

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H00922

研究課題名(和文)自己集合性生理活性小分子の開拓

研究課題名(英文)Exploration of Self-Assembling Bioactive Small Molecules

研究代表者

上杉 志成 (Uesugi, Motonari)

京都大学・化学研究所・教授

研究者番号：10402926

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、「自己集合性生理活性小分子」というコンセプトを開拓した。核酸・脂質・タンパク質などの自己集合体は、生命現象を巧みに維持している。これを逆に考えれば、自己集合する人工化合物で、生命の営みを操作することが可能だと考えられる。本研究では、学際的なチームを組んで、生命の営みを操る自己集合性小分子を網羅的に発見し、解析し、最適化し、利用した。例えば、細胞移植を効率化する自己集合分子、ワクチンを活性化する自己集合性アジュバント、チューブリン濃縮体を形成する自己集合化合物などを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では生理活性化合物の新しいコンセプトを開拓した。これまでに使われてきた薬物とは生理活性を発揮するメカニズムが異なり、自発的に集合して巨大化する「自己集合」という材料化学の概念を利用している。特記すべきは、ワクチンアジュバント化合物コリカマイドの発見である。この化合物は自己集合して自然免疫を活性化し、動物でウイルスワクチンを活性化した。今後の実用化が期待される。

研究成果の概要(英文)：This study pioneered the concept of "self-assembling bioactive small molecules." Self-assemblies of nucleic acids, lipids, and proteins maintain biological events. We envisioned that self-assembling small molecules may mimic or modulate these biological assemblies to control cellular events. In this study, an interdisciplinary team was assembled to comprehensively discover, analyze, optimize, and utilize self-assembling molecules that manipulate the biological processes. Examples of such molecules include self-assembling molecules that improve cell transplantation, self-assembling adjuvants that activate vaccines, and self-assembling compounds that form tubulin concentrates.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：自己集合 生理活性小分子

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

本研究の目的は、「自己集合性生理活性小分子(Self-assembling bioactive small molecules)」というコンセプトを開拓することである。核酸・脂質・タンパク質などの自己集合体は、生命現象を巧みに維持している。これを逆に考えれば、自己集合する人工化合物で、生命の営みを操作することが可能だと推測できる。本研究では、学際的なチームを組んで、生命の営みを操る自己集合性小分子を網羅的に発見し、解析し、最適化し、利用する。

自己集合性生理活性小分子 (Self-Assembling Bioactive Molecules) 1995 年以降、合成化合物ライブラリーの生物スクリーニングが活発に行われた。その結果、自己集合することで生理活性を発揮する不思議な化合物が稀に存在することがわかった。一つは、UCSF のチームによって発見された細胞死誘導化合物 1541 である。もう一つは代表者らが発見した細胞接着化合物アドヘサミンである。この二つの化合物はケミカルライブラリーから偶発的に発見された。

核心的問い 考えてみれば、自己集合体は私たちの細胞の中で生命現象を巧みに維持している。例えば、DNA、脂質膜、微小管は生体内分子が集まった自己集合体である。DNA 二重らせん構造は遺伝子の複製を可能にし、脂質膜は可逆的な構造変化を起こすことで様々なシグナルを伝達している。微小管の迅速な平衡反応は細胞分裂を可能にする。これを逆に考えれば、自己集合する人工化合物で、生命の営みを操作することが可能だと推測できる。ところが、これまでは自己集合体は材料としてとらえられており、生理活性分子としてほとんど研究されていなかった。本研究では、次の核心的な問いに答えようとする。

- ・ 合成自己集合性分子で生命の営みを操ることができるか？
- ・ 小分子化合物では達成できない機能を達成できるか？
- ・ そのような分子を人工知能で予測できるか？

## 2. 研究の目的

自己集合性化合物は、小分子化合物でありながら高分子のような特性を持ち合わせる。例えば、小分子ながら大きな構造体をつくる特性、分子の小さな変化で全体構造の大きな変化を生む特性、柔軟な環境応答性、繰り返し構造をもつ multivalence な性質、複数の化合物を混合することでできるモザイク的特性、包接空間を作る特性などが挙げられる。「鍵と鍵穴」といった教科書的な考え方を超えた生理活性を発揮できる可能性がある。その新しい可能性を開拓するのが本研究の目的である。具体的な目標は次の 5 つ。

### 目的 1 自己集合性分子による細胞移植

細胞治療・再生医療の大きな問題の一つに、移植効率の悪さがある。細胞を培養して、浮遊させて注射器に入れ、体内に注入すると、ほとんどの細胞は死滅する。この原因は「アノキス(細胞接着喪失によるアポトーシス)」である。本プロジェクトでは、自己集合性分子で浮遊細胞を包み込んでアノキスを阻害し、さらに細胞表面を修飾することで細胞の移植効率を向上させる。特に、iPS 細胞から作成した心筋細胞の心臓への効率的移植を目指す。

