

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：37128

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H00530

研究課題名(和文) ミトコンドリア病態解析に基づく臓器特異的ミトコンドリア異常診断法の開発

研究課題名(英文) Detection of organ-specific mitochondrial dysfunctions

研究代表者

康 東天 (Kang, Dongchon)

純真学園大学・検査科学科・非常勤講師

研究者番号：80214716

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,100,000円

研究成果の概要(和文)：遺伝子異常や加齢に伴うミトコンドリア品質管理の低下はミトコンドリアDNA(mtDNA)の損傷や変異、変性タンパク質や障害脂質を体細胞に蓄積させ、神経変性疾患や心血管系疾患、糖尿病、癌、免疫異常などのいわゆるcommon diseaseの発症と進展のみならず個体老化の大きな要因となっている。本研究では、細胞、個体レベルでの代謝変化を網羅的、トランスオミックス的に解析することで、肝、心筋症、癌、老化に加え近年注目されている免疫疾患の病態におけるミトコンドリア機能変化との関連を分子レベルで明らかにし、さらに動物モデルでの介入によりその関連を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ミトコンドリアは非常に強い酸化障害を受ける環境下にあるため、ミトコンドリア機能障害が加齢に伴って体細胞に蓄積し、パーキンソン病などの神経変性疾患や心血管系の異常、糖尿病、癌などの疾患の発症と進展、さらには個体の全般的な老化にも重要な概念が多く、多くの研究者の認めるところとなっている。本研究により血液や細胞・組織レベルでのエネルギー代謝のみならず広範な代謝変化に焦点を当てることで、疾患別臓器別のミトコンドリア病態を詳細に解析できるシステムの構築及び、新規マーカーの同定は社会的意義が非常に高いと考える。

研究成果の概要(英文)：Genetic abnormalities and age-related deterioration of mitochondrial quality control lead to mitochondrial DNA (mtDNA) damage and mutations, accumulation of degenerated proteins and impaired lipids in somatic cells, which are not only responsible for the development and progression of so-called common diseases such as neurodegenerative diseases, cardiovascular diseases, diabetes, cancer and immune disorders, but are also a major factor in individual It is a major factor in the ageing process. In the present study, comprehensive and trans-omics analysis of metabolic changes at the cellular and individual level revealed the relationship between mitochondrial functional changes in the pathogenesis of liver, cardiomyopathy, cancer and ageing, as well as immune disorders, which have recently attracted attention, at the molecular level and further confirmed this relationship by intervention in animal models.

研究分野：臨床検査学

キーワード：ミトコンドリア TFAM p32 リソソーム

1. 研究開始当初の背景

ミトコンドリアは非常に強い酸化障害を受ける環境下にあるため、ミトコンドリア機能障害が加齢に伴って体細胞に蓄積し、パーキンソン病などの神経変性疾患や心血管系の異常、糖尿病、癌などのいわゆる common disease の発症と進展、さらには個体の全般的な老化にも重要と考えられている。ミトコンドリア関連疾患としては、過去には稀な先天性のミトコンドリア脳筋症の生殖細胞系列における mtDNA 変異が主な研究対象であったが、申請者は世界に先駆けて体細胞 mtDNA の維持の重要性に着目し、その維持機構と疾患との関連について研究を続けてきた。近年、体細胞のミトコンドリア機能異常の重要性は広く認められ、国内外の多くの研究者が老化や common disease との関連を示す研究を発表している。ミトコンドリアの分裂融合異常、他のオルガネラとの相互作用、オートファジーを代表とするミトコンドリア品質管理など最近様々なミトコンドリアの変化と病態との関連が注目されている。

申請者はこれまで、酸化損傷 DNA の修復系として塩基除去修復系がミトコンドリアに存在することを示し、ミトコンドリア内に DNA 損傷修復系が存在することを初めて実証した。mtDNA 維持機構の研究過程で、ミトコンドリア転写因子 A (TFAM) が、mtDNA を覆うヒストン様蛋白質として機能していることを見出した。TFAM が癌の進展に関連することも報告している。このようにミトコンドリアの品質管理の common disease における重要性を示す中で、ミトコンドリア特異的オートファジー (マイトファジー) がミトコンドリア品質管理に実際に重要であることを報告し、マイトファジー関連新規因子を 3 つ同定した。

2. 研究の目的

本研究では、血液や細胞・組織レベルでのエネルギー代謝のみならず広範な代謝変化に焦点を当てることで、疾患別、臓器別のミトコンドリア病態を詳細に解析できるシステムの構築を目指す。まず、ミトコンドリア機能障害による組織異常は決して単なる ATP 不足や活性酸素傷害の結果ではなく、組織によって異なる広範な様々な代謝異常の総体として起こるものであるはずだということである。そのことのために、メタボローム解析、プロテオミクス解析、そしてそのパイオインフォマティクス解析体制を整備することを目的とする。臨床検査への応用に向けて、オミックス設備の整備、ミトコンドリア機能維持(品質管理)機構の基礎研究を進めながら、臓器特異的なミトコンドリア関連遺伝子のノックアウトマウス作製から基礎解析を進めることを目的とする。また、リキッドバイオブシーの中で臨床検査として最も研究がなされていないマイクロベジクルに注目し分子機構の解明を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) TFAM 過剰発現マウス

(i) 老化と全身性 TFAM 発現マウス

健康寿命伸長に關与する因子の探索のためにすでに手元にある若年と高齢の TFAM 発現マウスを用いて網羅的解析を行う。

血液を用いた代謝産物解析及び一般血液検査

申請者の研究室では 6 台の LC-MS/MS を用いて約 1000 種類の代謝産物を測定できるプラットフォームを構築している。全身性の代謝変化の指標としてコントロールと TFAM マウスにおいて 8 週齢および 2 歳齢の雌雄それぞれ 5 匹を用いて、血液のメタボローム解析を行う。さらに栄養状態や各臓器の障害や機能の指標として、一般的な血液生化学、血球検査項目も測定する。

組織のオミックス解析

代謝や活動性に最も大きな影響があると思われる脳組織、心筋、骨格筋、肝組織を用いて、メタボローム解析、プロテオーム解析を行う。メタボローム解析に加えて、プロテオーム解析に関してもノンターゲット網羅的解析及び定量的ターゲット解析のプラットフォームを構築している。

