

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

## 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 幾徳学園                      2 大学名 神奈川工科大学

3 研究組織名 先進健康科学研究所

4 プロジェクト所在地 神奈川県厚木市下荻野 1030 番地

5 研究プロジェクト名 医療技術の革新に貢献するバイオ機能材料開発の研究拠点形成

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
小池 あゆみ	応用バイオ科学部	教授

8 プロジェクト参加研究者数 9 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
小池 あゆみ	応用バイオ科学部・教授	タンパク質性カプセルの修飾と細胞送達	多機能タンパク質性ナノカプセルの作製と評価
澤井 淳	応用バイオ科学部・教授	無機ナノ材料の生理活性および動態解析	無機ナノ粒子の細胞導入と解析技術の確立
清瀬 千佳子	応用バイオ科学部・教授	マウス体内での薬物代謝解析	動物実験による薬物挙動
飯田 泰広	応用バイオ科学部・教授	FIA を用いた酵素活性評価法の構築と天然化合物のスクリーニング	薬理活性物質の探索と迅速評価法確立
高村 岳樹	工学部・教授	多機能性炭素ナノマテリアルの合成とその生理活性	新規抗がん剤開発と評価
武尾 英哉	工学部・教授	医用画像の処理と診断支援	体内のカプセル・薬物動態解析支援
服部 元史	情報学部・教授	数値流体力学に基づく生体力学シミュレーション	血管内ナノ粒子の流動解析
上平 員丈	情報学部・教授	ナノ構造の3次元可視化	設計支援ユーザインタフェースの作成
井上 哲理	情報学部・教授	分子設計への仮想空間技術応用	標的分子の設計支援
(共同研究機関等)			
山本 修	山形大学・工学部・教授	複合機能材料開発と評価	癌治療用ナノ微粒子の合成と <i>in vivo</i> 評価

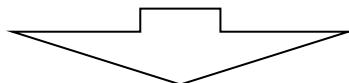
法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

&lt;研究者の変更状況(研究代表者を含む)&gt;

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

(変更の時期:平成 年 月 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	141014
プロジェクト番号	S1511019L

## 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

ナノバイオテクノロジーは、未来型医療をめざす生命科学を先端的工学と有機的につなぐ医工連携分野であり、バイオメディカル産業の牽引力となり、革新的な医用技術を生み出すことが期待されている。本プロジェクトは、ナノバイオテクノロジーとバイオインフォマティクスの医・生・工・情の連携により、新たなバイオ機能材料や医療基盤技術の創出を目的とする研究基盤の形成を目指している。

本学はこれまでに、天然タンパク質を利用した空間的・時間的制御性に優れた薬物担体の開発や生物応答デバイスの開発などを通して新たなバイオメディカル分野の可能性を示すなど、ナノバイオテクノロジー分野で特色のある研究を展開してきた。また、バイオイメージングや生体力学シミュレーションなどに豊富な技術蓄積があり、本プロジェクトではこれら情報工学技術によって、薬物効果の予測や評価の面からバイオ機能材料の開発を支援する。従来の医工連携に加えて情報処理技術を融合させ、設計から評価まで異分野が連携してバイオ機能材料の創出を目指す点において学術的な特色をもつ。

本プロジェクトは、二つのテーマで構成しており、各テーマの内容は以下に示す項目となる。

#### テーマ1: バイオ機能材料の開発とその有効性検証

- (1) 新規生理活性物質の探索・合成: がん細胞の DNA 損傷をターゲットとした抗がん剤、抗アポトーシス、抗アミロイド形成活性を有する化合物の合成・探索を行う。
- (2) 生理活性機能の解析: 分子間相互作用解析を生化学的手法で定量的に行い、生理活性機能とターゲット分子の詳細な解析を進める。
- (3) 細胞送達技術の開発: タンパク質性カプセルの修飾・加工により、局所送達技術の開発を行う。生体内動態解析を、情報メディア技術の支援・連携のもとで行う。
- (4) 迅速な計測技術の確立: 固定化酵素のフローインジェクション分析技術 (FIA) により、迅速な生理活性計測技術の開発に取り組む。

#### テーマ2: 情報メディアによるバイオ機能材料開発の高度化

- (1) 数値流体力学にもとづく薬剤やカプセルの挙動シミュレーションの研究: 流体力学モデルの構築、各種計算手法の比較検討、結果の表現法について研究を行い、血管内の薬剤やカプセルの動きをシミュレーションし、薬物効果予測の可能性を探る。
- (2) 体内のカプセル・薬物動態画像解析システムの研究: 新たに開発されたカプセルや薬物が投与後に体内で実際にどのように動き、作用しているのかを X 線画像などから解析・診断できるシステムの開発をめざす。
- (3) 高臨場感仮想空間での標的分子の設計システムの研究: 高臨場感表示が可能な没入型映像ディスプレイを用いて、分子モデルを人間サイズで表示して、標的分子の設計を直感的に行えるシステムを開発する。

### (2) 研究組織

#### 研究代表者の役割

研究代表者は先進健康科学研究所長として運営委員会を主宰し、センターの研究推進に必要な案件の審議と研究討論会をとりまとめた。さらに、研究施設の一般公開や外部機関と連携した研究成果の発表会および施設見学の窓口を務めた。

#### 各研究の役割分担や責任体制の明確さ

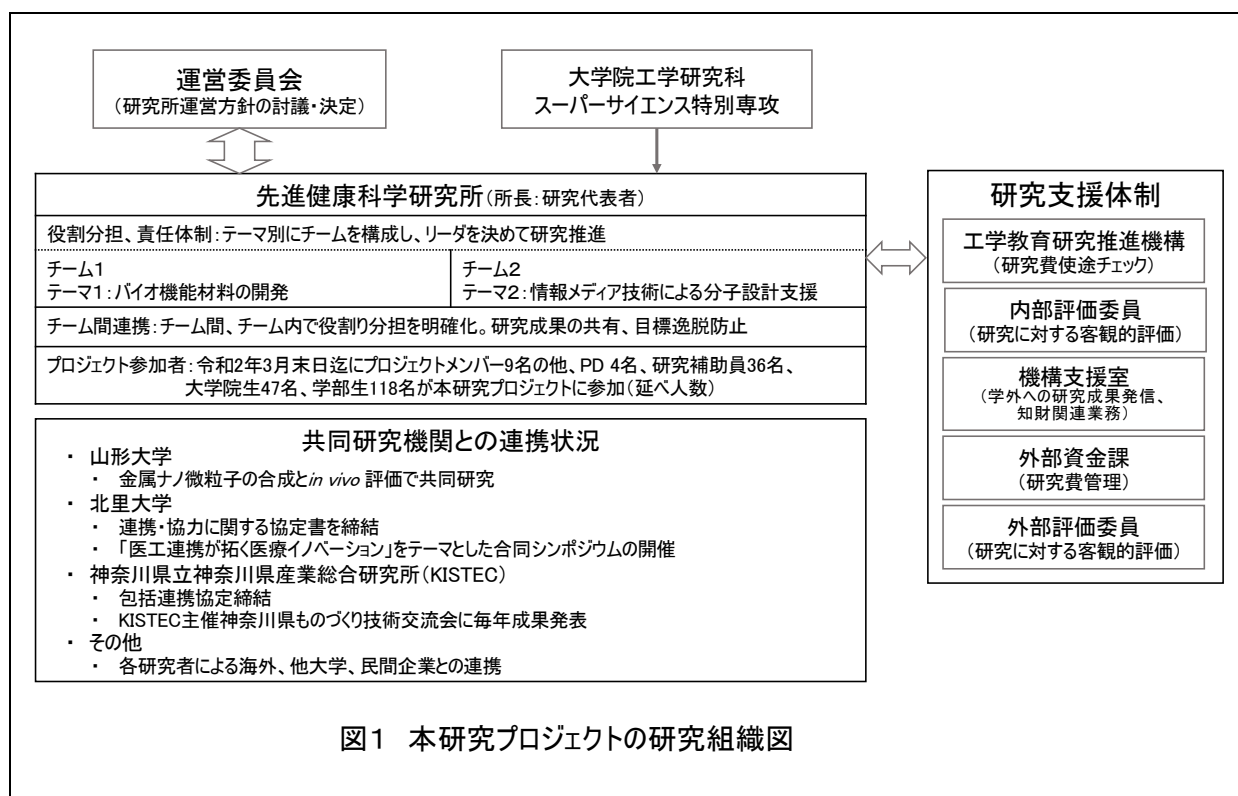
テーマ1と2にそれぞれリーダーをおき研究を進めた。グループ毎または全体で研究進捗状況を報告・確認し、連携できるところを指摘し合って進行した。また、申請時の目標から逸れている場合は研究代表者やグループリーダーが指摘し、分担責任を明確化した。

#### 共同研究機関との連携状況

山形大学工学部山本修教授とは、金属ナノ微粒子の合成と *in vivo* 評価で共同研究を進め、博士課程の大学院生が実験技術の指導も受けた。北里大学と連携・協力に関する協定書を締結し、「医工連携が拓く医療イノベーション」をテーマとした合同シンポジウムを開催、地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所 (KISTEC) 主催神奈川県のものづくり技術交流会には毎年成果発表をし、産学公の技術連携と交流を図ってきた。また、海外や他大学、民間企業などとの連携を各研究者レベルで行った。

研究プロジェクト参加人数、活用状況、連携状況、研究支援体制を図1に示す。

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L



### (3) 研究施設・設備等

#### 研究施設の面積と使用者数

各研究単位の独立した研究スペース以外に、次の4カ所の共有実験スペースを利用して研究を遂行している。

- 先進健康科学研究所 183 m<sup>2</sup> (使用者数 60 名)
- バイオメディカル研究センター 117 m<sup>2</sup> (使用者数 70 名)
- バイオサイエンスセンター 220 m<sup>2</sup> (使用者数 180 名)
- VR 実験室 95 m<sup>2</sup> (使用者数 25 名)

#### 主な研究装置・設備と利用時間数

すでに整備されていた遺伝子実験室、動物実験室、共焦点レーザー顕微鏡、走査型プローブ顕微鏡、リアルタイム PCR など以外に、本プロジェクトにおいて下記の研究設備を整備した。

- 平成 27 年度購入: インキュベータ蛍光顕微鏡 (2960 時間)
- 平成 28 年度購入: 分子間相互作用解析装置 (2250 時間)
- 平成 28 年度購入: 分子間相互作用評価システム (4380 時間)
- 平成 29 年度購入: 細胞活性検出・選別分取システム (1760 時間)
- 平成 29 年度購入: メチライザシステム (2640 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。

#### (テーマ1) バイオ機能材料の開発とその有効性検証

##### (1) 新規生理活性物質の探索・合成

新たな物質探索の候補として、がん、多剤耐性菌、アルツハイマーなどの重篤な疾患（またはその起因要因）に対する創薬候補物質の探索およびその検出方法の確立を試みた。

がん細胞の DNA 損傷をターゲットとした抗がん剤として、ナノ炭素化合物を用いた薬剤開発を行った。フラレンは光照射下で活性酸素種を発生し、DNA を損傷させることが知られている。フラレン自身は DNA への結合性はないが、DNA 結合性分子ソラレンをフラレンに共有結合させることで、新たな DNA 損傷性薬剤開発を目指した。フラレン-ソラレン結合分子として、アミノフェノール基を介した化合物を合成することに成功した(\*5, 129)。この化合物はカルボン酸を2つ持つために水溶性が高まることで細胞内への取り込みを容易としている。本化合物は OH ラジカルの発生が他のフラレン化合物に比べて高く、OH ラジカルによる DNA の損傷性を有して

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

いることが推定された。一方、本化合物はサルモネラ菌に対して光照射下において抗菌活性も示したことから、抗菌活性剤の候補化合物としても期待される。

一方、化合物ベースの創薬開発では、多種類の官能基変換などを行う必要があり、その効率的な候補化合物の検索にはある程度の物質量を必要とするため、より小スケールで迅速な阻害薬活性評価方法が期待される。そこで、配向性を持たせた酵素固定化法を開発し、マイクロフローシステムを構築して、アルツハイマー病治療のターゲットとなりうる重要な酵素であるβ-セクレターゼの阻害剤のスクリーニングを行った。β-セクレターゼの阻害活性物質はすでにいくつか報告されており、アルツハイマーモデルマウスレベルで症状が改善した報告もあるが、その多くはβ-セクレターゼの基質であるペプチドのアナログであり拮抗型の一時的阻害である。本法は阻害活性の持続性を容易に評価できることから、病原因子を患者自身が産生し続けるアルツハイマー病に対して効果的な阻害剤を評価できる。本研究で見出した阻害活性を示した5種のヒダントイン骨格を有する化合物は新規物質であるため、リード化合物として有望と考えられる<sup>(\*82, E-05, E-06)</sup>。また、本法を他のがん関連タンパク質やDNAに適用することで、より簡便な抗がん剤の評価系構築および、その活性評価に応用が可能である。

次に、医療周辺材料/機器の感染等防止に利用できるナノスケールの抗菌活性物質の探索および新たな抗菌処理の方法の検討を行った。医療材料として広く用いられるシリコン膜に、ZnOのナノ薄膜をCVD (Chemical Vapor Deposition) 法あるいはALD (Atomic Layer Deposition) 法により低温で膜厚を制御し形成させ、従来では困難であったグラム陰性菌に対して高い抗菌活性を示した。また、ALD法は分子を一層ずつ合成してゆく手法で、SN比が大きい細管やパイプの内部、表面の凹凸が大きい材料においても適用が可能で、ZnO薄膜を合成できることを見出した<sup>(\*P-01, 234)</sup>。さらに原材料となる合成ZnOナノ粒子は、シリコン、ガラス、ステンレスの各素材表面における黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成の抑制が可能であることを示したことも今回新たに得られた成果である。<sup>(\*10, 12)</sup>。簡便な常温・常圧における2ステップの浸漬抗菌法で調製したAgIおよびCuI/シリコン膜は、シリコンの素材特性(機械的強度、物質透過特性)を維持し、高い抗菌活性および抗菌持続性を示した。また、このAgIおよびCuI/シリコン膜からのAgおよびCuの溶出は、極めて低く抑えられ、米国環境保護庁(USEPA)の推奨基準(Secondary Standard)および水道水の水質基準を満たすことが新たに得られた結果である<sup>(\*19, 197, 210, 237)</sup>。以上より、ZnOおよび金属処理による医療材料の表面抗菌加工処理として可能性を見出した。

CaOは歯科領域で抗菌剤およびセメント材料として利用されている。またCaOを主成分とする貝殻や卵殻等の天然材料は食品産業において、抗菌洗浄材料として利用されている。これらCaO系天然抗菌粉末は、使用の際にCaCO<sub>3</sub>のスケール形成が問題の一つであるが、ソルビトール添加によりスケール形成を抑制できることを示した<sup>(\*18, 172, 209)</sup>。さらに、焼成ホタテ貝殻粉末(HSSP)にソルビトールをコーティングした粒子(SC-HSSP)を作製し、SC-HSSPはHSSPと比較して同等の殺菌効果を示し、操作性、吸湿性が改善された<sup>(\*1)</sup>。

本研究により、新規生理活性物質の合成、迅速なマイクロフローシステムによる探索、および合成・加工処理法を提示することができた。

## (2) 生理活性機能の解析

フラレン-ソラレン結合化合物の生理活性は、バクテリアを用いたDNA損傷試験による評価では、0~10 μMの濃度範囲で濃度依存的な光照射下の遺伝子損傷が確認された。またHeLa細胞(ヒト子宮頸がん細胞)やA549細胞(ヒト肺胞基底上皮腺癌細胞)などに対して6~50 μMの濃度で細胞死を誘導することが明らかとなった。この化合物が細胞の核内まで到達している可能性をさぐるため、蛍光性フラレンを合成し、その細胞内動態を明らかとした<sup>(\*167, 221, P-04)</sup>。またDNA以外の新規な抗がん活性作用点の探索として、腫瘍細胞で高発現しているsurvivinタンパク質について、酵母ツーハイブリッド法をもとにした活性評価法を構築し、135種類の生薬抽出物から10種(オンジ、カイキンシヤ、ジンギョウ、シコン、ジブチ、スギナ、タラコンピ、ヒカイ、モッコウ、ラブシ)の相互作用阻害効果を示す抽出物を見いだした<sup>(\*80, 83, 110, 143, 145, 180, 206, 235, 236, E-08, E-12, E-22, P-09)</sup>。また、これらの抽出物全てが悪性黒色腫細胞に対してアポトーシス誘導活性を持っていることが示された<sup>(\*P-09)</sup>。更に、オンジ抽出物よりイソプレノイド系の化合物であるカウレンを得た。このオンジを含む10種の抽出物中の候補化合物は、ナノ炭素物質に吸着させるなど新たなターゲット化合物となる。次に、ナノスケールで生理活性物質

