

シグナル伝達医学研究展開センター

令和元年度 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	4
-----------------	---

内匠 透

松本 理器

白藤 俊彦

III. 一年間の活動紹介	5
---------------	---

1. 若手共同研究プロジェクト

2. Department of Pharmacology 2019 Symposium on Molecular Pharmacology への参加

3. CSMI リトリート「若手道場」

4. 国際共同研究短期派遣・招へい事業

IV. 業績一覧	11
----------	----

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. 新聞記事・TV取材等

5. 受 賞

1. 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、神戸大学機能強化事業 (文部科学省) の一翼を担う中核センターとして、平成 28 年 4 月 1 日に設置されました。平成 31 年度は設置後 4 年目を迎え、本事業 (計 6 年間) の半ばを過ぎた時点であり、これまでの活動の評価、見直し、およびそれを踏まえた新たな展開、集大成に向けた取り組みがもとめられる重要な時期であります。ここでは、平成 31 年度 (令和元年度) の 1 年間の当センターの主な活動を紹介したいと思います、本年はこれまでにない社会情勢の変動があった 1 年間でもありますので、まずその点について触れさせていただきたいと思っております。



平成 31 年度は 4 月 1 日にスタートしましたが、翌月には元号が平成から令和へと変わり、新しい時代を迎えて日本中が沸き立ちました。そして、9 月下旬から 11 月初めにはアジア初となるラグビーワールドカップが日本で開催され、日本代表が目覚ましい活躍を見せてくれ、日本中が興奮と歓喜の渦に巻き込まれるとともに、日本代表が掲げた“ワンチーム”というスローガンが流行語大賞に選ばれ、組織運営などにおける新たなキーワードとなりました。一方、同年 10 月には東日本台風に見舞われ、東日本を中心に多くの方々が甚大な被害を受けられました。そして、令和 2 年 2 月中旬頃から我が国でも新型コロナウイルスの感染拡大がはじまり、3 月に開催を予定しておりました「神戸大学 (KU) —ワシントン大学 (UW、米国・シアトル) -神戸医療産業都市推進機構 (FBRI) 国際合同シンポジウム」や「神戸大学-理化学研究所 BDR 合同シンポジウム」が止むなく中止となりました。そして本稿を書いている今 (令和 2 年 7 月下旬) は、新型コロナウイルス感染再拡大の最中という状況です。

平成 31 年度には、「脳こころ」分野に、前年度に新たに着任された松本理器教授 (脳神経内科学分野) および平成 31 年 4 月 1 日付で着任された内匠透教授 (生理学分野) に参加いただきました。また、同年 11 月 1 日付で和氣弘明教授 (副センター長、システム生理学分野) が名古屋大学大学院医学系研究科機能形態学講座分子細胞学・教授に異動となり、副センター長の後任として内匠教授が着任されました。和氣教授には引き続き当研究科客員教授として、「脳こころ」分野のメンバーとして参加いただきたいと思います。また、「代謝」分野の平島正則 前准教授 (現、新潟大学大学院医歯学総合研究科薬理学分野・教授) の異動に伴い、当研究科着任後、循環器疾患の病態解明の研究を行っている仁田亮教授に「代謝」分野に参加いただくこととなりました。

また、CSMI では、設置後、若手人材育成の目的で 3 名の特命助教を任用してきましたが、これらの特命助教の方々が学内外に昇進、異動となりましたので、新たに CSMI 内で特命助教の公募を行いました。その結果、6 名の応募があり、厳正な選考により槇野義輝氏 (令和元年 12 月 1 日着任)、白藤俊彦氏 (令和元年 11 月 1 日着任)、および石川智弘氏 (令和 2 年 4 月 1 日着任予定) が選出されました。新たな 3 名の若手研究者のご活躍を期待いたしております。

令和元年度センター組織

がん	代謝	脳こころ	免疫・炎症	創薬・医療機器	再生医学
<u>南 (康)</u> (医) センター長	<u>平田</u> (医) 副センター長	<u>内匠</u> (医) 副センター長	<u>森 (康)</u> (医)	福本 (医)	<u>青井</u> (イノベ)
<u>掛地</u> (医)	小川 (医)	匂坂 (医)	<u>児玉</u> (医)	飯島 (医)	榎本 (医)
<u>鈴木</u> (医)	高橋 (医)	古屋敷 (医)	勝二 (医)	藤澤 (医)	<u>黒田</u> (医)
的崎 (医)	<u>仁田</u> (医)	松本 (医)	錦織 (医)	<u>南 (博)</u> (医)	西 (医)
横崎 (医)	木戸 (保)	森 (正) (医)	森信 (医)	齊藤 (バイオ)	
伊藤 (バイオ)		和氣 (客)	亀岡 (保)	島 (イノベ)	
石川 (特命助教)		戸田 (客)		<u>榎野</u> (特命助教)	
		白藤 (特命助教)			

専任教員	兼任教員 (自助配置)	分野長	運営委員 *赤色下線 センター長 1名 副センター長 2名
------	----------------	-----	----------------------------------

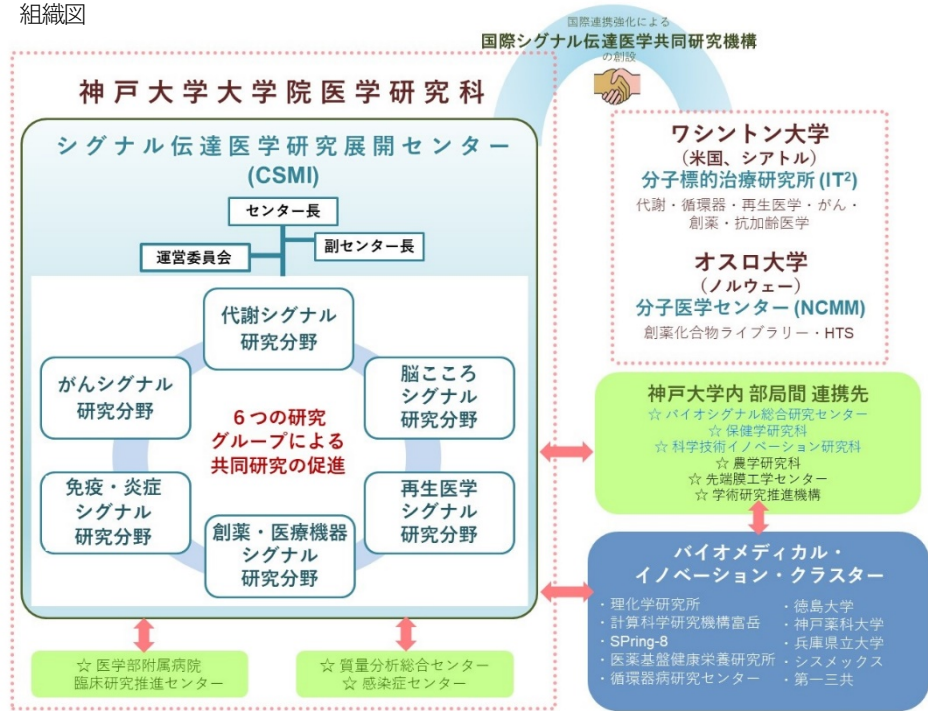
平成 30 年度「若手共同研究プロジェクト（競争的共同研究費助成）」に採択された 3 組の共同研究の進捗報告会を令和元年 7 月に開催いたしました。進捗報告会では、アドバイザリーボード（外部評価委員）の先生から洞察に富む、的確かつ厳しい建設的なご質問、ご助言をいただき、発表者にとって今後研究を展開する上で大変有益な機会になりました。また、令和元年度「若手共同研究プロジェクト」の募集を行い、厳正な書面審査の結果、3 組の共同研究が採択されました。その進捗報告会については当初令和 2 年 7 月頃の開催予定でしたが、新型コロナウイルスの感染再拡大のため、現在 Web 会議での開催を調整中という状況です。コロナウイルス災禍のため、アドバイザリーボードの皆さまには大変ご迷惑をお掛けしておりますが、CSMI 事業へのご支援に心より篤く御礼申し上げます。

