

ISSN 2758-6111

金沢大学
疾患モデル総合研究センター年報
2023
第3号



Annual Report No.3
Research Center for Experimental Modeling of
Human Disease
Kanazawa University, 2023

はじめに

疾患モデル総合研究センター長
大黒多希子

2024年1月1日に発生した令和6年能登半島地震では、石川県能登地方を中心に甚大な被害を受けました。被害を受けられた方には心よりお見舞い申し上げます。当センターでも少なからず被害を受けましたが、地震直後からの教職員の方々の対応に助けられ、各施設のシャットダウンは免れました。この場を借りて心より感謝を申し上げます。建物の被害箇所や故障した機械などの修理はこれからではありますが、利用者の皆様にはできる限りご迷惑をかけないように尽力いたします。それとともに、石川県の復興に寄与できるように尽くして参りたく思います。

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・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。最近ではセンターが供給する受託サービスを、アカンサスポータルや施設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）－に掲載していただくことで、我々の活動が多くの方々目に留まるようになり、多くの研究者から問い合わせをいただくようになりました。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。

物価の高騰に加え円安も続いており、昨今ますます研究実施・継続の難しさ感じますが、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 2023

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		27
III センター教員の教育活動		29
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		33
疾患モデル分野		37
疾患オミクス分野		40
V 実験支援部門利用業績一覧		43

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5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
医薬保健学域（医薬科学類）	0	0	11	11
医薬保健学域（医学類）	0	0	1	1
医薬保健学域（創薬科学類）	0	0	10	10
医薬保健学域（保健学類）	0	0	57	57
医薬保健学域（薬学類）	0	0	109	109
医薬保健学総合研究科（医学専攻）	0	28	0	28
医薬保健学総合研究科（創薬科学専攻）	0	23	0	23
医薬保健学総合研究科（保健学専攻）	0	23	0	23
医薬保健学総合研究科（薬学専攻）	0	5	0	5
先進予防医学研究科	2	4	0	6
新学術創成研究科	0	1	0	1
医薬保健研究域（医学系）	43	0	0	43
医薬保健研究域（保健学系）	27	0	0	27
医薬保健研究域（薬学系）	16	0	0	16
国際基幹教育院 GS 教育系	1	0	0	1
融合研究域融合科学系	1	0	0	1
理工研究域数物科学系	1	0	0	1
附属病院	17	0	0	17
がん進展制御研究所	9	0	0	9
新学術創成研究機構	4	0	0	4
総合技術部生命部門	1	0	0	1
医薬保健研究域附属 AI 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	0	0	1
先進予防医学研究センター	1	0	0	1
保健管理センター	1	0	0	1
子どものこころ発達研究センター	4	0	0	4
疾患モデル総合研究センター	15	0	0	15

部局	職員 (研究員等含)	大学院生 研究生等	学域生	計
学外者	9	4	2	15
計	153	88	190	431

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	0	0
理工学域数物科学類	0	0	3	3
理工学域物質化学類	0	0	48	48
理工学域地球社会基盤学類	0	0	1	1
理工学域機械工学類	0	0	0	0
理工学域フロンティア工学類	0	0	0	0
理工学域電子情報通信学類	0	0	3	3
医薬保健学域薬学類	0	0	24	24
医薬保健学域創薬科学類	0	0	8	8
医薬保健学域医薬科学類	0	0	2	2
大学院自然科学研究科	0	59	0	59
大学院医薬保健総合研究科	0	24	0	24
新学術創成研究科	0	0	0	0
人間社会研究域人間科学系	4	0	0	4
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
理工研究域数物科学系	4	0	0	4
理工研究域物質化学系	13	0	0	13
理工研究域生命理工学系	1	0	0	1
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	1	0	0	1
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	10	0	0	10
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	1	0	0	1
新学術創成研究科	1	0	0	1
計	59	83	89	231

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	血管分子生物学	山本 靖彦	糖化産物受容体 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
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)	丹尾 幸樹	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
			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
	未来型健康増進医学	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
	腎臓内科学	原 章規	トラスポーターの機能解析
	精神行動科学	坪本 真	遺伝子改変マウスを利用した精神疾患の病態生理の研究
	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	松本 多圭夫	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	核医学診断、治療の開発	
		前臨床試験における嗅神経イメージング技術の応用	
		虚血再還流ラットにおける心機能低下抑制に関する治療的実験	
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	

部局	講座等	研究申請者	研究題目
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する分子の活性化
	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 友佑	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
	臨床薬学	菅 幸生	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	RB 不活性化によるがん悪性形質獲得機構の解明
	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	堂本 貴寛	消化器がんと難治がんの腫瘍外科学および腫瘍生物学的研究
	腫瘍動態制御	佐藤 拓輝	環状ペプチド基盤プラットフォーム分子技術によるイメージング診断・治療用高機能分子創成と検証
子どもの こころの 発達研究 センター		横山 茂	イオンチャネル・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	シグナル伝達に関わるタンパク質の機能解析
	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
			ETCC の放射性薬剤画像性能試験
			がんを標的とした核医学分子プローブの開発
新規 RI 標識法の開発と放射性医薬品への応用			

部局	講座等	研究申請者	研究題目
疾患モデル 総合研究 センター	疾患解析プロ ーブ・ケミカル分野	北村 陽二	新規放射化白金錯体の開発と白金の体内動態解析 への利用
			Tc 同位体を用いた医療用 Tc 製剤開発と医療用ガ ンマ線カメラの臨床応用へ向けた開発
			ラジオセラノティクスのための放射性医薬品開発 研究

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
			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	菊川 雄司	金属酸化物クラスターの構造解析
	錯体化学	秋根 茂久	超分子メタロホストの構造解析
	生物化学	山下 哲	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	CO ₂ を選択的に吸着する金属-有機構造体の構 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
理工研究域 地球社会基盤学系	鉱物化学	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 電子情報通信学系	通信情報工学	松田 昇也	宇宙機搭載用高性能コンピュータおよび科学 観測装置の対放射線耐性評価試験

部局	講座等	研究申請者	研究題目
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	ポリプロピレンの結晶相および非晶相における破損状態の微視的構造解析
	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
	臨床薬学	荒川 大	病態時における薬物トランスポーターの機能変化の解析
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
	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
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		三橋 了爾	遷移金属錯体の合成と性質
新学術創成 研究機構		藤原 翔	In situ 測定を活用した中温アンモニア電解合成用 Fe 系カソードの微細構造評価

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	395.7	46.3	58.2	383.8	MBq
C-14	21.5	37.0	43.7	14.8	MBq
P-32	0.8	222.0	222.8	0.0	MBq
S-35	136.9	259.0	367.5	28.4	MBq
Cr-51	0.0	370.0	370.0	0.0	MBq
Ga-67	0.0	1283.3	1283.3	0.0	MBq
Sr-90	2.4	0.0	0.0	2.4	MBq
Tc-99m	0.0	11400.7	11400.7	0.0	MBq
In-111	0.8	1876.7	1877.0	0.5	MBq

核種	期首在庫量*	受入量	払出量	期末在庫量**	単位
I-123	0.0	1434.0	1434.0	0.0	MBq
I-125	96.9	1147.0	1215.3	28.7	MBq
I-131	0.0	4485.4	4485.4	0.0	MBq
Cs-137	6249.5	0.0	142.5	6107.0	kBq
Ba-133	870.4	0.0	149.2	721.2	kBq
Lu-177	0.0	25.0	25.0	0.0	MBq
Pt-191	0.0	39.1	39.1	0.0	kBq
Pt-195m	0.0	168.3	168.3	0.0	kBq
Tl-201	0.0	150.4	150.4	0.0	MBq
At-211	0.0	602.1	602.1	0.0	MBq
Ra-223	296.5	10777.0	11073.5	0.0	kBq
Ac-227	9.9	0.0	0.3	9.6	kBq
Am-241	894.4	0.0	1.4	893.0	kBq
F-18	0.0	2341.0	2341.0	0.0	MBq
Br-77	0.0	137.6	137.6	0.0	MBq
Tc-95m	0.0	1.0	1.0	0.0	MBq

* 令和5年4月1日現在の数量

** 令和6年3月31日現在の数量

R I 廃棄物引渡し量（令和5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	4本
可燃物	50 L・ドラム缶	14本
難燃物	50 L・ドラム缶	61本
不燃物	50 L・ドラム缶	2本

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	575,677.410	37,000.000	37,004.876	575672.534	kBq
h-t	25,470,081.642	0.000	1,393,065.637	24077016.005	kBq
C-14	220,292.715	2,814.411	6,676.027	216431.099	kBq
Na-22	668.871	0.000	156.673	512.198	kBq
Cl-36	739.949	0.000	0.002	739.947	kBq
Ca-45	0.010	0.000	0.008	0.002	kBq
Fe-55	96,184.887	0.000	21,919.744	74265.143	kBq
Fe-59	0.000	0.000	0.000	0.000	kBq
Co-57	0.001	0.000	0.001	0.000	kBq
Co-60	42.867	0.000	5.290	37.577	kBq

核種	期首在庫量*	受入量	払出量	期末在庫量**	単位
Kr-85	1,313.481	0.000	82.530	1230.951	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	339.945	0.000	8.093	331.852	kBq
Y-88	97.751	0.000	88.696	9.055	kBq
In-111	0.000	148,000.000	148,000.000	0.000	kBq
I-125	17.635	0.000	17.373	0.262	kBq
Cs-137	2,755.271	0.000	62.686	2692.585	kBq
Ba-133	77.380	0.000	4.880	72.500	kBq
Pm-143	0.000	0.000	0.000	0.000	kBq
Eu-152	1,616.043	0.000	88.113	1527.930	kBq
Eu-154	46.036	0.000	26.752	19.284	kBq
Tl-204	110.625	0.000	18.597	92.028	kBq
Pb-210	71.333	0.000	2.191	69.142	kBq
Bi-207	106.751	0.000	2.324	104.427	kBq
Po-209	32.308	0.000	0.219	32.089	kBq
Po-210	0.001	0.000	0.001	0.000	kBq
At-210	0.000	18.000	18.000	0.000	kBq
At-211	0.000	60,000.000	60,000.000	0.000	kBq
Rn-211	0.000	36.000	36.000	0.000	kBq
Ra-226	9.911	0.000	0.004	9.907	kBq
Ra-228	116.362	0.000	13.195	103.167	kBq
Ac-227	154.802	0.000	4.859	149.943	kBq
Pa-231	1,911.782	0.000	0.041	1911.741	kBq
Np-237	1,945.709	0.000	0.001	1945.708	kBq
Am-241	1,878.640	0.000	4.017	1874.623	kBq
Am-243	119.923	0.000	99.982	19.941	kBq
Cf-252	0.003	0.000	0.001	0.002	kBq

* 令和5年4月1日現在の数量

** 令和6年3月31日現在の数量

R | 廃棄物引渡し量（令和5年6月5日引渡し）

廃棄物の種類	容量・規格	引渡し量
無機液体	25 L・ドラム缶入りポリ容器	2 本
可燃物	50 L・ドラム缶	3 本
難燃物	50 L・ドラム缶	13 本
不燃物	50 L・ドラム缶	2 本
焼却型プレフィルタ		385 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5年4月5日(水)	203 講義室	薬学類・創薬科学類2年
5月1日(月)	e-ラーニング	
5月18日(木)	e-ラーニング	
7月3日(月)	e-ラーニング	
8月23日(水)	e-ラーニング	
9月1日(金)	e-ラーニング	
9月8日(金)	e-ラーニング	トレーニングコース
9月29日(金)	e-ラーニング	
9月29日(金)	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13日(金)	e-ラーニング	
12月15日(金)	e-ラーニング	
12月15日(金)	e-ラーニング	
令和6年1月24日(水)	e-ラーニング	
2月2日(金)	e-ラーニング	
2月13日(火)	e-ラーニング	
2月16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5年4月4日(火)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
5月19日(金)	自然科学本館205 講義室	
5月19日(金)	自然科学本館205 講義室	受講生によって講習時間が異なる
5月19日(金)	自然科学本館205 講義室	受講生によって講習時間が異なる
5月19日(金)	自然科学本館205 講義室	受講生によって講習時間が異なる
6月19日(月)	自然研大講義棟レクチャーホール	
7月12日(水)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
8月3日(木)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
12月6日(水)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
令和6年1月22日(月)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
1月23日(火)	自然科学研究棟5号館第3 講義室	
3月11日(月)	e-ラーニング	
3月19日(火)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	

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5年5月18日(木)	e-ラーニング	
6月26日(月)	e-ラーニング	再登録者
7月7日(金)	e-ラーニング	
7月25日(火)	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5年6月19日(月)	自然研大講義棟レクチャーホール	
6月22日(木)	e-ラーニング	
6月28日(水)	e-ラーニング	
7月14日(金)	e-ラーニング	
7月27日(木)	e-ラーニング	
7月28日(金)	e-ラーニング	
8月7日(月)	e-ラーニング	
8月8日(火)	e-ラーニング	
8月29日(火)	e-ラーニング	
9月13日(水)	e-ラーニング	
9月14日(木)	e-ラーニング	
9月19日(火)	e-ラーニング	
9月21日(木)	e-ラーニング	
9月29日(金)	e-ラーニング	
9月30日(土)	e-ラーニング	
10月2日(月)	e-ラーニング	
10月19日(木)	e-ラーニング	
11月9日(木)	e-ラーニング	
11月13日(月)	e-ラーニング	
11月29日(水)	e-ラーニング	
令和6年1月31日(水)	e-ラーニング	
2月1日(木)	e-ラーニング	
2月2日(金)	e-ラーニング	
2月8日(木)	e-ラーニング	
2月13日(火)	e-ラーニング	
2月15日(木)	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5年5月23日(火)	アイソトープ総合研究施設 会議室, 実習室	
5月25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5年5月25日(木)	アイソトープ理工系研究施設	
6月1日(木)	アイソトープ理工系研究施設	
7月12日(水)	アイソトープ理工系研究施設	
10月19日(木)	アイソトープ理工系研究施設	
10月24日(火)	アイソトープ理工系研究施設	
12月6日(水)	アイソトープ理工系研究施設	
令和6年1月17日(水)	アイソトープ理工系研究施設	
3月19日(火)	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5年6月12日(月) ～ 6月13日(火)	医薬保健学域薬学類2年 医薬保健学域創薬科学類2年	アイソトープ総合研究施設 実習室
10月3日(火) ～ 11月2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 (10月3日は施設見学)
10月2日(月) ～ 12月4日(月)	医薬保健学域保健学類 診療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5年6月19日(月)	自然研大講義棟レクチャーホール	
6月28日(水)	e-ラーニング	
7月14日(金)	e-ラーニング	
9月13日(水)	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5年5月30日(火)	第147回放射性同位元素委員会
令和5年9月15日(金)	第148回放射性同位元素委員会(オンライン)
令和5年12月20日(水)	第149回放射性同位元素委員会(オンライン)

3-2 放射線施設定期立入調査

令和6年2月19日(月)	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6年3月15日(金) 附属病院(金沢先進医学センター含む)
令和6年3月13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5年6月13日(火)～令和5年6月14日(水) 及び 令和5年11月8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,
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, 理工研究域物質化学系,
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 (40)
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	137 (148)
医薬保健研究域（薬学系）	16 (19)
医薬保健研究域（保健学系）	19 (21)
理工研究域	2 (2)
がん進展制御研究所	19 (20)
疾患モデル総合研究センター	15 (16)
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	6 (7)
合計	263 (277)

