

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	東京医科大学	大学名	東京医科大学
研究プロジェクト名	機能性磁性ナノビーズ技術を基盤とする難治性疾患におけるタンパク質分解機構の解明と新規治療法の開発		
研究観点	私立大学戦略的研究基盤形成支援事業		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

生命現象は合成と分解との動的平衡により維持され、そのバランス制御の破綻は様々な病態を引き起こす。本プロジェクトは研究代表者・宮澤を中心に参集された班員らにより、「がん」、「筋ジストロフィー」、「リウマチ」などの異なる領域の先駆的な研究を統合し、「タンパク質分解系の異常」という共通基盤を有する難治性疾患について、分子病態の解明と創薬・新規治療法の開発とを行うことを目的としている。

班員の半田らが開発した機能性磁性ナノビーズ(FGビーズ)を用いたワンステップ・アフィニティー精製をコア技術として導入し、マススペクトル分析装置を含むプロテオーム解析機器を集約した「分子標的探索センター」を開設した。これにより、個々の研究を横断的かつ集約的に行うことで、飛躍的な推進が期待できる。各疾患における病態基盤分子の共通性と特異性が明らかになることは、病態解明および創薬開発の視点から大きな意義を有する。

班員らは学術論文だけでなく、既に多くの知的財産の確保、創薬開発・産学連携の実績もあることより、本学臨床教室ならびに学外との技術協力により、橋渡し研究を推進し、早期に実用化する。これらの先端研究、知財化、創薬開発、実用化の経験・フローは、本学大学院教育のプログラムとしても次世代へと継承する。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

本研究プロジェクトは、研究遂行能力の高い班員6名(5チーム)を中心に構成され、「タンパク質分解機構の人為的制御(manipulation)」を統一目標としており、分野横断的な質の高い研究成果とシーズを既に3年間であげている。また、臨床系教室の若手医師や大学院生・医学科学生も数多く参画し、本学における研究活動を推進する中心的組織へと発展した。

出色の成果は、①X線結晶解析によるセレブロンとIMiDs複合体の構造解明(Nature 2014)、②サリドマイド誘導体CC-885の急性骨髄性白血病治療薬として開発(Nature 2016)、③新規シノビオリン阻害剤のメタボリック症候群への治療応用(EMBO J 2015)、④マクロライド抗生剤のオートファジー阻害剤としてのDR開発と、細胞内タンパク質分解処理機構の包括的に阻害することによる小胞体(ER)ストレス負荷を介したがんの新規癌治療法の提唱(Int J Oncol 2015)、⑤ERシャペロン異常で発症するマリネスコ-シェーグレン症候群のゼブラフィッシュ疾患モデルの作成(PLoS One 2016)等、が挙げられる。その他、多くの研究シーズが創出されており、平成28年度末での分子標的探索センターの主要研究機器の導入完了に伴い、各研究プロジェクトは今後さらに加速することが期待される。

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

**平成26年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究進捗状況報告書**

1 学校法人名 東京医科大学 2 大学名 東京医科大学

3 研究組織名 分子標的探索センター

4 プロジェクト所在地 東京都新宿区新宿 6-1-1, 東京医科大学 第一校舎内 分子標的探索センター

5 研究プロジェクト名 機能性磁性ナノビーズ技術を基盤とする難治性疾患におけるタンパク質分解機構の解明と新規治療法の開発

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
宮澤 啓介	医学部医学科・生化学分野	研究科長(副学長)・主任教授

8 プロジェクト参加研究者数 41 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

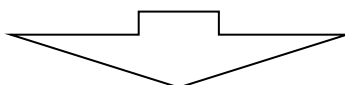
研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
宮澤 啓介	副学長(研究科長) 生化学分野・主任教授	オートファジーの制御	プロジェクト統括
半田 宏	ナノ粒子先端医学応用講座・特任教授	セレブロン(CBRN)ユビキチンリガーゼの基質・制御機構の解明	FGビーズを用いたアフィニティー精製
中島 利博	医学総合研究所・教授	ユビキチンE3リガーゼ・シノビオリンの機能解析と創薬	トランスジェニックマウスの作成および病態解析
林 由起子	病態生理学分野・主任教授	筋変性疾患のタンパク質処理機構の観点からの病態解明	ゼブラフィッシュによるタンパク質の機能解析
平本 正樹	生化学分野・准教授	オートファジーの制御	質量分析
善本 隆之	医学総合研究所・教授	サイトカインシグナル伝達に関わるERシャペロンタンパク質の機能	タンパク質発現調節機構の解析

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクト外での研究課題	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	131054
プロジェクト番号	S1411011

11 研究進捗状況(※ 5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

生命現象は、合成（同化）と分解（異化）の動的平衡により維持され、このバランス制御の破綻は様々な疾患を引き起こす。例えば、多くの神経・筋変性疾患は細胞質にタンパク凝集体・封入体を伴う「タンパク質たまり病」である。また、がん細胞のタンパク質分解系を止めることで、タンパク質蓄積によるストレス負荷から細胞死を誘導する治療法も採られている。このように分解系を制御する「手法」は、分野横断的に治療に直結する。一方、半田らが開発したFG ビーズは、表面に種々のリガンド（タンパク質、核酸、化合物）を固相化できるナノ微粒子であり、これを用いたワンステップ・アフィニティー精製と質量分析とを組み合わせることで、リガンドの「標的」を迅速に単離・同定する新技術が確立された。

本事業はこのキーテクノロジーを中心に、「タンパク質分解の人為的制御（manipulation）」を統一目標に掲げ、難治性疾患の分子病態解析と新規治療法開発を分野横断的かつ集約的に取り組むことを目的としている。新設される「分子標的探索センター」は半田、中島、林、善本、宮澤の5チームで構成される。各チームは、それぞれ解析対象疾患が異なるが、ユビキチン（Ub）・プロテアソーム系、オートファジー・リソソーム系、小胞体(ER)ストレスという細胞内タンパク質と関連小器官の「分解・処理」機構を共通の病態、ならびに治療標的としている。

具体的には ①半田チームは、多発性骨髄腫を主な対象疾患とし、サリドマイドの標的分子 E3 Ub リガーゼ セレブロンについて ②中島チームは、リウマチを主な対象疾患とし、E3 Ub リガーゼ シノビオリンについて ③林チームは、筋変性疾患を主な対象疾患とし、筋特異的 Ub リガーゼ MuRF ならびにカベオラエンドサイトーシス関連分子について、④善本チームは炎症性腸疾患に関与するサイトカインシグナル伝達における ER シャペロンの機能解析について、⑤宮澤チームは、がんを主な対象疾患とし、オートファジーの誘導/阻害方法の開発を目指して標的分子の解析を行う。

各班員の個別研究としても医科学に十分貢献可能だが、FG ビーズによる標的分子の同定とパスウェイ解析の効率化、遺伝子改変動物の作製・解析や細胞内分子トレースなど各班員が得意とする解析技術による連携、中島らの新規ユビキチンリガーゼ阻害剤や半田らの IMiDs などの創薬シーズの班員間の共有化により、「骨髄腫」、「がん」、「筋変性疾患」、「リウマチ」に対する新規治療法の共同開発を加速させる。さらに、これら各チームの有機的連携により、共通の病態基盤と考えられる小胞体-タンパク質分解系の細胞内ネットワークの包括的な解析を進め、新規病態学の提唱と検証を行う。

(2) 研究組織

研究代表者の宮澤がアフィニティー精製技術を集約させた「分子標的探索センター」を設置。このセンターを中核としてタンパク質分解機構の観点から病態解明、新規治療法の開発を研究目標とする本学の研究能力の高い5つのグループを参集させ、各グループが「得意」とする研究技術・手法の技術協力ならびに情報共有化により、極めて質の高い研究を効率的に遂行できる研究組織を構築した。研究代表者宮澤は班員間の連携・情報共有化を図り、かつ、新規導入研究機器に関する説明会、技術指導会の開催するとともに、毎年一回「中間報告会」を主催し、各研究プロジェクトの進捗状況・研究成果を班員間ならびに学内外の研究者・学生に公表している。また、これらの内容は全て分子標的探索センターホームページで公開している。

(3) 研究施設・設備等

【研究施設】「分子標的探索センター」を東京医科大学・新宿キャンパス・第一校舎一階に開設（施設面積 171m²）(<http://www.tokyo-med.ac.jp/target/>)。FG ビーズとマスマススペクトル解析装置の併用による標的分子の同定の迅速化を実現し、さらに標的分子の機能解析・パスウェイ解析に必要とされる研究機器を同センター内に設置し、作業の効率化と集約化を図った。

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

【研究機器】主な研究機器の導入時期・使用状況は以下の通りである。

○共焦点レーザースキャン顕微鏡 (ZEISS LSM710 システム) (平成 26 年導入) : タイムラプス撮影を含め、予約制によりほぼ連日、各班員の研究スタッフ 10 名程度が使用。

○マスマススペクトル解析装置 (AB SCIEX TripleTOF4600LC/MS/MS システム) (平成 27 年導入) : 専属の研究補助員 1 名を採用し、各班員からの要請に週 2-3 回の頻度で対応している。

○生細胞イメージングシステム (Essen BioScience IncuCyte ZOOM) (平成 28 年度導入) : 導入後、日が浅いにもかかわらず連日フル稼働で 6 名の研究員が使用。

○網羅的遺伝子発現解析装置 (Affimetrix Gene Atlas) (平成 28 年度導入) : 導入直後だが 2 名の研究員が各班員の要請に対応。現在、週 1 回程度の使用頻度。

【本プロジェクトの人員構成】

6 名の班員(宮澤, 半田, 中島, 林, 善本, 平本)ならびに各班員が主宰する研究室員 21 名、および、大学院生 4 名, 医学部医学科学生 3 名, PD 2 名, RA 3 名, 臨床研究医 2 名の計 41 名。
(2017 年 4 月現在)

(4)進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<現在までの進捗状況及び達成度>

本事業は、「タンパク質分解系の制御」を統一目標に、ハイスループットアフィニティー精製技術をコア技術とした分野横断的プロジェクトである。研究遂行能力の高い班員より構成されているため、3 年間の中間点にもかかわらず質の高い多くの研究成果を上げている。班員は基礎医学系分野のメンバーを中心に構成されているが、既に臨床教室の医師や大学院生を受け入れ、本学の研究活動を牽引する中心的組織の一つとなっている。以下、各班員の研究成果の概要を列記する。

半田班(IMiDsの標定分子 CBRN ユビキチンリガーゼ複合体の機能解析):

当班員はサリドマイド催奇性のターゲットとしてセレブロンを同定した。セレブロンは DDB1、Cul4、Roc1 と共に E3 ユビキチンリガーゼ複合体を形成し、その基質受容体として働くことと、サリドマイドとその誘導体 (免疫調節薬 IMiDs と総称) による多発性骨髄腫への抗がん作用のターゲットであることを明らかにした。IMiDs とセレブロン複合体の構造を X 線結晶構造解析すると共に、単一効果しか発揮しない従来の抗がん剤と比べて、IMiDs は T 細胞を活性化する免疫調節作用とがん細胞の増殖阻害作用という多面的治療効果を発揮できる優れた抗がん剤であることを明らかにした (*37, 62)。また、IMiDs がセレブロンと結合することで、ユビキチン (Ub) 化・分解される新規基質タンパク質として Ikaros と Aiolos を同定し、それらの Ub 化・分解が IMiDs による治療効果の主因であること見出した(*66)。さらに、IMiDs の一つ CC-885 が急性骨髄性白血病 (AML) の治療薬として有効であることを示した。CC-885 がセレブロンと結合すると翻訳終結制御因子 GSPT1 が新規基質として CBRN E3 ユビキチン複合体と結合し、Ub 化・分解される。この GSPT1 の分解が CC-885 の AML への抗がん効果に必須であることを証明した (*4)。また、セレブロン、CC-885、GSPT1 から成る複合体の構造解析を電子顕微鏡や X 線結晶構造解析により解明し、GSPT1 が CC-885 結合型セレブロンと結合する際に分子糊の役割を果たすことを明らかにした (*4)。最近、サリドマイド誘導体はいずれもセレブロンと選択的に結合し、新規基質をリクルートして、その Ub 化・分解を引き起こすことで治療効果が発揮されることから、薬理作用を発揮するサリドマイド誘導体は「セレブロンモジュレーター」と総称されるようになった(*4, 学会, 講演会発表)。

宮澤・平本班(オートファジー制御と創薬開発):

当班員らは以前より、オートファジー阻害剤としてマクロライド抗生剤を、また、オートファジー誘導剤としてチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) である EGFR-TKI ゲフィチニブに着目し、実臨床応用のための proof of concept (POC) 確立に向けて、各薬剤の標的分子の同定と薬理効果の検証を行っている。各薬剤の FG ビーズへの固相化条件も整い (*学会発表)、候補標的分子の絞り込

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

み作業も順調に進んでいる。また、それと並行して、①EGFR-TKIによるオートファジー誘導能は本来の治療標的であるEGFRとは異なる全く独立した分子基盤で誘導されること、また、②オートファジー阻害活性を有するCAM, AZM等のマクロライド抗生剤を併用することで殺細胞効果が著しく増強することを明らかにした(*34, 58)。また、オートファジー阻害剤としてのマクロライド抗生剤は、プロテアソーム阻害剤との併用により、細胞内二大タンパク質分解機構を同時阻害することで小胞体(E R)ストレス負荷を介した細胞死が強力に誘導することを報告している。さらに、③プロテアソーム阻害剤によりUb化された不良タンパク質(misfolded proteins)が微小管上の逆行輸送により微小管形成中心に集簇しアグリソームを形成すること、また、形成されたアグリソームの一部ならびにUb化不良タンパク質の凝集体がオートファジーで分解されることを報告した。さらに、④微小管重合阻害剤やHDAC6阻害剤を併用することでERストレス負荷を介した細胞死がさらに強力に誘導されることも明らかにした(*59)。⑤プロテアソーム、オートファジー、アグリソーム、ER間での細胞内ネットワークを示唆するものであり、これら分解処理系を計画的かつ包括的に阻害することでERストレス負荷を介したがんの新規治療法を提唱した(*8, 59, 学会発表)。発表直後の論文にもかかわらず既に多くの被引用数を得ている。また、単独では細胞毒性を発現しないがマクロライド抗生剤が⑥アミノ酸飢餓条件下では転写因子CHOPを介した細胞効果を発現することも明らかにし(*9)、アミノ酸トランスポーター阻害剤や血管新生阻害剤との併用等、マクロライドの癌治療への臨床応用の可能性を拡げた。

