

ISSN 1349-4767

金沢大学  
疾患モデル総合研究センター年報  
2021  
第1号



Annual Report No.1  
Research Center for Experimental Modeling of  
Human Disease  
Kanazawa University, 2021



# はじめに

疾患モデル総合研究センター長 大黒多希子

疾患モデル総合研究センターとしての年報の発行は今年が初めてとなります。昨年度4月に、学際科学実験センターから発展的に改組して当センターは、アイソトープ総合研究施設、アイソトープ理工系研究施設、実験動物研究施設、研究基盤支援施設、機器分析施設の5つの学内共同利用施設からなる実験支援部門と、疾患解析プローブ・ケミカル分野、疾患モデル分野、疾患オミクス分野からなる研究高度化部門の2つの分野から構成された部局となります。実験支援部門では、これまでと同様に個々の研究室が保持することが難しいRI、動物、遺伝子、大型・精密機器を用いた実験の場を提供するとともに、受託解析などの研究支援内容を、施設研究基盤統括本部と連携し、教員と技術職員が協力して、さらに拡充することを目指しています。研究高度化部門では、これまでと同様に各教員がそれぞれの研究を行っていくとともに、学内外の共同研究をさらに展開して、新規の「疾患モデル」生物を作出あるいは既存の「疾患モデル」生物を導入して網羅的な解析を行い、医学・保健学では臨床部門の臓器別再編成に対応できる「疾患モデル生物における基礎から臨床への解析」を、薬学・理工学では「発明のヒトへの適応を評価する疾患モデル生物の提供」を目指します。以上のように、我々は「ヒト疾患」から「疾患モデル」、「疾患モデル」から「ヒト疾患」への橋渡し研究を行うことによって、科学研究の進歩に広く貢献するとともに、社会からの負託に応えていくという目標に向かって邁進しております。

昨今では、新型コロナウイルス感染症やその他の世界情勢に影響を受け物価が高騰しており、個々で研究を継続することが中々難しいと感じております。そのため私たちが皆様の研究支援を行うこと、またハブとなって、学内、学外に関わらず研究者と研究者の交流を広めていくことがますます重要になっていると感じています。研究で何かお困りごとがありましたら、是非一度お声がけいただけましたら何らかのお力添えができると考えておりますので、ご考慮いただけましたら幸いです。

当センターの活動をより良くするためには、皆様からのご意見が非常に重要となってまいります。引き続き、ご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願いいたします。



# 疾患モデル総合研究センター一年報 2021

## 目 次

はじめに	疾患モデル総合研究センター長 大黒多希子	
I センター概要		1
II 実験支援部門の活動状況		
アイソトープ総合研究施設・アイソトープ理工系研究施設		2
実験動物研究施設		14
研究基盤支援施設		20
機器分析研究施設		26
III センター教員の教育活動		27
IV 研究高度化部門の研究状況		
疾患解析プローブ・ケミカル分野		30
疾患モデル分野		33
疾患オミクス分野		36
V 実験支援部門利用業績一覧		39



# I センター概要

ヒトは人生のあらゆる局面において、がんや生活習慣病、脳疾患などの様々な健康リスクに直面していますが、その発症機序の解明や治療法の確立は、未だ一部の疾患に限定されているのが現状です。一方で、近年では遺伝子改変技術などを用いて作製された「疾患モデル」生物を用いて「ヒト疾患」の謎の解明や治療法の確立が行われています。疾患モデル総合研究センターは、新規の「疾患モデル」生物を作出あるいは既存の「疾患モデル」生物を導入して網羅的な解析を行い、医学・保健学では臨床部門の臓器別再編成に対応できる「疾患モデル生物における基礎から臨床への解析」を、薬学・理工学では「発明のヒトへの適応を評価する疾患モデル生物の提供」を目指して令和3年に改組されました。このように、「ヒト疾患」から「疾患モデル」、「疾患モデル」から「ヒト疾患」への橋渡し研究を行うことによって、科学研究の進歩に広く貢献するとともに、社会からの負託に応えていきたいと考えます。

本センターは、所属教員が独自の研究を展開する、疾患解析プローブ・ケミカル分野、疾患モデル分野、疾患オミクス分野からなる「研究高度化部門」とアイソトープ総合研究施設、アイソトープ理工系研究施設、実験動物研究施設、研究基盤支援施設、機器分析研究施設からなる「実験支援部門」によって構成されております。

研究高度化部門では、“疾患モデルを用いたヒト病態の解明及び治療方法の確立”を共通の課題とし、センターに所属する研究者間の連携を密にして研究力の底上げを目指します。また同時に、各研究者が持つ高度な技術と専門知識を活かし、学内外の研究者に対して新たな研究手法を提案するなどの「研究コンサルタント」業務を行うとともに、それに基づいた共同研究を展開します。

実験支援部門では、疾患モデルの作製・解析に重点をおきつつ、それに限定せず利用者が必要とする実験場所の提供、センター管理の設備を使用した受託解析、学生と教職員への教育訓練、及び実験計画の事前審査の業務をこれまで通りに担当します。受託解析に関しては、新たな技術を導入するなどして解析の種類を広げることに努めます。

## II 実験支援部門の活動状況

### 【アイソトープ総合研究施設・アイソトープ理工系研究施設】

#### 1. 利用状況

##### 1-1 令和3年度 登録従事者人数

##### アイソトープ総合研究施設

部局	職員 (研究員等含)	大学院生 研究生等	学域生	計
医薬保健研究域医学系（基礎）	15	8	0	23
医薬保健研究域保健学系	29	19	18	66
医薬保健研究域医学系（臨床・病院）	77	22	5	104
医薬保健研究域薬学系	21	28	37	86
がん進展制御研究所	14	0	0	14
新学術創成機構	2	3	0	5
先進予防研究センター	2	0	0	2
子どものこころの発達研究センター	5	0	0	5
疾患モデル総合研究センター	16	1	2	19
理工研究域物質化学系	0	0	0	0
薬学類学生実習	0	0	84	84
保健学類放射線学生実習	0	0	42	42
保健学類検査学生実習	0	0	40	40
計	181	81	228	490

##### アイソトープ理工系研究施設

部局	職員 (研究員等含)	大学院生 研究生等	学域生	計
人間社会学域学校教育学類	—	—	2	2
理工学域数物科学類	—	—	4	4
理工学域物質化学類	—	—	46	46
理工学域地球社会基盤学類	—	—	2	2
理工学域フロンティア工学類	—	—	3	3
理工学域電子情報学類	—	—	1	1
医薬保健学域薬学類	—	—	15	15
医薬保健学域創薬科学類	—	—	8	8
大学院自然科学研究科	—	57	—	57
大学院医薬保健総合研究科	—	19	—	19
新学術創成研究科	—	1	—	1
人間社会研究域人間科学系	4	—	—	4



部局	職員 (研究員等含)	大学院生 研究生等	学域生	計
人間社会研究域歴史言語文化学系	1	—	—	1
人間社会研究域学校教育学系	1	—	—	1
理工研究域数物科学系	4	—	—	4
理工研究域物質化学系	17	—	—	17
理工研究域生命理工学系	3	—	—	3
理工研究域地球社会基盤学系	5	—	—	5
理工研究域機械工学系	5	—	—	5
理工研究域フロンティア工学系	2	—	—	2
理工研究域電子情報通信学系	2	—	—	2
医薬保健研究域薬学系	6	—	—	6
環日本海域環境研究センター	9	—	—	9
がん進展制御研究所	1	—	—	1
疾患モデル総合研究センター	4	—	—	4
ナノマテリアル研究所	1	—	—	1
ナノ生命科学研究所	1	—	—	1
国際基幹教育院	1	—	—	1
計	67	77	81	225

## 1-2 施設利用研究テーマ

### アイソトープ総合研究施設

部局	講座等	研究申請者	研究題目
医薬保健 研究域 医学系	血管分子生理学	内藤 尚道	血管恒常性維持機構の解明
	血管分子生物学	棟居 聖一	種々の病態における RAGE の役割の解析
	細胞分子機能学	盛重 純一	肥満におけるスフィンゴシン 1-リン酸の役割
	分子情報薬理学	小川 和宏	遺伝子発現調節の解析
	環境生体分子 応答学	出村 昌史	高血圧マウスにおけるレニン阻害薬の臓器保護作用
	免疫学	河原 裕憲	遺伝子の免疫および神経免疫応答制御機構の解析
	教育研究支援センター	原田 真市	ヒト GLO1 遺相同遺伝子 glod-4 の線虫 C.elegans における機能解析
医薬保健 研究域 医学系/ 附属病院	消化器内科学 (システム生物学)	川口 和紀	マウスの肝化学発癌モデル
			C型肝炎ウイルスとアポトーシス
			B型肝炎ウイルスとアポトーシス, サイトカイン
			肝発癌における p53 の意義
			肝細胞癌に対する遺伝子治療の基礎検討
コラーゲン遺伝子の転写調節			

部局	講座等	研究申請者	研究題目
医薬保健 研究域 医学系/ 附属病院	消化器内科学 (システム生物学)	川口 和紀	C型肝炎ウイルスのインターフェロン反応性 初代培養肝細胞制御
			免疫担当細胞の遺伝子発現と機能の解明
			生活習慣病発症機序の解明
			B型肝炎ウイルスの分子生物学
	内分泌・代謝 内科学	篁 俊成	内分泌代謝におけるシグナル伝達の解明
	内分泌・代謝 内科学	唐島 成宙	ミネラルコルチコイド高血圧症の成因に関する研究
	融合研究域融合 科学	高松 博幸	新規 HLA モノクローナル抗体による細胞傷害活性の測定
	精神行動科学	橋本 隆紀	ヒト死後脳および遺伝子改変マウスを用いた統合失調症の病態生理の研究
	小児科学	杉本 直俊	マウス骨髄移植モデルにおける移植片対宿主病と移植片対腫瘍効果
	皮膚分子病態学	松下 貴史	膠原病患者の自己抗体（抗核抗体）の同定
産婦人科学	水本 泰成	婦人科腫瘍における癌幹細胞の同定とそれらを標的とした治療法の開発	
核医学	瀧 淳一	虚血心筋、心不全における心筋生存性とリモデリングにおける核医学的評価に関する研究	
		生体内嗅神経イメージングトレーサの評価 アルファ線放出核種の核医学応用	
臨床薬理動態学	嶋田 努	薬物動態の個人内および個人間変動要因の解明	
医薬保健 研究域 保健学系	看護学	向井加奈恵	皮膚における血管やリンパ管の新生・走行に関与する現象の解明
		毎田 佳子	母性に関する疾病や障害の本態解明に関する研究
	検査技術科学	稲津 明広	高比重リポ蛋白の機能解析
	新学術創生研究 機構（医薬保健研究 域保健学系）	岡本 成史	放射性物質を利用した病原体イメージングの開発
		川井 恵一	放射性医薬品の開発と評価
		放射線技術科学	小林 正和
	小野口昌久		小動物イメージング装置の技術に関する研究
医薬保健 研究域 薬学系	臨床分析学	小川 数馬	新規分子イメージングプローブ、内用放射線治療薬剤の開発とその評価
	分子薬物治療学	増尾 友祐	生体内薬物挙動の分子機構と定量化に基づく薬物治療の最適化
	遺伝情報制御学	若杉 光生	遺伝情報維持機構の分子メカニズムに関する解析

部局	講座等	研究申請者	研究題目
	臨床薬学研究室	松下 良	薬物の適正使用のための薬物体内動態・薬理に関する研究
	薬物動態学研究室	白坂 善之	生体内生理環境・機能解析に基づく薬物動態・吸収性・毒性予測の高精度化に関する研究
新学術創成研究機構 栄養・代謝研究ユニット		井上 啓	中枢神経インスリン作用の末梢臓器糖代謝調節における役割の解明
先進予防医学研究センター		山下 竜也	肝臓の糖脂質代謝に関する研究
がん進展 制御研究 所	腫瘍分子生物学	河野 晋	がん抑制遺伝子 RB の代謝調節機能の解析
	免疫炎症制御	木下 健	細胞死と炎症の分子機構およびその制御に関する研究
	遺伝子・染色体 構築	田所 優子	幹細胞の未分化性維持機構の解明
	腫瘍制御	源 利成	消化器がんと難治がんの腫瘍外科学および分子腫瘍学的研究
	腫瘍動態制御	佐藤 拓輝	肝細胞増殖因子 (HGF) に対する高親和性環状ペプチドを用いた <i>in vivo</i> イメージング
子どものこころの発達研究 センター		横山 茂	イオンチャンネル・神経伝達物質受容体等の遺伝子クローニングと神経機能調節機構の解明
疾患モデル 総合研究 センター	疾患モデル分野	大黒多希子	マウスモデルを用いた子宮疾患の解析
	疾患オミクス分野	西内 巧	高等植物のストレス応答の分子機構の解析
		堀家 慎一	ヒト染色体工学を用いた遺伝子発現制御機構の解析
疾患解析プロ ブ・ケミカル分野	北村 陽二	アイソトープ施設の管理運営および新規放射性医薬品の開発	

#### アイソトープ理工系研究施設

部局	講座等	研究申請者	研究題目
人間社会研究域 人間科学系	X線応力 測定	佐々木 敏彦	機械部品のX線残留応力測定に関する研究
			X線残留応力測定向けパルス駆動X線管球の開発 新型 SOI ピクセル検出器 INTPIX4NA を用いた X 線残留応力測定装置の開発
人間社会研究域 歴史言語文化学系	考古学	足立 拓朗	貝の微量元素の測定
人間社会研究域 学校教育学系		小松田沙也加	ペロブスカイト酸化物 SrTiO <sub>3</sub> の局所構造観察 ペロブスカイト酸化物に微量ドーブした金属 元素位置での局所構造観察
理工研究域 数物科学系	超低温物理学	金子 浩	コバルト酸ランタンの低温 X 線解析
	宇宙物理学	米徳 大輔	X 線ビームラインによる X 線集光素子の性能 評価
理工研究域 物質化学系	放射化学	横山 明彦	Np-236 の製造 <sup>211</sup> Rn- <sup>211</sup> At ジェネレーターの開発 環境中及び照射試料中アクチニドの化学分離

部局	講座等	研究申請者	研究題目
理工研究域 物質化学系	放射化学	横山 明彦	重元素核化学の研究および福島原発事故由来放射能汚染の研究
		佐藤 涉	放射性核種を用いた物性研究
	分析化学	永谷 広久	X線吸収分光法による液液界面吸着分子の構造解析
	無機化学	林 宜仁	水酸化物クラスターの水溶液平衡の観測
	錯体化学	秋根 茂久	超分子メタロホストの構造解析
	生物科学	山下 哲	天然ゴム生合成関連タンパク質の機能解析
	理論化学	水野 元博	ガス雰囲気下における粉末X線回折と固体NMRによる多孔性配位高分子の構造解析
	分析・環境化学	長谷川 浩	自然水中における微量元素のスペシエーションと循環に関する研究
理工研究域 生命理工学系	生命機構	坂本 敏夫	陸棲ラン藻の環境適応の分子機構
	化学反応工学	高橋 憲司	中性子反射法によるセルロース樹脂中の水分子の動態解析
理工研究域 地球社会基盤学系	鉱物科学	奥寺 浩樹	アパタイト型化合物の結晶物理化学
	地表プロセス	遠藤 徳孝	四国西南部の河川系における下刻速度
	環境工学	大橋 政司	新規ウラン化合物探索
	土木材料学	久保 善司	コンクリートの水分移動の中性子透過イメージングを用いた劣化度評価に関わる研究
理工研究域 機械工学系	知的材料システム学	石川 和宏	XRD及び放射光、中性子線を用いた機能・構造用金属材料の構造解析とその場測定
	材料工学	國峯 崇裕	X線による金属材料の構造解析
		渡邊 千尋	放射光を利用した金属材料のその場XRD測定
化学機械プロセス工学	瀧 健太郎	小角・広角X線散乱測定による高分子構造の解析	
理工研究域 電子情報学系	電波情報工学	尾崎 光紀	宇宙用ASICの放射線耐性評価
	機能材料プロセス工学	川江 健	ダイヤモンドデバイスの放射線耐性の検証
理工研究域 フロンティア工学系	高分子材料物性学	比江嶋 祐介	ステップサイクル試験を利用した高分子材料の破損状態のその場観察
医薬保健研究域 薬学系	薬物動態学	白坂 善之	薬物トランスポーターの輸送活性評価とその変動機序解明
	分子薬物治療学	加藤 将夫	生体内薬物挙動の分子機構と定量化に基づく薬物治療の最適化
	遺伝情報学	若杉 光生	遺伝情報維持機構の分子メカニズムに関する解析
がん進展制御 研究所	細胞機能統御学	久野 耕嗣	ADAMTSファミリー遺伝子群の機能解析
環日本海域環境 研究センター	統合環境領域	長尾 誠也	沿岸域海底土に対する放射性セシウムの吸脱着反応と吸着媒体の解明 高分子有機物と岩石との相互作用—表面吸着反応の微視的検討—

