

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26111011

研究課題名(和文) 酸素受容・活性化に伴うリガンドシグナルの生成と制御

研究課題名(英文) Formation and regulation of ligand signals associated with accepting and activating molecular oxygen

研究代表者

内田 浩二(UCHIDA, Koji)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：40203533

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 92,500,000円

研究成果の概要(和文)：(1)バイオマーカー候補となるリジン付加体や、2-オキソイミダゾールジペプチドの同定に成功した。また、脂質異常症患者血清中にホモシステイン化HSAを見出した。(2)補体C1qによる酸化型ビタミンC修飾HSAの認識機構を明らかにした。また、EGCG修飾タンパク質の自然免疫機能を確立するとともに、新規PQQ結合タンパク質を同定した。(3)心筋梗塞周辺領域における組織老化の分子機序を解明し、既承認薬による心不全改善効果を見出した。また、加齢高血圧の新たなリスク要因として筋細胞のプリン作動性受容体を同定した。さらに、心臓自己修復能の減弱時に起こるNox2発現増加の分子機序を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新規リジン付加体や2-オキソイミダゾールジペプチドに関する成果は、酸化ストレス関連疾患のメカニズム解明や予防・治療法開発が期待される新たな基盤となりうるものである。ポリフェノール類修飾タンパク質による生体防御機構に関する知見は、人類誕生より食されてきた植物成分の意義と人類進化のプロセスを解明する手がかりになりうる。

心筋組織におけるリモデリング機構に関する一連の研究成果は、病態マーカーの開発やリモデリング制御可能な医薬品などの応用開発に資することが期待される。また、慢性心不全の予後改善を可能とする既承認薬を同定したことで、ヒト健康社会の実現に寄与しうる臨床応用への糸口を見出した。

研究成果の概要(英文)：(1) We identified a novel lysine adduct as an oxidative stress-related biomarker candidate. We also unambiguously detected 2-oxo-histidine-containing dipeptides in mouse tissue homogenates. In addition, an enhanced S-thiolation of HSA in the hyperlipidemia patients was observed. (2) We identified complement component C1q as a novel AGE-binding protein. We also discovered that the EGCG could be an endogenous source of the electrically-transformed proteins that could be recognized by the natural antibodies. In addition, lactate dehydrogenase was identified as a novel mammalian PQQ-binding protein. (3) We found that the filamin A acted as a guanine nucleotide exchange factor for Drp1 and mediated mitochondrial fission-associated myocardial senescence in mice after myocardial infarction. We also demonstrate that TRPC3 acts as a positive regulator of ROS that stabilizes Nox2 activity through physical interaction, leading to amplification of maladaptive signaling in cardiomyocytes.

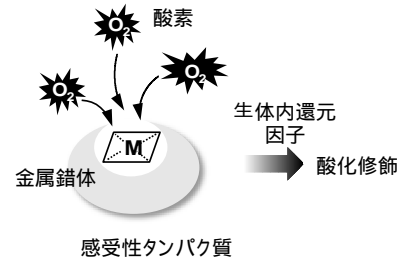
研究分野：農芸化学 食品科学

キーワード：活性酸素種 ケミカルバイオロジー タンパク質修飾 リモデリング レドックス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

酸素は生命活動に不可欠であるとともに、生体構成成分の品質低下を来す分子でもあるため、健康・長寿に大きなインパクトをもつ。特に、タンパク質は酸素分子の受容・活性化に重要であるだけでなく、活性酸素種など酸素に起因した反応性分子の主要な標的として細胞機能低下の原因となる(右図)。システインにおける活性酸素種の感知機構については、これまでに多くの知見が得られ、その可逆的酸化還元によるタンパク質機能の制御は、ある種のストレス環境における適応応答の一つとしてその生物学的意義の確立に至っている。しかし、タンパク質の酸化修飾は多岐にわたるため、制御不能な異常構造の生成、さらにそれらの分子の感知や排除などの局所的異常環境の防御機構の詳細については、ほとんど解明されていない。



研究代表者(内田)は、長年にわたり、タンパク質の酸化的修飾に関する化学・生化学的研究に従事し、その化学構造に関する多くの知見を得るとともに、病態解析のための検出技術基盤を構築してきた。また、酸化修飾構造の持つ新たな機能性として、これまでにジスルフィド結合(-S-S-)の酸化体であるチオスルフィネート構造(-S-SO-)の酸素活性化の解析を進めてきた。こうした研究背景から、新しく学術領域として重要な課題の一つは、標的あるいはセンサーとしてのタンパク質が、酸化修飾を受けた際に生成する化学構造の生理学的・病態生理学的意義であるものと認識した。

そこで本研究課題では、マスマスペクトロメトリーを用いたタンパク質修飾構造(アダクトーム)の網羅的解析により、生体防御応答・リモデリング応答に至るプロセスの解明に必要な構造的知見を得、さらにそれらのリガンド機能解析に関する研究の発想に至った。特に機能解析に関しては、こうした修飾構造自体が酸素関連分子パターンを有するリガンドとして、その後の生体応答、さらには修復に向けたリモデリングのトリガーになりうるということが明らかにされつつあり、研究の進展が予期されている学術領域と考える(実際、海外の研究グループから酸化修飾付加体と相互作用するパターン認識受容体や血漿タンパク質に関する研究がトップジャーナルに報告された(West et al.: Nature 467: 972-976, 2010; Weismann et al.: Nature 478: 76-81, 2011))。また、酸素活性化から、それらの受容機構、そして細胞・組織レベルにおける局所的異常環境のリモデリングに至る一連のプロセスに関しては、病態の発症・進展・治癒のメカニズムとも密接に関連しており、この方面の学術領域の確立が急務である理由の一つとなっている。

