

ISSN 2758-6111

金沢大学
疾患モデル総合研究センター年報
2022
第2号



Annual Report No.2
Research Center for Experimental Modeling of
Human Disease
Kanazawa University, 2022

はじめに

疾患モデル総合研究センター長 大黒多希子

今年度の5月より、新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置付けが「新型インフルエンザ等感染症（2類相当）」から「5類感染症」に移行され、3年にわたる多方面の制約が解除されました。金沢でも、日本のみならず外国から多くの観光客が“帰ってきた”と実感するようになりました。また、実験に使用する試薬や機器の納入が数ヶ月以上かかることもなくなり実験がスムーズに行えるとともに、学会もオンライン型から対面型の参加になり、研究を取り巻く環境もコロナ前の状況に戻つつあるのを実感しており、気分が明るくなったと感じています。疾患モデル総合研究センターでも、変化がありました。今年度7月1日に、アイソトープ総合研究施設に木村寛之先生が教授として着任いたしました。木村先生は、生体分子イメージングを基盤とした研究やセラノステイクスの概念に基づいた放射性医薬品研究などの先端的研究を行い、がんなど様々な疾患の早期発見・早期治療を目指しており、また多くの共同研究も展開されていることから、当センターにも新しい発展があると感じております。

当センターは、皆様が既にご存知の通り、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、個々の研究室が保持することが難しいRI、動物、遺伝子、大型分析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、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。昨年度は、研究基盤統括本部が設置した共用機器・設備情報－設備共同利用推進総合システム（KUCOS）－に、センターが供給する受託サービスを掲載していただき、我々の活動をより多くの方に知っていただくことができました。研究高度化部門では、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」を目指しております。このように、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。

物価の高騰が続く研究継続に難しさを感じる昨今ですが、その中で我々が皆様の研究支援を行うこと、またハブとなって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、是非一度お声がけください。何らかのお力添えができると考えております。また、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、よろしく願いいたします。

疾患モデル総合研究センター一年報 2022

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		13
研究基盤支援施設		19
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		34
疾患オミクス分野		37
V 実験支援部門利用業績一覧		40

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4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）	14	6	0	20
医薬保健研究域医学系（臨床・病院）	68	19	4	91
医薬保健研究域薬学系	19	32	46	97
医薬保健研究域保健学系	33	30	32	95
がん進展制御研究所	8	2	0	10
疾患モデル総合研究センター	14	0	0	14
新学術創成研究機構	2	4	0	6
子どものこころの発達研究センター	3	2	0	5
薬学類学生実習	0	0	73	73
保健学類放射線学生実習	0	0	38	38
計	161	95	193	449

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	0	0	2	2
理工学域数物科学類	0	0	5	5
理工学域物質化学類	0	0	53	53
理工学域地球社会基盤学類	0	0	3	3
理工学域機械工学類	0	0	2	2
理工学域フロンティア工学類	0	0	5	5
理工学域電子情報学類	0	0	0	0
医薬保健学域薬学類	0	0	14	14
医薬保健学域創薬科学類	0	0	9	9
大学院自然科学研究科	0	64	0	64
大学院医薬保健総合研究科	0	27	0	27
新学術創成研究科	0	1	0	1
人間社会研究域人間科学系	3	0	0	3
古代文明文化資源学研究所	1	0	0	1
人間社会研究域学校教育学系	1	0	0	1

部局	職員 (研究員等含)	大学院生 研究生等	学域生	計
理工研究域数物科学系	4	0	0	4
理工研究域物質化学系	15	0	0	15
理工研究域生命理工学系	2	0	0	2
理工研究域地球社会基盤学系	4	0	0	4
理工研究域機械工学系	5	0	0	5
理工研究域フロンティア工学系	3	0	0	3
理工研究域電子情報通信学系	2	0	0	2
医薬保健研究域薬学系	4	0	0	4
環日本海域環境研究センター	9	0	0	9
がん進展制御研究所	1	0	0	1
疾患モデル総合研究センター	3	0	0	3
ナノマテリアル研究所	1	0	0	1
ナノ生命科学研究所	1	0	0	1
国際基幹教育院	2	0	0	2
計	61	92	93	246

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	山本 靖彦	細胞膜受容体 RAGE の機能解析
	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
	衛生学・公衆衛生学	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	AT フックモチーフを持つ転写因子の神経系遺伝子の調節機構
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
			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

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	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	中野 雄二郎	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	新規抗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	坪本 真	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	若林 大志	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ーの評価			
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	看護科学	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
	病態検査学	稲津 明広	高比重リポ蛋白の機能解析
			中枢神経軸索再生に関与する分子の活性化について
	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
	リハビリテーシ ョン科学	米田 貢	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
	量子医療技術学	川井 恵一	放射性医薬品の開発と評価
小林 正和		放射性薬剤を使用した生体イメージング研究	
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	臨床分析科学	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	膜輸送体の機能解析
	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
医薬保健 研究域 薬学系	臨床薬学	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	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	肝脂肪合成制御メカニズムの解明
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 in vivo 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	MAPK の活性化メカニズムの解析
	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	RI 環境下での X 線応力測定
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 ₃ の局所構造観察 ペロブスカイト酸化物に微量ドーピングした金属 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
			²¹¹ Rn- ²¹¹ At ジェネレーターの開発
			重元素核化学の研究および核鑑識手法の確立
			照射ターゲット中のアクチニドの化学分離と定量
	At-211 化学分離における放射線効果の研究		
		佐藤 渉	放射性核種を用いた物性研究
	無機化学	林 宜仁	ポリオキソバナデートの合成
	無機化学	菊川 雄司	高エネルギー X 線による先進機能性エネルギー 材料を指向した複合型ポリオキソメタレート の精密構造解析

部局	講座等	研究申請者	研究題目
理工研究域 物質化学系	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	天然ゴム合成酵素の酵素機能解析
			天然ゴム生合成関連タンパク質の酵素機能解析
	理論化学	栗原 拓也	金属-有機構造体の二酸化炭素選択的吸着メカニズムの構造研究
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
理工研究域 地球社会基盤学系	岩石学	海野 進	海洋地殻の形成プロセス
	鉱物科学	奥寺 浩樹	アパタイト型化合物の結晶物理化学
	土木材料学	久保 善司	中性子イメージングを用いたコンクリート中の水分子移動特性に関する研究
理工研究域 機械工学系	知的材料 システム学	宮嶋 陽司	金属材料の放射光を用いた測定
	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	電子回路の放射線耐性評価
	機能材料 プロセス工学	川江 健	過酷環境に対応可能な新規パワー-FET デバイスの創出
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	延伸下その場測定による PDF 法を用いた非晶性高分子の非平衡凝集状態の評価
	ロボテック ス・デザイン	樋口 理宏	マイクロインデンテーション試験におけるひずみ場およびひずみ速度場の変化を利用した高密度ポリエチレンの力学特性に及ぼす微子構造変化のその場観察
医薬保健研究域 薬学系	薬物動態学	白坂 善之	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
	分子薬物 治療学	増尾 友佑	膜輸送体の機能解析
がん進展制御 研究所	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
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
		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

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	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
古代文明・ 文化資源学研究所	考古学	足立 拓朗	貝の微量元素の測定
国際基幹教育院		佐藤 圭	軟体動物殻体構造の進化古生物学的研究
		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	213.5	222.0	39.8	395.7	MBq
C-14	21.5	0.0	0.0	21.5	MBq
P-32	0.4	323.8	323.4	0.8	MBq
S-35	50.2	592.0	505.3	136.9	MBq
Cr-51	18.2	185.0	203.2	0.0	MBq
Ga-67	36.9	615.2	652.1	0.0	MBq
Sr-90	2.5	0.0	0.1	2.4	MBq
Tc-99m	0.0	8796.0	8796.0	0.0	MBq
In-111	31.9	890.8	921.9	0.8	MBq
I-123	0.0	3404.6	3404.6	0.0	MBq
I-125	134.3	1443.1	1480.5	96.9	MBq
Cs-137	6395.0	0.0	145.5	6249.5	kBq
Ba-133	181.6	1000.0	311.2	870.4	kBq
Lu-177	0.0	17.9	17.9	0.0	MBq
Tl-201	0.0	519.2	519.2	0.0	MBq
At-211	0.0	274.0	274.0	0.0	MBq
Ra-223	0.0	1500.0	1203.5	296.5	kBq
Ac-227	10.3	0.0	0.4	9.9	kBq
Am-241	895.9	0.0	1.5	894.4	kBq
F-18	0.0	1665.0	1665.0	0.0	MBq
Br-77	0.0	119.3	119.3	0.0	MBq

* 令和4年4月1日現在の数量

** 令和5年3月31日現在の数量

R I 廃棄物引渡し量（令和4年6月7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	3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	12本
難燃物	50 L・ドラム缶	60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	0L
	焼却型プレフィルタ	0L
	通常型ヘパフィルタ	0L

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	596,095.953	37,000.000	57,418.543	575,677.410	kBq
h-t	26,939,607.901	0.000	1,469,526.259	25,470,081.642	kBq
C-14	214,601.318	12,950.000	7,258.603	220,292.715	kBq
Na-22	872.832	0.000	203.961	668.871	kBq
P-32	0.000	37,000.000	37,000.000	0.000	kBq
Cl-36	739.950	0.000	0.001	739.949	kBq
Ca-45	0.044	0.000	0.034	0.010	kBq
Fe-55	124,486.359	0.000	28,301.472	96,184.887	kBq
Fe-59	0.000	0.000	0.000	0.000	kBq
Co-57	0.002	0.000	0.001	0.001	kBq
Co-60	48.885	0.000	6.018	42.867	kBq
Zn-65	2.290	0.000	2.290	0.000	kBq
Kr-85	1,401.295	0.000	87.814	1,313.481	kBq
Sr-85	0.000	0.000	0.000	0.000	kBq
Sr-89	0.000	0.000	0.000	0.000	kBq
Sr-90	348.213	0.000	8.268	339.945	kBq
Y-88	0.000	100.000	2.249	97.751	kBq
Zr-88	0.000	0.000	0.000	0.000	kBq
In-111	32,147.460	370,000.000	402,147.460	0.000	kBq
I-125	1,361.527	0.000	1,343.892	17.635	kBq
Cs-137	3,513.485	0.000	758.214	2,755.271	kBq
Ba-133	82.574	0.000	5.194	77.380	kBq
Pm-143	0.001	0.000	0.001	0.000	kBq
Eu-152	1,703.091	0.000	87.048	1,616.043	kBq

核種	期首在庫量*	受入量	払出量	期末在庫量**	単位
Eu-154	49.944	0.000	3.908	46.036	kBq
Tl-204	132.913	0.000	22.288	110.625	kBq
Pb-210	73.587	0.000	2.254	71.333	kBq
Bi-207	109.120	0.000	2.369	106.751	kBq
Po-209	32.529	0.000	0.221	32.308	kBq
Po-210	0.008	0.000	0.007	0.001	kBq
At-210	0.000	12.000	12.000	0.000	kBq
At-211	0.000	222,000.000	222,000.000	0.000	kBq
Rn-211	0.000	24.000	24.000	0.000	kBq
Ra-226	9.916	0.000	0.005	9.911	kBq
Ra-228	131.200	0.000	14.838	116.362	kBq
Ac-227	159.805	0.000	5.003	154.802	kBq
Pa-231	1,911.822	0.000	0.040	1,911.782	kBq
Pa-233	0.000	40.000	40.000	0.000	kBq
Np-237	1,945.710	0.000	0.001	1,945.709	kBq
Am-241	1,881.654	0.000	3.014	1,878.640	kBq
Am-243	119.934	0.000	0.011	119.923	kBq
Cf-252	0.004	0.000	0.001	0.003	kBq