### 目的 2 自己集合性分子による免疫賦活化

免疫治療がさまざまな疾病に適用されている。免疫治療の有効性を高めていくには、免疫反応を底上げするアジュバントの開発が必須。現在日本で臨床応用されているアジュバントはアルミニウム塩とスクアレンを主体とした水中油滴型アジュバントだけであり、メカニズムは十分に理解されていない。本プロジェクトでは、自己集合性化合物ライブラリーから免疫を増強する物質を探索し、そのメカニズムを理解する。免疫基礎研究に有用なツール開発と、癌免疫治療に有効なアジュバント開発を目指す。

### 目的 3 自己集合性分子によるタンパク質機能変調

自己集合性化合物の中には、タンパク質の機能を選択的に変調する物質があると予想される。特定のタンパク質を包み込んだり、凝集させたり、共に絡み合ったりして、新しいメカニズムで生理活性を発揮する可能性がある。本プロジェクトでは、タンパク質に選択的に結合する自己集合性化合物を探索し、そのタンパク質への影響を解析する。さまざまなメカニズムをもった自己集合性化合物が発見されると期待される。

### 目的 4 自己集合性分子による内因性化合物の機能変調

生体内では、脂肪酸は胆汁酸と自己集合して輸送されている。体内に存在する化合物と選択的に

共集合する人工化合物が存在すると予想される。本プロジェクトでは特定の内因性化合物と共集合する化合物を探索し、内因性化合物を調節・検出する。まずは糖質に着目する。

## 目的5 生理活性自己集合性分子の人工知能予測

代表者の研究室には7万個の化合物からなる化合物ライブラリーがある。また、国際共同研究として、中国国家化合物ライブラリー(約100万個)も利用できる。本プロジェクトではこれらの化合物群の実験結果をトレーニングセットとしてマシンラーニングを行い、新しい生理活性自己集合性分子の構造を予測する。予測が正しいかどうかを検証する。

### 3. 研究の方法

#### 目的1 自己集合性分子による細胞移植

●**合成転移** がん細胞の転移は悪性度の本体である。しかし、この能力を正常細胞に一時的に付与すれば、移植効率の改善に利用できる。本プロジェクトでは正常細胞をがん細胞のように転移させる化合物アドヘサミン類縁体を創成した。がん転移の要因は4つある。(1) アノキス耐性(細胞が腫瘍から遊離しても死なない能力)、(2) 浸潤(組織に入り込む能力)、(3) 血管新生(血管をつくり栄養を確保する能力)、(4) 免疫抑制(異物として認識されない能力)である。(1)のアノキス耐性についてはすでに達成している。本プロジェクトでは(2)~(3)の能力を正常細胞に付与することを試みた。

●**アドヘサミン 3.0** 3つの能力を付与するために、アドヘサミン 3.0 という化合物を合成した。このクロロアルキル化合物はハロタグタンパク質と混合すれば4分以内に共有結合する。アドヘサミン 3.0 はアノキスを阻害しながら、さまざまなハロタグ融合タンパク質を細胞上に提示できると予想される。本プロジェクトでは、がん細胞の浸潤、血管新生、免疫抑制に重要な細胞表面タンパク質(MMP2、Angiopoietin-2、PDL1)と融合したハロタグ融合タンパク質をそれぞれ準備し、アドヘサミン 3.0 に結合させた。これらのタンパク質-化合物自己集合体が正常細胞をまるでがん細胞のように振舞わせるかどうかを確認した。

●**動物実験** 分担者の柴(信州大学医学部)が動物での移植実験を行った。心筋梗塞モデルラットにヒトiPS細胞由来心筋細胞を移植した。柴らはラットでの心筋移植実験を日常的に行っており[Nature, 2012]、アドヘサミン類で移植効率の向上を確認している。最近ではサル心筋梗塞モデルでの移植実験に成功している[Nature, 2016]。しかし、現在の方法はマトリゲルというマウス肉腫抽出液を使用しており、不確定要素が多い。化学的に確定した方法が望まれる。マトリゲルを使用せず、本プロジェクトで開発するタンパク質-自己集合化合物ハイブリッドを利用して心筋細胞移植を行った。

