

金沢大学新学術創成研究機構

年報 2025 年

Annual Report

Institute for Frontier Science Initiative

Kanazawa University

2026 年 3 月

巻 頭 言

本機構は2014年の設立以来、「異分野融合による新学術の創成」を理念に掲げ、本学に優位性のある研究分野の強化と新たな学術領域の創出に取り組んでまいりました。設立11年目となる2025年度も、多様な専門分野の研究者が集い、融合研究を通じて新たな知の創出と社会課題の解決に挑戦しています。現在、本機構は「真理探究」「次世代医療創成」「グリーンイノベーション」の三つの研究コアのもとで活動しています。今年度もユニット横断型の共同研究を支援するとともに、異分野融合セミナーを継続的に開催しました。本年度には12件のセミナーを実施し、国内外の研究者との交流を通じて、新たな研究連携の創出と研究ネットワークの拡充を図りました。

「真理探究」と「次世代医療創成」の研究では、人々の健康や暮らしに関わるさまざまな成果が生み出されました。病気に対する体の防御機能の仕組みを明らかにする研究や、発達障害の理解につながる研究など、将来の医療の発展に結び付く成果が報告されました。また、脳の働きや生命活動を支える仕組みを解き明かす研究も進展し、私たちの体の成り立ちや健康をより深く理解するための基礎的な知見が蓄積されています。さらに、老化や腸内細菌と健康との関わりに関する研究なども進められ、健康長寿社会の実現に向けた新たな展開が期待されています。「グリーンイノベーション」の研究においても大きな進展がありました。炭素循環・エネルギープロセスユニットが中心に進めてきた、大気中から二酸化炭素を直接回収する技術の研究開発は、2025年大阪・関西万博の「未来社会ショーケース／グリーン万博」において実証設備として公開されました。本研究は、材料開発から装置化、企業との連携、社会実装へと発展した事例であり、持続可能な社会の実現に向けた本機構の研究成果を広く社会へ示す機会となりました。

本機構が推進する融合研究は、外部資金の獲得や国際共同研究の拡大にも結び付いています。共同研究や受託研究の受入額は増加を続けており、多彩な研究分野における国際交流も本学の研究力向上に貢献しています。近年、社会課題はますます複雑化しており、一つの学問分野だけでは解決できないものとなっています。そのような時代だからこそ、異なる知識や技術を結集する融合研究の重要性は一層高まっています。本機構は今後も研究者同士の出会いと協働を促進し、学術の発展と社会への貢献を目指してまいります。

ステークホルダーの皆様には、これまで賜りましたご支援とご協力に深く感謝申し上げますとともに、今後とも変わらぬご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

令和8年3月

金沢大学新学術創成研究機構長 坂本 二郎

研究部門
Research Department

目次

真理探究研究コア

老化統合システム研究ユニット	・・・ P1-5
高速バイオ AFM 応用研究ユニット	・・・ P6-13
セルバイオノミクスユニット	・・・ P14-24
数理神経科学ユニット	・・・ P25-28
免疫ネットワーク研究ユニット	・・・ P29-35

次世代医療創成研究コア

栄養・代謝研究ユニット	・・・ P36-40
社会脳発達研究ユニット	・・・ P41-45
マイクロバイオーーム研究ユニット	・・・ P46-49

グリーンイノベーション研究コア

バイオマスリファイナリーユニット	・・・ P50-53
機能性超分子マテリアルユニット	・・・ P54-59
炭素循環・エネルギープロセスユニット	・・・ P60-66

真理探究研究コア

老化統合システム研究ユニット

<スタッフ>

ユニットリーダー 教授 城村 由和
若手主任研究者（若手 PI） 助教 中野 泰博

【研究概要】

細胞レベルでの老化『細胞老化』の特徴を示す細胞が加齢過程で様々な組織・臓器に認められることや、その老化細胞が分泌する物質『SASP 因子』ががんを含めた加齢性疾患の発症・病態進行に重要であることが明らかになりつつあります。一方、最新の研究では、細胞老化が代謝・神経・免疫・血管といった生体統合システムに異常を引き起こし、臓器連関の破綻に関与することも示唆されている。

実際にこれまでの我々の研究により、加齢に伴う老化細胞の蓄積がこれまで不明な点が多かった個体老化の大きな要因の一つであることを示すことができ、その除去が様々な加齢性変化や加齢性疾患の改善に有効であることを明らかにした。しかし、最近の我々の研究成果より、様々な細胞種が老化細胞になることや細胞種ごとに異なる特徴的な遺伝子発現プロファイルを示すことが明らかになってきた。その中には、再生が困難な非増殖性細胞種である神経細胞も多く含まれている。このことから、今後は細胞種特異的な老化細胞の特性を踏まえた老化細胞制御法の開発が副作用のない健康寿命延伸法の開発やそれを基にした革新的な医療創出に必要であると考えられる。そこで、本機構において、我々が世界に先駆けて開発した老化細胞可視化マウスの解析を基軸として、エピゲノム、ナノ生命科学、マルチオミクス、幹細胞生物学、代謝、免疫、疾患生物学など、分子から個体研究まで多階層にわたるアプローチを展開することで細胞老化の基本原則を解明するとともに、老化細胞の選択的な除去・エピゲノム変換による細胞若返りなどといった革新的な健康寿命延伸法の開発を目指す。さらに、下記に示すような真理探究研究コア内の異分野融合研究を推進することで老化細胞の統合的理解を目指し、『個体老化』という普遍的な生命現象の基本原則の解明と副作用のない老化制御法の開発の基盤構築を目指す。また、その基盤情報を基にして、次世代医療創成研究コアやグリーンイノベーション研究コアとの連携・さらなる異分野融合研究の推進により、健康寿命の飛躍的な延伸を可能とした本邦初の革新的な医療創出を目指すことで、超高齢社会による生じている諸問題を解決し、全ての世代にとって精神的にも身体的にもより豊かに感じられる社会の構築を目指す。

<2025 年の研究成果, 進展状況>

急性および慢性肝障害において誘導される老化細胞マーカー p16 陽性細胞の解析

本研究では、急性および慢性肝障害において誘導される老化細胞マーカー p16 陽性肝細胞の性質と機能を解析した。まず、p16-CreER-tdTomato マウスに対して、急性肝障害を誘発させたところ、一過性に出現する p16 陽性肝細胞の集団を同定した。これらの細胞は免疫系に

よって排除されることなく増殖を維持し、障害後の時間経過に伴って p16 の発現が低下した。この結果は、急性障害という一時的な環境下では、老化様状態が不可逆的な細胞老化へと固定されるのではなく、細胞内の内因性機構によって可逆的に解消され得ることを示唆している。一細胞遺伝子発現解析を行ったところ、これらの細胞が SASP 因子の一つである Wnt5b を分泌し、非古典的 Wnt シグナル経路を活性化することで肝細胞の増殖を促進し、肝組織の再生に寄与していることが明らかとなった。

一方、慢性肝障害においては、急性障害時とは異なる、典型的な老化表現型を示す p16 陽性肝細胞の集団が出現した。一細胞トランスクリプトーム解析により、これらの細胞ではプロテオスタシス関連因子の異常発現が認められるとともに、ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ 4 (Pdk4) およびアネキシン A2 (Anxa2) が特異的に共発現していることが明らかとなり、慢性肝障害下に蓄積する老化肝細胞の新規マーカーとなる可能性が示された。さらに、Pdk4/Anxa2 陽性老化肝細胞は、T 細胞のリクルートを促進し慢性炎症病態を増悪させる SASP 因子 Cxcl10 の主要な産生源であることが判明した。加えて、これらの細胞では中心静脈内皮細胞に由来する古典的 Wnt シグナルの活性化が認められ、過剰な組織修復に伴う微小環境シグナルが老化肝細胞の誘導および維持に関与している可能性が示唆された。

さらに、Pdk4 を薬理的に阻害することで、これらの老化肝細胞がフェロトーシス依存的に選択的に除去され、肝再生能を損なうことなく肝線維化が顕著に軽減されることを示した。加えて、ヒト肝疾患に関する公開トランスクリプトームデータとの比較解析により、これらの分子的特徴がヒトにおいても保存されていることが確認され、本研究成果の臨床的意義が支持された。

今後の計画

老化細胞可視化・除去・若返りマウスを用いて、特に脳・肝・腎・肺・皮膚・血液を中心に、その慢性疾患における老化細胞の全体像を明らかにすることで、加齢性疾患や個体老化のメカニズムを解明し、革新的な健康寿命延伸法の開発へとつなげる。

<異分野融合研究の推進状況>

栄養・代謝研究ユニット・高速バイオ AFM 応用研究ユニット・社会脳発達研究ユニットとの異分野融合研究を進めてきた。本年度は、自閉症モデルにおける老化細胞の役割を解明することを目的とした、p16 陽性老化細胞可視化・自閉症モデルマウスの作製を進めてきた。自閉症モデルマウスでは、p16 発現神経細胞が脳内に顕著に蓄積していることが明らかになり、現在この細胞の特徴を scRNA-seq など解析している。

また、和歌山県立医科大学薬学部 菱田 友昭准教授を招いて、「がん遺伝子 MYC を中心とした幹細胞性に関する研究」と題して、ES 細胞の多能性制御および消化管腫瘍発生機序に関する最新の研究成果について講演をしていただいた。また、東京大学医科学研究所 山口 貴世志准教授を招いて、「ゲノム情報とケミカルバイオロジーを駆使したがん治療薬開発研究」と題して、プロモドメインタンパク質 BRD8 やその関連因子によるがんの進展制御に関する最新の研究成果についてご講演を行っていただきました。

【研究業績】

<発表論文>

(ユニット主体)

1. Baba T, Kumamoto S, Moriguchi Y, Morishita S, Hirao A, Johmura Y. Enlarged PML-nuclear bodies trigger conflicting cell cycle signal-mediated cytotoxicity in leukemia cells. *Cell Death Dis.* 2025;16(1):586. doi:10.1038/s41419-025-07911-7.
2. Zhang Y, Wang TW, Tamatani M, Zeng X, Nakamura L, Omori S, Yamaguchi K, Hatakeyama S, Shimizu E, Yamazaki S, Furukawa Y, Imoto S, Johmura Y, Nakanishi M. Signaling networks in cancer stromal senescent cells establish malignant microenvironment. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2025, 122(14):e2412818122. doi: 10.1073/pnas.2412818122.

(他の研究室等との共同研究)

3. Ramakrishna NB, Mohamad Sahari UB, Johmura Y, Ali NA, Alghamdi M, Bauer P, Khan S, Ordoñez N, Ferreira M, Pinto Basto J, Alkuraya FS, Faqeih EA, Mori M, Almontashiri NAM, Al Shamsi A, ElGhazali G, Abu Subieh H, Al Ojaimi M, El-Hattab AW, Said Al-Kindi SA, Alhashmi N, Alhabshan F, Al Saman A, Tfayli H, Arabi M, Khalifeh S, Taylor A, Alfadhel M, Jain R, Sinha S, Shenbagam S, Ramachandran R, Altunoğlu U, Jacob A, Thalange N, El Bejjani M, Perrin A, Shin JW, Al-Maawali A, Al-Shidhani A, Al-Futaisi A, Rabea F, Chekroun I, Almarri MA, Ohta T, Nakanishi M, Alsheikh-Ali A, Ali FR, Bertoli-Avella AM, Reversade B, Abou Tayoun A. FBXO22 deficiency defines a pleiotropic syndrome of growth restriction and multi-system anomalies associated with a unique epigenetic signature. *Am J Hum Genet.* 2025, 112(5):1233-1246. doi: 10.1016/j.ajhg.2025.03.013.
4. Seki T, Komazawa SS, Tsuchiya Y, Fukuhara K, Nakano Y, Ikejima K, Okunishi K, Nakano H. Protocol to isolate quiescent hepatic stellate cells in sufficient yield while maintaining cytokine responsiveness from aged female mice. *STAR Protoc.* 6(4) 104266. doi: 10.1016/j.xpro.2025.104266.

<学会発表>

(ユニット主体)

1. 小堀良太、隈本宗一郎、馬場智久、中野泰博、城村由和: 可溶性グアニル酸シクラーゼサブユニット GUCY1A2 は老化細胞の炎症性形質を制御する. 第 48 回日本分子生物学会年会 2025 年 12 月 5 日, 横浜
2. 張子雪、中野泰博、隈本宗一郎、井上 啓、城村由和: p16^{Ink4a} 発現老化肝細胞の代謝機能障害関連脂肪肝炎由来肝癌の進展制御機構. 第 48 回日本分子生物学会年会 2025 年 12 月 3 日, 横浜
3. Li B, Nakano Y, Inoue H, Johmura Y: Exploring the Relationship Between p16^{Ink4a}-Expressing Cells and Systemic Changes in Cancer-Associated Cachexia. 第 48 回日本分子生物学会年会 2025 年 12 月 3 日, 横浜
4. 森口裕太、隈本宗一郎、中野泰博、菱田友昭、城村由和: リプログラミングによる老化

細胞若返りの分子基盤の解明 第 48 回日本分子生物学会年会 2025 年 12 月 3 日, 横浜

5. Moriguchi Y, Nakano Y, Kumamoto S, Johmura Y: Unraveling the Revival Mechanisms of Senescent Cells in Age-associated Disorders. 第 98 回日本生化学会大会 2025 年 11 月 5 日, 京都
6. 馬場智久、高科奇、城村由和: 急性骨髄性白血病細胞に対する矛盾した細胞周期シグナルの活性化による細胞傷害誘導. 第 84 回日本癌学会学術総会 2025 年 9 月 27 日, 金沢
7. Nakano Y, Zhang Y, Kumamoto S, Johmura Y: Senescent cells regulate the progression of metabolic dysfunction-related steatohepatitis and hepatocellular carcinoma. 第 84 回日本癌学会学術総会 2025 年 9 月 26 日, 金沢
8. Johmura Y: Elucidation of the functional diversity of senescence in liver injury models. 第 52 回日本毒性学会学術年会 2025 年 7 月 3 日, 宜野湾
9. Johmura Y: Partial reprogramming of senescent cells ameliorates aging-associated diseases. APPW2025 2025 年 3 月 19 日, 千葉

<外部資金>

1. 城村由和: 科学研究費補助金・学術変革領域研究(B) (代表)「慢性炎症の起点となる細胞老化のリバイバル機構の解明」 (直接経費 5,700 千円, 間接経費 1,710 千円)
2. 城村由和: 科学研究費補助金・学術変革領域研究(B) (代表)「老化時計リバイバル機構の解明 -老化研究における新たなパラダイムシフトの総括」 (直接経費 2,100 千円, 間接経費 630 千円)
3. 城村由和: 科学研究費補助金・基盤研究(B) (代表)「細胞種特異的な老化細胞制御システムを用いた個体老化・加齢性疾患病態機構の解明」 (直接経費 3,500 千円, 間接経費 1,050 千円)
4. 城村由和: 科学研究費補助金・挑戦的研究(萌芽) (代表)「『一過性の老化細胞』と『慢性の老化細胞』の違いを生み出すメカニズムの解明」 (直接経費 2,500 千円, 間接経費 750 千円)
5. 城村由和: AMED・再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題 (基礎応用研究課題) (代表)「老化細胞リプログラミング機構の解明による加齢組織再生法の創出」 (直接経費 15,000 千円, 間接経費 4,500 千円)
6. 城村由和: 公益財団法人セコム科学技術振興財団・令和 6 年度: 一般研究助成 準備研究助成 (代表)「個体老化・加齢性疾患の鍵となる老化細胞を規定するシグネチャーの同定と制御法の創成」 (直接経費 10,000 千円, 間接経費 0 千円)
7. 城村由和: 令和 6 年度 脳神経科学統合プログラム (個別重点研究課題) 3-2「領域 3 神経疾患・精神疾患に関するヒト病態メカニズム解明」チーム型 B (分担)「内在性 DNA リガンドと細胞老化による普遍的な神経疾患発症機序の解明及びその治療法創出への適用」 (直接経費 5,000 千円, 間接経費 1,500 千円)
8. 城村由和: 令和 6 年度 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 (分担)「肝発がんを予測、予防する新規診断治療法の開発研究」 (直接経費 3,000 千円, 間接経費 900 千円)

9. 城村由和: 科学研究費補助金・基盤研究(A) (分担)「脳老化と神経疾患に共通した脳機能低下に懸かる細胞間相互作用機序の統合的理解」 (直接経費 3,000 千円, 間接経費 900 千円)
10. 城村由和: 科学研究費補助金・基盤研究(B) (分担)「がん治療薬誘導性間質細胞老化の分子病態の解明と治療応用」 (直接経費 100 千円, 間接経費 0 千円)
11. 城村由和: 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業・先端国際共同研究推進プログラム (ASPIRE) (第 7 回) (日・スイス共同研究) (分担)「炎症誘発細胞の cGAS-STING 機能に着目した包括的炎症老化研究」 (直接経費 500 千円, 間接経費 150 千円)
12. 城村由和: 革新的研究開発推進基金補助金・医学系研究支援プログラム (参加)「22 世紀の未来型健康社会に向けたヘルスサイエンス・イノベーションー Fusion Lab で拓く医学イノベーションと未来型健康社会の創成ー」 (直接経費 10,000 千円, 間接経費 0 千円)
13. 中野泰博: 科学研究費補助金・基盤 C (代表)「急性肝障害からの再生における p16 陽性肝細胞の動態・性状解析」 (直接経費 1,300 千円, 間接経費 390 千円)
14. 中野泰博: AMED・肝炎等克服実用化研究事業 (代表)「非アルコール性脂肪肝炎における老化細胞の性状解析と新規治療標的分子の探索」 (直接経費 7,000 千円, 間接経費 2,100 千円)
15. 中野泰博: 科学研究費補助金・学術変革領域研究(B) (分担)「組織線維化の筋線維芽細胞におけるリバイバル機構の解明」 (直接経費 2,700 千円, 間接経費 810 千円)
16. 中野泰博: 科学研究費補助金・基盤研究(C) (分担)「CRISPR とインテグラーゼを併用した長鎖 DNA 挿入法の確立とマウス作製への応用」 (直接経費 100 千円, 間接経費 0 千円)
17. 中野泰博: AMED・再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題 (基礎応用研究課題) (分担)「老化細胞リプログラミング機構の解明による加齢組織再生法の創出」 (直接経費 5,000 千円, 間接経費 1,500 千円)
18. 中野泰博: AMED・難治性疾患実用化研究事業 (分担)「細胞老化が引き起こすレット症候群発症メカニズムの解明」 (直接経費 4,000 千円, 間接経費 1,200 千円)

<共同研究>

学内

1. 「肝グルコース代謝による老化制御とその生活習慣病治療への応用の解明」井上啓 (代表者), 城村由和
2. 「老化細胞分泌因子の 1 分子イメージング」柴田幹夫 (代表者), 城村由和
3. 「細胞老化と自閉スペクトラム症の病態制御の連環解明」中野泰博 (代表者), 西山正章

高速バイオ AFM 応用ユニット

<スタッフ>

ユニットリーダー 教授 柴田 幹大

若手主任研究者（若手 PI） 助教 角野 歩

（2025 年 6 月～ 京都大学 大学院生命科学研究科 准教授）

【研究概要】

当研究ユニットでは、金沢大学が世界に先駆けて研究開発した高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）を生命科学に広く応用し、溶液中で機能するタンパク質のダイナミクスや、生きた細胞の形態変化をナノメートルスケール、かつ、0.1 秒の時間分解能で動画撮影することで、さまざまな生命現象を分子レベルで明らかにすることを目指す。得られた生体分子のナノ動態を詳細に解析することで、タンパク質がもつ分子作動メカニズムの解明、ならびに、細胞の機能と動態における相関が明らかになる。また、当研究ユニットにより可視化された生体分子の機能中のナノ動態は、ナノバイオサイエンスの基盤研究となり、真理探究および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んできた。（1）脳機能の記憶や学習に関わるタンパク質群の活性化状態における構造変化を可視化することで、記憶形成の分子作動機構を解明する。（2）核酸結合タンパク質、特に、ヌクレオソームのナノ動態やゲノム編集タンパク質が機能する瞬間を捉えることで、遺伝子発現制御機構やゲノム編集の統一的な分子作動機構を解明する。（3）生体膜に存在するイオンチャネルや G タンパク質共役受容体（GPCR）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）を解明する。（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。

<2025 年の研究成果、進展状況>

1) 脳の記憶や学習に中心的な役割を果たす CaMKII の 12 量体リング構造の新発見。

脳の記憶や学習に欠かせないタンパク質、カルシウム/カルモジュリン依存性キナーゼ II（CaMKII）は、12 個のサブユニットがリング状に集まった構造を自発的に形成する。これまでの研究から、脳の神経細胞内の CaMKII には α 型と β 型の 2 種類があり、脳の領域や発達段階でその存在比率が変わることが知られていた。しかしながら、一つのリングの中で α 型と β 型が一緒に存在するかどうか、そして混ざるとすればどのように並んでいるのかは不明であった。本研究では、高速 AFM を用いて、溶液中で動く CaMKII のリアルタイム観察を行った。その結果、CaMKII の 12 量体リングの中には α 型と β 型が混在して存在し、それぞれのサブユニットが α 型と β 型のどちらに由来するかを識別することで、高確率で隣り合う配置をとることも明らかにした。これにより、長い間未解決であった CaMKII の真のリング構造の謎が解け、約 40 年にわたる疑問に終止符が打たれた。

これらの知見は、シナプスでの CaMKII を介したシナプスの可塑性（シナプスの強さや結

合が変化する仕組み)の分子基盤や分子メカニズムを理解するうえで重要な手がかりになると考えられ、将来的には、記憶、学習、認知などの脳機能をタンパク質といった分子レベルで明らかにすることにつながる。また、うつ病やアルツハイマー病などのさまざまな精神・神経疾患の臨床応用(治療薬)の開発にも貢献すると期待される[Matsushima *et al.* Nat. Commun. 2025]。

2) B型肝炎ウイルスの持続感染を支えるウイルス因子 HBx 複合体の立体構造を解明—ウイルス遺伝子活性化の分子基盤を可視化—。

B型肝炎ウイルス(HBV)は、世界で約2億9千万人が持続感染しており、肝硬変や肝細胞がん(HCC)の主な要因となる深刻な公衆衛生問題となっている。特に、HBVの持続感染を担う covalently closed circular DNA(cccDNA)は、既存の治療法では完全には排除できず、根治治療の最大の障壁となっている。HBVが産生するXタンパク質(HBx)は、cccDNAからのウイルスRNA転写を促進する中心的な因子であり、その構造情報は、ウイルスの複製機構の理解や治療標的の探索において極めて重要である。しかしながら、HBxの立体構造は、その柔軟な構造のため、これまで未解明であった。本研究では、B型肝炎ウイルスの持続感染に必要なHBx複合体を、クライオ電子顕微鏡および高速AFMによって解析し、複合体の立体構造および分子動態を世界で初めて明らかにした[Tanaka *et al.* PNAS 2025]。

3) てんかん関連リガンド受容体 LGI1-ADAM22 タンパク質複合体の多量体解析。

LGI1とADAM22は、脳のシナプスにおいてタンパク質複合体を形成し、シナプスの機能成熟、てんかん発症の抑制、および神経伝達の制御に不可欠な役割を担っている。本研究は、高速AFMを用いて、溶液環境では3:3の新規複合体を形成することを明らかにした[Yamaguchi *et al.* eLife 2025]。

3) 温度ジャンプ高速AFMの開発

高速AFM観察中に赤外線レーザーで急峻に試料温度を上昇させるシステムを開発し、脂質膜の相転移のナノ動態や、DNA二本鎖の高温下での解離などの直接観察に成功した。今後はより定量的にデータ収集してシステムをキャリブレーションし、温度感受性タンパク質の温度依存的構造変化の観察に挑戦する。

<異分野融合研究の推進状況>

1) 金沢大学がん進展制御研究所 後藤教授との共同研究

細胞内シグナル伝達に重要な膜タンパク質FGFR1の細胞内ドメインの構造変化を高速AFMを用いて可視化した。特に、膜貫通部位とキナーゼ部位の間にFRS2αが結合する様子を捉えることに成功し、論文作成に着手した。

2) 金沢大学の高分子系研究者らとの共同研究により、ヌクレオソーム構造やタンパク質複合体を生体内の環境に近い状態でナノ動態を観察できる高速AFM基板の構築を行った。

3) 計算科学の研究者との共同研究により、高速AFMで得られたタンパク質の動態解析や、観察された構造変化が分子動力学シミュレーション(MD計算)により再現できるかを調べた。高速AFMでは捉えることのできない速い時間スケール(ナノ秒)で起こるCas9タンパク質の構造変化を高速AFM画像とMD計算とを合わせて議論した(論文投稿中)。

【研究業績】

<発表論文>

(ユニット主体)

1. 柴田幹大, “高速 AFM を利用したタンパク質 1 分子のナノ動態観察”, 実験医学増刊「構造生命科学 AlphaFold 時代にどう活かす？」 Vol. 43, No. 15 (増刊) pp183-188 (2025).
2. Ayumi Sumino*, “High-speed atomic force microscopy of ion channels.” *Jpn. J. Appl. Phys.*, **24** 020802 (2025).
3. Takayuki Yamaguchi†, Kei Okatsu†, Masato Kubota, Ayuka Mitsumori, Atsushi Yamagata, Yuko Fukata, Masaki Fukata, Mikihiro Shibata*, & Shuya Fukai*, “Structural insights into heterohexameric assembly of epilepsy-related ligand–receptor complex LGI1–ADAM22.” *eLife*, **14**:RP105918 (2025).
4. Keisuke Matsushima, Takashi Sumikama, Taisei Suzuki, Mizuho Ito, Yutaro Nagasawa, Ayumi Sumino, Holger Flechsig, Tomoki Ogoshi, Kenichi Umeda, Noriyuki Kodera, Hideji Murakoshi*, & Mikihiro Shibata*, “Structural dynamics of mixed-subunit CaMKII α/β heterododecamers filmed by high-speed AFM.” *Nat. Commun.*, **16**, 10603 (2025).

