

筑波大学医学医療系 トランスポーダー医学研究センター (TMRC)
令和3年度 業績概要 (2021年4月～2022年3月までの業績)

組織概要の変更点

1. 昨年度の評価委員会の指摘を受け、坂田麻実子教授が先端血液腫瘍学分野の教授に就任した。
2. JST COI-NEXT 共創の場形成プロジェクト「つくばデジタルバイオ国際拠点」に採択されたことを受け、情報医学研究部門（3研究分野、1支援室）を新設した。
3. 幹細胞治療分野の山崎聰教授が FACS 室を整備し、細胞分取、シングルセル RNA シーケンス解析サービスを開始したことにより、統合医科学研究部門から基盤研究部門へ移動した。
4. 産業技術総合研究所とのクロスマポイントメントだった広川貴次教授が、筑波大学に移籍した。
5. イメージング分野の責任者に、遺伝子改変マウス分野の濱田理人准教授が着任した。

研究グループ数：19 分野

所属教員数：40 人

ポスドク、研究員数：12 人

所属大学院生数：71 人

所属学部学生数：27 人

所属技術職員数：16 人

総所属人数：166 人

主な業績

主な論文発表

1. Langdon A, Botvinick M, Nakahara H, Tanaka K, **Matsumoto M**, Kanai R. Meta-learning, social cognition and consciousness in brains and machines. *Neural Networks*. 2022 Jan;145:80-89. doi: 10.1016/j.neunet.2021.10.004.
2. Macpherson T, **Matsumoto M**, Gomi H, Morimoto J, Uchibe E, Hikida T. Parallel and hierarchical neural mechanisms for adaptive and predictive behavioral control. *Neural Networks*. 2021 Dec;144:507-521. doi: 10.1016/j.neunet.2021.09.009.
3. Lee S*, Ishitsuka A*, Kuroki T*, Lin YH, Shibuya A, Hongu T, Funakoshi Y, Kanaho Y, Nagata K, **Kawaguchi A**. Arf6 exacerbates allergic asthma through cell-to-cell transmission of ASC inflammasomes. *JCI Insight*. 2021 Aug 23;6(16):e139190. doi: 10.1172/jci.insight.139190.
*equal contributions

4. Sekiya M, Kainoh K, Sugasawa T, Yoshino R, Hirokawa T, Tokiwa H, Nakano S, Nagatoishi S, Tsumoto K, Takeuchi Y, Miyamoto T, **Matsuzaka T**, Shimano H. The transcriptional corepressor CtBP2 serves as a metabolite sensor orchestrating hepatic glucose and lipid homeostasis. *Nat Commun.* 2021 Nov 2;12(1):6315. doi: 10.1038/s41467-021-26638-5.
5. Nagatake T, Kishino S, Urano E, Murakami H, Kitamura N, Konishi K, Ohno H, Tiwari P, Morimoto S, Node E, Adachi J, Abe Y, Isoyama J, Sawane K, Honda T, Inoue A, Uwamizu A, **Matsuzaka T**, Miyamoto Y, Hirata S, Saika A, Shibata Y, Hosomi K, Matsunaga A, Shimano H, Arita M, Aoki J, Oka M, Matsutani A, Tomonaga T, Kabashima K, Miyachi M, Yasutomi Y, Ogawa J, Kunisawa J. Intestinal microbe-dependent ω3 lipid metabolite αKetoA prevents inflammatory diseases in mice and cynomolgus macaques. *Mucosal Immunology.* 2021. Online ahead of print.
6. Isomi M, Sadahiro T, Yamakawa H, **Fujita R**, Yamada Y, Abe Y, Murakata Y, Akiyama T, Shu T, **Ieda M**. Overexpression of Gata4, Mef2c, and Tbx5 Generates Induced Cardiomyocytes via Direct Reprogramming and Rare Fusion in the Heart. *Circulation.* 2021 May 24; 143 (21): 2123-2125. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052799>.
7. Wang B, Iriguchi S, Waseda M, Ueda N, Ueda T, Xu H, Minagawa A, Ishikawa A, Yano H, Ishi T, Ito R, Goto M, Takahashi R, Uemura Y, Hotta A, **Kaneko S**. Generation of hypoimmunogenic T cells from genetically engineered allogeneic human induced pluripotent stem cells. *Nat Biomed Eng.* 2021. 5, 429–440.
8. Kawai Y, Kawana-Tachikawa A, Kitayama S, Ueda T, Miki S, Watanabe A, **Kaneko S**. Generation of highly proliferative, rejuvenated cytotoxic T cell clones through pluripotency reprogramming for adoptive immunotherapy. *Mol Ther.* 2021. 29, 3027–3041.
9. Suzuki N, Iwamura Y, Nakai T, Kato K, Otsuki A, Uruno A, Saigusa D, Taguchi K, Suzuki M, Shimizu R, Yumoto A, Okada R, **Shirakawa M**, Shiba D, **Takahashi S**, Suzuki T, Yamamoto M. Gene expression changes related to bone mineralization, blood pressure and lipid metabolism in mouse kidneys after space travel. *Kidney Int.* 2021 Nov 9:S0085-2538(21)01030-9. doi:10.1016/j.kint.2021.09.031.
10. Dinh TTH, Iseki H, Mizuno S, Iijima-Mizuno S, Tanimoto Y, Daitoku Y, Kato K, Hamada Y, Hasan ASH, Suzuki H, Murata K, **Muratani M**, Ema M, Kim JD, Ishida J, Fukamizu A, Kato M, **Takahashi S**, Yagami KI, Wilson V, Arkell RM, **Sugiyama F**. Disruption of entire Cables2 locus leads to embryonic lethality by diminished Rps21 gene expression and enhanced p53 pathway. *eLife.* 2021 May 5;10:e50346. doi: 10.7554/eLife.50346.
11. Sato K, Yamashita-Kanemaru Y, Abe F, Murata R, Nakamura-Shinya Y, Kanemaru K, **Muratani M**, Veillette A, Goto M, Ito M, Shibuya A, Shibuya K. DNAM-1 regulates Foxp3 expression in regulatory T cells by interfering with TIGIT under inflammatory conditions. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021 May 25;118(21): e2021309118. doi: 10.1073/pnas.2021309118.

12. Ikushima YM, Awazawa M, Kobayashi N, Osonoi S, Takemiya S, Kobayashi H, Suwanai H, Morimoto Y, Soeda K, Adachi J, **Muratani M**, Charron J, Mizukami H, Takahashi N, Ueki K. MEK/ERK Signaling in β -Cells Bifunctionally Regulates β -Cell Mass and Glucose-Stimulated Insulin Secretion Response to Maintain Glucose Homeostasis. *Diabetes*. 2021 Jul;70(7):1519-1535. doi: 10.2337/db20-1295.
13. Aizawa S, Nishimura K, Mondejar GS, Kumar A, Bui PL, Tran YTH, Kuno A, **Muratani M**, Kobayashi S, Nabekura T, Shibuya A, Sugihara E, Sato TA, Fukuda A, Hayashi Y, Hisatake K. Early reactivation of clustered genes on the inactive X chromosome during somatic cell reprogramming. *Stem Cell Reports*. 2022 Jan 11;17(1):53-67. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.11.008.
14. Matsushita M, Awazawa M, Kobayashi N, Ikushima YM, Soeda K, Tamura-Nakano M, **Muratani M**, Kobayashi K, Blüher M, Brüning JC, Ueki K. An antisense transcript transcribed from Irs2 locus contributes to the pathogenesis of hepatic steatosis in insulin resistance. *Cell Chem Biol*. 2021 Dec 21:S2451-9456(21)00522-5. doi: 10.1016/j.chembiol.2021.12.008.
15. Nakamura A, Kurihara S, Takahashi D, Ohashi W, Nakamura Y, Kimura S, Onuki M, Kume A, Sasazawa Y, Furusawa Y, Obata Y, **Fukuda S**, Saiki S, Matsumoto M, Hase K. Symbiotic polyamine metabolism regulates epithelial proliferation and macrophage differentiation in the colon. *Nat Commun*. 2021. 12(1):2105. doi: 10.1038/s41467-021-22212-1.
16. Ochi K, Morita M, Wilkinson AC, Iwama A, **Yamazaki S**. Non-conditioned bone marrow chimeric mouse generation using culture-based enrichment of hematopoietic stem and progenitor cells. *Nat Commun*. 2021 Jun 11;12(1):3568. doi: 10.1038/s41467-021-23763-z. PMID: 34117255
17. Inaba K, Ebihara K, Senda M, **Yoshino R**, Sakuma C, Koiwai K, Takaya D, Watanabe C, Watanabe A, Kawashima Y, Fukuzawa K, Imamura R, Kojima H, Okabe T, Uemura N, Kasai S, Kanuka H, Nishimura T, Watanabe K, Inoue H, Fujikawa Y, Honma T, **Hirokawa T**, Senda T, Niwa R. Molecular action of larvical flavonoids on ecdysteroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo in *Aedes aegypti*. *BMC Biol*. 2022 Jan 14; Accepted.
18. Kimura K, Ooms A, Graf-Riesen K, Kuppusamy M, Unger A, Schuld J, Daerr J, Lother A, Geisen C, Hein L, **Takahashi S**, Li G, Röll W, Bloch W, van der Ven PFM, Linke WA, Wu SM, Huesgen PF, Höhfeld J, Fürst DO, Fleischmann BK, Hesse M. Overexpression of human BAG3 (P209L) in mice causes restrictive cardiomyopathy. *Nat Commun*. 2021 Jun 11;12(1):3575. doi: 10.1038/s41467-021-23858-7.
19. Rossetti G, Ermer JA, Stentenbach M, Siira SJ, Richman TR, Milenkovic D, Perks KL, Hughes LA, Jamieson E, Xiafukaiti G, Ward NC, **Takahashi S**, Gray N, Viola HM, Hool LC, Rackham O, Filipovska A. A common genetic variant of a mitochondrial RNA processing enzyme predisposes to insulin resistance. *Sci Adv*. 2021 Sep 24;7(39):eabi7514. doi: 10.1126/sciadv.abi7514. Epub 2021 Sep 24.

20. Nakagawa T, Jörg DJ, Watanabe H, Mizuno S, Han S, Ikeda T, Omatsu Y, Nishimura K, Fujita M, Takahashi S, Kondoh G, Simons BD, Yoshida S, Nagasawa T. A multistate stem cell dynamics maintains homeostasis in mouse spermatogenesis. *Cell Rep.* 2021 Oct 19;37(3):109875. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109875.
21. Kuno A, Ikeda Y, Ayabe S, Kato K, Sakamoto K, Suzuki S, Morimoto K, Wakimoto A, Mikami N, Ishida M, Iki N, Hamada Y, Takemura M, Daitoku Y, Tanimoto Y, Dinh TTH, Murata K, Hamada M, Yoshiki A, Sugiyama F, Takahashi S, Mizuno S. DAJIN assisted multiplex genotyping to validate the outcomes of CRISPR/Cas based genome editing. *PLoS Biol.* in press.
22. Gurumurthy CB, O'Brien AR, Quadros RM, Adams J Jr, Alcaide P, Ayabe S, Ballard J, Batra SK, Beauchamp MC, Becker KA, Bernas G, Brough D, Carrillo-Salinas F, Chan W, Chen H, Dawson R, DeMambro V, D'Hont J, Dibb K, Eudy JD, Gan L, Gao J, Gonzales A, Guntur A, Guo H, Harms DW, Harrington A, Hentges KE, Humphreys N, Imai S, Ishii H, Iwama M, Jonasch E, Karolak M, Keavney B, Khin NC, Konno M, Kotani Y, Kunihiro Y, Lakshmanan I, Larochelle C, Lawrence CB, Li L, Lindner V, Liu XD, Lopez-Castejon G, Loudon A, Lowe J, Jerome-Majeweska L, Matsusaka T, Miura H, Miyasaka Y, Morpurgo B, Motyl K, Nabeshima YI, Nakade K, Nakashiba T, Nakashima K, Obata Y, Ogiwara S, Ouellet M, Oxburgh L, Piltz S, Pinz I, Ponnusamy MP, Ray D, Redder RJ, Rosen CJ, Ross N, Ruhe MT, Ryzhova L, Salvador AM, Alam SS, Sedlacek R, Sharma K, Smith C, Staes K, Starrs L, Sugiyama F, Takahashi S, Tanaka T, Trafford A, Uno Y, Vanhoutte L, Vanrockeghem F, Willis BJ, Wright CS, Yamauchi Y, Yi X, Yoshimi K, Zhang X, Zhang Y, Ohtsuka M, Das S, Garry DJ, Hochepied T, Thomas P, Parker-Thornburg J, Adamson AD, Yoshiki A, Schmoult JF, Golovko A, Thompson WR, Lloyd KCK, Wood JA, Cowan M, Mashimo T, Mizuno S, Zhu H, Kasparek P, Liaw L, Miano JM, Burgio G. Response to correspondence on "Reproducibility of CRISPR-Cas9 methods for generation of conditional mouse alleles: a multi-center evaluation". *Genome Biol.* 2021 Apr 7;22(1):99. doi: 10.1186/s13059-021-02320-3.