部局	講座等	研究申請者	研究題目
環日本海域環境 研究センター	統合環境領域	松中 哲也	日本海と太平洋における I-129 降下量の変動
	陸域環境 領域	長谷部 徳子	放射年代測定による地球表層環境の研究
		福士 圭介	水惑星の元素移動を支配する化学反応の研究
	海洋環境領域	鈴木 信雄	骨に対する X 線の影響評価に関する研究
	大気環境領域	松木 篤	能登半島における大気エアロゾル粒子の磁気測定
ナノマテリアル 研究所	創エネ デバイス開発 グループ	辛川 誠	アモルファス酸化物半導体の状態解析
国際基幹教育院		三橋 了爾	分子間水素結合相互作用を用いた金属錯体における時勢制御

### 1-3 放射性同位元素受入・使用・保管・廃棄状況

アイソトープ総合研究施設

使用・保管量

核種	期首在庫量*	受入量	払出量	期末在庫量**	単位
H-3	172.3	149.9	108.8	213.5	MBq
C-14	23.6	0.0	2.1	21.5	MBq
P-32	1.3	508.8	509.6	0.4	MBq
S-35	35.6	518.0	503.4	50.2	MBq
Cr-51	0.0	185.0	166.8	18.2	MBq
Ga-67	41.6	1629.7	1634.4	36.9	MBq
Sr-90	2.5	0.0	0.0	2.5	MBq
Mo-99	0.0	3700.0	3700.0	0.0	MBq
Tc-99m	0.0	7399.3	7399.3	0.0	MBq
In-111	0.3	1113.1	1081.5	31.9	MBq
I-123	0.0	4855.6	4855.6	0.0	MBq
I-125	184.6	1258.5	1308.8	134.3	MBq
I-131	0.0	197.0	197.0	0.0	MBq
Cs-137	6543.8	0.0	148.9	6395.0	kBq
Ba-133	268.0	0.0	86.4	181.6	kBq
Lu-177	0.0	6.2	6.2	0.0	MBq
Tl-201	0.0	370.0	370.0	0.0	MBq
At-211	0.0	14.4	14.4	0.0	MBq
Ac-227	10.6	0.0	0.4	10.3	kBq
Am-241	897.3	0.0	1.4	895.9	kBq
F-18	0.0	1665.0	1665.0	0.0	MBq
Br-77	0.0	30.4	30.4	0.0	MBq

\* 令和3年4月1日現在の数量

\*\* 令和4年3月31日現在の数量

R I 廃棄物引渡し量（令和3年6月9日引渡し）

廃棄物の種類	容量・規格	引渡し量
動物	50 L・ドラム缶	5 本
無機液体	25 L・ドラム缶入りポリビン	4 本
可燃物	50 L・ドラム缶	9 本
難燃物	50 L・ドラム缶	52 本
不燃物	50 L・ドラム缶	1 本
有機液体	25 L・ドラム缶入りステンレス容器	2 本
非圧縮性不燃物	50 L・ドラム缶	0 本
	焼却型ヘパフィルタ	218 L
	焼却型プレフィルタ	74 L
	通常型ヘパフィルタ	0 L

アイソトープ理工系研究施設

使用・保管量

核種	期首在庫量*	受入量	払出量	期末在庫量**	単位
H-3	607,438.833	51,800.000	63,142.880	596,095.953	kBq
h-t	28,493,920.202		1,554,312.301	26,939,607.901	kBq
C-14	192,860.523	37,000.000	15,259.205	214,601.318	kBq
Na-22	1,138.986		266.154	872.832	kBq
P-32	0.000	37,000.000	37,000.000	0.000	kBq
Cl-36	739.952		0.002	739.950	kBq
Ca-45	0.204		0.160	0.044	kBq
Fe-55	161,115.267		36,628.908	124,486.359	kBq
Co-57	11,277.222		11,277.220	0.002	kBq
Co-60	55.747		6.862	48.885	kBq
Zn-65	6.458		4.168	2.290	kBq
Kr-85	1,494.979		93.684	1,401.295	kBq
Sr-90	356.681		8.468	348.213	kBq
Zr-88	0.010		0.010	0.000	kBq
Ag-110m	0.001		0.001	0.000	kBq
In-111	39,901.665	222,000.000	229,754.205	32,147.460	kBq
Sb-124	0.006		0.006	0.000	kBq
I-125	0.000	37,000.000	35,638.473	1,361.527	kBq
Cs-137	3,745.799		232.314	3,513.485	kBq
Ba-133	88.117		5.543	82.574	kBq
Pm-143	0.001		0.000	0.001	kBq
Eu-152	1,798.782		95.691	1,703.091	kBq
Eu-154	54.184		4.240	49.944	kBq
Tl-204	159.691		26.778	132.913	kBq
Pb-210	75.912		2.325	73.587	kBq

核種	期首在庫量*	受入量	払出量	期末在庫量**	単位
Bi-207	111.541		2.421	109.120	kBq
Po-209	32.750		0.221	32.529	kBq
Po-210	0.047		0.039	0.008	kBq
At-210	0.000	12.000	12.000	0.000	kBq
At-211	0.000	394,000.000	394,000.000	0.000	kBq
Rn-211	0.000	24.000	24.000	0.000	kBq
Ra-226	9.920		0.004	9.916	kBq
Ra-228	147.931		16.731	131.200	kBq
Ac-227	164.969		5.164	159.805	kBq
Pa-231	1,911.863		0.041	1,911.822	kBq
Pa-233	0.000	10.000	10.000	0.000	kBq
Np-237	1,945.710		0.000	1,945.710	kBq
Np-239	0.000	30.000	30.000	0.000	kBq
Am-241	1,884.673		3.019	1,881.654	kBq
Am-243	119.946		0.012	119.934	kBq
Cf-252	0.005		0.001	0.004	kBq

\* 令和3年4月1日現在の数量

\*\* 令和4年3月31日現在の数量

R | 廃棄物引渡し量（令和2年6月9日引渡し）

廃棄物の種類	容量・規格	引渡し量
無機液体	50 L・ドラム缶	2 本
可燃物	50 L・ドラム缶	5 本
難燃物	50 L・ドラム缶	21 本
不燃物	50 L・ドラム缶	1 本
焼却型プレフィルタ		167 L

## 2. 教育活動

### 2-1 新規登録者安全講習会

#### アイソトープ総合研究施設

実施日	実施場所	備考
令和3年5月21日(金)	e-ラーニング	
8月31日(火)	e-ラーニング	トレーニングコース受講者
9月8日(水)	アイソトープ総合研究施設会議室	英語講習
9月28日(火)	大講義棟レクチャーホール	薬学類・創薬科学類2年
9月30日(木)	e-ラーニング	
10月1日(金)	アイソトープ総合研究施設会議室	保健放射線技術専攻3年
11月12日(金)	e-ラーニング	
11月29日(月)	保健学類4号棟4102号室	保健検査技術専攻3年
12月10日(金)	e-ラーニング	
12月17日(金)	e-ラーニング	
1月28日(金)	e-ラーニング	

#### アイソトープ理工系研究施設

実施日	実施場所	備考
令和3年4月8日(木)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
5月14日(金)	自然科学本館103講義室	講習の内容が違う
5月14日(金)	自然科学本館103講義室	講習の内容が違う
5月14日(金)	自然科学本館103講義室	講習の内容が違う
5月22日(土)	e-ラーニング	
5月24日(月)	e-ラーニング	
5月29日(土)	e-ラーニング	
5月31日(月)	e-ラーニング	講習の内容が違う
5月31日(月)	e-ラーニング	講習の内容が違う
5月31日(月)	e-ラーニング	講習の内容が違う
7月15日(木)	e-ラーニング	
8月20日(木)	e-ラーニング	
8月23日(日)	e-ラーニング	
8月24日(月)	e-ラーニング	
8月26日(水)	e-ラーニング	
8月27日(木)	e-ラーニング	
9月14日(火)	e-ラーニング	
10月19日(火)	e-ラーニング	
令和4年1月25日(火)	自然科学本館101講義室	
3月8日(火)	e-ラーニング	
3月14日(月)	e-ラーニング	



## 2-2 継続登録者(再登録者)安全講習会

### アイソトープ総合研究施設

実施日	実施場所	備考
令和3年5月28日(金)	e-ラーニング	
5月28日(金)	e-ラーニング	再登録者
8月20日(金)	e-ラーニング	
9月15日(水)	e-ラーニング	
9月30日(木)	e-ラーニング	
11月19日(金)	e-ラーニング	
12月17日(金)	e-ラーニング	
1月14日(金)	e-ラーニング	

### アイソトープ理工系研究施設

実施日	実施場所	備考
令和3年4月7日(水)	e-ラーニング	
4月28日(水)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
6月4日(金)	e-ラーニング	
6月5日(土)	e-ラーニング	
6月6日(日)	e-ラーニング	
6月7日(月)	e-ラーニング	
6月8日(火)	e-ラーニング	
6月9日(水)	e-ラーニング	
6月10日(木)	e-ラーニング	
6月11日(金)	e-ラーニング	
6月12日(土)	e-ラーニング	
6月14日(月)	e-ラーニング	
6月15日(火)	e-ラーニング	
6月16日(水)	e-ラーニング	
6月17日(木)	e-ラーニング	
6月18日(金)	e-ラーニング	
6月19日(土)	e-ラーニング	
6月21日(月)	e-ラーニング	
6月22日(火)	e-ラーニング	
6月23日(水)	e-ラーニング	
6月24日(木)	e-ラーニング	
6月25日(金)	e-ラーニング	
6月26日(土)	e-ラーニング	
6月28日(月)	e-ラーニング	
6月30日(水)	e-ラーニング	
7月1日(木)	e-ラーニング	
7月2日(金)	e-ラーニング	
7月3日(土)	e-ラーニング	
7月6日(火)	e-ラーニング	
7月7日(水)	e-ラーニング	
7月9日(金)	e-ラーニング	
7月15日(木)	e-ラーニング	
7月16日(金)	e-ラーニング	

実施日	実施場所	備考
7月21日(水)	e-ラーニング	
7月27日(火)	e-ラーニング	
7月28日(水)	e-ラーニング	
7月29日(木)	e-ラーニング	
7月30日(金)	e-ラーニング	
8月2日(月)	e-ラーニング	
8月3日(火)	e-ラーニング	
8月4日(水)	e-ラーニング	
8月5日(木)	e-ラーニング	
8月10日(火)	e-ラーニング	
8月24日(火)	e-ラーニング	
9月30日(木)	e-ラーニング	
10月2日(土)	e-ラーニング	
10月4日(月)	e-ラーニング	
令和4年1月11日(火)	e-ラーニング	
1月12日(水)	e-ラーニング	
1月14日(金)	e-ラーニング	
1月17日(月)	e-ラーニング	
2月8日(火)	e-ラーニング	

## 2-3 RI安全取扱基礎講習

### アイソトープ総合研究施設

実施日	実施場所	備考
令和3年6月1日(火)	アイソトープ総合研究施設 会議室, 実習室	
6月2日(水)	アイソトープ総合研究施設 会議室, 実習室	
6月3日(木)	アイソトープ総合研究施設 会議室, 実習室	

### アイソトープ理工系研究施設

実施日	実施場所	備考
令和3年6月10日(木)	アイソトープ理工系研究施設	
6月16日(水)	アイソトープ理工系研究施設	
7月15日(木)	アイソトープ理工系研究施設	
7月16日(金)	アイソトープ理工系研究施設	
9月15日(水)	アイソトープ理工系研究施設	

## 2-4 学域学生 RI 実習

実施日	学域・学類 (コース) 学年	実施場所
令和3年6月23日(水) ～ 7月30日(金)	理工学域物質化学類 化学コース3年	アイソトープ理工系研究施設 (6月23日は施設見学)
10月4日(月) ～ 10月8日(金)	医薬保健学域薬学類 創薬科学類2年	アイソトープ総合研究施設 実習室
10月4日(月) ～ 11月29日(月)	医薬保健学域保健学類 放射線技術科学専攻3年	アイソトープ総合研究施設 実習室
12月6日(月) ～ 12月20日(月)	医薬保健学域保健学類 検査技術科学専攻3年	アイソトープ総合研究施設 実習室

## 2-5 核燃料物質取扱者講習会

### アイソトープ理工系研究施設

実施日	実施場所	備考
令和3年6月4日(金)	e-ラーニング	
6月9日(水)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
6月21日(月)	e-ラーニング	
7月16日(金)	e-ラーニング	
7月27日(火)	e-ラーニング	
8月2日(月)	e-ラーニング	
8月5日(木)	e-ラーニング	

## 3. 全学的安全管理

### 3-1 放射性同位元素委員会

令和3年5月18日(火)	第140回放射性同位元素委員会(書面付議)
令和3年9月1日(水)	第141回放射性同位元素委員会(書面付議)
令和4年3月15日(火)	第142回放射性同位元素委員会

### 3-2 放射線施設定期立入調査

令和4年2月22日(火)	アイソトープ総合研究施設
令和4年2月24日(木)	附属病院(金沢先進医学センター含む)
令和4年3月7日(月)	アイソトープ理工系研究施設, 低レベル放射能実験施設

### 3-3 核燃料物質・国際規制物資保有状況調査

令和3年6月17日(木)～6月18日(金) 及び 令和3年11月9日(火)

疾患モデル総合研究センター アイソトープ理工系研究施設, 環日本海域環境研究センター  
低レベル放射能実験施設, 理工研究域生命理工学系, 理工研究域地球社会基盤学系,  
医薬保健研究域医学系, 医薬保健研究域保健学系

## 【実験動物研究施設】

### 1. 実験動物研究施設を利用する動物実験計画（感染動物実験室を除く）

括弧内前年度

医薬保健研究域（医学系基礎講座）	45 (52)
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	170 (170)
医薬保健研究域（薬学系）	18 (16)
医薬保健研究域（保健学系）	19 (27)
理工研究域	1 (0)
がん進展制御研究所	21 (20)
疾患モデル総合研究センター	17 (17)
子どものこころの発達研究センター	4 (5)
新学術創成研究機構，ナノ生命科学研究所	9 (15)
合計	304 (322)

（承認全計画378件中の80%）

### 2. 利用登録者

#### 2-1 部局別登録者（施設の技術職員・外注職員を含まず）

括弧内前年度

	登録者人数	実入館者数
医薬保健研究域（医学系基礎講座）	157 (143)	116 (94)
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	275 (274)	189 (193)
医薬保健研究域（薬学系）	100 (96)	68 (63)
医薬保健研究域（保健学系）	52 (39)	39 (22)
がん進展制御研究所	95 (94)	72 (79)
疾患モデル総合研究センター	14 (23)	11 (19)
子どものこころの発達研究センター	9 (12)	6 (9)
理工研究域	8 (0)	8 (0)
新学術創成研究機構，ナノ生命科学研究所	10 (8)	9 (7)
その他（共同大学院，実習生・研修生等）	5 (4)	4 (2)
合計	725 (693)	522 (488)

2-2 登録者内訳（施設の技術職員・外注職員を含まず）

括弧内前年度

	登録者人数	実入館者数	備考
教員	198 (204)	118 (124)	
医員	86 (75)	71 (64)	
その他の研究者	77 (65)	55 (44)	研究員，共同研究者，研究生等
大学院生	165 (168)	134 (128)	
学類生	131 (125)	87(82)	
技術職員等	68 (56)	57(46)	技術職員，技術補佐員等
合計	725 (693)	522 (488)	

3. 入館者数

3-1 部局別延べ入館者（令和3年4月～令和4年3月）

（施設の技術職員・外注職員を含まず）

	宝町（本館）	角間分室
医薬保健研究域（医学系・基礎講座）	7,123	9
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	11,379	0
医薬保健研究域（薬学系）	821	676
医薬保健研究域（保健学系）	1,006	0
新学術創成研究機構，ナノ生命科学研究所	2,141	10
がん進展制御研究所	853	4,019
疾患モデル総合研究センター	1,969	198
子どものこころの発達研究センター	371	0
理工研究域	14	32
その他（学外研究者，実習・研修等）	293	16
合計	25,970	4,960

### 3-2 月別延べ入館者数（令和3年4月～令和4年3月，括弧内：一日平均）

（施設の技術職員・外注職員を含まず）

	宝町本館	同左・前年度	角間分室	同左・前年度
4月	2,399(80)	1,692(56)	399(13)	572(19)
5月	2,316(75)	1,281(41)	383(12)	396(13)
6月	2,522(84)	1,938(65)	418(14)	539(18)
7月	2,360(76)	2,038(66)	345(11)	486(16)
8月	1,951(63)	1,848(60)	398(13)	416(13)
9月	2,190(73)	2,143(71)	431(14)	513(17)
10月	2,367(76)	2,577(83)	463(15)	571(18)
11月	1,993(66)	2,204(73)	458(15)	551(18)
12月	1,959(63)	2,201(71)	441(14)	554(18)
1月	1,851(60)	1,781(57)	430(14)	472(15)
2月	1,812(65)	2,054(73)	358(13)	525(19)
3月	2,250(73)	2,513(81)	436(14)	624(20)
合計	25,970(71)	24,270(66)	4,960(17)	6,219(17)
平日	2,2195(92)	20,944(88)	4,482(19)	5,571(23)
休日	3,775(30)	3,326(26)	478(4)	648(5)