(他の研究室等との共同研究)

1. Hiroki Tanaka, Joao Diogo Dias, Basile Jay, Shunsuke Kita, Mina Sasaki, Hiroyuki Takeda, Naoki Kishimoto, Shogo Misumi, Masashi Mizokami, Christine Neuveut, Takashi Sumikama, Mikihiro Shibata, Katsumi Maenaka, & Shinichi Machida*, “Structural basis of the hepatitis B virus x protein in complex with DDB1.” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **122** (24) e2421325122 (2025).
2. Neval Yilmaz*, Hiroki Tanino, Shun Sakuraba, Romain Amyot, Holger Flechsig, Atsushi Matsumoto, Hidetoshi Kono, Leonardo Puppulin, Mikihiro Shibata, Hiroshi Aoyama, Tsuyoshi Inoue, Kunio Matsumoto*, & Katsuya Sakai*, “Ligand binding to the membrane-distal domain of the Met receptor induces dimerization at the membrane-proximal domain.” *ACS Nano*, **19**, 40746-40758 (2025).

<学会発表>

(ユニット主体)

1. Mikihiro Shibata, “Single-molecule imaging of DNA binding proteins by high-speed atomic force microscopy”, 2025 Taiwan-Japan Joint Symposium on “Single-molecule dynamics”, 「招待」「国内」, 2025/3/24, Kanazawa University, Kanazawa
2. Mikihiro Shibata, “Single-molecule imaging of 12meric CaMKII Holoenzyme by high-speed atomic force microscopy”, Engineering of Chemical Complexity 11th International Conference, 「招待」「国内」, 2025/7/29-8/1 (発表日 7/31), The University of Tokyo, Tokyo
3. 柴田幹大, 「高速 AFM を用いた膜タンパク質の 1 分子イメージング」, 日本植物学会第 89 回大会, 「招待」「国内」, 2025/9/18-20, 福岡国際会議場, 福岡

4. 柴田幹大, 「高速 AFM によるタンパク質の一分子イメージングで切り拓くナノ生命科学」, 分子研研究会「2025 年の生体分子科学を語る」, 「招待」「国内」, 2025/10/21-22 (発表日 21), 岡崎コンファレンスセンター大隅ホール, 岡崎
5. 柴田幹大, 「高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) を用いたタンパク質の 1 分子イメージング」, セミナー兼大学院講義・生体分子構造論, 「招待」「国内」, 2025/12/11, 京都大学, 京都
6. Mikihiro Shibata, Ayumi Sumino, Takashi Sumikama, Yimeng Zhao, Motoyuki Hattori, “Visualizing single-molecule nanodynamics of AMPA-type glutamate receptors by high-speed atomic force microscopy”, BPS2025 platform session, 「一般」「国内」, 2025/2/15-19 (発表日 2/18), the Los Angeles Conference Center, Los Angeles, CA, USA
7. Keisuke Sato, Yimeng Zhao, Motoyuki Hattori, *Mikihiro Shibata, “Single-molecule nanodynamics of AMPARs with non-competitive inhibitors by high-speed atomic force microscopy.”, Neuroscience 2025, 「一般」「国内」, 2025/11/15-19 (発表日 11/19), San Diego Convention Center, San Diego, CA, USA
8. 鈴木大晴, 炭竈享司, 村越秀治, 柴田幹大, “高速 AFM による CaMKII 集合体のナノ構造観察”, R6 年度日本生物物理中部支部討論会, 「一般」「国内」, 2025/3/18, 名古屋, 名古屋市立大学大学院薬学研究科 (田辺通キャンパス), 口頭発表
9. 松島啓介, 炭竈享司, 村越秀治, 柴田幹大, “高速 AFM による CaMKII ヘテロ 12 量体の一分子イメージング”, R6 年度日本生物物理中部支部討論会, 「一般」「国内」, 2025/3/18, 名古屋, 名古屋市立大学大学院薬学研究科 (田辺通キャンパス), 口頭発表, 最優秀発表賞
10. 今田涼太, Quynh Pham, 宮成悠介, 佐藤祥子, 胡桃坂仁志, 柴田幹大, “高速原子間力顕微鏡によるヒストンテールの一分子イメージング”, R6 年度日本生物物理中部支部討論会, 「一般」「国内」, 2025/3/18, 名古屋, 名古屋市立大学大学院薬学研究科 (田辺通キャンパス), ポスター発表
11. 佐藤慶典, Yimeng Zhao, 服部素之, 柴田幹大, “高速 AFM による AMPA 受容体の非競合阻害剤存在下におけるナノ動態観察”, R6 年度日本生物物理中部支部討論会, 「一般」「国内」, 2025/3/18, 名古屋, 名古屋市立大学大学院薬学研究科 (田辺通キャンパス), ポスター発表
12. 長谷川航大, 村越秀治, 柴田幹大, “高速 AFM による CaMKII と GluN2Bc の相互作用観察に向けたタンパク質発現及び精製”, R6 年度日本生物物理中部支部討論会, 「一般」「国内」, 2025/3/18, 名古屋, 名古屋市立大学大学院薬学研究科 (田辺通キャンパス), ポスター発表
13. Taisei Suzuki, Takashi Sumikama, Hideji Murakoshi, and Mikihiro Shibata “Inter-molecular interaction dynamics of densely CaMKII α visualized by HS-AFM”, 2025 Taiwan-Japan Joint Symposium on “Single-molecule dynamics”, 「招待」「国内」, 2025/3/24 (発表日 3/24), Kanazawa University, Kanazawa
14. Keisuke Matsushima, Takashi Sumikama, Hideji Murakoshi, and Mikihiro Shibata “Subunit-mixed 12meric ring dynamics of CaMKII α/β hetero-oligomers”, 2025 Taiwan-Japan Joint

- Symposium on “Single-molecule dynamics”, 「招待」「国内」, 2025/3/24 (発表日 3/24), Kanazawa University, Kanazawa
15. Ryota Imada, Quynh Pham, Yusuke Miyanari, Shoko Sato, Hitoshi Kurumizaka, and **Mikihiro Shibata**, “High-speed atomic force microscopy reveals histone tail dynamics monitored by tail-conjugated proteins.”, ISMSC 2025 in conjunction with NanoLSI symposium, 「一般」「国内」, 2025/5/25-26, ROHM Theatre Kyoto, Kyoto, poster 5/26
 16. Taisei Suzuki, Takashi Sumikama, Hideji Murakoshi, and **Mikihiro Shibata**, “High-speed AFM revealed dynamics of CaMKII clusters through intermolecular interactions.”, 第 63 回日本生物物理学会年会, 「一般」「国内」, 2025/9/24-26, 奈良, 奈良県コンベンションセンター, 口頭発表 9/24 【IUPAB 奈良記念学生発表賞受賞】
 17. Keisuke Matsushima, Takashi Sumikama, Hideji Murakoshi, and **Mikihiro Shibata**, “Architecture and dynamics of CaMKII α/β heterooligomers revealed by high-speed AFM.” 第 63 回日本生物物理学会年会, 「一般」「国内」, 2025/9/24-26, 奈良, 奈良県コンベンションセンター, 口頭発表 9/24 【学生発表賞受賞】
 18. Ryota Imada, Quynh Pham, Yusuke Miyanari, Shoko Sato, Hitoshi Kurumizaka, and **Mikihiro Shibata**, “High-speed atomic force microscopy reveals histone tail dynamics monitored by tail-conjugated proteins.”, 第 63 回日本生物物理学会年会, 「一般」「国内」, 2025/9/24-26, 奈良, 奈良県コンベンションセンター, ポスター発表 9/24
 19. Keisuke Sato, Yimeng Zhao, Motoyuki Hattori, and **Mikihiro Shibata**, “High-speed atomic force microscopy reveals nano-dynamics of AMPARs with the non-competitive inhibitors.”, 第 63 回日本生物物理学会年会, 「一般」「国内」, 2025/9/24-26, 奈良, 奈良県コンベンションセンター, ポスター発表 9/24
 20. Kodai Hasegawa, Taiki Kobayashi, Hiroki Konno, Yusuke Miyanari, **Mikihiro Shibata**, “Development of a method for visualizing the interaction between CaMKII and GluN2B using high-speed atomic force microscopy.”, 第 63 回日本生物物理学会年会, 「一般」「国内」, 2025/9/24-26, 奈良, 奈良県コンベンションセンター, ポスター発表 9/26
 21. 鈴木 大晴, 炭竈 享司, 村越 秀治, **柴田 幹大**, 「高速 AFM による活性化状態依存的 CaMKII クラスター形成ダイナミクスの観察と分子間相互作用の解析」, 第 48 回日本分子生物学会年会, 「一般」「国内」, 2025/12/3-5, 横浜, パシフィコ横浜, ポスター発表 12/3
 22. 松島 啓介, 炭竈 享司, 村越 秀治, **柴田 幹大**, 「数理モデルによる CaMKII α/β ヘテロ 12 量体のサブユニット配置と F-actin 局在化機構の機能予測」, 第 48 回日本分子生物学会年会, 「一般」「国内」, 2025/12/3-5, 横浜, パシフィコ横浜, ポスター発表 12/4
 23. 今田 涼太, Quynh Pham, 宮成悠介, 佐藤祥子, 胡桃坂仁志, **柴田 幹大**, 「高速 AFM を用いたヒストンテールのナノ動態観察へ向けた試料調整」, 第 48 回日本分子生物学会年会, 「一般」「国内」, 2025/12/3-5, 横浜, パシフィコ横浜, ポスター発表 12/5
 24. 近藤颯太, 加藤一希, **柴田 幹大**, 「高速 AFM による RIG-I の ATP 依存的構造ダイナミクスと RNA との相互作用の可視化」 第 48 回日本分子生物学会年会, 「一般」「国内」, 2025/12/3-5, 横浜, パシフィコ横浜, ポスター発表 12/5

25. 角野 歩「電位依存性ナトリウムチャネルの協同的活性化の分子実態」
第 48 回分子生物学会年会, 「招待」「国内」, 2025 年 12 月 3-5 日, パシフィコ横浜
26. Ayumi Sumino「Structural dynamics of ion channels studied by high-speed atomic force microscopy: implications for cooperative activation」生理研国際シンポジウム, 「招待」「国際」, 2025 年 12 月 1-4 日, 岡崎コンファレンスセンター
27. 角野 歩「Structural dynamics of ion channels studied by high-speed atomic force microscopy and computer simulation」ワークショップ「生体分子シミュレータを基にした大規模推論システムの開発と応用」, 「招待」「国内」, 2025 年 11 月 28 日 明治大学 中野キャンパス
28. 端保 舞, 角野 歩「温度ジャンプ高速原子間力顕微鏡の開発と性能評価」第 63 回日本生物物理学会年会, 「一般」「国内」, 2025 年 9 月 24-26 日, 奈良, 奈良県コンベンションセンター
29. Ayumi Sumino「Structural dynamics of ion channels studied by high-speed atomic force microscopy」ICMS (Ion Channel Modulation Symposium) Tokyo, 「招待」「国際」 2025 年 5 月 29 日, 東京大学弥生講堂
30. Ayumi Sumino, Takashi Sumikama, Mikihiro Shibata, Katsumasa Irie「Voltage Sensors of Na⁺ Channels Dissociate from the Pore Domain and Form Inter-Channel Dimers in the Resting State: Implications for Cooperative Activation」第 130 回日本解剖学会・第 102 回日本生理学会・第 98 回日本薬理学会合同大会, 「一般」「国内」, 2025 年 3 月 17-19 日, 幕張メッセ

<外部資金>

(ユニット主体)

1. 二国間交流事業共同研究・セミナー
「高速 AFM によるイオンチャネル型神経伝達物質受容体の一分子ダイナミクスの解明」
柴田幹大, 代表, R6-R8, 450 万円
2. 科研費・挑戦的研究（萌芽）
「1 分子イメージングによるヒストンテールの実時空間可視化への挑戦」
柴田幹大, 代表, R6-R7, 490 万円
3. 科学技術振興機構 JST ERATO
「豊田植物感覚プロジェクト」（代表：埼玉大学 豊田正嗣）
柴田幹大, 分担, R7-R11, 3,990 万円
4. 公益財団法人 旭硝子財団 2025 年度研究奨励, 化学・生命分野
「高速 AFM を用いたゲノム編集タンパク質の DNA 切断メカニズムの網羅的解明」
柴田幹大, 代表, R7, 300 万円
5. 科研費・基盤研究（A）
「高速 AFM による記憶形成のタンパク質基盤解明」
柴田幹大, 代表, R7-R10, 3,600 万円
6. 武田科学振興財団 2025 年度 武田科学振興財団 ビジョナリーリサーチ研究（スタート）

「高速 AFM によるグルタミン酸受容体の一分子イメージング」

柴田 幹大, 代表, R7, 200 万円

7. 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 AMED

「新規エピゲノム編集技術の開発とその応用」 (代表: 金沢大学 宮成悠介)

柴田 幹大, 分担, R7-R11, 500 万円

8. 科学技術振興機構 創発的研究支援事業

「連動する三種のイオンチャネルの活性化と集合離散動態」

角野 歩, 代表, R6-R8, 2,000 万円

9. 科学費・基盤研究(B)

「一分子動態観察による温度感受性チャネルの温度センシング機構の解明」

角野 歩, 代表, R4-R8, 1,340 万円

<共同研究>

学内

1. 「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

2. 「FnCas9のDNA切断メカニズムの解明」

柴田 幹大 (代表者), 炭竈 享司

3. 「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

4. 「グルタミン酸受容体の高速AFM画像の細胞外ドメインの運動解析」

柴田 幹大 (代表者), 炭竈 享司, 角野 歩

5. 「CaMKIIの拡散現象の画像解析とMSD解析」

柴田 幹大 (代表者), Carsten Beta

6. 「NP1/2の高速AFM解析」

柴田 幹大 (代表者), 紺野宏記

7. 「ヒストンテールの実時空間イメージング」

柴田 幹大 (代表者), 宮成悠介

8. 「AMPAのペランパネルの薬剤機序の解明」

柴田 幹大 (代表者), 木下雅史

9. 「細胞老化に関わるタンパク質の高速AFM解析」

柴田 幹大 (代表者), 城村由和

10. 「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 典子 (代表者), 柴田 幹大

11. 「高速AFMによるカスパーゼ12の集合体形成の評価」

土屋晃介 (代表者), 角野 歩

学外

1. 「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. 「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. 「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

4. 「ヒストンテールのナノ動態解析」

柴田 幹大 (代表者), 胡桃坂 仁志

5. 「Rig-Iヘリカーゼの高速AFM解析」
柴田幹大（代表者）, 加藤一希
6. 「シナプス形成タンパク質の高速AFM解析」
深井周也（代表者）, 柴田幹大
7. 「DNAジャイレースの高速AFM解析」
鈴木定彦（代表者）, 柴田幹大
8. 「テロメアに結合するタンパク質群の高速AFM解析」
Hung-Wen（代表者）, 柴田幹大
9. 「DNAトランスロケースの高速AFM解析」
Peter Chi（代表者）, 柴田幹大
10. 「グルタミン酸受容体GluA3の高速AFM解析」
Ingor Greger（代表者）, 柴田幹大
11. 「B型肝炎ウィルスXタンパク質の高速AFM解析」
町田晋一（代表者）, 柴田幹大
12. 「植物に存在するグルタミン酸受容体の高速AFM解析」
豊田正嗣（代表者）, 柴田幹大
13. 「Claspin1の高速AFM解析」
正井久雄（代表者）, 柴田幹大
14. 「高速AFMを用いたR2Tgタンパク質の分子作動機構の解明」
西増弘志（代表者） 柴田 幹大
15. 「温度受容体チャネルの構造動態解析」
角野 歩（代表者）, 服部素之
16. 「電位依存性ナトリウムチャネルの開閉構造解析」
角野 歩（代表者）, 入江克雅
17. 「Gタンパク質とニューロテンシン受容体の結合動態解析」
加藤英明（代表者）, 角野 歩
17. 「高速AFMによるホスホリパーゼA2の膜認識機構の解明」
角野 歩（代表者）, 炭竈享司, 上田直子

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 (UL)	教授	Richard Wong
主任研究者 (PI)	准教授	羽澤 勝治

【研究概要】

核膜による DNA 情報制御は、細胞や個体の生命現象の基盤であり、その破綻は様々な疾患に関与する。核膜を貫く核膜孔複合体 (Nuclear Pore Complex: NPC) は、核膜物質輸送を制御する唯一無二のタンパク質複合体であり、その作動原理には高次生命現象の本質が秘められている。当ユニットでは、NPC の構造・動態・機能を解析し、NPC 作動原理の本質を読み解き、疾患の原因解明や生命科学全般への応用を目指す。また、理学・工学・医学・次世代バイオテクノロジーの知識や技術を結集し、伝統と創造の融合により独自性の高い研究推進を図り、新しい学術領域の開拓を目指す。

<2025 年の研究成果、進展状況>

当ユニットでは、核膜を介した DNA 情報制御機構の理解を目指し、NPC を中心とする研究を、超高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) を基軸に、細胞生物学、分子生物学、生化学、ナノ計測技術を融合して推進した。2025 年は、UL による HS-AFM を活用した分子・細胞小器官の動態可視化研究と、PI による細胞分裂後の核再形成機構の解析がそれぞれ大きく進展し、ユニット全体として研究基盤の独自性と発展性を強く示す成果が得られた。

UL は、HS-AFM を用いた独自のナノイメージング技術を基盤として、核内情報制御因子、DNA 複合体、ならびに細胞外小胞 (extracellular vesicle: EV)などを対象に、ナノスケールでの構造・動態解析を展開した。2025 年には、エストロゲン受容体の二量体形成と DNA 結合過程の可視化、small extracellular vesicles のナノスコピック・プロファイリング、さらに protamine-DNA 凝縮の時空間ダイナミクス解析などの成果を、ACS Nano、Journal of Extracellular Vesicles、Nucleic Acids Research、Viruses 等に公表した。これらの成果は、従来は静的あるいは平均像として捉えられてきた生命現象を、単一分子・単一粒子レベルで直接観察し、分子の集合・再編成・機能発現の実体に迫ったものである。特に EV 研究においては、微細構造の不均一性や粒子ごとの物性差に着目した新たな解析基盤を提示し、基礎生物学のみならず疾患バイオマーカー研究や診断応用への展開可能性も示した。また、こうした研究成果を背景に、国内外の学会・シンポジウムで多数の招待講演を行うとともに、シンポジウムやワークショップの企画・運営にも参画し、本ユニットの研究の独創性を広く発信した。

PI は、細胞分裂後に細胞核が再形成される過程に着目し、NPC 形成とクロマチン状態の連関を規定する分子基盤の解明を進めた。特に、分裂終期から G1 初期にかけて進行する NPC 再構築過程において、NPC 構成因子の局在制御とクロマチン環境との相互作用を解析し、核形成初期の分子配置原理に関する新たな知見を得た。これらの成果は現在 Genome Research

誌に投稿中であり、審査が進行している。さらに、従来の平均化された解析では見落とされてきた NPC の個別性・不均一性に着目し、シングル NPC 解析に向けた新規技術開発にも着手した。具体的には、試料調製法、イメージング条件、画像定量パイプラインの最適化を進め、単一 NPC レベルで構造・配置・局所環境を解析するための基盤構築に進展が見られた。これは、NPC を「均質な輸送装置」としてではなく、局所クロマチン状態や分子集積に応答する動的かつ不均一な情報制御装置として理解するための重要な一歩である。

以上のように、HS-AFM を核とした可視化研究の国際的発信と、核再形成機構および NPC 単一構造解析への展開が相補的に進んだ。ユニットとして、分子からオルガネラ、細胞核構築に至る階層を横断しながら、NPC 研究の新たな学理形成に向けた基盤を着実に強化した。