2. 研究の目的

本研究では、酸素受容あるいは酸素活性化に伴い生成される、タンパク質上の酸化的付加構造の同定と、その新しいシグナル伝達因子としての機能的意義の解析により、酸素生物学に特有な生体防御応答および再生・修復応答に関連したシグナル伝達機構の発見・解明を目指した。具体的には、以下の3項目に関し、重点的に研究を実施した。

(1) 生体内酸化修飾分子の網羅的解析

酸素感受性生体分子における酸化修飾に関し、ヒスチジン酸化体(2-オキシヒスチジン)やS-S結合の酸化体であるチオスルフィネート構造(S-SO-)などに着目し、質量分析を用いた酸素酸化高感受性分子の同定とともに、酸化生成物・付加体の化学構造解析を行い、高酸素環境に対する生体の応答解析に資する新しい分子マーカーを開発する。

(2) 酸素活性化を起源とするタンパク質酸化修飾による生体防御応答機構の解析

酸化修飾タンパク質に対する生体防御機構を明らかにすることを目的に、酸化修飾タンパク質上に形成されたリガンド分子の網羅的(アダクトーム)解析を行い、さらにそれらの分子と相互作用する細胞内外の標的タンパク質を同定し、生体防御(自然免疫)応答機構の一環としてのそれらの生物学的意義を解明する。

(3) タンパク質酸化修飾を基軸にした修復・再生応答機構の解明

タンパク質酸化修飾を制御する厳密な分子機構については明らかにされていないことから、虚血再灌流モデル心臓において酸化修飾を受けるタンパク質群を基軸に、高酸素負荷によるタンパク質修飾の分子制御基盤を構築し、タンパク質修飾から細胞や組織のリモデリングに至る経路の詳細を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 高速液体クロマトグラフィー-タンデム型質量分析装置 (LC-ESI-MS/MS) : LC-ESI-MS/MS を用いた修飾アミノ酸の網羅的解析法 (アダクトーム解析法) を確立し、銅イオン存在下で酸化させたヒト低密度リポタンパク質および、各種 2-アルケナール類を反応させたヘモグロビンについて、修飾アミノ酸構造の網羅的解析を行った。LC-ESI-MS/MS を用い、多重反応モニタリング法と安定同位体希釈法を組み合わせ、2-オキソヒスチジンの高感度・高選択性の絶対定量法を確立し、2-オキソヒスチジンの生体内動態を解析した。また、マウスにリポ多糖を投与した酸化ストレスモデルを作製し、2-オキソヒスチジンの生体内動態を解析した。

(2) タンパク質同定 : 健康者および脂質異常症患者血清について、イオン交換クロマトグラフィーによる解析を行い、脂質異常症患者において特徴的に増加するタンパク質のタンパク質同定を行った。さらにそのタンパク質の翻訳後修飾構造の解析を行った。磁気ビーズを用いたプルダウンアッセイにより、酸化修飾アルブミンと相互作用するヒト血清中のタンパク質の探索を行った。同定された結合タンパク質と酸化修飾アルブミンの結合部位や様式、結合強度について、ELISA、等温滴定カロリーメーターを用いた解析を行った。ピロロキノリンキノン結合タンパク質について、磁気ビーズを用いたプルダウンアッセイにより同定を行なった。

(3) ポリ硫黄化レベル : マウス心臓またはラット新生児心筋細胞を虚血 (低酸素) 状態に曝露し、内因性 Drp1 タンパク質システインのポリ硫黄化レベルを、Ming Xiang らが開発した sulfane sulfur 標識指示薬を用いたタンパク質アダクト解析により半定量的に評価した。組織老化は SA-gal 染色法を用いて評価した。

(4) 食品成分による自然抗体エピトープの生成 : 血清アルブミンを用い、自然抗体のエピトープ構造を生成する食品由来低分子のスクリーニングを行なった。エピトープの生成が明らかになった食品成分について、自然抗体による認識に重要な構造やタンパク質との結合様式の解析を行った。

4. 研究成果

(1) 生体内酸化修飾分子の網羅的解析 (論文 1, 2, 3)

LC-ESI-MS/MS を用いた酸化生成物・付加体の網羅的解析により新しい疾患バイオマーカー候補としてリジン付加体 *N*-(8-carboxyoctanyl) lysine を同定し、また、ヘモグロビンにおいて選択的に形成されるアルケナール-ヒスチジン付加体を見出した (論文 1)。さらには、2-オキソヒスチジンの生体試料における検出に成功し、酸化ストレスに起因した増加を確認することができた (論文 2)。本知見は、非常に高い抗酸化能をもつ内在性物質の発見であり、レドックスバイオロジー分野にインパクトを与えた。2-oxo-IDPs 高含有食品素材開発への足がかりになるものと期待され、さらに、酸化ストレスに起因する疾患のメカニズム解明や予防・治療法開発が期待される。加えて、脂質異常症患者に高濃度存在する異常 HSA の本体が酸化修飾 (ホモシステイン化) HSA であることを証明するなど、大きな成果を挙げた (論文 3)。

(2) 酸素活性化を起源とするタンパク質酸化修飾による生体防御応答機構の解析 (論文 6, 8, 9, 10)

低分子酸素センサーに関するプロジェクトでは、ビタミン C の酸化型化合物により生成される酸化修飾アルブミンを認識する血清タンパク質の探索を行ない、補体分子 C1q の同定に成功した (論文 10)。また、ポリフェノール化合物によるタンパク質の酸化的脱アミノ化に伴い生成される不安定中間体の検出に成功し、さらには酸化タンパク質の自然抗体抗原としての機能を確立した (論文 6, 8)。また、もう一つの酸素感受性分子ピロロキノリンキノンに関しても、結合タンパク質同定を成功させるなど大きな前進があった (論文 9)。

(3) タンパク質酸化修飾を基軸にした修復・再生応答機構の解明 (論文 4, 5, 7, 11)