炎症モデル

軽度の持続性炎症反応が血管や神経組織の加齢に伴う機能低下に關与することが考えられていることから、様々な濃度の LPS の腹腔・静脈投与による炎症反応の程度とパターンの違いを、IL6、IL1、インターフェロンなど多数の炎症性サイトカインを他項目同時に測定するキットを用いて測定する。

(ii) ミトコンドリア転写因子 A (TFAM) ホモ接合体トランスジェニック (TgTg) マウスにおける褐色脂肪細胞

マウスの体重、脂肪細胞を観察し定量する。

ミトコンドリア機能評価 Autocrine, paracrine での調節の有無を分離培地を用いて検討する。

エキソソームが脂肪細胞の分化に関与するのか分離培地で検討する。

褐色脂肪細胞の分化に関する遺伝子発現を qPCR で確認する

(2) 心筋特異的 KO マウスでは、リソソーム機能に焦点を当て下記事項を計画。

(i) NAD⁺合成中間代謝物の定量：NMN、nicotinamide などの主要前駆体に焦点を当て高精度に LC-MS/MS 系で定量し、また合成経路主要酵素である NAMPT や NMNAT などの遺伝子発現量を定量的 PCR で測定する。

(ii) NAD⁺の低下の意義：NAD⁺が低下していることが原因であることを確認するために p32 ノックアウト MEF 細胞培養系に NAD⁺や前駆体を加え、細胞内の NAD⁺の増加を確認したうえで、リソソームの酸性度を蛍光色素リソトラッカーで測定。また、NAMPT 特異的阻害剤である FK866 を野生型細胞に添加し同様の実験をする。

(iii) in vitro 再構成：NAD⁺低下がリソソーム膜局所での ATP 合成を阻害し V-type ATPase の活性を低下させているという仮説のもとに、高度に精製した単離リソソームを用いて、解糖系で NAD⁺依存性 ATP 合成酵素である GAPDH と PGK のリソソーム膜局在を確認する。さらに、可溶性細胞質を含まないこの画分に G3P、NAD⁺、ADP を加え、リソソームの酸性化が起こることを確認する。

(3) 臓器特異的マーカーとしてのマイクロベジクルの活用

(i) 実検査に応用可能なマイクロベジクル調整法の開発

各種サイズマーカー粒子(Nanosight tracking analysis)を内部標準にして、血漿から flow cytometer ソーティングで マイクロベジクルサイズ画分を直接分離する。

マイクロベジクル特異的表面マーカーである CD40 でさらにソーティング。

(ii) マイクロベジクルの由来細胞同定

まずはモデル系として各種血球(赤血球、顆粒球、リンパ球、血小板等)の由来を同定。一種類の血球系につき 2 種以上の CD 表面マーカーとマイクロベジクル特異的の表面マーカー CD40 を共発現しているベジクルをソーティングする。

(iii) マイクロベジクル成分の解析

新規法によるマイクロベジクルで全長 mtDNA 確認するとともに、透過電顕によりミトコンドリアそのものが含まれているかを確認する。

(iv) ミトコンドリア脳筋症患者でのバリデーション

骨格筋細胞由来表面マーカーを持つマイクロベジクルを分離し、digital PCR 法で mtDNA 変異のヘテロプラスミーを測定する。現在すでに digital PCR 法で mtDNA 変異 0.1% のヘテロプラスミーを有意に検出できる系を確立している。

(v) 癌種特異的血液バイオマーカーになるかの検証

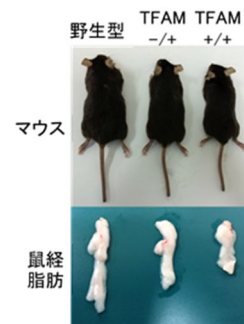
膀胱癌：尿から同様なマイクロベジクル調整する系を法確立する。直接尿に出てくる尿路系癌は検出が容易である可能性が高い。CEA や CA19-9 などの腫瘍マーカーと尿路上皮細胞マーカーを共発現するマイクロベジクルを検出し、尿細胞診と診断能を比較する。

4 . 研究成果

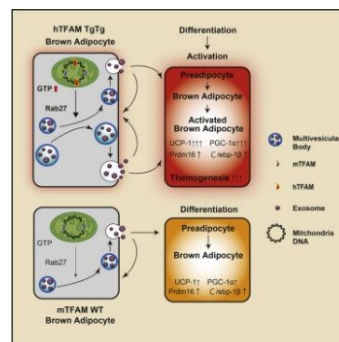
(1) 代謝と疾患

(i) TFAM 過剰発現マウスと老化

全身性 TFAM 過剰発現がマウスの加齢に伴う認知機能の低下を抑制することをすでに報告したが、更に興味深いことに、このマウスは 2 歳齢においても野生型よりも明らかに高い活動性を示し、体脂肪の蓄積も著明に抑制され(図参照)、30%以上の寿命延伸を認めた。これまでの長寿命動物モデルは活動性の低下を伴うのが一般的であり、申請者が知る限り野生型より高い活動性を維持しつつ寿命が伸長する唯一の動物モデルである。まさに理想的な健康寿命伸長動物モデルと言える。なぜ、TFAM の発現が体脂肪の蓄積を抑制し、長寿命となるのかを全身の臓器と血漿のメタボローム的解析を通じて、どの臓器のどの代謝変化が重要なのかを見つけ出しつつあり責任分子を明らかにしていきたい。

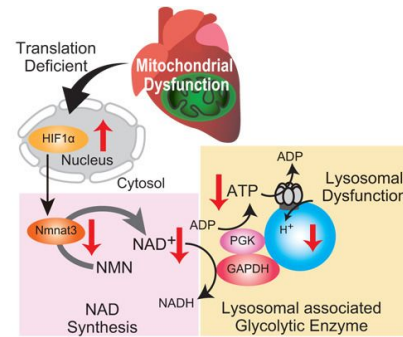


(ii) ミトコンドリア転写因子 A (TFAM) ホモ接合体トランスジェニック (TgTg) マウスは、褐色脂肪細胞が高度に活性化し、酸化的リン酸化の発現が増加し、肥満に対する抵抗性を示すことを明らかにした。TFAM を発現する褐色脂肪細胞の移植モデルは、TFAM TgTg マウスの表現型を模倣することができ、その抗肥満効果を証明することができた。褐色脂肪細胞は、オートクラインおよびパラクライン的に自己活性化を可能にするエキソソームを分泌することを発見した。TFAM TgTg 褐色脂肪細胞では分泌が促進され、その結果、活性化が促進されることを見出した。(図参照)