＜異分野融合研究の推進状況＞

当ユニットでは、物理化学、有機化学、ナノ計測科学を積極的に取り入れることで、多角的に理解する異分野融合研究を推進した。2025 年は特に、NPC 透過障壁を形成する FG リピート由来ゲルの物理化学特性の解明と、微小環境応答型蛍光プローブの開発という二つの方向で、融合研究が大きく前進した。NPC の選択的透過性を担う FG リピートゲルについて、その内部構造と微小環境の実体解明に本格的に着手した。NPC は、生体内で極めて高度な選択性を示す輸送装置であるが、その本質的な透過原理については、分子認識、相分離、ゲル物性など複数の概念が提唱されている一方で、ゲル内部の物理化学的状态を直接読み解いた研究は限られていた。当ユニットでは、NPC を単なる構造体ではなく、分子移動を規定する特殊なナノ空間環境として捉え直し、その内部の構造的秩序性や局所微小環境の解析を進めている。その結果、NPC ゲルに関して、従来未解明であった構造と微小環境の対応関係について先駆的知見が得られつつあり、世界初の視点を含む成果として論文投稿に向けた準備を進めている。これは、NPC 研究にソフトマター物理や分子環境科学の考え方を導入する試みであり、NPC 研究を新たな理論的次元へ押し広げるものと位置づけられる。こうした微小環境の可視化を可能にするため、有機化学の専門家との連携のもと、生細胞内で粘性・極性とといった局所環境を高感度に読み出す蛍光プローブ開発を進めた。凝縮体やゲル状分子集合体の機能理解には、構成分子の同定のみならず、その内部がどのような物理化学環境にあるかを把握することが不可欠である。しかし従来の蛍光プローブには、輝度、ダイナミックレンジ、細胞内適用性などに課題があった。この課題克服に向け、有機化学の専門家と融合研究を推進し、既存プローブを大幅に改良することに成功した（論文投稿中）。これらは、NPC ゲル内部の微小環境解明のみならず、細胞内凝縮体、病態関連分子集合体、さらには創薬標的となる細胞内ナノ環境の理解にも波及効果をもつ。

このように、当ユニットの異分野融合研究は、単なる共同利用や技術導入にとどまらず、生命現象を「構造」「動態」「微小環境」という複数の物差しで統合的に理解する新しい研究枠組みを形成しつつある。NPC という古典的かつ根源的な研究対象に対して、物理化学・有機化学・ナノ計測を接続することで、世界的にも独自性の高い融合科学研究を実現している点が、本ユニットの大きな特徴である

【研究業績】

<発表論文>

(ユニット主体)

1. Nishide G, Ishibashi T, Lim K, Qiu Y, **Hazawa M**, Matsushima A, **Wong RW**
Zooming into gene activation: Estrogen Receptor Dimerization and DNA Binding
Visualized by High-Speed Atomic Force Microscopy
ACS Nano. 2025 Apr 29;19(16):15395-15410. doi: 10.1021/acsnano.4c14943
2. Sandira MI, Lim K, Yoshida T, Sajidah ES, Narimatsu S, Imakawa R, Yoshimura K, Nishide G, Qiu Y, Taoka A, **Hazawa M**, Ando T, Hanayama R, **Wong RW**
Nanoscope Profiling of Small Extracellular Vesicles via High-Speed Atomic Force
Microscopy (HS-AFM) Videography.
J Extracell Vesicles. 2025 Apr;14(4):e270050. doi: 10.1002/jev2.70050.
3. Nishide G, Lim K, Kobayashi A, Qiu Y, **Hazawa M**, Ando T, Okada Y, **Wong RW**
Spatiotemporal dynamics of protamine-DNA condensation revealed by high-speed atomic
force microscopy.
Nucleic Acids Res. 2025 Mar 20;53(6):gkaf152. doi: 10.1093/nar/gkaf152.
4. Zhang, X, Lim, K, Qiu, Y, **Hazawa, M**, **Wong RW**
Strategies for the Viral Exploitation of Nuclear Pore Transport Pathways.
Viruses 2025 Jan 23;17(2):151. doi: 10.3390/v17020151.

(他の研究室等との共同研究)

1. Matsuda Y, Ishizaki T, Uto T, Onoda I, **Wong RW**, Takahashi K, Hirata E, Kuroda K
Dual-Functionalized Zwitterionic Polymers for Cell Cryopreservation.
Langmuir 2025 Feb 9. doi: 10.1021/acs.langmuir.4c04014.

<学会発表>

(ユニット主体)

1. **Richard Wong**
Molecular visualization of genomic modality in nuclear pore territories
The 5th Annual Meeting on “Genome Modality”, NIG, Mishima, Japan. 2025/03/19
2. 羽澤勝治、松本晃希、Ayhan Yurtsever、Alam M. Shahidul、Dini K. Ikliptikawati、小川数馬、福間剛士、**Richard W. Wong**.

核 - 細胞質間物質輸送チャネルの構造特性の理解と制御

第62回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会（東京） 2025年5月30日

3. Koki Matsumoto, Sora Kitai, Shogo Amemori, Yoshio Nishiyama, Hiroshi Suzuki, Richard W. Wong, Takahiro Soeta, Masaharu Hazawa.

相分離した生体分子を検出する高感度蛍光プローブの開発

日本ケミカルバイオロジー学会 第19回年会(京都), 2025年6月4-6日

4. 松本 晃希、Ayhan Yurtsever、Alam Mohammad Shahidul、Dini K Ikliptikawati、小川 数馬、福岡 剛士、Richard Wong、羽澤 勝治.

核-細胞質間分子輸送制御機構の分子メカニズムの解明

日本生化学会北陸支部第43回大会(金沢), 2025年6月15日

5. Yujia Qiu, Goro Nishide, Yuki Okada and Richard W Wong

Protamine Compacts DNA via CARD Mechanism: A High-Speed AFM Study (Poster Presentation)

第25回日本蛋白質科学会年会（姫路） 2025年6月17日

6. *Reon Imakawa, Lim keesiang, Shinnosuke Narimatsu, Takeshi Yoshida, Tsunaki Hongu, Kota Yoshimura, Isman Sandira, Noriko Goto, Rikinari Hanayama, Richard Wong

Efficacy of HS-AFM as a tool for analyzing PD-L1 expression on the surface of sEVs

第25回 日本蛋白質科学会年会 (姫路) 2025年6月

7. Richard Wong

バイオリカルクラスターによる核膜孔とクロマチンの分子動態可視化と制御

学術変革領域A クラスター細胞学 第2回領域会議（幕張） 2025/06/25

8. Yoshiki Higashiguchi, Juatian Huang, Muhammad Isman Sandira, Richard W. Wong.

RAE1 Overexpression Disrupt NuMA Function and Promotes Micronucleus Formation via Spindle Instability in Colorectal Cancer

The 3rd JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference(Kyoto),

2025年6月29日

9. Kota Yoshimura, Goro Nishide, Tomoka Ishibashi, Kee Siang Lim, Yujia Qiu, Masaharu Hazawa, Ayami Matsushima, Richard W. Wong

High-Speed AFM Reveals ER α Dynamics and DNA Binding: Implications for Estrogen

Signaling and Breast Cancer Therapy

The 3rd JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference (Kyoto),

2025年6月29日

10. *Reon Imakawa, Kee Siang Lim, Noriko Goto, Rikinari Hanayama, Richard Wong
High-Speed AFM Analysis of sEV Surface PD-L1 for Predicting Efficacy of Immunotherapy
in Precision Cancer Medicine
The 3rd JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference (Kyoto)
2025年6月29日
11. Richard Wong
Zooming the Journey Through the Cellular Maze to the Nuclear Pore and Chromatin
25th NanoLSI Colloquium 2025/07/03
12. Richard Wong Workshopオーガナイザー
Nano Imaging in Nuclear Pore Territories
第58回日本発生生物学会・第77回日本細胞生物学会 合同大会（愛知）
2025年7月16-18日
13. Yoshiki Higashiguchi, Muhammad Isman Sandira, Kee Siang Lim, Richard W. Wong.
RAE1 Overexpression Disrupt NuMA Function and Promotes Micronucleus Formation via
Spindle Instability
第77回日本細胞生物学会・第58回日本発生生物学会合同大会（愛知）
2025年7月16—18日
14. Kota Yoshimura, Goro Nishide, Ayami Matsushima, Richard W. Wong
Elucidating ER α Signaling Dynamics Using High-Speed AFM and Live-Cell Imaging
第77回日本細胞生物学会・第58回日本発生生物学会合同大会（愛知）
2025年7月16-18日
15. *Reon Imakawa, Mai Tanio, Kota Yoshimura, Richard W. Wong
Live Cell Imaging of the SARS-CoV-2 ORF6 protein
第77回 日本細胞生物学会・第 58 回 日本発生生物学会合同大会（愛知）
2025年7月16-18日
16. Yujia Qiu, Goro Nishide, Yuki Okada and Richard W Wong
Protamine Compacts DNA via CARD Mechanism: A High-Speed AFM Study（Poster
Presentation）

第77回日本細胞生物学会・第58回日本発生生物学会合同大会（愛知）
2025年7月16-18日

17. Richard Wong

Dissecting p53 Regulation by Nuclear Pores in Glioblastoma: From Genomics to Nanoscale Imaging

第84回日本癌学会学術総会／国際がん研究集会（金沢） 2025/09/27

18. kliptikawati DK, Kozuka Y, Wong RW, and Hazawa M., Mechanistic insight into Super-Enhancer-mediated gene gating in cancer cells.

The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association(Kanazawa) 2025/9/25-27

19. *Reon Imakawa, Kee Siang Lim, Koki Nagai, Noriko Goto, Rikinari Hanayama, Richard Wong

Assessment of Surface PD-L1 Expression in Small Extracellular Vesicles using HighSpeed Atomic Force Microscopy

第 84 回 日本癌学会学術総会 (金沢) 2025年9月25-27日

20. Jingge Yang, Yujia Qiu, Keesiang Lim, Goro Nishide, Yuki Okada, Richard W.Wong

DNA under attack: HS-AFM captures dynamic defense by protamine condensation against nuclease cleavage

Nano Science Symposium 2025, Tokyo, 2025年10月24日

21. Yujia Qiu, Goro Nishide, Yuki Okada and Richard W Wong

Protamine Compacts DNA via CARD Mechanism: A High-Speed AFM Study

第98回日本生化学会大会（京都） 2025年11月3日

22. Richard Wong シンポジウムオーガナイザー

Zooming into the Journey Through the Cellular Labyrinth to the Nuclear Pore and Chromatin

第98回日本生化学会大会シンポジウム（京都） 2025/11/04

23. Richard Wong

Navigating the cellular maze: zooming into nuclear pore transit and chromatin landscapes

Bioimaging 2025 NanoLSI international mini-Symposium, Kanazawa JAPAN 2025/11/07

24. Hazawa M. and Wong RW., 核膜孔が創る生命情報アーキテクチャ,

招待, ミニシンポジウム

脂質動態から探る核膜と核膜孔機能の最前線

第48回日本分子生物学会年会（神奈川）、2025年12月3-5日

25. 牧山 桂、Richard Wong、羽澤 勝治

核膜孔複合体構成因子ELYSによる核膜再生メカニズム

第48回日本分子生物学会年会（神奈川）、2025年12月3-5日

26. Koki Matsumoto, Sora Kitai, Kei Makiyama, Dini Kurnia Ikliptikawati, Shogo Amemori, Yoshio Nishiyama, Hirohisa Nagatani, Motohiro Mizuno, Kazuma Ogawa, Kenji Tkahashi, Koichi Ogami, Hiroshi Suzuki, Richard W. Wong, Takahiro Soeta, Masaharu Hazawa.

Evaluation of an improved fluorescent probe to detect phase-separated biomolecules.

第48回日本分子生物学会年会、(神奈川), 2025年12月3ー5日

27. Jingge Yang, Yujia Qiu, Keesiang Lim, 1.Goro Nishide, Yuki Okada, Richard W.Wong

DNA under attack: HS-AFM captures dynamic defense by protamine condensation against nuclease cleavage

The 48th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ), Yokohama , 2025 年 12 月 3ー5 日

28. *Reon Imakawa, Kee Siang Lim, Takeshi Yoshida,Tomoyoshi Yamano, Tsunaki Hongu, Noriko Goto, Rikinari Hanayama, Richard Wong

Real-time visualization of nanoscale functional accessibility of immune checkpoints in tumor-derived extracellular vesicles at the single-particle level

第 48 回 日本分子生物学会年会（神奈川） 2025年12月3-5日

29. Keesiang Lim, Richard Wong

Nanoscopic Exploration of the Journey to the Nucleus

The 3rd International Symposium of Nano Life Science (Quy Nhon, Vietnam), 2025 年 9 月 17ー19日

30. Muhammad Isman Sandira, Keesiang Lim, Takeshi Yoshida, Elma Sakinatus Sajidah, Shinnosuke Narimatsu, Reon Imakawa, Kota Yoshimura, Goro Nishide, Yujia Qiu, Azuma Taoka, Masaharu Hazawa, Toshio Ando, Rikinari Hanayama, Richard W Wong

Nanoscopic Immunophenotyping of Small Extracellular Vesicles via HS-AFM

The 77th Annual Meeting of the Japanese Society for Cell Biology (Nagoya), 2025 年 7 月 16ー18日

31. Muhammad Isman Sandira, Keesiang Lim, Takeshi Yoshida, Elma Sakinatus Sajidah, Shinnosuke Narimatsu, Reon Imakawa, Kota Yoshimura, Goro Nishide, Yujia Qiu, Azuma Taoka, Masaharu Hazawa, Toshio Ando, Rikinari Hanayama, Richard W Wong

<外部資金>

(ユニット主体)

Richard Wong (6 件)

1. 「科研費・基盤研究 (B)」, 「選択的核膜分子輸送の基盤となる液滴のナノ動態と機能化メカニズムの解明」, Richard Wong, 代表, 2024~2026 年度, 13,400 千円 (直接経費)
2. 「科研費・新学術領域研究 (公募研究)」, 「クロススケール核膜孔内選択的分子輸送システムの解明とその破綻」, Richard Wong, 代表, 2024~2026 年度, 6,800 千円 (直接経費)
3. 「科研費・新学術領域研究 (公募研究)」, 「バイオリジカルクラスターを介する核膜孔可視化と分子輸送動態制御の解明」, Richard Wong, 代表, 2025~2027 年度, 8400 千円 (直接経費)
4. 「科研費・基盤研究 (A) (一般)」, 「リピート病と核内受容体応答で紐解く環境化学物質による胎児期脳神経系影響の発現基盤」, Richard Wong, 分担, 2023~2026 年度, 4,500 千円 (直接経費)
5. 「CREST 細胞内ダイナミクス」, 「クライオ電顕による DOCK シグナロソームの動的構造の解明」, Richard Wong, 分担, 2024~2028 年度, 10,000 千円 (直接経費)
6. 「武田科学振興財団 ビジヨナリーリサーチ助成 (ステップ)」, 「ナノイメージングによるウイルス核膜孔通過メカニズムの解明への助成」, Richard Wong, 代表, 2025~2026, 10,000 千円 (直接経費)

羽澤 勝治 (6 件)

1. 「科研費 基盤研究 (B)」, 「放射線DNA損傷応答における相分離の理解と制御」, 羽澤 勝治, 代表, 2023~2026, 14,400千円 (直接経費)
2. 「日本医療研究開発機構・ゲノム創薬基盤推進研究事業」, 「高精度ハイスループットスクリーニングによる天然変性領域VUSの体系的機能アトラスの構築」, 羽澤 勝治, 分担, 2023~2025年度, 5,000千円 (直接経費)

3. 「三谷研究開発支援財団」，「がん細胞核寿命タイマーの理解と操作」，羽澤 勝治，代表，2024~2026年度，2,000千円（直接経費）
4. 「武田科学振興財団 医学系研究助成」，「細胞核老化誘導によるがん治療法の開発」，羽澤 勝治，代表，2024~2028年度，2,000千円（直接経費）

（他の研究室等との共同研究）

<共同研究>

Richard Wong ら （学内 8 件）

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 Nup98 と急性骨髄性白血病に関する探索」
ナノ生命科学研究所・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
4. 「核膜孔複合体蛋白と大腸オルガノイドに関する探索」
ナノ生命科学研究所 大島 正伸 教授
5. 「核膜孔複合体蛋白と肺癌や膵癌，胃癌などに関する探索」
ナノ生命科学研究所・がん進展制御研究所 腫瘍内科研究分野 矢野 聖二教授
6. 「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
7. 「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
8. 「核膜孔複合体蛋白と阻害剤に関する探索」
新学術創成研究機構 創薬分子プローブ研究ユニット小川 数馬 教授

羽澤 勝治 （学内 1 件）

1. 「細胞内相分離を検出する革新的蛍光プローブの創成」
新学術創成研究機構 創薬分子プローブ研究ユニット小川 数馬 教授
理工研究域生命理工学類・高橋憲司 教授
理工研究域物質化学系 添田貴宏 教授
理工研究域物質化学系 西山嘉男 准教授

理工研究域物質化学系 雨森翔悟 助教

Richard Wong (学外 13 件)

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 枳尾 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 kinesin 物質輸送に関する探索」
東京大学 医学系研究科 廣川 信隆 特任教授
4. 「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
1. 「DNA 折り紙を用いた人工ナノポアの構築」
東京工業大学 情報理工学院 瀧ノ上 正浩 教授
6. 「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 昊 教授
7. 「核膜孔複合体蛋白と免疫に関する探索」 (2015 年度～)
中国 香港大学 医学部・Queen Mary Hospital 小児科 Tu wenwei 教授
8. 「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
9. 「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
10. 「核膜孔複合体蛋白の構造に関する探索」
米国 Dept. of Chemistry, Caltech, Prof. Andre Hoelz
11. 「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 准教授

羽澤 勝治 学外 4 件

1. 「がん病態制御におけるクロマチン構造・機能ダイナミクスの解明」
米国 Cedars-Sinai Medical Center, Prof. De-Chen Lin PhD.
2. 「がん細胞の免疫応答機序の解明」
中国 Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Prof. Yan-Yi Jiang
3. 「相分離から視る DNA 損傷応答」
弘前大学大学院 保健学研究科 吉野浩教 助教
4. 「次世代 in-situ PPI システムの開発」

インタープロテイン株式会社 細田雅人 代表取締役社長

5. 「RNA 構造を評価する蛍光プローブの開発」

台湾 Fu JEN CATHOLIC University, Wei-Min Liu 博士

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

特任助教 Miaoxing Wang (~2025.6.30)

【研究概要】

多数の神経細胞が正確に神経回路を形成し、高度な脳機能を産み出す脳の発生機構の大部分は未解明である。本ユニットはショウジョウバエの視覚中枢をモデルとして、発生過程において多種多様な神経細胞を生み出す「神経幹細胞」の分化機構、多数の神経細胞が円筒状に集積して脳の機能単位「カラム構造」を形成する機構、カラムが規則正しく配置する「タイリング」の機構に着目し、ハエからヒトまで共通する普遍的な脳の発生機構を解明する。特に、①分化の波による神経幹細胞の分化機構、②脳のカラム構造の形成機構、③個眼・カラムの配置メカニズムの3つの課題に着目し、生命科学・数理科学・情報科学の3分野にまたがる異分野融合研究によってこれらの問題に取り組んでいる。タイリングについてはより単純な系である複眼にも着目し、組織中に発生する力によって個眼の配置が制御される力学的機構を解明するため、科研費学術変革Aのメカノバイオロジー領域に計画班として参画し、研究を推進している(外部資金5)。今年度は特にAIの導入に力を入れ、医学系原田教授とともに肝炎のAI画像診断の論文を学術誌に投稿した。

<2025年の研究成果、進展状況>

①分化の波による神経幹細胞の分化機構(佐藤, Wang; 共同研究8)

脳の表面において未分化な細胞が一つずつ順番に神経幹細胞へと分化する「分化の波」に着目し、数理モデルと生物学実験を組み合わせ、EGFの拡散効果とNotchシグナルの側方抑制が分化の波の伝播を制御することを明らかにしてきた。新たに構築した連続化数理モデルを用いて、Hippoシグナルによる分化の波の制御機構についての解析を進めた(共同研究8)。

②脳のカラム構造形成機構(佐藤, Wang; 共同研究3,6,7,10)

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、その形成機構は未解明である。これまでにカラムの中核を成す神経細胞を同定し、細胞接着因子Nカドヘリン、ダウン症の原因遺伝子Dscam1、WntPCPシグナルによるカラムの方向性・形態・配置決定機構を明らかにした。膜蛋白質Ephrinのリン酸化を介した細胞間の反発作用によるカラム形成機構についての成果を国際的な学術誌において発表した(発表論文2)。

③個眼・カラムの配置メカニズム(佐藤, Wang, Davis; 共同研究3,6,7,10)

脳のカラム構造は精密な六角形配置を示し、この配置が脳の情報処理において重要な役割を持つと考えられる。従来の数理モデルを発展させ、細胞接着依存的にカラムの配置パターンが変化する現象を再現する新たな数理モデルを構築し、成果を国際的な学術誌において発表した(発表論文3)。

一方、ハエの複眼は個眼と呼ばれる単位から成る。個眼は精密な六角形配置を示し、これらが脳のカラムと1対1に対応するため、より単純なカラムとみなすことができる。一般的に六角形タイルは物理的に安定なパターンであるが、ある種の変異体では個眼が4角形タイルパターンを示す。これまでに、組織全体に発生する「張力」と個眼を構成する細胞の「内圧」のバランスによって個眼のタイルパターンが六角形および4角形に変化する機構を明らかにしてきた。この時、機械刺激受容体PiezoおよびTrpが重要な役割を果たすことを見出しており、科研費学術変革Aのメカノバイオロジー研究領域に計画班として参画して研究を

推進している(外部資金 1-5)。また、細胞が生み出す内圧の物理実体として、個眼細胞中に見出される放射状アクチン繊維が生み出す力について数理モデルと実験を組み合わせで解析し、その成果を国際的な学術誌において発表した(発表論文 1)。

<異分野融合研究の推進状況>

上記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。Carrillo 教授（オックスフォード大学）、長山教授（北海道大学）、三浦教授（九州大学）、石本教授（佐賀大）、村川准教授（龍谷大学）、田中准教授（はこだて未来大学）ら数理系研究者との共同研究を進めている（共同研究 6,8,9）。自身の研究室においても数理モデル・コンピューターシミュレーションを活用した研究・教育に取り組んでいる。学内においては新学術創成研究機構の後藤教授、井上教授、西山教授らと共にがん幹細胞、糖尿病の数理モデル解析および自閉症マウスの解析を推進している（共同研究 1,2,5; 論文投稿中）。

情報科学と生命科学の融合研究にも取り組んでおり、今村准教授（理工研究域）とともに、AI・機械学習と数学的に定義された形状定量アルゴリズムを組み合わせ、カラムの形態を自動的に定量する技術を開発してきた（共同研究 3）。学外との共同研究において、この技術をシナプスの配置定量に応用することにも成功している(共同研究 9)。これら AI 画像解析を発展させ、医学系の原田教授とともに肝炎の画像診断システムの開発を進め、成果を国際的な学術誌に投稿した(共同研究 4)。

