

様式6（第15条第1項関係）

平成30年4月6日

独立行政法人 日本学術振興会理事長 殿	研究機関の設置者の所在地	〒739-8511 広島県東広島市鏡山1丁目3番2号	
	研究機関の設置者の名称	国立大学法人広島大学	
	代表者の職名・氏名	学長 越智 光夫 (記名押印)	
	代表研究機関名 及び機関コード	広島大学	15401

平成29年度戦略的国際研究交流推進事業費補助金
実績報告書

戦略的国際研究交流推進事業費補助金取扱要領第15条第1項の規定により、実績報告書を提出します。

整理番号	S2902	補助事業の 完了日	平成30年3月31日	関連研究分野 (分科細目コード)	分子生物学 (6701)
補助事業名（採択年度） 寿命制御メカニズム解明を目指した国際共同研究ネットワーク の構築（平成29年度）			補助金支出額（別紙のとおり） 24,514,283円		
代表研究機関以外の協力機関 なし					
海外の連携機関 フランス・クリック研究所、ハーバード大学、スタンフォード大学、インド国立中央薬剤研究所					
1. 事業実施主体					
フリガナ 担当研究者氏名	所属機関	所属部局	職名	専門分野	
トダ タカシ 登田 隆	広島大学	先端物質科学研究科	特任教授	分子細胞生物学	
ミズヌマ マサキ 水沼 正樹	広島大学	先端物質科学研究科	准教授	分子遺伝学	
チハラ タカヒロ 千原 崇裕	広島大学	理学研究科	教授	神経科学	
カワモト セイジ 河本 正次	広島大学	先端物質科学研究科	教授	免疫学	
アラカワ ケンジ 荒川 賢治	広島大学	先端物質科学研究科	准教授	生物有機化学	
計5名					

フリガナ 連絡担当者	所属部局・職名	連絡先（電話番号、e-mailアドレス）
コレクニ ヒロアキ 是國 裕光	国際室国際部 国際交流グループ・主査	TEL: 082-424-6045 e-mail: kokusai-group@office.hiroshima-u.ac.jp

※2頁以降は、交付決定を受けた時点の事業計画の項目に合わせて必要に応じて修正すること。

2. 本年度の実績概要

平成 29 年度は若手研究者を 2 名海外連携機関へ派遣し、4 名の海外連携研究者を招へいた。また、日本側からは主担当及び担当研究者が海外受入研究機関を訪問し、共同研究の打ち合わせを行った。さらに、海外連携研究者を招へいた際に国際シンポジウムを開催した。以下、その概要を記す。

○若手研究者派遣

久米一規助教を 2018 年 1 月 11 日から 3 月 31 日まで、英国フランス・クリック研究所 (Paul Nurse 所長) に派遣した。酵母の細胞核サイズによる細胞増殖・寿命延長に関する研究を実施した。藤村孝志特任助教を 2018 年 2 月 15 日から米国ハーバード大学・ボストン小児病院 (Michiko Oyoshi 独立助教授) に派遣中である。マウスの寿命延長メカニズムの生理学的研究について、腸内フローラおよび代謝産物による寿命延長メカニズムの生理学的研究を行っている。

○海外連携研究者の招へい

Keith Blackwell 教授 (米国ハーバード大学) を 2018 年 3 月 10 日から 3 月 15 日まで招へいた。日本側担当研究者である水沼正樹准教授と寿命延長機構解明に関する研究について、特に線虫を駆使した食餌や生活環境による寿命延長制御について議論した。また 30 年度の派遣研究予定者 (小川貴史研究員) と今後の共同研究の打ち合わせを実施した。Oyoshi 独立助教授 (米国ハーバード大学) を 2018 年 3 月 10 日から 3 月 14 日まで招へいた。日本側担当研究者である河本正次教授と老化メカニズムに関する研究について、特にマウスを用いた腸内細菌叢と免疫系による寿命延長制御について議論した。また、既に派遣中の藤村特任助教の研究状況などの報告や今後の予定を確認した。Shakil Ahmed 部門長 (印インド国立中央薬剤研究所) を 2018 年 3 月 9 日から 3 月 14 日まで招へいた。日本側主担当研究者である登田隆特任教授と、微生物二次代謝産物・合成化学物質ライブラリーから、核サイズ調節機構を攪乱する小分子薬剤の探索に関する議論を行った。また、今後の共同研究の打ち合わせも実施した。Corinne Pinder 博士研究員 (フランス・クリック研究所) を 2018 年 1 月 5 日から招へい中である。広島大学では、登田特任教授が専門である細胞生物学的方法を用いて、核膜・核質を構成するタンパク質の細胞機能を研究中である。

○日本側主担当及び担当研究者の海外受入研究機関への訪問

登田隆特任教授は、2017 年 12 月 18、19 日に英国フランス・クリック研究所の Nurse 研究室を訪問し、派遣者の久米助教が実施予定の共同研究に関する打ち合わせを実施した。荒川賢治准教授は、2018 年 3 月 7、8 日に米国オレゴン州立大学薬学部の Taifo Mahmud 研究室を訪問し、放線菌二次代謝産物の高機能化を指向した微生物変換に関する共同研究打ち合わせおよびセミナーを実施した。Mahmud 教授は、 α -グリコシダーゼ阻害剤アカルボースおよび関連した擬オリゴ糖、さらには日焼け止め作用を有するガデュソールの合成経路や生物活性評価を精力的に展開している。これらは血糖値の持続的コントロールや過剰紫外線防除作用などを呈する小分子薬剤であり、本国際共同研究の骨子であるハエ、マウスなど高等生物モデル生物の寿命制御研究に展開可能である。さらに、3 月 9、10 日にはハーバード大学・ボストン小児病院の Oyoshi 研究室を訪問し、放線菌二次代謝産物を利用

