

シグナル伝達医学研究展開センター
平成 29 年度 年次報告書

目 次

- I. センター長あいさつ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1
南 康博

- II. 新規参加メンバーの紹介・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
仁田 亮
福本 巧
金野 祐
永井 裕崇

- III. 一年間の活動紹介・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・5
1. シンポジウム「イメージング技術の融合による医学・生命科学の
新たな地平の開拓」
2. 第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学国際合同シンポジウム

- IV. 国際交流・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・11
第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学合同委員会

- V. 特筆すべき研究成果の紹介・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・12
1. 森 康子 第53小島三郎記念文化賞
2. 横崎 宏 日本病理学賞
3. 和氣 弘明 平成30年度独立行政法人日本学術振興会研究拠点
形成事業 (A. 先端拠点形成型)

- VI. 業績一覧・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・15
1. 共同研究・受託研究・イノベーションの創出に資する成果
2. 主要論文一覧
3. 著 書
4. 受 賞
5. 新聞記事・TV取材等

I. センター長あいさつ



南 康博
生理学・細胞生物学講座 細胞生理学分野 教授

シグナル伝達医学研究展開センター (CSMI: Center for Cell Signaling and Medical Innovation) は平成 28 年 4 月に設置されてから 2 年の月日が経過いたしました。まだ試行錯誤の繰り返しですが、皆さまのお力添えのお陰で、メディカルイノベーション創出に向けた体制が構築されつつあることを実感いたしております。ここでは、平成 29 年度(2 年度目)のセンターの活動を振り返ってみたいと思います。

平成 28 年度末(初年度末)には、これまで「再生医学」分野、「創薬」分野でご活躍いただきました具英成教授、平井みどり教授がご退官されました。お二人の先生には、センターの設置前より様々な面でご支援いただき、心より篤く御礼申し上げます。一方、新しいセンターの構成メンバーとして「脳こころ」分野に仁田亮教授、「再生医学」分野に福本巧教授を、若手研究者(特命助教)として金野祐先生(「がん」分野)、永井裕崇先生(「創薬」分野)を迎えることができました。

平成 29 年度には、若手研究者の育成と当センター内の共同研究の推進を目的として「若手共同研究支援プロジェクト(競争的共同研究費助成)」を募集し、当センターのアドバイザーリーボ

シグナル伝達医学研究展開センター組織

| がん | 代謝 | 脳こころ | 免疫・炎症 | 創薬 | 再生医学 | UWユニット |
|----------------------|----------------------|----------------------|-------------|---------------------|-------------|----------------------|
| 南(康) (医) センター長 | 小川 (医) 副センター長 | 和氣 (医) 副センター長 | 森(康) (医) | 飯島 (医) | 青井 (イノベ) | 招聘教授(兼任) |
| 片岡 (医) | 平田 (医) | 仁田 (医) | 勝二 (医) | 南(博) (医) | 榎本 (医) | 招聘教授(兼任) |
| 的崎 (医) | 高橋 (医) | 匂坂 (医) | 錦織 (医) | 島 (イノベ) | 黒田 (医) | 准教授(UWから) 29年度申請中 |
| 横崎 (医) | 平島 (医) | 古屋敷 (医) | 森信 (医) | 齊藤 (バイオ) | 西 (医) | 助教(UWから) 29年度申請中 |
| 鈴木 (医) | 木戸 (保) | 森(正) (保) | 亀岡 (保) | 未定 | 福本 (医) | |
| 伊藤 (バイオ) | | 戸田 (客) | 未定 | | | |
| 金野(特命助教) H29.7.1~ | 浅原(特命助教) H28.9.1~ | 宮本(特命助教) H28.9.1~ | | 永井(特命助教) H29.10~ | | |

専任教員

兼任教員
(自助配置)

分野長

運営委員会 *青色下線
・センター長 1
・副センター長 2 名
・分野長 7 名

アドバイザーリーボード (敬称略)
竹市雅俊(理研)
濱田博司(理研)
渡辺恭良(理研)
熊ノ郷淳(阪大)
米田悦啓(医薬基盤研)
春日雅人(国際医療研)
中釜 齊(国立がん研)

ードの先生を中心に厳正な審査をしていただき、3組の共同研究提案を採択しました。年度末には研究報告書を提出いただき、平成30年度に研究進捗報告会を開催いたします。審査ならびに今後の研究進捗報告会などでお力添えをいただく皆さまに、心より篤く御礼申し上げます。この「若手共同研究支援プロジェクト」は、平成30年度以降も引き続き実施し、若手研究者のモチベーションの向上に寄与したいと思います。



寄付金感謝状贈呈式 H30.4.6 研究科長室

また、平成29年度には、当センターおよび当研究科における「がん」研究の推進のために、三村正之（みむらまさゆき）様より1億円のご寄付をいただきました。この貴重なご寄付のお陰で、平成29年度には、がん研究におけるがんの病態解明・がんの超早期診断などを目的として、ゼプトモル（ 10^{-21} モル）領域での低分子代謝物・脂質を超高精度・高感度に包括的に計測することができる「液体クロマトグラフ・質量分析装置 SCIEX QTRAP6500」を購入・設置いたしました。このような高額機器の購入・設置は昨今きわめて難しく、大変ありがたく思うとともに、がん研究に携わる研究者の一人として身の引き締まる思

いを新たにしております。この場を借りまして、当センター長として三村正之様に心より篤く御礼申し上げます。また、今後得られる研究成果については、次年度以降のセンター年報において報告させていただきます。また、当センターは、グローバルCOEプログラム後継事業として、平成29年度末まで神戸大学本部からもご支援いただきました。5年間にわたるご支援に深く感謝申し上げます。

さらに、平成30年2月9日には国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)との共催により当研究科にてシンポジウム「イメージング技術の融合による医学・生命科学の新たな地平の開拓」を開催し、また同年3月7日、8日には米国ハワイ州ホノルルにて「第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学国際合同シンポジウム」を開催しました。これらのシンポジウムを通して、シグナル伝達医学研究におけるイメージング技術の有用性が再確認されるとともに、3大学による国際創薬機構について活発な意見交換が行われ、今後の当センターの運営に有効に活用したいと考えております。

平成30年3月末には、「がん」分野の片岡徹教授が停年退官されました。片岡徹先生はシグナル伝達分子 Ras についての研究を一貫して行われ目覚ましい成果をあげるとともに、最近では創薬へ向けた研究を展開されております。グローバルCOEプログラム（生命科学）、さらには当センターの前身である膜生物学・医学教育研究センター、メディカルイノベーションセンターの時から、運営においても中心的な役割を担われてきた先生が当センターを離れることは心細い面もありますが、今後も大所高所からご指導いただければと願っております。

最後になりますが、平成29年度開始直後の平成29年4月5日に「免疫・炎症」分野の東健教授が、享年61歳の若さで逝去されました。東健先生は、胃がんとピロリ菌、さらには消化管炎症病変について目覚ましい成果をあげておりました。また、東健先生はグローバルCOEプログラム（医学）のリーダーとして、そして当センターの前身である膜生物学・医学教育研究センター、メディカルイノベーションセンターにおいても、副センター長として活躍されておりました。このように研究や運営においてリーダーシップを発揮されていた東健先生のご逝去は大変残念でありませんが、心より東先生のご冥福をお祈りするとともに、これまでに賜りましたご指導に心より篤く御礼申し上げます。