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、AI・機械学習（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補的な特徴を持っている。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。このように、生命・数理・情報科学の3分野にまたがった異分野融合研究を推進するため、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. Zheng, T., Davis, S. R., Li, C., Ren, W., *Sato, M. Anisotropic Cellular Forces Drive Hexagonal-to-Tetragonal Tiling Transitions in the *Drosophila* Eye. **Development Growth and Differentiation** (in press). DOI: 10.1111/dgd.70050
2. Wang, M., Han, X., Lee, Y., Takayama, R., *Sato, M. Src/Fas2-dependent Ephrin phosphorylation initiates Eph/Ephrin reverse signaling through Rac1 to shape columnar units in the fly brain. **Science Advances** 11, eadv7490 (2025). DOI: 10.1126/sciadv.adv7490
3. Carrillo, J. A., *Murakawa, H., Sato, M., Wang, M. A new paradigm considering multicellular adhesion, repulsion and attraction represents diverse cellular tile patterns. **PLOS Computational Biology** 21(4): e1011909 (2025). DOI: 10.1371/journal.pcbi.1011909

<学会発表>

(ユニット主体)

1. Sato, M., Davis, S. R. More Than Just Hexagons: Does an Einstein Tile Exist in Life? APDRC7, 台北 (2025. 11). 口頭発表
2. 佐藤純 アインシュタインタイルは生命に存在するか? ソフトバイオ研究会, 屋久島 (2025. 10). 招待講演
3. 佐藤純 Tiling mechanisms of the compound eye: Does an Einstein tile exist in life? 準周期系の数理解とその周辺, 京大数理解析研究所 (2025. 10). 口頭発表
4. 佐藤純 タイルパターンから人工知能へ 分子高次機能研究会, 函館 (2025.8). 口頭発表
5. Sato, M., Davis, S. R. More Than Just Hexagons: Does an Einstein Tile Exist in Life? JSDB 58th, 名古屋 (2025. 7). ポスター発表

<外部資金>

(ユニット主体)

佐藤 純

1. 科研費 基盤(B) 「脳のカラム構造の形態と配置を統合する機構の解明」 令和 7-9 年度 1,450 万円
2. 科研費 挑戦的研究(萌芽) 「複眼のタイルパターンを変化させる力学的制御機構」 令和 7-8 年度 代表 500 万円
3. 科研費学術変革(A) “多細胞生命自律性”公募研究「力学的細胞間相互作用における力の発生メカニズム」 令和 6-7 年度 代表 870 万円
4. 科研費 基盤(A) 「細胞選別現象の数理解析」 令和 6-10 年度 分担 200 万円
5. 科研費学術変革(A) “力が制御する生体秩序の創発”計画研究「神経系組織構築における力の協調作用」 令和 4-8 年度 分担 5,600 万円

<共同研究>

学内

1. 新学術創成研究機構 後藤典子教授、Dominic Voon 准教授「がん幹細胞の数理モデリング」
2. 新学術創成研究機構 井上啓教授「糖尿病発症の数理モデリング」
3. 理工研究域 電子情報通信学系 今村幸祐准教授「機械学習によるカラム構造の定量」
4. 医薬保健学域 医学系 原田憲一教授「機械学習による肝炎の画像診断」
5. 新学術創成研究機構 西山正章教授、田代歩准教授「自閉症マウスの行動解析」

学外

6. University of Oxford, Jose A. Carrillo 教授, 龍谷大学 村川秀樹教授 ”Mathematical modeling of column formation”
7. Columbia University, Gary Struhl 教授 “Roles of Wnt signaling in column formation in the fly brain”
8. 北海道大学長山雅晴教授、九州大学 三浦岳教授 、はこだて未来大学 田中吉太郎准教授「分化の波の数理モデリング」
9. 佐賀大学 石本志高教授、富山大学 秋山正和准教授、福知山公立大学 須志田隆道准教授「個眼形態の数理モデリング」
10. 東京工業大学 鈴木崇之准教授、新潟大学 杉江淳准教授、茨城大学 鈴木匠准教授 「視覚中枢の発生メカニズム」
11. 東京工業大学 鈴木崇之准教授、新潟大学 杉江淳准教授「機械学習によるシナプスの配置定量技術の開発」

免疫ネットワーク研究ユニット

<スタッフ>

ユニットリーダー 教授 岡本 一男
若手主任研究者（若手 PI） 助教 田辺 和

【研究概要】

免疫系は、多細胞生物が数多の外的異物に晒されながら生きていくために身につけた、必須の生体防御システムである。しかし免疫応答は暴走すると慢性的な炎症を起こし、また自己もどきとなったがん細胞は攻撃できないなど、免疫系の制御は常に完璧ではない。また免疫系は骨格系、神経系、循環器系、消化器系など多岐にわたり臓器連環の中心的役割を担う。さらに各組織では、免疫細胞は組織を構成する上皮細胞や線維芽細胞、実質細胞、血管などと複雑に相互作用することで病態を築く。特に骨髄は造血幹細胞の維持・分化の場であり、私どもはこれまで骨と免疫細胞との病的な相互作用が様々な骨関節疾患の病態を導くことを明らかにしてきた (Okamoto, *J Bone Miner Metab*, 2024)。本研究ユニットでは、免疫系を中心とした多細胞間ネットワークに着目し、がん、炎症疾患、運動器疾患、生活習慣病など様々な疾患背景に潜む免疫系の関与を明らかにし、革新的医療技術の創出に繋げることを目指している。

<2025 年の研究成果, 進展状況>

1) 運動器における免疫細胞-間葉系細胞ネットワーク

1. がん骨転移巣の病態形成機構

がんは我が国における死因の第一位を占め、いまや日本人の半数は生涯のうちにがんに罹り、3 人に 1 人はがんで亡くなると推計されている。近年のがんの診断技術や治療技術の進歩が目覚ましい一方、遠隔臓器へのがん転移はいまだ制御困難であり、がん患者の死亡の最大要因となっている。骨は代表的な転移標的臓器の一つであり、特に乳がん、肺がん、前立腺がんが頻度が高く、骨折、骨痛、脊髄圧迫による麻痺などの骨関連事象をきたす。一方、骨髄は造血幹細胞をはじめ様々な免疫細胞を抱えるとともに、骨格幹細胞や間葉系幹細胞など骨格を築く多種の幹細胞を擁する器官である。そこで我々は骨髄特有の免疫系、間葉系の異種細胞間ネットワークに焦点を当て、骨転移巣特有の腫瘍微小環境の形成機構の調査に取り組んでいる。遺伝子改変マウスおよびシングルセル解析などの網羅解析を通じて、各種の骨転移巣環境において特徴的な免疫細胞集団や間葉系細胞集団を見出している。それらの細胞特性ならびに抗腫瘍免疫、骨構造破綻、がんの増殖や休眠状態への寄与の検証を進め、骨転移制御を目指した新規治療標的の同定を目指している。また社会脳発達研究ユニットが独自に確立したクロマチンリモデリング因子改変マウスの解析から、クロマチンリモデリング因子ハプロ不全が T 細胞活性化や遊走能に影響を及ぼすことが示唆され、がん骨転移における免疫細胞浸潤の制御の新たな分子基盤として注目される。今後これらの知見を統合し、骨転移

患者の予後改善に資する治療戦略の開発を推進する。

2. 運動器修復における免疫-間葉系細胞相互作用

運動器の障害は、我が国の要支援・要介護の原因の 25%を占め、認知症、脳血管疾患を抑え第一位の原因とされている。老齢に伴い筋肉量、運動量が低下し、しだいに身体を支える力の低下により転倒、骨折の頻度が高まる。特に骨格筋は運動器としての役割に加え、体重の約 40～50%を占める最大のエネルギー代謝臓器であり、骨格筋損傷は最も頻度の高い外傷の一つとしてされている。そのため骨格筋の組織修復能を上げる医療開発が重要な課題である。組織は外傷などの損傷を受けた後、初期の炎症期～後期の修復期と連続的なプロセスを踏んで修復が進行する。その過程では、組織を構成する実質細胞、その発生源となる幹細胞/前駆細胞、そして多様な免疫細胞が複雑に協調し働く必要がある。免疫系は病原体を排除する生体防御に必須の役割を担うが、組織修復・組織再生においても重要であることが明らかにされつつある。我々は骨格筋損傷マウスモデルを用いた解析から、損傷筋内に集積する新規の特徴的なマクロファージ亜集団を同定し、それらが筋サテライト細胞と相互作用することで、骨格筋再生を積極的に誘導する能力を有していることを見出した。以上より、当該マクロファージを標的とした制御は新たな筋再生療法の開発に繋がることが期待される。

2) 腸管上皮バリア制御破綻による慢性腸疾患の発症機序

腸管上皮細胞は栄養素・水分の吸収のみならず、物理的・化学的バリアの構築により腸内細菌の組織侵入を防ぐことで、粘膜固有層の免疫担当細胞とともに腸管免疫系を築く。そのため腸内細菌叢の乱れや上皮バリア機能の脆弱化は、腸内細菌の腸管組織への侵入とそれに伴う過剰な免疫応答を引き起こすこととなり、慢性腸疾患の起因となる。我々は、腸管上皮の恒常性維持に必須の新規制御因子ファミリーを同定し、腸管特異的に当該分子を欠損させたマウスが生後 2～3 週齢から下痢や血便を伴う腸炎を自然発症することを見出した。解析の結果、当該遺伝子が上皮バリアの制御に深く関与していること、および遺伝子欠損マウスではバリア破綻に伴う腸内細菌叢の *dysbiosis* が生じ、*leaky gut* に起因する菌血症病態を引き起こすことが明らかとなった。本分子の生理的・病理学的機能を詳細に解明することは、潰瘍性大腸炎をはじめとする炎症性腸疾患の新規治療法開発に向けた基盤構築に寄与することが期待される。

<異分野融合研究の推進状況>

・上記 1) に関する異分野融合研究

高柳氏（東京大学大学院医学系研究科）とは、がん骨転移巣の病態形成機構のほか、脾臓の髄外造血ニッチ環境、骨格筋再生機構に関して共同研究を実施中である。内分泌代謝を専門とする伊東氏（東京大学大学院医学系研究科）、星野氏（東京大学大学院医学系研究科）とは、稀少性骨疾患における免疫-間葉系細胞相互作用に関して共同研究を進めている。丸岡氏（社会脳発達研究ユニット）とはクロマチンリモデリング因子改変マウスに関する異分野融合研究を展開中である。

- ・上記 2) に関する異分野融合研究

潰瘍性大腸炎における腸管上皮バリア制御機構について、腸管免疫の専門家である佐々木氏（群馬大学）、筋野氏（慶應義塾大学）より知識の教授と技術支援を受けている。また倉石氏（マイクロバイオーーム研究ユニット）との共同研究により、腸炎モデルマウスで生じる腸内細菌叢の *dysbiosis* に関する共同研究を展開している。

- ・その他の異分野融合研究

西村氏（東京大学医科学研究所）とは、皮膚レジリエンスの加齢性変容に伴う骨免疫環境の動態解析に関して、伊川氏（東京理科大学）とは B 細胞性急性リンパ芽球性白血病の病態機構に関する異分野融合研究を展開中である。

【研究業績】

<発表論文>

(他の研究室等との共同研究)

1. Yoshitomo Hoshino, Kazuo Okamoto, Hajime Kato, Koki Irie, So Watanabe, Soichiro Kimura, Naoko Hidaka, Yuka Kinoshita, Hiroshi Kobayashi, Daisuke Hagiwara, Masakazu Kogawa, Hiroshi Takayanagi, Seiji Fukumoto, Sakae Tanaka, Masaomi Nangaku, Noriko Makita, Peter D. Burbelo, Taku Saito, Nobuaki Ito. Acquired Osteomalacia Associated with Autoantibodies against the PHEX. *New Engl J Med*, 392: 513-515, 2025
2. Sotaro Fujisawa, Yamato Tanabe, Arisa Hojo, Ryotaro Shiga, Junko Kurachi, Miki Koura, Toshikatsu Tamai, Yusuke Miyanari, E John Wherry, Makoto Kurachi. The transcription factor BATF pioneers the differentiation program of effector CD8⁺ T cells through the interaction with IRF4. *Cell Rep*. 26;44(8):116129, 2025
3. Yoshitomo Hoshino, Kazuo Okamoto, Nobuaki Ito. More on Acquired Osteomalacia and Autoantibodies against PHEX. Reply. *New Engl J Med*, 392: 1871-1872, 2025.

<学会発表>

(ユニット主体)

1. 岡本一男: 骨を築く免疫-間葉系幹細胞クロストーク, 第一回生体発がん研究会, 2025年2月8日, 京都府京都市 (招待講演)
2. 岡本一男: 骨疾患に潜む骨と免疫システムの相互連関, 東京理科大学 RIBS seminar, 2025年2月21日, 千葉県野田市 (招待講演)
3. 田辺和、藤澤宗太郎、倉知慎: ナノポアシークエンサーの日常的な使用法の紹介, 令和6年度モデル生物を使った研究者のネットワークイベント, 2025年3月25日, 石川県金沢市 (ポスター)
4. Kazuo Okamoto: Immune-Bone crosstalk in health and diseases. The haematology/oncology meeting in Universitätsklinikum Regensburg, 2025年3月13日, ドイツ・レーゲンスブルク (招待講演)
5. Kazuo Okamoto: Crosstalk between immune cells and mesenchymal stem cells for musculoskeletal tissue regeneration. SANTO Project-International Symposium on Osteoarthritis and Cartilage-, 2025年3月21日, 石川県金沢市 (招待講演)
6. 岡本一男: 骨転移のしくみを解き明かす〜がん細胞が骨に住みつ়不思議な世界〜, 金沢大学公開講座 がん研究とがん医療の最前線, 2025年5月17日, 石川県金沢市
7. 岡本一男、小川智弘、高柳広: 潰瘍性大腸炎の病態形成に関わる新規腸管バリア制御因子の解析, 第10回日本骨免疫学会, 2025年6月30日, 沖縄県名護市 (ポスター)
8. 岡本一男: RANKLによる骨・免疫制御の空間的理解, 第15回シグナルネットワーク研究

会 2025, 2025 年 7 月 4 日, 東京都文京区 (招待講演)

9. 岡本一男: 運動器修復を担う免疫系と間葉系幹細胞の協働, 第 43 回 日本骨代謝学会学術集会, 2025 年 7 月 26 日, 熊本県熊本市 (招待講演)
10. 岡本一男: Immune-bone crosstalk in health and diseases, 第 43 回 日本骨代謝学会学術集会, 2025 年 7 月 24 日, 熊本県熊本市 (招待講演)
11. 岡本一男: 骨を築く免疫-間葉系細胞間クロストーク, 第 46 回 日本炎症・再生医学会, 2025 年 8 月 1 日, 京都府京都市 (招待講演)
12. 岡本一男: 未来のがん研究者を育むがん克服プロジェクト「がん研 EEP」授業編 2025 年 8 月 4 日, 石川県金沢市
13. 岡本一男: Bone's unique traits driving the progression of bone metastasis, 第 84 回 日本癌学会学術総会, 2025 年 9 月 25 日, 石川県金沢市 (招待講演)
14. 岡本一男: 骨疾患に潜む骨と免疫システムの相互連関・Crosstalk between the immune and skeletal systems in bone disorders, 岡山大学 みなす講演会, 2025 年 11 月 14 日, 岡山県岡山市 (招待講演)
15. 岡本一男: 骨組織の多細胞社会: 恒常性維持と疾患発症機構, 第 48 回 日本分子生物学会年会, 2025 年 12 月 3 日, 神奈川県横浜市 (招待講演)
16. 田辺和, 藤澤宗太郎, 倉知慎: Immune Cell Differentiation Analysis Using Third Generation Sequencing, 第 54 回日本免疫学会学術集会, 2025 年 12 月 12 日, 兵庫県姫路市 (ポスター)

(他の研究室等との共同研究)

1. 星野良朋、岡本一男、入江航生、木村聡一郎、日高尚子、加藤創生、伊東伸朗、槇田紀子、南学正臣: PHEX 自己抗体が関与する後天性 FGF23 関連低リン血症性骨軟化症の同定, 第 122 回日本内科学会総会, 2025 年 4 月 18 日, 大阪府大阪市 (口頭発表)
2. 橋本恭子、岡本一男、高柳広: Myeloid heterogeneity in bone metastatic microenvironment, 第 24 回東京大学生命科学シンポジウム, 2025 年 6 月 20 日, 東京都文京区 (口頭発表)
3. 浅野達雄、岡本一男、高柳広: 小児期腎不全に伴う成長障害の機序解明, 第 10 回 日本骨免疫学会, 2025 年 6 月 30 日, 沖縄県名護市 (ポスター)
4. Yoshitomo Hoshino, Kazuo Okamoto, Kato Hajime, Koki Irie, Soichiro Kimura, Naoko Hidaka, Daisuke Hagiwara, Masaomi Nangaku, Noriko Makita, Taku Saito, Nobuaki Ito: Acquired Osteomalacia Associated with Autoantibodies against PHEX. ENDO 2025 米国内分泌学会年次学術集会, 2025 年 7 月 13 日, 米国・サンフランシスコ (口頭発表)
5. 橋本恭子、岡本一男、高柳広: 骨転移巣におけるがん-骨-免疫クロストーク, 第 43 回 日本骨代謝学会学術集会, 2025 年 7 月 24 日, 熊本県熊本市 (口頭発表)
6. 橋本恭子、岡本一男、高柳広: 骨転移微小環境におけるミエロイド細胞多様性の解析, 第 84 回日本癌学会学術総会, 2025 年 9 月 25 日, 石川県金沢市 (口頭発表)
7. 藤澤宗太郎、志賀諒太郎、田辺和、倉知慎: Overexpression of the transcriptional corepressor Tle1 enhances effector proliferation of CD8⁺ T cells during acute and chronic viral infections, 第 54 回日本免疫学会学術集会, 2025 年 12 月 10 日, 兵庫県姫路市 (ポスター)

8. 宇都宮誠、玉井利克、李師慧、藤澤宗太郎、田辺和、新澤結、中河秀俊、水腰英四郎、倉知慎: Overexpression of the transcriptional corepressor Tle1 enhances effector proliferation of CD8+ T cells during acute and chronic viral infections, 第 54 回日本免疫学会学術集会, 2025 年 12 月 10 日, 兵庫県姫路市 (ポスター)
9. Asako Kubota, Xuhao Huang, Takae Yabuki, Kumi Izawa, Masatomo Takahashi, Yoshihiro Izumi, Masamichi Nagae, Kazuo Okamoto, Jiro Kitaura, Sho Yamasaki, CD300b is a pathogenic receptor triggering autoinflammatory dermatitis and bone destruction by recognizing self-phospholipids, 第 54 回日本免疫学会学術集会, 2025 年 12 月 11 日, 兵庫県姫路市 (口頭発表)

<外部資金>

(ユニット主体)

1. 科学技術振興機構 創発的研究支援事業 ステージ 2 「骨・免疫・がん連関に基づく、がん骨転移の病態理解と制御」岡本一男、代表、2024～2027 年度、7,400 千円(2025 年度分 直接経費)
2. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究 B (一般) 「骨髄ストローマが築く腫瘍微小環境の解明」岡本一男、代表、2025～2027 年度、5,600 千円(2025 年度分 直接経費)
3. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽) 「二次性転移に繋がる転移性骨腫瘍の特性変化解明に向けた探索研究」岡本一男、代表、2025～2026 年度、2,300 千円(2025 年度分 直接経費)
4. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究 S 「骨免疫系による生命機能制御ネットワーク」、分担 (研究代表者: 高柳広)、2021～2025 年度、1,200 千円(2025 年度分 直接経費)
5. 日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST 老化「幹細胞を中心とした皮膚レジリエンスの加齢性変容と臓器間フレイル連関機構の解明」、分担 (研究代表者: 西村栄美)、2022～2028 年度、2,000 千円(2025 年度分 直接経費)
6. 学際領域展開ハブ形成プログラム 令和 7 年度共同研究 「骨の健康科学に向けた、がん・炎症による骨髄環境ネットワークの破綻機構の解明」岡本一男、代表、2025 年度、800 千円
7. 群馬大学整体調節研究所内分泌・代謝学共同研究寄与点 令和 8 年度共同研究「潰瘍性大腸炎の疾患感受性アレルに着目した腸管上皮バリアの新規制御機構に関する研究」代表、2025 年度、220 千円
8. 日本骨代謝学会 若手フロンティア研究助成 「がん骨転移における骨微小環境の空間的ダイナミクス」岡本一男、代表、2024～2025 年度、1,000 千円(2025 年度分 直接経費)
9. アステラス病態代謝研究会ステップアップ研究助成金 「骨転移巣における免疫-間葉系細胞クロストークの解明」岡本一男、代表、2025～2026 年度、4,000 千円(全期間 直接経費)

10. 公益財団法人 第一三共生命科学研究振興財団 研究助成 「免疫-間葉系細胞間ネットワークに基づく骨格筋恒常性維持と病的組織変化の理解」岡本一男、代表、2025～2027 年度、2,000 千円(全期間 直接経費)
11. 公益財団法人 内藤記念科学奨励金・研究助成 「免疫-間葉系クロストークを標的とした次世代筋再生療法の開発基盤の構築」岡本一男、代表、2025～2027 年度、3,000 千円(全期間 直接経費)
12. 中外製薬株式会社 研究活動支援 「乳がん骨転移巣における免疫微小環境の1細胞空間解析」岡本一男、代表、2025 年度、300 千円(全期間 直接経費)

＜共同研究＞

学内

1. 「顎関節症の病態形成機序」岡本一男（代表者），大井一浩（医薬保健学総合研究科 外科系医学領域顎顔面口腔外科学分野），川尻秀一（医薬保健学総合研究科 外科系医学領域顎顔面口腔外科学分野）
2. 「がん骨浸潤の病態形成機序」岡本一男（代表者），加藤広祿（医薬保健学総合研究科 外科系医学領域顎顔面口腔外科学分野），川尻秀一（医薬保健学総合研究科 外科系医学領域顎顔面口腔外科学分野）
3. 「マイクロバイオーームによる自然免疫制御メカニズム」岡本一男（代表者），倉石貴透（新学術創成研究機構 マイクロバイオーーム研究ユニット）
4. 「がん骨転移における免疫細胞のエピジェネティック制御による動態の解明」田辺和（代表者），丸岡久人(新学術創成研究機構 社会脳発達研究ユニット)

学外

1. 「がん骨転移における免疫-間葉系細胞ネットワーク」岡本一男（代表者），橋本恭子（東京大学大学院医学系研究科），高柳広（東京大学大学院医学系研究科）
2. 「脾臓の髄外造血ニッチ環境の解析」岡本一男（代表者），高柳広（東京大学大学院医学系研究科）
3. 「免疫-間葉系細胞クロストークに基づく骨格筋再生機構の理解」岡本一男（代表者），尹文強（東京大学大学院医学系研究科），高柳広（東京大学大学院医学系研究科）
4. 「FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症の新規発症機序の解明」伊東伸朗（代表者）（東京大学大学院医学系研究科），星野良朋（東京大学大学院医学系研究科），岡本一男
5. 「皮膚レジリエンスの加齢性変容と臓器間フレイル関連機構の解明」西村栄美（代表者）（東京大学医科学研究所），浅川杏祐（東京大学大学院医学系研究科），岡本一男
6. 「潰瘍性大腸炎の病態形成に関わる新規制御経路の解析」岡本一男（代表者），佐々木信雄（群馬大学），筋野智久（慶應義塾大学）
7. 「B細胞性急性リンパ芽球性白血病の病態機構」伊川友活（代表者）（東京理科大学），鈴木藍彩（東京理科大学），岡本一男