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

を探索するための新規なスクリーニング法として、先端成長を指標とした抗真菌活性評価法 (\*13, 50, 81, 94, 198, 233, E-10, E-21)、ヒアルロン酸産生量を増加させる物質の評価法 (\*141, E-01, E-07, E-011, E-25) を開発し、それぞれ生薬抽出物を対象にスクリーニングを行い、複数の生薬から活性を見出し、特定の生薬を対象に活性を有する化合物の単離および構造解析を行った。そのうち、抗真菌活性に関しては、9種（ウバイ、オウバク、カシ、カッコウ、クロモジ、ケイガイ、ケイケツウ、ゴミシ、シンギョウ）の抽出物が先端成長阻害活性を示し (\*4, 140, 179, 207, E-24, P-05)、ウバイ抽出物から2, 3-dihydrobenzofuran 骨格を有する物質を得た。ヒアルロン酸産生に関しては、ソウジュツよりセスキテルペン系のβ-オイデスモールおよびヒネソールを得た (\*141, E-01, E-07, E-11, E-25)。また、近年のがん特異的メチル化異常に対応して、エピジェネティック創薬に展開が期待できる新たなメチル化解析法の開発を行った (\*49, 148, 177, 178, 208)。

一方、ナノ炭素化合物の抗菌活性を、さらに他の物質による比較のためにいくつかの抗菌活性物質について検討し、CaO を主成分とする焼成卵殻粉末 (HESP) の耐久性枯草菌芽胞に対する抗菌活性を明らかにした。CaO より活性酸素種が発生していることが報告されており、活性酸素消去酵素を添加することにより HESP の殺菌効果は減少し、活性酸素種の関与が考えられた。また、HESP 粉末が芽胞懸濁液の濁度減少を引き起こすことより、芽胞の透過障壁を喪失させ、耐性を失った細胞を死滅させている可能性が示唆された (\*38)。

また、歯科領域などにおいても、バイオフィーム (BF) 形成菌により多くの感染症が引き起こされることから、焼成ホタテ貝殻粉末 (HSSP) のリステリア菌バイオフィーム (BF) に対する殺菌効果を検討した。HSSP を同じ pH を有するアルカリ処理では HSSP 処理よりも除菌効果は弱かった。蛍光二重染色により、10 mg/ml の処理は、次亜塩素酸ナトリウム 200 ppm 処理と同等以上の効果を示し、HSSP 処理は BF 中にも生菌数が少なく、BF の剥離効果も高かった (\*37)。

以上より、(1) で示した生理活性物質および生薬抽出物の生理活性機能に関する基礎的な知見を得ることができた。

### (3) 細胞送達技術

新規に探索または合成した生理活性物質を生体内局所に送達するための技術を開発する目的で、タンパク質性カプセルであるシャペロニン (GroEL/GroES) を遺伝子工学的に修飾・加工し、生体内動態解析を行った。情報メディア技術の支援・連携のもと、分子設計にテーマ 2(3) で開発した高臨場感仮想空間での分子設計システムを活用し、送達した薬剤の生理活性の検出にはテーマ 2(2) で開発したコンピュータ支援画像診断 (CAD) 技術を使用した。

カプセル型タンパク質複合体 GroEL/GroES は内部に直径 5 nm の空洞を持ち、ATP 加水分解を繰り返すことで GroES が蓋のように開閉し、内包物を放出する。GroEL/GroES に薬物等を内包し、望みの時間で加水分解が終わる GroEL 変異体は、必要ときに薬物を放出するカプセルとして DDS (Drug Delivery System) へ応用可能と考え、GroEL の ATP 結合部位近傍のアミノ酸残基を置換した変異体を作製した。1 反応サイクルが 8 秒から数時間、数日、12 日以上まで変化させた GroEL ライブラリーを作製した (\*8, 174, 191)。カプセルの蓋に相当する GroES 表面に細胞膜透過および核への輸送シグナル配列を提示した変異体を作製し、内包物を含む GroEL/GroES 複合体を細胞外から投与すると、動物細胞の細胞質に 2 時間以内に到達し、核内部に 4.5 時間で到達できることを示した (\*P-02, E-13, E-16, E-17)。開発したカプセルにテーマ 1(1) で開発したフラレン誘導体を内包して細胞に投与し、細胞死誘導、DNA 断片化の効果が向上したことを示した (\*47, 106, 212)。染色体損傷に起因する小核形成を蛍光顕微鏡画像から計測する際に、テーマ 2(2) で開発したコンピュータ支援画像診断 (CAD) を用いることで、客観性と処理能力の向上が実現できた。また、金属ナノ粒子の抗菌活性において、Ag ナノ粒子のみを加えた場合と比較し、Ag ナノ粒子をシャペロニン複合体に内包させることで大腸菌に対する抗菌活性の著しい上昇が確認されたことから、細胞内取り込み効果の増大が示唆された。

マウス血清にタンパク質濃度で 10~20% となるよう GroEL/GroES 複合体を混合して 37°C に静置したとき、12~18 時間まで安定であることが確認できた。脳は血液脳関門が存在するため血流を介しての薬物送達が非常に困難な組織である。そこで、GroEL/GroES 複合体を開頭したマウスの脳に直接塗布し細胞内移行性を検討したところ、抗体染色において大脳表層から内部への広がりが少量ではあるが確認でき、生体における組織透過性の可能性が示唆された。一方、脂溶性ビタミン含有リポソームの血中を介した細胞への送達実験との比較のため、安全性が高い脂溶性ビタミンをそのまま経口摂取させ、吸収段階を経ての血中移行でどのような体内動態

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

を示すかマウスを用いて検討し、脂肪組織へ蓄積しやすいという組織特異性を明らかにした (\*14)。

本研究成果により、薬剤を細胞局所に送達するためのタンパク質性ナノカプセルの開発が情報メディア技術の支援により実現できた。さらに、ナノバイオテクノロジーとバイオインフォマティクスの医・生・工・情の連携により、新たなバイオ機能材料や医療基盤技術を創出するという目的が達成された。

#### (4) 迅速な計測技術の確立

固定化酵素のフローインジェクション分析技術 (FIA) により、迅速かつ高感度な生理活性計測技術の開発に取り組んだ。配向性を持たせた酵素の固定化のために、 $\beta$ -セクレターゼとストレプトアビジンを融合したタンパク質を組換え大腸菌で作製し、Au プレートにアミノ基を介して結合したビオチンとアビジン-ビオチン結合させた。従来のグルタルアルデヒド法と比較したところ、プレート表面が高さの揃った形状であることが走査型プローブ顕微鏡 (SPM) 観察で示され、 $\beta$ -セクレターゼが積層されていないと示唆された。マイクロ流路内にアビジン-ビオチン結合で $\beta$ -セクレターゼを固定化する技術と、フローインジェクション分析技術 (FIA) とを組み合わせることにより、従来の 1/4 のサンプル量で 10 倍の解析速度を実現した (\*82, 232)。また、 $\beta$ -セクレターゼ活性評価のための新規の蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) 基質を開発でき、ハイスループット型のバイオセンサの構築に成功した (\*51, 93, 144, 147, 205, 218, 219, 232, 240, E-09, E-20, E-28)。

この技術を用いて、 $\beta$ -セクレターゼの新規阻害物質をテーマ 1(1)で見出した。既存の阻害剤活性法は、酵素、基質、阻害剤を溶液中で共存させるが、本方法では活性評価に用いる酵素を固定化しマイクロ流路で反応させているため、阻害後に基質を作用させ酵素活性の回復を連続的に複数回評価することができる。そのため、阻害剤と基質の濃度に依存する拮抗型か依存しない非拮抗型かを容易に判別することが可能である。本研究成果により、患者自身が病原因子を産生し続けているアルツハイマー病のような対象に対して特に効果的な非拮抗型の阻害活性物質を見出すことができる分析技術が開発できた。

#### (テーマ2) 情報メディアによるバイオ機能材料開発の高度化

##### (1) 数値流体力学にもとづく薬剤やカプセルの挙動シミュレーションの研究

薬物効果予測を目的として、薬剤やカプセルの血管内での動きシミュレーションについて、各種計算手法の比較検討、流体力学モデルの構築、結果の表現法について研究を行った。

計算手法では数値流体力学で広く利用されている、空間領域を格子 mesh で離散化する差分法・有限体積法・有限要素法などを検討したが、血管 (弾性体) や血液 (液体) では煩雑な処理となることから、粒子法シミュレーション (Moving Particle Simulation : MPS) を用いることにした。

モデル構築では、血液ながれによって輸送されるタンパク質カプセル群が拡散して行く現象を数値解析シミュレーションするべく、「質量密度の小さな粒子 A 達」で血液をモデル化し、「質量密度の大きな粒子 B 達」でタンパク質カプセル群をモデル化した。粒子 A 達と粒子 B 達が混ざった混相流をシミュレーションするべく、粒子ごとに質量密度が異なる値を取り得る Navier-Stokes 偏微分方程式で混相流をモデル化した。

粒子法 MPS で混相流を数値計算するにあたり、「各粒子の圧力場を数値計算する Step」と「各粒子の速度と位置を数値計算する Step」と交互に時間発展させるべく、圧力場を求解する Poisson 偏微分方程式を Navier-Stokes 偏微分方程式から導出した。この Poisson 偏微分方程式の厳密解を数学的に構成できたことから、血管の枝分かれが特異な形状であっても (滑らかで無い、尖った形状であっても) 圧力場を求解できることを理論的に保証できるようになった (\*63)。

Poisson 偏微分方程式を数値計算で求解すれば、各粒子の圧力を正確に求めることができ、各粒子の速度と位置も正確に計算できるので、血管内の薬剤・カプセルの挙動シミュレーションには適した計算方法といえる。しかしながら毎時間 Step ごとに Poisson 偏微分方程式を数値計算で求解することは膨大な計算時間を必要とする。しかも、Poisson 偏微分方程式を数値計算で求解するには、流体の空間領域すべての大域的な情報を必要とするため、並列計算で高速化できない欠点があった。そこで、空間領域を局所的に分割して各粒子の圧力を計算するべく、ミクロな統計力学での「流体の状態方程式」で空間局所的に粒子の圧力を陽的に数値計算し、並列計算による高速化を試みた (\*55)。空間局所的に圧力を数値計算すると計算結果が不安定になる傾向が

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

みられるため、時間的にも空間的にも平滑化するなどの工夫を導入した。

本研究により、血管内でのタンパク質カプセル群の挙動の数値計算シミュレーションを行うための理論的基礎および計算手法を確立できた。

## (2) 体内のカプセル・薬物動態画像解析システムの研究

新たに開発されたカプセルや薬物の、投与後の体内挙動を追跡するシステム、細胞等への作用を解析・診断するシステムの開発を目的とした。そのために、薬剤カプセルに X 線を吸収する素材を付与し、X 線 CT 画像をリアルタイムに動的解析するシステム構築を目指した。

まず、解析・診断システム開発に関連して、薬剤製作における細胞培養に対する開発支援として、コンピュータ支援画像診断 (CAD) 技術を用いて、細胞検出を行い画像内における細胞数、小核の有無および個数の計測システムの開発を行った。このシステムにより、画像から目視で計測するのに比べ簡易かつ高速での計測が可能となった<sup>(\*35, 59, 75, 119, 170)</sup>。また、同様に CAD 技術と CNN (畳み込みニューラルネットワーク) を用いて、細胞培養の蛍光画像より正常な細胞と異常な細胞を判別するシステムを開発した。CNN による検出とグループ分けでの表示により細胞ごとに培養状況を評価できるようになった<sup>(\*28, 35, 60, 120)</sup>。

次に追跡システム開発に関連して、血管内のカプセルの動的検出を目的として、一般的な胸部 CT 画像を用いて血管内に疑似カプセル影を埋め込んだ人工症例画像<sup>(\*28, 29, 36, 64, 65, 71, 171, 183, 184)</sup>を作成した。カプセルの動きに見立ててずらして埋め込んだ症例画像を多数作成、3D 化して連続的に表示を行うことにより動画化を行った。この動画を用いて、血管内のカプセルの動的検出の検討が行えるようになった。この人工カプセルの動画に対し CNN を用いて、カプセルの動的検出処理を開発した。まず、単純円形カプセルの埋め込みにおいては、血管内での動的追従及び血管の枝分かれした部分での分岐の検出など基本的な検出が可能となった。一方、実際のカプセル群は必ずしも円形で一点に集中するとは限らないため、1 ピクセルの極小カプセルをランダムに複数埋め込んだ動画を作成した。単一カプセルと同様に、開発した CNN による検出処理により複雑な極小カプセルにおいても検出が可能と確認できた。

本研究により、カプセル・薬物動態画像解析システムの基盤となる検出法が確立できた。

## (3) 高臨場感仮想空間での標的分子の設計システムの研究

高臨場感表示が可能な仮想空間 (VR 空間) ディスプレイを用いた分子モデル表示システムと、それによる標的分子の設計を直感的に行える設計システムの開発をめざした。

まず、タンパク質分子の 3 次元構造データをもとに分子の 3DCG モデルを VR 空間に表示するソフトウェアを開発した<sup>(\*E-39, E-40, E-45)</sup>。このソフトウェアを用いて、HMD (頭部搭載型ディスプレイ) を通してライフサイズ (人間サイズ) で分子モデルを観察できるようにした。また 3DCG のレンダリング処理を分子モデル表示用に最適化して、シャペロニンのような複雑な高分子でも遅延なく表示できるものにした。分子モデルの標準的な表示形式、CG モデルの移動・回転を利用可能として、既存の PC 版表示ソフトウェアと同等の表示が達成できた。さらに、分子構造の内部から構造観察ができる点など、従来の PC 版表示ソフトウェアには無い、優れた機能を実現できた<sup>(\*62)</sup>。操作インタフェースとして、HMD 用コントローラを使い、VR 空間上で操作を行う方式を開発した。また PC 画面上での 2 次元的操作の方が扱いやすい機能は PC 用マウスでの操作も可能とした。これらは、テーマ 1 のメンバーからの意見を取り入れたものである。開発したソフトウェアには、分子モデルの構造変化アニメーション機能、複数名で分子モデルを観察できるネットワーク共有機能を付加して、新たな研究用ツールとして発展させた。

本開発ソフトウェアから派生したものとして、「表示機能の開発用パッケージ」と「簡易型 HMD 用表示アプリ」を制作した。開発用パッケージは、分子モデルのデータ読み込みと VR 空間表示機能のライブラリプログラムであり、試作的なソフトウェアの開発期間を短縮することが期待できる。また、簡易型 HMD 用アプリは、実行時に PC を必要とせず、HMD の可搬性も高く、例えば、バイオ系の学習・教育用アプリとして期待できるものである<sup>(\*104)</sup>。

バイオ系学会・研究会でのデモ展示を通して、開発ソフトウェアの使用感を評価した。タンパク質分子のライフサイズ表示や構造内部からの観察は、従来では体験できないものとして肯定的に評価された。また、重ね合わせ、構造の編集、ドッキング機能などへの要望も多数あり、本開発ソフトウェアのバイオ系分野での可能性を確認できた。

本研究により、分子設計システムに必要な表示システム等、基盤となる入出力インタフェース



法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

は開発できた。今後は、これらに分子設計に必要な計算機能を組み込む研究を進める。

### <優れた成果が上がった点>

#### (テーマ1) バイオ機能材料の開発とその有効性検証

- 活性酸素種のなかでもヒドロキシラジカルを特異的に発生させる新規フラレン化合物の合成に成功した。この化合物は遺伝子を損傷し、細胞死を誘導することが明確となった。蛍光性フラレンにより、細胞核内までのフラレンの送達、および本化合物の DNA への配位しやすい構造が推定された (\*167, 221, P-04)。フラレン誘導体の核への蓄積は報告例が少なく、類縁体化合物の核内移行についても大いに期待できる結果となった。
- 配向性を持たせた酵素の固定化を行い、簡易で迅速かつ高感度ハイスループット型活性評価センサを開発し、 $\beta$ -セクレターゼ阻害活性をもつ新規化合物を見いだした (\*86, 108, 206)。
- 酵母ツーハイブリッド法をもとにした survivin 機能活性評価法を構築し、survivin 機能阻害剤の探索により、腫瘍細胞に対してアポトーシス誘導を起こす 10 種の生薬抽出物を得た (\*P-09)。
- 真菌の先端成長を評価する方法を構築し、先端成長阻害活性を有する 9 種の生薬抽出物を得た (\*P-05)。
- がん特異的メチル化異常に対応して、エピジェネティック創薬に展開が期待できる新たなメチル化解析法の開発を行った (\*E-41, E-47, P-07, P-08)。
- 従来は無機材料等を基材とし高温 (200℃以上) で行う CVD 法を、100℃程度でシリコン膜を基材として実現し、形成した ZnO 薄膜シリコン膜は、高い抗菌活性を示した (\*P-01)。さらに ZnO ナノ粒子が、シリコン、ガラス、ステンレスの各素材表面における黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成の抑制が可能であることを示した (\*10, 12)。
- CaO 系天然抗菌粉末は、使用の際に CaCO<sub>3</sub> のスケール形成が問題の一つであるが、ソルビトール添加によりスケール形成を抑制できることを示した。さらに、HSSP にソルビトールをコーティングした粒子 (SC-HSSP) は、HSSP と比較して同等の殺菌効果を示し、操作性、吸湿性が改善された (\*1, 18, 115, 209)。
- Ag ナノ粒子をシャペロニン複合体に内包させることで大腸菌に対する抗菌活性の著しい上昇が確認され、新たな抗菌技術の可能性が示唆された。
- GroEL に変異導入して ATP 加水分解反応時間を制御することで、8 秒～12 日まで蓋 (GroES) の開閉時間を様々に変化させたシャペロニンライブラリーを作製した (\*8, 174, 191)。
- シャペロニン複体内に 95% の効率で金属ナノ粒子を内包させる方法を確立した。2 つの空洞を別々に閉じることで、2 種の異なる金属粒子を 1 分子に内包させる方法を示した (\*P-03, 122)。
- GroES に核輸送シグナルを融合することで、内包物含有シャペロニン複合体が核まで送達され (\*P-02, 212, 238)、フラレン誘導体を内包した場合にはがん細胞の DNA 損傷効果を上昇させた。さらに膜透過シグナルを融合することで、4.5 時間で細胞核に送達可能となった (106)。テーマ2で開発したコンピュータ支援画像診断 (CAD) の適用により、フラレン誘導体の生理活性評価時間が短縮でき、目視よりも客観性のある評価システムが構築できた。
- シャペロニン複合体の変異体をバイオナノカプセルとして直接マウス大脳に塗布することで若干ではあるが組織内部への移行が確認できた、また麻酔下でのマウスの状態も安定していたことから短時間ではあるが安全性についても確認できた。

