

201208010B

厚生労働科学研究費補助金

創薬基盤推進研究事業

漢方薬「熊胆」の作用機序の解明からC型肝炎治療薬の開発

平成22～24年度 総合研究報告書

研究代表者 半田 宏

平成25（2013）年 5月

目 次

I. 総合研究報告 漢方薬「熊胆」の作用機序の解明からC型肝炎治療薬の開発 半田 宏	-----	1
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	17

漢方薬「熊胆」の作用機序の解明からC型肝炎治療薬の開発

研究代表者 半田 宏 東京工業大学 大学院生命理工学研究科 特任教授

研究要旨 漢方薬「熊胆」の主成分であるウルソデオキシコール酸(ursodeoxycholic acid; UDCA)は胆汁酸代謝物の1種であり、肝機能改善薬として知られている。最近ではC型肝炎に対する有効な治療薬としても利用されている。本研究ではUDCAの薬理作用機構の解明を目的に、分散性ポリマー被覆型磁性ビーズ利用したアフィニティ精製により、UDCAに特異的に結合するタンパク質(UDCAbp1(酵素)、UDCAbp2(イオンチャネル))を単離・同定した。

培養細胞を用いたUDCAbpの*in vitro*解析により、イオンチャネルであるUDCAbp2の下流シグナル因子(factor1、factor2)とUDCAbp2との複合体形成の変化がUDCAの薬理作用に関与する可能性を見出した。また、UDCAbp2が骨芽細胞分化促進因子であることを示唆するデータを得た。その一方で、免疫担当細胞のRAW 264.7細胞内の炎症性サイトカインTNF- α の量をELISA(Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)によって調べたところ、UDCAbp2相互作用因子が存在することでUDCA添加によるTNF- α 産生量の抑制が解消されていた。さらに、ヒト肝臓がん由来細胞のHep3G細胞において恒常的に活性化されているNF- κ BはUDCA処理によっても抑制されていた。Hep3G細胞におけるUDCAbp2結合因子の変化を調べたところ、UDCAの添加量が増加するにつれ、細胞質内のUDCAbp2結合因子量が上昇していた。そして、マウスを用いた*in vivo*解析により、マウス生体においてUDCAbp2が骨芽細胞分化促進活性を有していることが分かった。

以上の実験結果から、UDCAbp2がUDCAの薬理作用に関与する標的因子として考えられ、さらに、骨形成にも関与している可能性も考えられる。本研究により、ビーズテクノロジーを活用したアフィニティ精製によって漢方薬成分の標的因子(結合因子)を単離・同定し、標的因子(結合因子)の*in vitro*解析、*in vivo*解析を通じて、漢方薬の作用機構を解明することが可能となる。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

半田 宏・東京工業大学 大学院生命理工学研究科・特任教授

今井 剛・東京工業大学 バイオフロンティアセンター・特任教授

末松 誠・慶應義塾大学 医学部・教授、医学部長

小田 泰子・慶應義塾大学 薬学部・専任講師

A. 研究目的

漢方薬「熊胆」は「熊の胆(くまのい)」とも呼ばれる動物性生薬である。古くから万病の薬として知られ、鎮痛、鎮痙、消炎、鎮静、解毒などの目的に利用されてきた。「熊胆」の主成分であるウルソデオキシコール酸(ursodeoxycholic acid; UDCA)は胆汁酸代謝物の1種であり、利胆作用を示すことから、肝機能改善薬として知られている。最近ではC型肝炎に対する有効な治療薬としても利用されている。本研究ではUDCAの薬理作用機構の分子レベルでの解明を目的に、UDCAの標的タンパク質を単離・同定する。また、培養細胞または実験動物を用いてUDCAの機能を解析する。本研究の成果によって、漢方薬「熊胆」の有用性に対して科学的根拠を提供できるものと考えている。

B. 研究方法

＜アフィニティ精製を利用したUDCA結合タンパク質(標的因子)の単離・同定＞

UDCA標的タンパク質を単離・同定するには、UDCAに対して選択的に結合するタンパク質を得る必要がある。そこで、UDCA結合タンパク質を効率的に得るべく、東京工業大学の半田教授が独自に開発した分散性ポリマー被覆型磁性ビーズをタンパク質精製用担体に用いた。UDCAの肝機能改善作用を踏まえ、UDCA結合タンパク質をアフィニティ精製するソース(タンパク質ライブラリー)としてラット

の肝臓抽出液を用いた。UDCA を分散性ポリマー被覆型磁性ビーズ上に化学的に固定化し、磁気分離工程を含むアフィニティ精製により UDCA 結合タンパク質群を単離した。ここから、UDCA を用いたタンパク質の溶出実験などにより、UDCA に対して高い結合能（アフィニティ）を有し、特異的に結合するタンパク質（UDCAbp）を選定した。さらに、UDCA の対照物質として、熊胆に含まれる胆汁酸成分であるデオキシコール酸（deoxycholic acid; DCA）を用いて、DCA 固定化磁性ビーズによるアフィニティ精製との比較からも UDCAbp を選定した。こうして得られた UDCAbp を質量分析によって同定した。並行して、DCA 特異的結合タンパク質も探索した。同定した UDCAbp の組換えタンパク質を作製し、UDCA との結合活性を調べた。

<UDCA 結合タンパク質（標的因子）の *in vitro* 解析>

漢方薬「熊胆」は主に肝炎患者に多く使用されており、肝炎患者の骨密度が低いという報告を参考に、UDCA の骨芽細胞における作用を解析した。骨芽細胞株 MC3T3-E1 細胞を培養し、UDCA を投与した後、骨芽細胞分化活性を測定した。骨芽細胞分化測定法には ALP（アルカリフォスファターゼ）活性測定法とオステオカルシン転写量測定法を用いた。アフィニティ精製によって同定された UDCAbp のうち、イオンチャネル UDCAbp2 に着目し、UDCAbp2 と UDCA との複合体を解析すべく、UDCAbp2 の下流シグナルに存在する因子の同定と解析を試みた。UDCAbp2 が強制発現、およびノックダウンされた培養細胞におけるタンパク質の変化を調べた。次いで、UDCAbp2 を過剰発現させた骨芽細胞、およびノックダウンさせた骨芽細胞をそれぞれ作製し、UDCA 処理によるタンパク質の変化を調べた。熊胆は UDCA を含む複数の成分（主に胆汁酸代謝物）を有し、これらが相加的または相乗的に相互作用して薬理作用を示すと考えられることから、熊胆に含まれる UDCA 以外の胆汁酸成分（DCA など）に有効成分があるかどうかを探索した。

転写因子に対する UDCA の作用を調べるために、マウスマクロファージ系細胞株 (RAW 264.7 細胞) およびヒト単球系細胞株 (THP-1 細胞) を用い、UDCA 処理による炎症性サイトカイン産生に関わる転写因子 NF- κ B の変化を ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) 法により測定した。アフィニティ精製によって得られた UDCAbp2 に関する情報を収集すべく、UDCAbp2 と相互作用する因子に UDCA がどのように影響するかをウエスタンブロット法によって調べた。さらに、UDCA 処理されたヒト肝臓がん由来細胞株 (Hep3G 細胞) などにおいて、活性化された転写因子 NF- κ B がどのように変化するかをレポータージーンアッセイ法で検出した。

<UDCA 結合タンパク質（標的因子）の *in vivo* 解析>

UDCAbp2強制発現マウスを作製し、遺伝子改変マウスの表現型を解析した。さらに、UDCAbp2遺伝子改変マウスの頭蓋骨初代培養系を構築し、UDCAbp2遺伝子改変マウスとその兄弟の野生型マウスにおける初代培養細胞を比較した。

（倫理面への配慮）

本研究は試験管内実験・培養細胞実験・動物実験（マウス）から構成されており、生化学的実験やマウス等の動物実験に関する倫理面に配慮して研究を進めている。研究開発期間は組み換え遺伝子実験、マウスを用いた実験を行ったため、各分担研究者の所属研究機関に対して利用申請した。

C. 研究結果

<アフィニティ精製を利用した UDCA 結合タンパク質（標的因子）の単離・同定>

UDCA のカルボン酸を利用して分散性ポリマー被覆型磁性ビーズ上に UDCA を固定化した。ここで、アフィニティ精製における比較検討のため、薬理活性を示さない DCA を固定化した磁性ビーズも作製した。アフィニティ精製を検討するタンパク質ライブラリーには、UDCA の肝機能改善作用を踏まえ、ラットの肝臓から作製した抽出液を選択した。UDCA 固定化磁性ビーズを用い、ラット肝臓の抽出液から UDCA 結合タンパク質をアフィニティ精製したところ、複数のタンパク質が得られた。同様に、DCA 固定化磁性ビーズを用いたアフィニティ精製においても結合タンパク質が得られ、これらアフィニティ精製の結果を比較することで、UDCA に対してのみ結合しているタンパク質をいくつか得た。これらから UDCA に対して結合能（アフィニティ）の強いタンパク質を選定すべく、過剰量の UDCA を用いた薬剤溶出実験や結合阻害実験を試み、より選択的に UDCA に対して結合しているタンパク質を見出した。UDCA に対して特異的に結合しているタンパク質（UDCAbp）を2つ単離し、質量分析によって分子量の大きい順に UDCAbp1（酵素）、UDCAbp2（イオンチャネル）と同定した。組換え UDCAbp を作製し、UDCA との結合活性を調べたところ、UDCA 固定化磁性ビーズに対して組換え UDCAbp2 が結合したことがわかった。一方で、DCA 固定化ビーズに結合するタンパク質は得られたものの、DCA

に対して特異的に結合するタンパク質が得られなかった。

<培養細胞を用いた UDCA 結合タンパク質 (標的因子) の *in vitro* 解析>

骨芽細胞株 MC3T3-E1 細胞に UDCA を加えて培養を続けると、ALP の酵素活性、オステオカルシンの転写活性がいずれも UDCA 濃度依存的に上昇した。この実験の後にアフィニティ精製によって2つの UDCAbp を同定したことから、イオンチャネルの UDCAbp2 が UDCA と複合体を形成する可能性を想定し、UDCAbp2 の下流シグナルを調べた。その結果、UDCAbp2 下流シグナル因子として2つのタンパク質 (factor1、factor2) を同定することができ、UDCAbp2 と factor1 は結合し、UDCAbp2 と factor2 は極めて弱く結合し、factor1 と factor2 は強く結合していたことがわかった。UDCA 存在下でこれらの結合の変化を調べたところ、UDCAbp2 と factor1 の結合は弱くなったが、UDCAbp2 と factor2 の結合、および factor1 と factor2 の結合は変化しなかった。

UDCAbp2 の強制発現、およびノックダウン骨芽細胞を作製し、骨芽細胞マーカーの変化を調べた。その結果、UDCAbp2 が強制発現された骨芽細胞において ALP 活性およびオステオカルシンがともに促進されていた。一方、UDCAbp2 がノックダウンされた骨芽細胞では ALP 活性およびオステオカルシンが抑制されていた。さらに、UDCA 添加によるこれらマーカーの変化を調べたところ、野生型細胞では ALP 活性やオステオカルシンが上昇したが、ノックダウン細胞では変化が見られなかった。