（承認全計画339件中の78%）

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）	151 (150)	118 (105)
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	241 (255)	178 (177)
医薬保健研究域（薬学系）	107 (107)	71 (69)
医薬保健研究域（保健学系）	70 (70)	56 (60)
がん進展制御研究所	97 (98)	77 (79)
疾患モデル総合研究センター	14 (14)	13 (11)
子どものこころの発達研究センター	7 (7)	6 (5)
理工研究域	7 (7)	6 (5)
人間社会研究域	3 (0)	2 (0)
新学術創成研究機構，ナノ生命科学研究所	11 (11)	9 (10)
その他（学外，共同大学院，実習生・研修生等）	9 (10)	9 (8)
合計	719 (729)	545 (529)

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	190 (194)	127 (119)	
医員	70 (69)	64 (66)	
その他の研究者	65 (83)	48 (55)	研究員，共同研究者，研究生等
大学院生	191 (172)	154 (123)	
学類生	143 (151)	98(117)	
技術職員等	60 (60)	54(49)	技術職員，技術補佐員等
合計	719 (729)	545 (529)	

3. 入館者数

3-1 部局別延べ入館者（令和5年4月～令和6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）	8,666	59
医薬保健研究域（医学系臨床講座・病院）	7,891	26
医薬保健研究域（薬学系）	1,009	731
医薬保健研究域（保健学系）	2,107	0
新学術創成研究機構，ナノ生命科学研究所	2,161	52
がん進展制御研究所	631	4,372
疾患モデル総合研究センター	2,775	236
子どものこころの発達研究センター	245	0
理工研究域	2	29
人間社会研究域	9	0
その他（学外研究者，実習・研修等）	50	0
合計	25,546	5,505

3-2 月別延べ入館者数（令和5年4月～令和6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	1,994 (66)	2,137 (71)	465 (16)	507 (17)
5月	2,126(69)	2,055 (66)	382 (12)	425 (14)
6月	2,290 (76)	2,342 (78)	465 (16)	568 (19)
7月	2,241 (72)	2,194 (71)	440 (14)	540 (17)
8月	2,066 (67)	1,949 (63)	465 (15)	527 (17)
9月	2,287 (76)	2,048 (68)	427 (14)	450 (15)
10月	2,282 (74)	2,031 (66)	501 (16)	633 (20)
11月	2,117 (71)	2,017 (67)	517 (17)	607 (20)
12月	2,123 (68)	1,800 (58)	488 (16)	591 (19)
1月	1,935 (62)	1,782 (57)	467 (15)	466 (15)
2月	1,982 (68)	1,943 (69)	441 (15)	532 (19)
3月	2,103 (68)	2,127 (69)	447 (14)	530 (17)
合計	25,546 (70)	2,4425 (67)	5,505 (15)	6,376 (17)
平日	22,466 (92)	2,1373 (89)	4,894 (20)	5,705 (24)
休日	3,109 (25)	3,107 (25)	617 (5)	685 (5)

4. 施設利用講習開催・受講者数

教職員対象；5回開催；春期3回29名，臨時2回17名，合計46名受講

（開催日：2023/4/19, 5/16, 6/19, 7/24, 10/12）

学生・大学院生はオンデマンド方式の遠隔講習にて215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） 44回76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：8系統（前年度41系統）

凍結受精卵からのマウス作成：11系統（前年度11系統）

新鮮精子からのマウスの作成：7系統（前年度9系統）

凍結精子からのマウス作成：19系統（前年度15系統）

精子凍結：20系統（前年度38系統）

6. 機器利用状況

X線照射装置 158回（前年度48回）， X線撮影装置 0回（前年度0回）

X線CT装置 12回（前年度29回）， 3DマイクロX線CT装置 53回

3DマイクロX線CT解析用PC 15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	5,735	1,867	86	0	35	8	2	5	31
5月	5,758	1,822	98	5	41	8	3	5	30
6月	5,756	1,824	115	4	34	7	1	5	29
7月	5,828	1,813	108	7	46	7	1	5	27
8月	5,938	1,783	98	12	54	7	1	6	26
9月	5,955	1,855	102	5	46	6	0	8	28
10月	5,891	1,927	86	9	40	11	0	6	29
11月	5,851	1,965	85	7	33	11	0	6	25
12月	5,945	1,984	91	6	28	11	0	6	33
1月	5,986	2,005	88	7	31	10	2	6	30
2月	5,857	1,984	93	6	32	8	3	6	30
3月	5,807	2,008	84	10	37	4	3	6	33
年平均	5,859	1,903	94	7	38	8	1	5	29
前年度 年平均	6,074	2,027	104	7	42	2	3	4	33
前年比	0.96	0.94	0.90	1.00	0.90	4.00	0.33	1.25	0.88
最大収容 ケージ数	11,412	3,584	405	80	84	20	12	10	37
年平均 (最大月) 収容率	51% (52)	53% (56)	23% (28)	9% (15)	45% (68)	40% (55)	10% (30)	50% (80)	78% (89)
	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	613	188	153	4	21	0	0	0	0
5月	733	251	200	8	3	0	1	0	0
6月	564	263	220	0	8	0	0	0	0
7月	573	244	183	22	21	0	0	0	0
8月	637	222	145	4	23	0	0	3	6
9月	624	318	88	14	11	0	0	0	3
10月	724	324	83	14	15	5	0	0	0
11月	740	426	53	4	0	0	0	0	6
12月	530	321	101	16	9	0	0	0	6
1月	558	146	59	0	11	0	4	0	0
2月	571	192	82	20	13	0	0	0	12
3月	774	229	24	6	3	0	0	0	8
合 計	7,641 18,399	3,124 11,379	1,391	112	138	5	5	3	41
月平均	637	260	116	9	12	-	-	-	-
前年度 合 計	5,863 27,696	2,474 12,669	1,792	184	180	9	8	2	9
前年比	1.30 0.66	1.26 0.90	0.78	0.61	0.77	0.56	0.63	1.50	4.56

（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：22 件

（医学系基礎講座 10, 医学系臨床講座 8, 薬学系 1, 保健学 2, がん研 1）

利用グループ：14

（医学系 9, 薬学系 2/動物を使用しない 1 グループ含む, 保健学系 2, がん研 1）

利用登録者：74 名

（教員 22, 教員以外の研究員 6, 補助作業員 8, 大学院生等 37, 学外研究者等 1）

9-2 年間導入匹数

マウス：1,734 匹

ラット：40 匹

9-3 年間入館者数

延べ 2,757 名（実入館者 53 名）

【研究基盤支援施設】

1. 2023 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	18	64
附属病院	3	11
融合研究域融合科学系	1	2
先進予防医学研究センター	1	6
医薬保健学域 薬学類	4	31
医薬保健学域 保健学類	3	19
理工学域 生命理工学類	9	29
理工学域 物質化学類	1	7
人間社会研究域	2	2
がん進展制御研究所	8	18
新学術創成研究機構	1	1
子どものこころの発達研究センター	1	7
先端科学・社会共創推進機構	1	1
国際基幹教育院 GS 教育係	1	4
環日本海域環境研究センター	1	1
疾患モデル総合研究センター	2	4
学外(金沢大学以外の大学・研究所等)	17	24
計	74	231

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	尾崎 紀之
	奥田 洋明
	河崎 洋志
	堀江 真史
	阪口 真希
	倉知 慎
	小林 伸英
	杉山 和久
	東出 朋巳
	篁 俊成
	田嶋 敦

	中田 光俊
	華山 力成
	河原 裕憲
	藤原 浩
	飯塚 崇
	堀 修
	水腰 英四郎
	丹尾 幸樹
	関 晃裕
	八木 真太郎
	高田 智司
	矢野 聖二
	山本 靖彦
	棟居 聖一
	吉崎 智一
	近藤 悟
	渡辺 知志
附属病院 診療科 病理診断科	池田 博子
附属病院 薬剤部	崔 吉道
	嶋田 努
	藤田 有美
融合研究域融合科学系	高松 博幸
先進予防医学研究センター	平安 恒幸
医薬保健学域 薬学類	吉田 栄人
	松永 司
	赤堀 稜
	加藤 将夫
	増尾 友佑
	荒川 大
	中嶋 美紀
	深見 達基
医薬保健学域 保健学類	毎田 佳子
	大江 真琴
	向井 加奈恵
	森下 英理子

	長屋 聡美
	本多 政夫
	杉谷 加代
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
人間社会研究域	増田 和実
	覚張 隆史
がん進展制御研究所	高橋 智聡
	河野 晋
	鈴木 健之
	源 利成
	後藤 典子
	本宮 綱記
	久野 耕嗣
	平尾 敦
	矢野 聖二
大坪 公士郎	
新学術創成研究機構	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
先端科学・社会共創推進機構	長井 圭治
国際基幹教育院 GS 教育係	佐藤 圭
	芝口 翼
環日本海域環境研究センター	木谷 洋一郎
疾患モデル総合研究センター	大黒 多希子
	北村 陽二
石川県立看護大学	大貝 和裕

石川県立大学	今村 智弘
九州大学	門 宏明
京都大学	高野 義孝
	成瀬 智恵
島根大学	西村 浩二
総合研究大学院大学	蔦谷 匠
千葉大学	宮原 平
	天知 誠吾
富山大学	久米 利明
	澤幡 雅仁
	玉置 大介
長崎大学	山本 太郎
名古屋大学	吉原 雅人
	藤本 裕基
	伊吉 祥平
名寄市立大学	丸山 洋介
福井工業大学	小松 節子
北陸大学	武本 眞清
国立医薬品食品衛生研究所	松下 幸平
国立研究開発法人産業技術総合研究所	新海 陽一
聖マリアンナ医科大学	唐澤 里江
名古屋市立大学大学院医学研究科	志村 貴也

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	5	5	428
医薬保健研究域薬学系	2	3	171

医薬保健研究域保健学系	2	2	1455
理工研究域生命理工学系	5	9	1349
理工研究域物質化学系	1	4	451
計	15	23	3854

2-2 質量分析受託解析（タンパク質，ペプチド同定）

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。

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，5 µg程度のタンパク質で5,000-10,000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 測定	新学術創成研究機構	4
タンパク質同定 (Orbitrap QE plus)	医薬保健学域 医学類	258
	医薬保健学域 薬学類	58
	医薬保健学域 保健学類	15
	がん進展制御研究所	22
	理工学域・生命理工学類	44
	先端科学・社会共創推進機構	4
	人間社会研究域	22
	環日本海域環境研究センター	10
	疾患モデル総合研究センター	392
	石川県立看護大学	16
	石川県立大学	6
	九州大学・農学研究院	6
	京都大学	14
国立医薬品食品衛生研究所	11	

	聖マリアンナ医科大学	2
	総合研究大学院大学	42
	千葉大学	88
	富山大学	32
	長崎大学	70
	名寄市立大学	30
	国立研究開発法人産業技術総合研究所	9
	名古屋大学	35
計		1,185

質量分析利用研究室数

所属	研究室
新学術創成研究機構	1
医薬保健学域 医学類	14
医薬保健学域 薬学類	3
医薬保健学域 保健学類	4
がん進展制御研究所	4
理工学域・生命理工学類	2
先端科学・社会共創推進機構	1
人間社会研究域	2
環日本海域環境研究センター	1
疾患モデル総合研究センター	1
石川県立看護大学	1
石川県立大学	1
九州大学・農学研究院	1
京都大学	2
国立医薬品食品衛生研究所	1
聖マリアンナ医科大学	1
総合研究大学院大学	1
千葉大学	2
富山大学	2
長崎大学	1
名寄市立大学	1
国立研究開発法人産業技術総合研究所	1
名古屋大学	2
計	50

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	1	44
がん進展制御研究所	2	16
疾患モデル総合研究センター	1	16
名古屋市立大学	1	8
計	5	84

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。2023 年度は学内より 1 件の新規の相談を受け、1 件の継続課題について 1 件論文投稿に至った。

3. 施設利用者（受託解析の利用者を除く）

ナノドロップ, Agilent2200 TapeStation, 凍結乾燥機, 減圧乾燥機, 超遠心機, Maxwell RSC ミクロトーム

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	7	27
医薬保健学域 薬学類	1	6
がん進展制御研究所	1	2
国際基幹教育院	1	1
子どものこころの発達研究センター	1	1
計	11	37

【機器分析研究施設】

1. 2023 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	173 時間／345 件	42 名
二重収束質量分析装置(EI & FAB)	日本電子 JMS-700(2)	327 時間／589 件	45 名
質量分析装置(DART & ESI, TOF)	日本電子 JMS-T100TD	658 時間／1259 件	78 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	34 時間／20 件	5 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ド HP-5973	100 時間／150 件	1 名
核磁気共鳴装置	日本電子 JNM-ECA600	3056 時間／8727 件	106 名
核磁気共鳴装置	日本電子 JNM-ECS400	1216 時間／8275 件	116 名
試料構造評価装置	リガク SmartLab	632 時間／158 件	31 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	638 時間／213 件	78 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	63 時間／37 件	9 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

2023年6月30日 低分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (3名受講)
 2023年7月11日 低分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (1名受講)
 2023年9月20日 高分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (1名受講)
 2023年9月25日 高分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (1名受講)
 2023年11月21日 高分解能 FAB 測定法講習会 (MS) 開催 (3名受講)

2023年6月21日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (48リットル)
 2023年6月23日 ECZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (91.5リットル)
 2023年10月31日 CZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (93リットル)
 2023年11月1日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (54.5リットル)
 2024年2月16日 ECZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (99リットル)
 2024年2月28日 ECS400型 NMR 装置の液体ヘリウム充填 (60リットル)

3. 設置機器一覧

	機 器 名	設 置 場 所	管理責任者	電話番号
1	元素分析装置	自然科学1号館 1A111 室	王生麻里	234-4430
2	質量分析装置(EI & FAB,二重収束型)	自然科学1号館 1A110 室	王生麻里	234-4430
3	質量分析装置(DART & ESI,TOF)	自然科学1号館 1A110 室	王生麻里	234-4430
4	誘導結合プラズマ質量分析装置	自然科学5号館 116 室	横山明彦	264-6127
5	ガスクロマトグラフ/質量分析計	ハードラボ3	唐 寧	234-4455
6	核磁気共鳴装置(600 MHz)	自然科学1号館 1B111 室	内山正彦	234-4428
7	核磁気共鳴装置(400 MHz)	自然科学1号館 1B111 室	内山正彦	234-4428
8	試料構造評価装置	工学部 VBL&先端材料科学 ラボ棟 204 室	川江 健	234-4881
9	単結晶自動X線回析装置	自然科学2号館 2B115 室	奥寺浩樹	264-6525
10	自動X線回析装置	自然科学2号館 2B115 室	奥寺浩樹	264-6525
11	電子線マイクロアナライザー	工学部 VBL&先端材料科学 ラボ棟 204 室	川江 健	234-4881
12	粘弾性特性測定装置	自然科学3号館 3B322 室	喜成年泰	234-4694
13	円二色性分散計	自然科学1号館 1A111 室	内山正彦	234-4428

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）

異分野研究探査 I, II

2) 学類教育

動物実験と再生医学（医学類医学科，分担）

医薬科学基礎ローテーション実習（生命医科学コース IA）

【木村寛之教授】

2023年7月着任のため当該年度は担当無し

【内山正彦准教授】

1) 大学院教育

講義科目

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）

修士論文指導

「Lossen 転位を用いた O-アシルヒドロキサム酸からの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 2 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 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 12 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 3 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

