

シグナル伝達医学研究展開センター

令和3年度 年次報告書

目 次

I. センター長あいさつ	1
--------------	---

内匠 透

II. 新規参加メンバーの紹介	3
-----------------	---

久保 亮治

丹生 健一

野津 寛大

篠原 正和

上山 健彦

III. 一年間の活動紹介	5
---------------	---

1. 若手共同研究プロジェクト
2. 神戸大学-ワシントン大学国際合同シンポジウム
3. ワークショップ第2回 Emergence Conference
4. CSMI リトリート「若手道場」

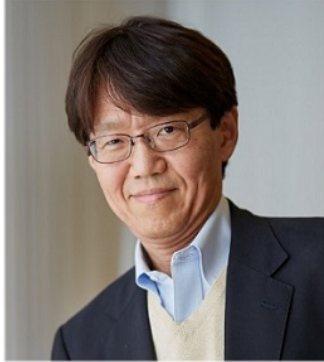
IV. 業績一覧	12
----------	----

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. 6年間の業績概要

1. センター長あいさつ

内匠 透

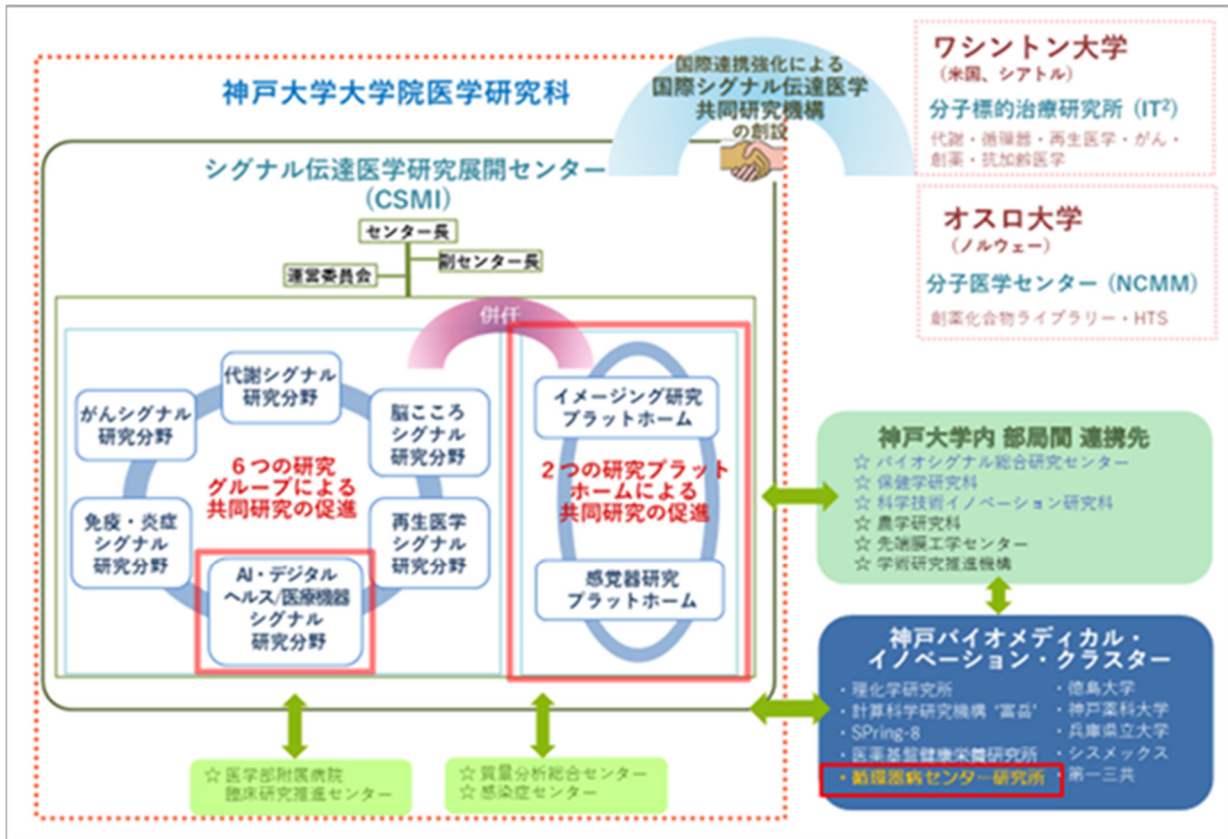
生理学・細胞生物学講座 生理学分野 教授



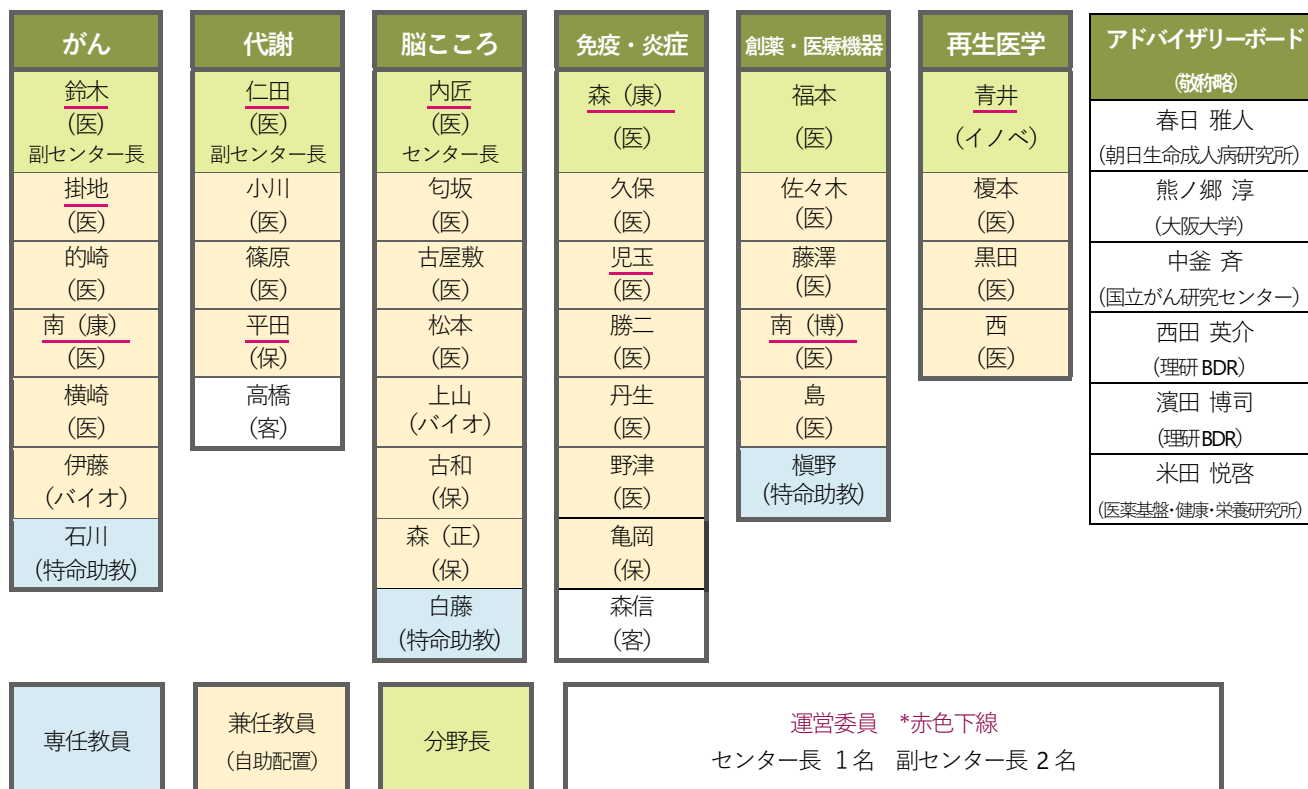
シグナル伝達医学研究展開センター（CSMI: Center for Cell Signaling and Medical Innovation）は神戸大学機能強化事業「統合的シグナル伝達医学研究の推進によるメディカルイノベーション創出拠点形成」において中核を担う研究拠点として平成28年度に設置され、令和3年度にこの取組の最終年度を迎えることとなりました。

教育研究活動に様々な制限・制約を課した新型コロナ災禍は、令和3年10月末までに全人口の7割を超える人が2回目のワクチン接種を終えたものの、変異株が猛威を振るい、昨年度に引き続きこの1年もコロナに振り回されることとなりました。

一方でこの災禍により大きな社会変容がもたらされ、デジタル化・リモート化が加速されました。このような状況を踏まえCSMIでは、従来の6つの研究分野に新たにAI・デジタルヘルス科学研究者を配置し「AI・デジタルヘルス/医療機器シグナル分野」としました。また、学内のイメージング技術をコアとした異分野融合の共同研究の推進を目指し「イメージングプラットフォーム」を、超高齢社会における感覚障害やウィズコロナにおける嗅覚障害についての医学研究の推進を目指し、「感覚器研究プラットフォーム」を新たに構築いたしました。



事業概念図



組織図

また、令和3年度のCSMIのメンバーは、4月より南康博教授が大学院医学研究科長に就任したことに伴いセンター長を離任、後任に私が着任いたしました。平田健一教授(循環器内科学分野)は令和元年度よりご担当いただいた副センター長を離任、新たに鈴木聡教授(分子細胞生物学分野)、仁田亮教授(生体構造解剖学分野)が副センター長に着任いたしました。各研究分野においては、4月から「脳こころ分野」に上山健彦教授(バイオシグナル総合研究センター)、「免疫・炎症」分野に丹生健一教授(耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野)にご参加いただくことになり、9月からは「代謝分野」の木戸良明教授(神戸大学・理事)がCSMIを離任、新たに篠原正和准教授(質量分析総合センター/疫学分野)が着任、「免疫・炎症」分野に久保亮治教授(皮膚科学分野)、野津寛大教授(小児科学分野)にそれぞれ着任いたしました。