受賞

1. 幹細胞治療分野の山崎 聰先生が、第 18 回日本学術振興会賞を受賞した。
2. 先端血液腫瘍学分野の坂田麻実子教授が、小林がん学術賞（第 15 回革新的研究）および、第 14 回「臨床薬理研究振興財団 研究大賞」を受賞した。

特許申請

1. 特願 2021-195941 福田真嗣、中藤学、尾花 望、古川理沙 「*Ruminococcus gnavus* 免疫グロブリン結合タンパク質制御によるアレルギー疾患治療法および診断法の確立」 地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所、国立大学法人筑波大学、株式会社メタジェン 令和 3 年 12 月 2 日（メタボロゲノミクス分野）

2. 特願 2021-198367 福田真嗣、一戸猛志 「ウィルス増殖抑制剤」 学校法人慶應義塾、国
立大学法人東京大学 令和3年12月7日 (メタボロゲノミクス分野)

研究費

研究種目	金額(千円)
科研費合計	143,706
科研費以外の政府機関研究費合計	336,848
受託・共同研究費合計	88,067
研究費総合計	568,620

受託事業収入

事業種目	金額(千円)
遺伝子改変マウス等受託作製事業収入 (12月現在)	80,430
シークエンス解析受託事業収入 (12月現在)	65,000
マイクロバイオーム解析受託事業収入	0
受託事業費総合計	145,430

特記事項

- 幹細胞治療分野の山崎 聰教授が共同創業者として設立したセレイドセラピューティクス社がベンチャーキャピタルより、資金を調達した。
- 幹細胞治療分野の山崎聰先生が、第18回日本学術振興会賞を受賞した。

研究グループ：認知行動神経科学分野

研究代表者：松本正幸

所属教員：小金澤禎史、山田 洋、國松 淳

ポスドク、研究員：禰占雅史、王 亜偉

所属大学院生数：7人

所属学部学生数：1人

所属技術職員数：1人

研究業績

研究概要

1. 神経科学と人工知能研究は相互に影響し合いながら発展してきた。本研究では、近年注目されているメタ学習、社会的知能、意識に関する神経科学分野の知見を、どのように人工知能研究に取り入れ、よりヒトに近い思考が可能な知能の開発につなげていくことができるのかを提案した。
2. 我々の脳は、階層構造を持つ複数の領域によって構成され、これらの領域が並列に機能することによって複雑で多様な行動が実現されている。このような脳の情報処理機構は人工知能分野の研究に大きなインスピレーションを与えてきたが、様々な状況に柔軟に対応できる情報処理を脳と同程度に実現できる人工知能は未だ存在しない。本研究では、これまでに蓄積された神経科学の知見を基に、万能で機敏なヒューマノイドロボットを作出するために必要な multi-timescale parallel and hierarchical learning の枠組みを提案した。
3. ヒトの精神・神経疾患のメカニズムを理解する上で、ヒトと同じ霊長類であり、侵襲実験が可能な実験動物を用いることは必須である。本研究では、高い知能を持つマカク属のサル（ニホンザルやアカゲザル）を対象に、認知行動課題遂行中の脳局所の神経活動をシングルニューロンレベルで記録する電気生理学的手法と、記録したデータの解析法について報告した。

論文発表（IF7以上の論文は赤）

23. Yun M, Nejime M, Matsumoto M. Single-unit Recording in Awake Behaving Non-human Primates. *Bio-Protocol*. 2021 Apr 20;11(8):e3987. doi: 10.21769/BioProtoc.3987.
24. Macpherson T, Matsumoto M, Gomi H, Morimoto J, Uchibe E, Hikida T. Parallel and hierarchical neural mechanisms for adaptive and predictive behavioral control. *Neural Networks*. 2021 Dec;144:507-521. doi: 10.1016/j.neunet.2021.09.009.
25. Langdon A, Botvinick M, Nakahara H, Tanaka K, Matsumoto M, Kanai R. Meta-learning, social cognition and consciousness in brains and machines. *Neural Networks*. 2022 Jan;145:80-89. doi: 10.1016/j.neunet.2021.10.004.

特許申請

なし

研究費

79,546 千円

特記事項

なし

研究グループ：感染体宿主動態分野（分子ウイルス学分野）

研究代表者：川口敦史

所属教員：加藤広介、船越祐司、関屋健史

ポスドク、研究員：1人

所属大学院生数：7人

所属学部学生数：7人

所属技術職員数：0人

研究業績

研究概要

1. IL-1 β シグナルの細胞間伝播機構を解析し、細胞外 ASC が喘息様炎症の重症化に関与することを明らかにした。
2. 新型コロナウイルスの感染受容体である hACE2 を発現する遺伝子組換えマウスを開発し、感染動物モデルを構築した。複数の製薬会社との共同研究を開始した。
3. 複数のモダリティで新型コロナウイルスに対する抗ウイルス薬の開発を進め、3件の特許を今年度内に申請予定である。

論文発表（IF7以上の論文は赤）

1. Konno S, Kobayashi K, Senda M, Funai Y, Seki Y, Tamai I, Schäkel L, Sakata K, Pillaiyar T, Taguchi A, Taniguchi A, Gütschow M, Müller CE, Takeuchi K, Hirohama M, Kawaguchi A, Kojima M, Senda T, Shirasaka Y, Kamitani W, Hayashi Y. 3CL Protease Inhibitors with an Electrophilic Arylketone Moiety as Anti-SARS-CoV-2 Agents. *J. Med. Chem.* 2021 Jul 27:acs.jmedchem.1c00665. doi: 10.1021/acs.jmedchem.1c00665.
2. Lee S*, Ishitsuka A*, Kuroki T*, Lin YH, Shibuya A, Hongu T, Funakoshi Y, Kanaho Y, Nagata K, Kawaguchi A. Arf6 exacerbates allergic asthma through cell-to-cell transmission of ASC inflammasomes. *JCI Insight*. 2021 Aug 23;6(16):e139190. doi: 10.1172/jci.insight.139190.
*equal contributions
3. Kato K, Kawaguchi A, Nagata K. Template activating factor-I epigenetically regulates the TERT transcription in human cancer cells. *Sci. Rep.* 2021 Sep 6;11(1):17726. doi: 10.1038/s41598-021-97009-9.

受賞

なし

特許申請

なし

研究費
40,872 千円

特記事項
なし

研究グループ：エネルギー代謝科学分野

研究代表者：松坂 賢

所属教員：宮本崇史、大野 博

ポスドク、研究員：0人

所属大学院生数 8人

所属学部学生数：0人

所属技術職員数：0人

研究業績

研究概要

1. 脂肪酸伸長酵素 Elovl6 の肝臓における機能の解析を行い、Elovl6 の欠損は脂肪肝におけるミトコンドリア機能障害を改善することを明らかにした。
2. Elovl6 が神経幹細胞の自己複製と記憶学習機能に重要であることを明らかにした。また、Elovl6 の欠損が神経変性疾患の治療法となりうることを見出した。
3. 肥満モデルマウスおよび 2 型糖尿病モデルマウスの胰島の *in vivo live imaging* 解析を行い、2 型糖尿病の発症に胰島の血管の拡張不全および血流量の減少が関与することを明らかにし、BBA - Molecular Basis of Disease 誌に発表した。
4. 生細胞内のオルガネラ形態を自在に操作可能な生体分子デバイスの開発を行い、その成果を Cell Reports Methods 誌に発表した。

論文発表（IF7 以上の論文は赤）

1. Nakagawa Y, Kumagai K, Han SI, Mizunoe Y, Araki M, Mizuno S, Ohno H, Matsuo K, Yamada Y, Kim JD, Miyamoto T, Sekiya M, Konishi M, Itoh N, **Matsuzaka T**, Takahashi S, Sone H, Shimano H. Starvation-induced transcription factor CREBH negatively governs body growth by controlling GH signaling. *FASEB J.* 2021 Jun;35(6):e21663. doi: 10.1096/fj.202002784RR.
2. Kurita K, Ohta H, Shirakawa I, Tanaka M, Kitaura Y, Iwasaki Y, **Matsuzaka T**, Shimano H, Aoe S, Arima H, Ogawa Y, Ito A, Suganami T. Macrophages rely on extracellular serine to suppress aberrant cytokine production. *Sci Rep.* 2021 May 27;11(1):11137. doi: 10.1038/s41598-021-90086-w.
3. Kainoh K, Takano R, Sekiya M, Saito K, Sugasawa T, Ma Y, Murayama Y, Sugano Y, Osaki Y, Iwasaki H, Takeuchi Y, Yahagi N, Suzuki H, Miyamoto T, Nakagawa Y, **Matsuzaka T**, Shimano H. CtBP2 confers protection against oxidative stress through interactions with NRF1 and NRF2. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021 Jul 12;562:146-153. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.05.069.
4. Koguchi-Yoshioka H, Watanabe R, Matsumura Y, Ishitsuka Y, Inoue S, Furuta J, Nakamura Y, Okiyama N, **Matsuzaka T**, Shimano H, Fujisawa Y, Fujimoto M. Serum lactate dehydrogenase

- level as a possible predictor of treatment preference in psoriasis. *J Dermatol Sci.* 2021 Aug;103(2):109-115. doi: 10.1016/j.jdermsci.2021.07.007.
5. Miyamoto T, Uosaki H, Mizunoe Y, Han SI, Goto S, Yamanaka D, Masuda M, Yoneyama Y, Nakamura H, Hattori N, Takeuchi Y, Ohno H, Sekiya M, **Matsuzaka T**, Hakuno F, Takahashi S, Yahagi N, Ito K, Shimano H. Rapid manipulation of mitochondrial morphology in a living cell with iCMM. *Cell Reports Methods.* 2021 1(4):100052.
 6. Fujihara K, Nogawa S, Saito K, Horikawa C, Takeda Y, Cho K, Ishiguro H, Kodama S, Nakagawa Y, **Matsuzaka T**, Shimano H, Sone H. Carrot Consumption Frequency Associated with Reduced BMI and Obesity through the SNP Intermediary rs4445711. *Nutrients.* 2021 Sep 30;13(10):3478. doi: 10.3390/nu13103478.
 7. Mehrazad Saber Z, Takeuchi Y, Sawada Y, Aita Y, Ho MH, Karkoutly S, Tao D, Katabami K, Ye C, Murayama Y, Shikama A, Masuda Y, Izumida Y, Miyamoto T, **Matsuzaka T**, Sugasawa T, Takekoshi K, Kawakami Y, Shimano H, Yahagi N. High protein diet-induced metabolic changes are transcriptionally regulated via KLF15-dependent and independent pathways. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021 Dec 10;582:35-42. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.10.027. Epub 2021 Oct 15.
 8. Sekiya M, Kainoh K, Sugasawa T, Yoshino R, Hirokawa T, Tokiwa H, Nakano S, Nagatoishi S, Tsumoto K, Takeuchi Y, Miyamoto T, **Matsuzaka T**, Shimano H. The transcriptional corepressor CtBP2 serves as a metabolite sensor orchestrating hepatic glucose and lipid homeostasis. *Nat Commun.* 2021 Nov 2;12(1):6315. doi: 10.1038/s41467-021-26638-5.
 9. Takeuchi Y, Yahagi N, Aita Y, Mehrazad Saber Z, Ho MH, Huyan Y, Murayama Y, Shikama A, Masuda Y, Izumida Y, Miyamoto T, **Matsuzaka T**, Kawakami Y, Shimano H. FoxO-KLF15 pathway switches the flow of macronutrients under the control of insulin. *iScience.* 2021 Nov 15;24(12):103446. doi: 10.1016/j.isci.2021.103446.
 10. Kodama S, Fujihara K, Horikawa C, Kitazawa M, Iwanaga M, Kato K, Watanabe K, Nakagawa Y, **Matsuzaka T**, Shimano H, Sone H. Predictive ability of current machine learning algorithms for type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2022 May;13(5):900-908. doi: 10.1111/jdi.13736.
 11. Tanaka K, Kandori S, Sakka S, Nitta S, Tanuma K, Shiga M, Nagumo Y, Negoro H, Kojima T, Mathis BJ, Shimazui T, Watanabe M, Sato TA, Miyamoto T, **Matsuzaka T**, Shimano H, Nishiyama H. ELOVL2 promotes cancer progression by inhibiting cell apoptosis in renal cell carcinoma. *Oncol Rep.* 2022 Feb;47(2):23. doi: 10.3892/or.2021.8234. Epub 2021 Nov 29.
 12. Nagatake T, Kishino S, Urano E, Murakami H, Kitamura N, Konishi K, Ohno H, Tiwari P, Morimoto S, Node E, Adachi J, Abe Y, Isoyama J, Sawane K, Honda T, Inoue A, Uwamizu A, **Matsuzaka T**, Miyamoto Y, Hirata S, Saika A, Shibata Y, Hosomi K, Matsunaga A, Shimano H, Arita M, Aoki J, Oka M, Matsutani A, Tomonaga T, Kabashima K, Miyachi M, Yasutomi Y,

Ogawa J, Kunisawa J. Intestinal microbe-dependent ω3 lipid metabolite αKetoA prevents inflammatory diseases in mice and cynomolgus macaques. *Mucosal Immunology*. 2022 Feb;15(2):289-300. doi: 10.1038/s41385-021-00477-5.

