

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

**平成 27 年度～令和元年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要**

1 学校法人名 明治薬科大学 2 大学名 明治薬科大学

3 研究組織名 認知症創薬資源研究開発センター

4 プロジェクト所在地 〒204-8588 東京都清瀬市野塩 2-522-1

5 研究プロジェクト名 認知症克服を志向する天然物創薬研究拠点の形成

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
小山 清隆	生薬学	教授

8 プロジェクト参加研究者数 12 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
小山 清隆	生薬学・教授	希少天然物由来化合物からの認知症治療創薬へのアプローチ	研究代表者・研究プロジェクト統括およびキノコ類・地衣類・海洋真菌由来のビフラボノイド・イソプレノイド化合物をシードとするアルツハイマー病の新規治療薬の創製
齋藤 直樹	薬化学・教授	海洋天然物を創薬シードとする認知症治療薬の開発	認知症創薬シードとしての海洋生物由来イソキノリン化合物の大量合成法の確立と独創的化合物ライブラリーの構築
古源 寛	医薬分子設計学・教授	アルツハイマー病標的タンパク質構造情報に基づく低分子薬剤設計	アルツハイマー病新規治療薬開発のための創薬シード化合物の探索とタンパク質構造情報に基づく最適化
高取 和彦	有機合成化学・教授	アルツハイマー病標的タンパク質構造情報に基づく低分子薬剤設計	アルツハイマー病新規治療薬開発のための創薬シード化合物の探索とタンパク質構造情報に基づく最適化

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

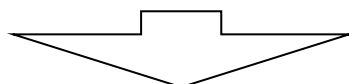
杉田 隆	微生物学・教授	極限微生物由来の抗認知症天然素材および微生物改変による安定供給	アルツハイマー病創薬資源としての微生物ライブラリーの品質保証と安定供給
佐藤 準一	バイオインフォマティクス・教授	NGS ゲノム解析情報とシステムズバイオロジーをフル活用したアルツハイマー病新規創薬標的分子とバイオマーカーの探索	認知症治療薬評価系樹立とNGS解析
紀 嘉浩	バイオインフォマティクス・准教授	NGS ゲノム解析情報とシステムズバイオロジーをフル活用したアルツハイマー病新規創薬標的分子とバイオマーカーの探索	認知症治療薬評価系樹立とNGS解析

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
NGS ゲノム解析情報とシステムズバイオロジーをフル活用したアルツハイマー病新規創薬標的分子とバイオマーカーの探索	バイオインフォマティクス・教授	佐藤 準一	研究代表者・研究プロジェクト統括および認知症治療薬評価系樹立とNGS解析

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



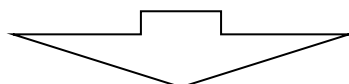
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
バイオインフォマティクス・教授	バイオインフォマティクス・教授	佐藤 準一	認知症治療薬評価系樹立とNGS解析

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
希少天然物由来化合物からの認知症治療創薬へのアプローチ	生薬学・教授	小山 清隆	キノコ類・地衣類・海洋真菌由来のビフラボノイド・イソプレノイド化合物をシードとするアルツハイマー病の新規治療薬の創製

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

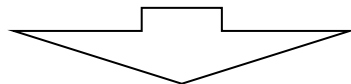
法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

生薬学・教授	生薬学・教授	小山 清隆	研究代表者・研究プロジェクト統括およびキノコ類・地衣類・海洋真菌由来のビフラボノイド・イソプレノイド化合物をシードとするアルツハイマー病の新規治療薬の創製
--------	--------	-------	---

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
NGS ゲノム解析情報とシステムズバイオロジーをフル活用したアルツハイマー病新規創薬標的分子とバイオマーカーの探索			

(変更の時期:平成 29 年 5 月 1 日)



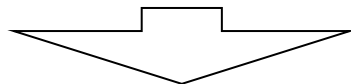
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	バイオインフォマティクス・講師	紀 嘉浩	認知症治療薬評価系樹立とNGS解析

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
NGS ゲノム解析情報とシステムズバイオロジーをフル活用したアルツハイマー病新規創薬標的分子とバイオマーカーの探索	バイオインフォマティクス・講師	紀 嘉浩	認知症治療薬評価系樹立とNGS解析

(変更の時期:平成 30 年 4 月 1 日)



新

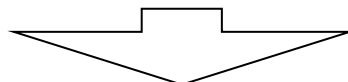
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
バイオインフォマティクス・講師	バイオインフォマティクス・准教授	紀 嘉浩	認知症治療薬評価系樹立とNGS解析

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
アルツハイマー病標的タンパク質構造情報に基づく低分子薬剤設計	医薬分子設計学・教授	古源 寛	アルツハイマー病新規治療薬開発のための創薬シード化合物の探索とタンパク質構造情報に基づく最適化

(変更の時期:平成 30 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	有機合成化学・教授	高取 和彦	アルツハイマー病新規治療薬開発のための創薬シード化合物の探索とタンパク質構造情報に基づく最適化

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

【目的・意義】 本邦では認知症患者数が既に500万人を超えると推計され、超高齢化を背景に今後も増加が続く見通しである。認知症の原因疾患の中で最も頻度の高いアルツハイマー病はアミロイドベータと呼ばれるペプチドの異常蓄積が発症の引き金となる神経難病である。本疾患の根本的な治療薬は存在せず、画期的な創薬シード化合物の創製が望まれている。本学にはキノコ、海洋生物由来天然物、放線菌など多様かつ独自性の高い創薬資源が豊富に蓄積されている。しかし、従来これらの素材は主に個別の研究による限られた範囲での資源利用に留まっていた。本研究プロジェクトでは、天然物及び関連化合物群を有効に活用し、認知症をターゲットとした新規創薬シード化合物の共同開発を目的とする。生物系・化学系研究室がそれぞれの専門を活かし知識と技術を提供し合うことで、新たな学内横断的研究拠点として持続的な共同研究の基盤を形成し、認知症に対する新薬開発を促進することで、本学の社会的貢献を果たすとともに、次世代を担う若手研究者・学生の育成を図る。

【計画】 本プロジェクトでは、学内の主任研究者を中心に連携した共同研究チームを組織し、天然物を中心とした資源を活用し、認知症をターゲットとした新規創薬シード化合物の共同研究を目的とした認知症創薬資源研究開発センター(Dementia Drug Resource Development Center: DRC)を創設する。各研究室が独自の候補化合物群を提供し、共通の活性評価系(無細胞系・培養細胞系・モデルマウス)で有望な化合物を選別し、有機化学的な構造変換を通じて活性を最適化していく。化合物の集約によりライブラリーを整備し、多数の化合物を活性測定系に供することが可能になり、統一したアッセイ系を用いることで化合物スクリーニング(選別)を効率化する。また、多数の検体から有望な化合物を選別することで、信頼性の高いヒット化合物を得ることができる。アッセイ系としては無細胞系(in vitro)、培養細胞、疾患モデルマウスを使用する。サンプルとしては各研究室が新たに抽出・精製した化合物・抽出物を中心とするが、各研究室が既に保有する研究資源ライブラリーも合わせて用いる。

さらに、プロジェクトの主軸となる上記の化合物開発研究と並行して、各参加研究室では化合物ライブラリーの拡充やサンプル供給の効率化、あるいは抗認知症活性の実験系の充実化に関わる個別研究も推進する。具体的には、新規化合物の合成によるライブラリーの拡充、各合成段階の最適化による総収量の向上、大量供給手段の開発、有用微生物のゲノム解読による生合成に関わる遺伝子経路の特定、培養細胞における化合物アッセイ系の樹立、患者由来組織サンプル・疾患モデル細胞・疾患モデルマウスにおけるバイオマーカーの発見などが挙げられる。これらを通じて、化合物ライブラリーや実験系の質の向上を追求する。

(2) 研究組織

本研究では明治薬科大学の5つの研究室が認知症創薬資源研究開発センター(DRC)を構成し、抗認知症活性化合物の開発を行う。うち4研究室から海洋生物由来天然アルカロイド及びポリフェノール誘導体(齋藤・横屋)、ピフラボノイドライブラリー・キノコ(小山・木下)、合成品・植物由来抽出物(古源・高取)、放線菌(杉田)の提供を受け、BACE1 阻害活性試験(佐藤・紀)とアミロイドベータ凝集抑制試験(小山・齋藤)による活性評価を行う。研究代表者小山はプロジェクトの統括を行い、各研究者間の連携及び情報共有を図る。各研究室の教員(計12名)に加えて、新たに雇用したDRC専属博士研究員2名、研究技術者2名、研究補助者2名、事務補助者1名を含む組織体制である(5年度延べ人数、派遣労働者を含む)。また、各年度15名程度の大学院生が研究に参加する。研究支援組織として、学内の教職員10名で構成されるDRC運営委員会を設立した。必要に応じてDRC運営会議を開催し、プロジェクトの進捗状況の確認及び研究方針の協議を行うことで情報共有を図る。

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

(3) 研究施設・設備等

研究施設：（全て明治薬科大学・研究棟）

- ① DRC 所属研究室の実験スペース(165 m² x 5 研究室、使用者計 30 名)
- ② 機器分析センター（占有 12 m²、使用者 3 名）
- ③ 動物研究施設の一部（占有 4 m²、使用者 3 名）

研究設備： 機器分析センターに設置

- ① Illumina 次世代シーケンサー(NGS)解析装置 MiSeq、通算利用時間 4500 時間
- ② Bio-Rad Bio-Plex MAGPIX システム、通算利用時間 150 時間

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

プロジェクト所属 5 研究室のうち 4 研究室が化合物または天然物抽出エキスを作成した。これらを用いてアミロイドベータ凝集抑制効果とアミロイドベータ産生に関わる酵素 BACE1 の阻害効果の 2 点について生物活性を評価した。いずれも初期段階の選別では無細胞系での活性測定を行った。最終的な化合物評価はアルツハイマー病モデルマウス(APP<NL-G-F>ノックインマウス、理化学研究所・西道隆臣シニアチームリーダーより供与)を用いた。BACE1 阻害活性については化合物の細胞内への透過が必要であるため、動物実験の前に培養細胞系での評価を実施した。各測定の結果は、サンプルを提供した研究室に随時フィードバックし、新たな候補化合物の合成や精製の参考情報として提供した。各研究室は随時、活性化合物の誘導体合成を展開し、より高活性の化合物の取得を試みた。

全体像としては、現在までに、アミロイドベータ凝集抑制については化合物 514 種のうち 104 種、抽出物 628 種のうち 154 種が無細胞系での活性を示した(計 1142 種のうち 258 種)。一方、BACE1 阻害活性に関しては、化合物 600 種のうち 77 種、抽出物 719 種のうち 54 種が無細胞系における活性を確認した(計 1319 種のうち 131 種)。次いで培養細胞系で活性評価した。事業 3 年目までは本事業で新たに樹立した HEK293-APP-BACE1 細胞で BACE1 活性を測定し、化合物は 8 種、抽出物は 1 種で活性を確認した。事業 3 年目から、市販のアルツハイマー病患者 iPS 細胞から分化誘導で作製した神経細胞(AD-iPS 神経細胞)による評価を開始した。HEK293-APP-BACE1 細胞と比べて AD-iPS 神経細胞の方がより生理的な条件に近いと考えられる。このアッセイ系では、計 12 種の化合物が活性を示した。最後に、アルツハイマー病モデルマウスにおける評価を実施した。その結果、KS-39 と仮称する化合物が 3 カ月齢のモデルマウスの脳において、アミロイドベータの蓄積を有意に低減することを確認した。この化合物は有力なリード化合物として集中的な開発研究に進む予定である。興味深いことに、得られたヒット化合物には、新規の骨格・構造を持つものや、アミロイドベータ凝集抑制と BACE1 阻害の両活性を示し、二重阻害剤となり得るものが見出されており、独自性の高い化合物開発に繋がることが期待できる。また、若手研究者の育成面では、若手教員・博士研究員や大学院生による原著論文発表(筆頭著者それぞれ 32 報と 17 報)の他、多数の学会発表を行った。以下、各研究者の研究成果を記す。

佐藤・紀は他研究室から提供された天然物由来抽出エキスおよび純化学合成品に関して、BACE1 阻害活性を無細胞系アッセイ系で測定した(計 1142 種)。また BACE1 阻害アッセイのための細胞系として、アミロイド前駆体タンパク質(APP)遺伝子と BACE1 遺伝子を導入し、両者を安定発現する HEK293 細胞株(HEK293-APP-BACE1 細胞)を樹立した(*1,2)。BACE1 活性により本細胞から培養液中に遊離する APP 切断断片を検出することで活性を評価した。市販 BACE1 阻害剤を用いたところ、無細胞系で活性を示しながら本細胞系では不活性の化合物が存在したため、培養細胞系による評価の重要性が確認された。この細胞系で活性を示した化合物を、アルツハイマー病患者由来 iPS 細胞から分化した神経細胞(AD-iPS 神経細胞、リプロセルより購入)を用い、培養液に分泌されるアミロイドベータを ELISA 法で定量することで活性評価した。さらに、第 3 世代アルツハイマー病モデルマウスとして知られる APP<NL-G-F>ノックインマウスを評価のために導入した

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

(理化学研究所・西道隆臣シニアチームリーダーとの共同研究)。本マウスので評価条件を決定した後、各候補化合物を脳内に投与して、海馬または大脳皮質のアミロイドベータ量を指標に効果を判定した。その結果、1種の化合物(KS-39、古源・高取が提供)がアミロイドベータ量を低減することを確認した。また、例数は少ないものの、もう一種の化合物(YKS-30)に関して、持続投与時に活性を示すことが示唆された。以上の化合物スクリーニングに加え、バイオマーカー探索として、軽度認知障害(MCI)と正常対照のヒト血漿中の microRNA 発現プロファイルを比較し、前者に特徴的な microRNA 発現パターンを見出した(*3)。また、アルツハイマー病モデルマウスの血漿を BioPlex MAGPIX を用いて解析し、23種のサイトカインの高感度検出から、対照マウスと比べて有意に発現増加しているもの1種を同定した。那須ハコラ病は認知症を呈する遺伝性疾患で、TREM2 または DAP12 遺伝子の変異を原因とする。本疾患の遺伝子変異を、次世代シーケンサーMiSeq を用いたターゲットシーケンスにより確認した(*4)。また、那須ハコラ病とアルツハイマー病の剖検脳を用いて、脳の免疫担当細胞ミクログリアにおける病理所見の相違点・共通点を明らかにするとともに、TMEM119 がミクログリアマーカー分子となることを見出した(*5-9)。さらに、那須ハコラ病のスプライス部位変異の解析を端緒として、アルツハイマー病リスク遺伝子でもある TREM2 の選択的スプライシングを通じた新規の発現制御機構を明らかにした(*10)。紀は横浜市立大などとの共同研究において、シーケンスデータから反復配列伸長変異を同定するためのソフトウェア Tandem-genotypes の開発に際し、検証用 DNA コンストラクトを提供することで貢献した(*11)。このソフトを応用することで、原因未知の疾患、神経核内封入体病が NOTCH2NLC 遺伝子のリピート伸長変異により発症することが判明した(*12)。また、同志社大学・理化学研究所などと共同研究で、認知症関連タンパク質 FUS の遺伝学的解析を行った。FUS 欠損マウスを作製し成体での FUS 機能欠損の影響を調べた結果、不安様行動の低下や活動量の亢進を示し、海馬での空胞形成を認めた(*13)。次に、舞踏症状と認知機能異常を主徴とする遺伝性疾患であるハンチントン病における FUS の役割に注目した。FUS 遺伝子をヘテロ欠損したハンチントン病モデルマウスを作製したところ、通常のハンチントン病モデルマウスよりも疾患進行が早く、寿命の短縮が見られたため、FUS の機能低下がハンチントン病の悪化につながることを示唆された(*14)。

齋藤は、タイの海洋生物由来天然物および関連化合物、薬用植物由来生物活性天然物あるいは合成物を生物活性試験に提供した。また、化合物 468 種と抽出物 485 種についてアミロイドベータ凝集抑制試験を実施した。その結果、レスベラトロール誘導体および青色海綿由来イソキノリンアルカロイド誘導体から、アミロイドベータ凝集抑制活性を持つ化合物計 82 種を得ることができた(*15-18)。またレスベラトロール誘導体からは無細胞系で BACE1 阻害活性を持つ化合物が得られた(*15-18)。そのため、構造最適化による活性増強が見込まれる有望な化合物であると判定し、多数の誘導体(計 161 種)を合成した。このうち 6 種(YKK-37、YKS-22、YKS-26、YKS-28、YKS-30、YKS-33)が AD-iPS 神経細胞において有意な BACE1 阻害効果を示した(*19)。YKK-37 および YKS-30 についてアルツハイマー病モデルマウスで活性評価を実施したところ、YKS-30 については一部の条件でアミロイドベータ量の低減効果が示唆された。また、各種レスベラトロール誘導体の BACE1 阻害活性とアミロイドベータ凝集抑制活性を比較したところ、両者の生物活性の相関性が低い傾向が見られたが、YKS-22 は両活性を併せ持つことが分かった(*19)。さらに微生物学研究室が保有する放線菌を培養後、酢酸エチル、クロロホルム、1-ブタノールで順次抽出して抽出エキス(各 438 種)を作製し、生物活性試験に提供した。この中で最も有望な菌株について、大量培養液から活性化合物の分離同定を試みた結果、化学的前処理と溶媒の検討により、新規化合物 2 種と既知化合物 4 種の単離・構造決定に成功した。このうち、極微量既知天然物 1 種(KN-198 と仮称)は比較的強力なアミロイドベータ凝集抑制活性と BACE1 阻害活性を示した。残りの化合物に関して、極微量成分であったため、逆合成解析を経て、大量合成による一般的供給手段を開発した。また、生薬学研究室と共同研究として、ビフラボノイド化合物 27 種とその構成フラボノイドであるアピゲニンのアミロイドベータ凝集抑制活性を評価し、ビフラボノイドの一部がポジティブコントロールであるミリセチンと同等の活性を有することを見出した(*20)。

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

古源・高取は 真菌由来生理活性物質フェオスフェリド A とその類縁体を合成し、生物活性試験に提供した。これまで天然物のフェオスフェリド A の立体構造は一部不明であったが、全合成に世界で初めて成功し、絶対立体配置を含めその構造を確定した(*21, 22)。一方、エポキシ- γ -ラクタム環を有する真菌由来天然物 L-755,807 は、その相対および絶対立体配置が不明であったが、可能な全ての立体異性体 4 種類の合成に成功し、天然物の全立体構造を決定した。さらに、合成した 4 種の化合物がいずれもアミロイド凝集抑制活性を持つことを見出し、その中で天然物が最も強い活性を示すことを明らかにした(*23-26)。活性発現に必須のファーマコフォア構造を解明するために L-755,807 の環部または側鎖部の部分構造を持つモデル化合物の活性を比較した結果、側鎖部モデル化合物から L-755,807 の 3 倍程度活性が強いものが得られた(*27)。次に、中国の苔類由来の *ent*-longipinane 型セスキテルペノイドであるマルスペリン類の合成において、アセチルコリンエステラーゼ活性を持つことが知られるマルスペリン A, B を含む 5 つの天然物について初の全合成を達成した(*28, 29)。また、これまでアシルグリセロールアシル転位酵素(DGAT)阻害剤の化合物設計及び合成研究を行う過程で得られた化合物ライブラリーを BACE1 阻害試験に供したところ、DGAT 活性を持たない 9 個の化合物が新たに BACE1 阻害活性を示すことが確認された(*30, 31)。そこで、これらの知見を基にさらに誘導体を合成したところ、AD-iPS 神経細胞において活性を示す化合物(KS-39 と仮称)が得られた。本化合物はアルツハイマー病モデルマウスにおいてもアミロイドベータ量を低減させることが確認された。

杉田は研究室保有の放線菌カルチャーコレクションから未分類菌株を選択し、その二次代謝産物を提供した。そのためにも、微生物培養上清の供給から活性探索までの工程を効率的にルーチン化できる体制を整備し、次いで培養液を大量供給する系を構築した。得られた培養上清は、齋藤の元で抽出エキスの作製に供し、抗認知症活性試験に提供した。これまでに菌株 146 種の培養液から酢酸エチル、クロロホルム、1-ブタノールでの順次抽出により、計 438 種の抽出エキスを作成した。このうち、63 種でアミロイドベータ凝集抑制活性、12 種で無細胞系での BACE1 阻害活性が確認された。この中から、強力なアミロイドベータ凝集抑制活性と HEK293-APP-BACE1 細胞での BACE1 阻害活性を同時に示す微生物(YK-36 株)を最終的に選択した。DRC 研究設備である次世代シーケンサーを用いてこの微生物のゲノム解析を行った結果、*Streptomyces* sp.と同定し、ゲノムサイズが 8.43 Mbp, ORF が 7400, GC 含量が 72.45%であることを明らかにした。また生合成に関する遺伝子クラスター形成の解析から、6 種の抗菌薬および 1 種の抗悪性腫瘍薬に類似した経路の存在が示唆された。YK-36 株の大量培養系を確立し、齋藤の元で単離された二次代謝産物 KN-198 がアミロイドベータ凝集抑制活性と BACE1 阻害活性を示すことが確認された。