#### (テーマ2) 情報メディアによるバイオ機能材料開発の高度化

- Poisson 偏微分方程式の厳密解を数学的に構成できたことにより、圧力場を正確に数値計算することができて、混相流を正確にシミュレーションできるようになった (\*63)。
- 細胞・小核の検出処理を改良したことにより、初期に開発したシステムと比較して一層の検出性能の向上が図れた。ハフ変換を用いることにより、特に複数の細胞が結合している領域において旧手法より高精度での分離計測が可能となった (\*35, 59, 75, 119, 170)。
- CT 画像を用いての人工症例画像の作成と、CNN を用いた動的検出手法の確立により、血管内のカプセルの動的追従が可能となった (\*46, 48)。
- シャペロニンのような複雑なタンパク質分子の 3 次元構造モデルでも HMD を用いた仮想空間に表示できるようになり、分子構造を内部から観察できる等、PC 版表示ソフトでは難しかった有用な機能が実現された (\*62, 104)。

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

- タンパク質分子 3 次元構造の高度なモデル表示を、可搬性の高い簡易型 HMD で表示できるアプリケーションを開発して、多様な場所や実施することや学生教育へ応用することを可能とした (\*104, E-45)。

### <課題となった点>

#### (テーマ1) バイオ機能材料の開発とその有効性検証

- 新規フラーレン誘導体を大量合成するには副反応が多く、薬剤として合成できる量的な問題が課題となった。新たな合成ルートとして、副反応の少ない系は確立したが、収率の向上を検討している。
- ハイスループット型  $\beta$ -セクレターゼ活性評価系構築において、蛍光変化を指標とする基質開発を試みたが、感度があがらず精製の手間もあるため、課題となった。
- バイオセンサに用いる固定化酵素は繰返し使用による活性持続性が課題である。FIA 型センサの酵素活性の安定性向上のために、シャペロン内包した酵素の固定化を準備している<sup>(122)</sup>。
- 2ステップ浸漬抗菌処理法は、原理的にはヨウ素を吸着・吸収可能な材料に対して適応可能であるが、シリコン以外の素材で行っていない。シリコン以外の医療系材料（ナイロンなどの繊維や樹脂材料）にも適用性を検討する。また、作製した抗菌シリコン膜の撥水性が高く、JIS による抗カビ試験で定量的な評価が出来ない（定性的な評価は可能）。今後は定量的な評価方法を検討する必要がある。
- Ag ナノ粒子内包シャペロン複合体の細菌細胞への取り込みおよび細胞内での動態が分かっていない。抗菌機構の検討が必要である。
- タンパク質性カプセルを組織に塗布する場合、組織外膜の通過に非常に時間を要することから、外膜から細胞内への移行を検討する必要がある。血液に投与する場合、目的組織への局所送達法の検討が必要である。

#### (テーマ2) 情報メディアによるバイオ機能材料開発の高度化

- 「質量密度の大きな粒子 B 達」が 「質量密度の小さな粒子 A 達」へ拡散して行く現象まで数値計算できるべく、純度の拡散を表わす偏微分方程式と連立しながら求解を試みたが、十分な結果が得られておらず、更なる改良を必要としている (\*55)。
- 細胞培養の蛍光画像の学習データが少なく、異常の細かい分類においてはやや精度に難がある。CNN は学習症例が多いほど高性能なものが作れる傾向にあり、大量・多種類の正常・異常の細胞画像を集めることにより一層の精度向上が考えられる。
- 薬剤カプセルのリアルタイム動的画像解析のための撮影系システムが未確立である。人工カプセルでの検出法は確立したが、撮影系などにより差異が現れることは考えられる。
- 標的分子設計ツールには、分子構造の編集や化合物とのドッキングシミュレーション機能が必要となる。そのための計算機能を既存ライブラリプログラムで実現しようとしたが、データ形式やプログラムインタフェースの関係で表示プログラムに組み込めなかった。
- VR 空間内でユーザーの手（ハンドモデル）を直接用いる直感的なインタフェースを目指したが、手の動きを取得する適当なデバイスが選定できず、またハンドモデルを使ってどのような操作をするかを十分検討できなかった。

### <自己評価の実施結果と対応状況>

自己評価については、研究チーム内での相互評価と学内研究支援組織による評価体制とした (11-(2) 研究組織参照)。研究者はテーマ毎のチームを構成して、チームリーダーのもと、チーム毎または全体で互いの研究進捗状況を毎年度末に報告・確認し、申請時の目標から逸れている場合は研究内容を改善した。また、研究代表者は研究進捗のヒアリングを随時行って把握し、研究費配分の変更などへ反映させた。本学の研究支援組織である工学教育研究推進機構長および支援室長出席の報告会を年度毎に開催し、本事業参加研究者全員が研究成果を発表して、研究内容と費用対効果の観点から内部評価を受けた。2019 年 7 月に行った報告会では、個別テーマ間での連携の強化の要請がなされ、研究内容の改善に努めた。また、内部評価委員 2 名（健康医療学部臨床工学科／磯村恒教授、松尾崇教授）による事後評価を受けた。「分野を超えた研究の連携および研究拠点の形成、研究プロジェクト内の個別テーマについて多くの成果が得られた点は高く評価できる。」と概ね高評価を受けることができた。今後については「個別テーマで示さ

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

れた検討事項を進められるとともに成果の相互活用による先駆的な研究へと展開されることを期待する。」との助言を受け、研究拠点としての機能を維持しながら、成果の相互作用による社会への貢献に発展させていく計画である。

### ＜外部(第三者)評価の実施結果と対応状況＞

外部評価委員として、分子生物学分野の研究者1名と、医師であり研究者でもある1名に評価を依頼した。外部評価委員には、成果報告会を聴講しての講評と、毎年度の報告書に対しても研究内容や研究進捗に関する意見や改善点を受け、研究推進に関する課題の克服に取り組んできた。3年目の評価書(別添資料1)では、「単なる基礎医学的な研究開発のみでは無く、コンピュータ技術、画像技術を積極的に研究組織に組み込み、総合的にプロジェクトを構築している点など、プロジェクト構築、研究計画設計、組織の支援においても高く評価できる。」と概ね高評価を受けることができた。後期の2年間は、外部評価委員の「適切な成果ができ、医療応用が見え始めてきた現時点で、医療の領域を広く俯瞰する、臨床医療の専門家による研究支援、また総合的な協議が、より重要となってきたと考えられます。」の助言を受け、より具体的に医療関係者との連携や評価を目指し、学内2名(健康医療学部臨床工学科教授2名)および学外の医学関係の評価委員1名を増員した。事後評価書では、「シャペロンは複雑な高分子であり、血管を介してどのように安全に薬物が臓器に到達し効果が得られるかは非常に重要で困難な課題である。これを克服するために三次元表示ソフトを開発し、より分かりやすく表示したことはさらなるドラッグデリバリーシステムの発展に寄与できる。」と、分野を超えた共同研究に評価をいただいた。その一方で、「PDCA サイクルの回し方にもう少し工夫が必要であった」というご意見もいただいたことは真摯に受け止め、本研究プロジェクト終了後の研究展開においてはPDCA サイクルを一層工夫してすすめたいと考えている。

### ＜研究期間終了後の展望＞

本研究プロジェクトにおいて、学部学科を越えた研究理解が進み、研究基盤が形成された。今後も研究を継続して、課題となった点の解決をめざす。また、導入された研究施設・装置・設備などは、共同利用施設としてHPに掲載し地域の研究拠点としての役割を果たすと共に、今後の研究活動においても活用していく予定である。今後の研究方針として、今回の個々テーマの研究を引き続き推進するとともに、本研究プロジェクトで成果のあった「VRを活用した新規分子標的型薬物送達システムの構築と制御」を重点課題として研究を進めていく。

本研究プロジェクトの実施により、ユニークなタンパク質性ナノカプセルを開発し、細胞内導入法を構築した。核内移行シグナルおよび膜輸送シグナルを結合したGroEL/GroES複合体は、細胞内及び核内に特異的に侵入し、その輸送に関しては時間的制御が可能であることを示している。2つの空洞に別々の薬剤を閉じ込めた細胞核送達用カプセルとして、今後はゲノム編集へ応用できる可能性がある。また、内包する薬剤候補は、独創的な探索方法の開発により数多く同定でき、それ以外に、フラーレンを化学修飾することで光照射下でがん細胞の核内のDNAに傷をつけることが可能な化合物も合成できた。さらに、ナノダイヤモンドが一部の化合物を担持し細胞内へ輸送する薬剤輸送担体として利用可能であることがわかった。フラーレンやナノダイヤモンドなどのナノ炭素化合物による遺伝子送達の方法論も提案されているが、細胞内または生体内での遺伝子の不安定性により効率に問題がある。タンパク質性ナノカプセルに封入することで安定に核送達が可能であると期待される。本事業のもう一つの大きな成果は、情報メディア技術の支援による分子デザインや画像解析技術の最適化を可能にしたことである。今後も、直感的インタフェースおよび計算機能を組み込んだ分子構造編集機能の開発を進めて、VR表示ソフトウェアを分子設計への応用につなげることをめざす。これらは、学内の競争的研究資金である2020年度重点プロジェクト研究に新規研究課題として申請し、その採択を受けてすでに研究を開始している。

### ＜研究成果の副次的効果＞

#### (テーマ1) バイオ機能材料の開発とその有効性検証

- 蛍光性フラーレンの合成が可能になったことで、細胞内の局在や、別の官能基(ビオチン等)を付加する方法論の確立ができた。
- 構築した新規 survivin 機能阻害評価法とその手法を用いた阻害剤スクリーニングに関して特

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

<p>許出願を行った (*P-09)。</p> <p>○構築した真菌の先端成長阻害物質評価法とその手法を用いた阻害剤スクリーニングに関して特許出願を行った (*P-05)。</p> <p>○耐熱性の DNA メチル化酵素とその応用に関して特許出願を行った (*P-07)。</p> <p>○DNA メチル化解析用の新規組換え酵素とその応用に関して特許出願を行った (*P-08)。</p> <p>○CVD によるプラスチック素材での ZnO 薄膜の低温形成法について、企業との共同研究で特許を取得することが出来た (*P-01)。</p> <p>○焼成貝殻カルシウムの製法の検討過程において、その一部が鶏糞の処理に応用が可能であった。現在は、肥料等で再利用できない大量の鶏糞を再飼料化することを目的とし、企業との共同研究を行っている。</p> <p>○細胞内および細胞核へ薬物を送達するためのナノカプセルとして変異型シャペロニン複合体を利用する技術について、特許を出願し、取得した (*P-02)。</p> <p>○シャペロニンの 2 つの空洞に高効率で金属ナノ粒子を内包させる方法について、特許を出願し、取得した (*P-03)。この技術をバイオセンサに応用する目的で、企業との共同研究を行っている。</p> <p>○シャペロニンが自己重合的に薬剤内包タンパク質性ナノテープを形成して、生理的条件では脱重合と内包物放出することを発見 (*173) し、特許出願した (*P-06, E-33)。</p> <p>○シャペロニン複合体を開頭した大脳へ直接塗布することで細胞内へ移行する可能性を見出したことは、他の臓器でも手術時の薬物輸送への応用が期待できる。</p> <p><b>(テーマ2)情報メディアによるバイオ機能材料開発の高度化</b></p> <p>○開発した輸送現象の粒子法シミュレーション数値計算法はさまざまな分野へ応用ができる。これまでに空気流れが芳香気体を輸送する現象を数値計算できるようになり、嗅覚ディスプレイの設計に応用した (*3, 95)。今後、輸送現象数値計算法として特許化も視野に入れて多分野への応用を試みる。</p> <p>○開発した検出・認識処理を医用画像診断支援システムへフィードバックできた。これによる支援システム自体の機能・能力向上が期待できる。今後、実験・評価を重ねて開発した検出・認識処理の実用化をめざす。</p> <p>○開発したタンパク質分子の 3 次元構造モデル表示ソフトウェアは、研究用として開発したが、教育用としても有用なことわかった。PC 画面表示と比較して 3 次元構造が一層分かりやすく、また学生には興味ある映像提示となり、学習効果が期待できる。今後、教育用アプリケーションとして実用化を予定している。</p>
--

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) 医工連携 (2) ドラッグデリバリー (3) 生理活性型ナノマテリアル  
 (4) 薬理活性評価用バイオセンサ (5) 抗菌 (6) 粒子挙動シミュレーション  
 (7) 動的画像解析 (8) 仮想空間可視化

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>

<2020 年>

1. \*A. Tsuruma, Y. Nomoto, M. Nishio, M. Ishikawa, J. Sawai, Efficacy of sorbitol-coated heated scallop-shell powder for the antimicrobial treatment of fresh vegetables. Food Control, 110: Article 106972, 2020.
2. \*飯田泰広, 吉川僚次, 前田翔大, 改変型 DNA メチル化酵素及びそれを用いた DNA メチル化解析法, 化学工業, 71: 311-315, 2020.
3. \*瀬田陽平, 牧野光則, 坂内祐一, 服部元史, 嗅覚ディスプレイ設計への気体ながれシミュ

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

レーション. ゲーム学会和文論文誌, 14 (1): (in press) .

<2019 年>

4. \*小山菜穂, 飯田泰広, 深在性真菌症に対する抗真菌剤と新規ターゲット, *Precision Medicine*, 2: 865-871, 2019.
5. \*A. Hashimoto, T. Takamura-Enya, Y. Oda, **Synthesis and In vitro biological evaluation of psoralen-linked fullerenes. *Photochemistry and photobiology*, 95(6): 1403 – 1411, 2019.**
6. H. Nakatsukasa, M. Oda, J. Yin, S. Chikuma, M. Ito, M. Koga-Iizuka, K. Someya, Y. Kitagawa, N. Ohkura, S. Sakaguchi, I. Koya, T. Sanosaka, J. Kohyama, Y.I Tsukada, S. Yamanaka, T. Takamura-Enya, Q. Lu, A. Yoshimura, Loss of TET proteins in regulatory T cells promotes abnormal proliferation, Foxp3 destabilization, and IL-17 expression. *International immunology*, 31 (5): 335 – 347, 2019.
7. A. Sassa, T. Fukuda, A. Ukai, M. Nakamura, M. Takabe, T. Takamura-Enya, M. Honma, M. Yasui, Comparative study of cytotoxic effects induced by environmental genotoxins using XPC- and CSB-deficient human lymphoblastoid TK6 cells. *Genes and Environment*, 41 (15): 2019 ePub
8. \*増田恵, 依田ひろみ, 小池あゆみ, 様々な反応サイクル時間をもつ GroEL 変異体のデザイン, 神奈川工科大学研究報告 B - 43, p. 21-26 (2019).
9. T. Shiozawa, M. Tanaka, Y. Goto, K. Tomita, J. Sawai, The influence of the sodium chloride concentration in the growth medium of *Staphylococcus aureus* on its attachment to lettuce surfaces. *Journal of Environmental Control Technique*, 37 (1): 23-35, 2019.
10. \*K. Ishidoriya, M. Kikuchi, J. Sawai, **Synthesis of zinc oxide nanoparticles and kinetic analysis of their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Environmental Control Technique*, 37 (1): 36-47, 2019.**
11. H. Ohgane, T. Sato, C. Shinokawa, J. Sawai, Low-concentration sorbic acid promotes the induction of *Escherichia coli* into a viable but nonculturable state. *Biocontrol Science*, 24 (1): 67-71, 2019.
12. \*石鳥谷景子, 澤井淳, **ZnO ナノ粒子による黄色ブドウ球菌バイオフィルムの形成抑制. 環境管理技術, 37 (6): 281-289, 2019.**

<2018 年>

13. \*喜田亜由美, 池田貴幸, 瀬戸大貴, 飯田泰広, 既存抗真菌剤の  $\beta$ -1,3-グルカナーゼ過剰発現組換え酵母への影響評価, 薬学雑誌, 138, 837-842, 2018.
14. \*R. Tanaka-Yachi, M. Shirasaki, R. Otsu, C. Takahashi-Muto, H. Inoue, Y. Aoki, T. Koike, C. Kivose,  **$\delta$ -Tocopherol promotes thermogenic gene expression via PGC-1 $\alpha$  upregulation in 3T3-L1 cells. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 56 (1): 53-59, 2018.**
15. H. Kaneko, S. Ishiwata, Y. Liao, T. Takamura-Enya. The genetic diversities and phylogenetic relationships of two genera, *Ecdyonurus* and *Afronurus*, of Heptageniidae (Ephemeroptera) in the Yaeyama Islands and Taiwan. *Biogeography*, 20: 6-20, 2018.
16. 吉野秀吉, 遠藤和豊, 佐藤千晶, 石綿進一, 高村岳樹, 齊藤貴, ハンナチェッカーによる河川水中の硝酸イオンおよびリン酸イオンの簡易吸光度測定. 化学と教育, 66 (1): 36 – 39, 2018.
17. A. Zukeran, H. Sawano, K. Ito, R. Oi, I. Kobayashi, R. Wada, J. Sawai, Investigation of inactivation process for microorganism collected in an electrostatic precipitator. *Journal of Electrostatics*, 93: 70-77, 2018.
18. \*Y. Nomoto, S. Sawada, S. Abe, J. Wakazawa, M. Kikuchi, J. Sawai, **Sorbitol minimizes on CaCO<sub>3</sub> scale generation while not reducing the disinfection effect of heated scallop-shell powder**

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

for fresh produce. *Biocontrol Science*, 23 (2): 157-165, 2018.