したマウス寿命制御に関する打ち合わせを行った。また、派遣中の藤村特任助教と研究環境の確認及び研究の進捗状況に関する情報交換を行った。

○国際シンポジウム

国内・海外担当研究者間の交流促進のため、2018年3月12日に広島大学にて国際シンポジウムを開催した。日本側から河本教授、千原教授が、海外から Blackwell 教授、Oyoshi 独立助教授、Ahmed 部門長の他、寿命研究関連の著名な研究者3名を迎え、活発な議論が行われた。

3. 到達目標に対する本年度の達成度及び進捗状況

実績で記したとおり、当初予定していた若手研究者派遣、海外連携研究者の招へい、担当研究者の海外機関への訪問について順調に開始している。若手研究者は予定通り2名派遣中で、研究が順調に進展している。30年度の若手研究者派遣計画も順調に議論が進んでおり、線虫の寿命研究を推進予定の小川研究員は4月1日から派遣予定である。また、小分子化合物における寿命制御因子の高機能化を推進予定の Yosi Nindita 研究員は、6月1日からハーバード大の Oyoshi 研究室との連携先であるオレゴン州立大学薬学部に派遣予定である。さらに、国際シンポジウムにより海外連携研究者と担当研究者とが一同に会して議論したことで、相互理解が深まり、今後の共同研究が円滑に進むと確信している。

以上、本年度の目標は達成されており、順調に推進されている。

4. 日本側研究グループ（実施主体）の研究成果発表状況（本年度分）

①学術雑誌等（紀要・論文集等も含む）に発表した論文又は著書

論文名・著書名 等	
<p>（論文名・著書名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。）（以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・査読がある場合、印刷済及び採録決定済のものに限って記載して下さい。査読中・投稿中のものは除きます。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・著者名について、責任著者に「※」印を付してください。また、主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については <u>下線</u>、若手研究者については <u>波線</u> を付してください。 ・海外の連携機関の研究者との国際共著論文等には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共著論文等については番号の前に「○」印を付してください。また、主要連携研究者については<u>斜体・太下線</u>、連携研究者については<u>斜体・破線</u>としてください。 	
1	Yukawa, M & <u>Toda, T.</u> Two spatially distinct Kinesin-14 proteins, Pkl1 and Klp2, generate collaborative inward forces against kinesin-5 Cut7 in <i>S. pombe</i> . <i>J. Cell Sci.</i> 131, 1-11.
2	湯川 格史、※ <u>登田 隆</u> タンパク質脱リン酸化酵素の“えこ 轟 眞”：2 A 型フォスファターゼ PP2A-B55 はセリンよりスレオニンがお好き：実験医学 36, 402-404 (2018) 査読有
3 ○	Hori, A., & <u>Toda, T.</u> Regulation of centriolar satellite integrity and its physiology. <i>Cell. Mol. Life Sci.</i> 74, 213-229 (2017).
4	※ <u>Kume, K.</u> , Hashimoto, T., Suzuki, M., <u>Mizunuma, M.</u> , <u>Toda, T.</u> , & Hirata, D. Identification of three signaling molecules required for calcineurin-dependent monopolar growth induced by the DNA replication checkpoint in fission yeast. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> 491, 883-889 (2017).
5 ○	Matsuo, Y., Maurer, S.P., Surrey, T., & <u>Toda, T.</u> Purification and characterisation of the fission yeast Ndc80 complex. <i>Protein Expression and Purification</i> 135, 61-69 (2017).
6 ○	Tang, N.H., Fong, C.S., Masuda, H., Jourdain, I., Yukawa, M., & <u>Toda, T.</u> Generation and characterisation of temperature sensitive mutants of genes encoding the fission yeast spindle pole body. <i>PeerJ Preprints</i> 5, e3377v1 (2017).
7 ○	Yukawa, M., Kawakami, T., Okazaki, M., ※ <u>Kume, K.</u> , Tang, N.H., & <u>Toda, T.</u> A microtubule polymerase cooperates with the kinesin-6 motor and a microtubule cross-linker to promote bipolar spindle assembly in the absence of kinesin-5 and kinesin-14 in fission yeast. <i>Mol. Biol. Cell</i> 3647-3659 (2017).
8	※Kanai, M., Mizunuma, M., Fujii, T., & Iefuji, H. A genetic method to enhance the accumulation of S-adenosylmethionine in yeast. <i>Appl. Microbiol. Biotechnol.</i> , 101, 1351-1357 (2017).
9	Kanai, M., Kawata, T., Yoshida, Y., Kita, Y., Ogawa, T., Mizunuma, M., Watanabe, D., Shimo, H., Mizuno, A., Yamada, O., Fujii, T., & ※Iefuji, H. Sake yeast <i>YHR032W/ERC1</i> haplotype contributes to high S-adenosylmethionine accumulation in sake yeast strains. <i>J. Biosci. Bioeng.</i> , 123, 8-14 (2017).
10	※ <u>Kume, K.</u> , Hashimoto, T., Suzuki, M., <u>Mizunuma, M.</u> , <u>Toda, T.</u> , & Hirata, D. Identification of three signaling molecules required for calcineurin-dependent monopolar growth induced by the DNA replication checkpoint in fission yeast. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> , 491, 883-889 (2017).
11 ◎	※ <u>Kume, K.</u> , Cantwell, H., Neumann, F.R., Jones, A.W., Snijders, A.P., & <u>Nurse, P.</u> A systematic genomic screen implicates nucleocytoplasmic transport and membrane growth in nuclear control. <i>PLOS Genet.</i> , 13, e1006767. (2017).
12	Nakamura, R., Nakano, K., Tamura, H., Mizunuma, M., Fushiki, R., & Hirata, D. Evaluation of the comprehensive palatability of Japanese sake paired with dishes by multiple regression analysis based on subdomains. <i>Biosci. Biotechnol. Biochem.</i> , 81, 1598-1606 (2017).
13	Yukawa, M., Kawakami, T., Okazaki, M., <u>Kume, K.</u> , Tang, N.H., & ※ <u>Toda T.</u> A microtubule polymerase cooperates with the kinesin-6 and a microtubule cross-linker to promote bipolar spindle assembly in the absence of kinesis-5 and kinesis-14 in fission yeast. <i>Mol. Biol. Cell</i> , 28, 3647-3659 (2017).