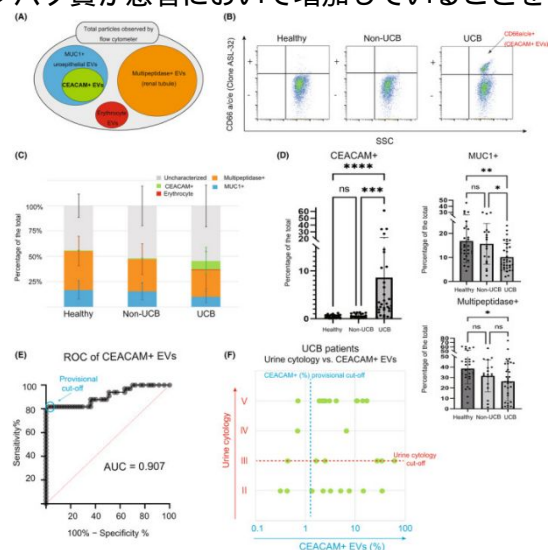


(2) 心筋症とオートファジー

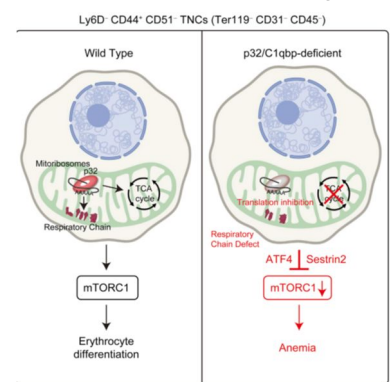
p32 ノックアウトマウスのミトコンドリア翻訳不全心臓は、リポフスチンを含むリソソームの肥大化を認め、リソソームおよびオートリソソームの機能低下を示唆した。また、これらのマウスは、損傷ミトコンドリア周辺に p62 の蓄積や LC3 の局在といったオートファジーの異常も示した。ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) 合成酵素-Nmnat3 および Nampt をコードする遺伝子の発現と NAD⁺ 量が減少したことから、NAD⁺ はリソソームの酸性化の維持に必須であることを見出した。逆に、ニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) 投与や Nmnat3 の過剰発現は、リソソームの酸性化を回復させた。Nmnat3 遺伝子の発現は、ミトコンドリアの翻訳機能障害によって安定化する転写因子 HIF1 α によって抑制されることから、HIF1 α -Nmnat3 を介した NAD⁺ 産生がリソソーム機能に重要であると考えられた。また、解糖系酵素である GAPDH と PGK1 がリソソーム小胞に関連していることが確認され、リソソーム小胞周辺の ATP 生産には NAD⁺ が必要であることがわかった。したがって、ミトコンドリアの機能障害によって影響を受ける NAD⁺ の含有量は、リソソームの維持に必須であると結論づけられた。(図参照)



(3) NTA 解析により、遠心分離により尿から抽出された EV のサイズは、ほとんどが 400nm 以下であることがわかった。EV のショットガン解析により、膀胱がん UCB に特徴的な複数のタンパク質を検出し、CEACAM タンパク質が患者において増加していることを確認した。フローサイトメトリー解析により、EV 表面の CEACAM1、5、6 抗原の発現の程度は患者によって異なることがわかった。CEACAM1、5、6 タンパク質を発現する EV 数 (CEACAMs+EVs) は、フローサイトメトリーにより、膀胱がん UCB (Mean 9.5% ± SD 14%)、非膀胱がん (0.69 ± 0.46)、健常者 (0.37 ± 0.31) で有意に増加した。ROC 解析の結果、AUC=0.929 の良好なスコアが得られた。CEACAMs+EVs の暫定的なカットオフは、感度 83%、特異度 98% で設定された。ここで、尿細胞診陰性 (クラス 2) 9 例中 7 例が陽性と判定された。我々は、これらの抗原を特異的に発現する EV を発見し、有用な診断能を得た。尿中の CEACAM タンパク質を発現する EV は、膀胱癌患者の新たなリキッドバイオプシーとしてのターゲットとして期待される。(図参照)



(4) 我々はミトコンドリア機能障害が、骨髄中の CD45- Ter119- CD31- triple-negative cell (TNC) のうち、新たに同定された赤血球/B リンパ球系前駆細胞の終末分化に影響を与えることを見出した。p32/C1qbp の造血細胞特異的遺伝子欠損 (p32cKO) マウスは、造血幹細胞/前駆細胞を減少させずに貧血と B リンパ球減少を引き起こしました。また、p32cKO マウスは造血ストレスに弱く、貧血からの回復が遅れた。p32/C1qbp 欠損 CD51-TNC はミトコンドリアの酸化が阻害され、その結果、赤血球生成に必須な mTORC1 シグナルが不活性化された。これらの結果は、特に赤血球造血中の TNC の段階におけるミトコンドリアの重要性を明らかにし、ミトコンドリアタンパク質合成の調節不全が、病態不明の貧血や B リンパ球減少の原因であることを示唆している。(図参照)



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計68件（うち査読付論文 68件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 56件）