次に、令和3年度のCSMIの活動を振り返ってみたいと思います。

4月には若手研究者の研究活動支援事業、「若手共同研究プロジェクト」を実施、若手研究者間の共同研究の提案を募集し、アドバイザーボード(外部評価委員)とCSMI所属PIによる厳正な審査の結果3件の課題を採択いたしました。この3件の課題については、令和4年度上半期に進捗報告・評価会が開催される予定です。7月には、同プロジェクトの前年度採択課題の進捗報告会を開催しました。今回もオンラインでの開催となりましたが、アドバイザーボードの先生方からの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。発表会後は当センターアドバイザーボードの国立がん研究センター、中釜斉理事長に「がんの基礎研究の進捗」についてご講演いただきました。9月にはワシントン大学との合同シンポジウムをオンラインにて開催、12名の研究者(神戸大学6名、ワシントン大学6名)が研究発表を行いました。11月にはCSMI所属の特命助教(3名)のレビューを実施、CSMIのPIが総合的・俯瞰的な視点から指導助言を行いました。12月には若手研究者の持つ研究技術の情報交換により新たな共同研究の発出を目指すワークショップ「Emergence Conference」を開催いたしました。今年度は当研究科に加えて、本学大学院理学研究科と理化学研究所生命機能科学研究センター(BDR)の研究者も参加し、学内他部局や外部研究機関との連携を強化しました。また、このワークショップでは東京大学医科学研究所の佐藤佳准教授に「新型コロナウイルスの進化~これまでとこれから~」についてご講演いただきました。令和4年2月には、若手研究者の交流や啓蒙を

目的としたリトリート「若手道場」を開催いたしました。対面での開催を企画しておりましたが、新型コロナウイルス感染症の第6波の影響で、開催方法をオンラインへ変更することとなりました。外部講師には池谷裕二教授(東京大学大学院薬学系研究科)と池田史代教授(九州大学生体防御医学研究所)をお招きし、ご講演及び交流会へのご参加をいただきました。また、令和3年度は、6月から毎月1度交流会「クスノキ・ソーシャル」を開催し、本研究科に所属するすべての職員が職位に関わらず参加することで横のつながりを一層強化し、本研究科の発展に貢献することを目指してまいりました。

第3期中期目標・中期計画の最終年度である令和3年度は新型コロナウイルスとの共生をめざす試行錯誤の年であり、CSMIのさまざまな取組もその影響を免れることはできませんでした。一方で、リモート化により国内外の著名な研究者等、普段はお越しいただくのが難しい方のご参加、オンライン開催により会場の確保・収容人数という制限によらないより多くの研究者・学生のご参加など、新たな活動方法を構築する年でもありました。CSMIの取組がウィズコロナの時代の医学研究科の発展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3年度は、退職や学内の異動によりすべての研究分野でメンバーの入替があった。

その結果、新たに「代謝分野」「脳こころ分野」に各1名、「免疫・炎症分野」に3名のPIを迎えた。

久保 亮治
内科系講座
皮膚科学分野 教授



令和3年8月より内科系講座 皮膚科学分野 教授を拝命しました久保亮治(あきはる)と申します。大阪大学医学部を平成6年に卒業して皮膚科教室に入局した後、平成8年から京都大学の故・月田承一郎教授に師事し、形態学と分子生物学、細胞生物学を融合した手法を用いて中心体と微小管、繊毛の解析を行い、サイエンスの楽しさを学びました。平成18年から慶應義塾大学皮膚科にて臨床医として再スタートするとともに、細胞生物学、形態学、質量分析顕微鏡などを駆使して、皮膚が備える精緻なバリア機構の解析とアトピー性皮膚炎の病態理解を進めてきました。また様々な先天性疾患の遺伝学的解析を通じて、原因遺伝子の発見や病態解明を行ってきました。臨床の場から生じる疑問を大切に、様々な最先端技術を採り入れ、多種多様な皮膚疾患の病態解明と検査・治療法の開発を進めて行く所存です。基礎教室との連携を通じ、当センターの発展に貢献できれば幸いです。何卒ご指導ご鞭撻の程よろしくお願ひ申し上げます。

丹生 健一
外科系講座
耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野
教授



平成13年より外科系講座 耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野 教授を拝命しています。耳鼻咽喉科専門医取得後にかん研究会附属病院頭頸科にて頭頸部がんに対する切除と再建について学び、同研究会病理部での研究にて学位取得後、米国 Jefferson University Cancer Center にて甲状腺がんの発生に関する分子生物学的研究に携わりました。本学就任後は、進行頭頸部がんに対する集学的治療、早期がんに対する低侵襲手術に従事する傍、多様な病理組織型を示す唾液腺に対する分子病理診断、頭頸部扁平上皮癌に対する遺伝子治療、腫瘍免疫治療の開発に取り組んできました。今後は更に基礎系の研究室との連携を深め、当センターのより一層の発展に尽力する所存です。宜しくお願ひ申し上げます。

野津 寛大
内科系講座小児科学分野
教授



令和3年6月に小児科学分野教授を拝命しました。本年度より、当センターのメンバーにお招きいただきました。小児科におきましては、腎疾患（慢性腎炎、血液浄化、腎移植後患者管理など）血液・腫瘍疾患（主に悪性疾患、免疫不全など）、神経・代謝・内分泌・筋疾患、新生児管理などの臨床および研究を行って参りました。近年は特に核酸医薬を用いた治療法の開発など、分子生物学的手法を用いた新規治療法の開発に力を入れております。今後も小児領域を取り巻く様々な病気を克服できるようなテーマを中心に研究を進め、それにより、当センターの発展に尽力して参る所存です。今後ともご指導の程、どうぞよろしくお願い申し上げます。

篠原 正和
地域社会医学・健康科学講座
疫学分野 准教授



平成28年10月より神戸大学大学院医学研究科地域社会医学・健康科学講座疫学分野准教授を拝命しております篠原正和と申します。私は平成10年に神戸大学医学部を卒業後、臨床医として循環器内科診療に従事する一方、平成13年からは神戸大学大学院にて動脈硬化性疾患における免疫・炎症システムの解析を、平成20年から神戸大学大学院医学研究科 質量分析総合センターにて包括的代謝物解析（メタボロミクス研究）を、そして平成23年から米国ハーバード大学にて脂質代謝物解析（リピドミクス研究）に取り組み、特に炎症・組織修復・がんに関連するシグナル代謝物に注目した研究を行っています。従来、これらの研究は主に基礎研究として実施されてきましたが、分子疫学（Molecular Epidemiology）という新しい疫学研究・公衆衛生研究に発展させることを目指しております。

今後とも何卒ご指導の程よろしくお願い申し上げます。

上山 健彦
生理学・細胞生物学講座
神経情報伝達学分野 教授
(バイオシグナル総合研究
センター分子薬理研究分野)



令和3年1月より生理学・細胞生物学講座神経情報伝達学分野教授を拝命し、同年4月よりシグナル伝達医学研究展開センターに参加させて頂いております。私は、平成4年に広島大学医学部を卒業後、神戸大学脳神経外科に入局しました。1996年、現所属分野の大学院（齋藤尚亮教授）に入学、直後、米国アーカンソー州立大脳神経外科に約2年間留学、2004~2005年に基礎研究者として米国立衛生研究所（NIH, NIAID, Host defence）に留学しました。大学院時代に脳梗塞（マイクログリア）の研究、卒業後に活性酸素産生酵素 NADPH oxidase (Nox)の研究を始めました。2回目留学の帰国後から難聴研究を開始しました。現在は、基礎研究と臨床医学を繋ぐ研究を念頭に、難聴、脳腫瘍、感覚の左右差に関する研究を行っています。当センターのより一層の発展に尽力する所存です。宜しく申し上げます。

III. 一年間の活動紹介

令和3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。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。9月には令和2年度に新型コロナ災禍により中止になったワシントン大学との合同シンポジウムをリモート開催した。12月には今年度が2回目となるワークショップ“Emergence Conference”、令和3年2月にはリトリート「若手道場」がそれぞれリモート開催された。

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2年度研究進捗発表会 令和3年7月6日(火) リモート開催



中釜 斉 先生

「若手共同研究プロジェクト(競争的共同研究助成)」の令和2年度採択者による研究進捗発表会を開催した。昨年度に引き続き新型コロナウイルス感染症予防の観点からZoomを利用したリモート会議形式での開催となった。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。

発表会終了後、アドバイザリーボードの中釜斉先生(国立がん研究センター理事長)に「がん基礎研究の進捗とゲノム医療の展望」というタイトルでご講演いただいた。この講演では、近年のゲノム解析技術の革新的な進歩により明らかにされてきた事実などがん研究の最近の進捗とがん全ゲノム解析の医療実装への今後の展望についてお話しいただいた。当日は大学院生、学部生を含む136名が聴講した。

令和2年度採択研究課題	
<p>(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」</p> <p>研究代表者 橘 吉寿 (医学研究科 生理学・細胞生物学講座システム生理学分野)</p> <p>共同研究者 上田 香織 (医学研究科 外科系講座 眼科学分野)</p>	
<p>(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」</p> <p>研究代表者 白藤 俊彦 (医学研究科 生理学・細胞生物学講座 生理学分野)</p> <p>共同研究者 江口 典臣 (医学研究科 内科系講座 精神医学分野)</p>	
<p>(新規)「Hippo-YAP経路によるメラノサイトの制御機構」</p> <p>研究代表者 西尾 美希 (医学研究科 生化学・分子生物学講座 分子細胞生物学分野)</p> <p>共同研究者 福本 毅 (医学研究科 内科系講座 皮膚科学分野)</p>	
<p>(継続)「腸内分泌細胞-神経コネクティブクス解析による腸内感覚の機能解明」</p> <p>研究代表者 佐藤 祐哉 (医学研究科 神経分化・再生分野)</p> <p>共同研究者 田中 心和 (医学部附属病院 消化器内科学分野)</p>	