* 令和4年4月1日現在の数量

** 令和5年3月31日現在の数量

R I 廃棄物引渡し量（令和4年6月7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	0 本
可燃物	50 L・ドラム缶	3 本
難燃物	50 L・ドラム缶	26 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4年4月5日(火)	203 講義室	薬学類・創薬科学類2年
5月20日(金)	e-ラーニング	
9月9日(金)	e-ラーニング	トレーニングコース受講者
9月16日(金)	e-ラーニング	
10月3日(月)	アイソトープ総合研究施設会議室	保健診療放射線技術専攻3年生
10月14日(金)	e-ラーニング	
令和5年1月20日(金)	e-ラーニング	
2月24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4年4月12日(火)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
4月25日(月)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
4月26日(火)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
5月6日(金)	自然科学本館205 講義室	
5月6日(金)	自然科学本館205 講義室	講習の内容が違う
5月6日(金)	自然科学本館205 講義室	講習の内容が違う
5月9日(月)	e-ラーニング	
5月27日(金)	e-ラーニング	
5月31日(火)	e-ラーニング	
6月6日(月)	e-ラーニング	
6月7日(火)	e-ラーニング	
9月16日(金)	e-ラーニング	
12月14日(水)	e-ラーニング	
12月18日(日)	e-ラーニング	
令和5年2月11日(土)	e-ラーニング	
2月12日(日)	e-ラーニング	
2月13日(月)	e-ラーニング	
3月3日(金)	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4年4月8日(金)	e-ラーニング	
6月10日(金)	e-ラーニング	
6月10日(金)	e-ラーニング	再登録者
9月9日(金)	e-ラーニング	
9月30日(金)	e-ラーニング	
10月14日(金)	e-ラーニング	
12月12日(月)	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4年6月9日(木)	自然研大講義棟大講義室 A	
6月30日(木)	e-ラーニング	
7月1日(金)	e-ラーニング	
7月4日(月)	e-ラーニング	
7月5日(火)	e-ラーニング	
7月7日(木)	e-ラーニング	
7月8日(金)	e-ラーニング	
7月9日(土)	e-ラーニング	
7月12日(火)	e-ラーニング	
7月21日(木)	e-ラーニング	
7月28日(木)	e-ラーニング	
11月8日(火)	e-ラーニング	
令和5年2月1日(水)	e-ラーニング	
2月10日(金)	e-ラーニング	
2月11日(土)	e-ラーニング	
2月12日(日)	e-ラーニング	
2月13日(月)	e-ラーニング	
2月18日(土)	e-ラーニング	
2月20日(月)	e-ラーニング	
2月21日(火)	e-ラーニング	
3月16日(木)	e-ラーニング	
3月20日(月)	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4年5月24日(火)	アイソトープ総合研究施設 会議室, 実習室	
5月25日(水)	アイソトープ総合研究施設 会議室, 実習室	
5月26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4年5月18日(水)	アイソトープ理工系研究施設	
5月20日(金)	アイソトープ理工系研究施設	
7月13日(水)	アイソトープ理工系研究施設	
7月14日(木)	アイソトープ理工系研究施設	
9月8日(木)	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4年6月2日(木) ～ 6月10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
6月22日(水) ～ 7月28日(木)	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22日は施設見学)
10月14日(金) ～ 12月2日(金)	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

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4年6月9日(木)	自然研大講義棟大講義室 A	
7月5日(火)	e-ラーニング	
7月8日(金)	e-ラーニング	
7月9日(土)	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4年5月13日(金)	第143回放射性同位元素委員会
令和4年5月30日(月)	第144回放射性同位元素委員会(書面付議)
令和4年9月5日(月)	第145回放射性同位元素委員会
令和5年1月13日(金)	第146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5年2月14日(火)	附属病院（金沢先進医学センター含む）
令和5年3月10日(金)	疾患モデル総合研究センター アイソトープ総合研究施設
令和5年4月26日(水)	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, 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4年6月16日(木)～6月17日(金) 及び 令和4年11月18日(金)
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）	40 (45)
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	148 (170)
医薬保健研究域（薬学系）	19 (18)
医薬保健研究域（保健学系）	21 (19)
理工研究域	2 (1)
がん進展制御研究所	20 (21)
疾患モデル総合研究センター	16 (17)
子どものこころの発達研究センター	4 (4)
新学術創成研究機構，ナノ生命科学研究所	7 (9)
合計	277 (304)

（承認全計画347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）	150 (157)	105 (116)
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	255 (275)	177 (189)
医薬保健研究域（薬学系）	107 (100)	69 (68)
医薬保健研究域（保健学系）	70 (52)	60 (39)
がん進展制御研究所	98 (95)	79 (72)
疾患モデル総合研究センター	14 (14)	11 (11)
子どものこころの発達研究センター	7 (9)	5 (6)
理工研究域	7 (8)	5 (8)
新学術創成研究機構，ナノ生命科学研究所	11 (10)	10 (9)
その他（学外，共同大学院，実習生・研修生等）	10 (5)	8(4)
合計	729 (725)	529 (522)

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	194 (198)	119 (118)	
医員	69 (86)	66 (71)	
その他の研究者	83 (77)	55 (55)	研究員，共同研究者，研究生等
大学院生	172 (165)	123 (134)	
学類生	151 (131)	117(87)	
技術職員等	60 (68)	49(57)	技術職員，技術補佐員等
合計	729 (725)	529 (522)	

3. 入館者数

3-1 部局別延べ入館者（令和4年4月～令和5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）	7,548	55
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	8,455	0
医薬保健研究域（薬学系）	882	722
医薬保健研究域（保健学系）	1,450	0
新学術創成研究機構，ナノ生命科学研究所	1,993	61
がん進展制御研究所	923	5,115
疾患モデル総合研究センター	2,793	369
子どものこころの発達研究センター	321	0
理工研究域	14	54
その他（学外研究者，実習・研修等）	60	0
合計	24,425	6,376

3-2 月別延べ入館者数（令和4年4月～令和5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	2,137 (71)	2,399 (80)	507 (17)	399 (13)
5月	2,055 (66)	2,316 (75)	425 (14)	383 (12)
6月	2,342 (78)	2,522 (84)	568 (19)	418 (14)
7月	2,194 (71)	2,360 (76)	540 (17)	345 (11)
8月	1,949 (63)	1,951 (63)	527 (17)	398 (13)
9月	2,048 (68)	2,190 (73)	450 (15)	431 (14)
10月	2,031 (66)	2,367 (76)	633 (20)	463 (15)
11月	2,017 (67)	1,993 (66)	607 (20)	458 (15)
12月	1,800 (58)	1,959 (63)	591 (19)	441 (14)
1月	1,782 (57)	1,851 (60)	466 (15)	430 (14)
2月	1,943 (69)	1,812 (65)	532 (19)	358 (13)
3月	2,127 (69)	2,250 (73)	530 (17)	436 (14)
合計	2,4425 (67)	2,5970 (71)	6,376 (17)	4,960 (17)
平日	2,1373 (89)	2,2195 (92)	5,705 (24)	4,482 (19)
休日	3,107 (25)	3,775 (30)	685 (5)	478 (4)

4. 施設利用講習開催・受講者数

教職員対象：10回開催；春期3回19名，臨時7回（内2回英語）31名，合計50名受講

（開催日：2022/4/15, 5/16, 6/15, 4/7, 4/25, 6/9, 7/28, 9/8, 11/2, 12/19）

学生・大学院生はオンデマンド方式の遠隔講習にて227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）38回81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：41系統（前年度30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：11系統（前年度8系統）

新鮮精子からのマウスの作成：9系統（前年度7系統）

凍結精子からのマウス作成：15系統（前年度16系統）

精子凍結：38系統（前年度80系統）

6. 機器利用状況

X線照射装置 48回（前年度167回）， X線撮影装置 0回（前年度0回）

X線CT装置 29回（前年度79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	6,113	2,052	92	0	44	1	3	3	36
5月	6,147	2,071	122	1	36	2	3	3	36
6月	6,285	2,070	128	2	53	2	3	3	34
7月	6,269	2,058	133	10	42	2	3	3	34
8月	6,356	2,055	116	13	37	2	3	3	34
9月	6,162	2,083	108	14	40	2	3	3	33
10月	5,965	2,071	111	13	40	3	3	3	32
11月	5,975	2,049	87	7	40	3	4	4	31
12月	5,950	2,011	86	2	38	3	0	5	30
1月	5,978	1,954	86	5	39	3	1	5	30
2月	5,881	1,948	79	10	52	3	4	3	33
3月	5,798	1,895	94	11	39	4	2	5	33
年平均	6,074	2,027	104	7	42	2	3	4	33
前年度 年平均	6,395	2,013	110	3	52	1	5	3	30
前年比	0.95	1.01	0.95	2.33	0.81	2.00	0.60	1.33	1.10
最大収容 ケージ数	11,460	3,584	405	80	84	20	12	10	36
年平均 (最大月) 収容率	53% (55)	57% (58)	26% (33)	9% (18)	50% (63)	10% (20)	25% (33)	40% (50)	92% (100)
	括弧内収容率は最大月平均収容率								
	※1 ケージ当たり標準収容匹数：マウス(5)，ラット(3)，モルモット(4)，ウサギ(1)，イヌ(1)，ブタ(1)，サル(1)，フェレット(1). 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	420	214	254	2	8	2	0	0	0
5月	478	79	232	4	12	0	0	0	0
6月	515	79	250	12	33	0	0	0	0
7月	354	200	228	16	8	0	0	0	0
8月	582	271	131	24	24	0	0	0	0
9月	410	153	168	22	3	0	0	0	0
10月	436	277	159	10	9	2	0	0	0
11月	657	296	63	12	2	0	2	2	0
12月	579	130	38	16	12	0	0	0	0
1月	420	284	54	38	19	0	6	0	0
2月	463	199	65	28	25	0	0	0	6
3月	549	292	150	0	25	5	0	0	3
合 計	5,863 27,696	2,474 12,669	1,792 0	184	180	9	8	2	9
前年度 合 計	489 2,308	206 1,056	149 -	15	15	1	1	0	1
月平均	7,254 13,880	2,373 11,120	1,799 0	24	260	8	0	0	15
前年比	0.81 2.00	1.04 1.14	1.00 -	7.67	0.69	1.13	-	-	0.60

（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 8，医学系臨床講座 11，薬学系 1，新学術創成研究機構 7，がん研 3）

利用グループ：13

（医学系 9，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：73名

（教員 20，教員以外の研究員 5，補助作業員 7，大学院生等 39，学外共同研究者 2）

9-2 年間導入匹数

マウス：1,403匹

ラット：40匹

9-3 年間入館者数

延べ 2,720名（実入館者 50名）

【研究基盤支援施設】

1. 2022 年度利用登録者数（受託解析を含む）

	利用研究室数	利用者数
医薬保健学域 医学類	15	52
医薬保健学域 薬学類	7	43
医薬保健学域 保健学類	3	10
医薬保健学総合研究科	1	1
医薬保健研究域附属 AI ホスピタル	1	1
附属病院	3	5
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	1
理工学域 生命理工学類	8	30
理工学域 物質化学類	3	6
疾患モデル総合研究センター	2	6
新学術創成研究機構	3	5
がん進展制御研究所	10	18
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	2	7
情報医学開発講座	1	3
古代文明・文化資源学研究所	2	2
国際基幹教育院 GS 教育係	1	1
学外(金沢大学以外の大学・研究所等)	12	17
計	77	215

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
	藤原 浩
	河原 裕憲
	前田 大地
	中田 光俊
	篁 俊成
	堀江 真史
	倉知 慎
	華山 力成
	河原 裕憲

医薬保健学域 医学類	吉田 猛史
	岩田 恭宜
	内藤 尚道
	飯田 宗穂
	西山 正章
	本多 政夫
	棟居 聖一
医薬保健学域 薬学類	松永 司
	赤堀 稜
	玉井 郁巳
	荒川 大
	若杉 光生
	中島 美紀
	深見 達基
	吉田 栄人
	加藤 将夫
	増尾 友佑
医薬保健学域 保健学類	杉谷 加代
	大貝 和裕
	森下 英里子
	長屋 聡美
理工学域 生命理工学類	伊藤 正樹
	金森 正明
	田岡 東
	木矢 剛智
	山田 洋一
	小藤 累美子
	程 肇
	都野 展子
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	小倉 康平
	三代 憲司
	羽澤 勝治
がん進展制御研究所	鈴木 健之

がん進展制御研究所	源 利成
	須s田 貴司
	矢野 聖二
	大坪 公士朗
	高橋 智聡
	倉吉 健太
	後藤 典子
	本宮 綱記
	善岡 克次
疾患モデル総合研究センター	大黒 多希子
	北村 陽二
医薬保健学総合研究科	渡辺 知志
融合研究域融合科学系	高松 博幸
医薬保健研究域附属 AI ホスピタル	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	平安 恒幸
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
	藤田 慶大
金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科	吉崎 智一
金沢大学附属病院 薬剤部	嶋田 努
金沢大学附属病院 眼科	東出 朋巳
情報医学開発講座	岡田 光
古代文明・文化資源学研究所	覚張 隆史
	足立 拓朗
国際基幹教育院 GS 教育係	佐藤 圭
公立諏訪東京理科大学	来栖 孝光
京都大学	高野 義孝
富山大学	久米 利明
	玉置 大介
名寄市立大学	丸山 洋介
島根大学	西村 浩二
千葉大学	児玉 浩明
	宮原 平
金沢医科大学	池田 崇之
東京工業大学	松本 義久
福井工業大学	小松 節子

石川県立大学	長野 隆男
川崎医療福祉大学	矢野 博己
名古屋大学	吉原 雅人

2. 各受託解析の状況

2-1 シークエンス受託解析

担当者：目黒牧子

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	2	3	293
医薬保健研究域薬学系	1	1	319
医薬保健研究域保健学系	2	3	1555
理工研究域生命理工学系	6	14	925
理工研究域物質化学系	1	1	598
融合研究域融合科学系	1	1	72
計	13	23	3762

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 医学類	8
	ナノ生命科学研究所	4
	疾患モデル総合研究センター	3
タンパク質同定 (Orbitrap QE plus) 解析内容	医薬保健学域 医学類	208
	医薬保健学域 薬学類	39
	情報医学開発講座	4
	がん進展制御研究所	23
	新学術創成研究機構	12
	ナノ生命科学研究所	14
	理工学域・生命理工学類	51
	古代文明・文化資源学研究所	36
	疾患モデル総合研究センター	398
	富山大学	13
	京都大学	10
	千葉大学	31
	名古屋大学	2
	東京工業大学	2
	名寄市立大学	6
	金沢医科大学	3
福井工業大学	33	
島根大学	2	
代謝物同定 (Orbitrap QE plus)		64
		65
		7
		6
		32
		105
計		1,355