13. Okajima Y, Matsuzaka T, Miyazaki S, Motomura K, Ohno H, Sharma R, Shimura T, Nurani Istiqamah, Han SI, Mizunoe Y, Osaki Y, Iwasaki H, Yatoh S, Suzuki H, Sone H, Miyamoto T, Aita Y, Takeuchi Y, Sekiya M, Yahagi N, Nakagawa Y, Tomita T, Shimano H. Morphological and functional adaptation of pancreatic islet blood vessels to insulin resistance is impaired in diabetic *db/db* mice. *BBA - Molecular Basis of Disease*. 2022 Apr 1;1868(4):166339. doi: 10.1016/j.bbadi.2022.166339.
14. Nakagawa Y, Matsuzaka T, Shimano H. CREBH regulation of lipid metabolism through multifaceted functions that improve arteriosclerosis. *J Diabetes Investigig*. 2022 Feb 5. doi: 10.1111/jdi.13766. Epub ahead of print.

受賞
なし

特許申請
なし

研究費
11,800 千円

特記事項
ポスドクの大野博が 2022 年 1 月より医学医療系 助教に着任。

研究グループ：細胞動態科学分野

研究代表者：加藤光保

所属教員：鈴木裕之、渡邊幸秀、沖田結花里、鄭 齡、川西邦夫

ポスドク、研究員：2名

所属大学院生数：11人

所属学部学生数：3人

所属技術職員数：1人

研究業績

研究概要

1. 新規がん関連タンパク質 TMEPAI の機能解析を行い、TMEPAI が PHLPP1 の分解を介して、AKT シグナルを増強することで、がんの増殖能、遊走能を亢進する事を明らかにした。
2. 扁平上皮がんにおいて発現が亢進する THG-1 が腫瘍形成を促進する分子内メカニズムを解析し、その機能を阻害する化合物のスクリーニングおよび薬効評価を行った。
3. 乳がんにおいて、Gpnmb ががんの幹細胞性誘導に関与することを示し、その機能には細胞内領域のセリンのリン酸化が重要であることを明らかにした。

論文発表（IF7 以上の論文は赤）

1. Watanabe M, Kaneko S, Usui J, Takahashi K, **Kawanishi K**, Takahashi-Kobayashi M, Shimizu T, Ishii R, Tawara T, Tsunoda R, Nagai K, Kawamura T, Fujita A, Kai H, Morito N, Saito C, Oda T, Nagata M & Yamagata K. Literature review of allograft adenovirus nephritis and a case presenting as mass lesions in a transplanted kidney without symptoms of urinary tract infection or acute kidney injury. *Transpl Infect Dis*, 2021 Apr; 23(2): e13468, 2021.doi: 10.1111/tid.13468
2. Kaneko S, Usui J, **Kawanishi K**, Ishii R, Takahashi K, Suzuki H, Saito C, Oda T, Nagata M & Yamagata K. Unusual ischemic kidney injury presenting as slowly declining graft function and successful use of oral desmopressin in a kidney transplant recipient with subclinical central diabetes insipidus. *Clin Nephrol*, 2021 Apr; 95(4); 208-214. doi: 10.5414/CN110295
3. **Okita Y, Zheng L, Kawanishi K**, Miyoshi H, Yanagihara K, **Kato M**. Polyvinyl alcohol scaffolds and supplementation support 3D and sphere culturing of human cancer cell lines by reducing apoptosis and promoting cellular proliferation. *Genes Cells*, 2021 May;26(5):336-343. doi: 10.1111/gtc.12843.
4. Fujimaru T, **Kawanishi K**, Mori T, Mishima E, Sekine A, Chiga M, Mizui M, Sato N, Yanagita M, Ooki Y, Nagahama K, Ohnuki Y, Hamano N, Watanabe S, Mochizuki T, Nagatsuji K, Tanaka K, Tsukamoto T, Tsushima H, Shimamoto M, Tsuji T, Kuyama T, Kawamoto S, Maki K, Katsuma

- A, Oishi M, Yamamoto K, Mandai S, Kikuchi H, Ando F, Mori Y, Susa K, Iimori S, Naito S, Rai T, Hoshino J, Ubara Y, Miyazaki M, Nagata M, Uchida S & Sohara E. Genetic Background and Clinicopathologic Features of Adult-onset Nephronophthisis. *Kidney Int Rep*, 2021 May; 6(5): 1346-1354. doi: 10.1016/j.kir.2021.02.005.
5. Md. Amjad Hossen, A. S. M. Ali Reza, Md. Badrul Amin, Mst. Samima Nasrin, Tawhidul Amin Khan, Md. Habibur Rahman Rajib, Abu Montakim Tareq, **Md Anwarul Haque**, Md. Atiar Rahman, Md. Areeful Haqu. Bioactive metabolites of Blumea lacera attenuate anxiety and depression in rodents and computer- aided model. *Food Sci Nutr*, 2021 May;9(7): 3836–3851. doi: 10.1002/fsn3.2362.
 6. S. M. Ali Reza, **Md Anwarul Haque**, Joy Sarker, Mst. Samima Nasrin, Md. Mahbubur Rahman, Abu Montakim Tareq, Zidan Khan, Mamunur Rashid, Md. Golam Sadik, Toshifumi Tsukahara, AHM Khurshid Alam. Antiproliferative and antioxidant potentials of bioactive edible vegetable fraction of Achyranthes ferruginea Roxb. in cancer cell line. *Food Sci Nutr*, 2021 June;9(7): 3777–3805. DOI: 10.1002/fsn3.2343.
 7. **Wang C, Okita Y, Zheng L**, Shinkai Y, **Manevich L, Chin JM**, Kimura T, **Suzuki H**, Kumagai Y, **Kato M**. Glycoprotein non-metastatic melanoma protein B functions with growth factor signaling to induce tumorigenesis through its serine phosphorylation. *Cancer Sci*, 2021 Oct;112(10):4187-4197. doi: 10.1111/cas.15090. Epub 2021 Aug 10.
 8. Martin PT, **Kawanishi K**, Ashbrook A, Golden B, Samraj A, Crowe KE, Zygmunt DA, Okerblom J, Yu H, Maki A, Diaz S, Chen X, Janssen PML & Varki A. Serum Antibodies to N-Glycolylneuraminic Acid Are Elevated in Duchenne Muscular Dystrophy and Correlate with Increased Disease Pathology in Cmah^{-/-}mdx Mice. *Am J Pathol*, 2021 Aug; 191(8): 1474-1486, 2021. doi: 10.1016/j.ajpath.2021.04.015
 9. **Haque MA, Abdelaziz M, Puteri MU**, Vo Nguyen TT, Kudo K, **Watanabe Y, Kato M**. PMEPA1/TMEPA1 Is a Unique Tumorigenic Activator of AKT Promoting Proteasomal Degradation of PHLPP1 in Triple-Negative Breast Cancer Cells. *Cancers*, 2021 Sep 30;13(19):4934. doi: 10.3390/cancers13194934.
 10. Md. Akramul Hoque, Shabbir Ahmad, Nishan Chakrabarty, Mohammad Forhad Khan, Mohammad Shah Hafez Kabir, Afrina Brishti, Md. Obayed Raihan, A.H.M.Khurshid Alam, **Md Anwarul Haque**, Mst. Samima Nasrin, Md. Areeful Haque, A.S.M.Ali Reza. Antioxidative role of palm grass rhizome ameliorates anxiety and depression in experimental rodents and computer-aided model. *Helijon*, Volume 7, Issue 10, October 2021, e08199.
 11. Läubli H, **Kawanishi K**, George Vazhappilly C, Matar R, Merheb M & Sarwar Siddiqui S. Tools to study and target the Siglec-sialic acid axis in cancer. *FEBS J*, 2021 Nov; 288(21): 6206-6225. doi: 10.1111/febs.15647

12. **Kawanishi K**, Coker JK, Grunddal KV, Dhar C, Hsiao J, Zengler K, Varki N, Varki A & Gordts PLSM. Dietary Neu5Ac Intervention Protects Against Atherosclerosis Associated With Human-Like Neu5Gc Loss-Brief Report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021 Nov; 41(11): 2730-2739. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.315280
13. Puteri MU, Azmi NU, **Kato M**, Saputri FC. PCSK9 Promotes Cardiovascular Diseases: Recent Evidence about Its Association with Platelet Activation-Induced Myocardial Infarction. *Life (Basel)*. 2022 Jan 27;12(2):190. doi: 10.3390/life12020190. PMID: 35207479
14. **Tsubakihara Y**, Ohata Y, **Okita Y**, Younis S, Eriksson J, Sellin ME, Ren J, Ten Dijke P, Miyazono K, Hikita A, Imamura T, **Kato M**, Heldin CH, Moustakas A. TGF β selects for pro-stemness over pro-invasive phenotypes during cancer cell epithelial-mesenchymal transition. *Mol Oncol*. 2022 Mar 29. doi: 10.1002/1878-0261.13215. PMID: 35348275

受賞

Meidi Utami Puteri: The 1st International Conference on Pharmaceutical Sciences and Military Pharmacy (ICOPMAP) BEST ORAL PRESENTER - Biology Pharmacy

川西邦夫: 2021KSN/East Asia Renal Pathology Conference International Travel Award

川西邦夫: 第 11 回分子腎臓フォーラム 優秀賞

特許申請

なし

研究費

20,199 千円

特記事項

鈴木裕之准教授が東北大学に移籍し、川西邦夫助教が着任した。

研究グループ：再生医学分野

研究代表者：藤田 諒（卓越研究員）

研究業績

研究概要

1. 高橋智教授と水野聖哉准教授と共同で骨格筋幹細胞の活性化状態をモニタリングできる遺伝子改変マウスの作成に成功した。本テーマは第7回日本筋学会学術集会のYIA候補に選出された。
2. 高橋智教授らと共同で、宇宙における新たな筋可塑性メカニズムを明らかにした（論文2）
3. 家田真樹教授（循環器内科）と共同で、慢性心筋梗塞においても心筋ダイレクトリプログラミングが有効であることを証明した（論文発表3,4）。
4. 骨格筋幹細胞の筋再生以外の新たな可能性の探索に着手した（武田科学振興財団 医学系研究助成）。

論文発表

1. **Fujita R**, Sadahiro T, Ieda M. Direct Reprogramming as a novel approach for cardiovascular regeneration. *Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery*. 2021 April; 37(1): 10-17. doi: 10.9794/jspccs.37.10
2. Hayashi T, Kudo T, **Fujita R**, Fujita SI, Tsubouchi H, Fuseya S, Suzuki R, Hamada M, Okada R, Muratani M, Shiba D, Suzuki T, Warabi E, Yamamoto M, Takahashi S. Nuclear factor E2-related factor 2 (NRF2) deficiency accelerates fast fibre type transition in soleus muscle during space flight. *Commun Biol.* 2021 Jun 24;4(1):787. doi: 10.1038/s42003-021-02334-4.
3. Isomi M, Sadahiro T, **Fujita R**, Abe Y, Yamada Y, Akiyama T, Mizukami H, Shu T, Fukuda K, Ieda M. Direct Reprogramming with Sendai Virus Vectors Repaired Infarct Hearts at the Chronic Stage. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021 May 10; 560 (30): 87-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.04.121>.
4. Isomi M, Sadahiro T, Yamakawa H, **Fujita R**, Yamada Y, Abe Y, Murakata Y, Akiyama T, Shu T, Ieda M. Overexpression of Gata4, Mef2c, and Tbx5 Generates Induced Cardiomyocytes via Direct Reprogramming and Rare Fusion in the Heart. *Circulation*, 2021 May 24; 143 (21): 2123-2125. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052799>.
5. Takeda K, Takemasa T, **Fujita R**. High throughput screening of mitochondrial bioenergetics in myoblast and differentiated myotubes. *Methods in Molecular Biology* (in press).

