

2023年度研究ステーション研究成果報告書

※学科・専攻を超えた、或いは研究室の枠を超えた複数のメンバーによる組織的な研究活動について記載してください

1. 研究ステーション名 生命科学研究ステーション
研究代表者名（所属部局・職・氏名）基盤理工学専攻・教授・牧 昌次郎
2. 研究組織(今年度関わった全ての構成員を記してください。)

<学内構成員>

電気通信大学 大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻 教授 三瓶 巖一
電気通信大学 大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻 教授 瀧 真清
電気通信大学 大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻 教授 平野 誉
電気通信大学 大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻 准教授 白川 英樹
電気通信大学 大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻 准教授 松田 信爾
電気通信大学 大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻 助教 仲村 篤志
電気通信大学 大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻 教授 牧 昌次郎

<学外構成員>

東京都医学総合研究所 生体分子先端研究分野 分野長 原 孝彦
日本女子大学 理学部 化学生命科学科 助教 森屋（齊藤） 亮平

3. 年度の研究の特筆すべき成果
(研究の主な成果、得られた成果の国内外における位置づけとインパクトなどの点から記述すること)
 - ・ミトコンドリア DNA による自然免疫受容体 TLR9 の活性化が海馬神経細胞の長期抑圧の誘導に必要であることを明らかにし論文発表を行った。
 - ・① ペプチド型 TCI のコンビナトリアルスクリーニング、および、② 核酸(DNA)アプタマーの TCI 化を世界に先駆けて報告している。当該年度では、標的への多点共有結合による阻害能の向上を報告しており、具体的には新型コロナウイルススパイク蛋白質結合性アプタマー中の共有結合反応起点(warhead)の数を増やすほど、同蛋白質を強く阻害することを報告している。
 - ・TokeOni によるマウス肝臓発光系に必要な要素が、ホタルルシフェリンの発光系とは全く異なることを明らかにし、ホタル発光系を用いた技術とは全くことなる実用化への可能性が期待できることが分かった。
4. 年度の研究成果の公表実績
(主催した研究会・シンポジウム、研究成果の発信状況等)

5. 外部資金の獲得状況

(種別・種目・相手機関(企業)・研究題目・代表者名・直接経費額・間接経費額)

- 例) 1. 科研費(基盤研究(B)) 日本学術振興会「(研究題目)」
代表者名 ○○○○ 直接経費 1,000,000 円・間接経費 300,000 円
2. 受託研究(さきがけ) JST「(研究題目)」
代表者名 ○○○○ 直接経費 1,000,000 円・間接経費 300,000 円

2018 年度～2024 年度(契約延長) 分担(配分額 5887.5+95(延長分)万円)「光操作によるシナプス可塑性と記憶形成の因果関係の解明」 科学技術振興機構(JST), 戦略的創造研究推進事業

6. 今後の研究発展

(外部への発信, 外部資金獲得計画を含む)

- ・ミトコンドリアおよび自然免疫受容体によるシナプス可塑性および個体レベルの記憶・学習の制御機構を明らかにしていく。(松田研究室と仲村研究室は合同で研究室セミナーを行っている)
- ・ペプチド型 TCI のコンビナトリアルスクリーニング、および、② 核酸(DNA)アプタマーの TCI 化を世界に先駆けて報告している。当該年度では、標的への多点共有結合による阻害能の向上を報告しており、具体的には新型コロナウイルススパイク蛋白質結合性アプタマー中の共有結合反応起点(warhead)の数を増やすほど、同蛋白質を強く阻害することを報告している。
- ・発光機構の詳細を解明し、実用化を加速させる。また、カナダトロント大学との共同研究を加速させる(仲村, 平野・牧研究室での共同研究)。
- ・SeMpai をはじめ、発光基質アナログ基質の特化酵素の作成とその実用化の検討を進める。(三瓶, 平野・牧研究室での共同研究)

7. 発表論文等(各項目ごとに記載してください。)

「雑誌論文」: 著者名・論文標題・雑誌名・査読の有無・巻・発行年(西暦)及びページ

1. J. Yang*, Y. Tabuchi, R. Katsuki, M. Taki*, bioTCIs: Middle-to-Macro Biomolecular Targeted Covalent Inhibitors Possessing Both Semi-Permanent Drug Action and Stringent Target Specificity as Potential Antibody Replacements, *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, 3525 (2023) (IF: 6.208); in Topical Collection “State-of-the-Art Molecular Immunology in Japan [invited]”.
2. Sung-Bae Kim*, Ramasamy Paulmurugan, Nobuo Kitada, Sojiro A. Maki, “Single-Chain Multi-Reporter Templates for Subcellular Localization of Molecular Events in Living Mammalian Cells”, *RSC Chem. Biol.*, **4**, 1043–1049 (2023). (IF: 4.634)
3. Hitomi Miyabara, Ryuichiro Hirano, Shigeaki Watanabe John Clyde Co Soriano, Hitomi Watanabe, Takahiro Kuchimaru, Nobuo Kitada, Tetsuya Kadonosono, Shojiro A. Maki, Gen