中島班(ユビキチンE3リガーゼ・シノビオリンの機構解析と創薬開発):

当班員は、リウマチ滑膜細胞に強発現する新規分子シノビオリンを独自に発見した。同分子はERAD (ER-associated degradation) で機能するE3ユビキチンリガーゼであること、遺伝子改変動物では関節症に必要な因子であることを報告し、リウマチの病態がERADの亢進(hyper-ERAD)により起こるという新規科学的概念を提唱している(Nat Clin Pract Rheumatol. 2008)。さらに、選択的RING型E3ユビキチン化阻害剤を用いることで、上記、概念がリウマチのみならず慢性炎症共通基盤となり得るという新規病態モデルを提唱し、かつ、選択的RING型E3ユビキチン化阻害剤のPOCを確立した(Genes Dev. 2014)。現在、同阻害剤は世界中の研究室よりリクエストされ、数々の難治性病態の治療法の開発研究に用いられ高い評価を受けている。さらに①シノビオリンがエネルギー代謝・メタボリック症候群に重要な役割を成すことを、遺伝子改変動物を用いて見出し(*39)、②シノビオリン阻害剤のサプリメントとしての実用化にも成功した(*40, 学会発表)。

林班(タンパク質品質管理の異常に関連するミオパチーの病態解明と治療法開発):

①小胞体におけるタンパク質品質管理に重要な役割を果たしているSIL1の機能不全ゼブラフィッシュモデルを作製し、ヒトマリネスコシュエーグレン症候群(MSS)患者で認められる骨格筋の変性、小眼球、小脳プルキンエ細胞の減少といったMMSの臨床症状とERストレス、アポトーシス、オートファジーの亢進といった病態を小型魚類で再現することに成功した(*23)。さらに、②筋特異的ユビキチンリガーゼである*MuRF*遺伝子のゼブラフィッシュにおけるプロモーター領域を新たに同定し、*murf*遺伝子発現をGFPの発現として可視化できるゼブラフィッシュモデルを作製した(*学会発表)。このモデルフィッシュの稚魚を薬剤含有飼育水で飼育することで、*MuRF*の発現を変化させる低分子化合物のスクリーニングが可能となり、現在解析を進めている。また、③常染色体優性遺伝形式をとるミオパチー2家系において、遺伝性末梢神経障害の原因遺伝子として知られる*HSPB8*に2つの新規変異を同定した(*学会発表)。患者骨格筋では、筋原線維走行の乱れ、自己食空胞の集積、細胞内タンパク質凝集体の存在が認められ、タンパク質品質管理の障害が示唆された。そこで、今回同定したヒト変異*HSPB8*を発現するゼブラ

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

フィッシュモデルを作製し、疾患との具体的な関連と病態について解析を進めている。

善本班(サイトカインサブユニット EBI3 のカルネキシンシャペロン活性を介した発現調節と炎症性腸疾患への関与):

近年増加傾向にある炎症性腸疾患の発症には、ヘルパーT (Th) 17 細胞から IL-23 刺激によりさらに Th17/Th1 細胞を経て分化した Th1 細胞が腸炎惹起に重要であることが明らかになっている。既に IL-27 と IL-35 の共通のサイトカインサブユニット EBI3 の発現が、抗原刺激によりナイーブ CD4⁺T 細胞で増大することを既に見出している。

今回、この EBI3 の T 細胞での役割とその作用機構を明らかにするため、ナイーブ CD4⁺T 細胞を T 細胞欠損免疫不全マウスに移入し誘導する腸炎モデルを用いて検討したところ、①EBI3 欠損ナイーブ CD4⁺T 細胞の移入では、腸炎が軽減し、腸管粘膜固有層リンパ球の IFN- γ 発現も低下することを見出した。また、その作用機構は、EBI3 は細胞内分子として IL-23 レセプター (R) α 鎖に結合し、小胞体で生合成された蛋白質の正しい高次構造形成に重要な分子シャペロンの 1 つであるカルネキシンを介して、IL-23R α の蛋白質レベルでの発現安定性を増強していることが明らかになった。さらに、ヒトゲノム解析より蛋白質レベルでの安定性の低下により IL-23R α 発現が低下するとして同定された変異体 G149R には、EBI3 の結合が低下し、EBI3 による IL-23R α 発現の安定化効果も見られなかった。以上の結果より、EBI3 がカルネキシンと IL-23R α 鎖に結合し、カルネキシンの分子シャペロン活性を介し IL-23R α 鎖の蛋白質レベルでの安定化を増強するという新しい作用機構を明らかにした (*学会発表)。

<特に優れた研究成果>

いずれの班員らの研究成果も独創性があり、かつ、新たな学術領域へと展開する可能性のある優れた研究成果である。既に論文発表により評価が確立している成果に限定して列記する。

1. X線結晶構造解析によるセレブロンと IMiDs 複合体の構造 (Nat. Struct. Mol. Bio. 2014.),
2. IMiDs による多発性骨髄腫の多面的治療効果機構の解明 (Br. J. Haematol., 2014), .
3. 急性骨髄性白血病の新規治療薬としてサリドマイド誘導体 CC-885 を共同開発し、その作用機構を解明した (Nature, , 2016),
4. グルタミンによるグルタミン合成酵素発現量のセレブロン依存的制御を解明した。 (Mol. Cell, 2016)。
5. シノビオリン阻害剤を開発し、肥満・脂肪肝などメタボリック症候群にも有効であることを動物実験で実証した (EMBO J. 2015)。
6. マリネスコ-シェーグレン症候群 (MSS) の疾患モデルをゼブラフィッシュで作成することに成功した。 (PLoS One, 2016)。

<問題点とその克服方法>

研究プロジェクト自体は順調に進行しており、特に際立った問題点は見当たらない。

ただし、マススペクトル解析装置の導入が事業採択後 2 年度の平成 27 年末であったため、「分子標的探索センター」の機能が遺憾なく発揮され研究が加速するのは、まさにこれからと考える。

<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。) >

半田班は、セレブロンの機能解析を進める中、神経幹細胞の増殖を制御していることを独自に発見しあたらな研究プロジェクトを立ち上げている。

宮澤班は、従来 14 員環マクロライド抗生剤 (CAM) や 15 員環マクロライド (AZM) に加えて、北里生命科学研究所の砂塚敏明教授らが合成した 12 員環マクロライド化合物にもオートファジー阻害効果を有することを発見し、抗菌活性を伴わない新規オートファジー阻害剤としての

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

共同開発を開始した。

＜今後の研究方針＞

さらに班員間での連携を密にすることで、技術協力と創薬シーズの共有化により研究を加速させる。また、「タンパク質分解機構」は分野横断的に様々な疾患病態に関わっていることから、多くの臨床系分野との共同研究も活性化し、学術領域の裾野を拡げていくことで研究拠点としての役割を推進していく。

＜今後期待される研究成果＞

今後数年間で、IMiDsの急性白血病治療への臨床応用、マクロライド抗生剤のオートファジー阻害剤としての drug-repositioning、ゼブラフィッシュを用いた希少遺伝性筋変性疾患の病態解明などが挙げられる。

しかし、中長期的な視点では、「分子標的探索センター」の研究技法がさらに本格的かつ発展的に稼働することで、薬剤、代謝産物、食品成分などの多彩な低分子化合物に対するターゲットの単離・同定が容易となる。これにより、サリドマイドのターゲット・セレブロン発見の事例が示すように、ターゲットが関与する生体反応の制御や関連因子群のネットワークを理解が可能となり、低分子化合物の作用機構およびターゲットの活性化制御や機能を明らかにできる。得られる情報や知見は医療や食品関連に応用展開できるので、低分子化合物のターゲットを中心としたネットワーク解明から、総合的な生体反応のネットワーク情報に基づくケミカルバイオロジーの基盤構築へと展開することが可能となる。それにより、“医食同源”の真の意味が理解でき、生活に豊かさや余裕を与える基礎研究の体制が本学に確立され、人類の将来に大きく貢献することが期待される。

＜自己評価の実施結果及び対応状況＞

目標とする研究成果は順調に達成されている。

班員間の連携も良好で、共同利用研究機器の運用も極めて活発である。研究機器導入にあたり班員達の需要が高かった共焦点レーザー顕微鏡装置の導入を優先されたため、マスマス解析装置の導入が平成27年度末とやや遅れることになった。事業開始後3年目の平成28年度末で分子標的探索センターのスペックをほぼ完備したことにより、今後はさらに研究活動が加速されることが期待される。また、これと並行して学内外での情報発信を強化し、臨床系各分野との共同研究の活性化を図りたい。

＜外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況＞

平成29(2017)年1月30日、教育研究棟(自主自学館)3階大教室に於いて、外部評価委員として河野隆志氏(国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野・分野長)と相澤信氏(日本大学 医学部 機能形態学生体構造学分野・教授)を招聘し、中間報告会を公開開催した。学内外から多くの参加者があった。外部評価委員からは、新研究技法を核に「タンパク質分解系」を研究テーマとする多分野の研究者が結集したユニークな事業であること、また、極めて質の高い研究成果が得られていることが高く評価された。今後も班員間の連携を高め、臨床系分野を含めた共同研究の輪を広げていくことで本事業の役割が果たせる、とのコメントであった。

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

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) <u>ユビキチン</u> | (2) <u>オートファジー</u> | (3) <u>小胞体ストレス</u> |
| (4) <u>がん</u> | (5) <u>関節リウマチ</u> | (6) <u>筋変性疾患</u> |
| (7) <u>多発性骨髄腫</u> | (8) <u>セレブロン</u> | |

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>

- *1. Miyatake S, Mitsunashi S, Hayashi Y, Purevjav E, Nishikawa A, Koshimizu E, Suzuki M, Yatabe K, Tanaka Y, Ogata K, Kuru S, Shiina M, Tsurusaki Y, Nakashima M, Mizuguchi T, Miyake N, Saitsu H, Ogata K, Kawai M, Towbin J, Nonaka I, Nishino I, Matsumoto N. Biallelic mutations in MYPN, encoding myopalladin, are associated with childhood-onset, slowly progressive nemaline myopathy. *Am J Hum Genet* 100:169-178, 2017
2. Nakamura K, Hamaguchi T, Sakai K, Noto D, Ono K, Hayashi Y, Nishino I, Yamada M. Granuloma formation in a patient with GNE myopathy: A case report, *Neuromuscul Disord* 27:183-184, 2017
3. Sharma J, Ishizawa S, Yukino R, Takamura T, Hanyu N, Yasuno H, Handa H, Sandhu A. Fast and sensitive medical diagnostic protocol based on integrating circular current lines for magnetic washing and optical detection of fluorescent magnetic nanobeads. *Sensing and Bio-Sensing Research*. 9:7-12, 2016
- *4. Matyskiela ME, Lu G, Ito T, Pagarigan B, Lu CC, Miller K, Fang W, Wang NY, Nguyen D, Houston J, Carmel G, Tran T, Riley M, Nosaka L, Lander GC, Gaidarova S, Xu S, Ruchelman AL, Handa H, Carmichael J, Daniel TO, Cathers BE, Lopez-Girona A, Chamberlain PP. **A novel cereblon modulator recruits GSPT1 to the CRL4CRBN ubiquitin ligase.** *Nature*, 535, 252-257, 2016
- *5. Nguyen TV, Lee JE, Sweredoski MJ, Yang SJ, Jeon SJ, Harrison JS, Yim JH, Lee SG, Handa H, Kuhlman B, Jeong JS, Reitsma JM, Park CS, Hess S, Deshaies RJ. **Glutamine triggers acetylation-dependent degradation of glutamine synthetase via the thalidomide receptor cereblon.** *Mol Cell*. 61:809-820, 2016
6. Klaeger S, Gohlke B, Perrin J, Gupta V, Heinzlmeir S, Helm D, Qiao H, Bergamini G, Handa H, Savitski MM, Bantscheff M, Médard G, Preissner R, Kuster B. Chemical Proteomics Reveals Ferrochelatase as a Common Off-target of Kinase Inhibitors. *ACS Chem Biol*. 11:1245-1254, 2016
- *7. Kabe Y, Nakane T, Koike I, Yamamoto T, Sugiura Y, Harada E, Sugase K, Shimamura T, Ohmura M, Muraoka K, Yamamoto A, Uchida T, Iwata S, Yamaguchi Y, Krayukhina E, Noda M, Handa H, Ishimori K, Uchiyama S, Kobayashi T, Suematsu M. **Haem-dependent dimerization of PGRMC1/sigma-2 receptor facilitates cancer proliferation and chemoresistance.** *Nat Commun*. 7:11030, 2016
- *8. Miyahara K, Kazama H, Kokuba H, Komatsu S, Hirota A, Takemura J, Hirasawa K, Moriya S, Abe A, Hiramoto M, Ishikawa T, Miyazawa K. **Targeting bortezomib-induced aggresome formation using vinorelbine enhances the cytotoxic effect along with ER stress loading in breast cancer cell lines.** *Int J Oncol*. 49:1848-1858. 2016.