次世代医療創成研究コア

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
主任研究者 (PI)	准教授	稲葉有香
プロミッシングリサーチャー	特任助教	橋内咲実

【研究概要】

肝糖脂質代謝の制御破綻は、生活習慣病（糖脂質代謝異常・高血圧・癌など）の発症と密接に関連する。そこで、本研究ユニットでは、肝糖脂質代謝の制御と破綻、さらに、肝糖脂質代謝制御メカニズムを標的とした新規な生活習慣病治療法の解明を目的としている。また、これらの研究を通し、肝臓・栄養・代謝・食生活の各研究領域融合により先進的研究分野の構築を進めている。

肥満・過栄養・インスリン抵抗性は、肝臓代謝制御の破綻を介し、炎症や細胞増殖・組織再生の制御など多様な肝臓機能を障害する。また、その障害は、肝臓だけでなく、代謝・循環・臓器再生などの全身の生体恒常性維持メカニズムに及ぶ。そのため、肝臓代謝制御の破綻とその生活習慣病における役割の解明には、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必須である。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、両者の融合研究のフロントランナーとして活躍してきた。

本研究ユニットでは、（課題1）肝代謝制御とその破綻の解明（臓器連関による肝代謝制御）、（課題2）栄養による肝代謝制御（肝臓自律的な代謝制御）、（課題3）肝代謝制御破綻が疾病を起こす機序（肝代謝異常と疾病）の解明を進めている。（課題1）において、脳・肝・膵連関による糖脂質代謝制御、（課題2）において、肝栄養感知による全身代謝制御の解明、（課題3）では代謝ストレスによる肝細胞死制御の解明を進めている。課題1では、JST-CRESTと科研費の支援を受け、迷走神経性脳-膵連関の新規メカニズムの解明を行った。その成果について論文投稿を行い、査読を受け、改訂中である。課題2では、肝アミノ酸作用による脂肪合成調節の解明を行い、その成果を報告した（*Biochem Biophys Res Commun.* 2025）。課題3では、AMED-PRIMEと科研費の支援を受け、細胞内脂肪蓄積に伴う肝・脂肪細胞障害のメカニズムの解明を進めた。この成果は、2024年度までの成果とともに、英文総説として報告した（*Endocr J.* 2025）。

<2025年の研究成果、進展状況>

代謝から炎症・再生などに及ぶ多彩な肝臓機能は、脳・膵臓などとの臓器連関により制御されている。また、一方で、肝臓は、栄養環境を中心とした生体情報を感知し、自律神経系や内分泌系を介したメカニズムにより、脳や代謝臓器、消化管などの機能を制御する。このことは、肝臓と全身の双方向性の連関制御によって、代謝や炎症・臓器再生などの生体恒常性が維持されていることを示唆している。また、肝臓を取り巻く双方向性の連関制御の障害は、代謝障害のみならず、全身の慢性炎症の病因となる。実際に、肥満や過栄養によって、

この双方向性の臓器連関は障害されるが、その障害が心血管障害や2型糖尿病の発症と密接に関連している。

本研究ユニットでは、肥満・過栄養において、肝臓機能の異常が生活習慣病を発症させる機序とその治療法を解明するために、（課題1）肝代謝制御とその破綻の解明（臓器連関による肝代謝制御）、（課題2）栄養による肝代謝制御（肝臓自律的な代謝制御）、（課題3）肝代謝制御破綻が疾病を起こす機序（肝代謝異常と疾病）の解明を進めている。

1）肝代謝制御とその破綻の解明（臓器連関による肝代謝制御）では、肝代謝を強力に制御する膵内分泌の新規制御と肥満におけるその破綻メカニズムを見出した。膵内分泌は、血中の栄養素（アミノ酸やグルコース）とともに、迷走神経に代表される神経系によっても制御される。本年度には、迷走神経による膵内分泌制御の新規メカニズムとして、一酸化窒素(NO)作用の重要性を見出した。肥満における膵内分泌制御の異常に、この迷走神経 NO 作用が関与することを明らかにしている。これらの研究成果は、現在原著論文として投稿し、査読後の改訂を進めている。本研究課題は、JST-CREST と科研費の支援をうけている。

2）栄養による肝代謝制御（肝臓自律的な代謝制御）では、肝脂肪合成に対するアミノ酸作用の解明を進めた。肝臓での糖脂質代謝は、膵内分泌とともに、グルコースや脂質、アミノ酸といった血中栄養素による影響を受ける。本年度には、アミノ酸の肝脂肪合成作用の解明について、非必須アミノ酸であるプロリンが肝脂肪合成を促進するという知見を原著論文として報告した（Biochem Biophys Res Commun. 2025）。

3）肝代謝制御破綻が疾病を起こす機序（肝代謝異常と疾病）では、肝脂肪蓄積が代謝異常関連脂肪性肝疾患(MASLD)を引き起こすメカニズムの解明を進めている。本研究ユニットでは、肝細胞における過剰な脂肪蓄積が細胞死を誘導すること、さらに、脂肪蓄積量に依存し、肝細胞死の様式が非炎症性細胞死（アポトーシス）から炎症性細胞死（ネクロプトーシス）へと変化することを明らかにしている。炎症性細胞死（ネクロプトーシス）のマスター制御因子として RIPK3 が、またマスター作用因子として MLKL が知られている。そこで、本年度は、RIPK3 および MLKL について、それぞれ肝細胞または脂肪細胞の特異的欠損マウスを作出した。また、それぞれの肝細胞での発現を時系列で解析できるレポーターマウスも作製した。本研究課題は、AMED-PRIME と科研費の支援を受けている。

＜異分野融合研究の推進状況＞

本研究ユニットは、肝臓・栄養・代謝学の各領域の積み重ねてきた知見と解析技術・経験を相互に補完し、研究領域を融合することで、それぞれの研究課題を推進してきた。さらに、最近では、課題1では数理生物学・老化研究（共同研究の項、学内1・2・3）、課題2では細胞生物学（共同研究の項、学内4）、課題3では細胞生物学・がん研究（共同研究の項、学内4・5）との解析技術の融合を進めている。課題1では、肝臓代謝パラメータ値の数理モデル解析から新規な脳・膵・肝連関のメカニズムの解明を進めている。課題2では、がん研究・分子生物学で用いられるライブセルイメージングを併用し、肝臓での代謝物感知とその役割の解析を進めており、課題3では、細胞死のライブセルイメージングによる新規解析手法の樹立を行った。

【研究業績】

<発表論文>

(ユニット主体)

1. Inaba Y, Tsuchiya K, Inoue H. Shifting cell death modes in hepatic steatosis: from apoptosis to necroptosis. *Endocr J*. 2025 Jul 31. doi: 10.1507/endocrj.EJ25-0168.
2. Taniguchi A, Watanabe H, Kimura K, Hashiuchi E, Ohashi N, Sato H, Sakai M, Matsumoto M, Asahara SI, Inoue H, Inaba Y. Proline enhances the hepatic induction of lipogenic gene expression in male hepatic fasn reporter mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2025 Feb 2;747:151314. doi: 10.1016/j.bbrc.2025.151314.

(他の研究室等との共同研究)

1. Kajino M, Fujita A, Nishizawa R, Shimokawa S, Kawakami T, Inaba Y, Shimada T, Inoue H, Sai Y. Neonatal hypoglycemia triggered by maternal ritodrine administration is caused by inhibition of gluconeogenesis in the neonatal liver in rodents. *Biochem Biophys Res Commun*. 2026 Jan 8;795:153075. doi: 10.1016/j.bbrc.2025.153075.
2. Morita K, Hatano A, Kokaji T, Sugimoto H, Tsuchiya T, Ozaki H, Egami R, Li D, Terakawa A, Ohno S, Inoue H, Inaba Y, Suzuki Y, Matsumoto M, Takahashi M, Izumi Y, Bamba T, Hirayama A, Soga T, Kuroda S. Structural robustness and temporal vulnerability of the starvation-responsive metabolic network in healthy and obese mouse liver. *Sci Signal*. 2025 Apr 22;18(883):eads2547. doi: 10.1126/scisignal.ads2547. Epub 2025 Apr 22.
3. Asahara SI*, Inoue H, Ihara Y, Teruyama K, Imai A, Hara C, Hara M, Seike M, Yokoi A, Kido N, Suzuki H, Kanno A, Inaba Y, Watanabe H, Shioi G, Kimura-Koyanagi M, Matsumoto M, Inoue H, Nakayama KI, Ogawa W, Kasuga M, Kido Y. High-fat diet-fed Kcnq1 mutant mice have reduced pancreatic β -cell mass via gene-environment interaction. *Diabetes Metab J*. 2025 Jul 30. doi: 10.4093/dmj.2024.0790.
4. Hansen D, Jensen J, Andersen C, Jakobsgaard P, Havelund J, Lauritsen L, Mandacaru S, Siersbaek M, Shackleton O, Brewer J, Inoue H, Schwabe RF, Blagoev B, Faergeman NJ, Salmi M, Ravnskjaer K. Hepatic stellate cells regulate liver fatty acid utilization via plasmalemma vesicle-associated protein. *Cell Metab*. 2025 Apr 1;37(4):971-986.e8. doi: 10.1016/j.cmet.2025.01.022. Epub 2025 Mar 3.

<学会発表>

(ユニット主体)

1. 稲葉有香、橋内咲実、丸岡久人、井上啓：第 98 回日本生化学会大会「脂肪化がもたらす細胞死様式の制御機構」 2025 年 11 月 4 日（招待講演）
2. 橋内咲実、稲葉有香、井上啓：第 51 回日本神経内分泌学会学術集会「迷走神経性膵内分泌制御と肥満におけるその異常」 2025 年 10 月 25 日（招待講演）
3. 稲葉有香：第 11 回 生体調節研究所・内分泌代謝シンポジウム「脂肪化にともなう肝細胞死様式の変化とその病態的意義」 2025 年 10 月 9 日（招待講演）

4. 橋内咲実、稲葉有香、井上啓：第 46 回日本肥満学会・第 43 回日本肥満症治療学会学術集会 JASSO「迷走神経によるインスリン分泌制御と肥満でのその役割の解明」2025 年 10 月 5 日
5. 稲葉有香：Kyushu EMD Frontier Seminar 特別講演「2 型糖尿病と肝慢性炎症の病態理解～脂肪化がもたらす肝細胞死制御機構の解明～」2025 年 9 月 9 日（招待講演）
6. 稲葉有香、橋内咲実、井上啓：第 43 回内分泌代謝学サマーセミナー「MASH 発症の鍵を握る細胞死の選択機構」2025 年 7 月 11 日（招待講演）
7. 橋内咲実、稲葉有香、Richard W Wong、佐藤 純、井上啓：第 43 回内分泌代謝学サマーセミナー「迷走神経性インスリン分泌と肥満でのその制御異常メカニズムの解明」2025 年 7 月 11 日（招待講演）
8. 谷口瑛紀、橋内咲実、西山正章、城村由和、稲葉有香、井上啓：第 43 回内分泌代謝学サマーセミナー「プロリンによる肝脂肪酸合成増強の解明」2025 年 7 月 11 日（招待講演）
9. 稲葉有香、橋内咲実、井上啓：第 98 回日本内分泌学会学術総会「代謝異常関連脂肪肝炎における代謝ストレス性細胞死制御機構」2025 年 6 月 7 日（招待講演）
10. 橋内咲実、稲葉有香、井上啓：第 98 回日本内分泌学会学術集会「ACh 性促進と NO 性抑制による二面的な迷走神経性インスリン分泌制御機構の解明」2025 年 6 月 5 日
11. 井上啓：第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会「糖尿病と臓器間クロストーク」「迷走神経を介した膵インスリン分泌制御」2025 年 5 月 29 日（招待講演）
12. 橋内咲実、稲葉有香、井上啓：第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会「迷走神経性インスリン分泌における ACh 性促進と NO 性抑制による二面的制御メカニズムの解明」2025 年 5 月 29 日
13. 橋内咲実、稲葉有香、井上啓：第 38 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会「迷走神経性インスリン分泌における ACh 性分泌促進と NO 性分泌抑制の二面的制御機構の解明」2025 年 3 月 28 日
14. 稲葉有香、橋内咲実、井上啓：第 28 回アディポサイエンス・シンポジウム「MASH 発症・増悪における代謝ストレス性肝細胞死の重要性（The Role of Metabolic Stress-Induced Hepatocyte Death in MASH）」2025 年 3 月 8 日（招待講演）
15. 橋内咲実、稲葉有香、井上啓：第 28 回アディポサイエンス・シンポジウム YMOJ セッション「迷走神経によるインスリン分泌制御と肥満での障害メカニズム」2025 年 3 月 7 日（招待講演）

<外部資金>

（ユニット主体）

1. 科研費・挑戦的研究(萌芽) (2025～2026 年度)、「新規な肝グルコース感知とその破綻の解明」、井上啓、代表、2,500 千円（期間総額：5,000 千円）
2. 科研費・基盤研究 (B) (2023～2025 年度)、「脳・膵関連メカニズムと肥満／2 型糖尿病におけるその役割の解明」、井上啓、代表、4,900 千円（期間総額：14,400 千円）
3. 科研費・基盤研究 (B) (2025～2028 年度)、「炎症性細胞死の生体における役割の解明」、稲葉有香、代表、2,900 千円（期間総額：14,400 千円）
4. 科研費・若手研究 (2025～2026 年度)、「肥満・生活習慣病における脳・膵関連の役割の

- 解明」、橋内咲実、代表、1,700 千円（期間総額：3,700 千円）
5. 科研費・研究活動スタート支援（2024～2025 年度）、「食事中蛋白質の「質」の重要性とその肝脂肪合成制御メカニズム及び役割の解明」、代表、橋内咲実、900 千円（期間総額：2,200 千円）
 6. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）PRIME「ソロタイプ「ストレスへの応答と疾病発症に至るメカニズムの解明」研究開発領域（2023～2026 年度）、「代謝ストレスと肝/脂肪の慢性炎症を繋ぐ細胞死制御機構の解明」、稲葉有香、代表、11,600 千円（期間総額：44,500 千円）
 7. 国立研究開発法人科学技術振興機構・CREST「多細胞間での時空的相互作用理解を目指した定量的解析基盤の創出」領域、「時空間トランスオミクスを用いた多細胞・臓器連関代謝制御の解明」、（代表 黒田真也（東京大学））、稲葉有香、分担、8,700 千円

<共同研究>

学内

1. 「代謝性迷走神経応答の社会行動への作用の解明」稲葉有香（代表）、丸岡久人
2. 「数理学と栄養代謝学の融合による膵内分泌制御機構の解明」佐藤純（代表）、井上啓
3. 「脳肝関連と老化の相互作用の解明」井上啓（代表）、城村由和
4. 「肝細胞でのグルコース代謝障害の細胞死様式に与える作用の解明」Wong, Richard W.（代表）、稲葉有香
5. 「細胞代謝変化に伴う細胞死変化の解明」稲葉有香(代表)、山本靖彦、土屋晃介

学外

1. 「肝糖産生・糖取り込み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（以上、金沢大学）
2. 「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、佐藤純（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）
3. 「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）、不二たん白質研究財団
4. 「脂肪肝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）

社会脳発達研究ユニット

<スタッフ>

ユニットリーダー	教授	西山 正章
若手主任研究者（若手 PI）	助教	丸岡 久人

【研究概要】

自閉スペクトラム症（以下、自閉症）は、全人口の約2%が罹患する非常に頻度の高い疾患であり、医学的のみならず社会的に大きな問題となっている。近年、自閉症患者の大規模なゲノム解析によってクロマチンリモデリング因子 *CHD8* が最も有力な自閉症原因候補遺伝子として同定され、世界中で大きな反響を呼んでいる。われわれは今まで *CHD8* について長年にわたって研究してきており、これまでに *CHD8* が発生期の器官形成に重要な役割を果たしていることを示してきた [*Nature Cell Biol.* (2009)]。

そこでわれわれは、自閉症患者の *CHD8* 変異を再現した *Chd8* ヘテロ欠損マウスを作製し行動解析を行ったところ、コミュニケーション異常や固執傾向が強まるなど、このマウスが自閉症様の行動異常を再現することを確認した。次世代シーケンス技術を用いた遺伝子発現解析によって、この変異マウスでは神経発生の重要な制御因子である *REST* が異常に活性化しており、それに伴う神経発生の遅延が自閉症発症の原因であることが明らかになった [*Nature* (2016)]。

Chd8 ヘテロ欠損マウスの遺伝子発現解析では、オリゴデンドロサイト関連遺伝子の発現が最も顕著に低下していた。また *Chd8* ヘテロ欠損マウスは、ミエリン形成の低下やランビエ構造の異常、神経伝導速度の低下を示した。オリゴデンドロサイト特異的 *Chd8* ヘテロ欠損マウスを作製したところ、ミエリン形成の異常や神経伝導速度の低下を示した。さらに、全身 *Chd8* ヘテロ欠損マウスで観察された社会的行動の異常と不安様行動の増加が再現されることが判明した [*Hum. Mol. Genet.* (2020)]。

次に、近年小脳の異常が自閉症の発症に強く関連することが報告されていることから、小脳における *CHD8* の機能解析を行った。小脳顆粒細胞特異的に *Chd8* をホモ欠損させたマウスは自閉症患者で観察される協調運動障害を示す一方で、社会的行動の異常は示さないことが明らかになった。以上の結果から、種々の神経細胞種における *Chd8* の変異がその細胞機能や行動に与える影響をより詳細に解析することで、自閉症の病態解明と治療法の開発につながることを期待される [*Cell Rep.* (2021)]。

最近われわれは、自閉症と強い関連が知られているオキシトシンをリアルタイムで計測できるセンサーの開発に成功した。室傍核に存在するオキシトシンニューロンに神経活動を誘導すると、その投射先である前嗅核においてオキシトシンセンサーの蛍光が強くなることが判明した。これらのツールを用いて、脳内の神経活動やオキシトシン濃度の経時変化を解析することで、自閉症モデルマウスの神経回路異常を明らかにしたいと考えている [*Nature Methods* (2022)]。

一方で、*CHD8* は全身の多臓器で発現しており、神経系以外にも脂肪細胞や造血幹細胞、

生殖細胞などの増殖・分化に必須な遺伝子であることが判明している。われわれは CHD8 が脂肪分化のマスター転写因子 C/EBP β と結合し、その転写活性化を促進することで脂肪分化を制御していることを明らかにした [*Cell Rep.* (2018)]。また、造血幹細胞特異的 *Chd8* 欠損マウスを作製し、CHD8 が造血幹細胞の分化にも必須であることを証明した [*Cell Rep.* (2021)]。さらに、CHD8 は PRDM9 の調節を介して減数分裂の進行を制御しており、正常な精子形成に必要不可欠な機能を有することを発見した [*Nucleic Acids Res.* (2024)]。

今後の研究では、種々の CHD8 機能喪失型マウス（ノックアウトマウス）と CHD8 機能獲得型マウス（トランスジェニックマウス）を組み合わせることによって、自閉症の発症時期、責任部位、責任細胞種を特定する。その上で、自閉症の発症メカニズムを解明し、これらのモデルマウスを用いて新しい疾患治療法の確立を目指す。具体的な到達目標としては、（１）種々の CHD8 機能喪失型マウスを用いて、自閉症発症の時期、責任部位、責任細胞種を特定する。（２）さらに網羅的な遺伝子発現解析を行い、自閉症発症の分子メカニズムを解明するとともに治療のための標的分子を探索する。（３）種々の発現誘導型トランスジェニックマウスを用いて特定の時期、脳領域、神経細胞で CHD8 を誘導し、自閉症モデルマウスの症状が改善されるかどうかを検証する。（４）（２）で同定した標的分子の阻害薬を化合物ライブラリーからスクリーニングし、（１）、（３）の解析結果から *Chd8* ヘテロ欠損マウスの治療に有効と考えられる時期、脳領域、神経細胞に投与して、自閉症様の行動異常が改善されるかどうかを検討する。本研究によって、CHD8 変異による自閉症の発症メカニズムが明らかになり、その創薬開発と根本的治療法の確立へつながることが期待される。

<2025 年の研究成果、進展状況>

1. 遺伝子重複による新たな発達障害モデルマウスを開発

自閉症を含む発達障害は社会生活に支障を来す症状のため、その患者数の増加とともに大きな社会問題となっている。*CHD8* 遺伝子は、自閉症の原因遺伝子の中でも特に変異頻度が高いことで知られており、これまで遺伝子の機能喪失（欠損）による影響について多くの研究が行われてきた。一方で、*CHD8* 遺伝子座を含む染色体領域のコピー数増加（重複）が発達障害の患者から相次いで発見されている。しかし、CHD8 の重複が脳発生や発達障害の病態にどのような影響を与えているかは不明だった。

本研究グループは、*CHD8* 遺伝子のコピー数が増加した状態を再現するため、同遺伝子を過剰発現させたマウスを新たに作製し、その影響を詳細に解析した。その結果、*Chd8* 重複マウスでは胎生期から脳の発生が遅れ、小頭症を呈することが確認された。このマウスでは、神経前駆細胞の分化異常が生じ、大脳皮質における深層ニューロンの産生が著しく減少していた。さらに、遺伝子発現解析の結果、過剰な CHD8 の発現は、神経発生に関与する遺伝子のエンハンサー領域への CHD8 の異常な結合を引き起こし、それに伴って転写制御の破綻が生じていることが明らかになった。

この *Chd8* 重複マウスの行動解析の結果、このマウスは CHD8 遺伝子の重複が見られる発達障害患者によく報告されている、多動傾向や不安様行動の低下といった行動変化を示した。これらの行動異常の一部は、自閉症の治療に用いられる抗精神病薬リスペリドンの投与によ

って改善されることが示され、*CHD8* 重複による行動異常に対する治療的介入の可能性が示唆された。本研究により、発達障害の発生メカニズムの解明や治療法開発へとつながることが期待される。

本研究成果は、2025 年 5 月 26 日に英国科学雑誌『*Nature Communications*』のオンライン版に掲載された。

2. クロマチン制御分子の液滴形成が細胞運命を制御する—がんの新たな分子メカニズムを解明—

われわれの細胞内では、DNA がヒストンというタンパク質に巻きつき、クロマチンという高次構造をとることで、必要な遺伝子だけが働くように制御されている。このクロマチン構造を動的に組み替えるのが「クロマチンリモデラー」と呼ばれるタンパク質群である。その一つである *CHD1* は、がん抑制や幹細胞の分化制御に重要な役割を果たしている。これまで、前立腺がんなどで *CHD1* の遺伝子変異が報告されていたが、*CHD1* がどのような分子機構でがん抑制に関与するのかは不明だった。また、*CHD1* が一定の構造を持たない柔軟な領域（IDR : intrinsically disordered region）を有し、脂質膜に包まれずに液滴のような凝縮体を形成する性質があることも、これまで知られていなかった。

本研究グループは、*CHD1* の C 末端 IDR が液滴状凝縮体の形成に不可欠であり、この凝縮体の中に RNA やエピジェネティック因子が効率的かつ選択的に集積することで、遺伝子発現の ON-OFF が適切に制御されることを明らかにした。また、IDR を欠損した変異型 *CHD1* では発がん関連遺伝子の異常発現と腫瘍形成が起こる一方、IDR を回復させることでこれらの異常が抑制されることも確認された。

これらの成果は、*CHD1* が IDR を介して液滴状凝縮体を形成し、その集合体が遺伝子発現制御および腫瘍抑制に不可欠であることを初めて示したものである。本研究は、クロマチンリモデラーが「相分離」という物理的原理に基づいて機能するという新しい概念を提示し、がんにおけるクロマチン異常の理解に新たな視点をもたらした。本研究成果は、2025 年 10 月 30 日に英国発行の国際学術誌『*Nature Communications*』オンライン版に掲載された。

<異分野融合研究の推進状況>

数理神経科学ユニット・老化統合システム研究ユニットとの異分野融合研究を進めてきた。本年度は、西山が数百個のニューロン活動を同時に記録可能なニューロピクセルプローブを導入し、社会性行動タスク中のマウスにおける神経発火活動を測定する手法を確立した。さらに、野生型マウスにおいて記録を行い、社会性行動の基盤および局所回路の活動パターンを明らかにするための定量データを蓄積してきた。また、西山が作出した自閉症モデルマウスと老化統合システム研究ユニットの城村が作出した細胞老化マーカー *p16* レポーターマウスを組み合わせ、*p16* 陽性老化細胞可視化・自閉症モデルマウスの作製を進めてきた。*p16-CreER-tdTomato/Chd8* ヘテロ欠損マウスの脳（大脳皮質）と肝臓において、*p16* 発現老化細胞の顕著な蓄積が認められた。今後は *p16* 発現老化細胞の性状解析を行うとともに、老化細胞の除去や若返りを行うことで症状の改善がみられるかを検証する。

【研究業績】

<発表論文>

(ユニット主体)

1. Kawamura A, Fujii K, Tamada K, Abe Y, Nitahara K, Iwasaki T, Yagishita S, Tanaka KF, Takumi T, Takao K, Nishiyama M. Duplication of the autism-related gene Chd8 leads to behavioral hyperactivity and neurodevelopmental defects in mice. *Nat Commun*. 2025 16(1):4641. doi: 10.1038/s41467-025-59853-5.
2. Tsukamoto Y, Kawamura A, Yurtsever A, Suzuki H, Rojas-Chaverra NM, Sato H, Ino D, Ichikawa T, Wei W, Haji S, Voon DC, Matsumoto A, Matsumoto K, Takahashi H, Koder N, Fukuma T, Ogawa Y, Nishiyama M, Sakai K. Condensation-dependent interactome of a chromatin remodeler underlies tumor suppressor activities. *Nat Commun*. 2025 16(1):9599. doi: 10.1038/s41467-025-64655-w.
3. Liu Q, Yoshida T, Maruoka H. Integrating in vivo calcium imaging with head-fixed visual discrimination task of mice. *Anat Sci Int*. 2025 100(4):531-539. doi: 10.1007/s12565-025-00874-x.