また、冒頭で述べましたように、平成 28 年度から平成 30 年度までの CSMI の活動について、6 名の CSMI アドバイザリーボードの先生および 1 名の外部評価委員に評価を行っていただきました。その結果、概ね良好な評価をいただきましたが、（1）今後さらなるセンター内での共同研究やワシントン大学 IT2、オスロ大学 NCMM との共同研究の推進が望まれる、（2）創薬、医療機器開発などの社会実装の具現化がもとめられる、（3）統計学、レギュラトリーサイエンスなど今後の展開を見据えた新たな人材の参画が必要である、などの課題も明らかになりました。今後、これらの課題の解決を念頭に入れて、CSMI のメンバーが一丸となって邁進したいと考えております。

ワシントン大学 (UW) John Scott 教授らから、UW リトリートへご招待いただき、令和元年 9 月 19 日、20 日にシアトルにて開催された同リトリートに、CSMI から榎本秀樹教授、森康子教授、斎藤泰之准教授はじめ 9 名の CSMI メンバーが参加し、UW のメンバーと活発な学術交流を行いました。

組織図

アドバイザーボード	
(敬称略)	
春日 雅人	(朝日生命成人病研究所)
熊ノ郷 淳	(大阪大学)
竹市 雅俊	(理研BDR)
中釜 斉	(国立がん研究センター)
濱田 博司	(理研BDR)
米田 悦啓	(医薬基盤・健康・栄養研究所)
渡辺 恭良	(理研BDR)



令和元年度はCSMIの新たな活動として、若手研究者を中心とした国際共同研究の推進を目的として、「国際共同研究短期派遣・招へい事業」の募集を行いました。その結果、3件の短期派遣（派遣先：米国 イェール大学・ラトガーズ大学へ2名、インドネシア ガジャマダ大学へ1名）および4件の短期招へい（招へい研究者：インドネシア ガジャマダ大学から3名、カナダ ラヴァル大学から1名（カナダからの短期招へい事業は、新型コロナウイルス感染拡大のため中止））を採択し、いずれも1週間程度の派遣・招へい事業を実施いたしました。実施報告によると、いずれも短期間の共同研究や今後の共同研究打合せであったものの、今後の連携強化に向けた貴重な機会となったようです。

また、前年度に開始した、若手研究者の相互交流・連携を推進することなどを目的とした第2回CSMIリトリート「若手道場」を淡路夢舞台国際会議場にて開催いたしました。今回は特別講師として竹縄忠臣先生（神戸大学大学院医学研究科客員教授）ならびに岡野栄之（慶應義塾大学医学部生理学教室教授）をお招きし、これまでの素晴らしい研究実績、（なかなか耳にする機会がない）苦労話、および若手研究者へのメッセージを拝聴させていただきました。企画・運営においては、CSMIの若手教員6名が実行委員としてプログラム作成から特別講師らを囲んでのフリー・ディスカッションの企画までうまくアレンジしてくれて、まさに若手中心の有意義なリトリートとなりました。

平成31年度（令和元年度）は、令和2年2月中旬以降のCSMIの活動は、前述のように「KU-UW-FBRI国際合同シンポジウム」、「KU-BDR合同シンポジウム」をはじめとして、新型コロナウイルスの感染拡大のため止むなく中止となりました。新型コロナウイルス災禍、Withコロナ、そしてその後のポストコロナ時代を視野に入れて、教育のみならず研究活動や若手人材育成などについて、既成観念にとらわれず皆さまともによく考え、全力で臨んでいきたいと思っております。

II. 新規参加メンバーの紹介

令和元年度は、「脳こころ分野」「代謝分野」「創薬・医療機器分野」でメンバーの入替があり、「脳こころ分野」には2名のPIと1名の特命助教を新規メンバーとして迎えた。

内匠 透

生理学・細胞生物学講座生理学分野 教授



平成31年4月より生理学・細胞生物学講座生理学分野教授を拝命しました内匠(たくみ)透と申します。神戸大学医学部解剖学第二講座講師として神戸大学にお世話になって以来、大阪バイオサイエンス研究所研究室長、広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授、理化学研究所脳科学総合研究センターシニアチームリーダーと研究所、大学を行ったり来たりして、再び神戸大学に戻ってきました。自閉症・発達障害・精神疾患の統合的研究というテーマで、これらの疾患の病態生理に関する基礎研究を分子から個体レベルに至るまで様々なレベルで、かつ統合的なアプローチで行っています。シグナル伝達の観点からは、精神神経疾患に関わる病態パスウェイに関するシグナル伝達系を明らかにできればと思っています。当センターの発展に寄与するべく努力する所存です。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。

松本 理器

内科学講座 脳神経内科学分野 教授



平成30年12月より神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 脳神経内科学分野 教授を拝命しました松本理器と申します。平成6年に京都大学医学部を卒業し、神経内科専門医取得後、米国 Cleveland Clinic 神経内科でんかん・臨床神経生理部門にクリニカルフェローとして臨床留学し、専門分野の臨床研修と皮質電気刺激を用いたヒト脳内のネットワーク可視化手法の開発などを行って参りました。留学後は、京都大学病院でシステム神経科学的アプローチから脳神経疾患の病態解明と表裏一体のヒト高次脳機能の研究を推進してきました。今後は、超高齢社会で増加する認知症、変性疾患やてんかんに焦点を当て、システム神経科学に加え、分子生物・免疫学を取り入れ、集学的に病態解明と検査・治療法の開発を進めてゆく所存です。基礎教室との連携から、学際的に世界水準の研究を深化させることで、当センターの発展に貢献できれば幸いです。何卒ご指導の程よろしくお願い申し上げます。

白藤 俊彦

シグナル伝達医学研究展開センター 特命助教



令和元年11月より、生理学内匠研究室に所属しております。神経内科で専門医取得後、神戸大学バイオシグナル研究センター分子薬理分野、広島大学薬理学分野で基礎研究を行っていました。これまで、Protein kinase C(PKC)によるリン酸化とパーキンソン病、脊髄小脳変性症14型などの神経変性疾患を中心に研究を行ってきました。今後、内匠教授の下で新規にうつ病やレジリエンスとリン酸化についての研究を行いつつ、PKCリン酸化と神経変性疾患、とくに脊髄小脳変性症の研究を継続して、リン酸化の調節により精神・神経疾患の治療法に結び付ける研究を行っていきたくと思っています。臨床的な視点を持ちつつ、基礎的な研究を行い、結果を臨床に戻せるようにしたいと思っています。よろしくお願い申し上げます。

III. 一年間の活動紹介

令和元年度は、平成 29 年度に開始した若手研究者のための共同研究支援事業「若手共同研究プロジェクト」を実施し、3 件の課題(継続課題 1、新規課題 2)を採択した。7 月には同事業の平成 30 年度採択者による研究進捗発表会を開催。9 月にはワシントン大学 Department of Pharmacology 主催の 2019 Symposium on Molecular Pharmacology に 9 名の研究者が参加し、5 件の口頭発表及び 6 件のポスター発表を行った。令和 2 年 2 月には、若手研究者を中心としたリトリート『若手道場』を開催、外部講師を含む 42 名が参加し、活発な情報交換が行われた。また、令和元年度は国際共同研究の発展を支援するため、新たに国際共同研究派遣・招へい事業を実施し、3 件の派遣、1 件の招へいを支援した。



1. 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

1) 平成 30 年度研究進捗発表会 令和元年 7 月 3 日(水) 外来診療棟 6F 大講義室

若手研究者の育成と共同研究の推進を目的として平成 29 年度に新たに立ち上げた「若手共同研究プロジェクト(競争的共同研究費助成)」の平成 30 年度採択者による研究進捗発表会を開催した。この発表会は、各課題の中間審査も兼ねており、当センターのアドバイザーボードにより、評価できる点、推進すべき点、疑問点等について貴重な助言をいただいた。

発表会終了後、当センターのアドバイザーボードの米田悦啓先生(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 理事長)に「核輸送因子の発見から見えてくるもの」という演題でご講演いただいた。