1. 著者名 Jin Xiuri, Kinoshita Sachiko, Kuma Hiroyuki, Tsuda Tomohide, Yoshida Tatsusada, Kang Dongchon, Hamasaki Naotaka	4. 巻 27
2. 論文標題 Reduced Activity of Protein S in Plasma: A Risk Factor for Venous Thromboembolism in the Japanese Population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/10760296211033908	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 Ieko Masahiro, Hotta Taeko, Watanabe Kumiko, Adachi Tomoko, Takeuchi Sawako, Naito Sumiyoshi, Yoshida Mika, Ohmura Kazumasa, Takahashi Nobuhiko, Morishita Eriko, Tsuda Hiroko, Kang Dongchon	4. 巻 113
2. 論文標題 Comparative evaluation of reagents for measuring protein S activity: possibility of harmonization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 530 ~ 536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-03049-8	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 Saku Taiki, Takashio Seiji, Tsuruta Yuichiro, Otsuka Yasuhiro, Takae Masafumi, Kiyama Takuya, Yamamoto Eichiro, Kaikita Koichi, Hotta Taeko, Matsumoto Shinya, Kang Dongchon, Tsujita Kenichi, Komohara Yoshihiro	4. 巻 54
2. 論文標題 Comparison of electron microscopic findings and clinical presentation in three patients with mitochondrial cardiomyopathy caused by the mitochondrial DNA mutation m.3243A?>?G	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Molecular Morphology	6. 最初と最後の頁 181 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-020-00268-0	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 Setoyama Daiki, Matsushima Toshio, Hayakawa Kohei, Nakao Tomohiro, Kanba Shigenobu, Kang Dongchon, Kato Takahiro A.	4. 巻 23
2. 論文標題 Blood metabolic signatures of hikikomori, pathological social withdrawal	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dialogues in Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 14 ~ 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19585969.2022.2046978	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 Kubo Hiroaki, Setoyama Daiki, Watabe Motoki, Ohgidani Masahiro, Hayakawa Kohei, Kuwano Nobuki, Sato-Kasai Mina, Katsuki Ryoko, Kanba Shigenobu, Kang Dongchon, Kato Takahiro A.	4. 巻 11
2. 論文標題 Plasma acetylcholine and nicotinic acid are correlated with focused preference for photographed females in depressed males: an economic game study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75115-4	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 Egami Naoki, Ochiai Masayuki, Ichiyama Masako, Inoue Hirotsuke, Sonoda Motoshi, Ishimura Masataka, Suenobu Souichi, Nishikubo Toshiya, Ishiguro Akira, Hotta Taeko, Uchiyumi Takeshi, Kang Dongchon, Ohga Shouichi	4. 巻 238
2. 論文標題 Clinical Impact of Heritable Thrombophilia on Neonatal-Onset Thromboembolism: A Nationwide Study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 259 ~ 267.e2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpeds.2021.07.001	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 Nishida Ruriko, Nakamura Keiji, Kang Dongchon, Hayashi Tetsuya	4. 巻 7
2. 論文標題 The global population structure and evolutionary history of the acquisition of major virulence factor-encoding genetic elements in Shiga toxin-producing Escherichia coli O121:H19	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbial Genomics	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/mgen.0.000716	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 Matsumoto Takashi, Shiota Masaki, Uchiyumi Takeshi, Ueda Shohei, Tsukahara Shigehiro, Toshima Takahiro, Matsumoto Shinya, Noda Nozomi, Eto Masatoshi, Kang Dongchon	4. 巻 28
2. 論文標題 Genomic characteristics revealed by targeted exon sequencing of testicular germ cell tumors in Japanese men	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 40 ~ 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14396	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 Yuya, Gotoh Kazuhito, Mizuguchi Soichi, Setoyama Daiki, Takata Yurie, Kanno Toshihiro, Kang Dongchon	4. 巻 8
2. 論文標題 Attenuating Effect of Chlorella Extract on NLRP3 Inflammasome Activation by Mitochondrial Reactive Oxygen Species	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Nutrition	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnut.2021.763492	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 Gotoh Kazuhito, Takata Yurie, Nakashima Yuya, Mizuguchi Soichi, Komori Keishi, Kang Dongchon	4. 巻 2
2. 論文標題 Metabolic analysis of mouse bone-marrow-derived dendritic cells using an extracellular flux analyzer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100401 ~ 100401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2021.100401	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 Aihara Masamune, Nishida Ruriko, Akimoto Masaru, Gotoh Yasuhiro, Kiyosuke Makiko, Uchiumi Takeshi, Nishioka Mitsuaki, Matsushima Yuichi, Hayashi Tetsuya, Kang Dongchon	4. 巻 76
2. 論文標題 Within-host evolution of a <i>Klebsiella pneumoniae</i> clone: selected mutations associated with the alteration of outer membrane protein expression conferred multidrug resistance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Antimicrobial Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 362 ~ 369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jac/dkaa439	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 Ueyanagi Yasushi, Setoyama Daiki, Kawakami Daisuke, Mushimoto Yuichi, Matsumoto Shinya, Hotta Taeko, Kang Dongchon	4. 巻 11
2. 論文標題 Fully Automated Quantitative Measurement of Serum Organic Acids via LC-MS/MS for the Diagnosis of Organic Acidemias: Establishment of an Automation System and a Proof-of-Concept Validation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 2195 ~ 2195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics11122195	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 Setoyama Daiki, Yoshino Atsuo, Takamura Masahiro, Okada Go, Iwata Masaaki, Tsunetomi Kyohei, Ohgidani Masahiro, Kuwano Nobuki, Yoshimoto Junichiro, Okamoto Yasumasa, Yamawaki Shigeto, Kanba Shigenobu, Kang Dongchon, Kato Takahiro A.	4. 巻 279
2. 論文標題 Personality classification enhances blood metabolome analysis and biotyping for major depressive disorders: two-species investigation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Affective Disorders	6. 最初と最後の頁 20 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2020.09.118	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 Yoshino Mai, Aihara Masamune, Gotoh Yasuhiro, Akimoto Masaru, Tatsuhara Wakana, Kiyosuke Makiko, Matsushima Yuichi, Uchiumi Takeshi, Hayashi Tetsuya, Kang Dongchon	4. 巻 6
2. 論文標題 Stepwise Evolution of a Klebsiella pneumoniae Clone within a Host Leading to Increased Multidrug Resistance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mSphere	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) 10.1128/mSphere.00734-21	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 Tateishi Hiroshi, Setoyama Daiki, Kang Dongchon, Matsushima Jun, Kojima Ryohei, Fujii Yuka, Mawatari Seiji, Kikuchi Jun, Sakemura Yuta, Fukuchi Junko, Shiraishi Takumi, Maekawa Toshihiko, Kato Takahiro A., Asami Toyoko, Mizoguchi Yoshito, Monji Akira	4. 巻 138