(他の研究室等との共同研究)

1. Yu J, Deki-Arima N, Saito YC, Furutani N, Nishiyama M, Nakayama KI, Niwa Y, Hirano A, Sakurai T. Circadian activity and sleep architecture in autism spectrum disorder mouse model with Chd8 mutation. *Front Sleep*. 2025 4:1614100. doi: 10.3389/frsle.2025.1614100.

<学会発表>

(ユニット主体)

1. 西山正章: ヒト疾患モデルを用いた自閉スペクトラム症の分子病態の解明. AMED 脳統合・精神疾患関連モデル・トランスレーショナル研究・自主会議 2025 年 2 月 6 日、福岡
2. 西山正章: ヒト疾患モデルを用いた自閉スペクトラム症の分子病態の解明. 長崎県精神科医等育成事業教育研修会 2025 年 3 月 10 日、長崎
3. 劉慶瑞、丸岡久人、吉田崇将、細谷俊彦、岡部繁男: 微小カラムは視覚情報の選択的処理機構における解剖実体か? 第 48 回日本神経科学大会 2025 年 7 月 24 日、新潟
4. 成家悠太、丸岡久人: シミュレーションに基づく大脳皮質第 5 層のサブタイプ特異的なマイクロカラム発生に関する洞察. 第 48 回日本神経科学大会 2025 年 7 月 26 日、新潟

<外部資金>

(ユニット主体)

1. 西山正章: 令和 7 年度 脳神経科学統合プログラム (個別重点研究課題) 3-3 「領域 3 神経疾患・精神疾患に関するヒト病態メカニズム解明」ソロ型 (代表) 「ヒト疾患モデルを用いた自閉スペクトラム症の分子病態の解明」 (直接経費 12,000 千円, 間接経費 3,600

千円)

2. 西山正章: 科学研究費補助金・基盤研究(A) (代表)「自閉症の神経回路を構築する分子基盤の解明」 (直接経費 10,700 千円, 間接経費 3,210 千円)
3. 西山正章: セコム科学技術振興財団 一般研究助成 (代表)「ヒト型モデル動物を用いた自閉症の神経回路の同定と治療法開発への応用」 15,000 千円
4. 西山正章: がん研究振興財団・がん研究助成金 (代表)「天然変性タンパク質によるクロマチン制御と発がん機構の解明」 1,000 千円
5. 西山正章: アステラス病態代謝研究会 ステップアップ研究助成 (代表)「オリゴデンドロサイトを標的とした自閉症治療薬の開発」 4,000 千円
6. 丸岡久人: 令和 7 年度 脳神経科学統合プログラム (個別重点研究課題) 2・2「領域 2 ヒト高次脳機能のダイナミクス解明」ソロ型 (代表)「大脳皮質を並列回路として理解する; 回路病態の指標確立に資する機能単位回路の構築・動作原理の解明」 (直接経費 10,000 千円, 間接経費 3,000 千円)

<共同研究>

学内

1. 「マウスの社会性行動の基盤となる神経機構を理解するための数理神経科学研究」西山正章 (代表者)、佐藤純
2. 「細胞老化と自閉スペクトラム症の病態制御の連環解明」中野泰博 (代表者)、西山正章
3. 「代謝性迷走神経応答の社会行動への作用の解明」稲葉有香 (代表者)、丸岡久人
4. 「がん骨転移における免疫細胞のエピジェネティック制御による動態解析」田辺和 (代表者)、丸岡久人

学外

1. 令和7年度 ムーンショット型研究開発事業「臓器連関の包括的理解に基づく認知症関連疾患の克服」 高橋良輔 (代表者)、丸岡久人 (直接経費 9,000千円, 間接経費 2,700千円)
2. 令和7年度 科学研究費補助金・基盤研究(B) (分担)「1細胞空間エピゲノム解析による大脳新皮質微小カラム構造形成機構の解明」 今野大治郎 (代表者)、丸岡久人 (直接経費 1,000千円, 間接経費 300千円)

マイクロバイオーーム研究ユニット

<スタッフ>

ユニットリーダー

教授 倉石 貴透

【研究概要】

自己と非自己の識別は生体防御システムの根幹をなし、生理機能のホメオスタシス維持に不可欠な機構である。自然免疫系は系統発生的に保存された自己・非自己認識システムであり、病原体の迅速な排除と獲得免疫系への橋渡しを担う。一方、本来は自己成分である細胞内分子が細胞外に放出されるなどして自然免疫センサーに認識されると、過剰な炎症反応が誘起され、自己免疫疾患や慢性炎症を基盤とする病態の発症・進展に寄与することが明らかになりつつある。また、皮膚や腸管に共生するマイクロバイオーームは、非自己でありながら免疫系からの排除を巧みに回避し、宿主の代謝・神経・免疫機能に多大な影響をおよぼす。腸内細菌叢のディスバイオーシスは、炎症性腸疾患にとどまらず、肥満・糖尿病といった生活習慣病や神経発達障害の病態形成にも深く関与することが示唆されており、マイクロバイオーームと宿主の相互作用の解明は現代医学の重要課題となっている。

本ユニットでは、強力な遺伝学的解析基盤を持つモデル生物 *Drosophila melanogaster* を主たる実験系として用い、自然免疫系とマイクロバイオーームによる宿主ホメオスタシス調節機構の解明を目指している。これまでの研究により、微生物に依存しない自然免疫活性化について独自の知見を蓄積してきた。幼虫をピンセットでつまむという機械的ストレス刺激のみで抗菌ペプチド発現が強く誘導されることを見出し (Kenmoku et al., Dis. Mod. Mech., 2017)、本経路が Toll・Imd といった既知の免疫・ストレスシグナル経路とは独立していることを示した。さらに、低酸素ストレスおよび低温度ストレスも同様に自然免疫を活性化すること、そして RNAi スクリーニングにより、クロマチンリモデリング因子が非感染性の自然免疫活性化を特異的に制御している可能性を見出している (いずれも未発表)。これらの知見は、感染とは独立した自然免疫制御メカニズムという新たな研究領域を切り拓くものである。

本ユニットの基盤技術は、世界に先駆けて確立した「真に無菌の *Drosophila* を長期間安定維持する技術」にある。従来、*Drosophila* の無菌化自体は可能であったが、複数世代にわたって完全な無菌状態を維持し続ける技術は存在しなかった。本ユニットでは、無菌化プロトコルの抜本的な見直しに加え、飼育装置および餌の滅菌法を独自に改良することで、この技術的障壁を克服した (論文投稿準備中)。この独自技術を基盤として、無菌ハエに特定の腸内細菌のみを定着させたノトバイオートハエを自在に作出することが可能となり、個々の腸内細菌が宿主の寿命・代謝・行動・免疫に与える影響を遺伝学的・オミクスの手法で精密に解析する実験基盤が整った。本ユニットでは、この基盤を活用して *Drosophila* における腸内細菌-宿主相互作用の分子機構を解明するとともに、得られた知見の哺乳類への保存性を機構内関連ユニットとの異分野融合研究を通じて検証し、マイクロバイオーームを標的とした加齢関連疾患・代謝疾患・神経発達障害の予防・治療戦略の基盤創出を目指している。

<2025 年の研究成果, 進展状況>

オクトパミン・ドーパミン・セロトニンなどのバイオジェニックアミンは、昆虫から脊椎動物に至る広範な動物種において神経伝達物質・神経調節物質として機能し、運動・学習・ストレス応答・生殖など多様な生理・行動プロセスを制御している。なかでもオクトパミンは昆虫における哺乳類ノルアドレナリンの機能的アナログとして知られ、攻撃行動や覚醒状態の調節に中心的な役割を果たす。しかし、*Drosophila* のような微小生物においてこれらのアミンを個体レベルで定量することは、サンプル量の少なさと内在性濃度の低さから技術的に困難であり、従来法では複数個体のプールが必要であったり、誘導体化などの煩雑な前処理を要したりするという制約があった。

本研究では、メタノール抽出のみによる最小限のサンプル調製と逆相 C8 カラムを組み合わせた LC-MS/MS 法を開発し、単一の *Drosophila* 頭部から、バイオジェニックアミンを誘導体化なしに同時定量することに成功した (Hori et al., PLoS ONE, 2026)。本法は多段階精製を一切必要とせず、高い再現性とハイスループット性を両立している点が特長であり、特にこれまで半定量的な評価にとどまっていたオクトパミンの簡便な定量化を実現した。

本手法を用いて、概日リズム・低温ストレス・絶食ストレスという三つの生理的条件下でのバイオジェニックアミン動態を解析した。概日リズム解析では、測定した化合物のうちオクトパミンのみが明確な日内変動を示し、明期終了時に有意な上昇が認められた。この時間帯はオスの攻撃行動や社会的相互作用が活発化する時間帯と一致しており、時計制御された予期的な神経調節シグナルとしての意義が示唆される。低温ストレスでは、オクトパミン・ドーパミン・セロトニンがいずれも急性的に増加した。絶食ストレスでは、オクトパミンとセロトニンが上昇し、トリプトファンも増加した。オクトパミンの上昇は絶食誘発性の過活動・採餌行動を媒介する神経調節機構と一致する知見である。

本手法は、単一個体レベルでの神経化学的プロファイリングを高スループットかつ定量的に実現するものであり、無菌ハエ・ノトバイオートハエの神経伝達物質動態解析への応用が直接的に可能である。今後、本手法をマイクロバイームと宿主神経系の相互作用解析に組み合わせることで、腸内細菌が攻撃行動などの社会行動に影響する分子機構の解明に向けた強力な解析基盤となることが期待される。

<異分野融合研究の推進状況>

本年度後半より、機構内の免疫ネットワーク研究ユニット (岡本教授) およびセルバイオノミクスユニット (Wong 教授) との異分野融合共同研究を開始した。岡本ユニットとは、無菌ショウジョウバエ・ノトバイオートハエ系を活用して腸内細菌が宿主の自然免疫応答に与える影響を定量的・因果的に解明することを目的とした共同研究を立ち上げた。Wong ユニットとは、非感染性の自然免疫活性化を制御するクロマチンリモデリング因子の核内局在動態を可視化することを目指した共同研究を推進している。本年度は両ユニットと合同でセミナーを開催し、各ユニットの研究内容・技術基盤についての相互理解を深めた。

【研究業績】

< 発表論文 >

(ユニット主体)

1. Aki Hori, Takahiro Nitta, Kei-ichiro Inamori, Hirotaka Kanoh and Takayuki Kuraishi
“High-throughput single-fly LC-MS/MS for quantitative profiling of biogenic amines in *Drosophila*”
PLoS One. 21(1): e0341188. 2026 Jun
doi: 10.1371/journal.pone.0341188

< 学会発表 >

(ユニット主体)

1. 堀亜紀、門口響、倉石貴透
“無菌ショウジョウバエを用いた腸内細菌による宿主生理制御機構の解析”
日本動物学会第96回名古屋大会, 名古屋, 2025年9月4-5日
2. 倉石貴透
“非感染性自然免疫活性化機構の全貌解明”
JST 2025年度融合の場, 東京, 2025年7月29日
3. 倉石貴透
“非感染性自然免疫活性化機構の全貌解明”
JST 第5回「創発の場」, 東京, 2025年6月17日
4. 倉石貴透
“非感染的に誘導される進化的に保存された自己指向性免疫機構の解明”
生体防御における自己認識の「功」と「罪」令和7年度領域会議, 京都, 2025年5月22-23日
5. 倉石貴透
“真に無菌のショウジョウバエを長期間維持する技術の確立”
学変B第9回メタアグリゲートセミナー, 2025年2月20日

(他の研究室等との共同研究)

1. Tsuyoshi Fujita^a, Aki Hori^b, Hiromi Shimokawa^a, Hibiki Kadoguchi^b, Takayuki Kuraishi^b and Shin Kurihara^a
a Faculty of Biology-Oriented Science and Technology, Kindai University, Kinokawa, Wakayama, Japan. and b Faculty of Pharmacy, Institute of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University, Kanazawa, Japan.
“Effects of orally ingested polyamines on the physical activity of *Drosophila melanogaster*”
Gordon Research Seminar; The Biology of Polyamines and Their Implication in Diseases, Waterville Valley, 2025年7月12日(火) -13日(土)

<外部資金>

(ユニット主体)

1. 「学術変革領域研究(A)」、「非感染的に誘導される進化的に保存された自己指向性免疫機構の解明」、倉石貴透（代表者）、R7～8年度、5,400 千円
2. 「挑戦的研究（萌芽）」、「Microbiome-Gut-Brain axis による脳高次機能調節メカニズムの解明」、倉石貴透（代表者）、R6～7年度、5,000 千円
3. 「国際共同研究加速基金(海外連携研究)」、「無菌蝇技術の海外展開と腸内細菌が精神機能に与える影響の解明」、倉石貴透（代表者）、R5 年 9 月 8 日 ～ R9 年 3 月 31 日、16,100 千円
4. 「JST 創発的研究支援事業」、「非感染性自然免疫活性化機構の全貌解明」、倉石貴透（代表者）、R3～9年度、50,000 千円

グリーンイノベーション研究コア

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
主任研究者 (PI) 准教授 柘植陽太

【研究概要】

本研究ユニットでは、2015 年度～2019 年度までの 5 年間は、イオン液体を用いることで、木質系バイオマスを原料とした石油由来化成品（燃料・樹脂）の代替品の製造を行ってきた。これにより、石油由来の化成品を廃棄燃焼する際に排出される CO₂ を原因とする「地球温暖化」を抑制することを目指してきた。

近年、「化石資源由来の CO₂ 排出による地球温暖化」だけでなく「人口増加による食糧不足・森林破壊」が問題となっている。そこで、本研究ユニットでは 2020 年度～2024 年度までの 5 年間は、CO₂ 排出による地球温暖化と人口増加による食糧不足の両問題を解決するため、『細胞農業』の研究を行う。ここで、細胞農業の定義は以下の通りである。光独立栄養微生物（炭素源として CO₂、エネルギー源として光を利用して生育する微生物細胞：緑藻や藍藻）を出発原料として、化成品（燃料や樹脂）原料や食糧（培養肉）を製造すること。

<2025 年の研究成果, 進展状況>

1) ウシ筋芽細胞の無血清培養のための無血清・可食性前提・安価な培地の開発：

培養肉を作成する際には、ウシ筋芽細胞を培養するための培地が必要となる。現状は、動物由来であるウシ胎児血清（FBS）を用いた培地や、高額な組み換えタンパク質を多く使用した培地を用いていることが問題である。

そこで、ウシ筋芽細胞を無血清培養するための無血清・可食性前提・安価な培地の開発を行った。具体的には、卵黄と魚鱗ゼラチンとインスリンを組み合わせることで、約 1/25 の価格の FBS の代替物を作製できた（図 1）。すなわち、positive control である FBS を用いた培地と同等の増殖を維持した上で、無血清・安価なウシ筋芽細胞用の無血清培地を構築できた（図 2）。

培地 1 L 分の価格についての比較表（税抜き 2026年1月現在）

成分	既存の培地の場合	本研究の培地の場合
 ウシ胎児血清 10%	¥7,000	→（無血清）¥0
 卵黄 0.1 %	¥0	¥32
 魚鱗ゼラチン 0.005 %	¥0	ウシ胎児血清代替物 ¥0.28
 組換えインスリン 2.5 µg/mL	¥0	¥258
 組み換えbFGF-G3 10 ng/mL	¥118	¥118
合計	¥7,118	¥408

図 1. ウシ筋芽細胞のための既存の培地と本研究の培地との価格の比較（基礎培地以外の部分）

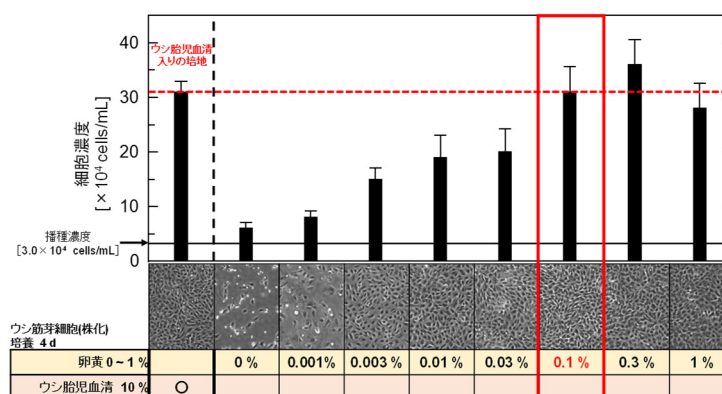


図 2. 本研究で開発した安価な無血清でのウシ筋芽細胞の培養結果

2) 足場タンパク質を用いずに細胞のみからなる三次元ウシ筋組織（培養肉）作製法の開発：

培養肉の生産として、ウシ三次元筋組織（ウシ培養肉）の作製を行った。通常、ウシ培養肉（三次元ウシ筋組織）の作製では、細胞外基質タンパク質（ウシ・ブタ由来のコラーゲンやフィブリン）の三次元ゲルを培養足場とするが、動物肉の代替物を製造するためにこれら動物由来の細胞外基質タンパク質を使用することは問題がある。

そこで本研究では、足場タンパク質を用いずに細胞のみからなる三次元ウシ筋組織（培養肉）作製法の開発を行った（図 3）。具体的には、まず、ウシ筋芽細胞とウシ線維芽細胞（コラーゲンを産生する役割）の凝集塊スフェロイドを段階的に凝集させることにより、ウシ筋原基を作成した。そしてそのウシ筋原基を剣山に配置し、培養を行うことで、筋原基内の細胞の分裂・遊走により筋原基同士の融合が起こる。結果として、培養足場タンパク質を使用せずに三次元ウシ筋組織を作製することができた（図 4）。また、作製した三次元ウシ筋組織（培養肉）の食感評価も行ったところ、通常の牛肉と同等の結果が得られた（図 5）。

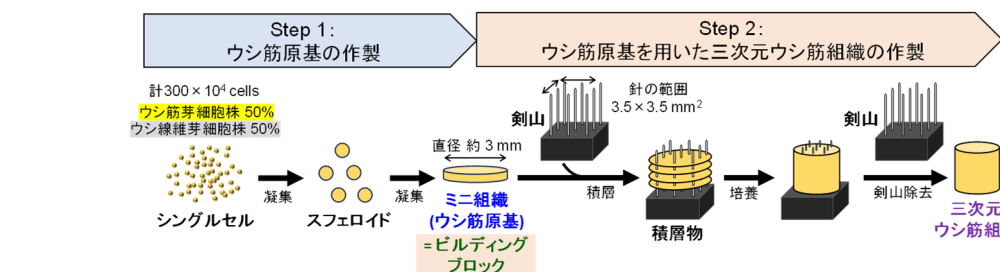


図 3. 細胞凝集塊（スフェロイド）の融合を利用した培養足場フリーでかつ一方に配向を有するウシ三次元筋組織の作製フロー図

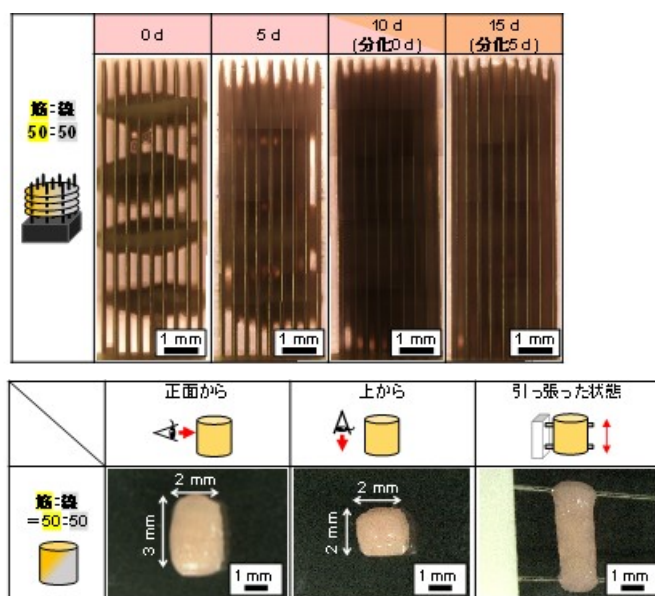


図 4. 剣山に積層して培養中の三次元組織、および培養終了後の三次元ウシ筋組織

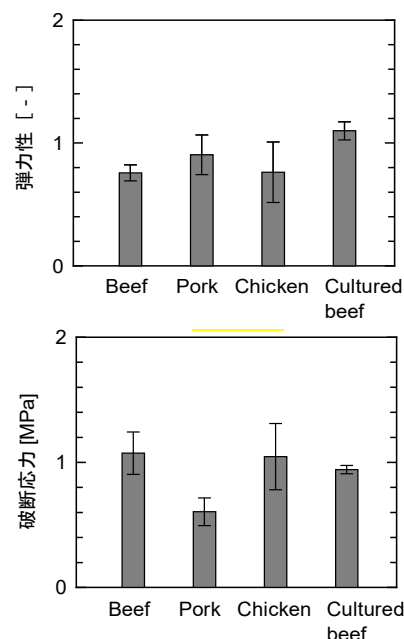


図 5. 三次元ウシ筋組織の食感評価の結果

<異分野融合研究の推進状況>

1. 「相分離機構を応用した酵素機能強化と代謝フラックス制御」羽澤勝治（代表者）（分担者: 柘植陽太）（令和 7 年度 新学術創成研究機構 異分野融合研究推進費）