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

- *9. Hirasawa K, Moriya S, Miyahara K, Kazama H, Hirota A, Takemura J, Abe A, Inazu M, Hiramoto M, Tsukahara K, Miyazawa K. **Macrolide antibiotics exhibit cytotoxic effect under amino acid-depleted culture condition by blocking autophagy flux in head and neck squamous cell carcinoma cell lines.** PlosOne. 11:e0164529, 2016
10. Terayama H, Hirai S, Naito M, Qu N, Katagiri C, Nagahori K, Hayashi S, Sasaki H, Moriya S, Hiramoto M, Miyazawa K, Hatayama N, Li ZL, Sakabe K, Matsushita M, Itoh M. Specific autoantigens identified by sera obtained from mice that are immunized with testicular germ cells alone. *Scientific Reports* 6:35599, 2016
11. Klionsky DJ, Abdelmohsen K, Abe A, Miyazawa K, et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (3rd edition). *Autophagy*. 12:443, 2016
12. Aratani S, Fujita H, Kuroiwa Y, Usui C, Yokota S, Nakamura I, Nishioka K, Nakajima T, Murine hypothalamic destruction with vascular cell apoptosis subsequent to combined administration of human papilloma virus vaccine and pertussis toxin. *Sci Rep*. 6:36943, 2016
13. Sato Y, Mabuchi Y, Miyamoto K, Araki D, Niibe K, Houlihan DD, Morikawa S, Nakagawa T, Nakajima T, Akazawa C, Hori S, Okano H, Matsuzaki Y. Notch2 signaling regulates the proliferation of murine bone marrow-derived mesenchymal stem/stromal cells via c-Myc expression. *PLOS ONE* 11:e0165946, 2016
- *14. Aratani S, Fujita H, Yagishita N, Yamano Y, Okubo Y, Nishioka K, Nakajima T, **Inhibitory effects of ubiquitination of synoviolin by PADI4.** *Mol. Med. Rep.* in press ,2016
15. Nakajima F, Aratani S, Fujita H, Nakatani K, Makita K, Nakajima T. A case of fibromyalgia involving pain throughout the body treated with site-specific targeted pain control. *Springerplus* 5: 1027,2016
- *16. Fujita H, Aratani S, Fujii R, Yamano Y, Yagishita N, Araya N, Izumi T, Azakami K, Hasegawa D, Nishioka K, Nakajima T. **Mitochondrial ubiquitin ligase activator of NF- κ B regulates NF- κ B signaling in cells subjected to ER stress.** *Int J Mol Med*. 37: 1611-8, 2016
- *17. Maeda T, Tanabe-Fujimura C, Fujita Y, Abe C, Nanakida Y, Kun Zou, Liu J, Liu S, Nakajima T, Komano H. **“NAD(P)H quinone oxidoreductase 1 inhibits the proteasomal degradation of homocysteine-inducible endoplasmic reticulum protein.** *Biochem Biophys Res Commun*. 473:1276-1280, 2016
18. Hirai T, Kuroiwa Y, Hayashi T, Uchiyama M, Nakamura I, Yokota S, Nakajima T, Iguchi Y. Adverse effects of human papilloma virus vaccination on central nervous system: Neuro-endocrinological disorders of hypothalamo-pituitary axis. *The Autonomic Nervous System* 53:49-64, 2016
19. Uruha A, Noguchi S, Hayashi YK, Tsuburaya RS, Yonekawa T, Nonaka I, Nishino I. Hepatitis C virus infection in inclusion body myositis: A case-control study. *Neurology* 86:211-217,2016
20. Sugie K, Yoshizawa H, Onoue K, Nakanishi Y, Eura N, Ogawa M, Nakano T, Sakaguchi Y, Hayashi YK, Kishimoto T, Shima M, Saito Y, Nishino I, Ueno S. Early onset of cardiomyopathy and intellectual disability in a girl with Danon disease associated with a de novo novel mutation of the LAMP2 gene. *Neuropathol*

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

36:561-565,2016

21. Nishikawa A, Mori-Yoshimura M, Segawa K, Hayashi YK, Takahashi T, Saito Y, Nonaka I, Krahn M, Levy N, Shimizu J, Mitsui J, Kimura E, Goto J, Yonemoto N, Aoki M, Nishino I, Oya Y, Murata M. Respiratory and cardiac function in Japanese patients with dysferlinopathy. *Muscle Nerve* 53:394-401, 2016
22. Liang WC, Chou PC, Hung CC, Su YN, Kan TM, Chen WZ, Hayashi YK, Nishino I, Jong YJ. Probable high prevalence of limb-girdle muscular dystrophy type 2D in Taiwan. *J Neurol Sci* 362:304-308, 2016
- *23. Kawahara G, Hayashi YK. **Characterization of zebrafish models of Marinesco-Sjogren syndrome.** *PLoS One* 11:e0165563, 2016
24. Ikeda K1, Mori-Yoshimura M, Yamamoto T, Sonoo M, Suzuki S, Kondo Y, Nakamura H, Mitsuhashi K, Maeda MH, Shimizu J, Hayashi YK, Nishino I, Oya Y, Murata M. Chronic myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies can be misdiagnosed as facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Clin Neuromuscul Dis* 17:197-206, 2016
25. Hamanaka K, Inami I, Wada T, Mitsuhashi S, Noguchi S, Hayashi YK, Nishino I. Muscle from a 20-week-old myotubular myopathy fetus is not myotubular. *Neuromuscul Disord* 26:234-235, 2016
26. Hamanaka K, Goto K, Arai M, Nagao K, Obuse C, Noguchi S, Hayashi YK, Mitsuhashi S, Nishino I. Clinical, muscle pathological, and genetic features of Japanese facioscapulohumeral muscular dystrophy 2 (FSHD2) patients with SMCHD1 mutations. *Neuromuscul Disord* 26:300-308, 2016
27. Furuta M, Sumi-Akamaru H, Takahashi MP, Hayashi YK, Nishino I, Mochizuki H. An elderly-onset limb girdle muscular dystrophy type 1B (LGMD1B) with pseudo-hypertrophy of paraspinal muscles. *Neuromuscul Disord* 26:593-597, 2016
28. 林由起子 肢帯型筋ジストロフィー 筋ジストロフィー up to date *Clinical Neuroscience* 34: 323-327, 2016
29. Hasegawa H, Mizoguchi I, Chiba Y, Ohashi M, Xu M, Yoshimoto T. Expanding diversity in molecular structures and functions of the IL-6/IL-12 heterodimeric cytokine family. *Front Immunol* 7:479, 2016
30. Kimura Y, Nagai N, Tsunekawa N, Sato-Matsushita M, Yoshimoto T, Cua D, Iwakura Y, Yagita H, Okada F, Tahara H, Saiki I, Irimura T, Hayakawa Y. IL-17A-producing CD30+ V δ 1 T cells drive inflammation-induced cancer progression. *Cancer Sci.* 107:1206-14, 2016
31. Furusawa J, Mizoguchi I, Chiba Y, Hisada M, Kobayashi F, Yoshida H, Nakae S, Tsuchida A, Matsumoto T, Ema H, Mizuguchi J, Yoshimoto T. Promotion of expansion and differentiation of hematopoietic stem cells by interleukin-27 into myeloid progenitors to control infection in emergency myelopoiesis. *PLoS Pathog* 12:e1005507, 2016
32. Miki K, Nagaoka K, Bohnenkamp H, Yoshimoto T, Maekawa M, Kamigaki T. Dendritic cells pulsed with PepTivator® Ovalbumin induce both OVA-specific CD4+ and CD8+ T cells and cause antitumor effects in a

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

mouse model of lymphoma. MACS&more 17:7-10, 2016

33. Ogawa H, Takyu R, Morimoto H, Toei S, Sakon H, Goto S, Moriya S, Kono T. Cell proliferation potency is independent of FGF4 signaling in trophoblast stem cells derived from androgenetic embryos. Journal of Reproduction and Development. 62:51-8, 2016

*34. Mukai S, Moriya S, Hiramoto M, Kazama H, Kokuba H, Sunazuka T, Ōmura S, Handa H, Itoi T, Miyazawa K. **Macrolides sensitize EGFR-TKI-induced non-apoptotic cell death via blocking autophagy flux in pancreatic cancer cell lines.** Int J Oncol, 48:45-54, 2015

35. Laitem C, Zaborowska J, Tellier M, Yamaguchi Y, Qingfu C, Egloff S, Handa H, Murphy S. CTCF regulates NELF, DSIF and P-TEFb recruitment during transcription. Transcription 6:79-90, 2015

36. Cao Q-F, Yamamoto J, Isobe T, Tateno S, Murase Y, Chen Y, Handa H, Yamaguchi Y. Characterization of the Human Transcription Elongation Factor Rtf1: Evidence for Non-overlapping Functions of Rtf1 and the Paf1 Complex. Mol Cell Biol 35:3459-3470, 2015

*37. Ito T, Handa H. **Another action of a thalidomide derivative.** (News and Views) Nature 523:167-168, 2015

38. Kawano M, Doi K, Fukuda H, Kita Y, Imai K, Inoue T, Enomoto T, Matsui M, Hatakeyama M, Yamaguchi Y, Handa H. SV40 VP1 major capsid protein in its self-assembled form allows VP1 pentamers to coat various types of artificial beads in vitro regardless of their sizes and shapes. Biotechnol Rep 5:105-111, 2015

*39. Fujita H, Yagishita N, Aratani S, Saito-Fujita T, Morota S, Yamano Y, Magnus J.H, Inazu M, Kokuba H, Sudo K, Sato E, Kawahara K, Nakajima F, Hasegawa D, Higuchi I, Sato T, Araya N, Usui C, Nishioka K, Nakatani Y, Maruyama I, Usui M, Hara N, Uchino H, Eskil E, Nishioka K, Nakajima T. **The E3 ligase synoviolin controls body weight and mitochondrial biogenesis through negative regulation of PGC-1β.** EMBO J 34: 425-577, 2015

*40. Nakajima F, Aratani S, Fujita H, Yagishita N, Ichinose S, Makita K, Setoguchi Y, Nakajima T. **Synoviolin inhibitor LS102 reduces endoplasmic reticulum stress-induced collagen synthesis in an in vitro model of stress-related interstitial pneumonia.** Int J Mol Med 35: 110-116, 2015

41. Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, Hasegawa Y, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y. Anti-CCR4 antibody mogamulizumab targets human T-lymphotropic virus type I-infected CD8+ as well as CD4+ T cells to treat associated myelopathy. J Infect Dis 211:238-48, 2015

42. Nakajima F, Komoda A, Kawate M, Aratani S, Fujita H, Nakatani K, Akiyama M, Makita K, Nakajima T. Effects of Xenon Irradiation of Stellate Ganglion Region on Fibromyalgia. J Phys Ther Sci 27:209-212, 2015

* 43. Yuen M, Sandaradura SA, Dowling JJ, Kostyukova AS, Moroz N, Quinlan KG, Lehtokari VL, Ravenscroft G, Todd EJ, Ceyhan-Birsoy O, Gokhin DS, Maluenda J, Lek M, Nolent F, Pappas CT, Novak SM, D'Amico A, Malfatti E, Thomas BP, Gabriel SB, Gupta N, Daly MJ, Ilkovski B, Houweling PJ, Davidson AE, Swanson LC, Brownstein CA, Gupta VA, Medne L, Shannon P, Martin N, Bick DP, Flisberg A, Holmberg E, Van den Bergh P,

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

Lapunzina P, Waddell LB, Sloboda DD, Bertini E, Chitayat D, Telfer WR, Laquerrière A, Gregorio CC, Ottenheim CA, Bönnemann CG, Pelin K, Beggs AH, Hayashi YK, Romero NB, Laing NG, Nishino I, Wallgren-Pettersson C, Melki J, Fowler VM, MacArthur DG, North KN, Clarke NF. **Leiomodin-3 dysfunction results in thin filament disorganization and nemaline myopathy.** J Clin Invest 125:456-457, 2015

* 44. Uruha A, Hayashi YK, Oya Y, Mori-Yoshimura M, Kanai M, Murata M, Kawamura M, Ogata K, Matsumura T, Suzuki S, Takahashi Y, Kondo T, Kawarabayashi T, Ishii Y, Kokubun N, Yokoi S, Yasuda R, Kira J, Mitsuhashi S, Noguchi S, Nonaka I, Nishino I. **Necklace cytoplasmic bodies in hereditary myopathy with early respiratory failure.** J Neurol, Neurosurg, Psych 86:483-489, 2015

45. Tanboon J, Viravan S, Hayashi YK, Nishino I, Sangruchi T. 2 month-old male with hypotonia, Brain Pathol 25:651-652, 2015

46. Tanboon J1, Hayashi YK, Nishino I, Sangruchi T. Kyphoscoliosis and easy fatigability in a 14-year-old boy. Neuropathol 35:91-93, 2015

47. Suzuki S, Nishikawa A, Kuwana M, Nishimura H, Watanabe Y, Nakahara J, Hayashi YK, Suzuki N, Nishino I. Inflammatory myopathy with anti-signal recognition particle antibodies: case series of 100 patients. Orphanet J Rare Diseases 10:61, 2015

48. Puppo F, Dionnet E, Gaillard MC, Gaildrat P, Castro C, Vovan C, Bertaux K, Bernard R, Attarian S, Goto K, Nishino I, Hayashi Y, Magdinier F, Krahn M, Helmbacher F, Bartoli M, Lévy N. Identification of variants in the 4q35 gene FAT1 in patients with a facioscapulohumeral dystrophy-like phenotype. Hum Mut 36:443-453, 2015

49. Matsuda C, Kiyosue K, Nishino I, Goto Y, Hayashi YK. Dysferlinopathy fibroblasts are defective in plasma membrane repair. PLoS Currents 7, 2015

50. Endo Y, Noguchi S, Hara Y, Hayashi YK, Motomura K, Miyatake S, Murakami N, Tanaka S, Yamashita S, Kizu R, Bamba M, Goto Y, Matsumoto N, Nonaka I, Nishino I. Dominant mutations in ORAI1 cause tubular aggregate myopathy with hypocalcemia via constitutive activation of store-operated Ca²⁺ channels. Hum Mol Genet 24:637-648, 2015

51. Endo Y, Dong M, Noguchi S, Ogawa M, Hayashi YK, Kuru S, Sugiyama K, Nagai S, Ozasa S, Nonaka I, Nishino I. Milder forms of muscular dystrophy associated with POMGNT2 mutations. Neurol Genet 1:e33, 2015