本講演では、核蛋白質輸送の基本メカニズムの理解がどのように進められたか、それらの輸送因子の発見が、細胞分化、発生、ストレス応答などの複雑な生命現象の理解にどのように貢献したかについて、また、最近、核輸送装置が、細胞のがん化や老化などにも深く関わってくることが明らかになり、それらを標的とした創薬への展開が進められていることなどが解説された。参加者からは積極的に質問があり、活発な意見交換が行われた。



平成 30 年度採択課題

(継続) 「Ror2 陽性アストロサイトとミクログリアのクロストークによる脳内炎症制御機構の解明」

発表者：遠藤光晴 研究代表者：遠藤光晴 共同研究者：宮本愛喜子

(継続) 「PI3 キナーゼ遺伝子異常を有する患者 iPS 細胞を用いた PI3 キナーゼ活性化機構と疾患病態解明に関する研究」

発表者：小柳美千代 研究代表者：廣田勇士 共同研究者：小柳美千代

(新規) 「ヒト化マウスを用いたヒトヘルペスウイルス 6B 感染動物モデルの作製と病態解明」

発表者：西村光弘 研究代表者：西村光弘 共同研究者 Alaa Refaat (H31.2.28 まで) 飯田理恵 (H31.3.1 から)

2) 令和元年度第3回若手共同研究プロジェクト

令和元年度「若手共同研究プロジェクト」の募集し、厳正な審査の結果、3組の共同研究が採択された。

令和元年度採択研究課題	
(継続) 「T細胞ヒト化マウスを用いたヒトヘルペスウイルス6B病態解明とウイルス潜伏・再活性化モデルの作製」	研究代表者 西村光広 (大学院医学研究科附属感染症センター 臨床ウイルス学分野) 共同研究者 飯田理恵 (大学院医学研究科 シグナル統合学分野)
(新規) 「腸内分泌細胞—神経コネクティクス解析による腸内感覚の機能解明」	研究代表者 佐藤祐哉 (大学院医学研究科 神経分化・再生分野) 共同研究者 田中心和 (医学部附属病院 消化器内科学分野)
(新規) 「新規Ca ²⁺ バイオイメーキング法の確立を通じた不動化による筋量減少機構のシグナル伝達解析」	研究代表者 平田悠 (医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科) 共同研究者 加藤大輔 (大学院医学研究科 システム生理学分野)

2. Department of Pharmacology 2019 Symposium on Molecular Pharmacology への参加

令和元年9月18日～9月20日 University of Washington (米国ワシントン州シアトル)

2019年9月18日から9月20日にかけて、米国ワシントン州シアトルにあるワシントン大学(UW)を訪問し、研究交流を行いました。今回、神戸大学側より、榎本秀樹教授(神経分化・再生学分野)をオーガナイザーとして、森康子教授(臨床ウイルス学分野)、齊藤泰之講師(シグナル統合学分野)、小谷武徳(シグナル統合学分野)、千原典夫(脳神経科学分野)、谷口将之(薬理学分野)、小寺澤康文(iPS細胞応用医学分野/食道胃腸外科学分野)、織田好子(皮膚科学分野)、佐事武(細胞生理学分野)の9名が参加しました。本学医学研究科がUWを訪問するのは3回目ですが、今回より関西国際空港からシアトルへの直行便の利用が可能となったため、移動の負担が大幅に減りました。

9月18日にシアトルに到着後、時差調整を兼ねて市内およびUW周辺の散策を行いました。UWのメインキャンパスは市内中心部より北に数マイル離れた場所に位置し、各学部の様々な建物が広大なキャンパス内に分かれて存在しております。また、周囲は学生街のため比較的治安も良く、比較的リーズナブルに食事や買い物ができる場所が多いです。



大学の中心に位置する図書館 Suzzallo library 前で



翌9月19日はUWの薬学部にてUW、本学の研究者がお互いの研究内容の紹介を行いました。本学からは、榎本、森、齊藤、千原、小谷が口頭発表し、UW側の研究者とのDiscussionを行うとともに共同研究の可能性についても協議しました。午後には森、齊藤がUW関連施設で世界有数の骨髄移植および癌の臨床研究施設であるFred Hutchinson Cancer Research Center (FHCRC)を訪問し、それぞれの関連分野の研究室へ訪問、研究データのDiscussionと今後の共同研究の可能性について話し合いました。終了後はホテル近くのレストランで、UW側のスタッフや学生と情報交換を行いました。

3日目の9月20日はUWの植物園内にあるWisteriaホールで行われた薬学部のリトリートに参加しました。最初の口頭のセッションはUW側の準PIやポスドクによる研究発表が行われました。本リトリートは新学期最初の全体の集まりで、新人研究者向けの研究紹介を兼ねているため、理解しやすい内容で各研究室の最先端の研究データとその背景となる発想に触れることができました。その後のポスターセッションは主にUW側大学院生に加え、本学からは、齊藤、谷口、小寺澤、織田、佐事が発表し、活発な議論を行うことができました。また千原がUW関連施設である免疫疾患の研究施設であるBenaroya Research Instituteのラボを訪問しました。

今回のUW訪問ですが、前回、前々回と同様にオーガナイザーのBajjalieh博士、Scott博士を中心に非常に素晴らしいホスピタリティを受けました。滞在中は、天候に恵まれ、初秋の涼しさの中、終始リラックスした雰囲気活発な議論ができました。さらに、今回は比較的シニアの研究者を中心とした少人数での参加であったため、海外渡航に慣れた方が多く、旅先でのトラブルもなくスムーズに全日程を終えることができました。また、学内の参加者同士での交流を深めることが出来たなど、充実した4日間でした。

一方で、今回の訪問目的の一つである共同研究レベルでの交流に関しては、課題が残るものでした。実質2日間で具体的に共同研究まで進めるには短いスケジュールであった印象でした。実際にUWとの話し合いの中で、学生や教員による数ヶ月単位での中期的な訪問も視野に入れたほうが良いとの意見がUW側より提案されました。最後に、このよう素晴らしい機会を設けてくださいましたCSMIの南センター長に心より感謝の気持ちを申し上げます。

(齊藤泰之 生化学・分子生物学講座 シグナル統合学分野 講師)



Bajjalieh 博士を囲んで



3. CSMI リトリート「若手道場」

令和2年2月5日～2月6日 淡路夢舞台国際会議場



令和2年2月5日から6日にかけて淡路夢舞台国際会議場（兵庫県淡路市夢舞台2番地）にて第二回シグナル伝達医学研究展開センター・リトリート「若手道場」を執り行った。このリトリートは、平成30年度に当センターに所属する若手研究者に交流・相互理解を深める場を提供するとともに、若手研究者同士の連携強化、新たな共同研究の創出ならびに組織の活性化を図ることを目的に立案され、本年が二回目の開催となる。今回はセンター長 南康博教授をはじめ、教授（客員教授含む）4名、准教授4名、講師2名、助教6名を含む計40名の参加となり、前回を越える参加人数となった。また、外部講師として当研究科客員教授 竹縄忠臣先生と慶應義塾大学医学部教授 岡野栄之先生のお二人をお招きしてご講演を賜った。

本会の冒頭、オーガナイザーの榎本秀樹教授より「研究者間の交流が新たな研究潮流を生み、研究推進力の強化につながる場となる。このリトリートが若い研究者間の交流の場となり、本学医学部のサイエンスを盛り上げる契機としてほしい。」との旨、開会のご挨拶を頂戴した。

本会の目的は若手研究者間の交流・相互理解を深めることであり、研究者の相互理解には研究内容の把握が不可欠である。そこで時間の許す限り多くの参加者に口頭発表を行っていただき、発表数は合計28題となった。また、優秀プレゼンテーション賞を設け、セッションごとに参加者が投票を行い4名の受賞者を選出した。昨今、研究者としてのキャリアパスに不安を覚えている若手研究者が多いという現状を踏まえ、教員のうち3名には研究者としての自身のキャリアパスとアドバイスを発表していただいた。また、本年度独自の取り組みとしてスモールグループディスカッションの時間を設け、研究室も立場も異なる数名のグループを形成し、サイエンスに関する昨今の諸問題について議論・意見交換を行った。今回の発表や議論を通じて、当センターで進んでいる研究の多様性に触れることができただけでなく、活発な議論を通じて若手研究者間の交流や相互理解を深めることができた。