#### 目的2 自己集合性分子による免疫賦活化

●**自己集合性化合物ライブラリー** 代表者の研究室には7万個の化合物からなる化合物ライブラリーがある。これらの化合物ライブラリーから分子量が500以上で芳香環に富む化合物9000個について、環境応答性蛍光プローブと384穴プレート対応動的光散乱法粒子径測定装置(DLS)でプロファイリングを行った。その結果、生理的な水溶液中(細胞培養液)で自己集合する化合物143個、条件によっては自己集合する化合物約1400個を得た。世界初の自己集合性化合物ライブラリーを作成した。

●**コリカマイドの解析** 自然免疫を活性化する強いアジュバント効果には、サイズの大きさと同じ構造の繰り返しが必要と考えられる。自己集合性分子の中に自然免疫を賦活化する物質があると予想された。自己集合性ライブラリーをスクリーニングしたところ、貪食細胞や樹状細胞にてサイトカイン産生を促進する化合物コリカマイドが発見された。この化合物は200nmサイズの球状集合体になり、自然免疫を賦活する。そこで、コリカマイドの誘導体を合成し、構造活性相関を行った。分担者の倉田(京都大学)と協力して、電子顕微鏡、X線結晶解析などの方法で構造解析を行った。

●**メカニズムとアジュバント活性** 分担者の山崎(大阪大学)は自然免疫受容体(パターン認識受容体)を発現するレポーター細胞ライブラリーを所有している。このレポーター細胞を利用して、コリカマイドのレセプターの同定を試みた。有望な化合物に関しては動物を用いたアジュバント試験を行った。

#### 目的3 自己集合性分子によるタンパク質機能変調

●**スクリーニング** 自己集合性化合物をヒト細胞抽出液と混合し、遠心機で自己集合体を沈殿させた。自己集合体と共沈殿したタンパク質をSDS-PAGEで解析した。ほとんどの自己集合体は

タンパク質に非特異的に結合するか全く結合しないかであったが、選択的に一つのタンパク質に結合する化合物を探索した。

●**メカニズム解析** 特定のタンパク質を包み込んだり、凝集させたり、共に絡み合ったりして、新しいメカニズムで生理活性を発揮する可能性がある。分担者の倉田(京都大学)と協力して、電子顕微鏡、X線結晶解析、生化学的手法などの方法でタンパク質と自己集合体との相互作用を解析した。

#### 目的4 自己集合性分子による内因性化合物の機能変調

●**スクリーニング** 予備実験としてグルコースを取り上げた。糖尿病患者の血中にグルコースは約 20 mM 存在する。自己集合性化合物ライブラリーにグルコース 20 mM を添加し、384 穴プレート対応動的光散乱法粒子径測定装置(DLS)でスクリーニングした。

●**解析、最適化、利用** 分担者の倉田(京都大学)と協力して、電子顕微鏡、X線小角散乱、X線結晶解析などの方法で内因性化合物と自己集合性化合物との相互作用を解析した。

#### 目的5 生理活性自己集合性分子の人工知能予測

分担者の Packwood (京都大学)は、これらの自己集合化合物群の情報をトレーニングセットとしてマシンラーニングを行うために、自己集合性分子のデータ解析を行った。

### 4. 研究成果

#### 目的1 自己集合性分子による細胞移植

がん細胞の転移能力を正常細胞に一時的に付与すれば移植効率の改善に利用できる。がん細胞の表面タンパク質を自己集合化合物で正常細胞に提示することに成功した(*Chem. Comm.*, 2021)。正常細胞に免疫回避、細胞遊走、血管新生を付与できた。しかし、iPS 細胞由来心筋細胞の動物内移植においては、十分な効果がみられなかった。

#### 目的2 自己集合性分子による免疫賦活化

自己集合性ライブラリーをスクリーニングし貪食細胞や樹状細胞を活性化する化合物を発見し、コリカマイドと名付けた。コリカマイドのナノ集合体はマクロファージと樹状細胞において自然免疫応答を強力に誘発することが示された。機能のおよび機構的解析から、コリカマイドのウイルス様集合体は細胞に入り、一本鎖ウイルス RNA を検出するエンドソーム TLR である Toll 様受容体 7(TLR7)を介して自然免疫応答を刺激することが示された。マウスを用いたインフルエンザワクチンのアジュバントとして、コリカマイドは臨床で使用されているアジュバントである Alum と同等の効力を示した。本研究は、新興ウイルスを含む病原体に対する自己組織化低分子アジュバントを発見・設計するための新しいアプローチに道を開くものであり、論文発表した(*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021)。さらに、コリカマイドの誘導体展開を行い、強力な化合物コリカマイドβを得て、癌ワクチンアジュバントとして機能することを見いだした。