52. Dong M, Noguchi S, Endo Y, Hayashi YK, Yoshida S, Nonaka I, Nishino I. DAG1 mutations associated with asymptomatic hyperCKemia and hypoglycosylation of alpha-dystroglycan. Neurology 84:273-279, 2015

53. Yoshimoto T, Chiba Y, Furusawa J, Xu M, Tsunoda R, Higuchi K, Mizoguchi I. Potential clinical application of interleukin-27 as an antitumor agent. Cancer Sci 106 :1103-1110, 2015

54. Mizoguchi I, Chiba Y, Furusawa J, Xu M, Tsunoda R, Higuchi K, Yoshimoto T. Therapeutic potential of interleukin-27 against cancers in preclinical mouse models. Oncoimmunology 4:e1042200, 2015

55. Toyota H, Yanase N, Yoshimoto T, Harada M, Kato Y, Mizuguchi J. Vaccination with OVA-bound

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

nanoparticles encapsulating IL-7 inhibits the growth of OVA-expressing E.G7 tumor cells in vivo. *Oncol Rep* 33:292-296, 2015

56. Umeda M, Hiramoto M, Watanabe A, Tsunoda N, Imai T. Arginine-induced insulin secretion in endoplasmic reticulum. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 466: 717-722, 2015

57. Hiramoto M, Udagawa H, Watanabe A, Miyazawa K, Ishibashi N, Kawaguchi M, Uebanso T, Nishimura W, Nammo T, Yasuda K. Comparative analysis of type 2 diabetes-associated SNP alleles identifies allele-specific DNA-binding proteins for the KCNQ1 locus. *International Journal of Molecular Medicine* 36:222-30, 2015

*58. Sugita S, Ito K, Yamashiro Y, Moriya S, Che XF, Yokoyama T, Hiramoto M, Miyazawa K. **EGFR-independent autophagy induction with gefitinib and enhancement of its cytotoxic effect by targeting autophagy with clarithromycin in non-small cell lung cancer cells.** *Biochem Biophys Res Commun* 461:28-34, 2015

*59. Moriya S, Komatsu S, Yamasaki K, Kawai Y, Kokuba H, Hirota A, Che XF, Inazu M, Gotoh A, Hiramoto M, Miyazawa K. **Targeting the integrated networks of aggresome formation, proteasome, and autophagy potentiates ER stress mediated cell death in multiple myeloma cells.** *Int J Oncol* 46:474-486, 2015

60. Umeda M, Hiramoto M, Imai T. Partial hepatectomy induces delayed hepatocyte proliferation and normal liver regeneration in ovariectomized mice. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 8:175-182, 2015

61. 平本 正樹 多因子疾患の遺伝素因はどこまで解明できるか *東京医科大学雑誌* 73: 373-376, 2015

*62. Chamberlain PP, Lopez-Girona A, Miller K, Carmel G, Pagarigan B, Chie-Leon B, Rychak E, Corral LG, Ren YJ, Wang M, Riley M, Delker SL, Ito T, Ando H, Mori T, Hirano Y, Handa H, Hakoshima T, Daniel TO, Cathers BE. **Structure of the human Cereblon-DDB1-lenalidomide complex reveals basis for responsiveness to thalidomide analogs.** *Nat Struct Mol Biol* 21:803-809, 2014

63. Pérez-Perarnau A, Preciado S, Palmeri CM, Moncunill-Massaguer C, Iglesias-Serret D, González-Gironès DM, Miguel M, Karasawa S, Sakamoto S, Cosialls AM, Rubio-Patiño C, Saura-Esteller J, Ramón R, Caja L, Fabregat I, Pons G, Handa H, Albericio F, Gil J, Lavilla R. A trifluorinated thiazoline scaffold leading to pro-apoptotic agents targeting prohibitins. *Angew Chem Int Ed* 53:10150-10154, 2014

*64. Yamamoto J, Hagiwara Y, Chiba K, Isobe T, Narita T, Handa H, Yamaguchi Y. **DSIF and NELF interact with Integrator to specify the correct post-transcriptional fate of snRNA genes.** *Nat Commun* 5:4263, 2014

*65. Sakamoto S, Omagari K, Kita Y, Mochizuki Y, Naito Y, Kawata S, Matsuda S, Itano O, Jinno H, Takeuchi H, Yamaguchi Y, Kitagawa Y, Handa H. **Magnetically Promoted Rapid Immunoreactions Using Functionalized Fluorescent Magnetic Beads: A Proof of Principle.** *Clinical Chem* 60:610-620, 2014

*66. Gandhi AK, Kang J, Havens CG, Conklin T, Ning Y, Wu L, Ito T, Ando H, Waldman MF, Thakurta A, Klippel A, Handa H, Daniel TO, Schafer PH, Chopra R. **Immunomodulatory agents lenalidomide and pomalidomide co-stimulate T cells by inducing degradation of T cell repressors Ikaros and Aiolos via modulation of the E3**

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

ubiquitin ligase complex CRL4CRBN. Br J Haematol 164:811-821, 2014

67. Takemoto M, Kawamura Y, Hirohama M, Yamaguchi Y, Handa H, Saitoh H, Nakao Y, Kawada M, Khalid K, Koshino H, Kimura K, Ito A, Yoshida M. Inhibition of protein SUMOylation by davidiin, an ellagitannin from Davidia J Antibio 67:335-338, 2014
68. Kawano M, Morikawa K, Suda T, Ohno N, Matsushita S, Akatsuka T, Handa H, Matsui M. Chimeric SV40 virus-like particles induce specific cytotoxicity and protective immunity against influenza A virus without the need of adjuvants. Virology 448: 159-167, 2014
79. Terada K, Tanaka T, Hanyu N, Honda T, Handa H. Rapid and sensitive detection of alpha-fetoprotein by a magnetically promoted shake-free immunoassay employing fluorescent magnetic nanobeads. Int J Anal Bio-Sci 2:101-107, 2014
- *70. Moriya S, Komatsu S, Yamasaki K, Kawai Y, Kokuba H, Hirota A, Che XF, Inazu M, Gotoh A, Hiramoto M, Miyazawa K. **Targeting the integrated networks of aggresome formation, proteasome, and autophagy potentiates ER stress-mediated cell death in multiple myeloma cells.** Int J Oncol 46:474-86, 2015
71. Gotoh M, Ichikawa H, Arai E, Chiku S, Sakamoto H, Fujimoto H, Hiramoto M, Nammo T, Yasuda K, Yoshida T, Kanai Y. Comprehensive exploration of novel chimeric transcripts in clear cell renal cell carcinomas using whole transcriptome analysis. Genes Chromosomes Cancer 53:1018-32, 2014
72. Eto K, Nishimura W, Oishi H, Udagawa H, Kawaguchi M, Hiramoto M, Fujiwara T, Takahashi S, Yasuda K. MafA Is Required for Postnatal Proliferation of Pancreatic β -Cells. PLoS One 9: e104184, 2014
73. Nakaoku T, Tsuta K, Ichikawa H, Shiraiishi K, Sakamoto H, Enari M, Furuta K, Shimada Y, Ogiwara H, Watanabe S, Nokihara H, Yasuda K, Hiramoto M, Nammo T, Ishigame T, Schetter AJ, Okayama H, Harris CC, Kim YH, Mishima M, Yokota J, Yoshida T, Kohno T. Druggable Oncogene Fusions in Invasive Mucinous Lung Adenocarcinoma. Clinical Cancer Research 20:3087-3093, 2014
- *74. Wu T, Zhao F, Gao B, Tan C, Yagishita N, Nakajima T, Wong PK, Chapman E, Fang D, Zhang DD. **Hrd1 suppresses Nrf2-mediated cellular protection during liver cirrhosis.** Genes Dev 28:708-22, 2014
75. Araya N, Sato T, Ando H, Tomaru U, Yoshida M, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Nakajima T, Nishioka K, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells. J Clin Invest 124:3431-42, 2014
76. Yonekawa T, Malicdan MC, Cho A, Hayashi YK, Nonaka I, Mine T, Yamamoto T, Nishino I, Noguchi S. Sialyllactose ameliorates myopathic phenotypes in symptomatic GNE myopathy model mice. Brain 137:2670-2679, 2014
77. Suzuki S, Yonekawa T, Kuwana M, Hayashi YK, Okazaki Y, Kawaguchi Y, Suzuki N, Nishino I. Clinical and histological findings associated with autoantibodies detected by RNA immunoprecipitation in inflammatory myopathies. J Neuroimmuno 274:202-208, 2014

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

78. Mori-Yoshimura M, Oya Y, Yajima H, Yonemoto N, Kobayashi Y, Hayashi YK, Noguchi S, Nishino I, Murata M. GNE myopathy: a prospective natural history study of disease progression. *Neuromuscul Disord* 24:380-386, 2014
- *79. Miyatake S, Koshimizu E, Hayashi YK, Miya K, Shiina M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitsu H, Ogata K, Nishino I, Matsumoto N. **Deep sequencing detects very-low-grade somatic mosaicism in the unaffected mother of siblings with nemaline myopathy.** *Neuromuscul Disord* 24:642-647, 2014
80. Kajino S, Ishihara K, Goto K, Ishigaki K, Noguchi S, Nonaka I, Osawa M, Nishino I, Hayashi YK. Congenital fiber type disproportion myopathy caused by LMNA mutations, *J Neurol Sci* 340:94-98, 2014
- * 81. Goto M, Okada M, Komaki H, Sugai K, Sasaki M, Noguchi S, Nonaka I, Nishino I, Hayashi YK. **A nationwide survey on Marinesco-Sjögren syndrome in Japan.** *Orphanet J Rare Diseases* 9:58, 2014
- * 82. Fujii T, Hayashi S, Kawamura N, Higuchi MA, Tsugawa J, Ohyagi Y, Hayashi YK, Nishino I, Kira J. **A case of adult-onset reducing body myopathy presenting a novel clinical feature, asymmetrical involvement of the sternocleidomastoid and trapezius muscles.** *J Neurol Sci* 343:206-210, 2014
83. Cho A, Hayashi YK, Monma K, Oya Y, Noguchi S, Nonaka I, Nishino I. Mutation profile of the GNE gene in Japanese patients with distal myopathy with rimmed vacuoles (GNE myopathy). *J Neurol, Neurosurg, Psych* 85:914-917, 2014
84. Anada RP, Wong KT, Malicdan MC, Goh KJ, Hayashi Y, Nishino I, Noguchi S. Absence of beta-amyloid deposition in the central nervous system of a transgenic mouse model of distal myopathy with rimmed vacuoles. *Amyloid* 21:138-139, 2014
85. Mizoguchi I, Yoshimoto T, Katagiri S, Furusawa J, Chiba Y, Mizuguchi J, Tauchi T, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Immunological control of chronic myeloid leukemia leading to treatment-free remission. *J Hematol Transfus* 2:1024, 2014.
86. Ohyashiki JH, Ohtsuki K, Mizoguchi I, Yoshimoto T, Katagiri S, Umezu T, Ohyashiki K. Down-regulated microRNA-148b in circulating PBMCs in chronic myeloid leukemia patients with undetectable minimal residual disease: A possible molecular classifier to stop imatinib safely. *Drug Des Devel Ther* 8:1151-1159, 2014
87. Yoshimoto T, Mizoguchi I, Katagiri S, Tauchi T, Furusawa J, Chiba Y, Mizuguchi J, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. Immunosurveillance markers may predict patients who can discontinue imatinib therapy without relapse. *Oncoimmunology* 3:e28861, 2014
88. Terayama H, Yoshimoto T, Hirai S, Naito M, Qu N, Hatayama N, Hayashi S, Mitobe K, Furusawa J, Mizoguchi I, Kezuka T, Goto H, Suyama K, Moriyama H, Sakabe K, Itoh M. Contribution of IL-12/IL-35 common subunit p35 to maintaining the testicular immune privilege. *PLoS ONE* 9:e96120, 2014
89. Fujiwara S, Nagai H, Shimoura N, Oniki S, Yoshimoto T, Nishigori C. Intratumoral CD4+ T lymphodepletion sensitizes poorly immunogenic melanomas to immunotherapy with an OX40 agonist. *J Invest Dermatol*

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

134:1884-1892, 2014

<図書>

畠山士、半田 宏：「磁気便覧」（日本磁気学会 編集）丸善出版（株）（2016）

畠山士、半田 宏：「コアシェル微粒子の設計・合成技術・応用の展開《普及版》」（監修：川口春馬）シーエムシー出版（株）（2016）

宮沢伸介、宮澤啓介：「ビタミン K の抗腫瘍効果」，ビタミン K と疾患 初版（編：岡野登志夫）医薬ジャーナル社 （2014）

中島利博：リウマチをなおす（監修 中谷孝）芸術出版社 （2014）

林由起子：「筋ジストロフィー」「筋強直性ジストロフィー」「先天性ミオパチー」，神経内科ハンドブック第5版 （編：水野美邦）医学書院 （2016）

林由起子：「筋ジストロフィー」図説 分子病態学 改訂5版．（編：一瀬白帝，鈴木宏治）中外医学社（2014）

<学会発表>

半田 宏 「***Cereblon Modulators**」 Kyushu Hematology Forum 2017.2.18. グランドハイアット福岡

半田 宏、種市大喜、山本淳一、朝妻知子、佐藤智美、安藤秀樹、伊藤拓水 「***アフィニティ磁性ビーズによる標的因子の同定から創薬まで**」 私立大学戦略的研究基盤形成事業「機能性磁性ナノビーズ技術を基盤とする難治性疾患におけるタンパク質分解機構の解明と新規治療法の開発」中間報告 2017.1.30. 東京医科大学

伊藤拓水、佐藤智美、安藤秀樹、朝妻知子、山本淳一、種市大喜、半田 宏 「***CRBN の生物学的意義の解析**」 私立大学戦略的研究基盤形成事業「機能性磁性ナノビーズ技術を基盤とする難治性疾患におけるタンパク質分解機構の解明と新規治療法の開発」中間報告 2017.1.30. 東京医科大学

半田 宏 「***アフィニティ磁性ビーズの開発から創薬への展開 -サリドマイド催奇性のターゲット同定から抗がん剤開発-**」 先進バイオフィォーラム 2017 2017.1.28 大阪府立大学