小山はキノコ抽出物と研究室ライブラリーのビフラボノイド化合物を生物活性試験に提供した。キノコ抽出エキス 180 種を作製し、BACE1 阻害活性評価に提供した。その結果、41 種のキノコ抽出エキスに BACE1 阻害活性が確認された。また、キノコ抽出エキス 180 種のうち 122 種についてアミロイドベータ凝集抑制活性を評価し、52 種のキノコ抽出エキスにアミロイドベータ凝集抑制活性が確認された。BACE1 阻害活性を示したウツロベニハナイグチ抽出エキスから、活性を指標に化合物を分離精製した結果、BACE1 阻害活性を有する複数の化合物が得られ、このうち一部は新規化合物であった(*32-34)。一方、アミロイドベータ凝集抑制活性を示したヌメリアイタケ抽出物からは 2 種類の活性化合物(SY-5, SY-6 と仮称)が得られ、SY-6 は新規化合物であった。さらにこれら 2 種はともに BACE1 阻害活性も有しており、二重阻害剤としての開発が期待出来る(*35-38)。ボタンイボタケから単離されたテルフェニル化合物(SY-19 と仮称)もアミロイドベータ凝集抑制活性および BACE1 阻害活性をともに示した。そこで、二重阻害活性を示すテルフェニル化合物の探索のため、カラスタケ抽出エキスについて活性を指標に分離精製した結果、テルフェニル化合物 2 種(SY-24, SY-25 と仮称)が二重阻害活性を持つことを明らかにした。また、小山の先行研究からビフラボノイド化合物群が無細胞系で BACE1 阻害活性を持つことが既に明らかになっていた。そこで今回新たにビフ

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

ラボノイド化合物群のアミロイドベータ凝集抑制活性を測定したところ、一部が活性を示した(*20)。さらに、2 種類のピフラボノイド化合物と前述の SY-19 が AD-iPS 神経細胞でアミロイドベータ量の低下を示した。以上の一連の分離精製過程から、asiaticinol A をはじめとする 14 種の新規化合物を単離同定した。

【達成度】 本事業の中心となる化合物スクリーニングの最終目標はマウスでの効果の確認である。BACE1 阻害活性を持つ化合物 1 種(KS-39)がマウス脳においてアミロイドベータの量を低下させることを確認できたため、主たる目標を達成した。KS-39 以外にも、有望ながら動物での効果を未検討の候補化合物が複数残っている。これまでに、in vitro において既存のポジティブコントロールと同等の強力なアミロイド凝集抑制効果を持つ化合物、および AD-iPS 神経細胞において市販 BACE1 阻害剤に匹敵する阻害効果を示す化合物が得られた。

<優れた成果が上がった点>

- ① 多環式ウレア誘導体から新規性の高い構造を持った化合物群がヒットし、構造の化学変換により活性が上昇した化合物(KS-39)が得られた(*30, 31)。この化合物は無細胞系だけでなく、HEK293-APP-BACE1 細胞でも阻害効果を示し、さらに AD-iPS 神経細胞でも対照として用いた市販の BACE1 阻害剤 KMI-429(和光純薬)と同等の活性を示した。本化合物はアルツハイマー病モデルマウスでもアミロイドβ蓄積を低減させる効果を示したため、現在最も有力な化合物として開発を継続する。
- ② ヌメリアイタケ(キノコ)のメタノール抽出物から、アミロイドベータ凝集抑制活性と BACE1 阻害活性の両者を含ませ持つ、二重阻害剤の候補化合物が 2 種類得られた(SY-5, SY-6)(*35-38)。このうち SY-5 は AD-iPS 神経細胞でも活性を示し、特に有望な化合物であると考えられている。このほかにも、本事業ではレスベラトロール誘導体やカラストケ抽出エキスから二重阻害活性を示す化合物が複数得られている点の特徴である。これらの化合物の構造上の特徴を抽出することで、ユニークな阻害剤の創出に繋がる可能性がある。
- ③ アルツハイマー病リスク遺伝子として注目されている TREM2 に関して、新規のスプライシングパターンの存在とそれを介したタンパク質発現量調節機構を明らかにした(*10)。この発見に際し TREM2 発現量の人工制御を行ったが、この知見を元にしてアルツハイマー病の病態改善法を開発できる可能性がある。なお、本成果を発表した大学院生は日本薬学会・2018 年度長井記念薬学研究奨励および日本学術振興会特別研究員 DC2 に採用された。
- ④ TMEM119 タンパク質がミクログリアに特異的に発現するタンパク質であることを見出した(*9)。本成果は既に 100 回以上引用されており、TMEM119 はミクログリアのマーカー分子として広く活用されている。
- ⑤ アルツハイマー病の前駆病態と考えられる軽度認知障害を区別できる可能性のあるマイクロ RNA の組み合わせを発見した(*3)。今後、より大規模な集団での検証が必要であるが、バイオマーカーとして利用できる可能性が期待できる。
- ⑥ 大学院生によるレスベラトロール関連化合物群のアミロイドベータ凝集抑制活性に関する発表が、日本薬学会第 138 年会の講演ハイライトに選出された(*13)。
- ⑦ DRC 博士研究員による天然由来化合物イソキノリンアルカロイドの構造活性相関研究により、2019 年の国際学会 20th Tetrahedron Symposium において Elsevier Best Poster Prize を受賞した(*39)。
- ⑧ マルスペリン類の合成において見出したチタンニトリルエノラートから、スクシニトリル誘導体の簡便な新規合成法を見出した(*29,40)。機能性液晶分野でのこの方法の応用が期待される。また、チタンニトリルエノラートを用いた様々なラジカル反応の開発が期待でき、医薬品や生物活性天然物の合成において有用な手段になる可能性がある。
- ⑨ 微生物ライブラリーの中からアミロイドベータ凝集抑制活性と BACE1 阻害活性を共に示す二次代謝産物を産生する放線菌株を見出し、その活性成分を単離同定した。

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

- ⑩ 前頭側頭型認知症の一部で異常な細胞内集積を示す FUS タンパク質の遺伝学的解析を実施し、FUS 欠損マウスにおける行動学的異常と病理学的異常を確認した(*13)。また、舞踏症状と認知機能異常を示す遺伝性疾患であるハンチントン病における FUS の役割を調べ、FUS の機能低下がハンチントン病モデルマウスの症状の悪化させることを見出した(*14)。FUS は凝集性の高いタンパク質であり、生物学的相分離の分野で注目されているが、2 種の神経変性疾患関連タンパク質における遺伝学的相互作用を明らかにした。

<課題となった点>

化合物スクリーニングにおいては、幸いにも初期スクリーニングで多数のヒット化合物が得られたが、その一方、全ての化合物を十分に吟味することは困難であると考えられた。そのため、数を絞って特定の化合物を集中的に検討する方針をとった。最も難航した点は、モデルマウスにおける活性評価であった。飼育スペースの制限から動物数を一定以上に増やせず、また、今回用いたマウス系統では、繁殖を続けると交配成功率が低下することが知られる。これらのため、最大効率での化合物投与実験ができない期間が生じた。また、当初 AD-iPS 神経細胞で最も強力な活性を示したビフラボノイド化合物を有力視して、その検討に注力していたが、効果を確認するに至らなかった。そこで、他の化合物に切り替えることで、最終的に活性を示す化合物(KS-39)を確認することができた。この結果を得たのが、最終年度の終盤であったため、本成果の特許化・論文化に関しては事業終了後に持ち越しとなった。KS-39 の他にも複数の有望な化合物が存在するが、これらの化合物の動物実験での評価も事業終了後の課題となった。想定外の事態として、最終年度末に新型コロナの影響で一部の実験を中断せざるを得なかったことも、研究が持ち越しとなる一因となった。

また、放線菌培養液からの活性成分探索も予定より時間を要した。その理由として、活性成分が特定の画分に濃縮されにくく、分離が困難であったことと、抽出画分の不溶化が挙げられた。最終年度には専属の博士研究員を雇用することで、活性成分の探索が急速に進み、候補化合物の構造決定に至った。本化合物についても、動物実験での検討は今後の課題である。

KS-39 はモデルマウスの投与で効果を示したが、ADMET、すなわち化合物の吸収(absorption)、分布(distribution)、代謝(metabolism)、排泄(excretion)、毒性(toxicity)の特性は不明である。これらの不適合が臨床試験で候補薬が脱落する要因の 7 割を占める。この点を改善し、候補化合物の最適化を進めるために、AMED(日本医療研究開発機構)の創薬支援事業である BINDS(創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム)によるコンサルテーションをなるべく早期に受け、候補化合物の ADMET 特性の解明と共に、構造変換による活性と ADMET 特性の最適化を進め、生体内でも有効な化合物の創製を目指す。

<自己評価の実施結果および対応状況>

各年度末に研究者毎に費用対効果の観点を含めた自己評価を実施した。学内研究評価委員として学長及び副学長、事務局長の 3 名に研究成果の評価を依頼した。初年度にはアッセイの進捗が遅い点およびサンプル供給に時間を要している点が問題として指摘され、学内共同研究の連携強化と発展が必要であるとの意見が出された。これらの問題点に対応するため、研究室の連携方法を見直し、エキス抽出-活性測定-化合物単離-構造決定-活性再測定のサイクルが円滑に進むように DRC 内の役割分担を見直すことで連携体制を改善した。具体的には、初年度においては小山の研究室が生物活性測定を全て担っていたが、2 年度目に佐藤の研究室が BACE1 阻害アッセイを担当し、新たに専属の研究技術者を配置して生物活性試験の担当とすることでアッセイが迅速化された。3 年度目にはさらに新加入した DRC 博士研究員 1 名が生物活性試験の過半数を分担し、処理数を大幅に増加させることができた。以上の取り組みを反映して、雇用にかかる人件費等(支払手数料含む)への配分が増加した。また、2 年度目の内部評価者の意見として、モデル動物の準備の促進が挙げられた。モデル動物は当初海外から取り寄せたものを使用する予定であったが、各種手続きと微生物学的クリーニングに予想以上に時間的・金銭的成本がかかることが判明し、計画を見直した。そこで、既に本学薬理学研究室(大石一彦教授)が入手していたモデルマウスを

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

共同研究として使用することで、準備期間を大幅に短縮することができた。3年度目の自己評価として、大型機器設備の活用の促進が指摘された。次世代シーケンサーに関しては、杉田が積極的に微生物のゲノム解析に利用するに至った。一方、BioPlex MAGPIX に関しては生体サンプルの収集に時間がかかり、実質的な使用は最終年度となった。また、ヒット化合物数が予想を大きく上回ったことを反映して、3年度目、4年度目には有力な化合物を絞り込み、動物実験を推進することが目標化された。そこで、これまで生物活性試験を担当した研究補助者を動物実験にも従事させ、さらに研究補助者 1 名を増員した。また、微生物培養上清の活性成分探索も難航していたため、最終年度に博士研究員を増員して研究体制を強化した。最終年度には、動物実験をさらに促進するため、全体の予算配分を見直し、各研究室への配分額を抑え、スクリーニング経費を増分した。

最終年度(事業終了時)における内部評価者からの意見として、「①化合物スクリーニングに関しては、有望な化合物が得られた点は評価できるが、特許出願や企業導出には至らなかった。事業終了後も開発を粘り強く継続することを望む、②論文数、研究費獲得、国際連携での成果および新たな研究プロジェクトの創出など、研究の活性化に繋がったことは高く評価できる、③本プロジェクトで研究者キャリアを開始し研究助成を得て国立大学で更なるポストを得た博士研究員、本学教員に採用された博士研究員、他大学で教授のポストを得た若手教員など、若手人材養成に成功している点は高く評価されて良い。④総評として、本学の DRC チームは小さなグループではあるが、特徴ある背景を持つ研究者が共同し、プロジェクトの中で一定の成果を得たことは評価される。」との講評を得た。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

これまで5回に渡り、毎年2名の専門家による外部評価を受けた。外部評価委員を慶應義塾大学薬学部医薬品化学研究室・増野匡彦教授(第1回～第5回)、千葉大学名誉教授・五十嵐一衛博士(第1回～第3回)、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団・高柳輝夫理事長(第4回、第5回)に委嘱し、研究成果の評価を受けた。いずれの回についても、研究費の配分に関しては特に指摘事項はなかった。

【第1回の評価(平成27年度)】五十嵐委員からは「5研究グループがより一層綿密に連携し、5年以内に臨床応用可能な抗認知症のリード化合物が取得される事を強く切望する」との意見が出された。増野委員からは「スクリーニング系を確立し、学内共同研究を推進して構造活性相関を検討することが早い段階から必要である」との意見が出された。なお、「論文発表など、研究成果の公表を積極的に行っている点は評価できる」との講評もあった。【対応】研究者間の連携とチーム内の連携の改善に関しては、上記の自己評価でも問題となったため、対応は前述の通りである。スクリーニング系の確立に関しては、紀が研究補助者と共に培養細胞系でのアッセイ系を樹立し、実際のスクリーニングでの使用に至った。また構造活性相関研究はヒット化合物が得られた時点で、他の化合物の進行を待たずに可能なものから開始した。この結果、2年度目に得られた初期のヒット化合物から、構造活性相関研究を経て、同年度内に活性が数倍～20倍程度上昇した誘導体の発見に至った。

【第2回の評価(平成28年度)】五十嵐委員からは「研究は基礎研究、応用研究共に順調に進展している。この研究より、効果的な抗認知症薬が開発される事を大いに期待している」との評価が得られた。増野委員からは「5年間の研究期間内成果を上げるにはリード化合物の絞り込みと最適化、並びにAD患者iPS細胞やADモデルマウスでのアッセイ系の確立が次に必要である。またAD患者iPS細胞やADモデルマウスでのアッセイにける候補化合物の選択には活性だけではなく、膜透過性や代謝等の検討が必要であり、この点も考慮する必要がある」との評価が得られた。【対応】事業3年目にはAD-iPS神経細胞のアッセイ系を確立し、化合物の評価に用いた。また、同年度には上述のように理化学研究所のアルツハイマー病モデルマウスを導入し、繁殖による個体数確保と化合物投与の予備実験を開始した。候補化合物の薬物動態毒性(ADMET)に関しては、第3回DRCセミナーを通じて情報収集を行い、有望化合物が絞られた段階で創薬等先端技術

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

支援プラットフォーム(BINDS)を通じ、化合物の ADMET や物性測定を担当する創薬機構構造展開ユニットの支援を得て、化合物の評価と薬効の改善を進める方針を立てた。

【第 3 回の評価(平成 29 年度)】 五十嵐委員からは「 $A\beta$ 凝集阻害活性を示す化合物および BACE 阻害活性を示す化合物より、活性に必要な構造単位を特定し、創薬のリード化合物が選定出来ることが期待される」との意見を得た。増野委員からは「AD 患者 iPS 細胞系での活性物質探索がスタートし有効物質も見出されてきており、進展が見られる。また、AD モデルマウスを用いたアッセイ系の確立にも着手している点も評価できるが、動物を用いた系では ADMET 等の評価も必要である。研究期間を考えると、研究を集約する方向をより出すべきである。すなわち、現在ある有効物質をすみやかに AD モデルマウス系で評価し、それをベースとした化合物の最適化を全ての研究者が協力した進めるべきである。」との意見が出た。【対応】 候補化合物の薬物動態毒性(ADMET)に関しては、前述の BINDS 事業の前に、本学・薬物動態学研究室(花田和彦教授)の協力のもと、解析が実施できる体制を整備した。また、研究の集約化に向け、2 種の候補化合物とその誘導体の検討を重点化した。また、アルツハイマー病モデルマウスの実験を迅速化するために、これまで生物活性試験を担当していた研究補助者 1 名に対し、動物実験を主として従事するよう配置を変えた。

【第 4 回の評価(平成 30 年度)】 高柳委員からは「創薬シード化合物のスクリーニングを進展させ新たな候補化合物を得たことが成果として挙げられる。学術論文ならびに学会発表による成果の公表に関しては意欲的に実践されている点は高く評価される。一方研究によって見出された知見・発明の特許化への意識・意欲が旺盛とは言えず成果に繋がっているとは言えない。最終年度の成果獲得と総括に向けて、研究の“選択と集中”による重点的推進が特に望まれる。」との意見が出された。増野委員からは「in vitro 系で有効な化合物の探索、合成などは順調に進んでいる。さらに、AD モデルマウスを用いたアッセイ系がスタートした点も評価できるが、問題点も明らかになり、早急な解決が望まれる。ADME についても専門家との協力体制の構築までは進展している。また、特許出願に向け、有効性とともの特許性もある化合物の絞り込みもはじめるべきである。」との意見が出された。【対応】 両委員から指摘のあった特許出願を目指した研究の集約化として、最終年度はマウスにおける化合物評価を最重点課題に位置付け研究を進めた。この目的の達成のため、マウス実験に関わる研究補助者を 2 名から 3 名へと増員し、博士課程大学院生の協力も得た。さらに研究費の配分を見直し、各研究室への配分を減らし、マウス実験にかかる経費を重点的に増額した。当初、AD-iPS 神経細胞でのアミロイドベータ産生阻害効果が最も強力であったビフラボノイド化合物 1 種を最優先として実験を続けたものの、残念ながらマウス脳では明瞭な効果が認められなかった。そこで、他の候補を試したところ、最終年度末に 1 種の化合物(KS-39)で、阻害効果を確認できた。本化合物の保有量が僅少であるため ADMET 評価は未実施であるが、今後、本事業から得られた最も有望な化合物として特許化および更なる開発を目指している。

【第 5 回の評価(令和元年度終了後)】 高柳委員からは「本研究プロジェクトは総体的に成功裡に遂行できたと評価する。特に最終年度はスクリーニング系を最終段階まで進展するに到った。アルツハイマー病モデルマウスを利用した評価により生体内で活性を示す有望な化合物獲得に到ったことは評価に値する。同時に、各研究者がそれぞれの研究成果の公表に心がけたことは有意義であった。しかし、研究成果の知的財産としての活用についてはこれまで総体的に不十分であり、引き続き活用の機会を意欲的に創り出すことを強く期待する。」との評価を得た。増野委員からは、「最終的にモデルマウスで有効な物質を見出したことは高く評価できる。これは、共同研究体制を整備した成果と言え、多くの論文投稿、学会発表にもつながっている。さらに副次的な成果も上げており、今後の研究に期待が持てる。5 年間を通した計画としては前半でより広範な 1 次スクリーニングを行い、後半はそこで得られた有効物質の構造展開、特に活性のみでなく ADME や特許性も含めた展開が必要で、その意味では最終年度の計画により工夫が必要であったと考えられる。」と評価を得た。【対応】 事業終了後の対応に関しては、次項に記した。

<研究期間終了後の展望>

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

DRC 事業の化合物スクリーニングにおいて得られた候補化合物の開発を継続する。事業期間内の特許出願は未達であるが、以下の研究成果の特許化・論文化に向けて今後も取り組む。

① BACE1 阻害活性を有し、マウス脳でアミロイドベータの蓄積を低減する化合物(KS-39)が現在最も有力な候補である。本化合物に関しては脳移行性を含め ADMET の検討が必要であり、そのためには大量合成法を確立することも重要である。日本医療研究開発機構(AMED)・BINDS(創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム)の連携・支援を受けられるよう申請する。この他、有望かつマウスで未検討の化合物が複数存在するが、マウス実験において KS-39 と同等以上の結果が得られた場合は開発の候補とする。

② アミロイドベータ凝集抑制活性および BACE1 阻害活性の両者を併せ持つ化合物はユニークな二重阻害剤として、同様の例の有無を精査の上、特許出願を目指す。

③ BACE1 阻害活性およびアミロイドベータ凝集抑制活性を併せ持つ二重阻害活性化合物 KN-198 を産生する放線菌 YK36 株に関しては、既にゲノム配列の解析から種同定を行っている。本株が微生物特許の要件を満たすか判断し、可能であれば出願する。

以上に加え、本事業を基盤として派生した新たな研究課題が採択された(文部科学省・科研費 7 課題・いずれも基盤研究 C)。これらを遂行することで、研究の発展的な継続を目指すともに、学生・大学院生の研究への参画を促す。さらに、本事業で培われた共同研究体制あるいは研究資源の活用から、新たな認知症研究の枠を超える新たな共同研究テーマも派生した(下記⑦参照)。また、本事業で得られた経験やノウハウの記録・共有化のため、事業関係者による事後検証の機会を設け、新たな共同研究プロジェクトの機会に役立てる予定である。

今後も、本事業で培った学内・学外共同研究体制および研究資源(化合物ライブラリー・解析機器・実験技術など)を有効に活用し、持続的な研究発展の基盤としていく所存である。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見直しを含む)>

- ① 前述の KS-39 を筆頭に、高い BACE1 阻害活性またはアミロイドベータ凝集抑制活性を示した化合物については、明治薬科大学知的財産管理運営委員会を介して、特許化の実現を視野に入れて研究を展開する。
- ② 本プロジェクトで単離した多数の化合物からなるライブラリーは抗認知症活性以外にも有用な生物活性を有する可能性があり、今後、他分野での創薬研究においても貴重な研究資源として活用が見込まれる。その一例として、生薬学研究室のビフラボノイドライブラリーを用いた RNA プロセッシング阻害剤の研究が新たに開始された。
- ③ 本プロジェクトで供試した菌株の大部分にゲノム情報を付加したため、付加価値の高いバイオリソースとなる。さらに、抗認知症活性を示す物質を産生する微生物の一部は分類学的新種であったことから、単なる物質特許のみならず微生物特許取得の可能性を視野に入れている。
- ④ アルツハイマー病前駆病態である MCI(軽度認知障害)と正常対照の血漿中の microRNA を定量的に解析した。その結果、hsa-miR-191 と hsa-miR-101 のペアおよび hsa-miR-103 と hsa-miR-222 のペアを用いると、MCI を診断可能なことを見出した(*3)。これらの microRNA のペアはアルツハイマー病早期診断の新規バイオマーカーとなる可能性がある(国立長寿医療研究センターとの共同研究)。
- ⑤ スクシノニトリル誘導体は、機能性液晶として最近注目されている化合物だが、その合成法は複雑である。有機合成化学研究室では、Marsupellin 類の合成において見出したチタンニトリルエノラートから、スクシノニトリル誘導体の簡便な新規合成法を見出した(*29,40)。機能性液晶分野でのこの方法の応用が期待される。また、チタンニトリルエノラートを用いた様々なラジカル反応の開発が期待でき、医薬品や生物活性天然物の合成において有用な手段になる可能性がある。
- ⑥ 反復配列の異常伸長を原因とする疾患は 30 以上が報告されているが、その配列の特徴上、ゲノム解読による原因遺伝子の発見は未だに困難である。1 分子シーケンサーを用いた配列デ

