金沢大学

疾患モデル総合研究センター年報

2024

第4号



Annual Report No.4

Research Center for Experimental Modeling of Human Disease

Kanazawa University, 2024

はじめに

疾患モデル総合研究センター長 大黒多希子

当センターは、アイソトープ総合研究施設、アイソトープ理工系研究施設、実験動物研究施設、研究基盤支援施設、機器分析施設の5つの学内共同利用施設からなる実験支援部門と、疾患解析プローブ・ケミカル分野、疾患モデル分野、疾患オミクス分野からなる研究高度化部門の2つの分野から構成された部局となります。

実験支援部門では、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。センターが供給する受託サービスは、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)ーに掲載しております。こうすることで、我々の活動が多くの方々の目に留まるようになったようで、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。また2024年度から、サイエンスコモンズ・金沢学術アカデミーの一員となり総合技術部とともに新たな取り組みとして、ライフサイエンス研究の初心者の方を対象とした基本実験主義講習を始めました。専任教員を配置し、グループ講習から個別講習まで幅広く設定しております。実験を始める学生さんにこの講習を受講していただくことによって、研究の基礎固めができると考えておりますので、奮ってご参加いただけましたら幸いです。

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。 実際に複数の部局の先生方と共同研究を進めており、「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っているという自負を持って、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を邁進しております。

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、よろしくお願いいたします。

疾患モデル総合研究センター年報 2024

目 次

	はじめに・・・・・・・・・・疾患モデル総合研究センター長 大黒多希子	
I	センター概要・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	1
II	実験支援部門の活動状況	
	アイソトープ総合研究施設・アイソトープ理工系研究施設 ・・・・・・・・・・	2
	実験動物研究施設・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	13
	研究基盤支援施設・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	19
	機器分析研究施設・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	25
III	センター教員の教育活動・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	27
IV	研究高度化部門の研究状況	
	疾患解析プローブ・ケミカル分野 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	31
	疾患モデル分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	36
	疾患オミクス分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	39
1 7	中的一个位为188411口坐在一股	11

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6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(保健学類)	0	0	55	55
医薬保健学域 (薬学類)	0	0	106	106
医薬保健学域 (医薬科学類)	0	0	12	12
医薬保健学総合研究科 (医学専攻)	0	27	0	27
医薬保健学総合研究科 (保健学専攻)	0	16	0	16
医薬保健学総合研究科 (薬学専攻)	0	3	0	3
医薬保健学総合研究科 (創薬科学専攻)	0	31	0	31
先進予防医学研究科	0	4	0	4
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)	22	0	0	22
医薬保健研究域 (薬学系)	14	0	0	14
AI ホスピタル・マクロシグナル	2	0	0	2
ダイナミクス研究開発センター	2	O	U	2
保健管理センター	1	0	0	1
附属病院	14	0	0	14
総合技術部	1	0	0	1
国際基幹教育院	1	0	0	1
新学術創成研究機構	6	0	0	6
がん進展制御研究所	5	1	0	6
子どものこころ発達研究センター	4	0	0	4
連合大学院小児発達学研究科金沢校	0	1	0	1
疾患モデル総合研究センター	16	0	1	17
学外者	9	4	1	14
計	138	87	175	400

アイソトープ理工系研究施設

部局	職員 (研究員等含)	大学院生 研究生等	学域生	計
人間社会学域学校教育学類	0	0	2	2
理工学域数物科学類	0	0	4	4
理工学域物質化学類	0	0	49	49
理工学域地球社会基盤学類	0	0	5	5
理工学域機械工学類	0	0	1	1
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	2	2
医薬保健学域薬学類	0	0	29	29
医薬保健学域創薬科学類	0	0	0	0
医薬保健学域医薬科学類	0	0	4	4
大学院自然科学研究科	0	54	0	54
大学院医薬保健総合研究科	0	27	0	27
新学術創成研究科	0	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	8	0	0	8
理工研究域生命理工学系	2	0	0	2
理工研究域地球社会基盤学系	5	0	0	5
理工研究域機械工学系	6	0	0	6
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	8	0	0	8
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	2	0	0	2
ナノマテリアル研究所	1	0	0	1
ナノ生命科学研究所	2	0	0	2
国際基幹教育院	1	0	0	1
新学術創成研究科	1	0	0	1
計	55	81	96	232

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	血管分子生物学	山本 靖彦	腫瘍悪性化における RAGE の機能解析
研究域	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
医学系	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
			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 p 53 の意義
	W		肝細胞癌に対する遺伝子治療の基礎検討
	消化器内科学 (システム生物学)	丹尾 幸樹	コラーゲン遺伝子の転写調節
	(システム王初子)		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
医薬保健	内分泌・代謝 内科学	中野 雄二郎	生活習慣病患者における肝臓および末梢組織のイン
研究域			スリン抵抗性指標の確立の試み(安定同位体を用い
医学系			たグルコースクランプ法)
附属病院	未来型健康増進 医学	唐島 成宙	内分泌関連高血圧の発症機序に関わる研究
	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	飯塚 崇	悪性腫瘍における LVRN の発現と転移・播種メカニ
)生种八骨子	以	ズムとの関連性の検討
	核医学	 若林 大志	核医学診断、治療の開発
	.XE 1.	41 TF 75/0	²⁰¹ Tl イメージングによるラット嗅神経再生の検討
	臨床薬理動態学	藤田 有美	薬物動態の個人内および個人間変動要因の解明
	看護科学	向井 加奈恵	皮膚における血管やリンパ管の新生・走行に関与す
	DHXII 1	1.4%1 MHM400	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
医薬保健	病態検査学	稲津 明広	高比重リポ蛋白の機能解析
研究域 保健学系	目习压床比你必	川井 惠一	放射性医薬品の開発と評価
体度于 常	量子医療技術学	小林 正和	放射性薬剤を使用した生体イメージング研究
	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
医薬保健 研究域	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
薬学系	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	糖取り込み制御と全身糖代謝の解明
	腫瘍分子生物学	河野 晋	SUCLA2 欠失前立腺がんに対する新規治療法の確立
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
1113 IMP 101 7 C//1	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
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
	疾患オミックス 分野	西内 巧	タンパク質リン酸化酵素(MAPK 等)の活性測定
			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
疾患モデル			RI 標識と RI 医薬品の開発研究
総合研究			がんを標的とした核医学分子プローブの開発
センター	疾患解析プロー		新規 RI 標識法の開発と放射性医薬品への応用
	疾忠解析ノロー ブ・ケミカル分野	北村 陽二	放射化白金錯体による動態追跡とアクチニウムを使 った治療薬開発
			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	III→/==: 1	MI JUIT IIII I	1917 0/2 11
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	光触媒活性材料 SrTiO3 中にドープした In 周辺の局所 構造観察
四十四次は	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
理工研究域 数物科学系	点盘栅 理兴	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
数初件子 术	宇宙物理学	有元 誠	次世代衛星搭載機器の放射線耐性試験および評価
	放射化学	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
4-1	錯体化学	秋根 茂久	超分子メタロホストの構造解析
理工研究域	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
物質化学系	理論化学	栗原 拓也	金属-有機構造体の CO₂吸着メカニズムの解析
	分析・ 環境化学	ウォン クオホン	放射性同位元素をトレーサーに用いた微生物による金 属取込挙動の解明
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
TH TT (花上)	鉱物化学	奥寺 浩樹	アパタイト型化合物の結晶物理化学
理工研究域地球社会基盤学系	土木材料学	久保 善司	中性子イメージングを用いたシリカフュームコンクリ ートの耐久性評価
	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
理工研究域	材料工学	國峯 崇裕	X 線による金属材料の構造解析
機械工学系		古賀 紀光	積層材の三軸応力状態の評価
	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
TII 2TI da	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
理工研究域フロンティア工学系	ロボテックス・	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
薬学系	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
	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
環日本海域環境	机口垛况帜域	松中 哲也	西部太平洋亜熱帯モード水における人為起源 I-129 の 分布
研究センター	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
	医	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	遷移金属錯体の構造と性質
新学術創成 研究機構		藤原 翔	放射光移設を利用したナノ粒子の XAS 測定

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	383.80	45.85	110.10	319.55	MBq
C-14	14.83	259.00	190.07	83.76	MBq
P-32	0.00	379.25	372.34	6.91	MBq
S-35	28.44	259.00	274.60	12.84	MBq
Ga-67	0.00	2664.22	2664.22	0.00	MBq
Sr-90	2.36	0.00	0.05	2.31	MBq
Mo-99	0.00	2780.00	2780.00	0.00	MBq
Tc-99m	0.00	18864.31	18864.31	0.00	MBq
In-111	0.51	3088.31	3073.50	15.32	MBq
I-123	0.00	1678.59	1678.59	0.00	MBq
I-125	28.65	1480.06	1280.41	228.30	MBq
I-131	0.00	1.44	1.44	0.00	MBq
Cs-137	6.11	0.00	0.14	5.97	MBq
Ba-133	0.72	0.00	0.15	0.57	MBq
Lu-177	0.00	54.86	54.86	0.00	MBq
Pt-191	0.00	0.54	0.54	0.00	MBq

Pt-195m	0.00	2.07	2.07	0.00	MBq
Tl-201	0.00	592.10	592.10	0.00	MBq
At-211	0.00	753.00	753.00	0.00	MBq
Ra-223	0.00	5.84	5.84	0.00	MBq
Ac-225	0.00	8.91	8.60	0.31	MBq
Am-241	0.89	0.00	0.00	0.89	MBq
F-18	0.00	2886.00	2886.00	0.00	MBq
Br-77	0.00	92.70	92.70	0.00	MBq
Tc-95m	0.00	5.00	5.00	0.00	MBq

R I 廃棄物引渡し量(令和6年6月5日引渡し)

廃棄物の種類	容量・規格	引渡し量
動物	50 L・ドラム缶	3本
可燃物	50 L・ドラム缶	20 本
難燃物	50 L・ドラム缶	110本
不燃物	50 L・ドラム缶	2本
特殊動物	50 L・ドラム缶	1本
特殊可燃物	50 L・ドラム缶	3本
特殊難燃物	50 L・ドラム缶	9本
特殊不燃物	50 L・ドラム缶	1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	575,672.534	140,600.000	78,516.416	637756.118	kBq
h-t	24,077,016.005	0.000	1,313,374.989	22763641.016	kBq
C-14	216,431.099	3,700.000	2,500.084	217631.015	kBq
Na-22	512.198	0.000	119.689	392.509	kBq
Cl-36	739.947	0.000	0.002	739.945	kBq
Ca-45	0.002	0.000	0.002	0.000	kBq
Fe-55	74,265.143	0.000	16,883.882	57381.261	kBq
Co-57	0.000	0.000	0.000	0.000	kBq
Co-60	37.577	0.000	4.626	32.951	kBq
Kr-85	1,230.951	0.000	77.139	1153.812	kBq
Sr-90	331.852	0.000	7.879	323.973	kBq
Y-88	9.055	0.000	8.211	0.844	kBq
Ag-111	0.000	1,540.000	1,540.000	0.000	kBq
In-111	0.000	370,000.000	304,599.122	65400.878	kBq

^{*} 令和6年4月1日現在の数量 ** 令和7年3月31日現在の数量

I-125	0.262	0.000	0.258	0.004	kBq
Cs-137	2,692.585	0.000	217.813	2474.772	kBq
Ba-133	72.500	0.000	4.560	67.940	kBq
Eu-152	1,527.930	0.000	73.449	1454.481	kBq
Eu-154	19.284	0.000	1.509	17.775	kBq
Hf-181	0.000	182.000	160.731	21.269	kBq
Tl-204	92.028	0.000	15.432	76.596	kBq
Pb-210	69.142	0.000	2.118	67.024	kBq
Bi-207	104.427	0.000	2.267	102.160	kBq
Po-209	32.089	0.000	0.217	31.872	kBq
Po-210	0.000	0.000	0.000	0.000	kBq
Ra-226	9.907	0.000	0.004	9.903	kBq
Ra-228	103.167	0.000	11.668	91.499	kBq
Ac-227	149.943	0.000	4.695	145.248	kBq
Pa-231	1,911.741	0.000	0.040	1911.701	kBq
Np-237	1,945.708	0.000	0.000	1945.708	kBq
Am-241	1,874.623	0.000	3.003	1871.620	kBq
Am-243	19.941	0.000	0.001	19.940	kBq
Cf-252	0.002	0.000	0.000	0.002	kBq
C1 202	0.002	0.000	0.000	0.002	къч

R I 廃棄物引渡し量(令和6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6年4月5日(金)	自然科学本館 203 講義室	薬学類・医薬科学類2年
5月2日(木)	e-ラーニング	
6月28日(金)	e-ラーニング	
6月28日(金)	e-ラーニング	
8月9日(金)	e-ラーニング	
9月30日(月)	アイソトープ総合研究施設会議室	保健診療放射線技術専攻3年生