半田 宏 「アフィニティ磁性ビーズの開発から創薬への展開 -サリドマイド催奇性のターゲット同定から抗がん剤開発-」 群馬大学大学院理工学府ナノメディシン関連技術講演 2017.1.19. 群馬大学

千葉祐規乃、溝口 出、長谷川英哲、大橋美緒、善本隆之 「IL-27 を用いたがん治療を目指した新しい

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

DC ワクチン療法への応用」 第 16 回日本再生医療学会総会 2017 年 3 月 7-9 日、仙台

宮原か奈、森谷昇太、平澤一浩、平本 正樹、小松誠一郎、石川 孝、宮澤啓介 「***Targeting bortezomib-induced aggresome formation using vinorelbine enhances the cytotoxic effect along with ER-stress loading in breast cancer cell lines**」 第 177 回 東京医科大学医学会総会、2016 年 6 月 4 日、東京医科大学病院、(東京)

平澤一浩、塚原清彰、森谷昇太、平本正樹、風間宏美、由田淳、阿部晃久、宮澤啓介、宮原か奈、稲津正人 「***Macrolides enhance bortezomib-induced cytotoxicity and overcome stromal cell-mediated drug resistance in myeloma cells.**」 第 177 回 東京医科大学医学会総会、2016 年 6 月 4 日、東京医科大学病院、(東京)

宮澤啓介(教育講演)「***マクロライドとオートファジー**」 第 23 回マクロライド新作用研究会. 2016.7.30. (東京)

平本正樹、森谷昇太、武村淳、風間宏美、日野浩嗣、高野直治、阿部晃久、宮澤啓介 「***光反応性クロスリンカーと磁性ナノビーズを用いた分子標的探索の試み**」 第 89 回 日本生化学会大会 2016 年 9 月 (仙台)

平澤一浩、塚原清彰、森谷昇太、平本正樹、宮澤啓介、宮原か奈 「***アミノ酸飢餓状態下で、マクロライド系抗菌薬はオートファジー阻害により頭頸部癌細胞株の細胞死を誘導する**」 第 75 回日本癌学会学術集会 2016 年 10 月 (横浜)

宮原か奈、森谷昇太、平澤一浩、平本正樹、小松誠一郎、石川 孝、阿部晃久、宮澤啓介 「***ビンレルビンは乳癌細胞株に於いてアグリソーム形成を阻害することによりボルテゾミブ誘導性の細胞毒性を増強する**」 第 75 回日本癌学会学術集会 2016 年 10 月 (横浜)

森谷昇太、風間宏美、平本正樹、相澤信、砂塚敏明、半田 宏、宮澤啓介 「***Macrolides enhance bortezomib-induced cytotoxicity in myeloma cells co-cultured with stroma layer.**」 第 78 回 日本血液学会 2016 年 10 月 (横浜)

森谷昇太、風間宏美、平本正樹、相澤信、砂塚敏明、半田 宏、宮澤啓介 「***Macrolides enhance bortezomib-induced cytotoxicity and overcome stromal cell-mediated drug resistance in myeloma cells**」 第 178 回 東京医科大学医学会総会 2016 年 11 月 5 日 東京医科大学病院 (東京)

平澤一浩、塚原清彰、森谷昇太、平本正樹、風間宏美、由田 淳、阿部晃久、宮澤啓介、宮原か奈、稲津正人 「***Macrolide antibiotics exhibit cytotoxic effect under amino acid-depleted culture condition via blocking autophagy flux in head and neck squamous cell carcinoma cell lines**」 第 178 回 東京医科大学医学会総会 2016 年 11 月 5 日 東京医科大学病院 (東京)

伊藤拓水、半田 宏 「***急性骨髄性白血病に効果を示す新規のセレブロンモジュレーター**」 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.12.1(11.30-12.2) パシフィコ横浜

佐藤智美、梶原健、永島雅文、半田 宏 「発生過程の視蓋におけるセロトニン輸送体の機能解析」 第

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

39 回日本分子生物学会年会 (ポスター発表) 2016.12.1. (11.30-12.2) パシフィコ横浜

Handa H. 「*Identification of a target of thalidomide using our affinity nanobead technology and development of novel drugs based on the target」 Japan-Spain Joint Workshop on Nanomedicine Research 2016.12.1(12.1-12.2) Institute of Health Carlos III (ISCIII), Madrid (Spain)

半田 宏 「***Cereblon Modulators**」 ImiDs Forum 2016 2016.11.7. がん研究会有明

半田 宏、川野雅章「蚕高発現系により医工連携研究 ウイルス外郭タンパク質から成るウイルス様粒子 (VLP)の工学的技術開発とワクチン製剤としての医療応用」第 89 回日本生化学会大会 バイオインダストリーセミナー 2016.9.25.(9.25～9.27) 仙台国際センター

伊藤拓水、半田 宏 「***急性骨髄性白血病に有効な新規セレブロンモジュレーターの開発**」 第 89 回日本生化学会大会 2016.9.25(9.25～9.27) 東北大学

伊藤拓水、半田 宏 「急性骨髄性白血病に有効な新規セレブロンモジュレーターの開発」 第 89 回日本生化学会大会 (ポスター発表) 2016.9.25.(9.25～9.27) 仙台国際センター

半田 宏 「***セレブロンモジュレーター**」 Kyoto IMiDs Forum 2016.9.24. 京都大学

半田 宏 「医工連携-セレブロン、免疫調節役の標的-」 TeFFA 国際産学連携ワークショップ 2016 -産学連携と医工連携- 2016.9.6 東京工業大学

半田 宏 「IMiDs 最前線」第 4 回熊本 IMiDs 研究会 2016.8.5. ANA クラウンプラザホテル 熊本ニュースカイ

Handa H. 「*Cereblon; a direct target of immunomodulatory agents」 2016 the Japanese Society of Medical Oncology Annual Meeting (第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会) 2016.7.30.(7.28-7.30 Kobe International Exhibition Hall

半田 宏 「磁気ビーズ研究開発の歴史と現状」第 1 回ライフサイエンス分野における時期ビーズ応用技術構築に関する懇談会 2016.7.19. バイオフロンティアパートナーズ

半田 宏 「ケミカルターゲットの同定から生体制御機構の理解と創薬への応用」新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー ～分子標的と活性制御～」研究成果報告シンポジウム 2016.7.1. 慶應義塾大学

Handa H. 「*Cereblon (CRBN), the common target of multiple pharmacological actions of thalidomide and its derivatives」 UCLA CTSI Seminar Series 2016.3.23. UCLA David Geffen School of Medicine

半田 宏 「セレブロン ～IMiDs のターゲット～」第 10 回臨床骨髄腫研究会 2016.2.4. メルキュールホテル札幌

半田 宏 「***サリドマイド標的因子セレブロン同定から新たな多発性骨髄腫治療薬の開発**」文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業第一回進捗状況報告会 2016.1.27 東京医科大学

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

坂本聡、半田 宏 「抗体標識蛍光磁気ビーズによる転移がん迅速診断システムの構築」 AMED キック
オフミーティング 2016.1.7. 東京大学

Nakajima T. 「***Synoviolin, as a new stellar factor for understanding chronic inflammation.**」 MOSCOW
INTERNATIONAL FORUM OF BONES AND JOINTS DISORDERS/THE INTERNATIONAL SCHOOL
CONFERENCE (ISC) 2016.4.18-21. Moscow

Nazgul Omurzakova, Nakajima T 「Study on Clinical-Functional Peculiarities Assessment of Rheumatic
Fheumatic Fever in the Kyrgyz Republic.」 The World Congress of Cardiology and Cardiovascular Health (WCC
2016) 2016.6.4-7. Mexico City

Aratani S, Nakajima T 「 ***Synoviolin, as a novel factor for understanding obesity and metabolic disorders
based on chronic inflammation.**」 International Conference on Obesity and Chronic Diseases (ICOCD-2016)
2016.7.25-27. Las Vegas

Aratani S, Fujita H, Yagishita N, Yokota M, Nishioka K, Nakajima T 「***E3 Ubiquitin ligase synoviolin
inhibitors has effects on obesity.**」 International Conference on Obesity and Chronic Diseases (ICOCD-2016)
2016.7.25-27 Las Vegas.

黒岩義之, 平井利明, 中村郁朗, 中島利博, 横田俊平, 内山眞幸, 林毅, 西岡久寿樹 「HPV ワクチン
接種後神経内分泌障害を呈した 104 例：新規症候群のベッドサイド三段階診断群の三段階診断」 第
57 回日本神経学会総会 2016.5.18-21. 神戸

平井利明, 黒岩義之, 内山眞幸, 林毅, 横田俊平, 中村郁朗, 中島利博, 西岡久寿樹, 井口保之 「子宮
頸癌ワクチン接種後の中枢神経障害：脳血流検査, 脳波, 内分泌検査異常について」 第 57 回日本神
経学会総会 2016.5.18-21. 神戸

荒谷聡子, 藤田英俊, 西岡久寿樹, 中島利博 「***E3 ユビキチン化酵素シノビオリオン阻害剤の臨床応用
への可能性**」 第 177 回東京医科大学医学会総会 2016.6.4. 東京

石田祐介, 千々岩みゆき, 内野博之, 荒谷聡子, 藤田英俊, 中島利博 「肺血症性脳症に対するシノビ
オリンとの関連」 第 177 回東京医科大学医学会総会 2016.6.4. 東京

荒谷聡子, 藤田英俊, 八木下尚子, 中島若巳, 西岡久寿樹, 中島利博 「***シノビオリオン阻害剤の実用化
に向けて**」 第 5 回医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム 2016.6.18. 東京

藤田英俊, 荒谷聡子, 須藤カツ子, 稲津正人, 原直美, 内野博之, 西岡久寿樹, 中島利博 「***Synoviolin
is a key regulator in chronic inflammation.**」 第 5 回医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム
2016.6.18. 東京

中島利博 「***新規自己炎症症候群モデルマウスの樹立とシノビオリオン阻害剤の効果**」 第 17 回 運動
器科学研究会 2016.9.2-3. 大阪

藤田英俊 「***リウマチ発症因子シノビオリオンによるエネルギー代謝調節の解明**」 第 17 回 運動器科

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

学研究会 2016.9.2-3. 大阪

荒谷聡子 「*シノビオリン阻害剤の実用化に向けて」 第 17 回 運動器科学研究会 2016.9.2-3 大阪

河野麻衣、薦田昭宏、橋本聡子、中谷 孝、中島利博 「社会復帰に向け生活リズムの獲得に着目した一症例」 日本線維筋痛症学会第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

多尾聡美、姫田 敬、薦田昭宏、中谷 孝、中島 利博 「線維筋痛症患者における当院での作業療法の取り組み」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

手島議起、渡邊彩花、薦田昭宏、橋本聡子、黒田祐子、中谷 孝、中島利博 「線維筋痛症患者に対するスーパーライザー照射後の即時効果について」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

薦田昭宏、橋本聡子、窪内郁恵、黒田祐子、渡邊彩花、手島議起、中島若巳、中谷 孝、中島利博 「線維筋痛症に対する運動学習における運動イメージの活用」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

黒田祐子、渡邊彩花、薦田昭宏、橋本聡子、手島議起、中谷 孝、中島利博 「生理的コスト指数と主観的運動強度の関係性」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

斎藤麻衣、矢野由紀、薦田昭宏、中谷 孝、中島利博 「線維筋痛症にともなうドライマウスに対するアプローチ」 日本線維筋痛症学会第 8 回学術集会 2016.9.17-18 東京

山口結花、藤島みどり、梅原由加里、永森ひさみ、長野愛子、中平律子、北川中行、中谷 孝、中島利博 「線維筋痛症・難病センターにおける外来患者の症例報告」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

梅原由加里、山口結花、長野愛子、永森ひさみ、北川中行、中谷 孝、中島利博 「入院中 FM 患者の日常生活指導」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

西森美佐子、山口結花、梅原由加里、澁谷美雪、荒谷聡子、中島若巳、北川中行、中谷 孝、中島利博 「線維筋痛症における当院の関節超音波検査の取り組みと役割」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

荒谷聡子、藤田英俊、黒岩義之、臼井千恵、西岡久寿樹、中島利博 「ヒトパピローマウイルスワクチン関連神経免疫異常症候群モデルマウスの解析」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

藤田英俊、荒谷聡子、西岡久寿樹、中島利博 「*シノビオリン阻害剤の探索」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

藤田英俊、荒谷聡子、西岡久寿樹、中島利博 「*マウスモデルを用いたシノビオリン阻害活性を有する天然物の効果の検証」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

藤田英俊、荒谷聡子、西岡久寿樹、中島利博 「*ヒトにおけるシノビオリン阻害剤の効果の検証」 日

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

黒岩義之、横田俊平、中島利博、平井利明、大西孝宏、中村郁朗、西岡久寿樹 「HPV ワクチン接種後に起こる神経内分泌攪乱の発症様式 : HANS 137 例にみられた 112 症例の解析から」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

大西孝宏、黒岩義之、横田俊平、中島利博、西岡久寿樹 「HANS 諸症状の時系列的な病態解析について」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18 東京

西森美佐子、山口結花、梅原由加里、中平律子、荒谷聡子、中島若巳、北川中行、中谷 孝、中島利博 「線維筋痛症における超音波検査の役割」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

窪内郁恵、薦田昭宏、橋本聡子、渡邊彩花、島津 央、川口 佑、杉田裕介、菅原貴和、渡邊真也、中谷 孝、中島利博 「線維筋痛症例に対する反復性経頭蓋磁気刺激療法と理学療法の関連性について」 日本線維筋痛症学会 第 8 回学術集会 2016.9.17-18. 東京

中島利博 「*シノビオリンが拓く慢性炎症・関節リウマチの病態メカニズムと新規治療法の開発」 第 31 回日本整形外科学会 基礎学術集会 2016.10.13-14. 福岡