Ⅱ. 新規参加メンバーの紹介

仁田 亮

生理学・細胞生物学講座 生体構造解剖学分野 教授



2017年6月より本学生体構造解剖学分野に着任致しました。これまでクライオ電子顕微鏡およびX線結晶構造解析法を用いて、細胞内分子モーターおよび細胞骨格微小管の構造・機能研究を推進して参りました。本学においてもクライオ電子顕微鏡を積極的に活用しながら、これまでと同様の高分解能構造研究を推進するとともに、これまで *in vitro* で行って来た構造研究を細胞レベルの構造研究へと拡張させて行きたいと考えています。これによって、細胞内での生理・病理現象を機能分子の高分解能構造から理解する事が可能となり、新たな治療法創出にも繋がります。神戸大学医学部をクライオ電子顕微鏡による医学研究の一大拠点として発展させられるよう努力する所存ですので、みなさまのご指導・ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

福本 巧

外科学講座 肝胆膵外科学分野 教授



平成29年6月より神戸大学大学院医学研究科 外科学講座 肝胆膵外科学分野 教授を拝命しております福本 巧と申します。よろしくお願い申し上げます。私はこれまで肝臓や膵臓などの臓器移植や肝胆膵癌に対する手術治療を行うとともに難治性肝胆膵疾患に対する独自の治療技術の開発を行ってきました。肝臓に対する Drug Delivery System である経皮的肝灌流化学療法や腹部・骨盤部の難治性悪性腫瘍に対する体内空間可変粒子線治療はすでに臨床応用し、薬事承認を目指しています。さらに昨年、神戸大学先端融合研究環に医学と工学の連携プロジェクトを立ち上げ、医工学連携によるトランスレーショナルな医療技術開発を推進しています。この融合研究環は本年度全学センターに昇格予定です。このような研究開発を通じて、安全で質の高い次世代の医療技術を実現するとともに神戸大学の発展に貢献したいと考えます。何卒ご指導宜しくお願い申し上げます。

金野 祐

生化学・分子生物学講座 シグナル統合学分野 特命助教

平成 27 年 4 月より崎教授の研究室でお世話になっております、金野祐と申します。現在の研究室に所属する以前は、山形大学大学院医学系研究科の生化学・分子生物学講座にて、酸化ストレスによる自己免疫疾患発症のメカニズムについて解析を行い、博士課程を修了しました。そして現在の研究室では、腸上皮細胞のターンオーバー制御機構の解明をテーマとして、*ex vivo* で腸上皮細胞の増殖や分化を再現できる腸オルガノイド培養系を中心とした解析を行っております。特に、腸上皮細胞の細胞内シグナル伝達を制御する腸管内の因子を同定するため、クロマトグラフィーをはじめ、遺伝子発現解析や免疫組織化学的手法を駆使して日々研究活動に勤んでおります。今後は、遺伝子改変マウスや病態モデルを用いた *in vivo* の解析も織り交ぜながら、現在の研究を腸疾患の病態解明や創薬開発にまで繋げられるように推進していく所存です。今後ともご指導・ご鞭撻の程、何卒よろしくお願い申し上げます。



永井 裕崇

生理学・分子生物学講座薬理学学分野 特命助教

平成 29 年の 10 月から古屋敷教授の研究室で特命助教としてお世話になっております永井裕崇と申します。私は医学部の MDPHD コースの出身者であり、大学院において実験病理学の研究に従事した後から神経科学の研究に従事しています。前所属の米国ウィスコンシン大学マディソン校睡眠センターにおいては、睡眠と神経可塑性に関する研究を三次元電子顕微鏡を用いて行ってきました。現研究室においては、今まで培ってきた微細形態学的解析をいかし社会ストレスにより生じる脳組織恒常性変容を対象に研究しています。特に、長期的なストレスにより生じる前頭前皮質神経細胞の樹状突起退縮やスパイン喪失の実態とその機序を明らかにすることで、うつ様行動が生じるメカニズムを明らかにしたいと考えています。自身のキャリアパスも踏まえ、学部生のリサーチマインド醸成にも微力ながら貢献したいと存じております。今後ともご指導・ご鞭撻のほど宜しくよろしくお願い申し上げます。



Ⅲ. 一年間の活動紹介

H29 年度は国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)との共催でシンポジウム「イメージング技術の融合による医学・生命科学の新たな地平の開拓」および米国ハワイ州において「第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学国際合同シンポジウム」を開催。また当センターの新たな試みとして若手研究者の分野横断的な研究を支援する「シグナル伝達医学研究展開センター・若手共同研究プロジェクト」を募集し 3 組の共同研究を採択した。

1. シンポジウム「イメージング技術の融合による医学・生命科学の新たな地平の開拓」 平成 30 年 2 月 9 日 神戸大学医学部会館 シスメックスホール



先端医療振興財団の鍋島陽一先生および神戸大学の高井義美先生のご支援を受け、日本国内で最先端のイメージング技術を駆使して医学・生命科学研究を推進されている諸先生方にご講演いただき、討論する機会を設けました。原子レベルから個体レベルまで、動的世界から静的世界まで、そして基礎生物学から臨床応用まで、これほど多種多様な技術を持つ一流研究者が一堂に会するシンポジウムを開催する事ができたことは非常に有意義であったと感じています。日本人研究者の底力を改めて感じるとともに、これら多様なイメージング技術の融合により、日本発の医学・生命科学研究のノーベル賞級のブレークスルーを起こすことができるのではないかと強く感じる事ができたシンポジウムでした。この場を借りて、ご支援いただいた方々、また遠方よりご参集頂いた講演者の先生方に御礼申し上げます。

<オーガナイザー 仁田 亮>



この度、AMED 老化メカニズムの解明・制御プロジェクトシンポジウムのオーガナイザーを生体構造解剖学仁田亮先生とつとめさせていただきましたので、ご報告いたします。高齢化社会を迎える我が国にあって老化を担うメカニズムを解明することが喫緊の課題となっております。これらのメカニズムを解明する手法として近年めざましい発展を遂げる光学技術を用いることは必須であると考えられております。そのような背景を踏まえ、本シンポジウムではミクロからマクロさらに臨床応用の可能性までを議論するために階層的な陣容で最先端を走る先生方にご講演を頂戴いたしました。ミクロのレベルではクライオ電子顕微鏡での解析からの創薬の可能性、新規化学発光・蛍光物質を用いた診断薬の創出、

また超解像電子顕微鏡を用いた微細構解析などについてご講演いただきました。またマクロのレベルでは光音響顕微鏡などの利用を議論し、さらに臨床分野においては最新の内視鏡による診断・治療の可能性や眼科治療について討論を交わしました。どの講演者においても白熱した議論が進み、現在のイメージング分野の注目度の高さをうかがわせる内容であったと思います。今後皆様のご支援を賜りながら積極的な異分野交流を進め、本領域の発展に微力ながら貢献できればと考えておりますのでご指導の程何卒よろしくお願い申し上げます。

〈オーガナイザー 和氣 弘明〉

—PROGRAM—

「高速超解像ライブセルイメージングでみえないものをみる」

岡田康志 東京大学大学院理学研究科物理学専攻 理化学研究所生命システム研究センター(QBiC)

「化学蛍光プローブの開発に基づく新たながん医療の実現」

浦野泰照 東京大学大学院薬学研究所薬品代謝化学教室 東京大学大学院医学研究科生体物理医学専攻医用生体工学講座

「髄鞘制御不全による情報処理異常の可視化」

和氣弘明 神戸大学大学院医学研究科システム生理学分野

「組織透明化技術と包括的3Dイメージング」

田井中一貴 新潟大学 脳科学研究所 システム脳病態学

「1分子自動計測法の開発と細胞内シグナル伝達系への適用」

上田昌宏 大阪大学大学院生命機能研究科 理化学研究所生命システム研究センター(QBiC)