受賞

なし

特許申請
なし

研究費
7,460 千円

特記事項

3. **Fujita R.** Role of muscle stem cells in sarcopenia. In: Sarcopenia: Molecular Mechanism and Treatment Strategies (Sakuma K, eds.), Elsevier, Netherland, 2021 July 30; ISBN-13: 978-0128221464. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822146-4.00009-0> 海外研究者と合同で出版した。
4. 骨格筋幹細胞における G タンパク質共役型受容体の役割を明らかにした論文が **Cell Reports** で査読中 (Co-first author)。
5. 骨格筋幹細胞におけるミトコンドリアダイナミクスの解析論文が **Cell Stem Cell** で査読中 (共著)。

研究グループ：がん免疫治療学研究分野

研究代表者：金子 新（京都大学とのクロスアポイントメント）

所属教員：三嶋雄太

ポスドク、研究員：0人

所属大学院生数：0人

所属学部学生数：0人

所属技術職員数：1人

研究業績

研究概要

1. 7月にラボの改裝とセットアップが完了し、P2 培養室を備えたラボの運用及び、iPS 細胞を用いた遺伝子改変実験が可能となった。
2. T 細胞リンパ腫を標的とした iPS 細胞を介した免疫再生治療の研究を開始した。免疫再生治療の実現に向けて、実際の患者由来細胞から得られた遺伝子発現情報より、有用な抗原受容体分子を選定した。（筑波大学血液内科及び、バイオベンチャーのサイアス株式会社との共同研究）
3. がん免疫細胞療法の評価に用いるデバイス（Tumor-on-a-chip）の開発を行った。
4. iPS 細胞の維持培養における AI を用いたプロセス最適化研究を行った（産業技術研究所の受託研究）
5. 糖鎖修飾によるサイトカインの分化誘導効率化研究を行った。
6. 4月に筑波大学附属病院に設置された再生医療推進室の業務推進と CPF（細胞調製施設）の管理運営を行った。

論文発表（IF7 以上の論文は赤）

1. Wang B, Iriguchi S, Waseda M, Ueda N, Ueda T, Xu H, Minagawa A, Ishikawa A, Yano H, Ishii T, Ito R, Goto M, Takahashi R, Uemura Y, Hotta A, Kaneko S. Generation of hypoimmunogenic T cells from genetically engineered allogeneic human induced pluripotent stem cells. *Nat Biomed Eng.* 5, 429–440 (2021).
2. Kawai Y, Kawana-Tachikawa A, Kitayama S, Ueda T, Miki S, Watanabe A, Kaneko S. Generation of highly proliferative, rejuvenated cytotoxic T cell clones through pluripotency reprogramming for adoptive immunotherapy. *Mol Ther.* 29, 3027–3041 (2021).
3. Takei H, Coelho-Silva JL, Leal CT, Rocha AQA, Bianco TM, Welner RS, Mishima Y, Kobayashi IS, Mullally A, Lima K, Machado-Neto JA, Kobayashi SS, de Figueiredo-Pontes LL. Suppression of multiple anti-apoptotic BCL2 family proteins recapitulates the effects of JAK2 inhibitors in JAK2V617F driven myeloproliferative neoplasms. *Cancer Sci.* 2021, doi:10.1111/cas.15210.

4. Mashima H, Zhang R, Kobayashi T, Tsukamoto H, Liu T, Iwama T, Hagiya Y, Yamamoto M, Fukushima S, Okada S, Idiris A, Kaneko S, Nakatsura T, Ohdan H, Uemura Y. Improved safety of induced pluripotent stem cell-derived antigen-presenting cell-based cancer immunotherapy. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2021; 21:171-179. doi: 10.1016/j.omtm.2021.03.002.
5. Takei H, Coelho-Silva JL, Leal CT, Rocha AQA, Bianco TM, Welner RS, Mishima Y, Kobayashi IS, Mullally A, Lima K, Machado-Neto JA, Kobayashi SS, de Figueiredo-Pontes LL. Suppression of multiple anti-apoptotic BCL2 family proteins recapitulates the effects of JAK2 inhibitors in JAK2V617F driven myeloproliferative neoplasms. *Cancer Sci.* 2021; doi:10.1111/cas.15210.

受賞

なし

特許申請

なし

研究費

8,356 千円

特記事項

なし

研究グループ：先端血液腫瘍学分野（医学医療系・血液内科学）

研究代表者：坂田（柳元）麻実子

所属教員：0

ポスドク、研究員：2人

所属大学院生数：0人

所属学部学生数：0人

所属技術職員数：3人

研究業績

研究概要

1. 悪性リンパ腫の一種である濾胞性リンパ腫について、非血液系微小血管構造についてシングルセル解析を行い、新たな微小環境の概念を提唱した。本事業は AMED 革新的がん医療実用化研究事業に 2021 年 4 月より採択された。また、一部のデータは Nature Cell Biology 誌に投稿中であり、Minor revision となり、最終投稿の準備を行っている。
2. 悪性リンパ腫の一種である血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の免疫環境についてシングルセルデータを用いた解析手法を開発し、企業との共同研究を行っている。

論文発表（IF7 以上の論文は赤）

1. Yanagimachi N, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Chiba S, Doki K, Homma M. A simple HPLC assay for determining eltrombopag concentration in human serum. *Biomed Chromatogr*. 2021 May;35(5):e5049. doi: 10.1002/bmc.5049. PMID: 33314287
2. Kurita N, Sakamoto T, Kato T, Kusakabe M, Yokoyama Y, Nishikii H, Sakata-Yanagimoto M, Obara N, Hasegawa Y, Chiba S. Early administration of cyclosporine may reduce the incidence of cytokine release syndrome after HLA-haploididentical hematopoietic stem-cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide. *Ann Hematol*. 2021 May;100(5):1295-1301. doi: 10.1007/s00277-021-04439-6. PMID: 33580280 Clinical Trial.
3. Sakakibara A, Suzuki Y, Kato H, Yamamoto K, Sakata-Yanagimoto M, Ishikawa Y, Furukawa K, Shimada K, Kohno K, Nakamura S, Satou A, Kato S. Follicular T-cell lymphoma mimicking lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma: a case report of a diagnostic pitfall. *J Clin Exp Hematop*. 2021 Jun 5;61(2):97-101. doi: 10.3960/jslrt.20052. PMID: 33716241
4. Sakata-Yanagimoto M, Fukumoto K, Karube K, Chiba S. Molecular understanding of peripheral T-cell lymphomas, not otherwise specified (PTCL, NOS): A complex disease category. *J Clin Exp Hematop*. 2021 Jun 5;61(2):61-70. doi: 10.3960/jslrt.20059. PMID: 33716242 Review.
5. Kawai H, Ando K, Maruyama D, Yamamoto K, Kiyohara E, Terui Y, Fukuahara N, Miyagaki T, Tokura Y, Sakata-Yanagimoto M, Igarashi T, Kuroda J, Fujita J, Uchida T, Ishikawa T, Yonekura K, Kato K, Nakanishi T, Nakai K, Matsunaga R, Tobinai K. Phase II study of E7777 in Japanese

- patients with relapsed/refractory peripheral and cutaneous T-cell lymphoma. *Cancer Sci.* 2021 Jun;112(6):2426-2435. doi: 10.1111/cas.14906. PMID: 33792128
6. Hibino S, Kawazoe T, Kasahara H, Itoh S, Ishimoto T, Sakata-Yanagimoto M, Taniguchi K. Inflammation-Induced Tumorigenesis and Metastasis. *Int J Mol Sci.* 2021 May 21;22(11):5421. doi: 10.3390/ijms22115421. PMID: 34063828 Review.
 7. Kaji D, Kusakabe M, Sakata-Yanagimoto M, Makishima K, Suehara Y, Hattori K, Ota Y, Mitsuki T, Yuasa M, Kageyama K, Taya Y, Nishida A, Ishiwata K, Takagi S, Yamamoto H, Asano-Mori Y, Ubara Y, Izutsu K, Uchida N, Wake A, Taniguchi S, Yamamoto G, Chiba S. Retrospective analyses of other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders in patients with rheumatic diseases. *Br J Haematol.* 2021 Nov;195(4):585-594. doi: 10.1111/bjh.17824. PMID: 34558064
 8. Momose H, Nishikii H, Kozuma Y, Ota-Tsutsumi I, Nannya Y, Yoshida C, Komeno T, Kusakabe M, Yokoyama Y, Kato T, Kurita N, Sootome A, Sakata-Yanagimoto M, Obara N, Hasegawa Y, Ogawa S, Chiba S. [Acquired platelet dysfunction with severe bleeding tendency in triple-negative myelofibrosis]. *Rinsho Ketsueki.* 2021;62(9):1406-1411. doi: 10.11406/rinketsu.62.1406. PMID: 34615801
 9. Nguyen YTM, Fujisawa M, Nguyen TB, Suehara Y, Sakamoto T, Matsuoka R, Abe Y, Fukumoto K, Hattori K, Noguchi M, Matsubara D, Chiba S, Sakata-Yanagimoto M. Tet2 deficiency in immune cells exacerbates tumor progression by increasing angiogenesis in a lung cancer model. *Cancer Sci.* 2021 Dec;112(12):4931-4943. doi: 10.1111/cas.15165. PMID: 34657351
 10. Maruyama Y, Nishikii H, Matsuoka R, Makishima K, Kurita N, Kusakabe M, Yokoyama Y, Kato T, Sakata-Yanagimoto M, Obara N, Nakamura N, Chiba S. [IgG-variant Bing-Neel syndrome diagnosed by detecting MYD88 L265P mutation in the cerebrospinal fluid cells]. *Rinsho Ketsueki.* 2021;62(10):1493-1498. doi: 10.11406/rinketsu.62.1493. PMID: 34732622 Japanese.
 11. Suma S, Yokoyama Y, Momose H, Makishima K, Kiyoki Y, Sakamoto T, Kusakabe M, Kato T, Kurita N, Nishikii H, Sakata-Yanagimoto M, Obara N, Hasegawa Y, Chiba S. Salvage Cord Blood Transplantation Using a Short-term Reduced-intensity Conditioning Regimen for Graft Failure. *Intern Med.* 2021 Nov 20. doi: 10.2169/internalmedicine.7836-21. PMID: 34803091
 12. Makishima K, Suehara Y, Abe Y, Hattori K, Kusakabe M, Matsuoka R, Chiba S, Sakata-Yanagimoto M. Intratumor heterogeneity of lymphoma identified by multiregion sequencing of autopsy samples. *Cancer Sci.* 2021 Nov 21. doi: 10.1111/cas.15178. PMID: 34806262
 13. Abe Y, Sakata-Yanagimoto M, Fujisawa M, Miyoshi H, Suehara Y, Hattori K, Kusakabe M, Sakamoto T, Nishikii H, Nguyen TB, Owada Y, Enomoto T, Sawa A, Bando H, Yoshida C, Tabata R, Terao T, Nakayama M, Ohshima K, Usuki K, Oda T, Matsue K, Chiba S. A single-cell atlas of non-haematopoietic cells in human lymph nodes and lymphoma reveals a landscape of stromal remodelling. *Nat Cell Biol.* 2022, in press.

受賞

小林がん学術賞（第 15 回革新的研究）

第 14 回(2021 年度)「臨床薬理研究振興財団 研究大賞」

特許申請

なし

研究費

59,400 千円

特記事項

[民間財団 (千円)]

日本血液学会助成 総額 1,000

シングルセル解析による血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫における「血管」の多様性の解明

公益財団法人

武田科学振興財団医学系研究ビジョナリーリサーチ助成（スタート）2,000

悪性リンパ腫の「自然消退」を促す治療戦略の提案

公益財団法人

小林がん学術振興会

第 15 回革新的研究 小林がん学術賞 総額 4,000

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫におけるトランスレーショナルリサーチ

公益財団法人

がん研究振興財団

第 53 回がん研究助成 総額 1,000

1 細胞解析を用いた悪性リンパ腫の微小環境リモデリングの解明

公益財団法人沖中記念成人病研究所 令和 3 年度研究助成 総額 500

異常間質細胞による濾胞性リンパ腫の支持機構の解明

研究グループ：宇宙生物学分野（JAXA 連携研究分野）

研究代表者：白川正輝

所属教員：芝 大

ポスドク、研究員：0 人

所属大学院生数：0 人

所属学部学生数：0 人

所属技術職員数：0 人

研究業績

研究概要

1. 國際宇宙ステーションでのマウス実験についての解析論文を共同研究で発表した。
2. NASA とのマウス共同実験についての準備を行った。

論文発表（IF7 以上の論文は赤）

1. Nrf2 plays a critical role in the metabolic response during and after spaceflight. Uruno A, Saigusa D, Suzuki T, Yumoto A, Nakamura T, Matsukawa N, Yamazaki T, Saito R, Taguchi K, Suzuki M, Suzuki N, Otsuki A, Katsuoka F, Hishinuma E, Okada R, Koshiba S, Tomioka Y, Shimizu R, **Shirakawa M**, Kensler TW, Shiba D, Yamamoto M. *Commun Biol.* 2021 Dec 9;4(1):1381. doi: 10.1038/s42003-021-02904-6.
2. Yumoto A, Kokubo T, Izumi R, Shimomura M, Funatsu O, Tada MN, Ota-Murakami N, Iino K, **Shirakawa M**, Mizuno H, Kudo T, Takahashi S, Suzuki T, Uruno A, Yamamoto M, **Shiba D**. Novel method for evaluating the health condition of mice in space through a video downlink. *Exp Anim.* 2021 May 13;70(2):236-244. doi: 10.1538/expanim.20-0102. Epub 2021 Jan 22.
3. Shimomura M, Yumoto A, Ota-Murakami N, Kudo T, **Shirakawa M**, Takahashi S, Morita H, **Shiba D**. Study of mouse behavior in different gravity environments. *Sci Rep.* 2021 Jan 29;11(1):2665. doi: 10.1038/s41598-021-82013-w.
4. Okada R, Fujita SI, Suzuki R, Hayashi T, Tsubouchi H, Kato C, Sadaki S, Kanai M, Fuseya S, Inoue Y, Jeon H, Hamada M, Kuno A, Ishii A, Tamaoka A, Tanihata J, Ito N, **Shiba D**, **Shirakawa M**, Muratani M, Kudo T, Takahashi S. Transcriptome analysis of gravitational effects on mouse skeletal muscles under microgravity and artificial 1 g onboard environment. *Sci Rep.* 2021 Apr 28;11(1):9168. doi: 10.1038/s41598-021-88392-4.
5. Yoshida K, Fujita SI, Isotani A, Kudo T, Takahashi S, Ikawa M, **Shiba D**, **Shirakawa M**, Muratani M, Ishii S. Intergenerational effect of short-term spaceflight in mice. *iScience.* 2021 Jun 25;24(7):102773. doi: 10.1016/j.isci.2021.102773. eCollection 2021 Jul 23.
6. **Suzuki N**, Iwamura Y, Nakai T, Kato K, Otsuki A, Uruno A, Saigusa D, Taguchi K, Suzuki M, Shimizu R, Yumoto A, Okada R, **Shirakawa M**, **Shiba D**, Takahashi S, Suzuki T, Yamamoto M.