熊胆は UDCA を含む複数の成分 (主に胆汁酸代謝物) を有し、これらが相加的または相乗的に相互作用して薬理作用を示すと考えられることから、文献検索などから、熊胆中の UDCA 以外の胆汁酸成分について解析を進め、肝臓保護活性を有するような成分を見つけ出そうとしたが、期待する成分を見出すことができなかった。

転写因子に対する UDCA の影響を調べるべく、以下の実験を行った。LPS 刺激で活性化された転写因子 NF- κ B は、RAW 264.7 細胞および THP-1 細胞いずれにおいても UDCA によって抑制されることがわかった。RAW 264.7 細胞において、UDCA の添加や LPS 刺激による炎症性サイトカイン TNF- α の変化を ELISA によって調べたところ、UDCAbp2 と相互作用する因子が存在すると、UDCA 添加によって TNF- α 産生は抑制されなかった。Hep3G 細胞における UDCAbp2 結合因子量を調べたところ、UDCA の添加量が増加するにつれ、細胞質内の UDCAbp2 結合因子量が上昇した。ここで、UDCAbp2 結合因子の基質を添加すると、UDCAbp2 結合因子の細胞質から核への移行が阻害された。また、Hep3G 細胞において恒常的に活性化されている NF- κ B は UDCA 処理によって抑制されていた。

<遺伝子改変マウスを用いた UDCA 結合タンパク質 (標的因子) の *in vivo* 解析>

UDCAbp2 発現ベクターを用いて UDCAbp2 強制発現マウスを作製し、UDCAbp2 遺伝子改変マウスの表現型を解析したところ、遺伝子改変マウスは野生型マウスに比べて高い骨密度を有していた。さらに UDCAbp2 の発現を調べたところ、肝実質細胞での UDCAbp2 の強制発現は見られなかったが、骨芽細胞にて UDCAbp2 の発現が見られた。UDCAbp2 遺伝子改変マウスの頭蓋骨初代培養系を立ち上げることに成功し、UDCAbp2 遺伝子改変マウスとその兄弟の野生型マウスの初代培養細胞を比較検討し、UDCA の薬理作用に UDCAbp2 が必要であることを見出した。

D. 考察

<アフィニティ精製を利用した UDCA 結合タンパク質 (標的因子) の単離・同定>

UDCA 固定化磁性ビーズを利用したアフィニティ精製により、ラットの肝臓抽出液から UDCA に対して特異的に結合するタンパク質 (UDCAbp) として UDCAbp1 (酵素) と UDCAbp2 (イオンチャネル) を単離・同定することに成功した。さらに、UDCAbp2 が UDCA に対して結合活性を有していたことから、アフィニティ精製の結果を踏まえると、UDCAbp2 は UDCA 標的タンパク質である可能性が高いと考えられる。

磁性ビーズを用いたアフィニティ精製を通じて、ラットの肝臓抽出液から UDCAbp を得ることができたが、DCA に対する特異的結合タンパク質は得られなかった。DCA は熊胆に含まれる胆汁酸成分の1つであり、UDCA とは異なる機能を持つことが知られているが、熊胆が持つ薬理作用に関与している報告はほとんどない。そのため、DCA 固定化磁性ビーズを利用したアフィニティ精製によって UDCA が示す薬理作用をサポートするようなタンパク質などが DCA 結合因子として得られることを期待したが、実際そのような因子を得ることはできなかった。今後、ラットの肝臓から作製した抽出液とは異なる細胞粗抽出液などを用いたアフィニティ精製により、DCA などの熊胆に含まれる胆汁酸成分に特異的に結合するタンパク質が得られる可能性があるかと期待している。

<培養細胞を用いた UDCA 結合タンパク質（標的因子）の *in vitro* 解析>

骨芽細胞株MC3T3-E1細胞において、骨芽細胞分化促進活性がUDCA濃度依存的に上昇したことから、UDCAには骨芽細胞を分化させる活性があると考えられ、骨芽細胞にもUDCA標的タンパク質が存在すると示唆される。さらに、アフィニティ精製によって得られたUDCAAbp2を強制発現、またはノックダウンさせた骨芽細胞において、ALP活性やオステオカルシンといった骨芽細胞マーカーが有意に変化し、UDCAAbp2ノックダウン細胞内において、UDCA添加によりALPやオステオカルシンが変化しなかったことから、UDCAAbp2は骨芽細胞分化促進因子であると推察され、UDCAはUDCAAbp2を介してALP活性やオステオカルシンを制御していると考えられる。

UDCAAbp2の下流シグナル因子（factor1、factor2）については、UDCAが存在しないとUDCAAbp2とfactor1の複合体が形成され、factor2は単独で存在すると推測される。一方、UDCAが存在するとUDCAとUDCAAbp1の複合体、およびfactor1とfactor2の複合体が形成されると推測される。よって、細胞内におけるUDCAAbp2とfactor1、またはUDCAAbp2とfactor2の複合体形成変化がUDCAの薬理活性に関与しているのではないかと考えられる。

UDCAの転写因子に対する影響を調べていくと、炎症性サイトカインの産生に深く関わる転写因子NF- κ Bの活性化がUDCAによって抑制されたため、活性化されたNF- κ Bの抑制にUDCA標的タンパク質が関与していると考えられる。アフィニティ精製によってUDCAAbpが同定され、UDCAAbp2を軸に解析を進めていったところ、炎症性培養細胞において、UDCAAbp2相互作用因子が存在すると、UDCA添加によってTNF- α 産生抑制が解除されたことから、炎症性培養細胞内にUDCAに対して応答するUDCAAbp2シグナルが存在すると考えられる。さらに、UDCA添加量が増加すると、細胞質内のUDCAAbp2結合因子量が上昇したことから、これら因子はUDCAによって変調を受けると考えられる。その一方で、UDCA添加量に左右されず、LPS刺激で誘導される細胞質内タンパク質があることも分かってきた。UDCAは細胞毒性が低く、高濃度のUDCAを用いた実験が報告されていることから、UDCAは細胞内タンパク質間の会合を非特異的に阻害すると考えられてきた。しかし、本研究で得られた実験結果から、UDCAAbp2がUDCA標的因子として機能し、UDCAの薬理作用を制御していると考えられる。

熊胆中にはUDCA以外にDCAなど様々な胆汁酸代謝物が存在するが、UDCA以外に肝臓保護活性を示す成分を見出すことができなかったことから、UDCA以外の胆汁酸成分は肝機能改善作用にほとんど関与せず、その一方で、UDCAが持つ薬理作用を阻害するような成分ではないとも推測される。

<遺伝子改変マウスを用いた UDCA 結合タンパク質（標的因子）の *in vivo* 解析>

UDCAAbp2遺伝子改変マウスは野生型マウスに比べて高い骨密度を有していたことから、UDCAAbp2はマウス生体において骨芽細胞分化促進活性を示すと考えられる。そして、UDCAAbp2強制発現マウスの発現解析から、肝実質細胞でのUDCAAbp2の強制発現は見られなかったが、骨芽細胞にてUDCAAbp2の発現が見られた。よって、ラットの肝臓抽出液を用いたアフィニティ精製の結果を踏まえ、UDCAAbp2はUDCAが持つ肝機能改善作用に関与する因子として作用するだけでなく、骨形成にも関与する因子として作用しているのではないかと推察される。

E. 結論

UDCA固定化磁性ビーズを用いたアフィニティ精製によって、ラットの肝臓抽出液からUDCA特異的結合タンパク質（UDCAAbp）を2種単離し、UDCAAbp1（酵素）とUDCAAbp2（イオンチャンネル）を同定した。そして、結合活性実験や培養細胞を用いた実験（*in vitro* 解析）、遺伝子改変マウスを用いた実験（*in vivo* 解析）から、UDCAAbp2がUDCA標的タンパク質であることを強く示唆するデータが得られた。今回得られたUDCAAbp2はUDCAが持つ薬理作用（肝機能改善作用など）に関与する標的タンパク質であると考えているが、一連の*in vitro* 解析、*in vivo* 解析からUDCAAbp2は骨形成にも強く関与している因子であるとも考えられる。このことは、UDCAの作用点が複数存在していることを示唆している。本研究期間に、熊胆の詳細な薬理作用機構を解明し、明らかにした作用点を基盤とする創薬開発まで進むことはできなかったが、本研究にて、熊胆の主成分であるUDCAの標的因子を見出したことは、熊胆の薬理作用機構を解明する上で重要な一歩（鍵）であると考えている。

東洋医学において利用される漢方薬は、古くからその効能は十分に知られているが、複数の有効成分を含んでいることから、分子レベルでの詳細な作用機構については長らく不明なものが多かった。本研究により、ビーズテクノロジーを活用したアフィニティ精製によって漢方薬有効成分の結合因子を単離・同定し、結合因子の*in vitro* 解析、*in vivo* 解析によって漢方薬有効成分の標的因子を同定できるようになり、分子レベルで漢方薬の機能を理解できるようになったと考えられる。

