセレーションが推力・騒音特性に与える影響の評価を行った。水力発電の研究では、小形流し掛け水車の羽根形状と受水比の関係をフィール

ド実験と数値流体解析により調べた結果を論文に成果としてまとめた。

環境発電を用いた無線ネットワークの研究では、振動発電向け高効率電源回路の試作を行い、LPWA(Low Power Wide Area)無線ネットワークの構築及び性能評価を実施した。金沢大学自然研周辺に構築した LPWA 無線ネットワークの災害時医療応用を想定して、性能評価を行い、国際会議および論文誌に発表した。また、微小振動のエネルギーでも利用できるように、0.02V から動作する超低電圧電源回路を提案し、超低消費電力 LSI 用に新しく開発された SOTB(Silicon on Thin Buried Oxide)プロセスを用いて、電源回路 LSI 試作を行った。次年度は、試作した電源回路 LSI の性能評価を実施し、より高性能化する予定である。

ギ酸蓄電池の研究では、発電部に相当する直接ギ酸形燃料電池の研究開発において、物質輸送と電極細孔特性の相関について検討し、物質移動特性の定量化・可視化に取り組み、これらの成果を論文や国際会議で発表した。また、低コスト化に向けた非白金触媒の適用可能性を示し、これを論文で報告した。さらに，電池排熱の利活用を目指した除湿空調プロセスの物質移動特性の把握や蓄熱プロセスに関する研究に取り組み成果を論文や学会で発表した。新たな展開として、CO2 電解合成によるギ酸製造とギ酸塩で発電を行うプロセスの成立可能性に関して企業と共同で基礎研究を開始した。

＜異分野融合研究の推進状況＞

新学術創成研究機構内での融合研究では、バイオマスリファイナリーユニットと微生物触媒と光触媒を組み合わせた人工光合成の研究を開始している段階である。

【研究業績】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. M. Shahiduzzaman*, T. Horikawa, T. Hirayama, M. Nakano, M. Karakawa, K. Takahashi, J. M. Nunzi and T. Taima*, “Switchable Crystal Phase and Orientation of Evaporated Zinc Phthalocyanine Films for Efficient Organic Photovoltaics,” *The Journal of Physical Chemistry C*, 2020, 124, 39, 21338.
2. N. Ohtsuka, M. Nakano, S. Nakagawa, M. Shahiduzzaman, M. Karakawa, T. Taima, and M. Minoura “Naphthalene diimide-incorporated helical thienoacene: a helical molecule with high electron mobility, good solubility, and thermally stable solid phase,” *Chemical Communications*, 2020, 56, 12343.
3. M. Shahiduzzaman*, D. Kuwahara, M. Nakano, M. Karakawa, K. Takahashi, J. M. Nunzi and T. Taima*, “Low-Temperature Processed TiOx Electron Transport Layer for Efficient Planar Perovskite Solar Cells,” *Nanomaterials*, 2020, 10, 1676.
4. T. Furuyama, S. Uchiyama, T. Chikamatsu, T. Horikawa, H. Maeda, M. Segi, H. Takahashi and T. Taima “Temperature-dependent changes in the molecular orientation and visible color of phthalocyanine films,” *RSC Advances*, 2020, 10, 31348.
5. M. Shahiduzzaman*, S. Fukaya, E. Y. Muslih, L. Wang, M. Nakano, M. Akhtaruzzaman, M. Karakawa, K. Takahashi, J. M. Nunzi and T. Taima*, “Metal Oxide Compact Electron Transport Layer Modification for Efficient and Stable Perovskite Solar Cells,” *Materials*, 2020, 13, 2207.
6. M. Karakawa, K. Suzuki, T. Kuwabara, T. Taima, K. Nagai, M. Nakano, T. Yamaguchi, K. Takahashi “Factors contributing to degradation of organic photovoltaic cells,” *Organic Electronics*, 2020, 76, 105448.
7. M. Shahiduzzaman*, A. Kulkarni, S. Visal, L. Wang, M. Nakano, M. Karakawa, K. Takahashi, S. Umezu, A. Masuda, S. Iwamori, M. Isomura, T. Miyasaka, K. Tomita, and T. Taima*, “Single-Phase Brookite TiO2 Nanoparticle Bridge Enhances the Stability of Perovskite Solar Cells,” *Sustainable Energy Fuels*, 2020, 4, 2009.
8. M. Shahiduzzaman*, T. Hirayama, T. Chikamatasu, T. Koganezawa, M. Nakano, T. Miyadera, M. Karakawa, K. Takahashi, and T. Taima*, “Substrate-driven Switchable Molecular Orientation in Bulk Heterojunction Films Identified using Infrared Reflection Absorption Spectroscopy,” *Journal of Molecular Systems Design & Engineering*, 2020, 5, 559.
9. K. Shimada, M. Shahiduzzaman, and T. Taima*, “Platinum Leaf Counter Electrodes for Dye-sensitized Solar Cells,” *Japanese Journal of Applied*

Physics, 2020, 59, SDDC07.

