

シグナル伝達医学研究展開センター

## 令和2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
-----------------	---

佐々木 良平

古和 久朋

石川 智弘

III. 一年間の活動紹介	4
---------------	---

1. 若手共同研究プロジェクト

2. 第14回プロテインホスファターゼ国際集会

3. ワークショップ第1回 Emergence Conference

4. CSMI リトリート「若手道場」

5. 第3回神戸大学-理研 BDR 合同シンポジウム

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. 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における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。令和2年度は設置後5年目であり、これまでの活動の評価、見直しを行い、第3期中期目標・中期計画の最終年度である次年度に向けた取り組みがもめられる時期でもありました。

令和2年度は開始早々から新型コロナウイルスのパンデミック、そして緊急事態宣言が発出され、1年間を通して新型コロナウイルス対策に追われ、教育研究活動においても様々な制限・制約が設けられ、研究活動にも大きな支障をきたしました。その結果、講義、講演、研究打合せなどのリモート化、さらにはデジタル化が促進されるという教育研究面においても変容が見られました。

新型コロナウイルスについての研究では、CSMIのメンバーである臨床ウイルス学分野（感染症センター）の森康子先生らが、兵庫県との連携による抗体疫学研究やAMEDの研究プロジェクトに参加し、精力的に活動を行っております。

令和2年度は新型コロナウイルスの感染拡大による影響を受けた1年間でありましたが、そのような状況の中でのCSMIの活動等を振り返ってみたいと思います。上半期には、例年と同様、若手研究者の研究活動を支援するために令和2年度「若手共同研究プロジェクト（競争的共同研究費助成）」の募集を行いました。応募件数は8件（新規7件、継続1件）であり、例年に比べ応募件数の増加が見られ、この若手研究者支援事業がCSMI内に加え、当研究科内で浸透してきたようです。アドバイザリーボード（外部評価委員）の先生方による厳正な審査の結果、4件（新規3件、継続1件）が採択されております。アドバイザリーボードでは、竹市雅俊先生（理研BDR）の後任として、新たに西田栄介先生（理研BDR センター長）にご着任いただきました。また、令和2年11月4日には、前年度に採択された3件（3組）の共同研究プロジェクトの進捗報告会をオンラインにて開催いたしました。例年同様、アドバイザリーボードの先生方から本質を突いた的確かつ建設的なご質問、ご意見をいただき、報告者および参加者にとって大変貴重な機会となりました。本事業による研究成果として、令和元年度、令和2年度にはJ. Virol誌、PLoS Pathog誌などに発表されており、今後さらに若手研究者による共同研究の成果が結実していくことを期待しております。なお、令和2年度に採択された4件の若手共同研究プロジェクトについては、令和3年度上半期に進捗報告・評価会が開催される予定となっております。令和2年度下半期には、例年に引き続き、若手研究者の交流や啓蒙を目的とした第3回リトリート「若手道場」を令和3年2月4、5日にオンライン（Zoom & Remo）にて開催いたしました。今回は仁田亮先生にオーガナイザーをお願いし、若手道場実行委員（若手教員）とともに、若手研究者（大学院生）が中心となって運営いたしました。特別講演では、胡桃坂仁志先生（東京大学定量生命科学研究所・教授）ならびに須田年生先生（熊本大学・卓越教授/シンガポール国立大学医学部教授/シンガポールがん科学研究所・シニア PI）をお招きし、それぞれエピジェネティック制御および造血幹細胞についてのこれまでの卓越したご研究を成功体験に加え、失敗談も含めてお話しいただきました。参加した大学院生（博士・修士課程）計35名（6名留学生）の内、21名も研究発表を行い、活発な質疑応答を通して自身の研究を深く考察する機会を得たようです。また、交流会においては研究上の悩み、キャリアパス等について胡桃坂先生、須田先生に相談する機会をいただきました。



がん	代謝	脳こころ	免疫・炎症	創薬・医療機器	再生医学	アドバイザーボード (敬称略)
<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)	春日 雅人 (朝日生命成人病研究所)
<u>掛地</u> (医)	小川 (医)	匂坂 (医)	<u>児玉</u> (医)	飯島 (医)	<u>榎本</u> (医)	熊ノ郷 淳 (大阪大学)
<u>鈴木</u> (医)	<u>仁田</u> (医)	古屋敷 (医)	勝二 (医)	佐々木 (医)	<u>黒田</u> (医)	中金 斉 (国立がん研究センター)
的崎 (医)	木戸 (保)	松本 (医)	錦織 (医)	藤澤 (医)	西 (医)	西田 英介 (理研BDR)
横崎 (医)	高橋 (客)	森 (正) (医)	亀岡 (保)	<u>南 (博)</u> (医)		濱田 博司 (理研BDR)
伊藤 (バイオ)		古和 (保)	森信 (客)	島 (イノベ)		米田 悦啓 (医薬基盤・健康・栄養研究所)
石川 (特命助教)		森 (正) (保)		榎野 (特命助教)		
		白藤 (特命助教)				



組織図

また、令和3年3月22日には「第3回神戸大学・理研BDR合同シンポジウム Development and Disease」をオンラインにて開催いたしました。今回は神戸大学では内匠透先生にオーガナイザーを担当いただき、神戸大学、理研BDRからそれぞれ3名の演者が講演し、活発な議論が行われました。基調講演では竹市雅俊先生に「がんにおける細胞間接合」というタイトルでお話いただき、その後、20題のポスター発表が行われました。

最後になりますが、令和2年度におけるCSMIでのメンバーの交代(着任、離任)などについて言及させていただきます。令和元年度になりますが、令和2年3月末に「創薬・医療機器」分野の齊藤尚亮先生(前、バイオシグナル総合研究センター・教授、現、名誉教授)が早期退職され、CSMIを離任されました。また、令和2年9月からは、「創薬・医療機器」分野に佐々木良平先生(放射線腫瘍学分野・教授)に、「脳こころ」分野に古和久朋先生(保健学研究科・教授)にご参加いただいております。令和2年度には「代謝」分野の高橋裕先生が奈良県立医科大学糖尿病・内分泌内科学講座教授に、また「免疫・炎症」分野の森信暁雄先生が京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学教授にご着任され、現在は客員教授としてセンターのメンバーに加わっていただいております。また、「創薬・医療機器」分野の飯島一誠先生(前、小児科学分野・教授、現、名誉教授)ならびに「免疫・炎症」分野の錦織千佳子先生(前、皮膚科学分野・教授、現、名誉教授)が令和3年3月末をもって定年退職され、CSMIを離任されました。現在、飯島先生は兵庫県立こども病院院長として、錦織先生はiPS細胞応用医学分野・特命教授としてご活躍されており、引き続き、CSMIをご支援いただきたく存じます。第3期中期目標・中期計画の最終年度である令和3年度もウィズコロナの時代が続くものと思われ、教育研究活動でも幾分沈滞したムードが漂っております。一方、令和3年度からは神戸大学は藤澤正人新学長(現、医学研究科長)のもとで新たな舵取りが始まります。CSMIおよび医学研究科が一丸となってこの沈滞ムードを払拭し、神戸大学の新たな船出に貢献できることを祈念いたしております。

## II. 新規参加メンバーの紹介

令和2年度は、「脳こころ分野」「創薬・医療機器分野」でメンバーの入替があり、それぞれ1名のPIが加わった。また、「がん分野」には1名の特命助教を新規メンバーとして迎えた。

佐々木 良平  
内科系講座  
放射線腫瘍学分野 教授



2018年2月より内科系講座 放射線腫瘍学分野 教授を拝命しています。放射線腫瘍医の専門医・学位取得の後に MD Anderson Cancer でミトコンドリアゲノム Instability に対する p53 の役割の解明、FDG-PET の肺癌における予後予測因子等の研究を行い、帰国後には吸収性スパーサー等の医療機器開発、還元型コエンザイム Q10 を用いた放射線照射に対する消化管防護効果、超高線量率照射に対する生物学反応、金属ナノ粒子の放射線増感効果などの研究に携わって参りました。その中でもポリグルコール酸縫合糸を用いたスパーサーの開発はクラス IV の医療機器であり、世界初の不織布型吸収性スパーサーとして薬事承認を経て、保険承認を得た臨床応用に成功しています。今後も様々な着想を提案し、基礎教室との連携を深め、当センターのより一層の発展に尽力する所存です。宜しくごお願い申し上げます。