2) 令和3年度第5回若手共同研究プロジェクト

令和3年度「若手共同研究プロジェクト」を募集し、5件の応募があった。厳正な審査の結果、3組の共同研究が採択された。

令和3年度採択課題	
(継続)「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：橘 吉寿 (生理学分野) 共同研究者：上田 香織 (眼科学分野)	
(新規)「肺腺がん細胞の浸潤において Ror1-Rif シグナルにより形成される糸状突起の機能解析」 研究代表者：紙崎 孝基 (細胞生理学分野) 共同研究者：土井 健史 (呼吸器外科学)	
(新規)「アミノ酸トランスポーターLAT1 の役割の検討」 研究代表者：小谷 武徳 (シグナル総合学分野) 共同研究者：具 潤垂 (消化器内科学分野)	

2. 神戸大学 ワシントン大学 国際合同シンポジウム

令和3年9月16日、9月17日 リモート開催

玉田 紘太 生理学・細胞生物学講座 生理学分野 助教

2021年9月16、17日に開催された第5回 ワシントン大学・神戸大学合同シンポジウムにおいて、口頭発表を行わせて頂きました。今回、私は自閉症モデルマウスを用いて、種々のスクリーニングを行い、Necdin という新たな自閉症リスク遺伝子を同定した、という研究内容で発表させて頂きました。残念ながらコロナ禍ということで、バーチャルでのシンポジウムとなりましたが、一線でご活躍されている先生方の研究に触れることができ、最新の知見、方法論、研究材料、アプローチの仕方、解析方法などを知ることができ、自身の研究の展開していく方向性に大きく影響を与えて頂きました。今回、私の発表させて頂いた内容についても、数名の先生からご質問を頂き、新たに気づかされる点も出てきました。このような貴重な機会を企画・運営して下さいました先生方、研究支援課の皆様にご場をお借りし、深く御礼申し上げます。ぜひとも次回は対面でのシンポジウム開催が可能になることを祈っております。

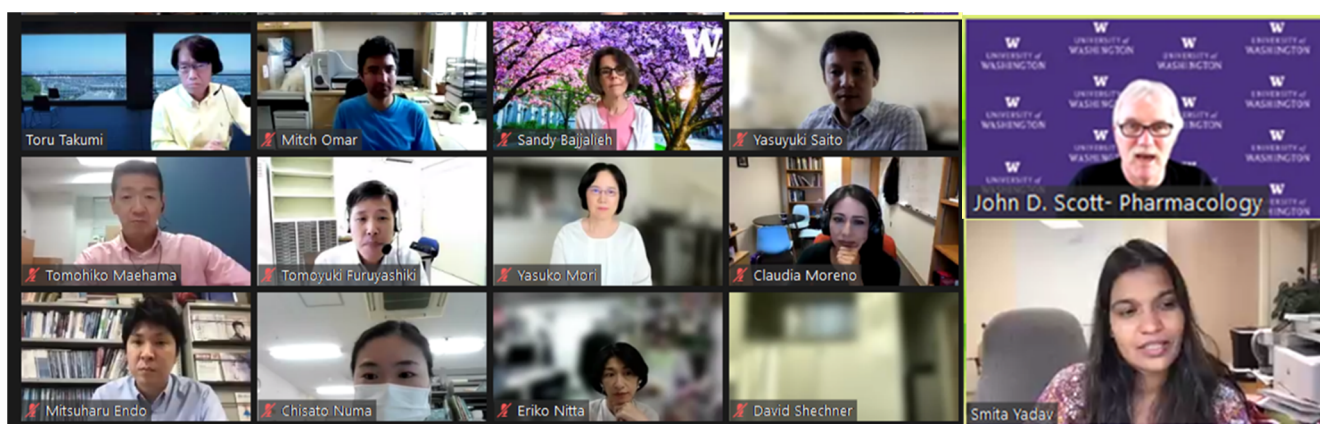


仁田 英里子 生理学・細胞生物学講座 生体構造解剖学分野 助教

今回初めて合同シンポジウムに登壇させて頂きました。コロナの影響によりオンラインミーティングとなり残念に思っていたところ、シンポジウムの数日前に手書きのメッセージカードと共に、ワシントン大学グッズやシアトルのスタバ1号店オリジナルタンブラー（観光客に人気とのこと）が届きました。おかげで現地の空気やワシントン大学の方々の心遣いを感じることができ、シンポジウム当日は画面越しながらも初対面とは思えないフレンドリーな空気感でスタートしました。発表内容はワシントン大学・神戸大学とも多岐に渡り、つまりお互い専門外の演題が多いはずなのに、レベルの高い scientific discussion が飛び交い、熱い2日間でした。さらにはワシントン大学から登壇された方と当研究室の共同研究が立ち上がるというおまけまでついて、文字通り有意義で実り多きシンポジウムとなりました。近い将来、ぜひ対面でそれぞれの研究の発展をまた熱く議論できる日を心待ちにしています。



Seattle-Kobe Virtual Symposium		
JST	PST	DAY 1
9:00	17:00	Social Exchanges
9:30	17:30	WELCOME: Introductory remarks on unique relationship between UW and KU. Dr. Scott and Dr. Takumi (5 min)
SESSION 1: Mechanisms underlying Neurological Disorders and Aging Session Chairs: Dr. Takumi and Dr. Yadav		
9:30	17:30	Genetic dissection identifies Necdin as a driver gene in 15q duplication syndrome
9:50	17:50	Kota Tamada (Takumi Lab) (15min plus 5min Q&A)
9:50	17:50	A circuit mechanism for cooperativity between opposing neuropeptide and neurotransmitter signals
10:10	18:10	Marta Soden (15min plus 5min Q&A)
10:10	18:10	Social stress induces subcellular degeneration preceding dendritic loss of prefrontal pyramidal neurons in mice
10:25	18:25	Chisato Numa (PhD student, Furuyashiki Lab) (10min plus 5min Q&A)
		Break 5minutes
10:30	18:30	Aberrant kinase function in neurodevelopmental disorders
10:50	18:50	Smita Yadav (15min plus 5min Q&A)
10:50	18:50	Age-associated alterations of astroglial responses in regulating neuroinflammation
11:10	19:10	Mitsuharu Endo (Minami Lab) (15min plus 5min Q&A)
11:10	19:10	Impairment of calcium channel organization and function during aging
11:30	19:30	Claudia Moreno (15min plus 5min Q&A)
JST	PST	DAY 2
SESSION 2: Signaling in Cellular Physiology and Pathology Session Chairs: Dr. Scott and Dr. Takumi		
9:00	17:00	Introductory remarks on plan for day 2
9:05	17:05	
9:05	17:05	Role of calcium in mitochondrial stress signaling
9:25	17:25	Yasemin Sancak (15min plus 5min Q&A)
9:25	17:25	Hippo-YAP signaling pathway in squamous cell carcinoma onset and progression
9:45	17:45	Tomohiko Maehama (Suzuki Lab) (15min plus 5min Q&A)
9:45	17:45	Mechanisms of PKAc mutants in Cushing's syndrome
9:58	17:58	Mitch Omar (Scott Lab) (10min plus 3min Q&A)
		Break 2minutes
10:00	18:00	Chromatin remodeling factor BRM maintains hematopoietic stem cells via regulation of their microenvironment.
10:20	18:20	Eriko Nitta (Nitta Lab) (15min plus 5min Q&A)
10:20	18:20	Probing the composition and assembly of subcellular neighborhoods by RNA-targeted proximity biotinylation
10:40	18:40	David Shechner (15min plus 5min Q&A)
10:40	18:40	Neutralizing breadth against SARS-CoV-2 variants after infection
11:00	19:00	Yasuko Mori (15min plus 5min Q&A)



Web シンポジウムの様子

3. CSMI ワークショップ 第2回 Emergence Conference 令和3年12月8日(土) リモート開催

令和2年度に若手教員・大学院生を主な対象として、最新の研究手法の紹介・共同研究への進展を企画して始まった Emergence Conference。令和3年度の第2回は、当研究科の若手教員を中心に、本学他部局、神戸理研との連携を強め、神戸の Medical Science の集合・発展を期して開催された。Session 1 は光ツールの技術開発と医学応用をテーマに設定し、光操作ツールを開発する塚本寿夫理学研究科准教授、光を使ってマウスの網膜リアルタイムイメージングを行う橘吉寿生理学分野准教授・上田香織眼科学分野助教からの講演二本立て。細胞から個体まで、様々なレベルの医学研究に応用できる技術をご紹介いただいた。Session 2 では、1細胞の最先端技術をテーマに、山中イズムを受け継ぐ iPS 細胞先端技術を小柳三千代 iPS 細胞応用医学分野特命助教と1細胞解析でゲノムの三次元構造を理解しようとする三浦尚理化学研究所上級研究員からご講演いただき、iPS 細胞の様々な疾患研究への応用や最先端のエピゲノム解析技術をご紹介いただいた。そして、夕方の特別講演では、日本の新型コロナウイルス研究を牽引する新進気鋭の研究者 佐藤 佳 東京大学医科学研究所准教授(現 教授)からご講演いただき、コロナウイルス研究の最前線から今後の展望までわかりやすくご紹介いただいた。新型コロナウイルス流行のために、残念ながら完全オンライン開催となったが、120名の参加者が活発に質疑応答、Remo による意見交換を行い、今後の若手同士が立案する共同研究の発展にもつながることを期待させる Conference となった。



(仁田 亮 大学院医学研究科体構造解剖学分野)