心筋梗塞後のマウス心臓において、梗塞周辺領域においてミトコンドリア過剰分裂を伴う心筋組織老化が観察された。この機序として、Drp1 システインポリイオウ鎖のイオウ枯渇による Drp1 多量体形成が関与すること、および既承認薬シルニジピンが Drp1 活性化を抑制することで心不全を改善することを見出した (論文 4, 5)。一方、加齢高血圧の新たなリスク要因として筋細胞

のプリン作動性受容体を同定した (論文 4)。この受容体はイソチオシアネートと共有結合 (親電子修飾) することで、下流の G タンパク質シグナルが負に制御されることを新たに見出した。さらに、心臓が硬化または萎縮し、自己修復能が減弱する過程でおこる NADPH oxidase の発現増加が TRPC3 チャンネルタンパク質との相互作用を介して起こることを見出した (論文 7, 11)。以上により得られた心筋早期老化の分子機構をもとに、これを阻害し慢性心不全の予後改善を可能とする既承認薬を同定したことで、ヒト健康社会の実現に寄与しうる臨床応用への糸口を見出した。

< 主な研究発表 >

1. Yoshitake, J., Shibata, T., Shimayama, C., Uchida, K. (2019) 2-Alkenal modification of hemoglobin: Identification of a novel hemoglobin-specific alkanolic acid-histidine adduct. *Redox Biol.* 23, 101115.
2. Ihara, H, Kakihana, Y, Yamakage, A, Kai, K, Shibata, T, Nishida, M., Yamada, K and Uchida, K. (2019) 2-Oxo-histidine-containing dipeptides are functional oxidation products. *J Biol Chem.* 294, 1279-1289.
3. Nakashima, F., Shibata, T., Kamiya, K., Yoshitake, J., Kikuchi, R., Matsushita, T., Ishii, I., Giménez-Bastida, J. A., Schneider, C., and Uchida, K. (2018) Structural and functional insights into S-thiolation of human serum albumins. *Sci. Rep.* 8, 932.
4. Nishimura, A., Shimauchi, T., Tanaka, T., Shimoda, K., Toyama, T., Kitajima, N., Ishikawa, T., Shindo, N., Numaga-Tomita, T., Yasuda, S., Sato, Y., Kuwahara, K., Kumagai, Y., Akaike, T., Ide, T., Ojida, A., Mori, Y., Nishida, M. (2018) Hypoxia-induced interaction of filamin with Drp1 causes mitochondrial hyperfission-associated myocardial senescence. *Science Signal.* 11, eaat5185.
5. Akaike, T., Ida, T., Wei, F-Y., Nishida, M., Kumagai, Y., Alam, MM., Ihara, H., Sawa, T., Matsunaga, T., Kasamatsu, S., Nishimura, A., Morita, M., Tomizawa, K., Nishimura, A., Watanabe, S., Inaba, K., Shima, H., Tanuma, N., Jung, M., Fujii, S., Watanabe, Y., Ohmuraya, M., Nagy, P., Feelisch, M., Fukuto, JM., Motohashi, H. (2017) CysteinyI-tRNA synthetase governs cysteine polysulfidation and mitochondrial bioenergetics. *Nature Commun.* 8(1):1177.
6. Furuhashi, M., Hatasa, Y., Kawamura, S., Shibata, T., Akagawa, M., Uchida, K. (2017) Identification of Polyphenol-Specific Innate Epitopes That Originated from a Resveratrol Analogue. *Biochemistry* 56, 4701-4712.
7. Shimauchi, T., Numaga-Tomita, T., Ito, T., Nishimura, A., Matsukane, R., Oda, S., Hoka, S., Ide, T., Koitabashi, N., Uchida, K., Sumimoto, H., Mori, Y., Nishida, M. (2017) TRPC3-Nox2 complex mediates doxorubicin-induced myocardial atrophy. *JCI Insight.* Aug 3; 2(15). pii: 93358.
8. Hatasa, Y., Chikazawa, M., Furuhashi, M., Nakashima, F., Shibata, T., Kondo, T., Akagawa, M., Hamagami, H., Tanaka, H., Tachibana, H., and Uchida, K. (2016) Oxidative Deamination of Serum Albumins by (-)-Epigallocatechin-3-O-Gallate: A Potential Mechanism for the Formation of Innate Antigens by Antioxidants. *PLoS ONE.* 11, e0153002.
9. Akagawa, M., Minematsu, K., Shibata, T., Kondo, T., Ishii, T., and Uchida, K. (2016) Identification of lactate dehydrogenase as a mammalian pyrroloquinoline quinone (PQQ)-binding protein. *Sci. Rep.* 6, 26723.
10. Chikazawa, M., Shibata, T., Hatasa, Y., Hirose, S., Otaki, N., Nakashima, F., Ito, M., Machida, S., Maruyama, S., Uchida, K. (2016) Identification of C1q as a Binding Protein for Advanced Glycation End Products. *Biochemistry* 55, 435-446.
11. Kitajima, N., Numaga-Tomita, T., Watanabe, M., Kuroda, T., Nishimura, A., Miyano, K., Yasuda, S., Kuwahara, K., Sato, Y., Ide, T., Birnbaumer, L., Sumimoto, H., Mori, Y., Nishida, M. (2016) TRPC3 positively regulates reactive oxygen species driving maladaptive cardiac remodeling. *Sci. Rep.* 6, 37001.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計59件（うち査読付論文 53件 / うち国際共著 22件 / うちオープンアクセス 55件）