質量分析利用研究室数

所属	研究室
医薬保健学域 医学類	11
医薬保健学域 薬学類	3
情報医学開発講座	1

がん進展制御研究所	3
新学術創成研究機構	2
ナノ生命科学研究所	2
理工学域・生命理工学類	2
古代文明・文化資源学研究所	1
疾患モデル総合研究センター	1
富山大学	2
京都大学	1
千葉大学	2
名古屋大学	1
東京工業大学	1
名寄市立大学	1
金沢医科大学	1
福井工業大学	1
島根大学	1
川崎医療福祉大学	1
石川県立大学	1
計	39

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	16
がん進展制御研究所	2	24
疾患モデル総合研究センター	1	20
計	5	60

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。2022 年度は学内より多型と表現型の関連解析について1件の新規の相談があった。また学外から、イナゴマメゲノム解析およびウイルス感染 RNA-seq 解析についてそれぞれ相談があり、共同研究を進めている。

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
医薬保健学域 医学類	8	11
医薬保健学域 薬学類	1	2
がん進展制御研究所	2	2
国際基幹教育院	1	1
疾患モデル総合研究センター	3	7
計	15	23

【機器分析研究施設】

1. 2022 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	194 時間/388 件	54 名
二重収束質量分析装置(EI & FAB)	日本電子 JMS-700(2)	295 時間/573 件	46 名
質量分析装置(DART & ESI, TOF)	日本電子 JMS-T100TD	959 時間/2162 件	84 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	43 時間/23 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	600 時間/200 件	2 名
核磁気共鳴装置	日本電子 JNM-ECA600	3184 時間/10597 件	98 名
核磁気共鳴装置	日本電子 JNM-ECS400	2168 時間/11652 件	132 名
試料構造評価装置	リガク SmartLab	732 時間/235 件	26 名
単結晶自動 X 線回析装置	理学電気 AFC-7S	0 時間/0 件*1	0 名*1
自動 X 線回析装置	理学電気 RINT-2200	0 時間/0 件*1	0 名*1
電子線マイクロアナライザー	日本電子 JSM-7100M	447 時間/149 件	68 名
粘弾性特性測定装置	オリエンテック DDV-01FP	0 時間/0 件*1	0 名*1
円二色性分散計	日本分光 J-820	28 時間/15 件	6 名

*1 利用希望者がなかったため利用なし

2. 主要活動報告

2022年7月22日 低分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (2名受講)
 2022年7月25日 高分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (2名受講)
 2022年10月7日 高分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (1名受講)

2022年4月3日 ECZ600R 型 NMR 装置のリモート操作の共用開始
 2022年6月15日 ECZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (86リットル)
 2022年6月28日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (45リットル)
 2022年10月17日 ECZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (95リットル)
 2022年10月28日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (50リットル)
 2022年11月18日 ECZ600R 型 NMR 装置の特殊測定講習会・午前の部 (5名受講)
 ECZ600R 型 NMR 装置の特殊測定講習会・午後の部 (5名受講)
 2023年2月21日 ECZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (78.5リットル)
 2023年2月28日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (53.5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）

【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）

環境有機合成化学（医薬保健学総合研究科創薬科学専攻・博士後期課程，集中）

修士論文指導

「アルデヒドの自動酸化を活用した超原子価ヨウ素によるアルドキシムからの *O*-アシルヒドロキサム酸合成法の開発」 劉爽（医薬保健学総合研究科創薬科学専攻2年，2022年9月修了）

「超原子価ヨウ素によるアルドキシムの触媒的酸素酸化と Lossen 転位を組み合わせた新規一炭素減炭型二級アミド合成法の開発」 姚毅斐（医薬保健学総合研究科創薬科学専攻1年）

2) 学類教育

有機化学 IV（医薬保健学域・薬学類2年，必修）

応用有機化学 II（医薬保健学類・医薬科学類・創薬科学コース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）

応用有機化学演習 II（医薬保健学類・医薬科学類・創薬科学コース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2年，必修，分担）

医薬科学基礎研究ローテーション実習 III（医薬保健学域・医薬科学類・創薬科学コース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2年生1名，3年生1名，4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

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

継続登録者安全講習会
新規登録者安全講習会
R I 安全取扱基礎講習会 (実習)

【槁本憲佳准教授】

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) 1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)
主任指導：理工学域生命理工学類バイオ工学コース 4年生 1名

【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
主任指導：医薬保健学総合研究科医科学専攻 (修士課程) 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」3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

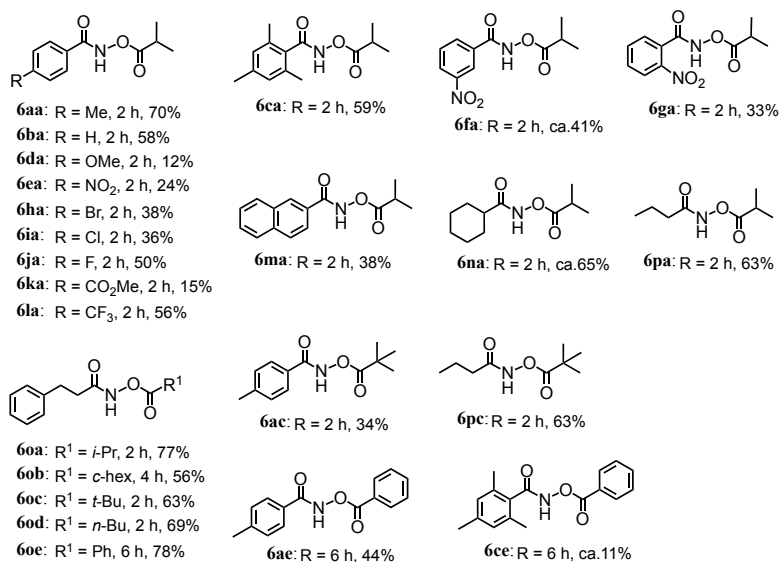
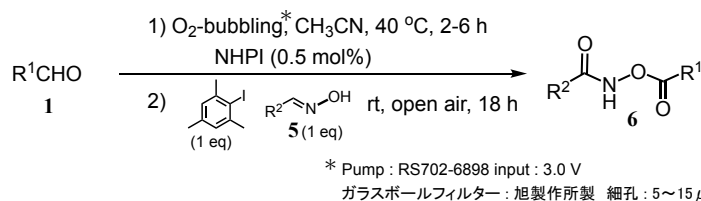
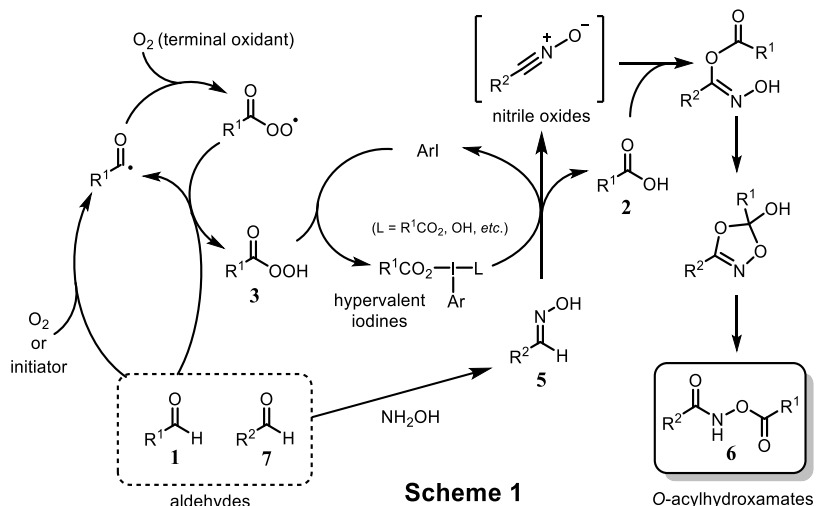
【研究概要】

○アルドヒドの自動酸化を活用した超原子価ヨウ素によるアルドキシムからの *O*-アシルヒドロキサム酸合成法の開発

O-アシルヒドロキサム酸 **6** は、Lossen 転位前駆体として古くから知られており、また近年研究が活発に行われている C-H 活性化反応の反応基質としても有用性が高い化合物である。

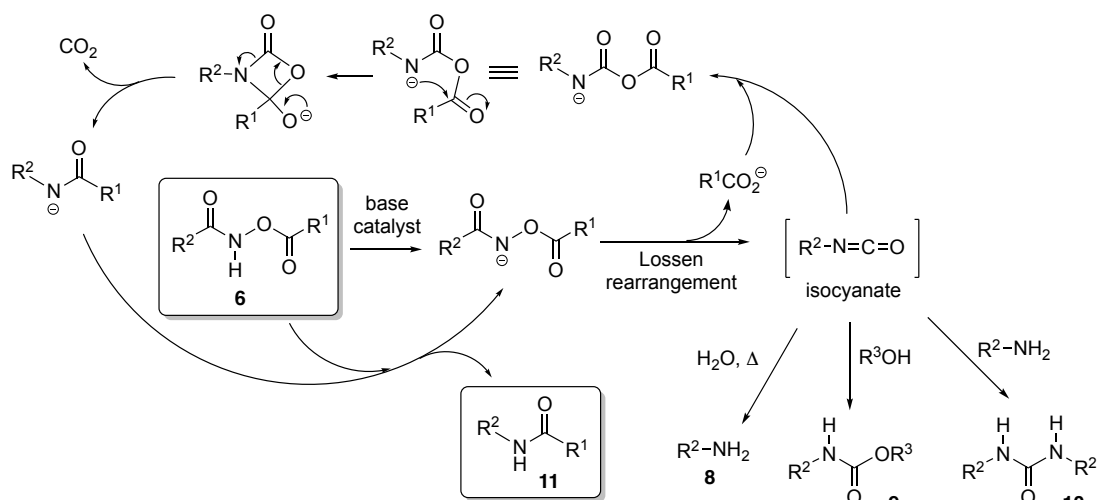
6 の合成法は、古典的なヒドロキサム酸のアシル化が一般的であるが、多様な構造の **6** を合成する場合にはその煩わしさが問題となっていた。そこで、我々は Scheme 1 に示すような合成法を新たに立案した。すなわち、様々なアルデヒドの自動酸化を活用して発生させた超原子価ヨウ素でアルドキシム **5** を酸化すれば、

ワンポットで多様な構造の **6** が合成できるものと考えた。本法は、市販品として入手容易な種々のアルデヒドをアルドキシム **5** の原料として用いる **7** と、過カルボン酸 **3** やカルボン酸 **2** の供給源として自動酸化に付す **1** とに適宜役割を分けることで、多様な **6** が合成可能となることに大きな利点を持つ。このような考えに基づき研究を行った結果、Scheme 2 に示すように本合成法で多様な **6** がワンポットで合成できた。また、用いるヨードベンゼン誘導体(ArI)を触媒量に減らすことが可能であることも確認できた。



Scheme 2

○超原子価ヨウ素によるアルドキシムの触媒的酸素酸化と Lossen 転位を組み合わせた新規一炭素減炭型二級アミド合成法の開発



Scheme 3

上述した Scheme 2 の合成法の有用性を更に拡張させるべく、Scheme 3 に示した作業仮説に基づき *O*-アシルヒドロキサム酸 **6** の Lossen 転位を経由する一炭素減炭型二級アミド合成法の開発を目指して研究を行った。*O*-アシルヒドロキサム酸 **6** の Lossen 転位は古くからよく知られた反応であるが、得られる転位生成物はアミン **8**、カルバメート **9**、尿素化合物 **10** であることが多く、原料の **6** が有するアシル基部分を活用して *N*-アシル化させる効率の良い二級アミド合成法はこれまでにない。もしも、このような合成法を確立できれば、先述した Scheme 2 の合成法によって二種のアルデヒド **1** および **7** とヒドロキシルアミン（合わせて三種の原料）から多様な *O*-アシルヒドロキサム酸 **6** を調製した後、更にこれらをそれぞれ対応する二級アミド **11** へと変換することが可能となる。三種の原料化合物を構成する各原子は生成物である二級アミド **11** に無駄なく取り込まれ、一炭素減炭に伴って CO₂ が排出されるのみであることから、原子効率に優れた合成法となる。現在、詳細に反応機構を解析するとともに反応条件の最適化を行なっている。

【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 σ -1 受容体に選択的、高親和性な $[^{123/125}\text{I}]\text{OI5V}$ を新規に開発している。社会的敗北ストレスマウスを作製し、 σ -1 受容体密度を $[^{125}\text{I}]\text{OI5V}$ を用いて調べた。その結果、社交性の低下しているストレスマウスでは、大脳と小脳の σ -1 受容体密度が有意に減少していることを見出し、 $[^{123}\text{I}]\text{OI5V}$ がストレス性疾患の客観的な早期診断 σ -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}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}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) Ramzi N. I., itamura Y., Ogawa K., et.al. *RSC Medicinal Chemistry*, 13, 1565-1574, (2022), DOI: 10.1039/D2MD00234E
- 2) Echigo H., Kitamura Y., Ogawa K., et.al. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 70(15), 116919, (2022), DOI: doi.org/10.1016/j.bmc.2022.116919
- 3) Wakabayashi H., Kitamura Y., Taki, J., et.al. *Journal of Nuclear Cardiology*, (2022), DOI: 10.1007/s12350-022-03064-8.
- 4) Wakabayashi H., Kitamura Y., Kinuya, S., et.al. 第 13 回世界核医学会（国際学会）、ポスター、2022 年 9 月 11 日(日)、京都.
- 5) 畑 友佳子, 北村 陽二, 鍛治 聡, 他, 日本薬学会 第 143 年会, 口頭発表, 2023 年 3 月 26 日(日), 札幌.