10. H. Teramoto, T. Kiwata, K. Yajima, “Influence of nozzle aspect ratio and orientation on flow characteristics of multiple elliptic jets.” *Journal of Fluid Science and Technology*, 2020, 15, 1.
11. R.P. Wijayanto, T. Kono, T. Kiwata, “Performance Characteristics of an Orthopter-Type Vertical Axis Wind Turbine in Shear Flows.” *Applied Sciences*, 2020, 10, 1778.
12. L.A. Barata, T. Kiwata, T. Kono, T. Ueno, “Effects of Span Length and Additional Structure on Flow-Induced Transverse Vibration Characteristic of a Cantilevered Rectangular Prism.” *Journal of Flow Control, Measurement & Visualization*, 2020, 8, pp.102-120.
13. 菊池孝高，木綿隆弘，河野孝昭，流雪溝における流し掛け水車の性能に関するフィールド実験と数値流体解析，日本機械学会論文集，2020, Vol.86，No.887, pp.1-17.
14. 大内理功，木綿隆弘，河野孝昭，寺本裕志，ノズル出口に設置した鋸歯状タブの位置がアスペクト比 2 の長方形噴流の流れ特性に与える影響, 日本機械学会論文集，2020, Vol.86，No.88, pp.1-15.
15. 島卓真，木綿隆弘，河野孝昭，渡飛博，せん断流中に設置した直線翼ダリウス風車の性能に関する風洞実験と数値流体解析，風工学研究論文集，2020, Vol. 26, pp. 167-176.
16. Muhammad Fauzan Edy Purnomo, Vita Kusumasari, Edi Supriana, Rusmi Ambarwati, and Akio Kitagawa, "Development of Triangular Array Eight Patches Antennas for Circularly-Polarized Synthetic Aperture Radar Sensor", Telecommunication Computing Electronics and Control (TELKOMNIKA), Vol.18, No.2, pp.631-639, 2020.4.
17. Puput Dani Prasetyo Adi and Akio Kitagawa, "A Performance of Radio Frequency and Signal Strength of LoRa with BME280 Sensor", Telecommunication Computing Electronics and Control (TELKOMNIKA), Vol.18, No.2, pp.649-660, 2020.4.
18. Puput Dani Prasetyo Adi, Akio Kitagawa, Abdur Rabi, Nachrowie, Rahman Arifuddin, "Low-Power and Lossy Networks OF Wireless Sensor Networks with Protocols Algorithm Comparison", Journal of Electrical Engineering, Mechatronic and Computer Science (JEEMCS), vol.3, No.1, 2020.2.
19. Puput Dani Prasetyo Adi and Akio Kitagawa, "A Study of LoRa? Performance in Monitoring of Patient’s SPO2 and Heart-Rate IoT based", International Journal of Advanced Computer Science and Applications, Vol.11, No.2, pp.238-251, 2020.2.

20. F. A. L. Halim, T. Tsujiguchi, Y. Osaka, A. Kodama, “Performance of direct formate fuel cell using non-metal cathode catalyst”, Journal of Chemical Engineering Japan, Accepted
21. Dendi Adi Saputra, Yugo Osaka, Takuya Tsujiguchi, Masashi Haruki, Mikio Kumita, Akio Kodama, “Experimental investigation of desiccant wheel dehumidification control method for changes in regeneration heat input”, Energy 205, 2020.08
22. Yugo Osaka, Takuya Tsujiguchi, Akio Kodama, Hongyu Huang, “Improvement of dry desulfurization performance using activated calcium carbonate by amorphous citric acid complex method for diesel gas purification”, Journal of Material Cycles and Waste Management 22(2), 470-478, 2020. 3
23. Konosuke Watanabe, Takuto Araki, Takuya Tsujiguchi, Gen Inoue, “Influence of the Diffusion Media Structure for the Bubble Distribution in Direct Formic Acid Fuel Cells”, Journal of the Electrochemical Society 167(13) 2020. 1

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. M. Shahiduzzaman, L. Wang, S. Fukaya, E. Y. Muslih, M. Nakano, M. Karakawa, K. Takahashi, K. Tomita, J. M. Nunzi and T. Taima, “Efficient and Stable Perovskite Solar Cells by Utilizing $MAPbI_3$ Nanoparticle-Seeded Growth Approach”、*Organic Molecular Electronics (ISOME2020)*, (2020.8 Oral Presentation)
2. M. Shahiduzzaman, and T. Taima, “Efficient and Stable Perovskite Solar Cells by using MAPbI3 Nanoparticle-Seeded Growth”、*The 69th Polymer Symposium*, (2020.7 Oral Presentation)
3. 王 良楽、 Md. Shahiduzzaman、 辛川 誠、 高橋 光信、 中野 正浩、 當摩 哲也、“MAPbI3 膜への CsI インターカレートの制御によるペロブスカイト太陽電池の高性能化と高耐久性化”、第 67 応用物理学会春季学術講演会（2020.3 ポスター発表).
4. L. Wang, M. Shahiduzzaman, S. Fukaya, E. Y. Muslih, M. Nakano, M. Karakawa, K. Takahashi, K. Tomita, J. M. Nunzi and T. Taima, “Intercalation Control of CsI in MAPbI3 Framework for Efficient and Stable Perovskite Solar Cells”、 *Organic Molecular Electronics (ISOME2020)*, (2020.8 ポスター発表)
5. L. Wang, M. Shahiduzzaman, S. Fukaya, E. Y. Muslih, M. Nakano, M. Karakawa, K. Takahashi, K. Tomita, J. M. Nunzi and T. Taima, “Small Molecule Materials as Hole Transporting Materials for Perovskite Solar Cells”、Solid State Devices and Materials (SSDM2020), (2020.9 口頭発表)
6. 都筑渉，安田進之介，中尾晴人，河野孝昭，木綿隆弘，小松信義，H 形ダリウス風車のアーム断面形状が出力特性及び空力騒音特性に与える影響，日本機械学会 2020 年度年次大会，(2020.9 口頭)
7. 梶谷尚希，木綿隆弘，河野孝昭，小松信義，大内理功，ノズル四隅にテーパ三角形管を付加した長方形噴流の速度場計測と流れの可視化，日本機械学会 2020 年度年次大会, (2020. 9 口頭，オンライン開催)
8. 野口航平，木綿隆弘，豊田国昭，打田浩明，辻眞理，上神宏一，タブ付きスリットノズルから噴射した空気の直方体容器内流れに関する研究, 日本機械学会 2020 年度年次大会，（2020.9,口頭，オンライン）
9. 吉田薫平，金岡佳充，小松信義，木綿隆弘，木村繁男，超小型フローベクトルセンサの 3 次元伝熱シミュレーション：高風速域のセンサ出力特性，日本機械学会 2020 年度年次大会，（2020.9 オンライン）
10. N. Kajitani, T. Kiwata, R. Ouchi, T. Kono, H. Teramoto, FLOW CHARACTERISTICS OF A FREE JET ISSUING FROM RECTANGULAR NOZZLE WITH FOUR TAPERED TRIANGULAR TUBES, The 31st International Symposium on Transport Phenomena, 13-16 October 2020, Honolulu, USA (2020. 10, 口頭 オンライン開催)
11. K. Noguchi, T. Kiwata, K. Toyoda, H. Uchida, M. Tsuji and K. Uegami, FLOW