Gene expression changes related to bone mineralization, blood pressure and lipid metabolism in mouse kidneys after space travel. *Kidney Int.* 2021 Nov 9:S0085-2538(21)01030-9. doi:10.1016/j.kint.2021.09.031.

(著書)

1. S. Furukawa, M. Yamamoto, K. Ogata, M. Shirakawa, K. Murakami, M. Sato, T. Murai, H. Ohshima, A. Nagamatsu, K. Shimada: Japan in Handbook of Bioastronautics (LR. Young, JP. Sutton eds), Springer Nature, 718-732, 2021, ISBN 978-3-319-12190-1, doi:10.1007/978-3-319-12191-8.
2. 白川正輝、国際宇宙ステーションにおける生物を対象とした研究と実験環境、医学のあゆみ, 279(6), 医歯薬出版, 555-559, 2021.

受賞

なし

特許申請

なし

研究費

特殊な研究機関なので個別の研究費は申請できない

特記事項

研究グループ：ゲノム生物学分野

研究代表者：村谷匡史

所属教員：なし

ポスドク、研究員：Lindsay Rutter (JSPS 外国人特別研究員)

所属大学院生数：3人

所属学部学生数：0人

所属技術職員数：0人

研究業績

研究概要

1. 2014 年の国際公募採択時より進めてきた宇宙飛行士のリキッドバイオプシー臨床研究について、引き続き科研費プロジェクトとして検体の解析を進めた。
2. Lindsay Rutter が米国の火星砂漠模擬施設での研究にミッションコマンダーとして参加し、on-site でのシーケンシング解析等を実施した。
3. JAXA 宇宙マウス実験にかかるゲノミクス解析支援を行い、高橋智テーマ（筑波大・MHU-1 および後続の 2 実験）、2 つの JAXA フィージビリティーテーマ（佐藤慎吾テーマ・東京医科歯科大、高橋昭久テーマ・群馬大）の予備実験に参加した。
4. つくば i-Laboratory およびロボティック・バイオロジー・インスティテュート社と共同で運営するゲノミクス解析プラットフォームにおいて、つくばヒト組織バイオバンクとも連携して RNAseq 等の解析サービスを提供した。（2021 年 1-12 月期、119 プロジェクト、1,664 検体、請求額約 6,500 万円）

論文発表（IF7 以上の論文は赤）

1. Ong Q, Sakashita S, Hanawa E, Kaneko N, Noguchi M, **Muratani M**. Integrative RNA-Seq and H3 Trimethylation ChIP-Seq Analysis of Human Lung Cancer Cells Isolated by Laser-Microdissection. *Cancers (Basel)*. 2021 Apr 5;13(7):1719. doi: 10.3390/cancers13071719.
2. Okada R, Fujita SI, Suzuki R, Hayashi T, Tsubouchi H, Kato C, Sadaki S, Kanai M, Fuseya S, Inoue Y, Jeon H, Hamada M, Kuno A, Ishii A, Tamaoka A, Tanihata J, Ito N, Shiba D, Shirakawa M, **Muratani M**, Kudo T, Takahashi S. Transcriptome analysis of gravitational effects on mouse skeletal muscles under microgravity and artificial 1 g onboard environment. *Sci Rep*. 2021 Apr 28;11(1):9168. doi: 10.1038/s41598-021-88392-4.
3. Dinh TTH, Iseki H, Mizuno S, Iijima-Mizuno S, Tanimoto Y, Daitoku Y, Kato K, Hamada Y, Hasan ASH, Suzuki H, Murata K, **Muratani M**, Ema M, Kim JD, Ishida J, Fukamizu A, Kato M, Takahashi S, Yagami KI, Wilson V, Arkell RM, Sugiyama F. Disruption of entire Cables2 locus leads to embryonic lethality by diminished Rps21 gene expression and enhanced p53 pathway. *eLife*. 2021 May 5;10:e50346. doi: 10.7554/eLife.50346.

4. Takafuji Y, Tatsumi K, Kawao N, Okada K, **Muratani M**, Kaji H. Effects of fluid flow shear stress to mouse muscle cells on the bone actions of muscle cell-derived extracellular vesicless. *PLoS One*. 2021 May 7;16(5):e0250741. doi: 10.1371/journal.pone.0250741.
5. Sato K, Yamashita-Kanemaru Y, Abe F, Murata R, Nakamura-Shinya Y, Kanemaru K, **Muratani M**, Veillette A, Goto M, Ito M, Shibuya A, Shibuya K. DNAM-1 regulates Foxp3 expression in regulatory T cells by interfering with TIGIT under inflammatory conditions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 May 25;118(21): e2021309118. doi: 10.1073/pnas.2021309118.
6. Hayashi T, Kudo T, Fujita R, Fujita SI, Tsubouchi H, Fuseya S, Suzuki R, Hamada M, Okada R, **Muratani M**, Shiba D, Suzuki T, Warabi E, Yamamoto M, Takahashi S. Nuclear factor E2-related factor 2 (NRF2) deficiency accelerates fast fibre type transition in soleus muscle during space flight. *Commun Biol*. 2021 Jun 24;4(1):787. doi: 10.1038/s42003-021-02334-4.
7. Yoshida K, Fujita SI, Isotani A, Kudo T, Takahashi S, Ikawa M, Shiba D, Shirakawa M, **Muratani M**, Ishii S. Intergenerational effect of short-term spaceflight in mice. *iScience*. 2021 Jun 25;24(7):102773. doi: 10.1016/j.isci.2021.102773.
8. Ikushima YM, Awazawa M, Kobayashi N, Osonoi S, Takemiya S, Kobayashi H, Suwanai H, Morimoto Y, Soeda K, Adachi J, **Muratani M**, Charron J, Mizukami H, Takahashi N, Ueki K. MEK/ERK Signaling in β -Cells Bifunctionally Regulates β -Cell Mass and Glucose-Stimulated Insulin Secretion Response to Maintain Glucose Homeostasis. *Diabetes*. 2021 Jul;70(7):1519-1535. doi: 10.2337/db20-1295.
9. Nakajima M, Matsuyama M, Kawaguchi M, Matsumura S, Kiwamoto T, Matsuno Y, Morishima Y, Yoshida K, Sherpa MT, Yazaki K, Tanaka R, Okiyama N, **Muratani M**, Ishii Y, Hizawa N. Depletion of PD-1 or PD-L1 did not affect the mortality of mice infected with Mycobacterium avium. *Sci Rep*. 2021 Sep 9;11(1):18008. doi: 10.1038/s41598-021-97391-4.
10. Nishio J, Negishi H, Yasui-Kato M, Miki S, Miyanaga K, Aoki K, Mizusawa T, Ueno M, Ainai A, **Muratani M**, Hangai S, Yanai H, Hasegawa H, Ishii Y, Tanji Y, Taniguchi T. Identification and characterization of a novel Enterococcus bacteriophage with potential to ameliorate murine colitis. *Sci Rep*. 2021 Oct 12;11(1):20231. doi: 10.1038/s41598-021-99602-4.
11. Aizawa S, Nishimura K, Mondejar GS, Kumar A, Bui PL, Tran YTH, Kuno A, **Muratani M**, Kobayashi S, Nabekura T, Shibuya A, Sugihara E, Sato TA, Fukuda A, Hayashi Y, Hisatake K. Early reactivation of clustered genes on the inactive X chromosome during somatic cell reprogramming. *Stem Cell Reports*. 2022 Jan 11;17(1):53-67. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.11.008.
12. Matsushita M, Awazawa M, Kobayashi N, Ikushima YM, Soeda K, Tamura-Nakano M, **Muratani M**, Kobayashi K, Blüher M, Brüning JC, Ueki K. An antisense transcript transcribed from Irs2 locus contributes to the pathogenesis of hepatic steatosis in insulin resistance. *Cell Chem Biol*. 2021 Dec 21:S2451-9456(21)00522-5. doi: 10.1016/j.chembiol.2021.12.008.
13. DAJIN enables multiplex genotyping to simultaneously validate intended and unintended

- target genome editing outcomes. Kuno A, Ikeda Y, Ayabe S, Kato K, Sakamoto K, Suzuki SR, Morimoto K, Wakimoto A, Mikami N, Ishida M, Iki N, Hamada Y, Takemura M, Daitoku Y, Tanimoto Y, Dinh TTH, Murata K, Hamada M, Muratani M, Yoshiki A, Sugiyama F, Takahashi S, Mizuno S. *PLoS Biol.* 2022 Jan 18;20(1):e3001507. doi: 10.1371/journal.pbio.3001507.
14. Role of peripheral myelin protein 22 in chronic exercise-induced interactions of muscle and bone in mice. Kawaguchi M, Kawao N, Muratani M, Takafuji Y, Ishida M, Kinoshita Y, Takada Y, Mizukami Y, Ohira T, Kaji H. *J Cell Physiol.* 2022 Feb 22. doi: 10.1002/jcp.30706.

受賞
なし

特許申請
なし

研究費
3,800 千円

特記事項
なし

研究グループ：メタボロゲノミクス分野

研究代表者：福田真嗣（筑波大学客員教授／慶應義塾大学特任教授）

所属教員：尾花 望

客員研究員：1名

所属大学院生数：5人（慶應義塾大学 政策・メディア研究科 3名、筑波大学 生命地球科学
研究群 2名）

所属学部学生数：1人（筑波大学 生物資源学類 1名）

所属技術職員数：1人

研究業績

研究概要

1. 深層学習を活用した糞便画像から腸内細菌叢を推定する手法を開発した。
2. 腸内細菌叢由来代謝物質であるポリアミンが大腸粘膜の健全性の維持に重要であるこ
とを発見した。
3. 細菌が放出する細胞外膜小胞の生産機構の一つを明らかにした。

論文発表（IF7以上の論文は赤）

1. Ishihara S, Sato T, Fujikado N, Miyazaki H, Yoshimoto T, Yamamoto H, **Fukuda S**, Katagiri K. Rap1 prevents colitogenic Th17 cell expansion and facilitates Treg cell differentiation and distal TCR signaling. *Commun Biol.* 2022. 5(1):206. doi: 10.1038/s42003-022-03129-x.
2. Jangid A, **Fukuda S**, Kato T, Seki M, Suzuki Y, Taylor TD, Ohno H, Prakash T. Impact of dietary fructooligosaccharides (FOS) on murine gut microbiota and intestinal IgA secretion. *3 Biotech.* 2022. 12(2):56. doi: 10.1007/s13205-022-03116-3.
3. Maruyama Y, Nishimoto Y, Umezawa K, Kawamata R, Ichiba Y, Tsutsumi K, Kimura M, Murakami S, Kakizawa Y, Kumagai T, Yamada T, **Fukuda S**. Comparison of oral metabolome profiles of stimulated saliva, unstimulated saliva, and mouth-rinsed water. *Sci Rep.* 2022. 12(1):689. doi: 10.1038/s41598-021-04612-x.
4. Kobayashi N, Abe K, Akagi S, Kitamura M, Shiraishi Y, Yamaguchi A, Yutani M, Amatsu S, Matsumura T, Nomura N, Ozaki N, **Obana N**, Fujinaga Y. Membrane Vesicles Derived From Clostridium botulinum and Related Clostridial Species Induce Innate Immune Responses via MyD88/TRIF Signaling in vitro. *Front Microbiol.* 2022. 13:720308. doi: 10.3389/fmicb.2022.720308.
5. Yasuda M, Yamamoto T, Nagakubo T, Morinaga K, **Obana N**, Nomura N, Toyofuku M. Phage Genes Induce Quorum Sensing Signal Release through Membrane Vesicle Formation. *Microbes Environ.* 2022. 37(1):ME21067. doi: 10.1264/jsme2.ME21067.