F. 健康危険情報

本研究では該当する健康危険情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

＝半田 宏＝

- Kang, J.; Shen, Z.; Lim, J.-M.; Handa, H.; Wells, L.; Tantin, D. “Regulation of Oct1 transcription activity by O-GlcNAc modification.” *FASEB J.* in press (2013).
- Hotta, K.; Nashimoto, A.; Yasumura, E.; Suzuki, M.; Azuma, M.; Iizumi, Y.; Shima, D.; Nabeshima, R.; Hiramoto, M.; Okada, A.; Sakata-Sogawa, K.; Tokunaga, M.; Ito, T.; Ando, H.; Sakamoto, S.; Kabe, Y.; Aizawa, S.; Imai, T.; Yamaguchi, Y.; Watanabe, H.; Handa, H. 2Vesnarinone suppresses TNF α mRNA expression by inhibiting valosin-containing.” *Mol. Pharmacol.* **83**, 930-938 (2013).
- Karasawa, S.; Azuma, M.; Kasama, T.; Sakamoto, S.; Kabe, Y.; Imai, Y.; Yamaguchi, Y.; Miyazawa, K.; Handa, H. “Vitamin K2 Covalently Binds to Bak and Induces Bak-Mediated Apoptosis” *Mol. Pharmacol.* **83**, 613-620 (2013).
- Kawano, M.; Matsui, M.; Handa, H. “SV40 virus-like particles as an effective delivery system and its application to a vaccine carrier.” *Expert Rev. Vaccines* **12**, 199-210 (2013).
- Kershaw, J.; Leuze, C.; Aoki, I.; Obata, T.; Kanno, I.; Ito, H.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. “Systematic changes to the apparent diffusion tensor of in vivo rat brain measured with an oscillating-gradient spin-echo sequence.” *Neuroimage* **70**, 10-20 (2013).
- Yamaguchi, Y.; Shibata, H.; Handa, H. “Transcription elongation factors DSIF and NELF: Promoter-proximal pausing and beyond.” *Biochim. Biophys. Acta* **1829**, 98-104 (2013).
- Diamant, G.; Amir-Zilberstein, L.; Yamaguchi, Y.; Handa, H.; Dikstein, R. “DSIF restricts NF-kB signaling by coordinating elongation with mRNA Processing of negative feedback genes.” *Cell Reports* **2**, 1-10 (2012).
- Wada, T.; Hara, M.; Taneda, T.; Qingfu, C.; Takara, R.; Moro, K.; Takeda, K.; Kishimoto, T.; Handa, H. “Antisense morpholino targeting just upstream from a poly(A) tail junction of maternal mRNA removes the tail and inhibits translation.” *Nucleic Acids Res.* **40**, e173 (2012).
- Ito, Y.; Ito, T.; Karasawa, S.; Enomoto, T.; Nashimoto, A.; Hase, Y.; Sakamoto, S.; Mimori, T.; Matsumoto, Y.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. “Identification of DNA-dependent protein kinase catalytic subunit (DNA-PKcs) as a novel target of Bisphenol A.” *PLoS ONE* **7**, e50481 (2012).
- Lopez-Girona, A.; Mendy, D.; Ito, T.; Miller, K.; Gandhi, A. K.; Kang, J.; Karasawa, S.; Carmel, G.; Jackson, P.; Abbasian, M.; Mahmoudi, A.; Cathers, B.; Rychak, E.; Gaidarova, S.; Chen, R.; Schafer, P. H.; Handa, H.; Daniel, T. O.; Evans, J. F.; Chopra, R. “Cereblon is a direct protein target for immunomodulatory and antiproliferative activities of lenalidomide and pomalidomide.” *Leukemia* **26**, 2326-2335 (2012).
- Ito, T.; Handa, H. “Deciphering the mystery of thalidomide teratogenicity.” *Congenit. Anom.* **52**, 1-7 (2012).
- Okuda-Ashitaka, E.; Minami, T.; Tsubouchi, S.; Kiyonari, H.; Iwamatsu, A.; Noda, T.; Handa, H.; Ito, S. “Identification of NIPSNAP1 as a nocistatin-interacting protein involving pain transmission.” *J. Biol. Chem.* **287**, 10403-10413 (2012).
- Sakamoto, S.; Hatakeyama, M.; Ito, T.; Handa, H. “Tools and methodologies capable of isolating and identifying a target molecule for a bioactive compound.” *Bioorg. Med. Chem.* **20**, 1990-2001 (2012).
- Kawano, A.; Hayashi, Y.; Noguchi, S.; Handa, H.; Horikoshi, M.; Yamaguchi, Y. “Global analysis for functional residues of histone variant Htz1 using the comprehensive point mutant library.” *Genes Cells* **16**, 590-607 (2011).
- Enomoto, T.; Kukimoto I.; Kawano, M.-A.; Yamaguchi, Y.; Berk, A. J.; Handa, H. “In vitro reconstitution of SV40 particles that are composed of VP1/2/3 capsid proteins and nucleosomal DNA and direct efficient gene transfer.” *Virology* **420**, 1-9 (2011).
- Kitai, Y.; Fukuda, H.; Enomoto, T.; Asakawa, Y.; Suzuki, T.; Inouye, S. Handa, H. “Cell selective targeting of a simian virus 40 virus-like particle conjugated to epidermal growth factor.” *J. Biotechnol.* **155**, 251-256 (2011).
- Yasuma, A.; Ochiai, T.; Azuma, M.; Nishiyama, H.; Kikuchi, K.; Kondo, M.; Handa, H. “Exogenous coproporphyrin III production by *Corynebacterium aurimucosum* and *Microbacterium oxydans* in erythrasma lesions.” *J. Med. Microbiol.* **60**, 1038-1042 (2011).

- Hatakeyama, M.; Kishi, H.; Kita, Y.; Imai, K.; Nishio, K.; Karasawa, S.; Masaike, Y.; Sakamoto, S.; Sandhu, A.; Tanimoto, A.; Gomi, T.; Kohda, E.; Abe, M.; Handa, H. "A two-step ligand exchange reaction generates highly water-dispersed magnetic nanoparticles for biomedical applications." *J. Mater. Chem.* **21**, 5959-5966 (2011).
- Ito, T.; Ando, H.; Handa, H. "Teratogenic effects of thalidomide: molecular mechanisms." *Cell. Mol. Life Sci.* **68**, 1569-1579 (2011).
- Aizawa, M.; Abe, Y.; Ito, T.; Handa, H.; Nawa, H. "mRNA Distribution of the Thalidomide Binding Protein Cereblon in Adult Mouse Brain." *Neurosci. Res.* **69**, 343-347 (2011).
- Taneda, T.; Zhu, W.; Cao, Q.; Watanabe, H.; Yamaguchi, Y.; Handa, H.; Wada, T. "Erythropoiesis is refulated by the transcription elongation factor Foggy/Spt5 through gata1 gene regulation." *Genes Cells* **16**, 231-242 (2011).
- Maekawa, N.; Hiramoto, M.; Sakamoto, S.; Ikeda, M.; Naitou, M.; Acharya, H. P.; Kobayashi, Y.; Suematsu M.; Handa, H.; Imai, T. "High performance affinity chromatography method for identification of 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J2 interacting factors using magnetic nanobeads." *Biomed. Chromatogr.* **25**, 466-471 (2011).
- Morimoto, Y.; Takamura, T.; Park, S. Y.; Sakamoto, S.; Kawata, S.; Handa, H.; Sandhu, A. "Detection of 8 nm Diameter Superparamagnetic Beads by Magnetically-Induced Manipulation of Micrometer-Sized Magnetid Beads: A Novel Protocol for Magnetically-Labeled Biosensing." *J. Appl. Phys.* **49**, 04DL07 (2010).
- Chiba, K.; Yamamoto, J.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. "Promoter-proximal pausing and its release molecular mechanisms and physiological functions." *Exp. Cell Res.* **316**, 2723-2730 (2010).
- Sandhu, A.; Handa, H.; Abe, M. "Synthesis and applications of magnetic nanoparticles for biorecognition and point of care medical diagnostics." *Nanotechnology* **21**, 442001 (2010).
- Kim, S.; Yamamoto, J.; Chen, Y.; Aida, M.; Wada, T.; Handa, H.; Yamaguchi, Y. "Evidence that cleavage factor Im is a heterotetrameric protein complex controlling alternative polyadenylation." *Genes Cells* **15**, 1003-1013 (2010).
- Park, S. Y.; Ko, J. K.; Handa, H.; Sandhu, A. "Exploring magneto-optical properties of biofunctionalized magnetic chains for developing label-free immunoassays." *J. Appl. Phys.* **107**, 09B324 (2010).
- Kume, K.; Iizumi, Y.; Shimada, M.; Ito, Y.; Kishi T.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. "Role of N-end rule ubiquitin ligases UBR1 and UBR2 in regulating the leucine-mTOR signaling pathway." *Genes Cells* **15**, 339-349 (2010).
- Ito, T.; Ando, H.; Suzuki, T.; Ogura, T.; Hotta, K.; Imamura, Y.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. "Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity." *Science* **327**, 1345-1350 (2010).
- Park, S. Y.; Handa, H.; Sandhu, A. "Magneto-optical biosensing platform based on light scattering from self-assembled chains of functionalized rotating magnetic beads." *Nano Lett.* **10**, 446-451 (2010).
- Tominaga, A.; Sugawara, H.; Futagawa, T.; Inoue, K.; Sasaki, K.; Minamino, N.; Hatakeyama, M.; Handa, H.; Miyata, A. "Characterization of the testis-specific promoter region in the human pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) gene." *Genes Cells* **15**, 595-606 (2010).
- Masaike, Y.; Takagi, T.; Hirota, M.; Yamada, J.; Ishihara, S.; Yung, T. M. C.; Inoue, T.; Sawa, C.; Sagara, H.; Sakamoto, S.; Kabe, Y.; Takahashi, Y.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. "Identification of dynamin-2-mediated endocytosis as a new target of osteoporosis drugs, bisphosphonates." *Mol. Pharmacol.* **77**, 262-269 (2010).
- Hiramoto, M.; Maekawa, N.; Kuge, T.; Ayabe, F.; Watanabe, A.; Masaike, Y.; Hatakeyama, M.; Handa, H.; Imai, T. "High-performance affinity chromatography method for identification of L-arginine interacting factors using magnetic nanobeads." *Biomed. Chromatogr.* **24**, 606-612 (2010).

＝今井 剛＝

- Imai, T. "Adipogenesis and osteoblastgenesis in aging Adipocyte: signaling pathways, molecular regulation and impact on human disease." *in press* (2013).
- Hotta, K.; Nashimoto, A.; Yasumura, E.; Suzuki, M.; Azuma, M.; Iizumi, Y.; Shima, D.; Nabeshima, R.; Hiramoto, M.; Okada, A.; Sakata-Sogawa, K.; Tokunaga, M.; Ito, T.; Ando, H.; Sakamoto, S.; Kabe, Y.; Aizawa, S.; Imai, T.; Yamaguchi, Y.; Watanabe, H.; Handa, H. 2Vesnarinone suppresses TNF α mRNA expression by inhibiting valosin-containing." *Mol. Pharmacol.* **83**, 930-938 (2013).
- Karasawa, S.; Azuma, M.; Kasama, T.; Sakamoto, S.; Kabe, Y.; Imai, Y.; Yamaguchi, Y.; Miyazawa, K.; Handa, H. "Vitamin K2 Covalently Binds to Bak and Induces Bak-Mediated Apoptosis" *Mol. Pharmacol.* **83**, 613-620 (2013).
- Tange, S.; Imai, T.; Nakanishi, A. "An SV40 mutant defective in VP4 expression exhibits a

temperature-sensitive growth defect.” *Virus Res.* **157**, 116-120 (2011).

- Maekawa, N.; Hiramoto, M.; Sakamoto, S.; Ikeda, M.; Naitou, M.; Acharya, H. P.; Kobayashi, Y.; Suematsu M.; Handa, H.; Imai, T. “High performance affinity chromatography method for identification of 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J₂ interacting factors using magnetic nanobeads.” *Biomed. Chromatogr.* **25**, 466-471 (2011).
- 今井 剛、西永正典、中村知子、奥宮清人、松林公蔵、土居義典、松下健二 “高齢者住民における保有歯数と認知機能” ”Association with the lipid and sugar metabolism parameters, the number of teeth and cognitive function in elderly population.” *愛知学院大学歯学会誌*, **48**, 59-66 (2010).
- Hiramoto, M.; Maekawa, N.; Kuge, T.; Ayabe, F.; Watanabe, A.; Masaie, Y.; Hatakeyama, M.; Handa, H.; Imai, T. “High-performance affinity chromatography method for identification of L-arginine interacting factors using magnetic nanobeads.” *Biomed. Chromatogr.* **24**, 606-612 (2010).
- 今井 剛、西永正典、松下健二 “高齢者の残存歯数と認知機能との関連性” *鹿児島大学医学雑誌*, **61**, 47-51 (2010).