## 4. 施設利用講習開催・受講者数

教職員対象；12回開催；春期4回（内1回英語）26名，臨時8回32名，合計58名受講  
（開催日：2021/4/15, 5/10, 5/13, 6/7, 6/14, 7/16, 9/29, 11/5, 12/27, 2022/1/21, 2/7, 3/14）

学生・大学院生はオンデマンド方式の遠隔講習にて225名受講

遠隔講習受講者のための施設利用案内（学生・大学院生対象） 68名受講

## 5. 受託サービス（胚操作関係）

マウス受精卵の凍結保存：30系統（前年度33系統）

受精卵移植による感染マウスのクリーニング：0系統（前年度0系統）

凍結受精卵からのマウス作成：8系統（前年度29系統）

新鮮精子からのマウスの作成：7系統（前年度14系統）

凍結精子からのマウス作成：16系統（前年度9系統）

精子凍結：80系統（前年度113系統）

## 6. 機器利用状況

X線照射装置 167回（前年度44回）， X線撮影装置 0回（前年度8回）

X線CT装置 79回（前年度153回）

## 7. 月別一日平均収容ケージ数

	マウス	マウス 角間分室	ラット	モルモット	ウサギ	イヌ	ブタ	サル	フェレット
4月	6,380	2,017	136	0	63	2	6	4	30
5月	6,445	2,008	140	4	63	4	6	4	28
6月	6,407	2,016	156	18	64	2	6	4	32
7月	6,446	1,983	142	8	56	1	6	4	32
8月	6,449	1,976	106	0	40	1	6	4	30
9月	6,518	1,962	120	0	36	2	6	3	30
10月	6,414	1,960	89	0	34	2	5	3	28
11月	6,418	1,990	89	1	52	2	5	3	23
12月	6,419	2,028	87	0	59	1	5	3	26
1月	6,358	2,048	77	0	48	0	4	3	29
2月	6,263	2,091	91	0	59	0	4	3	32
3月	6,219	2,082	85	1	51	0	3	3	37
年平均	6,395	2,013	110	3	52	1	5	3	30
前年度 年平均	6,245	2,085	158	8	59	1	6	5	30
前年比	1.02	0.97	0.70	0.38	0.88	1.00	0.83	0.60	1.00
最大収容 ケージ数	11,584	3,584	405	80	84	20	12	10	36
年平均 (最大月) 収容率	55% (56)	56% (58)	27% (39)	4% (23)	62% (76)	5% (20)	42% (50)	30% (40)	83% (103)
	括弧内収容率は最大月平均収容率								
	※個別ケージ飼育のウサギ・イヌ・ブタ・サルは実飼育匹数より算定 ※1ケージ当たり標準収容数：マウス(5)，ラット(3)，モルモット(4). 注) マウス最大収容数は、検疫室・P2動物室を含まず ウサギ最大収容数は予備飼育用24ケージを含まず。								

## 8. 月別入舎匹数（購入・譲り受け）

	マウス 宝町	マウス 角間分室	ラット	モルモット	ウサギ	イヌ	ブタ	サル	フェレット
4月	825	153	200	0	14	2	0	0	0
5月	387	211	174	12	23	4	0	0	0
6月	641	231	240	6	35	0	0	0	6
7月	665	253	168	0	30	0	0	0	0
8月	643	80	146	2	14	2	0	0	0
9月	798	145	205	0	16	0	0	0	0
10月	459	206	59	0	22	0	0	0	0
11月	654	255	94	2	27	0	0	0	0
12月	483	180	108	0	25	0	0	0	6
1月	592	230	112	0	4	0	0	0	3
2月	561	182	162	0	31	0	0	0	0
3月	546	247	131	2	19	0	0	0	0
合 計	7,254 13,880	2,373 11,120	1,799 0	24	260	8	0	0	15
前年度 合 計	605 1,157	198 927	150 -	5	22	1	0	0	1
月平均	7,854 28,120	3,227 10,637	1,550 46	60	156	8	0	0	15
前年比	0.97 0.49	0.74 1.05	0.90 0.34	0.40	1.67	-	-	-	1.00

（上下2段表示は、上段：購入・譲受、下段：自家繁殖）



## 9. 感染動物実験室（研究基盤支援施設一階）

### 9-1 利用登録

感染動物実験室を利用する承認済動物実験計画数：30 件

（医学系基礎講座 7，医学系臨床講座 14，薬学系 3，新学術創成研究機構 4，がん研 2）

利用グループ：11

（医学系 7，保健学系/新学術創成研究機構 1，薬学系 2，がん研 1）

利用登録者：55 名

（教員 18，教員以外の研究員 2，補助作業員 7，大学院生等 27，学外共同研究者 1）

### 9-2 年間導入匹数

マウス：1,322 匹

ラット：0 匹

### 9-3 年間入館者数

延べ 2,438 名（実入館者 37 名）

## 【研究基盤支援施設】

### 1. 2021 年度利用登録者数 (受託解析を含む, 1 階感染動物室を除く)

	利用研究室数	利用者数
医薬保健学域 医学類	14	37
医薬保健学域 薬学類	6	23
医薬保健学域 保健学類	5	20
医薬保健学総合研究科	2	2
医薬保健研究域附属 AI ホスpital	1	1
附属病院 検査部	2	3
先進予防医学研究センター・免疫・マイクロバイオーム部門	1	6
融合研究域 融合科学系	1	2
理工学域 生命理工学類	9	30
理工学域 物質化学類	3	9
疾患モデル総合研究センター	2	7
新学術創成研究機構	4	8
がん進展制御研究所	5	12
ナノ生命科学研究所	1	1
子どものこころの発達研究センター	1	3
学外(金沢大学以外の大学・研究所等)	7	7
計	64	171

#### 利用登録実験責任者

所属	実験責任者
医薬保健学域 医学類	田嶋 敦
	出村 昌史
	坂本 毅治
	藤永 由佳子
	河原 裕憲
	西山 正章
	仲田 浩規
	近藤 悟
	原田 憲一
	前田 大地
	溝上 敦
	中田 光俊
	松下 貴史

所属	実験責任者
	棟居 聖一
医薬保健学域 薬学類	斎藤 洋平
	若杉 光生
	深見 達基
	小森 久和
	加藤 将夫
	増尾 友佑
医薬保健学域 保健学類	杉谷 加代
	尾崎 聡
	向井 加奈恵
	川井 恵一
	森下 英里子
理工学域 生命理工学類	伊藤 正樹
	金森 正明
	坂本 敏夫
	木谷 剛智
	山田 洋一
	小藤 累美子
	程 肇
	都野 展子
	大河原 恭祐
理工学域 物質化学類	片岡 邦重
	瀬尾 悌介
	山下 哲
新学術創成研究機構	柘植 陽太
	小倉 康平
	岡本 成史
	羽澤 勝治
がん進展制御研究所	鈴木 健之
	久野 耕嗣
	松本 邦夫
	大坪 公士朗
	高橋 智聡
	平尾 敦
疾患モデル総合研究センター	大黒 多希子
	北村 陽二

所属	実験責任者
医薬保健学総合研究科	石井 清朗
	岡田 光
融合研究域融合科学系	高松 博幸
医薬保健研究域付属 AI ホスpital	大貝 和裕
先進予防医学研究センター・免疫・マイクロバイオーム部門	華山 力成
ナノ生命科学研究所	紺野 宏記
子どものこころの発達研究センター	横山 茂
金沢大学附属病院 病理診断科・病理部	池田 博子
金沢大学附属病院 検査部	坂井 優喜子
京都大学	高野 義孝
富山大学	玉置 大介
島根大学	西村 浩二
石川県立大学	森 正之
名古屋工業大学	高木 宏樹

## 2. 各受託解析の状況

### 2-1 シークエンス受託解析

担当者：山口麻由子

キャピラリーシーケンサーABI3130xlを用いて、シーケンスの受託解析を行なっている。利用者から反応精製済みのサンプルを受領後、本施設にてホルムアミドに溶解し、ABI3130xlを用いて解析を行なっている。

解析結果が好ましくない場合には、利用者の波形データや反応条件等のチェックによるトラブルシューティングを行なっている。

解析サンプル数

受託シーケンス

	利用研究室数	利用者数	サンプル数
医薬保健研究域医学系	1	1	128
医薬保健研究域薬学系	1	1	221
医薬保健研究域保健学系	2	3	1990
医薬保健研究域保健学系	6	13	582
医薬保健研究域保健学系	1	1	125
理工研究域生命理工学系	3	3	660
理工研究域地球社会基盤学系	1	1	90
理工研究域物質化学系	1	1	12
新学術創成研究機構	2	2	15
計	18	26	3823

## 2-2 質量分析受託解析（タンパク質，ペプチド，化合物同定）

担当者：西内 巧，富樫真紀

プロテオミクス及びメタボロミクスに適した質量分析計，Orbitrap QE plus (Thermo Scientific)を導入し，従来のゲル内消化によるタンパク質に同定に加えて，免疫沈降等の試料に含まれるタンパク質の一括同定やショットガン法による発現タンパク質の包括的な比較定量解析の実験系の受託解析を行っている。また，高濃度のタンパク質については，4800 plus MALDI TOF/TOF アナライザー（ABSciex）を用いて，分析を行なっている。

利用者が調製したタンパク質(ゲル及び溶液)を受領後，本施設の職員がトリプシンで消化・精製し，質量分析計でMS/MS解析を行い，試料中に含まれるタンパク質を同定している。また，ラベルフリー定量を用いて試料間の比較定量解析も行っており，10 µg程度のタンパク質で数千種のタンパク質の網羅的な発現解析が可能である。代謝物についても，試料中の包括的な同定及びサンプル間の比較定量解析を行っている。

また，受託解析に際し，利用者と事前に打合せを行い，必要に応じて実験デザインやサンプルの調製法について指導を行なっている。また，解析結果について利用者と共に考察しながら，実験系の改善に努めている。

### 質量分析解析数

解析内容	所属	サンプル数
MALDI-TOF による測定	医薬保健学域・医薬科学類・生命医科学	3
	理工学域・生命理工学類・植物生理生化学	1
	理工学域・物質化学類	2
タンパク質同定 (Orbitrap QE plus)	医薬保健学域・医薬科学類・生命医科学	124
	医薬保健学域・医薬科学類・創薬科学	51
	医薬保健学域・保健学類	5
	医薬保健学域附属・A I ホスピタル・マクロシグナルダイナミクス研究開発センター	13
	医薬保健学総合研究科	39
	融合学域	8
	がん進展制御研究所	60
	新学術創成研究機構	41
	ナノ生命科学研究所	3
	理工学域・生命理工学類・植物発生生物学	4
	理工学域・物質化学類	2
	先進予防医学研究センター	33
	疾患モデル総合研究センター・研究基盤支援施設	157
	富山大学	6
石川県立大学	23	
京都大学	10	

	千葉大学	36
	鎌倉女子大学	6
	近畿大学	22
	福井県立大学	7
	島根大学	2
代謝物同定 (Orbitrap QE plus)	研究基盤支援施設	187
	環日本海域環境研究センター	311
	理工研究域 生命理工	2
	公立諏訪東京理科大学	30
	富山大学	26
	石川県立大学	10
計		1224

#### 質量分析利用研究室数

所属	研究室
医薬保健学域・医薬科学類・生命医科学	8
医薬保健学域・医薬科学類・創薬科学	5
医薬保健学域・保健学類	1
医薬保健学域附属・A I ホスピタル・マクロシグナルダイナミクス研究開発センター	1
医薬保健学総合研究科	2
融合学域	1
がん進展制御研究所	4
新学術創成研究機構	3
ナノ生命科学研究所	1
理工学域・生命理工学類	3
理工学域・物質化学類	1
先進予防医学研究センター	1
疾患モデル総合研究センター・研究基盤支援施設	1
富山大学	2
石川県立大学	5
京都大学	1
千葉大学	1
鎌倉女子大学	1
近畿大学	1
福井県立大学	1
島根大学	1
公立諏訪東京理科大学	1
計	46

## 2-3 マイクロアレイ受託解析

担当者：堀家慎一

アジレント社のマイクロアレイを用いて、同社のアレイスキャナー等の純正システムを用いてデータを取得している。

利用者から RNA サンプルおよび DNA サンプルを受領後、本施設の教職員が TapeStation による品質評価、ラベル化・ハイブリダイゼーション・スキャンニングを行い、さらに解析ソフト (GeneSpring 等) を用いたデータマイニングまで一貫した研究支援を行なっている。

受託解析に際し、利用者とアレイの実験デザインについて事前打合せを行い、実験結果については解析ソフトを操作しながら、利用者のニーズに応じたデータマイニングを行なっている。論文文化の際には、GEO へのデータベース登録の代行作業も行なっている。

### マイクロアレイ利用研究室・解析アレイ数

所属	研究室	アレイ数
医薬保健研究域医学系	2	168
子どものこころの発達研究センター	1	28
新学術創成研究機構	1	4
がん進展制御研究所	1	8
学外	1	4
計	6	212

## 2-4 バイオインフォマティクス解析

担当者：西山智明

近年、様々な次世代シーケンサーが開発され大量データを比較的安価に生産する事が可能になっているが、これにより得られたデータをどう解析するか、また解析法に合わせてデータを取得する事が重要になっている。バイオインフォマティクス解析支援として研究計画の策定からデータ解析までの相談を受けている。2021年度は微量 RNA-seq による発現解析について学内より1件の相談を受け、ライブラリー調製から発現量の比較解析までを支援した。また、従前より行っていた APOBEC3 による変異の解析[Que L. et al. J Invest Dermatol 142: 1793-1803. e1711. 2021]および前年度からの植物葉緑体の RNA-editing の検出についての解析[Sadamitsu A. et al. Plant Mol Biol 107: 431-449.2021]を出版に至った。

## 3. 施設利用者（受託解析の利用者を除く）

コバリス S-2, ナノドロップ, Agilent2200 TapeStation, 凍結乾燥機, 減圧乾燥機, 超遠心機, Maxwell RSC

### 2-4 階利用者数

部局	利用研究室数	利用者数
医薬保健研究域 医学系	4	5
医薬保健研究域 保健学系	1	1
がん進展制御研究所	2	2
計	7	8

## 【機器分析研究施設】

### 1. 2021 年度利用状況

機器名	機種名	使用時間/件数	利用者数
有機微量元素分析装置	ジェイ・サイエンス・ラボ JM10	182 時間/364 件	58 名
二重収束質量分析装置(EI & FAB)	日本電子 JMS-700(2)	293 時間/615 件	52 名
質量分析装置(DART & ESI, TOF)	日本電子 JMS-T100TD	283 時間/2087 件	91 名
誘導結合プラズマ質量分析装置	サーモフィッシャー Element 2	146 時間/42 件	8 名
ガスクロマトグラフ/質量分析計	ヒューレットパッカート HP-5973	500 時間/150 件	1 名
核磁気共鳴装置	日本電子 JNM-ECA600* <sup>2</sup>	2750 時間/6044 件	110 名
核磁気共鳴装置	日本電子 JNM-ECS400	3177 時間/12303 件	121 名
試料構造評価装置	リガク SmartLab	1244 時間/352 件	33 名
単結晶自動 X 線回析装置	理学電気 AFC-7S	0 時間/0 件* <sup>1</sup>	0 名* <sup>1</sup>
自動 X 線回析装置	理学電気 RINT-2200	0 時間/0 件* <sup>1</sup>	0 名* <sup>1</sup>
電子線マイクロアナライザー	日本電子 JSM-7100M	708 時間/236 件	42 名
粘弾性特性測定装置	オリエンテック DDV-01FP	13 時間/2 件	5 名
円二色性分散計	日本分光 J-820	31 時間/16 件	4 名

\*<sup>1</sup> 装置不調や故障のため利用なし

\*<sup>2</sup> 10 月に JNM-ECZ600R へ更新。使用時間, 件数, 利用者数は更新前後を合わせたもの

### 2. 主要活動報告

2021年5月17日 低分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (2名受講)  
 2021年5月18日 低分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (2名受講)  
 2021年9月15日 低分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (3名受講)  
 2021年10月18日 高分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (2名受講)  
 2021年11月30日 低分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (1名受講)  
 2022年1月6日 高分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (1名受講)  
 2022年1月11日 低分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (1名受講)  
 2022年3月4日 高分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (1名受講)

2021年5月30日 ECA600型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (51リットル)  
 2021年7月8日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (49.5リットル)  
 2021年8月6日 ECA600型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (48リットル)  
 2021年10月27日 新規 ECZ600R 型 NMR 装置利用者講習会 1 回目 (教員4名受講)  
 2021年10月28日 新規 ECZ600R 型 NMR 装置利用者講習会 2 回目 (教員4名受講)  
 2021年10月28日 ECA600型から更新した ECZ600R 型 NMR 装置の共用開始  
 2021年10月29日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (40.5リットル)  
 2022年2月17日 ECZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (93リットル)  
 2022年3月9日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (56リットル)