^{*} 令和6年4月1日現在の数量 ** 令和7年3月31日現在の数量

実施日	実施場所	備考
10月11日(金)	e-ラーニング	
10月11日(金)	e-ラーニング	
11月8日(金)	e-ラーニング	トレーニングコース
令和7年1月31日(金)	e-ラーニング	
1月31日(金)	e-ラーニング	
2月7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6年5月15日(水)	自然科学本館 104 講義室	
5月15日(水)	自然科学本館 104 講義室	受講生によって講習時間が 異なる
5月15日(水)	自然科学本館 104 講義室	受講生によって講習時間が 異なる
6月7日(金)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
6月11日(火)	自然研大講義棟レクチャーホール	
6月19日(月)	自然研大講義棟レクチャーホール	
9月6日(金)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
9月6日(金)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	受講生によって講習時間が 異なる
9月27日(金)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
9月27日(金)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	受講生によって講習時間が 異なる
10月6日(日)	e-ラーニング	
10月18日(金)	アイソトープ理工系研究施設 文献資料室	
令和7年3月3日(月)	e-ラーニング	
3月5日(水)	e-ラーニング	

2-2 継続登録者(再登録者)安全講習会

アイソトープ総合研究施設

実施日	実施場所	備考
令和6年5月2日(木)	e-ラーニング	
5月2日(木)	e-ラーニング	再登録者
5月24日(金)	e-ラーニング	
6月14日(金)	e-ラーニング	
9月30日(月)	e-ラーニング	
11月1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6年6月11日(火)	自然研大講義棟レクチャーホール	
6月21日(金)	e-ラーニング	
8月31日(土)	e-ラーニング	

実施日	実施場所	備考
9月1日(日)	e-ラーニング	
9月2日(月)	e-ラーニング	
9月3日(火)	e-ラーニング	
9月4日(水)	e-ラーニング	
9月12日(木)	e-ラーニング	
9月19日(木)	e-ラーニング	
9月23日(月)	e-ラーニング	
9月24日(火)	e-ラーニング	
9月25日(水)	e-ラーニング	
9月30日(月)	e-ラーニング	
10月16日(水)	e-ラーニング	
11月5日(火)	e-ラーニング	
12月5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6年5月21日(火)	アイソトープ総合研究施設 実習室	
5月22日(水)	アイソトープ総合研究施設 実習室	
10月16日(水)	アイソトープ総合研究施設 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6年5月29日(水)	アイソトープ理工系研究施設	
6月4日(火)	アイソトープ理工系研究施設	
9月6日(金)	アイソトープ理工系研究施設	
9月27日(金)	アイソトープ理工系研究施設	
11月26日(火)	アイソトープ理工系研究施設	
11月27日(水)	アイソトープ理工系研究施設	

2-4 学域学生 RI 実習

実施日		学域・学類 (コース) 学年	実施場所		
	年 6 月 13 日(木) 6 月 19 日(水)	医薬保健学域薬学類2年 医薬保健学域医薬科学類2年	アイソトープ総合研究施設 実習室		
~	11月5日(火) 11月6日(水)	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 (11 月 5 日は施設見学)		
~	9月30日(月) 12月2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6年6月11日(火)	自然研大講義棟レクチャーホール	
6月21日(金)	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6年5月29日(水)第150回放射性同位元素委員会(オンライン)令和6年9月30日(月)第151回放射性同位元素委員会(オンライン)令和6年12月23日(月)第152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7年2月12日(水) 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7年2月28日(金) 附属病院(金沢先進医学センター含む)

令和7年3月13日(木) 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6年6月13日(木)~ 令和6年6月14日(金)及び,令和6年11月12日(火)疾患モデル総合研究センター アイソトープ理工系研究施設,

環日本海域環境研究センター 低レベル放射能実験施設,

理工研究域生命理工学系, 理工研究域地球社会基盤学系,

医薬保健研究域医学系, 医薬保健研究域保健学系

【実験動物研究施設】

1. 実験動物研究施設を利用する動物実験計画(感染動物実験室を除く)

括弧内前年度

	.= (.=)
医薬保健研究域 (医学系基礎講座)	47 (45)
医薬保健研究域(医学系臨床講座・病院)	123 (137)
医薬保健研究域 (薬学系)	18 (16)
医薬保健研究域 (保健学系)	12 (19)
理工研究域	3 (2)
がん進展制御研究所	17 (19)
疾患モデル総合研究センター	23 (15)
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	5(6)
合計	252 (263)

(承認全計画315件中の80%)

2. 利用登録者

2-1 部局別登録者(施設の技術職員・外注職員を含まず)

括弧内前年度

	登録者人数	実入館者数
医薬保健研究域 (医学系基礎講座)	160(151)	139 (118)
医薬保健研究域(医学系臨床講座・病院)	270 (241)	169 (178)
医薬保健研究域 (薬学系)	129 (107)	84 (71)
医薬保健研究域 (保健学系)	68 (70)	56 (56)
がん進展制御研究所	95 (97)	78 (77)
疾患モデル総合研究センター	15 (14)	14 (13)
子どものこころの発達研究センター	10 (7)	5 (6)
理工研究域	9 (7)	4 (6)
人間社会研究域	6 (3)	5 (2)
新学術創成研究機構,ナノ生命科学研究所	11 (11)	10 (9)
その他(学外、共同大学院、実習生・研修生等)	15 (9)	12(9)
合計	788 (719)	576 (545)

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	196 (190)	120 (127)	
医員	66 (70)	56 (64)	
その他の研究者	68 (65)	54 (48)	研究員, 共同研究者, 研究生等
大学院生	240 (191)	152 (154)	
学類生	160 (143)	140(98)	
技術職員等	58 (60)	54(54)	技術職員,技術補佐員等
合計	788 (719)	576 (545)	

3. 入館者数

3-1 部局別延べ入館者(令和6年4月~令和7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)	9,992	65
医薬保健研究域(医学系臨床講座・病院)	7,624	12
医薬保健研究域 (薬学系)	879	758
医薬保健研究域 (保健学系)	1,390	0
新学術創成研究機構,ナノ生命科学研究所	1,456	38
がん進展制御研究所	567	4,277
疾患モデル総合研究センター	3,279	229
子どものこころの発達研究センター	167	0
理工研究域	8	33
人間社会研究域	33	0
その他(学外研究者,実習・研修等)	179	0
合計	25,574	5,412

3-2 月別延べ入館者数(令和6年4月~令和7年3月、括弧内:一日平均)

(施設の技術職員・外注職員を含まず)

	宝町本館	同左・前年度	角間分室	同左・前年度
4月	2,159 (72)	1,994 (66)	389 (13)	465 (16)
5月	2,308 (74)	2,126(69)	399 (13)	382 (12)
6月	2,198 (73)	2,290 (76)	502 (17)	465 (16)
7月	2,145 (69)	2,241 (72)	546 (18)	440 (14)
8月	1,924 (62)	2,066 (67)	403 (13)	465 (15)
9月	1,950 (65)	2,287 (76)	491 (16)	427 (14)
10月	2,331 (75)	2,282 (74)	463 (15)	501 (16)
11月	2,229 (74)	2,117 (71)	503 (17)	517 (17)
12月	2,179 (70)	2,123 (68)	456 (15)	488 (16)
1月	2,098 (68)	1,935 (62)	440 (14)	467 (15)
2月	1,956 (70)	1,982 (68)	397 (14)	441 (15)
3月	2,097 (68)	2,103 (68)	423 (14)	447 (14)
合計	25,574 (70)	25,546 (70)	5,412 (15)	5,505 (15)
平日	22,518 (94)	22,466 (92)	4,790 (20)	4,894 (20)
休日	3,056 (24)	3,109 (25)	622 (5)	617 (5)

4. 施設利用講習開催・受講者数

教職員対象; 8回開催; 春期3回29名, 臨時5回27名, 合計56名受講

(開催日:2024/4/19,5/16,6/18,8/9,9/12,11/6,2025/1/10,3/6)

学生・大学院生はオンデマンド方式の遠隔講習にて受講

遠隔講習受講者のための宝町施設利用案内(学生・大学院生対象) 50 回 101 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:21系統(前年度8系統)

精子凍結:28系統(前年度20系統)

凍結受精卵からのマウス作成:16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7系統) 凍結精子からのマウス作成:13系統(前年度19系統)

交配維持:1系統(前年度0系統)

新規マウス作製:3系統

6. 機器利用状況

X線照射装置 144回(前年度 158回), X線撮影装置 2回(前年度 0回)

X線 CT 装置 44 回 (前年度 12 回), 3D マイクロ X線 CT 装置 77 回 (前年度 53 回), 3D マイクロ X線 CT 解析用 PC 13 回 (前年度 15 回)

7. 月別一日平均収容ケージ数

	マウス	マウス角間発	ラット	モルモット	ウサギ	イヌ	ブタ	サル	フェレット
4月	5,849	1,976	65	5	35	2	3	6	34
5月	5,693	1,913	55	3	41	4	2	6	34
6月	5,621	1,908	69	3	39	7	0	6	35
7月	5,658	1,888	88	8	31	7	0	6	34
8月	5,586	1,884	85	2	27	7	1	6	36
9月	5,585	1,908	86	3	27	7	2	5	33
10 月	5,650	1,913	77	0	34	6	0	4	36
11 月	5,729	1,961	66	3	42	6	0	4	35
12 月	5,659	1,980	73	1	38	6	1	4	38
1月	5,671	1,960	80	3	39	6	0	4	39
2月	5,620	1,996	94	0	43	3	0	4	41
3月	5,675	2,018	91	1	53	3	0	3	47
年平均	5,666	1,942	77	3	37	5	1	5	37
前年度 年平均	5,859	1,903	94	7	38	8	1	5	29
前年比	0.97	1.02	0.82	0.43	0.97	0.63	1.00	1.00	1.28
最大収容 ケージ数	11,412	3,584	405	80	84	20	12	10	52
年平均 (最大月)	50% (50)	54% (56)	19% (23)	4% (10)	44% (63)	25% (35)	8% (25)	50% (60)	71% (90)
収容率	括弧内収容	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). 12月フェレット収容数増37→52 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	マウス角間を	ラット	モルモット	ウサギ	イヌ	ブタ	サル	フェレット
4月	715	206	39	4	10	0	0	0	0
5 月	576	361	92	0	20	5	0	0	6
6月	819	289	170	16	12	0	0	0	0
7月	969	266	95	0	0	0	0	0	0
8月	620	148	108	3	6	0	3	0	0
9月	594	301	37	9	4	0	0	0	6
10 月	636	535	92	10	24	0	0	0	6
11 月	773	293	56	2	16	0	1	0	0
12 月	701	226	115	7	11	0	0	0	18
1月	556	384	86	8	19	0	0	0	6
2月	530	217	108	0	31	0	0	0	6
3月	632	166	51	6	20	2	0	0	11
合 計	8,121 21,336	3,392 12,075	1,049	65	173	7	4	0	59
月平均	677 -	283	87	5	14	-	-	-	-
前年度 合 計	7,641 18,399	3,124 11,379	1,391	112	138	5	5	3	41
前年比	1.06 1.16	1.09 1.06	0.75	0.58	1.25	1.40	0.80	-	1.44

(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:20件

(医学系基礎講座 8, 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:12

(医学系 8, 薬学系 2/動物を使用しない 1 グループ含む, 保健学系 1, がん研 1)

利用登録者:74名

(教員 21, 教員以外の研究員 5, 補助作業者 8, 大学院生等 40)

9-2 年間導入匹数

マウス:1,087 匹

ラット:0匹

9-3 年間入館者数

延べ 2,326 名 (実入館者 52 名)

【研究基盤支援施設】

1. **2024 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	14	52
附属病院	2	4
先進予防医学研究センター	2	8
医薬保健学域 薬学類	4	17
医薬保健学域 保健学類	3	21
理工学域 生命理工学類	8	25
理工学域 物質化学類	1	6
人間社会研究域	2	2
がん進展制御研究所	2	4
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	2
国際基幹教育院 GS 教育係	1	2
環日本海域環境研究センター	2	3
疾患モデル総合研究センター	2	3
学外(金沢大学以外の大学・研究所等)	19	23
計	64	173

利用登録実験責任者

所属	実験責任者
	中田 光俊
	八十島 巌
	飯塚 崇
	小野 賢二郎
	山本 靖彦
	棟居 聖一
医薬保健学域 医学類	田嶋 敦
	伊藤 行信
	華山 力成
	河原 裕憲
	篁 俊成
	河﨑 洋志
	堀修