14	Anzo, M., Sekine, S., Makihara, S., Chao, K., Miura, M. and ※ <u>Chihara, T.</u> Dendritic Eph organizes dendridendritic segregation in discrete olfactory map formation in <i>Drosophila</i> : <i>Genes. Dev.</i> 31,1054-1065 (2017) 査読有
15	Sakuma, C. and ※ <u>Chihara, T.</u> Role of the STRIPAK complex and the Hippo pathway in synaptic terminal formation: <i>Neural Regen Res</i> 12, 578-579 (2017) 査読有
16	スタンフォード神経生物学 (監訳: 柚崎通介、岡部繁男、732 ページ) (メディカル・サイエンス・インターナショナル) <u>千原崇裕</u> 、第6章: 嗅覚、味覚、聴覚、体性感覚(2017)、査読無
17	佐久間知佐子、※ <u>千原崇裕</u> 小胞輸送・微小管安定性・Hippo シグナル経路に関わるハブタンパク質 Strip: <i>生化学</i> 89, 424-427 (2017) 査読有
18	※ <u>Fujimura T.</u> , Aki T, Isobe T., Matsuoka A., Hayashi T., Ono K., ※ <u>Kawamoto S.</u> Der f 35: An MD-2-like house dust mite allergen that cross-reacts with Der f 2 and Pso o 2. <i>Allergy</i> 72,1728-1736 (2017).
19	Okano H., ※ <u>Fujimura T. (co-first)</u> , Fukuoka N., Hayashi T., Nishikawa K., Ono K., ※ <u>Kawamoto S.</u> Plasma cluster ions reduce the IgE-binding capacity of house dust mite allergens under a simulated indoor environmental condition. <i>Int. Arch. Allergy Immunol.</i> 173, 199-203 (2017).
20 ○	ElRamlawy K. G., ※ <u>Fujimura T. (co-first)</u> , Aki T., Okada A., Suzuki T., Abe T., Hayashi T., Epton M. J., Thomas W. R., Rafeet I. H., Al-Azhary D. B., Ono K., ※ <u>Kawamoto S.</u> Prominent IgE-binding and cytokine-inducing capacities of a newly cloned N-terminal region of Der f 14, an apolipoprotein-like house dust mite allergen. <i>J. Biochem.</i> 163, 51-60 (2017).
21 ○	Nakano T., Goto S., Takaoka Y., Tseng H. P., <u>Fujimura T.</u> , ※ <u>Kawamoto S.</u> , Ono K., Chen C. L. A novel moonlight function of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) for immunomodulation. <i>BioFactors</i> , doi: 10.1002/biof.1379 (2017).
22	El-Hafeez A. A. A., <u>Fujimura T. (co-first)</u> , Kamei R., Hirakawa N., Baba K., Ono K., ※ <u>Kawamoto S.</u> A novel methoxyflavone derivative from an Asian medicinal herb (<i>Perilla frutescens</i>) induces p53-mediated G ₂ /M cell cycle arrest and apoptosis in A549 human lung adenocarcinoma. <i>Cytotechnology</i> , doi: 10.1007/s10616-017-0116-1 (2017).
23	El-Hafeez A. A. A., <u>Fujimura T. (co-first)</u> , Kamei R., Hirakawa N., Baba K., Ono K., ※ <u>Kawamoto S.</u> Synergistic tumor suppression by a <i>Perilla frutescens</i> -derived methoxyflavone and anti-cancer tyrosine kinase inhibitors in A549 human lung adenocarcinoma. <i>Cytotechnology</i> , doi: 10.1007/s10616-017-0124-1 (2017).
24 ○	Abdellatif K. R. A., Elbadawi M. M., Elsaady M. T., Mohamed A. A. A. E., <u>Fujimura T.</u> , ※ <u>Kawamoto S.</u> , Khodair A. I. Design, synthesis and cytotoxicity evaluation of new 3,5-disubstituted-2-thioxoimidazolidinones. <i>Anti-Cancer Agents Med. Chem.</i> , doi: 10.2174/1871520618666171129213838 (2017).
25 ○	Abd El-Hafeez A. A., Khalifa H. O., Elgawish R. A., Abd El-Twab M. H., ※ <u>Kawamoto S.</u> (2018) <i>Melilotus indicus</i> extract induces apoptosis in hepatocellular carcinoma cells <i>via</i> a mechanism involving mitochondria-mediated pathways. <i>Cytotechnology</i> , doi: 10.1007/s10616-018-0195-7.
26	Hori A., ※ <u>Fujimura T. (co-first)</u> , ※ <u>Kawamoto S.</u> Anti-inflammatory intravenous immunoglobulin (IVIg) suppresses homeostatic proliferation of B cells. <i>Cytotechnology</i> , in press (2018).

27	Sano S., Miyamoto S., <u>Kawamoto S.</u> Rapid multiplex nucleic acid amplification test developed using paper chromatography chip and azobenzene-modified oligonucleotides. <i>J. Biosci. Bioeng.</i> , in press (2018).
28	※Arakawa K. Manipulation of Metabolic Pathway Controlled by Signaling Molecules, Inducers of Antibiotic Production, for Genome Mining in <i>Streptomyces</i> spp. <i>Anton. Leeuw.</i> , in press (2018). (査読あり)
29	國武 博文, 岸本 拓也, 達川 綾香, 木梨 陽康, 福本 敦, 安齊 洋次郎, ※ <u>荒川 賢治</u> . 二次代謝生合成・制御系の合目的改変により取得したアゾキシアルケン化合物 KA57-A の生合成及び生物活性. 第 59 回天然有機化合物討論会講演要旨集, 59, 657-662 (2017). (査読なし)
30	※Tsuji N, Kuwahara H, Koyama H, Yanaka N, <u>Arakawa K</u> , Kuniyoshi H. Molecular characterization of aspartylglucosaminidase, a lysosomal hydrolase upregulated during strobilation in the moon jellyfish, <i>Aurelia aurita</i> ” <i>Biosci. Biotechnol. Biochem.</i> , 81 [5], 938-950 (2017). (査読あり)
31	Yamauchi Y, Nindita Y, Hara K, Umeshiro A, Yabuuchi Y, Suzuki T, Kinashi H, ※ <u>Arakawa K</u> . “Quinoprotein dehydrogenase functions at the final oxidation step of lankacidin biosynthesis in <i>Streptomyces rochei</i> 7434AN4” <i>J. Biosci. Bioeng.</i> , in press (2018). (査読あり)