当研究科客員教授 竹縄忠臣先生からは「細胞内シグナル伝達研究-研究と反省の歴史」という演題でご講演をいただいた。竹縄先生はご自身の経歴と研究を振り返り、「Originality」「Stay foolish」「New concept」という若手研究者への力強いメッセージでご講演を締めくくられた。慶應義塾大学医学部教授 岡野栄之先生からは「中神経系の発生・分化と再生の研究」という演題でご講演をいただいた。本講演では、岡野先生が基礎医学研究者としての道を歩き始めてから現在に至るまで、神経分化研究から幹細胞を用いた神経再生研究への研究

半生をご紹介いただいた。お二方とも世界的に著名な研究者であり、成功の鑑として広く世に認識されておられるが、その研究活動が決して常に順風満帆ではなく、種々の失敗や反省を経て成功を掴んでおられることを拝聴できた貴重な講演であり、普段の学会講演では伺えない内容に参加者は職位に関わらず感銘を受け、質疑応答も非常に活発なものとなった。

本会の最後に、センター長 南康博教授より、「様々な分野に属する若手研究者間の交流が研究発展の原動力である。本リトリートはそのような交流の場として重要なイベントであり、若手研究者による主導で来年度以降もぜひ継続して開催してほしい」との総評を頂戴し、盛況のうちに閉幕した。

(佐藤祐哉 生理学・細胞生物学講座 神経分化・再生分野 講師)

演題一覧
臓器知覚神経における舌咽迷走下神経節の解剖と機能解析 Elucidation of anatomy and function of the nodose-petrosal ganglia, a sensory gateway to organ communication
The function of HHV-6A Ribonucleotide reductase large subunit homologue
マウス唾液腺における Hippo 経路の機能解析 Role of Hippo pathway in mouse salivary glands
肺腺がん細胞の浸潤における Wnt5a-Ror1-Rif シグナルの機能解析 The Mechanism of Wnt5a-Ror1-Rif Signal Pathway in the Invasion of Lung Adenocarcinoma
HCV NS5A Promotes Lysosomal Degradation of DGAT1 Protein via Chaperone-mediated Autophagy (CMA)
Lowe 症候群と Dent disease-2 の 2 疾患における分子生物学的発症機序の解明 Elucidation of Molecular Pathogenesis of Lowe Syndrome and Dent Disease -2
Ret ^{M919T} 突然変異体における神経発生の異常 Aberrant neurogenesis by RetM919T point mutation
反復社会挫折ストレスによる情動変容における自然免疫受容体 TLR2/4 の役割 The roles of innate immune receptor TLR2/4 in repeated social defeat stress induced behavioral changes
グリオブラストーマ細胞株における受容体型チロシンキナーゼ Ror1 の発現制御機構 Molecular mechanism regulating expression of receptor tyrosine kinase Ror1 in glioblastoma cell lines
中分子環状ペプチドを利用した新たながん免疫療法の開発 Development of macrocyclic peptides for cancer immunotherapy
ISGylation of HBx protein confers the pro-viral effects on HBV replication and resistance to interferon (IFN)-response
Development of in situ stem cell therapies for intractable Hirschsprung disease
自然免疫細胞を標的とした膀胱癌に対する新たな治療戦略 New therapeutic strategy targeting innate immune cells in bladder cancer
がん細胞浸潤突起の伸長・成熟における KIF1C の機能 Function of KIF1C in elongation and maturation of invadopodia
HNF1B の転写因子活性と臨床像の相関に関する検討 The analysis of correlation between transcription factor activity of HNF1B and clinical features
ランゲルハンス組織球症に対する治療標的候補分子 SIRP α SIRP α , a putative therapeutic target molecule in Langerhans cell histiocytosis
腸内分泌細胞-神経間ネットワークの分子的細胞学的解析 Molecular and cellular elucidation of enteroendocrine cell-neural network
反応性アストロサイトにおける Thrombospondin-2 の発現制御機構 Molecular mechanism of inducing Thrombospondin-2 expression in reactive astrocytes
モザイク様の細胞パターンは接着分子の非対称な分布が作りだす Asymmetric distribution of adhesion molecules forms mosaic cellular patterning
感染に重要なウイルス糖タンパク質複合体の立体構造解析 Structural analysis of viral glycoprotein complex important for the infection
A point mutation in the Ret gene, RET(S811F), causes Hirschsprung's disease and kidney agenesis in a dominant-negative fashion
骨格筋における Ror1 および Ror2 の機能 Role of Ror1 and Ror2 in the skeletal muscle
前頭前皮質ミクログリアの層構造特異的なトランスクリプトームプロファイルの解析 Analysis of layer-specific transcriptome profiles in prefrontal microglia
iPS 細胞由来胃オルガノイドを用いた粘膜筋板形成及び破綻のメカニズム A mechanism of muscularis mucosa formation and breaking using Gastric organoids derived from iPSC

4. 国際共同研究短期派遣・招へい事業



(派遣)

2020年1月2日～7日にかけて、米国のイェール大学医学部免疫生物学講座と、ラトガーズ大学医学部免疫学講座を訪問し、我々が遂行中である腸管腫瘍の研究について意見交換を行ってきました。今回は、大学院生の隋云龙君と二人での渡米となりました。イェール大学は、私自身がポスドク研究員としてトレーニングをうけた Ruslan Medzhitov 研究室を中心に、樹状細胞研究でご高名な Akiko Iwasaki 博士とも意見交換を行いました。我々のために、複数名のポスドク研究員や大学院生が時間を確保してくださり、Medzhitov 博士と共に 2 時間近い活発な討議を行い、多彩な角度からの意見、研究法の提案を頂くことができました。更に、隋君の勉強になるとの配慮から、特別に彼らのミーティングにも参加させていただき、その活発なディスカッションを見ることができたのは、大変貴重な経験になったと思います。その後、ペンシルベニアに移動し、ラトガーズ大学の隈本先生(Yosuke Kumamoto 研究室)とも意見交換を行いました。

大変濃厚で実りのある交流となりました。国際共同研究短期派遣事業へ参加の機会を与えてくださいました先生方、ならびに研究支援課の皆様には、厚く御礼申し上げます。

(星 奈美子 内科学講座 消化器内科学分野 講師)



(招へい)

この度の「CSMI 国際共同研究短期派遣・招へい事業」により、共同研究先であるインドネシア・ガジャマダ大学医学部から Jajar Setiawan 博士 (招へい期間：2020年2月5日～10日)、Datu Respatika 博士及び Edwin Widyanto Daniwijaya 博士 (招へい期間：2020年2月12日～14日) を招へいさせて頂きました。滞在期間中、この3名の研究者はシグナル統合学分野において実験を行なうとともに、私共と共同研究全体についての進捗状況の確認・議論を行いました。

今回の招へい事業により、私共の実験技術をこの3名の研究者に直接提供することが出来たため、共同研究を加速的に推進させることが出来るようになったと実感しております。また、今回の事業は、国際交流という観点からも非常に有意義であったように感じております。このような貴重な機会を与えて下さった先生方、研究支援課の方々に厚く御礼申し上げます。(小谷 武徳 生化学・分子生物学講座 シグナル統合学分野 助教)

区分	氏名	派遣先/招へい先
派遣	星 奈美子 (消化器内科学)	イェール大学(米国)
派遣	隋 云龙 (消化器内科学)	イェール大学(米国)
派遣	小谷 武徳 (シグナル統合学)	ガジャマダ大学 (インドネシア)
招へい	Jajar Setiawan Datu Respatika Edwin W Daniwijaya (シグナル統合学)	ガジャマダ大学 (インドネシア)
招へい	Floriane Bretheau (細胞生理学)	ラヴァル大学 (カナダ)

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	40 件	193,499
受託研究	33 件	311,789
特許登録	6 件	

2. 主要論文一覧

※(国)：国際共著論文

[がん分野]

Endo, M., Tanaka, Y., Otsuka, M., Minami, Y. E2F1-Ror2 signaling mediates coordinated transcriptional regulation to promote G1/S phase transition in bFGF-stimulated NIH/3T3 fibroblasts. **FASEB J.**, 34 (2): 3413-3428, 2020. doi: 10.1096/fj.201902849R.