「X線とクライオ電子顕微鏡でみる高分解能三次元形態学研究」

仁田亮 神戸大学大学院医学研究科生体構造解剖学分野

「糸球体足細胞の3D超微形態解析～SEM連続断面観察法の活用～」

市村浩一郎 順天堂大学大学院医学研究科解剖学・生体構造科学

「ラマン散乱を用いた手術支援ガイド」

高松哲郎 京都府立医科大学医学フォトニクス講座

「Translational Radionuclide Imaging」

樋口隆弘 国立循環器病研究センター画像診断医学部

「消化管がんにおける内視鏡イメージング・治療の実際と将来展望」

森田圭紀 神戸大学医学部附属病院消化器内科

「光干渉断層計 Optical Coherent Tomography (OCT) が切り拓く眼をみる』技術」

川崎良 大阪大学大学院医学系研究科寄附講座・視覚情報制御学(トブコン)寄附講座

「光音響イメージング技術の医学・生命科学における位置づけ」

石原美弥 防衛医科大学校医用工学講座

2. 第2回神戸大学・ワシントン大学・オスロ大学合同シンポジウム
平成30年3月7日、3月8日 East-West Center (ハワイ大学 マノア・キャンパス内)



前濱 朝彦
生化学・分子生物学講座分子細胞生物学分野 准教授

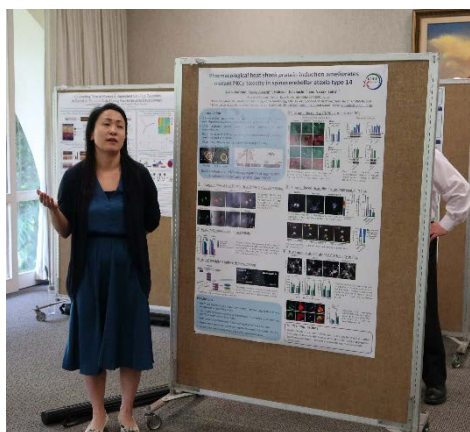
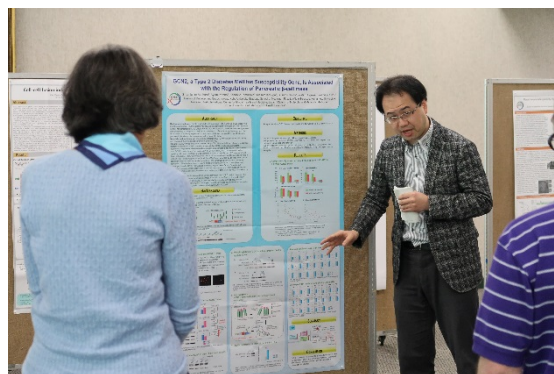
2017年3月7-8日にホノルルにて第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学国際合同シンポジウムが開催されました。このシンポジウムでは8題の口頭発表と11題のポスター発表が行われ、癌、免疫からインスリンシグナル、ウイルス感染まで、細胞内シグナル伝達・細胞生物学を中心とした幅広い分野からの研究発表がありました。口頭発表、ポスター発表、何れも最新の成果が発表され、なかでもポスター発表では若い先生方の澁刺とした発表が印象的でした。また今回は比較的コンパクトなサイズのシンポジウムであったため、マンモス学会では経験できないような濃密なコミュニケーションによる意見交換・ディスカッションができていたと感じました。最後になりますが、今回は南の島での開催となったためでしょうか、参加されている先生方もかなりリラックスされており、普段の学内での様子とは大分異なる姿を拝見できたのも大きな収穫でした。



足立 直子
バイオシグナル総合研究センター 助教

今回ハワイ・ホノルルで開催された第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学国際合同シンポジウムに参加する機会を与えて頂きありがとうございました。シンポジウムでは第一線で活躍する先生方の多岐に渡るシグナル伝達分野の研究成果を拝聴でき、また、ポスターセッションでは、若手研究者との交流を持つ機会が得られました。シンポジウムの後には、ホノルルの開放的な雰囲気の中での様々な活動をワシントン大学、オスロ大学の先生方と共にでき、研究の話のみならず、研究者としての生き方などを話す機会に恵まれ、大変有意義な時間を過ごすことができました。近い分野の研究者との出会いもあり、今後は共同研究の可能性も含めてシグナル伝達医学研究センターの発展に貢献できればと思っています。最後になりますが、シンポジウムの企画・運営にご尽力いただきました皆様により感謝申し上げます。

お知り合いになれたことはもちろんですが、日頃接点が無かった学内の先生方とも交流できたことは大変有意義であったと感じています。シンポジウム終了後も様々な活動を通して、参加者の方々と意見交換できたことはいい思い出です。今回このような貴重な機会を与えて下さった先生方ならびに研究支援課の方々に厚く御礼申し上げます。



宮本 愛喜子
生理学・細胞生物学講座・システム生理学分野 助教

2018年3月7、8日にホノルルで行われた「第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学国際合同シンポジウム」に参加させていただきました。会場はハワイ大学のすぐ隣にある EAST-WEST CENTER で開かれたのですが、活発な議論がされる中でシグナル伝達に関する研究内容を興味深く聞くことができました。私自身はシンポジウムの中で「一次体性感覚野における学習中の興奮性神経細胞の反応特性変化」という内容でポスター発表をさせていただきました。シグナル伝達研究とは少し離れた研究内容でしたので興味を

浅原俊一郎
内科学講座 糖尿病・内分泌内科学 特命助教

2018年3月7、8日にハワイのホノルルで開催された第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学国際合同シンポジウムに参加させていただき、今回私自身の研究内容についてポスター発表をいたしました。国内外でご高名な先生方も多数参加されましたが、専門分野が異なるため初めて聞くお話が多く、大変新鮮であり且つ勉強となりました。私自身の専門は代謝・内分泌ですが、癌や免疫の領域における分子機構は非常に刺激的であり、今回得た知識を今後活用していきたいと考えております。また、今回のシンポジウムで得られた大きな財産として、学問としての知識同様に、各研究者との交流が挙げられます。ワシントン大学やオスロ大学の先生方と



持っていただけるか心配だったのですが、発表後にワシントン大学・オスロ大学の先生方とお話しすることもでき、自身の研究課題について振り返る良い機会となりました。また、あまりお会いすることのない若手研究者の方々の研究についても知ることができ、研究を進めるための刺激をいただくことができました。このようなシンポジウムを企画していただいた先生方、研究支援課の方々には心より感謝申し上げます。



— PROGRAM —

Immunoregulatory Signal Networks and Tumor Immune Evasion Mechanisms

Kjetil Taskén

Professor, Institute for Cancer Research (ICR), Oslo University Hospital and Norwegian Centre for Molecular Medicine (NCMM), Nordic EMBL Partnership, University of Oslo

Regulation of nucleolar stress response and tumorigenesis by PICT1

Tomohiko Maehama

Associate Professor, Division of Molecular and Cellular Biology, Kobe University Graduate School of Medicine

Recent advancements in HHV-6 study

Yasuko Mori

Professor, Division of Clinical Virology, Center for Infectious Diseases, Kobe University Graduate School of Medicine

The isoform-specific action of Levetiracetam restricts its effectiveness to a subset of synapses.