=末松 誠=

- Tsukada, K.; Tajima, T.; Hori, S.; Matsuura, T.; Johnson, R. S.; Goda, N.; Suematsu, M. “Hypoxia-inducible factor-1 is a determinant of lobular structure and oxygen consumption in the liver.” *Microcirculation* in press (2013).
- Bai, Z.; Cai, L.; Umamoto, E.; Takeda, A.; Tohya, K.; Komai, Y.; Veeraveedu, P. T.; Hata, E.; Sugiura, Y.; Kubo, A.; Suematsu, M.; Hayasaka, H.; Okudaira, S.; Aoki, J.; Tanaka, T.; Albers, H. M.; Ovaa, H.; Miyasaka, M. “Constitutive lymphocyte transmigration across the basal lamina of high endothelial venules is regulated by the autotaxin/lysophosphatidic acid axis.” *J. Immunol.* **190**, 2036-2048 (2013).
- Tohyama, S.; Hattori, F.; Sano, M.; Hishiki, T.; Nagahata, Y.; Matsuura, T.; Hashimoto, H.; Suzuki, T.; Yamashita, H.; Satoh, Y.; Egashira, T.; Seki, T.; Muraoka, N.; Yamakawa, H.; Ohgino, Y.; Tanaka, T.; Yoichi, M.; Yuasa, S.; Murata, M.; Suematsu, M.; Fukuda, K. “Distinct metabolic flow enables large-scale purification of mouse and human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes.” *Cell Stem Cell* **12**, 127-137 (2013).
- Takubo, K.; Nagamatsu, G.; Kobayashi, C. I.; Nakamura-Ishizu, A.; Kobayashi, H.; Ikeda, E.; Goda, N.; Rahimi, Y.; Johnson, R. S.; Soga, T.; Hirao, A.; Suematsu, M.; Suda, T. “Regulation of glycolysis by Pdk functions as a metabolic checkpoint for cell cycle quiescence in hematopoietic stem cells.” *Cell Stem Cell* **12**, 49-61 (2013).
- Jeelani, G.; Husain, A.; Sato, D.; Soga, T.; Suematsu, M.; Nozaki, T. “Biochemical and functional characterization of novel NADH kinase in the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*.” *Biochimie* **95**, 309-319 (2013).
- Tamada, M.; Suematsu, M.; Saya, H. “Pyruvate kinase M2: multiple faces for conferring benefits on cancer cells.” *Clin. Cancer Res.* **18**, 5554-5561 (2012).
- Akai, M.; Onai, K.; Morishita, M.; Mino, H.; Shijuku, T.; Maruyama, H.; Arai, F.; Itoh, S.; Hazama, A.; Checchetto, V.; Szabò, I.; Yukutake, Y.; Suematsu, M.; Yasui, M.; Ishiura, M.; Uozumi, N. “Aquaporin AqpZ is involved in cell volume regulation and sensitivity to osmotic stress in *Synechocystis* sp. strain PCC 6803.” *J. Bacteriol.* **194**, 6828-6836 (2012).
- Imaizumi, Y.; Okada, Y.; Akamatsu, W.; Koike, M.; Kuzumaki, N.; Hayakawa, H.; Nihira, T.; Kobayashi, T.; Ohyama, M.; Sato, S.; Takanashi, M.; Funayama, M.; Hirayama, A.; Soga, T.; Hishiki, T.; Suematsu, M.; Yagi, T.; Ito, D.; Kosakai, A.; Hayashi, K.; Shouji, M.; Nakanishi, A.; Suzuki, N.; Mizuno, Y.; Mizushima, N.; Amagai, M.; Uchiyama, Y.; Mochizuki, H.; Hattori, N.; Okano, H. “Mitochondrial dysfunction associated with increased oxidative stress and α -synuclein accumulation in PARK2 iPSC-derived neurons and postmortem brain tissue.” *Mol. Brain* **5**, 35 (2012).
- Bateman, R. M.; Ellis, C. G.; Suematsu, M.; Walley, K. R. “S-nitrosoglutathione acts as a small molecule modulator of human fibrin clot architecture.” *PLoS One* **7**, e43660 (2012).
- Sasaki, T.; Niizeki, H.; Shimizu, A.; Shiohama, A.; Hirakiyama, A.; Okuyama, T.; Seki, A.; Kabashima, K.; Otsuka, A.; Ishiko, A.; Tanese, K.; Miyakawa, S.; Sakabe, J.; Kuwahara, M.; Amagai, M.; Okano, H.; Suematsu, M.; Kudoh, J. “Identification of mutations in the prostaglandin transporter gene SLCO2A1 and its phenotype-genotype correlation in Japanese patients with pachydermoperiostosis.” *J. Dermatol. Sci.* **68**, 36-44 (2012).
- Tsukada, K.; Suematsu, M. “Visualization and analysis of blood flow and oxygen consumption in hepatic microcirculation: application to an acute hepatitis model.” *J. Vis. Exp.* **66**, e3996 (2012).
- Nishida, M.; Sawa, T.; Kitajima, N.; Ono, K.; Inoue, H.; Ihara, H.; Motohashi, H.; Yamamoto, M.;

- Suematsu, M.; Kurose, H.; van der Vliet, A.; Freeman, B. A.; Shibata, T.; Uchida, K.; Kumagai, Y.; Akaike, T.; "Hydrogen sulfide anion regulates redox signaling via electrophile sulfhydration." *Nat. Chem. Biol.* **8**, 714-724 (2012).
- Nagao, K.; Kobayashi, T.; Moro, K.; Ohyama, M.; Adachi, T.; Kitashima, D. Y.; Ueha, S.; Horiuchi, K.; Tanizaki, H.; Kabashima, K.; Kubo, A.; Cho, Y. H.; Clausen, B. E.; Matsushima, K.; Suematsu, M.; Furtado, G. C.; Lira, S. A.; Farber, J. M.; Udey, M. C.; Amagai, M. "Stress-induced production of chemokines by hair follicles regulates the trafficking of dendritic cells in skin." *Nat. Immunol.* **13**, 744-752 (2012).
 - Yae, T.; Tsuchihashi, K.; Ishimoto, T.; Motohara, T.; Yoshikawa, M.; Yoshida, G. J.; Wada, T.; Masuko, T.; Mogushi, K.; Tanaka, H.; Osawa, T.; Kanki, Y.; Minami, T.; Aburatani, H.; Ohmura, M.; Kubo, A.; Suematsu, M.; Takahashi, K.; Saya, H.; Nagano, O. "Alternative splicing of CD44 mRNA by ESRP1 enhances lung colonization of metastatic cancer cell." *Nat. Commun.* **3**, 883 (2012).
 - Jeelani, G.; Sato, D.; Husain, A.; Escueta-de Cadiz, A.; Sugimoto, M.; Soga, T.; Suematsu, M.; Nozaki, T. "Metabolic profiling of the protozoan parasite *Entamoeba invadens* revealed activation of unpredicted pathway during encystation." *PLoS One* **7**, e37740 (2012).
 - Higashiyama, M.; Hokari, R.; Hozumi, H.; Kurihara, C.; Ueda, T.; Watanabe, C.; Tomita, K.; Nakamura, M.; Komoto, S.; Okada, Y.; Kawaguchi, A.; Nagao, S.; Suematsu, M.; Goda, N.; Miura, S. "HIF-1 in T cells ameliorated dextran sodium sulfate-induced murine colitis." *J. Leukoc. Biol.* **91**, 901-909 (2012).
 - Noma, N.; Simizu, S.; Kambayashi, Y.; Kabe, Y.; Suematsu, M.; Umezawa, K. "Involvement of NF- κ B-mediated expression of galectin-3-binding protein in TNF- α -induced breast cancer cell adhesion." *Oncol. Rep.* **27**, 2080-2084 (2012).
 - Yamada, H.; Akahoshi, N.; Kamata, S.; Hagiya, Y.; Hishiki, T.; Nagahata, Y.; Matsuura, T.; Takano, N.; Mori, M.; Ishizaki, Y.; Izumi, T.; Kumagai, Y.; Kasahara, T.; Suematsu, M.; Ishii, I. "Methionine excess in diet induces acute lethal hepatitis in mice lacking cystathionine γ -lyase, an animal model of cystathioninuria." *Free Radic. Biol. Med.* **52**, 1716-1726 (2012).
 - Hishiki, T.; Yamamoto, T.; Morikawa, T.; Kubo, A.; Kajimura, M.; Suematsu, M. "Carbon monoxide: impact on remethylation/transsulfuration metabolism and its pathophysiologic implications." *J. Mol. Med. (Berl)* **90**, 245-254 (2012).
 - Tamada, M.; Nagano, O.; Tateyama, S.; Ohmura, M.; Yae, T.; Ishimoto, T.; Sugihara, E.; Onishi, N.; Yamamoto, T.; Yanagawa, H.; Suematsu, M.; Saya, H. "Modulation of glucose metabolism by CD44 contributes to antioxidant status and drug resistance in cancer cells." *Cancer Res.* **72**, 1438-1448 (2012).
 - Kajimura, M.; Nakanishi, T.; Takenouchi, T.; Morikawa, T.; Hishiki, T.; Yukutake, Y.; Suematsu, M. "Gas biology: Tiny molecules controlling metabolic systems." *Respir. Physiol. Neurobiol.* **184**, 139-148 (2012).
 - Morikawa, T.; Kajimura, M.; Nakamura, T.; Hishiki, T.; Nakanishi, T.; Yukutake, Y.; Nagahata, Y.; Ishikawa, M.; Hattori, K.; Takenouchi, T.; Takahashi, T.; Ishii, I.; Matsubara, K.; Kabe, Y.; Uchiyama, S.; Nagata, E.; Gadalla, M. M.; Snyder, S. H.; Suematsu, M. "Hypoxic regulation of the cerebral microcirculation is mediated by a carbon monoxide-sensitive hydrogen sulfide pathway." *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, 1293-1298 (2012).
 - Akahoshi, N.; Ishizaki, I.; Naya, M.; Maekawa, T.; Yamazoe, S.; Horiuchi, T.; Kajimura, M.; Ohashi, Y.; Suematsu, M.; Ishii, I. "TOF-SIMS imaging of halide/thiocyanate anions and hydrogen sulfide in mouse kidney sections using silver-deposited plates." *Anal. Bioanal. Chem.* **402**, 1859-1864 (2012).
 - Nishiyama, Y.; Goda, N.; Kanai, M.; Niwa, D.; Osanai, K.; Yamamoto, Y.; Senoo-Matsuda, N.; Johnson, R. S.; Miura, S.; Kabe, Y.; Suematsu, M. "HIF-1 α induction suppresses excessive lipid accumulation in alcoholic fatty liver in mice." *J. Hepatol.* **56**, 441-447 (2012).
 - Noma, N.; Simizu, S.; Kambayashi, Y.; Kabe, Y.; Suematsu, M.; Umezawa, K. "Involvement of NF- κ B-mediated expression of galectin-3-binding protein in TNF- α -induced breast cancer cell adhesion." *Oncol. Rep.* **27**, 2080-2084 (2011).
 - Ochiai, D.; Goda, N.; Hishiki, T.; Kanai, M.; Senoo-Matsuda, N.; Soga, T.; Johnson, R. S.; Yoshimura, Y.; Suematsu, M. "Disruption of HIF-1 α in hepatocytes impairs glucose metabolism in diet-induced obesity mice." *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **415**, 445-449 (2011).
 - Shinmura, K.; Tamaki, K.; Sano, M.; Nakashima-Kamimura, N.; Wolf, A. M.; Amo, T.; Ohta, S.; Katsumata, Y.; Fukuda, K.; Ishiwata, K.; Suematsu, M.; Adachi, T. "Caloric restriction primes mitochondria for ischemic stress by deacetylating specific mitochondrial proteins of the electron transport chain." *Circ. Res.* **109**, 396-406 (2011).
 - Soga, T.; Sugimoto, M.; Honma, M.; Mori, M.; Igarashi, K.; Kashikura, K.; Ikeda, S.; Hirayama, A.;