2. 論文標題 The changes in kynurenine metabolites induced by rTMS in treatment-resistant depression: A pilot study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Psychiatric Research	6. 最初と最後の頁 194 ~ 199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychires.2021.04.009	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 -
1. 著者名 Doi Goro, Okada Satoshi, Yasukawa Takehiro, Sugiyama Yuki, Bala Siqin, Miyazaki Shintaro, Kang Dongchon, Ito Takashi	4. 巻 49
2. 論文標題 Catalytically inactive Cas9 impairs DNA replication fork progression to induce focal genomic instability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 954 ~ 968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa1241	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 Matsushima Yuichi, Takahashi Kazuya, Yue Song, Fujiyoshi Yuki, Yoshioka Hideaki, Aihara Masamune, Setoyama Daiki, Uchiyumi Takeshi, Fukuchi Satoshi, Kang Dongchon	4. 巻 4
2. 論文標題 Mitochondrial Lon protease is a gatekeeper for proteins newly imported into the matrix	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02498-z	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 Nishihara Yuichiro, Ogino Haruei, Tanaka Masaru, Ihara Eikichi, Fukaura Keita, Nishioka Kei, Chinen Takatoshi, Tanaka Yoshimasa, Nakayama Jiro, Kang Dongchon, Ogawa Yoshihiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Mucosa-associated gut microbiota reflects clinical course of ulcerative colitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-021-92870-0	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 Yagi Mikako, Toshima Takahiro, Amamoto Rie, Do Yura, Hirai Haruka, Setoyama Daiki, Kang Dongchon, Uchiyumi Takeshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Mitochondrial translation deficiency impairs NAD ⁺ mediated lysosomal acidification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2020105268	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 Mizuguchi Soichi, Gotoh Kazuhito, Nakashima Yuya, Setoyama Daiki, Takata Yurie, Ohga Shouichi, Kang Dongchon	4. 巻 12
2. 論文標題 Mitochondrial Reactive Oxygen Species Are Essential for the Development of Psoriatic Inflammation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2021.714897	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 Masakazu, Setoyama Daiki, Gotoh Kazuhito, Dozono Yushi, Yagi Mikako, Ikeda Masataka, Ide Tomomi, Uchiyama Takeshi, Kang Dongchon	4. 巻 25
2. 論文標題 TFAM expression in brown adipocytes confers obesity resistance by secreting extracellular vesicles that promote self-activation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104889 ~ 104889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104889	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 Tsukahara Shigehiro, Shiota Masaki, Takamatsu Dai, Nagakawa Shohei, Matsumoto Takashi, Kiyokoba Ryo, Yagi Mikako, Setoyama Daiki, Noda Nozomi, Matsumoto Shinya, Hayashi Tetsutaro, Contreras-Sanz Alberto, Black Peter C., Inokuchi Junichi, Kohashi Kenichi, Oda Yoshinao, Uchiyama Takeshi, Eto Masatoshi, Kang Dongchon	4. 巻 12
2. 論文標題 Cancer genomic profiling identified dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency in bladder cancer promotes sensitivity to gemcitabine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-12528-3	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 Okuzono Sayaka, Fujii Fumihiko, Matsushita Yuki, Setoyama Daiki, Shinmyo Yohei, Taira Ryoji, Yonemoto Kousuke, Akamine Satoshi, Motomura Yoshitomo, Sanefuji Masafumi, Sakurai Takeshi, Kawasaki Hiroshi, Han Kihoon, Kato Takahiro A., Torisu Hiroyuki, Kang Dongchon, Nakabeppu Yusaku, Sakai Yasunari, Ohga Shouichi	4. 巻 1
2. 論文標題 Shank3a/b isoforms regulate the susceptibility to seizures and thalamocortical development in the early postnatal period of mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2023.03.001	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 Tateishi Hiroshi, Setoyama Daiki, Kato Takahiro A, Kang Dongchon, Matsushima Jun, Nogami Kojiro, Mawatari Seiji, Kojima Ryohei, Fujii Yuka, Sakemura Yuta, Shiraishi Takumi, Imamura Yoshiomi, Maekawa Toshihiko, Asami Toyoko, Mizoguchi Yoshito, Monji Akira	4. 巻 313
2. 論文標題 Changes in the metabolites of cerebrospinal fluid induced by rTMS in treatment-resistant depression: A pilot study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 114636 ~ 114636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2022.114636	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 Takada Shingo, Maekawa Satoshi, Furihata Takaaki, Kakutani Naoya, Setoyama Daiki, Ueda Koji, Nambu Hideo, Hagiwara Hikaru, Handa Haruka, Fumoto Yoshizuki, Hata Soichiro, Masunaga Tomoka, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Kang Dongchon, Kinugawa Shintaro, Sabe Hisataka	4. 巻 119
2. 論文標題 Succinyl-CoA-based energy metabolism dysfunction in chronic heart failure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	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) 10.1073/pnas.2203628119	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 Fujinuma Shun, Nakatsumi Hirokazu, Shimizu Hideyuki, Sugiyama Shigeaki, Harada Akihito, Goya Takeshi, Tanaka Masatake, Kohjima Motoyuki, Takahashi Masatomo, Izumi Yoshihiro, Yagi Mikako, Kang Dongchon, Kaneko Mari, Shigeta Mayo, Bamba Takeshi, Ohkawa Yasuyuki, Nakayama Keiichi I.	4. 巻 42
2. 論文標題 FOXK1 promotes nonalcoholic fatty liver disease by mediating mTORC1-dependent inhibition of hepatic fatty acid oxidation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 112530 ~ 112530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.112530	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 Tani Haruna, Ishikawa Kaori, Tamashiro Hiroaki, Ogasawara Emi, Yasukawa Takehiro, Matsuda Shigeru, Shimizu Akinori, Kang Dongchon, Hayashi Jun-Ichi, Wei Fan-Yan, Nakada Kazuto	4. 巻 50
2. 論文標題 Aberrant RNA processing contributes to the pathogenesis of mitochondrial diseases in <i>trans</i> -mitochondrial mouse model carrying mitochondrial tRNA ^{Leu} (UUR) with a pathogenic A2748G mutation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 9382 ~ 9396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkac699	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 Igami Ko, Uchiyama Takeshi, Shiota Masaki, Ueda Saori, Eto Masatoshi, Kang Dongchon	4. 巻 82
2. 論文標題 Abstract 5104: Extracellular vesicles expressing CEACAM proteins in the urine of bladder cancer patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 5104 ~ 5104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1538-7445.AM2022-5104	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 Kiyokoba Ryo, Uchiimi Takeshi, Yagi Mikako, Toshima Takahiro, Tsukahara Shigehiro, Fujita Yasuyuki, Kato Kiyoko, Kang Dongchon	4. 巻 12
2. 論文標題 Mitochondrial dysfunction-induced high hCG associated with development of fetal growth restriction and pre-eclampsia with fetal growth restriction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-07893-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 -