Sandra Bajjalieh

Professor, Department of Pharmacology, University of Washington

Insulin signaling in adipocytes controls systemic insulin sensitivity through the 5-LO–LTB4 axis

Wataru Ogawa

Professor and Chair, Division of Diabetes and Endocrinology, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine

alpha1D-adrenergic receptors are organized as macromolecular complexes in cell membranes

Chris Hague

Associate Professor, University of Washington School of Medicine, Department of Pharmacology

Anti-SIRPα antibodies as a potential new tool for cancer immunotherapy

Takashi Matozaki

Dean and Professor, Division of Molecular and Cellular Signaling, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Kobe University Graduate School of Medicine

Exploring and exploiting the spatial constraints of local signaling

John D. Scott

Edwin G Krebs-Speight's Professor and Howard Hughes Medical Institute Investigator, Department of Pharmacology, University of Washington

— POSTERS —

Pharmacological heat shock protein induction ameliorates mutant PKC γ toxicity in spinocerebellar ataxia type 14

ADACHI Naoko, Assistant Professor,
Molecular Pharmacology, Division of Signal Functions Kobe University Biosignal Research Center

GCN2, a type 2 diabetes mellitus susceptibility gene, is associated with the regulation of pancreatic beta cell mass.

ASAHARA Shin-ichiro, Project Assistant Professor
Division of Diabetes and Endocrinology, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine

Hyperglycemia Promotes Muscle Atrophy Through the WWP1/KLF15 Pathway

HIRATA Yu, Ph.D. student
Division of Diabetes and Endocrinology, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine

Malformation and Altered behavior of Microglia in Schizophrenic Mice

IKEGAMI Aiko, Masters Students
Division of System Neuroscience, Kobe University of Graduate School of Medicine

Development of a novel primary culture system for lymphoid organ fibroblastic reticular cells

KOMORI Satomi Doctral Student,
Division of Molecular and Cellular Signaling, Kobe University Graduate School of Medicine

Regulation of intestinal epithelial cell turnover by intestinal contents

KONNO Tasuku, Project Assistant Professor,
Division of Molecular and Cellular Signaling, Kobe University Graduate School of Medicine

ICOS as a unique source of PI3K signaling in regulatory T cells

MITTELSTEADT Kristen, Department of Pharmacology, University of Washington

Response properties plasticity of excitatory neuron for perceptual learning in somatosensory cortex.

MIYAMOTO Akiko, Project Assistant Professor
Division of System Neuroscience, Kobe University of Graduate School of Medicine

Quantitative morphometric analysis of synapses using 3DEM

NAGAI Hirotaka, Project Assistant Professor
Division of Pharmacology, Kobe University Graduate School of Medicine

Uncovering thyroid-hormone dependent cell fate decisions in Zebrafish pigment cells during post embryonic development

SAUNDERS Lauren, Department of Pharmacology, University of Washington

Cell-cell fusion induced by human herpesvirus-6B (HHV-6B).

WAKATA Aika
Doctral Student Division of Clinical Virology, Kobe University Graduate School of Medicine

IV. 国際交流

第2回ワシントン大学・オスロ大学・神戸大学合同委員会
平成30年3月7日 Pakalana アラモアナホテル

神戸大学シグナル伝達医学研究展開センター(CSMI)、ワシントン大学分子標的治療研究所(IT²)、オスロ大学分子医学研究センター(NCMM)の各センターの平成29年度の現状や問題点について代表者から説明があった。来年度以降、人的交流を進めることで、3つのセンターの研究にとってより良い形で交流を確立するための情報交換をすることや、国際合同シンポジウムの開催についての打ち合わせが行われた。



AGENDA

Date and time: 16:30~18:00, March 7th (Wed.), 2018

Place: Pakalana ALA MOANA HOTEL

Attendees (titles omitted)

Kobe University:

Wataru Ogawa, Tomoyuki Furuyashiki, Takashi Matozaki, Yasuko Mori, Akira Suzuki,

University of Washington:

John Scott, Sandra Bajjalieh, Chris Hague

University of Oslo:

Kjetil Taskén

Agenda:

1) Self-introduction of the attendees (10 min in total)

2) Progress report of the 3 Research Centers:

IT² (UW), NCMM (UO), CSMI (KU)

(Outline: 20 min x 3 centers, and 25 min overall discussion)

** Discuss how the respective centers (or institutes) can contribute to this international collaboration*

3) Possible expansion of Academic exchange agreement

4) Joint grant applications and young researcher exchange [short and long terms] (20 min in total)

5) Future plans (collaboration, exchange, and next joint symposium) and comprehensive discussion (20 min)

V. 特筆すべき研究成果の紹介

1. 森 康子

医学研究科 微生物感染症学講座 臨床ウイルス学分野 教授
医学研究科附属感染症センター長



第 53 回小島三郎記念文化賞受賞

ヒトヘルペスウイルス 6B の宿主受容体を発見

神戸大学大学院医学研究科森康子教授らの研究グループは、ヒトヘルペスウイルス 6B(human herpesvirus-6B;HHV-6B)の宿主受容体 (PNAS 2013)を世界で初めて発見した。HHV-6B は、活性化したヒト T 細胞に感染し、増殖できるという特徴をもつ。ヒトに初感染後、潜伏感染状態で、終生をヒトと共にする。初感染時に突発性発疹（時に重篤な脳炎）を発症させ、ほぼ 100%の成人の体内に潜伏感染している。臓器移植患者、特に、骨髄幹細胞移植患者における HHV-6B の再活性化は、致命的な脳炎を引き起こすこともあり、非常に問題視されている。また、薬剤過敏症候群における HHV-6B の再活性化および病態増悪との関連性も知られている。

ヘルペスウイルスの宿主細胞への侵入は、ウイルス粒子のエンベロープに存在する糖タンパク質が、特異的な宿主受容体を認識し、結合することにより始まる。よって、このウイルスリガンドと宿主受容体の相互作用が、ウイルスの細胞向性ひいては病原性を決定する要因のひとつとなる。しかし、HHV-6B の宿主受容体は、不明であった。

森教授らの研究グループは、既に同定していたウイルス糖タンパク質複合体 (gH/gL/gQ1/gQ2 複合体;テトラマー)に対する抗体がウイルス感染を阻止できることを見出し、このテトラマーが、HHV-6B の受容体のリガンドになると考え、このテトラマーをベイトととして、受容体探索を行った。その結果、活性化した T 細胞に発現しているヒト CD134 が、同定された。最近研究グループは、骨髄幹細胞移植患者におけるヒト CD134 と HHV-6B 再活性化・増殖との関連性(J. Clinical Virol. 2018)を見出しており、受容体の発見は、HHV-6B 研究を大きく飛躍させた。



2. 横崎 宏

医学研究科病理学講座 病理学分野 教授

「日本病理学賞」の受賞について

日本病理学賞は、病理学領域における特定の課題について卓越した業績を挙げていると判断された日本病理学会会員に授与される。



その選考要件には、1) 国内外の評価のある業績であること、2) 断片としての学術情報ではなく、体系として受け取れる内容であること、3) 受賞者の示す問題把握のしかた、課題の解決法、学問観などが会員にとって大いに資するものであること、が挙げられ、代表的な論文の学術的評価、その領域自体のもつ重要性や将来性、応募者の学術性や適格性などを含めて多面的に判断され、病理学会学術委員会で厳正に選考される。日本病理学賞の内容は「宿題報告」として3日間の病理学会総会会期中に毎日1演題ずつ、他の会場はすべてクローズし、メイン会場にて講演が行われる。

今回の宿題報告では、癌は癌細胞のみから出来上がっているのではなく、周囲に存在する線維芽細胞やマクロファージ、細胞外基質、血管などの間質成分との有機的集合体として癌という病的組織が成立していること、すなわち「組織としての癌」を理解するために行ってきた癌細胞と間質細胞の相互作用について、胃癌、食道癌を対象に解析した結果とそれらの病理学的意義についての考察を行った。報告の要点は以下に集約される。