②学会等における発表

発表題名 等	
<p>(発表題名、発表者名、発表した学会等の名称、開催場所、口頭発表・ポスター発表の別、審査の有無、発表年月(西暦)について記入してください。)(以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。)</p> <ul style="list-style-type: none"> 発表者名は参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること。共同発表者がいる場合は、全ての発表者名を記載し、責任発表者名は「※」印を付して下さい。発表者名について主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付して下さい。 口頭・ポスターの別、発表者決定のための審査の有無を区分して記載して下さい。 さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 海外の連携機関の研究者との国際共同発表には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共同発表については番号の前に○印を付して下さい。また、主要連携研究者については<u>斜体・太下線</u>、連携研究者については<u>斜体・破線</u>としてください。 	
1	※湯川 格史、岡崎 雅紀、 <u>登田 隆</u> 新規紡錘体形成経路の探索。 日本農芸化学 2017 年度大会, 京都, 3 月, 2017. (口頭発表・審査無)
2 ◎	※ <u>Corinne Pinder</u> and <u>Takashi Toda</u> Exploring the Mitotic Roles of Kinesin-8 in Fission Yeast. Pombe2017:9th International Fission Yeast Meeting, Banff, May, 2017. (口頭・ポスター発表・審査有)
3	Masaki Okazaki, Yusuke Yamada, Tomoaki Yamauchi, Tomoki Kawakami, ※Masashi Yukawa and <u>Takashi Toda</u> Assembly of mitotic bipolar spindle in the absence of kinesin-5 Cut7. Pombe2017:9th International Fission Yeast Meeting, Banff, May, 2017. (口頭・ポスター発表・審査有)
4 ○	Yuzy Matsuo, Martin R Singleton, Silva Zakian, Sebastian Maurer, Thomas Surrey and ※ <u>Takashi Toda</u> Towards the in vitro Reconstitution of the Kinetochores-Microtubule Interface. Pombe2017:9th International Fission Yeast Meeting, Banff, May, 2017. (ポスター発表・審査無)

5	<p>※<u>登田 隆</u> 細胞増殖・染色体安定性機構の分子機構：モデル生物酵母から学ぶ。 広島大学・医学部，医科学健康研究所，広島，5月，2017。(招待講演・審査無)</p>
6	<p>※<u>Arakawa K.</u> Manipulation of regulatory pathway controlled by signaling molecules SRBs, inducer of antibiotic production in <i>Streptomyces rochei</i>, for genome mining 18th International Symposium on the Biology of Actinomycetes, Jeju Island, Korea, 2017年5月 (招待講演・審査)</p>
7	<p><u>Nindita Y.</u>, <u>Inada K.</u>, <u>Kinashi H.</u>, ※<u>Arakawa K.</u> The <i>tap-tpg</i> gene pair from the linear plasmids of <i>Streptomyces rochei</i> 7434AN4 maintains the linearity of its chromosome</p>
8	<p><u>Teshima A.</u>, <u>Hadae N.</u>, <u>Tsuda N.</u>, <u>Kinashi H.</u>, ※<u>Arakawa K.</u> A P450 monooxygenase SrrO is involved in signaling molecule SRB biosynthesis in <i>Streptomyces rochei</i> 18th International Symposium on the Biology of Actinomycetes, Jeju Island, Korea, 2017年5月 (ポスター発表・審査)</p>
9	<p><u>Nindita Y.</u>, ※<u>Arakawa K.</u> Wide genome deletions in <i>Streptomyces rochei</i> led to the production of silent secondary metabolites A3 Foresight 2017 International Symposium, Jeju Island, Korea, 2017年5月 (口頭発表・審査なし)</p>
10	<p><u>Fauzi AA.</u>, <u>Nindita Y.</u>, ※<u>Arakawa K.</u> Altering the phenotypes on secondary metabolites and morphological differentiation in plasmidless mutants of <i>Streptomyces rochei</i></p>
11	<p><u>Teshima A.</u>, ※<u>Arakawa K.</u> Overview of Biosynthetic Pathway of SRB Molecules that Induce Antibiotic Production in <i>Streptomyces rochei</i></p>
12	<p><u>Sumiyoshi M.</u>, <u>Teshima A.</u>, ※<u>Arakawa K.</u> Structural diversity of butenolide-type signaling molecules in <i>Streptomyces</i> species A3 Foresight 2017 International Symposium, Jeju Island, Korea, 2017年5月 (口頭発表・審査なし)</p>
13	<p><u>Tatsukawa A.</u>, <u>Kishimoto T.</u>, <u>Kunitake H.</u>, <u>Fukumoto A.</u>, <u>Anzai Y.</u>, ※<u>Arakawa K.</u> Biosynthetic investigation of azoxyalkene compounds A3 Foresight 2017 International Symposium, Jeju Island, Korea, 2017年5月 (口頭発表・審査なし)</p>
14	<p><u>Anzo, M.</u>, <u>Sekine, S.</u>, <u>Makihara, S.</u>, <u>Chao, K.</u>, <u>Miura, M.</u>, and ※<u>Chihara, T.</u> Dendritic Eph organizes dendrodendritic segregation in <i>Drosophila</i> discrete olfactory map formation: Neural Circuits in the Past, Present and Future. May, 2017 EMBL Heidelberg, Germany (ポスター発表・審査有)</p>
15	<p><u>Shinoda, N.</u>, <u>Chihara, T.</u>, <u>Koto, A.</u>, and ※<u>Miura, M.</u> Cell death enzymes drive <i>Drosophila</i> wing growth in a cell death-independent manner to ensure the bilateral symmetry of wing size: The 4th Asia-Pacific <i>Drosophila</i> Research Conference, May, 2017, Osaka, Japan (ポ</p>
16	<p><u>Fujisawa, Y.</u>, <u>Kosakamoto, H.</u>, <u>Chihara, T.</u>, and ※<u>Miura, M.</u> To investigate the mechanism of crowding-induced cell elimination: The 4th Asia-Pacific <i>Drosophila</i> Research Conference, May, 2017, Osaka, Japan (ポスター発表・審査無)</p>
17	<p>※<u>登田 隆</u>, <u>岡崎雅紀</u>, <u>山内智瑛</u>, <u>山田侑亮</u>, <u>河上友基</u>, <u>湯川格史</u> Kinesin-5 に依存しない新規紡錘体形成経路の探索。 第69回日本細胞生物学会大会，仙台，6月，2017。(口頭・ポスター発表・審査有)</p>
18	<p>※<u>Arakawa K.</u> Genome mining and biosynthetic investigation of azoxyalkene compound produced by a multiple gene disruptant of <i>Streptomyces rochei</i></p>
19	<p>※<u>登田 隆</u> 細胞分裂・染色体安定性の分子機構：ヒト疾患研究モデル系として酵母から学ぶ。 富山県立大学，富山，7月，2017。(招待講演・審査無)</p>