合大学院小児発達学研究所（小児発達学専攻、分担）：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) 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）

【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）

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
実験動物研究施設利用講習（WebClass 受講者対象）

【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」
自然科学研究科生命理工学専攻（前期課程）：「分子機能学特論 A」
自然科学研究科生命理工学専攻（前期課程）：「分子機能学特論 B」
自然科学研究科生命理工学専攻（前期課程）：「異分野研究探査 I（生命_植物分子機能学）」
自然科学研究科生命理工学専攻（前期課程）：「異分野研究探査 II（生命_植物分子機能学）」
自然科学研究科生命理工学専攻（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：自然科学研究科生命理工学専攻（前期課程）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」4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

【Mohammad Mahadi Hasan 助教】

4) 大学院教育

- 生命工学トレーニングコース（博士課程共通科目）
- 異分野研究探査 I, II

5) その他

マウスの基本的取り扱い手技講習

【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

木村寛之教授

【研究概要】

「セラノスティクス (Theranostics)」とは、治療 (Therapeutics) と診断 (Diagnostics) を組み合わせた新しい医療技術であり、患者個々における病態像を正確に捉えた上で、適切な治療を施すことを目指している。セラノスティクスを実現する診断技術として、生体分子イメージング技術が重要である。生体分子イメージング技術は、生体での細胞／分子レベルの生理的・生化学的・分子生物学的なプロセスの空間的・時間的分布をインビボで画像化し評価する方法であり、医薬品開発、臨床画像診断、さらに広くライフサイエンス研究で利用されている。私は、①種々の疾患を対象としたイメージングプローブの開発と画像化研究、②開発したプローブを用いた生体機能や病因の解明、③核医学治療用薬剤の開発、④中性子捕捉療法 (BNCT) 用薬剤の開発、⑤新規標識反応の開発、Laboratory automation を目指したアーム型ロボットの開発、自動合成装置・自動分析装置の開発などを行っている。

【代表的な研究成果】

- 1) Mirror-Image Single-Domain Antibody for a Novel Non-immunogenic Drug Scaffold. Keisuke Aoki, Motohiro Nonaka, Asako Manabe, Hiroyuki Kimura, Yohei Kato, Shinsuke Inuki, Hiroaki Ohno, and Shinya Oishi. *Bioconjugate Chemistry*, 34, 2055-2065 (2023)
- 2) Effect of Water on Direct Radioiodination of Small Molecules/Peptides Using Copper-Mediated Iododeboronation in Water-Alcohol Solvent. Yuto Kondo, Hiroyuki Kimura*, Minon Sasaki, Sumin Koike, Yusuke Yagi, Yasunao Hattori, Hidekazu Kawashima, Hiroyuki Yasui. *ACS Omega*, 8, 27, 24418-24425 (2023)
- 3) Novel [¹¹¹In]In-BnDTPA-EphA2-230-1 antibody for SPECT imaging tracer targeting of EphA2. Takenori Furukawa, Hiroyuki Kimura, Minon Sasaki, Takumu Yamada, Takumi Iwasawa, Yusuke Yagi, Kazunori Kato, Hiroyuki Yasui. *ACS Omega*, 8, 27, 7030-7035 (2023)
- 4) Plantainoside B in *Bacopa monniera* binds to A β aggregates attenuating neuronal damage and memory deficits induced by A β . Aina Fukuda, Souichi Nakashima, Yoshimi Oda, Kaneyasu Nishimura, Hidekazu Kawashima, Hiroyuki Kimura, Takashi Ohgita, Eri Kawashita, Keiichi Ishihara, Aoi Hanaki, Mizuki Okazaki, Erika Matsuda, Yui Tanaka, Seikou Nakamura, Takahiro Matsumoto, Satoshi Akiba, Hiroyuki Saito, Hisashi Matsuda, Kazuyuki Takata. *Biol. Pharm. Bull.*, 46, 320-333 (2023)
- 5) 木村寛之. 「銅触媒を用いたボロン酸前駆体からの放射性ハロゲン標識法の開発」 大阪大学・放射線科学基盤機構・機関紙 放射線科学フロンティア～孟宗竹～2023 P18
- 6) Hiroyuki Kimura. (ポスター), Minon Sasaki, Takumu Yamada, Takumi Iwasawa, Kazunori Kato, Hiroyuki Yasui. : ¹¹¹In-labeled-anti-EphA2 antibody for SPECT imaging tracer targeting erythropoietin-producing hepatocellular receptor A2. The 25th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences. (Hawaii, USA), 2023.05.22-26
- 7) 木村寛之. (講演・口頭): 「ペプチドを利用したラジオセラノスティクス薬剤の開発研究」. 第55回若手ペプチド夏の勉強会 (京都大学, 宇治おうばくプラザ), 2023年8月8日
- 8) 木村寛之. (講演・口頭): 「銅触媒を用いたボロン酸前駆体からの放射性ハロゲン標識」. 短寿命 RI 利用研究シンポジウム (大阪大学, 銀杏会館), 2023年8月3日

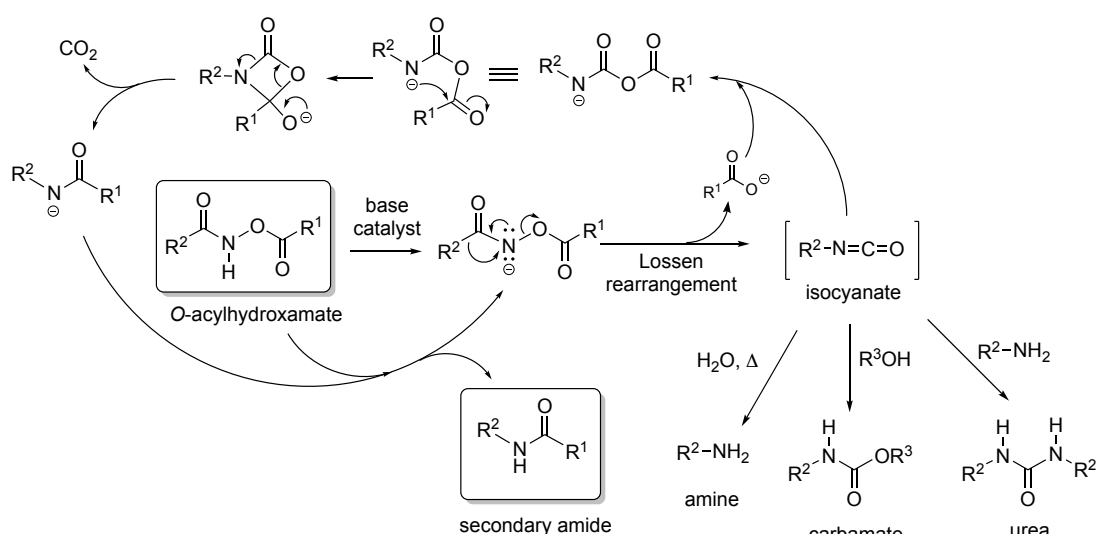
【主な外部資金】

- 1) (代表). 種別: 研究成果展開事業 A-STEP トライアウト. 課題番号: JPMJTM22D7. 期間: 2022年度~2023年度. 補助金額: 1,500 (千円). 課題名: RT/AR が切り開く医薬品調製デジタルトランスフォーメーション.

内山正彦准教授

【研究概要】

Lossen 転位を用いた *O*-アシルヒドロキサム酸からの一炭素減炭型二級アミド合成法の開発



O-アシルヒドロキサム酸の Lossen 転位は古くから知られた反応であるが、これを用いて合成されるのは一級アミン、カルバメート、尿素化合物であることがほとんどであり、原料の *O*-アシルヒドロキサム酸が有する *O*-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かった。このようなことから、我々は図に示した作業仮説を立て、Lossen 転位を用いた *O*-アシルヒドロキサム酸からの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。その結果、芳香族 *O*-アシルヒドロキサム酸 (R² が芳香族) を触媒量の塩基(DBU)とともにアセトニトリル中で加熱環流すると、目的とする二級アミドが比較的良好な収率で得られることが分かった。一方、脂肪族 *O*-アシルヒドロキサム酸 (R² が脂肪族) を用いた場合、同様の反応条件では副生成物が多く、二級アミドは低収率であった。これを改善すべく、さらに検討した結果、*O*-アシル基部分が立体的に嵩高い反応基質を用いた場合、触媒量の塩化マグネシウム共存下トルエン中で 150 度のマイクロウェーブ加熱を行うことで、二級アミドの収率が大幅に向上することが明らかとなった。

本合成法の一般性を確立できれば、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にほぼ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、非常に原子効率に優れた二級アミド合成法となる。

【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、 σ -1 受容体密度を $[^{125}\text{I}]\text{OI5V}$ を用いて検討し、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明らかにしている。 $[^{123}\text{I}]\text{OI5V}$ 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と考え、研究を行っている。

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、*in vivo* イメージングにも成功している。

【代表的な研究成果】

- 1) Echigo H., Mishiro K., Munekane M., Fuchigami T., Washiyama K., Takahashi K., Kitamura Y., Wakabayashi H., Kinuya S. and Ogawa K., Development of probes for radiotheranostics with albumin binding moiety to increase the therapeutic effects of astatine-211 (^{211}At). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 51(2), 412-421, (2023). DOI: 10.1007/s00259-023-06457-0
- 2) 岡田美穂, 畑友佳子, 倉島由紀子, 北村陽二, 鍛冶聡 「ヒト乳がん細胞株 MCF-7 の低線量放射線による細胞周期停止の作用機序解明」 日本薬学会北陸支部第 135 回例会, 口頭発表, 2023 年 11 月 26 日, 金沢.
- 3) 小阪 孝史, 北村 陽二, 小川 数馬, 木村 寛之 「新規 σ -2 受容体リガンド MILV の開発とイメージング剤としての基礎評価」 日本薬学会 第 144 年会, ポスター発表, 2024 年 3 月 29 日, 横浜.
- 4) 畑 友佳子, 水富 聖士, 岡田 美穂, 土山 真歩, 卯之原 響, 倉島 由紀子, 北村 陽二, 鍛冶聡 「ヒト乳がん細胞株 MCF-7 における低線量の β 粒子照射による影響」 日本薬学会 第 144 年会, ポスター発表, 2024 年 3 月 30 日, 横浜.

【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ト(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 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】

- 9) H. Wakabayashi, H. Mori, T. Hiromasa, N. Akatani, A. Inaki, T. Kozaka, Y. Kitamura, K. Ogawa, S. Kinuya, J. Taki, *Journal of Nuclear Cardiology*, 2023, 30, 653-661.
- 10) Z. Chen, H. Wakabayashi, H. Mori, T. Hiromasa, X. Zhang, T. Kozaka, K. Ogawa, S. Kinuya, J. Taki “Dynamic Expression of Myocardial Sigma-1 Receptor in Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy using Radioiodine Labeled 2-[4-(2-iodophenyl)piperidino]cyclopentanol (OI5V) Imaging ”, European Association of Nuclear Medicine (EANM) EANM'23, September 11, 2023. Vienna, Austria.
- 11) X. Zhang, H. Wakabayashi, H. Mori, T. Hiromasa, Z. Chen, T. Kozaka, K. Ogawa, S. Kinuya, J. Taki “Positive Protective Effects of Sigma-1 Receptor Stimulation with Fluvoxamine after Myocardial Ischemia and Reperfusion in Rat”, European Association of Nuclear Medicine (EANM) EANM'23, September 11, 2023. Vienna, Austria.
- 12) 小阪孝史, 北村陽二, 小川数馬, 木村寛之 「新規 σ -2 受容体リガンド MILV の開発とイメージング剤としての基礎評価」, 日本薬学会第 144 年会, 2024 年 3 月 28~31 日, 横浜, ポスター.

【主な外部資金】

- 2) 小阪孝史 (代表), 科学研究費補助金 基盤研究(C)「シグマ-2 受容体を標的とする中枢神経系疾患イメージング剤の開発」(課題番号: 23K07152), 令和 5~7 年度, 総額 4,680 千円 (直接経費: 3,600 千円、間接経費: 1,080 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見られる 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い、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が子宮体癌発症と進展を抑制する可能性を見出した。また、子宮機能の問題で妊娠が継続できないマウスモデルを用いて、受精卵の着床から分娩に至るまでに子宮内で起こる分子メカニズムの解析も行なっている。これに加えて、学内外に関わらず共同研究を展開している。

【代表的な研究成果】

- 1) Kawamura T, Dai Y, Ono M, Kikuchi T, Yamanaka A, Ueno K, Kojima J, Fujiwara T, Daikoku T, Maida Y, Ando H, Fujiwara H, Kuji N, Nishi H. BMAL1 positively correlates with genes regulating steroidogenesis in human luteinized granulosa cells. *Reproduction* (2024) Jan 23;167(2):e230225. doi: 10.1530/REP-23-0225. Print 2024 Feb 1. PMID: 38271820
- 2) Suzuki T, Iizuka T, Kagami K, Matsumoto T, Yamazaki R, Daikoku T, Horie A, Ono M, Hattori A, Fujiwara H. Laeverin/aminopeptidase Q induces indoleamine 2,3-dioxygenase-1 in human monocytes. *iScience* (2023) Aug 19;26(9):107692. doi: 10.1016/j.isci.2023.107692. eCollection (2023) Sep 15. PMID: 37705960
- 3) Tsuno Y, Peng Y, Horike SI, Wang M, Matsui A, Yamagata K, Sugiyama M, Nakamura TJ, Daikoku T, Maejima T, Mieda M. In vivo recording of suprachiasmatic nucleus dynamics reveals a dominant role of arginine vasopressin neurons in circadian pacesetting. *PLoS Biol.* (2023) Aug 29;21(8):e3002281. doi: 10.1371/journal.pbio.3002281. eCollection 2023 Aug. PMID: 37643163
- 4) Kanda T, Kagami K, Iizuka T, Kasama H, Matsumoto T, Sakai Y, Suzuki T, Yamamoto M, Matsuoka A, Yamazaki R, Hattori A, Horie A, Daikoku T, Ono M, Fujiwara H. Spheroid formation induces chemokine production in trophoblast-derived Swan71 cells. *Am J Reprod Immunol.* (2023) Aug;90(2):e13752. doi: 10.1111/aji.13752. PMID: 37491922
- 5) Wang Y, Hongu T, Nishimura T, Takeuchi Y, Takano H, Daikoku T, Yao R, Gotoh N. Mitochondrial one-carbon metabolic enzyme MTHFD2 facilitates mammary gland development during pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun.* (2023) Sep 24;674:183-189. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.06.074. Epub 2023 Jun 28. PMID: 37450958
- 6) Nomura S, Hosono T, Ono M, Daikoku T, Mieda M, Kagami K, Iizuka T, Chen Y, Shi Y, Morishige JI, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Desynchronization between Food Intake and Light Stimulations Induces Uterine Clock Quiescence in Female Mice. *J Nutr.* (2023) Aug;153(8):2283-2290. doi: 10.1016/j.tjnut.2023.06.018. Epub 2023 Jun 17. PMID: 37336322
- 7) 大黒多希子, グラビア: 目で見る遺伝子改変マウスによる生殖機能解析 -子宮時計遺伝子機能の解析-, *HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY*, 2023年3月