- Kondoh, Shinae Kizaka-Kondoh, “*In vivo* optical imaging of tumor stromal cells with hypoxia-inducible factor activity”, *Cancer Science*, **114**, 3935–3945 (2023). (IF: 6.518)
4. Sung-Bae Kim*, Tadaomi Furuta, Nobuo Kitada, Sojiro A. Maki, “Creation of Artificial Luciferase 60s from Sequential Insights and Their Applications to Bioassays”, *Sensors*, **23**, 6376 (2023). (IF: 3.847)
 5. Sung-Bae KIM*, Genta Kamiya, Tadaomi Furuta, Nobuo Kitada, Shojiro A. Maki*, “Coelenterazine indicators for the specific imaging of human and bovine serum albumins”, *Sensors*, **23**, 6020 (2023). (IF: 3.847)
 6. Sung-Bae Kim*, Tadaomi Furuta, Genta Kamiya, Nobuo Kitada, Ramasamy Paulmurugan, Shojiro A. Maki, “Bright molecular strain probe templates for imaging protein-protein interactions”, *Sensors*, **23**, 3498 (2023). (IF: 3.847)
 7. Sung Bae Kim*, Tadaomi Furuta, Yuki Ohmuro-Matsuyama, Nobuo Kitada, Ryo Nishihara, Shojiro A. Maki, “Bioluminescent Imaging Systems Boosting Near-Infrared Signals in Mammalian cells”, *Photochemical & Photobiological Sciences*. **36732398** (2023). (IF: 3.982)
 8. Genta Kamiya, Nobuo Kitada, Tadaomi Furuta, Takashi Hirano, Shojiro A. Maki*, Sung-Bae Kim*, “S-Series Coelenterazine-Driven Combinatorial Bioluminescence Imaging Systems for Mammalian Cells”, *International Journal of Molecular Sciences*, **24(2)**, 1420 (2023). (IF: 6.208)
 9. Ryohei Ono*, Keita Ohsawa, Yutaka Takahashi, Yoshifumi Noguchi, Nobuo, Kitada, Ryohei Saito-Moriya, Takashi Hirano, Shojiro A. Maki, Keisei, Shibata, Hidefumi Akiyama, Ken-ichiro Kanno, Hideyuki Itabashi, Miyabi Hiyama*, “Quantum Yield of Near-Infrared Bioluminescence with Firefly Luciferin Analog: AkaLumine”, *Journal of Photochemistry & Photobiology, A: Chemistry*, **434**, 114270 (2023). (IF: 5.141)

「学会発表」：発表者(代表)名・発表標題・学会等名・発表年月日・発表場所

1. 新尚也 松田信爾, ”Chemical LTD stimulation induced the drastic mitochondrial morphological changes in cultured hippocampal neurons”, 日本生理学会第100回記念大会2023, 2023年3月14-16日(京都大学)
2. 仲村厚志, 林唯奈, 猪狩侑真, 北田昇雄, 森屋亮平, 牧昌次郎, 吉川朋子「ルシフェリン誘導体 TokeOni による新規生物発光現象」, 生物発光化学発光研究会 第38回学術講演会, 2023年11月11日(電気通信大学)
3. 仲村厚志, 林唯奈, 猪狩侑真, 北田昇雄, 森屋亮平, 牧昌次郎, 吉川朋子, 「ルシフェリン誘導体 TokeOni による新規生物発光システムへのCYPの関与」, 第50回日本毒性学会学術年会, 2023年6月20日(パシフィコ横浜)
4. 瀧真清, 「中分子共有結合薬剤(bioTCI): ペプチド型 TCI の直接選択とアプタマーのTCI化」, 第17回バイオ関連化学シンポジウム, 2023年9月8日(東京理科大学野田キャンパス)

「特許出願」：出願した特許の名称・発明者・権利者・種類・番号・出願年月日・国内外別

1. 「アルブミンの検出剤」 牧 昌次郎, 北田 昇雄, 金 誠培, 特願 2023-102863

発明者 :

出願人 : 国立研究開発法人産業技術総合研究所 , 国立大学法人電気通信大学

出願日 2023年6月22日

「招待講演発表」 : 発表者(代表)名・発表標題・学会等名・発表年月日・発表場所

1. 瀧 真清, 「中分子共有結合薬剤の基礎開発と医工産学連携の実例」 第 129 回研究開発セミナー 2023年6月9日, 東京 調布 (電気通信大学)
2. 牧 昌次郎, 「生命科学研究ステーションの紹介 研究紹介「抗がん剤創薬研究」」 第 129 回研究開発セミナー 2023年6月9日, 東京 調布 (電気通信大学)
3. 牧 昌次郎, 「理論・実験の融合研究 : ルシフェリン-ルシフェラーゼ反応」 物性研短期研究会 2024年3月8日, 千葉 柏 (東京大学 : 物性研究所)

「図書」 : 著者名・出版社名・書名・発行年(西暦)及び総ページ数(共著の場合, 最初と最後のページを記載)

「受賞」 : 授与団体・受賞者(代表者)名・受賞標題・受賞年月日

「その他」 : ホームページ等