	服部 剛志
	八木 真太郎
	倉知 慎
	吉崎 智一
	近藤悟
	小林 英士
	矢野 聖二
	崔 吉道
附属病院 薬剤部	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
	松永 司
	若杉 光生
	赤堀 稜
	中嶋 美紀
	深見 達基
医薬保健学域 薬学類	加藤 将夫
	増尾 友佑
	石本 尚大
	鈴木 亮
	古川 敦
	長田 夕佳
	森下 英理子
	長屋 聡美
	本多 政夫
医薬保健学域 保健学類	杉谷 加代
	毎田 佳子
	杉谷 加代
	向井 加奈恵
	金森 正明
	田岡 東
	都野 展子
理工学域 生命理工学類	木矢 剛智
	小藤 累美子
	伊藤 正樹
	高塚 大知

	山田 洋一
	片岡 邦重
理工学域 物質化学類	瀬尾 悌介
	山下 哲
44.50.07.0 14.88.1	増田 和実
人間社会研究域	覚張 隆史
	後藤 典子
)*) \4-\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	本宮 綱記
がん進展制御研究所	土屋 晃介
	大坪 公士郎
新学術創成研究機構	紺野 宏記
フバナのアアクの数字所体にいり	横山 茂
子どものこころの発達研究センター	藤田 慶大
国際甘热机会院 CC 地名区	佐藤 圭
国際基幹教育院 GS 教育係	芝口 翼
環日本海域環境研究センター	木谷 洋一郎
「泉口平) 「泉田中) 「泉田村 「泉田) 「泉田 「	本田 匡人
疾患モデル総合研究センター	大黒 多希子
	北村 陽二
総合研究大学院大学	蔦谷 匠
石川県立看護大学	大貝 和裕
石川県立大学	長野 隆男
千葉大学	宮原 平
富山大学	玉置 大介
福井工業大学	小松 節子
東京大学	山本 昌平
千葉大学	爲本 雄太
東北大学	笠原 敦子
東京科学大学	永嶌 鮎美
国立研究開発法人 産業技術総合研究所	落石 知世
鎌倉女子大学	伊藤 太二
山形大学	荘司 一歩
富山県立大学	大坂 一生
帝京大学	岡本 康司

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、シークエ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

受託シークエンス

	利用研究室数	利用者数	サンプル数
医薬保健研究域医学系	2	3	275
医薬保健研究域薬学系	1	1	89
医薬保健研究域保健学系	3	4	2053
理工研究域生命理工学系	4	6	1185
理工研究域物質化学系	1	3	405
計	11	13	4007

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 μ g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
タンパク質同定 (Orbitrap QE plus)	医薬保健学域 医学類	154
	医薬保健学域 薬学類	20

	医薬保健学域 保健学類	20
	がん進展制御研究所	6
	理工学域・生命理工学類	28
	新学術創成研究機構	24
	人間社会研究域	37
	環日本海域環境研究センター	10
	国際基幹教育院	6
	先進予防医学研究センター	11
	ナノ生命科学研究所	2
	疾患モデル総合研究センター	436
	総合研究大学院大学	207
	石川県立看護大学	48
	石川県立大学	47
	千葉大学	32
	富山大学	9
	福井工業大学	15
	東京大学	6
	千葉大学	2
	東北大学	2
	東京科学大学	7
	国立研究開発法人 産業技術総合研究所	8
	鎌倉女子大学	1
	山形大学	8
	富山県立大学	5
	帝京大学	6
計		1,157

質量分析利用研究室数

美里力们们们几 上妖	
新学術創成研究機構	1
医薬保健学域 医学類	7
医薬保健学域 薬学類	3
医薬保健学域 保健学類	3
がん進展制御研究所	1
理工学域・生命理工学類	2
人間社会研究域	2
環日本海域環境研究センター	2
疾患モデル総合研究センター	1
総合研究大学院大学	1
石川県立看護大学	1
石川県立大学	1

千葉大学	2
富山大学	1
福井工業大学	1
東京大学	1
東北大学	1
東京科学大学	1
国立研究開発法人 産業技術総合研究所	1
鎌倉女子大学	1
山形大学	1
富山県立大学	1
帝京大学	1
計	37

2-3 マイクロアレイ受託解析

担当者:堀家慎一

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

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

受託解析に際し、利用者とアレイの実験デザインについて事前打合せを行い、実験結果については解析ソフトを操作しながら、利用者のニーズに応じたデータマイニングを行なっている。論文化の際には、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	32
疾患モデル総合研究センター	1	8
計	2	40

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	3	11
医薬保健学域 薬学類	1	2
がん進展制御研究所	2	2
国際基幹教育院	1	1
子どものこころの発達研究センター	1	1
計	7	16

【機器分析研究施設】

1. 2024 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	195 時間/390 件	47 名
二重収束質量分析装置(EI & FAB)	日本電子 JMS-700(2)	215 時間/344 件	35 名
質量分析装置(DART & ESI, TOF)	日本電子 JMS-T100TD	523 時間 / 958 件	62 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	2 時間/1 件	1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	150 時間/60 件	1名
核磁気共鳴装置	日本電子 JNM-ECA600	3399 時間/9901 件	105 名
核磁気共鳴装置	日本電子 JNM-ECS400	1858 時間/9848 件	122 名
試料構造評価装置	リガク SmartLab	1140 時間/326 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	595 時間/197 件	65 名
粘弾性特性測定装置	オリエンテック DDV-01FP	54 時間/67 件	3名
円二色性分散計	日本分光 J-820	125 時間/58 件	12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

2024年5月30日	ECZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填(96 リットル)
2024年6月18日	ECS400 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填(49 リットル)
2024年9月17日	ECZ600R 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填(93 リットル)
2024年10月21日	ECS400 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填(54.5 リットル)
2025年2月14日	ECZ600R 型 NMR 装置の液体へリウム充填(78.5 リットル)
2025年3月18日	ECS400 型 NMR 装置の液体ヘリウム充填(58.5 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	真塩麻彩実	234-4791
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 5 号館 609 室	雨森翔悟	264-5924
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】

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,分担) 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(大学院 GS 基盤科目)

2) 学類教育

基礎研究室配属 (医学類, 分担)

3) その他

R I 継続登録者安全講習会(R I 理工系施設)

【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)

修十論文指導

「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)

主任指導:医薬保健学域薬学類3年生1名,4年生1名 医薬保健学域創薬科学類4年生1名

3) その他

薬学類1~4年生10名のアドバイス教員担当(年2回の個人面談を実施) 医薬科学類4年生1名のアドバイス教員担当(年2回の個人面談を実施) 博士前期課程1年生2名のアドバイス教員担当(年2回の個人面談を実施) 博士後期課程2年生2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

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,分担) 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(大学院 GS 基盤科目)

2) 学類教育

バイオ工学研究概論(理工学類,分担) 基礎研究室配属(医学類,分担)

3) その他

- RI継続登録者安全講習会
- RI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 I 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):「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)2名

2) 学類教育

理工学域生命理工学類「バイオ機器分析化学 A |

理工学域生命理工学類「バイオ工学基礎実験BI

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」

理工学域生命理工学類「ゲノム科学 A |

医学類「動物実験と再生医学」(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)

医学類「基礎研究室配属」3名受入

【小阪孝史助教】

1) 大学院教育

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 (大学院 GS 基盤科目)

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) 基礎研究室配属(医学類,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

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】

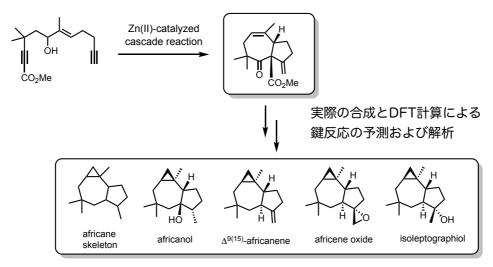
- Mechanistic Insights into the Effect of Sodium Iodide on Copper-Mediated Iododeboronation. Yuto Kondo, <u>Hiroyuki Kimura*</u>, Mamiko Tanaka, Yasunao Hattori, Hidekazu Kawashima, Kazuhiro Takahashi and Hiroyuki Yasui*. *Chemistry - A European Journal*, e202403303 (2024)
- 2) Copper-mediated astatination of ²¹¹At-labelled prostate-specific membrane antigen probes in the presence of basic salts. Shigeki Watanabe, Yuto Kondo, Ichiro Sasaki, Yasuhiro Ohshima, Hiroyuki Kimura*, and Noriko S. Ishioka. *Tetrahedron Letters*, 156, 133920 (2024)
- Host-to-graft propagation of inoculated α-synuclein into transplanted human induced pluripotent stem cell-derived midbrain dopaminergic neurons. Serina Gima, Kazuya Oe, Kaneyasu Nishimura, Takashi Ohgita, Haruka Ito, Hiroyuki Kimura, Hiroyuki Saito and Kazuyuki Takata. *Regenerative Therapy*, 25, 229-237 (2024)
- 4) One-pot two-step radioiodination based on copper-mediated iododeboronation and azide–alkyne cycloaddition reaction. Yuto Kondo, <u>Hiroyuki Kimura*</u>, Ryota Chisaka, Yasunao Hattori, Hidekazu Kawashima and Hiroyuki Yasui. *Chemical Communications*, 60, 714-717 (2024)
- 5) Production and synthesis of a novel ¹⁹¹Pt-labeled platinum complex and evaluation of its biodistribution in healthy mice. Marina Omokawa, <u>Hiroyuki Kimura*</u>, Yuichi Hatsukawa, Hidekazu Kawashima, Kazuaki Tsukada, Yusuke Yagi, Yuki Naito and Hiroyuki Yasui. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 97, 117557 (2024), 10.1016/j.bmc.2023.117557
- 6) Synthesis and biological evaluation of a novel sugar-conjugated platinum(II) complex having a tumortargeting effect. Marina Omokawa, Hiroyuki Kimura*, Kenji Arimitsu, Yusuke Yagi, Yasunao Hattori, Hidekazu Kawashima, Yuki Naito, Hiroyuki Yasui. *ACS Omega*, 879-886 (2024) Application of Microwaves in Radiochemistryの執筆と編集を担当。
- 7) 実証 医薬分析科学 基礎から臨床への展開を視野に入れて… 安井裕之,河嶋秀和,木村寛之,黒田幸弘,吉川豊,京都廣川書店(2024年9月6日発売)
- 8) 木村寛之. (講演・口頭): 「脳機能イメージングを目的とした分子プローブの開発」. 2024年度 北陸支部 第136回例会(金沢大学 自然科学大講義棟), 2024.11.10. 公益社団法人日本薬 学会 北陸支部. 倉石貴透

- 9) 木村寛之. (講演・口頭):「放射性同位元素、アクチノイド元素を使用したがん治療と診断」. 原子力学会学生シンポジウム2024 (京都大学 複合原子力科学研究所), 2024.10.29. 日本原 子力学会 学生連絡会
- 10) 木村寛之. (講演・口頭): 「がんに発現するEphA2を標的としたラジオセラノスティクスプローブの開発」. JSSX-APDD合同ワークショップ(第九回)(オンライン会議), 2024.10.25. 加藤 将夫
- 11) 木村寛之. (講演・口頭): 「α線核医学治療薬の開発と標識反応」東北大学金属材料研究所 大 洗・アルファ合同研究会(東北大学,金属材料研究所講堂)2024.0927
- 12) 木村寛之. (講演・口頭):「Development of theranostics probes targeting erythropoietin-producing hepatocellular A2 receptor expressed in cancer」. 日本薬学会第144年会・一般シンポジウムS01・Imaging is amazing!-All imaging leads to therapy(横浜、パシフィコ横浜), 2024.0329.米持 悦生
- 13) 木村寛之. (講演・口頭):「多様なRIを利用した放射性医薬品開発と自動合成システム」. 放射線取扱技術研修会/北陸地域アイソトープ研究会第26回総会(金沢,金沢ニューグランドホテル), 2024.0311. 横山 明彦

【主な外部資金】

- 1) (分担). 種別:文部科学省 令和6年度 国家課題対応型研究開発推進事業 原子力システム 研究開発事業. 期間:2024年度~2026年度. 補助金額:21,930(千円). 課題名:熱中性子炉 を用いた医療用RI(Ac-225, Lu-177)の製造と精製、及び前臨床研究
- 2) (分担). 種別:福島国際研究教育機構 事業名:RIで標識した診断・治療薬に関する研究開発 期間: 2024年度. 補助金額:2,200 (千円). 課題名:福島復興を加速する多機関連携によるRI医薬品の開発
- 3) (代表). 種別:基盤研究(B)(一般). 課題番号:24K02395. 期間:2024年度~2026年度. 補助金額:18,590(千円). 課題名:ケモカイン受容体を標的としたラジオセラノスティクスプローブの開発.
- 4) (分担). 種別:基盤研究(B)(一般). 課題番号:23K27333. 期間:2024年度~2027年度. 補助金額:400(千円). 課題名:薬用植物由来酵素を活用した擬天然物の構築と膠芽腫治療薬開発への展開.
- 5) (分担). 種別:基盤研究(B)(一般). 課題番号:23K28350. 期間:2023年度~2028年度. 補助金額:800(千円). 課題名: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.
- 6) (代表). 種別:放射線災害・医科学研究拠点. 期間:2024年度. 補助金額:200 (千円). 課題名:ボロン酸前駆体を用いた211At標識法の開発とラジオセラノスティクスプローブへの応用. 概要:我々が開発した同触媒下でボロン酸前駆体を用いたペプチドプローブへの標識技術の開発を行う。