1. 著者名 Setoyama Daiki, Lee Ho Yeop, Moon Ji Sun, Tian Jingwen, Kang Yea Eun, Lee Ju Hee, Shong Minh, Kang Dongchon, Yi Hyon Seung	4. 巻 13
2. 論文標題 Immunometabolic signatures predict recovery from thyrotoxic myopathy in patients with Graves' disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle	6. 最初と最後の頁 355 ~ 367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12889	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 Inatomi Teppei, Matsuda Shigeru, Ishiuchi Takashi, Do Yura, Nakayama Masunari, Abe Shusaku, Kasho Kazutoshi, Wanrooij Sjoerd, Nakada Kazuto, Ichiyanagi Kenji, Sasaki Hiroyuki, Yasukawa Takehiro, Kang Dongchon	4. 巻 1869
2. 論文標題 TFB2M and POLRMT are essential for mammalian mitochondrial DNA replication	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research	6. 最初と最後の頁 119167 ~ 119167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamcr.2021.119167	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 Miki Kenji, Yagi Mikako, Yoshimoto Koji, Kang Dongchon, Uchiimi Takeshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Mitochondrial dysfunction and impaired growth of glioblastoma cell lines caused by antimicrobial agents inducing ferroptosis under glucose starvation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncogenesis	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) 10.1038/s41389-022-00437-z	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 Ueyanagi Yasushi, Setoyama Daiki, Kawakami Daisuke, Mushimoto Yuichi, Matsumoto Shinya, Hotta Taeko, Kang Dongchon	4. 巻 11
2. 論文標題 Fully Automated Quantitative Measurement of Serum Organic Acids via LC-MS/MS for the Diagnosis of Organic Acidemias: Establishment of an Automation System and a Proof-of-Concept Validation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 2195 ~ 2195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics11122195	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 Nishida Ruriko, Nakamura Keiji, Taniguchi Itsuki, et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 The global population structure and evolutionary history of the acquisition of major virulence factor-encoding genetic elements in Shiga toxin-producing Escherichia coli O121:H19	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbial Genomics	6. 最初と最後の頁 716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/mgen.0.000716	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 Nomiyama Tomoko, Setoyama Daiki, Yasukawa Takehiro, Kang Dongchon	4. 巻 171
2. 論文標題 Mitochondria metabolomics reveals a role of -nicotinamide mononucleotide metabolism in mitochondrial DNA replication	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 325 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab136	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 Yoshino Mai, Aihara Masamune, Gotoh Yasuhiro, Akimoto Masaru, Tatsuhara Wakana, Kiyosuke Makiko, Matsushima Yuichi, Uchiyama Takeshi, Hayashi Tetsuya, Kang Dongchon	4. 巻 6
2. 論文標題 Stepwise Evolution of a Klebsiella pneumoniae Clone within a Host Leading to Increased Multidrug Resistance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mSphere	6. 最初と最後の頁 e0073421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mSphere.00734-21	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 Inatomi Teppei, Matsuda Shigeru, Ishiuchi Takashi, Do Yura, Nakayama Masunari, Abe Shusaku, Kasho Kazutoshi, Wanrooij Sjoerd, Nakada Kazuto, Ichiyanagi Kenji, Sasaki Hiroyuki, Yasukawa Takehiro, Kang Dongchon	4. 巻 1869
2. 論文標題 TFB2M and POLRMT are essential for mammalian mitochondrial DNA replication	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research	6. 最初と最後の頁 119167 ~ 119167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamcr.2021.119167	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 Nakashima Yuya, Gotoh Kazuhito, Mizuguchi Soichi, Setoyama Daiki, Takata Yurie, Kanno Toshihiro, Kang Dongchon	4. 巻 8
2. 論文標題 Attenuating Effect of Chlorella Extract on NLRP3 Inflammasome Activation by Mitochondrial Reactive Oxygen Species	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Nutrition	6. 最初と最後の頁 763492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnut.2021.763492	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 Mizuguchi Soichi, Gotoh Kazuhito, Nakashima Yuya, Setoyama Daiki, Takata Yurie, Ohga Shouichi, Kang Dongchon	4. 巻 12
2. 論文標題 Mitochondrial Reactive Oxygen Species Are Essential for the Development of Psoriatic Inflammation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 714897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.714897	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 Matsushima Yuichi, Takahashi Kazuya, Yue Song, Fujiyoshi Yuki, Yoshioka Hideaki, Aihara Masamune, Setoyama Daiki, Uchiumi Takeshi, Fukuchi Satoshi, Kang Dongchon	4. 巻 4
2. 論文標題 Mitochondrial Lon protease is a gatekeeper for proteins newly imported into the matrix	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02498-z	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 Jin Xiuri, Kinoshita Sachiko, Kuma Hiroyuki, Tsuda Tomohide, Yoshida Tatsusada, Kang Dongchon, Hamasaki Naotaka	4. 巻 27
2. 論文標題 Reduced Activity of Protein S in Plasma: A Risk Factor for Venous Thromboembolism in the Japanese Population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis	6. 最初と最後の頁 10760296211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/10760296211033908	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 Egami Naoki, Ochiai Masayuki, Ichiyama Masako, Inoue Hirotsuke, Sonoda Motoshi, Ishimura Masataka, Suenobu Souichi, Nishikubo Toshiya, Ishiguro Akira, Hotta Taeko, Uchiumi Takeshi, Kang Dongchon, Ohga Shouichi	4. 巻 238
2. 論文標題 Clinical Impact of Heritable Thrombophilia on Neonatal-Onset Thromboembolism: A Nationwide Study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 259 ~ 267.e2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpeds.2021.07.001	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 Nishihara Yuichiro, Ogino Haruei, Tanaka Masaru, Ihara Eikichi, Fukaura Keita, Nishioka Kei, Chinen Takatoshi, Tanaka Yoshimasa, Nakayama Jiro, Kang Dongchon, Ogawa Yoshihiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Mucosa-associated gut microbiota reflects clinical course of ulcerative colitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13743
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-92870-0	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 Tateishi Hiroshi, Setoyama Daiki, Kang Dongchon, Matsushima Jun, Kojima Ryohei, Fujii Yuka, Mawatari Seiji, Kikuchi Jun, Sakemura Yuta, Fukuchi Junko, Shiraishi Takumi, Maekawa Toshihiko, Kato Takahiro A., Asami Toyoko, Mizoguchi Yoshito, Monji Akira	4. 巻 138
2. 論文標題 The changes in kynurenine metabolites induced by rTMS in treatment-resistant depression: A pilot study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Psychiatric Research	6. 最初と最後の頁 194 ~ 199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychires.2021.04.009	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 -