#### 目的3 自己集合性分子によるタンパク質機能変調

自己集合性化合物 843 個を使って、特定のタンパク質に結合する自己集合化合物の探索を行った。細胞抽出液をそれぞれの化合物水溶液と混合し、自己集合性化合物と共沈するタンパク質を電気泳動で解析した。その結果、液滴を形成してチューブリンを選択的に封じ込める単純な有機分子フェーズを発見した。この小分子はヒト培養細胞に入り、細胞内にチューブリン濃縮凝縮体を形成して細胞分裂を阻害するという驚くべき現象を見出した。本研究は、非ペプチド性低分子からなる合成縮合体によって細胞内の現象を外因的に制御することが可能であることを示している。ヒュエズールのモジュール構造は、オルガネラを模倣する低分子化合物を設計するための指針を提供するものであった。これらの成果を論文発表した(*Chem. Sci.*, 2022)。

#### 目的4 自己集合性分子による内因性化合物の機能変調

糖尿病患者の血中にグルコースは約 20 mM 存在する。自己集合性化合物ライブラリーにグルコース 20 mM を添加し、384 穴プレート対応動的光散乱法粒子径測定装置(DLS)でスクリーニングした。その結果、生理的濃度のグルコースがある特定の化合物を凝集させる「グルコース析」と名付けた現象を見いだした。この「グルコース析」の概念をタンパク質に適用し、プロテオーム解析により、グルコース依存的に沈殿を形成する 3 つの細胞内タンパク質(カルモジュリン、rho グアニンヌクレオチド交換因子 40、ポリユビキチン C)を同定した。これらのタンパク質の 1 つであるカルモジュリンは、肝細胞内でグルコース依存性の凝集体を形成し、グリコーゲン分解を制御することが示唆された。この結果は、グルコースがこれまであまり認識されていなかった

タンパク質相分離の促進因子であり、細胞の恒常性に大きな影響を与える可能性を示唆している。これらの成果を論文発表した(*ACS Chem. Biol.*, 2022)。

## 目的 5 生理活性自己集合性分子の人工知能予測

蛍光プローブによる 8000 化合物のデータから機械学習に必要な特徴量の計算を行った。208 個の特徴量とそれぞれの蛍光プローブ強度間の相関係数を計算したところ、それぞれのプローブは異なるタイプの自己集合性小分子を検出していた。プローブへの選択性を学習データとして取り込むことにより、自己集合化合物の効率的な探索が可能になると考えられる。

上記以外でも、偶発的な発見、共同研究、関連研究により研究成果を得た。以下に代表例を示す。

**低分子依存的な光分解ペプチドの発見** (*J. Am. Chem. Soc.*, 2020). スクアレン合成酵素(SQS)の既知の低分子阻害剤である YM-53601 が、紫外線照射により哺乳類細胞から SQS を選択的に枯渇させることを偶然に発見した。SQS の光枯渇には COOH 末端に位置する短いペプチドセグメントが必要であることが示された。驚くべきことに、この 27 アミノ酸のペプチドを緑色蛍光タンパク質あるいは無関係のタンパク質と融合させると、YM-53601 と紫外線照射の両方で処理したときに、その融合タンパク質が選択的に細胞から除去ことが判明した。紫外線で活性化された YM-53601 から生成したラジカル種が SQS ペプチドから水素原子を抽象化し、タンパク質全体の光分解につながったと思われる。本研究で発見された SQS ペプチドと YM-53601 の組み合わせは、新しい低分子制御の光遺伝学ツールの設計に道を開くものである。

**ファーマコフォアに特化した化学ライブラリーのケモプロテオミクスプロファイリング** (*Cell Chem. Biol.*, 2020). 創薬プログラムでは、ファーマコフォアに特化した化学物質ライブラリーが継続的に作成されているが、そのライブラリーを最大限に活用するためのスクリーニングアッセイは十分に検討されていない。本論文では、1,800 種のインドール含有化合物からなるファーマコフォアライブラリーを、未知のリガンドとタンパク質のペアを発見するために再利用するケミカルプロテオミクスアプローチを報告した。この研究は、ケミカルプロテオミクスが既存のフォーカスケミカルライブラリーをいかに活用できるかを例証するものである。

**絨毛膜外濾胞における高レベルの HLA-C 発現での ELF3 の必要性** (*PNAS*, 2021). トロフォブラストにおける ELF3 遺伝子の発現を促進するスーパーレンハンサーと正の自己調節フィードバックループを発見した。上杉らが発見した ELF3 阻害剤 wrenchinolol によるポジティブフィードバックループの妨害は、ELF3 レベルを低下させ、その結果 HLA-C の発現も低下させた。この複雑な制御システムの異常は、感染症、流産、早産、子癇前症、正常妊娠での分娩、絨毛癌の発症の制御に関与している可能性がある。