6. Furusawa C, Tanabe K, Ishii C, Kagata N, Tomita M, Fukuda S. Decoding gut microbiota by imaging analysis of fecal samples. *iScience*. 2021. 24(12):103481. doi: 10.1016/j.isci.2021.103481.
7. Yang Y, Kumrungsee T, Kato N, Fukuda S, Kuroda M, Yamaguchi S. Supplemental *Aspergillus* lipase and protease preparations display powerful bifidogenic effects and modulate the gut microbiota community of rats. *Fermentation* 2021. 7(4), 294. doi.org/10.3390/fermentation7040294
8. Connell S, Kawashima M, Nakamura S, Imada T, Yamamoto H, Tsubota K, Fukuda S. Lactoferrin Ameliorates Dry Eye Disease Potentially through Enhancement of Short-Chain Fatty Acid Production by Gut Microbiota in Mice. *Int J Mol Sci*. 2021. 22(22):12384. doi: 10.3390/ijms222212384.
9. Yokoyama Y, Shinohara K, Kitamura N, Nakamura A, Onoue A, Tanaka K, Hirayama A, Aw W, Nakamura S, Ogawa Y, Fukuda S, Tsubota K, Watanabe M. Metabolic Effects of Bee Larva-Derived Protein in Mice: Assessment of an Alternative Protein Source. *Foods*. 2021. 10(11):2642. doi: 10.3390/foods10112642.
10. Ejima R, Akiyama M, Sato H, Tomioka S, Yakabe K, Kimizuka T, Seki N, Fujimura Y, Hirayama A, Fukuda S, Hase K, Kim YG. Seaweed Dietary Fiber Sodium Alginate Suppresses the Migration of Colonic Inflammatory Monocytes and Diet-Induced Metabolic Syndrome via the Gut Microbiota. *Nutrients*. 2021. 13(8):2812. doi: 10.3390/nu13082812.
11. Watanabe Y, Takeuchi N, Yang J, Obana N, Morinaga K, Kusada H, Tamaki H, Fukuda S, Arakawa K. Complete Genome Sequence of Atopobiaceae Bacterium Strain P1, Isolated from Mouse Feces. *Microbiol Resour Announc*. 2021. 10(28):e0062721. doi: 10.1128/MRA.00627-21.
12. Suzuki K, Nakaoka S, Fukuda S, Masuya H. Energy landscape analysis elucidates the multistability of ecological communities across environmental gradients *Ecol. Monogr.* 2021. 91: e01469. doi.org/10.1002/ecm.1469.
13. Nishimoto Y, Nomaguchi T, Mori Y, Ito M, Nakamura Y, Fujishima M, Murakami S, Yamada T, Fukuda S. The Nutritional Efficacy of Chlorella Supplementation Depends on the Individual Gut Environment: A Randomised Control Study. *Front Nutr*. 2021. 8:648073. doi: 10.3389/fnut.2021.648073.
14. Kurokawa S, Tomizawa Y, Miyaho K, Ishii D, Takamiya A, Ishii C, Sanada K, Fukuda S, Mimura M, Kishimoto T. Fecal Microbial and Metabolomic Change during treatment course for depression: An Observational Study. *J Psychiatr Res*. 2021. 140:45-52. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.05.009.

15. Takahashi H, Yang J, Yamamoto H, **Fukuda S**, Arakawa K. Complete Genome Sequence of *Adlercreutzia equolifaciens* subsp. *celatus* DSM 18785. *Microbiol Resour Announc*. 2021. 10(19):e00354-21. doi: 10.1128/MRA.00354-21.
16. Sato S, Shimizu E, He J, Ogawa M, Asai K, Yazu H, Rusch R, Yamane M, Yang F, **Fukuda S**, Kawakami Y, Tsubota K, Ogawa Y. Positive Effects of Oral Antibiotic Administration in Murine Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Int J Mol Sci*. 2021. 22(7):3745. doi: 10.3390/ijms22073745.
17. Nakamura A, Kurihara S, Takahashi D, Ohashi W, Nakamura Y, Kimura S, Onuki M, Kume A, Sasazawa Y, Furusawa Y, Obata Y, **Fukuda S**, Saiki S, Matsumoto M, Hase K. Symbiotic polyamine metabolism regulates epithelial proliferation and macrophage differentiation in the colon. *Nat Commun*. 2021. 12(1):2105. doi: 10.1038/s41467-021-22212-1.
18. Abe K, Toyofuku M, Nomura N, **Obana N**. Autolysis-mediated membrane vesicle formation in *Bacillus subtilis*. *Environ Microbiol*. 2021. 23(5):2632-2647. doi: 10.1111/1462-2920.15502.

受賞
なし

特許申請

3. 特願 2021-195941 **福田真嗣**、中藤学、**尾花 望**、古川理沙 「*Ruminococcus gnavus* 免疫グロブリン結合タンパク質制御によるアレルギー疾患治療法および診断法の確立」 地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所、国立大学法人筑波大学、株式会社メタジェン 令和3年12月2日
4. 特願 2021-198367 **福田真嗣**、一戸猛志 「ウィルス増殖抑制剤」 学校法人慶應義塾、国立大学法人東京大学 令和3年12月7日

研究費
100,158千円

特記事項

1. 一般社団法人腸内デザイン学会を設立し、第1回腸内デザイン学会年会を11月18日にオンライン開催し、大学や企業から約300名が参加した。

研究グループ：幹細胞治療分野

研究代表者：山崎 聰

所属教員：水谷英二、全 孝静

ポスドク、研究員：3人

所属大学院生数：4人

所属学部学生数：2人

所属技術職員数：3人

研究業績

研究概要

1. 造血幹細胞を増幅することで ES、iPS 細胞のような多能性細胞と同様に遺伝子導入後の選別を可能にした。
2. 造血幹細胞を増幅するためにポリビニルアルコール (PVA) を用いた培養条件が重要であるが、加水分解率が異なる PVA を用いることで造血幹細胞の増幅率も変化することを明らかにした。
3. 齒髄における造血前駆細胞の分布と炎症における血液分化の恒常性破綻を多次元解析により明らかにした。

論文発表（IF7 以上の論文は赤）

1. Ochi K, Morita M, Wilkinson AC, Iwama A, Yamazaki S. Non-conditioned bone marrow chimeric mouse generation using culture-based enrichment of hematopoietic stem and progenitor cells. *Nat Commun.* 2021 Jun 11;12(1):3568. doi: 10.1038/s41467-021-23763-z.PMID: 34117255
2. Takahashi-Kobayashi M, Usui J, Yaguchi M, Yamazaki S., Kawamura T, Kaneko S, Seshan SV, Yamagata K. Immunohistological score of transcription factor 21 had a positive correlation with its urinary excretion and proteinuria in immunoglobulin A nephropathy. *Histol Histopathol.* 2021 Jul 29:18367. doi: 10.14670/HH-18-367. Online ahead of print.PMID: 34323285
3. Sudo K, Yamazaki S., Wilkinson AC, Nakauchi H, Nakamura Y. Polyvinyl alcohol hydrolysis rate and molecular weight influence human and murine HSC activity ex vivo. *Stem Cell Res.* 2021 Oct;56:102531. doi: 10.1016/j.scr.2021.102531. Epub 2021 Sep 3.PMID: 34509158
4. Harada S, Ando M, Ando J, Ishii M, Yamaguchi T, Yamazaki S., Toyota T, Ohara K, Ohtaka M, Nakanishi M, Shin C, Ota Y, Nakashima K, Ohshima K, Imai C, Nakazawa Y, Nakauchi H, Komatsu N. Dual-antigen targeted iPSC-derived chimeric antigen receptor-T cell therapy for refractory lymphoma. *Mol Ther.* 2021 Oct 8:S1525-0016(21)00500-1.doi: 10.1016/j.molther.2021.10.006.

5. Ishii M, Ando J, Yamazaki S, Toyota T, Ohara K, Furukawa Y, Suehara Y, Nakanishi M, Nakashima K, Ohshima K, Nakauchi H, Ando M. iPSC-derived neoantigen-specific cytotoxic T-lymphocyte therapy for Ewing sarcoma. *Cancer Immunol Res*. 2021 Oct;9(10):1175-1186. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-21-0193. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34385178
6. Kamimura S, Inoue K, **Mizutani E**, Kim JM, Inoue H, Ogonuki N, Miyamoto K, Ihashi S, Itami N, Wakayama T, Ito A, Nishino N, Yoshida M, Ogura A. Improved development of mouse somatic cell nuclear transfer embryos by chlamydocin analogues, class I and IIa histone deacetylase inhibitors. *Biol Reprod*. 2021 Aug 3;105(2):543-553. doi: 10.1093/biolre/ioab096. PMID: 33982061
7. Okada R, Fujita SI, Suzuki R, Hayashi T, Tsubouchi H, Kato C, Sadaki S, Kanai M, Fuseya S, Inoue Y, Jeon H, Hamada M, Kuno A, Ishii A, Tamaoka A, Tanihata J, Ito N, Shiba D, Shirakawa M, Muratani M, Kudo T, Takahashi S. Transcriptome analysis of gravitational effects on mouse skeletal muscles under microgravity and artificial 1 g onboard environment. *Sci Rep*. 2021 Apr 28;11(1):9168. doi: 10.1038/s41598-021-88392-4. PMID: 33911096
8. Osaki J, Yamazaki S, Hikita A, Hoshi K. Hematopoietic progenitor cells specifically induce a unique immune response in dental pulp under conditions of systemic inflammation. *Heliyon*. 2022 Feb 5;8(2):e08904. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e08904.

受賞

第 18 回日本学術振興会賞受賞

2021 年度 筑波大学学長賞

特許申請

なし

研究費

98,000 千円

特記事項

なし

研究グループ：インフォマティクス分野（ケミカルバイオロジー・IT創薬分野）

研究代表者：広川貴次

所属教員：吉野龍ノ介

ポスドク、研究員：なし

所属大学院生数：0人

所属学部学生数：0人

所属技術職員数：0人

研究業績

研究概要

1. AMED BINDS 支援研究を通じて様々な研究支援を実施し、9件の誌上発表（論文発表リスト）として成果発表を達成した。先だって行われた事後評価でも高い評価が得られた。
2. ツムラとの共同研究において、漢方標的タンパク質を同定するための分子動力学計算を活用した手法を開発し、Gene誌に発表をした。
3. 味の素との共同研究において、嗅覚分子と官能試験を結びつける構造活性相関解析を行い、相関の高い結果を得ることができた。現在、論文作成中である。
4. 「富岳」プロジェクトにおいて、薬剤耐性 EGFR の網羅的なモデリングを実施し、薬剤耐性医薬品開発のための基盤データベース開発を行った。
5. 転写因子である CtBP2 に対して分子シミュレーションによる解析を行い、多量体化を促進、及び阻害するアミノ酸残基の変異や、脂肪酸 CoA との複合体構造予測を行なった。
6. フラグメントサイズの分子を共溶媒として使用する新たなシミュレーション技術の研究に取り組み、フラグメント分子が好むタンパク環境を特定し、マッピングする手法の開発を行なった。

論文発表（IF7以上の論文は赤）

1. Ohashi H, Watashi K, Saso W, Shionoya K, Iwanami S, **Hirokawa T**, Shirai T, Kanaya S, Ito Y, Kim KS, Nomura T, Suzuki T, Nishioka K, Ando S, Ejima K, Koizumi Y, Tanaka T, Aoki S, Kuramochi K, Suzuki T, Hashiguchi T, Maenaka K, Matano T, Muramatsu M, Saijo M, Aihara K, Iwami S, Takeda M, McKeating JA, Wakita T. Potential anti-COVID-19 agents, cepharamthine and nelfinavir, and their usage for combination treatment. *iScience*. 2021 Apr 23;24(4):102367.
2. Igarashi M, **Hirokawa T**, Takadate Y, Takada A. Structural Insights into the Interaction of Filovirus Glycoproteins with the Endosomal Receptor Niemann-Pick C1: A Computational Study. *Viruses*. 2021 May 14;13(5):913.

3. Nishimura T, Kawahara T, Kagaya N, Ogura Y, Takikawa H, Suenaga H, Adachi M, **Hirokawa T**, Doi T, Shin-Ya K. JBIR-155, a Specific Class D β -Lactamase Inhibitor of Microbial Origin. *Org Lett.* 2021 Jun 4;23(11):4415-4419.
4. Misawa K, Sugai Y, Fujimori T, **Hirokawa T**. Structural insights from an in silico molecular docking simulation of complement component 3a receptor 1 with an antagonist. *J Mol Graph Model.* 2021 Jul;106:107914.
5. Motono C, Yanagida S, Sato M, **Hirokawa T**. MDContactCom: a tool to identify differences of protein molecular dynamics from two MD simulation trajectories in terms of interresidue contacts. *Bioinformatics.* 2021 Jul 21;38(1):273-4.
6. Ohbuchi K, **Hirokawa T**. Protein druggability assessment for natural products using in silico simulation: A case study with estrogen receptor and the flavonoid genistein. *Gene.* 2021 Jul 30;791:145726.
7. Fukasawa K, Gotoh M, Uwamizu A, **Hirokawa T**, Ishikawa M, Shimizu Y, Yamamoto S, Iwasa K, Yoshikawa K, Aoki J, Murakami-Murofushi K. 2-Carba-lysophosphatidic acid is a novel β -lysophosphatidic acid analogue with high potential for lysophosphatidic acid receptor activation and autotaxin inhibition. *Sci Rep.* 2021 Aug 30;11(1):17360.
8. Ma Y, Wakabayashi Y, Watatani N, Saito R, **Hirokawa T**, Tera M, Nagasawa K. Vinylnaphthalene-bearing hexaoxazole as a fluorescence turn-on type G-quadruplex ligand. *Org Biomol Chem.* 2021 Sep 29;19(37):8035-8040.
9. Aoyagi T, **Yoshino R**, Mitsuta Y, Morita R, Harada R, Shigeta Y. Integrated In Silico Studies on the Role of Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NADH) Binding in Activating C-Terminal Binding Protein 2 (CtBP2). *Chemistry Letters.* 2021 Oct 14;51(1):1-4.
10. Sekiya M, Kainoh K, Sugawara T, **Yoshino R**, **Hirokawa T**, Tokiwa H, Nakano S, Nagatoishi S, Tsumoto K, Takeuchi Y, Miyamoto T, Matsuzaka T, Shimano H. The transcriptional corepressor CtBP2 serves as a metabolite sensor orchestrating hepatic glucose and lipid homeostasis. *Nat Commun.* 2021 Nov 2;12(1):6315.
11. Queliconi BB, Kojima W, Kimura M, Imai K, Udagawa C, Motono C, **Hirokawa T**, Tashiro S, Caaveiro JMM, Tsumoto K, Yamano K, Tanaka K, Matsuda N. Unfolding is the driving force for mitochondrial import and degradation of the Parkinson's disease-related protein DJ-1. *J Cell Sci.* 2021 Nov 15;134(22):jcs258653.
12. Nomura K, Kitagawa Y, Aihara M, Ohki Y, Furuyama K, **Hirokawa T**. Heme-dependent recognition of 5-aminolevulinate synthase by the human mitochondrial molecular chaperone ClpX. *FEBS Lett.* 2021 Dec;595(24):3019-3029.
13. Hijikata A, Shionyu-Mitsuyama C, Nakae S, Shionyu M, Ota M, Kanaya S, **Hirokawa T**, Nakajima S, Watashi K, Shirai T. Evaluating cepharanthonine analogues as natural drugs against SARS-CoV-2. *FEBS Open Bio.* 2022 Jan;12(1):285-294.