古和 久朋  
保健学研究科  
リハビリテーション科学領域 教授



平成29年1月より神戸大学大学院保健学研究科 リハビリテーション科学領域 教授を拝命しました古和 久朋（こわ ひさとも）と申します。平成7年東京大学医学部医学科を卒業し神経内科専門医取得後に大学院に進学し、岩坪 威教授の研究室でアルツハイマー型認知症を中心として超微形態も含めた神経病理学的研究に従事しました。マサチューセッツ総合病院に留学（Hyman 研）の後、平成22年4月より神戸大学にてお世話になっております。認知症の診断と治療介入を早期より可能となるよう神戸市の認知症診断助成制度ならびに事故救済制度（認知症神戸モデル）の立ち上げに専門家委員として参加した他、認知症予防のエビデンス確立を目指した介入研究を丹波市とともに実施中です。前臨床期から重度に至るまで、認知症の各ステージに必要な治療、介入の実現を目指すことで、当センターの発展に貢献できればと願っております。何卒ご指導の程よろしくごお願い申し上げます。

石川 智弘  
生理学・細胞生物学講座  
細胞生理学分野 特命助教



令和2年4月より南 康博教授の研究室でお世話になっております、石川智弘と申します。現在の研究室に所属する以前は、横浜市立大学でがん細胞の浸潤・転移に寄与することが知られるタンパク質分解酵素の一種である MMP について研究しており、MMP の新たな基質を明らかにし、その基質が切断されることが新たな機能を獲得することを見出すなど、生化学的解析を主軸に研究を行っていました。現在は南教授の下で非古典的 Wnt シグナルを制御する Ror1 に着目し、難治性がんにおける Wnt-Ror シグナルについて代謝制御や幹細胞性制御に焦点を当て研究を行っております。今後はオルガノイドやオミックス解析を駆使し、難治性がんにおける代謝プログラミングの制御機構やがん微小環境との相互作用、幹細胞性獲得、維持機構を明らかにすることで難治性がんの本態解明、予防や早期発見、診断に貢献できるよう邁進して参ります。今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくごお願い申し上げます。

### III. 一年間の活動紹介

令和2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、4件の課題(継続課題1、新規課題3)を採択した。11月には同事業の令和元年度採択者による研究進捗発表会をリモート開催した。12月には今年度が第1回となるワークショップ“Emergence Conference”が開催された。令和2年2月にはリトリート「若手道場」、3月には第5回神戸大学・理研BDR合同シンポジウムがそれぞれ開催された。

#### 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) 令和元年度研究進捗発表会 令和2年11月4日(水) リモート開催

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)」の令和元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リーボードにより、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。

新型コロナウイルス感染症の感染予防の観点からZoomを利用したリモート会議の形式での開催となり、特別講演の開催は中止となった。

令和元年度採択課題
(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」 発表者：佐藤 祐哉 研究代表者：佐藤 祐哉 共同研究者：田中 心和
(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」 発表者：西村 光弘 研究代表者：西村 光弘 共同研究者：飯田 理恵
(新規)「新規Ca <sup>2+</sup> 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」 発表者：平田 悠 研究代表者：平田 悠 共同研究者：加藤 大輔

##### 2) 令和2年度第3回若手共同研究プロジェクト

令和2年度「若手共同研究プロジェクト」の募集し、8件の応募があった。厳正な審査の結果、4組の共同研究が採択された。

令和2年度採択研究課題
(新規)「生体網膜イメージングにより切り拓く糖尿病網膜症の病態解明」 研究代表者 上田 香織(大学院医学研究科 外科系講座 眼科学分野) 共同研究者 橘 吉寿(大学院医学研究科 生理学・細胞生物学講座 システム生理学分野)
(新規)「ヒトES細胞モデル由来の脳オルガノイドを用いた精神疾患の病態シグナル解析」 研究代表者 白藤 俊彦(大学院医学研究科 生理学・細胞生物学講座 生理学分野) 共同研究者 江口 典臣(大学院医学研究科 内科系講座 精神医学分野)
(新規)「Hippo-YAP経路によるメラノサイトの制御機構」 研究代表者 西尾 美希(大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 分子細胞生物学分野) 共同研究者 福本 毅(大学院医学研究科 内科系講座 精神医学分野)
(継続)「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(医学部付属病院 消化器内科学分野)



## 2. 第14回プロテインホスファターゼ国際集会

令和2年12月10日(木)~12月12日(土) 会場：医学部会館シスメックスホール+Web開催

2020年12月10日-12日の3日間、第14回プロテインホスファターゼ国際集会を日本プロテインホスファターゼ研究会主催、シグナル伝達医学研究センター共催で神戸大学医学部を会場に行いました。

集会では<基礎研究と臨床研究の融合>をテーマに、医学・薬学分野、さらには製薬企業の国内外各分野の第一線の著名な研究者（Benjamin Neel 博士、Nicholas Tonks 博士、畠山正則博士、中釜齊博士、菅裕明博士など）を欧米・アジアより集め、ホスファターゼの分子機構と破綻病態に関する基盤研究や治療・創薬をめざしたトランスレーショナル・リサーチの成果を発表・討論することで、国境と分野を超えた最新の一線の知識の習得と、新たな共同研究が生まれる機会を提供しました。

コロナ禍の影響で、real+virtual-style のハイブリッド方式での開催となりましたが、海外から50名、国内から120名の参加を得て活発な会議を行うことができました。また7名（うち4名は女性）の Young investigator award も設け、表彰も行いました。

(鈴木 聡 大学院医学研究科分子細胞生物学分野 教授)





### 3. ワークショップ Emergence Conference

令和2年12月12日(土) リモート開催

令和2年度、CSMIの新たな試みとして、若手教員・大学院生を主な対象とする会合を企画することとなり、この新しい集まりの名称を、“Emergence Conference”としました。

砂丘に美しく現れる砂紋 (sand ripple) を個々の砂粒の観察からイメージすることはできないように、集合体はその構成要素の単純な総和とは全く異なる姿や意義をもって現れる例が私たちの成果世界には沢山あります。このような現象は、“Emergence”とよばれる概念で捉えることが可能です。Emergence Conferenceでは、本会が新たな共同研究が生まれる契機となることを企図しました。



第1回 Emergence Conferenceはテーマを“New Methodology for Medical Research”としました。このテーマのもと、研究手法の紹介に主眼を置いた5つのレクチャー(含 特別講演：京都大学 塩川雅広先生)に80名を超える参加者があり、内32名は数名のグループに分かれて具体的な研究計画を立案するグループワークも行いました。

科学技術科学技術イノベーション研究科先端医療学分野  
青井 貴之 医学研究科 iPS 細胞応用医学分野 教授

PROGRAM	
9:50	Opening Remarks 青井 貴之 科学技術科学技術イノベーション研究科先端医療学分野 医学研究科 iPS 細胞応用医学分野 教授
10:00	Session 1 座長：上原慶一郎 医学部附属病院病理診断科 助教 1) 質量分析を用いたオミクス・プロテオミクス・メタボロミクス・リポドミクス解析 篠原 正和 大学院医学研究科質量分析総合センター/地域社会医学・健康科学講座疫学分野 准教授 2) クライオ電子顕微鏡を用いた高分解能構造解析 今崎 剛 大学院医学研究科生体構造解剖学分野 特命助教
11:00	Session 2 座長：福本 毅 医学研究科皮膚科学分野 助教 1) 鶏卵漿尿膜培養の現状と課題 三浦 賢仁 医学部附属病院呼吸器外科 非常勤医師/iPS 細胞応用分野 大学院生 2) 次世代シーケンサーを用いたオミクス解析 千原 典夫 医学部附属病院脳神経内科 助教/谷口 将之 大学院医学研究科薬理学分野 特命助教
12:00	Break
12:10	Group Work(First half)・自己紹介・研究計画の方向性検討
13:00	特別講演 座長：青井 貴之 一般的なスクリーニング方法では発見できない自己抗原同定方法 塩川 雅広 京都大学医学部附属病院消化器内科特定病院助教
13:50	Break
14:00	Group Work (Second half) 研究計画の策定・発表資料作成
15:20	Group Work の発表と討論
16:20	Closing Remarks 南 康博 シグナル伝達医学研究展開センター センター長