CHARACTERISTICS IN A RECTANGULAR CONTAINER INJECTED AIR FROM A SLIT NOZZLE, The 31st International Symposium on Transport Phenomena, (2020.10 口頭, オンライン)

12. T. Oi, S. Kimura, N. Komatsu, T. Kiwata, T. Kono, The effects of water level on forced convection heat transfer from a heated cylinder buried in a saturated porous medium, The 31st International Symposium on Transport Phenomena, (2020. 10 口頭)
13. 寺本裕志, 木綿隆弘, 矢嶋華子, ノズル周囲に円形副噴流を配した円形噴流の流れ特性, 日本機械学会第 98 期流体工学部門講演会, (2020.11 口頭)
14. 木綿隆弘, ラ オデ アハメド バラタ, 河野孝昭, 上野敏幸, 片持ち弾性支持柱状物体を用いた磁歪式風力振動発電の出力特性(スパン長さと模型先端形状の影響), 日本機械学会第 98 期流体工学部門講演会, (2020.11 口頭)
15. 大井翼, 木村繁男, 小松信義, 木綿隆弘, 河野孝昭, 水面の存在が多孔質中に埋設した加熱円筒周囲の温度場に与える影響, 日本地熱学会令和 2 年学術講演会 (2020.11 口頭)
16. 島卓真, 木綿隆弘, 河野孝昭, S 字翼を有するオルソプタ風車の出力特性に関する数値流体解析, 第 42 回風力エネルギー利用シンポジウム, (2020.11 口頭)
17. 定池隆宏, 河野孝昭, 木綿隆弘, 小松信義, リンク機構を用いた可変ピッチ式垂直軸風車のピッチ角制御手法の開発, 第 42 回風力エネルギー利用シンポジウム, (2020. 11 口頭)
18. 島卓真, 木綿隆弘, 河野孝昭, 小松信義, S 字翼を有するオルソプタ風車周りの流れと出力に関する二次元数値流体解析, 流体工学シンポジウム 2020(第 66 回北陸流体工学研究会), (2020. 12 口頭)
19. E.E.H. Mohamed, 河野孝昭, 木綿隆弘, 小松信義, Improvement of performance of cross-flow wind turbine using wind concentrator, 流体工学シンポジウム 2020(第 66 回北陸流体工学研究会), (2020. 12 口頭)
20. Puput Dani Prasetyo Adi and Akio Kitagawa, "Performance Evaluation of Low Power Wide Area (LPWA) LoRa 920 MHz Sensor Node to Medical Monitoring IoT Based", 2020 10th Electrical Power, Electronics, Communications, Controls and Informatics Seminar (EECCIS), pp.278-283, 2020.8.
21. Muhammad Fauzan Edy Purnomo, Vita Kusumasari;Rusmi Ambarwati, Irawan Sukma, Endah Budi Purnomowati, and Akio Kitagawa, "Development of Single Triangular Truncated Microstrip Antenna for CP-SAR Sensor", 2020 10th Electrical Power, Electronics, Communications, Controls and Informatics Seminar (EECCIS), pp.26-28, 2020.8.
22. Puput Dani Prasetyo Adi, Akio Kitagawa, and Junichi Akita, "Finger Robotic control use M5Stack board and MQTT Protocol based", 2020 7th International Conference on Information Technology, Computer, and Electrical Engineering (ICITACEE), pp.1-6, 2020.9.

23. T. Ueno "Micro magnetostrictive vibrational power generator for battery-free wireless sensor in machine tool", Proc. SPIE 11379, Sensors and Smart Structures Technologies for Civil, Mechanical, and Aerospace Systems 2020, 113790R (23 April 2020); https://doi.org/10.1117/12.2558336
24. R. Ariiso, T. Ueno, S. Kita, and S. Fukada "Extra-large magnetostrictive vibrational power generator for bridge health monitoring", Proc. SPIE 11379, Sensors and Smart Structures Technologies for Civil, Mechanical, and Aerospace Systems 2020, 113790T (23 April 2020); https://doi.org/10.1117/12.2558946
25. S. Kita, T. Ueno, and S. Fukada "Magnetostrictive vibration power generator from vehicle-induced highway vibrations for battery free LPWA module with titanium wire sensor", Proc. SPIE 11379, Sensors and Smart Structures Technologies for Civil, Mechanical, and Aerospace Systems 2020, 113790O (23 April 2020); https://doi.org/10.1117/12.2557477
26. 神田一明，上野敏幸，”磁歪式振動発電デバイスの簡易共振周波数調整機構”，第 32 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム　講演論文集，pp.479-482，（2020 年 5 月 20 日）
27. 上野敏幸, 北翔太, ”超小型磁歪式振動発電デバイスと高効率電力変換回路の提案”, 第 32 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム　講演論文集，pp.483-488，(2020 年 5 月 20 日)
28. 佐藤祐輔，上野敏幸，北翔太幸，”磁歪式振動発電デバイスによる電池フリーセルフセンシング無線システムの動作検証”，第 32 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム　講演論文集，pp.495-500，（2020 年 5 月 20 日）
29. 北翔太，上野敏幸，”磁歪式振動発電による電池フリーヘルスモニタリングシステムの高速道路実装試験”, 第 32 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム　講演論文集，pp.489-494，（2020 年 5 月 20 日）
30. 小松崎 俊彦, 上野 敏幸, 北 翔太, 牧野 史弥, "振動発電デバイスの自由度拡張と実環境振動を考慮した最適設計 ", Dynamics and Design Conference 2020 講演論文集（2020 年 9 月 2 日）
31. 佐藤 祐輔, 上野 敏幸, 北 翔太, "磁歪式振動発電デバイスを利用した電池フリーセルフ速度センシング無線システムの特性評価", Dynamics and Design Conference 2020 講演論文集（2020 年 9 月 3 日）
32. 北 翔太, 上野 敏幸, "磁歪式振動発電の共振周波数制御の広帯域化に関する研究 ", Dynamics and Design Conference 2020 講演論文集（2020 年 9 月 4 日）
33. 神田 一明, 上野 敏幸, "磁歪式振動発電デバイスの簡易共振調整機構の実振動下動作検証", Dynamics and Design Conference 2020 講演論文集（2020 年 9 月 4 日）
34. 南谷 保,上野 敏幸，"磁歪式振動発電デバイスのコイル位置の検討", 第 29 回