本研究では、ビタミン A 化合物であるレチナールをコリネ型細菌によって効率的に発酵生産させることを目的として、律速酵素 Blh に天然変性領域（IDR）を付加し、相分離の原理を応用して酵素の集合化と反応効率の向上を図っている。

【研究業績】

<発表論文>

(ユニット主体)

1. Huan Ren, Kazuaki Ninomiya, Acetate-mediated two-stage microbial production of poly[(R)-3-hydroxybutyrate] (PHB) from CO₂ and H₂ using a synthetic medium free of vitamins and cysteine, *J. Biosci. Bioeng.*, 140 (1), 42-49 (2025) July 25
2. Kazuaki Ninomiya, Hiroki Hosoi, Effect of ultrafine bubbles on ultrasound-induced microbial inactivation, *Chem. Eng. Sci.*, 306, 121233 (2025) Mar 1
3. Mitsuhiro Shimizu, Tetsuo Fujie, Mayu Shibata, Tetsuo Komori, Kazuaki Ninomiya, Kenji Takahashi, Takuya Uto, Kosuke Kuroda, A low-viscous and flowable zwitterionic liquid, *Chem. Commun.*, 306, 121233 (2025) Feb 28
4. Ai Tajiri, Takeru Ishizaki, Takahiro Takekiyo, Kazuaki Ninomiya, Kenji Takahashi, Kosuke Kuroda, Stabilizing protein pharmaceuticals by imidazolium-type zwitterions, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 27, 4263-4268 (2025) Jan 31
5. Takemoto N, Hao W, Matsuzawa H, Sakurai J, Tsuge Y. Controlling the carbon flux between glycolysis and the pentose phosphate pathway via targeted protein degradation in *Corynebacterium glutamicum*. *J. Biosci. Bioeng.*, 2025, 139(5):377-383

<学会発表>

(ユニット主体)

1. Ryohei Oi, Rei Hayashi, Kazuaki Ninomiya: Alkyl radical generation by ultrasound irradiation to liposomes encapsulating radical initiator, Proceedings of 6th Meeting of the Asia-Oceania Sonochemical Society (AOSS-6, 2025) in conjugation with 34th Annual Meeting of the Japan Society of Sonochemistry, p.101-102, Kawasaki (2025) Dec. 5 (Poster)
2. 大塚滉生, 久島輝, 若林壮吾, 仁宮一章, コーングルテンミールを原料としたウシ筋芽細胞の基礎培地の開発, 第 77 回日本生物工学会大会, 広島工業大学 三宅の森 Nexus21, 広島, 2025 年 9 月 10-12 日, (口頭)
3. 大西希梨, 松原悠介, 仁宮一章, ウシ筋芽細胞の無血清培養のための無血清・化学組成 既知・高価でない培地の開発, 第 77 回日本生物工学会大会, 広島工業大学 三宅の森 Nexus21, 広島, 2025 年 9 月 10-12 日, (口頭)
4. 杉森麻那, 片桐彰, 仁宮一章, 可食性で繊維状のスキヤホールドを用いたウシ筋芽細胞の培養法の開発, 第 77 回日本生物工学会大会, 広島工業大学 三宅の森 Nexus21, 広島, 2025 年 9 月 10-12 日, (口頭)
5. 越田歩花, 清水翼, 仲上侑友, 仁宮一章, ウシ筋芽細胞と線維芽細胞からなる円盤状細胞凝集塊の融合による三次元ウシ筋組織の作製法の開発, 第 77 回日本生物工学会大会, 広島工業大学 三宅の森 Nexus21, 広島, 2025 年 9 月 10-12 日, (口頭)
6. Wenhui Hao, Yoko Hirono, Kiyotaka Hara, Yota Tsuge Two-phase production of pure all-trans retinal from agricultural wastes by metabolically engineered *Corynebacterium glutamicum*, 第 77

回日本生物工学会大会，広島工業大学 三宅の森 Nexus21，広島，2025 年 9 月 10-12 日，
（口頭）

7. 中澤堅太朗, 岡鼓, 山本省吾, 石井伸佳, 柘植陽太, 低 CO₂ 排出型放線菌の作製と α -ケトグルタル酸の効率的生産，第 77 回日本生物工学会大会，広島工業大学 三宅の森 Nexus21，広島，2025 年 9 月 10-12 日，（口頭）

<外部資金>

（ユニット主体）

1. 仁宮一章：「配向性を有するウシ筋組織（培養肉）を足場材料フリーで細胞のみから作製する独自技術」令和 6-8 年度（2024-2026 年度）科学研究費補助金、基盤(C) 3,600 千円
2. 仁宮一章：「灌流培養可能な三次元ウシ筋組織（培養肉）をウシ細胞のみから作製する新技術」2025 年度 大学の新技术研究に対する奨励金、公益財団法人 澁谷学術文化スポーツ振興財団 1,760 千円
3. 「長瀬産業株式会社共同研究費」，「*Streptomyces* 属放線菌に関する研究」，柘植陽太，代表，2025 年度，1,200 千円
4. 「共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)」，「再生可能多糖類植物由来プラスチックによる資源循環社会共創拠点」柘植陽太，分担，2025 年度，6,000 千円

<共同研究>

学内

1. 「相分離機構を応用した酵素機能強化と代謝フラックス制御」羽澤勝治（代表者）（分担者: 柘植陽太）（令和7年度 新学術創成研究機構 異分野融合研究推進費）

学外

2. 「*Streptomyces*属放線菌の一次代謝に関する研究」柘植陽太（代表者）

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

【研究概要】

機能性超分子マテリアルユニットでは、「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。ユニット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、サステナブルな社会に役立つ新規な機能性固体材料の開発を推進する。主任研究者雨森は“高分子中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“ゴム（エラストマー）を超分子形成の媒体として利用する”というアイデアを基に、超分子の平衡による機能性を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。より具体的には超分子の平衡を利用した刺激応答性エラストマーの開発、金属有機構造体-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。

<2025 年の研究成果, 進展状況>

固体プロトン伝導物質の研究

メソポーラスシリカ (SBA-15) の細孔表面をプロトン供与基としてホスホン酸で化学修飾したマトリックスにイミダゾールを導入したプロトン伝導材料について検討を行い、イミダゾールおよびホスホン酸の導入量と、イミダゾールの分子運動性ならびにプロトン伝導性との関係を明らかにした (*J. Phys. Chem. C*, **129**, 6032-6040 (2025))。その結果、イミダゾールの導入量の増加に伴いプロトン伝導率は向上し、イミダゾールがプロトン伝導キャリアとして機能していることが確認された。一方で、ホスホン酸はイミダゾールへのプロトン供与体として重要な役割を果たすものの、過剰に導入するとイミダゾールの回転運動を抑制し、その結果としてプロトン伝導率が低下することが明らかとなった。

また、無加湿条件下で等方的かつ 10^{-3} S/cm を超える高いプロトン伝導性を示す物質（リン酸-イミダゾール塩結晶）を見出し、結晶中の 3 次元的水素結合ネットワークに組み込まれた極性分子の回転運動がプロトン伝導を促進していることを明らかにした (*Chem. Sci.*, **16**, 19601-19607 (2025))。

ナノ結晶細孔に閉じ込められた水の階層構造と前融解状態という新しい水の相の性質を固体 ^2H NMR 測定を用いて明らかにした。この前融解状態における固体 ^2H NMR の緩和時間 T_1 の測定から、 D_2O の O 原子の位置は固定されているものの、D 原子は通常の液体の水分子のように激しく回転運動しているという描像が明らかになった (*J. Am. Chem. Soc.*, **2025**, 147,

32440-32446)。

超分子と高分子の複合化による機能材料の開発

新規刺激応答性エラストマーの開発を目指し、電子アクセプター部位を有するポリシロキサンと電子ドナー性添加剤による複合膜を作製した。電子アクセプター部位の高分子中での分布が、力学特性やその温度応答性に及ぼすことが確認され、新しい刺激応答性エラストマーの開発が大きく進展した。また、シロキサン溶媒中の1次元らせん超分子の集合挙動に対する分子クラウディング効果を明らかとした(ISMSC 2025)。高いガス分離特性を持つガス分離膜の開発を目指し、金属有機構造体(MOF)とポリジメチルシロキサンとの複合膜開発を行った。疎水性のポリジメチルシロキサングル中におけるMOFのin situ合成を利用した新しい複合化法の確立に向けて研究を進め、MOFの重量分率がガス分離特性に及ぼす影響を評価した。今後、本手法を用いた二酸化炭素やメタンの分離が可能なガス分離膜の開発を目指す。

<異分野融合研究の推進状況>

セルバイオノミクスユニットとの分野融合研究

セルバイオノミクスユニットの羽澤准教授、物質化学専攻化学コース西山准教授、添田准教授との異分野融合研究「液-液相分離を可視化する機能性蛍光分子プローブの開発と応用」を進めている。これまでに分子内にピレン部位を二つ有するピレン蛍光プローブ(Pyr-A)を合成し、分子内エキシマー形成を利用した細胞中でのタンパク質凝集体の物性評価に成功している(*iScience*, 2021, 24, 102865)。本年度、Pyr-Aのピレン間のリンカー部位を様々に変えた誘導体の粘度応答性や細胞等での液液相分離評価を行い、リンカー構造と蛍光プローブ特性の関係について明らかとした(論文投稿中)。今後、より広い粘度応答性を持つ新規蛍光プローブの合成を検討していく。

【研究業績】

<発表論文>

(ユニット主体)

1. Shigeta, Y.; Asano, R.; Kurihara, T.; Amemori, S.; Ida, T.; Mizuno, M.
"Impact of Acid-Base Amounts on Proton Conductivity and Molecular Dynamics of Phosphonic Acid-Modified Mesoporous Silica/Imidazole Composites",
J. Phys. Chem. C, **2025**, *129*, 6032-6040.
2. Kurihara, T.; Sori, Y.; Ikeda, K.; Mizuno, M.
"Determination of Locations and Dynamics of Adsorbed CO₂ in MIL-53(Al) Using Solid-State Nuclear Magnetic Resonance Analysis and Theoretical Calculations"
J. Phys. Chem. Lett., **2025**, doi.org/10.1021/acs.jpcclett.5c00818.

(他の研究室等との共同研究)

1. Namiki, T.; Saito, A.; Kobayashi, T.; Kurihara, T.; Mizuno, M.; Tadokoro, M.
"Solid-State ²H NMR Analysis for Hierarchical Water Clusters Confined to Quasi-One-Dimensional Molecular Nanoporous Crystals"
J. Am. Chem. Soc., **2025**, *147*, 32440-32446.
2. Onodera, N.; Dekura, S.; Sato, T.; Mashiko, M.; T.; Kurihara, T.; Mizuno, M.; Akutagawa, T.
"Ferroelectric-like Polarization Switching in Plastic Crystalline Succinonitrile"
J. Am. Chem. Soc., **2025**, *147*, 19200-19209.
3. Dekura, S.; Mizuno, M.; Mori, H.
"Isotropic Proton Conduction in an Anisotropic Crystal: The Role of Molecular Rotational Dynamics in Imidazolium Dihydrogen Phosphate"
Chem. Sci., **2025**, *16*, 19601-19607.

<学会発表>

(ユニット主体)

1. Motohiro Mizuno
「²H solid-state NMR study of molecular motion in proton conducting materials」
China-Japan Symposium on Solid-State NMR Spectroscopy,
2025年5月11日, 招待, 国際, Guangzhou, China
2. 升 喜幸、雨森 翔悟、重田 泰宏、栗原 拓也、井田 朋智、水野 元博「ナフタレンジイミド部位を有するポリシロキサンとドナー分子による複合膜の作製と力学特性評価」日本化学会第105春季年会, 2025年3月26日-29日, 一般, 国内, 大阪
3. 雨森 翔悟、水野 元博「高分子添加によるオリゴフェニレンエチニレン誘導体の集合制御」日本化学会第105春季年会, 2025年3月26日-29日, 一般, 国内, 大阪
4. 土田 優希、重田 泰宏、栗原 拓也、雨森 翔悟、井田 朋智、水野 元博「イミダゾールをインターカレートした α -リン酸ジルコニウムのプロトン伝導性と局所構造」日本化学会第105春季年会, 2025年3月26日-29日, 一般, 国内, 大阪

5. 重田 泰宏、安藤 士雄馬、水野 元博「柔粘性イオン結晶に対する発光性白金(II)錯体のドーピングによる機能化の検討」日本化学会第 105 春季年会, 2025 年 3 月 26 日-29 日, 一般, 国内, 大阪
6. 栗原 拓也、犬飼 宗弘、水野 元博「ガス雰囲気下固体 NMR 法の開発と多孔性材料への応用」日本化学会第 105 春季年会, 2025 年 3 月 26 日-29 日, 一般, 国内, 大阪
7. Shogo Amemori、Motohiro Mizuno「Control of Assembled Structures of Oligo(phenylene ethynylene) Derivatives by Adding Poly(dimethylsiloxane)」The 19th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry in conjunction with 9th NanoLSI Symposium, 2025 年 5 月 25 日-30 日, 一般, 国際, 京都
8. 成田 和葵、栗原 拓也、重田 泰宏、雨森 翔悟、井田 朋智、水野 元博「試料にガスフロー可能な固体 NMR 装置の開発と 多孔性吸着材料への利用」第 64 回 NMR 討論会(2025), 2025 年 11 月 26 日-28 日, 一般, 国内, 沖縄
9. 田子 彩由夢、栗原 拓也、重田 泰宏、雨森 翔悟、井田 朋智、水野 元博「金属 - 有機構造体中の二酸化炭素および水の吸着ダイナミクスの解析」第 64 回 NMR 討論会(2025), 2025 年 11 月 26 日-28 日, 一般, 国内, 沖縄
10. 栗原 拓也、曾利 惟恵、池田 京、高橋 俊文、小林 良、杉澤 宏樹、水野 元博「金属 - 有機構造体に吸着した CO₂ からの炭酸生成反応の固体 NMR 解析」第 64 回 NMR 討論会(2025), 2025 年 11 月 26 日-28 日, 一般, 国内, 沖縄
11. 重田 泰宏、水野 元博「ホスホン酸 - イミダゾリウム結晶の混晶化によるプロトン伝導性制御と分子運動性解析」第 64 回 NMR 討論会(2025), 2025 年 11 月 26 日-28 日, 一般, 国内, 沖縄
12. 岡本昌樹、雨森 翔悟、重田 泰宏、栗原 拓也、井田 朋智、水野 元博「イミダゾール修飾キトサンのプロトン伝導性と構造解析」2025 年度北陸地区講演会と研究発表会, 2025 年 11 月 21 日, 一般, 国内, 石川
13. 野笹聖夏、重田 泰宏、栗原 拓也、雨森 翔悟、井田 朋智、水野 元博「柔粘性結晶とジイミン白金(II)の複合化と発光特性」2025 年度北陸地区講演会と研究発表会, 2025 年 11 月 21 日, 一般, 国内, 石川
14. 重田 泰宏、水野 元博「柔粘性結晶に対する発光性白金(II)錯体のドーピングによる機能化の検討」第 19 回分子科学討論会, 2025 年 9 月 9 日-12 日, 一般, 国内, 広島
15. 岡本昌樹、雨森 翔悟、重田 泰宏、栗原 拓也、井田 朋智、水野 元博「イミダゾール修飾キトサンのプロトン伝導性」第 19 回分子科学討論会, 2025 年 9 月 9 日-12 日, 一般, 国内, 広島
16. 澤 慶徳、杉澤 宏樹、堀 優太、井田 朋智、水野 元博「第一原理計算を用いたリン酸ジルコニウム層内の構造と物性の解析」第 19 回分子科学討論会, 2025 年 9 月 9 日-12 日, 一般, 国内, 広島

(他の研究室等との共同研究)

1. 並木 智哉、沼上 優太、小林 文也、栗原 拓也、水野 元博、田所 誠「トリスビイミダゾール Rh (III) 錯体とトリメシン酸からなる準一次元親水性分子ナノ多孔質結晶に閉じ込められた水クラスターの固体 2H-NMR による評価」日本化学会第 105 春季年会, 2025 年 3 月 26 日-29 日, 一般, 国内, 大阪
2. 姜 平宇、Alexander Mikherdov、水野 元博、陳 旻究「ポルフィリン統合型結晶性分子ローター：大型 NHC ローターの回転ダイナミクスの設計」日本化学会第 105 春季年会, 2025 年 3 月 26 日-29 日, 一般, 国内, 大阪
3. 小野寺 希望、出倉 駿、佐藤 鉄、笠井 均、岡 弘樹、栗原 拓也、水野 元博、芥川 智行「スクシノニトリルの相転移挙動および誘電物性における H/D 同位体効果」日本化学会第 105 春季年会, 2025 年 3 月 26 日-29 日, 一般, 国内, 大阪
4. 藤原 翔、川村 幸輝、雨森 翔悟、水野 元博、大坂 侑吾、辻口 拓也、児玉 昭雄「火炎噴霧熱分解法で調製した CeO_2 ナノ粒子の CO_2 吸着特性」第 29 回動力・エネルギー技術シンポジウム, 2025 年 6 月 5 日-6 日, 一般, 国内, 石川
5. 余 友石、山口 和輝、重田 泰宏、水野 元博、後藤 和馬「イミダゾール挿入による酸化グラフェンおよびベントナイト層間二次元イオン伝導経路の構築と構造・伝導特性の評価」第 64 回 NMR 討論会(2025), 2025 年 11 月 26 日-28 日, 一般, 国内, 沖縄
6. 並木 智哉、沼上 優太、小林 文也、栗原 拓也、水野 元博、田所 誠「ナノスケールにおける水クラスターの階層性とダイナミクス」第 64 回 NMR 討論会(2025), 2025 年 11 月 26 日-28 日, 一般, 国内, 沖縄
7. 沼上 優太、並木 智哉、小林 文也、栗原 拓也、水野 元博、田所 誠「親水性分子ナノ多孔質結晶に閉じ込められた水分子クラスターの相転移ダイナミクス」第 64 回 NMR 討論会(2025), 2025 年 11 月 26 日-28 日, 一般, 国内, 沖縄
8. 余 友石、山口 和輝、重田 泰宏、水野 元博、後藤 和馬「イミダゾール挿入による酸化グラフェンおよびベントナイト層間の二次元イオン伝導経路の構築と構造・伝導特性の評価」2025 年度北陸地区講演会と研究発表会, 2025 年 11 月 21 日, 一般, 国内, 石川
9. 小笠原 琢匡、出倉 駿、佐藤 千慧、佐藤 鉄、栗原 拓也、水野 元博、芥川 智行「カンファースルホン酸テトラデシルアンモニウム塩の分子集合体構造、相転移挙動および分子ダイナミクスに対するキラリティ効果」第 19 回分子科学討論会, 2025 年 9 月 9 日-12 日, 一般, 国内, 広島
10. 小野寺 希望、出倉 駿、佐藤 鉄、笠井 均、岡 弘樹、栗原 拓也、水野 元博、芥川 智行「柔粘性結晶スクシノニトリルの誘電物性に対する H/D 同位体効果」第 19 回分子科学討論会, 2025 年 9 月 9 日-12 日, 一般, 国内, 広島
11. 並木 智哉、沼上 優太、小林 文也、栗原 拓也、水野 元博、田所 誠「固体 $^2\text{H-NMR}$ による分子性ナノ細孔内に閉じ込められた階層的水クラスターのダイナミクス解析」第 19 回分子科学討論会, 2025 年 9 月 9 日-12 日, 一般, 国内, 広島

<外部資金>

(ユニット主体)

1. 科学研究費補助金 基盤研究(B), 「高効率な固体プロトン伝導のための分子回転運動システムの構築」, 水野元博, 代表者, 令和 7 年度-令和 9 年度, 総額 14,600 千円
2. 科学研究費補助金 基盤研究(C), 「添加剤による物理架橋制御を利用した温めると硬くなる熱可塑性エラストマーの開発」, 雨森翔悟, 代表者, 令和 6 年度-令和 8 年度, 総額 4,550 千円
3. 公益財団法人天野工業技術研究所 研究助成金, 「可逆的に加熱硬化・冷却軟化する高分子材料の創成」, 雨森翔悟, 代表者, 令和 7 年度, 総額 1,500 千円

<共同研究>

学内

1. 「液-液相分離を可視化する機能性蛍光分子プローブの開発と応用」羽澤勝治、WONG, Richard W., 雨森翔悟、水野元博、添田貴宏、西山嘉男
2. 「高効率な固体プロトン伝導のための分子回転運動システムの構築」水野元博, 雨森翔悟, 石井史之, 山口直也

学外

1. 「高効率な固体プロトン伝導のための分子回転運動システムの構築」水野元博, 雨森翔悟, 石井史之, 山口直也
2. 「ナノポーラス空間における水分子の運動状態解析」田所誠（東京理科大）, 水野元博
3. 「柔軟性結晶のダイナミクスの解析」芥川智行（東北大）, 出倉駿（東北大）, 水野元博, 栗原拓也