【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)

【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・障害の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（AD）の早期診断

AD 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(VAChT)を標的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、(-)-[123I]OIDV および(-)-[11C]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 イメージングに成功している。

2) σ 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

σ -1, σ -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がん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 σ -2 受容体イメージング剤 [123I]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 σ -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. Mori, H., Hiromasa, T.; Akatani, N., Inaki, A., Kozaka, T., Kitamura, Y., Ogawa, K., Kinuya, S., Taki, J., *Journal of Nuclear Cardiology*, 2022, doi: 10.1007/s12350-022-03064-8.
- 2) Wakabayashi, H.; Taki, J.; Mori, H.; Hiromasa, T. ; Akatani, N.; Inaki, A.; Kozaka, T.; Kitamura, Y.; Ogawa, K.; Kinuya, S.; 第 13 回世界核医学会（国際学会）, ポスター, 2022 年 9 月 11 日(日), 京都.

【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)「 σ 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, Mohamad Mahadi Hasan 助教

【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。近年では、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。特に最近では、閉経後に女性ホルモンだけでなく男性ホルモンが低下することに注目して、男性ホルモンとその核内受容体であるアンドロゲン受容体と子宮体癌発症と進展との関連について研究している。これに加えて、妊娠が継続できないマウスモデルの開発を行い、妊娠の分子メカニズムの解析も行なっている。

【代表的な研究成果】

- 1) Mise Y, Hamanishi J, Daikoku T, Takamatsu S, Miyamoto T, Taki M, Yamaguchi K, Ukita M, Horikawa N, Abiko K, Murakami R, Furutake Y, Hosoe Y, Terakawa J, Kagabu M, Sugai T, Osakabe M, Fujiwara H, Matsumura N, Mandai M, Baba T. “Immunosuppressive tumor microenvironment in uterine serous carcinoma via CCL7 signal with myeloid-derived suppressor cells.” *Carcinogenesis*. 2022, 43(7):647-658.
- 2) Peng Y, Tsuno Y, Matsui A, Hiraka Y, Tanaka K, Horike SI, Daikoku T, Mieda M. “Cell type-specific genetic manipulation and impaired circadian rhythms in *ViprTA* knock-in mice. *Front Physiol*. 2022, 13:895633.
- 3) Matsumoto T, Iizuka T, Nakamura M, Suzuki T, Yamamoto M, Ono M, Kagami K, Kasama H, Wakae K, Muramatsu M, Horike SI, Kyo S, Yamamoto Y, Mizumoto Y, Daikoku T, Fujiwara H. “FOXP4 inhibits squamous differentiation of atypical cells in cervical intraepithelial neoplasia via an ELF3-dependent pathway.” *Cancer Sci*. 2022, 113(10):3376-3389.
- 4) Ono M, Toyoda N, Kagami K, Hosono T, Matsumoto T, Horike SI, Yamazaki R, Nakamura M, Mizumoto Y, Fujiwara T, Ando H, Fujiwara H, Daikoku T. “Uterine deletion of *Bmal1* impairs placental vascularization and induces intrauterine fetal death in mice.” *Int J Mol Sci*. 2022, 23(14):7637.
- 5) Ando H, Nagata N, Hosono T, Hasan N, Morishige JI, Daikoku T, Maida Y, Ono M, Fujiwara T, Fujiwara H. “Sustained effect of habitual feeding time on daily rhythm of core body temperature in mice.” *Front Nutr*. 2022, 9:966788.
- 6) Yamamura Y, Iwata Y, Furuichi K, Kato T, Yamamoto N, Horikoshi K, Ogura H, Sato K, Oshima M, Nakagawa S, Miyagawa T, Kitajima S, Toyama T, Hara A, Sakai N, Shimizu M, Horike S, Daikoku T, Nishinakamura R, Wada T. “Kif26b contributes to the progression of interstitial fibrosis via migration and myofibroblast differentiation in renal fibroblast.” *FASEB J*. 2022, 36(11):e22606.
- 7) Sagae Y, Horie A, Yanai A, Ohara T, Nakakita B, Kitawaki Y, Okunomiya A, Tani H, Yamaguchi K, Hamanishi J, Lydon JP, Daikoku T, Watanabe H, Mandai M. “Versican provides the provisional matrix for uterine spiral artery dilation and fetal growth.” *Matrix Biol*. 2023, 115: 16-31.
- 8) Namiki T, Terakawa J, Karakama H, Noguchi M, Murakami H, Hasegawa Y, Ohara O, Daikoku T, Ito J, Kashiwazaki N. “Uterine epithelial Gp130 orchestrates hormone response and epithelial remodeling for successful embryo attachment in mice.” *Sci Rep*. 2023, 24(2): 1545.
- 9) Ono M, Ando H, Daikoku T, Fujiwara T, Mieda M, Mizumoto Y, Iizuka T, Kagami K, Hosono T, Nomura S, Toyoda N, Sekizuka-Kagami N, Maida Y, Kuji N, Nishi H, Fujiwara H. “The Circadian Clock, Nutritional Signals and Reproduction: A Close Relationship.” *Int J Mol Sci*. 2023, 24(2): 1545

【学会発表】

- 1) 大黒多希子, 寺川純平, 松岡歩, 水本泰成, 藤原浩「子宮がん発生を制御する分子機構の解明」第8回 がん代謝研究会 in 佐渡, 7/19-7/22, 新潟県佐渡市
- 2) 大黒多希子「Bmal1 時計遺伝子欠損マウスにおける胎盤形成不全」第62回日本先天異常学会学術集会 シンポジウム5, 7/29-7/31, 石川県金沢市

【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-, 18,000 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

他, 研究分担 12 件

文科省科研費 基盤研究(A): 1 件

文科省科研費 基盤研究(C): 7 件

文科省科研費 挑戦的萌芽研究(開拓): 2 件

文科省科研費 挑戦的萌芽研究(萌芽): 2 件

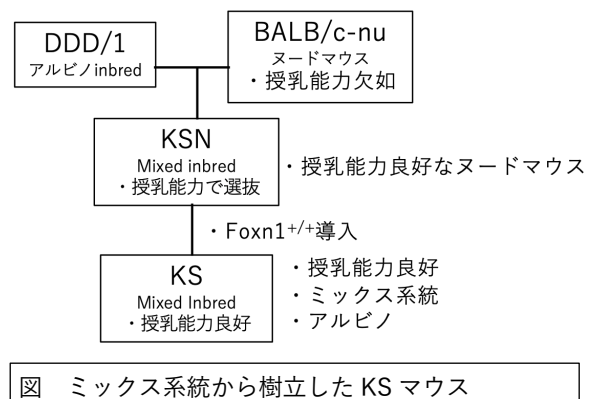
橋本憲佳准教授

【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操作技術に関しては, 近年の飛躍的な技術向上と専用試薬類の市販により, 小規模施設においても十分に対応可能となった。一方, 胚移植用のレシピエントマウスは, 多産を指標に選抜されたクローズドコロニーである ICR 系統を購入して使用するのが第一選択肢となっている。ただ, ICR マウスは加齢と共に過度の脂肪蓄積が生じて胚移植前に処分する匹数が相当数あり, コスト並びに動物福祉の観点から問題がある。また, 膣栓を確認しても偽妊娠状態にな

っておらず移植作業時に卵管膨大部が小さく胚移植できない場合がある。更には, 移植後自然分娩できずに帝王切開により胎子を摘出し, 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, 不要になれば処分することを繰り返している。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, 近交系マウスをレシピエントに使用できれば, 個体間のばらつきを抑制することが出来る。繁殖成績良好な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。申請者らは, 乳腺の発達を指標



に選別した既存のミックス系統から、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)。

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 匹以上で哺育能力も良好、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、胚移植用レシピエントマウスとしての実用化に向けて、作業効率と生体復元率の向上・安定化を図るプロトコルの構築を行っている。

神村栄吉助教

【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) Bissaro B, Kodama S, Nishiuchi T, Díaz-Rovira AM, Hage H, Ribeaucourt D, Haon M, Grisel S, Simaan AJ, Beisson F, Forget SM, Brumer H, Rosso MN, Guallar V, O'Connell R, Lafond M, Kubo Y, Berrin JG. (2022) Tandem metalloenzymes gate plant cell entry by pathogenic fungi. *Sci Adv*, 8: eade9982.
- 2) Sidiq Y, Tamaoki D, Nishiuchi T (2022) Proteomic Profiling of Plant and Pathogen interaction in Leaf Epidermis. *Int. J. Mol. Sci.*, 23: 12171.
- 3) Meng L, Xie L, Hirose Y, Nishiuchi T, Yoshida N. (2022) Reduced graphene oxide increases cells with enlarged outer membrane of *Citrifermentans bremense* and exopolysaccharides secretion. *Biosens Bioelectron.* 218: 114754.

【主な外部資金】

- 1) 文科省科研費 挑戦的研究(萌芽) 「Cupin ファミリータンパク質を活用した植物パレオプロテオミクスの創成」2022 年～2023 年度, 代表者, 5,000 千円 (総額)
- 2) 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)

【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) Mukai K, Horike SI, Meguro-Horike M, Nakajima Y, Iswara A, Nakatani T. (2022) “Topical estrogen application promotes cutaneous wound healing in db/db female mice with type 2 diabetes.” *PLoS One*, 17(3):e0264572..
- 2) Peng Y, Tsuno Y, Matsui A, Hiraoka Y, Tanaka K, Horike SI, Daikoku T, Mieda M. (2022) “Cell Type-Specific Genetic Manipulation and Impaired Circadian Rhythms in Vip tTA Knock-In Mice.” *Frontiers in physiology*, 13:895633. doi: 10.3389/fphys.2022.895633.
- 3) 目黒牧子, 堀家慎一「遺伝学 (発達障がいとゲノム解析研究, 発達障がいとエピジェネティクス, 発達障がいと環境要因)」発達障がい-病態から支援まで, 59-70, 2022年10月20日発行 (朝倉書店)
- 4) 目黒牧子, 堀家慎一「論文図表を読む作法 (G分染法, DNA-FISH解析, 間期核 FISH解析)」実験医学別冊「論文図表を読む作法」, 42-47, 2022年7月15日発行 (羊土社)

【主な外部資金】

- 1) 文科省科研費 基盤研究(C)「エピゲノム編集技術によるレット症候群の新規治療方法の開発」2022年～2024年度, 代表者, 3,300千円 (総額)
- 2) NPO法人 レット症候群支援機構 レット症候群研究助成事業「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研究」2022年度, 代表者, 1,000千円
- 3) 財団法人 先進医薬研究振興財団 精神薬療分野 一般研究助成「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研究」2022年度, 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
ヒメミカヅキモ[1], シメジ[2]のゲノム解読について出版した。ストレプト植物の BLD10 ホモログについて調査した[4]。フタバネゼニゴケ, アオミドロのゲノム解読を進めた。フタバネゼニゴケを用いた論文を出版した[5]
- 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
ヒメツリガネゴケゲノムから見つかった GRAS 転写因子の機能解析の論文[3]を出版した。クロキブス *Chlorokybus rhiethii* NIES-160 を無菌化した。

【代表的な研究成果】

- 1) *Sekimoto H, Komiya A, Tsuyuki N, Kawai J, Kanda N, Ootsuki R, Suzuki Y, Toyoda A, Fujiyama A, Kasahara M, Abe J, Tsuchikane Y, *Nishiyama T (2023) A divergent RWP-RK transcription factor determines mating type in heterothallic *Closterium*. *New Phytol* 237: 1636-1651.
- 2) *Kobayashi Y, Shibata TF, Hirakawa H, Nishiyama T, Yamada A, Hasebe M, Shigenobu S, *Kawaguchi M (2023) The genome of *Lyophyllum shimeji* provides insight into the initial evolution of ectomycorrhizal fungal genomes. *DNA Res* 30.
- 3) Ishikawa M, Fujiwara A, Kosetsu K, Horiuchi Y, Kamamoto N, Umakawa N, Tamada Y, Zhang L, Matsushita K, Palfalvi G, Nishiyama T, Kitasaki S, Masuda Y, Shiroza Y, Kitagawa M, Nakamura T, Cui H, Hiwatashi Y, Kabeya Y, Shigenobu S, Aoyama T, Kato K, Murata T, Fujimoto K, *Benfey PN, Hasebe M, *Kofuji R (2023) GRAS transcription factors regulate cell division planes in moss overriding the default rule. *Proc Natl Acad Sci USA* 120: e2210632120.
- 4) Koshimizu S, Minamino N, Nishiyama T, Yoro E, Sato M, Wakazaki M, Toyooka K, Ebine K, Sakakibara K, *Ueda T, *Yano K (2022) Phylogenetic distribution and expression pattern analyses identified a divergent basal body assembly protein involved in land plant spermatogenesis. *New Phytol*.
- 5) Kodama K, Rich MK, Yoda A, Shimazaki S, Xie X, Akiyama K, Mizuno Y, Komatsu A, Luo Y, Suzuki H, Kameoka H, Libourel C, Keller J, Sakakibara K, Nishiyama T, Nakagawa T, Mashiguchi K, Uchida K, Yoneyama K, Tanaka Y, Yamaguchi S, Shimamura M, *Delaux PM, *Nomura T, *Kyojuka J (2022) An ancestral function of strigolactones as symbiotic rhizosphere signals. *Nat Commun* 13: 3974.
- 6) 西山 智明, 嶋村 正樹, 榎原 恵子 「ツノゴケゲノム解読と形質転換技術が拓く植物進化研究の新機軸」 『生物の科学 遺伝』 76(3):183-189