20	手島 愛子, 波多江 希, ※ <u>荒川 賢治</u> . 抗生物質生産をナノモルオーダーで誘導する放線菌シグナル分子の分子基盤解析 2017年度生物工学若手研究者の集い(若手会)夏のセミナー(福山, 2017年7月(ポスター発表・審査なし))
21	Anzo, M., Sekine, S., Makihara, S., Chao, K., Miura, M., and ※ <u>Chihara, T.</u> Dendritic Eph coordinates dendrodendritic segregation in discrete olfactory map formation in <i>Drosophila</i> : 第40回日本神経科学大会. 2017.7.20-23 千葉(ポスター発表・審査無)
22	藤澤侑也, 小坂元陽奈, <u>千原崇裕</u> , ※三浦正幸 上皮組織融合における細胞死応答の解析: 第26回日本 Cell death 学会学術集会, 2017.7.24-25, 東京(ポスター発表・審査無)
23	※ <u>湯川格史</u> , 河上友基, <u>岡崎雅紀</u> , <u>登田 隆</u> 5型キネシンに依存しない新規紡錘体形成経路の探索. 酵母遺伝学フォーラム第50回研究報告会, 東京, 9月, 2017.(口頭・審査無)
24	※河上友基, <u>登田 隆</u> , <u>湯川格史</u> 分裂酵母の微小管ポリメラーゼ複合体 Alp7/TACC-Alp14/TOG による新たな双極性紡錘体形成機構. 酵母遺伝学フォーラム第50回研究報告会, 東京, 9月, 2017.(口頭・ポスター発表・審査無)
25	※山田侑亮, <u>登田 隆</u> , <u>湯川格史</u> 分裂酵母 Kinesin-5/Cut7 の温度感受性変異を抑圧する変異株の解析. 酵母遺伝学フォーラム第50回研究報告会, 東京, 9月, 2017.(口頭・ポスター発表・審査無)
26	※ <u>登田 隆</u> 細胞骨格から眺める酵母ゲノム安定性とその制御機構. 第83回酵母研究会講演会, 京都, 9月, 2017.(招待講演・審査無)
27	手島 愛子, 波多江 希, 津田 直人, ※ <u>荒川 賢治</u> . 放線菌 <i>Streptomyces rochei</i> の二次代謝を誘導するシグナル分子 SRB の生合成に関わる P450 モノオキシゲナーゼ SrrO の生理学的・生化学的解析 日本生物工学会第69回大会, 早稲田大学, 2017年9月(ポスター発表・審査なし)
28	<u>Nindita Y</u> , Fauzi AA, Zhang Y, Kinashi H, ※ <u>Arakawa K.</u> Plasmid-assisted random genome deletion in <i>Streptomyces rochei</i> affects secondary metabolites production 日本生物工学会第69回大会, 早稲田大学, 2017年9月(ポスター発表・審査なし)
29	手島 愛子, 波多江 希, 津田 直人, ※ <u>荒川 賢治</u> . <i>Streptomyces rochei</i> のシグナル分子生合成における P450 モノオキシゲナーゼ遺伝子の機能解析 第32回日本放線菌学会大会, 長野・若草市民文化ホール, 2017年9月(ポスター発表・審査なし)
30	<u>Nindita Y</u> , Inada K, Fauzi AA, Kinashi H, ※ <u>Arakawa K.</u> Plasmid loss in <i>Streptomyces rochei</i> 7434AN4 induces silent secondary metabolite production 第32回日本放線菌学会大会, 長野・若草市民文化ホール, 2017年9月(ポスター発表・審査なし)
31	達川 綾香, 岸本 拓也, 福本 敦, 安齊 洋次郎, ※ <u>荒川 賢治</u> . 特異生合成マシナリーの解明を目指したアゾキシアルケン化合物の構造および生合成遺伝子解析 第32回日本放線菌学会大会, 長野・若草市民文化ホール, 2017年9月(ポスター発表・審査なし)
32	住吉 美保, 手島 愛子, ※ <u>荒川 賢治</u> . 抗生物質生産を誘導するブテノライド型シグナル分子の分子多様性解析 第32回日本放線菌学会大会, 長野・若草市民文化ホール, 2017年9月(ポスター発表・審査なし)
33	Shinoda, N., <u>Chihara, T.</u> , Koto, A., and ※Miura, M. Cell death enzymes accelerate <i>Drosophila</i> wing growth to ensure the bilateral symmetry of wing size: The 12 th Japanese <i>Drosophila</i> Research Conference, Sep, 2017 Tokyo, Japan (口頭発表・審査有)