### III センター教員の教育活動

#### 【大黒多希子教授】

##### 1) 大学院教育

医薬保健学総合研究科修士課程：動物実験演習（医科学専攻）

医薬保健学総合研究科博士課程：Up-to-Date セミナー（専攻共通科目）

生命工学トレーニングコース（博士課程共通科目）

##### 2) 学類教育

動物実験と再生医学（医学類医学科，分担）

##### 3) その他

動物実験基礎講習（留学生対象）

#### 【内山正彦准教授】

##### 1) 大学院教育

ファーマケミストリー実験技術（医薬保健学総合研究科創薬科学専攻・博士前期課程，分担）

修士指導（医薬保健学総合研究科創薬科学専攻）2名

研究生指導（医薬保健学総合研究科創薬科学専攻）1名

##### 2) 学類教育

有機化学 IV（医薬保健学域・薬学類／創薬科学類 2年，必修）

有機化学演習 IV（医薬保健学域・薬学類／創薬科学類 2年，必修）

有機機器分析（医薬保健学域・薬学類／創薬科学類 3年，選択）

有機化合物の扱い方を学ぶ（医薬保健学域・薬学類／創薬科学類 2年，必修，分担）

##### 3) その他

薬学系 1～3年生 9名のアドバイス教員担当（年 2 回の個人面談を実施）

博士後期課程 1年生 1名，3年生 1名の副指導教員

薬学系 FD 研修会への参加

薬学共用試験（OSCE および CBT）関連活動（委員会活動を含む）

#### 【北村陽二准教授】

##### 1) 大学院教育

連合大学院小児発達学研究所（小児発達学専攻）：機能画像解析学

生命工学トレーニングコース（博士課程共通科目）

##### 2) 学類教育

放射性同位元素検査技術学演習（保健学類，分担）

##### 3) その他

新規登録者安全講習会

R I 安全取扱基礎講習会（実習）

### 【橋本憲佳准教授】

#### 1) 大学院教育

医薬保健学総合研究科修士課程：動物実験演習（医科学専攻）  
生命工学トレーニングコース（博士課程共通科目）

#### 2) 学類教育

動物実験と再生医学（医学類医学科，分担）

#### 3) その他

金沢大学動物実験基礎講習

### 【西内巧准教授】

#### 1) 大学院教育

自然科学研究科生命科学専攻（後期課程）：「ゲノム機能学」  
自然科学研究科生物科学専攻（前期課程）：「環境生命システム学」（分担）  
医薬保健学総合研究科（後期課程）：「遺伝子工学基礎技術コース」  
主任指導：自然科学研究科自然システム学専攻（後期課程）2名

#### 2) 学類教育

理工学域生命理工学類「バイオ機器分析化学 A」  
理工学域生命理工学類「バイオ工学基礎実験 B」  
理工学域生命理工学類「バイオ工学研究概論」（分担）  
理工学域生命理工学類「遺伝子工学 B」  
理工学域生命理工学類「植物生理学 A」（分担）

### 【堀家慎一准教授】

#### 1) 大学院教育

医薬保健学総合研究科修士課程：「動物実験学演習」（分担）  
医薬保健学総合研究科修士課程：「遺伝子改変動物学特論」（分担）  
連合小児発達学研究科：「運動生体管理学」（分担）  
連合小児発達学研究科：「協調運動障害特論」（分担）  
連合小児発達学研究科：「認知行動生物学演習」（分担）  
医薬保健学総合研究科（後期課程）：「遺伝子工学基礎技術コース」  
主任指導：連合小児発達学研究科（後期課程）2名

#### 2) 学類教育

人間社会学域人文学類「神経・生理心理学 B」  
医学類「動物実験と再生医学」（分担）  
医学類「基礎研究室配属」2名受入

### 【小阪孝史助教】

#### 1) 大学院教育

医薬保健学総合研究科/医学専攻：学際センターセミナー  
生命工学トレーニングコース（博士課程共通科目）

#### 2) 学類教育

放射性同位元素検査技術学演習（保健学類，分担）  
放射線計測学実験Ⅱ（保健学類，分担）  
放射化学実験（保健学類，分担）

#### 3) その他

R I 安全取扱基礎講習会（実習）

### 【神村栄吉助教】

#### 1) 大学院教育

医薬保健学総合研究科修士課程：動物実験演習（医科学専攻）  
生命工学トレーニングコース（博士課程共通科目）

#### 2) その他

動物実験基礎講習（角間分室利用者）  
マウスの基本的取扱い手技講習  
共通教育科目 生物学実験（分担）

### 【西山智明助教】

#### 1) 大学院教育

医薬保健学総合研究科（後期課程）：「遺伝子工学基礎技術コース」

#### 2) 学類教育

理工学域生命理工学類「ゲノム科学 A」  
理工学域生命理工学類「バイオ機器分析化学 B」  
理工学域生命理工学類「生物多様性と進化 A」（分担）  
理工学域生命理工学類「生物多様性と進化 B」（分担）  
理工学域生命理工学類「バイオ工学基礎実験 B」  
理工学域生命理工学類「バイオ工学研究概論」（分担）

# IV 研究高度化部門の研究状況

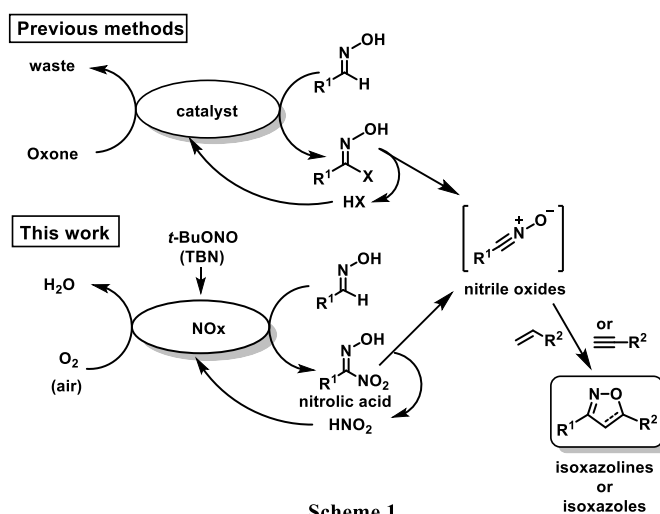
## 1. 疾患解析プローブ・ケミカル分野

内山正彦准教授

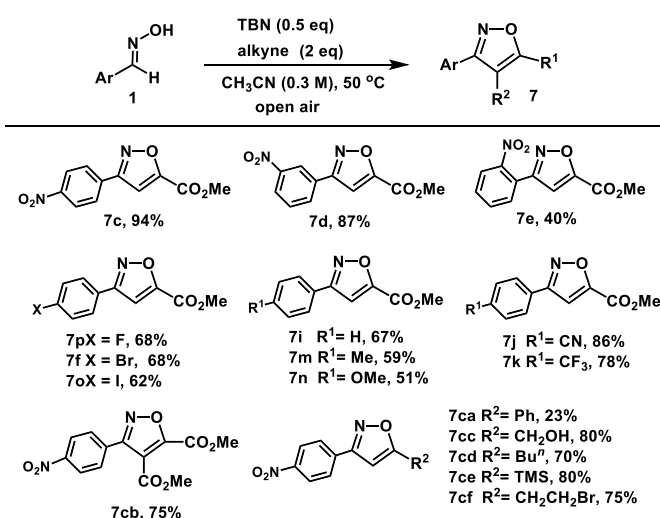
### 【研究概要】

アルドキシムの触媒的酸素酸化を用いたニトリルオキシドの新規調製法の開発およびイソキサゾール類のワンポット合成への応用

有用性の高い化合物であるイソキサゾール類の環構築には、ニトリルオキシドとアルキンとの1,3-双極子環化付加反応が汎用されており、用いるニトリルオキシドはアルドキシムの酸化反応によって得られる。アルドキシムの新規酸化手法の開発における最近の焦点は、1) アルキン共存下でアルドキシムからニトリルオキシドを生成させ、連続的に1,3-双極子環化付加反応でイソキサゾール合成が可能な反応系の開発、2) 毒性や危険性の高い酸化剤を用いず、反応後に多量の廃棄物を生じないような環境調和型反応系の開発である。このようなことから、最近、比較的安価で安全な Oxone® を末端酸化剤とし、触媒量の塩化物イオンやヨウ化物イオンとともにアルキンとアルドキシムをワンポットで反応させる方法が報告されているものの、この方法でも化学量論量の Oxone® を用いているため、反応後に相当量の廃棄物が生じることは避けられない (Scheme 1)。



そこで我々は、末端酸化剤として空気中の酸素を用いる触媒系を探索し、経済性・環境調和性を更に改善したイソキサゾール合成法を開発すべく研究を行なった。その結果、触媒量の亜硝酸エステル (TBN) と空気中酸素を組み合わせた新規反応を見出した。この反応では TBN から発生する NO が酸素により酸化されて NO<sub>2</sub> となり、これが触媒的にアルドキシムをニトリルオキシドへと酸化していることが確認できた。また本反応を各種イソキサゾール類の効率的なワンポット合成へ応用できることも確認できた (Scheme 2)。



**【研究概要】**

特定の生体内分子を標的とした分子イメージング剤を新規に開発し、生体内分子の分布と変化を SPECT（単一光子放射断層撮影）や PET（ポジトロン断層法）を用いて可視化することにより、高次脳機能疾患やがんの早期診断法や重症度診断、治療効果判定を目指した客観的で正確な画像診断法の確立を目的として研究を行っている。

## 1) ストレス性精神疾患の可視化

ストレス性疾患からの回復には早期治療が重要であり、早期診断が望ましい。我々は細胞内ストレス応答時に高密度に発現する  $\sigma$ -1 受容体を標的とした、 $\sigma$ -1 受容体に選択的、高親和性な [ $^{123}/^{125}\text{I}$ ]OI5V を新規に開発している。精神的ストレスモデルとされる社会的敗北ストレスマウスを作製、社交性を評価する社会的相互作用テストを行い、 $\sigma$ -1 受容体密度を [ $^{125}\text{I}$ ]OI5V を用いて調べた。その結果、社交性の低下している社会的敗北ストレスマウスでは、大脳と小脳の  $\sigma$ -1 受容体密度が有意に減少していることを見出し、 [ $^{123}\text{I}$ ]OI5V がストレス性疾患の客観的な早期診断  $\sigma$ -1 受容体イメージング剤となり得る可能性を示した。

## 2) 放射性金属-ポルフィリン誘導体の腫瘍診断薬としての開発

ポルフィリンが腫瘍集積性を示すこと、また、ポルフィリン環のピロールの水素を臭素に置換した、八臭素化ポルフィリン誘導体が従来のポルフィリンよりも金属との結合が早いことに着目し、腫瘍イメージング剤の開発を目指した研究を行っている。これまでに、 $^{111}\text{In}$ -OBTCPP は、短時間、高標識率で標識可能であり精製することなく用いることができ、 $^{111}\text{In}$ -OBTCPP は、担癌マウス体内へ投与後、癌に集積している可能性を示した。

**【代表的な研究成果】**

- 1) Ogawa K., Echigo H., Mishiro K., Hirata S., Washiyama K., Kitamura Y., Takahashi K., Shiba K. and Kinuya S. ; *Molecular Pharmaceutics*, 18(9), 3553-3562, (2021).

**【主な外部資金】**

- 1) 北村陽二（代表）、科学研究費補助金 基盤研究(C)：「放射性金属を用いた包括的な腫瘍診断・治療薬剤の開発研究」、1,100 千円（総額 3,300 千円）
- 2) 北村陽二（分担）、厚生労働科研費（食品の安全確保推進）：「食品添加物の安全性確保に資する研究」、1,000 千円（分担金総額 3,000 千円）。

## 【研究概要】

特定の生体内分子を標的とした分子イメージング剤を新規に開発し、生体内分子の分布と変化を SPECT（単一光子放射断層撮影）や PET（ポジトロン断層法）を用いて可視化することにより、疾患・障害における客観的で正確な画像診断法の確立を目的として研究を行っている。

### 1) コリン作動性神経系の可視化によるアルツハイマー病の早期診断

アルツハイマー病患者の脳内ではコリン作動性神経系の機能低下が見られる。我々は同神経系の中で小胞アセチルコリントランスポーター(VAChT)をターゲットとした放射性イメージング剤の開発研究を行っている。これまでに、(-)-[<sup>123</sup>I]OIDV および(-)-[<sup>11</sup>C]OMDV をそれぞれ SPECT/PET 用 VAChT イメージング剤として開発しており、いずれもラット生体脳内の VAChT イメージングにも成功している。

### 2) $\sigma$ 受容体を標的とした新規固形がんイメージング剤と抗がん剤の開発

$\sigma$ -1,  $\sigma$ -2 受容体は種々の腫瘍細胞において過剰発現していることが報告されている。両受容体とも固形腫瘍細胞の増殖を亢進することが明らかになっており、またそれらのアンタゴニストが抗ガン作用を示すことも報告されている。我々はこれまでに、SPECT 用  $\sigma$ -2 受容体イメージング剤 [<sup>123</sup>I]PIDV を開発しており、担癌ヌードマウス（乳腺癌細胞 MCF-7 移植）での  $\sigma$ -2 受容体 in vivo イメージングに成功している。

## 【代表的な研究成果】

- 1) Wakabayashi H., Taki J., Mori H., Hiromasa T., Akatani N., Inaki A., Kozaka T., Shiba K., Ogawa K., Kinuya S.; *Circulation Journal*, 2021, doi: 10.1253/circj.CJ-21-0320.
- 2) 小阪孝史, 北村陽二, 柴 和弘 「Development of PET/SPECT probes for Vesicular acetylcholine transporter (VAChT) imaging」, 英語発表, 第 61 回日本核医学会学術総会, 核医学会シンポジウム, 2021 年 11 月 4 日(木), 名古屋.

## 【主な外部資金】

- 1) 小阪孝史 (代表), 科学研究費補助金 基盤研究(C) 「 $\sigma$  受容体を標的とした新規固形がんイメージング剤と抗がん剤の開発」, 2020~2022 年度, 直接経費 (2022 年度) 1,100 千円 (直接経費総額 3,300 千円)

## 2. 疾患モデル分野

大黒多希子教授

### 【研究概要】

発生工学的手法とゲノム編集技術（CRISPR/Cas9）を用いて新規遺伝子改変マウスを作出するとともに、既出の遺伝子改変マウスを利用し、婦人科疾患を中心としたヒト疾患モデルマウスの開発と疾患の発症・進展のメカニズムの解明を行っている。本年度は、多くのヒト子宮体癌でみられる *PTEN* 遺伝子変異に注目して独自に作出した、子宮体癌を自然発症する *Pten* が子宮全体で欠損しているマウスと子宮体癌の前駆体である過形成のみを自然発症する *Pten* が子宮上皮のみで欠損しているマウスを用いて、閉経後に子宮体癌が好発する分子機構の探索を行っている。また、近年では、シフトワークや不摂生などで睡眠や食事を取るタイミングなどが乱れた場合には中枢時計と末梢時計が脱同調し、その結果、排卵障害・着床障害・不育症が増加すると報告されていることに注目して、時計遺伝子を子宮特異的に欠損したマウスなどを用いて妊娠維持との関連を研究している。

### 【代表的な研究成果】

- 1) Hosono T, Ono M, Daikoku T, Mieda M, Nomura S, Kagami K, Iizuka T, Nakata R, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Time-restricted feeding regulates circadian rhythm of murine uterine clock. *Curr Dev Nutr.* 2021, 5(5):nzab064.
- 2) Hasan N, Nagata N, Morishige JI, Islam MT, Jing Z, Harada KI, Mieda M, Ono M, Fujiwara H, Daikoku T, Fujiwara T, Maida Y, Ota T, Shimba S, Kaneko S, Fujimura A, Ando H. *Mol Metab.* 2021, 49:101202.
- 3) Kayahashi K, Mizumoto Y, Matuoka A, Obata T, Iwadare J, Nakamura M, Daikoku T, Fujiwara H. *BMC Cancer.* 2021, 21:32.