MAGDA コンファレンス in 大津 講演論文集, pp.102-105（2020 年 12 月 22 日）

35. 有磯 廉矢, 上野 敏幸, 南谷 保, 北　翔太, "磁歪振動発電の RNA モデル—応力に依存する BH カーブを考慮した開放電圧—", 第 29 回 MAGDA コンファレンス in 大津 講演論文集, pp.64-67（2020 年 12 月 22 日）
36. 上野 敏幸, 開地 成人, 北 翔太, 玉置 誠, "磁歪振動発電によるドア動作型電池レス温湿度無線センサとその実装評価試験", 第 29 回 MAGDA コンファレンス in 大津 講演論文集, pp.58-63（2020 年 12 月 22 日）
37. 辻口 拓也, 齊藤 圭吾, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, “熱量変動に伴うデシカントローター内部吸脱着挙動”, 2020 年度　日本冷凍空調学会　年次大会,（2020 年 9 月 10 日, 口頭）
38. 原 日菜子, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, “Cu 混合層 LiOH による太陽熱バッテリーの高性能化に関す実験”, 化学工学会第 51 回秋季大会,（2020 年 9 月 24 日, 口頭）
39. 森下 翔太, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, “容量法を用いた LiOH 粒子層の水和 / 脱水挙動の定量評価”, 化学工学会第 51 回秋季大会,（2020 年 9 月 25 日, 口頭）
40. 辻口 拓也, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, “直接ギ酸形燃料電池の拡散層物性が発電特性に及ぼす影響” 化学工学会第 51 回秋季大会,（2020 年 9 月 26 日, 口頭）
41. Takuya Tsujiguchi, Yugo Osaka, Akio Kodama, “Effect of the Pore Structure of the Gas Diffusion Electrode on the Power Generation and Mass Transport Properties of Direct Formic Acid Fuel Cell”, PRiME2020, (2020.10.05, オンラインポスター)

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 公益財団法人中部電気利用基礎研究振興財団, 「交互蒸着による低コスト・高性能な有機-無 機ハイブリット太陽電池の開発」(2019~2020 年度), 1,700 千円, 研究代表者：當摩哲也
2. 株式会社　EMD、共同研究（2020 年度）代表：石島達夫、研究分担者：當摩哲也
3. 科研費基盤研究（B）「”大気下駆動可能な極長寿命ペロブスカイト太陽電池の実現とそのメカニズム解明”」代表：當摩哲也　分担：JAIST　大平圭介、産総研　宮寺哲彦、Md. Shahiduzzaman
4. 株式会社　ハーベス、共同研究（2020 年度), 研究代表者：辛川誠
5. 2020 年度　「ヘミバルクヘテロ構造を有する有機薄膜を用いた光触媒システムの開発」アライアンス共同研究事業　東京工業大学化学生命科学研究所、代表：辛川誠
6. 2019～2021 年度, 科研費　基盤研究(C),「軸スイッチング現象が生じない長方形噴流ノズルの開発」, 研究代表者：木綿隆弘, 研究分担者：河野孝昭
7. 2020 年度, JAXA 航空イノベーションチャレンジ 2020,「航空機設計技術向上に寄与する機体周りの気流推定技術の実現性検討」, 研究分担者：木綿隆弘
8. 2018～2020 年度, 科研費基盤研究 (B),「液体供給形エネルギーデバイスの物質移

動現象の解明」，研究代表者：辻口拓也
9. 2019～2020 年度，JST 未来社会創造事業（共通基盤領域），「粉体成膜プロセス研究のハイスループット化のためのデータ駆動型プロセス・インフォマティクス」，研究分担者：辻口拓也

＜共同研究＞
学内
1. 當摩とRSET石島の共同研究「プラズマジェットを用いた製膜法の開発」
2. 當摩と新学術創成研究機構仁宮の共同研究「有機光触媒と微生物触媒のハイブリッドによる太陽光駆動型の化石資源由来CO2の再資源化」

学外
1. 合同資源との共同研究「Sn価数の違いの検討」當摩哲也
2. 株式会社ハーベスとの共同研究「有機薄膜太陽電池の効率向上」辛川誠
3. 「流体力振動発電の小型船舶分野への応用」木綿隆弘　代表
4. 「エジェクタノズルの最適化計算」木綿隆弘　代表
5. 「ドローン用ローターの形状最適化」木綿隆弘　代表
6. 「インク乾燥に関する研究」木綿隆弘　代表
7. 「直接ギ酸形燃料電池の大型化に関する研究」辻口拓也　代表
8. 「直接ギ酸塩燃料電池に関する研究」辻口拓也　代表
9. 「CO2電気化学還元によるギ酸合成に関する研究」辻口拓也　代表