34	Fujisawa, Y., Kosakamoto, H., <u>Chihara, T.</u> , and ※Miura, M. The mechanism of crowding-induced cell elimination: The 25 th European Drosophila Research Conference, Sep, 2017, London (ポスター発表・審査無)
35	西川健二、 <u>水沼正樹</u> 、平田 大、※ <u>久米一規</u> 、分裂酵母の細胞形態形成ネットワークによる微小管制御機構の解析、第 50 回酵母遺伝学フォーラム、東京大学、2017 年 9 月
36	橋本沙也加、※ <u>小川貴史</u> 、椿山諒平、金井宗良、 <u>水沼正樹</u> 、出芽酵母の寿命制御に関わるメチル基転移酵素の探索とその解析、第 50 回酵母遺伝学フォーラム、東京大学、2017 年 9 月(ポスター発表・審査無)
37	※種谷麻由佳、 <u>小川貴史</u> 、金井宗良、 <u>久米一規</u> 、藤井力、曾我朋義、 <u>水沼正樹</u> 、出芽酵母の S-アデノシルメチオニントランスポーター SAM3 が関与する寿命制御機構の解析、第 50 回酵母遺伝学フォーラム、東京大学、2017 年 9 月(口頭発表・審査無)
38	※ <u>水沼正樹</u> 、アミノ酸代謝が鍵となる酵母の長寿メカニズム、第 69 回日本生物工学会 2017 年大会、早稲田大学、2017 年 9 月(口頭発表・審査無)
39	※ <u>小川貴史</u> 、出芽酵母のメチオニン代謝に関わる長寿の仕組み、酒類総合研究所、第 20 回真核微生物交流会、2017 年 9 月(口頭発表・審査無)
40	Shinoda, N., <u>Chihara, T.</u> , Koto, A., and ※Miura, M. Cell death enzymes drive <i>Drosophila</i> wing growth independently of cell death to ensure the bilateral symmetry of wing size: The 25 th European Drosophila Research Conference, Sep, 2017, London (ポスター発表)
41	※ <u>Arakawa K.</u> Structure, activity and biosynthetic investigation of butenolide-type signaling molecules SRBs that induce antibiotic production in <i>Streptomyces rochei</i> 1st China-Japan Joint Symposium on Natural Product Biosynthesis, Shanghai, China (2017 年 10 月). (招待講演・審査なし)
42	※ <u>Chihara, T.</u> ER-resident protein Meigo governs dendrite targeting specificity of <i>Drosophila</i> olfactory projection neurons by regulating Toll-6 and Eph/ephrin pathways: The 1 st Asian-Pacific Drosophila Neurobiology Conference, Oct, 2017, Wuhan, China (口頭発表・審査有)
43	※寺谷康宏、湯川格史、 <u>登田 隆</u> PCR 法を用いた分裂酵母 5 型キネシン <i>cut7</i> 新規変異体の分離と解析。 第 35 回イーストワークショップ、香川、11 月、2017。(口頭・ポスター発表・審査無)
44	※大石充輝、湯川格史、 <u>登田 隆</u> 分裂酵母 14 型キネシン過剰発現による致死性を抑圧する変異体の探索。 第 35 回イーストワークショップ、香川、11 月、2017。(口頭・ポスター発表・審査無)
44	※益村晃司、竹内悠人、 <u>小川貴史</u> 、金井宗良、 <u>久米一規</u> 、 <u>水沼正樹</u> 、出芽酵母の寿命制御に関わる Ssg1 の機能解析、第 35 回 YEAST WORKSHOP、レクザムホール (香川県民ホール)、2017 年 11 月(ポスター発表・審査無)
46	※河田小茄実、 <u>久米一規</u> 、 <u>水沼正樹</u> 、線虫のカルシニューリンに関わる寿命制御機構の解析、第 35 回 YEAST WORKSHOP、レクザムホール (香川県民ホール)、2017 年 11 月(ポスター発表・審査無)
47	※中垣裕作、 <u>水沼正樹</u> 、 <u>久米一規</u> 、分裂酵母の核サイズ増加変異体の解析、第 35 回 YEAST WORKSHOP、レクザムホール (香川県民ホール)、2017 年 11 月(ポスター発表・審査無)