19. \*S. Aoki, K. Yamakawa, K. Kubo, J. Takeshita, M. Takeuchi, Y. Nobuoka, R. Wada, M. Kikuchi, J. Sawai, Antibacterial properties of silicone membranes after a simple two-step immersion process in iodine and silver nitrate solutions. *Biocontrol Science*, 23 (3): 97-105, 2018.
20. T. Yamakawa, K. Tomita, J. Sawai, Characteristics of biofilms formed by co-culture of *Listeria monocytogenes* with *Pseudomonas aeruginosa* at low temperatures and their sensitivity to antibacterial substances. *Biocontrol Science*, 23 (3): 107-119. 2018.

<2017年>

21. K. Someya, H. Nakatsukasa, M. Ito, T. Kondo, K. Tateda, T. Akanuma, I. Koya, T. Sanosaka, J. Kohyama, Y. Tsukada, T. Takamura-Enya, A. Yoshimura, Improvement of Foxp3 stability through CNS2 demethylation by TET enzyme induction and activation. *Int. Immunol*, 29 (8): 365-375, 2017.
22. A. Hashimoto, T. Yamanaka, T. Takamura-Enya, Synthesis of novel fluorescently labeled water-soluble fullerenes and their application to its cellular uptake and distribution properties. *J. Nanopart. Res*, 19: 402, 2017.
23. M. Kikuchi, A. Syudo, M. Hukumori, C. Naito, J. Sawai, Changes in aquatic toxicity of potassium dichromate as a function of water quality parameters. *Chemosphere*, 170: 113-117, 2017.
24. 菅原美悠, 兼村紀子, 岡智美, 澤井淳, 熱量計による微生物の検出における使用培地の検討と黄色ブドウ球菌の選択的検出, *環境管理技術*, 35 (2): 88-97, 2017.
25. K. Tomita, J. Sawai, Preincubation of *Escherichia coli* ATCC 25922 with NaCl increases its attachment to lettuce surfaces compared with other chemicals. *Biocontrol Science*, 22 (3):137-143, 2017.
26. R. Tanaka-Yachi, C. Takahashi-Muto, K. Adachi, Y. Tanimura, Y. Aoki, T. Koike, C. Kiyose, Promoting effect of  $\alpha$ -tocopherol on beige adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells and rat white adipose tissue. *J. Ole. Sci.*, 66 (2): 171-179, 2017.
27. 清瀬千佳子, 田中(谷地)理恵子, 高橋(武藤)知衣, 非アルコール性脂肪性肝疾患モデルにおけるビタミンE同族体の予防効果(総合論文), *ビタミン*, 91 (8): 469-479, 2017.
28. \*安倍和弥, 武尾英哉, 永井優一, 黒木嘉典, 縄野繁, 乳がんを対象とした新しい人工石灰化陰影の作成と実症例を全く用いない CAD 開発手法の有効性検証, *Medical Imaging Technology*, 35 (5): 268-272, 2017.
29. \*安倍和弥, 武尾英哉, 黒木嘉典, 永井優一, 縄野繁, 北坂孝幸, 人工症例画像の CAD 開発への有効性検証と客観的評価基準としての活用の提案, *Medical Imaging Technology*, 35 (2): 110-120, 2017.

<2016年>

30. K. Misaki, T. Takamura-Enya, H. Ogawa, K. Takamori, M. Yanagida, Tumour-promoting activity of polycyclic aromatic hydrocarbons and their oxygenated or nitrated derivatives. *Mutagenesis*, 31(2): 205-213, 2016.
31. T. Takamura-Enya, M. Tokutake, Novel speciation analysis of copper in river water: observation of soluble anionic copper-ligand complexes. *Limnology*, 17(2): 117-125, 2016.
32. 堤直希, 菊地幹夫, 澤井淳, 塩水性プランクトン *Dunaliella* sp.を用いる藻類生長阻害試験方法の開発: 39 化学物質の毒性, *日本環境毒性学会誌*, 18 (2): 73-83, 2016.
33. M. Kikuchi, M. Nakagawawa, S. Tone, H. Saito, T. Niino, N. Ngasawa, J. Sawai, Predicting changes in aquatic toxicity of chemicals resulting from solvent or dispersant use as vehicle. *Chemosphere*, 154: 34-39, 2016.
34. M. Suzuki, K. Uehira, New technique of obtaining visually perceived positions of 3-D images using

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

movements of users' bodies. *Displays*, 42: 19-24, 2016.

35. \*小林涼, 武尾英哉, 永井優一, 胸部 CT 画像を用いた骨格左右比較による肋骨原発性骨腫瘍の検出と体積計測, *Medical Imaging Technology*, 34 (2): 116-122, 2016.
36. \*安倍和弥, 武尾英哉, 畠山拓也, 黒木嘉典, 永井優一, 肝腫瘍 CAD 開発における人工症例画像の有用性の検討, *Medical Imaging Technology*, 34 (1): 38-42, 2016.

<2015 年>

37. \*N. Shimamura F. Irie T. Yamakawa, M. Kikuchi K, J. Sawai, Heated scallop-shell powder treatment for killing and removal of *Listeria* sp. biofilm formed at low temperature. *Biocontrol Science*, 20 (2): 153-157, 2015.
38. \*Y. Ohshima D. Takada S. Namai, J. Sawai, M. Kikuchi, M. Hotta, Antimicrobial characteristics of heated eggshell powder. *Biocontrol Science*, 20 (4): 239-246, 2015.
39. C. Kiyose, K. Saito R. Yachi, C. Muto, O. Igarashi, Changes in the concentrations of vitamin E analogs and their metabolites in rat liver and kidney after oral administration. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 56 (2): 143-148, 2015.

#### <図書>

40. 澤井淳：保存料・日持ち向上剤（有機酸，脂肪酸エステル，グリシン，ナイシン，リゾチームなど）「食品製造・検査における芽胞・損傷菌とその検出・制御技術」土戸哲明，古田雅一監修，第 I 編 第 4 章 7，シーエムシー出版，(印刷中)
41. 橋本亜紀子，高村岳樹：フラーレン誘導体の活性酸素発生能および抗酸化作用，月刊ファインケミカル，47 (3): 5-10, CMC 出版，2018
42. 清瀬千佳子，篠原久枝，鉄口宗弘，吉内佐和子，東根裕子，村田浩子，井奥加奈：新スポーツ栄養学（井奥加奈編著），第 2 章 4，嵯峨野書院，2016.
43. 清瀬千佳子：管理栄養士養成課程「栄養管理と生命科学」シリーズ 食品の科学各論（川上美智子，西川陽子編著）第 1 部 6 章，第 3 部 2 章，理工図書，2016.
44. 土戸哲明，河原秀久，澤井淳，古畑勝則，高鳥浩介 編集幹事：日本防菌防黴学会「カビ・菌を知る・防ぐ 60 の知恵～プロ直伝！防菌・防カビの新常識～」日本防菌防黴学会編，化学同人，2015.

#### <学会発表>

##### <国際会議>

<2020 年>

45. Y. Maki, S. Wada, K. Abe, H. Takeo, Y. Nagai, Developing high performance CAD for depression by integrating multiple classifier systems, *Computer Assisted Radiology And Surgery*, 34th International Congress and Exhibition, CARS2020, 2020. 6
46. \*K. Abe, H. Takeo, Y. Nagai, S. awano, Proposal for an incremental learning method for CNN-based hepatic tumor CAD development, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, 34th International Congress and Exhibition, CARS2020, 2020. 6
47. \*S. Wada, Y. Maki, K. Abe, H. Takeo, Y. Nagai, Developing High Performance CAD for depression by employing image and voice information, *Computer Assisted Radiology and Surgery* 34th International Congress and Exhibition, CARS2020, 2020. 6
48. \*K. Abe, H. Takeo, Y. Nagai, S. Nawano, Proposal for an incremental learning method for CNN-based breast cancer tumor detection CAD development, 14th International Workshop on Breast Imaging (IWBI2020), Elizabeth Krupinski et al. ed., *Proc. of SPIE*, 2020. 5

<2019 年>

49. \* R. Yoshikawa, S. Maeda, Y. Iida, Properties of recombinant maintenance DNA methyltransferase (Dnmt1) and the application to DNA methylation analysis, 13th Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS), Bali, Indonesia, 2019. 11
50. \* E. Mori, S. Ito, A. Tsutsumi, A. Kida, Y. Iida, Development of an evaluation system for antifungal agents targeting vesicle transport inhibition, 13th Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS), Bali, Indonesia, 2019. 11
51. \*Z. L. Lui, M. Adachi, Y. Iida, Development of novel FRET substrate for the evaluation of  $\beta$ -

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

- secretase (BACE1) and its application, 13th Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS), Bali, Indonesia, 2019. 11**
52. N. Koyama, T. Chiba, A. Kida, Y. Iida, Vector construction for a novel evaluation system for antifungal active compounds with the use of *Candida albicans*, 13th Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS), Bali, Indonesia, 2019. 11
53. Y. Iida, M. Adachi, Y. Shiraishi, J. Yamaguchi, Development of novel histidine determination system based on a flow injection analysis, 13th Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS), Bali, Indonesia, 2019. 11
54. M. Hayashi, T. Sugizaki, K. Sugahara, Y. Iida, Evaluation of properties of DNA methyltransferase from *Aeropyrum pernix*, 13th Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS), Bali, Indonesia, 2019. 11
55. **\* Y. Seta, M. Makino, Y. Bannai, M. Hattori, Moving Particle simulation for diffusion in transportation flow, The 15th Asian Symposium on Visualization (ASV15), Korea, 2019. 9**
56. M. Suzuki, Y. Monno, K. Uehira, Depth perception of virtual objects presented with optical see-through head-mounted displays and individual differences, 3rd International Conference on Vision, Image, and Signal Processing, Canada, 2019. 8
57. H. Takeuchi, R. Tanaka-Yachi, M. Nagase, M. Kassai, C. Takahashi-Muto and C. Kiyose Effect of sweet basil fractional extract on 3T3-L1 adipocytes. Asian Congress of Nutrition 2019, Indonesia, 2019. 8
58. R. Otsu, C. Takahashi, C. Kiyose and R. Tanaka. The effects of tocopherols on inflammation and thermogenesis in brown adipocytes. Asian Congress of Nutrition 2019, Indonesia, 2019. 8
59. **\* Y. Maki, K. Abe, H. Takeo, Y. Nagai, Quantification of the diagnosis of depression through application of image recognition technology, Computer Assisted Radiology and Surgery, 33rd International Congress and Exhibition, CARS2019, pp. S181-S182, 2019. 6**
60. **\* K. Abe, H. Takeo, Y. Nagai, S. Nawano, Proposal for self-evolving CAD system that uses CNN, Computer Assisted Radiology and Surgery, 33rd International Congress and Exhibition, CARS2019, pp. S182-S183, 2019. 6**
- <2018年>
61. C. Kiyose, The functions and metabolism of vitamin E analogs in rat hepatocytes and liver. BITs 7<sup>th</sup> Annual World Congress of Food and Nutrition, Singapore, 2018. 11 (招待講演)
62. **\* T. Inoue, K. Uehira, A. Koike, Immersive Visualization of 3D protein structures for bioscience students, 20th Congress of the International Ergonomics Association (IEA2018), Italy, 2018. 8**
63. **\* M. Hattori, S. Koshizuka, An Interpretation of the boundary condition for pressure Poisson Partial differential equation in moving particle semi-implicit method, World Congress on Computational Mechanics, U.S.A, 2018. 7**
64. **\* K. Abe, H. Takeo, Y. Kuroki, S. Nawano, Creation of new artificial calcification shadows for breast cancer and verification of effectiveness of CAD development technique that uses no actual cases, Elizabeth Krupinski et al. ed., Proc. of 14th International Workshop on Breast Imaging (IWBI) 2018, U.S.A, 2018. 7**
65. **\* K. Abe, H. Takeo, Y. Kuroki, S. Nawano, Creation of new artificial calcification shadows for breast cancer and verification of effectiveness of CAD development technique that uses no actual cases, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2018 : 32nd International Congress and Exhibition, Deutschland, 2018. 6**
66. M. Mori, T. Takamura-Enya, Cytotoxicity evaluation of nanodiamond doped with ethidium bromide. 2nd International Conference and Exhibition on Nanomedicine and Drug Delivery, Chiba 2018. 5
67. K. Uehira, M. Suzuki, Depth perception for virtual object displayed in optical see-through HMD, 11th International Conference on Advances in Computer-Human Interactions, Italy, 2018. 3
- <2017年>
68. H. Unno, K. Uehira, Y. Takashima, Improving compatibility with invisibility and readability for new 3D image display system, IEEE Industry Applications Society 2017 Annual Meeting, U.S.A, 2017. 10
69. C. Kiyose, Y. Kashimura, K. Murakami, H. Takeuchi, M. Nagase, H. Onda, N. Hayashi, T. Sagawa, R. Tanaka-Yachi, C. Takahashi-Muto, Effects of freeze-dried herbal powder on the liver of mice fed a high-fat, high-sucrose diet, 21th International Congress of Nutrition, Argentina, 2017. 10
70. S. Furuya, R. Tanaka-Yachi, M. Nagase, C. Takahashi-Muto, C. Kiyose, The effects of zexanthin on the beige adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes, The Asian conference on Oleo Science 2017&The 56th Annual Meeting of the Japan Oil Chemists's Society, Japan, 2017. 9
71. **\* K. Abe, H. Takeo, Y. Kuroki, S. Nawano, Study of a method for building a learning database for use in the development of CAD systems that use artificially created case images, Computer**



法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

**Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2017 : 31rd International Congress and Exhibition, Spain, 2017. 6**

<2016 年>

72. Y. Iida, M. Adachi, Y. Shiraishi, J. Yamaguchi, Development of evaluation system of  $\beta$ -secretase activity by using orientated immobilizing recombinant  $\beta$ -secretase, PRiME2016, Hawaii, 2016. 11
73. H. Yoda, A. Koike-Takeshita, Metal Nanoparticles Dispersion By Chaperonin Complexes, PriME2016, Hawaii, 2016. 10
74. M. Hattori, S. Koshizuka, A mathematical interpretation for spatial differential operators in Moving Particle Simulation, World Congress on Computational Mechanics, Korea 2016. 7
75. \* K. Abe, H. Takeo, Y. Kuroki, Y. Nagai, **Proposal for a novel CAD development technique using artificially created case images, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2016 : 30rd International Congress and Exhibition, Deutschland, 2016. 6**

<2015 年>

76. A. Koike-Takeshita, T. Arakawa, H. Taguchi, T. Shimamura, Crystal structure of a symmetric foot-ball-shaped GroEL:GroES2-ATP14 complex reveals rearrangement between two GroEL rings, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12
77. H. Yoda, O. Yamamoto, A. Koike-Takeshita, Approach for an alignment of chaperonin GroEL complexes encapsulating metal nanoparticles, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12
78. K. Kondo, M. Tamakoshi, A. Koike-Takeshita, Functional analysis of  $\Phi$ TMA-encoded GroES-like protein, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12
79. Y. Nishimura, T. Niwa, H. Taguchi, A. Koike-Takeshita, Construction of GroEL-GFP protein which holds the chaperonin function: A tool to study elucidation of GroEL molecular mechanism in vivo, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12
80. \* T. Saitoh, Y. Hasebe, T. Takamura, Y. Iida, **Elucidation of inhibition of apoptosis for the survivin-interaction with use of yeast two-hybrid method, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12**
81. \* A. Kida, T. Ikeda, H. Seto, Y. Iida, **Investigation of autolytic enzyme for antifungal agents, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12**
82. \* Y. Iida, **Flow injection analysis of  $\beta$ -secretase activity by using of immobilized recombinant fusion  $\beta$ -secretase and application of the system for the inhibitor, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12**
83. \* Y. Hasebe, T. Saitoh, T. Takamura, Y. Iida, **Basic research for the evaluation of novel apoptosis-inducing anti-tumor agent based on the binding inhibition of survivin and HBXIP, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12**
84. M. Adachi, Y. Iida, Development of the novel FRET substrate for  $\beta$ -secretase activity assay, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015), Hawaii, 2015. 12
85. T. Shibata, T. Inoue, Sense of height and virtual body in head-mounted display environments, International Display Workshops 2015, Japan, 2015. 12
86. \* H. Yoda, A. Koike-Takeshita, **Application of GroEL complexes as nano-sized cargo, 66th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, Taiwan, 2015. 10**
87. Y. Nishimura, H. Taguchi, A. Koike-Takeshita, Construction of GFP fusion GroEL which holds the chaperonin function: a tool to study elucidation of GroEL molecular mechanism in vivo, Protein Island Matsuyama (PIM) International Symposium 2015, Japan, 2015. 9
88. A. Koike-Takeshita, T. Arakawa, H. Taguchi, T. Shimamura, Crystal structure of a symmetric foot-ball-shaped GroEL:GroES2-ATP14 complex reveals rearrangement between two GroEL rings, Protein Island Matsuyama (PIM) International Symposium 2015, Japan, 2015. 9
89. T. Inoue, T. Shibata, Evaluation of Visual Fatigue and Sense of Presence for CAVE-like multi-projection display, 19th Triennial Congress of the International Ergonomics Association, Australia, 2015. 8
90. C. Muto, M. Akimoto, Y. Iwamoto, C. Kiyose, Anti-inflammatory effect of Arctium lappa (burdock) sprout extract on LPS-induced inflammation in RAW 264.7 cells, Asian Congress of Nutrition, Japan, 2015. 5