- (1) 腫瘍間質の線維芽細胞は癌細胞により増殖促進されるのみならず、相互作用により癌細胞の運動、形態形成、上皮間葉転換に関与している。
- (2) 骨髄由来間葉系幹細胞は一部のがん関連線維芽細胞の起源となり、癌細胞の幹細胞性の再獲得や上皮間葉転換に関与している。
- (3) 腫瘍随伴マクロファージは癌微小環境で骨髄由来単球・マクロファージから分化し、癌の増殖、進展に深く関与している。
- (4) 発癌初期病巣に浸潤するマクロファージは生物学的プロモーターとして機能する可能性がある。
- (5) 癌細胞は間質細胞との相互作用の中で既存の増殖因子、サイトカイン、ケモカインネットワークを巧みに利用して、「組織としての癌」を構築している。

3. 和氣 弘明

医学研究科 生理学・細胞生物学講座 システム生理学分野 教授



平成30年度独立行政法人日本学術振興会研究拠点形成事業（A. 先端拠点形成型）への採択について

この度私がコーディネーターをつとめさせていただきまして、神戸大学を国際拠点とした研究拠点形成事業に採択して頂くことができました。まずはご協力いただきました関係各先生、および書類の作成にご協力いただきました事務の方々に厚く御礼を申し上げます。

本事業は我が国において先端かつ国際的に重要と認められる研究課題について、我が国と世界各国の研究拠点をつなぐ持続的な協力関係を確立することにより、当該分野において世界的水準である研究交流拠点の構築とともに、次世代の中核を担う若手研究者の育成を目的としています。

本課題においては現在着目されているグリア研究を主軸に神戸大学を拠点とし、日本側協力機関として東京大学、山梨大学、理化学研究所、東北大学、慶応大学とともに、ドイツ・ザールランド大学、デンマーク・コペンハーゲン大学、カナダ・モントリオール大学、米国・マウントサイナイ大学の海外拠点と連携し、グリア研究における技術よびリソースの共有化、国際共同研究の推進、若手研究者の育成を図って参ります。平成30年度にはドイツにおいてキックオフシンポジウムが開催されることも決定されており、今後5年間でグリア国際コンソーシアムの構築を目指して参りたいと思います。

これまで脳科学の研究においては神経細胞に対するアプローチが主体となって行われ、重要な成果が上げられてきました。一方で神経細胞の約4倍の数存在するグリア細胞はその名の通り、古典的に glue としての役割を持つ細胞として考えられているのみでした。このようなグリア細胞は高等動物になればその比率が増えることから、近年高等動物に特有の高次脳機能を担う細胞として着目されはじめ、様々な精神・神経疾患への寄与が示唆されております。

本国際交流を通してグリア細胞の新たな側面を探索し、疾患概念へのグリア細胞の寄与を明らかにし、これを基にした新たな治療法を創出することに国際的に取り組んで参りたいと考えておりますので、何卒ご支援の程よろしくお願い申し上げます。

VI. 業績一覧

1. 共同研究・受託研究・イノベーションの創出に資する成果

| 区 分 | 件 数 | 金 額(千円) |
|------|------|---------|
| 共同研究 | 42 件 | 160,549 |
| 受託研究 | 32 件 | 376,488 |
| 特許取得 | 2 件 | |

2. 主要論文一覧

※(国)：国際共著論文

Sudo, A., Kanagawa, M., Kondo, M., Ito, C., Kobayashi, K., Endo, M., Minami, Y., Aiba, A., Toda, T. Temporal requirement of dystroglycan glycosylation during brain development and rescue of severe cortical dysplasia via gene delivery in the fetal stage. **Human Mol. Genet.** 27: 1174-1185, 2018.

Endo, M., Minami, Y. Diverse roles for the Ror-family Receptor Tyrosine Kinases in Neurons and Glial Cells during Development and Repair of the Nervous System. **Dev. Dyn.** 247: 24-32, 2018.

Uehara, S., Udagawa, N., Mukai, H., Ishihara, A., Maeda, K., Yamashita, T., Murakami, K., Nishita, M., Nakamura, T., Kato, S., Minami, Y., Takahashi, N., Kobayashi, Y. Protein kinase N3 promotes bone resorption by osteoclasts in response to Wnt5a-Ror2 signaling. **Sci. Signaling**, 10, e aan0023, 2017.

(国)Kamizaki, K., Doi, R., Hayashi, M., Saji, T., Kanagawa, M., Toda, T., Fukada, S-I., Ho, H. H., Greenberg, M. E., Endo, M., Minami, Y. The Ror1 receptor tyrosine kinase plays a crucial role in regulating satellite cell proliferation during regeneration of injured muscle. **J. Biol. Chem.**, 292: 15939-15951, 2017.

Ke, H., Matsumoto, S., Murashima, Y., Taniguchi-Tamura, H., Miyamoto, R., Yoshikawa, Y., Tsuda, C., Kumasaka, T., Mizohata, E., Edamatsu, H., and Kataoka, T. Structural basis for intramolecular interaction of post-translationally modified H-Ras•GTP prepared by protein ligation. **FEBS Lett.**, Vol.591, 2470-2481,2017

Yoshikawa, Y., Takano, O., Kato, I., Takahashi, Y., Shima, F., and Kataoka, T. Ras inhibitors display an anti-metastatic effect by downregulation of lysyl oxidase through inhibition of the Ras-PI3K-Akt-HIF-1 pathway. **Cancer Lett.**,410, 82-91,2017

Matsunaga, S., Hano, Y., Saito, Y., Fujimoto, K. J., Kumasaka, T., Matsunoto, S., Kataoka, T., Shima, F., and Tanaka, S. Structural transition of solvated H-Ras/GTP revealed by molecular dynamics simulation and local network entropy. **J. Mol. Graph. Model.**,77, 51-63,2017

(国)Dai H, Friday AJ, Abou-Daya KI, Williams AL, Mortin-Toth S, Nicotra ML, Rothstein DM, Shlomchik WD, Matozaki T, Isenberg JS, Oberbarnscheidt MH, Danska JS, Lakkis FG. Donor SIRP α polymorphism modulates the innate immune response to allogeneic grafts. **Sci Immunol.**, 2, eaam6202, 2017.

Saito, Y., Respatika, D., Komori, S., Washio K, Nishimura T, Kotani T, Murata Y, Okazawa H, Ohnishi H, Kaneko Y, Yui K, Yasutomo K, Nishigori C, Nojima Y, Matozaki T. SIRP α + dendritic cells regulate homeostasis of fibroblastic reticular cells via TNF receptor ligands in the adult spleen. **Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.**, 114, E10151-E10160, 2017

(国)Murata Y, Tanaka D, Hazama D, Yanagita T, Saito Y, Kotani T, Oldenborg PA, Matozaki T. Anti-human SIRP α antibody is a new tool for cancer immunotherapy. **Cancer Sci.**, 2018, In press.

Yokozaki H, Koma, Y., Shigeoka M, Nishio M Cancer as a tissue: The significance of cancer-stromal interactions in the development, morphogenesis and progression of human upper digestive tract cancer **Pathology International**, Vol.68, in press, 2018.

Hosono M, Koma Y, Takase N, Urakawa N, Higashino N, Suemune K, Kodaira H, Nishio, M, Shigeoka M, Kakeji Y, Yokozaki H CXCL8 derived from tumor-associated macrophages and esophageal squamous cell carcinomas contributes to tumor progression by promoting migration and invasion of cancer cells **Oncotarget**, Vol.8, 106071-106088, 2017.