PROGRAM	
Session 1	座長：今崎 剛
14：10	1) 光操作ツールとして無脊椎動物オプシンが持つ利点
14：45	塚本 寿夫 理学研究科生物学専攻 JST さきがけ
14：45	2) 2光子顕微鏡イメージングによる網膜リアルタイム観察の新展開
15：20	橘 吉寿 医学研究科生理学・細胞生物学講座 生理学分野
Session 2	座長：仁田 英里子
15：30	1) iPS 細胞研究の変遷～樹立から現在@神戸まで～
16：05	小柳 三千代 医学研究科 iPS 細胞応用医学分野
16：05	2) ゲノム三次元構造とその発生动態の理解
16：40	三浦 尚 医学研究科生理学・細胞生物学講座 発生・再生医学分野<理研-連携大学院>
特別講演	座長：仁田 亮
17：00	新型コロナウイルスの進化 ～これまでとこれから～
18：00	佐藤 佳 東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター感染制御系 システムウイルス学分野

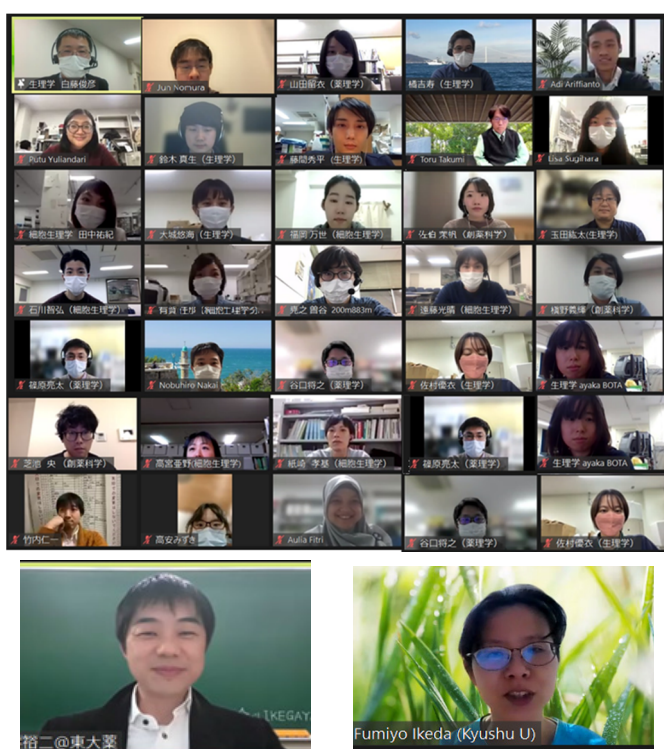
4. CSMI リトリート「若手道場」

令和4年2月3日、2月4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4年2月3日、4日の2日にかけて内匠透オーガナイザーのもと、CSMI 特命助教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4回目の開催となる。

今年度は当初は、対面での開催を考えていたが、COVID-19の影響により、急遽オンラインによる開催となった。急な開催方式の変更ではあったが、オンライン開催の利点を活かし、広く参加を募った結果、普段は診療等のため参加しにくい臨床系の若手研究者も参加可能となった。また、特別講演は学部学生にも開放したため、総勢61名と過去最大の参加者数となった。



池谷 裕二 先生

池田 史代 先生

特別講演には、東京大学大学院薬学系研究科薬学専攻医療薬学講座の池谷裕二先生と九州大学生体防御医学研究所医学系学府炎症制御学分野の池田史代先生をお招きした。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ていたが、諸般の事情により2日目のみ情報交換会を行った。

本会は若手研究者、大学院生に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、参加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28演題の発表を行うこととなった。すべての発表の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、各日、最優秀プレゼンテーション賞を設け、大学院生（修士、博士）の発表者から2名ずつ優秀な発表者を選出し、合計4名が受賞した。

1日目には、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、大学院生や若手教員の相互理解、交流という本会の目的を達成できた。

1日目の特別講演では、池谷裕二先生に「脳の動作原理と外部拡張」という演題で最新の研究成果をご講演頂いた。講演の前半は、脳の自発活動=ノイズについての研究を、過去20年ほどにわたる主要論文をレビューしながら、そこからご自身の研究へつなげたという研究成果をお話いただいた。また、後半では脳とAIの融合についてのお話を伺った。SFの世界のようなことが実際の研究で行われているということに非常に驚かされた。印象的なことは、膨大な情報量を話しながら、非常にわかりやすくお話された点であった。

質疑応答では、大学院生からの「新しい研究のアイデアはどういうふうなところから得るのですか？」という質問には、学生と話をしたり、過去の論文を読んだりして、広い意味でのディスカッションをして着想を得るというお答えであった。

2日目の特別講演では、池田史代先生に「分解だけじゃない：ユビキチン生物学」という演題でご講演頂いた。最新の研究のことだけでなく、大学卒業後から今までのキャリアや、その選択に至った経緯、ドイツ・オーストリアでの15年に及ぶ研究生活、異文化の中で様々な背景の学生たちをたばねていく難しさなど幅広くお話をいただいた。交流会では、特に女性の大学院生から、進路についての話、ワークライフバランスなどについての話をさせていただき、非常に有意義であった。印象的であったのは、ドイツ・オーストリアではPIは、ワークライフバランスの点はなかなか厳しい状況で、使えるものは何でも使って研究を頑張っているという話であった。

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。

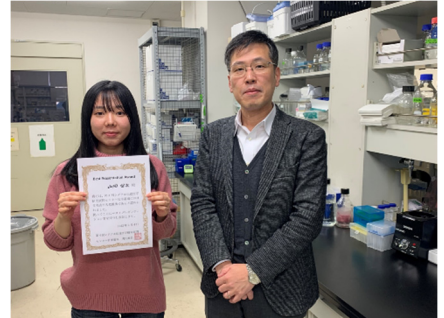
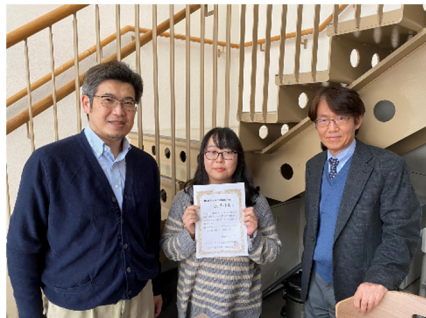
本会の最後にセンター長の内匠透教授より、コロナウイルス感染症の蔓延した状況では、対面リトリートの開催は難しい状況であったがこのような時期だからこそオンラインであっても研究者が交流することは特に有意義であったとの総評を頂き、好評のうちに閉幕した。

(白藤俊彦 生理学・細胞生物学講座 特命助教)

演題一覧 2月3日	
田中 祐紀	反応性アストロサイトの機能的多様性を制御する分子機構の解析 Analysis of molecular mechanism regulating functional heterogeneity in reactive astrocytes
桐山 大輝	脊髄小脳変性症をもたらす点変異が微小管架橋因子(MTCL1)の微小管安定化作用に及ぼす影響 Effects of point mutation in microtubule crosslinking factor 1(MTCL1) leading to spinocerebellar ataxia on the microtubule stabilization
佐伯 菜帆	新規がん治療薬の設計基盤となる Ras の原子スケールでの動的構造解析 Structural basis on conformational dynamics of small GTPase Ras useful for the development of novel anti-cancer drugs
辻 奈津美	マウスを用いたチック様症状発現に関わる脳神経回路の同定 Identification of neuronal circuits underlying motor tics
曾谷 堯之	二光子顕微鏡による生体網膜イメージング In-vivo two-photon microscopic imaging of mouse retina
福岡 万世	脳損傷後の血管修復を促進する反応性アストロサイトにおける Erk シグナルの重要な役割 Critical role of Erk signaling in reactive astrocytes facilitating vascular repair following brain injury
Putu Yulindari	HCV NS5A Protein Promotes Lysosomal Degradation of Diacylglycerol O-acyltransferase 1 (DGAT1) via Endosomal Microautophagy
高宮 亜野	神経炎症の制御に関わるアストログリア応答の加齢変化 Age-associated alteration of astroglial response in regulating neuroinflammation
紙崎 孝基	骨格筋における Ror ファミリー受容体の機能 Critical role of Ror family receptors in the skeletal muscles
Gaya Balasuriya	Gastrointestinal dysfunction in 15q duplication syndrome
永井 博崇	社会ストレスによる脳組織の超微細な細胞生物学的変化とその機序・役割の解析 Analysis of ultrastructural alterations in the mouse medial prefrontal cortex toward the understanding of pathophysiology of social stress-induced depressive-like behaviors
今村 聖路	慢性ストレスに対するレジリエンスをもたらす新規の概日時計変異 A novel circadian clock mutation confers resilience to chronic stress
谷口 将之	ミクログリアのストレス応答を担う転写・エピゲノム制御 Transcriptional and epigenetic regulations of microglia for stress responses