**ケミカルジェネティクスによるスクアレン合成酵素の TGF シグナルと心筋形成における役割の解明** (*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021). KY02111 は、心筋形成を促進する低分子化合物として広く使われている。KY02111 の分子標的として、スクアレン合成酵素(SQS)が同定された。SQS と心筋小胞体膜タンパク質 TMEM43 の相互作用を阻害することにより、KY02111 は TGF /SMAD シグナルを障害し、遺伝性心疾患の原因となる TMEM43 の臨床変異を再現する。

**システイン反応性プローブによる非システイン標的共有結合阻害剤の発見** (*ACS Chem. Biol.*, 2022). 酵素の共有結合阻害剤は医薬品のシーズとしてますます注目されているが、システインを標的としない阻害剤を発見することは依然として困難である。本論文では、1601 種の反応性低分子の活性ベースプロテオミクススクリーニングにおける興味深い経験を報告した。本研究は、システインと反応するプローブを用いた活性ベースのプロテオミクススクリーニングが、非システイン残基と反応する共有結合阻害剤の発見に利用できることを例証するものである。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件／うち国際共著 17件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ado, G, Noda, N., Vu, HT., Perron, A., Mahapatra, AD., Pineda Arista, K., Yoshimura, H., Packwood, DM., Ishidate, F., Sato, SS., Ozawa, T., Uesugi, M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Discovery of a phase-separating small molecule that selectively sequesters tubulin in cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 5760 ~ 5766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1SC07151C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Noda, N., Jung, Y., Ado, G., Mizuhata, Y., Higuchi, M., Ogawa, T., Ishidate, F., Sato, S., Kurata, H., Tokitoh, N., Uesugi, M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Glucose as a Protein-Condensing Cellular Solute	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 567 ~ 575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00849	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Jung, Y., Noda, N., Takaya, J., Abo, M., Toh, K., Tajiri, K., Cui, C., Zhou, L., Sato, S., Uesugi, M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Discovery of Non-Cysteine-Targeting Covalent Inhibitors by Activity-Based Proteomic Screening with a Cysteine-Reactive Probe	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 340 ~ 347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00824	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Mendoza, A., Takemoto, Y., Cruzado, KT., Masoud, SS., Nagata, A., Tantipanjaporn, A., Okuda, S., Kawagoe, F., Sakamoto, R., Odagi, M., Mototani, S., Togashi, M., Kawatani, M., Aono, H., Osada, H., Nakagawa, H., Higashi, T., Kittaka, A., Nagasawa, K., Uesugi, M.	4. 巻 29
2. 論文標題 Controlled lipid -oxidation and carnitine biosynthesis by a vitamin D metabolite	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Chem Biol.	6. 最初と最後の頁 660 ~ 669.e12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2021.08.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takemoto, Y., Kadota, S., Minami, I., Otsuka, S., Okuda, S., Abo, M., Punzalan, L.L., Shen, Y., Shiba, Y. and Uesugi, M.	4. 巻 60
2. 論文標題 Chemical Genetics Reveals a Role of Squalene Synthase in TGF Signaling and Cardiomyogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 21824 ~ 21831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202100523	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kawagoe, F., Mendoza, A., Hayata, Y., Asano, L., Kotake, K., Mototani, S., Kawamura, S., Kurosaki, S., Akagi, Y., Takemoto, Y., Nagasawa, K., Nakagawa, H., Uesugi, M., Kittaka, A.	4. 巻 64
2. 論文標題 Discovery of a Vitamin D Receptor-Silent Vitamin D Derivative That Impairs Sterol Regulatory Element-Binding Protein In Vivo	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Med Chem.	6. 最初と最後の頁 5689 ~ 5709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.0c02179	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Long, T., Liu, L., Tao, Y., Zhang, W., Quan, J., Zheng, J., Hegemann, JD., Uesugi, M., Yao, W., Tian, H., Wang, H.	4. 巻 60
2. 論文標題 Light Controlled Tyrosine Nitration of Proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 13414 ~ 13422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102287	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kaufmann, M., Schlingmann, K-P., Berezin, L., Molin, A., Sheftel, J., Vig, M., Gallagher, JC., Nagata, A., Masoud, SS., Sakamoto, R., Nagasawa, K., Uesugi, M., Kottler, ML., Konrad, M., Jones, G.	4. 巻 36
2. 論文標題 Differential diagnosis of vitamin D-related hypercalcemia using serum vitamin D metabolite profiling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JBMR	6. 最初と最後の頁 1340 ~ 1350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.4306	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Lu X, Hosono Y, Nagae M, Ishizuka S, Ishikawa E, Motooka D, Ozaki Y, Sax N, Maeda Y, Kato Y, Morita T, Shinnakasu R, Inoue T, Onodera T, Matsumura T, Shinkai M, Sato T, Nakamura S, Mori S, Kanda T, Nakayama EE, Shioda T, Kurosaki T, Takeda K, Kumanogoh A, Arase H, Nakagami H, Yamashita K, Takahashi Y, Yamasaki S.	4. 巻 218
2. 論文標題 Identification of conserved SARS-CoV-2 spike epitopes that expand public cTfh clonotypes in mild COVID-19 patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 e20211327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20211327	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Iizasa E, Chuma Y, Uematsu T, Kubota M, Kawaguchi H, Umemura M, Toyonaga K, Kiyohara H, Yano I, Colonna M, Sugita M, Matsuzaki G, Yamasaki S, Yoshida H, Hara H.	4. 巻 12
2. 論文標題 TREM2 is a receptor for non-glycosylated mycolic acids of mycobacteria that limits anti-mycobacterial macrophage activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 2299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22620-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Lynch AT, Motozono C, Foster AJ, Kodar K, Dangerfield EM, Yamasaki S, Wedlock DN, Timmer MSM, Stocker BL.	4. 巻 110
2. 論文標題 Trehalose diamide glycolipids augment antigen-specific antibody responses in a Mincle-dependent manner	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorg Chem.	6. 最初と最後の頁 104747 ~ 104747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2021.104747	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Timmer MSM, Teunissen TJ, Kodar K, Foster AJ, Yamasaki S, Stocker BL.	4. 巻 19
2. 論文標題 Cholesteryl glucosides signal through the carbohydrate recognition domain of the macrophage inducible C-type lectin (mincle)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Org Biomol Chem.	6. 最初と最後の頁 2198 ~ 2202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ob02342f	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する