荒谷聡子、藤田英俊、八木下尚子、山野嘉久、西岡久寿樹、中島利博 「関節リウマチにおける転写後修飾による多重化シグナル調節機構の解析」 第 3 回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス 2016.10.14-15. 東京

藤田英俊、荒谷聡子、八木下尚子、山野嘉久、須藤カツ子、内野博之、西岡久寿樹、中島利博 「リウマチ発症因子シノビオリンによる新規エネルギー代謝機構の解明」 第 3 回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス 2016.10.14-15. 東京

中島利博 「臨床医のResearchマインドを育成・持続させる大学取り組みさせる大学取り組み」 第 178 回東京医科大学 医学会総会 100 周年記念特別 シンポジウム 2016.11.5. 東京

林由起子 「*核膜病モデルマウスの筋病態解析」 第 89 回日本薬理学会年会 シンポジウム 23 骨格筋研究の新展開 : 疾患治療・創薬に向けて 2016.3.9-11. パシフィコ横浜

Hayashi HY, Wada E, Kawahara G 「*A new mouse model for myopathy associated with nuclear envelopathy.」 第 93 回日本生理学会大会 2016.3.22-24. 札幌コンベンションホール

Kawahara G, Hayashi HY 「*Novel zebrafish models of neuromuscular diseases.」 第 93 回日本生理学会大会 2016.3.22-24. 札幌コンベンションホール

Wada E, Hamano T, Matsui I, Yoshida M, Hayashi YK, Matsuda R 「Renal involvement in the pathogenesis of mineral and bone disorder in dystrophin-deficient mdx mice.」 第 93 回日本生理学会大会 2016.3.22-24. 札幌コンベンションホール

Kawahara G, Hayashi YK 「Novel zebrafish models of neuromuscular diseases.」 13th International Congress of Human Genetics 2016.4.3-7. Kyoto

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

Hayashi YK, Nishino I 「Characterization of Japanese patients with FHL1 myopathy.」 13th International Congress of Human Genetics 2016.4.3-7. Kyoto

林由起子、西野一三 「FHL1 ミオパチーの臨床病理学的解析」 第113回日本内科学会年次総会・講演会 2016.4.15-17. 東京国際フォーラム

林由起子、西野一三 「Clinical and pathological characterization of patients with FHL1 myopathy.」 第57回日本神経学会総会 2016.5.18-5.21 .神戸

Wada E, Hayashi YK Matsuda R 「Anti-IL-6 receptor antibody attenuates muscular dystrophy via promoting skeletal muscle regeneration but not cardiovascular muscles in dystrophin/utrophin double-knockout mice. 」 2016 New Directions in Biology and Disease of Skeletal Muscle Conference 2016.6.29-7.2 Orlando FL USA

Wada E 「Preventing dystrophic phenotypes of mdx mice by sevelamer, a phosphate binding drug.」 2016 New Directions in Biology and Disease of Skeletal Muscle Conference 2016.6.29-7.2 Orlando FL USA

和田英治、谷端淳、岩村憲、武田伸一、林由起子、松田良一 「Anti-IL-6R antibody attenuates muscular dystrophy via promoting skeletal muscle regeneration in dKO mice.」 第2回日本筋学会学術集会 2016.8.5-6. NCNP 東京

川原玄理、林由起子 「*マリネスコ-シェーグレン症候群のゼブラフィッシュモデルの解析」 第2回日本筋学会学術集会 2016.8.5-6. NCNP 東京

Kawahara G, Hayashi YK 「***A zebrafish model of Marinesco-Sjogren syndrome.**」 ASHG 2016 Annual Meeting 2016.10.18-22. Vancouver Canada

宇都宮志保、川原玄理、林由起子 「ゼブラフィッシュモデルを用いたデュシェンヌ型筋ジストロフィーの新規治療薬候補の探索」 第178回東京医科大学医学会総会 2016.11.5 東京医大 東京

川原玄理、林由起子 「***ゼブラフィッシュを用いた神経筋疾患研究**」 筋生理の集い 2016.12.17. 慈恵医大 東京

善本隆之、古澤純一、千葉祐規乃、大橋美緒、長谷川英哲、徐明利、中江進、小林富美恵、吉田裕樹、溝口出 「IL-27 による造血幹細胞の分化増殖の誘導と感染防御における役割」 第81回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 2016.5.13. 長崎

Yoshimoto T, Ohashi M, Hasegawa H, Chiba Y, Xu M, Mizoguchi 「Establishment of a novel in vitro evaluation system for the prediction of respiratory sensitizing potential of chemicals.」 ICCA-LRI and NIHS Workshop Jun 15-16 2016, Awaji Island

Yoshimoto T, Furusawa J, Chiba Y, Xu M, Hasegawa H, Nakae S, Kobayashi F, Yoshida H, Mizoguchi I, Ohashi M, Hasegawa H 「Promotion of expansion and differentiation of hematopoietic stem cells by IL-27 into myeloid progenitors to control infection in emergency myelopoiesis.」 Symposium, 16th International Congress of Immunology, Aug. 21-26, 2016, Melbourne, Australia

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

Chiba Y, Mizoguchi I, Hasegawa H, Yoshimoto T. 「Antitumor effects of IL-27 by promoting differentiation and expansion of hematopoietic stem cells to M1 macrophage.」 第 75 回日本癌学会学術総会 2016.10.6-8. 横浜

Ohashi M, Mizoguchi I, Hasegawa H, Chiba C, Xu M, Yoshimoto T 「Development of a novel 3D co-culture system for evaluation of respiratory sensitizing potential.」 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会 2016.12.5-7. 沖縄

Hasegawa H, Mizoguchi I, Chiba Ohashi M, C, Xu M, Yoshimoto T 「A pivotal role for IL-23p19 produced by activated CD4+ T cells in development of EAE.」 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会 2016.12.5-7. 沖縄

Chiba Y, Mizoguchi I, Hasegawa H, Ohashi M, C, Xu M, Yoshimoto T 「IL-27 induces antitumor activity by promoting differentiation of HSCs to M1-like antitumorigenic macrophages and their mobilization into tumor.」 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会 2016.12.5-7 沖縄

Nagai T, Yoshimoto T. 「Differences between immature and mature dendritic cells derived from human monocytes.」 第 45 回日本免疫学会総会・学術集会 2016.12.5-7. 沖縄

Nakaoku T, Tsuta K, Ichikawa H, Shiraishi K, Sakamoto H, Enari M, Furuta K, Shimada Y, Ogiwara H, Watanabe SI, Nokihara H, Yasuda K, Hiramoto M, Nammo T, Kim YH, Mishima M, Yokota J, Yoshida T, Kohno T 「Druggable oncogene fusions in invasive mucinous lung adenocarcinoma.」 AACR Annual Meeting 2015. April 2015 Philadelphia PA

宇田川陽秀、舟橋伸昭、平本正樹、川口美穂、西村渉、南茂隆生、安田和基 「脂肪細胞培養上清によるグルココルチコイド受容体を介した膵β細胞機能変化」 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会 2015 年 5 月 下関

南茂隆生、宇田川陽秀、川口美穂、舟橋伸昭、上番増 喬、平本正樹、西村渉、安田和基 「膵島のゲノム網羅的解析による膵島代償機序/糖尿病発症機序関連因子の同定」 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会 2015 年 5 月 下関

安田 和基、南茂隆生、平本正樹、西村渉、宇田川陽秀、上番増喬、舟橋伸昭、金井弥栄、松本健治、斎藤嘉朗、関 洋介、笠間和典 「高度肥満患者由来の脂肪組織の多層的オミックス解析」 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会 2015 年 5 月 下関

安田和基、南茂隆生、平本正樹、西村 渉、宇田川陽秀、上番増喬、舟橋伸昭、金井弥栄、松本健治、斎藤嘉朗、関 洋介、笠間和典 「日本人肥満者由来 NASH 肝の多層的オミックス解析パネルの構築」 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会 (肝臓と糖尿病・代謝研究会) 2015 年 5 月 下関

森谷昇太、小松誠一郎、山崎佳穂、河合優佑、國場寛子、車暁芳、稲津正人、後藤明彦、平本正樹、半田 宏、宮澤啓介 「***Targeting the integrated networks of aggresome formation, proteasome, and autophagy potentiates ER stress mediated cell death in multiple myeloma cells.**」 医学会奨励賞 第 175 回 東京医科大学医学会総会、2015 年 6 月 6 日 東京医科大学病院 東京

伊藤謙太郎、杉田翔平、山城優太朗、森谷昇太、車暁芳、平本正樹、横山智央、宮澤啓介 「***EGFR-independent autophagy induction with gefitinib and enhancement of its cytotoxic effect by**

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

targeting autophagy with clarithromycin in non-small cell lung cancer cells. 第175回 東京医科大学医学
学会総会、2015年6月6日 東京医科大学病院 東京

平本正樹、宮澤啓介 「KCNQ1 遺伝子イントロンの2型糖尿病感受性 SNP 領域におけるアリル特異的
DNA 結合因子の解析」 第175回 東京医科大学医学学会総会、2015年6月6日 東京医科大学病院 東
京

宮澤啓介 (特別講演) 「ビタミン K2 の抗腫瘍効果とその臨床応用への可能性」 第25回日本産婦人
科学会・新生児血液学会学術集会サテライトシンポジウム 2015.6.5 東京

宇田川陽秀、舟橋伸昭、平本正樹、川口美穂、西村渉、南茂隆生、安田和基「脂肪細胞培養上清
による膵β細胞機能変化」 第36回日本肥満学会 2015年10月 名古屋

Moriya S, Che XF, Yokoyama T, Hiramoto M, Miyazawa K 「***Targeting autophagy with clarithromycin
enhances gefitinib-induced cell death in non-small cell lung cancer cells.**」 第74回日本癌学会学術集会
2015年10月 名古屋

森谷昇太、車暁芳、横山智央、平本正樹、宮澤啓介 「***クラリスロマイシン併用によるゲフィチニ
ブ誘導性オートファジーを標的とした肺癌細胞株の殺細胞効果の増強**」 第74回 日本癌学会学術総
会、2015年10月8-10日 名古屋国際会議場 名古屋

向井俊太郎、森谷昇太、平本正樹、風間宏美、國場寛子、横山智央、半田 宏、糸井隆夫、宮澤啓介
「***Macrolides sensitize EGFR-TKI-induced non-apoptotic cell death via blocking autophagy flux in
pancreatic cancer cell lines.**」 第176回 東京医科大学医学学会総会 2015年11月7日 東京医科大学病
院 東京

伊藤謙太郎、杉田翔平、山城優太郎、森谷昇太、車暁芳、平本正樹、横山智央、宮澤啓介
「***EGFR-independent autophagy induction with gefitinib and enhancement of its cytotoxic effect by
targeting autophagy with clarithromycin in non-small cell lung cancer cells.**」 医学会奨励賞第176回 東
京医科大学医学学会総会 2015年11月7日 東京医科大学病院 東京

平本正樹、宇田川陽秀、高橋枝里、加納圭子、鏑木康志、宮澤啓介、石橋奈緒子、舟橋伸昭、南
茂隆生、安田和基 「KCNQ1 遺伝子イントロンにおける2型糖尿病感受性 SNP rs163184 領域のアリル
間比較解析」 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 2015年12月 神戸

阿部晃久、平本正樹、山田博之 「ハルミンはオートファジーを介して抗アポトーシスタンパク質の発現
を抑制しアポトーシスを誘導する」 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
2015年12月 神戸

阿部晃久、平本正樹、山田博之 「A549細胞におけるパルミトイルセラミド蓄積誘導とネクローシス」
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 2015年12月 神戸

Handa H 「***Cereblon (CRBN), the common target of multiple pharmacological actions of thalidomide and
its derivatives**」 New developments of zebrafish research 2015.11.24

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

半田 宏「セレブロン ～IMiDs のターゲット～」第 6 回 Bay area hematology congress	2015.11.16	ヨコハマグランドインターコンチネンタルホテル
半田 宏「セレブロン ～IMiDs のターゲット～」Okayama IMiDs Conference	2015.11.6	ホテルグランヴィア岡山
半田 宏「Discovery of a target of immunomodulatory drugs (IMiDs) (免疫調節薬 (IMiDs)のターゲットの発見)」第 77 回日本血液学会学術集会 シンポジウム 6「多発性骨髄腫の新規治療薬の感受性あるいは耐性を決定する機序、因子」	2015.10.17(10.16 - 10.18)	石川県立音楽堂
半田 宏「サリドマイド催奇性のターゲットから創薬へ」CSJ 化学フェスタ	2015.10.15	タワーホール船堀
上田実、細矢孝充、上杉志成、新家一男、山本昇、半田 宏 パネルディスカッション「ケミカルバイオロジーとはどのような化学なのかー化学としての新しさ、社会との関わり」CSJ 化学フェスタ	2015.10.15	タワーホール船堀
半田 宏「セレブロン ～IMiDs のターゲット～」香川血液疾患フォーラム	2015.9.4	ロイヤルパークホテル高松
半田 宏「IMiDs の多彩な薬理作用 ～標的分子探索研究の進歩～」Fukuoka IMiDs Forum	2015.8.18	ヒルトン福岡シーホーク
半田 宏「IMiDs の多彩な薬理作用 ～標的分子探索研究の進歩～」Tokyo 3M Forum 2015	2015.7.8	東京ドームホテル
Handa H「Basic aspects concerning the mechanisms of actions of immunomodulatory drugs (IMiDs) in multiple myeloma」The 20th Congress of EHA-JSH Joint Symposium (Multiple Myeloma)	2015.6.12(6.11-6.14)	Messezentrum Vienna(Wien)
半田 宏、坂本聡「分子標的探索と生物学的評価」新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～」第 8 回公開シンポジウム(ポスター)	2015.6.8 (6.8-6.9)	東北大学
半田 宏「IMiDs の多彩な薬理作用～標的分子探索研究の進歩～」最新医学セミナー	2015.4.28	宮崎大学医学部
半田 宏「サイエンスと知財」第 1 回知的財産プロデューサー等連絡会議 講演会	2015.4.7	共同通信会館
半田 宏「アフィニティビーズを利用した生物活性物質標的タンパク質の単離・同定・評価」日本薬学会第 135 年会	2015.3.26(3.25-3.28)	神戸学院大学
半田 宏「セレブロン –IMiDs 標的分子研究の最前線–」Myeloma Forum in Yokohama	2015.2.28	ヨコハマグランドインターコンチネンタルホテル
半田 宏「ケミカルで知り、ケミカルで動かす –サリドマイド催奇性のターゲットの発見から創薬への		