#### 4. CSMI リトリート「若手道場」

令和3年2月5日～2月6日 リモート開催

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」は、令和3年2月4日から5日にかけて、仁田亮オーガナイザーのもと、生体構造解剖学分野の若手教員を中心とした実行委員会による運営で実施された。平成30年度にはじまった若手道場は、当センターに所属する若手研究者を中心に、発表、交流、相互理解を深める場を提供することにより研究者間の連携を強化するとともに、あらたな共同研究の創出ならびに組織の活発化を目的としており、本年が3回目の開催となる。今年度はCOVID-19の影響により、例年のような対面によるものではなく、オンラインによる開催となったが、その利点を活かし広く参加を募った結果、普段は参加がむずかしい若手研究者も参加可能となり、総勢75名と過去最大の参加者数となった。外部講師による特別講演では、1日目は東京大学定量生命科学研究所 胡桃坂仁志先生、2日目には熊本大学/国際先端医学研究機構 卓越教授・シンガポール国立大学医学部教授 須田年生先生をそれぞれお招きしてご講演を賜った。両日とも特別講演後にフランクな話をする場として情報交換会の場を設けた。



本会は若手研究者、博士および修士課程の大学院生に研究発表やセッションでの座長を務める機会を設けることにより、主体的に会に参加してもらうこと、研究発表を通して相互理解を深めることを目的としている。そのため、発表希望者にはできる限り口頭発表を行ってもらうようにし、その結果22演題の発表を行うこととなった。どの発表もクオリティが非常に高く、各演者が十分に準備してきたことが伺えた。また、今年度も最優秀プレゼンテーション賞を設け、各日、修士、博士の発表者から1名ずつ優秀な発表者を選出し、合計4名が受賞した。

2日目には、昨年度実施して好評であったグループディスカッションを行い、自由なテーマで研究やキャリアパス、研究での悩みなどについて議論・意見交換を行った。ここでも活発な議論・意見交換が行われ、若手の相互理解という本会の目的を達成できたと思われる。

1日目の特別講演では、東京大学定量生命科学研究所 胡桃坂仁志先生には「エピジェネティクスの基盤としてのクロマチン構造とダイナミクス」という演題で最新の研究成果をご講演頂いた。研究成果はもちろんであるが、他にも印象的なことが2点あった。1つ目は研究における先行研究の追試の重要性である。胡桃坂先生は、追試が先行研究と同じ結果にならないときに、その違いの中に新しいサイエンスがある、ということを強調されていた。追試を既に行われた研究と同じことを行っても再現性の有無の確認のみで、新規性はほとんどない、と捉えていた私にとって、この考え方は「目から鱗」であった。2つ目は、人と同じことをやらずに、

ちょっと地道な研究を行うことが、のちに日の目を見て現在に至っている、という胡桃坂先生の現在までの研究キャリアの道のりである。研究の信念を伺い、良い研究の裏にはしっかりとした考えがあるということが非常に印象的であった。

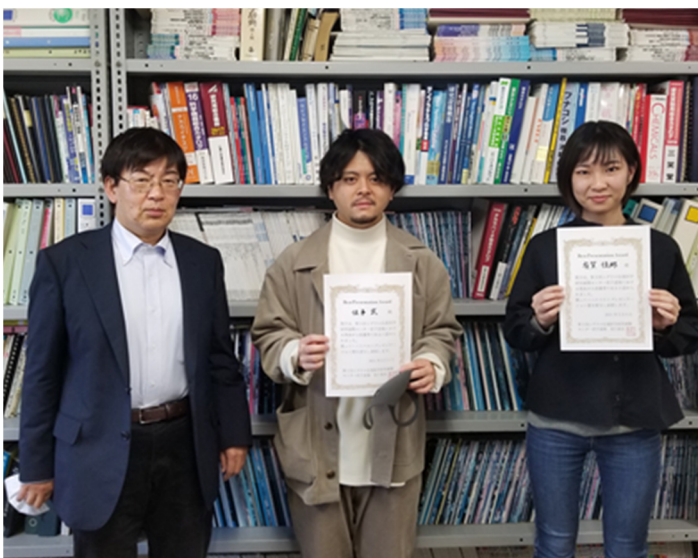
演題一覧
<b>2月4日</b>
腸内分泌細胞-神経間ネットワークの分子的細胞学的解析 Molecular and cellular elucidation of enteroendocrine cell-neural network
A point mutation in the Ret gene, Ret (S812F), causes Hirschsprung's disease and kidney agenesis in a dominant-negative fashion
脳内炎症によりアストロサイトが多様な機能を発揮する分子機構の解析 Role of Hippo pathway 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 Analysis of the molecular mechanism underlying how inflammation induces various functions in astrocytes in the pathological brain
線条体の神経伝達異常が運動制御に及ぼす影響 Abnormal striatal neurotransmission induces involuntary movements
脳損傷修復過程における Ror2 を介した Nrf2 の活性制御機構の解析 Molecular mechanism of Ror2-mediated activation of Nrf2 during repair following brain injury
神経膠芽腫の悪性進展に関わる Ror1 の発現誘導機構の解析 Molecular mechanism regulating expression of Ror1 during malignant progression of glioblastoma
クロマチンリモデリング因子 BRM は TGF $\beta$ -Smad シグナルを介して造血幹細胞の静止期を維持する The chromatin remodeling factor BRM maintains the hematopoietic stem cell quiescence via TGF $\beta$ -Smad signaling
腸上皮細胞の増殖・分化制御における CD47 の役割 Role of CD47 in the regulation of proliferation and differentiation of intestinal epithelial cells
乳癌における Hippo 経路の機能解析 The role of Hippo pathway in breast cancer
Hepatitis C virus NS5A promotes lysosomal degradation of DGAT1 protein
情動性脳領域・島皮質を介した社会性神経ネットワークの調節機構 The mechanism underlying modulation of social brain circuit via insular cortex
細胞のモザイクパターン形成における接着構造の非対称性 Asymmetry of adhesion structures in mosaic cellular patterning
<b>2月5日</b>
肺腺がん細胞の浸潤における Ror1-Rif シグナルの機能解析 Functional analysis of Ror1-Rif signaling of lung adenocarcinoma cell invasion
B 細胞の生存制御における CD47 の役割 The role of CD47 in the regulation of B cell survival
微小管架橋因子(MTCL-1)による微小管安定化機構 Structural mechanisms of microtubule stabilization by microtubule cross-linking factor 1 (MTCL-1)
新規 SIRP $\alpha$ 結合環状ペプチドによる CD47-SIRP $\alpha$ 結合阻害機構の構造生物学的解析 Structural mechanism underlying the inhibition of the CD47-SIRP $\alpha$ interaction by a novel SIRP $\alpha$ -binding macrocyclic peptide
B 型肝炎ウイルス X 蛋白質は、Nrf2/ARE シグナル経路を活性化し、抗酸化応答を誘導する Hepatitis B virus X protein induces antioxidant response via activation of Nrf2/ARE signaling pathway
c-Src を介した KIF1C のリン酸化は浸潤突起の伸長を制御する c-Src-mediated phosphorylation of KIF1C regulates elongation of invadopodia in cancer cells
間葉系幹細胞による低分化型胃癌細胞の進展促進作用における Ror ファミリー受容体の機能解析 Functional analysis of Ror family receptors for the promotion of poorly differentiated gastric cancer cells by mesenchymal stem cells.
Kinesin Like Protein 12 による微小管伸長調節メカニズムの構造生物学的説明 Structural basis of microtubule dynamics regulation by Kinesin Like Protein 12
ISGylation of HBx protein confers the pro-viral effects on HBV replication and resistance to interferon (IFN)-response