ヒドロキシエンジイン化合物のカスケード型反応を用いたアフリカン型天然物の全合成研究



Africane-type sesquiterpenoids

以前に当研究グループで開発した"ヒドロキシエンジイン化合物のカスケード型反応によるビシクロ[5.3.0]デカノン骨格の一挙構築法"を活用して、アフリカン型セスキテルペノイド天然物の全合成を行っている。我々の合成戦略はこれまでに報告されているどの合成法とも異なり、より簡便で効率が良いと考えられる。現在、カスケード反応で得たビシクロ[5.3.0]デカノン誘導体から各種アフリカン型天然物を得るために、DFT 計算などの計算化学的な予測や解析を取り入れながら実際の反応での合成を進めているところである。

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 $[^{123/125}I]$ 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 $[^{125}I]$ 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。 $[^{123}I]$ 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、¹¹¹In-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、¹¹¹In-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) Fuchigami T., Kitamura Y., Kinuya S. and Ogawa K., et al., Development of a Radiogallium-Labeled Heterodivalent Imaging Probe Targeting Negative Charges and Integrin on the Surface of Cancer Cell Membranes. Mol. Pharmaceutics, 22(4), 2053-2064, (2025). DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.4c01263
- 2) 北村 陽二「令和 6 年能登半島地震における金沢大学アイソトープ総合研究施設の状況」日本 放射線安全管理学会誌,23 巻 2 号,p96,(2024)
- 3) Kitamura Y., Kozaka T., Kimura H., Development of 111In-octabromoporphyrin derivative as a tumor imaging agent. The 12th China-Japan-Korea Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (Kanazawa), 20/sep/2024, poster
- 4) 北村陽二「令和 6 年能登半島地震における金沢大学アイソトープ総合研究施設の状況」第 20 回 日本放射線安全管理学会 6 月シンポジウム,東京大学,東京都,2024 年 6 月 17 日,講演
- 5) 大城 飛羽, 畑 友佳子, 倉島 由紀子, 北村 陽二, 鍛治 聡 「ヒト乳がん細胞株 MCF-7 における低線量 β 粒子照射による G2/M 期停止機序及び抗がん剤への影響について」, 日本薬学会 第 145 年会, 福岡国際会議場, 博多市, 2025 年 3 月 28 日, 口頭発表
- 6) 濱口 昌太,畑 友佳子,倉島 由紀子,北村 陽二,鍛治 聡「低線量β粒子照射によるヒト乳がん細胞株 MCF-7の DNA 障害メカニズムについての検討」,日本薬学会 第 145 年会,福岡国際会議場,博多市,2025年3月28日,口頭発表

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

1) コリン作動性神経系の可視化によるアルツハイマー病(AD)の早期診断

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

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 [123 I]PIDV を開発しており、担癌ヌードマウス(乳腺癌細胞 MCF-7 移植)での 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(2024年度)】

2024 年 5 月~9 月の 5 ヶ月間、ドイツのヴュルツブルク大学(Julius-Maximilians-Universität Würzburg)においてサバティカル研修を行い、Takahiro Higuchi 教授および Michael Decker 教授らの研究プロジェクトに参加してきた。

【主な外部資金】

1) 小阪孝史(代表),科学研究費補助金 基盤研究(C)「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みられる PTEN 遺伝子変異に注目して独自に作出した、子宮体癌を自然発症する Pten が子宮全体で欠損しているマウスと、子宮体癌の前駆体である過形成のみを自然発症する Pten が子宮上皮のみで欠損しているマウスを用いて、閉経後に子宮体癌が好発する分子機構の探索を行い、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) Ono M, Dai Y, Fujiwara T, Fujiwara H, Daikoku T, Ando H, Kuji N, Nishi H. Influence of lifestyle and the circadian clock on reproduction. Reprod Med Biol. 2025 Mar 12;24(1):e12641. doi: 10.1002/rmb2.12641. eCollection 2025 Jan-Dec. PMID: 40078335 (Review)
- 2) Dai Y, Ono M, Suzuki T, Hayashi S, Kojima J, Sasaki T, Fujiwara T, Daikoku T, Terakawa J, Maida Y, Ando H, Fujiwara H, Kuji N, Nishi H. BMAL1 Regulates Collagen Production in the Myometrium and Leiomyomas. Reprod Sci. 2025 Feb 18. doi: 10.1007/s43032-025-01812-y. Online ahead of print. PMID: 39966227
- 3) Chen Y, Hosono T, Ono M, Daikoku T, Toyoda N, Nomura S, Kagami K, Orisaka S, Horike SI, Shi Y, Xu P, Morishige JI, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Comparison of the Effects of Inappropriate Meal Timing-Induced and Genetic Models of Circadian Clock Disruption on Uterine mRNA Expression Profiles. J Nutr. 2024 Dec;154(12):3718-3725. doi: 10.1016/j.tjnut.2024.10.011. Epub 2024 Oct 10. PMID: 39395574
- 4) Xu P, Morishige JI, Jing Z, Nagata N, Shi Y, Iba T, Daikoku T, Ono M, Maida Y, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Exenatide administration time-dependently affects the hepatic circadian clock through glucagon-like peptide-1 receptors in the central nervous system. Biochem Pharmacol. 2024 Dec;230(Pt 1):116567. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116567. Epub 2024 Oct 5. PMID: 39369911
- 5) Ono M, Hayashizaki Y, Orihara S, Kitamizu M, Hamada C, Yamaguchi M, Kikuchi T, Kawamura T, Yamanaka A, Ueno K, Kojima J, Fujiwara T, Daikoku T, Maida Y, Ando H, Fujiwara H, Oshima K, Kuji N, Nishi H. Impact of daily breakfast intake on the outcomes of assisted reproductive technology procedures. Nutrition. 2024 Nov;127:112555. doi: 10.1016/j.nut.2024.112555. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39226629
- 6) Kayahashi K, Hasan M, Khatun A, Khone S, Terakawa J, Horike SH, Toyoda N, Matsuoka A, Iizuka T, Obata T, Ono M, Mizumoto Y, Takahashi C, Fujiwara H, Daikoku T. Androgen-responsive FOXP4 is a target for endometrial carcinoma. Communications Biology, 2024 7(1):740. doi: 10.1038/s42003-024-06433-w. PMID: 38890503
- 7) Arakawa H, Ishida N, Nakatsuji T, Matsumoto N, Imamura R, Shengyu D, Araya K, Horike SI, Tanaka-Yachi R, Kasahara M, Yoshioka T, Sumida Y, Ohmiya H, Daikoku T, Wakayama T, Nakamura K, Fujita KI, Kato Y. Endoplasmic reticulum transporter OAT2 regulates drug metabolism and interaction. Biochem Pharmacol, 2024 May 28;225:116322. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116322. Online ahead of print.

PMID: 38815630

8) Imamura R, Sugimoto M, Horike SI, Terakawa J, Fujita K, Tamai I, Daikoku T, Kato Y, Arakawa H. Role of Organic Anion Transporter NPT4 in Renal Handling of Uremic Toxin 3-indoxyl Sulfate. J Pharm Sci. 2024 Apr 18;S0022-3549(24)00142-4. doi: 10.1016/j.xphs.2024.04.014. Online ahead of print. PMID: 38641061

【学会発表】

 Makino M, Uchiyama T, Oshima Y, Daikoku T, Yamamoto Y, Okamoto H, Nakamura S, Takasawa S. Alteration of Splice Type of RyR2 Causes Impaired Insulin Biosynthesis and Secretion in Mice. ADA 84th Scientific Sessions. June 21-24, 2024 Orlando, FL

他3件

【主な外部資金】

- 1) 大黒多希子(代表), 文科省科研費 挑戦的萌芽研究(萌芽): 宿主免疫細胞との細胞融合により 進化する癌細胞の新しい癌免疫寛容獲得機構
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 大黒多希子(分担), 文科省科研費 挑戦的萌芽研究(開拓): 難溶性ペプチド群から医薬品を発掘する溶媒「双性イオン液体」の開発
- 5) 大黒多希子(分担), 文科省科研費 基盤研究(B): ケモカイン受容体を標的としたラジオセラ ノスティクスプローブの開発

他, 研究分担、基盤研究(C):5件

橋本憲佳准教授

【研究概要】

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。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

BALB/c-nu DDD/1 アルピノ inbred 授乳能力欠如 KSN Mixed inbred ・授乳能力良好なヌードマウス 授乳能力で選抜 · Foxn1+/+導入 · 授乳能力良好 KS ミックス系統 Mixed Inbred ·授乳能力良好 ・アルビノ 図 ミックス系統から樹立した KS マウス

あり、コスト並びに動物福祉の観点から問題があり、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。本学で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ている(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。本学の胚移植チームによる試用では、遺伝子改変マウスの受 精卵を移植した 3 匹のレシピエントから 22 匹の産仔を離乳するなど、KS 系統のレシピエントマ ウスとしての優位性を実証してきた。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) Nagano T, Watanabe C, Oyanagi E, Yano H, <u>Nishiuchi T</u>. Wet-type grinder-treated okara modulates gut microbiota composition and attenuates obesity in high-fat-fed mice. Food Res Int. 2024 Apr;182:114173
- 2) Kotani H, Oshima H, Boucher JC, Yamano T, Sakaguchi H, Sato S, Fukuda K, Nishiyama A, Yamashita K, Ohtsubo K, Takeuchi S, <u>Nishiuchi T</u>, Oshima M, Davila ML, Yano S. Dual inhibition of SUMOylation and MEK conquers MYC-expressing KRAS-mutant cancers by accumulating DNA damage. J Biomed Sci. 2024 Jul 11;31(1):68.
- 3) Komatsu S, <u>Nishiuchi T</u>. Proteomic Analysis to Understand the Promotive Effect of Ethanol on Soybean Growth Under Salt Stress. Biology (Basel). 2024 Oct 24;13(11):861.
- 4) Oo HK, Galicia-Medina CM, <u>Nishiuchi T</u>, Tanida R, Goto H, Nakano Y, Takeshita Y, Saito Y, Takayama H, Takamura T. Cysteine redoxome landscape in mouse brown adipose tissue under acute cold exposure.
- 5) iScience. 2025 Feb 17;28(3):112051

【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) 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)

1) iGonad 法を用いたレット症候群モデルマウスの樹立

レット症候群の原因遺伝子である MeCP2(Methyl-CpG-binding protein 2)遺伝子には、核局 在化シグナル(NLS: Nuclear Localization Signal)が存在し、タンパク質が細胞質から核内へ移 行する役割を果たしている。MeCP2のNLSドメインは、アミノ酸残基255-271 (KSKRK...KKR)の塩基性に富んだアミノ酸配列でクラシカルな Monopartite NLS の特徴を持 ち, 主に輸送因子インポーチン(Importin- α/β)系によって核内移行が行われるとされてき た。このことから、NLSが正しく働かないと MeCP2の核移行が障害され、転写抑制因子と して主に核内で機能する MeCP2 は機能不全に陥る可能性がある。実際, NLS ドメインに変 異があるレット症候群患者(R255X, R270X)は、重度の神経発達障害を示し、特に、てん かん・小頭症・運動能力の喪失が顕著である。これまでの研究で、NLS を欠いたヒト MeCP2 タンパク質の核内局在の解析や PAC や BAC といったトランスジーン (Tg マウス) の解析から MeCP2 の NLS にインポーチン α のサブタイプである KPNA3 や KPNA4 が結合 し MeCP2 の核内移行を制御されているとされてきた。一方で、別のグループの研究では NLS とは独立に MeCP2 の核内移行が制御されていると報告され、MeCP2 の NLS ドメイン の機能については未だ意見が分かれている。そこで、我々は MeCP2 の NLS ドメインである アミノ酸残基 248-271 のみを欠失させた Mecp2 Δ NLS マウスを樹立し、MeCP2 の NLS ド メインの機能に迫ろうと考えた。

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、主に女児に発症する 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】

- Okuyama T, Tsuno T, Inoue R, Fukushima S, Kyohara M, Matsumura A, Miyashita D, Nishiyama K, Takano Y, Togashi Y, Meguro-Horike M, <u>Horike SI</u>, Kin T, Shapiro AMJ, Yanagisawa H, Terauchi Y, Shirakawa J. (2025) "The matricellular protein Fibulin-5 regulates β-cell proliferation in an autocrine/paracrine manner." iScience, 28(2):111856. doi: 10.1016/j.isci.2025.111856.
- 2) Yui R, Nagaya S, Yasuda I, Togashi T, Kikuchi Y, Saito K, Meguro-Horike M, <u>Horike SI</u>, Kawasaki H, Nishikii H, Morishita E. (2025) "The novel protein C variant p.C101F results in early intracellular degradation that drives type I protein C deficiency." *Int. J. Hematol.*, doi: 10.1007/s12185-025-03943-z.