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

展開一」サントリー生命科学財団 セミナー 2015.2.4 サントリー生命科学財団

半田 宏「サリドマイド催奇性のターゲットの発見から創薬への展開 ーケミカルで知り、ケミカルで動かす-」埼玉医科大学 講演会 2015.1.23 埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター

小松梨恵、佐藤知雄、山野嘉久、遊道和雄、別府諸兄、西岡久寿樹、中島利博、藤井亮爾 「コラーゲン誘導関節炎における CDK6 阻害剤の効果」 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2015 年 4 月 23 日 愛知

藤田英俊、荒谷聡子、中島利博、須藤カツ子、中島若巳、稲津正人、西岡久寿樹、原直美、内野博之 「*慢性炎症と肥満とをつなぐシノビオンにおけるエネルギー代謝調節機構」 第 175 回東京医科大学医学会総会 2015 年 6 月 6 日 東京

Omurzakov N、三浦 直樹、川原 幸一、西 順一郎、八木下 尚子、荒谷聡子、中島利博 「キルギス共和国における溶連菌感染症ならびにその合併症であるリウマチ性心疾患/リウマチ熱の現状—9 年間のフィールド調査について—Study of Rheumatic Fever /Rheumatic Heart Diseases in Kyrgyz Republic」 海外学術調査フェスタ 2015 年 6 月 27 日 東京

荒谷聡子、藤田英俊、八木下尚子、中島若巳、西岡久寿樹、中島利博 「*私たちが開発した世界初の E3 ユビキチン化酵素シノビオン阻害剤の可能性」 第 5 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム 2015 年 6 月 20 日 東京

藤田英俊、荒谷聡子、八木下尚子、須藤カツ子、内野博之、稲津正人、臼井正彦、西岡久寿樹、中島利博 「*リウマチ発症因子シノビオンによるエネルギー代謝調節機構」 第 5 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム 2015 年 6 月 20 日 東京

Nakajima T 「Synoviolin and metabolic disorder」 Shanghai-Tokyo Workshop on Rheumatology 2015 2015 年 7 月 31 日 上海

荒谷聡子 「*私達が開発した世界初の E3 ユビキチン化酵素シノビオン阻害剤 LS シリーズの可能性について」 第 16 回 運動器科学研究会 2015 年 9 月 12 日 鹿児島

藤田英俊 「慢性炎症に機能するシノビオンの新しい生体機能」 第 16 回 運動器科学研究会 2015 年 9 月 12 日 鹿児島

黒岩義之、横田俊平、中村郁朗、中島利博、平井利明、西岡久寿樹 「Anatomical diagnosis からみた HANS 発症のメカニズム」 日本線維筋痛症学会第 7 回学術集会 2015 年 10 月 3 日 東京

横田俊平、黒岩義之、中島利博、西岡久寿樹 「身体多機能障害疾患としての HANS の症候と一元的病巣の推察」 日本線維筋痛症学会第 7 回学術集会 2015 年 10 月 3 日 東京

平井利明、横田俊平、中村郁朗、黒岩義之、中島利博、西岡久寿樹 「HANS の治療について」 日本線維筋痛症学会第 7 回学術集会 2015 年 10 月 3 日 東京

藤田英俊、荒谷聡子、八木下尚子、西岡久寿樹、中島利博 「慢性炎症に関わるシノビオンの新しい

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

生体機能」 日本線維筋痛症学会第7回学術集会 2015年10月3日 東京

中村郁朗、横田俊平、黒岩義之、中島利博、西岡久寿樹 「HPV ワクチン副反応の国際的共通性」 日本線維筋痛症学会第7回学術集会 2015年10月3日 東京

薦田昭宏、窪内郁恵、橋本聡子、黒田祐子、中島若巳、澁谷美雪、中谷孝、中島利博 「線維筋痛症の認知的側面に対するリハビリテーション」 日本線維筋痛症学会第7回学術集会 2015年10月3日 東京

窪内郁恵、薦田昭宏、橋本聡子、渡邊彩花、島津央、河口佑、青山勝、渡邊真也、中谷孝、中島利博 「線維筋痛症例に対する反復性経頭蓋磁気刺激法の効果と関連因子」 日本線維筋痛症学会第7回学術集会 2015年10月3日 東京

臼井千恵、西岡健弥、荒谷聡子、藤田英俊、山野嘉久、中島利博、西岡久寿樹 「線維筋痛症の心的外傷性ストレスに対する脆弱性: 東日本大震災後 19 ヶ月間の追跡研究」 日本線維筋痛症学会第7回学術集会 2015年10月3日 東京

中島若巳、荒谷聡子、藤田 英俊、中谷孝、中島利博 「大腿骨頸部骨折が発症の引き金となった背部痛・咽喉頭部異常感に仙骨硬膜外ブロックが有効であった線維筋痛症の1症例」 日本線維筋痛症学会第7回学術集会 2015年10月3日 東京

西森美佐子、尾崎鈴子、藤島みどり、山口結花、梅原由加里、荒谷聡子、中島若巳、中谷孝、中島利博 「線維筋痛症における超音波検査の有用性の検討」 日本線維筋痛症学会第7回学術集会 2015年10月3日 東京

山口結花、藤島みどり、梅原由加里、長野愛子、永森ひさみ、北川中行、中谷孝、中島利博 「線維筋痛症・難病センター外来看護師としての取り組み」 日本線維筋痛症学会第7回学術集会 2015年10月3日 東京

Nakajima T 「Decade of Kyrgyz - Japanese cooperation: the mission against the chronic rheumatic heart diseases - past, present and future.」 KYRGYZ NATIONAL CONGRESS OF RESPIRATORY AND ALLERGIC DISEASES/EURO-ASIAN INTERNATIONAL PRIMARY CARE RESPIRATORY GROUP (IPCRG) SYMPOSIUM/ III KOGRESS OF KYRGYZ THORACIC SOCIETY 2015年10月9日 キルギス

Nakajima T 「About prospects and future plans of the Kyrgyz - Japan cooperation in rheumatic feve.」 OPENING CEREMONY OF KYRGYZ - JAPAN RESEARCH CENTER 2015年10月10日 キルギス

黒岩義之、横田俊平、中村郁朗、中島利博、西岡久寿樹、平井利明 「ヒト・パピローマウイルス・ワクチン接種後の多彩な神経症候に関する病態考察」 第68回日本自律神経学会総会 2015年10月30日 愛知

平井利明、井口保之、横田俊平、中村郁朗、中島利博、西岡久寿樹、黒岩義之 「ヒト・パピローマウイルス・ワクチン接種後の情動・自律神経障害: 症候学的ならびに脳血流画像所見」 第68回日本自律神経学会総会 2015年10月29日 愛知

荒谷聡子、藤田英俊、西岡久寿樹、中島利博 「*E3 ユビキチン化酵素シノビリオン阻害剤の臨床応用

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

への可能性 第176回東京医科大学医学会総会 2015年11月7日 東京

黒岩義之、横田俊平、中村郁朗、中島利博、平井利明、西岡久寿樹 「HPV ワクチン副反応発症の病因・病態」第30回日本臨床リウマチ学会 2015年11月22日 兵庫

藤田英俊、荒谷聡子、八木下尚子、須藤カツ子、中島若巳、内野博之、西岡久寿樹、中島利博 「慢性炎症に関わるシノビオリンの新規エネルギー代謝調節機構」第38回日本分子生物学会 2015年12月4日 兵庫

Hayashi YK 「Myopathy with prominent contractures.」14th Asian and Oceanian Myology Center Annual Scientific Meeting, March 1-4, 2015 Shangri-La Hotel, Bangkok, Thailand

Hayashi YK, Suzuki S, Kawahara G, Inoue H. 「Characterization of model mice for nuclear envelopathies.」第120回解剖学会総会全国学術集会・第92回日本生理学会大会 2015年3月21～23日(23日) 神戸国際会議場・展示場

Hayashi YK, Suzuki S, Kawahara G, Noguchi S, Nishino I. 「Different muscle involvement in mouse models of nuclear envelopathy.」第56回日本神経学会総会 2015年5月20-23日(20日) 朱鷺メッセ、新潟

林由起子、鈴木茂文、和田英治、川原玄理 「核膜病モデルマウスの解析」第1回日本筋学会学術集会、2015年8月8日 東京

川原玄理、林由起子 「筋疾患ゼブラフィッシュモデルの新規開発.」第1回日本筋学会学術集会、2015年8月8日 東京

和田英治、濱野高行、松井功、吉田瑞子、林由起子、松田良一 「腎機能低下が mdx マウスの骨ミネラル代謝異常を惹起する」第1回日本筋学会学術集会 2015年8月8日 東京

和田英治、濱野 高行、林由起子、松田 良一 「腎機能の低下が mdx マウスの骨ミネラル代謝異常を惹起する」第246回生理学東京談話会 2015年9月26日 東京

林由起子、西野一三 「FHL1 ミオパチーの臨床病理学的解析」日本人類遺伝学会第60回大会 2015年10月14-17日 東京

Miki K, Nagaoka K, Bohnenkamp H., Yoshimoto T, Kamigaki, T, Maekawa R. 「Induction of antigen specific T cell responses using PepTivator® OVA-loaded DCs in mouse model.」第12回日本免疫治療学研究会 2015年2月28日 東京

大屋敷一馬、溝口 出、善本隆之、田内哲三、岡部聖一、片桐誠一郎、梅津知宏、大屋敷純子 「Stop-imatinib CML 患者末梢血単核球における免疫関連 miRNA の意義」第7回血液疾患免疫療法研究会 2015年9月26日 東京

片桐誠一郎、田内哲三、梅津知宏、田所健一、溝口出、善本隆之、大屋敷純子、大屋敷一馬 「慢性骨髄性白血病患者における治療中止を成功させるための予測因子」第77回日本血液学会学術集会 2015年10月16-18日 金沢

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

溝口 出、千葉佑規乃、角田廉、徐明利、善本隆之 「化学物質の呼吸器感作性 in vitro 評価法の開発」
第3期 LRI 研究報告会 2015年8月28日 東京

Mizoguchi I, Chiba Y, Xu M, Yoshimoto T. 「***Binding of Epstein-Barr virus-induced gene 3 to calnexin enhances its chaperone activity and augments interleukin-23 receptor expression, leading to development of colitis.**」 第44回日本免疫学会総会・学術集会 2015年11月18-20日 札幌

善本隆之、千葉佑規乃、角田廉、徐明利、溝口出 「化学物質の呼吸器感作性 in vitro 評価法の開発」LRI
シンポジウム 第28回日本動物実験代替法学会 2105年12月10-12日 横浜

西村 渉、川口美穂、宇田川陽秀、衛藤弘城、舟橋伸昭、南茂隆生、平本正樹、安田和基 「細胞
系譜追跡実験による膵β細胞障害の時間経過の解析」第51回日本臨床分子医学会学術集会 (2014.4.11)

宇田川陽秀、平本正樹、舟橋伸昭、川口美穂、西村 渉、南茂隆生、安田和基 「東京脂肪細胞由来
液性因子による新規インスリン分泌調節因子の発現誘導と膵β細胞機能変化」第57回日本糖尿病学会年
次学術集会 (2014.5.23) 大阪

南茂 隆生、宇田川陽秀、川口美穂、舟橋伸昭、上番増喬、平本正樹、西村 渉、安田和基 「膵
島のゲノム網羅的解析による糖尿病発症機序の考察」第57回日本糖尿病学会年次学術集会 (2014.5.23)
大阪

西村 渉、川口美穂、宇田川陽秀、衛藤弘城、舟橋伸昭、南茂隆生、平本正樹、安田和基
「転写因子 MafA による膵β細胞の分化可塑性制御」第57回日本糖尿病学会年次学術集会 (2014.5.23)
大阪

森谷昇太、車 暁芳、平本正樹、宮澤啓介、小松誠一郎、山崎佳穂、河合優佑、國場寛
子、稲津正人、後藤明彦、半田 宏 「***Targetng aggresome formation under simultaneous inhibition
of proteasome and autophagy potentiates ER-stress mediated cell death in myeloma cells.**」第173回東京医
科大学医学会総会 2014.6.7 東京

森谷昇太、小松誠一郎、車 暁芳、後藤明彦、宮澤啓介 「***Simultaneous targeting aggresome,
proteasome, and autophagy potentiates ER-s tress mediated cell death in myeloma cells.**」 第73回日本癌
学会 2014.9.25. 横浜

宇田川陽秀、平本正樹、舟橋伸昭、川口美穂、西村 渉、南茂隆生、安田 和基 「前
駆・成熟脂肪細胞由来液性因子による膵β細胞機能変化」第35回日本肥満学会 2014.10.25 宮崎

森谷昇太、小松誠一郎、山崎佳穂、國場寛子、廣田綾子、車 暁芳、稲津正人、後藤
明彦、平本正樹、宮澤啓介 「***Targeting aggresome formation enhances ER-stress mediated cell death
in myeloma cells.**」 第76回日本血液学会学術集会 2014.10.30.大阪

宮澤啓介 (特別講演) 「***造血管腫瘍における細胞内タンパク質分解ネットワークを標的とする新規治療
法**」 老年者造血管疾患研究会. 2014.11.20. 東京

Hirayama A、Sugawara S、Abe H、Maekawa K、Nammo T、Hiramoto M、Tomita M、Seki

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

Y、Kasama K、Saito Y、Yasuda K、Soga T 「A metabolomic study of obesity using capillary electrophoresis-mass spectrometry.」 第37回日本分子生物学会年会 2014.11.25. 横浜

Handa H, Kawano M 「Medical application of functionalized SV40 virus-like particles」 ICSS MEETING 2014.12.9. Eaton Hotel Kowloon, Hong Kon)