2日目の特別講演では、熊本大学/国際先端医学研究機構卓越教授・シンガポール国立大学医学部教授 須田年生先生に「造血幹細胞研究の新展開」という演題でご講演頂いた。最新の研究成果はもちろんのこと、須田先生が臨床医からどのようにして基礎医学研究者への道を歩むようになったのか、そして現在、熊本大学・シンガポール国立大学でどのようなことを行われているのかといった、普段聞くことができない話まで盛り込んでご講演頂いた。講演、情報交換会を通じ、研究留学を含めた国際交流についての話が非常に印象的であった。須田先生は母校横浜市立大学の医学部2年生を研究留学でシンガポール国立大学へ受け入れている。彼らが日本とは異なる研究や文化に触れることにより、たくましく成長していていることから、早い段階からの国際交流の重要性を述べられていた。また、熊本大学国際先端医学研究機構では、若手 PI に独立した研究室を持たせ、多数の研究の芽を育てるため、「インキュベーションセンター」の構築を目指しているという、日本では非常に希な面白い取り組みの紹介があった。どちらの特別講演でも、若手参加者から非常に活発な質問があった。

本会の最後にセンター長の南康博教授より、本会を通じた若手研究者間の交流、研究発展を来年以降も継続してほしい、との総評を頂き、好評のうちに閉幕した。

(今崎剛 生理学・細胞生物学講座 生体構造解剖学分野 特命助教)



## 5. 第3回神戸大学—理研 BDR 合同シンポジウム

令和3年3月22日 リモート開催

令和2年3月に計画されていた合同シンポジウムが新型コロナウイルス感染拡大の影響で中止、1年延期され、ようやくオンラインで開催された。令和元年度末で研究室を閉じられた竹市雅俊先生(前 CDB センター長)に **keynote** をお願いした。神大、BDR からそれぞれ3名のスピーカー、すなわち高橋裕(奈良県立医科大学に教授として栄転)、北岡志保(兵庫医科大学に教授として栄転)、児玉裕三各先生と兪史幹、平谷一郎、宮道和成(いずれも神大客員教員)各先生から基礎から臨床に至る幅広いテーマの話題が提供された。またポスターもそれぞれ9、10題、計19題の発表があった。さらにオンラインの利点というかシンポジウムには計133名の参加があった。終わったあとは、双方で同じ食べ物・飲み物を用意してのオンライン情報交換会、竹市先生も参加して頂けそうだったのに **remo** の調子が悪くて?残念。オンラインミーティングに慣れた我々にとって、プレゼン情報を得るという点では十分なものの、やはり相互の交流という意味では、対面に勝るものはないと思うのは年寄りの独り言か。。)

The 3rd Kobe U - RIKEN BDR Joint Symposium — Development and Disease —	
13:00	<b>Opening Remarks</b>
13:05	Yasuhiro Minami (Kobe U)
	Chair: KU Fumi SHIMA
13:05	<b>Erebois: an unprecedented phenomenon in the gut of Drosophila</b>
13:35	Sa Kan Yoo (RIKEN BDR)
13:35	<b>Innovative challenges of disease modeling for congenital and autoimmune diseases using induced pluripotent stem cells</b>
14:05	Yutaka Takahashi (Nara Medical University)
14:05	<b>Unraveling the genome organization through DNA replication studies</b>
14:35	Ichiro Hiratani (RIKEN BDR)
14:35	Coffee Break 30 breakout rooms (Speakers, Posters, and 5 free rooms)
	Chair: Ichiro Hiratani
14:50	<b>Roles of chronic stress-induced inflammation in the brain and the periphery</b>
15:20	Shiho Kitaoka (Kobe U)
15:20	<b>Neural Circuit Dynamics in Life-stage Transition to Parents</b>
15:50	Kazunari Miyamichi (RIKEN BDR)
15:50	<b>Identification of a target antigen in autoimmune pancreatitis</b>
16:20	Yuzo Kodama (Kobe U)
16:20	Coffee Break 30 breakout rooms (Speakers, Posters, and 5 free rooms)
	Chair: Toru Takumi
16:35	<b>Keynote Lecture</b>
	<b>Complex roles of cell junctions in cancer</b>
17:25	Masatoshi Takeichi (RIKEN BDR)
17:25	<b>Closing Remarks</b>
17:30	Eisuke Nishida (Riken BDR)
17:30	Drink and Poster 30 breakout rooms

## IV. 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	36	234,204
受託研究	47	602,718
特許登録	6	

### 2. 主要論文一覧

※(国)：国際共著論文

#### [がん分野]

Hiroki Sakamoto, Yu-ichiro Koma, Nobuhide Higashino, Takayuki Kodama, Kohei Tanigawa, Masaki Shimizu, Masataka Fujikawa, Mari Nishio, Manabu Shigeoka, [Yoshihiro Kakeji](#), [Hiroshi Yokozaki](#) PAI-1 derived from cancer-associated fibroblasts in esophageal squamous cell carcinoma promotes the invasion of cancer cells and the migration of macrophages. **Laboratory Investigation**,101(3):353-368, 202103.doi:10.1038/s41374-020-00512-2

Shihori Tanabe, Sabina Quader, Ryuichi Ono, Horacio Cabral, Kazuhiko Aoyagi, Akihiko Hirose, [Hiroshi Yokozaki](#), Hiroki Sasaki Molecular Network Profiling in Intestinal- and Diffuse-Type Gastric Cancer. **Cancers**,12(12):3833-3833, 20201218.doi:10.3390/cancers12123833

Takayuki Kodama, Yu-ichiro Koma, Noriaki Arai, Aya Kido, Naoki Urakawa, Mari Nishio, Manabu Shigeoka, [Hiroshi Yokozaki](#) CCL3-CCR5 axis contributes to progression of esophageal squamous cell carcinoma by promoting cell migration and invasion via Akt and ERK pathways. **Laboratory Investigation**,100(9):1140-1157, 20200526.doi:10.1038/s41374-020-0441-4

(国)Tomohiko Maehama, Miki Nishio, Junji Otani, Tak Wah Mak, [Akira Suzuki](#) The role of Hippo-YAP signaling in squamous cell carcinomas. **Cancer Science**,112(1):51-60, 202101.doi:10.1111/cas.14725

(国)Miki Nishio, Yoko To, Tomohiko Maehama, Yukari Aono, Junji Otani, Hiroki Hikasa, Akihiro Kitagawa, Koshi Mimori, Takehiko Sasaki, Hiroshi Nishina, Shinya Toyokuni, John P. Lydon, Kazuwa Nakao, Tak Wah Mak, Tohru Kiyono, Hidetaka Katabuchi, Hironori Tashiro, [Akira Suzuki](#) Endogenous YAP1 activation drives immediate onset of cervical carcinoma in situ in mice. **Cancer Science**,111(10):3576-3587, 202010.doi:10.1111/cas.14581

(国)Takako Ooshio, Masahiro Yamamoto, Kiyonaga Fujii, Bing Xin, Kenji Watanabe, Masanori Goto, Yoko Okada, [Akira Suzuki](#), Josef M. Penninger, Hiroshi Nishina, Yuji Nishikawa Hepatocyte MKK7 Contributes to Restoration of the Liver Parenchyma Following Injury. **Hepatology**, 20200923.doi:10.1002/hep.31565

Koki Kamizaki, Mitsuharu Endo, [Yasuhiro Minami](#), Yasuhiro Kobayashi Role of noncanonical Wnt ligands and Ror-family receptor tyrosine kinases in the development, regeneration, and diseases of the musculoskeletal system. **Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists**,250(1):27-38, 202101.doi:10.1002/dvdy.151