【学会発表】

- 1) 大黒多希子, 子宮体癌発症・進展に対する性ホルモンの影響 ~マウスモデルを用いた解析~, 第68回日本生殖医学会 (招待講演), 2023年11月9日
- 2) Ochiai M, Okawa R, Kadota T, KurosawavH, Naka S, Daikoku T, Watanabe A, Matsumoto-

Nakano M, Yamashiro T, Nakano K. Construction and analysis of hypophosphatasia mouse models with knock-in ALPL gene mutation. International Association of Paediatric Dentistry, 2023年6月, Netherlands

- 3) 茅橋佳代, 松岡歩, Mohammad Mahadi Hasan, Anowara Khatun, 水本泰成, 藤原浩, 大黒多希子, アンドロゲンの子宮体癌進展への影響, 第58回北陸生殖医学会, 2023年5月28日, 金沢大学附属病院外来診療棟宝ホール (学術奨励賞受賞)

他4件

【主な外部資金】

- 1) 大黒多希子 (分担), 文科省科研費 基盤研究(A): 新規胚シグナル Laeverin の幹細胞と免疫システムに対する作用の解明と臨床応用
- 2) 大黒多希子 (分担), 文科省科研費 挑戦的萌芽研究(開拓): 脈管内がん幹細胞の胚シグナル分子による微小環境形成機構とそれを標的にした治療戦略
- 3) 大黒多希子 (分担), 文科省科研費 挑戦的萌芽研究(開拓): 思春期の欠食とダイエットで性差をもって“リプログラミング”される食欲と代謝効率
- 4) 大黒多希子 (分担), 金沢大学先魁プロジェクト, 双性イオン液体によるライフサイエンス基盤の革新と社会実装

他, 研究分担 9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(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と胚移植を介した繁殖成績改善方法の確立

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仔を摘出し, 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

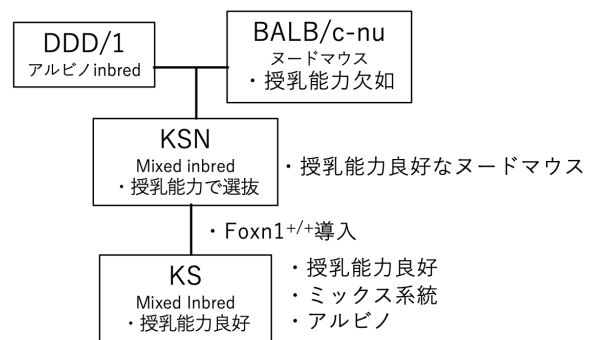


図 ミックス系統から樹立したKSマウス

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、一般的な近交系では 5~6 匹である平均産子数は 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がなく、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。現在、一世代前の母獣からの胎盤を介したプロラクチン供給が次世代の哺育行動を決定づけるとの PNAS の報告を応用し、離乳時体重で選別したミックス近交系レシピエントマウスに受精卵を移植することにより、系統維持で繁殖率が低下したマウスの繁殖成績を改善する方法の確立を試みている。この方法により胚移植技術に新たな付加価値が創出されることを期待している。

神村栄吉助教

【研究概要】

双性イオン液体(Zwitterionic Luquid : ZIL)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(Zwitterionic Luquid : ZIL)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た。さらに、前核期胚を凍結融解した後の 2 細胞期胚の移植では、DAP213 による凍結融解の場合と比較して、新生仔への発育率に有意差は認められなかった。以上より、双性イオン液体はマウス初期胚の凍結保存に有用である可能性が示唆された。

今後は、平衡処理剤及び耐凍剤の条件検討を行い、発育率向上へ向けた適正条件の解明を検討している。

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、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) パレオプロテオミクスによる古代人の植物利用の復元

古代人の食生活における植物利用を紐解くため、遺跡から出土する土器について、考古学的な分析情報と照合しながら、土器の付着物に残存するタンパク質を高感度に検出するパレオプロテオミクスの解析を進めている。これまでにダイズ属、クルミ属、イネ等の種子タンパク質の検出系を確立しており、タンパク質のデータベースが整備されていない堅果類(ドングリ)や漿果類について RNA-Seq 解析によるデータベース作成も進めている。

【代表的な研究成果】

- 1) Kausar R, Nishiuchi T, Komatsu S. Proteomic and molecular analyses to understand the promotive effect of safranal on soybean growth under salt stress. *J Proteomics*.15;294:105072. (2024)
- 2) Sidiq Y, Tamaoki D, Nishiuchi T* Data for proteomic analysis of epidermis of Arabidopsis leaves inoculated with plant pathogenic fungi, *Fusarium graminearum*. *Journal of Proteome Data and Methods*. 5: 9-10 (2023)
- 3) Takayanagi-Kiya S, Shioya N, Nishiuchi T, Iwami M, Kiya T. Cell assembly analysis of neural circuits for innate behavior in *Drosophila melanogaster* using an immediate early gene stripe/*egr-1*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 120:e2303318120. (2023)
- 4) 西内巧 「パレオプロテオミクスの進歩と展望」 東アジア考古科学の新展開, pp. 152-159, 雄山閣出版, 中村慎一監修 2024年3月

【主な外部資金】

- 1) 文科省科研費 基盤研究 B 「縄文人による植物利用の解明に向けた土器付着物プロテオミクスの研究基盤」 2023年~2025年度, 代表者, 14,400千円(総額)
- 2) 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)
- 3) 内閣府食品健康影響評価技術研究 「アレルギー誘発性を有する植物に由来するタンパク質の網羅的消化性評価」 2023年~2024年, 分担者, 14,600千円(配分額直接経費)

【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。

【代表的な研究成果】

- 1) Hazawa M, Ikliptikawati DK, Iwashima Y, Lin DC, Jiang Y, Qiu Y, Makiyama K, Matsumoto K, Kobayashi A, Nishide G, Keesiang L, Yoshino H, Minamoto T, Suzuki T, Kobayashi I, Meguro-Horike M, Jiang YY, Nishiuchi T, Konno H, Koeffler HP, Hosomichi K, Tajima A, Horike SI, Wong RW. (2024) “Super-enhancer trapping by the nuclear pore via intrinsically disordered regions of proteins in squamous cell carcinoma cells.” *Cell Chem. Biol.*, 31(4):792-804.e7. doi: 10.1016/j.chembiol.2023.10.005.
- 2) Shinohara H, Meguro-Horike M, Inoue T, Shimazu M, Hattori M, Hibino H, Fukasawa K, Sasaki E, Horike SI. (2024) “Early parental deprivation during primate infancy has a lifelong impact on gene expression in the male marmoset brain.” *Sci. Rep.*, 14(1):330. doi: 10.1038/s41598-023-51025-z.
- 3) Togashi T, Nagaya S, Meguro-Horike M, Matsumoto H, Imai Y, Yamaguchi K, Fujii Y, Moriya H, Kikuchi Y, Yasuda I, Horike SI, Morishita E. (2024) “Identification of two de novo variants causing inherited antithrombin deficiency by quantitative analysis of variant alleles.” *Thromb. Res.*, 233:37-40. doi: 10.1016/j.thromres.2023.11.016.

【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) AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題（基礎応用研究課題）(R5～R7)「エピゲノム編集によるレット症候群の遺伝子治療の研究開発」,分担者（代表者 伊藤雅之）, 15,000,000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
多様なミカヅキモゲノムを解析し、ゲノムサイズの進化について考察した[1]。カブトムシの概要ゲノム配列を出版した[2]。植物ホルモンであるストリゴラクトン受容応答機構の起源と進化を探るため、クロロキブス、クレブソルミディウム、シャジクモ、ヒメミカヅキモのトランスクリプトーム解析を行った。
- 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
ヒメミカヅキモゲノム編集用ベクターを改良した。また、GFP フィルターで見る自家蛍光が強いことに対応して、黄色蛍光タンパク発現ベクターを作成し、条件発現誘導系の構築を進めた。

【代表的な研究成果】

- 1) Kawaguchi YW, Tsuchikane Y, Tanaka K, Taji T, Suzuki Y, Toyoda A, Ito M, Watano Y, Nishiyama T, Sekimoto H, Tsuchimatsu T (2023) Extensive Copy Number Variation Explains Genome Size Variation in the Unicellular Zygnematophycean Alga, *Closterium peracerosum-strigosum-littorale* Complex. *Genome Biol Evol* 15: evad115.
- 2) Morita S, Shibata TF, Nishiyama T, Kobayashi Y, Yamaguchi K, Toga K, Ohde T, Gotoh H, Kojima T, Weber JN, Salvemini M, Bino T, Mase M, Nakata M, Mori T, Mori S, Cornette R, Sakura K, Lavine LC, Emlen DJ, Niimi T, Shigenobu S (2023) The draft genome sequence of the Japanese rhinoceros beetle *Trypoxylus dichotomus septentrionalis* towards an understanding of horn formation. *Sci Rep* 13: 8735.

【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 2,400,000 円 (総額 13,500,000 円)
- 2) 科研費 特別推進研究: 「植物の成長と共生を制御するストリゴラクトンの二面的機能: その起源と進化」 2023-2027 年度 分担者 6,160,000 円
- 3) 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 1,000,000 円
- 4) 科研費 基盤研究(B): 「シャジクモ藻類の遺伝子機能解析から探る植物多細胞体制の初期進化」 2023-2026 年度 分担者 500,000 円

V 実験支援部門利用業績一覧 (2023年4月～2024年4月)

アイソトープ総合研究施設

1. Echigo H, Mishiro K, Munekane M, Fuchigami T, Washiyama K, Takahashi K, Kitamura Y, Wakabayashi H, Kinuya S, Ogawa K. Development of probes for radiotheranostics with albumin binding moiety to increase the therapeutic effects of astatine-211 (211At). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 51(2), 412-421, 2024.
2. Fawwaz M, Mishiro K, Arwansyah A, Nishii R, Ogawa K. Synthesis and initial in vitro evaluation of olmutinib derivatives as prospective imaging probe for non-small cell lung cancer. *BioImpacts*, 14(1), 27774, 2023.
3. Fawwaz M, Mishiro K, Purwono B, Nishii R, Ogawa K. Synthesis and evaluation of a rociletinib analog as prospective imaging double mutation L858R/T790M in non-small cell lung cancer. *J Pharm Pharmacogn Res*, 12(2), 231-242, 2024.
4. Muhammad HJ, Shimada T, Fujita A, Sai Y. Sodium citrate buffer improves pazopanib solubility and absorption in gastric acid-suppressed rat model. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2024 Apr;55:100995. doi: 10.1016/j.dmpk.2024.100995. Epub 2024 Jan 3.
5. Nasti A, Sakai Y, Ogawa N, Ho TTB, Miyazawa M, Inagaki S, Seki A, Yamashita T, Satomura K, Nomura H, Kume K, Maeda M, Tamamura H, Sasaki M, Yamamoto K, and Kaneko S. "陽子線治療に伴うがん免疫応答の解明と新規免疫放射線療法の開発 [Elucidation of Cancer Immune Response with Proton Therapy and Development of New Radioimmunotherapy]" In 公益財団法人若狭湾研究センター研究年報 [Annual report of the Wakasa Wan Energy Research Center] 整理番号 2.1.1.4, 巻次: 25 巻, 部編番号 2022 年度, 発行日: 2023 年 10 月, 雑誌, 国立国会図書館書誌 ID: 025158303.
6. Ogawa K, Nishizawa K, Washiyama K, Munekane M, Fuchigami T, Echigo H, Mishiro K, Hirata S, Wakabayashi H, Takahashi K, Kinuya S. Astatine-211-labeled aza-vesamicol derivatives as sigma receptor ligands for targeted alpha therapy. *Nucl Med Biol*, 122-123, 108369, 2023.

アイソトープ理工系研究施設

1. Akhyar O, Wong KH, Papry RI, Kato Y, Mashio AS, Zuka M, Hasegawa H. Zn ions and Fe plaque jointly alleviate Cu toxicity in *Sargassum patens* C. Agardh, *Aquat. Bot.*, 189, 103700, 2023.11
2. Alam MS, Fujisawa S, Zuka M, Zai Y, Mashio AS, Rahman IMM, Wong KH, Hasegawa H, Cellular uptake and biotransformation of arsenate by freshwater phytoplankton under salinity gradient revealed by single-cell ICP-MS and CT-HG-AAS, *Environ. Chem.*, 20, 183-195, 2023.08
3. Arakawa H, Nakazono Y, Matsuoka N, Hayashi M, Shirasaka Y, Hirao A, Tamai I. Induction of open-form bile canaliculus formation by hepatocytes for evaluation of biliary drug excretion. *Commun Biol*, 2023, 6:866.
4. Baum S, Stengel P, Abe N, Acevedo JF, Araujo GR, Asahara Y, Avignone F, Balogh L, Baudis L, Boukhtouchen Y, Bramante J, Breur PA, Caccianiga L, Capozzi F, Collar JI, Ebadi R, Edwards T, Eitel K, Elykov A, Ewing RC, Freese K, Fung A, Galelli C, Glasmacher UA, Gleason A, Hasebe N, Hirose S, Horiuchi S, Hoshino Y, Huber P, Ido Y, Igami Y, Ishikawa N, Itow Y, Kamiyama T, Kato T, Kavanagh BJ, Kawamura Y, Kazama S, Kenney CJ, Kilminster B, Kouketsu Y, Kozaka Y, Kurinsky NA, Leybourne M, Lucas T, McDonough WF, Marshall MC, Mateos JM, Mathur A, Michibayashi K, Mkhonto S, Murase K, Naka T, Oguni K, Rajendran S, Sakane H, Sala P, Scholberg K, Semenc I, Shiraishi T, Spitz J, Sun K, Suzuki K, Tanin EH, Vincent A, Vladimirov N, Walsworth RL, and Watanabe H, Mineral Detection of Neutrinos and Dark Matter. A Whitepaper, *Physics of the Dark Universe*, Volume 41, August 2023, 101245, <https://doi.org/10.1016/j.dark.2023.101245>
5. Biswas FB, Endo M, Rahman S, Rahman IMM, Nakakubo K, Mashio AS, Taniguchi T, Nishimura T, Maeda K, Hasegawa H. Recovery of rhodium from glacial acetic acid manufacturing effluent using cellulose-based sorbent, *Sep. Purif. Technol.*, 328, 124995, 2024.01
6. Fujita K, Zhu Q, Arakawa H, Shirasaka Y, Tamai I. Potentiation of the Uricosuric Effect of Dotinurad by Trans-Inhibition of the Uric Acid Reabsorptive Transporter URAT1. *Drug Metab Dispos*, 2023, 51:1527-1535.