14. Inaba K, Ebihara K, Senda M, Yoshino R, Sakuma C, Koiwai K, Takaya D, Watanabe C, Watanabe A, Kawashima Y, Fukuzawa K, Imamura R, Kojima H, Okabe T, Uemura N, Kasai S, Kanuka H, Nishimura T, Watanabe K, Inoue H, Fujikawa Y, Honma T, Hirokawa T, Senda T, Niwa R. Molecular action of larvicidal flavonoids on ecdysteroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo in *Aedes aegypti*. *BMC Biol.* 2022 2022 Feb 17;20(1):43.

受賞

なし

特許申請

なし

研究費

46,747 千円

特記事項

なし

研究グループ：遺伝子改変マウス分野（資源開発分野／解剖学・発生学分野）

研究代表者：高橋 智

研究グループ：イメージング分野（資源解析分野／解剖学・発生学分野）

研究代表者：濱田理人

所属教員：工藤 崇、蕨 栄治、久野朗広、

ポスドク、研究員：なし

所属大学院生数：19人

所属学部学生数：9人

所属技術職員数：2人

研究業績

研究概要

1. Large Maf 転写因子群の機能解析を行い、MafB が腎臓糸球体足細胞の機能維持に必須であることを明らかにした。AMED 創薬ブースターに採択されスクリーニング系の開発を行った。
2. MafB の異常により発症する MCTO のモデルマウスを開発し、病態発症機構を解析した。アメリカの患者財団との共同研究を開始した。
3. JAXA との共同研究でマウスの宇宙実験を行い、筋萎縮の関係する新たな遺伝子を複数同定し、Sci Rep 誌および Cummun Biol 誌に論文を発表した。
4. 近赤外蛍光タンパク質 iRFP を用いた NASH 発症の *in vivo* 解析を行った。
5. 様々な遺伝子改変マウスを作製し、新たな遺伝子機能を解明した。

論文発表（IF7 以上の論文は赤）

1. Gurumurthy CB, O'Brien AR, Quadros RM, Adams J Jr, Alcaide P, Ayabe S, Ballard J, Batra SK, Beauchamp MC, Becker KA, Bernas G, Brough D, Carrillo-Salinas F, Chan W, Chen H, Dawson R, DeMambro V, D'Hont J, Dibb K, Eudy JD, Gan L, Gao J, Gonzales A, Guntur A, Guo H, Harms DW, Harrington A, Hentges KE, Humphreys N, Imai S, Ishii H, Iwama M, Jonasch E, Karolak M, Keavney B, Khin NC, Konno M, Kotani Y, Kunihiro Y, Lakshmanan I, Larochelle C, Lawrence CB, Li L, Lindner V, Liu XD, Lopez-Castejon G, Loudon A, Lowe J, Jerome-Majeweska L, Matsusaka T, Miura H, Miyasaka Y, Morpurgo B, Motyl K, Nabeshima YI, Nakade K, Nakashiba T, Nakashima K, Obata Y, Ogiwara S, Ouellet M, Oxburgh L, Piltz S, Pinz I, Ponnu Samy MP, Ray D, Redder RJ, Rosen CJ, Ross N, Ruhe MT, Ryzhova L, Salvador AM, Alam SS, Sedlacek R, Sharma K, Smith C, Staes K, Starrs L, Sugiyama F, **Takahashi S**, Tanaka T, Trafford A, Uno Y, Vanhoutte L, Vanrockeghem F, Willis BJ, Wright CS, Yamauchi Y, Yi X, Yoshimi K, Zhang X, Zhang Y, Ohtsuka M, Das S, Garry DJ, Hocepied T, Thomas P, Parker-Thornburg J, Adamson AD, Yoshiki A, Schmoult JF, Golovko A, Thompson WR, Lloyd KCK,

- Wood JA, Cowan M, Mashimo T, Mizuno S, Zhu H, Kasperek P, Liaw L, Miano JM, Burgio G. Response to correspondence on "Reproducibility of CRISPR-Cas9 methods for generation of conditional mouse alleles: a multi-center evaluation". *Genome Biol.* 2021 Apr 7;22(1):99. doi: 10.1186/s13059-021-02320-3.
2. Okada R, Fujita S, Suzuki R, Hayashi T, Tsubouchi H, Kato C, Sadaki S, Kanai M, Fuseya S, Inoue Y, Jeon H, **Hamada M**, Kuno A, Ishii A, Tamaoka A, Tanihata J, Ito N, Shiba D, Shirakawa M, Muratani M, Kudo T, **Takahashi S**. Transcriptome analysis of gravitational effects on mouse skeletal muscles under microgravity and artificial 1G onboard environment. *Sci Rep.* Apr 28;11(1):9168. doi: 10.1038/s41598-021-88392-4.
 3. Dinh TTH, Iseki H, Mizuno S, Iijima-Mizuno S, Tanimoto Y, Daitoku Y, Kato K, Hamada Y, Hasan ASH, Suzuki H, Murata K, Muratani M, Ema M, Kim JD, Ishida J, Fukamizu A, Kato M, **Takahashi S**, Yagami KI, Wilson V, Arkell RM, Sugiyama F. Disruption of entire *Cables2* locus leads to embryonic lethality by diminished *Rps21* gene expression and enhanced p53 pathway. *eLife*. 2021 May 5;10:e50346. doi: 10.7554/eLife.50346.
 4. Osawa Y, Murata K, Usui M, Kuba Y, Le HT, Mikami N, Nakagawa T, Daitoku Y, Kato K, Shawki HH, Ikeda Y, **Kuno A**, Morimoto K, Tanimoto Y, Dinh TTH, Yagami KI, Ema M, Yoshida S, **Takahashi S**, Mizuno S, Sugiyama F. EXOC1 plays an integral role in spermatogonia pseudopod elongation and spermatocyte stable syncytium formation in mice. *eLife*. 2021 May 11;10:e59759. doi: 10.7554/eLife.59759.
 5. Miura I, Komine S, Okada K, Wada S, **Warabi E**, Uchida F, Oh S, Suzuki H, Mizokami Y, Shoda J. Prevention of non-alcoholic steatohepatitis by long-term exercise via the induction of phenotypic changes in Kupffer cells of hyperphagic obese mice. *Physiol Rep.* 2021 May;9(9):e14859. doi: 10.14814/phy2.14859.
 6. Hashimoto D, Colet JGR, Murashima A, Fujimoto K, Ueda Y, Suzuki K, Hyuga T, Hemmi H, Kaisho T, **Takahashi S**, Takahama Y, Yamada G. Radiation inducible MafB gene is required for thymic regeneration. *Sci Rep.* 2021 May 17;11(1):10439. doi: 10.1038/s41598-021-89836-7.
 7. Furukawa S, Chatani M, Higashitani A, Higashibata A, Kawano F, Nikawa T, Numaga-Tomita T, Ogura T, Sato F, Sehara-Fujisawa A, Shinohara M, Shimazu T, **Takahashi S**, Watanabe-Takano H. Findings from recent studies by the Japan Aerospace Exploration Agency examining musculoskeletal atrophy in space and on Earth. *NPJ Microgravity*. 2021 May 26;7(1):18. doi: 10.1038/s41526-021-00145-9.
 8. Nakagawa Y, Kumagai K, Han SI, Mizunoe Y, Araki M, Mizuno S, Ohno H, Matsuo K, Yamada Y, Kim JD, Miyamoto T, Sekiya M, Konishi M, Itoh N, Matsuzaka T, **Takahashi S**, Sone H, Shimano H. Starvation-induced transcription factor CREBH negatively governs body growth by controlling GH signaling. *FASEB J.* 2021 Jun;35(6):e21663. doi: 10.1096/fj.202002784RR.

9. Koldaeva A, Zhang C, Huang YP, Reinert JK, Mizuno S, Sugiyama F, **Takahashi S**, Soliman T, Matsunami H, Fukunaga I. Generation and characterisation of a cell-type specific, inducible Cre-driver line to study olfactory processing. *J Neurosci.* 2021 Jun 7;JN-RM-3076-20. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3076-20.2021. Online ahead of print.
10. Kimura K, Ooms A, Graf-Riesen K, Kuppusamy M, Unger A, Schuld J, Daerr J, Lother A, Geisen C, Hein L, **Takahashi S**, Li G, Röll W, Bloch W, van der Ven PFM, Linke WA, Wu SM, Huesgen PF, Höfeld J, Fürst DO, Fleischmann BK, Hesse M. Overexpression of human BAG3 (P209L) in mice causes restrictive cardiomyopathy. *Nat Commun.* 2021 Jun 11;12(1):3575. doi: 10.1038/s41467-021-23858-7.
11. Hayashi T, **Kudo T**, Fujita R, Fujita SI, Tsubouchi H, Fuseya S, Suzuki R, **Hamada M**, Okada R, Muratani M, Shiba D, Suzuki T, **Warabi E**, Yamamoto M, **Takahashi S**. Nuclear factor E2-related factor 2 (NRF2) deficiency accelerates fast fibre type transition in soleus muscle during space flight. *Commun Biol.* 2021 Jun 24;4(1):787. doi: 10.1038/s42003-021-02334-4.
12. **Yoshihara M**, **Nishino T**, **Yadav MK**, **Kuno A**, Nagata T, Ando H, **Takahashi S**. Mathematical analysis of the effect of portal vein cells on biliary epithelial cell differentiation through the Delta-Notch signaling pathway. *BMC Res Notes.* Jun 29;14(1):243. doi: 10.1186/s13104-021-05656-y.
13. Yoshida K, Fujita S-i, Isotani A, **Kudo T**, **Takahashi S**, Ikawa M, Shiba D, Shirakawa M, Muratani M, Ishii S. Intergenerational effect of short-term spaceflight in mice. *iScience.* 2021 Jun 25;24(7):102773. doi: 10.1016/j.isci.2021.102773.
14. Tanaka R, Ichimura Y, Kubota N, Saito A, Nakamura Y, Ishitsuka Y, Watanabe R, Fujisawa Y, Mizuno S, **Takahashi S**, Fujimoto M, Okiyama N. Differential involvement of programmed cell death ligands in skin immune responses. *J Invest Dermatol.* 2021 Jul 23:S0022-202X(21)01458-5. doi: 10.1016/j.jid.2021.06.026.
15. Mizuno M, Khaleidian B, Maeda M, Hayashi T, Mizuno S, Munetsuna E, Watanabe T, Kono S, Okada S, Suzuki M, Takao S, Minami H, Asai N, Sugiyama F, **Takahashi S**, Shimono Y. Adipsin-dependent secretion of hepatocyte growth factor regulates the adipocyte-cancer stem cell interaction. *Cancers (Basel).* 2021 Aug 23;13(16):4238. doi: 10.3390/cancers13164238.
16. Suzuki SR, **Kuno A**, Ozaki H. Cell-to-cell interaction analysis of prognostic ligand-receptor pairs in human pancreatic ductal adenocarcinoma. *Biochem Biophys Rep.* 2021 Sep 4;28:101126. doi: 10.1016/j.bbrep.2021.101126.
17. Nishida M, Yamashita N, Ogawa T, Koseki K, **Warabi E**, Ohue T, Komatsu M, Matsushita H, Kakimi K, Kawakami E, Shiroguchi K, Udon H. Mitochondrial reactive oxygen species trigger metformin-dependent antitumor immunity via activation of Nrf2/mTORC1/p62 axis in tumor-infiltrating CD8T lymphocytes. *J Immunother Cancer.* 2021 Sep;9(9):e002954. doi: 10.1136/jitc-2021-002954.