1. 著者名 Yagi Mikako, Toshima Takahiro, Amamoto Rie, Do Yura, Hirai Haruka, Setoyama Daiki, Kang Dongchon, Uchiyama Takeshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Mitochondrial translation deficiency impairs NAD ⁺ mediated lysosomal acidification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e105268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2020105268	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 Kubo Hiroaki, Setoyama Daiki, Watabe Motoki, Ohgidani Masahiro, Hayakawa Kohei, Kuwano Nobuki, Sato-Kasai Mina, Katsuki Ryoko, Kanba Shigenobu, Kang Dongchon, Kato Takahiro A.	4. 巻 11
2. 論文標題 Plasma acetylcholine and nicotinic acid are correlated with focused preference for photographed females in depressed males: an economic game study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75115-4	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 Ieko Masahiro, Hotta Taeko, Watanabe Kumiko, Adachi Tomoko, Takeuchi Sawako, Naito Sumiyoshi, Yoshida Mika, Ohmura Kazumasa, Takahashi Nobuhiko, Morishita Eriko, Tsuda Hiroko, Kang Dongchon	4. 巻 113
2. 論文標題 Comparative evaluation of reagents for measuring protein S activity: possibility of harmonization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 530 ~ 536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-03049-8	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 Doi Goro, Okada Satoshi, Yasukawa Takehiro, Sugiyama Yuki, Bala Siqin, Miyazaki Shintaro, Kang Dongchon, Ito Takashi	4. 巻 49
2. 論文標題 Catalytically inactive Cas9 impairs DNA replication fork progression to induce focal genomic instability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 954 ~ 968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa1241	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 Yagi M, Toshima T, Amamoto R, Do Y, Hirai H, Setoyama D, Kang D, Uchiumi T.	4. 巻 e105268
2. 論文標題 Mitochondrial translation deficiency impairs NAD ⁺ -mediated lysosomal acidification.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EMBO J.	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2020105268.	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 Kubo H, Setoyama D, Watabe M, Ohgidani M, Hayakawa K, Kuwano N, Sato-Kasai M, Katsuki R, Kanba S, Kang D, Kato TA.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Plasma acetylcholine and nicotinic acid are correlated with focused preference for photographed females in depressed males: an economic game study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 2199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75115-4.	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 Doi G, Okada S, Yasukawa T, Sugiyama Y, Bala S, Miyazaki S, Kang D, Ito T.	4. 巻 49(2)
2. 論文標題 Catalytically inactive Cas9 impairs DNA replication fork progression to induce focal genomic instability.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 954-968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa1241	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 Aihara M, Nishida R, Akimoto M, Gotoh Y, Kiyosuke M, Uchiumi T, Nishioka M, Matsushima Y, Hayashi T, Kang D	4. 巻 76(2)
2. 論文標題 Within-host evolution of a Klebsiella pneumoniae clone: selected mutations associated with the alteration of outer membrane protein expression conferred multidrug resistance.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Antimicrob Chemother	6. 最初と最後の頁 362-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jac/dkaa439	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 Ieko M, Hotta T, Watanabe K, Adachi T, Takeuchi S, Naito S, Yoshida M, Ohmura K, Takahashi N, Morishita E, Tsuda H, Kang D	4. 巻 113
2. 論文標題 Comparative evaluation of reagents for measuring protein S activity: possibility of harmonization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 530-536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-03049-8.	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 Sasaki K, Uchiyama T, Toshima T, Yagi M, Do Y, Hirai H, Igami K, Gotoh K, Kang D.	4. 巻 40(11)
2. 論文標題 Mitochondrial translation inhibition triggers ATF4 activation, leading to integrated stress response but not to mitochondrial unfolded protein response	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biosci Rep.	6. 最初と最後の頁 BSR20201289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BSR20201289.	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 Saku T, Takashio S, Tsuruta Y, Otsuka Y, Takae M, Kiyama T, Yamamoto E, Kaikita K, Hotta T, Matsumoto S, Kang D, Tsujita K, Komohara Y.	4. 巻 10.1007
2. 論文標題 Comparison of electron microscopic findings and clinical presentation in three patients with mitochondrial cardiomyopathy caused by the mitochondrial DNA mutation m	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Med Mol Morphol. Online ahead of print.	6. 最初と最後の頁 33113037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-020-00268-0.	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 Akamine S, Okuzono S, Yamamoto H, Setoyama D, Sagata N, Ohgidani M, Kato TA, Ishitani T, Kato H, Masuda K, Matsushita Y, Ono H, Ishizaki Y, Sanefuji M, Saito H, Matsumoto N, Kang D, Kanba S, Nakabeppu Y, Sakai Y, Ohga S.	4. 巻 34(12)
2. 論文標題 GNAO1 organizes the cytoskeletal remodeling and firing of developing neurons.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FASEB J.	6. 最初と最後の頁 16601-16621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202001113R	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 Tsuda H, Noguchi K, Oh D, Bereczky Z, Lee LH, Kang D, Dusse LMS, das G Carvalho M, Morishita E	4. 巻 4(8)
2. 論文標題 Racial differences in protein S Tokushima and two protein C variants as genetic risk factors for venous thromboembolism.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Res Pract Thromb Haemost.	6. 最初と最後の頁 1295-1300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rth2.12440.	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 Matsumoto T, Shiota M, Uchiuni T, Ueda S, Tsukahara S, Toshima T, Matsumoto S, Noda N, Eto M, Kang D	4. 巻 28(1)
2. 論文標題 Genomic characteristics revealed by targeted exon sequencing of testicular germ cell tumors in Japanese men.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Urol.	6. 最初と最後の頁 40-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14396.	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 Erabi H, Okada G, Shibasaki C, Setoyama D, Kang D, Takamura M, Yoshino A, Fuchikami M, Kurata A, Kato TA, Yamawaki S, Okamoto Y.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Kynurenic acid is a potential overlapped biomarker between diagnosis and treatment response for depression from metabolome analysis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 16822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-73918-z.	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 Gotoh K, Kunisaki Y, Mizuguchi S, Setoyama D, Hosokawa K, Yao H, Nakashima Y, Yagi M, Uchiuni T, Semba Y, Nogami J, Akashi K, Arai F, Kang D.	4. 巻 23(11)
2. 論文標題 Mitochondrial Protein Synthesis Is Essential for Terminal Differentiation of CD45- TER119- Erythroid and Lymphoid Progenitors.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience.	6. 最初と最後の頁 101654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101654	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 Setoyama D, Yoshino A, Takamura M, Okada G, Iwata M, Tsunetomi K, Ohgidani M, Kuwano N, Yoshimoto J, Okamoto Y, Yamawaki S, Kanba S, Kang D, Kato TA.	4. 巻 15.279
2. 論文標題 Personality classification enhances blood metabolome analysis and biotyping for major depressive disorders: two-species investigation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Affect Disord.	6. 最初と最後の頁 20-30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2020.09.118. Epub 2020	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 Yoshihiro S, Ishigaki T, Ookurano H, Yoshitomi F, Hotta T, Kang D, Hokazono E, Kayamori Y.	4. 巻 67(3)
2. 論文標題 New colorimetric method with bromocresol purple for estimating the redox state of human serum albumin.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Biochem Nutr.	6. 最初と最後の頁 257-262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbn.20-10. Epub 2020 Jul 10.	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 Do Y, Matsuda S, Inatomi T, Nakada K, Yasukawa T, Kang D.	4. 巻 53
2. 論文標題 The accessory subunit of human DNA polymerase is required for mitochondrial DNA maintenance and is able to stabilize the catalytic subunit.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mitochondrion	6. 最初と最後の頁 133-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mito.2020.05.008.	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 -