7. Ganbat S, Hasebe N, Davaasuren D, Fukushi K, Udaanjargal U, Ochiai S, Batbold C, Gankhurel B, Kitajima T, Shibuya Y, Analysis of Tsagaan lake sediment, Valley of the Gobi Lakes, Mongolia, to determine past environmental changes and the effect of ongoing global warming, *Quaternary International*, <https://doi.org/10.1016/j.quaint.2023.07.010>, 2023
8. Imaizumi R, Matsuura H, Yanai T, Takeshita K, Misawa S, Yamaguchi H, Sakai N, Miyagi-Inoue Y, Suenaga-Hiromori M, Waki T, Kataoka K, Nakayama T, Yamamoto M, Takahashi S, Yamashita S. Structural-Functional Correlations between Unique N-terminal Region and C-terminal Conserved Motif in Short-chain cis-Prenyltransferase from Tomato. *Chembiochem*. 2024 Apr 2;25(7):e202300796. doi: 10.1002/cbic.202300796. Epub 2024 Jan 29.
9. Ishiguro N, Takahashi E, Arakawa H, Saito A, Kitagawa F, Kondo M, Morinaga G, Takatani M, Takahashi R, Kudo T, Mae SI, Kadoguchi M, Higuchi D, Nakazono Y, Tamai I, Osafune K, Jimbo Y. Improvement of Protein Expression Profile in Three-Dimensional Renal Proximal Tubular Epithelial Cell Spheroids Selected Based on OAT1 Gene Expression: A Potential In Vitro Tool for Evaluating Human Renal Proximal Tubular Toxicity and Drug Disposition. *Drug Metab Dispos*, 2023, 51:1177-1187.
10. Lee Y, Wong K, Obata, H Nishitani, K Ogawa, H Fukuda H, Lu C. Distributions of humic substances in an estuarine region (Otsuchi Bay, Japan) determined using electrochemical and optical methods. *Marine Chemistry*, 256, 104301, 2023.10
11. Mamun MAA, Hayashi S, Papry RI, Miki O, Rahman IMM, Mashio AS, Hasegawa H. Influence of different arsenic species on the bioavailability and bioaccumulation of arsenic by *Sargassum horneri* C. Agardh: Effects under different phosphate conditions, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 30, 98246-98260, 2023.08
12. Murakami T, Wakata, Mamorita RA, Mashio AS, Wong KH, Chinaka S, Hasegawa H. Direct analysis of biodegradable chelating agents based on liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry using a metal-free hydrophilic interaction liquid chromatographic column, *Anal.Sci.*, 39, 663-670, 2023.05
13. Nagai Y, Ganaha Y, Yokoyama A, Washiyama K, Nishinaka I, Yin X, Nambu A, Shigekawa Y, Haba H. Development of $^{211}\text{Rn}/^{211}\text{At}$ generator through liquid phase recovery of radon and ionic liquid extraction of astatine, *RIKEN Accel. Prog. Rept.* 56, (2023) 149
14. Nakashima T, Hasebe N, Yokoyama A, Yamada N, Takamiya K and Iimura Y, Artificial formation of alpha recoil tracks using an americium source, *Radiation Measurement*, 127, 107087, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2024.107087>, 2024
15. Ni S, Rahman S, Harada Y, Yoshioka S, Imaizumi M, Wong KH, Mashio AS, Ohta A, Hasegawa H. Remediation of cadmium-contaminated soil: GLDA-assisted extraction and sequential FeCl₃-CaO-based post-stabilization, *Chemosphere*, 346, 140554, 2024.01
16. Ni S, Rahman S, Kasai S, Yoshioka S, Wong KH, Mashio AS, Hasegawa H. Remediation of lead-contaminated shooting range soil: biodegradable chelator-assisted washing and subsequent post-treatment using FeCl₃ and CaO, *Environ. Technol. Innov.*, 31, 103172, 2023.08
17. Nishida S, Sumi H, Noji H, Itoh A, Kataoka K, Yamashita S, Kano K, Sowa K, Kitazumi Y, Shirai O. Influence of distal glycan mimics on direct electron transfer performance for bilirubin oxidase bioelectrocatalysts. *Bioelectrochemistry*. 2023 Aug;152:108413. doi: 10.1016/j.bioelechem.2023.108413.
18. Ochiai S, Hasebe N, and Tsukawaki S, Monitoring Hydro-Geomorphological Processes in Lake-Catchment Systems Through Lacustrine Sediments, in "Field Work and Laboratory Experiments in Integrated Environmental Sciences", Noriko Hasebe, Masato Honda, Keisuke Fukushi, Seiya Nagao eds., Springer, pp151-169, 2024
19. Okamoto H, Taniguchi T, Takekuma M, Mashio AS, Wong KH, Hasegawa H, Nishimura T, Maeda K. Revisiting the synthesis of cellulose Acrylate and its modification of cellulose via Michael Addition reactions, *Biomacromolecules*, 24, 3767-3774, 2023.07
20. Oura M, Papry RI, Kato Y, Nakamura Y, Kosugi C, Hong WK, Mashio AS, Hasegawa H. A new evaluation system of iron bioavailability in seaweed, *Mar. Environ. Res.*, 187, 105947, 2023.05
21. Rahman S, Saito M, Yoshioka S, Ni S, Wong KH, Mashio AS, Begum ZA, Rahman IMM, Ohta A, Hasegawa H. Evaluation of newly designed flushing techniques for on-site remediation of arsenic-contaminated excavated debris, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 30, 112052-112070, 2023.10
22. Rahman S, ahman IMM, Hasegawa H. Management of arsenic-contaminated excavated soils: A review, *J. Environ. Manage.*, 346, 118943, 2023.12
23. Rocky MMH, Rahman IMM, Biswas FB, Rahman S, Endo M, Mashio AS, Wong KH, Hasegawa H. Cellulose-based materials for scavenging toxic and precious metals from water and wastewater: A review, *Chem. Eng. J.*, 472, 144677, 2023.09

24. Rocky MMH, Rahman IMM, Sakai Y, Biswas FB, Rahman S, Endo M, Wong KH, Mashio AS, Hasegawa H. Enhanced recovery of gold from aqua regia leachate of electronic waste using dithiocarbamate-modified cellulose, *J. Mater. Cycles Waste Manag.*, 26, 816-829, 2024.3
25. Shin Y, Maruyama S, Kawasaki K, Aoi K, Washiyama K, Nishinaka I. Solvent extraction following oxidation of astatine for the use of a ^{211}Rn - ^{211}At generator, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 333, (2024) 403-409
26. Wiederin A, Kern M, Hain K, Martschin Mi, 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, RIKEN Accel. Prog. Rept. 56, (2023) S33
27. Wong K, Obata H, Kim T, Tazoe H, Mashio A, Hasegawa H, Nishioka J. Dissolved zinc in the western Bering Sea and near Kamchatka Strait: A coastal source and transport to the subarctic Pacific. *Mar. Chem.*, 260, 104375, 2024.03
28. Yanai T, Takahashi Y, Katsumura E, Sakai N, Takeshita K, Imaizumi R, Matsuura H, Hongo S, Waki T, Takahashi S, Yamamoto M, Kataoka K, Nakayama T, Yamashita S. Structural insights into a bacterial β -glucosidase capable of degrading sesaminol triglucoside to produce sesaminol: toward the understanding of the aglycone recognition mechanism by the C-terminal lid domain. *J Biochem.* 2023 Sep 29;174(4):335-344.
29. Zai Y, Wong KH, Fujisawa S, Ishikawa A, Li M, Mashio AS, Hasegawa H. Development of a new detection method for cadmium in marine phytoplankton based on single cell inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectroc. Acta Pt. B-Atom. Spectr.*, 209, 106801, 2023.11
30. 令和5年度原子力規制庁委託成果報告書 原子力施設等防災対策等委託費（実機材料等を活用した経年劣化評価・検証（実機放射線環境下での残留応力評価手法に関する研究）） 国立大学法人金沢大学

機器分析研究施設

1. Amuti S, Saito Y, Fukuyoshi S, Miyake K, Newman DJ, O'keefe BR., Lee, KH, Nakagawa-Goto K. Unusual Vilasinin-Class Limonoids from *Trichilia rubescens*, *Molecules*, 2024, 29, 651. DOI: 10.3390/molecules29030651
2. Cui S, Hayashi K, Kobayashi I, Hosomichi K, et al. The utility of zebrafish cardiac arrhythmia model to predict the pathogenicity of KCNQ1 variants *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2023 Apr;177:50-61. PMID 36898499
3. Echigo H, Mishiro K, Munekane M, Fuchigami T, Washiyama K, Takahashi K, Kitamura Y, Wakabayashi H, Kinuya S, Ogawa K. Development of probes for radiotheranostics with albumin binding moiety to increase the therapeutic effects of astatine-211 (^{211}At). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 51(2), 412-421, 2024.
4. Fawwaz M, Mishiro K, Arwansyah A, Nishii R, Ogawa K. Synthesis and initial in vitro evaluation of olmutinib derivatives as prospective imaging probe for non-small cell lung cancer. *BioImpacts*, 14(1), 27774, 2023.
5. Fawwaz M, Mishiro K, Purwono B, Nishii R, Ogawa K. Synthesis and evaluation of a rociletinib analog as prospective imaging double mutation L858R/T790M in non-small cell lung cancer. *J Pharm Pharmacogn Res*, 12(2), 231-242, 2024.
6. Fujita H, Arai S, Arakawa H, Hamamoto K, Kato T, Arai T, Nitta N, Hotta K, Hosokawa N, Ohbayashi T, Takahashi C, Inokuma Y, Tamai I, Yano S, Kunishima M, Watanabe Y. Drug-Drug Conjugates of MEK and Akt Inhibitors for RAS-Mutant Cancers. *Bioorg. Med. Chem.* 2024, 102, 117674.
7. Fujita H, Shimada D, Kudo J, Kosha K, Kakuyama S, Terasaki H, Kunishima M. Carbocationoids, a Concept for Controlling Highly Reactive Cationic Species. *Commun. Chem.* 2024, 7, 55.
8. Fuse Y, Ookubo S, Yoshimura T, Matsuo J. Synthesis of 13-16-membered cyclotetrapeptide mimics by Ugi reactions with diacids and diisonitriles, *Eur. J. Org. Chem.* 2023, e202300939.
9. Harada M, Fujioka S, Ansai S, Wang C, Kamino S, Hirano K, Uchiyama M. BN-Embedded Aromatic Hydrocarbon Synthesis via Nucleophilic Diboration Reactions. *Org. Lett.* 2024, 26, 247-251.
10. Hayashi K, Tanaka Y, Tsuda T, Nomura A, Fujino N, Furusho H, Sakai N, Iwata Y, Usui S, Sakata K, Kato T, Tada H, Kusayama T, Usuda K, Kawashiri MA, Passman RS, Wada T, Yamagishi M, Takamura M; Hokuriku-Plus AF Registry Investigators. Characterization of baseline clinical factors associated with incident worsening kidney function in patients with non-valvular atrial fibrillation: the Hokuriku-Plus AF Registry. *Heart Vessels*. 2023 Mar;38(3):402-411. PMID 36251049
11. Hernandez SC, Milotskyi R, Takagi S, Ito ERD, Suzuki S, Wada N, Takahashi K. Continuous Production of Cellulose Mixed Esters via Homogeneous Reactive Twin-screw Extrusion Catalyzed by Ionic Liquid. *Cellulose (Springer Nature)*.

2023 FEB 2.

12. Horie S, Mishiro K, Nishino M, Domae I, Wakasugi M, Matsunaga T, Kunishima M. Epitope-Based Specific Antibody Modifications. *Bioconjug. Chem.* 2023, 34, 2022–2033.
13. Ikbal SA, Zhao P, Ehara M, Akine S. Acceleration and deceleration of chirality inversion speeds in a dynamic helical metallocryptand by alkali metal ion binding. *Sci Adv.* 2023 Nov 3;9(44):eadj5536. doi: 10.1126/sciadv.adj5536. Epub 2023 Nov 3.
14. Inaba A, Nishimura T, Yamamoto M, Das S, Yurtsever A, Miyata K, Fukuma T, Kawaguchi S, Kikuchi M, Taniguchi T, Maeda K, Synthesis of optically active star polymers consisting of helical poly(phenylacetylene) chains by the living polymerization of phenylacetylenes and their chiroptical properties. *RSC Adv.* 2023, 13:30978-84
15. Kobayashi A, Miyake K, Saito Y, Fukuyoshi S, Newman DJ, O’Keefe BR, Lee KH, Nakagawa-Goto K.* Caged xanthenes and biphenyls isolated from a tropical plant, *Garcinia lateriflora*, *J. Nat. Prod.*, 2024, 87, 266–275. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.3c00934>
16. Maeda H, Maeda M, Segi M. Synthesis of pyrenocycloalkenes by using [2 + 2]photocycloaddition to pyrene and Diels–Alder reaction. *J Photochem Photobiol.* 2024, 19:100218.
17. Maeda S, Nakayama W, Saito Y, Sagano M, Goto M, Nakagawa-Goto K. Total Synthesis of a TNBC-selective Cytotoxic Bromo Nor-eremophilane, PC-A, and Its Preliminary Structure-activity Relationships, *J. Nat. Prod.*, 2024, 87, 861–868.
18. Milotskyi R, Serizawa R, Yanagisawa K, Sharma G, Ito ERD, Fujie T, Wada N, Takahashi K. Composite of Cellulose-Nanofiber-Reinforced Cellulose Acetate Butyrate: Improvement of Mechanical Strength by Cross-Linking of Hydroxyl Groups. *Journal of Composites Science.* 2023 MAR 22;7(3):130.
19. Milotskyi R, Sharma G, Fujie T, Hirose D, Wada N, Takahashi K. Continuous process of cellulose dissolution and transesterification reaction catalysed by ionic liquid in twin screw extruder. *Reaction Chemistry & Engineering.* 2023 MAR 23.
20. Mishiro K, Sesumi A, Fujii T, Furuyama T, Kunishima M. Phototriggered Butenolide Formation from a Cyclobutenedione and an Acidic Nucleophile. *Org. Lett.* 2024, 26, 380–384.
21. Muratsugu S, Sawaguchi K, Shiraogawa T, Chiba S, Sakata Y, Shirai S, Baba H, Ehara M, Akine S, Tada M. Induced chirality at the surface: fixation of a dynamic M/P invertible helical Co₃ complex on SiO₂. *Chem Commun (Camb).* 2024 Feb 15;60(15):2094-2097. doi: 10.1039/d3cc05534e.
22. Nakaguchi D, Taniguchi T, Nishimura T, Maeda K, Low-Valent Niobium Catalysis for the Polymerization of Electron-Rich Diphenylacetylenes. *Macromolecules.* 2023, 56:5873-80
23. Nakakubo K, Biswas FB, Taniguchi T, Endo M, Sakai Y, Wong KH, Mashio AS, Nishimura Maeda K, Hasegawa H. Insight into stability of dithiocarbamate-modified adsorbents: oxidation of dithiocarbamate, *Chemosphere*, 343, 140216, 2023.12
24. Nishikawa Y, Hirose D, Sona S, Maeda K, Helicity induction and memory of a lipophilic Brønsted acid-type poly(phenylacetylene) in non-polar solvents. *Chem Commun.* 2023, 59:8226-29
25. Nowaki A, Kawano M, Hori F, Fuse Y, Yoshimura T, Matsuo J. Aldol/Brook/Carbon Skeletal Rearrangement Cascade Reactions of β-Silyl Ketones with Aldehydes, *Eur. J. Org. Chem.* 2023, e202300351.
26. Ogawa K, Nishizawa K, Washiyama K, Munekane M, Fuchigami T, Echigo H, Mishiro K, Hirata S, Wakabayashi H, Takahashi K, Kinuya S. Astatine-211-labeled aza-vesamicol derivatives as sigma receptor ligands for targeted alpha therapy. *Nucl Med Biol*, 122-123, 108369, 2023.
27. Ohno H, Takahashi R, Suga T, Soeta T, Ukaji Y. Divergent transformation of C,N-cyclic-N¹-acyl azomethine imines by reaction with diazo compounds. *Org Biomol Chem.* 2023 Oct 11;21(39):7891-7894. doi: 10.1039/d3ob01165h.
28. Ousaka N, MacLachlan MJ, Akine S. Stapling strategy for slowing helicity interconversion of alpha-helical peptides and isolating chiral auxiliary-free one-handed forms. *Nat Commun.* 2023 Oct 26;14(1):6834. doi: 10.1038/s41467-023-42493-y.
29. Rahim A, Amuti S, Najib A, Miyake K, Saito Y, Nakagawa-Goto K. A new bis-indole alkaloid, spermacocymine A, and an anthraquinone from *Spermacoce ocymoides*, *Chem. Pharm. Bull.* 2023, 71, 380–384. <https://doi.org/10.1248/cpb.c23-00005>
30. Sato Y, Ukei T, Tsugeno H, Suga T, Soeta T, Ukaji Y. Asymmetric Hetero Diels-Alder Reaction of 4-Phenyl-1,2,4-triazole-3,5-dione with 2,4-Dienyl Carboxylic Acids. *Synthesis* 2023, 55(20), 3342–3348. DOI: 10.1055/a-2131-0116.