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

一々の解析法である Tandem-genotypes の開発に貢献した(*11)。その後、この手法を用いて、認知症や運動機能異常を示す原因未同定の疾患、神経核内封入体病の遺伝子変異が実際に同定された(*12)。即ち、クリニカルシーケンスに実用可能であることが示された。(横浜市立大学などとの共同研究)

- ⑦ 本事業の共同研究体制から、認知症研究の枠を超える新たな研究テーマも発足した。その例として、紀(バイオインフォマティクス研究室)および木村(薬化学研究室)「RNAを認識する機能性低分子化合物の創製研究」が令和元年度明治薬科大学・特定共同研究に採用され、大学からの支援体制も得られた。なお、本課題の一部では、DRC 事業で構築したレスベラトロール誘導体を用いている。
- ⑧ 本事業は国際共同研究の進展にも貢献した。明治薬科大学では 2006 年にアジア・アフリカ創薬研究センターを開設し、タイ・インドネシア・フィリピンを中心とした各国との創薬研究を展開してきた。インドネシアのバンドン工科大学との共同研究ではビフラボノイドの成分探索とその BACE1 阻害活性を検討したが、これが今回の DRC 事業の化合物スクリーニングの土台となった。その際に単離、同定したビフラボノイドについて、今回新たにアミロイドベータ凝集抑制活性を検討し、学術論文として発表した(*20)。この論文の筆頭著者はタイのチュラロンコン大学出身の DRC 博士研究員であり、各国の研究者・留学生と本学の橋渡し役としても貢献した。また、タイ・マヒドン大学との共同研究を端緒として、BACE1 阻害活性またはアミロイドベータ凝集抑制活性を示すレスベラトロール誘導体(YKS-30 など)の開発が進展した(*15)。令和元年度にはバンドン工科大学の研究者1名が生薬学研究室に留学し、Cryptocarya 属植物からの二次代謝産物の探索研究を実施し、アミロイドベータ凝集抑制活性を示す数種の化合物を見出した。このように、本学が長年培ってきたアジア諸国との研究交流ネットワークを生かし、それを拡張・深化した点は特筆すべき点であると考えられる。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) アルツハイマー病 (2) 天然物創薬研究 (3) キノコ
 (4) 放線菌 (5) 海洋生物 (6) 次世代シーケンサー
 (7) アミロイドベータ凝集抑制 (8) BACE1 阻害剤

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

佐藤・紀

1. Satoh J, Kino Y, Niida S. MicroRNA-Seq data analysis pipeline to identify blood biomarkers for Alzheimer's disease from public data. *Biomark Insights*, 10, 21-31 (2015)
2. Satoh J, Asahina N, Kitano S, Kino Y. Bioinformatics data mining approach indicates the expression of ChIP-Seq-based HIF-1 alpha target genes in periplaque lesions of multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol*, 6, 159-169 (2015)
3. Satoh J, Kino Y, Motohashi N, Ishida T, Yagishita S, Jinnai K, Arai N, Nakamagoe K, Tamaoka A, Saito Y, Arima K. Immunohistochemical characterization of CD33 expression on microglia in Nasu-Hakola disease brains. *Neuropathology*, 35, 529-537 (2015)
4. Satoh J, Asahina N, Kitano S, Kino Y. Legumain is expressed on macrophages in active demyelinating lesions of multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol*, 6, 304-305 (2015)
5. Satoh J, Asahina N, Kitano S, Kino Y. A comprehensive profile of ChIP-Seq-based Oligo2 target genes in motor neuron progenitor cells suggests the possible involvement of Olig2 in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Cent Nerv Syst Dis*, 7, 1-14 (2015)
6. Kitano S, Kino Y, Yamamoto Y, Takitani M, Miyoshi J, Ishida T, Saito Y, Arima K, Satoh J. Bioinformatics data mining approach suggests coexpression of AGTPBP1 with an-ALS-linked gene C9orf72. *J Cent Nerv Dis*, 7, 15-26 (2015)
7. Satoh J, Kino Y. Expression profiles of RNA-Seq-based grey matter-specific genes versus white matter-specific genes in grey matter lesions of multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol*, 6, 289-298 (2015)
8. Kino Y, Washizu C, Kurosawa M, Yamada M, Miyazaki H, Akagi T, Hashikawa T, Doi H, Takumi T, Hicks G, Hattori N, Shimogori T, Nukina N. FUS/TLS deficiency causes behavioral and pathological abnormalities distinct from amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neuropathol Commun*, 3, 24 (2015). (*13)
9. 佐藤準一. 特集 II 知っておきたい神経疾患. 那須ハコラ病. *精神科*, 26, 138-144 (2015)
10. 佐藤準一. 那須ハコラ病とミクログリア. *Clinical Neuroscience*, 33, 1400-1405 (2015)
11. Satoh J, Kino Y, Asahina N, Takitani M, Mitoshi J, Ishida T, Saito Y. TMEM119 marks a subset of microglia in the human brain. *Neuropathology*, 36, 39-49 (2016) (*9)
12. Satoh J, Takitani M, Miyoshi J, Kino Y. RNA-Seq data mining approach identifies opalin as a reliable marker for myelinating oligodendrocytes. *Clin Exp Neuroimmunol*, 7, 66-68 (2016)
13. Satoh J, Takitani M, Miyoshi J, Kino Y. RNA-Seq data analysis identifies the comprehensive profile of in vivo interferon-beta-stimulated genes (ISGs) in multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol*, 7, 39-51 (2016)
14. Satoh J, Tosaki Y, Sakai K, Yanaizu M, Kino Y. P2Y12 expression on microglia in the human brain. *Clin Exp Neuroimmunol*, 7, 366-368 (2016)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

15. Satoh J, Yanaizu M, Tosaki Y, Sakai K, Kino Y. Targeted sequencing approach to identify genetic mutations in Nasu-Hakola disease. *Intractable Rare Dis Res*, 5, 269-274 (2016) (*4)
16. Satoh J, Yamaizu M, Tosaki Y, Sakai K, Kino Y, Ishida T, Saito Y. Expression of gp91phox and p22phox, catalytic subunits of NADPH oxidase, on microglia in Nasu-Hakola disease brains. *Intractable Rare Dis Res*, 5, 275-279 (2016) (*5)
17. Kayano M, Higaki S, Satoh J, Matsumoto K, Matsubara E, Takikawa O, Niida S. Plasma microRNA biomarker detection for mild cognitive impairment using differential correlation analysis. *Biomark Res*, 4, 22 (2016) (*3)
18. Kino Y, Washizu C, Kurosawa M, Yamada M, Doi H, Takumi T, Adachi H, Katsuno M, Sobue G, Hicks GG, Hattori N, Shimogori T, Nukina N: FUS/TLS acts as an aggregation-dependent modifier of polyglutamine disease model mice. *Sci Rep*, 6, 35236 (2016) (*14)
19. 佐藤準一. 那須・ハコラ病の脳分子病態. *BRAIN AND NERVE*, 68, 543-550 (2016)
20. 佐藤準一. 那須・ハコラ病の病態と診断基準. 指定難病最前線. *新薬と臨牀*, 65, 76-81 (2016)
21. Satoh J, Yanaizu M, Tosaki Y, Sakai K, Kino Y. RNA-Seq data analysis identifies a difference in gene expression profile between microglia and astrocytes following LPS-induced neuroinflammation. *Clin Exp Neuroimmunol*, 8, 6-62 (2017)
22. Oyanagi K, Kinoshita M, Suzuki-Kouyana E, Inoue T, Nakahara A, Asakawa M, Arai N, Satoh J, Aoki N, Jinnai K, Yazawa I, Arai K, Ishihara K, Kawamura M, Ishizawa K, Hasegawa K, Yagisita S, Amano N, Yoshida K, Terada S, Yoshida M, Akiyama H, Mitsuyama Y, Ikeda S. Adult onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia (ALSP) and Nasu-Hakola disease: Lesion staging and dynamic changes of axons and microglial subsets. *Brain Pathol*, 27, 748-769 (2017)
23. Satoh J, Kino Y, Yanaizu M, Tosaki Y, Sakai K, Ishida T, Saito Y. Expression of GPR17, a regulator of oligodendrocyte differentiation and maturation, in Nasu-Hakola disease brains. *Intractable Rare Dis Res*, 6, 50-54 (2017). (*6)
24. Satoh J, Kino Y, Yanaizu M, Tosaki Y, Sakai K, Ishida T, Saito Y. Microglia express ABI3 in the brains of Alzheimer's disease and Nasu-Hakola disease. *Intractable Rare Dis Res*, 6, 262-268 (2017) (*7)
25. Tabata E, Kashimura A, Wakita S, Ohno M, Sakaguchi M, Sugahara Y, Kino Y, Matoska V, Bauer PO, Oyama F. Gastric and intestinal proteases resistance of chicken acidic chitinase nominates chitin-containing organisms for alternative whole edible diets for poultry. *Sci Rep* 7, 6662 (2017)
26. Satoh J. Gene expression profiles of M1 and M2 microglia characterized by comparative analysis of public datasets. *Clin Exp Neuroimmunol*, 9, 124-138 (2018)
27. Satoh J, Kino Y, Yanaizu M, Saito Y. Alzheimer's disease pathology in Nasu-Hakola disease brains. *Intractable Rare Dis Res*, 7, 32-36 (2018) (*8)
28. Yanaizu M, Sakai K, Tosaki Y, Kino Y, Satoh J. Small nuclear RNA-mediated modulation of splicing reveals a therapeutic strategy for a TREM2 mutation and its post-transcriptional regulation. *Sci Rep*, 8, 6937 (2018) (*10)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

29. Higaki S, Muramatsu M, Matsuda A, Matumoto K, Satoh J, Michikawa M, Niida S. Defensive effect of microRNA-200b/c against amyloid-beta peptide-induced toxicity in Alzheimer's disease models. PLoS One, 13, e0196929 (2018)
30. Satoh J, Kino Y, Yanaizu M, Ishida T, Saito Y. Microglia express gamma-interferon-inducible thiol reductase in the brains of Alzheimer's disease and Nasu-Hakola disease. Intractable Rare Dis Res, 7, 251-257 (2018)
31. 佐藤準一. Nasu-Hakola 病の遺伝子異常と分子病態. 神経内科, 89, 83-90 (2018).
32. Yatsu G, Kino Y, Sasaki H, Satoh JI, Kinoshita K, Koyama K. Meroterpenoids with BACE1 inhibitory activity from the fruiting body of *Boletinus asiaticus*. J Nat Prod, 82, 1797-1801 (2019)
33. Satoh J, Kino Y, Yanaizu M, Ishida T, Saito Y. Microglia express GPNMB in the brains of Alzheimer's disease and Nasu-Hakola disease. Intractable Rare Dis Res, 8, 120-128 (2019)
34. Mitsuhashi S, Frith MC, Mizuguchi T, Miyatake S, Toyota T, Adachi H, Oma Y, Kino Y, Mitsuhashi H, Matsumoto N. Tandem-genotypes: robust detection of tandem repeat expansions from long DNA reads. Genome Biol, 20, 58 (2019) (*11)
35. Sone J, Mitsuhashi S, Fujita A, Mizuguchi T, Hamanaka K, Mori K, Koike H, Hashiguchi A, Takashima H, Sugiyama H, Kohno Y, Takiyama Y, Maeda K, Doi H, Koyano S, Takeuchi H, Kawamoto M, Kohara N, Ando T, Ieda T, Kita Y, Kokubun N, Tsuboi Y, Katoh K, Kino Y, Katsuno M, Iwasaki Y, Yoshida M, Tanaka F, Suzuki IK, Frith MC, Matsumoto N, Sobue G. Long-read sequencing identifies GGC repeat expansions in NOTCH2NLC associated with neuronal intranuclear inclusion disease. Nat Genet, 51, 1215-1221 (2019) (*12)
36. Satoh J, Kino Y, Yanaizu M, Ishida T, Saito Y. Microglia express TMEM119 in the brains of Nasu-Hakola disease. Intractable Rare Dis Res, 8, 260-265 (2019)
37. 佐藤準一. 那須・ハコラ病. 指定難病ペディア 2019, 148, S308-S309 (2019)
38. Akiba M, Kinoshita K, Kino Y, Satoh J, Koyama K. Isolation of three new meroterpenoids and seven known compounds from *Albatrellus yasudae* and their A β -aggregation inhibitory activity. Bioorg. Med. Chem. Lett., 30, 126808 (2020) (*35)

齋藤【研究協力者：横屋正志、木村真也】

1. Kimura S, Kawai S, Azuma M, Umehara Y, Koizumi Y, Yokoya M, Saito N. Synthetic studies on saframycin antibiotics: An improved synthesis of tricyclic lactam intermediate and construction of the core ring system of saframycin A. Heterocycles, 90, 327-343 (2015)
2. Yokoya M, Kobayashi K, Sato M, Saito N. Chemistry of renieramycins. Part 14: Total synthesis of renieramycin I and practical syththesis of cribrostatin 4 (renieramycin H). Marine Drugs, 13, 4915-4933 (2015).
3. Sirimangkalakitti N, Yokoya M, Chamini S, Chanvorachote P, Plubrukarn A, Saito N, Suwanborirux K. Synthesis and absolute configuration of acanthodendrilline, a new cytotoxic bromotyrosine alkaloid from the Thai marine sponge *Acanthodendrilla* sp. Chem Pharm Bull, 64, 258-262 (2016).
4. 横屋正志、齋藤直樹. 抗腫瘍性レニエラマイシン海洋天然物の化学的研究. 有機合成化学協会誌, 73, 723-736 (2015)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

5. Yokoya M, Fujino A, Yaguchi A, Yamazaki M, Saito N. Practical synthesis of tricyclic lactam model of antitumor renieramycin-saframycin natural products. *Heterocycles*, 93, 802-815 (2016)
6. Yokoya M, Toyoshima M, Suzuki T, Le VH, Williams RM, Saito N. Stereoselective total synthesis of (-)-Renieramycin T. *J Org Chem*, 81, 4039-4047 (2016)
7. Toyoshima R, Mori N, Suzuki T, Lowtangkitcharoen W, Suwanborirux K, Saito N. Chemistry of ectinascidins. Part 5. An additional proof of cytotoxicity evaluation of Ectinascidin 770 derivatives. *Chem Pharm Bull*, 64, 966-969 (2016)
8. Sirimangkalakitti N, Chamini S, Charupant K, Chanvorachote P, Mori N, Saito N, Suwanborirux K. Chemistry of renieramycins. Part 15. Synthesis of 22-O-ester derivatives of Jorunnamycin A and their cytotoxicity against non-small lung cancer cells. *J Nat Prod*, 79, 2089-2093 (2016)
9. Pinkhien T, Maiuthes A, Chamini S, Suwanborirux K, Saito N, Chanvorachote P. Bishydroquinone Renieramycin M induces human lung cancer cell apoptosis through mitochondria-dependent pathway. *Anticancer Res*, 36, 6327-6333 (2016)
10. Puksasook T, Kimura S, Tadtong S, Jiranakulwanitch J, Pratingdejkul I, Kitphati W, Suwanborirux K, Saito N, Nukoolkarn V. Semisynthesis and biological evaluation of prenylated resveratrol derivatives as multi-targeted agents for Alzheimer's disease. *J Nat Med*, 71, 665-682 (2017) (*15)
11. Maiuthes A, Pinkhien T, Chamini S, Suwanborirux K, Saito N, Petpiroon N, Chanvorachote P. Apoptosis inducing effect of hydroquinone-5-O-Cinnamoyl ester analog of renieramycin M on non-small cell lung cancer cells. *Anticancer Res*, 37, 6259-6267 (2017)
12. Saito N, Hiramatsu A, Hirade H, Kubota M, Toyoshima R, Fujino A, Sirimangkalakitti N, Suwanborirux K, Concepcion G. Chemistry of renieramycins. Part 16. Structure of 7-desmethylrenieramycin O (= 14 α -hydroxyrenieramycin S) from blue sponge, *Xestospongia sp.*, *Heterocycles*, 95, 748-752 (2017)
13. Chamini S, Sirimangkalakitti N, Chanvorachote P, Saito N, Suwanborirux K. Chemistry of renieramycins. Part 17. A new generation of renieramycins: 5-O-ester monohydroquinone analogues of renieramycin M as potential cytotoxic agents against non-small-cell lung cancer cells. *J Nat Prod*, 80, 1541-1547 (2017)
14. 齋藤直樹. 最前線 : 天然物をツール・情報源とする低分子医薬品の創薬研究. *ファルマシア*, 53, 555-559 (2017)
15. Senbonmatsu Y, Kimura S, Akiba M, Ando S, Saito N. Preparation of chiral right-half models of antitumor bistetrahydroisoquinolinequinone natural products. *Heterocycles*, 97, 1050-1067 (2018)
16. Kimura S, Saito N. A stereocontrolled total synthesis of (+/-)-saframycin A. *Tetrahedron*, 74, 4504-4514 (2018)
17. Kimura S, Saito N. Construction of the pentacyclic core and formal total synthesis of (rac)-renieramycin T. *ChemistryOpen*, 7, 764-771 (2018)
18. Matsunaga K, Takatori K, Kogen H, Saito N. Synthesis of 6,6-dimethyltricyclo[5.4.0.0^{2,8}]undecane-2,9-diol for (ent)-longipinane-type sesquiterpenoids using two types of radical cyclization reactions. *Tetrahedron Lett*, 59, 3872-3875 (2018)
19. Yokoya M, Takahashi S, Saito N. Preparation of tricyclic analog as CDE ring model of renieramycin

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

- marine natural product by novel photo-induced transformation of 6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-5,8-dione. *Heterocycles*, 2019, 99, 1276-1303 (2019)
20. Matsubara T, Yokoya M, Sirimangkalakitti N, Saito N. Asymmetric synthesis and cytotoxicity evaluation of right-half models of antitumor renieramycin marine natural products. *Marine Drugs*, 17, 3 (2019)
 21. Chantarawong W, Chamni S, Suwanborirux K, Saito N, Chanvorachote P. 5-O-Acetylrenieramycin T from blue sponge *Xestospongia* sp. induces lung cancer stem cells. *Marine Drugs*, 17, 109 (2019)
 22. Tun J, Salvador-Reyers L, Velarde M, Saito N, Suwanborirux K, Concepcion G. Synergistic cytotoxicity of renieramycin M (RM) and doxorubicin (DOX) in MCF-7 breast cancer cells. *Marine Drugs*, 17, 536 (2019)
 23. Matsunaga K, Saito N, Kogen H, and Takatori K. Total synthesis of (+/-)-marsupellines A and B via acetoxymarsupelline using a new intramolecular reductive cyclization of epoxy-cyanohydrin derivative with CpZTiI. *Org. Lett.*, 21, 6054-6057 (2019)
 24. Sirimangkalakitti N, Juliawaty L. D, Hakimb E. H, Walianab I, Saito N, Koyama K, and Kinoshita K. Naturally occurring biflavonoids with amyloid β aggregation inhibitory activity for development of anti-Alzheimer agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 29, 1994-1997 (2019) (*20)
 25. Yokoya M, Monden K, Sato M, Sirimangkalakitti N, Saito N. Chemistry of renieramycins part 18. Synthesis of renieramycin M and so-called fennebricin A from (-)-jorunnamycin A. *Heterocycles*, 101, 548-558 (2020)
 26. Petsri K, Yokoya M, Tungsukruthai T, Rungrotmongkol T, Nutho B, Vinayanuwattikun C, Saito N, Matsubara M, Sato R, and Chanvorachote P. Structure-activity relationships and molecular docking analysis of Mcl-1 targeting renieramycin T analogues in patient-derived lung cancer cells. *Cancers*, 12, 875 (2020)

古源・高取 【研究協力者：小林健一、松永和磨】

1. Kobayashi K, Kobayashi Y, Nakamura M, Tamura O, Kogen H. Establishment of relative and absolute configurations of Phaeosphaeride A: Total synthesis of ent-Phaeosphaeride A. *J Org Chem*, 80, 1243-1248 (2015) (*21)
2. Tanaka K III, Kobayashi K, Kogen H. Total synthesis of (-)-L-755,807: Establishment of relative and absolute configurations. *Org Lett*, 18, 1920-1923 (2016) (*23)
3. Takatori K, Ota S, Tendo K, Matsunaga K, Nagasawa K, Watanabe S, Kishida A, Kogen H, Nagaoka H. Synthesis of methylenebicyclo[3.2.1]octanol by a Sm(II)-induced 1,2-rearrangement reaction with ring expansion of methylenebicyclo[4.2.0]octanone. *Org Lett*, 19, 3763-3766 (2017)
4. Tanaka K III, Kobayashi K, Takatori K, Kogen H. Efficient synthesis of syn- α -alkoxy epoxide via a diastereoselective Darzens reaction. *Tetrahedron*, 73, 2062-2067 (2017)
5. Kobayashi K, Kunimura R, Tanaka K III, Tamura O, Kogen H. Total synthesis of (-)-phaeosphaeride B by a biomimetic conversion from (-)-phaeosphaeride A. *Tetrahedron*, 73, 2382-2388 (2017)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