【主な外部資金】

- 1) 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) 科研費 学術変革領域研究(A): 「半数体世代の両性花進化をもたらす雌雄決定原理」 2022-2026 年度 分担者 5,000,000 円

V 実験支援部門利用業績一覧 (2022年1月～12月)

医薬保健研究域医学系

1. Ando H, Nagata N, Hosono T, Hasan N, Morishige JI, Daikoku T, Maida Y, Ono M, Fujiwara T, Fujiwara H. Sustained effect of habitual feeding time on daily rhythm of core body temperature in mice. *Front Nutr.* 2022 Aug 22;9:966788.
2. Fan Q, Takarada-Iemata M, Okitani N, Tamatani T, Ishii H, Hattori T, Kiryu-Seo S, Kiyama H, Hori O. Brain injury triggers cell-type-specific and time-dependent endoplasmic reticulum stress responses. *Glia.* Epub 2022 Nov 22.
3. Fujishiro T, Honjo M, Kawasaki H, Aihara M. Visual cortex damage in a ferret model of ocular hypertension, *Japanese Journal of Ophthalmology.* 2022; 66, 205-212.
4. Fujita A, Noguchi S, Hamada R, Inoue S, Shimada T, Katakura S, Maruyama T, Sai Y, Nishimura T, Tomi M. Limited Impact of Murine Placental MDR1 on Fetal Exposure of Certain Drugs Explained by Bypass Transfer Between Adjacent Syncytiotrophoblast Layers. *Pharm Res.* 2022; 39(7):1645-1658.
5. Fujita A, Noguchi S, Hamada R, Shimada T, Katakura S, Maruyama T, Sai Y, Nishimura T, Tomi M. Quantitative Comparison of Breast Cancer Resistance Protein (BCRP/ABCG2) Expression and Function Between Maternal Blood-Brain Barrier and Placental Barrier in Mice at Different Gestational Ages. *Front. Drug. Deliv.* 2022; 2,93257622.
6. Hamaoka S, Takahira M, Kawano M, Yamada K, Ito K, Okuda T, Hatake S, Malissen M, Malissen B, Sugiyama K. Lacrimal Gland and Orbital Lesions in Lat Y136F Knock-in Mice, a Model for Human IgG4-Related Ophthalmic Disease. *Current Eye Research.* 2022; 47(10):1405-1412.
7. Hasan N, Sugimoto K, Yamada K, Morishige JI, Ushijima K, Fujimura A, Nagata N, Ando H. Chronic Treatment with Metformin Has No Disrupting Effect on the Hepatic Circadian Clock in Mice. *Medicina (Kaunas).* 2022 Feb 15;58(2):293.
8. Hayashi K, Sato K, Ochi S, Kawano S, Munesue S, Harashima A, Kimura K, Oshima Y, Kyoji T, Yamamoto Y. Inhibitory effects of *Saururus chinensis* extract on RAGE-dependent inflammation and diabetes-induced dysregulation of vasodilation. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(10): 5757.
9. Higashida H, Furuhashi K, Lopatina O, Gerasimenko M, Hori O, Hattori T, Hayashi Y, Cherepanov SM, Shabalova AA, Salmina AB, Minami K, Yuh T, Tsuji C, Fu P, Liu Z, Luo S, Zhang A, Yokoyama S, Shuto S, Watanabe M, Fujiwara K, Munesue SI, Harashima A, Yamamoto Y. Oxytocin Dynamics in the Body and Brain Regulated by the Receptor for Advanced Glycation End-Products, CD38, CD157, and Nicotinamide Riboside. *Front Neurosci.* 2022 Jul 7;16:858070.
10. Islam MN, Zhang W, Sakai K, Nakazato Y, Tanida R, Sakoda H, Takei T, Takao T, Nakazato M. Liver-expressed antimicrobial peptide 2 functions independently of growth hormone secretagogue receptor in calorie-restricted mice. *Peptides.* 2022 May;151:170763.
11. Islam MT, Maejima T, Matsui A, Mieda M. Paraventricular hypothalamic vasopressin neurons induce self-grooming in mice. *Mol Brain.* 2022 May 23;15(1):47.
12. Islam MT, Rumpf F, Tsuno Y, Kodani S, Sakurai T, Matsui A, Maejima T, Mieda M. Vasopressin neurons in the paraventricular hypothalamus promote wakefulness via lateral hypothalamic orexin neurons. *Curr Biol.* 2022 Sep 26;32(18):3871-3885.e4.
13. Iwata Y, Nakade Y, Kitajima S, Yoneda-Nakagawa S, Oshima M, Sakai N, Ogura H, Sato K, Toyama T, Yamamura Y, Miyagawa T, Yamazaki H, Hara A, Shimizu M, Furuichi K, Mita M, Hamase K, Tanaka T, Nishida M, Muramatsu W, Yamamoto H, Shichino S, Ueha S, Matsushima K, Wada T Protective effect of d-alanine against acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2022 Jun 1;322(6):F667-F679.
14. Jing Z, Okubo H, Morishige JI, Xu P, Hasan N, Nagata N, Ando H. Lenvatinib causes reduced expression of carnitine/organic cation transporter 2 and carnitine deficiency in the skeletal muscle of rats. *Toxicol Lett.* 2022 Jul 3;366:17-25.
15. Kamoshita K, Tajima-Shirasaki N, Ishii KA, Shirasaki T, Takayama H, Abuduwaili H, Abuduyimiti T, Oo HK, Yao X, Li Q, Galicia-Medina CM, Kaneko S, Takamura T. Forkhead box protein O1 (FoxO1) knockdown accelerates the eicosapentaenoic acid (EPA)-mediated Selenop downregulation independently of sterol regulatory element-binding protein-1c (SREBP-1c) in H4IIEC3 hepatocytes. *Endocr J.* 2022 Aug 29;69(8):907-918.

16. Kamoshita K, Tsugane H, Ishii KA, Takayama H, Yao X, Abuduwaili H, Tanida R, Taniguchi Y, Oo HK, Gafiyatullina G, Kaneko S, Matsugo S, Takamura T. Lauric acid impairs insulin-induced Akt phosphorylation by upregulating SELENOP expression via HNF4 α induction. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2022 May 2. Online ahead of print.
17. Kimura M, Nakase J, Takata Y, Shimozaki K, Asai K, Yoshimizu R, Kanayama T, Yanatori Y, Tsuchiya H. Regeneration using adipose-derived stem cell sheets in a rabbit meniscal defect model improves tensile strength and load distribution function of the meniscus at 12 weeks. *Arthroscopy.*2022; 22: 485-486.
18. Kitabayashi N, Nakao S, Mita Y, Arisawa K, Hoshi T, Toyama T, Ishii KA, Takamura T, Noguchi N, Saito Y. Role of selenoprotein P expression in the function of pancreatic β cells: Prevention of ferroptosis-like cell death and stress-induced nascent granule degradation. *Free Radic Biol Med.* 2022 Apr;183:89-103.
19. Linh HT, Iwata Y, Senda Y, Sakai-Takemori Y, Nakade Y, Oshima M, Nakagawa-Yoneda S, Ogura H, Sato K, Minami T, Kitajima S, Toyama T, Yamamura Y, Miyagawa T, Hara A, Shimizu M, Furuichi K, Sakai N, Yamada H, Asanuma K, Matsushima K, Wada T. Intestinal Bacterial Translocation Contributes to Diabetic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2022 Jun;33(6):1105-1119.
20. Lyu X, Imai S, Yamano T, Hanayama R. Preventing SARS-CoV-2 Infection Using Anti-spike Nanobody-IFN- β Conjugated Exosomes. *Pharm Res.* 2023 Apr;40(4):927-935. Epub 2022 Sep 26.
21. Matsumoto T, Iizuka T, et al. FOXP4 inhibits squamous differentiation of atypical cells in cervical intraepithelial neoplasia via an ELF3-dependent pathway. *Cancer Science.* 2022;113:3376–3389.
22. Miyagawa T, Iwata Y, Oshima M, Ogura H, Sato K, Nakagawa S, Yamamura Y, Kamikawa Y, Miyake T, Kitajima S, Toyama T, Hara A, Sakai N, Shimizu M, Furuichi K, Munesue S, Yamamoto Y, Kaneko S, Wada T. Soluble receptor for advanced glycation end products protects from ischemia- and reperfusion-induced acute kidney injury. *Biol Open.* 2022 Jan 15;11(1):bio058852.
23. Nagata N, Chen G, Xu L, Ando H. An update of the chemokine system in the development of NAFLD. *Medicina.* 2022 58(6):761.
24. Nakade Y, Iwata Y, Sakai N, Mita M, Nakane M, Hamase K, Suda W, Toyama T, Kitajima S, Hara A, Shimizu M, Ogushi C, Furuichi K, Koshino Y, Morita H, Hattori M, Wada T. Increased levels of oral Streptococcus-derived D-alanine in patients with chronic kidney disease and diabetes mellitus. *Sci Rep.* 2022 Dec 16;12(1):21773.
25. Ni Y, Zhuge F, Ni L, Nagata N, Yamashita T, Mukaida N, Kaneko S, Ota T, Nagashimada M. CX3CL1/CX3CR1 interaction protects against lipotoxicity-induced nonalcoholic steatohepatitis by regulating macrophage migration and M1/M2 status. *Metabolism.* 2022 Nov;136:155272.
26. Ono M, Toyoda N, Kagami K, Hosono T, Matsumoto T, Horike SI, Yamazaki R, Nakamura M, Mizumoto Y, Fujiwara T, Ando H, Fujiwara H, Daikoku T. Uterine deletion of Bmal1 impairs placental vascularization and induces intrauterine fetal death in mice. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 11;23(14):7637.
27. Oo SM, Oo HK, Takayama H, Ishii KA, Takeshita Y, Goto H, Nakano Y, Kohno S, Takahashi C, Nakamura H, Saito Y, Matsushita M, Okamatsu-Ogura Y, Saito M, Takamura T. Selenoprotein P-mediated reductive stress impairs cold-induced thermogenesis in brown fat. *Cell Rep.* 2022; 38(13): 110566.
28. Oshima Y, Harashima A, Munesue S, Kimura K, Leerach N, Goto H, Tanaka M, Niimura A, Hayashi K, Yamamoto H, Higashida H, Yamamoto Y. Dual Nature of RAGE in Host Reaction and Nurturing the Mother-Infant Bond. *Int J Mol Sci.* 2022, 23 4: 2086.
29. Osonoi S, Mizukami H, Takeuchi Y, Sugawa H, Ogasawara S, Takaku S, Sasaki T, Kudoh K, Ito K, Sango K, Nagai R, Yamamoto Y, Daimon M, Yamamoto H, Yagihashi S. RAGE activation in macrophage and development of neuropathy in mice with experimental type 1 diabetes. *JCI Insight.* 2022; 7(23): e160555.
30. Peng Y, Tsuno Y, Matsui A, Hiraoka Y, Tanaka K, Horike SI, Daikoku T, Mieda M. Cell Type-Specific Genetic Manipulation and Impaired Circadian Rhythms in Vip tTA Knock-In Mice. *Front Physiol.* 2022 May 3;13:895633.
31. Roboon J, Hattori T, Nguyen DT, Ishii H, Takarada-Iemata M, Kannon T, Hosomichi K, Maejima T, Saito K, Shinmyo Y, Mieda M, Tajima A, Kawasaki H, Hori O. Isolation of ferret astrocytes reveals their morphological, transcriptional, and functional differences from mouse astrocytes. *Front Cell Neurosci.* 2022 Oct 6;16:877131.
32. Sajidah ES, Lim K, Yamano T, Nishide G, Qiu Y, Yoshida T, Wang H, Kobayashi A, Hazawa M, Dewi FRP, Hanayama R, Ando T, Wong RW. Spatiotemporal tracking of small extracellular vesicle nanotopology in response to physicochemical stresses revealed by HS-AFM. *J Extracell Vesicles.* 2022 Nov;11(11):e12275.