- Yamamoto, T.; Yoshida, H.; Otsuka, M.; Tsuji, S.; Yatomi, Y.; Sakuragawa, T.; Watanabe, H.; Nihei, K.; Saito, T.; Kawata, S.; Suzuki, H.; Tomita, M.; Suematsu, M. "Serum Metabolomics Reveals γ -Glutamyl Dipeptides as Biomarkers for Discrimination among Different Forms of Liver Disease." *J. Hepatol.* **55**, 896-905 (2011).
- Kubo, A.; Ohmura, M.; Wakui, M.; Harada, T.; Kajihara, S.; Ogawa, K.; Suemizu, H.; Nakamura, M.; Setou, M.; Suematsu, M. "Semi-quantitative analyses of metabolic systems of human colon cancer metastatic xenografts in livers of superimmunodeficient NOG mice." *Anal. Bioanal. Chem.* **400**, 1895-1904 (2011).
 - Ikeda, K.; Kubo, A.; Akahoshi, N.; Yamada, H.; Miura, N.; Hishiki, T.; Nagahata, Y.; Matsuura, T.; Suematsu, M.; Taguchi, R.; Ishii I. "Triacylglycerol/phospholipid molecular species profiling of fatty livers and regenerated non-fatty livers in cystathionine beta-synthase-deficient mice, an animal model for homocysteinemia/homocystinuria." *Anal. Bioanal. Chem.* **400**, 1853-1863 (2011).
 - Ishimoto, T.; Nagano, O.; Yae, T.; Tamada, M.; Motohara, T.; Oshima, H.; Oshima, M.; Ikeda, T.; Asaba, R.; Yagi, H.; Masuko, T.; Shimizu, T.; Ishikawa, T.; Kai, K.; Takahashi, E.; Imamura, Y.; Baba, Y.; Ohmura, M.; Suematsu, M.; Baba, H.; Saya, H. "CD44 variant regulates redox status in cancer cells by stabilizing the xCT subunit of system xc(-) and thereby promotes tumor growth." *Cancer Cell* **19**, 387-400 (2011).
 - Yamamoto, T.; Takano, N.; Ishiwata, K.; Suematsu, M. "Carbon monoxide stimulates global protein methylation via its inhibitory action on cystathionine β -synthase." *J. Clin. Biochem. Nutr.* **48**, 96-100 (2011).
 - Shimizu, N.; Yoshikawa, N.; Ito, N.; Maruyama, T.; Suzuki, Y.; Takeda, S.; Nakae, J.; Tagata, Y.; Nishitani, S.; Takehana, K.; Sano, M.; Fukuda, K.; Suematsu, M.; Morimoto, C.; Tanaka, H. "Crosstalk between glucocorticoid receptor and nutritional sensor mTOR in skeletal muscle." *Cell Metab.* **13**, 170-182 (2011).
 - Tsugawa, H.; Suzuki, H.; Satoh, K.; Hirata, K.; Matsuzaki, J.; Saito, Y.; Suematsu, M.; Hibi, T. "Two amino acids mutation of ferric uptake regulator determines *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole." *Antioxid. Redox Signal.* **14**, 15-23 (2011).
 - Hattori, K.; Kajimura, M.; Hishiki, T.; Nakanishi, T.; Kubo, A.; Nagahata, Y.; Ohmura, M.; Yachie-Kinoshita, A.; Matsuura, T.; Morikawa, T.; Nakamura, T.; Setou, M.; Suematsu, M. "Paradoxical ATP elevation in ischemic penumbra revealed by quantitative imaging mass spectrometry." *Antioxid. Redox Signal.* **13** 1157-1167 (2010).
 - Hirano, Y.; Okimoto, N.; Kadohira, I.; Suematsu, M.; Yasuoka, K.; Yasui, M. "Molecular mechanisms of how mercury inhibits water permeation through aquaporin-1: understanding by molecular dynamics simulation." *Biophys. J.* **98**, 1512-1519 (2010).
 - Kurihara, T.; Kubota, Y.; Ozawa, Y.; Takubo, K.; Noda, K.; Simon, M. C.; Johnson, R. S.; Suematsu, M.; Tsubota, K.; Ishida, S.; Goda, N.; Suda, T.; Okano H. "von Hippel-Lindau protein regulates transition from the fetal to the adult circulatory system in retina" *Development* **137**, 1563-1571 (2010).
 - Katayama, Y.; Shimokata, K.; Suematsu, M.; Ogura, T.; Tsukihara, T.; Yoshikawa, S.; Shimada, H. "Cell-free synthesis of cytochrome c oxidase, a multicomponent membrane protein." *J. Bioenerg. Biomembr.* **42**, 235-240 (2010).
 - Sakuragawa, T.; Hishiki, T.; Ueno, Y.; Ikeda, S.; Soga, T.; Yachie-Kinoshita, A.; Kajimura, M.; Suematsu, M. "Hypotaurine is an Energy-Saving Hepatoprotective Compound against Ischemia-Reperfusion Injury of the Rat Liver." *J. Clin. Biochem. Nutr.* **46**, 126-134 (2010).
 - Nishimoto, K.; Nakagawa, K.; Li, D.; Kosaka, T.; Oya, M.; Mikami, S.; Shibata, H.; Itoh, H.; Mitani, F.; Yamazaki, T.; Ogishima, T.; Suematsu, M.; Mukai, K. "Adrenocortical zonation in humans under normal and pathological conditions." *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **95**, 2296-2305 (2010).
 - Kajimura, M.; Fukuda, R.; Bateman, R. M.; Yamamoto, T.; Suematsu, M. "Interactions of multiple gas-transducing systems: hallmarks and uncertainties of CO, NO, and H₂S gas biology." *Antioxid. Redox Signal.* **13**, 157-192 (2010).
- =小田 泰子=
- Oda, T.; Wewengkang, D. S.; Kapojos, M. M.; Mangindaan, R. E. P.; Lee, J.-S.; Namikoshi, M. "Lobohedleolide induces interleukin-8 production in LPS-stimulated human monocytic cell line THP-1." *Int. J. Appl. Res. Nat. Prod. (IJARNP)* **4**, 16-21 (2011).
 - Oda, T.; Xu, J.; Ukai, K.; Nakazawa, T.; Namikoshi, M. "12'-Hydroxyl group remarkably reduces Roridin E cytotoxicity." *Mycoscience* **51**, 317-320 (2010).

2. 学会発表

=半田 宏=

- 坂本 聡、辻田公二、長谷川祐一、小野雅之、畠山 士、加部泰明、糸長 誠、末松 誠、半田 宏 “分散性磁気微粒子の高精度計数による生体分子検出技術の開発”、日本化学会第93春季年会、立命館大学 びわこ・くさつキャンパス (BKC)、2013年3月22～25日
- 半田 宏 “天然物ケミカルバイオロジーの最先端 –ケミカルで知り、ケミカルで動かす–”、伊那谷アグリイノベーション推進機構設立準備会第2回シンポジウム、飯田女子短期大学、2012年12月18日
- 半田 宏 “「ケミカルによる生命の謎への挑戦」(Challenge to the mystery of life by chemical)”、日本糖鎖コンソーシアムシンポジウム、東京コンファレンスセンター、2012年11月29日
- 板野 理、飯田修史、今井乾介、松田祐子、畠山 士、坂本 聡、國領大介、長谷川博俊、青木伊知男、半田 宏、北川雄光 “高機能性磁性ビーズを用いた診断システム開発”、第14回SNNS研究会学術集会、ウインク愛知、2012年11月16～17日
- 半田 宏 “Unlock the secret of life with chemical compounds -Identification of a target of thalidomide teratogenicity-”、京都大学セミナー、京都大学、2012年11月15日
- Hiroshi Handa “Expansion from chemical target identification to drug discovery”, The 1st International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity, Kyoto Century Hotel, Kyoto, 2012.10.31-11.1.
- Hiroshi Handa and Satoshi Sakamoto “Expansion from chemical target identification to drug discovery by the beads technology - CRBN is a target for next generation thalidomide drugs-“Kyoto Century Hotel, Kyoto, 2012.10.31-11.1.
- 半田 宏 “化合物ターゲットから創薬への展開”、生命医薬情報学連合大会、タワーホール船堀、2012年10月14～16日
- 半田 宏、坂本 聡 “ビーズテクノロジーによる標的探索と生物学的評価”、新学術領域研究・天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～・第2回公開シンポジウム、東京大学 弥生講堂、2012年6月17～18日
- 坂本 聡、伊藤雄気、梨本明宏、羽瀬康嘉、加部泰明、半田 宏 “可塑剤ビスフェノールAの細胞障害作用機構の解析”、日本ケミカルバイオロジー学会第7回年会、京都大学 百周年時計台記念館 百周年記念ホール、2011年6月7～9日
- 半田 宏、“サリドマイド催奇性の謎を解く”、山梨科学アカデミー交流大会、ベルクラシック甲府、2012年5月28日
- 坂本 聡、内藤靖之、河田慎太郎、望月勇輔、岸 寛、畠山 士、半田 宏 “機能性蛍光磁性ビーズを利用する疾患マーカーの高速・高精度検出システムの開発”、日本化学会第92春季年会、慶應義塾大学 日吉キャンパス、2012年3月25～28日
- 半田 宏、坂本 聡 “サリドマイド催奇性の謎を解明”、日本農芸化学会2012年度大会 (シンポジウム課題2012年度大会 (シンポジウム課題：食品機能学と薬理学：接点と相違点から学ぶ次のアプローチ)、京都女子大学、2012年3月25日
- Hideki Ando, Takumi Ito, Hiroshi Handa “USE OF ZEBRAFISH FOR IDENTIFICATION OF TARGETS OF TERATOGENICITY” SOT Annual Meeting, Moscone Convention Center, San Francisco, CA (USA), 2012.3.11-15.
- 半田 宏 “サリドマイド催奇性の謎を解明 ~Deciphering the mystery of thalidomide teratogenicity~”、KMC Frontier Seminar、北里大学 北里生命科学研究所、2011年12月14日
- 榎本輝也、半田 宏 “高機能性ウイルス様粒子 (VLP) の開発と応用”、ライフ・エンジニアリング 第2回シンポジウム、東京工業大学 大岡山キャンパス 蔵前会館、2011年12月6日
- 坂本 聡、半田 宏 “薬剤・高機能性食品開発を目指したケミカルバイオロジー”、ライフ・エンジニアリング 第2回シンポジウム、東京工業大学 大岡山キャンパス 蔵前会館、2011年12月6日
- 畠山 士、半田 宏 “バイオセンシング用高機能性磁気ビーズ”、ライフ・エンジニアリング 第2回シンポジウム、東京工業大学 大岡山キャンパス 蔵前会館、2011年12月6日
- M. Kallumadil, M. Abe, T. Ueda, Y. Kitamoto, N. Matsushita, and H. Handa “Optimisation of Ferrite Cores for the Use in Magnetic Hyperthermia Applicator Coils” Asia-Pacific Interdisciplinary Research Conference (AP-IRC), Toyohashi University of Technology, 2011.11.17-18.
- M. Hatakeyama, S. Sakamoto, and H. Handa “Construction of highly-functionalized magnetic beads”

Asia-Pacific Interdisciplinary Research Conference (AP-IRC), Toyohashi University of Technology, 2011.11.17-18.