Miao, W., Sakai, K., Sato, H., Imamura, R., Jangphattananont, N., Takagi, J., Nishita, M., Minami, Y., Matsumoto, K. Impaired ligand-dependent MET activation caused by an extracellular SEMA domain missense mutation in lung cancer. **Cancer Sci.**, 110 (10): 3340-3349, 2019. doi: 10.1111/cas.14142

Nagai, T., Ishikawa, T., Minami, Y., Nishita, M. Tactics of cancer invasion: solitary and collective invasion. **J. Biochem.** (review), 167 (4): 347-355, 2020. doi: 10.1093/jb/mvaa003.

(国)Elberg, G, Liraz-Zaltsman, S, Reichert, F, Matozaki, T. Tal, M, Rotshenker, S. Deletion of SIRP α (signal regulatory protein- α) promotes phagocytic clearance of myelin debris in Wallerian degeneration, axon regeneration, and recovery from nerve injury. **J Neuroinflammation**, 16 (1): 277, 2019.

(国)Komori, S, Saito, Y, Respatika, D, Nishimura, T, Kotani, T, Murata, Y, Matozaki, T. SIRP α + dendritic cells promote the development of fibroblastic reticular cells in murine peripheral lymph nodes. **Eur. J. Immunol.**, 49 (9): 1364-1371, 2019.

Wang, B, Saito, Y, Nishimura, M, Ren, Z, Tjan, L.H, Refaat, A, Iida-Norita, R, Tsukamoto, R, Komatsu, M, Itoh, T, Matozaki, T. Mori, Y. An animal model that mimics human herpesvirus 6B pathogenesis. **J. Virol.**, 94 (6): pii: e01851-19, 2020.

Kodama, T., Koma, Y.I., Arai, N., Kido, A., Urakawa, N., Nishio, M., Shigeoka, M., Yokozaki, H. CCL3-CCR5 axis contributes to progression of esophageal squamous cell carcinoma by promoting cell migration and invasion via Akt and ERK pathways. **Lab. Invest.**, 2020 (in press) doi:10.1038/s41374-020-0441-4.

Okamoto, M., Koma, Y.I., Kodama, T., Nishio, M., Shigeoka, M., Yokozaki, H. Growth Differentiation Factor 15 Promotes Progression of Esophageal Squamous Cell Carcinoma via TGF- β Type II Receptor Activation. **Pathobiology**, 87(2): 100-113, 2020. doi: 10.1159/000504394.

Shigeoka, M., Koma, Y.I., Nishio, M., Komori, T., Yokozaki, H. CD163+ macrophages infiltration correlates with the immunosuppressive cytokine interleukin 10 expression in tongue leukoplakia. **Clin. Exp. Dent. Res.**, 5(6): 627-637, 2019. doi: 10.1002/cre2.228.

Higashino, N., Koma, Y.I., Hosono, M., Takase, N., Okamoto M., Kodaira, H., Nishio, M., Shigeoka, M., Takeji, Y., Yokozaki, H. Fibroblast activation protein-positive fibroblasts promote tumor progression through secretion of CCL2 and interleukin-6 in esophageal squamous cell carcinoma. **Lab. Invest.**, 99(6): 777-792, 2019. doi: 10.1038/s41374-018-0185-6.

Kato W, Nishio M, To Y, Togashi H, Mak TW, Takada H, Ohga S, Maehama T, Suzuki A. MOB1 regulates thymocyte egress and T-cell survival in mice in a YAP1-independent manner. **Genes Cells.** 24(7), 485-495, 2019

Omori H, Nishio M, Masuda M, Miyachi Y, Ueda F, Nakano T, Sato K, Mimori K, Taguchi K, Hikasa H, Nishina H, Tashiro H, Kiyono T, Mak TW, Nakao K, Nakagawa T, Maehama T, [Suzuki A](#). YAP1 is a potent driver of the onset and progression of oral squamous cell carcinoma. **Sci Adv**. 6(12), eaay3324, 2020

Aoki T, Nishita M, Sonoda J, Ikeda T, [Kakeji Y](#), [Minami Y](#). Intraflagellar transport 20 promotes collective cancer cell invasion by regulating polarized organization of Golgi-associated microtubules. **Cancer Sci**. 110(4):1306-1316, 2019

Ikeda T, Nishita M, Hoshi K, Honda T, [Kakeji Y](#), [Minami Y](#). Mesenchymal stem cell-derived CXCL16 promotes progression of gastric cancer cells by STAT3-mediated expression of Ror1. **Cancer Sci**. 111(4):1254-1265, 2020

Mukohyama J, Isobe T, Hu Q, Hayashi T, Watanabe T, Maeda M, Yanagi H, Qian X, Yamashita K, Minami H, Mimori K, Sahoo D, [Kakeji Y](#), [Suzuki A](#), Dalerba P, Shimono Y. miR-221 targets QKI to enhance the tumorigenic capacity of human colorectal cancer stem cells. **Cancer Res**. 79(20):5151-5158, 2019

Masuda T, Baba K, Nomura T, Tsujita K, Murayama T, [Itoh T](#), Takatani-Nakase T, Sokabe M, Inagaki N, Futaki S. An influenza-derived membrane tension-modulating peptide regulates cell movement and morphology via actin remodeling. **Commun Biol**. 2: 243. 2019

Hasegawa J, Jebi I, Yamamoto H, Tsujita K, Tokuda E, Shibata H, Maki M, [Itoh T](#). SH3YL1 cooperates with ESCRT-I in the sorting and degradation of the EGF receptor. **J. Cell Sci**. 132(19):jcs229179, 2019

[代謝分野]

Amin HZ, Sasaki N, Yamashita T, Mizoguchi T, Hayashi T, Emoto T, Matsumoto T, Yoshida N, Tabata T, Horibe S, Kawauchi S, Rikitake Y, [Hirata K](#). CTLA-4 Protects against Angiotensin II-Induced Abdominal Aortic Aneurysm Formation in Mice. **Sci Rep**. 2019 ;9(1):8065.

Barinda AJ, Ikeda K, Nugroho DB, Wardhana DA, Sasaki N, Honda S, Urata R, Matoba S, [Hirata K](#), Emoto N. Endothelial progeria induces adipose tissue senescence and impairs insulin sensitivity through senescence associated secretory phenotype. **Nat Commun**. 2020 ;11(1):481.

Morita Y, Nogami M, Sakaguchi K, Okada Y, Hirota Y, Sugawara K, Tamori Y, Zeng F, Murakami T, [Ogawa W](#). Enhanced Release of Glucose into the Intraluminal Space of the Intestine Associated with Metformin Treatment as Revealed by [18F]Fluorodeoxyglucose PET-MRI. **Diabetes Care** 2020; 43(8): 1796-1802

Sugawara K, Nomura K, Okada Y, Sugano A, Matsumoto M, Takarada T, Takeuchi A, Awano H, Hirota Y, Nishio H, Takaoka Y, [Ogawa W](#). In silico and in vitro analyses of the pathological relevance of the R258H mutation of hepatocyte nuclear factor 4 α identified in maturity-onset diabetes of the young type 1. **J Diabetes Investig**. 10(3):680-684, 2019

Hosooka T, Hosokawa Y, Matsugi K, Shinohara M, Senga Y, Tamori Y, Aoki C, Matsui S, Sasaki T, Kitamura T, Kuroda M, Sakaue H, Nomura K, Yoshino K, Nabatame Y, Itoh Y, Yamaguchi K, Hayashi Y, Nakae J, Accili D, Yokomizo T, Seino S, Kasuga M, [Ogawa W](#). The PDK1-FoxO1 signaling in adipocytes controls systemic insulin sensitivity through the 5-lipoxygenase-leukotriene B4 axis. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2020 May 26;117(21):11674-11684.

Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, Kanie K, Hidaka-Takeno R, Fukuoka H, [Takahashi Y](#). Automimmune pituitary disease-New concepts with clinical implications. **Endocr Rev** 2020 41 1-12 doi: 10.1210/endo/bnz003.

Suda K, Fukuoka H, Yamazaki Y, Shigemura K, Mukai M, Otake Y, Matsumoto R, Bnado H, Takahashi M, Iguchi G, [Fujisawa M](#), Oka M, Ono Katsuhiko, Chihara K, Sasano H, [Ogawa W](#), [Takahashi Y](#). Cardiac myxoma caused by fumarate hydratase gene deletion in patients with cortisol-secreting adrenocortical adenoma. **J Clin Endocrinol Metab**. 2020 105, dgaa163

Inoue H, Saito M, Kouchi K, Asahara S, Nakamura F, [Kido Y](#). Association between mean platelet volume in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and diabetic macrovascular complications in Japanese patients. **J. Diab. Invest**. in press
Katsuyama A, Kusahara S, Asahara S, Nakai S, Mori S, Matsumiya W, Miki A, Kurimoto T, Imai H, [Kido Y](#), [Ogawa W](#), Nakamura M. En face slab optical coherence tomography imaging successfully monitors progressive degenerative changes in the innermost layer of the diabetic retina. **BMJ Open Diabetes Research & Care**. 8:e001120, 2020

Kanno A, Asahara S, Furubayashi A, Masuda K, Yoshitomi R, Subuki E, Takai T, Koyanagi-Kimura M, Matsuda T, Bartolome A, Hirota Y, Yokoi N, Inaba Y, Inoue H, Matsumoto M, Inoue K, Abe T, Wei F, Tomizawa K, [Ogawa W](#), Seino S, Kasuga M, [Kido Y](#). GGN2 regulates pancreatic β -cell mass by sensing intracellular amino acid levels. **JCI Insight**. 5(9):e128820, 2020

[脳こころ分野]

- (国)Takumi, T., Tamada, K., Hatanaka, F., Nakai, N., Bolton, P.F. Behavioral neuroscience of autism. **Neurosci Biobehav Rev.** 110:60-76, 2020.
- (国)Tsurugizawa, T., Tamada, K., Ono, N., Karakawa, S., Kodama, Y., Debacker, C., Hata, J., Okano, H., Kitamura, A., Zalesky, A., Takumi, T. Awake functional MRI detects neural circuit dysfunction in a mouse model of autism. **Science Adv.** 6:eaav4520, 2020.
- Furumai, R., Tamada, K., Liu, X., Takumi, T. UBE3A regulates the transcription of IRF, an antiviral immunity. **Hum Mol Genet.** 28:1947-1958, 2019.
- Nie X, Kitaoka S, Shinohara M, Kakizuka A, Narumiya S, Furuyashiki T. Roles of Toll-like receptor 2/4, monoacylglycerol lipase, and cyclooxygenase in social defeat stress-induced prostaglandin E2 synthesis in the brain and their behavioral relevance. **Sci Rep** 9, 17548, 2019.
- (国)Numa C, Nagai H, Taniguchi M, Nagai M, Shinohara R, Furuyashiki T. Social defeat stress-induced increase in c-Fos expression in the extended amygdala in mice: Involvement of dopamine D1 receptor in the medial prefrontal cortex. **Sci Rep** 9, 16670, 2019.
- Ano Y, Kita M, Kitaoka S, Furuyashiki T. Leucine-histidine dipeptide attenuates microglial activation and emotional disturbances induced by brain inflammation and repeated social defeat stress. **Nutrients** 11, 2161, 2019
- (国)Nakae T, Matsumoto R, Kunieda T, Arakawa Y, Kobayashi K, Shimotake A, Yamao Y, Kikuchi T, Aso T, Matsuhashi M, Yoshida K, Ikeda A, Takahashi R, Lambon Ralph MA, Miyamoto S. Connectivity Gradient in the Human Left Inferior Frontal Gyrus: Intraoperative Cortico-Cortical Evoked Potential Study. **Cereb Cortex**, 30:4633-4650, 2020, <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa065>
- (国)Seo JH, Tsuda I, Lee YJ, Ikeda A, Matsuhashi M, Matsumoto R, Kikuchi T, Kang H. Pattern Recognition in Epileptic EEG Signals via Dynamic Mode Decomposition. **Mathematics** 2020, 8, 481. <https://doi.org/10.3390/math8040481>
- Nakatani M, Matsumoto R, Kobayashi K, Hitomi T, Inouchi M, Matsuhashi M, Kinoshita M, Kikuchi T, Yoshida K, Kunieda T, Miyamoto S, Takahashi R, Hattori N, Ikeda A. Electrical Cortical Stimulations Modulate Spike and Post-Spike Slow-Related High-Frequency Activities in Human Epileptic Foci. **Clin Neurophysiol**, 131:1741-1754, 2020, doi:10.1016/j.clinph.2020.03.042
- Haruwaka K, Ikegami A, Tachibana Y, Ohno N, Konishi H, Hashimoto A, Matsumoto M, Kato D, Ono R, Kiyama H, Moorhouse AJ, Nabekura J and Wake H. Dual Microglia Effects on Blood Brain Barrier Permeability Induced by Systemic Inflammation, **Nature Commun.** 2019, Dec 20;10(1):5816. Doi: 10.1038/s41467-019-13812-z.
- Kato D, Wake H*, Lee PR, Tachibana Y, Ono R, Sugio S, Tsuji Y, Tanaka HY, Tanaka RY, Masamizu Y, Hira R, Moorhouse AJ, Tamamaki N, Ikenaka K, Matsukawa N, Fields RD, Nabekura J, and Matsuzaki M. Motor learning requires myelination to reduce asynchrony and spontaneity in neural activity. **Glia**, 2020, Jan;68(1):193-210.
- Tsuji T, Ozasa H, Aoki W, Aburaya S, Yamamoto Funazo T, Furugaki K, Yoshimura Y, Yamazoe M, Ajimizu H, Yasuda Y, Nomizo T, Yoshida H, Sakamori Y, Wake H, Ueda M, Kim YH, Hirai T. YAP1 mediates survival of ALK-rearranged lung cancer cells treated with alectinib via pro-apoptotic protein regulation. **Nature Commun.** 2020 Jan 3;11(1):74. Doi: 10.1038/s41467-019-13771-5

[免疫・炎症分野]

- Nagamata S, Aoshi T, Kawabata A, Yamagishi Y, Nishimura M, Kuwabara S, Murakami K, Yamada H, Mori Y. Identification of CD4 and H-2Kd-restricted cytotoxic T lymphocyte epitopes on the human herpesvirus 6B glycoprotein Q1 protein. **Sci Rep.** 9(1): 3911. 2019. doi: 10.1038/s41598-019-40372-5.
- Wang B, Nishimura M, Maekawa Y, Kotari T, Okuno T, Mori Y. Humanization of Murine Neutralizing Antibodies against Human Herpesvirus 6B. **J Virol.** 93(10): e02270-18. 2019. doi: 10.1128/JVI.02270-18.
- (国)Athiyah, AF., Utsumi, T., Wahyuni, RM., Dinana, Z., Yamani, LN., Soetjpto., Sudarmo, SM., Ranuh, RG., Darma, A., Juniastuti., Raharjo, D., Matsui, C., Deng, L., Abe, T., Doan, YH., Fujii, Y., Shimizu, H., Katayama, K., Lusida, MI., Shoji, I. Molecular epidemiology and clinical features of rotavirus infection among pediatric patients in East Java, Indonesia during 2015-2018: dynamic changes in rotavirus genotypes from equine-like G3 to typical human G1/G3, **Frontiers in Microbiology**, 10: 940, 2019. doi: 10.3389/fmicb.2019.00940.
- (国)Gunawan, E., Utsumi, T., Wahyuni, RM., Dinana, Z., Sudarmo, SM., Shoji, I., Soetjpto. Post-vaccinated asymptomatic rotavirus infections: A community profile study of children in Surabaya, Indonesia. **Journal of Infection and Public Health**, 12: 625-629, 2019. doi: 10.1016/j.jiph.2019.02.015.