6. Kobayashi K, Kunimura R, Takagi H, Hirai M, Kogen H, Hirota H, Kuroda C. Total synthesis of highly oxygenated bisabolane sesquiterpene isolated from *Ligularia lankongensis*: Relative and absolute configurations of the natural product. *J Org Chem*, 83, 703-715 (2018)
7. Kobayashi K, Tanaka K III, Kogen H. Recent topics of the natural product synthesis by Horner–Wadsworth–Emmons Reaction. *Tetrahedron Lett*, 59 568-582 (2018)
8. Kobayashi K, Kuwahara K, Tanaka K III, Kunimura R, Kogen H. Total synthesis of lissoclinolide by acid-induced lactonization of an (E)- α -bromo- γ,δ -epoxy acrylate derivative. *Heterocycle*, 97, 1019-1027 (2018)
9. Matsunaga K, Takatori K, Kogen H, Saito N. Synthesis of 6,6-dimethyltricyclo[5.4.0.02,8]undecane-2,9-diol for (ent-)longipinane-type sesquiterpenoids using two types of radical cyclization reactions. *Tetrahedron Lett*, 59, 3872-3875 (2018)
10. Tanaka III K, Honma Y, Yamaguchi C, Aoki L, Saito M, Suzuki M, Arahata K, Kinoshita K, Koyama K, Kobayashi K, Kogen H. Total synthesis, stereochemical assignment, and biological evaluation of L-755,807. *Tetrahedron*, 75, 1085-1097 (2019)
11. Kobayashi K, Tanaka III K, Kogen H. Total synthesis and biological evaluation of phaeosphaerides. *Catalysts*, 8, 206-215 (2018)
12. Matsunaga K, Saito N, Kogen H, Takatori K. Total synthesis of (\pm)-marsupellins A and B via acetoxymarsupellone using an intramolecular reductive cyclization of epoxycyanohydrin derivative with Cp₂TiI. *Org Lett*, 21, 6054-6057 (2019). (*28)
13. Kobayashi K, Endo R, Honma Y, Kasahara E, Saito H, Tanaka III K, Suzuki M, Kogen H. Stereospecific ring-expanding skeletal rearrangement of isoindoline to tetrahydroisoquinoline via a sequential aziridine ring formation/opening. *Heterocycles*, 99, 1239-1250 (2019).
14. Suzuki M, Hashimoto S, Sakamoto S, Kogen H, Kobayashi K. Studies toward the total synthesis of epothilone D: synthesis of the thiazole-containing northern segment. *Nat Prod Commun*, 14(9), 1-7 (2019).
15. Kobayashi K, Tanaka III K, Suzuki M, Kogen H. Catalytic asymmetric intramolecular Darzens reaction of 2-halomalonate derivatives. *Nat Prod Commun*, 14(10), 1-6 (2019).
16. Kobayashi K, Kunimura R and Kogen H. Total synthesis of the proposed structure of paraphaeosphaeride C. *Molecules*, 24, 4230-4238 (2019).
17. Kobayashi K, Tanaka III K, Honma Y, Suzuki M and Kogen H. Studies toward identifying the pharmacophore of L-755,807 for amyloid- β aggregation inhibitory activity. *Heterocycles*, 98, 1769-1776 (2019). (*27)
18. Suzuki N, Kanazawa T, Takatori K, Suzuki T, Fukami T. Crystal Structure Analysis and Pharmaceutical Properties of Amide Salts Consisting of Paracetamol/Sulfonic Acids as Solid Forms Prepared by Grinding. *Cryst Growth Des*, 20, 590-599 (2020).
19. Tanaka III K, Kobayashi K, Kogen H. Total synthesis and amyloid β aggregation inhibitory activity of (-)-L-755,807. *J Synth Org Chem Jpn*, 77, 673-683 (2019).

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

杉田【研究協力者：松本靖彦、倉門早苗】

1. Sugita T, Yamazaki T, Yamada S, Takeoka H, Makimura K, Mukai C, Watanabe K, Ohno G, Cho O, Tanaka T, Ohshima H, Ishioka N. Temporal changes in the skin *Malassezia* microbiota of members of the Japanese Antarctic Research Expedition (JARE): A case study in Antarctica as a pseudo-space environment. *Med Mycol*, 53, 717-724 (2015)
2. Takemoto A, Cho O, Morohoshi Y, Sugita T, Muto M. Molecular characterization of the skin fungal microbiome in patients with psoriasis. *J Dermatol*, 42, 166-170 (2015)
3. Cho O, Matsukura M, Sugita T. Molecular evidence that the opportunistic fungal pathogen *Trichosporon asahii* is part of the normal fungal microbiota of the human gut based on rRNA genotyping. *Int J Infect Dis*, 39, 87-88 (2015)
4. Takashima M, Manabe R, Iwasaki W, Ohyama A, Ohkuma M, Sugita T. Selection of orthologous genes for construction of a highly resolved phylogenetic tree and clarification of the phylogeny of Trichosporonales species. *PLoS One*, 10: e0131217 (2015)
5. Murata Y, Chambers JK, Uchida K, Nakashima K, Hanafusa Y, Ikezawa M, Sugita T, Nakayama H. Mycotic aneurysm caused by *Graphium* species in a dog. *J Vet Med Sci*, 77, 1285-1288 (2015)
6. Ishii S, Hiruma M, Hayakawa Y, Sugita T, Makimura K, Hiruma M, Yoshiike T. Cutaneous *Pseudallescheria boydii* / *Scedosporium apiospermum* complex. *Med Mycol J*, 56, E25-30 (2015)
7. Sugita T, Cho O. Significance of changes in the skin fungal microbiomes of astronauts staying on the international space station. *J Dis Res*, 10, 1031-1034 (2015)
8. Harada K, Saito M, Sugita T, Tsuboi R. *Malassezia* species and their associated skin diseases. *J Dermatol*, 42, 250-257 (2015)
9. 杉田 隆、張 音実. 真菌感染症—この10年の進歩—、真菌命名法の改訂.どの様に病原真菌の学名は変わるのか? 医薬ジャーナル6, 75-77 (2015)
10. 杉田 隆、張 音実. 国内で初めて確定された *Cryptococcus gattii* Genotype VGIIa 株による感染例について. 病原微生物検出情報 (Infectious Agents Surveillance Report (IASR)), 36, 187-188 (2015)
11. 杉田 隆. 興味のつきないマラセチア研究. 広島医学, 68, 226 (2015)
12. 張 音実、杉田 隆. ヒドロコルチゾン酪酸エステルとベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルがアトピー性皮膚炎増悪因子 *Malassezia* のアレルゲンタンパク遺伝子の発現変動に及ぼす影響. 新薬と臨床, 64, 755-761 (2015)
13. 倉門早苗、杉田 隆. カビ検査法、カビ染色法. 日本防菌防黴学会誌43, 295-297 (2015)
14. 高島昌子、張 音実、杉田 隆. 国際菌学会(IMC10)における酵母の菌種名に関する議論. *Med Mycol J*, 56, 81-82 (2015)
15. Cho O, Ichikawa T, Kurakado S, Takashima M, Manabe R, Ohkuma M, Sugita T. Draft genome sequence of the causative antigen of summer-type hypersensitivity pneumonitis, *Trichosporon domesticum* JCM 9580. *Genome Announcement*, 4, e00651-16 (2016)
16. Tanimura A, Takashima M, Sugita T, Endoh R, Ohkuma M, Kishino S, Ogawa J, Shima J. Lipid production through simultaneous utilization of glucose, xylose, and L-arabinose by *Pseudozyma hubeiensis*: a comparative screening study. *AMB Express*, 6, 58 (2016)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

17. Sriswasdi S, Takashima M, Manabe R, Ohkuma M, Sugita T, Iwasaki. Global deceleration of gene evolution following recent genome hybridizations in fungi. *Genome Research*, 26, 1081-1090 (2016)
18. Urai M, Kaneko Y, Ueno K, Okubo Y, Aizawa T, Fukazawa H, Sugita T, Ohno H, Shibuya K, Kinjo Y, Miyazaki Y. Evasion of innate immune responses by the highly virulent *Cryptococcus gattii* by altering capsule glucuronoxylomannan structure. *Front Cell Infect Microbiol*, 5, 101 (2016)
19. Sugita T, Yamazaki T, Makimura K, Cho O, Yamada S, Ohshima H, Mukai C. Comprehensive analysis of the skin fungal microbiota of astronauts during a half-year stay at the international space station. *Med Mycol*, 54, 232-239 (2016)
20. Cho O, Sugita T. Low DNA sequence diversity of the intergenic spacer 1 region in the human skin commensal fungi *Malassezia sympodialis* and *M. dermatis* isolated from patients with Malassezia-associated skin diseases and healthy subjects. *Mycopathologia*, 181, 839-842 (2016)
21. 杉田 隆、倉門早苗. 抗真菌薬の作用機序と耐性機序、呼吸器内科, 30, 256-261 (2016)
22. Cho O, Sugita T. Comprehensive analysis of the fungal microbiota of the human external auditory canal using pyrosequencing – The external auditory canal exhibits low fungal species diversity. *Medical Mycol J*, 58, E1-4 (2017)
23. Unno M, Cho O, Sugita T. Inhibition of *Propionibacterium acnes* lipase activity by the antifungal agent ketoconazole. *Microbiol Immunol*, 61, 42-44 (2017)
24. Kurakado S, Takatori K, Sugita T. Minocycline inhibits the *Candida albicans* budded-to-hyphalform transition and biofilm formation. *Japanese Journal of Infect Dis*, doi:10.7883/yoken.JJID.2016.369 (2017)
25. Khunnamwong P, Ribeiro J.R, Garcia K.M, Hagler A.N, Takashima M, Ohkuma M, Endoh R, Sugita T, Jindamorakot S, Limtong S. *Occultifur plantarum f.a., sp. nov.*, a novel cystobasidiomycetous yeast species. *Int J Syst Evol Microbiol*, 67, 2628-2633 (2017)
26. Kurakado S, Kurogane R, Sugita T. 17 β -Estradiol inhibits estrogen binding protein-mediated hypha formation in *Candida albicans*. *Microb Pathog*, 109, 151-155 (2017)
27. Takashima M, Sriswasdi S, Manabe RI, Ohkuma M, Sugita T, Iwasaki W. A Trichosporonales genome tree based on 27 haploid and three evolutionarily conserved ‘natural’ hybrid genomes. *Yeast*, 35, 99-111 (2017)
28. Toyoki M, Hase M, Hirasawa Y, Umeyama T, Miyazaki Y, Kano R, Sugita T, Hiruma M, Kodama Y, Ikeda S. A giant dermatophyte abscess caused by *Trichophyton rubrum* in an immunocompromised patient. *Med Myco J*, 58, E63-66 (2017)
29. 杉田 隆. 第4 世代アゾール系全身投与抗真菌薬の登場、*Progress in Medicine*, 37, 1439-1445 (2017)
30. 杉田 隆、張 音実、高島昌子. 病原性酵母の分類の現状、*Medical Mycology Journal*, 58, J77-81 (2017)
31. Okamoto H, Koizumi S, Shimizu H, Cho O, Sugita T. Characterization of the axillary microbiota of Japanese male subjects with spicy and milky odor types by pyrosequencing. *Biocontrol Sci*, 23, 1-5 (2018)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

32. Matsuda Y, Cho O, Sugita T, Ogishima D, Takeda S. Culture supernatants of *Lactobacillus gasseri* and *L. crispatus* inhibit *Candida albicans* biofilm formation and adhesion to hela cells. *Mycopathologia*, 183, 691-700 (2018)
33. Kurakado S, Arai R, Sugita T. Association of the hypha-related protein Pra1 and zinc transporter Zrt1 with biofilm formation by the pathogenic yeast *Candida albicans*. *Microbiol Immunol*, 62, 405-410 (2018)
34. Higashide S, Cho O, Matsuda Y, Ogishima D, Kurakado S, Sugita T. Loop-mediated isothermal amplification for the rapid detection of *Gardnerella vaginalis*. *Microbiol Immunol*, 62, 607-611 (2018)
35. Tanimura A, Sugita T, Endoh R, Ohkuma M, Kishino S, Ogawa J, Shima J, Takashima M. Lipid production via simultaneous conversion of glucose and xylose by a novel yeast, *Cystobasidium iriomotense*. *PLoS One*, 13, e0202164 (2018)
36. Lim HJ, Jeon YD, Kang SH, Shin MK, Lee KM, Jung SE, Cha JY, Lee HY, Kim BR, Hwang SW, Lee JH, Sugita T, Cho O, Myung H, Jin JS, Lee YM, Inhibitory effects of *Euphorbia supina* on *Propionibacterium acnes*-induced skin inflammation in vitro and in vivo. *BMC Complement Altern Med*, 18, 263 (2018)
37. 那須正夫、一條知昭、杉田 隆、嶋津 徹、Christophe Lasseur, David J. Smith, Kasthuri Venkateswaran : 宇宙居住と微生物、生体の科学、69, 168-174 (2018)
38. 杉田 隆、張 音実、倉門早苗 : 深在性真菌症のすべて I 基礎 2. 病原真菌のゲノム解析から得られる情報、化学療法の領域、34, 557-563 (2018)
39. 杉田 隆 : マラセチアとマラセチア皮膚炎の発症機序、*Monthly Book Derma*, 269, 49-54 (2018)
40. 杉田 隆、張 音実、高島昌子 : 真菌 (病原性酵母) 、臨床と微生物、45, 235-240, (2018)
41. Higashide S, Cho O, Matsuda Y, Ogishima D, Kurakado S, Sugita T. Rapid detection of *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus iners* in vaginal specimens by loop-mediated isothermal amplification. *J Microbiol Methods*, 158, 18-20 (2019)
42. Takashima M, Manabe RI, Nishimura Y, Endoh R, Ohkuma M, Sriswasdi S, Sugita T, Iwasaki W. Recognition and delineation of yeast genera based on genomic data: Lessons from Trichosporonales. *Fungal Genetics and Biology*, 130, 31-42 (2019)
43. Kawai M, Ichijo T, Takahashi Y, Noguchi M, Katayama H, Cho O, Sugita T, Nasu M. Culture independent approach reveals domination of human-oriented microbes in a pharmaceutical manufacturing facility. *Eur J Pharm Sci*, 137, 104973 (2019)
44. Kimura M, Enomoto A, Maenishi O, Chikugo T, Sugita T. A fungal ball within a maxillary sinus with dental root canal filler and rare fungal propagules. *Pathol Int*, 69, 360-365 (2019)
45. Hirakata T, Urabe H, Sugita T. Phosphoproteomic and proteomic profiling of serine/threonine protein kinase PkaE of *Streptomyces coelicolor* A3(2) and its role in secondary metabolism and morphogenesis. *Biosci Biotechnol Biochem*, 83, 1843-1850 (2019)
46. Matsumoto Y, Azami S, Shiga H, Nagamachi T, Moriyama H, Yamashita Y, Yoshikawa A, Sugita T. Induction of signal transduction pathways related to the pathogenicity of *Cryptococcus neoformans* in the host environment. *Drug Discov Ther*, 13, 177-182 (2019)
47. Takashima M, Suh SO, Bai Y, Sugita T. Takashi Nakase's last tweet: what is the current direction

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

of microbial taxonomy research? FEMS Yeast Res, 19, pii: foz066 (2019)

48. Takashima M, Sugita T. Draft genome analysis of Trichosporonales species that contribute to the taxonomy of the genus Trichosporon and related taxa. Med Mycol J, 60, 51-57 (2019)
49. 杉田 隆: ヒトに悪さをする酵母、かびと生活、12, 15-18 (2019)

小山【研究協力者: 木下薫】

- Sato H, Obara O, Kinoshita K, Hara K, Komine M, Yoshizawa Y, Yamamoto Y. Proliferation inhibitory activity against HL-60 cells in natural thalli of lichen. Lichenology, 13, 1-8 (2015)
- Sasaki H, Kitoh Y, Tsukada M, Miki K, Koyama K, Takahashi K, Kinoshita K. Inhibitory activities of biflavonoids against amyloid- β -peptide 42 cytotoxicity in PC-12 cells. Bioorg Med Chem Lett, 25, 2831-2833 (2015)
- Kamauchi H, Kon T, Kinoshita K, Takatori K, Takahashi K, Koyama K. New diterpenoids isolated from *Stevia rebaudiana* fermented by *Saccharomyces cerevisiae*. Tetrahedron Lett, 56, 4377-4382 (2015)
- Kinoshita K, Fukumaru M, Yamamoto Y, Koyama K, Takahashi K. Biosynthesis of panaefluoroline B from the cultured mycobiont of *Amygdalaria panaeola*. J Nat Prod, 78, 1745-1747 (2015)
- Haraguchi A, Kinoshita K, Fukai M, Koyama K. A novel nucleoside from the edible mushroom, *Tricholoma japonicum*. J Nat Med, 69, 584-588 (2015)
- Okabe M, Sugita T, Kinoshita K, Koyama K. Macrolides from a marine-derived fungus, *Penicillium meleagrinum* var. *viridiflavum*, showing synergistic effects with fluconazole against azole-resistant *Candida albicans*. J Nat Prod, 79, 1208-1212 (2016)
- Ishino M, Kamauchi H, Takahashi K, Kinoshita K, Sugita T, Koyama K. Three novel phomactintype diterpenes from a marine-derived fungus. Tetrahedron Lett, 57, 4341-4344 (2016)
- Kamauchi H, Kinoshita K, Sugita T, Koyama K. Conditional changes enhanced production of bioactive metabolites of marine derived fungus from *Eurotium rubrum*. Bioorg Med Chem Lett, 26, 4911-4914 (2016)
- Fujihara K, Takahashi K, Koyama K, Kinoshita K. Triterpenoid saponins from *Polaskia chichipe* Backbg. and their inhibitory or promotional effects on the melanogenesis of B16 melanoma cells. J Nat Med, 71, 606-616 (2017)
- Fujihara K, Koike S, Ogasawara Y, Takahashi K, Koyama K, Kinoshita K. Inhibition of amyloid β aggregation and protective effect on SH-SY5Y cells by triterpenoid saponins from the cactus *Polaskia chichipe*. Bioorg Med Chem, 25, 3377-3383 (2017)
- Kai H, Kinoshita K, Harada H, Maeda A, Suzuki R, Okada Y, Takahashi K, Matsuno K. Establishment of a direct-injection electron ionization-mass spectrometry metabolomics method and its application to lichen profiling. Anal Chem 89, 6408-6414 (2017)
- Tsuji M, Sriwilaijaroen N, Inoue H, Miki K, Kinoshita K, Koyama K, Furuhashi K, Suzuki Y, Takahashi K. Synthesis and anti-influenza virus evaluation of triterpene-sialic acid conjugates. Bioorg Med Chem, 26, 17-24 (2018)
- Kamauchi H, Noji M, Kinoshita K, Takanami T, Koyama K. Coumarins with an unprecedented tetracyclic skeleton and coumarin dimers from chemically engineered extracts of a marine-derived

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

fungus. Tetrahedron, 74, 2846-2856 (2018)

14. Kamauchi H, Kinoshita K, Koyama K. Coumarins with anti-melanogenesis activities from a chemically engineered extract of a marine-derived fungus. Heterocycles, 96, 273-285 (2018)
15. Kamauchi H, Shiraishi Y, Kojima A, Kawazoe N, Kinoshita K, Koyama K. Isoindolinones, Phthalides, and Naphthoquinone from Fruiting Body of *Daldinia concentrica*. J. Nat. Prod., 81, 1290-1294 (2018).
16. Sirimangkalakittia N, Juliawatyb L D, Hakimb E H, Walianab I, Saito N, Koyama K, Kinoshita K. Naturally occurring biflavonoids with amyloid β aggregation inhibitory activity for development of anti-Alzheimer agents. Bioorg. Med. Chem. Lett., 29, 1994-1997 (2019) (*20)
17. Yatsu G, Kino Y, Sasaki H, Satoh J, Kinoshita K, Koyama K. Meroterpenoids with BACE1 inhibitory activity from the fruiting body of *Boletinus asiaticus*. J. Nat. Prod., 82, 1797-1801 (2019) (*32)
18. Akiba M, Kinoshita K, Kino Y, Satoh J, Koyama K. Isolation of three new meroterpenoids and seven known compounds from *Albatrellus yasudae* and their A β -aggregation inhibitory activity. Bioorg. Med. Chem. Lett., 30, 126808 (2020) (*35)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

<図書>

1. 齋藤直樹. 第 11 章 アミン、スタンダード薬学シリーズ II 3、化学系薬学 I. (化学物質の性質と反応) 日本薬学会編、東京化学同人 pp. 326-339 (2015)
2. 杉田 隆. 衛生試験法・注解 2015 (1.2 微生物試験法). 日本薬学会編、金原出版 (2015)
3. 佐藤準一. 多発性硬化症における個別化医療は可能か. アクチュアル脳・神経疾患の臨床. 免疫性神経疾患. 病態と治療のすべて. 吉良潤一編、南江堂 pp. 125-136 (2016)
4. 張 音実、杉田 隆. 実験医学別冊・今すぐ始める！メタゲノム解析. 実験プロトコール、(ア) 第3章4. 皮膚における真菌叢解析、羊土社 pp. 156-161 (2016)
5. 小山清隆. スタンダード薬学シリーズII3 化学系薬学III. 自然が生み出す薬物、第I部第3章 SBO1,5,6、1 マクリ、2 ブクリョウ、3 マオウ、62 ウコン、63 ショウキョウ、日本薬学会編、東京化学同人 pp. 34-36, 75-76 (2016)
6. 新飯田俊平、佐藤準一. microRNA 研究と認知症. バイオインフォマティカルアプローチ. miRNA の最新知識. 基礎領域から診断・治療応用まで. 落合孝広編、医薬ジャーナル社 pp. 49-56 (2017)
7. 齋藤直樹. エクチナサイジン海洋天然物. 発見から新規抗がん剤の創製まで. 第 21 章アルカロイドの科学. 高山廣光編、化学同人 pp. 421-447 (2017)
8. 杉田 隆. スタンダード薬学シリーズII6 医療薬学 IV. 薬理・病態・薬物治療 (4)、SBO20抗真菌薬の薬理 (薬理作用、機序、主な副作用) および臨床適用を説明できる、pp.118-122、SBO21、以下の真菌感染症について、病態 (病態生理、症状など) ・薬物治療 (医薬品の選択など) を説明できる、皮膚真菌症、カンジダ症、ニューモシスチス肺炎、肺アスペルギルス症、クリプトコックス症、日本薬学会編、東京化学同人 pp. 123-128 (2017)
9. 杉田 隆. 食と微生物の事典、第4 章食とヒト常在微生物4-29. ヒトに常在する真菌、北本勝彦、春田 伸、丸山潤一、後藤慶一、尾花 望、齋藤勝晴編集、朝倉書店 pp. 374-375、(2017)
10. Kino Y, Satoh J, Ishiura S. Molecular mechanisms of myotonic dystrophy: RNA-mediated pathogenesis and RNA-binding proteins. *In Myotonic Dystrophy. Disease mechanism, current management and therapeutic development*, ed by Takahashi MP and Matsumura T. Springer Nature Shigapore Pte Ltd, pp. 19-43 (2018)
11. Kobayashi K, Tanaka III K and Kogen H: Bromomethylenation of carbonyl using a bromine-containing Still-Gennari-type phosphonate for stereocontrolled trisubstituted olefin synthesis and its application to natural product synthesis, *In Understanding Halogenation*, pp. 66-99, ed. by Phelps VT, Nova Science Publishers, Inc., New York (2019).