18. Rossetti G, Ermer JA, Stentenbach M, Siira SJ, Richman TR, Milenkovic D, Perks KL, Hughes LA, Jamieson E, Xiafukaiti G, Ward NC, **Takahashi S**, Gray N, Viola HM, Hool LC, Rackham O, Filipovska A. A common genetic variant of a mitochondrial RNA processing enzyme predisposes to insulin resistance. *Sci Adv.* 2021 Sep 24;7(39):eabi7514. doi: 10.1126/sciadv.abi7514. Epub 2021 Sep 24.
19. Ishii T, **Warabi E**, Mann GE. Mechanisms underlying unidirectional laminar shear stress-mediated Nrf2 activation in endothelial cells: Amplification of low shear stress signaling by primary cilia. *Redox Biol.* 2021 Oct;46:102103. doi: 10.1016/j.redox.2021.102103.
20. Nakagawa T, Jörg DJ, Watanabe H, Mizuno S, Han S, Ikeda T, Omatsu Y, Nishimura K, Fujita M, **Takahashi S**, Kondoh G, Simons BD, Yoshida S, Nagasawa T. A multistate stem cell dynamics maintains homeostasis in mouse spermatogenesis. *Cell Rep.* 2021 Oct 19;37(3):109875. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109875.
21. Kulathunga K, Wakimoto A, Hiraishi Y, Yadav MK, Gentleman K, **Warabi E**, Sakasai T, Miwa Y, Mizuno S, **Takahashi S**, **Hamada M**. Albino mice with the point mutation at the tyrosinase locus show high cholesterol diet-induced NASH susceptibility. *Sci Rep.* 2021 Nov 8;11(1):21827. doi: 10.1038/s41598-021-00501-5.
22. Suzuki N, Iwamura Y, Nakai T, Kato K, Otsuki A, Uruno A, Saigusa D, Taguchi K, Suzuki M, Shimizu R, Yumoto A, Okada R, Shirakawa M, Shiba D, **Takahashi S**, Suzuki T, Yamamoto M. Gene expression changes related to bone mineralization, blood pressure and lipid metabolism in mouse kidneys after space travel. *Kidney Int.* 2021 Nov 9:S0085-2538(21)01030-9. doi: 10.1016/j.kint.2021.09.031.
23. Aizawa S, Nishimura K, Mondejar GS, Kumar A, Bui PL, Tran YTH, **Kuno A**, Muratani M, Kobayashi S, Nabekura T, Shibuya A, Sugihara E, Sato TA, Fukuda A, Hayashi Y, Hisatake K. Early reactivation of clustered genes on the inactive X chromosome during somatic cell reprogramming. *Stem Cell Reports.* 2022 Jan 11;17(1):53-67. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.11.008.
24. Kuno A, Ikeda Y, Ayabe S, Kato K, Sakamoto K, Suzuki SR, Morimoto K, Wakimoto A, Mikami N, Ishida M, Iki N, Hamada Y, Takemura M, Daitoku Y, Tanimoto Y, Dinh TTH, Murata K, Hamada M, Muratani M, Yoshiki A, Sugiyama F, Takahashi S, Mizuno S. DAJIN enables multiplex genotyping to simultaneously validate intended and unintended target genome editing outcomes. *PLoS Biol.* 2022 Jan 18;20(1):e3001507. doi: 10.1371/journal.pbio.3001507.
25. Suzuki R, Nakamura Y, Koiwai R, Fuseya S, Murakami Y, Hagiwara K, Sato T, **Takahashi S**, Kudo T. Global Loss of Core 1-Derived O-Glycans in Mice Leads to High Mortality Due to Acute Kidney Failure and Gastric Ulcers. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 24;23(3):1273. doi: 10.3390/ijms23031273.
26. Le PHA, Nishimura K, **Kuno A**, Nguyen TL, Kato T, Ohtaka M, Nakanishi M, Sugihara E, Sato TA, Hayashi Y, Fukuda A, Hisatake K. Downregulation of Odd-Skipped Related 2, a Novel

Regulator of Epithelial-Mesenchymal Transition, Enables Efficient Somatic Cell Reprogramming. *Stem Cells*, sxac012, <https://doi.org/10.1093/stmcls/sxac012>. Published: 25 February 2022.

27. Xu S, Hu G, Wu D, Kan X, Oishi H, **Takahashi S**, Fu S, Liu J, Zhang C. MafK accelerates *Salmonella* mucosal infection through caspase-3 activation. *Aging (Albany NY)*. 2022 Mar 8;14(5):2287-2303. doi: 10.18632/aging.203938.
28. Horie T, Fukasawa K, Yamada T, Mizuno S, Iezaki T, Tokumura K, Iwahashi S, Sakai S, Suzuki A, Kubo T, Osumi R, Tomizawa A, Ochi H, Sato S, Kaneda K, **Takahashi S**, Hinoi E. Erk5 in Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Regulates Bone Homeostasis by Preventing Osteogenesis in Adulthood. *Stem Cells*. 2022 Feb 22:sxac011. doi: 10.1093/stmcls/sxac011.
29. Liu J, Kasai S, Tatara Y, Yamazaki H, Mimura J, Mizuno S, Sugiyama F, **Takahashi S**, Sato T, Ozaki T, Tanji K, Wakabayashi K, Maeda H, Mizukami H, Shinkai Y, Kumagai Y, Tomita H, Itoh K. Inducible Systemic Gcn1 Deletion in Mice Leads to Transient Body Weight Loss upon Tamoxifen Treatment Associated with Decrease of Fat and Liver Glycogen Storage. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 16;23(6):3201. doi: 10.3390/ijms23063201.

受賞

なし

特許申請

なし

研究費

60,300 千円

特記事項

なし

研究グループ：実験動物学分野

研究代表者：杉山文博

所属教員：水野聖哉、村田知弥、Dinh Thi Huong Tra

ポスドク、研究員：0人

所属大学院生数：7人

所属学部学生数：4人

所属技術職員数：4人

研究業績

研究概要

1. Cables2 遺伝子の胚発生における機構解析を行い、Cables2 遺伝子座の完全欠損が Rps21 遺伝子発現低下をもたらし、原腸胚を致死させることを明らかにした。
2. Exoc1 遺伝子の精子形成における機能解析を行い、Exoc1 が精原細胞の仮足形成と精母細胞の合胞体形成に重要であることを見出した。
3. 個体レベルでのタンパク間相互作用を解析するための近接依存性ビオチン標識（BioID）マウスモデルを開発し、ビオチンの適切な投与法及び適用可能な組織を検討した。
4. 様々な遺伝子改変マウスを作製し、新たな遺伝子機能を解明した。

論文発表（IF7以上の論文は赤）

1. **Dinh TTH**, Iseki H, **Mizuno S**, Iijima-Mizuno S, Tanimoto Y, Daitoku Y, Kato K, Hamada Y, Hasan ASH, Suzuki H, **Murata K**, Muratani M, Ema M, Kim JD, Ishida J, Fukamizu A, Kato M, Takahashi S, Yagami KI, Wilson V, Arkell RM, **Sugiyama F**. Disruption of entire Cables2 locus leads to embryonic lethality by diminished Rps21 gene expression and enhanced p53 pathway. *eLife*. 2021 May 5;10:e50346. doi: 10.7554/eLife.50346.
2. Osawa Y, **Murata K**, Usui M, Kuba Y, Le HT, Mikami N, Nakagawa T, Daitoku Y, Kato K, Shawki HH, Ikeda Y, Kuno A, Morimoto K, Tanimoto Y, **Dinh TTH**, Yagami KI, Ema M, Yoshida S, Takahashi S, **Mizuno S**, **Sugiyama F**. EXOC1 plays an integral role in spermatogonia pseudopod elongation and spermatocyte stable syncytium formation in mice. *eLife*. 2021 May 11;10:e59759. doi: 10.7554/eLife.59759.
3. Gurumurthy CB, O'Brien AR, Quadros RM, Adams J Jr, Alcaide P, Ayabe S, Ballard J, Batra SK, Beauchamp MC, Becker KA, Bernas G, Brough D, Carrillo-Salinas F, Chan W, Chen H, Dawson R, DeMambro V, D'Hont J, Dibb K, Eudy JD, Gan L, Gao J, Gonzales A, Guntur A, Guo H, Harms DW, Harrington A, Hentges KE, Humphreys N, Imai S, Ishii H, Iwama M, Jonasch E, Karolak M, Keavney B, Khin NC, Konno M, Kotani Y, Kunihiro Y, Lakshmanan I, Larochelle C, Lawrence CB, Li L, Lindner V, Liu XD, Lopez-Castejon G, Loudon A, Lowe J, Jerome-Majeweska L, Matsusaka T, Miura H, Miyasaka Y, Morpurgo B, Motyl K, Nabeshima

- YI, Nakade K, Nakashiba T, Nakashima K, Obata Y, Ogiwara S, Ouellet M, Oxburgh L, Piltz S, Pinz I, Ponnusamy MP, Ray D, Redder RJ, Rosen CJ, Ross N, Ruhe MT, Ryzhova L, Salvador AM, Alam SS, Sedlacek R, Sharma K, Smith C, Staes K, Starrs L, Sugiyama F, Takahashi S, Tanaka T, Trafford A, Uno Y, Vanhoutte L, Vanrockeghem F, Willis BJ, Wright CS, Yamauchi Y, Yi X, Yoshimi K, Zhang X, Zhang Y, Ohtsuka M, Das S, Garry DJ, Hochepied T, Thomas P, Parker-Thornburg J, Adamson AD, Yoshiki A, Schmoult JF, Golovko A, Thompson WR, Lloyd KCK, Wood JA, Cowan M, Mashimo T, Mizuno S, Zhu H, Kasparek P, Liaw L, Miano JM, Burgio G. Response to correspondence on "Reproducibility of CRISPR-Cas9 methods for generation of conditional mouse alleles: a multi-center evaluation". *Genome Biol.* 2021 Apr 7;22(1):99. doi: 10.1186/s13059-021-02320-3.
4. Ohmi Y, Nishikaze T, Kitaura Y, Ito T, Yamamoto S, Sugiyama F, Matsuyama M, Takahashi Y, Takeda A, Kawahara T, Okajima T, Furukawa K, Furukawa K. Majority of alpha2,6-sialylated glycans in the adult mouse brain exist in O-glycans: SALSA-MS analysis for knockout mice of alpha2,6-sialyltransferase genes. *Glycobiology.* 2021 Jun 3;31(5):557-570. doi: 10.1093/glycob/cwaa105.
 5. Tanaka R, Ichimura Y, Kubota N, Saito A, Nakamura Y, Ishitsuka Y, Watanabe R, Fujisawa Y, Mizuno S, Takahashi S, Fujimoto M, Okiyama N. Differential involvement of programmed cell death ligands in skin immune responses. *J Invest Dermatol.* 2021 Jul 23:S0022-202X(21)01458-5. doi: 10.1016/j.jid.2021.06.026.
 6. Tsumura H, Shindo M, Ito M, Igarashi A, Takeda K, Matsumoto K, Ohkura T, Miyado K, Sugiyama F, Umezawa A, Ito Y. Relationships between Slc1a5 and Osteoclastogenesis. *Comp Med.* 2021 Aug 1;71(4):285-294. doi: 10.30802/AALAS-CM-21-000012.
 7. Mizuno M, Khaleidian B, Maeda M, Hayashi T, Mizuno S, Munetsuna E, Watanabe T, Kono S, Okada S, Suzuki M, Takao S, Minami H, Asai N, Sugiyama F, Takahashi S, Shimono Y. Adipsin-dependent secretion of hepatocyte growth factor regulates the adipocyte-cancer stem cell interaction. *Cancers (Basel).* 2021 Aug 23;13(16):4238. doi: 10.3390/cancers13164238.
 8. Nakagawa T, Jörg DJ, Watanabe H, Mizuno S, Han S, Ikeda T, Omatsu Y, Nishimura K, Fujita M, Takahashi S, Kondoh G, Simons BD, Yoshida S, Nagasawa T. A multistate stem cell dynamics maintains homeostasis in mouse spermatogenesis. *Cell Rep.* 2021 Oct 19;37(3):109875. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109875.
 9. Kulathunga K, Wakimoto A, Hiraishi Y, Yadav MK, Gentleman K, Warabi E, Sakasai T, Miwa Y, Mizuno S, Takahashi S, Hamada M. Albino mice with the point mutation at the tyrosinase locus show high cholesterol diet-induced NASH susceptibility. *Sci Rep.* 2021 Nov 8;11(1):21827. doi: 10.1038/s41598-021-00501-5.
 10. Murata K, Mimura A, Suzuki H, Mikami N, Hamada Y, Kato K, Iki N, Ishida M, Daitoku Y, Tanimoto Y, Okiyoneda T, Fujiyama T, Dinh TTH, Mizuno S, Sugiyama F. Efficient induction

of proximity-dependent labeling by biotin feeding in BMAL1-BioID knock-in mice. *J Biochem*. 2021 Dec 4;170(4):453-461. doi: 10.1093/jb/mvab059.

11. Kuno A, Ikeda Y, Ayabe S, Kato K, Sakamoto K, Suzuki S, Morimoto K, Wakimoto A, Mikami N, Ishida M, Iki N, Hamada Y, Takemura M, Daitoku Y, Tanimoto Y, Dinh TTH, Murata K, Hamada M, Yoshiki A, Sugiyama F, Takahashi S, Mizuno S. DAJIN enables multiplex genotyping to simultaneously validate intended and unintended target genome editing outcomes. *PLoS Biol*. 2022 Jan 18; 20(1):e3001507. doi: 10.1371/journal.pbio.3001507.

特許申請

なし

研究費

22,782 千円

特記事項

Dinh Thi Huong Tra 助教が理研 BRC に移籍した。

情報医学研究部門については年度途中の新設のため、来年度より評価対象予定