- Hiroshi Handa “Development of high-performance affinity magnetic beads and their application to chemical biology”、2011理研生化学シンポジウム「次世代の分子標的探索に向けて」、理化学研究所 和光キャンパス 大河内記念ホール、2011年10月20～21日
- 半田 宏 “高機能性磁性ビーズのケミカルバイオロジーへの応用”、新学術領域研究・天然物ケミカルバイオロジー・キックオフシンポジウム、慶應義塾大学 日吉キャンパス 藤原宏記念ホール、2011年10月11日
- 山口雄輝、伊藤拓水、安藤秀樹、半田 宏 “サリドマイドによる催奇性の分子機構：ナノビーズ技術を用いたアプローチ”、BioJapan 2011 アカデミックシーズ発表会、パシフィコ横浜、2011年10月5～7日
- 畠山 士、岸 寛、北 善紀、今井乾介、西尾広介、唐澤慧記、政池由佳、坂本 聡、Sandhu Adarsh、谷本伸弘、五味達哉、甲田英一、阿部正紀、半田 宏 “二段階リガンド交換反応を用いた水高分散性ナノ磁性微粒子の作製とバイオメディカル分野への応用”、第35回日本磁気学会学術講演会、朱鷺メッセ（新潟コンベンションセンター）、2011年9月27～30日
- 半田 宏 “高機能性磁性ビーズのケミカルバイオロジーへの応用－サイドマイド催奇性の原因因子の発見－”、和漢研セミナー、富山大学 和漢医薬学総合研究所、2011年9月29日
- 伊藤拓水、劉 舒捷、安藤秀樹、柴田哲男、半田 宏 “サリドマイドの光学異性体間におけるセレブロン結合能の相違”、第84回日本生化学会大会、京都国際会館、2011年9月21～24日
- 半田 宏 “半田ビーズの開発から生命の謎に挑戦”、第84回日本生化学会フォーラム－生化学的解析が複雑系に挑む現代生物学の扉を開く－、京都国際会館、2011年9月23日
- 畠山 士、半田 宏 “高機能性ナノ磁性微粒子と医療・バイオへの応用”、育成研究成果報告2011 研究・技術シーズ発表会－先端バイオ・医療技術の創出－、慶應義塾大学 医学部 総合医科学研究棟1Fラウンジ、2011年9月14日
- Yuki Yamaguchi, Junichi Yamamoto, Yuri Hagiwara, and Hiroshi Handa “DSIF and NELF interact with the Integrator complex and coordinate transcription and 3'-end processing of U1 snRNA in conjunction with CTD phosphorylation”, Transcriptional Elongation in Health & Disease, Lucca (Italy), 2011.9.11-16.
- Yuki Yamaguchi, Junichi Yamamoto, and Hiroshi Handa “DSIF and NELF interact with the Integrator complex and participate in 3'-end processing and termination of U1 snRNA” Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Mechanisms of Eukaryotic Transcription, Cold Spring Harbor Laboratory, New York (USA), 2011.8.30-9.3.
- Kunitoshi Chiba, Yuki Yamaguchi, and Hiroshi Handa “A possible new connection between transcription elongation and mRNA turnover”, Cold Spring Harbor Laboratory Eukaryotic mRNA processing meeting, Cold Spring Harbor Laboratory, New York (USA), 2011.8.23-27.
- 伊藤拓水、安藤秀樹、山口雄輝、半田 宏 “サリドマイドによる催奇形性の分子機構”、第29回日本骨代謝学会学術集会、大阪国際展示場、2011年7月30日
- 半田 宏 “薬剤ターゲットから生命の謎を解く－半田ビーズによるサリドマイド催奇形性の解明－”、第51回日本先天異常学会学術集会 特別企画「サリドマイド事件から半世紀－私たちが学んだこと、これからすべきこと－」、シェーンバッハ・サボー（砂防会館 別館）、2011年7月23日
- Teruya Enomoto, Yuki Yamaguchi, Iwao Kukimoto, Arnold J. Berk, and Hiroshi Handa “In vitro reconstitution of SV40 particles that are composed of VP1/2/3 capsid proteins and nucleosomal DNA and direct efficient gene transfer”, ICGEB DNA Tumour Virus Meeting, Stazione Marittima Congress Centre, Trieste (Italy), 2011.7.19-24.
- Vipul GUPTA and Hiroshi HANDA “Development of High Affinity Purification Nanobeads and its Application in Screening of Paclitaxel and Docetaxel Binding Proteins”、京都大学GCOE国際シンポジウム The 5th International Symposium、京都大学 百周年記念時計台記念館 国際交流ホール、2011年7月9～10日
- 半田 宏 “ビーズテクノロジーとケミカルバイオロジーの融合：サリドマイド催奇性の原因因子の発見”、桜山感染症研究会、名古屋市立大学、2011年6月22日
- 半田 宏 “骨髄腫治療薬サリドマイドに関する最新の話”、セルセラピーセミナー、前橋テルサ、2011年6月17日
- Kunitoshi Chiba, Yuki Yamaguchi, and Hiroshi Handa “A novel mechanism of co-transcriptional quality control for mRNA capping” EPFL-ETHZ-Tokyo Tech Joint Symposium Chemistry, Bioscience &

- Biomaterials for Bio-Eco & Bio-Med Technology, EPFL, Lausanne (Switzerland), 2011.6.9-10.
- Satoki Karasawa, Satoshi Sakamoto, and Hiroshi Handa “Development of High-Performance Affinity Magnetic Beads and its Application to Screening of Vitamin K2 Target Protein”, EPFL-ETHZ-Tokyo Tech Joint Symposium Chemistry, Bioscience & Biomaterials for Bio-Eco & Bio-Med Technology, EPFL, Lausanne (Switzerland), 2011.6.9-10.
 - 半田 宏、川野雅章 “ウィルスカプシドタンパク質を利用したDDS用医療材料の創製”、第27回日本DDS学会～DDSが拓くライフイノベーション～、東京大学 本郷キャンパス、2011年6月9日
 - 唐澤慧記、東 基記、宮澤啓介、坂本 聡、加部泰明、半田 宏 “Vitamin K2によるがん細胞のアポトーシス誘導機構の解明”、日本ケミカルバイオロジー学会第6回年会、東京工業大学 大岡山キャンパス（講堂・百年記念館）、2011年5月23～25日
 - 坂田未希、伊藤拓水、岸 努、安藤秀樹、山口雄輝、半田 宏 “サリドマイド標的タンパク質CRBNに結合する因子の解析”、日本ケミカルバイオロジー学会第6回年会、東京工業大学 大岡山キャンパス（講堂・百年記念館）、2011年5月23～25日
 - 伊藤拓水、安藤秀樹、山口雄輝、半田 宏 “サリドマイド標的因子セレブロン機能の解析”、日本ケミカルバイオロジー学会第6回年会、東京工業大学 大岡山キャンパス（講堂・百年記念館）、2011年5月23～25日
 - 加部泰明、半田 宏、末松 誠 “ヘム/COによるGAPDHを介した細胞制御機構の解明”、日本ケミカルバイオロジー学会第6回年会、東京工業大学 大岡山キャンパス（講堂・百年記念館）、2011年5月23～25日
 - 坂本 聡、政池由佳、廣田雅隆、山田 丈、高木 毅、石原 聡、澤 智華、加部泰明、相良 洋、半田 宏 “骨粗鬆症薬アミノビスフォスフォネートの新規タンパク質の解析”、日本ケミカルバイオロジー学会第6回年会、東京工業大学 大岡山キャンパス（講堂・百年記念館）、2011年5月23～25日
 - 今井 剛、前川尚也、伊崎美加、深山優子、福井由宇子、平本正樹、安藤秀樹、坂本 聡、小林雄一、半田 宏 “新規PGJ2標的因子の同定とその骨代謝制御機構の解明”、日本ケミカルバイオロジー学会第6回年会、東京工業大学 大岡山キャンパス（講堂・百年記念館）、2011年5月23～25日
 - 半田 宏 “新規アフィニティ磁性ビーズの作製とそれによるサリドマイド催奇性の原因因子の単離・同定”、モレキュラー・キラリティー2011、東京工業大学 大岡山キャンパス 西8号館デジタル多目的室、2011年5月20日
 - Hiroshi Handa “Application of Beads Technology for Chemical Biology”, 2011 KSBMB annual meeting, Grand Ballroom, COEX, Seoul (Korea), 2011.5.16-18.
 - 半田 宏 “標的分子の同定から生命の謎への挑戦”、日本農芸化学会シンポジウム「標的分子への結合から解き明かされる食品因子の新たな生理機能性」、京都女子大学、2011年3月28日
 - 坂本 聡、河田慎太郎、内藤靖之、望月勇輔、岸 寛、畠山 士、半田 宏 “高機能性蛍光磁性ビーズを利用する生体分子の高速・高精度検出システムの開発”、日本化学会第91春季年会、神奈川大学 横浜キャンパス、2011年3月27～28日
 - 半田 宏 “機能性磁性ナノ粒子を用いた病態分子メカニズムの解明”、日本化学会第91春季年会 ナノ生体分子科学、神奈川大学 横浜キャンパス、2011年3月27日
 - 半田 宏 “半田ビーズによるサリドマイド催奇性の原因因子の発見”、日本化学会第91春季年会 ケミカルバイオロジーシンポジウム、神奈川大学 横浜キャンパス、2011年3月27日
 - 勝亦 優、平瀬 匠、星野昭裕、土屋真紀子、入江新司、中山雅人、牛田 弘、内藤靖之、河田慎太郎、坂本 聡、半田 宏 “時間分解蛍光磁性ビーズを用いたイムノクロマトグラフィー法による高感度イムノアッセイの検討”、日本化学会第91春季年会、神奈川大学 横浜キャンパス、2011年3月26日
 - 半田 宏 “アフィニティ磁性ビーズの作製と医療バイオへの応用”、東京農業大学 先端研究タイプAプロジェクトシンポジウム「食材に含有される生体調節機能物質のケミカルバイオロジー2」ープロジェクト最終報告会ー、東京農業大学 世田谷キャンパス 図書館4階 視聴覚ホール、2011年2月28日
 - 半田 宏 “ケミカルターゲットから生命の謎への挑戦”、東京大学 分生研セミナー、東京大学 分子細胞生物学研究所、2010年12月16日
 - 伊藤雄気、梨本明宏、羽瀬康嘉、坂本 聡、加部泰明、半田 宏 “内分泌攪乱物質ビスフェノール