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

<学会発表>

佐藤・紀

1. Satoh J. Remarkable differences in NRSF/REST target genes between human ESC and ESC-derived neurons. 第58回日本神経化学大会. シンポジウム. Sound of Silence: Neural restrictive silencer (NRSF/REST) Revisited. (2015) 大宮
2. 佐藤準一. 那須ハコラ病の臨床病理遺伝学的研究. 第17回茨城県脊椎・脊髄研究会. (2015) 筑波
3. 佐藤準一. RNA-Seq データ解析で発見したアルツハイマー病脳バイオマーカー. 武蔵野フォーラム2. (2015) 東京
4. Satoh J, Yamamoto Y, Kitano S, Asahina N, Kino Y. Molecular network analysis suggests a pathological role of C9orf72 in ALS/FTD. 第56回日本神経学会総会. (2015) 新潟
5. 佐藤準一、紀 嘉浩、 石田剛、齊藤祐子、有馬邦正. Alzheimer 病脳のneuritic plaque におけるPLD3 の集積. 第56回日本神経病理学会総会. (2015) 福岡
6. 佐藤準一、北野翔大、朝比奈直弘、紀 嘉浩. RNA-Seq データ解析で発見したアルツハイマー病脳バイオマーカーNeuroD6. 第3回NGS 現場の会研究会. (2015) 筑波
7. 紀 嘉浩、滝谷美香、山本洋司、木村美咲、三好潤子、佐藤準一. C9orf72 のリピート伸長に由来するタンパク質凝集体の解析. 第38回日本神経科学大会Neuro2015. (2015)
8. Takitani M, Kino Y, Yamamoto Y, Kimura M, Miyoshi J, Satoh J. Cellular analysis of aberrant proteins derived from expanded GGGGCC repeat associated with ALS. 第58回日本神経化学大会. (2015) 大宮
9. 佐藤準一、滝谷美香、三好潤子、紀 嘉浩. SPMS のperiplaque 病巣形成におけるHIF-1alpha の役割. 第27回日本神経免疫学会学術集会. (2015) 岐阜
10. Satoh J, Kino Y, Niida S. MicroRNA-Seq data analysis pipeline to identify blood biomarkers for Alzheimer's disease from public data. 2015 生命医薬情報学連合大会. (2015) 京都
11. 紀 嘉浩、滝谷美香、山本洋司、木村美咲、三好潤子、佐藤準一. GGGGCC のリピート伸長に由来するタンパク質凝集体の解析. 第38回日本分子生物学年会・第88回日本生化学会大会合同大会BMB2015. (2015) 神戸
12. 三好潤子、滝谷美香、紀 嘉浩、佐藤準一. C9orf72 結合タンパク質SMCR8 の機能の解析. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
13. 滝谷美香、三好潤子、紀 嘉浩、佐藤準一. C9orf72 リピート伸長タンパク質の凝集体の解析. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
14. Satoh J, Kino Y, Niida S. MicroRNA-Seq data analysis pipeline to identify blood biomarkers for Alzheimer's disease from public data. 第57 回日本神経学会総会. (2016) 神戸
15. 小柳清光、木下通亨、鈴木絵美、井上輝彦、中原亜沙、新井信隆、佐藤準一、青木直哉、陣内研二、矢澤生、新井公人、石原健司、河村満. 腫大軸索を伴う優性遺伝性白質脳症(HDLS) と那須-ハコラ病の病理学的ステージとミクログリアの変化. 第57回日本神経病理学会総会. (2016) 弘前
16. Kino Y, Takitani M, Satoh J. Identification of proteins sequestered by dipeptide repeat aggregates associated with ALS/FTD. The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. (2016) Yokohama

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

17. 茅野光範、檜垣さゆり、佐藤準一、松本健治、滝川修、新飯田俊平. 共発現解析による軽度認知障害の血漿microRNA マーカーの検出. 産学連携ワークショップ「統計科学の新展開と産業界・社会への応用」. (2016) 金沢
18. 佐藤準一、酒井健治、戸崎陽平、柳津茂慧、紀 嘉浩. RNA-Seq データ解析によるMS in vivo IFNB-stimulated genes のプロフィール. 第28回日本神経免疫学会学術集会. (2016) 長崎
19. 紀 嘉浩、鷲頭知花、黒澤大、黒澤みず樹、土井宏、内匠透、足立弘明、勝野雅央、祖父江元、Geoffrey G. Hicks、服部信孝、下郡智美、貫名信行. ポリグルタミン病におけるFUS/TLSヘテロ欠損の影響. 第39回日本分子生物学会年会. (2016) 横浜
20. 佐藤準一. SPMS のperiplaque 病巣形成におけるHIF-1alpha の役割. 平成27年度厚生労働科学研究費補助金多発性硬化症に対する新規免疫修飾薬の実用化に関する研究班班会議. (2016) 東京
21. 紀 嘉浩. 神経疾患関連タンパク質FUS/TLS のマウス遺伝学的解析. 第2回認知症創薬資源研究開発センター公開講演会. (2016) 東京
22. Oyanagi K, Kinoshita M, Nakahara A, Satoh J, Aoki N, Jinnai K, Yazawa I, Arai K, Ishihara K, Kawamura M, Arai N, Hasegawa K, Yagisita S, Amano N, Yoshida K, Terada S, Yoshida M, Akiyama H, Mitsuyama Y, Ikeda S. Adult onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia (ALSP) and Nasu-Hakola disease. Lesion staging and dynamic changes of axons and microglial subsets. XXIII World Congress of Neurology. (2017) Kyoto
23. 三好潤子、山本洋司、滝谷美香、紀 嘉浩、佐藤準一. C9orf72 結合タンパク質Smcr8 の機能の解析. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
24. 滝谷美香、三好潤子、紀 嘉浩、佐藤準一. 筋萎縮性側索硬化症・前頭側頭葉型認知症と関連するジペプチドリピート凝集体の解析. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
25. 柳津茂慧、酒井健治、戸崎陽平、紀 嘉浩、佐藤準一. 那須ハコラ病スプライス部位変異に対する新規治療アダプター分子の開発. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
26. 戸崎陽平、酒井健治、柳津茂慧、成田由希美、紀 嘉浩、佐藤準一. 培養細胞におけるTREM2-DAP12 相互作用検出系の構築. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
27. 酒井健治、戸崎陽平、柳津茂慧、木村美咲、紀 嘉浩、佐藤準一. FUS/TLS によるPtk2b選択的スプライシング制御機構の解析. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
28. 紀 嘉浩、柳津茂慧、佐藤準一. 那須ハコラ病の原因となるTREM2 スプライス部位変異に対する治療分子. 第40回日本神経科学大会. (2017) 幕張
29. 紀 嘉浩、正木泰行、滝谷美香、佐藤準一. 蛍光性アダプターを用いた神経疾患関連リピートRNA の可視化. 第40回日本分子生物学会年会. (2017) 神戸
30. 柳津茂慧、酒井健治、戸崎陽平、紀 嘉浩、佐藤準一. 改変型U1snRNA を用いたTREM2那須ハコラ病関連スプライシング異常の矯正. 第40回日本分子生物学会年会. (2017) 神戸
31. 紀 嘉浩. RNA 結合タンパク質FUS/TLS の機能低下と神経疾患. 第19回応用薬理シンポジウム. (2017) 東京
32. 石田ひかり、戸崎陽平、紀 嘉浩、佐藤準一. アミロイドbetaの産生・凝集を評価するための培養細胞実験系の樹立. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢 (*1)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

33. 正木泰行、紀 嘉浩、滝谷美香、佐藤準一. 蛍光性アプタマー-dBroccoli を用いたGGGGCC リピートRNA の可視化. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
34. 大槻絢彩、戸崎陽平、柳津茂慧、紀 嘉浩、佐藤準一. CRIISPR/CAS9 による那須ハコラ病 DAP12 変異修復を目指したレポーター細胞系の検討. 日本薬学会第138 年会. (2018) 金沢
35. 石野友基、三好潤子、紀 嘉浩、佐藤準一. RNAi ベクターによる複数遺伝子の同時ノックダウン. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
36. 柳津茂慧、酒井健治、戸崎陽平、紀 嘉浩、佐藤準一. 那須ハコラ病に関連したTREM2スプライシング異常の矯正. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
37. Satoh J, Kino Y, Ishida T, Saitoh Y. Expression of GPR17, a negative regulator of oligodendrocyte differentiation and maturation, in Nasu-Hakola disease brains. WCN2018. (2018)September 24, Tokyo, Japan
38. Oyanagi K, Kinoshita M, Satoh J, Ishihara K, Hasegawa K, Terada S, Yoshida M, Akiyama H, Mitsuyama Y, Ikeda S-I. Dynamic changes in microglia along with progression of lesion stages in ALSP and Nasu-Hakola disease. WCN2018, September 25. (2018) Tokyo, Japan
39. Kino Y. RNA biology of neurodegenerative diseases: Repeat expansion, splicing, and Alzheimer's risk factors. 35th International Annual Meeting in Pharmaceutical Sciences and CU-MPU International Collaborative Research Conference. (2019) Bangkok, Thailand
40. 河合美南、滝谷美香、紀嘉浩、佐藤準一. GAジペプチドリピート凝集体と共局在するタンパク質の性状解析. 日本薬学会第139年会. (2019) 幕張
41. 本多由佳、柳津茂慧、石野友基、紀嘉浩、佐藤準一. アルツハイマー病リスク因子CD33のスプライシング制御因子の同定. 日本薬学会第139年会. (2019) 幕張
42. 紀嘉浩、Natchanum Sirimangkalakitti, 石田ひかり、木下薫、齋藤直樹、小山清隆、佐藤準一. 培養細胞におけるBACE1阻害剤アッセイ系の樹立. 日本薬学会第139年会. (2019) 幕張 (*2)
43. 川口誠、紀嘉浩、佐藤準一. ダイレクトリプログラミングによる疾患モデル細胞系の樹立. 日本薬学会第139年会. (2019) 幕張
44. 柳津茂慧、紀嘉浩、佐藤準一. アルツハイマー病関連遺伝子TREM2のRNA制御因子の同定. 日本薬学会第139年会. (2019) 幕張
45. 足立遥香、佐藤準一、紀嘉浩、柳津茂慧. TREM2の5'非翻訳領域によるタンパク質発現への影響. 日本薬学会第139年会. (2019) 幕張
46. 安部隆蔵、木村真也、Natchanum Sirimangkalakitti, 紀嘉浩、佐藤準一、Veena Nukoolkarn, 齋藤直樹. 新規アルツハイマー病治療薬の創製:スチルベン誘導体の合成と構造活性相関. 日本薬学会第139年会. (2019) 幕張 (*18)
47. 谷津元気、紀嘉浩、佐々木寛朗、高取和彦、木下薫、佐藤準一、小山清隆. ヌメリグチ科担子菌類の産生するBACE1阻害活性物質の探索. 日本薬学会第139年会. (2019) 幕張
48. Jun-ichi Satoh, Yoshihiro Kino, Yuko Saito. Alzheimer's disease pathology in Nasu-Hakola disease brains. 第60回日本神経学会. (2019) 大阪
49. 紀嘉浩、正木泰行、河合美南、佐藤準一. In vitroおよび細胞内における蛍光性アプタマーを用いたリピートRNAの検出. 第42回日本神経科学大会. (2019) 新潟

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

50. 柳津茂慧、紀嘉浩、佐藤準一。アルツハイマー病リスク遺伝子TREM2の種特異的な選択的スプライシング制御機構。第42回日本分子生物学会年会。(2019) 福岡
51. 河合美南、紀嘉浩、佐藤準一。GAジペプチドリピートおよびポリグルタミンと相互作用するタンパク質の解析。第42回日本分子生物学会年会。(2019) 福岡
52. 本多由佳、柳津茂慧、紀嘉浩、佐藤準一。アルツハイマー病リスク因子CD33のスプライシング制御因子の解析。第42回日本分子生物学会年会。(2019) 福岡
53. 西宮 海、紀嘉浩、佐藤 準一。RNA fociの形成・分解に関わる新規遺伝子探索。日本薬学会第140年会。(2020) 京都
54. 神谷 隆滋、紀嘉浩、佐藤 準一。蛍光性RNAアプタマーBroccoliに結合する細胞内タンパク質の探索。日本薬学会第140年会。(2020) 京都
55. 太田 和伸、河合 美南、紀嘉浩、佐藤 準一。筋萎縮性側索硬化症と関連する長鎖GGGGCCリピート配列の作製と発現。日本薬学会第140年会。(2020)京都
56. 端山 美央、柳津 茂慧、紀嘉浩、佐藤 準一。多発性硬化症リスク因子であるIL7Rのスプライシング制御因子の探索。日本薬学会第140年会。(2020) 京都
57. 本多 由佳、柳津 茂慧、紀嘉浩、佐藤 準一。アルツハイマー病に関連するCD33選択的スプライシングを制御するRNA結合タンパク質。日本薬学会第140年会。(2020) 京都
58. 柳津 茂慧、佐藤 聡太、紀嘉浩、佐藤 準一。アルツハイマー病関連遺伝子の選択的スプライシング制御因子の探索。日本薬学会第140年会。(2020) 京都
59. 川島 美紀、中井 啓陽、横屋 正志、紀嘉浩、倉門 早苗、杉田 隆、佐藤 準一、齋藤 直樹。認知症新規治療薬の開発に向けた科学的研究 (その1)。日本薬学会第140年会。(2020) 京都
60. 木村 真也、清水 昂成、安部 隆蔵、北原 佳美、Natchanun Sirimangkalakitti、紀嘉浩、佐藤 準一、齋藤 直樹。アルツハイマー病治療薬の創製を志向したスチルベン誘導体の合成と構造活性相関。日本薬学会第140年会。(2020) 京都 (*19)
61. 秋庭 愛、木下 薫、紀嘉浩、佐藤準一、小山清隆。ヌメリアイタケ(*Albatrellus yasudae*) CHCl₃エキスとツチスギタケ(*Pholiota terrestris*) CHCl₃エキスからのAβ凝集抑制活性物質の探索とその構造活性相関。日本薬学会第140回年会。(2020) 京都 (*36)
62. 増田優紀、紀嘉浩、林 賢、野地匡裕、木下 薫、佐藤準一、高波利克、小山清隆。ヌメリアイタケMeOHエキスgrifolin誘導体Aβ凝集抑制活性およびBACE1阻害活性。日本薬学会第140回年会。(2020) 京都 (*37)
63. 大林優介、柳津茂慧、紀嘉浩、佐藤準一。ゲノム編集を用いたTREM2スプライス部位変異の修復。日本薬学会第140回年会。(2020) 京都

齋藤【研究協力者：横屋正志、木村真也】

1. Yokoya M, Toyoshima R, Saito N, Le V, Williams RM. Synthetic studies on a total synthesis of antitumor renieramycin T. 25th International Symposium of Heterocyclic Chemistry. (2015) California, USA
2. 豊嶋涼子、横屋正志、齋藤直樹。レニエラマイシン系海洋天然物のキラル合成アプローチ。第59回日本薬学会関東支部大会。(2015) 千葉

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

3. 佐藤充浩、小林恵一郎、横屋正志、齋藤直樹. 海洋天然物クリブロスタチン4 の改良合成及びレニエラマイシンI の全合成. 第70 回記念有機合成化学協会関東支部シンポジウム. (2015) 長岡
4. 森ななえ、豊嶋涼子、藤野晃也、鈴木俊宏、横屋正志、齋藤直樹、Khanit Suwanborirux. 抗腫瘍活性エクチナサイジン海洋天然物の合成と生物活性. 第33回メディシナルケミストリーシンポジウム. (2015) 千葉
5. 木村真也、梅原義史、河合慎太郎、横屋正志、齋藤直樹. 強力な抗腫瘍活性を有するビステトラヒドロイソキノリン系天然物の合成研究. 第33回メディシナルケミストリーシンポジウム. (2015) 千葉
6. 齋藤直樹. 新規ラジカル反応の開発と制がん活性海洋天然物の合成. 第12回アカデミックフォーラム. (2015) 東京
7. Yokoya M, Sato M, Kobayashi K. A versatile synthesis of renieramycin marine natural products. The 25th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry. (2016) Tokyo
8. Saito N. Chemistry of antitumor isoquinoline marine natural products: Total synthesis of (-)-Renieramycin T. Chulaborn Research Institute and Chulaborn Graduate Institute Special Lecture. (2016) Bangkok
9. Saito N. Chemistry of antitumor renieramycin marine natural products: Synthetic studies on a variety of renieramycin derivatives for evaluate cytotoxicity profiles. The 3rd Symposium of Showa Pharmaceutical University (SPU) Innovative Pharmaceutical Analysis of Covalent Modification in Biomolecules. (2016) Tokyo
10. 佐藤充浩、横屋正志、齋藤直樹. レニエラマイシン系海洋天然物の多様性のある合成. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
11. 豊嶋涼子、鈴木俊宏、齋藤直樹. 新規レニエラマイシン海洋天然物のシスプラチン耐性菌に対する効果. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
12. 平松亜依、藤野晃也、平出裕美、豊嶋涼子、G. P. Concepcion、齋藤直樹. 新規レニエラマイシン系天然物の単離、構造、および生物活性. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
13. 丸山 峻、横屋正志、齋藤直樹. 新規海洋天然物レニエラマイシンY の合成研究. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
14. 丸山 峻、横屋正志、齋藤直樹. 新規海洋天然物レニエラマイシンY の合成研究. 第42回反応と合成の進歩シンポジウム. (2016) 静岡
15. Saito N. Development for Medicinal Chemistry on Bioactive Marine Natural Products in Asia region. BioJapan 2016. (2016) Yokohama
16. Kitahara Y, Puksasook T, Nukoolkarn V, Kimura S, Saito N. Semi-syntheses and biological evaluation of alkylated resveratorol derivatives as multi-targeted agents for Alzheimer's disease. The JSPS-NRCT Follow-Up Seminar 2017 and 33rd International Annual Meeting in Pharmaceutical Sciences. (2017) Bangkok, Thailand (*16)
17. Mochizuki M, Chamni S, Yokoya M, Saito N. A photo-induced unpredictable formation of 1,3-dioxocyclopentane ring. The JSPS-NRCT Follow-Up Seminar 2017 and 33rd International Annual Meeting in Pharmaceutical Sciences. (2017) Bangkok, Thailand

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

18. Saito N. Successful international collaborative medicinal chemistry of biologically active marine natural products based on Thai marine organisms. The JSPS-NRCT Follow-Up Seminar 2017 and 33rd International Annual Meeting in Pharmaceutical Sciences. (2017) Bangkok, Thailand
19. Saito N., Nakai K, Yamazaki M, Yokoya M. Chemistry of biologically active marine natural 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline. Unpredictable photochemical transformation of renieramycin type p-quinone into ecteinascidin type phenol. 26th International Symposium of Heterocyclic Chemistry (ISHC) Congress. (2017) Regensburg, Germany
20. 木村真也, 齋藤直樹. 強力な抗腫瘍活性を有するビステトラヒドロイソキノリン系天然物の合成研究. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
21. 門傳研人, 横屋正志, 佐藤充浩, 小林恭一郎, 齋藤直樹. 生物活性新規イソキノリンキノンアルカロイドFennebricin A及びBの全合成研究. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
22. 安齋 凌, 横屋正志, 齋藤直樹. 相関移動触媒を用いたキラルチロシン誘導体の合成とレニエラマイシン系天然物の不斉合成への応用. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
23. 丸山峻, 横屋正志, 齋藤直樹. 新規極微量海洋天然物レニエラマイシンY の合成アプローチ. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
24. 松永和磨, 高取和彦, 齋藤直樹. Marsupellin 類の合成研究. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
25. 藤野晃也, 鈴木俊宏, 横屋正志, 齋藤直樹. 抗腫瘍活性レニエラマイシン系海洋天然物の右半部モデルの合成研究. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
26. 高橋昇平, 横屋正志, 山崎未来, 齋藤直樹. 光変換反応を利用した1,3-ジオキサシクロペンタン環の形成. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
27. 木村真也, 秋葉 愛, 千本松勇樹, 安藤慎悟, 齋藤直樹. 抗腫瘍活性ビステトラヒドロイソキノリンキノン系天然物の光学活性右半部モデルの不斉合成. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
28. 北原佳美, 木村真也, Thanchanok Puksasook, Veena Nukoolkarn, Natchanun Sirimangkalakitti, 齋藤直樹. 新規認知症治療薬の開発を目指したレスベラトロール誘導体の合成. 第61回日本薬学会関東支部大会. (2017) 東京 (*17)
29. 安齋 凌, 横屋正志, 齋藤直樹. 相関移動触媒を用いた光学活性チロシン誘導体の合成. 第61回日本薬学会関東支部大会. (2017) 東京
30. 松原健浩, 横屋正志, 齋藤直樹. Renieramycin 類の光学活性CDE 環モデルの合成. 第61回日本薬学会関東支部大会. (2017) 東京
31. 横屋正志, Nachanun Sirimangkalakitti, Supakarn Chamni, 望月萌, 鈴木俊宏, 齋藤直樹. 抗腫瘍活性イソキノリン系天然物の化学的展開と創薬リードの創製. 第35回メディシナルケミストリーシンポジウム. (2017) 名古屋
32. 木村真也, 齋藤直樹. 強力な抗腫瘍活性を有するビステトラヒドロイソキノリン天然物の合成研究. 第43回反応と合成の進歩シンポジウム. (2017) 富山
33. 門傳研人, 佐藤充浩, 小林恵一郎, 横屋正志, 齋藤直樹. 海洋天然物 7-デメチルレニエラマイシンO の全合成及びフェネブリシン類の合成研究. 第74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム. (2017) 新潟