### 【主な外部資金】

- 1) 大黒多希子（代表）、AMED 革新的がん医療実用化研究事業：閉経後ホルモン依存性子宮体癌の発症・進展の新たな分子機構-男性ホルモン作用の解析と臨床応用-, 19,000 千円
  - 2) 大黒多希子（代表）、文科省科研費 基盤研究(B)：子宮がん自然発症マウスモデルを用いたがん発生を制御する上皮・間質の相互応答の解明, 4,700 千円
  - 3) 大黒多希子（代表）、文科省科研費 挑戦的研究（萌芽）：がん自然発症マウスを用いた抹消概日リズム異常によるがん発生・進展誘導機構の解析, 2,600 千円
- 他、研究分担 13 件

【研究概要】

胚移植レシピエントのための新規アルビノ近交系マウスの開発

マウスの胚や精子の取り扱いに関しては、近年、飛躍的な技術向上により、移植成績向上のための試薬類も市販されるようになったため、小規模施設においても十分に対応が可能である。一方、胚移植用のレシピエントマウスとしては、多産を目的に選抜されたクローズドコロニーである ICR 系統が第一選択肢となっているが、加齢と共に腹腔内、特に卵巣周囲に過度の脂肪蓄積が生じ、比較的早期に使用できなくなる。そのため購入しても使用する前に肥満により処分する匹数が相当数あり、コストの観点のみならず、動物福祉の観点からも大きな問題である。また、雄と交配して膣栓を形成しても卵管膨大部が小さく胚移植できないマウスがかなりある。更には、移植後自然分娩できずに帝王切開により胎仔を摘出し、別に用意した里親に授乳させることも多く、出産予定日に合わせて別に里親マウスを準備しては、里親の産仔を含めて処分することを繰り返さざるを得ない。

このような個体間のばらつきは、遺伝的に不均一なクローズドコロニーの特性によるもので、遺伝的に均一な近交系マウスをレシピエントとして使用できれば、個体間のばらつきを抑制することが出来る。さらに近交系であれば小規模施設においても自家繁殖生産が容易で、レシピエントマウスの安定供給にもつながる。また、脂肪蓄積の少ない系統を選別すれば、肥満により無駄になる動物数を削減することも可能である。しかしながら、現在市販されている近交系マウスは ICR に比べると小型で産仔数も少なく、妊娠中の事故も少なくないことから、レシピエントとしては適していない。したがって、無駄に処分されることなく、胚移植による生産効率が高く、個体間のばらつきのない、胚移植用レシピエントに特化した近交系マウスの開発が強く望まれる。我々は、乳腺の発達を指標に選別したミックス系統から、多産で哺育能力が高いアルビノ近交系の KS マウスを独自に作出した (図, **Ishigaki et al. Laboratory Animal Science, 1996**)。

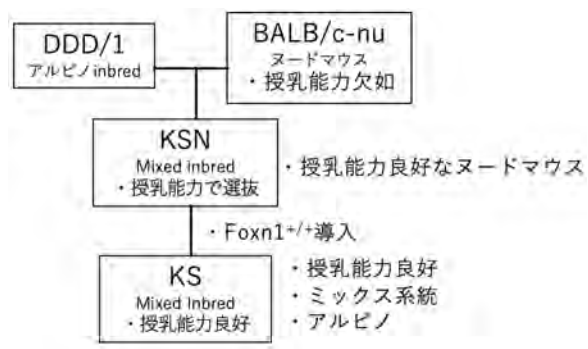


図 ミックス系統から樹立した KS マウス

KS マウスは非常に温厚で扱いやすく、平均産子数は一般的な近交系では 5~6 匹であるのに対して 9 匹以上で授乳能力も良好、自然交配では離乳までに産仔を失うこともなく、胚移植用レシピエントマウスとしての活用を目指した。これまでに、KS マウスを ICR 系統に代わるレシピエントマウスとして確立するための検証を行い、偽妊娠率が高く卵管膨大部形成のばらつきも小さい、自然分娩率が高く里親が不要、6 ヶ月齢まで胚移植に使用できる等、ICR 系統に対する優位性を明らかにした。ただ、移植卵数に対する離乳数が平均約 3 割あるものの実施例間のばらつきがあり、実用化に向けて、生体復元率の安定化と向上を図るプロトコルの改良と検証を行っている。



## 【研究概要】

### 神経発達障害モデルラットの作製

ウイルス RNA を模倣する合成二本鎖 RNA アナログの Poly I:C を妊娠期の雌ラットに投与した母体免疫活性モデルラットを作製し、自閉症や統合失調症といった神経発達障害のモデルとしての有用性について検討した。胎齢 19 日の投与群における行動解析で、社会的嗜好性について雌雄差が示唆された。マイクロアレイによる遺伝子発現についても雌雄差が認められ、さらなる解析を進めている。

### 双性イオン液体を用いたマウス胚凍結保存法の検討

細胞の凍結保存に広く用いられている有機溶剤の DMSO (dimethyl sulfoxide)等に替わる凍結保存剤として双性イオン液体に着目し、マウス受精卵の凍結保存法について検討を進めている。マウス 2 細胞期胚を用いた凍結保存では DMSO を主成分とする DAP213 溶液を用いた凍結保存に劣らない成績が得られた。更に前核期胚を用いたテストでは、双性イオン液体を用いた場合に DAP213 を用いた場合より高い生存性を示唆する結果が得られ、さらなる解析を進めている。

### 3. 疾患オミクス分野

西内巧准教授

#### 【研究概要】

#### 1) ゲノム編集技術を活用した病害抵抗性作物の作出

ムギ類赤かび病菌 (*Fusarium graminearum* 等) は、コムギ、オオムギ等のムギ類やトウモロコシの穂などに感染し、これらに甚大な被害を及ぼす難防除性の植物病原糸状菌である。加えて、本菌が産生するトリコテセン系かび毒が食物や飼料に混入すると、ヒトや家畜に免疫抑制や食中毒等の深刻な健康被害を及ぼすことから、世界的に問題になっている。赤かび病に対する抵抗性を負に制御している *NFXL1* 遺伝子及び *RPS27a* 遺伝子を見出し、オオムギの *HvNFXL1* 遺伝子及び *HvRPS27a* 遺伝子を RNAi により抑制した個体が、赤かび病に抵抗性を示すことが明らかにした。現在、ゲノム編集技術を用いて、コムギの赤かび病抵抗性の分子育種を進めている。

#### 2) 植物由来の代謝物を用いた作物の病害防除技術の開発

メタボローム解析を活用して、植物の化学的防御機構のキーとなる代謝産物を探索・同定し、それらの作用機構を解明することで、コムギ、オオムギ等の多様な穀物に実用化可能な植物由来の赤かび病防除剤の開発を行っている。抵抗性品種に多く含まれていたニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) が抵抗性誘導剤として作用することを明らかにし、オオムギ及びコムギの罹病性品種の穂に、予め NMN を噴霧処理することで、赤かび病の菌体量及びかび毒の蓄積を顕著に減少させることに成功した。さらに、NMN の類縁体の中から低コストで同等以上の防除価を示すニコチンアミド (NIM) を見出し、NIM を用いた圃場試験等の実用化試験を進めている。

#### 【代表的な研究成果】

- 1) Murashita Y, Nishiuchi T, Rehman SU, Komatsu S. (2021) Subcellular Proteomics to Understand Promotive Effect of Plant-Derived Smoke Solution on Soybean Root. *Proteomes*. 9(4):39.
- 2) Wei Y, Nishiuchi T, Sakamoto T. (2021) Characterization of mycosporine-like amino acids in the edible cyanobacterium *Nostoc commune* (Di Pi Cai) from China. *J Gen Appl Microbiol*. 67(6):260-264
- 3) Asai M, Yoshida N, Kusakabe T, Ismaeil M, Nishiuchi T, Katayama A (2021) Dehalococcoides mccartyi NIT01, a novel isolate, dechlorinates high concentrations of chloroethenes by expressing at least six different reductive dehalogenases. *Environ Res*. 207: 112150.

#### 【主な外部資金】

- 1) 文科省科研費 新学術領域公募研究 「プロテオミクスで紐解くヤポネシア人の食性復元」  
2021 年～2022 年度, 代表者, 3,500 千円 (総額)
- 2) 共同研究費(株式会社フローラ) 「天然植物活力液の作用機構の解析」  
2021 年度, 代表者, 7,481,200 円

## 【研究概要】

1) 高次脳機能・脳構造の構築に関わるゲノム刷り込み遺伝子の探索

ゲノム刷り込みは、親アレル特異的な遺伝子発現システムであり、哺乳類にのみ存在する。母親由来の遺伝子は、胎児や胎盤の成長を負に制御し、逆に、父親由来の遺伝子は、胎児や胎盤の成長を正に制御することから、ゲノム刷り込みの進化には、母親ゲノムと父親ゲノムの綱引きが存在すると提唱されてきた。しかし、神経細胞でゲノム刷り込みを呈する遺伝子群の進化における意味は不明なままである。我々は高次な脳機能や脳構造にゲノムゲノム刷り込みが何らかの役割を果たすのではないかと考え、脳回を持つフェレット、ヒト特異的にゲノム刷り込みを受ける遺伝子の探索を行っている。

2) エピゲノム編集技術を用いたレット症候群の新規治療法の開発

レット症候群 (RTT) は、主に女兒に発症する X 連鎖性顕性遺伝病で、乳児期から重度の進行性発達障害をきたすが、未だ有効な治療法がない。原因遺伝子は、Xq28 に存在する *MeCP2* 遺伝子であり、「X 染色体不活化」の影響を受け臨床症状の軽重に影響する。そこで我々は、「X 染色体不活化」により不活性化されてはいるが正常な患者の遺伝子を活用するという新たな発想による RTT 治療法の確立を目指している。最新のエピゲノム編集技術を用い、不活性化されている正常な *MeCP2* 遺伝子のエピゲノムを改変し、活性化することで、生理的な遺伝子量に近づける事が可能となると考えている。

## 【代表的な研究成果】

- 1) Nagaya S, Maruyama K, Watanabe A, Meguro-Horike M, Imai Y, Hiroshima Y, **Horike SI**, Kokame K, Morishita E. (2022) “First report of inherited protein S deficiency caused by paternal PROS1 mosaicism.” *Haematologica*, 107(1):330-333.
- 2) Yiming R, Takeuchi Y, Nishimura T, Li M, Wang Y, Meguro-Horike M, Kohno T, **Horike SI**, Nakata A, Gotoh N. (2021) “MUSASHI-2 confers resistance to third-generation EGFR-tyrosine kinase inhibitor osimertinib in lung adenocarcinoma.” *Cancer Science*, doi: 10.1111/cas.15036.
- 3) 目黒牧子, 堀家慎一「疾患とエピジェネティクス」遺伝学の百科事典,450-451, 2022 年 1 月発行 (丸善出版株式会社)

## 【主な外部資金】

- 1) 文科省科研費 基盤研究(C)「性特異的なエピゲノム制御による自閉症発症機序の解明」2019 年～2021 年度, 代表者, 3,400 千円 (総額)
- 2) 財団法人 小柳財団 2021 年度研究助成金「オキシトシン受容体のエピゲノム制御による調和のとれた社会性発達メカニズムの解明」代表者, 1,000 千円

### 【研究概要】

#### 1) 多様な生物のゲノム・トランスクリプトーム解読による進化研究

カワゴケソウ科の急速な進化についてトランスクリプトーム解析に基づいて進化速度の速い特徴について明らかにした[1]。シャジクモゲノムを調べて見つかったミオシン遺伝子が超高速ミオシンをコードしていることがわかった[2]。盗葉緑体現象を示すミドリウミウシ[3],熱帯性のフタバガキ科樹木[4]のゲノム解読について出版した。フタバネゼニゴケ, アオミドロのゲノム解読を進めた。

#### 2) ゲノム情報を利用した形質転換系の開発と遺伝子機能解析

ナガサキツノゴケのゲノム情報より得たプロモーター配列が, ナガサキツノゴケ形質転換実験に有用であることがわかった[5]。ゲノム情報を利用してシャジクモでの形質転換系開発を進めている。また, 遺伝子組み換えが可能な系で LEAFY, YABBY などの植物メリステム制御に関わる遺伝子の相同遺伝子の機能解析を進めている。

### 【代表的な研究成果】

- 1) \*Katayama N, Koi S, Sassa A, Kurata T, Imaichi R, Kato M, \***Nishiyama T** (2022) Elevated mutation rates underlie the evolution of the aquatic plant family Podostemaceae. *Commun Biol* 5: 75.
- 2) Haraguchi T, Tamanaha M, Suzuki K, Yoshimura K, Imi T, Tominaga M, Sakayama H, **Nishiyama T**, Murata T, Ito K (2022) Discovery of ultrafast myosin, its amino acid sequence, and structural features. *Proc Natl Acad Sci U S A* 119.
- 3) Maeda T, Takahashi S, Yoshida T, Shimamura S, Takaki Y, Nagai Y, Toyoda A, Suzuki Y, Arimoto A, Ishii H, Satoh N, **Nishiyama T**, Hasebe M, Maruyama T, Minagawa J, Obokata J, Shigenobu S (2021) Chloroplast acquisition without the gene transfer in kleptoplastic sea slugs, *Plakobranthus ocellatus*. *Elife* 10.
- 4) Ng KKS, Kobayashi MJ, Fawcett JA, Hatakeyama M, Paape T, Ng CH, Ang CC, Tnah LH, Lee CT, **Nishiyama T**, Sese J, O'Brien MJ, Copetti D, Isa MNM, Ong RC, Putra M, Siregar IZ, Indrioko S, Kosugi Y, Izuno A, Isagi Y, Lee SL, Shimizu KK (2021) The genome of *Shorea leprosula* (Dipterocarpaceae) highlights the ecological relevance of drought in aseasonal tropical rainforests. *Communications Biology* 4: 1166.
- 5) Frangedakis E, Waller M, **Nishiyama T**, Tsukaya H, Xu X, Yue Y, Tjahjadi M, Gunadi A, Van Eck J, Li FW, Szovenyi P, Sakakibara K (2021) An *Agrobacterium*-mediated stable transformation technique for the hornwort model *Anthoceros agrestis*. *New Phytol* 232: 1488-1505.

### 【主な外部資金】

- 1) 文科省科研費 基盤研究(B) : 「メリステム関連遺伝子から迫る陸上植物の共通祖先」 2021-2023 年度 代表 4,200,000 円 (総額 13,500,000 円)
- 2) 文科省科研費 挑戦的研究(萌芽) 「陸上植物進化解析のゲノム配列比較からゲノム機能比較への革新」 2019-2021 年度, 代表 1,760,000 円 (総額 4,800,000 円)

# V 実験支援部門利用業績一覧 (2021年1月～12月)

## 医薬保健研究域医学系

1. Araki Y, Aiba H, Yoshida T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Nguyen TD, Ishii KA, Nojima T, Takahashi S, Murakami H, Tsuchiya H, Hanayama R. Osteosarcoma-Derived Small Extracellular Vesicles Enhance Tumor Metastasis and Suppress Osteoclastogenesis by miR-146a-5p. *Front Oncol.* 2021 May 4;11:667109. doi: 10.3389/fonc.2021.667109. eCollection 2021. PMID: 34017686 Free PMC article.
2. Baba T, Yoshida T, Tanabe Y, Nishimura T, Morishita S, Gotoh N, Hirao A, Hanayama R, Mukaida N. Cytoplasmic DNA accumulation preferentially triggers cell death of myeloid leukemia cells by interacting with intracellular DNA sensing pathway. *Cell Death Dis.* 2021 Mar 26;12(4):322. doi: 10.1038/s41419-021-03587-x. PMID: 33771977 Free PMC article.
3. Challenges of Precision Medicine for Atherosclerotic Cardiovascular Disease Based on Human Genome Information. Tada H, Usui S, Sakata K, Takamura M, Kawashiri MA. *J Atheroscler Thromb.* 2021 Apr 1;28(4):305-313. doi: 10.5551/jat.60087.
4. Chen H, Nio K, Yamashita T, Okada H, Li R, Suda T, Li Y, Doan PTB, Seki A, Nakagawa H, Toyama T, Terashima T, Iida N, Shimakami T, Takatori H, Kawaguchi K, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S. BMP9-ID1 signaling promotes EpCAM-positive cancer stem cell properties in hepatocellular carcinoma. *Mol Oncol.* 2021 Aug;15(8):2203-2218.
5. Cherepanov SM, Gerasimenko M, Yuhi T, Shabalova A, Zhu H, Yokoyama S, Salmina AB, Munesue S, Harashima A, Yamamoto Y, Higashida H. An improved sample extraction method reveals that plasma receptor for advanced glycation end-products (RAGE) modulates circulating free oxytocin in mice. *Peptides* 2021; 146: 170649.
6. Gerasimenko M, Lopatina O, Munesue S, Harashima A, Yokoyama S, Yamamoto Y, Higashida H. Receptor for advanced glycation end-products (RAGE) plays a critical role in retrieval behavior of mother mice at early postpartum. *Physiol Behav* 2021; 235: 113395.
7. Goten C, Usui S, Takashima SI, Inoue O, Okada H, Shimojima M, Sakata K, Kawashiri M, Kaneko S, Takamura M. Circulating nerve growth factor receptor positive cells are associated with severity and prognosis of pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2021 Feb 9;11(1):2045894021990525. doi: 10.1177/2045894021990525. eCollection 2021 Jan-Mar.
8. Hamabe-Horiike T, Kawasaki K, Sakashita M, Ishizu C, Yoshizaki T, Harada S, Ogawa-Ochiai K, Shinmyo Y, Kawasaki H. Glial cell type-specific gene expression in the mouse cerebrum using the *piggyBac* system and in utero electroporation, *Scientific Reports*, 11, 4864, 2021
9. Hasan N, Nagata N, Morishige J, Islam MT, Jing Z, Harada K, Mieda M, Ono M, Fujiwara H, Daikoku T, Fujiwara T, Maida Y, Ota T, Shimba S, Kaneko S, Fujimura A, Ando H. Brown adipocyte-specific knockout of *Bmal1* causes mild but significant impairment of thermogenesis in mice. *Mol Metab.* 2021 Jul;49:101202. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101202. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33676029
10. Hosono T, Ono M, Daikoku T, Mieda M, Nomura S, Kagami K, Iizuka T, Nakata R, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Time-Restricted Feeding Regulates Circadian Rhythm of Murine Uterine Clock. *Curr Dev Nutr.* 2021 Apr 9;5(5):nzab064. doi: 10.1093/cdn/nzab064. eCollection 2021 May. PMID: 33981944
11. Ishida K, Seki A, Kawaguchi K, Nasti A, Yamato M, Inui H, Komura T, Yamashita T, Arai K, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Wada T, Harada K, Kaneko S, Sakai Y. Restorative effect of adipose tissue-derived stem cells on impaired hepatocytes through Notch signaling in non-alcoholic steatohepatitis mice. *Stem Cell Res.* 2021 Jul;54:102425. doi: 10.1016/j.scr.2021.102425. Epub 2021 Jun 6. PMID: 34119957.