1. 著者名 Nakashima Fumie, Shibata Takahiro, Uchida Koji	4. 巻 167
2. 論文標題 A unique mechanism for thiolation of serum albumins by disulphide molecules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 165 ~ 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz084	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 Nishiyama Kazuhiro, Numaga Tomita Takuro, Fujimoto Yasuyuki, Tanaka Tomohiro, Toyama Chiemi, Nishimura Akiyuki, Yamashita Tomohiro, Matsunaga Naoya, Koyanagi Satoru, Azuma Yasu Taka, Ibuki Yuko, Uchida Koji, Ohdo Shigehiro, Nishida Motohiro	4. 巻 176
2. 論文標題 Ibudilast attenuates doxorubicin induced cytotoxicity by suppressing formation of TRPC3 channel and NADPH oxidase 2 protein complexes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 3723 ~ 3738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bph.14777	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 Uchida Koji, Shibata Takahiro, Toyokuni Shinya, Daniel Bareket, Zarkovic Kamelija, Zarkovic Neven, Sasson Shlomo	4. 巻 124
2. 論文標題 Development of a novel monoclonal antibody against 4-hydroxy-2E,6Z-dodecadienal (4-HDDE)-protein adducts: Immunochemical application in quantitative and qualitative analyses of lipid peroxidation in vitro and ex vivo	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 12 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.079	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 Yoshitake Jun, Shibata Takahiro, Shimayama Chihiro, Uchida Koji	4. 巻 23
2. 論文標題 2-Alkenal modification of hemoglobin: Identification of a novel hemoglobin-specific alkanolic acid-histidine adduct	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 101115 ~ 101115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2019.101115	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 Ihara Hideshi, Kakihana Yuki, Yamakage Akane, Kai Kenji, Shibata Takahiro, Nishida Motohiro, Yamada Ken-ichi, Uchida Koji	4. 巻 294
2. 論文標題 2-Oxo-histidine-containing dipeptides are functional oxidation products	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 1279 ~ 1289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.006111	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 柴田 貴広、内田 浩二	4. 巻 90
2. 論文標題 プロスタグランジンD2代謝物に関する最近の話題	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 711 ~ 714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2018.900711	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 柴田 貴広、内田 浩二	4. 巻 90
2. 論文標題 プロスタグランジンD2代謝物に関する最近の話題	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 711 ~ 714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2018.900711	査読の有無 無
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 Parichatikanond Warisara, Nishimura Akiyuki, Nishida Motohiro, Mangmool Supachoke	4. 巻 138
2. 論文標題 Prolonged stimulation of α_2 -adrenergic receptor with α_2 -agonists impairs insulin actions in H9c2 cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 184 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2018.09.007	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 Nishimura Akiyuki, Shimauchi Tsukasa, Tanaka Tomohiro, Shimoda Kakeru, Toyama Takashi, Kitajima Naoyuki, Ishikawa Tatsuya, Shindo Naoya, Numaga-Tomita Takuro, Yasuda Satoshi, Sato Yoji, Kuwahara Koichiro, Kumagai Yoshito, Akaike Takaaki, Ide Tomomi, Ojida Akio, Mori Yasuo, Nishida Motohiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Hypoxia-induced interaction of filamin with Drp1 causes mitochondrial hyperfission-associated myocardial senescence	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eaat5185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aat5185	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 Sunggip Caroline, Shimoda Kakeru, Oda Sayaka, Tanaka Tomohiro, Nishiyama Kazuhiro, Mangmool Supachoke, Nishimura Akiyuki, Numaga-Tomita Takuro, Nishida Motohiro	4. 巻 9
2. 論文標題 TRPC5-eNOS Axis Negatively Regulates ATP-Induced Cardiomyocyte Hypertrophy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2018.00523	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 Tanaka Tomohiro, Nishimura Akiyuki, Nishiyama Kazuhiro, Goto Takumi, Numaga-Tomita Takuro, Nishida Motohiro	4. 巻 472
2. 論文標題 Mitochondrial dynamics in exercise physiology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pflugers Archiv - European Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 137 ~ 153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-019-02258-3	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 該当する