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

34. Yokoya M, Sato M, Monden K, Kobayashi K and Saito N. A versatile synthesis of renieramycin marine natural products. International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) 2018, (2018) Siem Reap, Cambodia
35. Saito N. Chemistry of antitumor isoquinoline marine natural products and related compounds. 35th International Annual Meeting in Pharmaceutical Sciences. (2019) Bangkok, Thailand
36. 高橋昇平、横屋正志、齋藤直樹. 1, 3-ジオキサシクロペンタン環を生じる新規光反応前駆体の柔軟な合成法の開発. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
37. 木村真也、安部隆藏、Natchanun Sirimangkalakitti、紀 嘉浩、佐藤準一、齋藤直樹. 新規アルツハイマー病治療薬の創製：スチルベン誘導体の合成と構造活性相関. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
38. 望月 萌、横屋正志、齋藤直樹. 含窒素複素環キノンに対する新規光反応の開発. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
39. 松原健浩、横屋正志、Natchanun Sirimangkalakitti、齋藤直樹. Renieramycin類の光学活性CDE環モデルの合成. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
40. Natchanun Sirimangkalakitti、中井啓陽、山崎未来、紀 嘉浩、佐藤準一、齋藤直樹. 生物活性イソキノリン抗生物質を基軸とする新規認知症改善薬の創出. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
41. 門傳研人、横屋正志、佐藤充浩、小林恵一郎、齋藤直樹. 新規極微量海洋天然物7-demethylrenieramycin Oと誘導体の合成研究. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
42. 安齋 凌、横屋正志、大西琢磨、齋藤直樹. 相間移動触媒を用いたキラルチロシン誘導体の合成と生物活性テトラヒドロイソキノリン天然物の不斉合成への応用. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
43. 松永和磨、高取和彦、古源 寛、齋藤直樹. Marsupellin類の合成研究. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
44. 木村真也、齋藤直樹. 抗腫瘍活性を有するビステトラヒドロイソキノリン系天然物の全合成研究. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
45. 小林 翔、横屋正志、丸山峻、齋藤直樹. 新規微量海洋天然物レニエラマイシンYの合成アプローチ. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
46. 松原健浩、横屋正志、Natchanun Sirimangkalakitti、齋藤直樹. Renieramycin類の光学活性CDE環モデルの合成研究. 第62回日本薬学会関東支部大会. (2018) 東京
47. 北原佳美、木村真也、石倉彩香、Thanchanok Puksasook、Veena Nukoolkarn、Natchanun Sirimangkalakitti、紀 嘉浩、佐藤準一、齋藤直樹. 新規認知症治療薬の開発を目指したレスベラトロール誘導体の合成と構造活性相関. 第62回日本薬学会関東支部大会. (2018) 東京
48. 安部隆藏、木村真也、Natchanun Sirimangkalakitti、紀 嘉浩、佐藤準一、Veena Nukoolkarn、齋藤直樹. 新規アルツハイマー病治療薬の創製：スチルベン誘導体の合成と構造活性相関. 第22回天然薬物の開発と応用シンポジウム. (2018) 熊本
49. 小林 翔、横屋正志、丸山 峻、齋藤直樹. レニエラマイシン海洋アルカロイドの前駆体として想定されるレニエラマイシンYの合成研究. 第44回反応と合成の進歩シンポジウム. (2018) 熊本

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

50. 安部隆藏、木村真也、Natchanun Sirimangkalakitti、佐藤準一、Veena Nukoolkarn、齋藤直樹. 新規アルツハイマー病治療薬の創製：スチルベン誘導体の合成と構造活性相関. 日本薬学会第139年会. (2019) 千葉 (*18)
51. 松永和磨、齋藤直樹、古源 寛、高取和彦. Marsupellin類の合成研究. 日本薬学会第139年年会. (2019) 千葉
52. Sirimangkalakitti N, Yokoya M, Chamni, Suwanborirux K, Saito N. Structure-cytotoxicity relationship studies of bis-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline alkaloids as promising anticancer agents. 20th Tetrahedron Symposium. (2019) Bangkok, Thailand (*39)
53. Senbonmatsu Y, Kimura S, Akiba M, Ando S, Sirimangkalakitti N, Saito S. Synthesis and biological evaluation of the chiral right-hand models of antitumor bis-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline natural products. 20th Tetrahedron Symposium. (2019) Bangkok, Thailand
54. Saito N, Sirimangkalakitti N, Nakai K, Yokoya M, Chamni S, Suwanborirux K. Chemistry of antitumor renieramycin marine natural products. Structure-activity relationship study for evaluation cytotoxicity, 3rd International Caparica Christmas Conference on Translational Chemistry 2019. (2019), Risbon, Portugal
55. 野田大樹、横屋正志、齋藤直樹. 海洋天然物 renieramycin T の合成研究. 第63回日本薬学会関東支部大会. (2019) 東京
56. 佐藤 凌、横屋正志、齋藤直樹. Ecteinasidin類のE環部構築手段の開発： 第63回日本薬学会関東支部大会. (2019) 東京
57. 佐藤 凌、横屋正志、齋藤直樹. エクチナサイジン海洋天然物の特徴的なフェノール置換様式の構築. 第45回反応と合成の進歩シンポジウム. (2019) 岡山
58. 沼野 一明、横屋 正志、齋藤 直樹. 複素環キノンに対する新規ラジカル反応の開発. 日本薬学会第140年会. (2020) 京都
59. 藤本 りょう、望月 萌、横屋 正志、齋藤 直樹. 1,4-ナフトキノンに対する新規分子内ラジカル環化反応の開発. 日本薬学会第140年会. (2020) 京都
60. 川島 美紀、中井 啓陽、横屋 正志、紀 嘉浩、倉門 早苗、杉田 隆、佐藤 準一、齋藤 直樹. 認知症新規治療薬の開発に向けた科学的研究 (その1). 日本薬学会第140年会. (2020) 京都
61. 横屋 正志、中井 啓陽、石田 敬士、川島 美紀、齋藤 直樹. 認知症新規治療薬の開発に向けた科学的研究 (その2). 日本薬学会第140年会. (2020) 京都
62. 千本松 勇樹、木村 真也、森 創太、秋庭 愛、安藤 慎悟、Natchanun Sirimangkalakitti、齋藤 直樹. 抗腫瘍活性レニエラマイシン海洋天然物の右半部モデル化合物の合成と生物活性に関する研究 (その3). 日本薬学会第140年会. (2020) 京都
63. 木村 真也、清水 昂成、安部 隆藏、北原 佳美、Natchanun Sirimangkalakitti、紀 嘉浩、佐藤 準一、齋藤 直樹. アルツハイマー病治療薬の創製を志向したスチルベン誘導体の合成と構造活性相関. 日本薬学会第140年会. (2020) 京都 (*19)

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

古源・高取【研究協力者：小林健一、松永和磨】

1. Kobayashi K, Kobayashi Y, Nakamura M, Tamura O, Kogen H. Relative and absolute configurations of Phaeosphaeride A: Total synthesis of ent-Phaeosphaeride A. PACIFICHEM. (2015) Honolulu, USA (*22)
2. Tanaka K III, Kobayashi K, Kogen H. Efficient synthesis of epoxy- γ -lactam ring using stereoselective Darzens condensation. The 25th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry. (2016) Tokyo (*24)
3. Matsushita K, Hirano R, Mori W, Gunji Y, Kobayashi K, Kogen H, Wakasugi M, Hirono S, Sirahase H. Design, synthesis, and biological evaluation of DGAT-1 inhibitor drug candidates. The 25th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry. (2016) Tokyo (*30)
4. 田中耕作三世、小林健一、古源 寛. Darzens 縮合を用いたepoxy- γ -lactam 環の効率的合成法の開発. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
5. 松下航平、平野遼太郎、森 若菜、郡司幸恵、小林健一、古源 寛、若杉昌輝、広野修一、白波瀬弘明. DGAT-1 阻害剤のデザイン、合成、及び活性評価. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜 (*31)
6. 田中耕作三世、小林健一、古源 寛. *syn* 選択的なDarzens 反応を用いたエポキシ- γ -ラクタム環の効率的構築法の確立. 認知症創薬資源研究開発センター第2回公開講演会. (2016) 東京
7. 田中耕作三世、小林健一、古源 寛. L-755,807 の全合成および全立体構造の決定. 第42回反応と合成の進歩シンポジウム. (2016) 静岡 (*25)
8. Kobayashi K, Kunimura R, Tanaka K III, Kogen H. Total synthesis of phaeosphaeride A and its biomimetic conversion to phaeosphaeride B. The 26th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry. (2017) Strasbourg, France
9. Kobayashi K, Kunimura R, Kogen H, Kuroda C. Total synthesis and structural determination of a highly oxygenated bisabolane sesquiterpene. The 26th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry. (2017) Strasbourg, France
10. Kobayashi K, Kunimura R, Tamura O, Kogen H. Total synthesis of phaeosphaerides A and B. International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) 2018. (2018) Siem Reap, Cambodia
11. 内田美和、田中耕作三世、田島広大、小林健一、古源 寛. Darzens 縮合を鍵反応とした (+)-epolactaene の全合成研究. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
12. 相沢 唯、國村理紗子、小林健一、古源 寛、高橋遥那、黒田智明. 1α -アシルオキシ基を有するピサボランモデル化合物の合成. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
13. 國村理紗子、相沢 唯、小林健一、古源 寛、平井美咲、高木広和、黒田智明. ピサボラン型セスキテルペンの全合成及び立体構造決定. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
14. 桑原佳祐、小林健一、古源 寛. 抗菌活性および抗腫瘍活性を有する天然物lissoclinolideの全合成研究. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
15. 田中耕作三世、小林健一、古源 寛. Rubrobramide およびberkeleyamide D の全合成研究. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

16. 國村理紗子、相沢 唯、小林健一、高取和彦、古源 寛、平井美咲、高木広和、黒田智明. ビサボラン型セスキテルペンの全合成による立体構造の解明. 第61回日本薬学会関東支部大会. (2017) 東京
17. 國村理紗子、小林健一、古源 寛. 生合成経路を模倣したParaphaeosphaeride Aの全合成研究. 74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム. (2017) 新潟
18. 吉田智喜、松下航平、小林健一、古源 寛、広野修一. 尿素骨格を持つ新規 BACE1阻害剤：分子ドッキングによる結合様式予測と FMO を利用したリード設計. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
19. 田中耕作三世、本間祐介、小林健一、荒幡一博、木下 薫、小山清隆、古源 寛. アミロイドβ凝集阻害活性を有するL-755,807の構造活性相関研究. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢 (*26)
20. 國村理紗子、田中耕作三世、小林健一、古源 寛. STAT3 阻害活性を有するParaphaeosphaeride A の全合成研究. 日本薬学会第138 年会. (2018) 金沢
21. 松永和磨、高取和彦、古源 寛、齋藤直樹. Marsupellin 類の合成研究. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
22. 小林健一、國村理紗子、古源 寛、黒田智明. 高度に酸化されたビスボラン型セスキテルペンの全合成. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
23. 本間祐介、田中耕作三世、小林健一、高取和彦、古源 寛. Euvesperin類の立体構造決定に向けた全合成研究. 第60回天然有機化合物討論会. (2018) 福岡
24. 谷津元気、紀 嘉浩、佐々木寛朗、高取和彦、木下 薫、佐藤準一、小山清隆. ウツロベニハナイグチ (*Boletinus asiaticus*)の新規メロテルペノイドの BACE1阻害活性. 日本生薬学会第65回年会. (2018) 広島 (*33)
25. Kobayashi K, Tanaka III K and Kogen H. Total synthesis and biological evaluation of L-755,807. International Congress on Pure & Applied Chemistry Langkawi (ICPAC Langkawi) 2018. (2018) Langkawi, Malaysia
26. 本間祐介、田中耕作三世、古源 寛、小林健一、高取和彦. Euvesperin A及びBの全合成研究. 日本薬学会139年会. (2019) 千葉
27. 小林健一、田中耕作三世、本間祐介、荒幡一博、木下 薫、小山清隆、古源 寛、高取和彦. アミロイドβ凝集阻害活性物質L-755,807の構造活性相関研究. 日本薬学会139年会. (2019) 千葉
28. 倉林七海宏、芝田早弥、桑原佳佑、小林健一、古源 寛、高取和彦. Biverlactone A及びCの全合成研究. 日本薬学会139年会. (2019) 千葉
29. 松永和磨、齋藤直樹、古源 寛、高取和彦. Marsupellin 類の合成研究. 日本薬学会139年会. (2019) 千葉
30. 松永和磨、岸田 敦、縄田茉夕、高取和彦. 低原子価チタンを用いた新規シアノアルキルラジカル生成法の開発. 日本薬学会139年会. (2019) 千葉
31. 谷津元気、紀嘉浩、佐々木寛朗、高取和彦、木下 薫、佐藤準一、小山清隆. ヌメリイグチ科担子菌類の産生するBACE1阻害活性物質の探索. 日本薬学会139年会. (2019) 千葉

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

32. Suzuki M, Hashimoto S, Takatori K, Kogen H and Kobayashi K. Synthetic studies toward epothilone D. the 27th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry. (2019) Fukuoka, Japan.
33. Kobayashi K. Synthetic studies toward euvesperins A and B. International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) Yangon 2019. (2019) Yangon, Myanmar.
34. 松永和磨、齋藤直樹、古源 寛、高取和彦. エポキシシアンノヒドリン誘導体の新規分子内還元的環化反応を用いた(±)-Marsupellin 類の全合成. 第61回天然有機化合物討論会. (2019) 広島. (*29)
35. 遠藤龍生、松永和磨、岸田 敦、長澤 心、高取和彦. 低原子価チタンを用いたシアノヒドリン誘導体からのカップリング反応の開発. 日本薬学会第140年会. (2020) 京都 (*40)
36. 三浦宗一郎、小山遼太朗、津野直哉、高取和彦、Varin Titapiwatanakun、深水啓朗. アルテミシニンの物性改善を目的とした共結晶探索スクリーニング. 日本薬学会第140年会. (2020) 京都

杉田【研究協力者：松本靖彦、倉門早苗】

1. 杉田 隆. ヒト常在微生物の網羅的解析 —疾患と健康増進—. 第64 回神奈川医真菌研究会. 特別講演. (2015) 横浜
2. 杉田 隆. 有人宇宙活動と微生物. 国際宇宙ステーションに滞在する宇宙飛行士の皮膚微生物叢の解析. 日本宇宙生物科学会第29 回大会. シンポジウム. (2015) 東京
3. 杉田 隆、張 音実、高島昌子. NGS を活用した医真菌研究の実際. 教育講演. 第59回日本医真菌学会. (2015) 札幌
4. 杉田 隆. 皮膚真菌叢の解析と疾患制御. 第3回Japanese Consortium for Human Microbiome. 特別講演. (2015) 東京
5. 張 音実、倉門早苗、杉田 隆. トランスクリプトーム解析(RNA-Seq)を用いた *Trichosporon asahii* のバイオフィルム形成特異遺伝子の探索. 第36回関東医真菌懇話会. (2015) 東京
6. 鈴木詠律子、杉田 隆、加納 壘、田中陽子、小菅康弘、廣瀬 大、村山琮明. *Trichosporon* 属の pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)法による核型. 第36回関東医真菌懇話会. (2015) 東京
7. 豊城舞子、長谷 翠、平澤祐輔、梅山 隆、宮崎義継、加納 壘、杉田 隆、比留間政太郎、児玉裕三、池田志孝. 免疫抑制薬使用中の患者に生じた巨大白癬性肉芽腫の1 例. 第36回関東医真菌懇話会. (2015) 東京
8. 張 音実、渡辺愛弓、杉田 隆、石岡憲昭. 疑似微小重力環境が皮膚常在菌 *Malassezia* の遺伝子発現に与える影響. 日本宇宙生物科学会第29回大会. (2015) 東京
9. 齊藤知慧、張 音実、杉田 隆. *Staphylococcus aureus* と *Malassezia* による菌叢バランスの理解と制御. 日本薬学会関東支部総会. (2015) 東京
10. 倉門早苗、杉田 隆. *Candida albicans* の estrogen binding protein を介した新規な二形性変換経路. 第59 回日本医真菌学会 優秀演題賞. (2015) 札幌
11. 張 音実、齊藤知慧、杉田 隆. 癬風原因菌 *Malassezia globosa* の菌糸形成条件の至適化. 第59 回日本医真菌学会. (2015) 札幌

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

12. 杉田 隆、齊藤知慧、張 音実. 微小重力下における*Malassezia* の遺伝子発現変動の解析. 宇宙長期滞在にむけた情報取得. 第59 回日本医真菌学会. (2015) 札幌
13. 高島昌子、杉田 隆. 全ゲノム情報に基づく*Trichosporon* 属の高解像度分子系統樹の提示. 新しい分類体系構築に向けて. 第59 回日本医真菌学会. (2015) 札幌
14. 齊藤知慧、張 音実、杉田 隆. 菌叢バランスの制御による皮膚環境の適正化. *Staphylococcus* と*Malassezia* の相互作用. 日本薬学会関東支部大会. (2015) 千葉
15. Sugita T. Fungal microbiota. 14th International Conference of Yeasts. (2016) Awaji, Hyogo
16. Sugita T. *Malassezia* microbiota and related skin diseases. 6th Asian Pacific Society for Medical Mycology (APSMM) Congress. (2016) Bali, Indonesia
17. Matsuda Y, Cho O, Ogishima D, Sugita T. *Lactobacillus* supernatant inhibits hyphae and biofilm formation of *Candida albicans*. 6th Asian Pacific Society for Medical Mycology (APSMM) Congress. (2016) Bali, Indonesia
18. Cho O, Sugita T., Saito M, Tsuboi R, Nishikawa A. Molecular characterization of the skin fungal microbiota in patients with Seborrheic Dermatitis. 6th Asian Pacific Society for Medical Mycology (APSMM) Congress. (2016) Bali, Indonesia
19. 杉田 隆. ワークショップ：注意が必要な菌種名について. 第27回日本臨床微生物学会総会・学術集会. (2016) 仙台
20. 杉田 隆. シンポジウム：病原真菌の新しい命名 —病原酵母を中心に—. 第60回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京
21. 岡部未来、杉田 隆、木下 薫、小山清隆. 抗真菌薬と相乗的に抗真菌作用を示す化合物の探索及び生合成研究. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
22. 倉門早苗、杉田 隆. 病原性真菌*Candida albicans*のエストロゲン結合タンパクを介したステロイド薬の二形性変換阻害作用. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
23. 鈴木俊寛、倉門早苗、張 音実、杉田 隆. 病原真菌 *Trichosporon asahii*のバイオフィルム形成に亜鉛が与える影響. 日本薬学会第136 年会. (2016) 横浜
24. 東出誠司、張 音実、荻島大貴、杉田 隆. LAMP 法を用いた膣スミア検体からの *Gardnerella vaginalis*の検出. 第89回日本細菌学会総会. (2016) 大阪
25. 杉田 隆、張 音実、渡辺愛弓、齊藤知慧、石岡憲昭. RNA-seq of *Malassezia restricta* under microgravity: space flight simulation. 第89回日本細菌学会総会. (2016) 大阪
26. 張 音実、杉田 隆. *Lactobacillus* inhibits the adhesion of *Gardnerella vaginalis* to cells. 第89回日本細菌学会総会. (2016) 大阪
27. 浦井 誠、金子幸弘、田辺公一、梅山 隆、山越 智、上野圭吾、金城雄樹、大野秀明、杉田 隆、宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* は荚膜多糖構造を変化させ宿主免疫応答を回避する. 第37回関東医真菌懇話会. (2016) 東京
28. 張 音実、小高隆寛、倉門早苗、杉田 隆. *Candida parapsilosis* に対する免疫抑制薬タクロリムスのアポトーシス作用. 第37回関東医真菌懇話会. (2016) 東京
29. 高島昌子、杉田 隆. 病原真菌等120 株のドラフトゲノムの公開とこれに基づく *Trichosporon* 属の全ゲノム系統樹. 第60回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