演題一覧 2月4日

藤間 秀平	島皮質を介した社会性神経ネットワークの調節機構 Mechanism of the Insular cortex dependent modulation of social brain circuit
Adi Ariffianto	B型肝炎ウイルス感染による Nrf2/ARE シグナル経路の活性化はウイルス複製を抑制する Activation of Nrf2/ARE signaling pathway upon hepatitis B virus infection inhibits viral replication
芝池 央	新規 Ras シグナル伝達阻害剤の開発研究 Discovery of novel Ras signalling inhibitors
関戸 彩	グリオーマの悪性化における Ror2-Nrf2 シグナル伝達系の重要な役割 Critical role of Ror2-Nrf2 signaling axis in regulating malignant progression of gliomas
杉原理紗	成熟B細胞の恒常性制御における CD47 の役割 The role of CD47 in the regulation of mature B cell homeostasis
鈴木 真生	バーチャルリアリティシステムを用いたマウスの行動解析 Mouse behavior analysis using virtual reality system
有賀 佳那	肺腺がん細胞の増殖における Ror1-Rif シグナルの機能解析 Functional analysis of Ror1-Rif signaling of lung adenocarcinoma cell proliferation
Aulia Fitri	SARS-CoV-2 由来ヌcleoカプシド蛋白質は ISGylation 反応の基質となる SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein is a Substrate for ISGylation
山田 留衣	加齢に伴う脳機能障害とその生物学的基盤の探索 Analysis of age-related changes in brain function and their individual differences
玉田 紘太	ヒト染色体 15q11-13 における自閉症発症原因遺伝子の探索と同定 Genetic dissection identifies Ndn as a drive gene in a mouse model of paternal 15q duplications
石川 智弘	グリオブラストーマ細胞における Ror1 の発現制御機構の解析 Molecular mechanism regulating expression of Ror1 in glioblastoma cells
野村 淳	シングルセル解析による細胞種特異的自閉症リスク因子の同定 Autism in a dish: ES cell models of autism with copy number variation
樺田亜耶花	社会的敗北ストレスに対する耐性に関わる神経メカニズム解明 Neural mechanisms in resilience to social defeat stress
槇野 義輝	光反応性基質を駆使したがん遺伝子産物 Ras のアロステリック構造変化の可視化 Visualization of allosteric conformational changes in oncogene product Ras utilizing photo-reactive substrate
中井 信裕	VR システムを用いた行動時皮質機能ネットワーク解析 Analysis of behavioral state-cortical function network using VR system



最優秀プレゼンテーション賞の受賞者と先生方：左から Putu Yuliandari さん 勝二先生 Adi Ariffianto さん 橋先生 辻奈津美さん 内匠先生 山田留衣さん 古屋敷先生

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	47	168,084
受託研究	67	593,826
特許登録	6	

2. 主要論文一覧

【がん分野】

Keisuke Nakatani, Tomohiko Maehama, Miki Nishio, Junji Otani, Keiko Yamaguchi, Miki Fukumoto, Hiroki Hikasa, Shinji Hagiwara, Hiroshi Nishina, Tak Wah Mak, Teruki Honma, Yasumitsu Kondoh, Hiroyuki Osada, Minoru Yoshida, [Akira Suzuki](#), Alantolactone is a natural product that potently inhibits YAP1/TAZ through promotion of reactive oxygen species accumulation, **Cancer Science**,112(10): 4303-4316, 2021. doi:10.1111/cas.15079 PMID:34289205

Yosuke Miyachi, Miki Nishio, Junji Otani, Shinji Matsumoto, Akira Kikuchi, Tak Wah Mak, Tomohiko Maehama, [Akira Suzuki](#), TAZ inhibits acinar cell differentiation but promotes immature ductal cell proliferation in adult mouse salivary glands, **Genes to Cells**, 26(9): 714-726, 2021. doi:10.1111/gtc.12879 PMID:34142411

Morioka S, Nakanishi H, Yamamoto T, Hasegawa J, Tokuda E, Hikita T, Sakihara T, Zhang Y, Oneyama C, Yamazaki M, [Suzuki A](#), Sasaki J, Sasaki T, A mass spectrometric method for in-depth profiling of phosphoinositide regioisomers and their disease-associated regulation, **Nature Communications**,13(1):83. 2022. doi:10.1038/s41467-021-27648-z PMID:35013169

Akihiro Watanabe, Kimihiro Yamashita, Mitsugu Fujita, Akira Arimoto, Masayasu Nishi, Shiki Takamura, Masafumi Saito, Kota Yamada, Kyosuke Agawa, Tomosuke Mukoyama, Masayuki Ando, Shingo Kanaji, Takeru Matsuda, Taro Oshikiri, [Yoshihiro Kakeji](#), Vaccine Based on Dendritic Cells Electroporated with an Exogenous Ovalbumin Protein and Pulsed with Invariant Natural Killer T Cell Ligands Effectively Induces Antigen-Specific Antitumor Immunity, **Cancers**, 14(1), 2021. doi:10.3390/cancers14010171 PMID:35008335

Taro Oshikiri, Hodaka Numasaki, Junya Oguma, Yasushi Toh, Masayuki Watanabe, Manabu Muto, [Yoshihiro Kakeji](#), Yuichiro Doki, Prognosis of Patients with Esophageal Carcinoma following Routine Thoracic Duct Resection: A Propensity-matched Analysis of 12,237 Patients based on the Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, **Annals of Surgery**, 2021. doi:10.1097/SLA.0000000000005340 PMID:34913902

Mehmet Ozgur Avincsal, Koki Kamizaki, Naoe Jimbo, Hirotaka Shinomiya, Ken-Ichi Nibu, Michiru Nishita, [Yasuhiro Minami](#), Oncogenic E6 and/or E7 proteins drive proliferation and invasion of human papilloma virus-positive head and neck squamous cell cancer through upregulation of Ror2 expression, **Oncology Reports**, 46(1), 2021. doi:10.3892/or.2021.8099 PMID:34080643

Nishida, H, Okada, M, Yang, L, Takano, T, Tabata, S, Soga, T, Ho, D M, Chung, J, [Minami Y](#), Yoo, S K, Methionine restriction breaks obligatory coupling of cell proliferation and death by an oncogenic Src in Drosophila, **eLife**, 10 . doi:10.7554/eLife.59809 PMID:33902813

Murao, N, Yokoi, N, Takahashi, H, Hayami, T, [Minami Y](#), Seino, S, Increased glycolysis affects b cell function and identity in aging and diabetes, **Molecular Metabolism**, 55:101414 . doi:10.1016/j.molmet.2021.101414 PMID:34871777

Akihiro Kaneshige, Takayuki Kaji, Lidan Zhang, Hayato Saito, Ayasa Nakamura, Tamaki Kurosawa, Madoka Ikemoto-Uezumi, Kazutake Tsujikawa, Shigeto Seno, Masatoshi Hori, Yasuyuki Saito, [Takashi Matozaki](#), Kazumitsu Maehara, Yasuyuki Ohkawa, Michael Potente, Shuichi Watanabe, Thomas Braun, Akiyoshi Uezumi, So-Ichiro Fukada, Relayed signaling between mesenchymal progenitors and muscle stem cells ensures adaptive stem cell response to increased mechanical load, **Cell Stem Cell**, 29(2): 265-280, 2022. doi:10.1016/j.stem.2021.11.003 PMID:34856120

Mariko Sakamoto, Yoji Murata, Daisuke Tanaka, Yuka Kakuchi, Takeshi Okamoto, Daisuke Hazama, Yasuyuki Saito, Takenori Kotani, Hiroshi Ohnishi, Masayuki Miyasaka, Masato Fujisawa, [Takashi Matozaki](#), Anticancer efficacy of monotherapy with antibodies to SIRP α /SIRP β 1 mediated by induction of antitumorigenic macrophages, **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 119(1), 2022. doi:10.1073/pnas.2109923118 PMID:34949714

Takenori Kotani, Noriko Ihara, Saki Okamoto, Jajar Setiawan, Tasuku Konno, Yasuyuki Saito, Yoji Murata, [Takashi Matozaki](#), Role of Ras in regulation of intestinal epithelial cell homeostasis and crosstalk with Wnt signaling, **PLOS One**, 16(8): e0256774, 2021. doi:10.1371/journal.pone.0256774 PMID:34437645

Kohei Tanigawa, Shuichi Tsukamoto, Yu-ichiro Koma, Yu Kitamura, Satoshi Urakami, Masaki Shimizu, Masataka Fujikawa, Takayuki Kodama, Mari Nishio, Manabu Shigeoka, [Yoshihiro Kakeji](#), [Hiroshi Yokozaki](#), S100A8/A9 Induced by Interaction with Macrophages in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Promotes the Migration and Invasion of Cancer Cells via Akt and p38 MAPK Pathways, **The American Journal of Pathology**, 198(3): 536-552, 2022. doi:10.1016/j.ajpath.2021.12.002

Masaki Shimizu, Yu-ichiro Koma, Hiroki Sakamoto, Shuichi Tsukamoto, Yu Kitamura, Satoshi Urakami, Kohei Tanigawa, Takayuki Kodama, Nobuhide Higashino, Mari Nishio, Manabu Shigeoka, [Yoshihiro Kakeji](#), [Hiroshi Yokozaki](#), Metallothionein 2A Expression in Cancer-Associated Fibroblasts and Cancer Cells Promotes Esophageal Squamous Cell Carcinoma Progression, **Cancers**, 13(18): 4552-4552, 2021. doi:10.3390/cancers13184552

Masataka Fujikawa, Yu-ichiro Koma, Masayoshi Hosono, Naoki Urakawa, Kohei Tanigawa, Masaki Shimizu, Takayuki Kodama, Hiroki Sakamoto, Mari Nishio, Manabu Shigeoka, [Yoshihiro Kakeji](#), [Hiroshi Yokozaki](#), CCL1 Derived from Tumor-Associated Macrophages Contributes to Esophageal Squamous Cell Carcinoma Progression via CCR8-mediated Akt/PRAS40/mTOR Pathway, **The American Journal of Pathology**, 191(4): 686-703, 2021. doi:10.1016/j.ajpath.2021.01.004

Kazuya Tsujita, Reiko Satow, Shinobu Asada, Yoshikazu Nakamura, Luis Arnes, Keisuke Sako, Yasuyuki Fujita, Kiyoko Fukami, [Toshiki Itoh](#), Homeostatic membrane tension constrains cancer cell dissemination by counteracting BAR protein assembly, **Nature Communications**, 12(1): 5930, 2021. doi:10.1038/s41467-021-26156-4 PMID:34635648

Tomoko Kamasaki, Yumi Miyazaki, Susumu Ishikawa, Kazuya Hoshiba, Keisuke Kuromiya, Nobuyuki Tanimura, Yusuke Mori, Motosuke Tsutsumi, Tomomi Nemoto, Ryota Uehara, Shiro Suetsugu, [Toshiki Itoh](#), Yasuyuki Fujita, FBP17-mediated finger-like membrane protrusions in cell competition between normal and RasV12-transformed cells, **iScience**, 24(9): 102994-102994, 2021. doi:10.1016/j.isci.2021.102994 PMID:34485872