12. Leerach N, Munesue S, Harashima A, Kimura K, Oshima Y, Kawano S, Tanaka M, Niimura A, Sakulsak N, Yamamoto H, Hori O, Yamamoto Y. RAGE signaling antagonist suppresses mouse macrophage foam cell formation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 May 28;555:74-80. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.03.139. Epub 2021 Apr 1.
13. Liu X, Kinoshita M, Shinohara H, Hori O, Ozaki N, Nakada M. A Fiber Dissection Study of the Anterior Commissure: Correlations with Diffusion Spectrum Imaging Tractography and Clinical Relevance in Gliomas. *Brain Topogr*. 2021 Nov 9. doi: 10.1007/s10548-021-00879-5.
14. Maejima T, Tsuno Y, Miyazaki S, Tsuneoka Y, Hasegawa E, Islam MT, Enoki R, Nakamura TJ, Mieda M. GABA from vasopressin neurons regulates the time at which suprachiasmatic nucleus molecular clocks enable circadian behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Feb 9;118(6):e2010168118. doi: 10.1073/pnas.2010168118. PMID: 33526663
15. Maeyama H, Shinmyo Y, Kawasaki H, The expression of aristaless-related homeobox in neural progenitors of gyrencephalic carnivore ferrets, *Biochemistry and Biophysics Reports*, 26, 100970, 2021
16. Miyamae T, Hashimoto T, Abraham M, Kawabata R, Koshikizawa S, Bian Y, Nishihata Y, Kikuchi M, Ermentrout GB, Lewis DA, Gonzalez-Burgos G. Kcns3 deficiency disrupts Parvalbumin neuron physiology in mouse prefrontal cortex: Implications for the pathophysiology of schizophrenia. *Neurobiol Dis*. 155:105382 (2021) doi: 10.1016/j.nbd.2021.105382.
17. Mori H, Taki J, Wakabayashi H, et al. Colchicine treatment early after infarction attenuates myocardial inflammatory response demonstrated by <sup>14</sup>C-methionine imaging and subsequent ventricular remodeling by quantitative gated SPECT. *Ann Nucl Med* 2021; 35: 253-259. 10.1007/s12149-020-01559-3.
18. Morita K, Matsumoto N, Saito K, Hamabe-Horiike T, Mizuguchi K, Shinmyo Y, Kawasaki H. BMP signaling alters aquaporin-4 expression in the mouse cerebral cortex, *Scientific Reports*, 11, 10540, 2021
19. Munesue S, Liang MingKun, Harashima A, Zhong J, Furuhashi K, Boitsova E, Cherepanov SM, Gerasimenko M, Yuhi T, Yamamoto Y, Higashida H. Transport of oxytocin to the brain after peripheral administration by membrane-bound or soluble forms of receptors for advanced glycation end-products. *J Neuroendocrinol* 2021; 33(3): e12963.
20. Nagashimada M, Sawamoto K, Ni Y, Kitade H, Nagata N, Xu L, Kobori M, Mukaida N, Yamashita T, Kaneko S, Ota T. CX3CL1-CX3CR1 Signaling Deficiency Exacerbates Obesity-induced Inflammation and Insulin Resistance in Male Mice. *Endocrinology*. 2021 Jun 1;162(6):bqab064. doi: 10.1210/endo/bqab064. PMID: 33765141
21. Nagata N, Kawasumi M, Fujimura A, Ando H. Edoxaban dosing time affects blood coagulation inhibition in rats. *TH Open*. 2021 Apr 14;5(2):e107-e112. doi: 10.1055/s-0041-1725041. eCollection 2021 Apr. PMID: 33870074
22. Nguyen DT, Le TM, Hattori T, Takarada-Iemata M, Ishii H, Roboon J, Tamatani T, Kannon T, Hosomichi K, Tajima A, Taniuchi S, Miyake M, Oyadomari S, Tanaka T, Kato N, Saito S, Mori K, Hori O. The ATF6 $\beta$ -calreticulin axis promotes neuronal survival under endoplasmic reticulum stress and excitotoxicity. *Sci Rep*. 2021 Jun 22;11(1):13086. doi: 10.1038/s41598-021-92529-w.
23. Nguyen TD, Miyatake Y, Yoshida T, Kawahara H, Hanayama R. Tumor-secreted proliferin-1 regulates adipogenesis and lipolysis in cachexia. *Int J Cancer*. 2021 Apr 15;148(8):1982-1992. doi: 10.1002/ijc.33418. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33252827 Free article.
24. Nishikawa T, Tanaka Y, Tada H, Tsuda T, Kato T, Usui S, Sakata K, Hayashi K, Kawashiri MA, Hashiba A, Takamura M. Association between Cardiovascular Health and Incident Atrial Fibrillation in the General Japanese Population Aged  $\geq 40$  Years. *Nutrients*. 2021 Sep 15;13(9):3201. doi: 10.3390/nu13093201.
25. Okada M, Kawagoe Y, Sato Y, Nozumi M, Ishikawa Y, Tamada A, Yamazaki H, Sekino Y, Kanemura Y, Shinmyo Y, Kawasaki H, Kaneko N, Sawamoto K, Fujii Y, Igarashi M. Phosphorylation of GAP-43 T172 is a molecular marker of growing axons in a wide range of mammals including primates, *Molecular Brain*, 14, 66, 2021
26. Oshima Y, Tanaka M, Leerach N, Harashima A, Munesue S, Kimura K, Goto H, Hayashi K, Niimura A, Yamamoto Y. Postprandial induction of neutrophil extracellular trap formation in the blood. *Glycative Stress Res* 2021; 8(4): 183-189.
27. Roboon J, Hattori T, Ishii H, Takarada-Iemata M, Nguyen DT, Heer CD, O'Meally D, Brenner C, Yamamoto Y, Okamoto

- H, Higashida H, Hori O. Inhibition of CD38 and supplementation of nicotinamide riboside ameliorate lipopolysaccharide-induced microglial and astrocytic neuroinflammation by increasing NAD. *J Neurochem.* 2021 Jul;158(2):311-327. doi: 10.1111/jnc.15367. Epub 2021 May 9.
28. Shimizu T, Demura S, Kato S, Shinmura K, Yokogawa N, Yonezawa N, Oku N, Kitagawa R, Handa M, Annen R, Nojima T, Murakami H, Tsuchiya H. Radiation Disrupts the Protective Function of the Spinal Meninges in a Mouse Model of Tumor-induced Spinal Cord Compression. *Clinical orthopaedics and related research* 2021, 479(1) 163-176.
  29. Sugiura T, Okumura K, Matsumoto J, Sakaguchi M, Komori T, Ogi T, Inoue D, Koda W, Kobayashi S, Gabata T. Predicting intestinal viability by consecutive photoacoustic monitoring of oxygenation recovery after reperfusion in acute mesenteric ischemia in rats. *Sci Rep.* 2021 Sep 30;11(1):19474.
  30. Sugiyama T, Murao N, Kadowaki H, Takao K, Miyakawa T, Matsushita Y, Katagiri T, Futatsugi A, Shinmyo Y, Kawasaki H, Sakai J, Shiomi K, Nakazato M, Takeda K, Mikoshiba K, Ploegh H. L, Ichijo H, Nishitoh H. ERAD components Derlin-1 and Derlin-2 are essential for postnatal brain development and motor function, *iScience*, 24, 102758, 2021
  31. Tada H, Okada H, Nomura A, Usui S, Sakata K, Nohara A, Yamagishi M, Takamura M, Kawashiri MA. Clinical Diagnostic Criteria of Familial Hypercholesterolemia - A Comparison of the Japan Atherosclerosis Society and Dutch Lipid Clinic Network Criteria. *Circ J.* 2021 May 25;85(6):891-897. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0901.
  32. Tada H, Yamagami K, Kojima N, Shibayama J, Nishikawa T, Okada H, Nomura A, Usui S, Sakata K, Takamura M, Kawashiri MA. Prevalence and Impact of Apolipoprotein E7 on LDL Cholesterol Among Patients With Familial Hypercholesterolemia. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Apr 13;8:625852. doi: 10.3389/fcvm.2021.625852. eCollection 2021.
  33. Takahashi M, Fukabori R, Kawasaki H, Kobayashi K, Kawakami K. The distribution of Cdh20 mRNA demarcates somatotopic subregions and subpopulations of spiny projection neurons in the rat dorsolateral striatum, *Journal of Comparative Neurology*, 529, 3655-3675, 2021
  34. Takarada-Iemata M, Hori O. Astrocytes in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 2021;156(4):230-234. doi: 10.1254/fpj.21030.
  35. Takarada-Iemata M, Yoshihara T, Okitani N, Iwata K, Hattori T, Ishii H, Roboon J, Nguyen DT, Fan Q, Tamatani T, Nishiuchi T, Asano M, Hori O. Abnormal social behavior and altered gene expression in mice lacking NDRG2. *Neurosci Lett.* 2021 Jan 19;743:135563. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135563. Epub 2020 Dec 23.
  36. Takashima S, Usui S, Inoue O, Goten C, Yamaguchi K, Takeda Y, Cui S, Sakai Y, Hayashi K, Sakata K, Kawashiri MA, Takamura M. Myocyte-specific enhancer factor 2c triggers transdifferentiation of adipose tissue-derived stromal cells into spontaneously beating cardiomyocyte-like cells. *Sci Rep.* 2021 Jan 15;11(1):1520. doi: 10.1038/s41598-020-80848-3.
  37. Takata N, Ishii KA, Takayama H, Nagashimada M, Kamoshita K, Tanaka T, Kikuchi A, Takeshita Y, Matsumoto Y, Ota T, Yamamoto Y, Yamagoe S, Seki A, Sakai Y, Kaneko S, Takamura T. LECT2 as a hepatokine links liver steatosis to inflammation via activating tissue macrophages in NASH. *Sci Rep.* 2021 Jan 12;11(1):555.
  38. Takei R, Miyashita T, Takada S, Tajima H, Ninomiya I, Takamura H, Fushida S, Harashima A, Munesue S, Yagi S, Inaki N, Ohta T, Yamamoto Y. Dynamic switch of immunity and antitumor effects of metformin in rat spontaneous esophageal carcinogenesis. *Cancer Immunol Immunother* 2021 in press.
  39. Tsuchiya S, Higashide T, Hatake S, Sugiyama K. Effect of inhalation anesthesia with isoflurane on circadian rhythm of murine intraocular pressure. *Experimental Eye Research* 2021, 203 : 108420,2021.
  40. Ueoka K, Kabata T, Tokoro M, Kajino Y, Inoue D, Takagi T, Ohmori T, Yoshitani J, Ueno T, Yamamuro Y, Taninaka A, Tsuchiya H. Antibacterial Activity in Iodine-coated Implants Under Conditions of Iodine Loss: Study in a Rat Model Plus In Vitro Analysis. *Clinical orthopaedics and related research* 2021, 479(7) 1613-1623.
  41. Ugaji S, Kimura K, Yamamoto Y, Munesue S, Harashima A, Aikawa T, Yoshida Y, Hamada T, Hikichi T, Matsubara H, Tsuchiya H. Pyridoxamine improves diabetes-evoked delayed bone repair in mice. *J Transl Sci* 2021; 7: 1-6.

42. Wakabayashi H, Taki J, Mori H, et al. Visualization of Dynamic Expression of Myocardial Sigma-1 Receptor After Myocardial Ischemia and Reperfusion Using Radioiodine-Labeled 2-[4-(2-iodophenyl)piperidino]cyclopentanol (OI5V) Imaging. *Circ J* 2021; 85: 2102-2108. 10.1253/circj.CJ-21-0320
43. Xu L, Chen Y, Nagashimada M, Ni Y, Zhuge F, Chen G, Li H, Pan T, Yamashita T, Mukaida N, Kaneko S, Ota T, Nagata N. CC chemokine ligand 3 deficiency ameliorates diet-induced steatohepatitis by regulating liver macrophage recruitment and M1/M2 status in mice. *Metabolism*. 2021 Oct 14;125:154914. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154914. PMID: 34656648
44. Yano M, Nasti A, Seki A, Ishida K, Yamato M, Inui H, Ogawa N, Inagaki S, Ho TTB, Kawaguchi K, Yamashita T, Arai K, Yamashita T, Mizukoshi E, Inoue O, Takashima S, Usui S, Takamura M, Honda M, Wada T, Kaneko S, Sakai Y. Characterization of adipose tissue-derived stromal cells of mice with nonalcoholic fatty liver disease and their use for liver repair. *Regen Ther*. 2021 Dec 3;18:497-507. doi: 10.1016/j.reth.2021.11.005. PMID: 34926735; PMCID: PMC8649123.
45. Yonezawa N, Murakami H, Demura S, Kato S, Miwa S, Yoshioka K, Shinmura K, Yokogawa N, Shimizu T, Oku N, Kitagawa R, Handa M, Annen R, Kurokawa Y, Fushimi K, Mizukoshi E, Tsuchiya H. Abscopal Effect of Frozen Autograft Reconstruction Combined with an Immune Checkpoint Inhibitor Analyzed Using a Metastatic Bone Tumor Model. *International journal of molecular sciences* 2021, 22(4).
46. Yoshimatsu S, Murakami R, Nakajima M, Sato T, Kawasaki H, Okano H. Establishment of an induced pluripotent stem cell line from a female domestic ferret (*Mustela putorius furo*) with an X chromosome instability, *Stem Cell Research*, 53, 102385, 2021

## 医薬保健研究域薬学系

47. Agustina R, Masuo Y, Kido Y, Shinoda K, Ishimoto T, Kato Y. Identification of food-derived isoflavone sulfates as inhibition markers for intestinal breast cancer resistance proteins. *Drug Metab Dispos*, 2021, 49(11): 972-984.
48. Arai M, Komori H, Fujita D, Tamai I. Uptake pathway of apple-derived nanoparticle by intestinal cells to deliver its cargo., *Pharmaceutical Research* 2021, 38(3):523-530.
49. Cai H, Cheng Y, Zhu Q, Kong D, Chen X, Tamai I, Lu Y. Identification of Triterpene Acids in *Poria cocos* Extract as Bile Acid Uptake Transporter Inhibitors., *Drug Metabolism and Disposition* 2021,49(5):353-360.
50. Chu J, Deyama S, Li X, Motono M, Otoda A, Saito A, Esaki H, Nishitani N, Kaneda K. Role of 5-HT1A receptor-mediated serotonergic transmission in the medial prefrontal cortex in acute restraint stress-induced augmentation of rewarding memory of cocaine in mice. *Neuroscience Letters*, 2021, 743:135555.
51. Cvetanova B, Li MY, Yang CC, Hsiao PW, Yang YC, Feng JH, Shen YC, Nakagawa-Goto K, Lee KH, Shyur LF. Sesquiterpene Lactone Deoxyelephantopin Isolated from *Elephantopus scaber* and its Derivative DETD-35 Suppress BRAFV600E Mutant Melanoma Lung Metastasis in Mice, *Int J Mol Sci*, 2021, 22, 3226.
52. Deyama S, Minami M, Kaneda K. Resolvins as potential candidates for the treatment of major depressive disorder. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2021, 147(1), 33-39.
53. Echigo H, Mishiro K, Fuchigami T, Shiba K, Kinuya S, Ogawa K. Synthesis and Evaluation of a Dimeric RGD Peptide as a Preliminary Study for Radiotheranostics with Radiohalogens. *Molecules*. 26(20), 6107 (2021)
54. Effendi N, Mishiro K, Shiba K, Kinuya S, Ogawa K. Development of radiogallium-labeled peptides for platelet-derived growth factor receptor  $\beta$  (PDGFR $\beta$ ) imaging: influence of different linkers. *Molecules*. 26(1), 41 (2021)
55. Effendi N, Mishiro K, Wakabayashi H, Gabryel M, Shiba K, Taki J, Jastrzab R, Kinuya S, Ogawa K. Synthesis and evaluation of radiogallium-labeled long-chain fatty acid derivatives as myocardial metabolic imaging agents. *PLOS ONE*. 16(12): e0261226. (2021)