1. 著者名 Numaga-Tomita Takuro, Oda Sayaka, Nishiyama Kazuhiro, Tanaka Tomohiro, Nishimura Akiyuki, Nishida Motohiro	4. 巻 471
2. 論文標題 TRPC channels in exercise-mimetic therapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pflugers Archiv - European Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 507 ~ 517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-018-2211-3	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 西田基宏、西村明幸、西山和宏	4. 巻 76(9)
2. 論文標題 心臓リモデリングを制御するGタンパク質 / 受容体シグナリング	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本臨牀増刊「心不全（第2版） 上巻 - 最新の基礎・臨床研究の進歩 - 」	6. 最初と最後の頁 155-161
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 Shibata T, Shimizu K, Hirano K, Nakashima F, Kikuchi R, Matsushita T, Uchida K.	4. 巻 292
2. 論文標題 Adductome-based identification of biomarkers for lipid peroxidation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 8223-8235
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1074/jbc.M116.762609	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 Gimenez-Bastida JA, Shibata T, Uchida K, Schneider C.	4. 巻 31
2. 論文標題 Roles of 5-lipoxygenase and cyclooxygenase-2 in the biosynthesis of hemiketals E2 and D2 by activated human leukocytes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FASEB J.	6. 最初と最後の頁 1867-1878
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fj.201601136R	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 Furuhashi M, Hatasa Y, Kawamura S, Shibata T, Akagawa M, Uchida K.	4. 巻 56
2. 論文標題 Identification of Polyphenol-Specific Innate Epitopes That Originated from a Resveratrol Analogue.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 4701-4712
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.biochem.7b00409	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 Shimauchi T, Numaga-Tomita T, Ito T, Nishimura A, Matsukane R, Oda S, Hoka S, Ide T, Koitabashi N, Uchida K, Sumimoto H, Mori Y, Nishida M	4. 巻 2(15)
2. 論文標題 TRPC3-Nox2 complex mediates doxorubicin-induced myocardial atrophy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JCI Insight.	6. 最初と最後の頁 93358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.93358	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 Oda S, Numaga-Tomita T, Kitajima N, Toyama T, Harada E, Shimauchi T, Nishimura A, Ishikawa T, Kumagai Y, Birnbaumer L, Nishida M	4. 巻 7(1)
2. 論文標題 TRPC6 counteracts TRPC3-Nox2 protein complex leading to attenuation of hyperglycemia-induced heart failure in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 7511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-07903-4	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 Akaike T, Ida T, Wei F-Y, Nishida M, Kumagai Y, Alam MM, Ihara H, Sawa T, Matsunaga T, Kasamatsu S, Nishimura A, Morita M, Tomizawa K, Nishimura A, Watanabe S, Inaba K, Shima H, Tanuma N, Jung M, Fujii S, Watanabe Y, Ohmuraya M, Nagy P, Feelisch M, Fukuto JM, Motohashi H.	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 CysteinyI-tRNA synthetase governs cysteine polysulfidation and mitochondrial bioenergetics	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Commun.	6. 最初と最後の頁 1177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-01311-y	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 Kishimoto, Y., Kunieda, K., Kitamura, A., Kakihana, Y., Akaike, T., and Ihara, H.	4. 巻 9(2)
2. 論文標題 Nitro-cGMP Attenuates the Interaction between SNARE Complex and Complexin through S-Guanylation of SNAP-25	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Chem. Neurosci.	6. 最初と最後の頁 217-223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acchemneuro.7b00363	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 Ihara, H., Kasamatsu, S., Kitamura, A., Nishimura, A., Tsutsuki, H., Ida, T., Ishizaki, K., Toyama, T., Yoshida, E., Abdul Hamid, H., Jung, M., Matsunaga, T., Fujii, S., Sawa, T., Nishida, M., Kumagai, Y., and Akaike, T.	4. 巻 30
2. 論文標題 Exposure to Electrophiles Impairs Reactive Persulfide-dependent Redox Signaling in Neuronal Cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Res. Toxicol.	6. 最初と最後の頁 1673-1684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrestox.7b00120	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 Masuda, K., Tsutsuki, H., Kasamatsu, S., Ida, T., Takata, T., Sugiura, K., Nishida, M., Watanabe, Y., Sawa, T., Akaike, T., and Ihara, H.	4. 巻 495
2. 論文標題 Involvement of nitric oxide/reactive oxygen species signaling via 8-nitro-cGMP formation in 1-methyl-4-phenylpyridinium ion-induced neurotoxicity in PC12 cells and rat cerebellar granule neurons	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 2165-2170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.12.088	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 Nakashima F, Shibata T, Kamiya K, Yoshitake J, Kikuchi R, Matsushita T, Ishii I, Gimenez-Bastida JA, Schneider C, Uchida K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Structural and functional insights into S-thiolation of human serum albumins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.7b00409.	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 Chikazawa, M., Shibata, T., Hatasa, Y., Hirose, S., Otaki, N., Nakashima, F., Ito, M., Machida, S., Maruyama, S., Uchida, K.	4. 巻 55
2. 論文標題 Identification of C1q as a binding protein for advanced glycation end products	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 435-446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.5b00777	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 Hatasa, Y., Chikazawa, M., Furuhashi, M., Nakashima, F., Shibata, T., Kondo, T., Akagawa, M., Hamagami, H., Tanaka, H., Tachibana, H., and Uchida, K.	4. 巻 11(4)
2. 論文標題 Oxidative deamination of serum albumins by (-)-epigallocatechin-3-O-gallate: A potential mechanism for the formation of innate antigens by antioxidants	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0153002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0153002	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 Akagawa, M., Minematsu, K., Shibata, T., Kondo, T., Ishii, T., and Uchida, K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Identification of lactate dehydrogenase as a mammalian pyrroloquinoline quinone (PQQ)-binding protein	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 26723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep26723	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 Citron, B. A., Ameenuddin, S., Uchida, K., Suo, W. Z., SantaCruz, K., and Festoff, B. W.	4. 巻 1643
2. 論文標題 Membrane lipid peroxidation in neurodegeneration: Role of thrombin and proteinase-activated receptor-1	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Brain Res.	6. 最初と最後の頁 10-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2016.04.071	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 Nokin, M. J., Durieux, F., Peixoto, P., Chiavarina, B., Peulen, O., Blomme, A., Turtoi, A., Costanza, B., Smargiasso, N., Baiwir, D., De Tullio, P., Bianchi, E., Thiry, M., Uchida, K., Spiegel, D. A., Hutton, C. A., De Pauw, E., Delvenne, P., Belpomme, D., Castronovo, D., and Bellahcene, A.	4. 巻 5
2. 論文標題 Methylglyoxal, a glycolysis side-product, induces Hsp90 glycation and YAP-mediated tumor growth and metastasis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e19375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.19375	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 Nishimura Akiyuki, Sunggip Caroline, Tozaki-Saitoh Hidetoshi, Shimauchi Tsukasa, Numaga-Tomita Takuro, Hirano Katsuya, Ide Tomomi, Boeynaems Jean-Marie, Kurose Hitoshi, Tsuda Makoto, Robaye Bernard, Inoue Kazuhide, Nishida Motohiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Purinergic P2Y6 receptors heterodimerize with angiotensin AT1 receptors to promote angiotensin II-induced hypertension	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 ra7 ~ ra7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aac9187	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 Sawamura S, Hatano M, Takada Y, Hino K, Kawamura T, Tanikawa J, Nakagawa H, Hase H, Nakao A, Hirano M, Rotrattanadumrong R, Kiyonaka S, Mori MX, Nishida M, Hu Y, Inoue R, Nagata R, Mori Y.	4. 巻 89(3)
2. 論文標題 Screening of Transient Receptor Potential Canonical Channel Activators Identifies Novel Neurotrophic Piperazine Compounds.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mol Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 348-363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/mol.115.102863	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 Mangmool S, Denkaew T, Phosri S, Pinthong D, Parichatikanond W, Shimauchi T, Nishida M.	4. 巻 30(1)
2. 論文標題 Sustained bAR stimulation mediates cardiac insulin resistance in a PKA-dependent manner	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mol Endocrinol.	6. 最初と最後の頁 118-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/me.2015-1201	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 Akagawa, M., Nakano, M., Ikemoto, K.	4. 巻 80
2. 論文標題 Recent progress in studies on the health benefits of pyrroloquinoline quinone	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 13-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2015.1062715	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 Hagimori M, Murakami T, Shimizu K, Nishida M, Ohshima T, Mukai T.	4. 巻 7(5)
2. 論文標題 Synthesis of radioiodinated probes to evaluate the biodistribution of a potent TRPC3 inhibitor	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Med. Chem. Comm.	6. 最初と最後の頁 1003-1006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c6md00023a	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 Unoki T, Abiko Y, Toyama T, Uehara T, Tsuboi K, Nishida M, Kaji T, Kumagai Y.	4. 巻 6
2. 論文標題 Methylmercury, an environmental electrophile capable of activation and disruption of the Akt/CREB/Bcl-2 signal transduction pathway in SH-SY5Y cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 28944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep28944	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 Kitajima N, Numaga-Tomita T, Watanabe M, Kuroda T, Nishimura A, Miyano K, Yasuda S, Kuwahara K, Sato Y, Ide T, Birnbaumer L, Sumimoto H, Mori Y, Nishida M.	4. 巻 6
2. 論文標題 TRPC3 positively regulates reactive oxygen species driving maladaptive cardiac remodeling.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 37001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep37001	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 Numaga-Tomita T, Kitajima N, Kuroda T, Nishimura A, Miyano K, Yasuda S, Kuwahara K, Sato Y, Ide T, Birnbaumer L, Sumimoto H, Mori Y, Nishida M.	4. 巻 6
2. 論文標題 TRPC3-GEF-H1 axis mediates pressure overload-induced cardiac fibrosis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 39383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep39383	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 Yamaguchi Yohei, Iribe Gentaro, Kaneko Toshiyuki, Takahashi Ken, Numaga-Tomita Takuro, Nishida Motohiro, Birnbaumer Lutz, Naruse Keiji	4. 巻 68
2. 論文標題 TRPC3 participates in angiotensin II type 1 receptor-dependent stress-induced slow increase in intracellular Ca ²⁺ concentration in mouse cardiomyocytes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 153 ~ 164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-016-0519-3	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 該当する