31. Shimada R, Naito R, Toriumi R, Nakagawa R, Aoyama S, Kamijima T, Kano H, Kadomoto S, Iwamoto H, Yaegashi H, Izumi K, Kadono Y, Nakata H, Saito Y, Nakagawa-Goto K, Mizokami A. Novel α -trifluoromethyl chalcone exerts antitumor effects against prostate cancer cells, *Anticancer Res.* 2023, 43, 2433–2444. DOI: 10.21873/anticancer.16411
32. Shimoi R, Miura Y, Saito Y, Nakagawa-Goto K. Total synthesis of waltherinone A, a quinoline alkaloids fused with oxabicyclo[3.2.1]octane, *Org. Lett.* 2023, 25, 4755–4758. DOI: 10.1021/acs.orglett.3c01837
33. Soeta T, Kurobe S, Nirei Y, Kurokawa N, Wei W, Yurtsever A, Fukuma T, Ukaji Y. Molecular Assembly and Gelating Behavior of (L)-Alanine Derivatives. *Chem. –Eur. J.* 2023, 29(39), e202300455. doi.10.1002/chem.202300455.
34. Soeta T, Yao S, Sugiyama H, Ukaji Y. Silylacetate-promoted addition reaction of isocyanides to nitrones: effective synthesis of C(1)-carboxamide derivatives. *Org Biomol Chem.* 2024 Feb 21;22(8):1619-1623. doi: 10.1039/d3ob01777j.
35. Suga T, Kondo M, Takahashi Y, Ukaji Y. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling Between Benzyl Alcohols and Alkenyl Triflates Assisted by Titanium-Mediated Radical C–O Bond Cleavage. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2024, 97(2), uoad003. DOI: org/10.1093/bulcsj/uoad003
36. Suga T, Miki C, Ukaji Y. From-Neutral-to-Neutral Reductive Radical Coupling of Non-Activated Alcohols and Styrenes. *ChemistryEurope 2023*, 1(2), e202300033. DOI: 10.1002/ceur.202300033
37. Tada H, Kojima N, Nomura A, et al. A Family with Familial Hypobetalipoproteinemia Caused by a c.1468C>T in APOB Internal Medicine. 2024 Feb 19. PMID 38369355
38. Wada N, Fujie T, Sasaki R, Matsushima T, Takahashi K. Direct synthesis of a robust cellulosic composite from cellulose acetate and a nanofibrillated bacterial cellulose sol. *Polymer Journal.* 2022 MAY (Published online FEB 22);54(5):735-740.
39. Yasir B, Rahim A, Lallo S, Saito Y, Nakagawa-Goto K, Roman A, Alam G. Cytotoxicity activity, metabolite profiling, and isolation compound from crude hexane extract of *Cleome rutidospermae*, *Aisan Pac J Cancer Prev*, 2023, 24, 3345–3352. https://journal.waocp.org/article_90828_c624ebe3120fef1499a8237ac0e94d81.pdf.
40. Yoshimura T, Onda K, Matsuo J. Asymmetric Cycloaddition Reactions of Aryne Intermediates with a Chiral Carbon-Carbon axis: Syntheses of Axially Chiral Biaryl Compounds, *Org. Lett.* 2023, 25, 8952-8956.
41. Yoshizawa A, Maruyama C, Kusuma SBW, Wada N, Kuroda K, Hirose D, Takahashi K. Aryloxy Ionic Liquid-Catalyzed Homogenous Esterification of Cellulose with Low-Reactive Acyl Donors. *Polymers.* 2023 JAN 13;15(2):419.

研究基盤支援施設

1. Alshammara AH, Masuo Y, Yoshino S, Yamashita R, Ishimoto T, Fujita K, Kato Y. Adeno-associated virus-mediated knockdown demonstrates the major role of hepatic Bcrp in the overall disposition of the active metabolite of the tyrosine kinase inhibitor regorafenib in mice. *Drug Metab Pharmacokinet* 49:100483, 2023.
2. Arakawa H, Kawanishi T, Shengyu D, Nishiuchi T, Meguro-Horike M, Horike S, Sugimoto M, Kato Y. Renal pharmacokinetic adaptation to cholestasis causes increased nephrotoxic drug accumulation by Mrp6 downregulation in mice. *J Pharm Sci* 112(12): 3209-3215, 2023.
3. Arakawa H, Kawanishi T, Shengyu D, Nishiuchi T, Meguro-Horike M, Horike SI, Sugimoto M, Kato Y. Renal Pharmacokinetic Adaptation to Cholestasis Causes Increased Nephrotoxic Drug Accumulation by Mrp6 Downregulation in Mice. *J Pharm Sci*, 2023, 112:3209-3215.
4. Barresi M, Hickmott R. A, Bosakhar A, Quezada S, Quigley A, Kawasaki H, Walker D, Tolcos M. Towards a better understanding of how a gyrified brain develops, *Cerebral Cortex*, 34, bhac055, 2024
5. Gombos M, Raynaud C, Nomoto Y, Molnár E, Brik-Chaouche R, Takatsuka H, Zaki A, Bernula D, Latrasse D, Mineta K, Nagy F, He X, Iwakawa H, Ószi E, An J, Suzuki T, Papdi C, Bergis C, Benhamed M, Bögre L, Ito M, Magyar Z. The canonical E2Fs together with RETINOBLASTOMA-RELATED are required to establish quiescence during plant development. *Communications Biology* 6, 903, 2023
6. Imai Y, Nagaya S, Araiso Y, Meguro-Horike M, Togashi T, Horike SI, Kawasaki H, Morishita E. Functional analysis of two abnormal antithrombin proteins with different intracellular kinetics, *Thrombosis Research*, 230, 18-16, 2023
7. Imai Y, Nagaya S, Araiso Y, Meguro-Horike M, Togashi T, Ohmori K, Makita Y, Sato E, Yujiri T, Nagamori Y, Horike SI, Watanabe A, Morishita E. *Int J Hematol.* 2023, 117:523-529.

8. Kausar R, Nishiuchi T, Komatsu S. Proteomic and molecular analyses to understand the promotive effect of safranal on soybean growth under salt stress. *Journal of Proteomics*. 2024; 294: 105072.
9. Kimura MT, Tuno N. Phylogeny, ecology, and evolution of mycophagous Drosophilidae (Diptera), *Biological Journal of the Linnean Society*, 2023; , blad140, <https://doi.org/10.1093/biolinnean/blad140>
10. Komatsu S, Hamada K, Furuya T, Nishiuchi T, Tani M. Membrane proteomics to understand enhancement effects of millimeter-wave irradiation on wheat root under flooding stress. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24: 9014.
11. Komatsu S, Nishiuchi T, Furuya T, Tani M. Millimeter-wave irradiation regulates mRNA-expression and the ubiquitin-proteasome system in wheat exposed to flooding stress. *Journal of Proteomics*. 2024; 294: 105073.
12. Kurosawa K, Nakano M, Yokoseki I, Nagaoka M, Takemoto S, Sakai Y, Kobayashi K, Kazuki Y, Fukami T, Nakajima M. ncBAF enhances PXR-mediated transcriptional activation in the human and mouse liver. *Biochem Pharmacol*. 2023, 215:115733.
13. Matsuura T, Bangay R, Tuno N. 2023. Mild Winter Causes Increased Mortality in the Fall Webworm *Hyphantria cunea* (Lepidoptera: Arctiidae) *Insects* 2023, 14(6), 534; <https://doi.org/10.3390/insects14060534>
14. Nagaya S, Togashi T, Akiyama M, Imai Y, Matsumoto H, Moriya H, Meguro-Horike M, Yasuda I, Kikuchi Y, Kuwajima Y, Horike SI, Watanabe A, Morishita E. Protein S deficiency caused by cryptic splicing due to the novel intron variant c.346+5G>C in PROS1. *Thromb Res*. 2023, 229:26-30.
15. Ogawa T, Kato K, Asuka H, Sugioka Y, Mochizuki T, Nishiuchi T, Miyahara T, Kodama H, Ohta D. Multi-omics analyses of non-GM tomato scion grafted on GM rootstocks. *Food Safety* 11:41-53. 2023
16. Okuzono S, Fujii F, Matsushita Y, Setoyama D, Shinmyo Y, Taira R, Yonemoto K, Akamine S, Motomura Y, Sanefuji M, Sakurai T, Kawasaki H, Han K, Kato T. A, Torisu H, Kang D, Nakabeppu Y, Sakai Y, Ohga S. Shank3a/b isoforms regulate the susceptibility to seizures and thalamocortical development in the early postnatal period of mice, *Neuroscience Research*, 193, 13-19, 2023
17. Shinmyo Y, Kawasaki H. Investigation of the mechanisms underlying the development and evolution of the cerebral cortex using gyrencephalic ferrets, in *Neocortical Neurogenesis in Development and Evolution*, Huttner W. B. ed, Wiley, New York, pp 527-546, 2023
18. Takahashi K and Tuno N. 2023. Elucidation of pest reduction mechanism by bottom up effect. ボトムアップ効果による害虫抑制メカニズムの検証. *Japanese journal of environmental entomology and zoology : 日本環境動物昆虫学会誌* 34(3):93-100. <https://doi.org/10.11257/jjeez.34.93>
19. Takayanagi-Kiya S, Shioya N, Nishiuchi T, Iwami M, Kiya T. Cell assembly analysis of neural circuits for innate behavior in *Drosophila melanogaster* using an immediate early gene stripe/egr-1. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023 Aug 15;120(33):e2303318120.
20. Togashi T, Nagaya S, Meguro-Horike M, Matsumoto H, Imai Y, Yamaguchi K, Fujii Y, Moriya H, Kikuchi Y, Yasuda I, Horike SI, Morishita E. Identification of two de novo variants causing inherited antithrombin deficiency by quantitative analysis of variant alleles. *Thromb Res*. 2024, 233:37-40.
21. Torii T, Miyamoto Y, Nakata R, Higashi Y, Shinmyo Y, Kawasaki H, Miyasaka T, Misonou H. Identification of Tau protein as a novel marker for maturation and pathological changes of oligodendrocytes, *Glia*, 71, 1002-1017, 2023
22. Tuno N, Farjana T, Uchida Y, Iyori M, Yoshida S. Effects of Temperature and Nutrition during the Larval Period on Life History Traits in an Invasive Malaria Vector *Anopheles stephensi*. *Insects*. 2023; 14(6):543. <https://doi.org/10.3390/insects14060543>
23. Uchida-Fukuhara Y, Shimamura S, Sawafuji R, Nishiuchi T, Yoneda M, Ishida H, Matsumura H, Tsutaya T. 2024. Palaeoproteomic investigation of an ancient human skeleton with abnormal deposition of dental calculus. *Scientific Reports* 14: 5839.
24. Ueno M, Nakata M, Kaneko Y, Iwami M, Takayanagi-Kiya S, Kiya T. fruitless is sex-differentially spliced and is important for the courtship behavior and development of silkworm *Bombyx mori*. *Insect Biochem Mol Biol*. 2023 Aug;159:103989.
25. Yamada Y, Shiroma A, Hirai S, Iwasaki J. Zuo1, a ribosome-associated J protein, is involved in glucose repression in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Yeast Res*. 2023 Jan 4;23:foad038. doi: 10.1093/femsyr/foad038. PMID: 37550218.
26. Yoshino M, Shiraishi Y, Saito K, Kameya N, Hamabe-Horiike T, Shinmyo Y, Nakada M, Ozaki N, Kawasaki H. Distinct subdivisions of subcortical U-fiber regions in the gyrencephalic ferret brain, *Neuroscience Research*, 200, 1-7, 2024

実験動物研究施設

1. Abuduwaili H, Kamoshita K, Ishii KA, Takahashi K, Abuduyimiti T, Qifang L, Isobe Y, Goto H, Nakano Y, Takeshita Y, Takayama H, Harada K, Takamura T. Selenoprotein P deficiency protects against immobilization-induced muscle atrophy by suppressing atrophy-related E3 ubiquitin ligases. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2023 Jun 1;324(6):E542-E552. doi: 10.1152/ajpendo.00270.2022. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36947851
2. Abuduyimiti T, Goto H, Kimura K, Oshima Y, Tanida R, Kamoshita K, Leerach N, Abuduwaili H, Oo HK, Li Q, Galicia-Medina CM, Takayama H, Ishii KA, Nakano Y, Takeshita Y, Iba T, Naito H, Honda M, Harada K, Yamamoto Y, Takamura T. Diabetes Accelerates Steatohepatitis in Mice: Liver Pathology and Single-Cell Gene Expression Signatures. *Am J Pathol.* 2024 May;194(5):693-707. doi: 10.1016/j.ajpath.2024.01.007. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38309428
3. Alshammaria AH, Masuo Y, Yoshino S, Yamashita R, Ishimoto T, Fujita K, Kato Y. Adeno-associated virus-mediated knockdown demonstrates the major role of hepatic Bcrp in the overall disposition of the active metabolite of the tyrosine kinase inhibitor regorafenib in mice. *Drug Metab Pharmacokinet* 49:100483, 2023.
4. Aoki T, Kinoshita J, Munesue S, Hamabe-Horiike T, Yamaguchi T, Nakamura Y, Okamoto K, Moriyama H, Nakamura K, Harada S, Yamamoto Y, Inaki N, Fushida S. Hypoxia-Induced CD36 Expression in Gastric Cancer Cells Promotes Peritoneal Metastasis via Fatty Acid Uptake. *Ann Surg Oncol.* 2023;30:3125-3136.
5. Baba T, Tomaru U, Hirao A, Mukaida N, Johmura Y. Autophagy Inhibition-induced Cytosolic DNA Sensing Combined with Differentiation Therapy Induces Irreversible Myeloid Differentiation in Leukemia Cells. *Cancer Res Commun* 2024 4(3):849-860. doi: 10.1158/2767-9764.CRC-23-0507.
6. Barresi M, Hickmott R. A, Bosakhar A, Quezada S, Quigley A, Kawasaki H, Walker D, Tolcos M. Towards a better understanding of how a gyrified brain develops, *Cerebral Cortex*, 34, bhae055, 2024
7. Demura M, Ishii H, Takarada-Iemata M, Kamide T, Yoshikawa A, Nakada M, Hori H. Sympathetic nervous hyperactivity impairs microcirculation leading to early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2023 Jun;54(6):1645-1655. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.042799.
8. Deyama S, Kaneda K Overview of the mechanisms underlying the fast antidepressant actions of ketamine. *Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2023, 26:967-972.
9. Deyama S, Masabumi Minami, Kaneda K Resolvin E1 as a potential lead for the treatment of depression. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2024, 159(4), 210-213
10. Deyama S, Sugie R, Tabata M, Kaneda K Antidepressant-like effects of tomatidine and tomatine, steroidal alkaloids from unripe tomatoes, via activation of mTORC1 in the medial prefrontal cortex in lipopolysaccharide-induced depression model mice. *Nutritional Neuroscience*, 2023, 27(8), 795-808
11. Esaki H, Deyama S, Izumi S, Katsura A, Nishikawa K, Nishitani N, Kaneda K Varenicline enhances recognition memory via $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in the medial prefrontal cortex in male mice. *Neuropharmacology*, 2023, 109672
12. Esaki H, Sasaki Y, Nishitani N, Kamada H, Mukai S, Ohshima Y, Nakada S, Ni X, Deyama S, Kaneda K Role of 5-HT1A receptors in the basolateral amygdala on 3,4-methylenedioxymethamphetamine-induced prosocial effects in mice. *European Journal of Pharmacology*, 2023, 946, 175653
13. Fujita H, Arai S, Arakawa H, Hamamoto K, Kato T, Arai T, Nitta N, Hotta K, Hosokawa N, Ohbayashi T, Takahashi C, Inokuma Y, Tamai I, Yano S, Kunishima M, Watanabe Y. Drug-drug conjugates of MEK and Akt inhibitors for RAS-mutant cancers. *Bioorg Med Chem.* 2024 Mar 15;102:117674.
14. Goten C, Usui S, Takashima SI, et al. Important Role of Endogenous Nerve Growth Factor Receptor in the Pathogenesis of Hypoxia-Induced Pulmonary Hypertension in Mice *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 18;24(3):1868. PMID 36768190
15. Harris AS, Aratani S, Johmura Y, Suzuki N, Dan L, Nakanishi M. In vivo dynamics of senescence in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Biochem Biophys Res Commun* 2023 17:673:121-130. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.06.046
16. Hattori T, Cherepanov SM, Sakaga R, Roboon J, Nguyen DT, Ishii H, Takarada-Iemata M, Nishiuchi T, Kannon T, Hosomichi K, Tajima A, Yamamoto Y, Okamoto H, Sugawara A, Higashida H, Hori O. Postnatal expression of CD38 in astrocytes regulates synapse formation and adult social memory. *EMBO J.* 2023 Aug 1;42(15):e111247. doi: 10.15252/embj.2022111247. Epub 2023 Jun 26.
17. Ho TTB, Nasti A, Sakai Y, Tsurumi R, Awaki M, Kaneko S. "Bioinformatics analysis of blood gene expression for combination immunotherapy evaluation in murine model of pancreatic cancer." Conference paper In *Proceedings of ResearchWorld International Conference, Rome, Italy, 25th – 26th September 2023*, pp. 18-22.