(国)Goto H, Nishio M, To Y, Oishi T, Miyachi Y, Maehama T, Nishina H, Akiyama H, Mak TW, Makii Y, Saito T, Yasoda A, Tsumaki N, Suzuki A Loss of Mob1a/b in mice results in chondrodysplasia due to YAP1/TAZ-TEADs-dependent repression of SOX9 **DEVELOPMENT** in press, 2018.

Nambara S, Masuda T, Nishio M, Kuramitsu S, Tobo T, Ogawa Y, Hu Q, Iguchi T, Kuroda Y, Ito S, Eguchi H, Sugimachi K, Saeki H, Oki E, Maehara Y, Suzuki A, Mimori K. Antitumor effects of the antiparasitic agent ivermectin via inhibition of Yes-associated protein 1 expression in gastric cancer. **ONCOTARGET** 8(64):107666-107677, 2017.

Kondo H, Shimono Y, Mukohyama J, Tanaka Y, Shibuya N, Minami H, Kakeji Y, Suzuki A. Discordance of MCM7 mRNA and its Intronic MicroRNA Levels Under Hypoxia. **ANTICANCER RES** 37(7):3885-3890, 2017.

Yamamoto, H., Kondo, A., Itoh, T. A curvature-dependent membrane binding by tyrosine kinase Fer involves an intrinsically disordered region. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, Vol.495,1522–1527, 2018.

Komada, H., Sakaguchi, K., Hirota, Y., Sou, A., Nakamura, T., Kyotani, K., Kawamitsu, H., Sugimura, K., Okuno, Y., Ogawa, W., Pancreatic fat content assessed by ^1H magnetic resonance spectroscopy is correlated with insulin resistance, but not with insulin secretion, in Japanese individuals with normal glucose tolerance. **J Diabetes Investig.** doi: 10.1111/jdi.12720 [Epub ahead of print]

Nishimoto, Y., Nakajima, S., Tateya, S., Saito, M., Ogawa, W., Tamori, Y.. Cell death-inducing DNA fragmentation factor A-like effector A and fat-specific protein 27 β coordinately control lipid droplet size in brown adipocytes. **J Biol Chem.** 292:10824-10834, 2017.

Komada, H., Hirota, Y., So, A., Nakamura, T., Okuno, Y., Fukuoka, H., Iguchi, G., Takahashi, Y., Sakaguchi, K., Ogawa, W. Insulin Secretion and Insulin Sensitivity Before and After Surgical

Treatment of Pheochromocytoma or Paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab.* 102:3400-3405, 2017.

Hara, T., Monguchi, T., Iwamoto, N., Akashi, M., Mori, K., Oshita, T., Okano, M., Toh, R., Irino, Y., Shinohara, M., Yamashita, Y., Shioi, G., Furuse, M., Ishida, T., Hirata, K. Targeted disruption of JCAD (Junctional protein associated with coronary artery disease)/KIAA1462, a coronary artery disease-associated gene product, inhibits angiogenic processes in vitro and in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017 ;37(9):1667-1673.

Tsuda, S., Shinohara, M., Oshita, T., Nagao, M., Tanaka, N., Mori, T., Hara, T., Irino, Y., Toh, R., Ishida, T., Hirata, K. Novel mechanism of regulation of the 5-lipoxygenase/leukotriene B(4) pathway by high-density lipoprotein in macrophages. *Sci Rep.* 7(1):12989, 2017.

Bando, H., Iguchi, G., Okimura, Y., Odake, Y., Yoshida, K., Matsumoto, R., Suda, K., Nishizawa, H., Fukuoka, H., Mokubo, A., Tojo, K., Maniwa, Y., Ogawa, W., Takahashi, Y. A novel thymoma-associated autoimmune disease: Anti-PIT-1 antibody syndrome. *Sci Rep.* 7 43060 2017.

Yoshida, K., Fukuoka, H., Odake, Y., Nakajima, S., Tachibana, M., Ito, J., Hosokawa, Y., Yamada, T., Miura, H., Suematsu, N., Matsumoto, R., Bando, H., Suda, K., Nishizawa, H., Iguchi, G., Ogawa W, Takahashi Y. Multiple salivary cortisol measurements are a useful tool to optimize metyrapone treatment in patients with Cushing's syndromes treatment; case presentations. *Front Endocrinol.* 2018 in press.

Kobayashi, K., Maeda, K., Takefuji, M., Kikuchi, R., Morishita, Y., Hirashima, M., Murohara, T. Dynamics of angiogenesis in ischemic areas of the infarcted heart. *Sci Rep* 7(1):7156, 2017. doi: 10.1038/s41598-017-07524-x.

(国)Jang, JY., Choi, SY., Park, I., Park, DY., Choe, K., Kim, P., Kim, YK., Lee, BJ., Hirashima, M., Kubota, Y., Park, JW., Cheng, SY., Nagy, A., Park, YJ., Alitalo, K., Shong, M., Koh, GY. VEGFR2 but not VEGFR3 governs integrity and remodeling of thyroid angiofollicular unit in normal state and during goitrogenesis. *EMBO Mol Med* 9(6):750-769, 2017. doi: 10.15252/emmm.201607341.

(国)Kawada, Y., Asahara S, Sugiura Y, Sato A, Furubayashi A, Kawamura M, Bartolome A, Terashi-Suzuki E, Takai T, Koyanagi-Kimura M, Matsuda T, Hashimoto N, Kido Y. (Histone deacetylase regulates insulin signaling via two pathways in pancreatic β cells. *PLoS ONE* 12: e0184435, 2017.

(国)Bartolome, A., Garcia, A., Asahara, S., Kido, Y., Gullien, C., Pajvani, UB., Benito, M. mTORC1 regulates both General Autophagy and Mitophagy Induction after Oxidative Phosphorylation Uncoupling. *Mol Cell Biol.* 37, e0044-17, 2017.

Takai, T., Matsuda, T., Matsuura, Y., Inoue, K., Suzuki, E., Kanno, A., Kimura-Koyanagi, M., Asahara, S., Hatano, N., Ogawa, W., Kido, Y. Casein kinase 2 phosphorylates and stabilizes C β /EBP β in pancreatic β cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 497:451-456 2018.

(国)Ardestani, A., Lupse, B., Kido, Y., Leibowitz, G., Maedler, K.. mTORC1 Signaling: A Double-Edged Sword in Diabetic β Cells. *Cell metab,* 27: 314-331.2018.

Kato, D., Eto, K., Nabekura, J., Wake, H. Activity-dependent functions of non-electrical glia cells *J Biochem.* Feb 13.2018.

Miyamoto, A., Wake, H., Ishikawa, AW., Eto, K., Shibata, K., Murakoshi, H., Koizumi, S., Moorhouse, AJ., Yoshimura, Y., Nabekura, J. Microglia contact induces synapse formation in developing somatosensory cortex **Nature Commun.** Aug 25;7:12540, 2016.

Kato, G., Inada, Hm. Wake, H., Akiyoshi, R., Miyamoto, A., Eto, K., Ishikawa, T., Moorhouse, AJ., Strassman, AM., Nabekura, J. Microglia contact prevents excess depolarization and rescues neurons from excitotoxicity **eNeuro.** 2016,Jun 21;3(3).

Niwa, S., Nakamura, F., Tomabechi, Y., Aoki, M., Shigematsu, H., Matsumoto, T., Yamagata, A., Fukai, S., Hirokawa, N., Goshima, Y., Shirouzu, M., Nitta, R. Structural basis for CRMP2-induced axonal microtubule formation. **Sci.Rep.** 7: 10681. doi:10.1038/s41598-017-11031-4, 2017

Sumi, T., Imasaki, T., Aoki, M., Sakai, N., Nitta, E., Shirouzu, M., & Nitta, R. Structural Insights into the Altering Function of CRMP2 by Phosphorylation. **Cell Struct. Funct.** 43:15-23. doi: 10.1247/csf.17025, 2018.