1. 著者名 Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K, Fujishima A, Oka S, Tsutomoto T, Kinoshita H, Nakao K, Cho K, Inazumi H, Okamoto H, Nishida M, Kato T, Fukushima H, Yamashita JK, Wijnen WJ, Creemers EE, Kangawa K, Minamino N, Nakao K, Kimura T.	4. 巻 6
2. 論文標題 MiR30-GALNT1/2 Axis-Mediated Glycosylation Contributes to the Increased Secretion of Inactive Human Prohormone for Brain Natriuretic Peptide (proBNP) From Failing Hearts.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Am Heart Assoc.	6. 最初と最後の頁 e003601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.116.003601	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 Nishida M, Kumagai Y, Ihara H, Fujii S, Motohashi H, Akaike T.	4. 巻 58(2)
2. 論文標題 Redox signaling regulated by electrophiles and reactive sulfur species	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Clin. Biochem. Nutr.	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbn.15-111	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 柴田貴広、内田浩二	4. 巻 74
2. 論文標題 アダクトーム解析法を用いた疾患バイオマーカーの探索	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 バイオサイエンスとインダストリー	6. 最初と最後の頁 26-29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Nishida Motohiro, Nishimura Akiyuki, Matsunaga Tetsuro, Motohashi Hozumi, Kasamatsu Shingo, Akaike Takaaki	4. 巻 109
2. 論文標題 Redox regulation of electrophilic signaling by reactive persulfides in cardiac cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 132 ~ 140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2017.01.024	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 Fujii S, Sawa T, Nishida M, Ihara H, Ida T, Motohashi H, Akaike T.	4. 巻 595
2. 論文標題 Redox signaling regulated by an electrophilic cyclic nucleotide and reactive cysteine persulfides	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Arch Biochem Biophys.	6. 最初と最後の頁 140-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2015.11.008	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 西村明幸、西田基宏	4. 巻 149
2. 論文標題 プリン作動性シグナルの心血管系における役割	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本薬理学雑誌	6. 最初と最後の頁 84-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1254/fpj.149.84	査読の有無 無
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 Larroque-Cardoso, P., Camare, C., Nadal-WollboldF., Grazide, M. H., Pucelle, M., Garoby-Salom, S., Bogdanowicz, P., Josse, G., Schmitt, A. M., Uchida, K., Zarkovic, K., Salvayre, R., and Negre-Salvayre, A.	4. 巻 135
2. 論文標題 Elastin modification by 4-hydroxynonenal in hairless mice exposed to UV-A. Role in photoaging and actinic elastosis	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 J. Invest. Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1873-1881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/jid.2015.84	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 Koutakis, P., Myers, S. A., Cluff, K., Ha, D. M., Haynatzki, G., McComb, R. D., Uchida, K., Miserlis, D., Papoutsi, E., Johanning, J. M., Casale, G. P., and Pipinos, I. I.	4. 巻 196
2. 論文標題 Abnormal myofiber morphology and limb dysfunction in claudication	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 J. Surg. Res.	6. 最初と最後の頁 172-179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jss.2015.02.011	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 Arcaro, A., Daga, M., Paolo Cetrangolo, G., Ciamporcerro, E., Lepore, A., Pizzimenti, A., Petrella, C., Graf, M., Uchida, U., Mamone, G., Ferranti, P., Julian Ames, R., Palumbo, G., BarreraG., and Gentile, F.	4. 巻 2015
2. 論文標題 Generation of adducts of 4-hydroxy-2-nonenal with heat shock 60kDa protein 1 in human promyelocytic HL-60 and monocytic THP-1 cell lines	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Oxid Med. Cell. Longev.	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) 10.1155/2015/296146	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 Gentry LR, Nishimura A, Cox AD, Martin TD, Tsygankov D, Nishida M, Elston TC, Der CJ.	4. 巻 290(37)
2. 論文標題 Divergent Roles of CAAX Motif-sigaled Posttranslational Modifications in the Regulation and Subcellular Localization of Ral GTPases	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 22851-22861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M115.656710	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 Shinkai Y, Abiko Y, Ida T, Miura T, Kakehashi H, Ishii I, Nishida M, Sawa T, Akaike T, Kumagai Y.	4. 巻 28(5)
2. 論文標題 Reactive Sulfur Species-Mediated Activation of the Keap1-Nrf2 Pathway by 1,2-Naphthoquinone through Sulfenic Acids Formation under Oxidative Stress	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Chem Res Toxicol.	6. 最初と最後の頁 838-847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/tx500416y	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 Yamamoto, N., Ueda-Wakagi, M., Sato, T., Kawasaki, K., Sawada, K., Kawabata, K., Akagawa, M., Ashida, H.	4. 巻 71
2. 論文標題 Measurement of glucose uptake in cultured cells	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Curr. Protoc. Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/0471141755.ph1214s71	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 Handoyo, T., Akagawa, M., Kim, K.	4. 巻 42
2. 論文標題 Production of hypoallergenic cocoa beans by a pregermination treatment method	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 J. Plant Biotechnol.	6. 最初と最後の頁 123-128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.5010/JPB.2015.42.2.123	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 Numaga-Tomita T, Nishida M, Putney JW Jr. and Mori Y.	4. 巻 473(2)
2. 論文標題 TRPC3 amplifies B cell receptor-induced ERK signaling via protein kinase D-dependent Rap1activation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochem J.	6. 最初と最後の頁 201-210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BJ20150596	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 Uchida, K.	4. 巻 49
2. 論文標題 Aldehyde adducts generated during lipid peroxidation modification of proteins	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Free Radic Res.	6. 最初と最後の頁 896-904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3109/10715762.2015.1036052	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 Yin, H., Niki, E., and Uchida, K.	4. 巻 49
2. 論文標題 Special issue on "Recent progress in lipid peroxidation based on novel approaches"	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Free Radic. Res.	6. 最初と最後の頁 813-815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3109/10715762.2015.1021697	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 Shibata T.	4. 巻 79
2. 論文標題 15-Deoxy- 12, 14-prostaglandin J2 as an electrophilic mediator	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 1044-1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2015.1012149	査読の有無 無
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 近澤未歩、内田浩二	4. 巻 87
2. 論文標題 内因性抗原としての陰性荷電分子の生成と制御	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 776-780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2015.870776	査読の有無 無
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 Shibata, T., Nakashima, F., Honda, K., Lu, Y. J., Kondo, T., Ushida, Y., Aizawa, K., Suganuma, H., Oe, S., Tanaka, H., Takahashi, T. and Uchida, K.	4. 巻 289
2. 論文標題 Toll-like receptors as a target of food-derived anti-Inflammatory compounds.	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 32757-32772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M114.585901	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 Kumagai, T., Usami, H., Matsukawa, N., Nakashima, F., Chikazawa, M., Shibata, T., Noguchi, N., and Uchida, K.	4. 巻 4
2. 論文標題 Functional interaction between cyclooxygenase-2 and p53 in response to an endogenous electrophile	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 Redox Biol.	6. 最初と最後の頁 74-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2014.11.011.	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 Yamada Y, Kinoshita H, Kuwahara K, Nakagawa Y, Kuwabara Y, Minami T, Yamada C, Shibata J, Nakao K, Cho K, Arai Y, Yasuno S, Nishikimi T, Ueshima K, Kamakura S, Nishida M, Kiyonaka S, Mori Y, Kimura T, Kangawa K, Nakao K.	4. 巻 104
2. 論文標題 Inhibition of N-type Ca ²⁺ channels ameliorates an imbalance in cardiac autonomic nerve activity and prevents lethal arrhythmias in mice with heart failure.	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 Cardiovasc Res.	6. 最初と最後の頁 183-193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvu185	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 Ishii M, Maeda A, Tani S, Akagawa M.	4. 巻 566
2. 論文標題 Palmitate induces insulin resistance in human HepG2 hepatocytes by enhancing ubiquitination and proteasomal degradation of key insulin signaling molecules	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Arch. Biochem. Biophys.	6. 最初と最後の頁 26-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2014.12.009	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 -