バイオマスリファイナリーユニット

＜スタッフ＞
ユニットリーダー　　教授　仁宮一章
若手主任研究者（PI）　助教　柘植陽太
理工研究域生命理工学系　教授　高橋憲司、准教授　黒田浩介、
　教授　前田勝浩、特任教授　生越友樹、教授　本田光典

【 研 究 概 要 】

バイオマスリファイナリーユニットでは、植物バイオマス（油脂バイオマス、木質バイオマス、藻類バイオマス）を原料として、従来石油より製造されてきた燃料や樹脂・繊維と同等以上の化学構造や機能を持つ物質を効率的に製造する（図 1）。さらには、CO_2を直接の原料としてバイオ燃料やバイオ化成品原料などを生産する技術開発も行う。

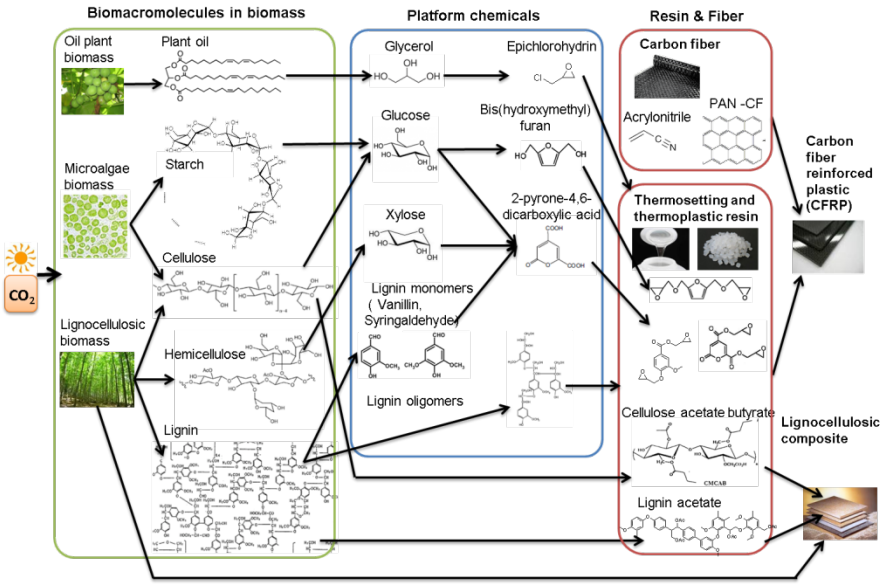


図 1. バイオマスリファイナリーユニットにおける植物から複合材料への変換の俯瞰図

バイオマスリファイナリーユニットでは、植物バイオマスから燃料や樹脂を製造するにあたって，大きく分けて３つの戦略をとっている。一つは，セルロース・デンプン・ヘミセルロース・リグニンなどの植物バイオマス中の天然高分子を一旦グルコース・キシロース・リグノモノマーへ低分子化して，その低分子から必要な燃料やモノマーへと分子変換を行い，得られたモノマーから樹脂を高分子合成する方法である（PART　I　植物バイオマスを低分子化して利用するバイオマスリファイナリー）。もう一つは，セルロース・ヘミセルロース・リグニンなどの植物バイオマス中の天然高分子の構造をそのまま生かし、それらに対して修飾反応を行い樹脂としての機能を発現させるものである（PART　II　植物バイオマスを高分子として利用するバイオマスリファイナリー）。さらに、今年度から本格的に行っているのが、CO_2を直接の原

料としてバイオ燃料やバイオ化成品原料を生産する技術開発である（PART　III CO_2 の再資源化）。本年度は、特に、PART　I　および PART　III について報告する。

＜2020 年の研究成果，進展状況＞

PART　I　植物バイオマスを低分子化して利用するバイオマスリファイナリー

植物バイオマスのうち、本年度は、微細藻類バイオマス（第 3 世代バイオマス）からのバイオマスリファイナリーを行った。具体的には、以下の 2 点である。微細藻類バイオマスを、溶菌・糖化・発酵・化学変換を経て燃料や化成品原料に変換を行った。（図 2）さらには、微細藻類バイオマスを加水分解または熱水抽出を行うことで、動物細胞培養用の培地を作成し、食用を前提とする三次元組織を製造する技術開発を行った。（図 3）