33. Sako K, Furuichi K, Makiishi S, Yamamura Y, Okumura T, Le HT, Kitajima S, Toyama T, Hara A, Iwata Y, Sakai N, Shimizu M, Niimura F, Matsusaka T, Kaneko S, Wada T. Cyclin-dependent kinase 4-related tubular epithelial cell proliferation is regulated by Paired box gene 2 in kidney ischemia-reperfusion injury. *Kidney Int.* 2022 Jul;102(1):45-57.
34. Seki A, Sakai Y, Nasti A, Ogawa N, Mizukoshi E. Mesenchymal stromal cells restore the NASH by ameliorating ER stress of hepatocytes derived from hepatic stellate cells. *Hepatology.* 2022;76(Suppl. 1):S1–S1564.
35. Shichino S, Ueha S, Hashimoto S, Ogawa T, Aoki H, Wu B, Chen CY, Kitabatake M, Ouji-Sageshima N, Sawabata N, Kawaguchi T, Okayama T, Sugihara E, Hontsu S, Ito T, Iwata Y, Wada T, Ikeo K, Sato TA, Matsushima K. TAS-Seq is a robust and sensitive amplification method for bead-based scRNA-seq. *Commun Biol.* 2022 Jun 27;5(1):602.
36. Shimozaki K, Nakase J, Ohashi Y, Kuzumaki T, Yamaguchi T, Torigoe K, Tsuchiya H. Investigating the histological and structural properties of tendon gel as an artificial biomaterial using the film model method in rabbits. *J Exp Orthop.* 2022; 9: 1.
37. Shinmyo Y, Hamabe-Horiike T, Saito K, Kawasaki H. Investigation of the mechanisms underlying the development and evolution of the cerebral cortex using gyrencephalic ferrets, *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* 2022; 10, 847159.
38. Shinmyo Y, Saito K, Hamabe-Horiike T, Kameya N, Ando A, Kawasaki K, Duong TAD, Sakashita M, Roboon J, Hattori T, Kannon T, Hosomichi K, Slezak M, Holt MG, Tajima A, Hori O, Kawasaki H. Localized astrogenesis regulates gyrification of the cerebral cortex *Sci Adv.* 2022 Mar 11;8(10):eabi5209.
39. Shirasaki T, Yamagoe S, Shimakami T, Murai K, Imamura R, Ishii KA, Takayama H, Matsumoto Y, Tajima-Shirasaki N, Nagata N, Shimizu R, Yamanaka S, Abe A, Omura H, Kawaguchi K, Okada H, Yamashita T, Yoshikawa T, Takimoto K, Taharaguchi M, Takatsuka S, Miyazaki Y, Tamai T, Tanabe Y, Kurachi M, Yamamoto Y, Kaneko S, Matsumoto K, Takamura T, Honda M. Leukocyte cell-derived chemotaxin 2 is an antiviral regulator acting through the proto-oncogene MET. *Nat Commun.* 2022 Jun 8;13(1):3176.
40. Takeshita Y, Honda M, Harada K, Kita Y, Takata N, Tsujiguchi H, Tanaka T, Goto H, Nakano Y, Iida N, Arai K, Yamashita T, Mizukoshi E, Nakamura H, Kaneko S, Takamura T. Comparison of Tofogliflozin and Glimepiride Effects on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Participants With Type 2 Diabetes: A Randomized, 48-Week, Open-Label, Active-Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2022 Sep 1;45(9):2064-2075.
41. Tanida R, Tsubouchi H, Yanagi S, Saito Y, Toshinai K, Miyazaki T, Takamura T, Nakazato M. GHS-R1a deficiency mitigates lipopolysaccharide-induced lung injury in mice via the downregulation of macrophage activity. *Biochem Biophys Res Commun.* 2022; 589:260-266.
42. Wang S, Saito K, Kawasaki H, Holland, MA. Orchestrated neuronal migration and cortical folding: A computational and experimental study, *PLOS Computational Biology.* 2022; 18, e1010190.
43. Wang Y, Sakaguchi M, Sabit H, Tamai S, Ichinose T, Tanaka S, Kinoshita M, Uchida Y, Ohtsuki S, Nakada M. COL1A2 inhibition suppresses glioblastoma cell proliferation and invasion. *J Neurosurg.* 138(3):639-648, 2023 (2022 on line ahead of print)
44. Yamaguchi H, Kawahara H, Koderia N, Kumaki A, Tada Y, Tang Z, Sakai K, Ono K, Yamada M, Hanayama R. Extracellular Vesicles Contribute to the Metabolism of Transthyretin Amyloid in Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *Front Mol Biosci.* 2022 Mar 23;9:839917.
45. Yamamura Y, Iwata Y, Furuichi K, Kato T, Yamamoto N, Horikoshi K, Ogura H, Sato K, Oshima M, Nakagawa S, Miyagawa T, Kitajima S, Toyama T, Hara A, Sakai N, Shimizu M, Horike S, Daikoku T, Nishinakamura R, Wada T. Kif26b contributes to the progression of interstitial fibrosis via migration and myofibroblast differentiation in renal fibroblast. *FASEB J.* 2022 Nov;36(11):e22606.
46. Yao X, Takayama H, Kamoshita K, Oo HK, Tanida R, Kato K, Ishii K, Takamura T. Cyclosporine A Downregulates Selenoprotein P Expression via a Signal Transducer and Activator of Transcription 3-Forkhead Box Protein O1 Pathway in Hepatocytes In Vitro. *J Pharmacol Exp Ther.* 2022; 382(2):199-207.
47. Yonezawa H, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Morinaga S, Asano Y, Saito S, Tada K, Nojima T, Tsuchiya H. Do Liquid nitrogen-treated tumor-bearing nerve grafts have the capacity to regenerate, and do they pose a risk of local recurrence? A study in rats. *Clin Orthop Relat Res.* 2022; 480: 2442-2455.
48. Yoshida T, Hanayama R. TIM4-Affinity Methods Targeting Phosphatidylserine for Isolation or Detection of Extracellular Vesicles. *Methods Mol Biol.* 2022;2466:23-36.
49. Zoshima T, Baba T, Tanabe Y, Ishida Y, Nakatani K, Nagata M, Mukaida N, Kawano M. CCR2- and CCR5-mediated

macrophage infiltration contributes to glomerular endocapillary hypercellularity in antibody-induced lupus nephritis. *Rheumatology (Oxford)* . 2022; 61(7), 3033-3048.

医薬保健研究域薬学系

50. Akahori R, Takamori C, Wakasugi M, Matsunaga T. Mapping of the regions implicated in nuclear localization of multi-functional DNA repair endonuclease XPF-ERCC1. *Genes Cells*. 2022;5:356-367.
51. Alshammari AH, Masuo Y, Fujita K, Iida N, Shimada K, Wakayama T, Kato Y*. Discrimination of hand-foot skin reaction of tyrosine kinase inhibitors based on direct keratinocytes toxicity and vascular endothelial growth factor receptor-2 inhibition. *Biochem Pharmacol*. 2022; 197: 114914.
52. Aoki S, Deyama S, Sugie R, Ishimura K, Fukuda H, Shuto S, Minami M, Kaneda K. The antidepressant-like effect of resolvin E1 in repeated prednisolone-induced depression model mice. *Behavioural Brain Research*. 2022; 418(10), 113676
53. Arakawa H, Nagao Y, Nedachi S, Shirasaka Y, and Tamai I. Evaluation of platinum anticancer drug-induced kidney injury in primary culture of rat kidney tissue slices by using gas-permeable plates. *Biol Pharm Bull*. 2022; 45(3):316-322.
54. Deyama S, Kaneda K. Roles of BDNF and VEGF in the rapid antidepressant effects of ketamine. *Japanese Journal of Biological Psychiatry*. 2022; 33(4), 178-182.
55. Deyama S, Kondo M, Shimada S, Kaneda K. IGF-1 release in the medial prefrontal cortex mediates the rapid and sustained antidepressant-like actions of ketamine. *Translational Psychiatry*. 2022; 12(1), 178
56. Echigo H, Mishiro K, Munekane M, Fuchigami T, Kitamura Y, Kinuya S, Ogawa K. Development and evaluation of a theranostic probe with RGD peptide introduced platinum complex to enable tumor-specific accumulation. *Bioorg Med Chem*. 2022 Sep 15;70:116919.
57. Fukami T, Yokoi T, Nakajima M. Non-P450 Drug-metabolizing enzymes: contribution to drug disposition toxicity, and development. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2022; 62:405–25.
58. Funai Y, Takemura M, Inoue K, and Shirasaka Y. Effect of ingested fluid volume and solution osmolality on intestinal drug absorption: impact on drug interaction with beverages. *Eur J Pharm Sci*. 2022; 172: 106136.
59. Hiraiwa M, Fukasawa K, Iezaki T, Sabit H, Horie T, Tokumura K, Iwahashi S, Murata M, Kobayashi M, Suzuki A, Park, G, Kaneda K, Todo T, Hirao A, Nakada M, Hinoi E. SMURF2 phosphorylation at Thr249 modifies the stemness and tumorigenicity of glioma stem cells by regulating TGF- β receptor stability. *Communications Biology*. 2022; 5(1), 22
60. Hirata S, Mishiro K, Higashi T, Fuchigami T, Munekane M, Arano Y, Kinuya S, Ogawa K. Synthesis and evaluation of a multifunctional probe with a high affinity for prostate-specific membrane antigen (PSMA) and bone. *Nucl Med Biol*. 2022 Nov-Dec;114-115:34-41.
61. Horie T, Fukasawa K, Yamada T, Mizuno S, Iezaki T, Tokumura K, Iwahashi S, Sakai S, Kubo T, Osumi R, Tomizawa A, Ochi H, Sato S, Kaneda K, Takahashi S, Hinoi E. Erk5 in bone marrow mesenchymal stem cells regulates bone homeostasis by preventing osteogenesis in adulthood. *Stem Cells*. 2022; 40(4), 411-422
62. Iyori M, Blagborough AM, Mizuno T, Abe YI, Nagaoka M, Hori N, Yamagoshi I, Da DF, Gregory WF, Hasyim AA, Yamamoto Y, Sakamoto A, Yoshida K, Mizukami H, Shida H, Yoshida S. Sterile protection and transmission blockade by a multistage anti-malarial vaccine in the pre-clinical study. *Front Immunol*. 2022; 13:1005476.
63. Kadoguchi M, Arakawa H, Shirasaka Y, Deguchi Y, and Tamai I. Characterization of aripiprazole uptake transporters in hCMEC/D3 by targeted siRNA screening. *Pharm Res*. 2022; 39(7): 1549-1559.
64. Katsube M, Watanabe H, Suzuki K, Ishimoto T, Tatebayashi Y, Kato Y, Murayama N. Food-derived antioxidant ergothioneine improves sleep difficulties in humans. *J Functional Foods*. 2022; 95: 105165.
65. Kawai H, Boucheikioua Y, Nishitani N, Niitani K, Izumi S, Morishita H, Andoh C, Nagai Y, Koda M, Hagiwara M, Toda K, Shirakawa H, Nagayasu K, Ohmura Y, Kondo M, Kaneda K, Yoshioka M, Kaneko S. Median raphe serotonergic neurons projecting to the interpeduncular nucleus control preference and aversion. *Nature Communications*. 2022; 13(1), 7708
66. Matsumoto T, Masuo Y, Tanaka A, Kimura T, Ioroi T, Yamakawa T, Kitahara H, Kato Y. A physiologically based pharmacokinetic and pharmacodynamic model for disposition of FF-10832. *Int J Pharm*. 2022; 627: 12225.
67. Mishiro K, Imai S, Ematsu Y, Hirose K, Fuchigami T, Munekane M, Kinuya S, Ogawa K. RGD Peptide-Conjugated Dodecaborate with the Ga-DOTA Complex: A Preliminary Study for the Development of Theranostic Agents for Boron

- Neutron Capture Therapy and Its Companion Diagnostics. *J Med Chem.* 2022 Dec 22;65(24):16741-16753.
68. Mishiro K, Nishii R, Sawazaki I, Sofuku T, Fuchigami T, Sudo H, Effendi N, Makino A, Kiyono Y, Shiba K, Taki J, Kinuya S, Ogawa K. Development of Radiohalogenated Osimertinib Derivatives as Imaging Probes for Companion Diagnostics of Osimertinib. *J Med Chem.* 2022 Feb 10;65(3):1835-1847.
 69. Mishiro K, Wang M, Hirata S, Fuchigami T, Shiba K, Kinuya S, Ogawa K. Development of tumor-targeting aza-vesamicol derivatives with high affinity for sigma receptors for cancer theranostics. *RSC Med Chem.* 2022 Jun 30;13(8):986-997.
 70. Nagaoka M, Fukami T, Kisui F, Yamada T, Sakai Y, Tashiro K, Ogiso T, Konishi K, Honda S, Hirosawa K, Nakano M, Nakajima M. Arylacetamide deacetylase knockout mice are sensitive to ketoconazole-induced hepatotoxicity and adrenal insufficiency. *Biochem Pharmacol.* 2022; 195:114842.
 71. Nakaie M, Katayama F, Nakagaki T, Kawasaki M, Yoshida S, Toriba A, Ogawa K, Nishida N, Nakayama M, Fuchigami T. Synthesis and Characterization of Hydroxyethylamino- and Pyridyl-Substituted 2-Vinyl Chromone Derivatives for Detection of Cerebral Abnormal Prion Protein Deposits. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 2022;70(3):211-219.
 72. Nakaie M, Katayama F, Nakagaki T, Yoshida S, Kawasaki M, Nishi K, Ogawa K, Toriba A, Nishida N, Nakayama M, Fuchigami T. Synthesis and Biological Evaluation of Novel 2-(Benzofuran-2-yl)-chromone Derivatives for In Vivo Imaging of Prion Deposits in the Brain. *ACS Infect Dis.* 2022 Sep 9;8(9):1869-1882.
 73. Nozaki I, Ishikawa N, Miyanari Y, Ogawa K, Tagawa A, Yoshida S, Munekane M, Mishiro K, Toriba A, Nakayama M, Fuchigami T. Borealin-Derived Peptides as Survivin-Targeting Cancer Imaging and Therapeutic Agents. *Bioconjug Chem.* 2022 Nov 16;33(11):2149-2160.
 74. Ramzi NI, Mishiro K, Munekane M, Fuchigami T, Hu X, Jastrzab R, Kitamura Y, Kinuya S, Ogawa K. Synthesis and evaluation of radiolabeled porphyrin derivatives for cancer diagnoses and their nonradioactive counterparts for photodynamic therapy. *RSC Med Chem.* 2022 Sep 22;13(12):1565-1574.
 75. Sakamoto A, Osawa H, Hashimoto H, Mizuno T, Hasyim AA, Abe YI, Okahashi Y, Ogawa R, Iyori M, Shida H, Yoshida S. A replication-competent smallpox vaccine LC16m8Δ-based COVID-19 vaccine. *Emerg Microbes Infect.* 2022; 11:2359-70.
 76. Shirasaka Y, Seki M, Hatakeyama M, Kurokawa Y, Uchiyama H, Takemura M, Yasugi Y, Kishimoto H, Tamai I, Wang J, and Inoue K. Multiple transport mechanisms involved in the intestinal absorption of metformin: impact on the nonlinear absorption kinetics. *J Pharm Sci.* 2022; 111(5):1531-1541.
 77. Zhang T, Nishitani N, Niitani K, Nishida R, Futami Y, Deyama S, Kaneda K A spatiotemporal increase of neuronal activity accompanies the motivational effect of wheel running in mice. *Behavioural Brain Research.* 2022; 432, 113981.