(国)Misuzu Hashimoto, Ayako Kumabe, Jun-Dal Kim, Kazuya Murata, Sowmya Sekizar, Anna Williams, Weizhe Lu, Junji Ishida, Tsutomu Nakagawa, Mitsuharu Endo, [Yasuhiro Minami](#), Akiyoshi Fukamizu Loss of PRMT1 in the central nervous system (CNS) induces reactive astrocytes and microglia during postnatal brain development. **Journal of neurochemistry**, 20200816.doi:10.1111/jnc.15149

Taro Ikeda, Michiru Nishita, Kyoka Hoshi, Takashi Honda, [Yoshihiro Kakeji](#), [Yasuhiro Minami](#) Mesenchymal stem cell-derived CXCL16 promotes progression of gastric cancer cells by STAT3-mediated expression of Ror1. **Cancer science**,111(4):1254-1265, 202004.doi:10.1111/cas.14339

[Takashi Matozaki](#), Takenori Kotani, Yoji Murata, Yasuyuki Saito Roles of Src family kinase, Ras, and mTOR signaling in intestinal epithelial homeostasis and tumorigenesis. **Cancer science**,112(1):16-21, 202101.doi:10.1111/cas.14702

Taichi Nishimura, Yasuyuki Saito, Ken Washio, Satomi Komori, Datu Respatika, Takenori Kotani, Yoji Murata, Hiroshi Ohnishi, Satoshi Mizobuchi, [Takashi Matozaki](#) SIRPα on CD11c+ cells induces Th17 cell differentiation and subsequent inflammation in the CNS in experimental autoimmune encephalomyelitis. **European journal of immunology**,50(10):1560-1570, 202010. doi: 10.1002/eji.201948410

Daisuke Hazama, Yizhen Yin, Yoji Murata, Makoto Matsuda, Takeshi Okamoto, Daisuke Tanaka, Naohiro Terasaka, Jinxuan Zhao, Mariko Sakamoto, Yuka Kakuchi, Yasuyuki Saito, Takenori Kotani, Yoshihiro Nishimura, Atsushi Nakagawa, Hiroaki Suga, [Takashi Matozaki](#) Macrocyclic Peptide-Mediated Blockade of the CD47-SIRPα Interaction as a Potential Cancer Immunotherapy. **Cell chemical biology**,27(9):1181-1191, 20200917.doi: 10.1016/j.chembiol.2020.06.008

Naoki Shibuya, [Yoshihiro Kakeji](#), Yohei Shimono MicroRNA-93 targets WASF3 and functions as a metastasis suppressor in breast cancer. **Cancer science**,111(6):2093-2103, 202006.doi:10.1111/cas.14423



Imen Jebri, Kazuya Tsujita, Yasuyuki Fujita, [Toshiki Itoh](#) Non-cell-autonomous migration of RasV12-transformed cells towards the basal side of surrounding normal cells. *Biochemical and biophysical research communications*,543:15-22, 20210305. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.01.031

### [代謝分野]

Yoshiro Tsukiyama, Akihide Konishi, Toshiro Shinke, Amane Kozuki, Hiromasa Otake, Hiroyuki Kawamori, Kenichi Yanaka, Osamu Iida, Takayuki Ishihara, Takumi Inoue, Masamichi Iwasaki, Makoto Kadotani, Naoki Matsukawa, Keiji Noutomi, Yasumasa Kakei, Isao Nanba, Takashi Omori, Junya Shite, [Ken-Ichi Hirata](#) Open-label multicenter registry on the outcomes of peripheral arterial disease treated by balloon angioplasty with optical frequency domain imaging in superficial femoral artery and popliteal artery (OCEAN-SFA study). *Cardiovascular intervention and therapeutics*, 20200629.doi:10.1007/s12928-020-00679-x

Mitsumasa Okano, Tetsuya Hara, Makoto Nishimori, Yasuhiro Irino, Seimi Satomi-Kobayashi, Masakazu Shinohara, Ryuji Toh, Farouc A Jaffer, Tatsuro Ishida, [Ken-Ichi Hirata](#) In Vivo Imaging of Venous Thrombus and Pulmonary Embolism Using Novel Murine Venous Thromboembolism Model. *JACC. Basic to translational science*,5(4):344-356, 202004. doi: 10.1016/j.jacbs.2020.01.010

Barinda AJ, Ikeda K, Nugroho DB, Wardhana DA, Sasaki N, Honda S, Urata R, Matoba S, [Hirata KI](#), Emoto N. Endothelial progeria induces adipose tissue senescence and impairs insulin sensitivity through senescence associated secretory phenotype. *Nat Commun*.2020. doi: 10.1038/s41467-020-14387-w.

Ayumi Kanno, Shun-Ichiro Asahara, Ayuko Furubayashi, Katsuhisa Masuda, Risa Yoshitomi, Emi Suzuki, Tomoko Takai, Maki Kimura-Koyanagi, Tomokazu Matsuda, Alberto Bartolome, Yushi Hirota, Norihide Yokoi, Yuka Inaba, Hiroshi Inoue, Michihiro Matsumoto, Kenichi Inoue, Takaya Abe, Fan-Yan Wei, Kazuhito Tomizawa, [Wataru Ogawa](#), Susumu Seino, Masato Kasuga, [Yoshiaki Kido](#) GCN2 regulates pancreatic  $\beta$  cell mass by sensing intracellular amino acid levels. *JCI insight*,5(9), 20200507.doi: 10.1172/jci.insight.128820

### [脳こころ分野]

Yasuhisa Ano, Shiho Kitaoka, Rena Ohya, Keiji Kondo, [Tomoyuki Furuyashiki](#) Hop Bitter Acids Increase Hippocampal Dopaminergic Activity in a Mouse Model of Social Defeat Stress. *International journal of molecular sciences*,21(24), 20201217.doi:10.3390/ijms21249612

Yuka Ishikawa, Shiho Kitaoka, Yuka Kawano, Shinichi Ishii, Tomohide Suzuki, Kanako Wakahashi, Taro Kato, Yoshio Katayama, [Tomoyuki Furuyashiki](#) Repeated social defeat stress induces neutrophil mobilization in mice: maintenance after cessation of stress and strain-dependent difference in response. *British journal of pharmacology*,20200717. doi: 10.1111/bph.15203

Midori Nagai, Hirotaka Nagai, Chisato Numa, [Tomoyuki Furuyashiki](#) Stress-induced sleep-like inactivity modulates stress susceptibility. *Scientific Reports*, in press,2020.

Naohiko Seike, Akio Yokoseki, Ryoko Takeuchi, Kento Saito, Hiroaki Miyahara, Akinori Miyashita, Tetsuhiko Ikeda, Izumi Aida, Takashi Nakajima, Masato Kanazawa, Masatoshi Wakabayashi, Yasuko Toyoshima, Hitoshi Takahashi, [Riki Matsumoto](#), Tatsushi Toda, Osamu Onodera, Atsushi Ishikawa, Takeshi Ikeuchi, Akiyoshi Kakita Genetic Variations and Neuropathologic Features of Patients with PRKN Mutations. *Movement Disorders*, 2021. doi:10.1002/mds.28521

Mitsuyoshi Nakatani, [Riki Matsumoto](#), Katsuya Kobayashi, Takefumi Hitomi, Morito Inouchi, Masao Matsuhashi, Masako Kinoshita, Takayuki Kikuchi, Kazumichi Yoshida, Takeharu Kunieda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Nobutaka Hattori, Akio Ikeda Electrical cortical stimulations modulate spike and post-spike slow-related high-frequency activities in human epileptic foci. *Clinical Neurophysiology*,131(8):1741-1754,202008. doi: 10.1016/j.clinph.2020.03.042