Nitta, R., Imasaki, T., Nitta, E. Recent Progress in Structural Biology: Lessons from Our Research History. **Microscopy**, in press.

Yamamoto, Y. and Sakisaka, T. The peroxisome biogenesis factors posttranslationally target reticulon homology domain-containing proteins to the endoplasmic reticulum membrane. **Sci. Repts**, Vol.8, 2322, 2018.

Yamamoto, Y., Yurugi, C., and Sakisaka, T. The number of the C-terminal transmembrane domains has the potency to specify subcellular localization of Sec22c. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, Vol.487(2), 388-395, 2017.

Shinohara, R., Taniguchi, M., Ehrlich, AT., Yokogawa, K., Deguchi, Y., Cherasse, Y., Lazarus, M., Urade, Y., Ogawa, A., Kitaoka, S., Sawa, A., Narumiya, S., Furuyashiki, T. Dopamine D1 receptor subtype mediates acute stress-induced dendritic growth in excitatory neurons of the medial prefrontal cortex and contributes to suppression of stress susceptibility in mice. **Mol Psychiatry**, Epub ahead of print (2017).

Ota, H., Katanosaka, K., Murase, S., Furuyashiki, T., Narumiya, S., Mizumura, K. EP2 receptor plays pivotal roles in generating mechanical hyperalgesia after lengthening contractions. **Scand J Med Sci Sports**, 28, 826-833 (2018).

Nagamata, S., Nagasaka, M., Kawabata, A., Kishimoto, K., Hasegawa, D., Kosaka, Y., Mori, T., Morioka, I., Nishimura, N., Iijima, K., Yamada, H., Kawamoto, S., Yakushijin, K., Matsuoka, H., *Mori, Y. Human CD134 (OX40) expressed on T cells plays a key role for human herpesvirus 6B replication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **J Clin Virol.** Feb 21;102:50-55. 2018.

(国)Wakata, A., Kanemoto, S., Tang, H., Kawabata, A., Nishimura, M., Jasirwan, C., Mahmoud, NF., *Mori Y. The Neutralizing Linear Epitope of Human Herpesvirus 6A Glycoprotein B Does Not Affect Virus Infectivity. **J Virol.** 2018 Feb 12;92(5). pii: e01121-17. 2018

Nishimura, M., Wang, J., Wakata, A., Sakamoto, K., *Mori, Y. Crystal Structure of the DNA-Binding Domain of Human Herpesvirus 6A Immediate Early Protein 2. **J Virol.** Oct 13;91(21). pii: e01121-17.2017.

(国)Utsumi, T., Wahyuni, RM., Doan, YH., Dinana, Z., Soegijanto, S., Fujii, Y., Juniastuti, Yamani, LN., Matsui, C., Deng, L., Abe, T., Soetjipto, Lusida, MI., Ishii, K., Shimizu, H., Katayama, K., and Shoji, I. Equine-like G3 rotavirus strains as predominant strains among children in Indonesia in 2015-2016. ***Infection, Genetics and Evolution***, 2018, 61:224-228. doi: 10.1016/j.meegid.2018.03.027.

(国)Utsumi, T., Lusida, MI., Dinana, Z., Wahyuni, RM., Yamani, LN., Juniastuti, Soetjipto, Matsui, C., Deng, L., Abe, T., Doan, YH., Fujii, Y., Kimura, H., Katayama, K., and Shoji, I. Occurrence of norovirus infection in an asymptomatic population in Indonesia. ***Infection, Genetics and Evolution***, 2017, 55:1-7. doi: 10.1016/j.meegid.2017.08.020.

Minami, N., Abe, T., Deng, L., Fukuhara, T., Matsuura, Y., and Shoji, I. Unconjugated interferon-stimulated gene 15 specifically interacts with the hepatitis C virus NS5A protein via domain I. ***Microbiology and Immunology***, 61 (7): 287-292. 2017 doi: 10.1111/1348-0421.12493.

Shichiri, H., Yamamoto, K., Tokura, M., Ishida, T., Uda, A., Bito, T., Nishigori, C. Nakagawa, T., Hirano, T., Yanoa, I., Hirai, M Prostaglandin E₁ reduces the keratinocyte toxicity of sorafenib by maintaining signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) activity and enhancing the cAMP response element binding protein (CREB) activity. ***Biochem Biophys Res Commun*** 485(2) : 227-233, 2017

Shimoura, N., Nagai, H., Fujiwara, S., Jimbo, H., Yoshimoto, T., Nishigori, C. Interleukin (IL)-18, cooperatively with IL-23, induces prominent inflammation and enhances psoriasis-like epidermal hyperplasia. ***Arch Dermatol Res*** 309(4) : 315-321, 2017

Makoto Kunisada, Chieko Hosaka, Chihiro Takemori, Eiji Nakano, Chikako Nishigori CXCL1 inhibition regulates UVB-induced skin inflammation and tumorigenesis in *Xpa*-deficient mice. ***J Invest Dermatol*** 137(9) : 1975-1983, 2017

Sendo S, Saegusa J, Okano T, Takahashi S, Akashi K, Morinobu A. CD11b+ Gr1dim Tolerogenic Dendritic Cell-like Cells are Expanded in Interstitial Lung Disease in SKG Mice. ***Arthritis Rheumatol.*** 2017 Dec;69(12):2314-2327

Takahashi S, Saegusa J, Sendo S, Okano T, Akashi K, Irino Y, Morinobu A. Glutaminase 1 plays a key role in the cell growth of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis. ***Arthritis Res Ther.*** 2017 Apr 11;19(1):76.

Chen, M., Aoki-Utsubo, C., Kameoka, M., Deng, L., Terada, Y., Kamitani, W., Sato, K., Koyanagi, Y., Hijikata, M., Shindo, K., Noda, T., Kohara, M. and Hotta, H. Broad-spectrum antiviral agents: secreted phospholipase A2 targets viral envelope lipid bilayers derived from the endoplasmic reticulum membrane. ***Sci. Rep.*** 7(1): 15931, 2017.

(国) Ashraf, S., Kudo, H., Rao, J., Kikuchi, A., Widmeier, E., Lawson, A. J., Tan, W., Hermle, T., Warejko, K. J., Shril, S., Airik, M., JobstSchwan, T., Lovric, S., Braun, A. D., Heon Yung Gee, Schapiro, D., Majmundar, A., Sadowski, C. E., Pabst, W. L., Daga, A., van der Ven, T. A., Schmidt, M. J., Chuan Low, B., Gupta, B. A., Tripathi K. B., Wong, J., Campbell, K., Metcalfe, K., Schanze, D., Niihori, T., Kaito, H., Nozu, K., Tsukaguchi, H., Tanaka, R., Hamahira, K., Kobayashi, K., Takizawa, T., Funayama, R., Nakayama, K., Aoki, Y., Kumaga N., Iijima, K., Fehrenbach, H., Kari, A. J., El Desoky, S., Jalalah, S., Bogdanovic, R., Stajić, N., Zappel, H., Rakhmetova, A., Wassmer, S., Jungraithmayr, T., Strehlau, J., Aravind Selvin Kumar, Bagga, A., Soliman, A. N., Mane, M. S.,

Kaufman, L., Lowy, R. D., Jairajpuri, A. M., Lifton, P. R., Pei, Y., Martin Zenker, M., Kure, S., Hildebrandt, F. Mutations in six nephrosis genes delineate a pathogenic pathway amenable to treatment. **Nat Commun.**, in press

Iwatani S, Shono A, Yoshida M, Yamana K, Thwin KKM, Kuroda J, Kurokawa D, Koda T, Nishida K, Ikuta T, Fujioka K, Mizobuchi M, Taniguchi-Ikeda M, Morioka I, Iijima K, Nishimura N. Age-Dependent Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cell Proliferation. **Stem Cells Int.** 2017;2017:8749751. doi: 10.1155/2017/8749751. Epub 2017 Sep 12.