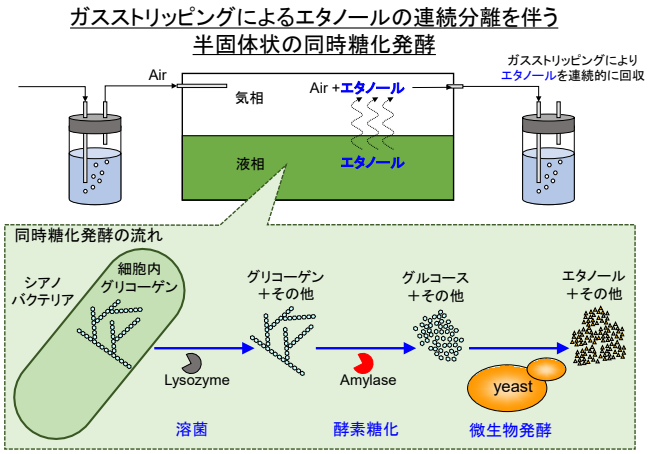


図 2 微細藻類バイオマスに含まれる多糖からバイオ燃料・バイオ化成品をワンポット・連続的に生産するシステム

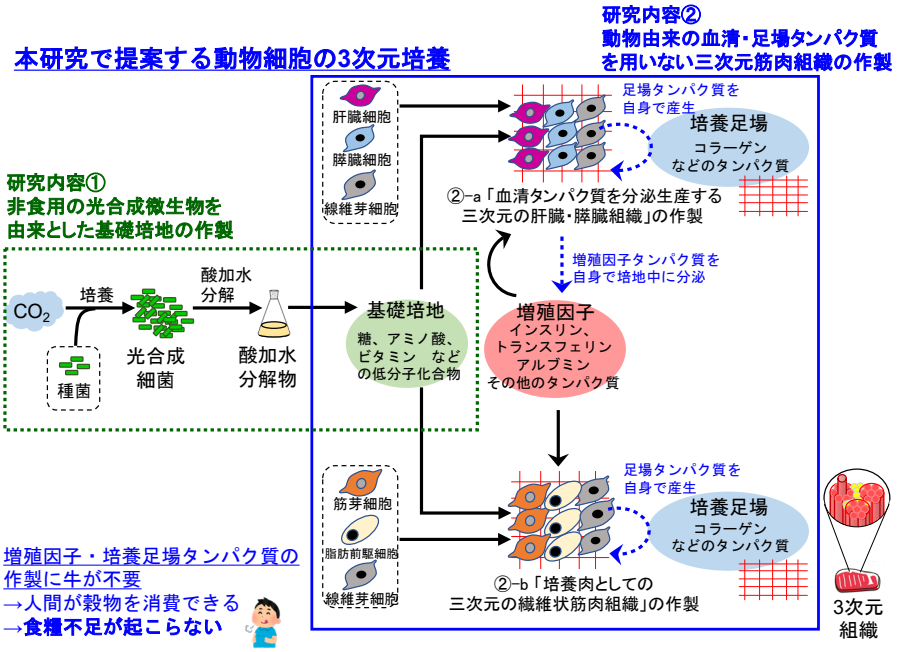


図 3　微細藻類バイオマスを原料にして、動物細胞培養用の培地を作成し、食用を前提とする三次元組織を製造する技術開発（いわゆる細胞農業）

PART　III　　CO_2 の再資源化

化学独立栄養細菌を用いた微生物電気合成による CO_2 からのエタノールの生産システムを開発した（図 4）。エタノールはポリエチレンのモノマーであるエチレンの前駆体として用いることができることより、CO_2 の再資源化ができる。*C. ragsdalei* を用いた微生物電気合成を行い、菌体の増加と酢酸の生産、エタノールの回収を確認できた。よって、*C. ragsdalei* を使用した微生物電気合成によるエタノールの生産に初めて成功した。供給電子の 79%が酢酸とエタノールの生産に利用されていた。

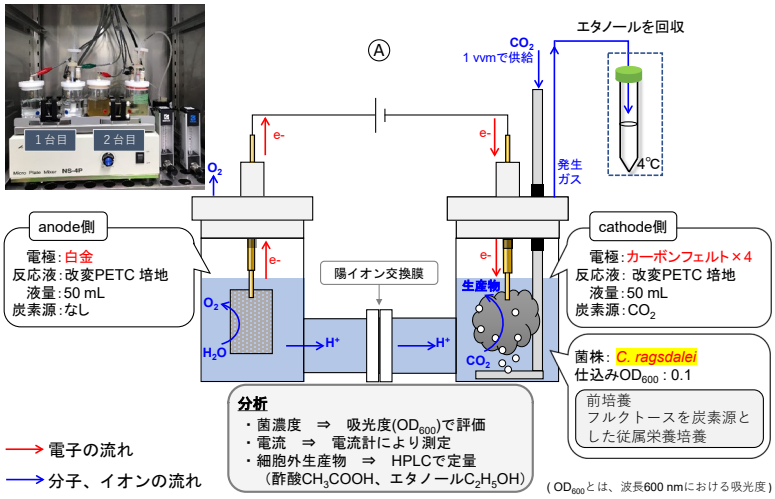


図 4　微生物電気合成による CO_2 と電気から化成品原料（エタノール）を生産するシステム

＜異分野融合研究の推進状況＞

バイオリファイナリーユニットでは、生物反応による物質変換、化学反応による物質合成、そして反応溶媒・触媒であるイオン液体の設計を専門とする複数の研究者によって分野融合研究を推進してきた。本ユニットでは、目的生産物に応じてバイオ・化学・イオン液体の技術・手法をシームレスに融合することにより、植物バイオマスから目的物質までを一貫して効率的に製造するための技術開発体制をとった。

2020 年度は、バイオマスリファイナリーユニットの仁宮を代表者にして、再生可能エネルギーユニットと全く異なる共同研究を推進した。具体的には、微生物触媒と有機光触媒を組み合わせて CO_2 と太陽光から化成品原料を生産する内容である（図 5）。