(国)Takuro Nakae, [Riki Matsumoto](#), Takeharu Kunieda, Yoshiki Arakawa, Katsuya Kobayashi, Akihiro Shimotake, Yukihiro Yamao, Takayuki Kikuchi, Toshihiko Aso, Masao Matsuhashi, Kazumichi Yoshida, Akio Ikeda, Ryosuke Takahashi, Matthew A Lambon Ralph, Susumu Miyamoto Connectivity Gradient in the Human Left Inferior Frontal Gyrus: Intraoperative Cortico-Cortical Evoked Potential Study. *Cerebral cortex*,30(8):4633-4650,20200630. doi: 10.1093/cercor/bhaa065

Yasunori Uchida, Yasunori Yamamoto, [Toshiaki Sakisaka](#) Trans-2-enoyl-CoA reductase limits Ca<sup>2+</sup> accumulation in the endoplasmic reticulum by inhibiting the Ca<sup>2+</sup> pump SERCA2b. *Journal of Biological Chemistry*,296:100310-100310,202101. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100310

Nobuhiro Nakai, Eric T N Overton, [Toru Takumi](#) Optogenetic Approaches to Understand the Neural Circuit Mechanism of Social Deficits Seen in Autism Spectrum Disorders. *Advances in experimental medicine and biology*,1293:523-533,2021. doi: 10.1007/978-981-15-8763-4\_36

Janak R Awasthi, Kota Tamada, Eric T N Overton, [Toru Takumi](#) Comprehensive topographical map of the serotonergic fibers in the male mouse brain. *The Journal of comparative neurology*,20200906. doi:10.1002/cne.25027

Isamu Miura, Masaaki Sato, Eric T N Overton, Nobuo Kunori, Junichi Nakai, Takakazu Kawamata, Nobuhiro Nakai, [Toru Takumi](#) Encoding of social exploration by neural ensembles in the insular cortex. *PLoS biology*,18(9): e3000584-,202009. doi: 10.1371/journal.pbio.3000584

### [免疫・炎症分野]

Ken Okamura, Yuka Abe, Izumi Naka, Jun Ohashi, Akiko Yagami, Kayoko Matsunaga, Yui Kobayashi, Kazuyoshi Fukai, Atsushi Tanemura, Ichiro Katayama, Yukiko Masui, Akiko Ito, Toshiharu Yamashita, Hiroshi Nagai, [Chikako Nishigori](#), Naoki Oiso, Yumi Aoyama, Yuta Araki, Toru Saito, Masahiro Hayashi, Yutaka Hozumi, Tamio Suzuki Genome-wide association study identifies CDH13 as a susceptibility gene for rhododendrol-induced leukoderma. *Pigment cell & melanoma research*,33(6):826-833,202011. doi: 10.1111/pcmr.12904

Yoshiko Oda, Ken Washio, Atsushi Fukunaga, Shinya Imamura, Mayumi Hatakeyama, Kanako Ogura, Kaori Ishii, Michihiro Hide, [Chikako Nishigori](#) Clinical utility of the basophil activation test in the diagnosis of sweat allergy. *Allergy international: official journal of the Japanese Society of Allergology*,69(2):261-267,202004. doi: 10.1016/j.alit.2019.09.003

Tomoaki Matsumori, [Yuzo Kodama](#), Atsushi Takai, Masahiro Shiokawa, Yoshihiro Nishikawa, Tomonori Matsumoto, Haruhiko Takeda, Saiko Marui, Hirokazu Okada, Tomonori Hirano, Takeshi Kuwada, Yuko Sogabe, Nobuyuki Kakiuchi, Teruko Tomono, Atsushi Mima, Toshihiro Morita, Tatsuki Ueda, Motoyuki Tsuda, Yuki Yamauchi, Katsutoshi Kuriyama, Yojiro Sakuma, Yuji Ota, Takahisa Maruno, Norimitsu Uza, Hiroyuki Marusawa, Ryoichiro Kageyama, Tsutomu Chiba, Hiroshi Seno Hes1 Is Essential in Proliferating Ductal Cell-Mediated Development of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Cancer research*,80(23):5305-5316,20201201. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-1161

Toshihiro Morita, [Yuzo Kodama](#), Masahiro Shiokawa, Katsutoshi Kuriyama, Saiko Marui, Takeshi Kuwada, Yuko Sogabe, Tomoaki Matsumori, Nobuyuki Kakiuchi, Teruko Tomono, Atsushi Mima, Tatsuki Ueda, Motoyuki Tsuda, Yuki Yamauchi, Yoshihiro Nishikawa, Yojiro Sakuma, Yuji Ota, Takahisa Maruno, Norimitsu Uza, Takashi Nagasawa, Tsutomu Chiba, Hiroshi Seno CXCR4 in Tumor Epithelial Cells Mediates Desmoplastic Reaction in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Cancer research*,80(19):4058-4070,20201001. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-2745

Yu Sato, Takashi Kobayashi, Shin Nishiumi, Akihiko Okada, Tsuyoshi Fujita, Tsuyoshi Sanuki, Masao Kobayashi, Masakyo Asahara, Masayasu Adachi, Arata Sakai, Hideyuki Shiomi, Atsuhiko Masuda, Masaru Yoshida, Keiko Takeuchi, [Yuzo Kodama](#), Hiromu Kutsumi, Kengo Nagashima, Kazufumi Honda Prospective Study Using Plasma Apolipoprotein A2-Isoforms to Screen for High-Risk Status of Pancreatic Cancer. *Cancers*,12(9),20200914. doi:10.3390/cancers12092625

Lidya Handayani Tjan, Koichi Furukawa, Tatsuya Nagano, Tatsunori Kiri, Mitsuhiro Nishimura, Jun Arie, Yasuhisa Hino, Sachiyo Iwata, Yoshihiro Nishimura, [Yasuko Mori](#) Early differences in cytokine production distinguish severity of COVID-19. *The Journal of infectious diseases*,20210107. doi:10.1093/infdis/jiab005

(国)Mitsuhiro Nishimura, Bernadette Dian Novita, Takayuki Kato, Lidya Handayani Tjan, Bochao Wang, Aika Wakata, Anna Lystia Poetranto, Akiko Kawabata, Huamin Tang, Taiki Aoshi, [Yasuko Mori](#) Structural basis for the interaction of human herpesvirus 6B tetrameric glycoprotein complex with the cellular receptor, human CD134. *PLoS pathogens*,16(7): e1008648-202007. doi: 10.1371/journal.ppat.1008648

Bochao Wang, Kouichi Hara, Akiko Kawabata, Mitsuhiro Nishimura, Aika Wakata, Lidya Handayani Tjan, Anna Lystia Poetranto, Chisato Yamamoto, Yasunari Haseda, Taiki Aoshi, Lisa Munakata, Ryo Suzuki, Masato Komatsu, Ryuko Tsukamoto, Tomoo Itoh, Chikako Nishigori, Yasuyuki Saito, [Takashi Matozaki](#), [Yasuko Mori](#) Tetrameric glycoprotein complex gH/gL/gQ1/gQ2 is a promising vaccine candidate for human herpesvirus 6B. *PLoS pathogens*,16(7): e1008609-e1008609,202007. doi: 10.1371/journal.ppat.1008609

(国)Takako Utsumi, Maria Inge Lusida, Zayyin Dinana, Rury Mega Wahyuni, Soegeng Soegijanto, Soetjipto, Alpha Fardah Athiyyah, Subijanto Marto Sudarmo, Reza Gunadi Ranuh, Andy Darma, Juniastuti, Laura Navika Yamani, Yen Hai Doan, Hiroyuki Shimizu, Koji Ishii, Chieko Matsui, Lin Deng, Takayuki Abe, Kazuhiko Katayama, [Ikuo Shoji](#) Molecular epidemiology and genetic diversity of norovirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in East Java, Indonesia in 2015-2019. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*,88:104703-104703,202103. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104703

(国)Takayuki Abe, Nanae Minami, Rhea Gandhi Bawono, Chieko Matsui, Lin Deng, Takasuke Fukuhara, Yoshiharu Matsuura, [Ikuo Shoji](#) ISGylation of hepatitis C virus NS5A protein promotes viral RNA replication via the recruitment of cyclophilin A. *Journal of virology*, 20200729. doi:10.1128/JVI.00532-20