Mukohyama J, Shimono Y, Minami H, Kakeji Y, Suzuki A. Roles of microRNAs and RNA-binding proteins in the regulation of colorectal cancer stem cells. **Cancers(Basel)** 9(10); pii: E143, 2017. (doi: 10.3390/cancers9100143)

Tatara T, Mukohara T, Tanaka R, Shimono Y, Funaoshi Y, Imamura Y, Toyoda M, Kiyota N, Hirai M, Kakeji Y, Minami H. 3D culture represents apoptosis induced by trastuzumab better than 2D monolayer culture. **Anticancer Res** 38: 2831-2839, 2018 (doi: 10.21873/anticancer.125278)

Yoshikawa Y, Takano O, Kato I, Takahashi Y, Shima E, Kataoka T. Ras Inhibitors Display an Anti-Metastatic Effect by Downregulation of Lysyl Oxidase through Inhibition of the Ras-PI3K-Akt-HIF-1alpha Pathway. **Cancer Letters**. pii: S0304-3835(17)30567-0 2017.

Shirafuji, T., Ueyama, T., Adachi, N., Yoshino, YK-I., Sotomaru, Y., Uwada, J., Kaneoka, A., Ueda, T., Tanaka, S., Hide, I., Saito, N., Sakai, N. The role of cysteine string protein alpha (CSP α) phosphorylation at Serine 10, and 34, by protein kinase C γ for presynaptic maintenance. **J. Neurosci.** 38 (2) 278-290 2017.

(国)Hanes, CM., D'Amico, AE., Ueyama, T., Wong, AC., Zhang, X., Hynes, WF., Barroso, MM., Cady, NC., Trebak, M., Saito, N., Lennartz, MR. Golgi-associated PKC- ϵ is delivered to phagocytic cups: Role of PI4P **J. Immunol.** 199:271-277, 2017.

Nakamura, T., Ueyama, T., Ninoyu, Y., Sakaguchi, H., Chojookhuu, N., Hishikawa, Y., Kiyonari, H., Kohta, M., Sakahara, M., de Curtis, I., Kohmura, E., Hisa, Y., Aiba, A., and Saito, N. Novel role of Rac-Mid1 signaling in medial cerebellar development. **Development** 144:1863-1875, (2017)

Daisuke Watanabe, Michiyo Koyanagi-Aoi, Mariko Taniguchi-Ikeda, Yukiko Yoshida, Takeshi Azuma, Takashi Aoi The Generation of Human γ OT Cell-Derived Induced Pluripotent Stem Cells from Whole Peripheral Blood Mononuclear Cell Culture. **Stem Cells Transl Med.** 2017 Nov 21.

Ryo Ishida, Michiyo Koyanagi-Aoi, Nobu Oshima, Yoshihiro Kakeji, Takashi Aoi The Tissue-Reconstructing Ability of Colon CSCs Is Enhanced by FK506 and Suppressed by GSK3 Inhibition. **Mol Cancer Res.** 2017 Oct; 15(10):1455-1466.

Hiroyuki Ogawa, Michiyo Koyanagi-Aoi, Kyoko Otani, Yoh Zen, Yoshimasa Maniwa, Takashi Aoi Interleukin-6 blockade attenuates lung cancer tissue construction integrated by cancer stem cells **Sci Rep.** 2017 Sep 26; 7(1):12317.

(国)Espinosa-Medina I, Jevans B, Boismoreau F, Chettouh Z, Enomoto H, Müller T, Birchmeier C, Burns AJ, Brunet JF. Dual origin of enteric neurons in vagal Schwann cell precursors and the sympathetic neural crest. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 114(45): 11980-11985, 2017.

Vassilev V, Platek A, Hiver S, Enomoto H, Takeichi M. Catenins Steer Cell Migration via Stabilization of Front-Rear Polarity. *Dev Cell*, S1534-5807(17) 30827-4, 2017

Sotoyama H, Iwakura Y, Oda K, Sasaoka T, Takei N, Kakita A, Enomoto H, Nawa H. Striatal hypodopamine phenotypes found in transgenic mice that overexpress glial cell line-derived neurotrophic factor. *Neurosci Lett*, 27:654:99-106, 2017

Nanno Y, Matsumoto I, Zen Y, Otani K, Uemura J, Toyama H, Asari S, Goto T, Ajiki T, Okano K, Suzuki Y, Takeyama Y, Fukumoto T, Ku Y. Pancreatic duct involvement in well-differentiated neuroendocrine tumors is an independent poor prognostic factor. *Ann Surg Oncol*. 2017; 24 (4):1127-1133

Nanno Y, Toyama H, Matsumoto I, Otani K, Asari S, Goto T, Ajiki T, Zen Y, Fukumoto T, Ku Y. Baseline plasma chromogranin A levels in patients with well-differentiated neuroendocrine tumors of the pancreas: A potential predictor of postoperative recurrence. *Pancreatology* . 2017;17 (2) :291-294

Fukumoto T, Kido M, Takebe A, Tanaka M, Kinoshita H, Kuramitsu K, Komatsu S, Tsugawa D, Goto T, Asari S, Toyama H, Ajiki T, Ku Y. New macroscopic classification and back-flow thrombectomy for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus invading the contralateral second portal branch. *Surg Today*,2017;47(9):1094-1103

3. 著書

『実験医学（共著）X線とクライオ電顕で微小管モーターの動きに迫る』

著者：仁田 亮 Vol.36 No.8, PP.1323-1327 羊土社, 2018年

『解明 病理学 第3版 病気のメカニズムを解く（共著）』

著者：横崎 宏 ページ：PP.333-376 : 医歯薬出版, 2017年

4. 受賞

森 康子 平成29年9月

第53回小島三郎記念文化賞（授与機関：公益財団法人黒住医学研究振興財団）

対象研究テーマ：ヒトヘルペスウイルス6受容体の発見とウイルス侵入機構の解明

横崎 宏 平成29年4月

平成29年度日本病理学賞（授与機関：一般社団法人日本病理学会）

対象研究テーマ：「組織としての癌 -消化管癌の発生、組織形成、進展における癌細胞・
間質相互作用の意義 -」

和気 弘明 2017年11月

平成29年度優秀若手研究賞 学長賞（授与機関：国立大学法人神戸大学）

5. 新聞記事・TV取材等

青井 貴之 2018年3月5日 日本経済新聞

2017年11月30日 日経産業新聞

小川 涉 2017年5月30日 日本経済産業新聞朝刊

的崎 尚 2017年11月22日 神戸新聞朝刊

榎本 秀樹 2018年1月14日放送 NHKスペシャル

「人体 神秘の巨大ネットワーク 第4集 万病撃退!“腸”が免疫の鍵だった」にて「腸管に沿って伸びていく神経」映像協力

2018年7月 発行

発行所 神戸大学大学院医学研究科
シグナル伝達医学研究展開センター
〒650-0017
神戸市中央区楠木町7丁目5番1号
TEL 078-382-5195