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

<国内会議>

<2020年>

91. 依田ひろみ, 小池あゆみ, シャペロニンタンパク質の形状と性質を利用した金属ナノ粒子の配置制御への取り組み, 電気化学会第 87 回大会, 名古屋, 2020 年 3 月
92. 高村岳樹, 森みずき, ドラッグデリバリー担体としてのナノダイヤモンドの有効性の検討, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月
93. \*Lui Zhi Ling, 石川雄大, 藤平大介, 安達稔, 宮内玲奈, 山村晃, 山口淳一, 飯田泰広,  $\beta$ -secretase 活性評価用新規 FRET 基質の開発とその応用, 日本農芸化学会 2020 年度大会, 福岡, 2020 年 3 月
94. \*小山菜穂, 森英里子, 喜田亜由美, 飯田泰広, 新規抗真菌活性物質探索系の構築, 日本農芸化学会 2020 年度大会, 福岡, 2020 年 3 月
95. \*瀬田陽平, 牧野光則, 坂内祐一, 服部元史, 粒子法シミュレーションによる嗅覚ディスプレイ香りパルスの可視化, VR 学研報 Vol.25 No.SBR-1 pp.07-12, 第 25 回 香り・味と生体情報研究会 (日本バーチャルリアリティ学会), 2020 年 3 月
96. 瀬田陽平, 牧野光則, 坂内祐一, 服部元史, 嗅覚ディスプレイを設計する気体ながれシミュレーション, 非線形プログラム講演会 2019 年度 要旨集 pp.11-15, 2020 年 2 月
97. 西川寛朗, 永瀬摩奈, 田中理恵子, 高橋知衣, 清瀬千佳子, マウスにおける  $\delta$ -トコフェロールの体内動態について. 第 31 回ビタミン E 研究会, 愛媛, 2020 年 1 月
98. 磯貝美果, 安齋桐子, 二谷里菜, 永瀬摩奈, 田中理恵子, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 炎症誘導したラット骨格筋に対するビタミン E 同族体の効果. 第 31 回ビタミン E 研究会, 愛媛, 2020 年 1 月

<2019年>

99. Y. Seta, M. Makino, Y. Bannai, and M. Hattori, Gas flow simulations to design olfactory displays, ゲーム学会 第 18 回 全国大会 予稿集 pp.7-12, 2019 年 12 月
100. 増田恵, 野村弥南, 小池あゆみ, GroES の違いによる GroEL のシャペロニン活性への影響, 第 42 回日本分子生物学会, 福岡, 2019 年 12 月
101. 増田恵, 野村弥南, 小池あゆみ, GroES の違いによる GroEL のシャペロニン活性への影響, 極限環境生物学会第 20 回年会, 京都, 2019 年 11 月
102. 高村岳樹, 坂本終哉, 小田美光, UMU テストを用いた神奈川県下河川水の変異原性調査第 6 回アジア環境変異原学会/日本環境変異原学会第 48 回大会合同大会, 東京, 2019 年 11 月
103. 中谷奈央子, 福本航大, 炬口茜, 高村岳樹, 八木孝司, 川西優喜, 各種変異原の突然変異誘発における TLS ポリメラーゼのはたらき, 第 6 回アジア環境変異原学会/日本環境変異原学会第 48 回大会合同大会, 東京, 2019 年 11 月
104. \*増田恵, 井上哲理, 上平員丈, 棚橋航, 小池あゆみ, タンパク質構造データベースから分子構造を仮想空間で可視化する技術の開発, トーゴの日シンポジウム 2019, 東京, 2019 年 10 月
105. 小林耕太, 西嶋政樹, 荒木保幸, 和田健彦, 小池あゆみ, シャペロニンによる 2-アントラセンカルボン酸のエナンチオ区別光環化二量化反応の制御, 第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019, 東京, 2019 年 10 月
106. \*根木麻耶加, 依田ひろみ, 小池あゆみ, GroEL/GroES 複合体を利用した生細胞へのナノ粒子薬剤局所送達システムの検討, 第 71 回日本生物工学会大会, 岡山, 2019 年 9 月
107. 西嶋政樹, 小林耕太, 荒木保幸, 小池あゆみ, 和田健彦, シャペロニンをキラル場とするアントラセン誘導体の光反応とその制御, 2019 年光化学討論会, 名古屋, 2019 年 9 月
108. \*西嶋政樹, 小林耕太, 荒木保幸, 小池あゆみ, 和田健彦, シャペロニンをキラル場とするアントラセン誘導体の光反応とその制御, 第 13 回バイオ関連化学シンポジウム 2019, 仙台, 2019 年 9 月
109. 佐々木由香, 小野寺貴恵, 松野研司, 高村岳樹, 井上謙吾, 下山達, 小泉史明, 益谷美都子, 細胞内にポリ(ADP-リボース)の蓄積を誘導する新規化合物 MO2455 とその誘導体が, がん細胞に与える影響検索結果, 第 92 回日本生化学会大会, 神奈川, 2019 年 9 月
110. \*齋藤宇伸, 高村岳樹, 飯田泰広, 酵母ツーハイブリッド法を用いた Survivin と XIAP の相互作用特性評価, 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会, 大阪, 2019 年 9 月
111. 遠藤一樹, 海野匠, 飯田泰広, 関口喜則, スピクリスポール酸の高産生用 *Penicillium*

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

- spiculisporum* 培養条件の検討, 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会, 大阪, 2019 年 9 月
112. 林真央, 杉崎崇明, 菅原啓亮, 飯田泰広, *Aeropyrum pernix* のメチル化酵素による大腸菌の増殖阻害, 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会, 大阪, 2019 年 9 月
113. \*小巻慶子, 杉田雄麻, 澤井淳, 焼成ホタテ貝殻カルシウムのポストハーベスト農薬の代替の可能性, 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会, 大阪, 2019 年 9 月
114. 青柳花菜, 鶴間愛理, 澤井淳, 鶏肉の保存における焼成ホタテ貝殻粉末処理の影響, 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会, 大阪, 2019 年 9 月
115. \*佐藤嘉信, 澤井淳, 多価アルコールおよび糖類添加による焼成貝殻カルシウムの溶解度上昇, 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会, 大阪, 2019 年 9 月
116. 望月亜季, 廣畑瑛紀, 澤井淳, 海苔における細菌の生存, 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会, 大阪, 2019 年 9 月
117. 寺沢翔, 外山綾一, 瑞慶覧章朝, 澤井淳, 和田理征: 電気集塵装置の静電界部における殺菌プロセスの検討. 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会, 大阪, 2019 年 9 月
118. 竹内悠, 田中理恵子, 葛西雅博, 永瀬摩奈, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 炎症誘導した 3T3-L1 細胞に対するスィートバジル分画抽出物の比較 第 58 回日本油化学会年会, 東京, 2019 年 9 月
119. \*牧優太, 和田昇太, 安倍和弥, 武尾英哉, 永井優一, 画像認識技術によるうつ病診断の定量化, 第 38 回日本医用画像工学会大会(JAMIT2019), OP1-17, 2019 年 7 月
120. \*安倍和弥, 武尾英哉, 永井優一, 縄野繁, CNN を用いた CAD システムにおける繰り返し更新学習法の提案, 第 38 回日本医用画像工学会大会(JAMIT2019), OP2-18, 2019 年 7 月
121. 門野泰長, 鈴木雅洋, 上平員丈, 光学シースルーHMD で呈示した仮想対象の奥行き知覚に実対象との重なりが及ぼす影響, 第 47 回画像電子学会年次大会予稿集 2019 年 6 月
122. \*依田ひろみ, 小池あゆみ, シャペロニン複合体を利用した金属ナノ粒子の平面上への配置, 第 75 回学術講演会日本顕微鏡学会, 名古屋, 2019 年 6 月, 招待講演
123. 加賀美奈音, 岩田友佑, 丹羽達也, 田口英樹, 小池あゆみ, *Thermus thermophilus* GroEL のリン酸化とオリゴマー安定性の関係, 第 19 回日本蛋白質科学会年会, 神戸, 2019 年 6 月
124. 田中理恵子, 大津玲奈, 杉山涼乃, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 褐色脂肪細胞の機能におけるビタミン E 同族体の保護効果, 日本ビタミン学会第 71 回大会, 鳥取, 2019 年 6 月
125. 竹内悠, 田中理恵子, 永瀬摩奈, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 炎症誘導した成熟脂肪細胞に対するビタミン E の効果, 日本ビタミン学会第 71 回大会, 鳥取, 2019 年 6 月
126. 大津玲奈, 杉山涼乃, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 田中理恵子, 炎症による褐色脂肪細胞の機能低下とビタミン E による改善効果, 第 73 回日本栄養・食糧学会大会, 静岡, 2019 年 5 月
127. 竹内悠, 田中理恵子, 葛西雅博, 高橋知衣, 永瀬摩奈, 清瀬千佳子, 炎症誘導した成熟脂肪細胞の脂質代謝に対するハーブ抽出物の効果, 第 73 回日本栄養・食糧学会大会, 静岡, 2019 年 5 月
128. 永瀬摩奈, 田中理恵子, 高橋知衣, 市育代, 藤原葉子, 清瀬千佳子, 3T3-L1 細胞におけるトコフェロール添加による脂肪蓄積への影響, 第 73 回日本栄養・食糧学会大会, 静岡, 2019 年 5 月
129. \*橋本亜紀子, 高村岳樹, ソラレン修飾フラレンの細胞傷害性評価, 日本化学会 第 99 春季年会, 千葉, 2019 年 3 月
130. 高村岳樹, 坂本終哉, 小田美光, umu 試験を用いた下水処理排水の遺伝毒性評価: 日本化学会 第 99 春季年会, 千葉, 2019 年 3 月
131. 今田彩夏, 高村岳樹, ロドデノールの細胞傷害活性の検討, 日本薬学会第 140 年会, 東京, 2019 年 3 月
132. 大津玲奈, 杉山涼乃, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 田中理恵子, ベージュ脂肪細胞と褐色脂肪細胞の機能におけるビタミン E の効果, 第 30 回ビタミン E 研究会, 宮城, 2019 年 1 月  
<2018 年>
133. 佃春香, 富田和寿, 澤井淳, 和田理性, カンピロバクターバイオフィームに対する焼成ホタテ貝殻粉末スラリーの殺菌効果, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
134. 外山綾一, 白石宗大, 瑞慶覧章朝, 澤井淳, 和田理征, 加湿空気中におけるコロナ放電による電極表面の殺菌プロセスに対するインジコカルミン染色試験紙を用いた検討, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

135. 前迫侑也, 椎崎一宏, 高村岳樹, 戸塚ゆ加里, 職業性胆管がん発生に関与する 1,2-ジクロロプロパンの DNA 付加体の網羅的な解析 (アダクトーム解析): 日本環境変異原学会第 47 回大会, 茨城, 2018 年 11 月
136. 森みずき, 高村岳樹, 変異原性物質エチジウムブロマイドの細胞毒性評価, 日本環境変異原学会第 47 回大会 茨城, 2018 年 11 月
137. 松野研司, 橋本知子, 小林寛幸, 大野修, ISLAM Rafiqul, 大川原正, 高村岳樹, 佐々木由香, 佐々木由香, 小野寺貴恵, 小野寺貴恵, 藤森浩彰, 藤森浩彰, 小泉史朗, 下山達, 澤田武志, 秋元茉莉, 石川吉伸, 入江徹美, 井上謙吾, 益谷美都子, 益谷美都子, ポリ ADP リボース集積活性を有する抗がん剤候補 MO2455 の同定と構造活性相関, 第 36 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 京都, 2018 年 11 月
138. 伊藤晃一, 和田理征, 大町理未, 清水秀信, 岡部勝, 瑞慶覧章朝, 澤井淳, PVA/キトサンフィルムの特性と抗菌性, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
139. 小山菜穂, 千葉拓也, 喜田亜由美, 飯田泰広, *C. albicans* を用いた新規抗真菌活性物質探索系の構築, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
140. \*森英里子, 伊藤早紀, 堤杏子, 喜田亜由美, 飯田泰広, 「組換えグルカナーゼの局在を指標とした烏梅抽出物中の小胞輸送阻害物質の分離および構造解析, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
141. \*Tam T. Nguyen, 成岡美智, 飯田泰広, 蒼朮抽出物中の HAS2 遺伝子誘導物質の特性評価, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
142. 田川絢乃, 竹中亜里沙, 佐藤匠, 飯田泰広, 前田翔大, ヒトチロシナーゼ発現調節領域における DNA メチル化解析, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
143. \*齋藤宇伸, 高村岳樹, 飯田泰広, 酵母ツーハイブリッド法を用いた Survivin と XIAP におけるタンパク質の結合配列評価法の構築, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
144. \*宮内玲奈, 安達稔, 飯田泰広,  $\beta$ -secretase 発現ベクター構築及び活性評価と阻害物質探索, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
145. \*城本春菜, 濱幸菜, 齋藤宇伸, 飯田泰広, 酵母ツーハイブリッド法を用いた Survivin と HBXIP の相互作用評価とその応用, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
146. 海野匠, 平英樹, 久保田直也, 飯田泰広, 関口喜則, スピクリスボール酸簡易分析手法の開発と高産生用 *Penicillium spiculisporum* 培養条件の検討, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
147. \*雷紫琳, 宮内玲奈, 安達稔, 飯田泰広,  $\beta$ -セクレターゼ活性評価用新規 FRET 基質の開発とその特性評価, 日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 東京, 2018 年 11 月
148. \*吉川僚汰, 前田翔大, 飯田泰広, 組換え DNA methyltransferase (Dnmt1) の発現系構築および機能評価, 第 41 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2018 年 11 月
149. \*齋藤宇伸, 高村岳樹, 飯田泰広, 酵母を用いた Survivin および XIAP の複合体形成機能に対する阻害剤スクリーニング法, 第 41 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2018 年 11 月
150. 加賀美奈音, 小池あゆみ, シャペロニン GroEL/GroES のリン酸化による反応調節機構の解析, 日本生物工学会東日本支部第 13 回学生発表討論会, 東京, 2018 年 10 月
151. 佐々木由香, 小野寺貴恵, 小泉史明, 松野研司, 高村岳樹, 下山達, 井上謙吾, 益谷美都子, ポリ(ADP-リボース)集積を誘導する抗がん剤候補化合物 MO2455 のがん細胞における細胞死誘導機構の解析, 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪, 2018 年 9 月
152. 小野寺貴恵, 佐々木由香, 小泉史明, 高村岳樹, 下山達, 井上謙吾, 益谷美都子, 抗がん剤候補化合物 MO2455 による NFAT 経路の阻害作用: 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪, 2018 年 9 月
153. 杉山涼乃, 大津玲奈, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 田中理恵子, Tocopherol による PGC-1 $\alpha$  の活性化と脂肪細胞における熱産生の亢進, 日本油化学会第 57 回大会, 兵庫, 2018 年 9 月
154. 山田翔太, 田中拓己, 白崎雅人, 高橋知衣, 藤井暁, 長野正信, 清瀬千佳子, 田中理恵子, 壺造り米黒酢が脂肪細胞における熱産生に与える影響, 日本油化学会第 57 回大会, 兵庫, 2018 年 9 月
155. 野村弥南, 小池あゆみ, GroES 様タンパク質である Gp31 と TMA\_044 の GroEL への結合強