(国)Takako Utsumi, Rury M Wahyuni, Zayyin Dinana, Emily Gunawan, Arga S D Putra, Teguh Mubawadi, Soetjipto, Maria I Lusida, [Ikuo Shoji](#) G2P[4] rotavirus outbreak in Belu, East Nusa Tenggara Province, Indonesia, 2018. *Journal of infection and public health*,20200528. doi: 10.1016/j.jiph.2020.05.002

(国)Kotaki T, Xie X, Shi PY, [Kameoka M](#) A PCR amplicon-based SARS-CoV-2 replicon for antiviral evaluation. *Scientific Reports*,11(1): 202101. doi:10.1038/s41598-021-82055-0

Ophinni Y, Miki S, Hayashi Y, [Kameoka M](#) Multiplexed tat-targeting CRISPR-Cas9 protects T cells from acute HIV-1 infection with inhibition of viral escape. *Viruses*,12(11),202010. doi:10.3390/v12111223

(国)Khairunisa SQ, Megasari NLA, Ueda S, Budiman W, Kotaki T, Nasronudin, [Kameoka M](#) 2018-2019 Update on the Molecular Epidemiology of HIV-1 in Indonesia. *AIDS Research and Human Retroviruses*,36(11),202011. doi:10.1089/AID.2020.0151

## [創薬・医療機器分野]

Masayuki Akita, Ryuichiro Sawada, Masato Komatsu, Nadia Suleman, Tomoo Itoh, Tetsuo Ajiki, Nigel Heaton, [Takumi Fukumoto](#), Yoh Zen An immunostaining panel of C-reactive protein, N-cadherin, and S100 calcium binding protein P is useful for intrahepatic cholangiocarcinoma subtyping. *Human pathology*,109:45-52,20201213. doi: 10.1016/j.humpath.2020.12.005

Hirochika Toyama, Ippei Matsumoto, Takuya Mizumoto, Hirofumi Fujita, Shinobu Tsuchida, Yoshihiro Kanbara, Yoshihiko Kadowaki, Hiromi Maeda, Keiichi Okano, Masato Fukuoka, Shiro Takase, Sachiyo Shirakawa, Sachio Terai, Hideyo Mukubo, Jun Ishida, Hironori Yamashita, Kimihiko Ueno, Motofumi Tanaka, Masahiro Kido, Tetsuo Ajiki, Sae Murakami, Kunihiro Nishimura, [Takumi Fukumoto](#) Influence of the Retrocolic Versus Antecolic Route for Alimentary Tract Reconstruction on Delayed Gastric Emptying After Pancreatoduodenectomy: A Multicenter, Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Annals of surgery*,20200708. doi:10.1097/SLA.0000000000004072

Ryuichi Yada, Kazusuke Maenaka, Shuji Miyamoto, Go Okada, Aki Sasakura, Motoi Ashida, Masashi Adachi, Tatsuhiko Sato, Tianyuan Wang, Hiroaki Akasaka, Naritoshi Mukumoto, Yasuyuki Shimizu, [Ryohei Sasaki](#) Real-time in vivo dosimetry system based on an optical fiber-coupled micro-sized photostimulable phosphor for stereotactic body radiation therapy. *MEDICAL PHYSICS*,47(10):5235-5249,202008. doi: 10.1002/mp.14383

SACHIKO INUBUSHI, HIROKI KAWAGUCHI, SACHIKO MIZUMOTO, TOMONARI KUNIHISA, MOTOI BABA, YUKIYA KITAYAMA, TOSHIFUMI TAKEUCHI, ROBERT M. HOFFMAN, [RYOHEI SASAKI](#) Oncogenic miRNAs Identified in Tear Exosomes from Metastatic Breast Cancer Patients. *Anticancer Research*,40(6):3091-3096,202006. doi: 10.21873/anticancer.14290

Toshifumi Takeuchi, Kisho Mori, Hirobumi Sunayama, Eri Takano, Yukiya Kitayama, Taku Shimizu, Yuzuki Hirose, Sachiko Inubushi, [Ryohei Sasaki](#), Hirokazu Tanino Antibody-Conjugated Signaling Nanocavities Fabricated by Dynamic Molding for Detecting Cancers Using Small Extracellular Vesicle Markers from Tears. *Journal of the American Chemical Society*,142(14):6617-6624,20200408. doi: 10.1021/jacs.9b13874

[Hironobu Minami](#), Toshihiko Doi, Masanori Toyoda, Yoshinori Imamura, Naomi Kiyota, Ayako Mitsuma, Tomoya Shimokata, Yoichi Naito, Nobuaki Matsubara, Takeshi Tajima, Kota Tokushige, Kae Ishihara, Scott Cameron, Yuichi Ando Phase I study of the antiprogrammed cell death-1 Ab spartalizumab (PDR001) in Japanese patients with advanced malignancies. *Cancer Science*,112(2):725-733,202102. doi: 10.1111/cas.14678

Hidetoshi Hayashi, Yuichi Takiguchi, [Hironobu Minami](#), Kohei Akiyoshi, Yoshihiko Segawa, Hiroki Ueda, Yasuo Iwamoto, Chihiro Kondoh, Koji Matsumoto, Shin Takahashi, Hisateru Yasui, Toshiyuki Sawa, Yusuke Onozawa, Yasutaka Chiba, Yosuke Togashi, Yoshihiko Fujita, Kazuko Sakai, Shuta Tomida, Kazuto Nishio, Kazuhiko Nakagawa Site-Specific and Targeted Therapy Based on Molecular Profiling by Next-Generation Sequencing for Cancer of Unknown Primary Site. *JAMA Oncology*,6(12):1931-1931,20201201. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.4643

[HIRONOBU MINAMI](#), YUICHI ANDO, KENJI TAMURA, TAKESHI TAJIMA, RANDI ISAACS Phase I Study of LFA102 in Patients with Advanced Breast Cancer or Castration-resistant Prostate Cancer. *Anticancer Research*,40(9):5229-5235,202009. doi: 10.21873/anticancer.14526

Shigeyuki Matsumoto, Haruka Taniguchi-Tamura, Mitsugu Araki, Takashi Kawamura, Ryo Miyamoto, Chiemi Tsuda, [Fumi Shima](#), Takashi Kumasaka, Yasushi Okuno, Tohru Kataoka Oncogenic mutations Q61L and Q61H confer active form-like structural features to the inactive state (state 1) conformation of H-Ras protein. *Biochemical and Biophysical Research Communications*,565: 85-90,2021.8.6. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.05.084

Takamitsu Inoue, Masayoshi Miura, Masaaki Yanishi, Junya Furukawa, Fuminori Sato, Masahiro Nitta, Koji Yoshimura, Jun Hagiuda, Kazunobu Shinoda, Takashi Kobayashi, Akira Miyajima, Ken Nakagawa, Mototsugu Oya, Osamu Ogawa, Hiromitsu Mimata, Hiro-Omi Kanayama, [Masato Fujisawa](#), Toshiro Terachi, Tadashi Matsuda, Tomonori Habuchi A comparison of laparoendoscopic single-site surgery versus conventional procedures for laparoscopic donor nephrectomy: a Japanese multi-institutional retrospective study. *Surgical endoscopy*,34(8):3424-3434,202008. doi: 10.1007/s00464-019-07119-9

Kentaro Suda, Hidenori Fukuoka, Yuto Yamazaki, Katsumi Shigemura, Miki Mukai, Yukiko Otake, Ryusaku Matsumoto, Hironori Bando, Michiko Takahashi, Genzo Iguchi, [Masato Fujisawa](#), Masahiro Oka, Katsuhiko Ono, Kazuo Chihara, Hironobu Sasano, [Wataru Ogawa](#), [Yutaka Takahashi](#) Cardiac myxoma caused by fumarate hydratase gene deletion in patient with cortisol-secreting adrenocortical adenoma. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*,20200406. doi:10.1210/clinem/dgaa163