【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

V 実験支援部門利用業績一覧 (2024 年 4 月~2025 年 3 月)

アイソトープ総合研究施設

- 1. Echigo H, Munekane M, Fuchigami T, Washiyama K, Mishiro K, Wakabayashi H, Takahashi K, Kinuya S, Ogawa, K*. Optimizing the pharmacokinetics of an ²¹¹At-labeled RGD peptide with an albumin binding moiety via the administration of an albumin binding inhibitor. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 51(9), 2663-2671, (2024)
- 2. Gong L, Voon DC, Nakayama J, <u>Takahashi C</u> and Kohno S. RB1 loss induces quiescent state through downregulation of RAS signaling in mammary epithelial cells. *Cancer Sci.*, 115(5):1576-1586, 2024. doi: 10.1111/cas.16122
- 3. Ishimoto T, Nakamichi N, Taguchi T, Nishiyama M, Kato Y. Functional Expression of Carnitine/Organic Cation Transporter 1 in Murine Choroid Plexus. *Biol Pharm Bull* 47: 1484–1486, 2024.
- Junsaeng D, Fujita A, Shimada T, Khemawoot P, Sai Y. Comparative Pharmacokinetic Profiles of Favipiravir Alone and in Combination with Thai Herbal Extract in Rats. *Journal of the Juzen Medical Society* 134(1):2-10 (2025)
- Mizutani A, Kobayashi M, Nishi K, Fujita K, Takahashi K, Muranaka Y, Sato K, Kitamura M, Suzuki C, Nishii R, Shikano N, Magata Y, Ishida Y, Kunishima M, Fukuchi K, Kawai K. Development of radioiodine-labeled mequitazine for evaluation of hepatic CYP2D activity. Front Pharmacol., 15:1397288, 2024.
- Munekane M*, Ozaki M, Mitani Y, Sakaida N, Sano K, Yamasaki T, Mukai T, Mishiro K, Fuchigami T, Ogawa K*.
 Development of Radiolabeled Probes with Improved Imaging Contrast by Releasing Urinary Excretable Radiolabeled Compounds from Thermosensitive Liposomes in the Blood. Mol Pharm, 21(11), 5728-5735, (2024)
- 7. Nasti A, Seki A, Satomura K, Ho TTB, Sakai Y, Ogawa N, Inagaki S, Miyazawa M, Nomura H, Kume K, Maeda M, Tamamura H, Sasaki M, Yamashita T, Yamamoto K, Kaneko S. 陽子線治療に伴う癌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]. Volume: 26, page: 12-13. Oct. 2024, document type: Article.
- 8. <u>Nishiyama Y, Mizutani A, Kobayashi M, Muranaka Y, Sato K, Maki H, Kawai K.</u> SPECT Imaging of *P. aeruginosa* Infection in Mice Using ¹²³I-BMIPP. Pharmaceutics, 16(5):656, 2024.
- Ogawa K*, Nishizawa K, Mishiro K, Effendi N, Fuchigami T, Munekane M, Wakabayashi H, Kinuya S. Synthesis and Evaluation of Radiogallium Labeled Bone-Imaging Probes Using Oligo-γ-Carboxy Glutamic Acid Peptides as Carriers to Bone. Mol. Pharm, 21(5), 2375-2382, (2024)
- Ogawa K*, Nishizawa K, Mishiro K, Munekane M, Fuchigami T, Echigo H, Wakabayashi H, Kinuya S. Differences in the Renal Accumulation of Radiogallium-Labeled (Glu)₁₄ Peptides Containing Different Optical Isomers of Glutamic Acid., Molecules, 29(17), 3993, (2024)
- Sato K, Hirayama Y, Mizutani A, Yao J, Higashino J, Kamitaka Y, Muranaka Y, Yamazaki K, Nishii R, Kobayashi M, Kawai K. Potential Application of the Myocardial Scintigraphy Agent [123I]BMIPP in Colon Cancer Cell Imaging. Int. J. Mol. Sci., 25(14):7747, 2024.

アイソトープ理工系研究施設

- 1. Adachi T, Takei T, Nishiyama T, Kano K, Yamashita S, Kataoka K, et al. Roles of Sixth Bound Copper in Reductive Inactivation of Copper Efflux Oxidase. ChemRxiv. 2025; doi:10.26434/chemrxiv-2025-8p9j3 This content is a preprint and has not been peer-reviewed.
- 2. Katsube M, Ishimoto T, Fukushima Y, Kagami A, Shuto T, and Kato Y. Ergothioneine promotes longevity and healthy aging in male mice. *GeroScience* 46(4): 3889-3909, 2024.
- 3. Kuroiwa F, Suda H, Yabuki M, Atsuzawa K, Yamaguchi H, Toyota M, Kaneko Y, Yamashita S, Takahashi S, Tozawa Y. Cell-free translation system with artificial lipid-monolayer particles as a unique tool for characterizing lipid-monolayer binding proteins. Biosci Biotechnol Biochem. 2024 Apr 22;88(5):555-560. doi: 10.1093/bbb/zbae026. PMID: 38444196.

- 4. Nakashima T, Hasebe N, Yokoyama A, Yamada N, Takamiya K, Iinuma Y, Artificial formation of alpha recoil tracks using an americium source. Radiation Measurements 2024, 173:107087 pp.1-8.
- Ohara K, Oshima Y, Unno H, Nagano S, Kusunoki M, Takahashi S, Waki T, Yamashita S, Nakayama T. Lowering pH optimum of activity of SshEstI, a slightly alkaliphilic archaeal esterase of the hormone-sensitive lipase family. J Biosci Bioeng. 2024 Sep;138(3):188-195. doi: 10.1016/j.jbiosc.2024.05.010. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38918133.
- Oikawa D, Byun Z, Mikami B, Gotoh A, Katoh T, Ueno R, Nakajima A, Yamashita S, Ikeda-Ohtsubo W, Takahashi S, Waki T, Kikuchi K, Abe T, Katayama T, Nakayama T. Suppression of fecal phenol production by oral supplementation of sesamol: inhibition of tyrosine phenol-lyase by sesamol. Food Funct. 2025 May 6;16(9):3542-3552. doi: 10.1039/d4fo04839c. PMID: 40230229.
- Sato W, Fujii M, Konaka M, Ito T, Hirahara H, Komatsuda S, Taniguchi A, Ohkubo Y. Cd-content and temperature dependences of hyperfine fields in CdxFe3-xO4. Applied Radiation and Isotopes, Volume 209,2024,111320, ISSN 0969-8043, https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2024.111320.
- 8. Takahashi, Seiji & Suenaga-Hiromori, Miki & Ishii, Tomoki & Khan, Nadia & Mikami, Tomoyo & Takahashi, Tomohiro & Minakawa, Chiho & Yanbe, Fumihiro & Waki, Toshiyuki & Nakayama, Toru & Imaizumi, Riki & Yanai, Taro & Kataoka, Kunishige & Yamashita, Satoshi & Takeshita, Kohei & Matsuura, Hiroaki & Sakai, Naoki & Yamamoto, Masaki & Yamaguchi, Haruhiko & Tozawa, Yuzuru. (2024). Biosynthesis of unnatural polyisoprenes by engineered prenyltransferases on rubber particles. 10.21203/rs.3.rs-3615345/v1.
- 9. Taniguchi T, Maruyama S, Aoi K, Nagai Y, Washiyama K, Nishinaka I, Wang Y, Haba H, Yokoyama A, Solvent extraction of a tatine by DIPE and attempt to identify the extracted species by thin layer chromatography. J Radioanal Nucl Chem 2024, 333: 3937-3945.
- Waki T, Imaizumi R, Uno K, Doi Y, Tsunashima M, Yamada S, Mameda R, Nakata S, Yanai T, Takeshita K, Sakai N, Kataoka K, Yamamoto M, Takahashi S, Nakayama T, Yamashita S. Structural insights into catalytic promiscuity of chalcone synthase from Glycine max (L.) Merr.: Coenzyme A-induced alteration of product specificity. Biochem Biophys Res Commun. 2024 Jul 23;718:150080. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.150080. Epub 2024 May 8. PMID: 38735137.
- Yokoyama A, Kawasaki K, Nagai Y, Tazuru H, Shimizu Y, Ganaha K, Washiyama K, Nishinaka I, Wang Y, Yin X, Sato N, Nambu A, Shigekawa Y, Haba H, Utilities of ionic liquid extraction with astatine ions and its extraction mechanism. Radiochim Acta, 2025, 113 (5):373–384.

機器分析研究施設

- 1. Akine S, Nakano M, Sakata Y, Yano S. Preferential Formation of Three-layered Host–Guest Complexes of a Planar Dinuclear Metallohost with Alkali Metal Ions. *Chem. Eur. J.* **2024**, *30 (71)*, e202403071 (1–7). doi: 10.1002/chem.202403071
- Cheng Y-T, Chang D-M, Tung Y-C, Hsiao Y-W, Nakagawa-Goto K, Shyur L. F. Phytosesquiterpene lactones deregulate
 mitochondrial activity and phenotypes associated with triple-negative breast cancer metastasis, *Phytomedicine*, 2024, 135,
 156226.
- 3. Echigo H, Munekane M, Fuchigami T, Washiyama K, Mishiro K, Wakabayashi H, Takahashi K, Kinuya S, Ogawa, K*. Optimizing the pharmacokinetics of an ²¹¹At-labeled RGD peptide with an albumin binding moiety via the administration of an albumin binding inhibitor. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 51(9), 2663-2671, (2024)
- 4. Fujita H*, Arai T, Kuchiki N.; Kunishima M*. Bicyclic-Ammonium-Incorporated Ylidic Nitrogen Groups for Strong π-Electron Donation in Push–Pull Benzene π-Conjugated Systems. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 7313–7317.
- 5. Fujita H, Kato T, Betsuyaku T, Kunishima M*. Development of a Purely Isolable (Dimorpholino)Triazine-Based Reagent for the Epoxidation of Alkenes. *Synlett* **2025**, 36, 551–555.
- 6. Fujita H, Yagitani T, Kunishima M.* Alkoxy Exchange Strategy for the Synthesis of N,N'-Dimethylated (Alkoxy)Triazinediones as Solid Reagents for Acid-Catalyzed *O*-Alkylation. *J. Org. Chem.* **2024**, *89*, 15302–15306.
- Koga N, Kawashima K, Ito C, Nishida T, Fukuyoshi S, Saito Y, Miyake K, Amuti S, Abdul R, Ahmad N, Alam G, Tanaka N, Nakagawa-Goto K*. Spiro-meroterpenoids, Syzygioblanes D–H, isolated from Indonesian medicinal plant Syzygium oblanceolatum, J. Nat. Prod. 2024, 87, 2872–2880.
- 8. Koga N, Saito Y, Miyake K, Amuti S, Fukuyoshi S, Yoshida S, Sato S, Yamada Y, Ikeda A, Adachi N, Kawasaki M, Takasu A, Aramaki S, Senda T, Rahim A, Najib A, Alam G, Tanaka N, Nakagawa-Goto K*. Cyclic sesquiterpene-flavanone [4+2]