Lu Yan, Kazuya Tsujita, Yasuyuki Fujita, [Toshiki Itoh](#), PTEN is required for the migration and invasion of Ras-transformed MDCK cells, **FEBS Letters**, 595(9): 1303-1312, 2021. doi:10.1002/1873-3468.14053 PMID:33540467

【代謝分野】

Hiromi Oda, Satona Tanaka, [Masakazu Shinohara](#), Yuki Morimura, Yuhei Yokoyama, Hidenao Kayawake, Yoshito Yamada, Yojiro Yutaka, Akihiro Ohsumi, Daisuke Nakajima, Masatsugu Hamaji, Toshi Menju, Hiroshi Date, Specialized Proresolving Lipid Mediators Agonistic to Formyl Peptide Receptor Type 2 Attenuate Ischemia-reperfusion Injury in Rat Lung, **Transplantation**, 106(6):1159-1169 2021. doi:10.1097/TP.0000000000003987 PMID:34873128

Naofumi Yoshida, Tomoya Yamashita, Tatsunori Osone, Tetsuya Hosooka, [Masakazu Shinohara](#), Seiichi Kitahama, Kengo Sasaki, Daisuke Sasaki, Takeshi Yoneshiro, Tomohiro Suzuki, Takuo Emoto, Yoshihiro Saito, Genki Ozawa, Yushi Hirota, Yasuyuki Kitaura, Yoshiharu Shimomura, Yuko Okamatsu-Ogura, Masayuki Saito,

Akihiko Kondo, Shingo Kajimura, Takeshi Inagaki, [Wataru Ogawa](#), Takuji Yamada, [Ken-Ichi Hirata](#), Bacteroides spp. promotes branched-chain amino acid catabolism in brown fat and inhibits obesity, *iScience*, 24(11): 103342-103342, 2021. doi:10.1016/j.isci.2021.103342 PMID:34805797

Tomohide Suzuki, Shinichi Ishii, [Masakazu Shinohara](#), Yuko Kawano, Kanako Wakahashi, Hiroki Kawano, Akiko Sada, Kentaro Minagawa, Michito Hamada, Satoru Takahashi, Tomoyuki Furuyashiki, Nguan Soon Tan, Toshimitsu Matsui, Yoshio Katayama, Mobilization efficiency is critically regulated by fat via marrow PPAR δ , *Haematologica*, 106(6): 1671-1683, 2021. doi:10.3324/haematol.2020.265751 PMID:33538151

Takuo Emoto, Tomohiro Hayashi, Tokiko Tabata, Tomoya Yamashita, Hikaru Watanabe, Tomoya Takahashi, Yasuhiro Gotoh, Kenjiro Kami, Naofumi Yoshida, Yoshihiro Saito, Hidekazu Tanaka, Kensuke Matsumoto, Tetsuya Hayashi, Takuji Yamada, [Ken-Ichi Hirata](#), Metagenomic analysis of gut microbiota reveals its role in trimethylamine metabolism in heart failure, *International Journal of Cardiology*, 338: 138-142, 2021. doi:10.1016/j.ijcard.2021.06.003 PMID:34102245

Hiroyuki Yamamoto, Toshiro Shinke, Hiromasa Otake, Hiroyuki Kawamori, Takayoshi Toba, Masaru Kuroda, Yushi Hirota, Kazuhiko Sakaguchi, [Wataru Ogawa](#), [Ken-Ichi Hirata](#), Impact of daily glucose fluctuations on cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease undergoing lipid-lowering therapy, *Journal of Diabetes Investigation*, 12(6): 1015-1024, 2021. doi:10.1111/jdi.13448 PMID:33098191

Tomoya Yamashita, Naofumi Yoshida, Takuo Emoto, Yoshihiro Saito, [Ken-Ichi Hirata](#), Two Gut Microbiota-Derived Toxins Are Closely Associated with Cardiovascular Diseases: A Review, *Toxins*, 13(5), 2021. doi:10.3390/toxins13050297 PMID:33921975

Yumiko Saijo-Hamano, Aalaa Alrahman Sherif, Ariel Pradipta, Miwa Sasai, Naoki Sakai, Yoshiaki Sakihama, Masahiro Yamamoto, Daron M Standley, [Ryo Nitta](#), Structural basis of membrane recognition of Toxoplasma gondii vacuole by Irgb6, *Life Science Alliance*, 5(1), 2022. doi:10.26508/lsa.20210

Shinya Taguchi, Juri Nakano, Tsuyoshi Imasaki, Tomoki Kita, Yumiko Saijo-Hamano, Naoki Sakai, Hideki Shigematsu, Hiromichi Okuma, Takahiro Shimizu, Eriko Nitta, Satoshi Kikkawa, Satoshi Mizobuchi, Shinsuke Niwa, [Ryo Nitta](#), Structural model of microtubule dynamics inhibition by Kinesin-4 from the crystal structure of KLP-12 –tubulin complex, *bioRxiv*, 2022. doi:10.1101/2022.02.14.480441

【脳こころ分野】

Yuka Ishikawa, [Tomoyuki Furuyashiki](#), The impact of stress on immune systems and its relevance to mental illness, *Neuroscience Research*, 175:16-24, 2021. doi:10.1016/j.neures.2021.09.005 PMID:34606943

Hidekazu Sotoyama, Hisaaki Namba, Yutaro Kobayashi, Taku Hasegawa, Dai Watanabe, Ena Nakatsukasa, Kenji Sakimura, [Tomoyuki Furuyashiki](#), Hiroyuki Nawa, Resting-state dopaminergic cell firing in the ventral tegmental area negatively regulates affiliative social interactions in a developmental animal model of schizophrenia, *Translational Psychiatry*, 11(1): 236-236, 2021. doi:10.1038/s41398-021-01346-2 PMID:33888687

Timothy T. Rogers, Christopher R. Cox, Qihong Lu, Akihiro Shimotake, Takayuki Kikuch, Takeharu Kunieda, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, [Riki Matsumoto](#), Matthew A. Lambon Ralph, Evidence for a deep, distributed and dynamic code for animacy in human ventral anterior temporal cortex, *eLife*, 10, 2021. doi:10.7554/eLife.66276

Naoyuki Sato, [Riki Matsumoto](#), Akihiro Shimotake, Masao Matsushashi, Mayumi Otani, Takayuki Kikuchi, Takeharu Kunieda, Hiroaki Mizuhara, Susumu Miyamoto, Ryosuke Takahashi, Akio Ikeda, Frequency-Dependent Cortical Interactions during Semantic Processing: An Electroencephalogram Cross-spectrum Analysis Using a Semantic Space Model, *Cerebral Cortex*, 31(9): 4329-4339, 2021. doi:10.1093/cercor/bhab089 PMID:33942078

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*, 36(7):1634-1643, 2021. doi:10.1002/mds.28521 PMID:33570211

Jun Nomura, Matthew Mardo, [Toru Takumi](#), Molecular signatures from multi-omics of autism spectrum disorders and schizophrenia, *Journal of Neurochemistry*, 159(4):647-659, 2021. doi:10.1111/jnc.15514

Kota Tamada, Keita Fukumoto, Tsuyoshi Toya, Nobuhiro Nakai, Janak R Awasthi, Shinji Tanaka, Shigeo Okabe, François Spitz, Fumihito Saitow, Hidenori Suzuki, [Toru Takumi](#), Genetic dissection identifies Necdin as a driver gene in a mouse model of paternal 15q duplications, *Nature Communications*, 12(1): 4056-4056, 2021. doi:10.1038/s41467-021-24359-3 PMID:34210967

Tomokazu Tsurugizawa, Kota Tamada, Clement Debacker, Andrew Zalesky, [Toru Takumi](#), Cranioplastic Surgery and Acclimation Training for Awake Mouse fMRI, *BIO-PROTOCOL*, 11(7), 2021. doi:10.21769/bioprotoc.3972

Hiroaki Mohri, Yuzuru Ninoyu, Hirofumi Sakaguchi, Shigeru Hirano, Naoaki Saito, [Takehiko Ueyama](#), Nox3-Derived Superoxide in Cochleae Induces Sensorineural Hearing Loss, *The Journal of Neuroscience*, 41(21): 4716-4731, 2021. doi:10.1523/JNEUROSCI.2672-20.2021 PMID:33849947

Takahiro Nakano, Norio Chihara, Kento Matoba, Hisatsugu Tachibana, Shiho Okuda, Yoshihisa Otsuka, Takehiro Ueda, Kenji Sekiguchi, [Hisatomo Kowa](#), Frank Leypoldt, Klaus-Peter Wandinger, Riki Matsumoto, A Case of Immunotherapy-responsive Non-paraneoplastic Encephalitis with Antibodies Against GAD, LGI1, and GABAA Receptor, *Internal Medicine*, 61(3):419-423, 2021. doi:10.2169/internalmedicine.7846-21 PMID:34334569

Shunsuke Murata, Rei Ono, Hisafumi Yasuda, Rumi Tanemura, Yoshiaki Kido, [Hisatomo Kowa](#), Effect of a Combined Exercise and Cognitive Activity Intervention on Cognitive Function in Community-dwelling Older Adults: A Pilot Randomized Controlled Trial, *Physical Therapy Research*, 24(2): 112-119, 2021. doi:10.1298/ptr.E10057 PMID:34532206

Yoji Nagai, Shinsuke Kojima, [Hisatomo Kowa](#), Yasuji Yamamoto, Hiroyuki Kajita, Tohmi Osaki, Yasumasa Kakei, Kavita U. Kothari, Ryoma Kayano, Kobe project for the exploration of newer strategies to reduce the social burden of dementia: a study protocol of cohort and intervention studies, *BMJ OPEN*, 11(6): e050948-, 2021. doi:10.1136/bmjopen-2021-050948 PMID:34145022