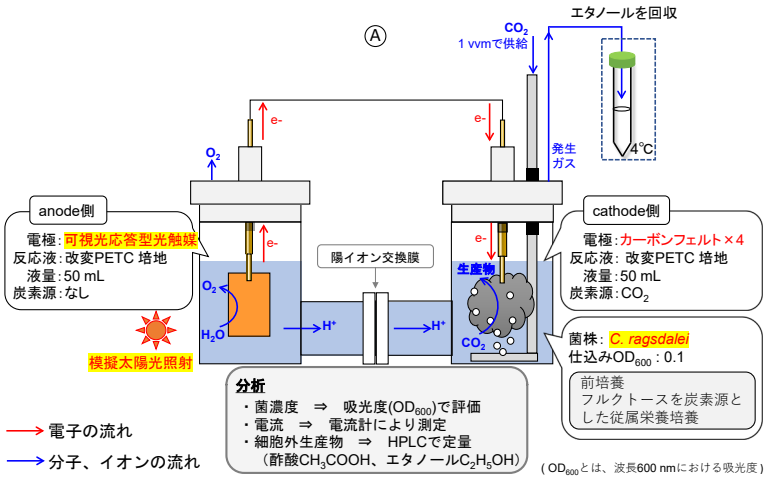


図 5　微生物触媒と有機光触媒を組み合わせて CO_2 と太陽光から化成品原料を生産するシステム

発表論文及び学会発表については，ユニットリーダー，若手 PI, PI は，二重下線を，参画教員については一重下線を付してください。

【 研 究 業 績 】

＜発表論文＞

（ユニット主体）

1. Kuroda, K., Komori, T., Ishibashi, K., Uto, T., Kobayashi, I., Kadokawa, R., Kato, Y., Ninomiya, K., Takahashi, K., Hirata, E. Non-aqueous, zwitterionic solvent as an alternative for dimethyl sulfoxide in the life sciences, Commun. Chem., 3(1), 163 2020 (Dec)
2. Murai K, Sasaki D, Kobayashi S, Yamaguchi A, Uchikura H, Shirai T, Sasaki K, Kondo A, Tsuge Y Optimal ratio of carbon flux between glycolysis and the pentose phosphate pathway for amino acid accumulation in *Corynebacterium glutamicum*. *ACS Synthetic Biology*, 9:1615–1622 (2020) July
3. Uchikura H, Toyoda K, Matsuzawa H, Mizuno H, Ninomiya K, Takahashi K, Inui M, Tsuge Y Anaerobic glucose consumption is accelerated at non-proliferating elevated temperatures through upregulation of a glucose transporter gene in *Corynebacterium glutamicum*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104:6719–6729 (2020) August
4. Kobayashi S, Kawaguchi H, Shirai T, Ninomiya K, Takahashi K, Kondo A, Tsuge Y Automatic redirection of carbon flux between glycolysis and pentose phosphate pathway using an oxygen-responsive metabolic switch in *Corynebacterium glutamicum*. *ACS Synthetic Biology*, 9: 814–826 (2020) April
5. Uchikura H, Ninomiya K, Takahashi K, Tsuge Y Requirement for de novo synthesis of pyruvate carboxylase in long-term succinic acid production in *Corynebacterium glutamicum*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104:4313–4320 (2020) May
6. Chiaki Kodo, Kosuke Kuroda, Keisuke Miyazaki, Hisai Ueda, Kazuaki Ninomiya, Kenji Takahashi: Direct preparation of gels from herbal medicinal plants by using a low toxicity liquid zwitterion, *Polymer Journal*, 52, 4, 467-472 (2020) Apr 1

＜学会発表＞

（ユニット主体）

1. 山口陽，豊田晃一，乾将行，柘植陽太，糖消費速度に応答する代謝遺伝子の発現変動，第 187 回日本農芸化学会中部支部例会，一般，国内，2020 年 9 月 26 日，オンライン
2. 内倉寛斗，豊田晃一，松沢弘貴，水野光，仁宮一章，高橋憲司，乾将行，柘植陽太，高温下におけるコリネ型細菌の糖消費の促進機構と新規タンパク質合成の必要性，第 187 回日本農芸化学会中部支部例会，一般，国内，2020 年 9 月 26 日，オンライン
3. 内倉寛斗，豊田晃一，松沢弘貴，水野光，仁宮一章，高橋憲司，乾将行，柘植陽太，高温下におけるコリネ型細菌の糖消費の促進機構と新規タンパク質合成の必要性，生物工学若手研究者の集い 第二回オンラインセミナー，一般，国内，2020 年 8 月 22 日，オンライン

4. 山口陽，豊田晃一，乾将行，柘植陽太，糖消費速度に応答して発現変動する代謝遺伝子，日本農芸化学会 2020 年度大会，一般，国内，2020 年 3 月 26 日，福岡

＜外部資金＞

（ユニット主体）

1. 公益財団法人　八洲環境技術振興財団　研究開発・調査助成「CO_2 を化成品原料へ再資源化するための革新的な微生物電気合成システムの開発」仁宮一章　代表 2020 年度（100 万円）
2. 公益財団法人　澁谷学術文化スポーツ振興財団 大学の新技術研究に対する奨励金 「二酸化炭素からの食用を前提とした三次元組織の作製 : 必要な増殖因子や足場タンパク質を自身で産生しながら生育していく三次元組織共培養システム」仁宮一章　代表： 2020 年度（100 万円）
3. 公益財団法人クリタ水・環境科学振興財団 助成事業 「ナノバブルと超音波の相互作用により増大する衝撃波やラジカルを利用した水質浄化法」仁宮一章 代表: 2020 年度（100 万円）
4. 「公益財団法人発酵研究所　一般研究助成」,「糖消費速度をモニタリングするフラックスセンサーの探索」，柘植陽太，代表，2020-2021 年度，300 万円
5. 「公益財団法人農芸化学研究奨励会　研究奨励金」,「糖消費速度を感知する代謝センサーの探索」，2020 年度，50 万円

＜共同研究＞

学内

1. 「有機光触媒と微生物触媒のハイブリッドによる太陽光駆動型の化石資源由来CO2の再資源化」仁宮一章（代表者），當摩哲也，辛川誠、柘植陽太（令和2年度 新学術創成研究機構 異分野融合研究推進費）
2. 「放射標識した超音波応答性ナノ液滴によるセラノスティクス」小川数馬（代表者），仁宮一章（令和2年度 新学術創成研究機構 異分野融合研究推進費）

学外

1. 「Streptomyces属放線菌に関する研究」柘植陽太（代表者）
2. 「光駆動ATP再生系によるVmax細胞の創製」柘植陽太（分担者）

各種活動状況

〔第６回新学術創成研究機構シンポジウム〕

目　　的:本学に優位性がある研究の更なる強化,学問分野融合型研究の一層の進展,及び国際頭脳循環の一層の拡充により，革新的な研究成果を生み出し，もって新しい学問分野･学問領域の創成を図ることを目的に設置された新学術創成研究機構の最先端の研究成果を紹介する。

日　　時：令和３年２月２４日（水）　１４時００分～１６時００分

Web 特設サイトによりオンライン配信

来場者数：約１１０名

プログラム：

新学術創成研究機構　研究紹介動画の配信

講演

①「How a virus builds an invasion route to the nuclear pore
ウイルスの核膜孔への侵入経路を解明」
WONG, Richard（セルバイオノミクスユニット　ユニットリーダー/教授）