- hybrids, Syzygioblanes A–C, found in an Indonesian traditional medicine, 'Jampu Salo' (*Syzygium oblanceolatum*), *Org. Lett.* **2024**, 26, 4302–4307. doi.org/10.1021/acs.orglett.4c01248
- Kouno H, Amuti S, Miyake K, Fukuyoshi S, Saito Y, Goto M, Newman DJ, O'Keefe BR, Lee KH, <u>Nakagawa-Goto K*</u>. Isolation, Characterization, and Antiproliferative Activity of Terpenoids from the Tropical Plant *Turraea delphinensis*, *J. Nat. Prod.* 2024, 87, 1763–1777. 10.1021/acs.jnatprod.4c0031310.1021/acs.jnatprod.4c00313,
- Maeda S, Nakayama W, Saito Y, Sagano M, Goto M, <u>Nakagawa-Goto K*</u>. 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. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.3c01075
- 11. Mizushima G, Fujita H, Kunishima M.* Development of a Triazinyluronium-Based Dehydrative Condensing Reagent with No Heteroatomic Bonds. *J. Org. Chem.* **2024**, *89*, 18660–18664.
- 12. Mogami S, Baba M, Furuyama T, Kunishima M, Mishiro K. Phototriggered Generation of Ynol Ethers and Their Rearrangement to Ketenes. *J. Org. Chem.* **2024**, *89*, 10709–10718.
- 13. Munekane M*, Ozaki M, Mitani Y, Sakaida N, Sano K, Yamasaki T, Mukai T, Mishiro K, Fuchigami T, Ogawa K*. Development of Radiolabeled Probes with Improved Imaging Contrast by Releasing Urinary Excretable Radiolabeled Compounds from Thermosensitive Liposomes in the Blood. Mol Pharm, 21(11), 5728-5735, (2024)
- Ogawa K*, Nishizawa K, Mishiro K, Effendi N, Fuchigami T, Munekane M, Wakabayashi H, Kinuya S. Synthesis and Evaluation of Radiogallium Labeled Bone-Imaging Probes Using Oligo-γ-Carboxy Glutamic Acid Peptides as Carriers to Bone. Mol. Pharm, 21(5), 2375-2382, (2024)
- Ogawa K*, Nishizawa K, Mishiro K, Munekane M, Fuchigami T, Echigo H, Wakabayashi H, Kinuya S. Differences in the Renal Accumulation of Radiogallium-Labeled (Glu)₁₄ Peptides Containing Different Optical Isomers of Glutamic Acid., Molecules, 29(17), 3993, (2024)
- Ogawa K, Kobayashi R; Okada N, Mishiro K. Light-Induced Conjugation of Inorganic Phosphate and Sulfate with Aminocyclobutenediones under Aqueous Conditions. Chem. Eur. J. 2025, 31, 1–5.
- 17. Ousaka N, MacLachlan MJ, Akine S. Redox-Triggered Reversible Switching between Dynamic and Quasi-static α-Helical Peptides. *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*(*56*), e202402704 (1–10). doi: 10.1002/chem.202402704
- Ousaka N, MacLachlan MJ, Akine S, Fujikawa S. Stabilization of optically inactive α-helices of peptidic foldamers through sequence control and i, i + 4 stapling. Org. Biomol. Chem. 2025, 23 (14), 3366–3371. doi: 10.1039/d5ob00244c
- Saito Y*, Nishida T, Nakagawa-Goto K*, Spiromeroterpenoids from the higher plants, invited review Chem Pharm Bull, 2025, 73, 138–155. https://doi.org/10.1248/cpb.c24-00733
- 20. Sakata Y, Kobayashi S, Yamamoto M, Doken K, Kamezawa M, Yamaki S, Akine S. Non-threaded and rotaxane-type threaded wheel–axle assemblies consisting of dinickel(II) metallomacrocycle and dibenzylammonium axle. *Commun. Chem.* **2024**, 7, 166 (1–11). [Rec 2024.2.29; Acc. 2024.7.18; Pub 2024.7.31] doi: 10.1038/s42004-024-01246-8
- 21. Sugimoto Y, Okamoto K, Saito H, Yamaguchi T, Kinoshita J, Nakamura K, Takino T, Endo Y, Ninomiya I, Ohta T, Inaki N. Metformin suppresses esophageal cancer progression through the radiation-induced cellular senescence of cancer-associated fibroblasts. Oncol Rep. 2024,52(4):129.
- 22. Tabei T, Nakagawa-Goto K, Saito Y*. Mild boroxazolidone formation and dissociation: application toward target identification of bioactive molecules, *Chem Commun.*, **2024**, 60, 14252–4255.
- Walter D, Sakata Y, Akine S. Tuning of Guest Uptake/Release Kinetics of a Dinuclear Cobalt(III) Metallohost by Auxiliary Amine Ligands. Chem. Asian J. 2025, 20(9), e202501876. doi: 10.1002/asia.202401876
- Watanabe K, Saito Y, Fukuyoshi S, Miyake K, Newman DJ, O'Keefe BR, Lee KH, Nakagawa-Goto K*. Two New Halimanes with a γ-Lactone and a Tricyclic Diterpene from Croton argyratus, Chem Pharm Bull, 2025, 73, 162–167. https://doi.org/10.1248/cpb.c24-00734

研究基盤支援施設

 Adachi T, Takei T, Nishiyama T, Kano K, Yamashita S, Kataoka K, et al. Roles of Sixth Bound Copper in Reductive Inactivation of Copper Efflux Oxidase. ChemRxiv. 2025; doi:10.26434/chemrxiv-2025-8p9j3 This content is a preprint and has not been peer-reviewed.

- 2. Bangay R, Matsuki A, Tuno N. 2025. A novel drone sampling method for lower atmospheric fungal spores. *Drones*. 2025; 9(2):91. https://doi.org/10.3390/drones9020091
- 3. Bashar K, Asaduzzaman, Tuno N. 2025. A preliminary study of Japanese encephalitis vector mosquitoes in the field without pigs in Dhaka, Bangladesh. *Med. Entomol. Zool.* 76 (1): 33-38. DOI https://doi.org/10.7601/mez.76.33
- 4. Horiguchi HK, Semba H, Yamada H, Tsuboi H, Bogaki T, Koda A, Kataoka K, Takagi M, Tsujino Y. Bilirubin oxidase expression and activity enhancement from Myrothecium verrucaria in Aspergillus species. J Biosci Bioeng. 2024 Sep;138(3):212-217. doi: 10.1016/j.jbiosc.2024.06.002. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38969547.
- Horiuchi Y, Umakawa N, Otani R, Tamada Y, Kosetsu K, Hiwatashi Y, Wakisaka R, Yoshida S, Murata T, Hasebe M, Ishikawa M, Kofuji R. Physcomitrium LATERAL SUPPRESSOR genes promote formative cell divisions to produce germ cell lineages in both male and female gametangia. 2025. New Phytologist 245:2004-2015.
- 6. Kameya N, Sakai I, Saito K, Hamabe-Horiike T, Shinmyo Y, Nakada M, Okuda S, Kawasaki H. Evolutionary changes leading to efficient glymphatic circulation in the mammalian brain, Nature Communications, 2024, 15:10048.
- 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. 2024 Mar 15;294:105072. doi: 10.1016/j.jprot.2024.105072. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38218428.
- 8. Kikuchi Y, Nagaya S, Togashi T, Imai Y, Togashi M, Araiso Y, Nishiuchi T, Morishita E. Mechanism of antithrombin deficiency due to the novel variant C32W in the C-terminus of the signal peptide. Int J Hematol. 2025 Jul;122(1):35-44. doi: 10.1007/s12185-025-03945-x. Epub 2025 Feb 10. PMID: 39928217
- 9. Komatsu S, Nishiuchi T, Furuya T, Tani M. Millmeter-wave irradiation regulates mRNA-expression and the ubiquitin-proteasome system in wheat exposed to flooding stress. J Proteomics. 2024 Mar 15;294:105073. doi: 10.1016/j.jprot.2024.105073. Epub 2024 Jan 11. PMID: 38218429.
- Komatsu S, Nishiuchi T. Proteomic Analysis to Understand the Promotive Effect of Ethanol on Soybean Growth Under Salt Stress. Biology (Basel). 2024 Oct 24;13(11):861. doi: 10.3390/biology13110861. PMID: 39596816; PMCID: PMC11591660.
- 11. Mogi M, Armbruster PA, Eritja R, Sunahara T, Tuno N. 2024. How far do forest container mosquitoes (Diptera: Culicidae) invade rural and urban areas in Japan? Simple landscape ecology with comparison of the invasive *Aedes* ecology between native and invasive ranges. *J Med Entomol.* 61(5): 1168-1180.
- 12. Nagano T, Higashimura Y, Nakano M, Nishiuchi T, Pambu AL. High-viscosity dietary fibers modulate gut microbiota and liver metabolism to prevent obesity in high-fat diet-fed mice, International Journal of Biological Macromolecules, 298, 139962 (2025)
- Nagano T, Pambu AL, Higashimura Y, Nakano M, Nishiuchi T. Dietary bacterial cellulose modulates gut microbiota and increases bile acid excretion in high-fat diet-induced obese mice, Food Hydrocolloids for Health, 7, 100213 (2025)
- 14. Nakata M, Ueno M, Kikuchi Y, Iwami M, Takayanagi-Kiya S, Kiya T. CRISPR/Cas9- and Single-Stranded ODN-Mediated Knock-In in Silkworm Bombyx mori. Zoolog Sci. 2024 Dec;41(6):540-547. doi: 10.2108/zs240019. PMID: 39636137
- Oo HK, Galicia-Medina CM, Nishiuchi T, Tanida R, Goto H, Nakano Y, Takeshita Y, Saito Y, Takayama H, Takamura T. Cysteine redoxome landscape in mouse brown adipose tissue under acute cold exposure. iScience. 2025 Feb 17;28(3):112051.
- Sugitani K, Mokuya T, Kanai Y, Takaya Y, Omori Y, Koriyama Y. Transglutaminase 2 Regulates HSF1 Gene Expression in the Acute Phase of Fish Optic Nerve Regeneration. Int J Mol Sci. 2024 Aug 21;25(16):9078. doi: 10.3390/ijms25169078.
- 17. Tai NC, Shinmyo Y, Kawasaki H. Astrocyte diversity in the ferret cerebrum revealed with astrocyte-specific genetic manipulation, Glia, 2024, 72:1862-1873.
- Yui R, Nagaya S, Yasuda I, Togashi T, Kikuchi Y, Saito K, Meguro-Horike M, Horike SI, Kawasaki H, Nishikii H, Morishita E. The novel protein C variant p.C101F results in early intracellular degradation that drives type I protein C deficiency. Int J Hematol. 2025 Jun;121(6):774-781. doi: 10.1007/s12185-025-03943-z. Epub 2025 Feb 10. PMID: 39928218
- 19. 丸山洋介. 食塩水のうがいによって誘導される唾液抗菌性タンパク質の同定. ソルト・サイエンス 研究財団助成研究報告集 2 医学 食品科学編 2023 2025 年

実験動物研究施設

- 1. A holistic approach to health in Japan. Kanazawa University; A holistic approach to health in Japan Research into physical and mental health at different life stages is helping to improve quality of life. *Nature portfolio*, 2024. https://www.nature.com/articles/d42473-023-00399-9
- 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. Arakawa H, Ishida N, Nakatsuji T, Matsumoto N, Imamura R, Shengyu D, Araya K, Horike S, Tanaka-Yachi R, Kasahara M, Yoshioka T, Sumida Y, Ohmiya H, Daikoku T, Wakayama T, Nakamura K, Fujita K, Kato Y. Endoplasmic reticulum transporter OAT2 regulates drug metabolism and interaction. *Biochem Pharmacol* 225: 116322, 2024.
- Chen Y, Hosono T, Ono M, Daikoku T, Toyoda N, Nomura S, Kagami K, Orisaka S, Horike SI, Shi Y, Xu P, Morishige JI, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Comparison of the effects of inappropriate meal timing-induced and genetic models of circadian clock disruption on uterine mRNA expression profiles. J Nutr. 2024 Dec;154(12):3718-3725. doi: 10.1016/j.tjnut.2024.10.011. Epub 2024 Oct 10.PMID: 39395574
- Chierico FD, Masi L, Petito V*, Baldelli V, Puca P, Benvenuto R, Fidaleo M, Palucci I, Lopetuso LR, Caristo ME, Carrozza C, Giustiniani MC, Nakamichi N, Kato Y, Putignani L, Gasbarrini A, Pani G, Scaldaferri F. The solute transporter OCTN1/Slc22a4 affects disease severity and response to Infliximab in experimental colitis: role of gut microbiota and immune modulation. *Inflamm Bowel Dis*, 30(12): 2259-2270, 2024.
- 6. Deyama S, Aoki S, Sugie R, Kaneda K (2024) Neohesperidin exerts antidepressant-like effect via the mechanistic target of rapamycin complex 1 in the medial prefrontal cortex in male mice. Journal of Pharmacological Sciences, 156(2), 82-85
- Deyama S, Kaneda K, Minami M (2025) Preventive and therapeutic effects of intracerebroventricular administration of maresin-1 on lipopolysaccharide-induced depression-like behaviors in mice. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 48(1), 6-10
- 8. Deyama S, Kaneda K, Minami M (2025) Resolution of depression: Antidepressant actions of resolvins. Neuroscience Research, 211, 85-92
- Esaki H, Izumi S, Nishikawa K, Nagayasu K, Kaneko S, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K (2024) Role of medial
 prefrontal cortex voltage-dependent potassium 4.3 channels in nicotine-induced enhancement of object recognition
 memory in male mice. European Journal of Pharmacology, 978, 176790
- 10. 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, <u>Watanabe Y</u>. Drug-drug conjugates of MEK and Akt inhibitors for RAS-mutant cancers. *Bioorg Med Chem*, 102(2024):117674.
- 11. Hirai N, Tamai S, Ichinose T, Sabit H, Saito N, Iwabuchi S, Nakada M. EphrinA2 promotes glioma cell migration and invasion through EphA2 and FAK. Cancer Cell Int. 2025, 25(1):191.
- 12. Hongu T, Sarenqiqige, Shandan, Kusunoki H, Ishimura A, Suzuki T, Oskarsson T, <u>Gotoh N</u>.: Permeable lung vasculature creates chemoresistant endothelial niche by producing SERPINE1 at breast cancer metastatic sites. *Cancer Sci*, 2025 Apr 11. on line. doi: 10.1111/cas.70050.
- 13. Ishimoto T, Nakamichi N, Taguchi T, Nishiyama M, Kato Y. Functional Expression of Carnitine/Organic Cation Transporter 1 in Murine Choroid Plexus. *Biol Pharm Bull* 47: 1484–1486, 2024.
- 14. Junsaeng D, Fujita A, Shimada T, Khemawoot P, Sai Y. Comparative Pharmacokinetic Profiles of Favipiravir Alone and in Combination with Thai Herbal Extract in Rats. *Journal of the Juzen Medical Society* 134(1):2-10 (2025)
- 15. Kameya N, Sakai I, Saito K, Hamabe-Horiike T, Shinmyo Y, Nakada M, Okuda S, Kawasaki H. Evolutionary changes leading to efficient glymphatic circulation in the mammalian brain, Nature Communications, 2024, 15:10048.
- Kanayama T, Nakase J, Yoshioka K, Takata Y, Ishida Y, Yanatori Y, Takemoto N, Demura S. Histological evaluation of medial collateral ligament bursa injection, a new conservative treatment, in a rabbit model of medial meniscus horizontal tear. J Orthop Sci. 2024 Dec 17:S0949-2658(24)00267-7. doi: 10.1016/j.jos.2024.11.010. Online ahead of print.PMID: 39694739
- 17. Kanazawa University identify cells causing breast cancer recurrence as a treatment-resistant cancer stem cell subpopulation-Confirm that cardiac glycoside administration causes cancer cell death. *JST News*, 2024 March 18