30. 張 音実、倉門早苗、杉田 隆. タクロリムスのCandida parapsilosis に対するアポトーシス作用とタクロリムス耐性株の RNA-Seq 解析. 第60 回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京
31. 倉門早苗、杉田 隆. Trichosporon asahiiのbiofilm形成にカチオンが与える影響. 第60回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京
32. 松田祐子、張 音実、杉田 隆、荻島大貴. Lactobacillus 培養上清が示すCandida albicansの菌糸形成抑制作用. 第60回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京
33. 海野瑞季、張 音実、杉田 隆. 角栓に存在する Malassezia の局在と抗真菌薬ケトコナゾールのリパーゼ阻害作用. 第60回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京 (優秀演題賞)
34. 高田慎太郎、張 音実、倉門早苗、杉田 隆. カルシニューリン阻害薬タクロリムスが Trichosporon asahiiに与える影響. 第60回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京
35. 井上瑞菜、張 音実、齋藤磨美、坪井良治、杉田 隆. ヒト表皮角化細胞に対する Malassezia と細菌 Acinetobacter の作用. 第60回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京
36. 浦井 誠、上野圭吾、金子幸弘、大久保陽一郎、杉田 隆、大野秀明、澁谷和俊、金城雄樹、宮崎義継. 高病原性Cryptococcus gattiiは免疫誘導性の低い莢膜多糖をもつ. 第60回日本医真菌学会総会・学術大会. (2016) 東京
37. 井上瑞菜、張 音実、齋藤磨美、坪井良治、杉田 隆. 皮膚における Acinetobacter の菌叢解析と皮膚角化細胞に及ぼす影響. 第60回日本薬学会関東支部大会. (2016) 東京
38. Sugita T. The skin microbiota and related diseases: Can microbes be used in drug development? The JSPS-NRCT Follow-Up Seminar 2017 and 33rd International Annual Meeting in Pharmaceutical Sciences. (2017) Bangkok, Thailand
39. Sugita T, Watanabe A, Cho O, Ishioka N. Is virulence factor of skin microbiota Malassezia changed in a microgravity environment? – Malassezia is predominant fungal microbiota in skin of astronauts staying the ISS –. 31st International Symposium on Space Technology and Science. (2017) Matsuyama, Ehime
40. Sugita T, Cho O. Workshop: Skin fungal microbiome of patients with Malassezia-related skin diseases: 15th International Congress of Mycology and Eukaryotic Microbiology, IUMS 2017 (2017) Singapore
41. Inoue M, Cho O, Sugita T. Interaction of an Acinetobacter specific to patients with atopic dermatitis with over skin microbes. The JSPS-NRCT Follow-Up Seminar 2017 and 33rd International Annual Meeting in Pharmaceutical Sciences. (2017) Bangkok, Thailand (Presentation Award)
42. Kurakado S, Sugita T. Arthroconidia play an essential role in biofilm formation in the pathogenic fungus Trichosporon asahii, but not in T. faecale. 15th International Congress of Mycology and Eukaryotic Microbiology, IUMS 2017. (2017) Singapore

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

43. Matsuda Y, Cho O, Ogishima D, Sugita T. The Analysis of vaginal microbiota in Japanese reproductive aged women. 15th International Congress of Mycology and Eukaryotic Microbiology, IUMS 2017. (2017) Singapore
44. Cho O, Matsuda Y, Ogishima D, Inoue M, Sugita T. Microbiota in the skin of healthy Japanese individuals between the neonate and adolescent periods. 15th International Congress of Mycology and Eukaryotic Microbiology, IUMS 2017. (2017) Singapore
45. 杉田 隆. シンポジウム：微生物叢・環境メタゲノム最前線、皮膚真菌叢解析が明らかにしたことー健康、疾患、そして宇宙ー. NGS現場の会第5回大会. (2017) 仙台
46. 杉田 隆. 教育講演：なぜ、皮膚に微生物が存在するのかー皮膚マイクロバイオームの破綻と再構築ー. 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢
47. 杉田 隆、高島昌子. シンポジウム：Cryptococcus neoformans / C. gattiiの新分類をめぐる諸問題. 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢
48. 張 音実、井上瑞菜、海野瑞季、杉田 隆. シンポジウム：ヒト皮膚の真菌マイクロバイオームー真菌と細菌の相互作用ー. 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢
49. 杉田 隆. シンポジウム：宇宙居住環境における微生物の全体像理解と地上応用 ～人類の長期宇宙居住の安全・安心を目指して. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
50. 岩崎 渉、Sriswasdi S、高島昌子、眞鍋理一郎、大熊盛也、杉田 隆. トリコスポロン属酵母ハイブリッドゲノムにおける遺伝子進化速度の低下. 第11回日本ゲノム微生物学会年会. (2017) 藤沢
51. 高島昌子、Sriswasdi S、西村祐貴、眞鍋理一郎、杉田 隆、遠藤力也、岩崎 渉、大熊盛也. ゲノムデータに基づくTrichosporonales 目の系統解析. 第11回日本ゲノム微生物学会年会. (2017) 藤沢
52. 井上瑞菜、張 音実、杉田 隆. Molecular detection of *Acinetobacter* spp. from the skin of patients with skin diseases. 第90回日本細菌学会総会. (2017) 仙台
53. 倉門早苗、千葉亮太、佐藤千聖、杉田 隆. Arthroconidia contribute to biofilm formation by the pathogenic fungus *Trichosporon asahii*. 第90回日本細菌学会総会. (2017) 仙台
54. 張 音実、井上瑞菜、杉田 隆. Comprehensive analysis of the skin bacterial microbiota of healthy Japanese individuals. 第90回日本細菌学会総会. (2017) 仙台
55. 岡部風葉、岡部未来、木下 薫、杉田 隆、小山清隆. アゾール耐性*Candida albicans* に対する抗真菌活性物質の探索. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
56. 新井実柚、服部研之、杉田 隆、石井一行. *Staphylococcus epidermidis*は表皮角化細胞のAh受容体を活性化する. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
57. 張 音実、井上瑞菜、杉田 隆. 疑似微小重力環境で皮膚常在真菌*Malassezia* が皮膚角化細胞に与える影響. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
58. 大久保友隆、張 音実、杉田 隆. アトピー性皮膚炎治療薬が皮膚常在菌*Malassezia* に与える影響. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
59. 井上瑞菜、張 音実、杉田 隆. 皮膚炎患者皮膚における*Acinetobacter* 叢の解析とヒト皮膚角化細胞に及ぼす影響. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

60. 千葉亮太、佐藤千聖、倉門早苗、杉田 隆. 病原性酵母*Trichosporon asahii*のバイオフィルム形成に寄与する形態および微量金属元素の影響. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
61. 高田慎太郎、張 音実、倉門早苗、杉田 隆. 病原性真菌*Trichosporon asahii*の抗真菌薬耐性機序 : ERG11 に関する検討. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
62. 須藤綾子、張 音実、倉門早苗、杉田 隆. 皮膚常在真菌*Malassezia furfur*のバイオフィルム形成と抗真菌薬耐性. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
63. 安藤ゆりあ、海野瑞季、張 音実、杉田 隆. Capsaicin による尋常性ざ瘡原因菌 *Propionibacterium acnes* のリパーゼ阻害作用. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
64. 倉門早苗、杉田 隆. *Candida albicans* の二形性変換における estrogen binding protein のメディアエーターとしての関与. 真菌症フォーラム第23回学術大会. (2017) 新宿 (優秀演題賞)
65. 那須正夫、一條知昭、杉田 隆. 大気と宇宙微生物生態学の幕開け. 国際宇宙ステーション与圧部の微生物モニタリングと群集構造—宇宙居住と地上応用—(シンポジウム). 第2回環境微生物系学会合同大会2017. (2017) 仙台
66. 岩崎 渉、Sira Sriswasdi、高島昌子、眞鍋理一郎、大熊盛也、杉田 隆. ハイブリッドゲノム形成後の大規模な遺伝子進化速度の低下. 日本進化学会第19 回大会. (2017) 京都
67. 井上瑞菜、張 音実、杉田 隆. *Acinetobacter ursingii* 培養上清の *Staphylococcus spp.* の細胞傷害性に対する作用. 第61回日本薬学会関東支部大会. (2017) 東京
68. 高島昌子、杉田 隆. *Trichosporon* 属および関連真菌のゲノム分類 (シンポジウム). 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢
69. 倉門早苗、杉田 隆. *Trichosporon asahii* の biofilm 形成における分節型分生子の役割. 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢 (優秀演題賞)
70. 海野瑞季、張 音実、杉田 隆. 角栓中に存在する *Malassezia* と *Propionibacterium acnes* の直接鏡検と相互作用. 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢 (優秀演題賞)
71. 須藤綾子、張 音実、杉田 隆. RNA-seq による *Malassezia furfur* の菌糸特異遺伝子の探索. 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢
72. 松田祐子、張 音実、杉田 隆. *Lactobacillus* 培養上清による *Candida albicans* の biofilm 形成抑制作用と遺伝子変動. 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢
73. 高田慎太郎、張 音実、倉門早苗、杉田 隆. *Trichosporon asahii* ERG11 のシーケンス解析. 第61回日本医真菌学会総会・学術集会. (2017) 金沢
74. 井上瑞菜、張 音実、杉田 隆. 皮膚上のアシネトバクターは黄色ブドウ球菌の細胞傷害性を増悪させるか. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
75. 須藤綾子、張 音実、杉田 隆. 癬風原因菌 *Malassezia furfur* の菌糸形特異的遺伝子の探索と菌糸誘導条件の検討. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
76. 張 音実、海野瑞季、杉田 隆. 栓中のマイクロバイオーーム解析とケラチノサイトへ与える影響 — *Malassezia* と *Propionibacterium acnes* —. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
77. 大久保友隆、井上瑞菜、張 音実、杉田 隆. アトピー性皮膚炎患者皮膚より分離した *non-Staphylococcus aureus* と真菌 *Malassezia* との相互作用. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
78. 倉門早苗、杉田 隆. 病原性酵母 *Trichosporon asahii* の形態制御因子の検討. 日本薬学会第138年会. (2018). 金沢

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

79. 杉田 隆. 宇宙飛行士の皮膚真菌叢解析. JAXA J-CASMHR 研究開発報告会. (2017) 東京
80. Sugita T. Analysis of the skin fungal microbiome of an astronaut during 1-year stay on the ISS (“Myco”). Workshop on 1-year mission, NASA. (2017) Huston, Texas, USA
81. 杉田 隆. 拉色菌分和定、拉色菌与皮肤病、毛子菌和毛子菌病. 第18 期国家级继续医学教育项目 (2017) 成都、中国
82. Sugita T, Unno M and Cho O. Comprehensive analysis of the microbiome of keratotic plugs, and interactions between *Malassezia* and *Propionibacterium (Cutibacterium) acnes*. 20th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) 2018. (2018) Amsterdam, The Netherlands
83. Cho O, Unno M and Sugita T. Comprehensive analysis of the microbiome of the horny plug, and interaction of *Malassezia* species and *Propionibacterium acnes* in keratinocytes. 20th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) 2018. (2018) Amsterdam, The Netherlands
84. Matsuda Y, Cho O, Ogishima D and Sugita T. Inhibitory effects of *Lactobacillus culture* supernatants on *Candida albicans*. 20th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) 2018. (2018) Amsterdam, The Netherlands
85. Kurakado S and Sugita T. TPEN, zinc chelator, inhibits biofilm and hyphae formation by *Trichosporon asahii*. 20th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) 2018. (2018) Amsterdam, The Netherlands
86. Takashima M, Manabe R, Nishimura Y, Iwasaki W, Sriswasdi S, Endoh R, Sugita T and Ohkuma M. Genome-based approach for genus delineation in the Trichosporonaceae. 34th International Specialized Symposium on Yeasts (ISSY34). (2018) Bariloche, Patagonia, Argentina
87. 杉田 隆. シンポジウム：宇宙居住環境における微生物の全体像理解と地上応用 ～人類の長期宇宙居住の安全・安心を目指して～. 日本薬学会第 138 年会. (2018) 金沢
88. 杉田 隆. 教育講演：皮膚マイクロバイオーームとしてのマラセチア. 第 117 回日本皮膚科学会総会. (2018) 広島
89. 杉田 隆. 特別講演：皮膚マイクロバイオーームの解析とその制御戦略. 第 48 回北陸真菌懇談会. (2018) 金沢
90. 杉田 隆. 教育講演：医真菌学研究に役立つ真菌の分類同定の知識. 第 62 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2018) 東京
91. 杉田 隆. 特別講演：皮膚マイクロバイオーームと皮膚疾患. 第 335 回沖縄皮膚科勉強会. (2018) 沖縄
92. 杉田 隆. シンポジウム：皮膚マイクロバイオーーム研究は何を明らかにしたか ～健康、疾病、そして宇宙～. 第 63 回日本放線菌学会学術講演会. (2018) 東京
93. 杉田 隆. シンポジウム：皮膚マイクロバイオーームの役割. 日本アレルギー学会第 5 回総合アレルギー講習会. (2018) 大阪
94. 井上瑞菜、張 音実、杉田 隆. 皮膚上のアシネトバクターは黄色ブドウ球菌の細胞傷害性を増悪させるか. 日本薬学会第 138 年会. (2018) 金沢
95. 須藤綾子、張 音実、杉田 隆. 癬風原因菌 *Malassezia furfur* の菌糸形特異的遺伝子の探索と菌糸誘導条件の検討. 日本薬学会第 138 年会. (2018) 金沢
96. 張 音実、海野瑞季、杉田 隆. 角栓中のマイクロバイオーーム解析とケラチノサイトへ与える影響：—*Malassezia* と *Propionibacterium acnes*—. 日本薬学会第 138 年会. (2018) 金沢

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

97. 大久保友隆、井上瑞菜、張 音実、杉田 隆. アトピー性皮膚炎患者皮膚より分離した non-*Staphylococcus aureus* と真菌 *Malassezia* との相互作用. 日本薬学会第 138 年会. (2018) 金沢
98. 倉門早苗、杉田 隆. 病原性酵母 *Trichosporon asahii* の形態制御因子の検討. 日本薬学会第 138 年会. (2018) 金沢
99. 張 音実、海野瑞季、杉田 隆. 角栓中のマイクロバイオーーム解析—真菌と細菌の正常ヒト表皮角化細胞での相互作用—. 第 39 回関東医真菌懇話会. (2018) 東京
100. 倉門早苗、杉田 隆. *Trichosporon asahii* のバイオフィーム形成および形態変換に関する因子の検討. 第 39 回関東医真菌懇話会. (2018) 東京
101. 張 音実、海野瑞季、杉田 隆. 角栓中の主要菌種 *Malassezia* と *Propionibacterium acnes* の正常ヒト表皮角化細胞での相互作用. 第 62 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2018) 東京
102. 倉門早苗、宮下知晃、杉田 隆. *Trichosporon asahii* の病原因子の探索. 第 62 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2018) 東京
103. 大久保友隆、張 音実、杉田 隆. カルシニューリン阻害薬が皮膚常在菌 *Malassezia* およびケラチノサイトに与える影響：第 62 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2018) 東京
104. 松田祐子、荻島大貴、張 音実、杉田 隆. 卵巣癌治療中に発症した *Cryptococcus* 髄膜炎の 1 例. 第 62 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2018) 東京
105. 宮下知晃、倉門早苗、杉田 隆. *Trichosporon asahii* の分節型分生子誘導条件と制御経路の検討. 第 62 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2018) 東京
106. 平方利幸、浦辺宏明、杉田 隆. 放線菌 *Streptomyces coelicolor* A3(2)におけるセリン/スレオニンキナーゼ PkaE のリン酸化プロテオミクス/プロテオミクス解析. 第 41 回日本分子生物学会年会. (2018) 横浜
107. 倉門早苗、杉田 隆. Biofilm formation mechanisms and screening of biofilm inhibitors in pathogenic fungus *Candida albicans*. 感染症研究グローバルネットワークフォーラム 2018. (2018) 千葉
108. Sugita T and Cho O. Symposium: Comprehensive analysis of the skin microbiome and interaction of *Malassezia* and bacteria in keratinocytes. 6th meeting of Asia Pacific Society for Medical Mycology (APSM). (2019) Guangzhou, China
109. Hirakata T, Urabe H and Sugita T. Metabolomic analysis of PkaE, A Serine/threonine protein kinase from *Streptomyces coelicolor* A3 (2) linked to choline degradation. FEMS congress 2019, (2019) Glasgow, Scotland
110. Takashima M, Manabe R, Okuma M, Iwasaki W and Sugita T. Fungal diversity based on ortholog analysis of draft genomes. 35th International Specialized Symposium on Yeasts (ISSY34). (2019) Antalya, Turkey
111. Cho O, Unno M and Sugita T. Localization of *Malassezia* detected within keratotic plugs and inhibition of *Malassezia* lipase by the antifungal agent, ketoconazole. 6th meeting of Asia Pacific Society for Medical Mycology (APSM). (2019) Guangzhou, China
112. 杉田 隆. シンポジウム：医真菌学研究における酵母分類学の役割. 日本微生物資源学会・微生物系統分類部会シンポジウム. (2019) 東京
113. 杉田 隆. 特別講演：皮膚マイクロバイオーームの解析と疾患制御への応用. Nail disease conference seminar. (2019) 奈良
114. 杉田 隆、張 音実. シンポジウム：真菌感染症を理解する！—真菌感染現象への多面的アプローチ— 真菌マイクロバイオーームと疾患：いかにしてマイクロバイオーームと良い関係を構築するか. 第 92 回日本細菌学会総会. (2019) 札幌

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

115. 杉田 隆. 招請講演:いかにして皮膚マイクロバイオーームとつきあうか. 第 70 回日本皮膚科学会中部支部総会. (2019) 金沢
116. 杉田 隆、北村壽朗、野本竜平、菊池 裕、千葉隆司、高松宏治、川井真好、三好 伸. 衛生試験法:腸管出血性大腸菌、リステリア・モノサイトゲネス、クドア、水中ウイルスに関する試験法改定の提案. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
117. 大久保友隆、張 音実、小笠原裕樹、杉田 隆. 皮膚マイクロバイオーームの網羅的解析: *Propidium monoazide* を用いた生死の判別. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
118. 中嶋拓海、張 音実、大久保友隆、加藤隼平、杉田 隆. 吉草酸ベタメタゾンの皮膚マイクロバイオーーム、*Staphylococcus aureus* に対する抗菌作用. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
119. 加藤隼平、張 音実、小山真珠、大久保友隆、中嶋拓海、杉田 隆. 皮膚マイクロバイオーーム *Staphylococcus aureus* とステロイド薬がヒト皮膚角化細胞に与える細胞障害性. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
120. 山崎豪己、張 音実、杉田 隆. 抗 HIV 薬エファビレンツの病原真菌に対する増殖抑制作用: 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
121. 小坂璃央、張 音実、倉門早苗、杉田 隆. RNA-seq 解析から推定された病原真菌 *Trichosporon asahii* のバイオフィルム形成機序. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
122. 宮下知晃、倉門早苗、杉田 隆. 病原性真菌 *Trichosporon asahii* の形態制御に関与する経路の検討. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
123. 倉門早苗、宮下知晃、千葉亮太、杉田 隆. 病原性酵母 *Trichosporon asahii* と非病原性近縁種 *Trichosporon coremiiforme* における分節型分生子の役割. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
124. 張 音実、高田慎太郎、杉田 隆. *Candida parapsilosis* に対するカルシニューリン阻害薬タクロリムスのアポトーシス作用. 第 92 回日本細菌学会総会. (2019) 札幌
125. 大久保友隆、張 音実、杉田 隆. *Propidium monoazide* 処理後の皮膚マイクロバイオーームの網羅的解析. 第 92 回日本細菌学会総会. (2019) 札幌
126. 加藤隼平、張 音実、大久保友隆、杉田 隆. 皮膚マイクロバイオーームである黄色ブドウ球菌が誘導する IL-18 の制御. 第 63 回日本薬学会関東支部大会. (2019) 東京
127. 大久保友隆、張 音実、加藤隼平、小笠原裕樹、杉田 隆. PMA を用いた皮膚マイクロバイオーーム環境の解明. 第 63 回日本薬学会関東支部大会. (2019) 東京
128. 松本靖彦、山崎豪己、山崎雄介、立山祐樹、山田 剛、杉田 隆. 病原性真菌 *Trichosporon asahii* の感染システムを解明するためのカイコ感染モデルの開発. 第 31 回日本薬学会微生物シンポジウム. (2019) 京都
129. 松本靖彦、山崎豪己、山崎雄介、立山祐樹、山田剛、杉田 隆. 病原性真菌 *Trichosporon asahii* のカイコ感染モデルを用いた抗真菌薬の評価系の確立. 第 102 回日本細菌学会関東支部総会. (2019) 長野
130. 倉門早苗、宮下知晃、杉田 隆. *Trichosporon asahii* の高温耐性への分節型分生子の寄与. 第 63 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2019) 千葉
131. 加藤隼平、大久保友隆、張 音実、杉田 隆. 正常ヒト表皮角化細胞における真菌 *Malassezia* と細菌 *Staphylococcus aureus* の相互作用. 第 63 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2019) 千葉
132. 宮下知晃、倉門早苗、杉田 隆. *Trichosporon asahii* の形態変化へのオートファジーの関与. 第 63 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2019) 千葉
133. 大久保友隆、加藤隼平、張 音実、杉田 隆. 皮膚微生物の生死を考慮したヒト皮膚マイクロ