【AI・デジタルヘルス/医療機器分野】

Yaming Wang, Masahiro Okada, Shi Chao Xie, Yu Yang Jiao, Emilio Satoshi Hara, Hiroaki Yanagimoto, [Takumi Fukumoto](#), Takuya Matsumoto, Immediate soft-tissue adhesion and the mechanical properties of the Ti-6Al-4V alloy after long-term acid treatment, *Journal of Materials Chemistry B*, 9(39): 8348-8354, 2021. doi:10.1039/d1tb00919b PMID:34533175

Motofumi Tanaka, Shohei Komatsu, Masahiro Kido, Hirochika Toyama, Masahiro Tominaga, Yoichiro Uchida, Kazuki Terashima, Yusuke Demizu, Tomoaki Okimoto, [Takumi Fukumoto](#), Salvage hepatectomy for local recurrence after particle therapy using proton and carbon ion beams for liver cancer, *Annals of Gastroenterological Surgery*, 5(5): 711-719, 2021. doi:10.1002/ags3.12468 PMID:34585055

Young-Min Yang, Kayo Osawa, Koichi Kitagawa, Samiko Hosoya, Reo Onishi, Aya Ishii, Toshiro Shirakawa, Itaru Hirai, Kuntaman Kuntaman, Hiroshi Tanimoto, Katsumi Shigemura, [Masato Fujisawa](#), Differential effects of chromosome and plasmid blaCTX-M-15 genes on antibiotic susceptibilities in extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli isolates from patients with urinary tract infection, *International Journal of Urology*, 28(6): 623-628, 2021. doi:10.1111/iju.14498 PMID:33811389

Nobuyuki Hinata, Ryoichi Shiroki, Kazunari Tanabe, Masatoshi Eto, Atsushi Takenaka, Mutsushi Kawakita, Isao Hara, Fumiya Hongo, Naokazu Ibuki, Yasutomo Nasu, Jun Teishima, Noriyasu Kawai, Akihiro Kawachi, Tsunenori Kondo, Naoki Kawamorita, Chikara Oyama, Shigeo Horie, Masaki Shimbo, Masashi Kato, Hiroomi Kanayama, Yuya Koito, [Masato Fujisawa](#), Robot-assisted partial nephrectomy versus standard laparoscopic partial nephrectomy for renal hilar tumor: A prospective multi-institutional study, *International Journal of Urology*, 28(4): 382-389, 2021. doi:10.1111/iju.14469 PMID:33368639

Taku Nose, Yoshinori Imamura, Shinya Ohata, Shiro Kimbara, Yoshiharu Miyata, Yasuko Hyogo, Yoshimi Fujishima, Yohei Funakoshi, Masanori Toyoda, Naomi Kiyota, [Hironobu Minami](#), Incidence of venous thromboembolism in patients with solid cancers in Japan: retrospective study of 2735 patients, *International Journal of Hematology*, 114(3): 319-324, 2021. doi:10.1007/s12185-021-03167-x PMID:34091877

Masahiro Mizuno, Behnoush Khaledian, Masao Maeda, Takanori Hayashi, Seiya Mizuno, Eiji Munetsuna, Takashi Watanabe, Seishi Kono, Seiji Okada, Motoshi Suzuki, Shintaro Takao, [Hironobu Minami](#), Naoya Asai, Fumihiro Sugiyama, Satoru Takahashi, Yohei Shimono, Adiponectin-Dependent Secretion of Hepatocyte Growth Factor Regulates the Adipocyte-Cancer Stem Cell Interaction, *Cancers*, 13(16), 2021. doi:10.3390/cancers13164238 PMID:34439392

[Hironobu Minami](#), Naomi Kiyota, Shiro Kimbara, Yuichi Ando, Tomoya Shimokata, Atsushi Ohtsu, Nozomu Fuse, Yasutoshi Kuboki, Toshio Shimizu, Noboru Yamamoto, Kazuto Nishio, Yutaka Kawakami, Shin ichi Nihira, Kazuhiro Sase, Takahiro Nonaka, Hideaki Takahashi, Yukiko Komori, Koshin Kiyohara, Guidelines for clinical evaluation of anti-cancer drugs, *Cancer Science*, 112(7): 2563-2577, 2021. doi:10.1111/cas.14967 PMID:33990993

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. doi:10.1016/j.bbrc.2021.05.084 PMID:34102474

Kawamura I, Seki H, Tajima S, [Makino Y](#), Shigeta A, Okitsu T, Wada A, Naito A, Sudo Y, Structure of a retinal chromophore of dark-adapted middle rhodopsin as studied by solid-state nuclear magnetic resonance spectroscopy, *Biophys Physicobiol*, 18. doi:10.2142/biophysico.bppb-v18.019 PMID:34434690

[Shinichi Nishi](#), Shunsuke Goto, Makiko Mieno, Takashi Yagisawa, Kenji Yuzawa, The Modified Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation for the Estimated Glomerular Filtration Rate Is Better Associated with Comorbidities than Other Equations in Living Kidney Donors in Japan, *Internal Medicine*, 60(17): 2757-2764, 2021. doi:10.2169/internalmedicine.6934-20 PMID:33716291

【再生医学分野】

Mao Shimizu, Hideki Fujii, Keiji Kono, Kentaro Watanabe, Shunsuke Goto, [Kandai Nozu](#), Kimitoshi Nakamura, [Shinichi Nishi](#), Screening for Fabry disease among male patients on hemodialysis in Awaji Island, *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2022. doi:10.1111/1744-9987.13834 PMID:35261182

Shunsuke Goto, Hideyo Oguchi, Ken Sakai, Tetsuo Mikami, Daisuke Ichikawa, Masahiko Yazawa, Junki Koike, Kengo Furuichi, Masahiko Kawabata, Hitoshi Yokoyama, Tadashi Sofue, Emi Ibuki, [Shinichi Nishi](#), Correction to: Association between expanded criteria for living kidney donors and renal biopsy findings, *Journal of Nephrology*, 2022. doi:10.1007/s40620-022-01285-1 PMID:35175582

Takaki Ishida, Michiyo Koyanagi-Aoi, Daisuke Yamamiya, Atsushi Onishi, Katsuya Sato, Keiichiro Uehara, [Masato Fujisawa](#), [Takashi Aoi](#), Differentiation of Human Induced Pluripotent Stem Cells Into Testosterone-Producing Leydig-like Cells, *Endocrinology*, 162(12), 2021. doi:10.1210/endo/bqab202

MarikoTaniguchi-Ikeda, MichiyoKoyanagi-Aoi, TatsuoMaruyama, ToruTakaori, AkikoHosoya, HiroyukiTezuka, ShotaroNagase, Takumalshihara, TaisukeKadoshima, KeikoMuguruma, KeikoIshigaki, HidetoshiSakurai, AkiraMizoguchi, Bennett G.Novitch, TatsushiToda, MomokoWatanabe, [Takashi Aoi](#), Restoration of the defect in radial glial fiber migration and cortical plate organization in a brain organoid model of Fukuyama muscular dystrophy, *iScience*, 24(10), 2021.

Keiichiro Uehara, Michiyo Koyanagi-Aoi, Takahiro Koide, Tomoo Itoh, [Takashi Aoi](#), Epithelial-derived factors induce muscularis mucosa of human induced pluripotent stem cell-derived gastric organoids, *Stem Cell Reports*, 17(4):820-834, 2022. doi:10.1016/j.stemcr.2022.02.002 PMID:35245440

Yuichi Kuroda, Shingo Hashimoto, Masayoshi Saito, Tomoyuki Matsumoto, Naoki Nakano, [Ryosuke Kuroda](#), Shinya Hayashi, Femoro-Epiphyseal Acetabular Roof (FEAR) Index and Anterior Acetabular Coverage

Correlate With Labral Length in Developmental Dysplasia of the Hip, **Arthroscopy**, 38(2):374-381, 2021. doi:10.1016/j.arthro.2021.04.051 PMID:33964382

Shinya Hayashi, Shingo Hashimoto, Yuichi Kuroda, Naoki Nakano, Tomoyuki Matsumoto, Kazunari Ishida, Nao Shibamura, Tomoyuki Kamenaga, Ryosuke Kuroda, Accuracy of cup position following robot-assisted total hip arthroplasty may be associated with surgical approach and pelvic tilt, **Scientific Reports**, 11(1): 7578-7578, 2021. doi:10.1038/s41598-021-86849-0 PMID:33828113

Hitomi Hara, Yoshitada Sakai, Teruya Kawamoto, Naomasa Fukase, Yohei Kawakami, Toshiyuki Takemori, Shuichi Fujiwara, Kazumichi Kitayama, Shunsuke Yahiro, Tomohiro Miyamoto, Kenichiro Kakutani, Takahiro Niikura, Daisuke Miyawaki, Takuya Okada, Akihiro Sakashita, Yoshinori Imamura, Ryohei Sasaki, Yoshiyuki Kizawa, Hironobu Minami, Tomoyuki Matsumoto, Takehiko Matsushita, Ryosuke Kuroda, Toshihiro Akisue, Surgical outcomes of metastatic bone tumors in the extremities (Surgical outcomes of bone metastases), **Journal of Bone Oncology**, 27: 100352-100352, 2021. doi:10.1016/j.jbo.2021.100352 PMID:33850700

Toshihiro Uesaka, Mitsumasa Okamoto, Mayumi Nagashimada, Yoshihiro Tsuda, Miho Kihara, Hiroshi Kiyonari, Hideki Enomoto, Enhanced enteric neurogenesis by Schwann cell precursors in mouse models of Hirschsprung disease, **Glia**, 69(11): 2575-2590, 2021. doi:10.1002/glia.24059 PMID:34272903