- Aの生体内作用機構解析”、第33回日本分子生物学会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010)、神戸ポートアイランド、2010年12月7～10日
- 河野あゆみ、山口雄輝、堀越正美、半田 宏 “Analysis of histone variant H2A.Z with comprehensive point mutants”、第33回日本分子生物学会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010)、神戸ポートアイランド、2010年12月7～10日
 - 曹 青福、半田 宏、山口雄輝、陳 業熹 “新規転写伸長因子hRtf1が関与する転写制御の分子機構”、第33回日本分子生物学会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010)、神戸ポートアイランド、2010年12月7～10日
 - 伊藤拓水、安藤秀樹、鈴木孝幸、小椋利彦、山口雄輝、半田 宏 “サリドマイド催奇性における主要な標的因子の同定”、第33回日本分子生物学会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010)、神戸ポートアイランド、2010年12月7～10日
 - Yamamoto, J.; Yamaguchi, Y.; Handa H. “Evidence that DSIF and NELF interact with the Integrator complex and participate in 3'-end processing of U1 snRNA”、第33回日本分子生物学会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010)、神戸ポートアイランド、2010年12月7～10日
 - 安藤秀樹、伊藤拓水、堀田健太郎、山口雄輝、半田 宏 “ゼブラフィッシュ発生工学を用いたサリドマイド催奇性機構の解明 (ワークショップ)”、第33回日本分子生物学会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010)、神戸ポートアイランド、2010年12月7～10日
 - Ando, H.; Ito, T.; Suzuki, T.; Ogura, T.; Yamaguchi, Y.; Handa H. “Characterization of thalidomide teratogenicity by zebrafish biology”、第16回武田科学振興財団生命科学シンポジウム、シェラトン都ホテル東京、2010年12月1～2日
 - 半田 宏 “アフィニティFGビーズによるサリドマイド催奇性の原因因子の解明”、次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム、東京大学 理学部 小柴ホール、2010年11月27日
 - 山口雄輝、安藤秀樹、伊藤拓水、半田 宏 “サリドマイドによる催奇性の分子機構：ナノビーズ技術を用いたアプローチ”、第20回日本医療薬学会年会、幕張メッセ、2010年11月13～14日
 - 畠山 士、西尾広介、政池由佳、岸 寛、羽生尚広、伊藤拓水、安藤秀樹、坂本 聡、半田 宏 “アフィニティ磁性ビーズの作製及びそれを用いた生体物質の革新的分離・精製技術”、第16回高分子ミクロスフェア討論会、福井大学 総合研究棟、2010年11月12日
 - 坂本 聡、望月勇輔、河田慎太郎、内藤靖之、畠山 士、半田 宏 “新規高機能性蛍光・磁性ビーズの作製と応用”、第16回高分子ミクロスフェア討論会、福井大学 総合研究棟、2010年11月12日
 - 半田 宏 “医療バイオの応用に向けた磁性ビーズの高機能化”、(社)表面技術協会 『ナノテク部会』研究会：ナノマテリアルの創製・機能化・応用展開、東京理科大学 森戸記念館、2010年11月8日
 - 半田 宏 “アフェニティ磁性ビーズの作製と医療バイオへの応用”、文部科学省 学術研究高度化推進事業 ハイテクリサーチセンターシンポジウム、慶應義塾大学 理工学部 日吉キャンパス、2010年11月6日
 - 半田 宏 “医療バイオへの応用に向けた磁性ビーズの高機能化”、幹細胞実用化に向けた評価基盤技術開発プロジェクト、産業技術総合研究所、2010年10月12日
 - 半田 宏 “サリドマイド催奇性の謎を解き明かしたアフィニティFGビーズ”、学習院大学 生命科学シンポジウム、学習院大学 西5号館、2010年10月9日
 - Yamaguchi, Y.; Handa, H. “The Role of Transcription Elongation Factors in Gene Expression” P-TEFb and regulation of transcriptional elongation, Schloss Ringberg, Kreuth (Germany), 2010.9.18-23.
 - Yamamoto, J.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. ”Evidence that DSIF and NELF interact with the Integrator complex and participate in 3'-end processing of U1 snRNA”, 9th EMBL Conference Transcription and Chromatin, EMBL Heidelberg (Germany), 2010.8.28-31.
 - Yamaguchi, Y.; Chen, Y.; Cao, Q.; Handa, H. ”Chromatin-dependent and -independent roles of DSIF and the Paf1 complex in transcription elongation”, 9th EMBL Conference Transcription and Chromatin, EMBL Heidelberg (Germany), 2010.8.28-31.
 - 半田 宏 “半世紀の戦い～サリドマイドの機構を解明”、東工大バイオフエスタ2010、東京工業大学 蔵前ホール、2010年8月19日
 - 半田 宏 “ビーズテクノロジーによるサリドマイド催奇性原因因子の解明”、がん研究開発費 骨髄腫に関する研究班第一回班会議、慶應義塾大学 薬学部、2010年8月7日
 - 半田 宏 “アフィニティ磁性ビーズによるサリドマイド催奇性の原因因子の発見”、北東北ナノメ

ディカルクラスター研究会 サマーキャンプ、秋田ビューホテル、2010年7月30日

- 半田 宏 “薬剤標的タンパク質から創薬への可能性と課題”、平成22年度維持会員定例会議ならびに学術懇話会、霞ヶ関ビル 東海校友会館、2010年7月28日
- 半田 宏 “アフィニティFGビーズによるサリドマイド催奇性の原因因子の解明”、慶應義塾大学 医学部 衛生学公衆衛生学教室セミナー、慶應義塾大学 医学部リサーチパーク、2010年7月26日
- 半田 宏 “高機能磁性ビーズの作製および医療バイオへの応用”、静岡県立大学 月例薬学セミナー、静岡県立大学 大学院薬学研究科、2010年7月20日
- 伊藤拓水、安藤秀樹、山口雄輝、半田 宏 “サリドマイド催奇性における主要な標的因子セレブロン¹の同定”、東北大学 加齢医学研究所セミナー、東北大学 加齢医学研究所、2010年7月2日
- Ando, H.; Ito, T.; Suzuki, T.; Ogura, T.; Hotta, K.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. “Cereblon, A First Protein Target for the Thalidomide Birth Defect” 9th International Meeting on Zebrafish Development and Genetics, Overture Center, Madison, WI (USA), 2010.6.16-20.
- Ito, T.; Ando, H.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. “Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity by using high-performance affinity magnetic beads” Cancer summer symposium, MIT, MA (USA), 2010.6.10-12.
- Ando, H.; Ito, T.; Suzuki, T.; Ogura, T.; Hotta, K.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. “Cereblon, A Primary Target for the Thalidomide Birth Defect” 2nd Joint Meeting of the SFBDB and JSBD 2010, From Cells to Organs, Institute Pasteur (France), 2010.5.26-28.
- Sakamoto, S.; Handa, H. “Development of highly functionalized magnetic beads applicable to drug discovery research”, Particles 2010 Conference, the Regal Sun Resort, Orlando, FL (USA), 2010.5.22-25.
- 半田 宏 “サリドマイド催奇性の分子機構の解明”、日本ケミカルバイオロジー学会 第5回年会、慶應義塾大学 日吉キャンパス 協生館、2010年5月18～19日
- 坂本 聡、河田慎太郎、内藤靖之、望月勇輔、畠山 士、半田 宏 “蛍光磁性ビーズによる高速・高感度バイオマーカー検出システムの開発”、日本ケミカルバイオロジー学会 第5回年会、慶應義塾大学 日吉キャンパス 協生館、2010年5月18～19日
- 安藤秀樹、伊藤拓水、鈴木孝幸、小椋利彦、堀田健太郎、山口雄輝、半田 宏 “初めて見つかったサリドマイド催奇性の標的タンパク質セレブロン¹”、埼玉大学 脳科学セミナー、埼玉大学 脳科学融合研究センター、2010年4月23日
- 半田 宏 “ウイルスカプシドタンパク質の自己集合化によるナノカプセル形成技術の開発と応用”、第一回分子ロボティクス研究会、東京工業大学 田町キャンパス キャンパスイノベーションセンター、2010年4月16日
- Ando, H.; Ito, T.; Suzuki, T.; Ogura, T.; Hotta, K.; Yamaguchi, Y.; Handa, H. “Cereblon, A Primary Protein Target for the Thalidomide Birth Defect” OIST Seminar, 独立行政法人 沖縄科学技術研究基盤整備機構、2010年4月8日
- Handa, Hiroshi. “The Role of Transcription Elongation Factors in Genome Expression” Dynamics of Eukaryotic Transcription during Development (C4) Keystone Symposia, Big Sky Resort, Big Sky, MT (USA), 2010.4.7-12.

=今井 剛=

- Imai T. “NEW DRUG TARGET DISCOVERY WITH MAGNETIC NANOBeads TECHNOLOGY-HIGH PERFORMANCES AFFINITY PURIFICATION FOR IDENTIFICATION OF 15-DEOXY- $\Delta^{12,14}$ -PGJ₂ INTERACTING FACTORS USING MAGNETIC NANOBeads”, 2nd Biotechnology World Congress, Dubai (UAE), 2013.2.18-21.
- Imai T. “High performance affinity chromatography method for identification of 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J₂ interacting factors using magnetic nanobeads.” NanoMedicine 2012, Shenzhen (China), 2012.11.1-3.
- 福井由宇子・太脇亜紀子、林 友子・今井 剛、諸橋憲一郎 “早期老化症様表現型を示すポリコムグループ遺伝子Cbx2ノックアウトマウス” 日本基礎老化学会第34回年会、2011年6月15日、東京
- 前川尚也、伊崎美加、深山優子、福井由宇子、平本正樹、安藤秀樹、坂本 聡、小林雄一、半田 宏、今井 剛 “新規PGJ₂標的因子の同定とその骨代謝制御機構の解明” 日本ケミカルバイオロジー学会第6回年会、2011年5月23～25日、東京
- 前川尚也、伊崎美加、池田麻里衣、福井由宇子、川井絢也、稲富 聡、今井 剛 “キノコ類におけるアルギニン誘導性インスリン分泌促進活性” 日本きのこ学会第14回大会、東京、2010年9月16

日

=末松 誠=

- 加部泰明、半田 宏、末松 誠 “ヘム/COによるGAPDHを介した細胞制御機構の解明”、日本ケミカルバイオロジー学会第6回年会、東京工業大学 大岡山キャンパス（講堂・百年記念館）、2011年5月23～25日