- https://sj.jst.go.jp/news/202403/n0318-01k.html
- 18. Katano K, Nakanuma S, Tokoro T, Takei R, Takada S, Okazaki M, Kato K, Makino I, Harada K, Yagi S. Impact of aging on peribiliary glands in ischemia-reperfusion injury. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2024 Oct;31(10):705-715.
- Kinoshita J, Doden K, Sakimura Y, Hayashi S, Saito H, Tsuji T, Yamamoto D, Moriyama H, Minamoto T, Inaki N. Crosstalk Between Omental Adipose-Derived Stem Cells and Gastric Cancer Cells Regulates Cancer Stemness and Chemotherapy Resistance. Cancers (Basel). 2024,16(24):4275.
- Linh HT, Oshima M, Sako K, Konishi M, Hayashi D, Sanada H, Yuasa T, Koshino A, Horikoshi K, Minami T, Tsuge S, Tamai A, Nakagawa S, Nishioka R, Zoshima T, Ito K, Mizushima I, Toyama T, Sakai N, Kitajima S, Shimizu M, Wada T, Iwata Y. Identification of circulating microbial DNA and its association with kidney function in patients with diabetic kidney disease. Nephrology (Carlton). 2024 Dec;29(12):909-916. doi: 10.1111/nep.14408. Epub 2024 Oct 23. PMID: 39444155
- 21. Maruzen S, Munesue S, Okazaki M, Takada S, Nakanuma S Makino I, Gong L, Kohno S, Takahashi C, Tajima H, Yamamoto Y, Yagi S. Inhibitory Effects of Metformin for Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: Experimental Study on Mitochondrial Function. Onco 2024, Apr;4(2), 77-86.
- Mizuno S, Gake S, Takabayashi M, Ito Y, Sanada H, Sugimoto N, Maeda A, Tamamura T, Sawamoto K, Hara Y, Ohi Y, Tsuji C, Shiomoto Y, Kato Y, Fujita A, Shimada T, Miyamoto K, Sai Y. Effect of obesity on pharmacokinetics of transdermal fentanyl: Single-center retrospective study and animal study. *Drug Metab Pharmacokinet*. 60:101035 (2025) doi.org/10.1016/j.dmpk.2024.101035
- 23. Mizuno S, Takabayashi M, Makihara H, Ogai K, Tsukui K, Ito Y, Kawakami T, Hara Y, Fujita A, Tokudome Y, Akase T, Kato Y, Shimada T, Sai Y.Effect of changes in skin properties due to diabetes mellitus on the titration period of transdermal fentanyl: single-center retrospective study and diabetic animal model study. *J Pharm Health Care Sci* 10(1):80 (2024) doi: 10.1186/s40780-024-00402-5
- Mizutani A, Kobayashi M, Nishi K, Fujita K, Takahashi K, Muranaka Y, Sato K, Kitamura M, Suzuki C, Nishii R, Shikano N, Magata Y, Ishida Y, Kunishima M, Fukuchi K, Kawai K. Development of radioiodine-labeled mequitazine for evaluation of hepatic CYP2D activity. Front Pharmacol., 15:1397288, 2024.
- 25. Nakade Y, Iwata Y, Harada K, Sato Y, Mita M, Hamase K, Konno R, Hayashi M, Kobayashi T, Yamamura Y, Toyama T, Tajima A, Wada T. Effect of D-amino acid metabolic enzyme deficiency on cancer development-diffuse large B-cell lymphoma onset and gene expression analyses in DASPO-knockout mice. Amino Acids. 2024 Dec 24;57(1):4. doi: 10.1007/s00726-024-03426-1.
- 26. Nakamura T, Shimada M, Takabayashi M, Fujita A, Kawakami T, Maruyama H, Terakawa H, Ishimoto T, Shimada T, Miyamoto T, Sai Y. Drug-drug interaction between trastuzumab emtansine (T-DM1) and orally administered tacrolimus in a patient and in rats. *Drug Metab Pharmacokinet* 62:101486 (2025) doi: 10.1016/j.dmpk.2025.101486. Epub 2025 May 3.
- 27. Nakamura Y, Tada K, Akahane M, Hattori T, Matsuta M, Murai A, Honda S, Hori O, Demura S. Efficacy of adiposederived stem cells in preventing peripheral nerve adhesion and promoting nerve regeneration: A laboratory investigation in a rat model. J Orthop Sci. 2025 Jul;30(4):697-703. doi: 10.1016/j.jos.2024.09.005. Epub 2024 Oct 7.
- 28. Nasti A, Inagaki S, Ho TTB, Seki A, Yoshida K, Satomura K, Sakai Y, Kaneko S, Yamashita T. Cystatin A promotes the antitumor activity of T helper type 1 cells and dendritic cells in murine models of pancreatic cancer. Molecular Oncology, 2025 May;19(5):1452-1470.
- 29. Nasti A, Seki A, Satomura K, Ho TTB, Sakai Y, Ogawa N, Inagaki S, Miyazawa M, Nomura H, Kume K, Maeda M, Tamamura H, Sasaki M, Yamashita T, Yamamoto K, Kaneko S. 陽子線治療に伴う癌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]. Volume: 26, page: 12-13. Oct. 2024, document type: Article.
- 30. Niitani K, Nishida R, Futami Y, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K (2024) Activation of ventral pallidum-projecting neurons in the nucleus accumbens via 5-HT2C receptor stimulation regulates motivation for wheel running in male mice. Neuropharmacology, 261, 110181
- 31. Nishitani N, Sasaki Y, Kaneda K (2024) Effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine on neural activity in the nucleus accumbens of male mice engaged in social behavior. Neuropsychopharmacology Reports, 45(1):e12510
- 32. <u>Nishiyama Y, Mizutani A, Kobayashi M,</u> Muranaka Y, <u>Sato K</u>, Maki H, <u>Kawai K.</u> SPECT Imaging of *P. aeruginosa* Infection in Mice Using ¹²³I-BMIPP. Pharmaceutics, 16(5):656, 2024.

- 33. Oo HK, Galicia-Medina CM, Nishiuchi T, Tanida R, Goto H, Nakano Y, Takeshita Y, Saito Y, Takayama H, Takamura T. Cysteine redoxome landscape in mouse brown adipose tissue under acute cold exposure. iScience. 2025 Feb 17;28(3):112051.
- 34. Sato K, Hirayama Y, Mizutani A, Yao J, Higashino J, Kamitaka Y, Muranaka Y, Yamazaki K, Nishii R, Kobayashi M, Kawai K. Potential Application of the Myocardial Scintigraphy Agent [123I]BMIPP in Colon Cancer Cell Imaging. Int. J. Mol. Sci., 25(14):7747, 2024.
- Shinohara S, Uchijima S, Hirosawa K, Nagaoka M, Nakano M, Nakajima M, Fukami T. Arylacetamide deacetylase regulates hepatic iron homeostasis to protect against carbon tetrachloride-induced ferroptosis. Arch Toxicol. 2024, 98:4059-75.
- 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 Jul;39(7):1413-1421. doi: 10.1111/jgh.16508. Epub 2024 Feb 13. PMID: 38348885
- 37. Tai NC, Shinmyo Y, Kawasaki H. Astrocyte diversity in the ferret cerebrum revealed with astrocyte-specific genetic manipulation, Glia, 2024, 72:1862-1873.
- 38. Takashima S, Usui S, Matsuura S, Goten C, Inoue O, Takeda Y, Yamaguchi K, Hashimuko D, Shinjo Y, Sugita M, Ohtani K, Kubota K, Sakai Y, Sakata K, Takamura M. Bone marrow-derived NGFR-positive dendritic cells regulate arterial remodeling. Am J Physiol Cell Physiol. 2025 Feb 1;328(2):C414-C428. doi: 10.1152/ajpcell.00665.2024. Epub 2025 Jan 2. PMID: 39745544.
- 39. Takeda Y, Demura M, Kometani M, Karashima S, Aono D, Konishi S, Horike SI, Meguro-Horike M, Yoneda T, Takeda Y. Epigenetic alterations of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1 gene in the adipose tissue of patients with primary aldosteronism. Endocr J. 2024 Mar 28;71(3):245-252. doi: 10.1507/endocrj.EJ23-0103. Epub 2023 Dec 22.
- Takeda Y, Demura M, Yoneda T, Karashima S, Kometani M, Aono D, Konishi S, Horike SI, Nakamura Y, Yamazaki Y, Sasano H, Takeda Y. Epigenomic Alterations of the Human CYP11B Gene in Adrenal Zonation. Int J Mol Sci. 2024 Nov 7;25(22):11956. doi: 10.3390/ijms252211956.
- 41. Tanida R, Goto H, Takayama H, Nakano Y, Oo HK, Galicia-Medina CM, Takahashi K, Ishii KA, Goli AS, Matsuzaka T, Harada K, Takamura T. LECT2 Deletion Exacerbates Liver Steatosis and Macrophage Infiltration in a Male Mouse Model of LPS-mediated NASH. Endocrinology. 2024 May 27;165(7):bqae059.
- 42. <u>Watanabe Y</u>, Ohbayashi T, Okafuji I, Kato S, Tamai S, Ito K, Hosokawa N, Kawano M, Ohshima Y. Epitope profiling of cow's milk allergen-specific antibodies with determining IgE content in epitopes-ALL, a 14-epitopes mixture. *Journal of Immunological Methods*. 535(2024): 113773.
- 43. Xu P, Morishige JI, Jing Z, Nagata N, Shi Y, Iba T, Daikoku T, Ono M, Maida Y, Fujiwara T, Fujiwara H, Ando H. Exenatide administration time-dependently affects the hepatic circadian clock through glucagon-like peptide-1 receptors in the central nervous system. Biochem Pharmacol. 2024 Dec;230(Pt 1):116567. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116567. Epub 2024 Oct 5.PMID: 39369911
- 44. Yamamoto Y, Fabbri C, Okuhara D, Takagi R, Kawabata Y, Katayama T, Iyori M, Hasyim AA, Sakamoto A, Mizukami H, Shida H, Lopes S, Yoshida S. A two-dose viral-vectored Plasmodium vivax multistage vaccine confers durable protection and transmission-blockade in a pre-clinical study. Front Immunol. 2024 Apr 30;15:1372584. doi: 10.3389/fimmu.2024.
- 45. Zainal KH, Hasyim AA, Yamamoto Y, Mizuno T, Sato Y, Rasyid SH, Niikura M, Abe YI, Iyori M, Mizukami H, Shida H, Yoshida S. A Head-to-Head Comparative Study of the Replication-Competent Vaccinia Virus and AAV1-Based Malaria Vaccine versus RTS,S/AS01 in Murine Models. Vaccines (Basel). 2024 Oct 10;12(10):1155.
- 46. 後藤典子「乳がん幹細胞が維持される仕組み解明の研究」 Journal of the Society of Japanese Women Scientists (SJWS), 2024.
- 47. 西谷 直也, 金田 勝幸 (2024) マウスを用いた新規実験モデルの確立による行動嗜癖の病態メカニズム解明. ファルマシア, 60(11), 1025-1029
- 48. 竹内康人、後藤典子「乳がん三次元培養を用いた微小環境の構築」オルガノイド研究 (株式会社 エヌ・ティー・エス), 2024.