Jimbo, H., Nagai, H., Fujiwara, S., Shimoura, N., [Nishigori, C.](#) Fas-FasL interaction in cytotoxic T cell-mediated vitiligo: The role of lesional expression of tumor necrosis factor- α and interferon- γ in Fas-mediated melanocyte apoptosis. **Exp Dermatol**, 29(1): 61-70, 2020. doi: 10.1111/exd.14053.

Nagai, H., [Nishigori, C.](#) Image Gallery: Antihelix red-violaceous macules in juvenile dermatomyositis associated with antimelanoma differentiation-associated protein 5 antibody. **Br J Dermatol**, 182(3): e85, 2020. doi: 10.1111/bjd.18530.

Oda, Y., Fukunaga, A., Washio, K., Imamura, S., Hatakeyama, M., Ogura, K., [Nishigori, C.](#) Low Responsiveness of Basophils via Fc ϵ RI Reflects Disease Activity in Chronic Spontaneous Urticaria. **J Allergy Clin Immunol Pract**, 7(8) :2835-2844.e7, 2019. doi: 10.1016/j.jaip.2019.05.020.

Sendo S, Saegusa J, Yamada H, Nishimura K, [Morinobu A.](#) Tofacitinib facilitates the expansion of myeloid-derived suppressor cells and ameliorates interstitial lung disease in SKG mice. **Arthritis Res Ther**. 2019 Aug 6;21(1):184.

Takahashi S, Saegusa J, Onishi A, [Morinobu A.](#) Biomarkers identified by serum metabolomic analysis to predict biologic treatment response in rheumatoid arthritis patients. **Rheumatology (Oxford)**. 2019 May 29

Ueda Y, Saegusa J, Okano T, Sendo S, Yamada H, Nishimura K, [Morinobu A.](#) Additive effects of inhibiting both mTOR and glutamine metabolism on the arthritis in SKG mice. **Sci Rep**. 2019 Apr 23;9(1):6374.

Hashimoto, S., Furukawa, S., Hashimoto, A., Tsutaho, A., Fukao, A., Sakamura, Y., Parajuli, G., Onodera, Y., Otsuka, Y., Handa, H., Oikawa, T., Hata, S., Nishikawa, Y., Mizukami, Y., [Kodama, Y.](#), Murakami, M., Fujiwara, T., Hirano, S., Sabe, H. ARF6 and AMAP1 are major targets of KRAS and TP53 mutations to promote invasion, PD-L1 dynamics, and immune evasion of pancreatic cancer. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 116(35):17450-17459, 2019. doi: 10.1073/pnas.1901765116.

Nishikawa, Y., [Kodama, Y.](#), Shiokawa, M., Matsumori, T., Marui, S., Kuriyama, K., Kuwada, T., Sogabe, Y., Kakiuchi, N., Tomono, T., Mima, A., Morita, T., Ueda, T., Tsuda, M., Yamauchi, Y., Sakuma, Y., Ota, Y., Maruno, T., Uza, N., Uesugi, M., Kageyama, R., Chiba, T., Seno, H. Hes1 plays an essential role in Kras-driven pancreatic tumorigenesis. **Oncogene**, 38(22):4283-4296. 2019. doi: 10.1038/s41388-019-0718-5.

Sawada, R., Maehara, R., Oshikiri, T., Nakamura, T., Itoh, T., [Kodama, Y.](#), [Kakeji, Y.](#), Zen, Y. MDM2 copy number increase: A poor prognostic, molecular event in esophageal squamous cell carcinoma. **Hum Pathol**, 89:1-9, 2019. doi: 10.1016/j.humpath.2019.04.002.

(国) Oka, T., Negi, B. S., Ueda, S., Sasaki, M., Kotaki, T., [Kameoka, M.](#) Genotypic Characterization of HIV-1 Subtype C in the Central Region of Nepal. **AIDS Res. Hum. Retroviruses**, 35(9):870-875, 2019. doi: 10.1089/AID.2019.0105.

(国) Ueda, S., Witaningrum, A. M., Khairunisa, S. Q., Kotaki, T., Motomura, K., Nasronudin, [Kameoka, M.](#) Transmission dynamics of HIV-1 subtype B strains in Indonesia. **Sci. Rep.**, 9(1): 13986, 2019. doi: 10.1038/s41598-019-50491-8.

[創薬・医療機器分野]

Komatsu S, Terashima K, Matsuo Y, Takahashi D, Suga M, Nishimura N, Lee D, Tai K, Kido M, Toyama H, Demizu Y, Tokumaru S, Okimoto T, Sasaki R, [Fukumoto T.](#) Validation of combination treatment with surgical spacer placement and subsequent particle radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma. **J Surg Oncol**. 2019 Aug;120(2):214-222. doi: 10.1002/jso.25495. Epub 2019 May 10.

Sasaki R, Demizu Y, Yamashita T, Komatsu S, Akasaka H, Miyawaki D, Yoshida K, Wang T, Okimoto T, [Fukumoto T.](#) First-In-Human Phase 1 Study of a Nonwoven Fabric Bioabsorbable Spacer for Particle Therapy: Space-Making Particle Therapy (SMPT). **Adv Radiat Oncol**. 2019 May 15;4(4):729-737

Urade T, Yoshida T, Ikee N, Naka K, Kido M, Toyama H, Ueno K, Tanaka M, Mukai T, [Fukumoto T.](#) Novel biodegradable magnesium alloy clips compared with titanium clips for hepatectomy in a rat model. **BMC Surg**. 2019 Sep 9;19(1):130. doi: 10.1186/s12893-019-0600-y.

(国)Gerds, A.T., Tauchi, T., Ritchie, E., Deininger, M., Jamieson, C., Mesa, R., Heaney, M., Komatsu, N., [Minami, H.](#), Su, Y., Naveed, Shaik M., Zhang, X., DiRienzo, C., Zeremski, M., Chan, G., Talpaz, M. Phase 1/2 trial of glasdegib in patients with primary or secondary myelofibrosis previously treated with ruxolitinib. **Leukemia Res** 79: 38-44, 2019. doi: 10.1016/j.leukres.2019.02.012.

(国)Hughes, T.P., Mauro, M.J., Cortes, J.E., [Minami, H.](#), Rea, D., DeAngelo, D.J., Breccia, M., Goh, Y.-T., Talpaz, M., Hochhaus, A., le Coutre, P., Ottmann, O., Heinrich, M.C., Steegmann, J.L., Deininger, M.W.N., Janssen, J.J.W.M., Mahon, F.-X., Minami, Y., Yeung, D., Ross, D.M., Tallman, M.S., Park, J.H., Druker, B.J., Hynds, D., Duan, R., Meille, C., Hourcade-Potelleret, F., Vanasse, K.G., Lang F, Kim, D.-W. Asciminib in tyrosine kinase inhibitor-resistant and -intolerant chronic myeloid leukemia. **New Engl J Med** 381: 2315-2326, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1902328.

(国)Toyoda, M., Watanabe, K., Amagasaki, T., Natsume, K., Takeuchi, H., Quadt, C., Shirao, K., Minami H. A Phase I study of single-agent BEZ235 special delivery system sachet in Japanese patients with advanced solid tumors. **Cancer Chemother Pharmacol** 83: 289-299, 2019. doi.org/10.1007/s00280-018-3725-2.

Minami H., Fujiwara, Y., Muro, K., Sato, M., Moriya, A. Phase I study of BGT226, a pan-PI3K and mTOR inhibitor, in Japanese patients with advanced solid cancers. **Cancer Chemother Pharmacol** 84(4):337-343, 2019. doi.org/10.1007/s00280-019-03883-6.

Horinouchi, T., Nozu, K., Yamamura, T., Minamikawa, S., Nagano, C., Sakakibara, N., Nakanishi, K., Shima, Y., Morisada, N., Ishiko, S., Aoto, Y., Nagase, H., Takeda, H., Rossanti, R., Kaito, H., Matsuo, M., Iijima, K. Determination of the pathogenicity of known COL4A5 intronic variants by in vitro splicing assay. **Sci Rep**, 9(1):12696, 2019. doi: 10.1038/s41598-019-48990-9.