Kotaro Suzuki, Nobuyuki Hinata, Taka-Aki Inoue, Ichiro Nakamura, Yuzo Nakano, [Masato Fujisawa](#) Comparison of the Perioperative and Postoperative Outcomes of Ileal Conduit and Cutaneous Ureterostomy: A Propensity Score-Matched Analysis. *Urologia internationalis*,104(1-2):48-54,2020. doi: 10.1159/000504681

Tomohiko Yamamura, Tomoko Horinouchi, China Nagano, Takashi Omori, Nana Sakakibara, Yuya Aoto, Shinya Ishiko, Koichi Nakanishi, Yuko Shima, Hiroaki Nagase, Hiroki Takeda, Rini Rossanti, Ming Juan Ye, Yoshimi Nozu, Shingo Ishimori, Takeshi Ninchoji, Hiroshi Kaito, Naoya Morisada, [Kazumoto Iijima](#), Kandai Nozu Genotype-phenotype correlations influence the response to angiotensin-targeting drugs in Japanese patients with male X-linked Alport syndrome. *Kidney international*,20200723. doi: 10.1016/j.kint.2020.06.038

Xiaoyuan Jia, Tomohiko Yamamura, Rasheed Gbadegesin, Michelle T McNulty, Kyuyong Song, China Nagano, Yuki Hitomi, Dongwon Lee, Yoshihiro Aiba, Seik-Soon Khor, Kazuko Ueno, Yosuke Kawai, Masao Nagasaki, Eisei Noiri, Tomoko Horinouchi, Hiroshi Kaito, Riku Hamada, Takayuki Okamoto, Koichi Kamei, Yoshitsugu Kaku, Rika Fujimaru, Ryojiro Tanaka, Yuko Shima, Jiwon Baek, Hee Gyung Kang, Il-Soo Ha, Kyoung Hee Han, Eun Mi Yang, Asiri Abeyagunawardena, Brandon Lane, Megan Chryst-Stangl, Christopher Esezobor, Adaobi Solarin, Claire Dossier, Georges Deschênes, Marina Vivarelli, Hanna Debiec, Kenji Ishikura, Masafumi Matsuo, Kandai Nozu, Pierre Ronco, Hae Il Cheong, Matthew G Sampson, Katsushi Tokunaga, [Kazumoto Iijima](#) Common risk variants in NPHS1 and TNFSF15 are associated with childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Kidney international*,20200614. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.029

Tomohiko Yamamura, Tomoko Horinouchi, Tomomi Adachi, Maki Terakawa, Yutaka Takaoka, Kohei Omachi, Minoru Takasato, Kiyosumi Takaishi, Takao Shoji, Yoshiyuki Onishi, Yoshito Kanazawa, Makoto Koizumi, Yasuko Tomono, Aki Sugano, Akemi Shono, Shogo Minamikawa, China Nagano, Nana Sakakibara, Shinya Ishiko, Yuya Aoto, Misato Kamura, Yutaka Harita, Kenichiro Miura, Shoichiro Kanda, Naoya Morisada, Rini Rossanti, Ming Juan Ye, Yoshimi Nozu, Masafumi Matsuo, Hirofumi Kai, [Kazumoto Iijima](#), Kandai Nozu Development of an exon skipping therapy for X-linked Alport syndrome with truncating variants in COL4A5. *Nature communications*,11(1):2777-2777,20200602. doi: 10.1038/s41467-020-16605-x

## [再生医学分野]

Tomoyuki Kamenaga, Yuichi Kuroda, Kanto Nagai, Masanori Tsubosaka, Yoshinori Takashima, Kenichi Kikuchi, Masahiro Fujita, Kemmei Ikuta, Kensuke Anjiki, Toshihisa Maeda, Naoki Nakano, Koji Takayama, Shingo Hashimoto, Shinya Hayashi, Takehiko Matsushita, Takahiro Niikura, [Ryosuke Kuroda](#), Tomoyuki Matsumoto Cryopreserved human adipose-derived stromal vascular fraction maintains fracture healing potential via angiogenesis and osteogenesis in an immunodeficient rat model. *Stem cell research & therapy*,12(1):110-110,20210204. doi: 10.1186/s13287-021-02182-3

Masanori Tsubosaka, Tomoyuki Matsumoto, Satoshi Sobajima, Takehiko Matsushita, Hideki Iwaguro, [Ryosuke Kuroda](#) The influence of adipose-derived stromal vascular fraction cells on the treatment of knee osteoarthritis. *BMC musculoskeletal disorders*,21(1):207-207,20200406. doi: 10.1186/s12891-020-03231-3

Kei Saito, Hideki Fujii, Keiji Kono, Ken Hirabayashi, Satoshi Yamatani, Kentaro Watanabe, Shunsuke Goto, Shohei Komatsu, [Takumi Fukumoto](#), [Shinichi Nishi](#) Changes in blood pressure during treatment with the tyrosine kinase inhibitor lenvatinib. *Clinical kidney journal*,14(1):325-331,202101. doi: 10.1093/ckj/sfaa137

Keiji Kono, Hideki Fujii, Kentaro Watanabe, Shunsuke Goto, Shinichi Nishi Relationship between parathyroid hormone and renin-angiotensin-aldosterone system in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. **Journal of bone and mineral metabolism**,20200912. doi:10.1007/s00774-020-01139-5

Shinichi Nishi, Masayuki Yamada, Kazuhiko Tsuruya, Ikuto Masakane, Hidetomo Nakamoto Long-Term Safety and Efficacy of JR-131, a Biosimilar of Darbepoetin Alfa, in Japanese Patients with Renal Anemia Undergoing Hemodialysis: Phase 3 Prospective Study. **Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy**,24(2):136-145,202004. doi: 10.1111/1744-9987.13420

Yasufumi Koterazawa, Michiyo Koyanagi-Aoi, Keiichiro Uehara, Yoshihiro Kakeji, Takashi Aoi Retinoic acid receptor  $\gamma$  activation promotes differentiation of human induced pluripotent stem cells into esophageal epithelium. **Journal of gastroenterology**,20200616. doi: 10.1007/s00535-020-01695-7

Witta Kartika Restu, Shota Yamamoto, Yuki Nishida, Hirotoshi Ienaga, Takashi Aoi, Tatsuo Maruyama Hydrogel formation by short D-peptide for cell-culture scaffolds. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**,111:110746-110746,202006. doi: 10.1016/j.msec.2020.110746

Taichi Nakatani, Mitsuhiro Iwasaki, Atsuhiko Yamamichi, Yuta Yoshioka, Toshihiro Uesaka, Yuko Bitoh, Kosaku Maeda, Takumi Fukumoto, Tatsuya Takemoto, Hideki Enomoto Point mutagenesis in mouse reveals contrasting pathogenetic effects between MEN2B- and Hirschsprung disease-associated missense mutations of the RET gene. **Development, growth & differentiation**,62(4):214-222,202005. doi: 10.1111/dgd.12664

### 3. 著書

錦織 千佳子

World Cancer Report: cancer research for cancer prevention / Sunlight and ultraviolet radiation Affecting skin cancer incidence in many countries. **World Health Organization**,2020

福本 巧

【特集 肝胆膵外科における再切除と再手術—最新の治療戦略】粒子線治療後再発に対するサルベージ肝切除

著者：田中 基文, 小松 昇平, 木戸 正浩, 福本 巧 金原出版

【肝内胆汁うっ滞】肝移植後胆管合併症 著者：葦満 薫, 福本 巧 別冊日本臨牀 領域別症候群シリーズ 肝・胆道系症候群 (第3版) 13巻1号 日本臨牀社

### 4. 受賞

的崎 尚

令和3年3月

第5回生体の科学賞 (授与機関名：公益財団法人金原一郎記念医学医療振興財団)

対象研究テーマ：自然免疫制御によるがん細胞の生存・維持の分子機構

---

令和4年2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