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

- バイオームの網羅的解析. 第 63 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2019) 千葉
134. 張 音実、須藤綾子、杉田 隆. 癩風の発症に関与する皮膚常在真菌 *Malassezia furfur* の二形性変換因子の解析. 第 63 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2019) 千葉
135. ニッ谷剛俊、野村史絵、牛上 敢、安澤数史、望月 隆、張 音実、杉田 隆. *Trichophyton tonsurans* 感染症の集団検診で試みた頭皮の真菌マイクロバイオーム解析: 第 63 回日本医真菌学会総会・学術集会. (2019) 千葉

小山 【研究協力者: 木下薫】

1. 甲斐久博、木下 薫、原田 浩、前田明寛、岡田嘉仁、高橋邦夫、松野康二. EI-MS 及び ¹H-NMRを用いた地衣類縁種の分類の検討. ヤグラゴケなどの例. 日本地衣学会第14回年会. (2015) 久留米
2. 藤原恒司、鎌内 等、木下 薫、小山清隆. *Polaskia chichipe* (雷神閣) からのサポニン成分の探索とメラニン産生抑制活性. 日本生薬学会第62回年会. (2015) 岐阜
3. 石野雅弘、鎌内 等、木下 薫、高取和彦、小山清隆. 新規Phomactinの構造について. 日本生薬学会第62回年会. (2015) 岐阜
4. 鎌内 等、木下 薫、小山清隆. 海洋由来真菌*Eurotium rubrum*からのメラニン産生抑制物質の探索. 日本生薬学会第62回年会. (2015) 岐阜
5. 小島映世、宋 冬梅、鈴木俊宏、木下 薫、小山清隆. チャコブタケ(*Daldinia concentrica*) 子実体からの管腔形成阻害活性物質の探索. 日本生薬学会第62回年会. (2015) 岐阜
6. 岡部未来、杉田 隆、木下 薫、小山清隆. 海洋由来真菌からの抗真菌活性物質の探索及び生合成研究. 日本生薬学会第62回年会. (2015) 岐阜
7. 鎌内 等、木下 薫、高取和彦、金 辰彦、辻 恵子、山口智彦、小山清隆. 発酵ステビア (*Stevia rebaudiana*) からの新規テルペノイドとメラニン産生抑制活性. メディシナルケミストリーシンポジウム. (2015) 千葉
8. 岡部未来、杉田 隆、木下 薫、小山清隆. 抗菌薬と相乗的に抗真菌作用を示す化合物の探索研究. メディシナルケミストリーシンポジウム. (2015) 千葉
9. 藤原恒司、木下 薫、小山清隆、高橋邦夫. *Polaskia chichipe* (雷神閣) のサポニン成分の探索とメラニン産生似及ぼす影響. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
10. 鎌内 等、木下 薫、小山清隆. 海洋由来真菌*Eurotium rubrum*からのメラニン産生抑制活性物質の探索. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
11. 福澤 侃、藤原恒司、伊藤克彦、横山 岳、萩原 勲、天竺桂弘子、小山清隆、木下 薫. アマミナナフシ (*Entoria okinawaensis*) の糞からの医薬品シード化合物の探索. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
12. 岡部未来、佐々木寛朗、杉田 隆、木下 薫、小山清隆. 抗真菌薬と相乗的に抗真菌活性を示す化合物の探索及び生合成研究. 日本薬学会第136年会. (2016) 横浜
13. 甲斐久博、木下 薫、植沢芳広、原田 浩、前田明寛、岡田嘉仁、高橋邦夫、松野康二. EIMSによる地衣類縁種の分類法の検討 (第 2 報) : 日本地衣学会第15 回大会. (2016) 岐阜
14. 木下 薫、木原 淳、坂田歩美、吉川裕子、原田 浩. LC/MS およびLC/MS/MS による地衣類含有成分の同定と地衣類分類への応用. 日本地衣学会第15回大会. (2016) 岐阜

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

15. 藤原恒司、小池 伸、小笠原裕樹、木下 薫、高橋邦夫、小山清隆. *Polaskia chichipe* (雷神閣)のサポニン成分の探索とアミロイド β 凝集抑制活性. 日本生薬学会第63回年会. (2016) 富山
16. 中島由貴、鎌内 等、木下 薫、小山清隆. 海洋由来真菌発酵エキスをを用いた新たな天然資源の探索. 日本生薬学会第63回年会. (2016) 富山
17. 鎌内 等、木下 薫、小山清隆. 海洋由来真菌*Eurotium rubrum*からのジケトピペラジン化合物とメラニン産生抑制活性. 日本生薬学会第63回年会. (2016) 富山
18. 加藤優貴、木下 薫、小山清隆. ニンギョウタケ (*Albatrellus confluens*) からのKDRチロシンキナーゼ阻害活性物質の探索. 日本生薬学会第63回年会. (2016) 富山
19. Masuda Y, Fujihara K, Kino Y, Kamauchi H, Kinoshita K, Satoh J, Koyama K. Inhibitors of amyloid β aggregation from *Albatrellus yasudae*. The JSPS-NRCT Follow-Up Seminar 2017 and 33rd International Annual Meeting in Pharmaceutical Sciences. (2017) Thailand (*38)
20. 藤原恒司、小池 伸、小笠原裕樹、小山清隆、高橋邦夫、木下 薫. *Polaskia chichipe* (雷神閣) 由来のサポニンアミロイド β 42 による神経細胞毒性を軽減する効果. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
21. 大野雄祐、藤原恒司、木下 薫、小山清隆. *Neoraimondia herzogiana* (飛鳥閣) からのサポニン成分の探索. 日本薬学会第137 年会. (2017) 仙台
22. 河津亮生、小笠原裕樹、小山清隆、高橋邦夫、木下 薫. *Stenocereus pruinosus* (朝霧閣) のサポニン成分の探索とアミロイド β 凝集抑制活性. 日本薬学会第137 年会. (2017) 仙台
23. 白石祐樹、鎌内 等、小島映世、木下 薫、小山清隆. チャコブタケ(*Daldinia concentrica*) 子実体の成分探索. 日本薬学会第137 年会 (2017) 仙台
24. 鎌内 等、木下 薫、小山清隆. 天然物誘導体の獲得を目標とした海洋由来真菌抽出エキスのクマリン誘導化. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
25. 福澤 侃、藤原恒司、中根わかな、横山 岳、萩原 勲、天竺桂弘子、小山清隆、木下 薫. アマミナナフシ (*Entoria okinawaensis*) 糞からの医薬品シード化合物の探索と活性評価. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
26. 増田優紀、藤原恒司、紀 嘉浩、鎌内 等、木下 薫、佐藤準一、小山清隆. ヌメリアイタケからのアミロイド β 凝集抑制活性物質の探索. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台 (*24)
27. 岡部風葉、岡部未来、木下 薫、杉田 隆、小山清隆. アゾール耐性*Candida albicans*に対する抗真菌活性物質の探索. 日本薬学会第137年会. (2017) 仙台
28. 木原 淳、坂田歩美、吉川裕子、原田 浩、小山清隆、木下 薫. LC/MS およびLC/MS/MS 分析による地衣類含有成分の同定と分類への応用. 日本薬学会第137年会 (2017) 仙台
29. 木下 薫、木原 淳、吉川裕子、原田 浩. LC/MS 分析による地衣類含有成分の同定と地衣類分類への応用～*Lecanora sp.* と*Xanthoria spp.* を中心として～. 日本地衣学会第15回大会. (2017) 高知
30. 鎌内 等、木下 薫、小山清隆. 海洋由来真菌抽出エキスのクマリン二量化とチロシンキナーゼ阻害活性化合物の探索. 日本生薬学会第64回年会. (2017) 習志野
31. 川添直樹、鈴木敏弘、木下 薫、小山清隆. シロカイメンタケ (*Piptoporus soloniensis*) からの管腔形成阻害活性化合物の探索. 日本生薬学会第64回年会. (2017) 習志野

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

32. 中根わかな、中村 尚、小山清隆、荻原 勲、木下 薫、天竺桂弘子. ジャコウアゲハ及びナミアゲハ由来成分の抗癌活性スクリーニング. 第40 回日本分子生物学会年会. (2017) 神戸
33. 中村 尚、中根わかな、小山清隆、横山 岳、荻原 勲、中里猛留、木下 薫、天竺桂弘子. ツマムラサキマダラ *Euploea mulciber* 幼虫フン由来抗癌活性化合物の探索. 第40回日本分子生物学会年会. (2017) 神戸
34. 谷津元気、紀 嘉浩、佐々木寛朗、木下 薫、佐藤準一、小山清隆. ウツロベニハナイグチのBACE1 阻害活性物質の探索. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
35. 秋庭 愛、木下 薫、紀 嘉浩、佐藤準一、小山清隆. スメリアイタケ(*Albatrellus yasudae*) CHCl₃ ext.からのA β 凝集抑制活性物質の探索. 日本薬学会第138年会. (2018) 金沢
36. 木下 薫、谷川寛典、藤本健一郎、原田 浩、吉川裕子、坂田歩美、原 光二郎、小山清隆. 日本産海岸生地衣類の LC/MS による化学成分の分析と分類への応用 ~*Caloplaca* s. lat.を中心として~. 日本地衣学会第 17 回大会. (2018) 宇都宮
37. 石倉彩香、荒幡一博、紀 嘉浩、木下 薫、佐藤準一、小山清隆. カラストケ (*Polyozellus multiplex*) MeOHエキスからのA β 凝集抑制活性物質の探索. 日本生薬学会第65年会. (2018) 広島
38. 増田優紀、鎌内 等、木下 薫、杉田 隆、小山清隆. 海洋由来真菌 *Galactomyces pseidocandidus* からの A β 凝集抑制活性化合物の探索. 日本生薬学会第 65 年会. (2018) 広島
39. 谷津元気、紀 嘉浩、佐々木寛朗、高取和彦、木下 薫、佐藤準一、小山清隆. ウツロベニハナイグチ (*Boletinus asiaticus*)の新規メルテルペノイドのBACE1阻害活性. 日本生薬学会第65年会. (2018) 広島 (*34)
40. 秋庭 愛、木下 薫、紀 嘉浩、佐藤準一、小山清隆. スメリアイタケ (*Albatrellus yasudae*) CHCl₃ ext. からのA β 凝集抑制活性物質の探索. 日本生薬学会第65年会. (2018) 広島
41. 岡田嘉仁、鈴木龍一郎、植沢芳広、堀川琢心、岡部 唯、油田正樹、高橋邦夫、木下 薫. Use of ¹³C-NMR Chemical Shift. 日本生薬学会第 65 年会. (2018) 広島
42. 紀 嘉浩、SIRIMANGKALAKITTI Natchanon、石田ひかり、木下薫、齋藤直樹、小山清隆、佐藤準一. 培養細胞における BACE1 阻害剤アッセイ系の樹立. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
43. 吉野 優太、倉門 早苗、木下 薫、杉田 隆、小山 清隆. 病原真菌 *Candida albicans* に対する二形性阻害活性物質の探索. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
44. 平林歩、増田優紀、倉門早苗、木下薫、杉田隆、小山清隆. キノコからの二形性阻害活性物質の探索. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
45. 谷津元気、紀嘉浩、佐々木寛朗、高取和彦、木下薫、佐藤準一、小山清隆. スメリイグチ科担子菌類の産生するBACE1阻害活性物質の探索. 日本薬学会第139年会. (2019) 千葉
46. 荻原彩夏、荒幡一博、木下薫、小山清隆. スメリスギタケモドキ (*Pholiota aurivella*) MeOHエキスからのA β 凝集抑制活性物質の探索. 日本薬学会第139年会. (2019) 千葉
47. 小林健一、田中耕作三世、本間祐介、荒幡一博、木下薫、小山清隆、古源寛、高取和彦. アミロイド β 凝集阻害活性物質 L-755,807 の構造活性相関研究. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

48. 稲山朋美、藤原恒司、高橋邦夫、小山清隆、木下薫. サボテン科植物由来サポニン成分の探索とメラニン産生に及ぼす影響. 日本薬学会第 139 年会. (2019) 千葉
49. 木下 薫、谷川寛典、坂田歩美、原 光二郎、原田 浩. 日本産海岸生地衣類の LC/MS による化学成分の分析と分類への応用 ～*Enterographa* sp.を中心として～. 日本地衣学会第 18 回大会. (2019) 大阪
50. 谷川寛典、木下 薫、坂田歩美、原 光二郎、原田 浩. 日本産海岸生地衣類の LC/MS による化学成分の分析と分類への応用 (2) ～*Lecidella* sp.を中心として～. 日本地衣学会第 18 回大会. (2019) 大阪
51. 藤原恒司、小池 伸、小笠原裕樹、小山清隆、木下 薫. *Polaskia chichipe* (雷神閣) のサポニン成分の探索とアミロイド β 凝集抑制活性 第 2 報 : 日本生薬学会第 66 年会 (2019) 東京
52. 山口依里、鎌内 等、倉門早苗、木下 薫、杉田 隆、小山清隆. 海洋由来真菌 *Paraboeremia selaginellae* からのアゾール耐性真菌に対する抗真菌活性物質の探索. 日本生薬学会第 65 年会. (2019) 東京
53. 秋庭 愛、木下 薫、紀 嘉浩、佐藤準一、小山清隆. ヌメリアイタケ(*Albatrellus yasudae*) CHCl_3 エキスとツチスギタケ(*Pholiota terrestris*) CHCl_3 エキスからの $\text{A}\beta$ 凝集抑制活性物質の探索とその構造活性相関. 日本薬学会第140回年会. (2020) 京都 (*36)
54. 増田優紀、紀 嘉浩、林 賢、野地匡裕、木下 薫、佐藤準一、高波利克、小山清隆. ヌメリアイタケ MeOH エキス grifolin 誘導体 $\text{A}\beta$ 凝集抑制活性および BACE1 阻害活性. 日本薬学会第 140 回年会. (2020) 京都 (*37)
55. 平林峻太郎、谷津元気、木下 薫、小山清隆. ツバフウセンタケ(*Cortinarius armillatus*)からの $\text{A}\beta$ 凝集抑制活性成分の探索. 日本薬学会第140回年会. (2020) 京都

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等
<既に実施しているもの>

計15回 DRC セミナーをおよび5 回の記念講演会を開催し、概要をホームページ上
http://www.mypharm.ac.jp/drc2015/os_k.html で公開した。

<これから実施する予定のもの>

優れた研究成果について、ホームページ上で公開する予定である。

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

14 その他の研究成果等

1. Sugita T, Yamazaki T, Yamada S, Makimura K, Cho O, Oshima H, Ishioka N, Mukai C. A space flight experiment: Temporal changes in the skin fungal microbiomes of astronauts in the International Space Station: Joint Conference. 30thISTS, 34th IEPC& 6th NSAT (2015) JAXA 等との共同研究.
2. 杉田 隆. 駆け込みドクター！運命を変える健康診断.ほっておくと怖い顔の病気スペシャル (画像提供) TBS テレビ. (2015)
3. 杉田 隆. 私の何がいけないの. 肺炎 (画像提供) TBS テレビ. (2015)
4. 新聞記事 日経産業新聞 (平成 30 年 5 月 2 日付) DRC 紹介記事の掲載 (別紙 1)

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

該当なし

<「選定時」に付された留意事項への対応>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

該当なし

法人番号	131094
プロジェクト番号	S1511016

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 負 担	私 学 助 成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他()	
平成 27 年度	施 設	0	0	0				
	装 置	0	0	0				
	設 備	25,307	8,470	16,837				
	研究費	22,439	11,636	10,803				
平成 28 年度	施 設	0	0	0				
	装 置	0	0	0				
	設 備	0	0	0				
	研究費	27,230	18,349	8,881				
平成 29 年度	施 設	0	0	0				
	装 置	0	0	0				
	設 備	0	0	0				
	研究費	35,333	23,504	11,829				
平成 30 年度	施 設	0	0	0				
	装 置	0	0	0				
	設 備	0	0	0				
	研究費	34,916	22,891	12,025				
令 和 元 年 度	施 設	0	0	0				
	装 置	0	0	0				
	設 備	0	0	0				
	研究費	32,339	19,614	12,725				
総 額	施 設	0	0	0				
	装 置	0	0	0				
	設 備	25,307	8,470	16,837				
	研究費	152,257	95,994	56,263				
総 計		177,564	104,464	73,100				

法人番号	131094
------	--------

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。) (千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

_____ m²

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				h h h h h			
(研究設備)	平成27年	MiSeqTypeMKDシステム	1式	4500	h 19,251	12,800	私学助成
llumina次世代シーケンサー(NGS)解析装置MiSeq	平成27年	コンプリートシステム	1式	150	h 6,056	4,037	私学助成
Bio-Rad Bio-Plex MAGPIXシステム				h h h h h h h h			
(情報処理関係設備)							

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
主 な 内 容			
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	14,030	実験材料	737
			13,293
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	60	創立記念講演会	60
旅 費 交 通 費	38	創立記念講演会	38
報 酬 ・ 委 託 料	1,450	解析作業	1,033
		情報公開用HP	100
		支払手数料等	317
(会合費)	57	創立記念講演会	57
(ソフトウェア経費)	805	解析用ソフトウェア	805
計	16,440		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	149	事務補助	149
教育研究経費支出	0		0
計	149		

		法人番号	131094
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	4,900	分析用機器	4,229 M&S Covaris DNAShearingシステム 219 Lenovo ThinkStation 188 Lenovo デスクトップPC 150 IKA デジタルマイクロプレートシェーカー 114 LG デスクトップPC用ディスプレイ
図書	0		0
教研用ソフトウェア	950	解析用ソフトウェア	707 フィルジエン CLC Genomics Workbench 243 BIORAD Bio-PlexDateProPlus
計	5,850		
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		

年度	平成 28 年度		
小科目	支出額	積算内訳	
		主な用途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	16,645	実験材料	2,207 アミロイドβ 696 β-Secretase 13,742 その他
光熱水費	0		0
通信運搬費	0		0
印刷製本費	91	公開講演会	91 講演要旨集印刷
旅費交通費	25	公開講演会	25 講演者交通費
報酬・委託料	4,268	解析作業	3,703 機器オペレーター 情報公開用HP 200 ホームページ編集代 支払手数料等 365 その他
(会合費)	92	公開講演会	92 茶話会
(保守契約費)	301	分析機器保守	301 年間保守料
計	21,422		
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	1,543	事務補助	290 時給 950円, 年間時間数 305時間, 実人数 1人
		研究補助	1,253 時給 1,000円, 年間時間数 1253時間, 実人数 1人
教育研究経費支出	0		0
計	1,543		
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	0		0
図書	0		0
計	0		
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	4,263	研究者	4,263 学内1人
研究支援推進経費	0		0
計	4,263		学内1人

年度	平成 29 年度		
小科目	支出額	積算内訳	
		主な用途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	18,984	実験材料	2,184 アミロイドβ 1,894 β-Secretase 14,906 その他
光熱水費	0		0
通信運搬費	0		0
印刷製本費	174	公開講演会	92 講演要旨集印刷
		資料作成等	82 その他
旅費交通費	56	公開講演会	6 講演者交通費
		学会発表	50 旅費
報酬・委託料	4,675	解析作業	4,222 機器オペレーター 情報公開用HP 200 ホームページ編集代 支払手数料等 253 その他

		法人番号		131094	
(会合費)	99	公開講演会	99	茶話会	
(保守契約費)	2,742	分析機器保守	2,742	年間保守料	
(諸会費)	9	学会発表	9	参加費	
計	26,739				
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	282	事務補助	282	時給 1,100円, 年間時間数 256時間, 実人数 1人	
教育研究経費支出	0		0		
計	282				
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	0		0		
図 書	0		0		
計	0				
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	0		0		
ポスト・ドクター	8,313	研究者	8,313	学内1人, 外国1人	
研究支援推進経費	0		0		
計	8,313			学内1人, 外国1人	

年 度	平成 30 年度		積 算 内 訳		
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途			主 な 内 容
		金 額			
教 育 研 究 経 費 支 出					
消耗品費	18,325	実験材料	2,168	アミロイドβ	
			887	β-Secretase	
			15,270	その他	
光熱水費	0		0		
通信運搬費	0		0		
印刷製本費	207	資料収集	207	論文印刷	
旅費交通費	7	学会発表	7	旅費	
報酬・委託料	5,140	解析作業	3,866	機器オペレーター	
		委託作業	929	遺伝子解析	
		支払手数料等	345	その他	
(会合費)	307	公開講演会	307	茶話会	
(保守契約費)	2,344	分析機器保守	2,344	年間保守料	
(諸会費)	9	学会発表	9	参加費	
計	26,339				
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	330	事務補助	330	時給 1,100円, 年間時間数 300時間, 実人数 1人	
教育研究経費支出	0		0		
計	330				
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	0		0		
図 書	0		0		
計	0				
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	0		0		
ポスト・ドクター	6,189	研究者	6,189	学内1人, 外国1人	
研究支援推進経費	2,058	研究技術者	2,058	学内1人	
計	8,247			学内2人, 外国1人	

年 度	令和 元 年度		積 算 内 訳		
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途			主 な 内 容
		金 額			
教 育 研 究 経 費 支 出					
消耗品費	18,594	実験材料	1,757	アミロイドβ	
			720	β-Secretase	
			16,117	その他	
光熱水費	0		0		
通信運搬費	0		0		
印刷製本費	98	資料収集	98	論文印刷	
旅費交通費	0		0		

		法人番号		131094
報酬・委託料	5,021	解析作業	4,818	機器オペレーター
(会合費)	0	情報公開用HP	204	ホームページ編集代
(保守契約費)	2,387	公開講演会	0	茶話会
計	26,100	分析機器保守	2,387	年間保守料
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	310	事務補助	310	時給 1,100円, 年間時間数 282時間, 実人数 1人
教育研究経費支出	0		0	
計	310			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	0		0	
図 書	0		0	
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	5,929	研究者	5,929	学内1人、外国1人
研究支援推進経費	0		0	
計	5,929			学内1人、外国1人