18. Imai Y, Nagaya S, Araiso Y, Meguro-Horike M, Togashi T, Horike SI, Kawasaki H, Morishita E. Functional analysis of two abnormal antithrombin proteins with different intracellular kinetics, *Thrombosis Research*, 230, 18-16, 2023
19. Inoue O, Goten C, Hashimuko D, Yamaguchi K, Takeda Y, Nomura A, Ootsuji H, Takashima S, Iino K, Takemura H, Halurkar M, Lim HW, Hwa V, Sanchez-Gurmaches J, Usui S, Takamura M. Single-cell transcriptomics identifies adipose tissue CD271+ progenitors for enhanced angiogenesis in limb ischemia *Cell Rep Med*. 2023 Dec 19;4(12):101337. PMID: 38118404
20. Jing Z, Iba T, Naito H, Xu P, Morishige JI, Nagata N, Okubo H, Ando H. L-Carnitine prevents lenvatinib-induced muscle toxicity without impairment of the anti-angiogenic efficacy. *Front Pharmacol*. 2023 Apr 6;14:1182788. doi: 10.3389/fphar.2023.1182788. eCollection 2023. PMID: 37089945
21. Kamoshita K, Ishii KA, Tahira Y, Kikuchi A, Abuduwaili H, Tajima-Shirasaki N, Li Q, Takayama H, Matsumoto K, Takamura T. Insulin Suppresses Ubiquitination via the Deubiquitinating Enzyme Ubiquitin-Specific Protease 14, Independent of Proteasome Activity in H4IIEC3 Hepatocytes. *J Pharmacol Exp Ther*. 2023 Apr;385(1):5-16. doi: 10.1124/jpet.122.001088. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36328485
22. Kobayashi H, Shiba T, Yoshida T, Bolidong D, Kato K, Sato Y, Mochizuki M, Seto T, Kawashiri S, Hanayama R. Precise analysis of single small extracellular vesicles using flow cytometry. *Sci Rep*. 2024 Mar 29;14(1):7465. doi: 10.1038/s41598-024-57974-3. PMID: 38553534 Free PMC article.
23. Li D, Johmura Y, Morimoto S, Doi M, Nakanishi K, Ozawa M, Tsunekawa Y, Inoue-Yamauchi A, Naruse H, Matsukawa T, Takeshita Y, Suzuki N, Aoki M, Nishiyama A, Zeng X, Konishi C, Suzuki N, Nishiyama A, Harris AS, Morita M, Yamaguchi K, Furukawa Y, Nakai K, Tsuji S, Yamazaki S, Yamanashi Y, Shimada S, Okada T, Okano H, Toda T, Nakanishi M. LONRF2 is a protein quality control ubiquitin ligase whose deficiency causes late-onset neurological deficits. *Nature Aging* 2023 3(8):1001-1019. doi: 10.1038/s43587-023-00464-4
24. Li M, Nishimura T, Takeuchi Y, Hongu T, Wang Y, Shiokawa D, Wang K, Hirose H, Sasahara A, Yano M, Ishikawa S, Inokuchi M, Ota T, Tanabe M, Tada KI, Akiyama T, Cheng X, Liu CC, Yamashita T, Sugano S, Uchida Y, Chiba T, Asahara H, Nakagawa M, Sato S, Miyagi Y, Shimamura T, Nagai LAE, Kanai A, Katoh M, Nomura S, Nakato R, Suzuki Y, Tojo A, Voon DC, Ogawa S, Okamoto K, Foukakis T, Gotoh N. FXYD3 functionally demarcates an ancestral breast cancer stem cell subpopulation with features of drug-tolerant persisters. *Journal of Clinical Investigation.*, 2023 Nov 15;133(22): e166666.
25. Li Q, Ishii KA, Kamoshita K, Takahashi K, Abuduwaili H, Takayama H, Galicia-Medina CM, Tanida R, Ko Oo H, Gafiyatullina G, Yao X, Abuduyimiti T, Hamazaki J, Goto H, Nakano Y, Takeshita Y, Harada K, Murata S, Takamura T. PAC1 Deficiency Protects Obese Male Mice From Immobilization-Induced Muscle Atrophy by Suppressing FoxO-AtroGene Axis. *Endocrinology*. 2023 Apr 17;164(6):bqad065. doi: 10.1210/endo/bqad065. PMID: 37103220
26. 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. doi: 10.1007/s11095-022-03400-0. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36163411 Free PMC article.
27. Melnikova A, Ishii H, Tamatani T, Hattori T, Takarada-Iemata M, Hori O. Neuroprotective role of calreticulin after spinal cord injury in mice. *Neurosci Res*. 2023 Oct;195:29-36. doi: 10.1016/j.neures.2023.05.005. Epub 2023 Jun 8.
28. Mieda M. Clock cells ticking in summer. *Neuron*. 2023 Jul 19;111(14):2119-2120. doi: 10.1016/j.neuron.2023.06.022. PMID: 37473722
29. Miura K, Morishige JI, Abe J, Xu P, Shi Y, Jing Z, Nagata N, Miyazaki R, Sakane N, Mieda M, Ono M, Maida Y, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Imeglimin profoundly affects the circadian clock in mouse embryonic fibroblasts. *J Pharmacol Sci*. 2023 Dec;153(4):215-220. doi: 10.1016/j.jphs.2023.10.001. Epub 2023 Oct 13. PMID: 37973219
30. Morishige JI, Yoshioka K, Nakata H, Ishimaru K, Nagata N, Tanaka T, Takuwa Y, Ando H. Sphingosine Kinase 1 is Involved in Triglyceride Breakdown by Maintaining Lysosomal Integrity in Brown Adipocytes. *J Lipid Res*. 2023 Sep 24;100450. doi: 10.1016/j.jlr.2023.100450. Online ahead of print. PMID: 37751791
31. Muhammad HJ, Shimada T, Fujita A, Sai Y. Sodium citrate buffer improves pazopanib solubility and absorption in gastric acid-suppressed rat model. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2024 Apr;55:100995. doi: 10.1016/j.dmpk.2024.100995. Epub 2024 Jan 3.
32. Nasti A, Ho TTB, Tsurumi R, Awaki M, Sakai Y, Kaneko S. "Bioinformatics methods for the characterization of murine adipose-tissue derived stromal cells altered by continuous rotation suspension." Conference paper In *Proceedings of ResearchWorld International Conference, Rome, Italy, 25th – 26th September 2023*, pp. 11-17.

33. Nasti A, Sakai Y, Ogawa N, Ho TTB, Miyazawa M, Inagaki S, Seki A, Yamashita T, Satomura K, Nomura H, Kume K, Maeda M, Tamamura H, Sasaki M, Yamamoto K, and Kaneko S. "陽子線治療に伴うがん免疫応答の解明と新規免疫放射線療法の開発 [Elucidation of Cancer Immune Response with Proton Therapy and Development of New Radioimmunotherapy]" In 公益財団法人若狭湾研究センター研究年報 [Annual report of the Wakasa Wan Energy Research Center] 整理番号 2.1.1.4, 巻次: 25 巻, 部編番号 2022 年度, 発行日: 2023 年 10 月, 雑誌, 国立国会図書館書誌 ID: 025158303.
34. Niitani K, Ito S, Wada S, Izumi S, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K Noradrenergic stimulation of $\alpha 1$ adrenoceptors in the medial prefrontal cortex mediates acute stress-induced facilitation of seizures in mice. *Scientific Reports*, 2023, 13, 8089
35. Nomura S, Hosono T, Ono M, Daikoku T, Michihiro M, Kagami K, Iizuka T, Chen Y, Shi Y, Morishige JI, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Desynchronization between Food Intake and Light Stimulations Induces Uterine Clock Quiescence in Female Mice. *J Nutr*. 2023 Aug;153(8):2283-2290. doi: 10.1016/j.tjnut.2023.06.018. Epub 2023 Jun 17. PMID: 37336322
36. Nomura S, Hosono T, Ono M, Daikoku T, Mieda M, Kagami K, Iizuka T, Chen Y, Shi Y, Morishige JI, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Desynchronization between food intake and light stimulations induces uterine clock quiescence in female mice. *J Nutr*. 2023 Jun 17:S0022-3166(23)72424-3. doi: 10.1016/j.tjnut.2023.06.018. Online ahead of print. PMID: 37336322
37. Ohno-Shosaku T, Yoneda M, Maejima T, Wang M, Kikuchi Y, Onodera K, Kanazawa Y, Takayama C, Mieda M. Action Sequence Learning Is Impaired in Genetically Modified Mice with the Suppressed GABAergic Transmission from the Thalamic Reticular Nucleus to the Thalamus. *Neuroscience*. 2023 Nov 10;532:87-102. doi: 10.1016/j.neuroscience.2023.09.019. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37778689
38. Okuzono S, Fujii F, Matsushita Y, Setoyama D, Shinmyo Y, Taira R, Yonemoto K, Akamine S, Motomura Y, Sanefuji M, Sakurai T, Kawasaki H, Han K, Kato T. A, Torisu H, Kang D, Nakabeppu Y, Sakai Y, Ohga S. Shank3a/b isoforms regulate the susceptibility to seizures and thalamocortical development in the early postnatal period of mice, *Neuroscience Research*, 193, 13-19, 2023
39. Onodera K, Tsuno Y, Hiraoka Y, Tanaka K, Maejima T, Mieda M. In vivo recording of the circadian calcium rhythm in Prokineticin 2 neurons of the suprachiasmatic nucleus. *Sci Rep*. 2023 Oct 9;13(1):16974. doi: 10.1038/s41598-023-44282-5. PMID: 37813987
40. Oo HK. セレノプロテイン P による還元ストレスは褐色脂肪組織における寒冷誘導熱産生を障害する 金沢大学十全医学会雑誌. 2023;132(2):55-58.
41. Park G, Fukasawa K, Horie T, Masuo Y, Inaba Y, Tatsuno T, Yamada T, Tokumura K, Iwahashi S, Iezaki T, Kaneda K, Kato Y, Ishigaki Y, Mieda M, Tanaka T, Ogawa K, Ochi H, Sato S, Shi YB, Inoue H, Lee H, Hinoi E. l-Type amino acid transporter 1 in hypothalamic neurons in mice maintains energy and bone homeostasis. *JCI Insight*. 2023 Apr 10;8(7):e154925. doi: 10.1172/jci.insight.154925. PMID: 36862514
42. Saeki M, Munesue S, Higashi Y, Harashima A, Takei R, Takada S, Nakanuma S, Ohta T, Yagi S, Tajima H, Yamamoto Y. Assaying ADAMTS13 Activity as a Potential Prognostic Biomarker for Sinusoidal Obstruction Syndrome in Mice. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 15;24(22):16328. doi: 10.3390/ijms242216328. PMID: 38003518
43. Saeki M, Munesue S, Higashi Y, Harashima A, Takei R, Takada S, Nakanuma S, Ohta T, Yagi S, Tajima H, Yamamoto Y. Assaying ADAMTS13 activity as a potential prognostic biomarker for sinusoidal obstruction syndrome in mice. *Int J Mol Sci* 2023; 24: 16328.
44. Saito A, Murata H, Niitani K, Nagasaki J, Otda A, Chujo Y, Yanagida, J, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K Social defeat stress enhances the rewarding effects of cocaine through $\alpha 1A$ adrenoceptors in the medial prefrontal cortex of mice. *Neuropharmacology*, 2024, 242, 109757
45. Shimada MD, Noda M, Koshu R, Takaso Y, Sugimoto H, Ito M, Yoshizaki T, Hori O. Macrophage depletion attenuates degeneration of spiral ganglion neurons in kanamycin-induced unilateral hearing loss model. *Sci Rep*. 2023 Oct 5;13(1):16741. doi: 10.1038/s41598-023-43927-9.
46. Shinmyo Y, Kawasaki H. Investigation of the mechanisms underlying the development and evolution of the cerebral cortex using gyrencephalic ferrets, in *Neocortical Neurogenesis in Development and Evolution*, Huttner W. B. ed, Wiley, New York, pp 527-546, 2023
47. Suda K, Moriyama Y, Razali N, Chiu Y, Masukagami Y, Nishimura K, Barbee H, Takase H, Sugiyama S, Yamazaki Y, Sato Y, Higashiyama T, Johmura Y, Nakanishi M, Kono K. Plasma membrane damage limits replicative lifespan in yeast and induces premature senescence in human fibroblasts. *Nature Aging* 2024 4(3):319-335. doi: 10.1038/s43587-024-00575-6