〔学会発表〕 計28件 (うち招待講演 19件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 内田浩二
2. 発表標題 DNA様構造特性をもつ修飾タンパク質の生成と病態
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴田貴広、内田浩二
2. 発表標題 脂質酸化を起点とするタンパク質アダクトーム
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 垣花優希，山陰茜，柴田貴広，内田浩二，居原秀
2. 発表標題 酸化イミダゾールジペプチドの検出
3. 学会等名 レドックス研究会2018「生命のエネルギー獲得戦略における多様性と共通原
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 垣花優希，内田浩二，居原秀
2. 発表標題 酸化イミダゾールジペプチド産生の分子メカニズムの解明
3. 学会等名 第18回日本NO学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 居原 秀
2. 発表標題 イミダゾールジペプチドによる抗酸化メカニズムの解明
3. 学会等名 第16回レドックス・ライフィノペーショナルシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishida M.
2. 発表標題 TRPC3 channels as a key regulator of cardiac plasticity
3. 学会等名 The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田基宏
2. 発表標題 TRPC3/C6チャネルタンパク質による筋柔軟性制御
3. 学会等名 第4回日本筋学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田基宏
2. 発表標題 酸素由来活性種によるタンパク質多量体化とその意義
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田基宏
2. 発表標題 GPCR/Gタンパク質のレドックス修飾に着目した創薬
3. 学会等名 レドックス・ライフィノーション第170委員会 / 日本におけるケミカルバイオロジーの新展開第189委員会合同シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山陰茜、垣花優希、柴田貴広、内田浩二、居原秀
2. 発表標題 酸化ストレスに対する細胞内カルノシンの神経保護効果
3. 学会等名 第17回日本NO学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 垣花優希、柴田貴広、内田浩二、居原秀
2. 発表標題 酸化ストレスに依存した酸化イミダゾールジペプチドの産生
3. 学会等名 第70回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ihara H, Kakihana Y, Shibata T, Uchida K
2. 発表標題 Detection and quantification of 2-oxo-histidine-containing dipeptides
3. 学会等名 The Society for Redox Biology and Medicine's (SfRBM) 24th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中島史恵、柴田貴広、菊地良介、松下正、内田浩二
2. 発表標題 脂質異常症に関連した修飾血清アルブミン構造の解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishida M.
2. 発表標題 Cardiovascular Aging Regulated by Heterodimerization of Angiotensin AT1 Receptor with Purinergic P2Y6 Receptor
3. 学会等名 Angiotensin Gordon Research Conference 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島史恵、柴田貴広、菊地良介、松下正、内田浩二
2. 発表標題 S-チオール化血清アルブミンによる炎症誘導機構の解明
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三輪恭行、今堀夏奈美、古橋麻衣、柴田貴広、内田浩二
2. 発表標題 自然抗体エピトープを有する食品成分の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今堀夏奈美、三輪恭行、李相美、柴田貴広、内田浩二
2. 発表標題 ポリフェノールオキシダーゼによる茶カテキンの自然抗体リガンド生成能の増強
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koji Uchida
2. 発表標題 Electrophiles as a multifunctional molecule
3. 学会等名 第9回国際N0学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Koji Uchida
2. 発表標題 Natural antibodies as a sensor of oxidation-specific epitopes
3. 学会等名 Shanghai Symposium on Lipid Metabolism and Related Diseases（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 内田浩二
2. 発表標題 親電子修飾によるタンパク質機能活性化
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会シンポジウム“オルガネラ環境を制御するレドックスシグナル”（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Koji Uchida
2. 発表標題 Protein carbonyls as a marker of exposome
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会・レドックス・環境応答-国際シンポジウム(新学術領域「酸素生物学」共催) “Stress responses in environmental and exposure biology”（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 内田浩二
2. 発表標題 リジンピロール化によるDNA様蛋白質の生成
3. 学会等名 第15回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「化学修飾の蛋白質科学と医療への展開」(招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 内田浩二
2. 発表標題 小分子酸素センサーによるタンパク質カルボニル化
3. 学会等名 第15回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「酸素リモデリング・レドックスシグナルとタンパク質修飾の新たな潮流」(招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 内田浩二
2. 発表標題 ポリフェノールによる自然免疫抗原の生成
3. 学会等名 第9回日本ポリフェノール学会年次大会シンポジウム「ポリフェノール研究の将来」(招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 内田浩二
2. 発表標題 化学的反応性からみる機能性食品成分の潜在能力
3. 学会等名 第38回日本分子生物学会・第88回日本生学会合同大会ワークショップ「食品科学：食品の潜在能力を科学し、活用する」(招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 内田浩二
2. 発表標題 生体防御反応に関わる機能性食品成分
3. 学会等名 2014年度 日本生物工学会中部支部例会 (招待講演)
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 Koji Uchida
2. 発表標題 Food-derived natural inhibitors of TLR signaling
3. 学会等名 HNE club/SAS meeting 2014 Lipids, Oxidation, Antioxidants and (招待講演)
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 Koji Uchida
2. 発表標題 Pyrrolation Is a Naturally-occurring Covalent Protein Modification Involved in the Production of DNA Mimic Proteins
3. 学会等名 Asian Biological Medicine Summit Forum in Hangzhou (招待講演)
4. 発表年 2014年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 中島史恵、柴田貴広、内田浩二	4. 発行年 2018年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 276
3. 書名 レドックス疾患学	