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

- 度の解析, 第 91 回 日本生化学会大会, 京都, 2018 年 9 月
156. 前田理帆グミラル, 増田恵, 小池あゆみ, 等温滴定型熱量測定を用いた GroEL/GroES 複合体の解析, 第 91 回 日本生化学会大会, 京都, 2018 年 9 月
157. 安倍和弥, 武尾英哉, 永井優一, 縄野繁, CNN における学習データセットの質的影響の検討と自己進化型 CAD システムの提案, 第 37 回日本医用画像工学会大会(JAMIT2018), OP14-6, 2018 年 7 月
158. 小林耕太, 西嶋政樹, 小池あゆみ, シャペロニン反応場とした 2-アントラセンカルボン酸のエンナンチオ区別光環化二量化反応の検討, 生物学若手研究者の集い 夏のセミナー 2018, 北海道, 2018 年 6 月
159. 根木麻耶加, 依田ひろみ, 小池あゆみ, DDS キャリアを目指したシャペロニン GroEL/GroES 複合体の改変, 生物学若手研究者の集い 夏のセミナー2018, 北海道, 2018 年 6 月
160. 白崎雅人, 田中拓己, 高橋知衣, 藤井暁, 長野正信, 清瀬千佳子, 田中理恵子, 熱産生型脂肪細胞の分化に対する壺造り米黒酢の効果, 第 72 回日本栄養・食糧学会大会, 岡山, 2018 年 5 月
161. 竹内悠, 高橋知衣, 恩田浩幸, 林直子, 佐川岳人, 永瀬摩奈, 田中理恵子, 清瀬千佳子, 炎症湯堂した成熟脂肪細胞に対するハーブ抽出物の効果, 第 72 回日本栄養・食糧学会大会, 岡山, 2018 年 5 月
162. 中田悠太, 瑞慶覧章朝, 澤井淳, 和田理征, 豊角浩之, 乾貴誌, パルス電界による海水中微生物の不活性化における 生物サイズの影響, 2018 年度(第 19 回)静電気学会春季講演会, 東京, 2018 年 3 月
163. 野村弥南, 三枝桃子, 小池あゆみ, GroES のモバイルループがシャペロニン機能に及ぼす影響, 第 6 回日本生物工学会東日本支部コロキウム, 東京, 2018 年 3 月
164. 小林耕太, 西嶋政樹, 小池あゆみ, シャペロニン反応場とした 2-アントラセンカルボン酸のエンナンチオ区別光環化二量化反応の検討, 第 6 回日本生物工学会東日本支部コロキウム, 東京, 2018 年 3 月, ポスター賞受賞
165. 依田ひろみ, 小池あゆみ, 金属ナノ粒子の機能的配置を目指したシャペロニンタンパク質の利用, 電気化学会第 85 回大会, 東京, 2018 年 3 月
166. 森みずき, 高村岳樹, ナノダイヤモンド-臭化エチジウム複合体の細胞毒性評価, 日本化学会第 98 春季年会, 船橋, 2018 年 3 月
167. \*橋本亜紀子, 山中岳寛, 高村岳樹, 蛍光フラーレンの合成と評価, 日本化学会第 98 春季年会, 船橋, 2018 年 3 月
168. 梅原由佳, 白崎雅人, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 田中理恵子, マウス脂肪細胞及び肝細胞の PGC-1alpha 発現に対するビタミン E 同族体の影響, 第 29 回ビタミン E 研究会, 京都, 2018 年 1 月
169. 小澤大海, 海野浩, 鈴木雅洋, 上平員丈, 視覚位置獲得技術のためのユーザー動作弁別, 映像情報メディア学会ヒューマンインフォメーション研究会, 東京, 2018 年 3 月
170. \*松尾洸希, 武尾英哉, 安倍和弥, 黄斑部を重視した網膜症の診断支援処理の開発, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 117, No. 518, MI2017-69, pp. 25-26, 2018 年 3 月
171. \*平野元章, 武尾英哉, 安倍和弥, 縄野繁, 永井優一, 黒木嘉典, 乳がんを対象とした人工石灰化陰影の開発, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 117, No. 518, MI2017-70, pp. 27-28, 2018 年 3 月
- <2017 年>
172. \*A. Tsuruma, Y. Nomoto, M. Nishio, M. Ishikawa, J. Sawai, Preparation of sorbitol-coated heated scallop-shell powder and its application to fresh vegetables, 第 27 回日本 MRS 年次大会, 2017 年 12 月
173. \*前田理帆グミラル, 依田ひろみ, 増田恵, 小池あゆみ, 高濃度 ATP 条件で形成される GroEL チューブ, 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ComBio2017), 神戸, 2017 年 12 月
174. \*増田恵, 鈴木のぞみ, 高橋淳聞, 小池あゆみ, GroEL の ATP 加水分解に関わる新規変異体の解析, 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ComBio2017), 神戸, 2017 年 12 月
175. 中村真生, 鶴飼明子, 佐々彰, 高部道仁, 福田隆之, 高村岳樹, 本間正充, 安井学, TK6 及び変異株を用いたヌクレオチド除去修復機構におけるゲノム全体修復と転写共役修復を区別

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

- する方法の開発, 日本環境変異原学会第 46 回大会, 東京, 2017 年 11 月
176. 八木孝司, 藤川芳宏, 福本航大, 炬口茜, 高村岳樹, 川西優喜, 各種損傷乗り越え DNA ポリメラーゼとヌクレオチド除去修復を欠損した細胞を用いた付加体誘発突然変異の解析, 日本環境変異原学会第 46 回大会, 東京, 2017 年 11 月
177. \*飯田泰広, 菅原啓亮, 超好熱古細菌 *Aeropyrum pernix* 由来 DNA メチル化酵素の特性評価, 2017 年電気化学秋季大会(第 62 回化学センサ研究発表会), 長崎 2017 年 9 月
178. \*前田翔大, 栗原誠, 飯田泰広, メラニン形成における白色・黒色細胞のメラニン形成関連遺伝子に関する DNA メチル化解析, 第 69 回日本生物工学会大会, 東京, 2017 年 9 月
179. \*伊藤早紀, 堤杏子, 喜田亜由美, 飯田泰広, 組換えグルカナーゼの局在を指標とした抗真菌活性を有する生薬の探索, 日本防菌防黴学会第 44 回年次大会, 日本防菌防黴学会第 44 回年次大会, 大阪, 2017 年 9 月
180. \*濱幸菜, 長谷部佑亮, 齋藤宇伸, 飯田泰広, 酵母ツーハイブリット法を用いた Survivin と HBXIP の複合体形成阻害による新規アポトーシス誘導物質の探索, 日本防菌防黴学会第 44 回年次大会, 大阪, 2017 年 9 月
181. 高村愛, 菅原美悠, 兼村紀子, 岡智美, 澤井淳, 熱量計による使用培地の検討と黄色ブドウ球菌の選択的検出, 日本防菌防黴学会第 44 回年次大会, 大阪, 2017 年 9 月
182. 山川貴大, 秋本大樹, 澤井淳, リステリア菌と緑膿菌の低温混合培養で形成したバイオフィルムの特性と制御, 第 44 回日本防菌防黴学会年次大会, 大阪, 2017 年 9 月
183. \*安倍和弥, 武尾英哉, 永井優一, 黒木嘉典, 縄野繁, 乳がんを対象とした新しい人工石灰化陰影の作成法と実症例を全く用いない CAD 開発手法の有効性検証, 第 36 回日本医用画像工学会大会(JAMIT2017), OP3-2, 岐阜, 2017 年 7 月
184. \*安倍和弥, 武尾英哉, 黒木嘉典, 永井優一, 縄野繁, 北坂孝幸, 人工症例画像の CAD 開発への有効性検証と客観的評価基準としての活用の提案, 第 35 回日本医用画像工学会大会(JAMIT2016), OP7-7, 岐阜, 2017 年 7 月
185. 秋元茉莉, 小泉史明, 佐々木由香, 高村岳樹, 松野研司, 井上謙吾, 益谷美都子, 下山達 新規化合物 MO2455 の poly(ADP-ribose)集積作用と抗腫瘍効果, 製剤化についての検討, 第 33 回日本 DDS 学会学術集会, 東京, 2017 年 7 月
186. 谷村幸奈, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 田中理恵子,  $\delta$ -tocopherol による熱産生型脂肪細胞の機能制御, 日本ビタミン学会第 69 回大会, 横浜, 2017 年 6 月
187. \*橋本亜紀子, 高村岳樹, フラーレン誘導体の活性酸素発生能の評価, 第 42 回日本化粧品学会, 東京, 2017 年 6 月
188. 三枝桃子, 野村弥南, 小池あゆみ, GroES のモバイルループが GroES の機能に及ぼす影響, 第 17 回日本蛋白質科学会年会, 仙台, 2017 年 6 月
189. 清瀬千佳子, 松下信子, 川口有輝, 田中(谷地)理恵子, 高橋(武藤)知衣, 炎症誘導したマウス脂肪細胞に対するアロエ果肉抽出物の効果, 第 71 回日本栄養・食糧学会大会, 宜野湾, 2017 年 5 月
190. 小澤大海, 海野浩, 上平員丈, 鈴木雅洋, 視知覚位置獲得技術のためのリーチング動作・ヒッピング動作弁別, 電子情報通信学会ヒューマン情報処理研究会, 那覇, 2017 年 5 月
191. \*増田恵, 斎藤昌希, 升山隆仁, 磯部裕貴, 小池あゆみ, 反応サイクル時間を変化させた GroEL 変異体の作製, 電気化学会第 84 回大会, 東京, 2017 年 3 月
192. 依田ひろみ, 小池あゆみ, GroEL/ES 複合体の工学的利用に向けた取り組み, 電気化学会第 84 回大会, 東京, 2017 年 3 月
193. 永岡拓人, 海野浩, 鈴木雅洋, 上平員丈, 打動作を利用した視知覚位置の実時間取得技術, 画像電子学会第 280 回研究会, 長崎, 2017 年 3 月
194. 服部元史, 桂畑司, 粒子法 MPS による流体力学シミュレーションを高速化する試み, Asia Digital Art and Design Association Japan 第 4 回学術大会, 札幌, 2017 年 3 月
195. 田中理恵子, 谷村幸奈, 栗島彩希, 高橋知衣, 清瀬千佳子, ビタミン E 同族体による PGC-1alpha の発現誘導とそのメカニズム, 第 28 回ビタミン E 研究会, 東京, 2017 年 1 月
- <2016 年>
196. T. Yamakawa, J. Sawai, Effect of nattokinase of *Listeria monocytogenes* biofilm formation at low temperature, 第 26 回日本 MRS 学術シンポジウム, 横浜, 2016 年 12 月
197. \*S. Aoki, M. Takeuchi, Y. Nobuoka, J. Takeshita, K. Yamakawa, K. Kubo, J. Sawai, R. Wada,

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

- Preparation of silver/silicone composite membrane and its antibacterial characteristics, 第 26 回日本 MRS 学術シンポジウム, 横浜, 2016 年 12 月**
198. \*喜田亜由美, 堤杏子, 飯田泰広, 先端成長時に利用される分泌タンパク質の輸送をターゲットとした新規抗真菌薬探索のための基礎的研究, 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016 年 11 月
199. 前田翔大, 栗原誠, 飯田泰広, B16 メラノーマ細胞の白色細胞および黒色細胞における Tyrosinase および MITF の DNA メチル化解析, 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016 年 11 月
200. 福本航大, 炬口茜, 藤川芳宏, 川西優喜, 高村岳樹, 八木孝司, TLS ポリメラーゼを欠損させた色素性乾皮症細胞株における部位特異的芳香族炭化水素付加体の突然変異解析, 第 45 回環境変異原学会, つくば, 2016 年 11 月
201. 高村岳樹, 村上湖都美, 小笠原楓, 益谷美都子, ポリ (ADP-リボース) 加水分解産物を用いた新規な DNA 損傷活性測定法の開発, 第 45 回環境変異原学会, つくば, 2016 年 11 月
202. 鈴木鞠子, 栗島彩希, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 田中理恵子, 3T3-L1 細胞における熱産生脂肪細胞の分化と  $\alpha$ -Tocopherol の機能, 日本油化学会第 55 回年会, 奈良, 2016 年 9 月
203. 谷村幸奈, 嵐山賢一, 山田翔太, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 田中理恵子, Pyrroloquinoline quinone が PGC- $\alpha$  依存的な遺伝子発現制御に及ぼす影響, 日本油化学会第 55 回年会, 奈良, 2016 年 9 月
204. 清瀬千佳子, 高橋知衣, 丸山実里, 菊池菜那, 永瀬摩奈, 田中理恵子, ビタミン E 同族体の抗糖尿病効果について, 日本油化学会第 55 回年会, 奈良, 2016 年 9 月
205. \*安達稔, 飯田泰広, 新規  $\beta$ -secretase 活性評価用 FRET 基質の機能解析, 日本防菌防黴学会第 43 回年次大会, 東京, 2016 年 9 月
206. \*長谷部佑亮, 齋藤宇伸, 高村岳樹, 飯田泰広, Survivin と HBXIP の結合阻害による新規アポトーシス誘導性抗腫瘍活性物質評価法の開発, 日本防菌防黴学会第 43 回年次大会, 東京, 2016 年 9 月
207. \*喜田亜由美, 堤杏子, 飯田泰広, 先端成長をターゲットとした抗真菌剤開発のための評価系の構築とその応用, 日本防菌防黴学会第 43 回年次大会, 東京, 2016 年 9 月
208. \*前田翔大, 栗原誠, 飯田泰広, メラニン形成における白色・黒色細胞の Tyrosinase および MITF 遺伝子のエピジェネティクス解析, 日本防菌防黴学会第 43 回年次大会, 東京, 2016 年 9 月
209. \*鶴間愛理, 西尾茉莉, 澤井淳, Sorbitol コーティング焼成ホタテ貝殻粉末スラリーのカット野菜への応用, 第 43 回日本防菌防黴学会年次大会, 東京, 2016 年 9 月
210. \*青木志帆, 澤井淳, 和田理征, AgI シリコン膜の特性, 日本防菌防黴学会第 43 回年次大会, 東京, 2016 年 9 月
211. 山川貴大, 澤井淳, リステリア菌と緑膿菌の低温混合培養で形成したバイオフィルムの特性, 第 43 回日本防菌防黴学会年次大会, 東京, 2016 年 9 月
212. \*依田ひろみ, 高村岳樹, 小池あゆみ, ドラッグデリバリーを目指したシャペロニン GroEL/ES 複合体の応用, 第 68 回日本生物工学会大会, 富山, 2016 年 9 月
213. 清瀬千佳子, 田中理恵子, 高橋知衣, 五十嵐脩, 脂肪性肝炎モデルに対するビタミン E 同族体の効果, 第 347 回脂溶性ビタミン総合研究委員会, 東京, 2016 年 7 月
214. 田中理恵子, 栗島彩希, 周防屋夏美, 嵐山賢一, 安次富春乃, 高橋知衣, 清瀬千佳子, 骨格筋からの Irisin 分泌と熱産生脂肪細胞の分化における Tocopherol の機能, 日本ビタミン学会第 68 回大会, 富山, 2016 年 6 月
215. 小泉史明, 秋元茉莉, 澤田武志, 佐々木由香, 藤森浩彰, 石川吉伸, 大川原正, 入江徹美, 高村岳樹, 松野研司, 井上謙吾, 佐々木貴之, 益谷美都子, 下山達, 新規化合物 MO2455 の poly(ADP-ribose)集積作用と抗腫瘍効果についての検討, 第 20 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 大分, 2016 年 6 月
216. 高橋知衣, 大石沙織, 氏原克人, 田口裕基, 清瀬千佳子, LPS 添加 RAW264.7 細胞におけるサイトバジルの抗炎症効果, 第 70 回日本栄養・食糧学会大会, 富山, 2016 年 5 月
217. 服部元史, 越塚誠一, 自由境界 Navier-Stokes 方程式の厳密解を構成できる条件から粒子法 MPS を検討する, 計算工学講演会第 21 回, 新潟, 2016 年 5 月
218. \*安達稔, 飯田泰広, 山口淳一, 蛍光タンパク質を用いた BACE1 新規 FRET 基質, 日本農芸