医薬保健研究域保健学系

78. Kikuchi Y, Yoneda M, Nishikawa K, Noda T, Hasegawa H, Fujisaku T, Ohno-Shosaku T. Effects of environmental enrichment on exploratory behavior, win-stay and lose-shift performance, motor sequence learning, and reversal learning during the three-lever operant task in mice. *Behav Brain Res.* 2022; 429:113904.
79. Mizutani A, Kobayashi M, Aibe R, Muranaka Y, Nishi K, Kitamura M, Suzuki C, Nishii R, Shikano N, Magata Y, Ishida Y, Kunishima M, Kawai K. Measurement of Hepatic CYP3A4 and 2D6 Activity Using Radioiodine-Labeled O-Desmethylvenlafaxine. *Int J Mol Sci.* 2022, 23(19):11458.
80. Mizutani A, Kobayashi M, Ohuchi M, Sasaki K, Muranaka Y, Torikai Y, Fukakusa S, Suzuki C, Nishii R, Haruta S, Magata Y, Kawai K. Indirect SPECT Imaging Evaluation for Possible Nose-to-Brain Drug Delivery Using a Compound with Poor Blood-Brain Barrier Permeability in Mice. *Pharmaceutics.* 2022; 14(5):1026.
81. Mukai K, Horike SI, Meguro-Horike M, Nakajima Y, Iswara A, Nakatani T. Topical estrogen application promotes cutaneous wound healing in db/db female mice with type 2 diabetes. *PLoS One.* 2022 Mar 10;17(3):e0264572.
82. Muranaka Y, Mizutani A, Kobayashi M, Nakamoto K, Matsue M, Nishi K, Yamazaki K, Nishii R, Shikano N, Okamoto S, Kawai K. Comparison of L- and D-Amino Acids for Bacterial Imaging in Lung Infection Mouse Model. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(5):2467.
83. Muranaka Y, Mizutani A, Kobayashi M, Nakamoto K, Matsue M, Takagi F, Okazaki K, Nishi K, Yamazaki K, Nishii R, Shikano N, Okamoto S, Maki H, Kawai K. 123I-BMIPP, a Radiopharmaceutical for Myocardial Fatty Acid Metabolism Scintigraphy, Could Be Utilized in Bacterial Infection Imaging. *Pharmaceutics.* 2022; 14(5):1008.

84. Nagaya S, Maruyama K, Watanabe A, Meguro-Horike M, Imai Y, Hiroshima Y, Horike SI, Kokame K, Morishita E. First report of inherited protein S deficiency caused by paternal PROS1 mosaicism. *Haematologica*. 2022 Jan 1;107(1):330-333.
85. Noiri JI, Matsuzoe H, Nagaya S, Nishio R, Matsumoto D, Takaishi H, Morishita E. A case of venous thromboembolism caused by protein C deficiency due to a novel gene mutation. *J Cardiol Cases*. 2022 Aug 12;26(5):360-363.
86. Terakami T, Nagaya S, Hayashi K, Furusho H, Fujino N, Kato T, Asakura H, Morishita E. Effect on Plasma Protein S Activity in Patients Receiving the Factor Xa Inhibitors. *J Atheroscler Thromb*. 2022 Jul 1;29(7):1059-1068.

理工研究域数物科学系

87. 有元誠, 川嶋広貴, 小林聡, 片岡淳. "CT開発の最先端 Photon-Counting CT" In: 日獨医報 (ed. 村上 卓道), バイエル薬品株式会社, 第 66 巻 第 1 号 pp. 79-90 (2022)

理工研究域物質化学系

88. Adachi T, Mazurenko I, Mano N, Kitazumi Y, Kataoka K, Kano K, Sowa K, Lojou E. Kinetic and thermodynamic analysis of Cu²⁺-dependent reductive inactivation in direct electron transfer-type bioelectrocatalysis by copper efflux oxidase. *Electrochimica Acta*. 2022; 429: 140987.
89. Aizawa T, Akine S, Saiki T, Nakamura T, Nabeshima T. Rotaxane formation by an allosteric pseudomacrocyclic anion receptor utilising kinetically labile copper(I) coordination properties. *Dalton Trans*. 2022; 1 (45), 17277–17282.
90. Alam MF, Begum ZA, Furusho Y, Hasegawa H, Rahman IMM. Selective separation of radionuclides from environmental matrices using proprietary solid-phase extraction systems: A review. *Microchemical Journal*. 2022; 181: 1070637.
91. Biswas B, Das S, Nishimura T, Endo M, Fukuda M, Morita F, Mashio AS, Taniguchi T, Maeda K, Hasegawa H. Functionalized polyvinyl alcohol aerogel for efficient and selective removal of arsenite from aqueous matrices. *Chemical Engineering Journal*. 2022; 450: 138232.
92. Hasegawa H, Akhyar O, Omori, Y, Kato Y, Kosugi C, Miki O, Mashio AS, Papry RI. Role of Fe plaque on arsenic biotransformation by marine macroalgae. *Science of the Total Environment*. 2022; 802:149776.
93. Hayashi Y. New insights for molecular artificial photosynthesis catalysts by metals-oxide and/or metal-sulfides clusters. *Sulphuric acid and industry*. 2022; 75, 115-130.
94. Iwai H, Kasamatsu T, Kuwajima S, Kikukawa Y, Hayashi Y. Hydrophobic interaction of V12 bowl-type dodecavanadates with alkyl ammonium cations. *Polyhedron*. 2022; 224, 115985.
95. Iwasaki N, Hasegawa H, Tamenori Y, Kikunaga M, Yoshimura T, Sawai H. Synchrotron μ -XRF mapping analysis of trace elements in in-situ cultured Japanese red coral. *Corallium japonicum*. 2022; 10: 13931.
96. Kikukawa Y, Sakamoto Y, Hirasawa H, Kurimoto Y, Iwai H, Hayashi Y. Synthesis and oxidation catalysis of a difluoride-incorporated polyoxovanadate and isolation of active vanadium alkylperoxo species. *Catal. Sci. Technol*. 2022;12, 2438.
97. Kobayashi Y, Kubo M K, Mihara M, Sato W, Nagatomo T, Miyazaki J, Yoshida M, Ito M, 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 HIMAC-150. 2022: 129-130.
98. Kobayashi Y, Sato M, Yamada Y, Kubo M K, Mihara M, Sato W, Miyazaki J, Nagatomo T, Okazawa A, Sato S, Kitagawa A, Chemical species of localized Fe atoms in solid hydrogen using in-beam Mössbauer spectroscopy, *Hyperfine Interact*. 2022, 243: 13(1-8).
99. Komatsuda S, Sato W, Taniguchi A, Tanigaki M, Ohkubo Y, Concentration dependence of local structures at Cd sites in Cd_xSr_{1-x}TiO₃ studied by TDPAC method, *KURNS Prog Rep*. 2022; 2021: 116.
100. Komatsuda S, Sato W, Taniguchi A, Tanigaki M, Ohkubo Y, Local structure of cadmium doped SrTiO₃ 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 VIII, KURNS-EKR-16*. 2022: 10-14.
101. Kubo M K, Kobayashi Y, Yamada Y, Mihara M, Sato W, Miyazaki J, Nagatomo T, Sato Y, Yoshida M, Ito M, Sato S, Kitagawa A, Mössbauer spectroscopic study of materials with unstable nuclear beam, QST-R-26 HIMAC-150. 2022: 119-

- 120.
102. Kuroiwa F, Nishino A, Mandal Y, Honzawa M, Suenaga-Hiromori M, Suzuki K, Takani Y, Miyagi-Inoue Y, Yamaguchi H, Yamashita S, Takahashi S, Tozawa Y. Reconstitution of prenilyltransferase activity on nanodiscs by components of the rubber synthesis machinery of the Para rubber tree and guayule. *Sci Rep.* 2022 Mar 8;12(1):3734.
 103. Kutsukawa R, Imaizumi R, Suenaga-Hiromori M, Takeshita K, Sakai N, Misawa S, Yamamoto M, Yamaguchi H, Miyagi-Inoue Y, Waki T, Kataoka K, Nakayama T, Yamashita S, Takahashi S. Structure-based engineering of a short-chain cis-prenyltransferase to biosynthesize nonnatural all-cis-polyisoprenoids: molecular mechanisms for primer substrate recognition and ultimate product chain-length determination. *FEBS J.* 2022 Aug;289(15):4602-4621.
 104. Lesanavičius M, Seo D, Čėnas N. Thioredoxin Reductase-Type Ferredoxin: NADP⁺ Oxidoreductase of *Rhodospseudomonas palustris*: Potentiometric Characteristics and Reactions with Nonphysiological Oxidants. *Antioxidants.* 2022; 11(5), 1000.
 105. Mashio AS, Ichimura A, Yamagishi H, Wong KH, Obata H, Hasegawa H. Sub-picomolar determination of dissolved palladium in seawater. *Marine Chemistry.* 2022; 243: 104124.
 106. Mituhashi R, Imai Y, Suzuki, Hayashi Y, Selective Formation of Intramolecular Hydrogen-Bonding Palladium(II) Complexes with Nucleosides Using Unsymmetrical Tridentate Ligands. *Molecules.* 2022; 27, 2098.
 107. Nagai A, Teranishi K, Morita R, Hosokawa H, Yokoyama A, Nakajima A, Sakaguchi A, Shigekawa Y, Nambu A, Yokokita T, Haba H, Determination of ²³⁶U in a Th target irradiated with Li ions by ICP mass spectrometry, *RIKEN Accel Prog Rep.* 2022; 55:123-123.
 108. Nagai Y, Aoi K, Maruyama S, Yokoyama A, Washiyama K, Nishinaka I, Wang Y, Yin X, Nambu A, Shigekawa Y, Haba H, Ionic Liquid extraction of astatine for a nuclear medical utilization, *RIKEN Accel Prog Rep.* 2022; 55:135-135.
 109. Nakakubo K, Endo M, Sakai Y, Biswas FB, Wong KH, Mashio AS, Taniguchi T, Nishimura T, Maeda K, Hasegawa H. Cross-linked dithiocarbamate-modified cellulose with enhanced thermal stability and dispersibility as a sorbent for arsenite removal. *Chemosphere.* 2022; 307: 135671.
 110. Nakakubo K, Nishimura T, Biswas FB, Endo M, Wong KH, Mashio AS, Taniguchi T, Nishimura T, Maeda K, Hasegawa H. Speciation analysis of inorganic selenium in wastewater using a highly selective cellulose-based adsorbent via liquid electrode plasma optical emission spectrometry. *Journal of Hazardous Materials.* 2022; 424: 127250.
 111. Oikawa D, Yamashita S, Takahashi S, Waki T, Kikuchi K, Abe T, Katayama T, Nakayama T. (+)-Sesamin, a sesame lignan, is a potent inhibitor of gut bacterial tryptophan indole-lyase that is a key enzyme in chronic kidney disease pathogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2022 Jan 29;590:158-162.
 112. Papry RI, Miah S, Hasegawa H. Integrated environmental factor-dependent growth and arsenic biotransformation by aquatic microalgae: A review. *Chemosphere.* 2022; 303: 135164.
 113. Rahman S, Jii N, Ni S, Harada Y, Mashio AS, Begum ZA, Rahman IMM, Hasegawa H. Biodegradable chelator-assisted washing and stabilization of arsenic-contaminated excavated soils. *Water, Air & Soil Pollution.* 2022; 233: 213.
 114. Rahman S, Rahman IMM, Ni S, Harada Y, Kasai S, Nakakubo K, Begum ZA, Wong KH, Mashio AS, Ohta A, Hasegawa H. Enhanced remediation of arsenic-contaminated excavated soil using a binary blend of biodegradable surfactant and chelator. *Journal of Hazardous Materials.* 2022; 431: 128562.
 115. Sakata Y, Chiba S, Akine S. Transient chirality inversion during racemization of a helical cobalt(III) complex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2022; 119 (11), e2113237119.
 116. Sato W, Ishizaki R, Shimizu H, Sakaguchi M, Tsutsui S, Microscopic probing of the doping effects of In ions in Fe₃O₄, *J Appl Phys.* 2022, 132: 083904(1-8).
 117. Sato W, Komatsuda S, Taniguchi A, Tanigaki M, Ohkubo Y, TDPAC spectra of the ¹¹¹mCd(←¹¹¹mCd) and ¹¹⁷In(←¹¹⁷Cd) probes in CdIn₂O₄, *KURNS Prog Rep.* 2022; 2021: 112.
 118. Sato W, Takata M, Shimizu H, Komatsuda S, Ohkubo Y, Atomic level control of association-dissociation behavior of In donors in ZnO, *Proceedings of the Specialists' Meeting on Nuclear Spectroscopy and Condensed Matter Physics Using Short-Lived Nuclei VIII, KURNS-EKR-16.* 2022: 15-17.
 119. Sato W, Takata M, Shimizu H, Komatsuda S, Yoshida Y, Moriyama A, Shimamura K, Ohkubo Y, Atomic level control of association-dissociation behavior of In impurities in polycrystalline ZnO, *Phys Rev Mater.* 2022; 6: 063801(1-9).
 120. Suzuki Y, Itoh S A, Kataoka K, Yamashita S, Kano K, Sowa K, Kitazumi Y, Shirai O. Effects of N-linked glycans of