56. Esaki H, Izumi S, Fukao A, Ito S, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K. Nicotine enhances object recognition memory via stimulating  $\alpha 4\beta 2$  and  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptors in the medial prefrontal cortex of mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2021, 44(7), 1007-1013.
57. Esaki H, Izumi S, Fukao A, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K. Nicotine enhances object recognition memory through inhibition of voltage-dependent potassium 7 channels in the medial prefrontal cortex of mice. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2021, 147(1), 58-61.
58. Fawwaz M, Mishiro K, Nishii R, Makino A, Kiyono Y, Shiba K, Kinuya S, Ogawa K. A Radiobrominated Tyrosine Kinase Inhibitor for EGFR with L858R/T790M Mutations in Lung Carcinoma. *Pharmaceuticals*. 14(3), 256 (2021)
59. Fukasawa K, Kadota T, Horie T, Tokumura K, Terada R, Kitaguchi Y, Park G, Ochiai S, Iwahashi S, Okayama Y, Hiraiwa M, Yamada T, Iezaki T, Kaneda K, Yamamoto M, Kitao T, Shirahase H, Hazawa M, Wong RW, Todo T, Hirao A, Hinoi E. CDK8 maintains stemness and tumorigenicity of glioma stem cells by regulating the c-MYC pathway. *Oncogene*, 2021, 40(15), 2803-2815.
60. Futatsugi A, Masuo Y, Kato Y. Effects of probenecid on hepatic and renal disposition of hexadecanedioate, an endogenous substrate of organic anion transporting polypeptide 1B in rats. *J Pharm Sci* 2021, 110(5): 2274-2284.
61. Horie S, Fujita H, Yamashita R, Kunishima M. Conjugation of 4-(dimethylamino)pyridine to primary amines in aqueous buffer solutions using an *N*-hydroxysuccinimide ester reagent. *Tetrahedron Lett.* 2021, 81, 153343.
62. Iyori M, Ogawa R, Emran TB, Tanbo S, Yoshida S. Characterization of the Gene Expression Patterns in the Murine Liver Following Intramuscular Administration of Baculovirus. *Gene Expr.* 2021, 20:147-155.
63. Izumi S, Domoto M, Esaki H, Sasase H, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K. Nicotine enhances firing activity of layer 5 pyramidal neurons in the medial prefrontal cortex through inhibition of Kv7 channels. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2021, 44(5), 724-731.
64. Kanoh H\*, Iwashita S\*, Kuraishi T\*, Goto A\*, Fuse N, Ueno H, Nimura M, Oyama T, Tang C, Watanabe R, Hori A, Momiuchi Y, Ishikawa H, Suzuki H, Nabe K, Takagaki T, Fukuzaki M, Tong LL, Yamada S, Oshima Y, Aigaki T, Dow JAT, Davies SA, Kurata S. cGMP signaling pathway that modulates NF- $\kappa$ B activation in innate immune responses. *iScience* 2021, 24: 103473. \*These authors contributed equally to this work
65. Kawai H, Yagyu F, Terada A, Matsunaga T, Inobe M. CD28 confers CD4+ T cells with resistance to cyclosporin A and tacrolimus but to different degrees. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021. doi: 10.12932/AP-270820-0949.
66. Kobayashi M, Mizutani A, Muranaka Y, Nishi K, Komori H, Nishii R, Shikano N, Nakanishi T, Tamai I, Kawai K, Biological Distribution of Orally Administered [ 123 I]MIBG for Estimating Gastrointestinal Tract Absorption., *Pharmaceutics*, 2021,14(1):61 .
67. Kobayashi M, Mizutani A, Okamoto T, Muranaka Y, Nishi K, Nishii R, Shikano N, Nakanishi T, Tamai I, Kleinerman ES, Kawai K., Assessment of drug transporters involved in the urinary secretion of [99mTc]dimercaptosuccinic acid. *Nuclear Medicine and Biology*, 2021,94-95:92-97 .
68. Komori H, Fujita D, Shirasaki Y, Zhu Q, Iwamoto Y, Nakanishi T, Nakajima M, Tamai I, MicroRNAs in apple-derived nanoparticles modulate intestinal expression of OATP2B1/SLCO2B1 in Caco-2 cells., *Drug Metabolism and Disposition*,2021, 49(9):803-809.
69. Konno S, Kobayashi K, Senda M, Funai Y, Seki Y, Tamai I, Schäkel L, Sakata K, Pillaiyar T, Taguchi A, Taniguchi A, Gütschow M, E Müller C, Takeuchi K, Hirohama M, Kawaguchi A, Kojima M, Senda T, Shirasaka Y, Kamitani W, Hayashi Y. 3CL Protease Inhibitors with an Electrophilic Arylketone Moiety as Anti-SARS-CoV-2 Agents., *Journal of Medicinal Chemistry* 2021, 65(4):2926-2939.
70. Liu J, Fujita H, Kitamura M, Shimada D, Kunishima M. Development of a triazinedione-based dehydrative condensing reagent containing 4-(dimethylamino)pyridine as an acyl transfer catalyst. *Org. Biomol. Chem.* 2021, 19, 4712–4719.

71. Makiishi S, Furuichi K, Yamamura Y, Sako K, Shinozaki Y, Toyama T, Kitajima S, Iwata Y, Sakai N, Shimizu M, Hirose-Sugiura T, Kaneko S, Kato Y, Wada T. Carnitine/organic cation transporter 1 precipitates the progression of interstitial fibrosis through oxidative stress in diabetic nephropathy in mice. *Sci Rep* 2021,11(1):9093.
72. Makino T, Izumi K, Hiratsuka K, Kano H, Shimada T, Nakano T, Kadomoto S, Naito R, Iwamoto H, Yaegashi H, Shigehara K, Kadono Y, Nakata H, Saito Y, Nakagawa-Goto K, Sakai N, Iwata Y, Wada T, Mizokami A. Anti-proliferative and anti-migratory properties of coffee diterpenes kahweol acetate and cafestol in human renal cancer cells. *Sci. Rep.* 2021, 11, 675.
73. Masyita A, Salim E, Asri RM, Nainu F, Hori A, Yulianty R, Hatta M, Rifai Y, Kuraishi T. Molecular modeling and phenoloxidase inhibitory activity of arbutin and arbutin undecylenic acid ester. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2021, 547: 75-81.
74. Matsumoto T, Hagiwara H, Kuribayashi K, Hioki K, Fujita H, Ochiai M, Kunishima M. A versatile iodo(III)etherification of terminal ethynylsilanes using  $\text{BF}_3\text{-O}^i\text{Pr}_2$  and alkyl benzyl ethers. *Org. Biomol. Chem.* 2021, 19, 3825–3828.
75. Mishiro K, Nomura M, Furuyama T, Kunishima M. Efficiency Enhancement of a Photocatalytic Decarbonylation of an Aminocyclopropanone by Benzothiophene Substitution. *J. Org. Chem.* 2021, 86, 3625–3636.
76. Mori H, Taki J, Wakabayashi H, Hiromasa T, Inaki A, Ogawa K, Shiba K, Kinuya S. Colchicine treatment early after infarction attenuates myocardial inflammatory response demonstrated by  $^{14}\text{C}$ -methionine imaging and subsequent ventricular remodeling by quantitative gated SPECT. *Ann Nucl Med.* 35(2), 253-9 (2021)
77. Naito R, Kano H, Shimada T, Makino T, Kadomoto S, Iwamoto H, Yaegashi H, Izumi K, Kadono Y, Nakata H, Saito Y, Goto M, Nakagawa-Goto K, Mizokami A, A new flavonoid derivative exerts anti-tumor effects against androgen-sensitive to cabazitaxel-resistant prostate cancer cells, *The Prostate*, 2021, 81, 295–306.
78. Nakazono Y, Arakawa H, Nishino M, Yamaki I, Oba T, Tomotoshi K, Kakinuma C, Ogihara T, Tamai I, Drug Transcellular Transport Assay Using a High Porosity Honeycomb Film., *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2021, 44(5):635-641.
79. Ochiai S, Tokumura K, Park G, Ozaki K, Horie T, Yamada T, Iwahashi S, Ohta K, Fusawa H, Okayama Y, Kaneda K, Iezaki T, Hinoi E. Daily oral supplementation of Hochu-Ekki-To prevents osteoclastic activation and bone loss in ovariectomized mice. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2021, 145(1):1-5.
80. Ogawa K, Echigo H, Mishiro K, Hirata S, Washiyama K, Kitamura Y, Takahashi K, Shiba K, Kinuya S. Ga-68 and At-211 labeled RGD peptides for radiotheranostics with multiradionuclides. *Mol Pharm.* 18(9), 3553-3562 (2021)
81. Ogiso T, Fukami T, Zhongzhe C, Konishi K, Nakano M, and Nakajima M. Human superoxide dismutase 1 attenuates quinoneimine metabolite formation from mefenamic acid. *Toxicology.* 2021, 448:152648.
82. Rahim A, Saito Y, Miyake K, Goto M, Nakagawa-Goto K. Novel *Seco*-phenanthroquinolizidine Alkaloids from Indonesian *Boehmeria virgata*, *Phytochem. Lett.* 2021, 45, 132–136.
83. Saito Y, Kobayashi Y, Yoshida N, Goto M, Nakagawa-Goto K. Synthesis of Thio-lignane Analogue, Bioequivalent Salvinal without Unfavored Aldehyde, *J. Org. Chem.*, 2021, 86, 7092–7106.
84. Saito Y, Mizokami A, Izumi K, Naito R, Goto M, Nakagawa-Goto K.  $\alpha$ -Trifluoromethyl Chalcones as Potent Anticancer Agents for Androgen Receptor-Independent Prostate Cancer, *Molecules*, 2021, 26, 2812–2825.
85. Saito Y, Mizokami M, Maeda S, Takahashi K, Izumi K, Goto M, Nakagawa-Goto K. Bicyclic Chalcones as Mitotic Inhibitors for Overcoming Androgen Receptor-Independent and Multidrug Resistant Prostate Cancer, *ACS Omega*, 2021, 6, 4842–4849.
86. Saito Y, Taniguchi Y, Hirazawa S, Miura Y, Tsurimoto H, Nakayoshi T, Oda A, Hamel E, Yamashita K, Goto M, Nakagawa-Goto K. Effects of substituent pattern on the intracellular target of antiproliferative benzo[*b*]thiophenyl chromone derivatives, *Eur J Med Chem*, 2021, 222, 113578.
87. Saito Y, Yoshida N, Nakagawa-Goto K. Boroxazolidone formation under physiological conditions toward chemical modification of biomolecules, *Chem Lett.* 2021, 50, 1695–1698.

88. Sakai Y, Fukami T, Nagaoka M, Hirose K, Ichida H, Sato R, Suzuki K, Nakano M, and Nakajima M. Arylacetamide deacetylase as a determinant of the hydrolysis and activation of abiraterone acetate in mice and humans. *Life Sci.* 2021, 284:119896.
89. Shahnajm M, Iyori M, Mizukami H, Kajino M, Yamagoshi I, Syafira I, Yusuf Y, Fujiwara K, Yamamoto DS, Kato H, Ohno N, Yoshida S. Liver-Directed AAV8 Booster Vaccine Expressing *Plasmodium falciparum* Antigen Following Adenovirus Vaccine Priming Elicits Sterile Protection in a Murine Model. *Front Immunol.* 2021, 12:612910.
90. Shigeno T, Kozaka T, Kitamura Y, Ogawa K, Taki T, Kinuya S, Shiba K. In vitro and in vivo evaluation of [<sup>125/123</sup>I]-2-[4-(2-iodophenyl)piperidino]cyclopentanol([<sup>125/123</sup>I]-OI5V) as a potential sigma-1 receptor ligand for SPECT. *Ann Nucl Med.* 35(2), 167-75 (2021)
91. Takemura M, Tanaka Y, Inoue K, Tamai I, Shirasaka Y. Influence of osmolality on gastrointestinal fluid volume and drug absorption: potential impact on oral salt supplementation. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences* 2021, 7(1):29.
92. Wakabayashi H, Taki J, Mori H, Hiromasa T, Akatani N, Inaki A, Kozaka T, Shiba K, Ogawa K, inuya S. Visualization of dynamic expression of myocardial sigma-1 receptor after myocardial ischemia and reperfusion using radioiodine labeled 2-[4-(2-iodophenyl)piperidino]cyclopentanol (OI5V) imaging. *Circ. J.* 85(11), 2102-2108 (2021)
93. Wen S, Arakawa H, Tamai I. CD38 activation by monosodium urate crystals contributes to inflammatory responses in human and murine macrophages., *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2021,581:6-11.
94. Yamada K, Lee J, Kota M, Karuo Y, Kitamura M, Kunishima M. *N*-Acyltriazinedione; a Novel Acylating Reagent Synthesized from a Triazinone-Type Condensing Reagent. *Chem. Pharm. Bull.* 2021, 69, 498–502.
95. Yamashita K, Oi A, Kosakamoto H, Yamauchi T, Kadoguchi H, Kuraishi T, Miura M, Obata F. Activation of innate immunity during development induces unresolved dysbiotic inflammatory gut and shortens lifespan. *Dis. Model. Mech.* 2021, 14: dmm.049103.
96. Zhu Q, Komori H, Imamura R, Tamai I. A Novel Fluorescence-Based Method to Evaluate Ileal Apical Sodium-Dependent Bile Acid Transporter ASBT. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2021, 110(3): 1392-1400.
97. de Heredia ML, Muñoz L, Carru C, Sotgia S, Zinellu A, Serra C, Llebaria A, Kato Y, Nunes V. S-methyl-L-ergothioneine to L-ergothioneine ratio in urine is a marker of cystine lithiasis in a cystinuria mouse model. *Antioxidants* 2021, 10(9): 1424.

## 医薬保健研究域保健学系

98. Tanaka S, Madokoro S, Inaoka PT, Yamazaki T. Blood lipid profile changes in type 2 diabetic rats after tail suspension and reloading. *Lipids Health Dis.* 2021, 20:84.
99. Fukushima T, Shimomura Y, Nagaya S, Morishita E, Kawakami O. A case of treatment with dabigatran for cerebral venous thrombosis caused by hereditary protein C deficiency. *Curesus.* 2021,6:e15473.
100. Saito K, Ishi K, Furuta K, Kobayashi M, Wada Y, Morishita E. Recurrent Cerebral Venous Thrombosis Treated with Direct Oral Anticoagulants in a Japanese Man with Hereditary Protein C Deficiency. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021,30:105320.
101. Kobayashi M, Mizutani A, Okamoto T, Muranaka Y, Nishi K, Nishii R, Shikano N, Nakanishi T, Tamai I, Kleinerman ES, Kawai K. Assessment of Drug Transporters Involved in the Urinary Secretion of [<sup>99m</sup>Tc]Dimercaptosuccinic Acid. *Nucl. Med. Biol.* 2021, 94-95: 92-97.
102. Nishi K, Kobayashi M, Kikuchi M, Mizutani A, Muranaka Y, Tamai I, Kawai K, Kudo T. Inhibition of the Hepatic Uptake of <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin using an Organic Cation Transporter Blocker. *Pharmaceutics* 2021, 13: 1073.