1. 著者名 Li, Q., Meissner, TB., Wang, F., Du, Z., Ma, S., Kshirsagar, S., Tilburgs, T., Buenrostro, JD., Uesugi, M., Strominger, JL.	4. 巻 118
2. 論文標題 ELF3 activated by a superenhancer and an autoregulatory feedback loop is required for high-level HLA-C expression on extravillous trophoblasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA.	6. 最初と最後の頁 e2025512118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2025512118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hakariya, H., Takashima, I., Takemoto, M., Noda, N., Sato, S., Uesugi, M.	4. 巻 57
2. 論文標題 Non-genetic cell-surface modification with a self-assembling molecular glue	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chem Commun.	6. 最初と最後の頁 1470 ~ 1473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC07171D	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jin, S., Vu, HV., Hioki, K., Noda, N., Yoshida, H., Shimane, T., Ishizuka, S., Takashima, I., Mizuhata, Y., Pe, KB., Ogawa, T., Nishimura, N., Packwood, D., Tokitoh, N., Kurata, H., Yamasaki, S., Ishii, KJ., Uesugi, M.	4. 巻 60
2. 論文標題 Discovery of Self Assembling Small Molecules as Vaccine Adjuvants	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 961 ~ 969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202011604	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ito, D., Kawazoe, Y., Sato, A., Uesugi, M., Hirata, H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of the hypertension drug niflumic acid as a glycine receptor inhibitor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 13999 ~ 13999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70983-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Punzalan, LL., Jiang, L., Mao, D., Mahapatra, AD., Sato, S., Takemoto, Y., Tsujimura, M., Kusamori, K., Nishikawa, M., Zhou, L., Uesugi, M.	4. 巻 27
2. 論文標題 Chemoproteomic Profiling of a Pharmacophore-Focused Chemical Library	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Chem Biol.	6. 最初と最後の頁 708 ~ 718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2020.04.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagata M, Toyonaga K, Ishikawa E, Haji S, Okahashi N, Takahashi M, Izumi Y, Imamura A, Takato K, Ishida H, Nagai S, Illarionov P, Stocker BL, Timmer MSM, Smith DGM, Williams SJ, Bamba T, Miyamoto T, Arita M, Appelmelk BJ and Yamasaki S.	4. 巻 218
2. 論文標題 Helicobacter pylori metabolites exacerbate gastritis through C-type lectin receptors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Exp. Med.	6. 最初と最後の頁 e20200815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20200815	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Watanabe M, Omahdi Z, Yamasaki S.	4. 巻 2132
2. 論文標題 Direct Binding Analysis Between C-Type Lectins and Glycans Using Immunoglobulin Receptor Fusion Proteins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 119 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-0430-4_12	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toyonaga K, Yamasaki S.	4. 巻 429
2. 論文標題 Recognition of Mycobacteria by Dendritic Cell Immunoactivating Receptor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Curr. Top. Microbiol. Immunol.	6. 最初と最後の頁 103 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/82_2020_203	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichimura H, Kadota S, Kashihara T, Yamada M, Ito K, Kobayashi H, Tanaka Y, Shiba N, Chuma S, Tohyama S, Seto T, Okada K, Kuwahara K, Shiba Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Increased predominance of the matured ventricular subtype in embryonic stem cell-derived cardiomyocytes in vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 11883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-68373-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kadota S, Tanaka Y, Shiba Y.	4. 巻 76
2. 論文標題 Heart regeneration using pluripotent stem cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 459 ~ 463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2020.03.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiba Y.	4. 巻 84
2. 論文標題 Pluripotent Stem Cells for Cardiac Regeneration Current Status, Challenges, and Future Perspectives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 2129 ~ 2135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0755	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang, X., Jiang, L., Huang, K., Fang, C., Li, J., Yang, J., Li, H., Ruan, X., Wang, P., Mo, M., Wu, O., Xu, Y., Peng, C., Uesugi, M., Ye, D.*, Yu, FX.*, Zhou, L.*	4. 巻 15
2. 論文標題 Site-Selective Phosphoglycerate Mutase 1 Acetylation by a Small Molecule.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 632-639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00962	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takemoto, Y., Mao, D., Punzalan, LL., Goetze, S., Sato, SI., Uesugi, M.	4. 巻 142
2. 論文標題 Discovery of a Small-Molecule-Dependent Photolytic Peptide.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 1142-1146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b09178	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Furuta, T., Mizukami, Y., Asano, L., Kotake, K., Ziegler, S., Yoshida, H., Watanabe, M., Sato, S., Waldmann, H., Nishikawa, N., Uesugi, M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Nutrient-Based Chemical Library as a Source of Energy Metabolism Modulators.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 1860-1865
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00444	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Omahdi Z, Horikawa Y, Nagae M, Toyonaga K, Imamura A, Takato K, Teramoto T, Ishida H, Kakuta Y, Yamasaki S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Structural insight into the recognition of pathogen-derived phosphoglycolipids by C-type lectin receptor DCAR.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.012491	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suematsu R, Miyamoto T, Saijo S, Yamasaki S, Tada Y, Yoshida H, Miyake Y.	4. 巻 294
2. 論文標題 Identification of lipophilic ligands of Siglec5 and -14 that modulate innate immune responses.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 16776-16788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.009835	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Haider M, Dambuza IM, Asamaphan P, Stappers M, Reid D, Yamasaki S, Brown GD, Gow NAR, Erwig LP.	4. 巻 14
2. 論文標題 The pattern recognition receptors dectin-2, mincle, and FcR impact the dynamics of phagocytosis of <i>Candida</i> , <i>Saccharomyces</i> , <i>Malassezia</i> , and <i>Mucor</i> species.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0220867
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0220867	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