- bilirubin oxidase on direct electron transfer-type bioelectrocatalysis. *Bioelectrochemistry*. 2022 Aug;146:108141.
121. Wiederin A, Kern M, Hain K, Martschini M, Sakaguchi A, Steier, P, Yokoyama, A, Golser R, Relative formation probabilities for fluoride and oxyfluoride anions of U, Np, Pu and Am in accelerator mass spectrometry measurements at VERA, *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research*. 2022; B 528: 40-44.
 122. Wong K, Nishioka J, Kim T, Obata H. Long-range transport of dissolved manganese and iron in the Subarctic Pacific. *Journal of Geophysical Research: Oceans*. 2022; 127: e2021JC0176652.
 123. Wong K, Obata H, Nishioka J, Yamashita Y, Kondo Y, Kim T, Mashio A, Hasegawa H. Subarctic Pacific Intermediate Water: An oceanic highway for the transport of trace metals in the North Pacific. *Limnology and Oceanography Bulletin*. 2022; 31(2): 31-36.
 124. Wong K, Xu J, Kondo Y, Takeda S, Mashio A, Hasegawa H, Obata H. Very strong but exchangeable organic ligand of cobalt in the marginal sea. *Limnology and Oceanography*. 2022; 67(6): 1299-1312.
 125. Wong WK, Fukuda H, Ogawa H, Mashio A, Obata H. Organic complexation of copper in Japanese estuarine waters using reverse titration method. *Journal of Oceanography*. accepted 26th December 2022.
 126. 柴田貴弘,美邊暁,眞塩麻彩実,村上貴哉,長谷川浩,塚正彦. 新規海水溺死マーカーとしての体腔液中Li及びSrの同時濃度測定の意義. *法医学の実際と研究*. 2022, 65: 35-43
 127. 佐藤麟太郎,奥村真子,黄国宏,長谷川浩,三木理. 褐藻アカモク幼胚の初期生長に対する銅の影響. *海洋理工学会誌*. 2022, 27: 45-53
 128. 小畑元, 黄国宏. 海水中の微量金属元素に対する有機配位子の電気化学分析法。「地球化学」。2022, 56(3): 33-46.

理工研究域電子情報通信学系

129. Furukawa R, Tanaka Y, Nakano Y, Nagase Y, Ishijima T, Sueyasu S, Watanabe S, Nakamura K. Comparative study of influence of simultaneous modulation of upper-coil and lower-coil currents on silicon nanoparticles synthesized using tandem-type modulated induction thermal plasmas. *Plasma Chemistry and Plasma Processing*, Vol.42, pp.435–463, 2022.
130. Kawae T, Okazaki H, Yamaki T. Radiation resistance of diamond FeFET with inorganic ferroelectric gate, QST Takasaki Annual Report 2021, QST-M-39, 43 (2022)
131. 川江 健, エッチング装置・薬液を必要としない酸化物薄膜の微細加工技術, *化学工業*, vol.72, No.11, (2022)

理工研究域地球社会基盤学系

132. Matsuura M, Okudera H. Structures of $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{Cl}$ and $\text{Ca}_4.78(1)\text{Na}_{0.22}(\text{PO}_4)_3\text{Cl}_{0.78}$: positions of channel anions and repulsion on the anion in apatite-type compounds. *Acta Crystallographica Section B*. 2022;B78, 789–797.

理工研究域生命理工学系

133. Kitabayashi K, Kitamura S, Tuno N. 2022. Fungal spore transport by omnivorous mycophagous slug in temperate forest. *Ecol Evol*. 2022;12(2):e8565.
134. Sakamoto T, Li Z, Nishida A, Kadokawa A, Yoshida T, Wada N, Matsugo S, Nakamura Y, Sato S, Konishi T. Identification of Major Antioxidant Compounds from the Edible Mushroom *Basidiomycetes-X* (*Echigoshirayukidake*). *Front Biosci (Elite Ed)*. 2022 Apr 6;14(2):10.
135. Sakamoto T, Wei Y, Yuasa K, Nishiyama Y. Recovery of photosynthesis after long-term storage in the terrestrial cyanobacterium *Nostoc commune*. *J Gen Appl Microbiol*. 2022 Nov 22;68(4):169-174.
136. Sultana A, Tuno N. A comparative study on the effects of temperature and nutritional conditions during the larval period on life history traits in *Aedes albopictus* and *Aedes flavopictus* (Diptera: Culicidae). *Med. Entomol. Zool*. 2022;73(3): 131-6.

子どものこころの発達研究センター

137. Higashida H, Gerasimenko M, Yamamoto Y. Receptor for advanced glycation end-products and child neglect in mice: A possible link to postpartum depression. *Compr Psychoneuroendocrinol.* 2022 Jun 3;11:100146.
138. Higashida H, Furuhashi K, Lopatina O, Gerasimenko M, Hori O, Hattori T, Hayashi Y, Cherepanov SM, Shabalova AA, Salmina AB, Minami K, Yuhi T, Tsuji C, Fu P, Liu Z, Luo S, Zhang A, Yokoyama S, Shuto S, Watanabe M, Fujiwara K, Munesue SI, Harashima A, Yamamoto Y. Oxytocin Dynamics in the Body and Brain Regulated by the Receptor for Advanced Glycation End-Products, CD38, CD157, and Nicotinamide Riboside. *Front Neurosci.* 2022 Jul 7;16:858070.
139. Morioka E, Kasuga Y, Kanda Y, Moritama S, Koizumi H, Yoshikawa T, Miura N, Ikeda M, Higashida H, Holmes TC, Ikeda M. Mitochondrial LETM1 drives ionic and molecular clock rhythms in circadian pacemaker neurons. *Cell Rep.* 2022 May 10;39(6):110787.
140. Oshima Y, Harashima A, Munesue S, Kimura K, Leerach N, Goto H, Tanaka M, Niimura A, Hayashi K, Yamamoto H, Higashida H, Yamamoto Y. Dual Nature of RAGE in Host Reaction and Nurturing the Mother-Infant Bond. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 14;23(4):2086.
141. Yamamoto Y, Harashima A, Munesue SI, Higashida H. Use of Cocultures to Measure the Blood-Brain Barrier Permeability of Oxytocin. *Methods Mol Biol.* 2022;2384:247-255.

がん進展制御研究所

142. Harada Y, Sujino T, Miyamoto K, Nomura E, Yoshimatsu Y, Tanemoto S, Umeda S, Ono K, Mikami Y, Nakamoto N, Takabayashi K, Hosoe N, Ogata H, Ikenoue T, Hirao A, Kubota Y, Kanai T. Intracellular metabolic adaptation of intraepithelial CD4⁺CD8^α⁺ T lymphocytes. *iScience.* 2022 Mar 4;25(4):104021.
143. Hiraiwa M, Fukasawa K, Iezaki T, Sabit H, Horie T, Tokumura K, Iwahashi S, Murata M, Kobayashi M, Suzuki A, Park G, Kaneda K, Todo T, Hirao A, Nakada M, Hinoi E. SMURF2 phosphorylation at Thr249 modifies glioma stemness and tumorigenicity by regulating TGF- β receptor stability. *Commun Biol.* 2022 Jan 11;5(1):22.
144. Jing Y, Kobayashi M, Vu HT, Kasahara A, Chen X, Pham LT, Kurayoshi K, Tadokoro Y, Ueno M, Todo T, Nakada M, Hirao A. Therapeutic advantage of targeting lysosomal membrane integrity supported by lysophagy in malignant glioma. *Cancer Sci.* 2022 Aug;113(8):2716-2726.
145. Liabeuf D, Oshima M, Stange DE, Sigal M. Stem Cells, Helicobacter pylori, and Mutational Landscape: Utility of Preclinical Models to Understand Carcinogenesis and to Direct Management of Gastric Cancer. *Gastroenterology.* 2022 Apr;162(4):1067-1087.
146. Nakayama M, Wang D, Kok SY, Oshima H, Oshima M. Genetic Alterations and Microenvironment that Drive Malignant Progression of Colorectal Cancer: Lessons from Mouse and Organoid Models. *J Cancer Prev.* 2022 Mar 30;27(1):1-6.
147. Okada N, Ueki C, Shimazaki M, Tsujimoto G, Kohno S, Muranaka H, Yoshikawa K, Takahashi C. NFYA promotes the malignant behavior of triple-negative breast cancer through the regulation of lipid metabolism. *bioRxiv* 2022.
148. Pham LT, Peng H, Ueno M, Kohno S, Kasada A, Hosomichi K, Sato T, Kurayoshi K, Kobayashi M, Tadokoro Y, Kasahara A, Shoulkamy MI, Xiao B, Worley PF, Takahashi C, Tajima A, Hirao A. RHEB is a potential therapeutic target in T cell acute lymphoblastic leukemia. *Biochem Biophys Res Commun.* 2022 Sep 17;621:74-79.
149. Sato W, Ikeda K, Gotoh N, Inoue S, Horie K. Efp promotes growth of triple-negative breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2022 Oct 8: 624, 81-88.
150. Suphakhong K, Terashima M, Wanna-Udom S, Takatsuka R, Ishimura A, Takino T, Suzuki T. m6A RNA methylation regulates the transcription factors JUN and JUNB in TGF-beta-induced epithelial-mesenchymal transition of lung cancer cells. *J Biol. Chem.* 2022; 298: 102554.
151. Tadokoro Y, Hirao A. The Role of Nutrients in Maintaining Hematopoietic Stem Cells and Healthy Hematopoiesis for Life. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 29;23(3):1574.
152. Takahashi C, Kato J. Targeting Abnormal Cell Cycle in Cancer: A Preface to the Special Issue. *Onco* 2022; 2 34-35. doi.org/10.3390/onco2010003

153. Tanabe M, Hosokawa K, Nguyen MAT, Nakagawa N, Maruyama K, Tsuji N, Urushihara R, Espinoza L, Elbadry MI, Mohiuddin M, Katagiri T, Ono M, Fujiwara H, Chonabayashi K, Yoshida Y, Yamazaki H, Hirao A, Nakao S. The GPI-anchored protein CD109 protects hematopoietic progenitor cells from undergoing erythroid differentiation induced by TGF- β . *Leukemia*. 2022 Mar;36(3):847-855.
154. Wang D, Sun L, Okuda S, Yamamoto D, Nakayama M, Oshima H, Saito H, Kouyama Y, Mimori K, Ando T, Watanabe S, Oshima M. Nano-scale physical properties characteristic to metastatic intestinal cancer cells identified by high-speed scanning ion conductance microscope. *Biomaterials*. 2022 Jan;280:121256.
155. Yamamoto D, Oshima H, Wang D, Takeda H, Kita K, Lei X, Nakayama M, Murakami K, Ohama T, Takemura H, Toyota M, Suzuki H, Inaki N, Oshima M. Characterization of RNF43 frameshift mutations that drive Wnt ligand- and R-spondin-dependent colon cancer. *J Pathol*. 2022 May;257(1):39-52.

設計製造技術研究所

156. Yamaguchi M, Yamazaki M, Funada Y, Yachi T, Saikai A, Furumoto T. Influence of process parameters on the geometry and surface defects of the single-line track in the directed energy deposition of pure copper onto 304 stainless-steel using a blue laser. *Int J Adv Manuf Technol*. 2022; 121: 1091-1100.
157. 坪内光太郎, 古本達明, 山口貢, ナノシリカ粒子の添加による付加製造用金属粉末の流動性改善と造形特性, 精密工学会誌, 88, 5, 2022: 415-419.

金沢大学疾患モデル総合研究センター年報第2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

2023年8月発行

編集・発行 金沢大学疾患モデル総合研究センター