48	※植田早紀、西川健二、 <u>水沼正樹</u> 、 <u>久米一規</u> 、分裂酵母の細胞形態形成ネットワークによる微小管制御機構の解析、第35回 YEAST WORKSHOP、レクザムホール（香川県民ホール）、2017年11月(ポスター発表・審査無)
49	※松上紗千、 <u>久米一規</u> 、 <u>水沼正樹</u> 、出芽酵母のRNA結合タンパク質 Whi3 が関わる寿命制御機構の解析、第35回 YEAST WORKSHOP、レクザムホール（香川県民ホール）、2017年11月(ポスター発表・審査無)
50	※中村 諒、中野久美子、田村博康、 <u>水沼正樹</u> 、伏木 亨、平田 大、美味しさの構成要素による重回帰分析を用いた清酒の総合的な美味しさの評価、日本官能評価学会 2017 年大会、大妻女子大学千代田キャンパス、2017 年 11 月(ポスター発表・審査無)
51	※ <u>Chihara, T.</u> ER-resident protein Meigo governs dendrite targeting specificity of <i>Drosophila</i> olfactory projection neurons by regulating Toll-6 and Eph/ephrin pathways: The 16th International Symposium on Molecular and Neural
52	※ <u>登田 隆</u> 、岡崎雅紀、山内智瑛、山田侑亮、河上友基、湯川格史 5 型キネシンを必要としない新規 M 期紡錘体構造形成経路。 第 40 回日本分子生物学会年会 (ConBio2017), 神戸, 12 月, 2017. (ポスター発表・審査無)
53	※松上紗千、 <u>久米一規</u> 、 <u>水沼正樹</u> 、出芽酵母の高浸透圧による寿命制御、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、神戸ポートアイランド、2017 年 12 月(ポスター発表・審査無)
54 ◎	※近藤春佳、 <u>Keith Blackwell</u> 、 <u>水沼正樹</u> 、線虫のカルシニューリンが関与する寿命制御機構の解析、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、神戸ポートアイランド、2017 年 12 月(ポスター発表・審査無)
55	※種谷麻由佳、小川貴史、金井宗良、 <u>久米一規</u> 、藤井力、曾我朋義、 <u>水沼正樹</u> 、出芽酵母 $\Delta sam3$ 株はグルコース代謝関連の遺伝子発言を介して長寿命となる、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、神戸ポートアイランド、2017 年 12 月(ポスター発表・審査無)
56	※ <u>小川貴史</u> 、 <u>水沼正樹</u> 、出芽酵母の長寿変異株における S-アデノシルメチオニン(SAM)が関わる寿命延長機構の解析、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、神戸ポートアイランド、2017 年 12 月(口頭発表・審査無)
57	※ <u>水沼正樹</u> 、S-アデノシルメチオニン(SAM)代謝による寿命制御、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、神戸ポートアイランド、2017 年 12 月(口頭発表・審査無)
58	※堀采音、 <u>藤村孝志</u> 、 <u>河本正次</u> ヒト免疫グロブリンによる B 細胞の恒常的増殖抑制能の解析 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 神戸, 12 月, 2017 (ポスター発表・審査無)
59	※ <u>登田 隆</u> Microtubule diary from far (y)east 「極東酵母の微小管日記」 国立基礎生物学研究所、岡崎、2 月, 2018. (招待講演・審査無)
60	※湯川 格史、山内智瑛、山田侑亮、 <u>登田 隆</u> 紡錘体微小管形成における 14 型キネシンファミリータンパク質の役割「Roles of Kinesin-14 family motors in bipolar spindle formation」 日本農芸化学 2018 年度大会、名古屋、3 月, 2018. (口頭発表・審査無)
61	※ <u>Yukawa M.</u> , <u>Ikebe C.</u> , <u>Toda T.</u> Msd2, a novel SPB protein required for mitotic spindle anchoring to the spindle pole. Pombe2013:7th International Fission Yeast Meeting, London, June, 2013. (ポスター発表・審査無)
62 ◎	※河田小茄実、近藤春佳、 <u>久米一規</u> 、 <u>Keith Blackwell</u> 、 <u>水沼正樹</u> 、線虫のカルシニューリンが関わる寿命制御機構の解析、日本農芸化学会 2018 年度大会、名城大学、2018 年 3 月(口頭発表・審査無)
63	※益村晃司、竹内悠人、 <u>小川貴史</u> 、金井宗良、 <u>久米一規</u> 、 <u>水沼正樹</u> 、出芽酵母の寿命制御に関わる Ssg1 の機能解析、日本農芸化学会 2018 年度大会、名城大学、2018 年 3 月(口頭発表・審査無)

64	※中垣裕作、水沼正樹、久米一規、分裂酵母の核サイズ制御機構の解析、日本農芸化学会2018年度大会、名城大学、2018年3月(口頭発表・審査無)
65	※植田早紀、西川健二、水沼正樹、久米一規、分裂酵母の細胞形態形成ネットワークによる微小管制御機構の解析、日本農芸化学会2018年度大会、名城大学、2018年3月(口頭発表・審査無)
66	※水沼正樹、メチオニン代謝産物による寿命延長機構、名城大学、日本農芸化学会2018年度大会、名城大学、2018年3月(口頭発表・審査無)
67	※Arakawa K. Genome mining, biosynthesis, and biological activity of azoxyalkene compound in <i>Streptomyces rochei</i> Faculty Seminar in Oregon State University, Corvallis, OR, USA (2018年3月). (招待講演・審査なし)
68	手島 愛子, 波多江 希, ※荒川 賢治. 放線菌 <i>Streptomyces rochei</i> のシグナル分子生合成における P450 モノオキシゲナーゼの基質認識多様性の解析 日本農芸化学会 2018 年度大会, 名古屋, 2018 年 3 月 (口頭発表・審査なし)
69	達川 綾香, 岸本 拓也, 福本 敦, 安齊 洋次郎, ※荒川 賢治. Maniwamycin の生合成遺伝子クラスターの解析および生物活性 日本農芸化学会 2018 年度大会, 名古屋, 2018 年 3 月 (口頭発表・審査なし)
70	住吉 美保, 手島 愛子, ※荒川 賢治. 抗生物質生産を誘導する SRB プテノライド型シグナル分子の分子多様性解析 日本農芸化学会 2018 年度大会, 名古屋, 2018 年 3 月 (口頭発表・審査なし)
71	原 圭佑, 梅代 亜紗子, ※荒川 賢治. 放線菌 <i>Streptomyces rochei</i> におけるキノン補酵素のと構造および生合成の解析 日本農芸化学会 2018 年度大会, 名古屋, 2018 年 3 月 (口頭発表・審査なし)
72	見崎 裕也, 岩國 美由季, 高橋 譲, 鈴木 敏弘, 木梨 陽康, ※荒川 賢治. 放線菌 <i>Streptomyces rochei</i> の二次代謝制御系の解析と物質生産への応用 日本農芸化学会 2018 年度大会, 名古屋, 2018 年 3 月 (口頭発表・審査なし)
73	※Chihara, T. Genetic analysis of olfaction and aging in <i>Drosophila</i> : The 5th HiHA International Symposium, March, 2018, Hiroshima, Japan (口頭発表・審査有)

5. 若手研究者の派遣実績 (計画)

【海外派遣実績 (計画)】

年度	平成 29 年度	平成 30 年度	平成 31 年度	合計
派遣人数	2 人	4 人 (2 人)	4 人 (4 人)	4 人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の海外派遣実績】

派遣者①の氏名・職名：久米 一規（助教）

（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動） 酵母の寿命延長メカニズムの遺伝学研究について、細胞核構造（核サイズ及び核形態）の異常を引き起こす原因となる遺伝子の探索と選抜遺伝子群による細胞核構造維持の分子機構の解明と、細胞老化の原因究明を目指す。 （具体的な成果） 酵母の遺伝子破壊株ライブラリーを用い、細胞核構造に異常を示す変異体の網羅的スクリーニングを実施し、多数の変異体を取得した。				
派遣先 （国・地域名、機関名、部局名、受入研究者）	派遣期間			合計
	平成 29 年度	平成 30 年度	平成 31 年度	
ヨーロッパ・英国、フランス・クリック 研究所、細胞周期部門、Paul Nurse	80 日	120 日	120 日	320 日