48. Sugita H, Nakanuma S, Munesue S, Ishikawa T, Tokoro T, Takei R, Okazaki M, Kato K, Takada S, Makino I, Ozaki N, Yamamoto Y, Yagi S. Cilostazol improves the prognosis after hepatectomy in rats with sinusoidal obstruction syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2024 Feb 13. doi: 10.1111/jgh.16508. Online ahead of print. PMID: 38348885
49. Tamai S, Ichinose T, Jiapaer S, Hirai N, Sabit H, Tanaka S, Kinoshita M, Kobayashi M, Hirao A, Nakada M. Therapeutic potential of pentamidine for glioma-initiating cells and glioma cells through multimodal antitumor effects. *Cancer Sci.* 2023 Jul;114(7):2920-2930. doi: 10.1111/cas.15827. Epub 2023 May 4. PMID: 37142416
50. Tanaka T, Nguyen DT, Kwankaew N, Sumizono M, Shinoda R, Ishii H, Takarada-Iemata M, Hattori T, Oyadomari S, Kato N, Mori K, Hori O. ATF6 β Deficiency Elicits Anxiety-like Behavior and Hyperactivity Under Stress Conditions. *Neurochem Res.* 2023 Jul;48(7):2175-2186. doi: 10.1007/s11064-023-03900-4.
51. Torii T, Miyamoto Y, Nakata R, Higashi Y, Shinmyo Y, Kawasaki H, Miyasaka T, Misonou H. Identification of Tau protein as a novel marker for maturation and pathological changes of oligodendrocytes, *Glia*, 71, 1002-1017, 2023
52. Tsuno Y, Mieda M. Circadian rhythm mechanism in the suprachiasmatic nucleus and its relation to the olfactory system. *Front Neural Circuits.* 2024 Mar 25;18:1385908. doi: 10.3389/fncir.2024.1385908. eCollection 2024. PMID: 38590628
53. Tsuno Y, Peng Y, Horike SI, Wang M, Matsui A, Yamagata K, Sugiyama M, Nakamura TJ, Daikoku T, Maejima T, Mieda M. In vivo recording of suprachiasmatic nucleus dynamics reveals a dominant role of arginine vasopressin neurons in circadian pacesetting. *PLoS Biol.* 2023 Aug 29;21(8):e3002281. doi: 10.1371/journal.pbio.3002281. eCollection 2023 Aug. PMID: 37643163
54. Uehara M, Domoto T, Takenaka S, Takeuchi O, Shimasaki T, Miyashita T, Minamoto T. Glycogen synthase kinase 3 β : the nexus of chemoresistance, invasive capacity, and cancer stemness in pancreatic cancer. *Cancer Drug Resist.* 2024 Jan 31;7:4. doi: 10.20517/cdr.2023.84.
55. Wang Y, Hongu T, Nishimura T, Takeuchi Y, Takano H, Daikoku T, Yao R, Gotoh N. Mitochondrial one carbon metabolic enzyme MTHFD2 facilitates mammary gland development during pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun*, 674, 183-189, 2023. On line publication 24 July 2023. DOI: 10.1016/j.bbrc.2023.06.074.
56. 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.* 2022 Aug 5;138(3):639-648. doi: 10.3171/2022.6.JNS22319. Print 2023 Mar 1. PMID: 35932265
57. Yamamoto T, Kunomura S, Taniguchi T. Cytokine Adsorption Effects of a Novel Hemofiltration Column for the Treatment of Experimental Endotoxemia. *Blood Purif.* 2024;53(1):61-70.
58. Yoshida T, Goto K, Kodama A, Bolidong D, Seto T, Hanayama R. Extracellular vesicles promote silica nanoparticle aggregation that inhibits silica-induced cytotoxicity. *Arch Biochem Biophys.* 2024 May;755:109964. doi: 10.1016/j.abb.2024.109964. Epub 2024 Mar 26. PMID: 38527699 Free article.
59. Yoshino M, Shiraishi Y, Saito K, Kameya N, Hamabe-Horiike T, Shinmyo Y, Nakada M, Ozaki N, Kawasaki H. Distinct subdivisions of subcortical U-fiber regions in the gyrencephalic ferret brain, *Neuroscience Research*, 200, 1-7, 2024
60. 谷田 亮太(金沢大学 大学院先進予防医学研究科包括的代謝学分野博士課程), 篁 俊成【食(食事,食品,食欲,食生活習慣)と糖尿病・糖代謝,肥満との関係】絶食・糖尿病状態におけるエネルギー産生栄養素代謝のダイナミズム(解説)月刊糖尿病 15 巻 5 号 Page37-45(2023.11)

実験動物研究施設角間分室

1. Ahmed A, Syed J, Wang Y, Perez-Romero C, Chi L, Lee D, Kocaqi E, Escalante-Covarrubias Q, Ishimura A, Suzuki T, Aguilar-Arnal L, Gozales GB, Kim K-H and Delgado-Olguin P. KDM8 epigenetically controls cardiac metabolism to prevent initiation of dilated cardiomyopathy. *Nat. Cardiovasc. Res.*, 2: 174-191, 2023.
2. Alshammaria AH, Masuo Y, Yoshino S, Yamashita R, Ishimoto T, Fujita K, Kato Y. Adeno-associated virus-mediated knockdown demonstrates the major role of hepatic Bcrp in the overall disposition of the active metabolite of the tyrosine kinase inhibitor regorafenib in mice. *Drug Metab Pharmacokinet* 49:100483, 2023.
3. Arakawa H, Kawanishi T, Shengyu D, Nishiuchi T, Meguro-Horike M, Horike S, Sugimoto M, Kato Y. Renal pharmacokinetic adaptation to cholestasis causes increased nephrotoxic drug accumulation by Mrp6 downregulation in mice. *J Pharm Sci* 112(12): 3209-3215, 2023.
4. Baba T, Tomaru U, Hirao A, Mukaida N, Johmura Y. Autophagy Inhibition-induced Cytosolic DNA Sensing Combined

- with Differentiation Therapy Induces Irreversible Myeloid Differentiation in Leukemia Cells. *Cancer Res Commun* 2024 4(3):849-860. doi: 10.1158/2767-9764.CRC-23-0507.
5. Batbayar G, Ishimura A, Lyu H, Wanna-Udom S, Meguro-Horike M, Terashima M, Horike SI, Takino T and Suzuki T. ASH2L, a COMPASS core subunit, is involved in the cell invasion and migration of triple-negative breast cancer cells through the epigenetic control of histone H3 lysine 4 methylation. *Biochem Biophys Res Commun.*, 669: 19-29, 2023.
 6. Deyama S, Kaneda K Overview of the mechanisms underlying the fast antidepressant actions of ketamine. *Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2023, 26:967-972.
 7. Deyama S, Masabumi Minami, Kaneda K Resolvin E1 as a potential lead for the treatment of depression. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2024, 159(4), 210-213
 8. Deyama S, Sugie R, Tabata M, Kaneda K Antidepressant-like effects of tomatidine and tomatine, steroidal alkaloids from unripe tomatoes, via activation of mTORC1 in the medial prefrontal cortex in lipopolysaccharide-induced depression model mice. *Nutritional Neuroscience*, 2023, 27(8), 795-808
 9. Esaki H, Deyama S, Izumi S, Katsura A, Nishikawa K, Nishitani N, Kaneda K Varenicline enhances recognition memory via $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in the medial prefrontal cortex in male mice. *Neuropharmacology*, 2023, 109672
 10. Esaki H, Sasaki Y, Nishitani N, Kamada H, Mukai S, Ohshima Y, Nakada S, Ni X, Deyama S, Kaneda K Role of 5-HT1A receptors in the basolateral amygdala on 3,4-methylenedioxymethamphetamine-induced prosocial effects in mice. *European Journal of Pharmacology*, 2023, 946, 175653
 11. Gong L, Voon DC, Nakayama J, Takahashi C and Kohno S. RB1 loss induces quiescent state through downregulation of RAS signaling in mammary epithelial cells. *Cancer Sci.*, 2024. doi: 10.1111/cas.16122
 12. Harris AS, Aratani S, Johmura Y, Suzuki N, Dan L, Nakanishi M. In vivo dynamics of senescence in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Biochem Biophys Res Commun* 2023 17:673:121-130. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.06.046
 13. Imamura R, Sato H, Voon DCC, Shirasaki T, Honda M, Kurachi M, Sakai K, Matsumoto K. Met receptor is essential for MAVS-mediated antiviral innate immunity in epithelial cells independent of its kinase activity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023, 120: e2307318120.
 14. Ishimoto T, Yamashita R, Matsumoto R, Matsumoto S, Matsuo Y, Nakao S, Masuo Y, Suzuki M, Kato Y. TrkB phosphorylation in serum extracellular vesicles correlates with cognitive function enhanced by ergothioneine in humans. *NPJ Sci Food* 8(1): 11, 2024.
 15. Ishizaki T, Takeuchi Y, Ishibashi K, Gotoh N, Hirata E, Kuroda K. Cryopreservation of tissues by slow-freezing using an emerging zwitterionic cryoprotectant. *Scientific Reports*. 13(1):37, 2023
 16. Isoyama S, Tamaki N, Noguchi Y, Okamura M, Yoshimatsu Y, Kondo T, Suzuki T, Yaguchi S and Dan S. Subtype-selective induction of apoptosis in translocation-related sarcoma cells induced by PUMA and BIM upon treatment with pan-PI3K inhibitors. *Cell Death Dis.*, 14(2): 169, 2023.
 17. Kok SY, Nakayama M, Morita A, Oshima H, Oshima M. Genetic and nongenetic mechanisms for colorectal cancer evolution. *Cancer Sci*. 2023 Sep;114(9):3478-3486.
 18. Kurayoshi K, Takase Y, Ueno M, Ohta K, Fuse K, Ikeda S, Watanabe T, Nishida Y, Horike SI, Hosomichi K, Ishikawa Y, Tadokoro Y, Kobayashi M, Kasahara A, Jing Y, Shoulkamy MI, Meguro-Horike M, Kojima K, Kiyoi H, Sugiyama H, Nagase H, Tajima A, Hirao A. Targeting cis-regulatory elements of FOXO family is a novel therapeutic strategy for induction of leukemia cell differentiation. *Cell Death Dis*. 2023,14(9):642.
 19. Li D, Johmura Y, Morimoto S, Doi M, Nakanishi K, Ozawa M, Tsunekawa Y, Inoue-Yamauchi A, Naruse H, Matsukawa T, Takeshita Y, Suzuki N, Aoki M, Nishiyama A, Zeng X, Konishi C, Suzuki N, Nishiyama A, Harris AS, Morita M, Yamaguchi K, Furukawa Y, Nakai K, Tsuji S, Yamazaki S, Yamanashi Y, Shimada S, Okada T, Okano H, Toda T, Nakanishi M. LONRF2 is a protein quality control ubiquitin ligase whose deficiency causes late-onset neurological deficits. *Nature Aging* 2023 3(8):1001-1019. doi: 10.1038/s43587-023-00464-4
 20. Li M, Nishimura T, Takeuchi Y, Hongu T, Wang Y, Shiokawa D, Wang K, Hirose H, Sasahara A, Yano M, Ishikawa S, Inokuchi M, Ota T, Tanabe M, Tada KI, Akiyama T, Cheng X, Liu CC, Yamashita T, Sugano S, Uchida Y, Chiba T, Asahara H, Nakagawa M, Sato S, Miyagi Y, Shimamura T, Nagai LAE, Kanai A, Katoh M, Nomura S, Nakato R, Suzuki Y, Tojo A, Voon DC, Ogawa S, Okamoto K, Foukakis T, Gotoh N. FXYD3 functionally demarcates an ancestral breast cancer stem cell subpopulation with features of drug-tolerant persisters. *Journal of Clinical Investigation.*, 2023 Nov 15;133(22): e166666.

21. Morita A, Nakayama M, Oshima H, Oshima M. In Vitro and In Vivo Models for Metastatic Intestinal Tumors Using Genotype-Defined Organoids. *Methods Mol Biol.* 2023;2691:19-30.
22. Niitani K, Ito S, Wada S, Izumi S, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K Noradrenergic stimulation of $\alpha 1$ adrenoceptors in the medial prefrontal cortex mediates acute stress-induced facilitation of seizures in mice. *Scientific Reports*, 2023, 13, 8089
23. Noguchi M, Kohno S, Pellattiero A, Machida Y, Shibata K, Shintani N, Kohno T, Gotoh N, Takahashi C, Hirao A, Kasahara A, and Scorrano L. Inhibition of the mitochondria-shaping protein Opa1 restores sensitivity to Gefitinib in a lung adenocarcinoma resistant cell. *Cell Death & Disease.*, 14(4):241, 2023. doi: 10.1038/s41419-023-05768-2
24. Okada N, Ueki C, Shimazaki M, Tsujimoto G, Kohno S, Muranaka H, Yoshikawa K and Takahashi C. NFYA promotes the malignant behavior of triple-negative breast cancer through the regulation of lipid metabolism. *Commun Biol.* , 6(1):596, 2023. doi: 10.1038/s42003-023-04987-9
25. Park G, Fukasawa K, Horie T, Masuo Y, Inaba Y, Tatsuno T, Yamada T, Tokumura K, Iwahashi S, Iezaki T, Kaneda K, Kato Y, Ishigaki Y, Mieda M, Tanaka T, Ogawa K, Ochi H, Sato S, Shi YB, Inoue H, Lee H, Hinoi E L-type amino acid transporter 1 in hypothalamic neurons in mice maintains energy and bone homeostasis. *JCI Insight*, 2023, 8(7):e154925
26. Saito A, Murata H, Niitani K, Nagasaki J, Otoda A, Chujo Y, Yanagida, J, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K Social defeat stress enhances the rewarding effects of cocaine through $\alpha 1A$ adrenoceptors in the medial prefrontal cortex of mice. *Neuropharmacology*, 2024, 242, 109757
27. Sakai K, Sugano-Nakamura N, Mihara E, Rojas-Chaverra NM, Watanabe S, Sato H, Imamura R, Voon DCC, Sakai I, Yamasaki C, Tateno C, Shibata M, Suga H, Takagi J, Matsumoto K. Designing receptor agonists with enhanced pharmacokinetics by grafting macrocyclic peptides into fragment crystallizable regions. *Nat Biomed Eng.* 2023, 7:164-176.
28. Suda K, Moriyama Y, Razali N, Chiu Y, Masukagami Y, Nishimura K, Barbee H, Takase H, Sugiyama S, Yamazaki Y, Sato Y, Higashiyama T, Johmura Y, Nakanishi M, Kono K. Plasma membrane damage limits replicative lifespan in yeast and induces premature senescence in human fibroblasts. *Nature Aging* 2024 4(3):319-335. doi: 10.1038/s43587-024-00575-6
29. Wang D, Nakayama M, Hong CP, Oshima H, Oshima M. Gain-of-Function p53 Mutation Acts as a Genetic Switch for TGF β Signaling-Induced Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Intestinal Tumors. *Cancer Res.* 2024 Jan 2;84(1):56-68.
30. Wang Y, Hongu T, Nishimura T, Takeuchi Y, Takano H, Daikoku T, Yao R, Gotoh N. Mitochondrial one-carbon metabolic enzyme MTHFD2 facilitates mammary gland development during pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun*, 674, 183-189, 2023. On line publication 24 July 2023. DOI: 10.1016/j.bbrc.2023.06.074.

金沢大学疾患モデル総合研究センター年報第3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

2024年10月発行

編集・発行 金沢大学疾患モデル総合研究センター