Ito T, Ando H, Yamaguchi Y, Handa H 「***Cereblon is a substrate receptor of the Cul4 ubiquitin ligase whose substrate recognition is modulated by IMiDs**」 第37回日本分子生物学会年会 2014.11.26. パシフィコ横浜

片山美樹、伊藤拓水、安藤秀樹、山口雄輝、半田 宏 「***E3 ユビキチンリガーゼの基質認識レセプター CRBN とボマリドマイド依存的な基質 Aiolos の生化学的解析**」 第37回日本分子生物学会年会 2014.11.25 パシフィコ横浜

半田 宏 「**IMiDs の多彩な薬理作用 ～標的分子探索研究の進歩～**」 第76回日本血液学会学術集会 2014.11.1. 大阪国際会議場

Sakamoto S, Handa H 「Screening and Evaluation of Natural Product Targets」 The 3rd International Symposium on Chemical Biology of Natural Products:Target ID and Regulation of Bioactivity(posters) 2014.10.28. 千里ライフサイエンスセンター

半田 宏 「***機能性ナノビーズの医学・医療への応用**」 文部科学省 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 「機能性磁性ナノビーズ技術を基盤とする難治性疾患のタンパク質分解制御機構の解明と新規治療法の開発」 キックオフシンポジウム 2014.10.8. 東京医科大学

半田 宏 「ケミカルで生命の謎を知る！」 第48回医科学フォーラム 2014.9.24. 東京医科大学

半田 宏 「セレブロン～サリドマイド催奇性から創薬への展開～」 F-CHOP 2014 2014.9.13. 京都国際ホテル

半田 宏 「大学のシーズ研究から実用化に向けてー大学における基礎研究の重要性ー」 メディカル・ヘルスイノベーション講座 第8回定例講演会 2014.9.9. 信州大学医学部

半田 宏 「***IMiDs のセレブロンを介した多様な薬理作用**」 Sinnjuku Myeloma Conference 2014.7.24 国際医療研究センター

Ito T, Ando H, Yamaguchi Y, Handa H 「***Cereblon is a substrate receptor of the CUL4-DDB1 ubiquitin ligase whose activity is directly controlled by thalidomide and its analogs**」 Protein Modification & Homeostasis 2014.6.16-20. Suzhou Duxhu Lake Conference Center Suzhou China

Handa H 「***Idenification of a primary target of thalidomide teratogenicity: towards the development of new drugs**」 RNA Biology 2014.6.14. McGovern Institute, MIT Bldg. Boston USA

坂本 聡、Vipul Gupta、劉 舒捷、安藤秀樹、舘野峻平、金子裕生 湯上真人、石井亮平、濡木 理、山口雄輝、半田 宏 「抗炎症薬サリチル酸の生体内作用機構の解明」 第9回日本ケミカルバイオロジー学会

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

2014.6.11-13. 大阪大学会館

半田 宏、坂本聡「分子標的探索と生物学的評価」(ポスター) 新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～」第6回公開シンポジウム 2014.5.29(28-29) 名古屋大学

半田 宏「IMiDs の作用機序 -近年の報告から-」Therapeutic strategies for Multiple Myeloma 2014 2014.4.12. ホテル日航福岡

八木下尚子、荒谷聡子、藤田英俊、山野嘉久、西岡久寿樹、中島利博 「滑膜細胞調節因子シノビオリンによる関節リウマチ骨軟骨破壊機構の解明」 第58回日本リウマチ学会 2014年4月25日 東京

藤田英俊、荒谷聡子、八木下尚子、西岡久寿樹、中島利博「*E3 ユビキチンリガーゼであるシノビオリンによる体重制御機構」 第58回日本リウマチ学会 2014年4月25日 東京

荒谷聡子、山野嘉久、藤田英俊、八木下尚子、伊藤健司、長田賢一、中村郁朗、西岡久寿樹、中島利博「*小胞体ストレスと線維筋痛症における抗疼痛薬による肥満の関与について」 第58回日本リウマチ学会 2014年4月26日 東京

Omurzakova N, Jumagulova A, NAKAJIMA T. Study about prevalence of group A streptococcus and clinical-functional assessment of rheumatic fever in Kyrgyz Republic. World Congress of Cardiology WCC-2014 in Melbourne May 4-7, 2014, Australia

Omurzakova N, NAKAJIMA T. 「Prevalence of Group A b-hemolytic Streptococcus and Clinical-Functional Peculiarities Assessment of Rheumatic Fever in the Kyrgyz Republic.」 The 11-th International Congress of Rheumatology Global Arthritis Research Network -2014 (BRIC -GARN meeting - 2014) in Moscow (Russia) at the International University Forum. June 5-7, 2014, Russia

荒谷聡子、藤田英俊、西岡久寿樹、中島利博「*肥満に対する創薬開発を目指した E3 ユビキチン化酵素シノビオリンの解析」 第173回東京医科大学医学会総会 2014年6月7日 東京

藤田英俊「*リウマチ発症因子シノビオリンによる新規エネルギー代謝調節機構」 第15回運動器科学研究会 2014年9月4～5日 東京

荒谷聡子: 「GABA 構造類似薬の副作用による肥満と小胞体ストレスの関与について」 日本線維筋痛症学会 第6回学術集会 (2014年9月13～14日、長野)

藤田英俊、荒谷聡子、中島利博、河西智子、平津恵美、中村香織、佐藤永一、西岡久寿樹 「ゲノム編集技術を用いた基盤的技術の開発」 第174回東京医科大学医学会総会 2014年11月1日 東京

平津恵美、河西智子、中村香織、佐藤永一、西岡久寿樹、藤田英俊、荒谷聡子、中島利博「関節リウマチ患者由来滑膜細胞のプライマリーカルチャー手法の確立」 第174回東京医科大学医学会総会 2014年11月1日 東京

河西智子、平津恵美、中村香織、佐藤永一、西岡久寿樹、藤田英俊、荒谷聡子、中島利博「In-Fusion クローニング法を用いた遺伝子クローニング手法の確立」 第174回東京医科大学医学会総会 2014年

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

11月1日 東京

中村香織、平津恵美、河西智子、佐藤永一、西岡久寿樹、藤田英俊、荒谷聡子、中島利博「フローサイトメトリーを用いた細胞の分画」 第174回東京医科大学医学会総会 2014年11月1日 東京

藤田英俊、荒谷聡子、中島利博、中島若巳、西岡久寿樹、諸田沙織、内野博之、須藤カツ子:「*リウマチ発症因子シノビオリンによるエネルギー代謝調節機構」 第174回東京医科大学医学会総会 2014年11月1日 東京

Hayashi HK 「Immunohistochemistry for muscle diseases.」 13th Asian and Oceaninan Muscular Center Annual Scientific Meeting (AOMC) 2014.4.14-17 Philippine

Hayashi HK 「Faciocapulohumeral muscular dystrophy.」 13th Asian and Oceaninan Muscular Center Annual Scientific Meeting (AOMC) 2014.4.14-17. Philippine

林由起子、後藤加奈子、宮武聡子、輿水江里子、松本直通、埜中征哉、西野一三 「ネマリンミオパチーの臨床遺伝学的多様性」 第55回日本神経学会学術大会(2014.5.21-24)福岡. 2014年5月21-24日. 福岡

林由起子、埜中征哉、宮武聡子、輿水絵里子、松本直通、西野一三. 「次世代シーケンサーを活用したネマリンミオパチーの遺伝子変異解析.」 第56回日本小児神経学会学術集会(2014.5.29-31)浜松. 2014年5月29-31日 浜松

Miki K, Nagaoka K, Bohnenkamp H, Yoshimoto T, Kamigaki T Maekawa R 「Induction of both OVA specific CD4+ and CD8+ T cells by using PepTivator® OVA-pulsed DCs in mouse model.」 American Association for Cancer Research 105th Annual Meeting 2014. San Diego, California, USA, Apr. 5-9, 2014.

Takahara M, Goto S, Miki K, Saiwaki S, Nagaoka K, Matsushita H, Kondo T Bohnenkamp H, Yoshimoto T, Maekawa R, Kamigaki T 「Induction of antigen specific T cells using PepTivator®-pulsed DCs.」 International Society For Cellular Therapy 20th Annual Meeting 2014. Paris, France, Apr. 23-26, 2014.

Aoyama K, Yoshimoto T. 「In vivo and in vitro models for prediction of respiratory sensitizers.」 ILSI-HESI Workshop on the Assessment of Respiratory Sensitization. Alexandria, VA, USA, May 28-29, 2014.

Terayama H, Naito M, Yoshimoto T, Hirai S, Qu N, Kuramasu M, Hatayama N, Kanazawa T, Suyama K, Sakabe K, Itoh M. 「Contribution of IL-35 to maintaining the testicular immune privilege.」 第33回日本アンドロロジー学会学術大会(2014)6月12, 13日、軽井沢

Miki K, Nagaoka K, Yoshimoto T, Kamigaki T Maekawa R 「PepTivator® OVA-pulsed DCs can induce both OVA specific CD8+ and CD4+ T cells in mouse model.」 第73回日本癌学会学術総会(2014)9月25-27日、横浜

Chiba Y, Mizoguchi I, Hisada M, Tsuchida A, Mizuguchi J, Yoshimoto T. 「Regulation of antitumor immune responses through differentiation and mobilization of hematopoietic stem cells by IL-27.」 第73回日本癌学会学

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

術総会(2014)9月25-27日、横浜

Furusawa J, Chiba Y, Mitobe K, Mizoguchi I, Mizuguchi J, Yoshimoto T. 「IL-27 promotes the differentiation of hematopoietic stem cells into DC progenitor cells.」 13th International Symposium on Dendritic Cells, DC2014. Tours, France, Sept. 14-18, 2014.

Chiba Y, Furusawa J, Mizoguchi I, Xu M, Mizuguchi J, Yoshimoto T. 「IL-27 exerts potent antitumor activity by promoting the differentiation of hematopoietic stem cells to M1-like antitumor macrophages and their mobilization.」 第43回日本免疫学会総会・学術集会 2014年12月10-12日 京都

Furusawa J, Chiba Y, Mizoguchi I, Xu M, Mizuguchi J, Yoshimoto T. 「IL-27 promotes the differentiation of hematopoietic stem cells into multipotent myeloid progenitor cells.」 第43回日本免疫学会総会・学術集会 2014年12月10-12日 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ホームページで公開している場合には、URLを記載してください。
<既に実施しているもの>

事業が採択された初年度(平成26年)は「キックオフシンポジウム」を開催。また、平成27年度、28年度と年度ごとに本事業の「中間報告会」を開催し、学内外から参加者あった。また、東京医科大学「分子標的探索センター」のホームページを開設し、逐次、情報を発信している。[\(http://www.tokyo-med.ac.jp/target/\)](http://www.tokyo-med.ac.jp/target/)

<これから実施する予定のもの>
最終年度(平成30年度)の事業報告会は、公開シンポジウムを予定している。

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

特記事項なし

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

特記事項なし

<「選定時」に付された留意事項への対応>

特記事項なし

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

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 担 負	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26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	28,560	10,939	17,621				
	研究費	28,006	14,408	13,598				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	36,900	12,300	24,600				
	研究費	23,003	12,200	10,803				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	24,180	8,060	16,120				
	研究費	24,909	14,252	10,657				
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	89,640	31,299	58,341	0	0	0	
	研究費	75,918	40,860	35,058	0	0	0	
総 計	165,558	72,159	93,399	0	0	0		

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
分子標的探索センター	H27	171m ²	6	28	865	0	
ナノ粒子先端医学応用講座		49m ²	1	9	0	0	
医学総合研究所		76m ²	1	10	0	0	

※ 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 m²

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

《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)							
網羅的遺伝子発現解析装置	H28	00-0394	1式	30/月	h	6,570	4,380 私学助成
生細胞イメージングシステム	H28	HD/2CLR	1式	400/月	h	17,610	11,740 私学助成
マスペクトル解析装置	H27	TP14266	1式	50/月	h	36,900	24,600 私学助成
共焦点レーザースキャン顕微鏡	H26	LSM700 2Ch UGB	1式	200/月	h	28,560	17,621 私学助成
				h			
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 26 年度		
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	13,057		13,057 試薬、実験器具
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費	543	印刷費	543 英文論文投稿料
旅 費 交 通 費	122	旅費	122 学会旅費
報 酬 ・ 委 託 料	2,797	委託料	2,797 実験補助業務委託
(雑 務 費 ・ 雑 費)	2,312	雑務費・雑費	2,312 検査料、ソフト代
(修 理 費)	43		43 機器修理
計	18,874		18,874
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		0
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	9,132		9,132 超低温フリーザー、小型デジタル超音波ホモジナイザー
図 書			遠心濃縮機システムほか
計	9,132		9,132
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		0

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1411011

年 度	平成 27 年度		
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	9,269	実験材料	9,269
光 熱 水 費	0		
通 信 運 搬 費	1	運搬費	1
印 刷 製 本 費	240	印刷費	240
旅 費 交 通 費	680	旅費	680
報 酬 ・ 委 託 料	4,464	委託料	4,464
(保 守 料)	68	保守料	68
(雑 務 費 ・ 雑 費)	814	雑務費、雑費	814
計	15,536		15,536
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	2,835	研究補助	2,835
教育研究経費支出			
計	2,835		2,835
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	4,632	機器備品	4,632
図 書			
計	4,632		4,623
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		0

年 度	平成 28 年度		
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	8,179	実験材料	8,179
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	2	運搬費	2
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	770	旅費	770
報 酬 ・ 委 託 料	4,406	委託料	4,406
(保 守 料)	2,385	保守料	2,385
(修 理 費)	1,917	修理費	1,917
(雑 務 費 ・ 雑 費)	1,680	雑務費、雑費	1,680
計	19,339		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	1,930	研究補助	1,930
教育研究経費支出			
計	1,930		1,930
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	3,640	機器備品	3,640
図 書			
計	3,640		3,640
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	10,166	研究補助	10,166
研究支援推進経費			
計	10,166		10,166