=小田 泰子=

- 小田泰子 “ウルソデオキシコール酸およびエストラジオールの THP-1 細胞への影響”、日本薬学会第133年会、横浜、2013年3月27～30日
- 小田泰子 “LPS 刺激した RAW264.7 細胞におけるウルソデオキシコール酸の影響”、第85回日本生化学大会、福岡、2012年12月14～16日
- 小田泰子、北村美里、山崎寛之、R. E. P. Mangindaan、浪越通夫 “炎症性サイトカイン産生系に効果を示す海洋天然物の探索” 日本薬学会第132年会、北海道大学 札幌キャンパス、2012年3月28～31日
- 小田泰子、北村美里、山崎寛之、R. E. P. Mangindaan、浪越通夫 “海洋天然物13種のV79細胞に対する細胞障害性について” 日本薬学会第132年会、北海道大学 札幌キャンパス、2012年3月28～31日
- 小田泰子、北村美里、浪越通夫 “LPS 刺激した細胞株から産生されるサイトカインへの海洋天然物の作用点” 第84回日本生化学会大会、国立京都国際会館、京都、2011年9月21～24日
- 小田泰子、北村美里、中澤孝浩、浪越通夫 “LPS 刺激した RAW 264.7 細胞による炎症性サイトカインの産生への magnolol の影響”、日本薬学会第131年会、静岡、2011.3.
- Oda, T.; Namikoshi, M. “Regulation of inflammatory cytokine production by lobohedleolide.” 14TH INTERNATIONAL CONGRESS OF IMMUNOLOGY, Kobe, 2010.8.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

=半田 宏=

- 「マグネタイト微粒子の製造方法」半田 宏、阿部正紀、郷右近展之、池田森人、西尾広介 特許第4621911号（特願2005-035257）
- 「ポリマー被覆微粒子の製造方法およびポリマー被覆微粒子」半田 宏、阿部正紀、郷右近展之、壺内信吾、畠山 士、西尾広介、池田森人、成松宏樹 特許第4669951号（特願2004-363638）

<特許出願>

- 「膵臓β細胞増殖因子を利用した医薬組成物」今井 剛、半田 宏 特願2010-140444
- 「新たに同定したインスリン分泌制御因子を用いた抗糖尿病薬剤のスクリーニング法」今井 剛、半田 宏 特願2010-196952
- 「骨形成促進剤」今井 剛、半田 宏 特願2010-219371
- 「インスリン分泌促進剤、これを主成分又は添加した糖尿病予防・改善剤及び同食品」今井 剛、半田 宏 特願2010-220786
- 「標識磁性粒子を用いた被検物質の検出方法、及び被検物質の検出システム」平瀬 匠、勝亦 優、土屋真紀子、星野昭裕、入江新司、中山雅人、半田 宏、坂本 聡、河田慎太郎、内藤靖之 特願2011-053415
- 「ポリマー被覆フェライト微粒子および製造方法」半田 宏、畠山 士、坂本 聡、岸 寛 PCT/JP2010/006364（特願2009-249902）
- 「ウイルス外殻タンパク質被覆構造体及びその製造方法」半田 宏、土井浩司、榎本輝也 PCT/JP2010/064667（特願2009-207632）
- 「サリドマイド標的因子を利用したスクリーニング法」半田 宏、安藤秀樹、伊藤拓水、堀田健太郎 PCT/JP2010/068272（特願2009-241290）
- 「細胞傷害性T細胞誘導剤」半田 宏、川野雅章、松井政則 特願2011-107874
- 「mRNAのpoly(A)鎖および/または3'末端配列の一部を切断し、翻訳反応を抑制する技術」和田忠士、竹田圭、半田宏 特願2011-160512
- 「機能性物質含有微粒子とそれを利用する高感度センサによる高精度生体分子検出システム」半田 宏、畠山 士、坂本 聡 特願2011-260624

- 「骨粗鬆症治療薬のスクリーニング法」今井 剛、半田 宏 特願2012-027946
- 「相乗的抗糖尿病治療薬剤」今井剛、半田宏、山口雄輝 特願2012-108729
- 「ナノ粒子を用いた遺伝子導入方法」小野寺 宏、半田 宏、坂本 聡、畠山 士 特願2012-123305
- 「骨、関節又は歯異常症の治療物質のスクリーニング方法」今井 剛、半田 宏、山口雄輝 特願2012-140671
- 「被検物質の検出システム」平瀬 匠、中山雅人、半田 宏、坂本 聡、内藤靖之 特願2012-153054
- 「ポリマー微粒子の製造方法」半田 宏、坂本 聡、河田慎太郎 特願2013-071029

=今井 剛=

<特許出願>

- 「膵臓β細胞増殖因子を利用した医薬組成物」今井 剛、半田 宏 特願2010-140444
- 「新たに同定したインスリン分泌制御因子を用いた抗糖尿病薬剤のスクリーニング法」今井 剛、半田 宏 特願2010-196952
- 「骨形成促進剤」今井 剛、半田 宏 特願2010-219371
- 「インスリン分泌促進剤、これを主成分又は添加した糖尿病予防・改善剤及び同食品」今井 剛、半田 宏 特願2010-220786
- 「骨粗鬆症治療薬のスクリーニング法」今井 剛、半田 宏 特願2012-027946
- 「相乗的抗糖尿病治療薬剤」今井剛、半田宏、山口雄輝 特願2012-108729
- 「骨、関節又は歯異常症の治療物質のスクリーニング方法」今井 剛、半田 宏、山口雄輝 特願2012-140671

=末松 誠=

- 「GAPDH の酵素活性阻害剤」加部泰明、半田 宏、末松 誠 特願 2010-192513

=小田 泰子=

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

書籍

=半田 宏=

- 半田 宏 “バイオ医療応用に向けた高機能性磁性ビーズの開発” 化学工業、化学工業社、**64(3)**, 55-60 (2013).
- 坂本 聡、半田 宏 “蛍光体と磁性体によるナノカプセルで病気の診断時間を1/10に短縮” 光アライアンス、日本工業出版、**24(2)**, 56-60 (2013).
- 半田 宏 “私のメンター” 実験医学、羊土社、**30(19)**, 3126-3131 (2012).
- 羽生尚広、伊藤拓水、安藤秀樹、山口雄輝、半田 宏 “ナノ微粒子を用いたサリドマイド標的タンパク質の同定” 多摩川技報、多摩川精機株式会社、**29(1)**, 19-23(2012).
- 伊藤拓水、半田 宏 “サリドマイド・IMiDsの作用とユビキチンリガーゼ” 医学のあゆみ (ユビキチン修飾系の分子機構と疾患)、医歯薬出版株式会社、**243(6)**, 503-507 (2012).
- 羽生尚弘、伊藤拓水、安藤秀樹、山口雄輝、半田 宏 “〈オムニブラー〉 1. ナノ磁性微粒子を用いたサリドマイド標的タンパク質の同定” 谷本学校 毒性質問箱 第14号、株式会社サイエンティスト社、pp.99-105 (2012).
- 西尾広介、坂本 聡、宇賀 均、倉森見典、半田 宏 “第4章 磁気分離法のバイオ応用技術 1. 創薬を指向したバイオスクリーニング技術の開発” 磁性ビーズのバイオ・環境技術への応用展開《普及版》(監修：半田 宏、阿部正紀、野田紘憲)、株式会社シーエムシー出版、pp.144-153 (2012).
- 川野雅章、半田 宏 “「New Technology」コーナー：ウイルスコンポーネントを用いた新規DDS担体” メディカル・サイエンス・ダイジェスト、ニューサイエンス社、**38(10)**, 418-419 (2012).
- 伊藤拓水、安藤秀樹、半田 宏 “サリドマイドの催奇性メカニズム” 化学と生物、学会出版センター、**49(12)**, 819-824 (2011).
- Kawano, M.-A.; Xing, L.; Lam, K. S.; Handa, H.; Miyamura, T.; Barnett, S.; Srivastava, I. K.; Cheng, R. H. “Design Platforms of Nanocapsules for Human Therapeutics or Vaccines.”, Development of Vaccines, pp.125-139 (2011).
- 畠山 士、加部泰明、半田 宏 “医薬品分野における分散技術” ナノ粒子分散系の基礎と応用 第2章 (監修：角田光雄)、シーエムシー出版、東京 (2011).
- 畠山 士、半田 宏 “高機能性ナノ磁性粒子と医療・バイオへの応用” ナノ融合による先進バイオデバイス 第1編 第1章 ナノマテリアル 2 (監修：民谷栄一)、シーエムシー出版、東京 (2011).
- 壺内信吾、池田森人、成松宏樹、半田 宏 “ナノ磁性流体” ソフトナノテクノロジーにおける材料開発 第IV編 第2章 ナノ磁性流体 (監修：田中順三・下村政嗣)、シーエムシー出版、東京 (2011).
- 西尾広介、池田森人、成松宏樹、壺内信吾、郷右近展之、半田 宏 “磁性ビーズ開発と医療への展開” 医療分野における材料と機能膜 第III編 バイオセパレーション 第7章 (監修：樋口亜紺)、シーエムシー出版、東京 (2011).
- 坂本 聡、岸 寛、今井乾介、畠山 士、半田 宏 “熱を用いた診断材料 (非アパタイト系・鉄酸化物系) -温熱治療可能な機能磁性酸化鉄 (マグネタイト) の開発” セラミックス機能化ハンドブック 第5編 バイオマテリアル 第3章 治療用材料 第4節、株式会社エヌ・ティー・エス、東京(2011).
- 伊藤拓水、半田 宏 “サリドマイド催奇性の分子機構” 生化学、社団法人日本生化学会、**83(2)**, 118 (2011).
- 伊藤拓水、安藤秀樹、半田 宏 “サリドマイドによる催奇形性の分子機構：セレブロン¹の生物学的活性” 血液内科、科学評論社、**62(4)**, 440-445 (2011).
- 畠山 士、坂本 聡、Sandhu, A.、阿部正紀、半田 宏 “アフェニティ磁性ビーズを用いた生体物質の革新的な分離・精製技術” 月刊マテリアルインテグレーション、株式会社ティー・アイ・シー、(9), pp.17-23 (2010).
- 畠山 士、半田 宏 “アフェニティ磁性微粒子とスクリーニング自動化システム” コアシェル微粒子の設計・合成技術・応用の展開 (監修：川口春馬)、シーエムシー出版、東京、pp.204-214 (2010).
- 伊藤拓水、坂本 聡、半田 宏 “ついに解明！サリドマイドが起こす催奇性の謎 -標的分子瀬レブロンを突き止めたFGビーズ” 化学、株式会社化学同人、京都、**65(8)**, 47-51 (2010).
- 伊藤拓水、安藤秀樹、鈴木孝幸、小椋利彦、山口雄輝、半田 宏 “サリドマイド催奇性の原因因子の発見” 実験医学、羊土社、東京、**28(13)**, 2115-2118 (2010).

- 安藤秀樹、伊藤拓水、鈴木孝幸、小椋利彦、山口雄輝、半田 宏 “サリドマイド催奇性、標的因子の同定” 細胞工学、株式会社学研メディカル秀潤社、東京、**29(8)**, 812-813 (2010).
- 壺内信吾、西尾広介、池田森人、成松宏樹、郷右近展之、半田 宏 “創薬に向けた磁気アフェニティビーズの創製” ナノ粒子・マイクロ粒子の調製と応用技術 (監修：川口春馬)、シーエムシー出版、東京、pp.219-228 (2010).

=今井 剛=
該当なし

=末松 誠=
• 末松 誠、菱木貴子、久保亜紀子、大村光代、梶村眞弓、加部泰明、高野直治、山本雄広 “ガス分子を介した代謝システム制御機構：酸素とグルコースが紡ぐ複雑系” 細胞工学、秀潤社, 30 (2011).

=小田泰子=
該当なし