炭素循環・エネルギープロセスユニット

<スタッフ>

ユニットリーダー 教授 児玉 昭雄
若手主任研究者（若手 PI） 助教 藤原 翔

【研究概要】

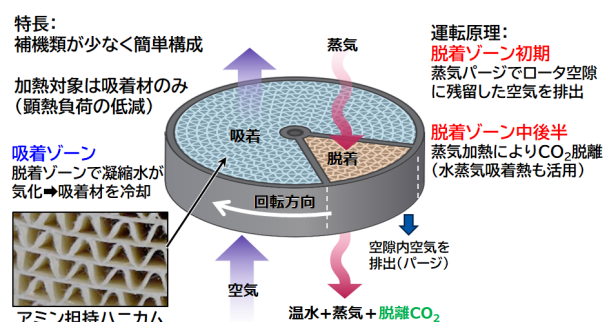
本研究ユニットは、カーボンニュートラルの実現およびグリーン成長への貢献を目的としている。吸着現象を基盤とした分離プロセスと気相粒子合成プロセスを要素技術として、大気中や排ガスから CO_2 を回収し、再生可能エネルギーから得られる H_2 と反応させることで、燃料や化学製品の原料となる基礎化学品を製造可能な一貫通貫のプロセス開発を目指している。その一環として、 100°C 以下の低温廃熱を駆動源とする温度スイング吸着 TSA 式の CO_2 分離回収技術の開発を進めている。焼却排ガスからの CO_2 回収に加えて、大気中に希薄濃度で存在する CO_2 の直接回収（Direct Air Capture DAC）技術の研究開発にも取り組んでいる。回収した CO_2 は再生可能エネルギーで製造した H_2 と反応させる。燃料として利用可能なメタンをより低温で製造する新規触媒の開発や触媒材料探査を迅速化するためのハイスループット合成技術の開発を行っている。またバイオガスを化学製品の原料となる基礎化学品に変換する固体触媒の開発も進めている。

<2025 年の研究成果、進展状況>

1. CO_2 分離回収・炭素循環技術の開発

排ガスからの CO_2 回収 産業廃棄物焼却炉メーカーとの共同研究として、実排ガスを用いたハニカムロータリー式 TSA による CO_2 回収に取り組んでいる。回収濃度だけでなく、排出ガスから回収した CO_2 量の割合である回収率も重要な性能指標であり、両者を高い値で維持するための吸着材の探索と装置構成の検討を行っている。 100°C 以下の低温廃熱利用については熱伝導加熱型 TSA が有効である。ゼオライトを用いた実験において、二段吸着や再生出口ガスの還流操作などのプロセス工夫により、再生温度 80°C で模擬排ガス中濃度 10% の CO_2 は 90 数% にまで濃縮できることを実証した。バルブレス操作となるロータリー式 TSA に比べると熱伝導加熱型 TSA では使用バルブ数や配管の複雑さを伴うことから、減圧再生を組入れた VTSA（Vacuum Temperature Swing Adsorption）にも展開、2 つの吸着塔からなる単純な吸着-再生サイクルであっても、減圧と加熱開始に適度な時間差を与えることで CO_2 がさらに高まることを見出した。

大気からの CO_2 回収（Direct Air Capture DAC） NEDO ムーンショット型研究開発事業として、アミン担持ハニカムロータを開発、蒸気再生式ハニカムロータリー DAC（右図）の開発を進めている。本年は処理風量 $600\text{m}^3/\text{h}$ の実験機を整備し、導入外気

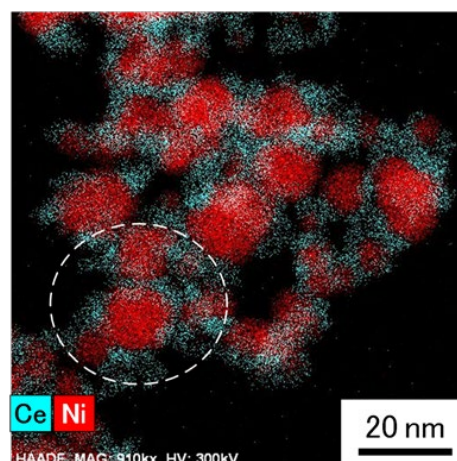


蒸気再生式ハニカムロータリーDAC

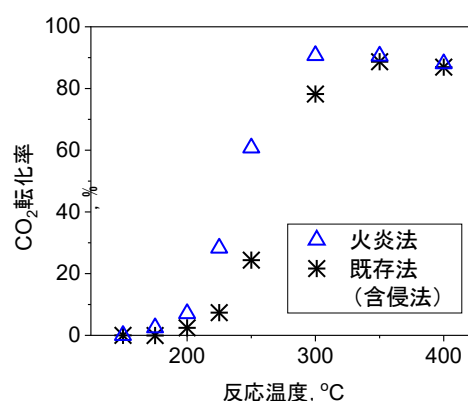
の温湿度、蒸気導入量、ロータ回転数などの主要変数の影響を検討した。最適なロータ回転数において、回収 CO₂ 濃度は 90% 以上に達し、また 50% 程度の回収率が得られることを実証した。しかし、必要エネルギーは大きく、その削減に向けた設計・操作指針について数値シミュレーションを援用しながら検討を行っている。

2. CO₂ 資源化を目指した新規固体触媒の開発

回収した CO₂ と再生可能エネルギー等により製造した H₂ から、燃料や化成品の原料となる化学物質を製造する触媒材料を火炎噴霧熱分解（FSP）法により開発している。今年度は、合成条件と Ni 量の最適化により、非常に高い Ni 含有量（60wt.%）において、Ni 微粒子を含有した Ni/CeO₂ 触媒（右図、電子顕微鏡像）の開発に成功した。この触媒では Ni 粒子が CeO₂ 微粒子に覆われた粒子構造（図中点線）を有しており、既存法で合成した触媒と比較して高い CO₂ メタン化反応活性を示すことを見出した。さらにこの Ni/CeO₂ 触媒の CO₂ 転化率を上昇させる第三成分の探索を行った。様々な元素の添加によって、CO₂ がメタンに転換速度が変化した。特に Zr を添加 Ni/CeO₂ 触媒することで、比較的低温（225℃）における CO₂ 転化率が約 2 倍に向上した。以上より、更なる触媒性能の向上には最適な添加元素の探索が重要となる。この探索を迅速に行うためにハイスループット合成法の開発も進めている。また CO₂ メタン化触媒以外にも、常温で一酸化炭素を酸化分解できる Ag 触媒やバイオガス（CO₂+CH₄）を原料に、化成品原料である合成ガス（H₂+CO）を製造可能な新規固体触媒の開発も進めている。



火炎法で合成した Ni/CeO₂ 触媒の電子顕微鏡像（赤: Ni, 青: Ce）



火炎法と既存法で合成した Ni/CeO₂ 触媒の CO₂ メタン化反応活性

< 異分野融合研究の推進状況 >

北陸未来共創フォーラム グリーンイノベーション分科会カーボンリサイクル WG を主導し、新規 CO₂ 吸着材開発および吸着材層の伝熱特性改善（福井大学）と回収 CO₂ 濃度に応じた再資源化プロセスの検討（富山大学および北陸先端科学技術大学院大学）との連携研究を進めている。この取り組みに前述した産業廃棄物焼却炉メーカーとの共同研究を組み合わせ、さらに複数の民間企業の協力を得ながら大型研究への展開を計画中である。新規固体触媒の開発では、北陸先端科学技術大学院大学や大阪大学と共同で研究を進めており、既に 3 報の論文（うち 1 報は論文賞を受賞）を発表している。

【研究業績】

<発表論文>

(ユニット主体)

1. K. Fujiwara, S. Tanabe, K. Higashimine, Y. Osaka, T. Tsujiguchi, A. Kodama, Flame Aerosol Synthesis of 60 wt.% Ni Supported on CeO₂-MO_x (M: Zr, Ti, Y, Mo, La) for CO₂ Methanation, *Eaorozoru Kenkyu*, **2025** 40(1) 36-42. 【エアロゾル学会 論文賞】
2. K. Fujiwara, S. Terazawa, M. Nishijima, Y. Osaka, T. Tsujiguchi, A. Kodama, Ag Clusters on Titanium Oxides under Metal-Support Interactions for the Catalytic Oxidation of CO at Room Temperature, *ACS Appl. Nano Mater.*, **2025** 8(47) 22605-22613.
3. H. Vannak, Y. Osaka, T. Tsujiguchi, K. Fujiwara, M. Kumita, R. Ohnishi, S. Hikima, A. Kodama, Performance comparison of PAU and NaX zeolites in air purge-assisted low-grade heat-driven CO₂ capture TSA and process configuration for high enrichment and high recovery ratio, *Sep. Purif. Technol.*, **2025** 377 134392.
4. K. Fujiwara, M. Nishijima, Y. Osaka, T. Tsujiguchi, A. Kodama, Highly active inversed CeO₂/Ni catalysts prepared by flame spray pyrolysis for CO₂ methanation, *Powder Technol.*, (In print).
5. H. Vannak, K. Fujiwara, Y. Osaka, T. Tsujiguchi, A. Kodama, Advancing high-purity CO₂ capture from wet flue gas using air-purge-enhanced low-grade-heat TSA with carbon-based adsorbents: Carbon molecular sieves outperform activated carbon, *Sep. Purif. Technol.*, (In print).

(他の研究室等との共同研究)

6. M. Miskan, F. A. L. Halim, K. Fujiwara, Y. Osaka, A. Kodama, M. Furuhashi, T. Tsujiguchi, Influence of hot-pressing conditions on the DFAFC mass transport and performance employing a pore-forming anode catalyst layer, *J. Power Sources*, **2025** 647 237293.
7. F. A. L. Halim, M. Miskan, K. Fujiwara, R. Mochizuki, Y. Osaka, A. Kodama, M. Furuhashi, T. Tsujiguchi, Pore control and mass transfer characteristics of porous electrodes for direct formic acid fuel cell, *Chem. Eng. Res. Des.*, **2025** 220 226-235.

<学会発表>

(ユニット主体)

1. Kakeru Fujiwara, 【Invited talk】 Highly-Loaded Metal Catalysts for CO₂ Hydrogenation, Colloquium on Aerosol Process Design for Biomedics, Catalysts, Food and Gas Sensors, 2025 年 2 月 26 日
2. 藤原 翔, 尾形 勇樹, 東嶺 孝一, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 火炎噴霧熱分解法で調製した Ni@SiO₂ コアシェル触媒における Ni 含有量の影響, 化学工学会第 90 回年会, 2025 年 3 月 12-14 日
3. 坂本 大樹, 大坂 侑吾, 藤原 翔, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 速度分離型 TSA プロセスにおける酸素/窒素吸着競合性に関する実験的評価, 化学工学会第 90 回年会, 2025 年 3 月 12-14 日
4. 尾形 勇樹, 藤原 翔, 東嶺 孝一, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 火炎噴霧熱分解法で調製し

- た Core-Shell 型触媒によるメタンドライリフォーミング反応, 石油学会 第 67 回年会, 2025 年 5 月 26-27 日
5. 藤原 翔, 川村 幸輝, 雨森 翔悟, 水野 元博, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 火炎噴霧熱分解法で調製した CeO_2 ナノ粒子の CO_2 吸着特性, 第 29 回動力・エネルギー技術シンポジウム, 2025 年 6 月 5-6 日
 6. 遠本 航太郎, 児玉 昭雄, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, ゼオライト塗布熱交換器を吸着塔とする CO_2 濃縮回収 TSA プロセスに関する基礎検討, 第 29 回動力・エネルギー技術シンポジウム, 2025 年 6 月 5-6 日
 7. 藤井 大夢, 児玉 昭雄, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, Direct Air Capture への展開を目指した蒸気再生式ハニカムロータリーTSA の開発, 第 29 回動力・エネルギー技術シンポジウム, 2025 年 6 月 5-6 日 【日本機械学会若手優秀講演フェロー賞】
 8. 児玉 昭雄, 澤守 忠, 柴垣 浩明, 中田 三樹夫, ロータリー式温度スイング吸着による焼却炉排ガスからの CO_2 回収実証試験, 第 29 回動力・エネルギー技術シンポジウム, 2025 年 6 月 5-6 日
 9. 藤原 翔, 川村幸輝, 大坂侑吾, 辻口拓也, 児玉昭雄, 酸化物ナノ粒子の微粒化を指向した火炎噴霧熱分解法における溶媒の検討, 第 42 回エアロゾル科学・技術研究討論会, 2025 年 8 月 27-29 日
 10. 藤原 翔, 尾形 勇樹, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 気相燃焼法で調製した Ni 触媒における CH_4 ドライ改質反応中の炭素析出に関する検討, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
 11. 坂本 大樹, 大坂 侑吾, 藤原 翔, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 蒸気再生式ハニカムロータリーDAC に関する解析的検討, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
 12. 藤原 翔, 火炎噴霧熱分解でテーラーメイド酸化物ナノ粒子の製造, APPIE 産学官連携フェア, 2025 年 10 月 16 日
 13. K. Enmoto, K. Fujiwara, Y. Osaka, T. Tsujiguchi, A. Kodama, Low-grade heat driven CO_2 recovery TSA using adsorbent-loaded heat exchanger, The 7th International Symposium on Innovative Materials and Processes in Energy Systems, 2025 年 10 月 27-30 日
 14. D. Mingkai, K. Fujiwara, Y. Osaka, T. Tsujiguchi, A. Kodama, Experimental Study on Biogas Separation by Internally Heated and Cooled Temperature Swing Adsorption, The 7th International Symposium on Innovative Materials and Processes in Energy Systems, 2025 年 10 月 27-30 日
 15. T. Sakamoto, Y. Osaka, K. Fujiwara, T. Tsujiguchi, A. Kodama, Investigation of the Separation Performance of CMS for Binary Gas Systems in the Kinetic-Separation TSA Process, The 7th International Symposium on Innovative Materials and Processes in Energy Systems, 2025 年 10 月 27-30 日
 16. I. Ogata, K. Fujiwara, K. Higashimine, Y. Osaka, T. Tsujiguchi, A. Kodama, Dry reforming of methane using core-shell catalysts prepared by flame spray pyrolysis, The 7th International Symposium on Innovative Materials and Processes in Energy Systems, 2025 年 10 月 27-30 日
 17. 石森 大貴, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 増田 宗一郎, 津田 基貴, 温度スイング

吸着 TSA による水蒸気共存下 CO₂ の分離濃縮に関する研究, 第 38 回日本吸着学会研究発表会, 2025 年 11 月 12-13 日

18. 岩井 研斗, HEAK VANNAK, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 川尻 喜章, 大西 良治, 引間 脩, 熱伝導加熱型 CO₂-TSA における還流操作の導入効果, 第 38 回日本吸着学会研究発表会, 2025 年 11 月 12-13 日
19. 遠本 航太郎, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 川尻 喜章, 大西 良治, 引間 脩, 熱伝導加熱型 CO₂-TSA の効率化に向けた吸着材モジュールの検討, 第 38 回日本吸着学会研究発表会, 2025 年 11 月 12-13 日
20. 坂本 大樹, 大坂 侑吾, 藤原 翔, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 容量法を用いた温度スイング操作下での CMS 吸脱着速度評価, 第 38 回日本吸着学会研究発表会, 2025 年 11 月 12-13 日
21. 細川 虎太郎, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 分子ふるい炭の CO₂ 濃縮回収 TSA プロセスへの展開, 第 38 回日本吸着学会研究発表会, 2025 年 11 月 12-13 日
22. 會田 晃大, 大坂 侑吾, 藤原 翔, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 速度分離型 TSA プロセスにおける酸素濃度向上のための操作条件解析, 第 38 回日本吸着学会研究発表会, 2025 年 11 月 12-13 日
23. 江口 友佳子, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 迅速加熱/脱着促進を目的とした DAC 用アルミ積層ハニカム吸着材の有効性検証, 第 38 回日本吸着学会研究発表会, 2025 年 11 月 12-13 日

(他の研究室等との共同研究)

24. 辻口 拓也, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, 直接ギ酸形燃料電池の物質輸送特性におよぼすインク内粒度分布の影響, 化学工学会第 90 回年会, 2025 年 3 月 12-14 日
25. 程 寛, 辻口 拓也, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, 無機不純物が直接ギ酸形燃料電池の発電特性に与える影響, 化学工学会第 90 回年会, 2025 年 3 月 12-14 日
26. 新美 伸治, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, 古橋 資丈, 辻口 拓也, 直接ギ酸形燃料電池の空気極構造が発電特性におよぼす影響, 第 29 回動力・エネルギー技術シンポジウム, 2025 年 6 月 5-6 日
27. 辻口 拓也, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, 古橋 資丈, 触媒担体およびアイオノマーの添加量が直接ギ酸形燃料電池の発電特性におよぼす影響, 第 29 回動力・エネルギー技術シンポジウム, 2025 年 6 月 5-6 日
28. 辻口 拓也, 林 岳瑠, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, 二酸化炭素電解によるギ酸合成セルの回収層設計, 第 29 回動力・エネルギー技術シンポジウム, 2025 年 6 月 5-6 日
29. Madihah Miskan, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, 辻口 拓也, Influence of catalyst ink dispersion processes for PEFC on the ink properties, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
30. 井須 優空, 大坂 侑吾, 藤原 翔, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, FCV への酸素富化空気導入におけるデータ駆動型モデリングを用いた性能予測, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
31. 脇谷 良恵, 大坂 侑吾, 藤原 翔, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, レドックス蓄熱プロセスに向けた Mn

- 系複合酸化物の反応促進に関する研究, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
32. 中 琉成, 大坂 侑吾, 藤原 翔, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 酸素富化機能を有するレドックス蓄熱プロセスの設計及び最適化, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
 33. Ao Jinxin, 坂本 大樹, 大坂 侑吾, 藤原 翔, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 容量法を用いた単成分吸着速度評価に基づく速度分離型 TSA プロセス設計, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
 34. 佐藤 智博, 藤原 翔, 大坂 侑吾, 児玉 昭雄, 辻口 拓也, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
 35. 瀬川 直希, 高橋 実々, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 汲田 幹夫, 金属塩/アルミニウム複合材の水蒸気収着特性の評価, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
 36. 中村 壮良, 落水 健太, 山内 佑眞, 辻口 拓也, 児玉 昭雄, 汲田 幹夫, アルミニウム平板表面への吸着材粒子層の形成と水蒸気吸着特性, 化学工学会第 56 回秋季大会, 2025 年 9 月 16-18 日
 37. T. Tsujiguchi, M. B. Miskan, K. Fujiwara, Y. Osaka, A. Kodama, M. Furuhashi, Controlling of the mass transport in the direct formic acid fuel cell using a catalyst ink with different particle distributions, The 7th International Symposium on Innovative Materials and Processes in Energy Systems, 2025 年 10 月 27-30 日
 38. K. Ochimizu, Y. Yamauchi, T. Tsujiguchi, A. Kodama, M. Kumita, Formation of adsorbent layer on surface-modified aluminum plate and its water vapor adsorption properties, The 7th International Symposium on Innovative Materials and Processes in Energy Systems, 2025 年 10 月 27-30 日
 39. Z. Wu, K. Fujiwara, Y. Osaka, A. Kodama, T. Tsujiguchi, Formic acid production behavior by CO₂ electrolysis using electrodeposited electrode, The 7th International Symposium on Innovative Materials and Processes in Energy Systems, 2025 年 10 月 27-30 日
 40. C. Kuan, K. Fujiwara, Y. Osaka, A. Kodama, T. Tsujiguchi, Effect of inorganic impurities on the performance of direct formic acid fuel cell, The 7th International Symposium on Innovative Materials and Processes in Energy Systems, 2025 年 10 月 27-30 日
 41. Sagar Saren, 濱田 亮, William Nguyen, 大西 良治, 引間 脩, 田畑 賢治, 児玉 昭雄, 矢島 智之, 川尻 喜章, Superstructure-based techno-economic optimization of temperature swing adsorption process for CO₂ capture using fin-coated adsorber beds, 第 38 回日本吸着学会研究発表会, 2025 年 11 月 12-13 日

<外部資金>

(ユニット主体)

1. NEDO, 官民による若手研究者発掘支援事業, 火炎噴霧熱分解法によるハイスループット合成を利用した固体触媒の開発, 藤原 翔, 代表, 2024 年 10 月-2026 年 9 月, 14,989 千円
2. 科研費・基盤研究 C, 火炎噴霧熱分解法を利用した準安定固溶体の開発, 藤原 翔, 代表, 2025 年 4 月-2028 年 3 月, 4,550 千円
3. NEDOムーンショット型研究開発事業/地球環境再生に向けた持続可能な資源循環を実

現／大気中からの高効率CO₂分離回収・炭素循環技術の開発，児玉昭雄，代表
(PM)，2020-2026年度，290,123千円（2025年度56,000千円）

<共同研究>

学内

該当なし

学外

1. 火炎噴霧熱分解法（FSP 法）による荏原ターコイズ水素製造プロセス向け触媒開発，
2025 年 8 月-2026 年 3 月，藤原 翔，代表
2. 燃焼合成 CeO₂ の CO₂ 吸着材としての利用検討に係る共同研究，2025 年 8 月～2026 年 3
月，藤原 翔，代表
3. 火炎噴霧熱分解法を用いる触媒調製および触媒性能評価，2023 年 6 月-2026 年 12 月，藤
原 翔，代表
4. 焼却廃熱による焼却炉排ガスからの CO₂ 濃縮に関する研究，児玉昭雄，代表，2021 年 4
月-2026 年 3 月

他 代表7件，分担1件

ユニットの設置・終了

<設置>

令和8年4月1日

代謝生理学研究ユニット

(ユニットリーダー：稲葉 有香 准教授)

<終了>

令和8年3月31日

栄養・代謝研究ユニット

(ユニットリーダー：井上 啓 教授／若手：稲葉 有香 准教授)

各種活動状況

〔第 11 回新学術創成研究機構シンポジウム〕

日 時：令和 8 年 2 月 27 日（金） 13 時 00 分～16 時 00 分

場 所：未来知実証センター3 階オープンスペース（角間キャンパス）

来場者数：約 35 名（対面のみ）



第11回

新学術創成研究機構シンポジウム

会場：角間キャンパス
未来知実証センター
3 階オープンスペース

どなたでもご参加いただけます

2026
2.27. [金]
13:00-16:00

13:00 受付

13:30-13:40 開会挨拶 新学術創成研究機構長 坂本 二郎

13:40-14:20 真理探究研究コア
高速バイオAFM応用研究ユニット 柴田 幹大 教授
「高速AFMを用いた記憶タンパク質の1分子イメージング」

14:20-15:00 グリーンイノベーション研究コア
機能性超分子マテリアルユニット 水野 元博 教授
「固体機能性マテリアルの開発と機能発現メカニズム」

15:00-15:10 休憩

15:10-15:50 次世代医療創成研究コア
マイクロバイオーム研究ユニット 倉石 貴透 教授
「真に無菌のショウジョウバエを長期間維持する技術の確立」

15:50-16:00 閉会挨拶 新学術創成研究機構副機構長 児玉 昭雄

【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
金沢大学ナノマテリアル研究所
金沢大学設計製造技術研究所
金沢大学高度モビリティ研究所
金沢大学古代文明・文化資源学研究所
金沢大学産学連携協力会

KUGRI NanoMaRi ADMORE NanoLSI
AMTI

問い合わせ先：
金沢大学研究推進部研究支援課
TEL: 076-264-5296
E-mail: rinfi@adm.kanazawa-u.ac.jp



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/>