## 理工研究域生命理工学系

103. Kusuma S, Hirose D, Yoshizawa A, Szabo L, Ina D, Wada N, Takahashi K. Direct synthesis of full-bio-based cellulose esters from essential oil component  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes, *Acs Sustainable Chemistry & Engineering*, 9(25), 8450-8457 (2021) JUN 16 (10.1021/acssuschemeng.1c01267)
104. Lang L, Pettkó-Szandtner A, Tunçay Elbaşı H, Takatsuka H, Nomoto Y, Zaki A, Dorokhov S, De Jaeger G, Eeckhout D, Ito M, Magyar Z, Bögre L, Heese M, Schnittger A. The DREAM complex represses growth in response to DNA damage in *Arabidopsis*. *Life Sci Alliance*. 2021 Sep 28;4(12):e202101141. doi: 10.26508/lsa.202101141. Print 2021 Dec. PMID: 34583930
105. Milotskyi R, Szabo L, Fujie T, Sakata K, Wada N, Takahashi K. Low waste process of rapid cellulose transesterification using ionic liquid/dmsO mixed solvent: Towards more sustainable reaction systems, *Carbohydrate Polymers*, 256, 117560 (2021) MAR 15 (10.1016/j.carbpol.2020.117560)
106. Nakata M, Kikuchi Y, Iwami M, Takayanagi-Kiya S, Kiya T. Identification and characterization of sexually dimorphic neurons that express the sex-determining gene doublesex in the brain of silkworm *Bombyx mori*. *Insect Biochem Mol Biol*. 2021 Feb;129:103518. doi: 10.1016/j.ibmb.2021.103518. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33421546
107. Okumura T, Nomoto Y, Kobayashi K, Suzuki T, Takatsuka H, Ito M. MYB3R-mediated active repression of cell cycle and growth under salt stress in *Arabidopsis thaliana*. *J Plant Res*. 2021 Mar;134(2):261-277. doi: 10.1007/s10265-020-01250-8. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33580347
108. Sharma G, Kato Y, Hachisu A, Ishibashi K, Ninomiya K, Takahashi K, Hirata E, Kuroda K. Synthesis of a cellulose dissolving liquid zwitterion from general and low-cost reagents, *Cellulose*, 29(5), 3017-3024 (2021) SEP 14 (10.1007/s10570-021-04185-y)
109. Sharma G, Takahashi K, Kuroda K. Polar zwitterion/saccharide-based deep eutectic solvents for cellulose processing, *Carbohydrate Polymers*, 267, 118171 (Article number) (2021) SEP 1 (10.1016/j.carbpol.2021.118171)
110. Suzuki R, Ueda T, Wada T, Ito M, Ishida T, Sawa S. Identification of genes involved in *Meloidogyne incognita*-induced gall formation processes in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Biotechnol (Tokyo)*. 2021 Mar 25;38(1):1-8. doi: 10.5511/plantbiotechnology.20.0716a. PMID: 34177318
111. Suzuki S, Hamano Y, Hernandez S, Wada N, Takahashi K. Green conversion of total lignocellulosic components of sugarcane bagasse to thermoplastics through transesterification using ionic liquid, *Acs Sustainable Chemistry & Engineering*, 9(45), 15249-15257 (2021) NOV 15 (10.1021/acssuschemeng.1c05281)
112. Suzuki S, Hikita H, Hernandez S, Wada N, Takahashi K. Direct conversion of sugarcane bagasse into injection-moldable cellulose-based thermoplastic via homogeneous esterification with mixed acyl groups, *Acs Sustainable Chemistry & Engineering*, 9(17), 5933-5941 (2021) MAY 3 (10.1021/acssuschemeng.1c00306)
113. Suzuki S, Kurachi S, Wada N, Takahashi K. Selective modification of aliphatic hydroxy groups in lignin using ionic liquid, *Catalysts*, 11(1), 120 (2021) JAN 15 (10.3390/catal11010120)
114. Szabo L, Milotskyi R, Ueda H, Tsukegi T, Wada N, Takahashi K. Controlled acetylation of kraft lignin for tailoring polyacrylonitrile-kraft lignin interactions towards the production of quality carbon nanofibers, *Chemical Engineering Journal*, 405, 126640 (2021) FEB 1 (10.1016/j.cej.2020.126640)
115. Takatsuka H, Nomoto Y, Araki S, Machida Y, Ito M. Identification of two tobacco genes encoding MYB3R proteins with repressor function and showing cell cycle-regulated transcript accumulation. *Plant Biotechnol (Tokyo)*. 2021 Jun 25;38(2):269-275. doi: 10.5511/plantbiotechnology.21.0224a. PMID: 34393606
116. Wei Y, Nishiuchi T, Sakamoto T. Characterization of mycosporine-like amino acids in the edible cyanobacterium *Nostoc commune* (Di Pi Cai) from China. *J. Gen. Appl. Microbiol*. 2021, 67:260-264. doi: 10.2323/jgam.2021.03.0
117. Yamaoka Y, Shin S, Lee Y, Ito M, Lee Y, Nishida I. Phosphatidylserine Is Required for the Normal Progression of Cell Plate Formation in *Arabidopsis* Root Meristems. *Plant Cell Physiol*. 2021 Nov 17;62(9):1396-1408. doi:

## 理工研究域物質化学系

118. Biswas FB, Rahman IMM, Nakakubo K, Yunoshita K, Endo M, Mashio AS, Taniguchi T, Nishimura T, Maeda K, Hasegawa H. Comparative evaluation of dithiocarbamate-modified cellulose and commercial resins for the recovery of precious metals from aqueous matrices, *J. Hazard. Mater.*, 418, 126308, 2021.09.
119. Biswas FB, Rahman IMM, Nakakubo K, Yunoshita K, Endo M, Nagai K, Mashio AS, Taniguchi T, Nishimura T, Maeda K, Hasegawa H. Selective recovery of silver and palladium from acidic waste solutions using dithiocarbamate-functionalized cellulose, *Chem. Eng. J.*, 407, 127225, 2021.3.
120. Biswas FB, Rahman IMM, Nakakubo K, Yunoshita K, Endo M, Nagai K, Mashio AS, Taniguchi T, Nishimura T, Maeda K, Hasegawa H. Highly selective and straightforward recovery of gold and platinum from acidic waste effluents using cellulose-based bio-adsorbent, *J. Hazard. Mater.*, 410, 124569, 2021.05.
121. Kobayashi Y, Yamada Y, Kubo MK, Mihara M, Sato W, Nagatomo T, Miyazaki J, Sato M, Itoya T, Watanabe Y, Okazawa A, Sato S, Kitagawa A. Study on chemical reactions of Mössbauer probes in solid gas matrices by means of in-beam Mössbauer spectroscopy, QST-R-20 2021, HIMAC-149, 105-106.
122. Komatsuda S, Sato W, Ohkubo Y. Local structure of Cd impurities doped in  $Cd_xSr_{1-x}TiO_3$  studied by TDPAC method, KURNS Progress Report 2021, 2020, 115.
123. Komatsuda S, Sato W, Ohkubo Y. Observation of dynamic behavior of indium doped  $SrTiO_3$  studied by means of the perturbed angular correlation method, Proceedings of the Specialists' Meeting on Nuclear Spectroscopy and Condensed Matter Physics Using Short-Lived Nuclei VII 2021 KURNS-EKR-13, 49-53.
124. Kubo MK, Kobayashi Y, Yamada Y, Mihara M, Sato W, Miyazaki J, Nagatomo T, Sato Y, Kiji M, Hamano K, Sato S, Kitagawa A, Mössbauer spectroscopic study of materials with unstable nuclear beam, QST-R-20 2021, HIMAC-149, 93-94.
125. Maruyama S, Aoi K, Nagai Y, Washiyama K, Yokoyama A, Nishinaka I, Wang Y, Haba H. Solvent extraction and speciation of astatine species via thin layer chromatography, RIKEN Accel Prog Rep. 2021, 54:153-153.
126. Mashio AS, Tanimura T, Hasegawa H, Takeda S, Obata H. Budgets and sources of dissolved platinum in inland seas in Japan, *Estuar. Coast. Shelf Sci.*, 253, 107293, 2021.05.
127. Miyazawa N, Uesugi M, Yokoyama A. Preparation of a carrier free  $^{124}Sb$  tracer produced in the  $Sn(p,n)$  reaction, *Radiochim Acta.* 2021, 109(6): 453-458.
128. Murakami T, Sakamoto Y, Sugimura N, Minami E, Iwamuro Y, Ishimaru R, Chinaka S, Hasegawa H. Regioisomer differentiation of ring-substituted chloromethcathinones and bromomethcathinones using gas chromatography/electron ionization-triple quadrupole energy-resolved mass spectrometry, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 32, 601-605, 2021.02.
129. Nakajima A, Teranishi K, Yokoyama A, Sakaguchi A, Hain, K, Morita R, Seto A, Nagai A, Mori D, Komori Y, Yokokita T, Wang Y, Haba H. Measurement of the isotopic ratio of  $Np-236$  to  $Np-237$  in  $Th-232 + Li-7$  reaction products by accelerator mass spectrometry, RIKEN Accel Prog Rep. 2021, 54:142-142.
130. Papry RI, Fujisawa S, Zai Y, Akhyar O, Mashio AS, Hasegawa H. Freshwater phytoplankton: salinity stress on arsenic biotransformation, *Environ. Pollut.*, 270, 116090, 2021.02.
131. Rahman IMM, Ye Y, Alam MF, Sawai H, Begum ZA, Furusho Y, Ohta A, Hasegawa H. Selective separation of radiocesium from complex aqueous matrices using dual solid-phase extraction systems, *J. Chromatogr. A*, 1654, 462476, 2021.09.
132. Sato W, Fujii M, Konaka M, Ito T, Komatsuda S, Ohkubo Y. PAC spectra of the  $^{111m}Cd$  probe in  $Cd_{0.25}Fe_{2.75}O_4$ , KURNS Progress Report 2021, 2020, 113.

133. Sato W, Takenaka S, Sakaguchi M, Shimada M. Cobalt content dependences of cationic distribution and local fields in  $\text{Co}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$  - Hyperfine interaction studies, *J. Appl. Phys.* 2021, 130: 215102(1-10).
134. Sato Y, Yamada Y, Kobayashi Y, Kubo MK, Mihara M, Sato W, Miyazaki J, Nagatomo T, Ando T, Takahama N, Some K, Sato M, Sato S, Kitagawa A, In-beam Mössbauer spectra of  $^{57}\text{Mn}$  implanted into lithium aluminum hydride, *Appl. Radiat. Isotopes* 2021, 170, 109582(1-7).
135. 深美拓也, 佐藤麟太郎, 奥村真子, 長谷川浩, 三木理, 褐藻アカモクの初期生長に対する海水 pH 低下の影響, *海洋理工学会誌*, 26, 25-36, 2021.04.
136. 田崎和江, 横山明彦, 涌島英揮, 石原牧子, 放射性物質を含んでいる福島県太田川河川敷で発見した黒砂中の磁性細菌, *日本地質学会 News*. 2021, 24(6): 2-3.

## がん進展制御研究所

137. Baba T, Yoshida T, Tanabe Y, Nishimura T, Morishita S, Gotoh N, Hirao A, Hanayama R, Mukaida N. Cytoplasmic DNA accumulation preferentially triggers cell death of myeloid leukemia cells by interacting with intracellular DNA sensing pathway. *Cell Death Dis.* 2021 Mar 26;12(4):322. doi: 10.1038/s41419-021-03587-x.
138. Fukasawa K, Kadota T, Horie T, Tokumura K, Terada R, Kitaguchi Y, Park G, Ochiai S, Iwahashi S, Okayama Y, Hiraiwa M, Yamada T, Iezaki T, Kaneda K, Yamamoto M, Kitao T, Shirahase H, Hazawa M, Wong RW, Todo T, Hirao A, Hinoi E. CDK8 maintains stemness and tumorigenicity of glioma stem cells by regulating the c-MYC pathway. *Oncogene*. 2021 Apr;40(15):2803-2815. doi: 10.1038/s41388-021-01745-1. Epub 2021 Mar 16.
139. Hirao A. Rinsho Ketsueki. Role of the gut microbiota in hematopoietic homeostasis and leukemogenesis. 2021;62(7):739-743. doi: 10.11406/rinketsu.62.739.
140. Kurebayashi Y, Nagai S, Ikejiri A, Ohtani M, Ichiyama K, Baba Y, Yamada T, Egami S, Hoshii T, Hirao A, Matsuda S, Koyasu S. PI3K-Akt-mTORC1-S6K1/2 axis controls Th17 differentiation by regulating Gfi1 expression and nuclear translocation of ROR $\gamma$ . *Cell Rep.* 2021 Mar 23;34(12):108886. doi: 10.1016/j.celrep.2021.108886.
141. Lee J, Chen X, Wang Y, Nishimura T, Li M, Ishikawa S, Daikoku T, Kawai J, Tojo A, Gotoh N. A novel oral inhibitor for one-carbon metabolism and checkpoint kinase 1 inhibitor as a rational combination treatment for breast cancer. *Biochem Biophys Res Commun*, Dec 20:584, 7-14, 2021. on line publication 2 Nov 2021. DOI: org/10.1016/j.bbrc.2021.11.001
142. Murayama T, Takeuchi Y, Yamawaki K, Natsume T, Mengjiao L, Marcela N R-C, Nishimura T, Kogure Y, Nakata A, Tominaga K, Sasahara A, Yano M, Ishikawa S, Ohta T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S, Seki M, Suzuki Y, Sugano S, Enomoto T, Tanabe M, Tada K, Kanemaki T M, Okamoto K, Tojo A, Gotoh N. MCM10 compensates for Myc-induced DNA replication stress in breast cancer stem-like cells. *Cancer Sci*, on line publication 19, December, 2020: 112(3), 1209-1224, 2021. DOI: 10.1111/cas.14776.
143. Nomura N, Ito C, Ooshio T, Tadokoro Y, Kohno S, Ueno M, Kobayashi M, Kasahara A, Takase Y, Kurayoshi K, Si S, Takahashi C, Komatsu M, Yanagawa T, Hirao A. Essential role of autophagy in protecting neonatal haematopoietic stem cells from oxidative stress in a p62-independent manner. *Sci Rep.* 2021 Jan 18;11(1):1666. doi: 10.1038/s41598-021-81076-z.
144. Rehemani Y, Takeuchi Y, Nishimura T, Li M, Wang Y, Meguro-Horike M, Kohno T, Horike S, Nakata A, Gotoh N. MUSASHI-2 confers resistance to third-generation EGFR-tyrosine kinase inhibitor osimertinib in lung adenocarcinoma. *Cancer Sci*, 2021 July 14:112(9), 3810-3821, 2021. DOI: 10.1111/cas.15036.
145. Sheng J, Kohno S, Okada N, Okahashi N, Teranishi K, Matsuda F, Shimizu S, Linn P, Nagatani N, Yamamura M, Harada K, Horike S, Inoue H, Yano S, Kumar S, Kitajima S, Ajioka I and Takahashi C. Treatment of retinoblastoma 1-intact hepatocellular carcinoma with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor combination therapy. *Hepatology* 74(4):1971-1993, 2021. doi: 10.1002/hep.31872.

146. Takeuchi Y, Kimura N, Murayama T, Machida Y, Iejima D, Nishimura T, Terashima M, Wang Y, Li M, Sakamoto R, Yamamoto M, Itano N, Inoue Y, Ito M, Yoshida N, Inoue J-I, Akashi K, Saya H, Fujita K, Kuroda M, Kitabayashi I, Voon D, Suzuki T, Tojo A, Gotoh N. The membrane-linked adaptor FRS2beta fashions a cytokine-rich inflammatory microenvironment that promotes breast cancer carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci, USA*, Oct 26:118(43), e 2103658118, 2021. DOI: 10.1073/pnas.2103658118.
147. Wanna-Udom S, Terashima M, Suphakhong K, Ishimura A, Takino T and Suzuki T. KDM2B is involved in the epigenetic regulation of TGF- $\beta$ -induced epithelial-mesenchymal transition in lung and pancreatic cancer cell lines. *J Biol. Chem.*, 296: 100213, 2021.
148. Yamahana H, Terashima M, Takatsuka R, Asada C, Suzuki T, Uto Y and Takino T. TGF-beta1 facilitates MT1-MMP-mediated proMMP-9 activation and invasion in oral squamous cell carcinoma cells. *Biochem Biophys Rep.*, 27:101072, 2021.

## 環日本海域環境研究センター

149. Udaanjargal U, Hasebe N, Davaasuren D, Fukushi K, Tanaka Y, Gankhurel B, Katsuta N, Ochiai S, Miyata Y, Gerelmaa T. Characteristics of lake sediment from southwestern Mongolia and comparison with meteorological data. *Geoscience* 2021, 12, 7. <https://doi.org/10.3390/geosciences12010007>

## ナノ生命科学研究所

150. Akine S, Miyashita M, Nabeshima T. Enhancement of Alkali Metal Ion Recognition by Metalation of a Tris(saloph) Cryptand Having Benzene Rings at the Bridgeheads. *Inorg. Chem.* 2021, 60(17), 12961–12971, doi: 10.1021/acs.inorgchem.1c01376
151. Ikbāl SA, Sakata Y, Akine S. A chiral spirobifluorene-based bis(salen) zinc(II) receptor towards highly enantioselective binding of chiral carboxylates. *Dalton Trans.* 2021, 50(12), 4119–4123, doi: 10.1039/d1dt00218j
152. Kok SY, Oshima H, Takahashi K, Nakayama M, Murakami K, Ueda HR, Miyazono K, and Oshima M. Malignant subclone drives metastasis of genetically and phenotypically heterogeneous cell clusters through fibrotic niche generation. *Nat Commun*, 12: 863, 2021.
153. Sakata Y, Okada M, Akine S. Guest Recognition Control Accompanied by Stepwise Gate-Closing and Opening of a Macrocyclic Metallohost. *Chem. Eur. J.* 2021, 27 (7), 2284–2288. doi: 10.1002/chem.202004487
154. Sakata Y, Tsuyuki R, Sugimoto S, Akine, S. Metal-dependent selective formation of calix[4]arene assemblies based on dynamic covalent chemistry. *Chem. Commun.* 2021, 57 (99), 13510–13513, doi: 10.1039/D1CC05553D
155. Shinde N, Handa R, Furutachi H, Sakata Y, Akine S, Fujinami S, Suzuki M. Synthesis and Crystal Structure of ( $\mu$ -Acetato)bis( $\mu$ -Alkoxo)dicobalt(II, III) Complex with an Unsymmetric Dinucleating Ligand. *X-ray Struct. Anal. Online* 2021, 37 (4), 13–14. doi: 10.2116/xraystruct.37.13
156. Tsuji T, Maeda Y, Kita K, Murakami K, Saya H, Takemura H, Inaki N, Oshima M, and Oshima H. FOXO3 is a latent tumor suppressor for FOXO3-positive and cytoplasmic-type gastric cancer cells. *Oncogene*, 40: 3072-3086, 2021.

## 新学術創成研究機構

157. Ishihara H, Ogura K, Nguyen VA, Miyoshi-Akiyama T, Okamoto S, Takemoto N. Comparative genome analysis of three Group A *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* strains isolated in Japan. *Journal of Medical Microbiology* 2021, 70: 3.

金沢大学疾患モデル総合研究センター年報第1号

編集委員（広報専門委員会）

堀家 慎一（委員長）

梶本 憲佳

内山 正彦

北村 陽二

2022年11月印刷

2022年11月発行

編集・発行 金沢大学疾患モデル総合研究センター

印刷所 前田印刷株式会社