[学会発表] 計35件 (うち招待講演 32件 / うち国際学会 24件)

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 栄養素結合体の化学コミュニケーション
3. 学会等名 新学術領域研究 (研究領域提案型) 「化学コミュニケーションのフロンティア」第8回公開シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 自己集合性ワクチンアジュバントの発
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 創薬を志向したケミカルバイオロジー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Self-Assembling Bioactive Small Molecules
3. 学会等名 Pacificchem2021: New Frontier of Chemical Probes Exploring Biology and Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Identification of Protein Targets of Lactone-Vitamin D3
3. 学会等名 Pacifichem2021: Drug-Discovery Based on Natural Products Chemistry; Isolation, Synthesis, and Biosynthesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daniel Packwood
2. 発表標題 Data-driven approaches for surface materials and beyond
3. 学会等名 IMI Workshop for the Join Research Projects in Kyushu University: Perspectives on Artificial Intelligence and Machine Learning in Materials Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miyuki Watanabe, Sho Yamasaki
2. 発表標題 Kinetics of FcR signaling determines distinct cellular responses by altering chromatin status
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia Virtual meeting on Immunoreceptor Signalling: from Bench to Bed (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 晶
2. 発表標題 感染に対する免疫応答と疾患
3. 学会等名 【慶應医学部】第7回新次元開拓セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 晶
2. 発表標題 Learning from mycobacteria to tackle pandemic
3. 学会等名 第16回国際エンドトキシン・自然免疫学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 晶
2. 発表標題 スフィンゴ脂質蓄積による疾患と発症機構
3. 学会等名 第94回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 晶
2. 発表標題 結核菌糖脂質アナログを活用する選択的T細胞活性化
3. 学会等名 次世代アジュバント研究会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性化化合物の新しい世界
3. 学会等名 近畿化学協会合成部会 令和2年度第1回合成フォーラム（招待講演）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Lipid Control by Vitamin D
3. 学会等名 The 8th Seoul Symposium on Bone Health (SSBH) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 自己集合性ワクチンアジュバントの発見
3. 学会等名 化学コミュニ第2回領域リトリート (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 New Directions of Chemical Biology: Self-Assembling Chemicals as New Vaccine Adjuvants
3. 学会等名 Fudan University International Academic Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Self-Assembling Bioactive Small Molecules
3. 学会等名 Shanghai-Kyoto Chemistry Forum 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Self-Assembling Bioactive Small Molecules
3. 学会等名 ACBI 2021 Online Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴 祐司
2. 発表標題 iPS細胞を用いた心筋梗塞治療
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuji Shiba
2. 発表標題 Preclinical transplantation studies of pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes for cardiac repair.
3. 学会等名 Myocardial Ischemia Symposium in Korea 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuji Shiba
2. 発表標題 Cardiac Regeneration via Pluripotent Stem Cells.
3. 学会等名 Myocardial Ischemia Symposium in Korea 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴 祐司
2. 発表標題 豊長類を用いた心筋再生治療の開発
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴 祐司
2. 発表標題 Primate model for allogeneic transplantation study of iPS cell-derived cardiomyocytes.
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Bioactive Self-Assembling Molecules
3. 学会等名 Gordon Research Conference: Self-Assembly and Supramolecular Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Self-Assembling Bioactive Molecules