1. 著者名 Fang Y, Akimoto M, Mayanagi K, Hatano A, Matsumoto M, Matsuda S, Yasukawa T, Kang D.	4. 巻 53
2. 論文標題 Chemical acetylation of mitochondrial transcription factor A occurs on specific lysine residues and affects its ability to change global DNA topology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mitochondrion.	6. 最初と最後の頁 99-108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mito.2020.05.003.	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 Itsumi M, Shiota M, Sekino Y, Ushijima M, Kashiwagi E, Takeuchi A, Inokuchi J, Kajioka S, Uchiyama T, Eto M.	4. 巻 80
2. 論文標題 High-throughput screen identifies 5-HT receptor as a modulator of AR and a therapeutic target for prostate cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Prostate	6. 最初と最後の頁 885-94.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pros.24022	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 Nakao Y, Fukuda T, Zhang Q, Sanui T, Shinjo T, Kou X, Chen C, Liu D, Watanabe Y, Hayashi C, Yamato H, Yotsumoto K, Tanaka U, Taketomi T, Uchiyama T, Le AD, Shi S, Nishimura F	4. 巻 122
2. 論文標題 Exosomes from TNF-alpha-treated human gingiva-derived MSCs enhance M2 macrophage polarization and inhibit periodontal bone loss	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Biomater.	6. 最初と最後の頁 306-324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2020.12.046.	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 Shiota M, Endo S, Fujimoto N, Tsukahara S, Ushijima M, Kashiwagi E, Takeuchi A, Inokuchi J, Uchiyama T, Eto M	4. 巻 38(11)
2. 論文標題 Polymorphisms in androgen metabolism genes with serum testosterone levels and prognosis in androgen-deprivation therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Urol Oncol.	6. 最初と最後の頁 849 e11- e18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urolonc.2020.06.033.	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 Shiota M, Fujimoto N, Yamamoto Y, Takeuchi A, Tatsugami K, Uchiyama T, Matsuyama H, Eto M.	4. 巻 69(7)
2. 論文標題 Genome-wide association study of genetic variations associated with treatment failure after intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy for non-muscle invasive bladder cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Immunother.	6. 最初と最後の頁 1155-1163.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02533-8	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11件（うち招待講演 11件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 康 東天
2. 発表標題 ミトコンドリアと疾患：活性酸素、TFAM、p32
3. 学会等名 第11回日本分子状水素医学生物学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 康 東天
2. 発表標題 Common diseasesにおけるミトコンドリア
3. 学会等名 第20回日本ミトコンドリア学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 康 東天
2. 発表標題 ミトコンドリア:品質管理から病態解析
3. 学会等名 第61回日本臨床化学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Dongchon Kang
2. 発表標題 p32 in Heart:Heart failure and Metabolism
3. 学会等名 The 85th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 康東天
2. 発表標題 For post-COVID-19 era: Blood biomarkers for major depressive disease , The 6th Conference of China Laboratory Medicine Technology and Application
3. 学会等名 CCLTA 2020 , Web開催 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 康東天
2. 発表標題 TFAM and p32:Functions and Disease , Taiwan Society of Mitochondrial Research and Medicine
3. 学会等名 TSMRM2020 , Web開催 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 康東天
2. 発表標題 臨床検査におけるイノベーションとAI
3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会学術集会 Web開催 , (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 康東天
2. 発表標題 臨床検査におけるイノベーションとAI ,
3. 学会等名 第40回メディコピア教育講演シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 康東天
2. 発表標題 大規模医療情報の標準化への取り組みと今後の展望
3. 学会等名 MID-NETシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 康東天
2. 発表標題 ミトコンドリアゲノムと酸化ストレス：TFAMから見る細胞機能
3. 学会等名 福岡県臨床化学会 学術検査研修会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 康東天
2. 発表標題 ミトコンドリアと疾患：TFAMとp32
3. 学会等名 名医に学ぶセミナー Web開催（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

https://sites.google.com/view/cclm2/

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	内海 健 (Uchiumi Takeshi) (80253798)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	福應 温 (Fukuoh Atushi) (80363365)	純真学園大学・検査科学科・教授 (37128)	

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