1. 著者名 西村明幸、西田基宏	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Science Signaling AAAS, Cosmo Bio Co. Inc.	5. 総ページ数 80(14-15)
3. 書名 Japanese Scientists in Science Signaling 2016「シグナリングに載った日本人研究者」 2017 Issue	

1. 著者名 Nishida M, Kuwahara K, Kozai D, Sakaguchi R, Mori Y.	4. 発行年 2015年
2. 出版社 Springer Japan	5. 総ページ数 339 (195-218)
3. 書名 Innovative Medicine	

1. 著者名 内田浩二	4. 発行年 2015年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 360 (26-30)
3. 書名 別冊医学のあゆみ「レドックスUPDATE：ストレス制御の臨床医学・健康科学」	

1. 著者名 熊谷嘉人、内田浩二	4. 発行年 2014年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 440(358-363)
3. 書名 細胞工学 Vol.34 No.4	

1. 著者名 居原秀、大内雄也	4. 発行年 2015年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 440(397-401)
3. 書名 細胞工学 Vol.34 No.4	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ベンゾイソオキサゾール化合物	発明者 永田龍、森泰生、西田基宏、森誠之、富田拓郎	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018 - 086929	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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	西田 基宏 (NISHIDA Motohiro) (90342641)	大学共同利用機関法人自然科学研究機構(新分野創成センター)・生命創成探究センター・教授 (82675)	
研究分担者	居原 秀 (IHARA Hideshi) (60254447)	大阪府立大学・理学(系)研究科(研究院)・教授 (24403)	
研究分担者	柴田 貴広 (SHIBATA Takahiro) (80447838)	名古屋大学・生命農学研究科・准教授 (13901)	
連携研究者	赤川 貢 (AKAGAWA Mitsugu) (70405356)	大阪府立大学・生命環境科学研究科・准教授 (24403)	