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

- 化学会 2016 年度大会, 札幌, 2016 年 3 月
219. \*飯田泰広, 安達稔, 大工原七星, 政木貴樹, 新規  $\beta$ -セクレターゼ用 FRET 基質の構築とその評価, 2016 年電気化学会第 83 回大会, 吹田, 2016 年 3 月
220. 山川貴大, 澤井淳, リステリア菌と緑膿菌の低温混合培養により形成したバイオフィルムの特性, 日本食品科学工学会平成 28 年度関東支部大会, 藤沢, 2016 年 3 月
221. \*山中岳寛, 高村岳樹, デオキシグアノシンの酸化損傷を検出する蛍光-消光プローブの合成と評価, 日本化学会第 96 春季年会, 京都, 2016 年 3 月
222. 橋本亜紀, 高村岳樹, ソラレン結合型水溶性フラレンの合成と in vitro における評価, 日本化学会第 96 春季年会, 京都, 2016 年 3 月
223. 鈴木雅洋, 海野浩, S. Piyarat, 上平員丈, 運動対象に対する打動作の視覚運動協応, 2016 年電子情報通信学会総合大会, 福岡, 2016 年 3 月
224. 神崎祐樹, 武藤知衣, 渡辺遥, 田中理恵子, 清瀬千佳子, 鉄過剰を負荷したラットの腸管粘膜に対する  $\alpha$ -トコフェロールの影響, 第 27 回ビタミン E 研究会, 高松, 2016 年 1 月
225. 永瀬摩奈, 田中理恵子, 栗島彩希, 高橋知衣, 市育代, 藤原葉子, 清瀬千佳子, マウス脂肪細胞における脂肪滴形成に対するビタミン E 同族体添加の効果, 第 27 回ビタミン E 研究会, 高松, 2016 年 1 月
- <2015 年>
226. 益谷美都子, R. Islam, 藤森浩彰, 佐々木由香, 小泉史明, 井上謙吾, 松野研司, 石川吉伸, 高村岳樹, 大川原正, がん治療の分子標的候補としての PARG の検討, 第 38 回日本分子生物学会年会, 第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 神戸, 2015 年 12 月
227. T. Yamanaka, J. Sawai, Characteristics of biofilms produced at low temperature in co-culture of *Listeria monocytogenes* with *Pseudomonas aeruginosa*, 第 25 回日本 MRS 学術シンポジウム, 横浜, 2015 年 12 月
228. 西村友汰, 星健介, 丹羽達也, 田口英樹, 小池あゆみ, 蛍光相関分光法を用いた大腸菌生細胞内でのシャペロニン動態解析, Biochemistry and Molecular Biology 2015 (BMB2015), 神戸, 2015 年 12 月, 若手優秀発表賞受賞
229. 高村岳樹, 環境汚染物質による DNA 損傷の新たな検出法の開発, 日本環境変異原学会第 44 回大会, 福岡, 2015 年 11 月
230. 田中理恵子, 高橋知衣, 足立和也, 嵐山賢一, 桑島彩希, 清瀬千佳子, ビタミン E 同族体によるベージュ脂肪細胞の分化促進効果, 日本油化学会第 54 回年会, 名古屋, 2015 年 9 月
231. 山川貴大, 澤井淳, リステリア菌と緑膿菌の混合培養で形成したバイオフィルムの特性, 第 42 回日本防菌防黴学会年次大会, 大阪, 2015 年 9 月
232. \*安達稔, 飯田泰広, 蛍光タンパク質を用いた  $\beta$ -セクレターゼ活性評価法の開発, 日本防菌防黴学会第 42 回年次大会, 大阪, 2015 年 9 月
233. \*喜田亜由美, 飯田泰広, 先端成長をターゲットとした新規抗真菌薬開発のための自己分解酵素輸送評価系の構築, 日本防菌防黴学会第 42 回年次大会, 大阪, 2015 年 9 月
234. \*鶴田純平, 石鳥谷景子, 澤井淳, 座間秀昭, CVD 法により各種基材表面に合成した ZnO 薄膜の抗菌特性, 日本防菌防黴学会第 42 回年次大会, 大阪, 2015 年 9 月
235. \*齋藤宇伸, 長谷部佑亮, 高村岳樹, 飯田泰広, 酵母を用いた survivin および survivin 標的タンパク質の抗アポトーシス関与配列の評価, 日本防菌防黴学会第 42 回年次大会, 大阪, 2015 年 9 月
236. \*長谷部佑亮, 齋藤宇伸, 高村岳樹, 飯田泰広, Survivin と HBXIP の結合阻害による新規アポトーシス誘導性抗がん剤の開発に向けた基礎的研究, 日本防菌防黴学会第 42 回年次大会, 大阪, 2015 年 9 月
237. \*武内未貴, 竹下惇平, 山川晃平, 澤井淳, ヨウ化銀およびヨウ化銅含浸シリコン膜の抗菌特性, 日本防菌防黴学会第 42 回年次大会, 大阪, 2015 年 9 月
238. 4\*依田ひろみ, 高村岳樹, 小池あゆみ, ドラッグデリバリーのための細胞核移行能を有するシャペロニン GroEL/ES 複合体の調製, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 徳島, 2015 年 6 月
239. 小池あゆみ, 荒川孝俊, 田口英樹, 島村達郎, フットボール型複合体 GroEL:GroES2-ATP14 の結晶構造解析, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 徳島, 2015 年 6 月
240. \*田中理恵子, 本荘進之助, 足立和也, 武藤知衣, 五十嵐脩, 清瀬千佳子, 熱産生脂肪細胞の分化におけるビタミン E 同族体の機能: 第 26 回ビタミン E 研究会, 東京, 2015 年 1 月



法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

## <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>

##### (1)インターネット公開

本プロジェクトのホームページを開設し、情報発信につとめた。

(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/>)

研究目的、メンバー構成、プロジェクト内容の紹介に加え、各研究チームの研究成果および活動報告等を随時追加更新している。

「平成 27 年度 研究成果報告書」

<https://www.kait.jp/topics/senryaku/report/news.html?id=105>

「平成 28 年度 研究成果報告書」

<https://www.kait.jp/topics/senryaku/report/news.html?id=117>

「平成 27～29 年度 研究成果報告書」

<https://www.kait.jp/topics/senryaku/report/news.html?id=126>

「研究進捗状況報告書」

<https://www.kait.jp/topics/senryaku/report/news.html?id=127>

「平成 30 年度 研究成果報告書」

<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=1001>

「平成 27 年度～令和元年度 研究成果報告書および内部評価、外部評価」

<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=146>

##### (2)研究成果報告会

2016 年 6 月 22 日 H27 年度研究成果報告会, 神奈川工科大学 K1 号棟

2018 年 5 月 18 日 H27～29 年度研究成果報告会, 神奈川工科大学 K2 号棟

2019 年 7 月 19 日 H30 年度研究成果報告会, 神奈川工科大学 K1 号棟

##### (3)シンポジウム

2018 年 2 月 23 日 医工連携が拓く医療イノベーション(北里大学・神奈川工科大学医工連携キックオフシンポジウム), 北里大学相模原キャンパス L1 号館  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/report/news.html?id=122>)

本プロジェクトから小池あゆみ(テーマ1), 武尾英哉(テーマ2)が研究成果を発表した。

・「コンピュータを使った医療診断支援システムと医療画像診断分野における最新の AI の応用」 武尾英哉

・「タンパク質性ナノカプセルを用いた細胞内局所送達」 小池あゆみ

##### (4)展示会への出展

\*E-01 2015 年 10 月 13-15 日 第 5 回 CSJ 化学フェスタ 2015, 船堀

「ヒト線維芽細胞における蒼朮由来 HAS2 誘導物質によるヒアルロン酸産生量の向上」 裴媛媛, 穂坂友里, 飯田泰広, 中村行雄

E-02 同上, 「B16 メラノーマ細胞の白色・黒色細胞におけるメラニン形成関連遺伝子に関するエピジェネティクス解析」 前田翔大, 飯田泰広

E-03 同上, 「植物生育時における活性炭吸着物質中の生育制御物質の解析」 新海麻裕, 小林奈津美, 老野克紀, 飯田泰広

E-04 同上, 「過冷却ストレスにおけるタバコ培養細胞 BY-2 の遺伝子発現およびタンパク質発現の評価」, 笠松知恵美, 石川猛, 飯田泰広

\*E-05 同上, 「固定化酵素とフローシステムを用いた  $\beta$ -secretase 活性評価システムの構築」 政木貴樹, 白石有希, 飯田泰広

\*E-06 2015 年 10 月 28-30 日 平成 27 年度 神奈川県ものづくり技術交流会, (独) 神奈川県立産業技術総合研究所(神奈川県海老名市)

「固定化組換え  $\beta$ -セクレターゼを用いた新規フローインジェクション分析法の開発と阻害剤評

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

<p>価への応用」<u>飯田泰広</u>, 白石有希, 安達稔, 山口淳一</p> <p>*E-07 同上, 「蒼朮由来 HAS2 誘導物質におけるヒアルロン酸産生評価」<u>穂坂友里</u>, 成岡美智, <u>飯田泰広</u>, 中村幸雄</p> <p>*E-08 同上, 「新規アポトーシス誘導性抗がん作用を有する物質のスクリーニング法の開発」<u>長谷部佑亮</u>, 齋藤宇伸, <u>高村岳樹</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-09 同上, 「蛍光タンパク質を用いた新規 <math>\beta</math>-secretase 基質の構築」<u>安達稔</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-10 同上, 「先端成長時に輸送される <math>\beta</math>-glucanase をターゲットとした新規抗真菌薬探索のための基礎的研究」<u>喜田亜由美</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-11 同上, 「HAS2 細胞内局在解析のための HAS2-GFP 融合ベクターの構築」<u>時岡舜</u>, 井出貴子, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-12 同上, 「アポトーシス誘導のための survivin 機能解析」<u>齋藤宇伸</u>, <u>長谷部佑亮</u>, <u>高村岳樹</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-13 2016年5月11-13日 第13回アカデミックフォーラム2016, 東京ビックサイト 「開閉を制御可能なタンパク質性ナノカプセルの Drug Delivery System への応用」<u>小池あゆみ</u> (<a href="https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=103">https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=103</a>)</p> <p>E-14 2016年5月11-13日 同上 「PDT への展開応用を旨としたフラーレン誘導体の構造と活性評価」<u>高村岳樹</u></p> <p>E-15 2016年7月7日 テクノトランスファー in かわさき 2016, かながわサイエンスパーク 「薬理活性を評価するためのバイオセンサの紹介-素阻害剤を中心に-」<u>飯田泰広</u> (<a href="https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=107">https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=107</a>)</p> <p>*E-16 2016年8月25-26日 イノベーション・ジャパン 2016, 東京ビックサイト 「開閉を制御可能なタンパク質性ナノカプセルを用いたドラッグデリバリー」<u>小池あゆみ</u> (<a href="https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=109">https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=109</a>)</p> <p>*E-17 2016年10月12-14日 Bio Japan 2016, パシフィコ横浜 「変異型シャペロン複合体及び薬物送達システム用ナノカプセル」<u>小池あゆみ</u> (<a href="https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=113">https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=113</a>)</p> <p>E-18 2016年10月26-28日 平成28年度 神奈川県ものづくり技術交流会, (独) 神奈川県立産業技術総合研究所 (神奈川県海老名市) 「開閉を制御可能なタンパク質性ナノカプセルを用いたドラッグデリバリー」<u>小池あゆみ</u> (<a href="https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=114">https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=114</a>)</p> <p>E-19 同上, 「メラニン形成における白色・黒色細胞の Tyrosinase および MITF の DNA メチル化解析」<u>前田翔大</u>, <u>飯田泰広</u>, 栗原誠</p> <p>*E-20 同上, 「<math>\beta</math>-secretase 認識配列を有した FRET 基質の機能解析」<u>安達稔</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-21 同上, 「先端成長時に輸送される <math>\beta</math>-glucanase をターゲットとした新規抗真菌薬探索のための評価系の構築」<u>喜田亜由美</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-22 同上, 「新規アポトーシス誘導性抗腫瘍物質の探索」<u>長谷部佑亮</u>, 齋藤宇伸, <u>高村岳樹</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>E-23 同上, 「過冷却ストレスに対するタバコ培養細胞 BY-2 の遺伝子発現及びタンパク質発現評価」<u>笠松 知恵美</u>, <u>石川猛</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>E-24 2016年11月14-16日 第6回 CSJ 化学フェスタ 2016, 船堀 「真菌薬剤の生薬スクリーニング」<u>堤杏子</u>, <u>喜田亜由美</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-25 同上, 「ヒト線維芽細胞における蒼朮抽出物のヒアルロン酸合成酵素(HAS1,2,3)発現誘導能評価」<u>鳥巢祥菜</u>, 裴媛媛, <u>穂坂友里</u>, <u>飯田泰広</u>, 中村行雄</p> <p>E-26 同上, 「固定化酵素とフローシステムを用いた <math>\beta</math>-secretase 活性評価システムの構築」<u>政木貴樹</u>, 白石有希, <u>飯田泰広</u></p> <p>E-27 同上, 「B16メラノーマ細胞の白色細胞および黒色細胞におけるメラニン形成関連遺伝子に関する DNA メチル化解析」<u>菅原啓亮</u>, <u>前田翔大</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>*E-28 同上, 「蛍光タンパクタンパク質を用いた <math>\beta</math>-secretase 活性評価用新規 FRET 基質の開発」<u>宮内玲奈</u>, <u>安達稔</u>, <u>飯田泰広</u></p> <p>E-29 2017年2月1-3日 テクニカルショウヨコハマ 2017, パシフィコ横浜 「抗がん薬の開発及び河川環境汚染度調査」<u>高村岳樹</u></p> <p>E-30 2017年11月8-10日 平成29年度 神奈川県ものづくり技術交流会, (独) 神奈川県立産業技術総合研究所 (神奈川県海老名市)</p>
--

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=120>)

- 「GroES のモバイルループが GroES の機能に及ぼす影響」野村弥南, 三枝桃子, 小池あゆみ
- E-31 同上, 「細胞内光クロスリンク技術によるシャペロニン複合体の解析」前田理帆 グミラル, 小池あゆみ
- E-32 同上, 「反応サイクル時間を変化させた GroEL 変異体の作製」増田恵, 小池あゆみ
- \*E-33 2018年8月30日 - 8月31日 イノベーション・ジャパン 2018 ~大学見本市&ビジネスマッチング~, 国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) (東京都江東区)  
「薬物を内包し, 可逆的に重合/脱重合するタンパク質性ナノテープ」 小池あゆみ  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=130>)
- E-34 2018年10月24日 - 26日 KISTEC Innovation Hub 2018 <神奈川県ものづくり技術交流会>, (独)神奈川県立産業技術総合研究所 (神奈川県海老名市)  
「シャペロニン依存性タンパク質フォールディングにおける相同コシャペロニン GroES および Gp31 の基質特異性の差異」野村弥南, 小池あゆみ
- E-35 同上, 「シャペロニン GroEL/GroES のリン酸化による反応調節機構の解析」加賀美奈音, 小池あゆみ
- E-36 同上, 「DDS キャリアを目指したシャペロニン GroEL/GroES 複合体の改変」根木麻耶加, 依田ひろみ, 小池あゆみ
- E-37 同上, 「シャペロニン GroEL による 2-アントラセンカルボン酸の高エナンチオ区別光環化二量化反応の検討」小林耕太, 西嶋政樹, 小池あゆみ
- E-38 同上, 「反応サイクル時間を変化させた GroEL 変異体の作製」増田恵, 小池あゆみ
- \*E-39 2018年11月13-14日 日本防菌防黴学会第45回年次大会にて開発ソフト (タンパク質分子3次元構造の仮想空間表示ソフトウェア) を展示  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=134>)
- \*E-40 2018年11月28-30日 日本分子生物学会第41回年會にて開発ソフト (タンパク質分子3次元構造の仮想空間表示ソフトウェア) を展示  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=134>)
- \*E-41 2019年8月27日 新技術説明会, 八王子スクエアビル (東京都八王子市)  
「改変型 DNA メチル化酵素およびそれを用いた DNA メチル化解析法」飯田泰広
- E-42 2019年10月30日 - 11月1日 KISTEC Innovation Hub 2019, (独)神奈川県立産業技術総合研究所 (神奈川県海老名市)  
「DDS キャリアへの応用を目指した酵母ミトコンドリア由来シャペロニン変異体の機能解析」村越のどか, 小池あゆみ  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=140>)
- E-43 同上, 「ストレス環境に応答して変動する細胞内シャペロニン複合体の解析」八代華澄, 小池あゆみ
- \*E-44 同上, 「バクテリア由来シャペロニンを用いた平面修飾支援技術に向けた取り組み」依田ひろみ, 小池あゆみ
- \*E-45 同上, 「直感的な創薬デザインを可能とするタンパク質分子構造の仮想空間での可視化技術」増田恵, 井上哲理, 上平員丈, 棚橋航, 小池あゆみ
- E-46 2019年11月13日 - 11月15日 テクノトランスファーin かわさき 2019 ー第32回先端技術見本市ー, (公財)神奈川県立産業振興センター (神奈川県川崎市)  
「タンパク質性ナノカプセルの医工学領域への応用」小池あゆみ, 招待講演  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=143>)
- \*E-47 2019年12月11日 新技術説明会, JST 東京本部別館 (東京都市ヶ谷)  
「改変型 DNA メチル化酵素およびそれを用いた DNA メチル化解析法」飯田泰広

#### <これから実施する予定のもの>

2020年5~6月でシンポジウム (研究成果最終報告会) を計画していたが, 今般の新型コロナウイルス感染拡大の状況を鑑み延期し, 9月以降の開催で調整中である。「平成27年度~令和元年度 研究成果報告書」および「内部評価」「外部評価」は5月19日に Web で公開した。

(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=146>)