実験動物研究施設角間分室

- 1. A holistic approach to health in Japan. Kanazawa University; A holistic approach to health in Japan Research into physical and mental health at different life stages is helping to improve quality of life. *Nature portfolio*, 2024. https://www.nature.com/articles/d42473-023-00399-9
- Arakawa H*, Ishida N, Nakatsuji T, Matsumoto N, Imamura R, Shengyu D, Araya K, Horike S, Tanaka-Yachi R, Kasahara M, Yoshioka T, Sumida Y, Ohmiya H, Daikoku T, Wakayama T, Nakamura K, Fujita K, Kato Y. Endoplasmic reticulum transporter OAT2 regulates drug metabolism and interaction. *Biochem Pharmacol* 225: 116322, 2024.
- 3. Baba T, Tomaru U, Hirao A, Mukaida N, <u>Johmura Y</u>. 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
- 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 Mar 20;4(3):849-860.
- Chierico FD, Masi L, Petito V*, Baldelli V, Puca P, Benvenuto R, Fidaleo M, Palucci I, Lopetuso LR, Caristo ME, Carrozza C, Giustiniani MC, Nakamichi N, Kato Y, Putignani L, Gasbarrini A, Pani G, Scaldaferri F. The solute transporter OCTN1/Slc22a4 affects disease severity and response to Infliximab in experimental colitis: role of gut microbiota and immune modulation. *Inflamm Bowel Dis*, 30(12): 2259-2270, 2024.
- Deyama S, Aoki S, Sugie R, Kaneda K (2024) Neohesperidin exerts antidepressant-like effect via the mechanistic target of rapamycin complex 1 in the medial prefrontal cortex in male mice. Journal of Pharmacological Sciences, 156(2), 82-85
- Deyama S, Kaneda K, Minami M (2025) Preventive and therapeutic effects of intracerebroventricular administration of maresin-1 on lipopolysaccharide-induced depression-like behaviors in mice. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 48(1), 6-10
- 8. Deyama S, Kaneda K, Minami M (2025) Resolution of depression: Antidepressant actions of resolvins. Neuroscience Research, 211, 85-92
- 9. Esaki H, Izumi S, Nishikawa K, Nagayasu K, Kaneko S, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K (2024) Role of medial prefrontal cortex voltage-dependent potassium 4.3 channels in nicotine-induced enhancement of object recognition memory in male mice. European Journal of Pharmacology, 978, 176790
- Fujita H, Arai S, Arakawa H, Hamamoto K, Kato T, Arai T, Nitta N, Hotta K, Hosokawa N, Ohbayashi T, <u>Takahashi C</u>, 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.*, Mar 15:102:117674, 2024. doi: 10.1016/j.bmc.2024.117674
- 11. Gong L, Voon DC, Nakayama J, <u>Takahashi C</u> and Kohno S. RB1 loss induces quiescent state through downregulation of RAS signaling in mammary epithelial cells. *Cancer Sci.*, 115(5):1576-1586, 2024. doi: 10.1111/cas.16122
- 12. 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 and Wong RW. 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, 2024.
- 13. Hongu T, Sarenqiqige, Shandan, Kusunoki H, Ishimura A, Suzuki T, Oskarsson T, <u>Gotoh N</u>.: Permeable lung vasculature creates chemoresistant endothelial niche by producing SERPINE1 at breast cancer metastatic sites. *Cancer Sci*, 2025 Apr 11. on line. doi: 10.1111/cas.70050.
- 14. Hoshino Y, Okamoto K, Ogawa T, Kato H, Irie K, Watanabe S, Kimura S, Hidaka N, Kinoshita Y, Kobayashi H, Hagiwara D, Kogawa M, Takayanagi H, Tanaka S, Nangaku M, Makita N, Burbelo PD, Saito T, Ito N. Acquired Osteomalacia Associated with Autoantibodies against the PHEX. N Engl J Med. 2025 Jan 30;392(5):513-515.
- Ishimoto T, Hayashi F, Yamamoto Y, Kiriyama K, Yamashita R, Matsumura N, Nishiuchi T, Masuo Y, Fujita M, Sutoh K, Kato Y. Trideoxycytidine diphosphate promotes neural stem cell proliferation and neurogenesis in mice. *J Nutr* 155(2):643-654, 2025.
- 16. Ishimoto T, Nakamichi N, Taguchi T, Nishiyama M, Kato Y. Functional Expression of Carnitine/Organic Cation Transporter 1 in Murine Choroid Plexus. *Biol Pharm Bull* 47: 1484–1486, 2024.
- 17. Kanazawa University identify cells causing breast cancer recurrence as a treatment-resistant cancer stem cell

- subpopulation-Confirm that cardiac glycoside administration causes cancer cell death. *JST News*, 2024 March 18 https://sj.jst.go.jp/news/202403/n0318-01k.html
- 18. Katsube M, Ishimoto T, Fukushima Y, Kagami A, Shuto T, and Kato Y. Ergothioneine promotes longevity and healthy aging in male mice. *GeroScience* 46(4): 3889-3909, 2024.
- 19. Kawakami S, Johmura Y, Nakanishi M. Intracellular acidification and glycolysis modulate inflammatory pathway in senescent cells. J Biochem. 2024, 176(2):97-108. doi: 10.1093/jb/mvae032
- Kayahashi K, Hasan M, Khatun A, Kohno S, Terakawa J, Horike S, Toyoda N, Matsuoka A, Iizuka T, Obata T, Ono M, Mizumoto Y, <u>Takahashi C</u>, Fujiwara H and Daikoku T. Androgen-responsive FOXP4 is a target for endometrial carcinoma. *Commun Biol.*, 7(1):740, 2024. doi: 10.1038/s42003-024-06433-w
- 21. Lei X, Yamamoto D, Kitamura H, Kita K, Inaki N, Murakami K, Nakayama M, Oshima H, **Oshima M.** Neutral selection and clonal expansion during the development of colon **cancer** metastasis. J Biochem. 2024 Sep 3;176(3):187-195. doi: 10.1093/jb/mvae044. PMID: 38889670
- Maruzen S, Munesue S, Okazaki M, Takada S, Nakanuma S, Makino I, Gong L, Kohno S, <u>Takahashi C</u>, Tajima H, Yamamoto Y and Yagi S. Inhibitory Effects of Metformin for Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: Experimental Study on Mitochondrial Function. *Onco*, 2024 (accepted)
- Meguro S, Johmura Y, Wang TW, Kawakami S, Tanimoto S, Omori S, Okamura YT, Hoshi S, Kayama E, Yamaguchi K, Hatakeyama S, Yamazaki S, Shimizu E, Imoto S, Furukawa, Y, Kojima Y, Nakanishi M. Preexisting senescent fibroblasts in the aged bladder create a tumor-permissive niche through CXCL12 secretion. Nat Aging 2024 4(11):1582-1597. doi: 10.1038/s43587-024-00704-1
- Momtazkari S, Choudhury AD, Yong ZWE, Le DT, Canh NH, Harada K, Hori T, Osato M, <u>Takahashi C</u>, Koh CP, and Voon DC. Differential requirement for IL-2 and IL-23 in the differentiation and effector functions of Th17/ILC3-like cells in a human T cell line. *J.Leukoc. Biol.*, 115(6):1108-1117, 2024. doi: 10.1093/jleuko/qiae034
- Morita A, Nakayama M, Oshima H, Oshima M. An In Vivo Metastasis Model Using Genotype-Defined Tumor Organoids. Methods Mol Biol. 2024;2828:57-68. doi: 10.1007/978-1-0716-4023-4 6. PMID: 39147970
- 26. Nakano Y, Johnura Y. Functional diversity of senescent cells in driving ageing phenotypes and facilitating tissue regeneration. J Biochem 2025 177(3):189-195. doi: 10.1093/jb/mvae098.
- 27. Nakayama M, Saito H, Murakami K, Oshima H, **Oshima M.** Missense Mutant p53 Transactivates Wnt/β-Catenin Signaling in Neighboring p53-Destabilized Cells through the COX-2/PGE2 Pathway. **Cancer Res** Commun. 2025 Jan 1;5(1):13-23. doi: 10.1158/2767-9764.CRC-24-0471. PMID: 39641656.
- Niitani K, Nishida R, Futami Y, Nishitani N, Deyama S, Kaneda K (2024) Activation of ventral pallidum-projecting neurons in the nucleus accumbens via 5-HT2C receptor stimulation regulates motivation for wheel running in male mice. Neuropharmacology, 261, 110181
- Nishitani N, Sasaki Y, Kaneda K (2024) Effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine on neural activity in the nucleus accumbens of male mice engaged in social behavior. Neuropsychopharmacology Reports, 45(1):e12510
- 30. Takatsuka R, Suzuki R, Terashima M, Suphakhong K, Takino T, Kawashiri S and Suzuki T. m6A reader IGF2BP3 contributes to gefitinib resistance in lung adenocarcinoma cells by modulating SNAI2 expression. Gene Reports., 38: 102113, 2025.
- 31. Takatsuka R, Terashima M, Ishimura A, Suzuki T, Takino T. Iron mediates MT1-MMP-mediated proMMP-2 activation and cancer cell invasion. Biochem Biophys Res Commun., 742:151124, 2025.
- 32. Taniguchi K, Sugihara K, Miura T, Hoshi D, Kohno S, <u>Takahashi C</u>, Hirata E and Kiyokawa E. Cholesterol synthesis is essential for the growth of liver metastasis-prone colorectal cancer cells. *Cancer Sci.*, 2024 (accepted)
- 33. Ueno M, Sugiyama H, Li F, Nishimura T, Arakawa H, Chen X, Cheng X, Takeuchi S, Takeshita Y, Takamura T, Miyagi S, Toyama T, Soga T, Masuo Y, Kato Y, Nakamura H, Tsujiguchi H, Hara A, Tajima A, Noguchi-Shinohara M, Ono K, Kurayoshi K, Kobayashi M, Tadokoro Y, Kasahara A, Shoulkamy MI, Maeda K, Ogoshi T, Hirao A. A Supramolecular Biosensor for Rapid and High-Throughput Quantification of a Disease-Associated Niacin Metabolite. Anal Chem. 2024 Sep 10;96(36):14499-14507.
- 34. Yu H, Kohno S, Voon DC, Hussein NH, Zhang Y, Nakayama J, Takegami Y and <u>Takahashi C</u>. RECK/GPR124-driven WNT signaling in pancreatic and gastric cancer cells. *Cancer Sci.*, 2024 (accepted) doi: 10.1111/cas.16258
- 35. Zeng X, Wang TW, Yamaguchi K, Hatakeyama S, Yamazaki S, Shimizu E, Imoto S, Furukawa Y, Johmura Y, Nakanishi

- M. M2 macrophage-derived TGF- β induces age-associated loss of adipogenesis through progenitor cell senescence. Mol Metab. 2024, 84:101943. doi: 10.1016/j.molmet.2024.101943.
- 36. Zhang Y, Wang TW, Tamatani M, Zeng X, Nakamura L, Omori S, Yamaguchi K, Hatakeyama S, Shimizu E, Yamazaki S, Furukawa Y, Imoto S, <u>Johmura Y</u>, Nakanishi M. Signaling networks in cancer stromal senescent cells establish malignant microenvironment. Proc Natl Acad Sci U S A. 2025, 122(14):e2412818122.
- 37. 後藤典子「乳がん幹細胞が維持される仕組み解明の研究」 Journal of the Society of Japanese Women Scientists (SJWS), 2024.
- 38. 西谷 直也, 金田 勝幸 (2024) マウスを用いた新規実験モデルの確立による行動嗜癖の病態メカニズム解明. ファルマシア, 60(11), 1025-1029
- 39. 竹内康人、後藤典子「乳がん三次元培養を用いた微小環境の構築」オルガノイド研究 (株式会社 エヌ・ティー・エス), 2024.

金沢大学疾患モデル総合研究センター年報第4号 編集委員(広報専門委員会)

堀家 慎一(委員長)

梅本 憲佳

内山 正彦

北村 陽二

2025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