Mukhamad Sunardi, Keisuke Ito, Hideki Enomoto, Live visualization of a functional RET-EGFP chimeric receptor in homozygous knock-in mice, **Development, Growth & Differentiation**, 63(6): 285-294, 2021. doi:10.1111/dgd.12740

Mitsumasa Okamoto, Toshihiro Uesaka, Keisuke Ito, Hideki Enomoto, Increased RET Activity Coupled with a Reduction in the RET Gene Dosage Causes Intestinal Aganglionosis in Mice, **eNeuro**, 8(3): ENEURO.0534-20.2021, 2021. doi:10.1523/eneuro.0534-20.2021

Gyanu Parajuli, Murat Tekguc, James B Wing, Ari Hashimoto, Daisuke Okuzaki, Takeshi Hirata, Atsushi Sasaki, Takahide Itokazu, Haruka Handa, Hirokazu Sugino, Yoshihiro Nishikawa, Hozaifa Metwally, Yuzo Kodama, Shinya Tanaka, Hisataka Sabe, Toshihide Yamashita, Shimon Sakaguchi, Tamamitsu Kishimoto, Shigeru Hashimoto, Arid5a Promotes Immune Evasion by Augmenting Tryptophan Metabolism and Chemokine Expression, **Cancer Immunology Research**, 9(8): 862-876, 2021. doi:10.1158/2326-6066.CIR-21-0014 PMID:34006522

【免疫・炎症分野】

Katsutoshi Kuriyama, Yuzo Kodama, Masahiro Shiokawa, Yoshihiro Nishikawa, Saiko Marui, Takeshi Kuwada, Yuko Sogabe, Nobuyuki Kakiuchi, Teruko Tomono, Tomoaki Matsumori, Atsushi Mima, Toshihiro Morita, Tatsuki Ueda, Motoyuki Tsuda, Yuki Yamauchi, Yojiro Sakuma, Yuji Ota, Takahisa Maruno, Norimitsu Uza, Ryoichiro Kageyama, Tsutomu Chiba, Hiroshi Seno, Essential role of Notch/Hes1 signaling in postnatal pancreatic exocrine development, **Journal of Gastroenterology**, 56(7): 673-687, 2021. doi:10.1007/s00535-021-01779-y PMID:34128109

Takeshi Kuwada, Masahiro Shiokawa, Yuzo Kodama, Sakiko Ota, Nobuyuki Kakiuchi, Yasuhito Nannya, Hajime Yamazaki, Hiroyuki Yoshida, Takeharu Nakamura, Shimpei Matsumoto, Yuya Muramoto, Shuji Yamamoto, Yusuke Honzawa, Katsutoshi Kuriyama, Kanako Okamoto, Tomonori Hirano, Hirokazu Okada, Saiko Marui, Yuko Sogabe, Toshihiro Morita, Tomoaki Matsumori, Atsushi Mima, Yoshihiro Nishikawa, Tatsuki Ueda, Kazuyoshi Matsumura, Norimitsu Uza, Tsutomu Chiba, Hiroshi Seno, Identification of an Anti-Integrin $\alpha\beta 6$ Autoantibody in Patients With Ulcerative Colitis, **Gastroenterology**, 160(7): 2383-2394, 2021. doi:10.1053/j.gastro.2021.02.019 PMID:33582126

Salma Aktar, Jun Arii, Lidya Handayani Tjan, Mitsuhiro Nishimura, Yasuko Mori, Human herpesvirus 6A tegument protein U14 induces NF- κ B signaling by interacting with p65, **Journal of Virology**, 95(23):e0126921, 2021. doi:10.1128/JVI.01269-21 PMID:34549982

Melissa L Whyte, Kelsey A Smith, Amanda Buchberger, Linda Berg Luecke, Lidya Handayani Tjan, Yasuko Mori, Rebekah L Gundry, Amy W Hudson, The Roseoloviruses Downregulate the Protein Tyrosine Phosphatase PTPRC (CD45), **Journal of Virology**, 95(14): e0162820, 2021. doi:10.1128/JVI.01628-20 PMID:33952641

Ohji G, Funakoshi Y, Ebisawa K, Yakushijin K, Arakawa Y, Saegusa J, Kawamoto S, Imanishi T, Mori Y, Iwata K, Minami H, Serum Cytokine Profiles of Rapid Recovery Patients with COVID-19: Series of 6 Cases, **Kobe Journal of Medical Sciences**, 67(2), 2021. doi: PMID:34795156

Kurahashi Y, Sutandhio S, Furukawa K, Tjan LH, Iwata S, Sano S, Tohma Y, Ohkita H, Nakamura S, Nishimura M, Arie J, Kiriu T, Yamamoto M, Nagano T, Nishimura Y, Mori Y, Cross-Neutralizing Breadth and Longevity Against SARS-CoV-2 Variants After Infections, **Frontiers in Immunology**, 13:773652, 2022. doi:10.3389/fimmu.2022.773652 PMID:35281007

Tatsuya Furukawa, Naoki Otsuki, Masahiro Tomotsu, Shun Tatehara, Naruhiko Morita, Yasutaka Kojima, Masanori Teshima, Hirota Shinomiya, Ken-Ichi Nibu, Left non-recurrent inferior laryngeal nerve in a patient with right-sided aortic arch and aberrant left subclavian artery, **Auris, Nasus, Larynx**, 48(2): 317-321, 2021. doi:10.1016/j.anl.2020.02.011 PMID:32178945

Stephanie E Zimmer, Takuya Takeichi, Daniel E Conway, Akiharu Kubo, Yasushi Suga, Masashi Akiyama, Andrew P Kowalczyk, Differential Pathomechanisms of Desmoglein 1 Transmembrane Domain Mutations in Skin Disease, **Journal of Investigative Dermatology**, 142(2), 2022. doi:10.1016/j.jid.2021.07.154 PMID:34352264

Rheza Gandi Bawono, Takayuki Abe, Mengting Qu, Daisuke Kuroki, Lin Deng, Chieko Matsui, Akihide Ryo, Tetsuro Suzuki, Yoshiharu Matsuura, Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Kunitada Shimotohno, Ikuo Shoji, HERC5 E3 ligase mediates ISGylation of hepatitis B virus X protein to promote viral replication, **The Journal of General Virology**, 102(10):, 2021. doi:10.1099/jgv.0.001668 PMID:34661519

Lin Deng, Yujiao Liang, Adi Ariffianto, Chieko Matsui, Takayuki Abe, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Masatoshi Maki, Hideki Shibata, Ikuo Shoji, Hepatitis C Virus-Induced ROS/JNK Signaling Pathway Activates the E3 Ubiquitin Ligase Itch to Promote the Release of HCV Particles via Polyubiquitylation of VPS4A, **Journal of Virology**, 96(6): e0181121, 2022. doi:10.1128/JVI.01811-21 PMID:35044214

Chieko Matsui, Putu Yuliandari, Lin Deng, Takayuki Abe, Ikuo Shoji, The Role of Chaperone-Mediated Autophagy in Hepatitis C Virus-Induced Pathogenesis, **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, 11: 796664-796664, 2021. doi:10.3389/fcimb.2021.796664 PMID:34926330

China Nagano, Yutaka Takaoka, Koichi Kamei, Riku Hamada, Daisuke Ichikawa, Kazuki Tanaka, Yuya Aoto, Shinya Ishiko, Rini Rossanti, Nana Sakakibara, Eri Okada, Tomoko Horinouchi, Tomohiko Yamamura, Yurika Tsuji, Yuko Noguchi, Shingo Ishimori, Hiroaki Nagase, Takeshi Ninchoji, Kazumoto Iijima, Kandai Nozu, Genotype-phenotype correlation in WT1 exon 8 to 9 missense variants, **Kidney International Reports**, 6(8):2114-2121, 2021. doi:10.1016/j.ekir.2021.05.009

Yuko Shima, Koichi Nakanishi, Hironobu Mukaiyama, Yu Tanaka, Takuzo Wada, Ryojiro Tanaka, Hiroshi Kaito, Kandai Nozu, Mayumi Sako, Kazumoto Iijima, Norishige Yoshikawa, Clinicopathological significance of glomerular capillary IgA deposition in childhood IgA nephropathy, **Pediatric Nephrology**, 36(4): 899-908, 2021. doi:10.1007/s00467-020-04772-4 PMID:33011820

Tomohiro Kotaki, Takeshi Kurosu, Ariadna Grinyo-Escuer, Edgar Davidson, Siti Churrotin, Tamaki Okabayashi, Orapim Puiprom, Kris Cahyo Mulyatno, Teguh Hari Sucipto, Benjamin J Doranz, Ken-Ichiro Ono, Soegeng Soegijanto, Masanori Kameoka, An affinity-matured human monoclonal antibody targeting fusion loop epitope of dengue virus with in vivo therapeutic potency, **Scientific Reports**, 11(1): 12987-12987, 2021. doi:10.1038/s41598-021-92403-9 PMID:34155267

3. 6年間の業績概要

◆Web of Science 掲載論文数

	H28年	H29年	H30年	R1年	R2年	R3年
Wos 論文数(報)	256	216	269	288	336	381

◆外部資金獲得状況

		H28年度	H29年度	H30年度	R1年度	R2年度	R3年度
共同研究	件数	39	42	60	40	47	47
	金額 (千円)	162,485	160,549	125,533	193,499	276,897	168,084
受託研究	件数	30	32	36	33	40	67
	金額 (千円)	267,376	376,488	300,806	311,789	410,777	593,826

◆シグナル伝達医学講演会件数(大学院特別講義と兼ねて開催)

	H28年度	H29年度	H30年度	R1年度	R2年度	R3年度
シグナル伝達医学 講演会(件)	21	14	18	18	4	4

令和4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