Nagano, C., Yamamura, T., Horinouchi, T., Aoto, Y., Ishiko, S., Sakakibara, N., Shima, Y., Nakanishi, K., Nagase, H., Iijima, K., Nozu, K. Comprehensive genetic diagnosis of Japanese patients with severe proteinuria. **Sci Rep**, 10(1):270, 2020. doi: 10.1038/s41598-019-57149-5.

Rossanti, R., Shono, A., Miura, K., Hattori, M., Yamamura, T., Nakanishi, K., Minamikawa, S., Fujimura, J., Horinouchi, T., Nagano, C., Sakakibara, N., Kaito, H., Nagase, H., Morisada, N., Asanuma, K., Matsuo, M., Nozu, K., Iijima, K. Molecular assay for an intronic variant in NUP93 that causes steroid resistant nephrotic syndrome. **J Hum Genet**, 64(7):673-679, 2019. doi: 10.1038/s10038-019-0606-4

Inoue T, Yamamichi F, Endo T, Kaku Y, Horikoshi M, Hara S, Fujisawa M. Successful percutaneous flexible ureteroscopy for treatment of distal ureteral stones under modified Valdivia position after Cohen reimplantation. **IJU Case Rep**. 2019 May 8;2(5):245-248.

Furukawa J, Kanayama H, Azuma H, Inoue K, Kobayashi Y, Kashiwagi A, Segawa T, Takahashi Y, Horie S, Ogawa O, Takenaka A, Shiroki R, Tanabe K, Fujisawa M. 'Trifecta' outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: a large Japanese multicenter study. **Int J Clin Oncol**. 2020 Feb;25(2):347-353.

Hinata N, Bando Y, Chiba K, Furukawa J, Harada K, Ishimura T, Nakano Y, Fujisawa M. Application of hyaluronic acid/carboxymethyl cellulose membrane for early continence after nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy. **BMC Urol**. 2019 Apr 23;19(1):25.

Shigemura K, Kitagawa K, Chen KC, Sung SY, Fujisawa M. Effect of Preoperative Dutasteride on Holmium Laser Enucleation of the Prostate. **Urol Int**. 2020;104(5-6):356-360.

[再生医学分野]

Suzuki K, Koyanagi-Aoi M, Uehara K, Hinata N, Fujisawa M, Aoi T. Directed differentiation of human induced pluripotent stem cells into mature stratified bladder urothelium. **Sci Rep**. 2019, 9(1):10506. doi: 10.1038/s41598-019-46848-8

Matsumoto R, Suga H, Aoi T, Bando H, Fukuoka H, Iguchi G, Narumi S, Hasegawa T, Muguruma K, Ogawa W, Takahashi Y. Congenital pituitary hypoplasia model demonstrates hypothalamic OTX2 regulation of pituitary progenitor cells. **J Clin Invest**. 2020 130, 641-654. doi: 10.1172/JCI127378.

Restu WK, Yamamoto S, Nishida Y, Ienaga H, Aoi T, Maruyama T. Hydrogel formation by short D-peptide for cell-culture scaffolds **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**. 2020, 111:110746. doi: 10.1016/j.msec.2020.110746

Nakatani, T., Iwasaki, M., Yamamichi, A., Yoshioka, Y., Uesaka, T., Bitoh, Y., Maeda, K., Fukumoto, T., Takemoto, T., Enomoto, H. Point mutagenesis in mouse reveals contrasting pathogenetic effects between MEN2B - and Hirschsprung disease - associated missense mutations of the RET gene. **Dev Growth Differ**, 62(4):214-222, 2020. doi: 10.1111/dgd.12664.

Fujii H, Watanabe K, Kono K, Goto S, Watanabe S, Nishi S. Changes in serum and intracardiac fibroblast growth factor 23 during the progression of left ventricular hypertrophy in hypertensive model rats. **Clin Exp Nephrol**, 23(5):589-596, 2019. doi: 10.1007/s10157-018-1680-1.

Goto K, Goto S, Fujii H, Watanabe K, Kono K, Nishi S. Effects of lanthanum carbonate on bone markers and bone mineral density in incident hemodialysis patients. **J Bone Miner Metab**. 37(6):1075-1082doi: 10.1007/s00774-019-01018-8.

3. 著書

野津寛大, 飯島一誠 新臨床内科学 第10版 (分担執筆) PP.1224-1226 (アルポート症候群, 基底膜菲薄化症候群) 医学書院, 2020年

仁田亮, 今崎剛 イメージング時代の構造生命科学 (担当:分担執筆, 範囲:細胞骨格が制御する細胞内の営みをトランススケールに理解する) 羊土社 2020年3月

(国) Matsumoto R, Dionisio S, Staudt M, Bulacio J, Nair D. Functional Mapping with Neurophysiologic Techniques (Chapter 78). In: Wyllie E, Gidal B, Goodkin H, Loddenkemper T, Jehi L. Wyllie's Treatment of Epilepsy 7th edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, pp891-904 2020、書籍 (分担執筆) ISBN/ISSN 9781496397690

松本理器, 部分てんかん, 新臨床内科学第10版 (矢崎義雄 監修) p1482, 2020, 医学書院, 書籍 (分担執筆), ISBN978-4-260-03807-2

松本理器, 全般てんかん, 新臨床内科学第10版 (矢崎義雄 監修) p1481, 2020, 医学書院, 書籍 (分担執筆), ISBN978-4-260-03807-2

松本理器, 酒田あゆみ, デジタル脳波の基本的使い方. モノグラフ 臨床脳波を基礎から学ぶヒトのために (第2版). 編集 日本臨床神経生理学会, 診断と治療社, 東京, pp47-55, 2019

Nishimura M, Mori Y. Advances in Virus Research 104 Chapter Eight - Entry of betaherpesviruses. PP. 283-312. Elsevier, 2019

4. 新聞記事・TV取材等

高橋 裕

「iPS細胞で脳の難病解明」

令和元年12月18日 共同通信、Yahoo!ニュース、朝日新聞朝刊、神戸新聞朝刊、京都新聞朝刊

奈良新聞朝刊、西日本新聞朝刊、千葉日報朝刊、神奈川新聞朝刊、静岡新聞朝刊

新潟日報朝刊、佐賀新聞朝刊、大分新聞朝刊、宮崎日日新聞朝刊、山陽新聞朝刊

令和2年1月6日 日本経済新聞朝刊

内匠 透

Feb 5, 2020 EurekAlert

Feb 6, 2020 TECHNOLOGY NETWORKS

令和2年2月7日 医療NEWS QLife Pro

令和2年2月28日 科学新聞

福本 巧

「吸水性スパーサー (ネスキープ®)」

令和元年6月28日 日刊工業新聞

令和元年9月7日 神戸新聞

令和元年6月27日 神戸大学 Research at Kobe (WEB)

令和元年9月27日 日経メディカル (WEB)

古屋敷 智之

令和元年9月17日 読売新聞夕刊

森 康子

2019年4月29日 日本経済新聞

5. 受賞

小川 渉

2019年11月

日本肥満学会賞 (授与機関名: 日本肥満学会)

対象研究テーマ: インスリン抵抗性を軸とした肥満症研究

勝二 郁夫

令和元年10月

神戸大学学長表彰 財務貢献者

的崎 尚

令和元年11月

令和元年度兵庫県科学賞 (授与機関名: 兵庫県芸術文化課)

対象研究テーマ: 細胞シグナル伝達機構の解明とその臨床応用

令和元年12月

令和元年度安田医学賞 (授与機関名: 安田記念医学財団)

対象研究テーマ: がん細胞の生存・維持の分子機構の解明とその臨床応用

森 康子 2019年6月

Dharam Ablashi Lifetime Achievement Award (授与機関: HHV-6 foundation)

令和2年8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

神戸市中央区楠町7丁目5番1号

TEL 078-382-5195