②「皮膚に常在する高溶血性レンサ球菌の病原性発揮機構」
小倉　康平（先端的ヘルスケアサイエンスユニット　若手 PI/助教）

③「コリネ型細菌における温度と代謝の関係」
柘植　陽太（バイオマスリファイナリーユニット　PI/准教授）

第6回 新学術創成研究機構シンポジウム（WEB開催）

新学術創成研究機構では、3つの研究コアの下に様々な分野の研究者が集い、分野融合型研究を推進しています。
本シンポジウムでは、「新学術創成研究機構とマイクロバイオロジー」をテーマに微生物に関連する研究を行っている最先端の研究事例をわかりやすくご紹介します。
分野融合型研究に興味のある学生・教職員の皆様のご参加を心よりお待ちしています。

会場 WEB 特設サイト
※WEB 特設サイトを視聴するには以下の事前参加申込が必要です。
申込み完了後、WEB 特設サイトの視聴に関するご案内をメールでお送りします。

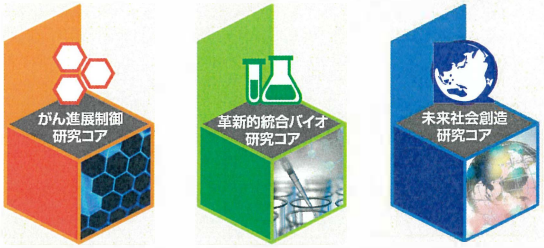
事前申込 URL：https://ws.formzu.net/dist/S85055116/

事前申込 QR コード：

対象 一般、教職員、学生 参加費無料
（どなたでもご参加いただけます）

主催 金沢大学新学術創成研究機構

共催 金沢大学がん進展制御研究所、金沢大学ナノ生命科学研究所（NanoLSI）、金沢大学ナノマテリアル研究所（NanoMaRi）、金沢大学設計製造技術研究所



2021.2.24 [WED] 14:00-16:00

お問合せ
金沢大学研究・社会共創推進部研究推進課
研究推進総務係（新学術創成研究機構担当）
〒920-1192 金沢市角間町
TEL：076-264-5296 E-mail：rinfi@adm.kanazawa-u.ac.jp

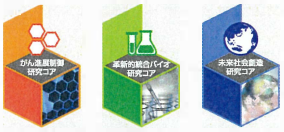
第6回

新学術創成研究機構シンポジウム（WEB 開催）

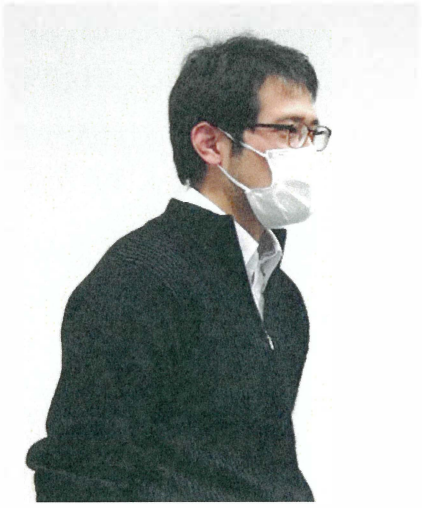
PROGRAM

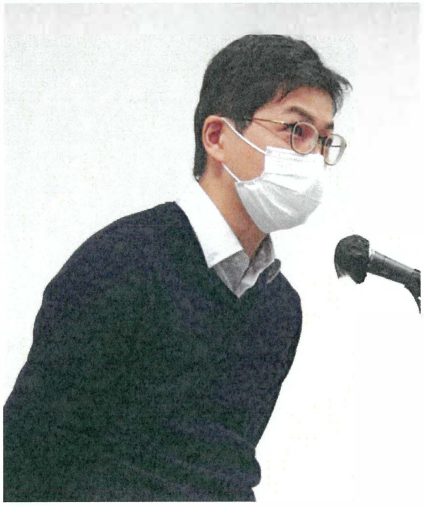
- 13:00 ≫ WEB 特設サイトオープン
  新学術創成研究機構　研究紹介（動画）
- 14:00 ≫ 開会挨拶　中村　慎一　新学術創成研究機構長
- 14:10～14:40 ≫
  How a virus builds an invasion route to the nuclear pore
  ウイルスの核膜孔への侵入経路を解明
  WONG, Richard　セルバイオノミクスユニット ユニットリーダー／教授
- 14:45～15:15 ≫
  皮膚に常在する高溶血性レンサ球菌の病原性発揮機構
  小倉　康平　先端的ヘルスケアサイエンスユニット 若手 PI／助教
- 15:20～15:50 ≫
  コリネ型細菌における温度と代謝の関係
  柘植　陽太　バイオマスリファイナリーユニット PI／准教授
- 15:50 ≫ 閉会挨拶　坂本　二郎　新学術創成研究機構　副機構長

第6回新学術創成研究機構シンポジウム（WEB 開催）
日時：令和3年（2021年）2月24日（水）14:00～16:00
対象：一般、教職員、学生（どなたでもご参加いただけます）
※参加費無料　事前参加申込が必要です。
主催：金沢大学新学術創成研究機構
共催：金沢大学がん進展制御研究所
金沢大学ナノ生命科学研究所（NanoLSI）
金沢大学ナノマテリアル研究所（NanoMaRi）
金沢大学設計製造技術研究所



お問合せ
金沢大学研究・社会共創推進部研究推進課研究推進総務係（新学術創成研究機構担当）
〒920-1192 金沢市角間町 TEL：076-264-5296 E-mail：rinfi@adm.kanazawa-u.ac.jp





金沢大学
KANAZAWA UNIVERSITY

金沢大学新学術創成研究機構
〒920-1192　金沢市角間町
URL: https://infiniti.adm.kanazawa-u.ac.jp/