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

## 14 その他の研究成果等

### (1) 特許

- \* P-01 特許第 6212752 号「抗菌部材の形成方法、および、抗菌部材の形成装置」特願 2015-167095, 2015 年 8 月  
発明者: 座間秀昭, 澤井淳  
出願人: 株式会社アルバック, 学校法人幾徳学園  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=1390>)
- \* P-02 特許第 6454008 号「変異型シャペロニン複合体を利用した細胞内への局所的薬物送達システム用ナノカプセル」PCT/JP2016/063939, 2016 年 5 月  
発明者: 小池あゆみ, 依田ひろみ, 高村岳樹  
出願人: 学校法人幾徳学園 (<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=135>)
- \* P-03 特許第 6212752 号「シャペロニン複合体の製造方法」特願 2016-197376, 2016 年 10 月  
発明者: 小池あゆみ, 依田ひろみ, 山本修  
出願人: 学校法人幾徳学園 (<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=119>)
- \* P-04 「新規抗がん薬」PCT/JP2016/004733, 2016 年 10 月  
発明者: 益谷美都子, 佐久間浩彰, 佐々木由香, 小泉史明, 佐々木貴之, 下山達, 井上謙吾, 松野研司, 大川原正, イスラム ラフィクル, 高村岳樹, 入江徹美, 石川吉伸  
出願人: 国立研究開発法人国立がん研究センター, 国立大学法人長崎大学, 東京都, 公益財団法人静岡県産業振興財団, 国立大学法人岡山大学, 学校法人銀杏学園, 学校法人幾徳学園, 国立大学法人熊本大学, 静岡県公立大学法人静岡県立大学
- \* P-05 「抗真菌剤のスクリーニング方法」特願 2017-183494, 2017 年 9 月  
発明者: 飯田泰広, 喜田亜由美, 堤杏子  
出願人: 学校法人幾徳学園
- \* P-06 「GroEL 含有液, その製造方法及びその使用方法」特願 2017-210088, 2017 年 10 月  
発明者: 小池あゆみ, 前田理帆グミラル, 依田ひろみ  
出願人: 学校法人幾徳学園
- \* P-07 「メチル化酵素及びそれを用いた組換えベクターの製造方法」特願 2018-043660, 2018 年 3 月  
発明者: 飯田泰広, 菅原啓亮, 前田翔大  
出願人: 学校法人幾徳学園
- \* P-08 「メチル化酵素及びそれを用いたメチル化解析方法」特願 2019-27858, 2019 年 2 月  
発明者: 飯田泰広, 前田翔大  
出願人: 学校法人幾徳学園
- \* P-09 「被験物質が有するサバイビンとサバイビン以外のタンパク質との複合体形成阻害作用の評価方法及び複合体形成阻害剤」特願 2019-205065, 2019 年 11 月  
発明者: 飯田泰広, 齋藤宇伸, 長谷部佑亮, 濱幸菜, 城本春菜  
出願人: 学校法人幾徳学園

### (2) メディアへの公表

1. 小池あゆみ「薬物などの送達システム実用化」フジサンケイビジネスアイ, 2016.4.8 (<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=102>)
2. 小池あゆみ「大腸菌が合成するたんぱく質を改良微小なカプセルを開発」日本経済産業新聞, 2016.6.8 (<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=104>)
3. 前田理帆グミラル (小池研究室大学院生), TBS, 未来の起源, 2016.7.3 および 2016. 7.17 (<http://www.kait.jp/news/19.html>)
4. 飯田泰広「小林製薬, 生薬「ソウジュツ」にヒアルロン酸産生促進効果を発見」, 美容経済新聞, 2016.9.8 (<https://bhn.jp/news/67521>)
5. 飯田泰広「「薬理活性物質の探索に関する研究」について教えてください」, かわさき産学連携ニュースレター Vo. 41, 4-5(2017.2.28) (<http://www.kawasaki-net.ne.jp/wp-content/uploads/2017/08/Vol41.pdf>)
6. 澤井淳「薬使わず抗菌 セミの羽がカギ」朝日新聞, 2019. 5. 4 (Web 掲載 2019. 2. 21) にてコメント (<https://www.asahi.com/articles/photo/AS20190215002912.html>)

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

7. 小池あゆみ「新たな時代へ挑戦する厚木人「未来へ向かう輝く若者たち」, タイトル:「研究一筋な理系女子 (リケジョ)」, 神奈川県全域・東京多摩地域の地域情報紙 タウンニュース厚木版改元特別号: 2019. 5.1, 神奈川工科大学工学研究科応用化学・バイオサイエンス専攻 2 年 根木麻耶加 (人材育成)  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=136>)
8. 神奈川工科大学: プレスリリース「VR を用いた巨大分子設計支援技術を開発 -- 創薬への応用に期待」2019. 12. 23  
(<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=144>)
9. 小池あゆみ「大学倶楽部」にて神奈川工科大学の人材育成プログラムおよび研究室の紹介, 2020. 3. 23 (<https://www.kait.jp/topics/senryaku/news/news.html?id=145>)

### (3) 企業との産学連携

本研究プロジェクトに関して、サントリー食品インターナショナル (株)、小林製薬 (株) ([https://www.kobayashi.co.jp/corporate/news/2016/160901\\_01/index.html](https://www.kobayashi.co.jp/corporate/news/2016/160901_01/index.html)), (株) 明協電機, (株) デジタルストリーム、アドバンス理工 (株)、(株) アルバック、(株) ウォーターエージェンシー (東京都)、(株) フィアラックス、(株) フジマック、(株) みやと、香蘭産業 (株)、凸版印刷 (株) などの企業との共同研究を実施した。医用画像解析は、国際医療福祉大学三田病院、新村病院、国立がん研究センター東病院と連携した。

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

## 15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

## &lt;「選定時」に付された留意事項&gt;

「医師との連携に留意し、研究成果の公開に努めていただきたい。」との留意事項が付された。

## &lt;「選定時」に付された留意事項への対応&gt;

本プロジェクトの外部評価委員を、神奈川県立がんセンター臨床研究所長 小林寿光様と、地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所 (KISTEC) 研究開発部 科学技術コーディネーター 熊澤利昭様をお願いしている。

小林様からは、1年目と3年目の報告会で医師の立場からご意見・アドバイスを頂いている。また、研究・教育面の包括協定を結んでいる北里大学の医学系研究者には、我々の研究成果報告書を渡して必要によりアドバイスや意見をもらうようにした。平成30年度からは外部評価委員として済生会横浜東部病院 小児肝臓消化器部長 乾あやの先生にも参画していただいた。

## &lt;「中間評価時」に付された留意事項&gt;

該当なし。

## &lt;「中間評価時」に付された留意事項への対応&gt;

該当なし。

法人番号	141014
プロジェクト番号	S1511019L

## 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	19,775	9,888	9,887				
	装 置	0						
	設 備	39,744	13,248	26,496				
	研究費	32,067	17,336	14,731				
平成 28 年度	施 設	0						
	装 置	51,400	25,700	25,700				
	設 備	46,300	21,550	24,750				
	研究費	39,820	22,947	16,873				
平成 29 年度	施 設	0						
	装 置	57,252	28,632	28,620				
	設 備	9,700	9,700	0				
	研究費	37,833	20,544	17,289				
平成 30 年度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	42,274	27,474	14,800				
令和 元 年度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	37,987	28,198	9,789				
総 額	施 設	19,775	9,888	9,887	0	0	0	0
	装 置	108,652	54,332	54,320	0	0	0	0
	設 備	95,744	44,498	51,246	0	0	0	0
	研究費	189,981	116,499	73,482	0	0	0	0
総 計	414,152	225,217	188,935	0	0	0	0	

法人番号

141014

## 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)

施設の種類	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
先進健康科学研究所	平成27年度	183m <sup>2</sup>	4	60	19,775	9,887	私学助成
バイオメディカル研究センター	既存施設	117m <sup>2</sup>	5	70			
バイオサイエンスセンター	既存施設	220m <sup>2</sup>	5	180			
VR実験室	既存施設	95m <sup>2</sup>	3	25			

※ 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

0 m<sup>2</sup>

《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)							
分子間相互作用評価システム	平成28年度	PEAQ-ITC	1式	4380 h	51,400	25,700	私学助成
細胞活性検出・選別分取システム	平成29年度	S3eCellSorter488/640 ・LC-20ADXR・CTO- 20AC・SIL-20ACXR・ QT0211G203・AT- 10NP-CS-T	1式	1760 h h h h	57,252	28,620	私学助成
(研究設備)							
インキュベータ蛍光顕微鏡	平成27年度	LCV-DSC	1式	2960 h	39,744	26,496	私学助成
分子間相互作用解析装置	平成28年度	Biacore S200	1式	2250 h	46,300	24,750	私学助成
メチライザシステム	平成29年度	AB3500R	1式	2640 h h h h h h	9,700		
(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	<テーマ1>	
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	10,848	実験材料、実験器具	10,848
光熱水費			
通信運搬費			
印刷製本費			
旅費交通費	72	交通費、宿泊費	72
報酬・委託料	1,243	委託料	1,243
(その他)	90	諸会費	90
計	12,253		
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	133	事務・実験補助業務	133
教育研究経費支出			
計	133		実人数1人
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	17,093	研究機材	2,331
			2,811
			773
			685
			1,804
			1,000
			1,215



(様式2)

		法人番号	141014
教育研究用機器備品		395	トランスプロッドセット
		999	顕微鏡用デジタルカメラ OK-DP73-SET-SPD
		275	制御用パソコン(コントローラ)
		904	恒温振とう培養機BR-40LF
		999	エレクトロポレーション装置LZ-AAB-1001
		317	サーモミキサーC
		767	自動計測コロニーカウンター
		489	ラボ用オートクレープLSX-500
	466	ハイブリダイゼーションシステム	
	863	AKITA Start	
図 書			
計	17,093		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

(千円)

年 度	平成 27 年度 <テーマ2>		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消耗品費	1,424	実験機材、ソフトウェア	1,424
光熱水費			
通信運搬費			
印刷製本費			
旅費交通費			
報酬・委託料 ( )			
計	1,424		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		
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	1,162	研究用機材	477
			313
			372
図 書			
計	1,162		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

(千円)

年 度	平成 28 年度 <テーマ1>		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消耗品費	17,028	実験材料、実験器具	17,028
光熱水費			
通信運搬費	5	宅配便	5
印刷製本費	42	印刷費	42
旅費交通費	82	交通費、宿泊費	82
報酬・委託料	1,182	謝礼、委託料	1,182
(その他)	229	諸会費、設備宮繕	229
計	18,568		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	1,361	事務・実験補助業務	960
		データ整理・実験補助業務	401
			時給950円 年間業務時間数886時間
			時給1200円 年間業務時間数282時間

		法人番号		141014	
教育研究経費支出					
計	1,361				実人数3人
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	9,494	研究機材	2,802	遠心濃縮機床置き型7812010	
			2,592	紫外可視分光光度計	
			452	Takara PCR Thermal cycler Dice Gradient	
			270	デジタルカメラMC170HD	
			345	ライフエコサーマルサイクラ—TC-96GHbC	
			712	ルミテスターC110	
			796	遠心濃縮器5305C	
			291	パソコンMacBook	
			981	凍結乾燥機	
			253	分析天秤	
図書					
計	9,494				
研究スタッフ関係支出					
リサーチ・アシスタント					
ポスト・ドクター					
研究支援推進経費	2,567	データ解析・実験補助業務	2,567	学内1人	
計	2,567				学内1人

(千円)

年度		平成 28 年度 <テーマ2>			
小科目	支出額	積算内訳			主な内容
		主な用途	金額		
教育研究経費支出					
消耗品費	2,570	実験機材、ソフトウェア	2,570	4K28型ワイド液晶ディスプレイ、ライセンス保守料外	
光熱水費					
通信運搬費					
印刷製本費					
旅費交通費	1,037	交通費、宿泊費	1,037	海外出張(ドイツ、韓国)、国内出張	
報酬・委託料	931	委託料	931	解析ソフトウェアの開発	
(その他)	145	諸会費	145	学会参加費	
計	4,683				
アルバイト関係支出					
人件費支出 (兼務職員)	142	事務・データ整理・実験 補助業務		時給930円、年間時間数150時間	
教育研究経費支出					
計	142				実人数4人
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					
図書					
計	0				
研究スタッフ関係支出					
リサーチ・アシスタント					
ポスト・ドクター	3,000	研究	3,000	学内1人 非常勤講師H28.4.1採用	
研究支援推進経費					
計	3,000				学内1人

(千円)

年度		平成 29 年度 <テーマ1>			
小科目	支出額	積算内訳			主な内容
		主な用途	金額		
教育研究経費支出					
消耗品費	15,332	実験材料、実験器具	15,332	試薬、実験器具外	
光熱水費					
通信運搬費	2	宅配便	2	実験サンプルの発送	
印刷製本費	1	印刷費	1	資料印刷	
旅費交通費	138	交通費、宿泊費	138	国内学会出張	
報酬・委託料	2,650	委託料	2,650	実験解析、ホームページ作成、実験業務委託費用	
(その他)	1,009	諸会費、設備宮繕	1,009	学会参加費、研究機材保守契約	
計	19,132				
アルバイト関係支出					

		法人番号		141014	
人件費支出 (兼務職員)	1,514	事務・実験補助業務	968	時給960円 年間時間数895時間	
教育研究経費支出		データ整理・実験補助業務	546	時給1200円 年間時間数381時間	
計	1,514				実人数2人
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	5,351	研究機材	486	ユニバーサルディップセル	
			299	バイオフィリーザーGS-5210HC	
			821	多目的冷却遠心機CAX-571	
			848	サーモキサーC 2機	
			433	卓上マイクロ冷却遠心機3520	
			1,192	色彩色差計	
図書			1,272	多目的冷却遠心機一式TS-CAX-571	
計	5,351				
研究スタッフ関係支出					
リサーチ・アシスタント					
ポスト・ドクター					
研究支援推進経費	3,339	データ解析・実験補助業務	3,339	学内1人	
計	3,339				学内1人

(千円)

年度	平成 29 年度 <テーマ2>			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な用途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	4,671	実験機材、ソフトウェア	4,671	分子モデルビューワーソフト外
光熱水費				
通信運搬費				
印刷製本費	50	投稿料	50	論文誌投稿料
旅費交通費	168	交通費、宿泊費	168	海外出張(スペイン)
報酬・委託料 (その他)	220	添削料、委託料	220	英文添削料、CAVEトラッキングソフト制作費
	173	諸会費、逐次刊行物費	173	学会参加費、書籍代
計	5,282			
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	39	事務・データ整理業務	39	時給960円 年間時間数39時間
教育研究経費支出				
計	39			実人数1人
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				
図書				
計	0			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	3,168	研究	3,168	学内1人、非常勤講師H28.4.1採用
研究支援推進経費				
計	3,168			学内1人

(千円)

年度	平成 30 年度 <テーマ1>			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な用途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	16,069	実験材料、実験器具	16,069	試薬、バイオフィリーザー外
光熱水費				
通信運搬費	3	宅配便	3	実験サンプル発送
印刷製本費	268	投稿料	268	論文掲載料
旅費交通費	170	交通費、宿泊費	170	学会出張
報酬・委託料	1,682	委託料	1,682	実験解析、ホームページ作成、実験業務委託費用
(その他)	6,459	諸会費、設備管理	6,459	学会参加費、研究機器保守
計	24,651			
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	2,828	事務・実験補助業務	1,023	時給1000円 年間時間数914時間
		実験補助業務	1,200	時給990円 年間時間数1195時間

		法人番号		141014
(兼務職員)		データ整理・実験補助	605	時給1200円 年間時間数421時間
教育研究経費支出				
計	2,828			実人数3人
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	1,585	研究機材	296	中古サーマルサイクラー
			290	AB Assurance IPM(試薬付)モデル
			999	超純水製造装置
図 書				
計	1,585			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費	4,557	データ解析・実験補助業務	4,557	学内2人
計	4,557			学内2人

(千円)

年 度	平成 30 年度 <テーマ2>			
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	3,224	実験機材、ソフトウェア	3,224	分子表示VRコンテンツ制作SDK外
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	2,111	交通費、宿泊費	2,111	海外出張(米国)
報 酬 ・ 委 託 料	63	添削料、委託料	63	英文添削
(その他)	128	諸会費	128	学会参加登録費
計	5,526			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出				
(兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
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				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	3,121	研究	3,121	学内1人 非常勤講師H28.4.1採用
研究支援推進経費				
計	3,121			学内1人

(千円)

年 度	令和 元 年度 <テーマ1>			
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	7,867	実験材料、実験器具	7,867	試薬、Gel Filtration Cartridge外
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費	1	宅配便	1	実験サンプル発送
印 刷 製 本 費	344	投稿料	344	論文掲載料
旅 費 交 通 費	486	交通費・宿泊費	486	学会研究発表
報 酬 ・ 委 託 料	1,354	委託料	1,354	実験解析、ホームページ保守、実験業務委託費用
(その他)	10,297	諸会費、設備管理	10,297	学会参加費、機器類保守
計	20,349			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出	2,352	事務・実験補助業務	1,722	時給1020円 年間時間数1588時間
(兼務職員)		データ整理・実験補助	630	時給1200円 年間時間数436時間
教育研究経費支出				
計	2,352			実人数3人
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	1,642	研究機材	974	バイオシェーカー

(様式2)

			法人番号	141014
			332	中古サーマルサイクラー
			336	グラジェントターボサイクラー-Lite
図 書	56	参考図書	56	刺激応答性高分子ハンドブック
計	1,698			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費	6,869	データ解析・実験補助業務		学内2人
計	6,869			学内2人

(千円)

年 度	令和 元 年度 <テーマ2>			
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	1,743	実験材料、実験器具	1,743	VRヘッドセット、分子モデルビューワーソフト外
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	958	交通費、宿泊費	958	海外出張(フランス)
報 酬 ・ 委 託 料 ( そ の 他 )	81	諸会費	81	参加登録費
計	2,782			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	1,156	データ整理・実験補助 実験補助	1,078 78	時給1500円 年間時間数584時間 時給1011円 年間時間数79時間
教育研究経費支出 計	1,156			実人数13人
設 備 関 係 支 出 ( 1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 万 円 未 満 の も の )				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	2,774	研究	2,774	学内1人、非常勤講師H28.4.1採用
研究支援推進経費				
計	2,774			学内1人