※本年度の派遣者毎に作成すること。

派遣者②の氏名・職名：藤村 孝志（特任助教）

当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動） アメリカ合衆国・ハーバード大学・ボストン小児病院に、平成 30 年 2 月 15 日に着任し、マウスの寿命延長メカニズムの生理学的研究について、腸内フローラおよび代謝産物による寿命延長メカニズムの生理学的研究を行っている。派遣初年度である今年度は、既に当グループで実施中の長寿賦与効果を有する新規生理活性物質（腸内細菌の代謝産物や食品成分）の保健機能を哺乳動物レベルで実証することを目的に、自然発症性の致死性疾患発症に対する予防効果の検証を開始した。 （具体的な成果） ボストン小児病院に着任後、必要な安全講習、動物実験施設の利用に必要な諸手続きを完遂し、実験を開始した。長寿賦与効果を有する生理活性物質の保健機能を解析する目的で、ヒトにおいて致死性の全身性ショックを伴う食物アレルギーの自然発症モデルの構築を行い、アレルゲンの感作により重篤な体温低下並びに下痢症状を伴う食物アレルギーモデルの構築に成功している。食物アレルギーは特にヒトの小児期に発症し、重篤な生活の質の低下をもたらすだけでなく、アレルギー炎症による腸内細菌叢の変化は免疫機能に炎症性の変調を誘導し、加齢に伴う自己免疫性疾患の発症を誘導すると示唆されており、小児期の食物アレルギーを予防することは健康寿命の延長につながる。生理活性物質による慢性的食物アレルギー炎症の予防効果を検討する目的で、生理活性物質として「アレルゲンと抗体の免疫複合体」を含む母乳が食物アレルギー炎症を抑制しうるか、その効果と作用機序について解析を開始したところである。				
派遣先 （国・地域名、機関名、部局名、受入研究者）	派遣期間			合計
	平成 29 年度	平成 30 年度	平成 31 年度	
北米・アメリカ合衆国、ハーバード大学、 ボストン小児病院、Michiko Oyoshi	45 日	360 日	282 日	687 日

※本年度の派遣者毎に作成すること。

6. 研究者の招へい実績（計画）

【招へい実績（計画）】

年度	平成 29 年度	平成 30 年度	平成 31 年度	合計
招へい人数	4 人	6 人 (4 人)	5 人 (5 人)	6 人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の招へい実績】

招へい者②の氏名・職名：Keith Blackwell（教授）

<p>（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>本招へい者は、広島大学-ハーバード大学による日米共同研究チームのうち、計画 II(線虫 C・エレガンスの寿命延長メカニズム研究（水沼））の主要連携研究者として参画する。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>線虫を駆使した食餌や生活環境による寿命延長制御に関する研究について情報交換並びに日本側派遣予定者との打ち合わせを行い、国際共同研究体制を強化した。また学内国際シンポジウムを開催し、招へい者の講演を実施した。</p>				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 29 年度	平成 30 年度	平成 31 年度	
ハーバード大学、ジョスリン糖尿病センター、アメリカ合衆国、水沼 正樹（広島大学）	6 日	7 日	7 日	20 日

※本年度の招へい者毎に作成すること。

招へい者④の氏名・職名：Corinne Pinder（博士研究員）

<p>（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>英国フランス・クリック研究所との共同研究の中心メンバーの一人。広島大学・先端物質科学研究科 登田 隆の研究室で、約3ヶ月間（86日間）にわたって分裂酵母を用いた核サイズと細胞周期制御の研究・解析を行った。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>数々の興味深い結果を得ることができ、論文発表の準備に入っている。</p>				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 29 年度	平成 30 年度	平成 31 年度	
フランス・クリック研究所、細胞周期部門、英国、登田 隆（広島大学）	86 日	240 日	0 日	326 日

※本年度の招へい者毎に作成すること。

招へい者⑤の氏名・職名：Michiko Oyoshi（独立助教授）

（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

マウスの寿命延長メカニズムの生理学的研究について、腸内フローラおよび代謝産物による寿命延長メカニズムの生理学的研究を実施する。本年度は寿命延長に有益な新規生理活性物質の機能検定系構築に関わる研究打ち合わせを実施した。

（具体的な成果）

全ライフコースにおける栄養履歴と寿命制御・生体機能低下との因果関係を明らかにする一環として幼児期の腸内フローラ定着期に着目し、同時期からの寿命延長生理活性物質の投与が腸管免疫系と腸内フローラの成熟・共生、ならびに成人期以降の生体機能低下に及ぼす影響を解析していくこととした。更に当該機能検定を実施するための動物実験モデルの構築に着手した。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 29 年度	平成 30 年度	平成 31 年度	
ハーバード大学、ボストン小児病院、アメリカ合衆国、河本 正次（広島大学）	5 日	7 日	7 日	19 日

※本年度の招へい者毎に作成すること。

招へい者⑦の氏名・職名：Shakil Ahmed（部門長）

（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

健康長寿を促進する薬剤開発プロジェクトの中心メンバー。3月に来日し、国際シンポジウムで講演し、国内メンバー（登田 隆グループ）と情報交換し、共同研究について議論した。

（具体的な成果）

細胞周期チェックポイントを攪乱する薬剤開発についての共同研究プロジェクトを立ち上げた。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 29 年度	平成 30 年度	平成 31 年度	
インド国立中央薬剤研究所、分子構造生物学部門、インド、登田 隆（広島大学）	6 日	7 日	7 日	726 日

※本年度の招へい者毎に作成すること。

7. 翌年度の補助事業の遂行に関する計画

※ 補助事業が完了せずに国の会計年度が終了した場合における実績報告書には、翌年度の補助事業の遂行に関する計画を附記すること。