3. 学会等名 Academia Sinica / iCeMS Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Self-Assembling Bioactive Small Molecules
3. 学会等名 2019 Cold Spring Harbor Asia Conference on Chemical Biology and Drug Discovery (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Synthetic Small Molecule Tools for Cell Biology
3. 学会等名 IUPAC International Symposium on Bioorganic Chemistry (ISBOC-12) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性合成化合物の新しい世界
3. 学会等名 東京大学農学部講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性合成化合物の新しい世界
3. 学会等名 神奈川大学講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 New Opportunities of Synthetic Bioactive Molecules
3. 学会等名 IIT Bombay Research Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 New Opportunities of Synthetic Bioactive Molecules
3. 学会等名 CSIR-Indian Institute of Chemical Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sho Yamasaki
2. 発表標題 Sensing infectious and injurious stimuli by immune receptors for lipids
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sho Yamasaki
2. 発表標題 Sensing environmental lipids and metabolites via immune receptors
3. 学会等名 The 1st UCL-OU Joint Symposium on Immunology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sho Yamasaki
2. 発表標題 Recognition of bacterial glycolipids via host immune receptors
3. 学会等名 25th International symposium on glycoconjugates (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sho Yamasaki
2. 発表標題 Lipid recognition through Immune receptors
3. 学会等名 International ITU Molecular Biology and Genetics Student Congress ' 19 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sho Yamasaki
2. 発表標題 Regulation of immune responses via glycolipid sensors
3. 学会等名 KAI International Meeting 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sho Yamasaki
2. 発表標題 Sensing infectious and injurious stimuli by C-type lectin receptors
3. 学会等名 11th ACGG (Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Daniel Packwood	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 19/257
3. 書名 Cell-Inspired Materials and Engineering: Machine Learning and Monte Carlo Methods for SurfaceAssisted Molecular Self-Assembly	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>京都大学化学研究所上杉研究室  <a href="https://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~uesugi/ja/index.php">https://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~uesugi/ja/index.php</a>          大阪大学微生物研究所山崎研究室  <a href="http://molimm.biken.osaka-u.ac.jp">http://molimm.biken.osaka-u.ac.jp</a>          京都大学高等研究院物質-細胞統合システム拠点Packwood研究室  <a href="http://www.packwood.icems.kyoto-u.ac.jp/">http://www.packwood.icems.kyoto-u.ac.jp/</a>          京都大学化学研究所倉田研究室  <a href="http://eels.kuicr.kyoto-u.ac.jp/">http://eels.kuicr.kyoto-u.ac.jp/</a>          信州大学バイオメディカル研究所・医学部再生医科学教室  <a href="https://yshiba425.wixsite.com/regeneration">https://yshiba425.wixsite.com/regeneration</a></p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山崎 晶  (Yamasaki Sho)  (40312946)	大阪大学・微生物病研究所・教授    (14401)	
研究分担者	Packwood Daniel  (Packwood Daniel)  (40640884)	京都大学・高等研究院・講師    (14301)	
研究分担者	倉田 博基  (Kurata Hiroki)  (50186491)	京都大学・化学研究所・教授    (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	柴 祐司  (Shiba Yuji)  (70613503)	信州大学・学術研究院医学系・教授    (13601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
中国	Fudan University	Tsinghua University	