

## 研究開発部門

Department of Research and Development

## 病態制御分野

Division of Bioscience

## 生体防御学領域

Section of Host Defences

## 【がん・免疫ユニット】

教授	早川 芳弘	Prof. Yoshihiro Hayakawa
助教	薄田 健史	Assist. Prof. Takeshi Susukida
助教	佐々木 宗一郎	Assist. Prof. So-ichiro Sasaki

## 【脂質代謝ユニット】

准教授	渡辺 志朗	Assoc. Prof. Shiro Watanabe
-----	-------	-----------------------------

## ◆研究目的

## 【がん・免疫ユニット】

がん・免疫ユニットでは病態における生体防御機構の役割に関する研究、和漢薬の生体防御機構に及ぼす効果に関する研究について、特に免疫システムに着目して研究することを目的とする。生体防御システムを制御して疾患の発症予防や疾患の悪性化進展を阻止しうる薬効を生薬エキス、漢方方剤、天然物由来化合物、食物由来成分等から探索し、それらを活用して予防先制医療へと応用することを目指す。特に免疫疾患（がん・炎症・アレルギー病態）の制御について、生体防御に重要な自然免疫細胞に着目し、なかでもナチュラルキラー（Natural Killer: NK）細胞のバイオロジーや疾患制御における重要性について研究を進める。また、がん細胞の免疫逃避機構や免疫原性の制御によってがん免疫応答を強化する方法を見出すための研究を行う。さらに遠隔転移に代表されるがん進展における免疫応答や組織微小環境の役割について、病態モデルや *in vivo* イメージングを用いた解析に加え、和漢薬による免疫疾患の制御に関する研究を行う。

## 【脂質代謝ユニット】

脂質代謝ユニットの研究目的は、和漢薬ならびにその主要成分が有する病態生理制御効果を、脂肪酸と胆汁酸の網羅的分析をとおして、それらの新しい作用機構の概念を提唱することである。

## ◆2021 年度研究概要

## 【がん・免疫ユニット】

がん・免疫ユニットの 2021 年度の研究成果の概要

## 1. 免疫疾患における生体防御機構の役割に関する研究

生体イメージング手法を用いたがん進展過程における腫瘍内浸潤リンパ球の解析結果から、がん抗原特異的エフェクター CD8<sup>+</sup> T 細胞には NKG2D 分子が発現することを明らかにした。がん細胞の肺転移早期における NK 細胞による免疫監視を ASK1 分子が抑制的に制御していること、骨転移形成には GPR56/ADGRG1 分子が重要であることを明らかにした。また、悪性黒色腫の免疫原性を規定する新たな因子として SOX10 が重要であることを見出した。さらに薬物-HLA 相互作用による薬疹発症のメカニズムに免疫の抑制システムも関わることを明らかにした。

## 2. 生体防御システムをターゲットとした疾患制御に関する研究

がん悪性化進展や慢性炎症病態に関わる炎症性シグナルをターゲットとして和漢薬ならびに天然物由来化合物、またその誘導体の薬効について探索研究を行い、さまざまな化合物の有用性について明らかにした。また冬虫夏草菌ライブラリの探索研究から、*Ophiocordyceps gracilioides* を新たに抗がん作用を示す天然資源として同定した。

### 【脂質代謝ユニット】

防己黄耆湯をマウスに投与すると、肝臓の中性脂肪含量が低下することを明らかにした。このとき糞便中のコレステロール濃度が高くなっていた。また防己黄耆湯の投与は、肝臓中の胆汁酸構成には影響を及ぼさなかったが、糞便中の主な2次胆汁酸であるデオキシコール酸の濃度を低下させることもわかった。以上の結果から、防己黄耆湯は腸管での糞コレステロールの吸収を抑制して、肝臓への脂質の蓄積を軽減すると推測できた。また防己黄耆湯による糞便中のデオキシコール酸の濃度の低下は、腸管での胆汁酸受容体活性の低下を来すと推測でき、これが肝臓での中性脂質含量の低下の一因になっていると考えた。以上の結果は、漢方薬が腸管内での脂質代謝を制御することで、遠隔臓器である肝臓の脂質代謝に影響する可能性を初めて示したものである。今後防己黄耆湯以外の漢方薬の脂質代謝制御効果ならびに、それにおける腸管内脂質代謝の役割について明らかにしていきたい。

### ◆原著論文

#### 【がん・免疫ユニット】

- 1) Abdellatef AA, Fathy M, Mohammed AEI, Bakr MSA, Ahmed AH, Abbass HS, El-Desoky AH, Morita H, Nikaido T, Hayakawa Y. Inhibition of cell-intrinsic NF- $\kappa$ B activity and metastatic abilities of breast cancer by aloe-emodin and emodic-acid isolated from *Asphodelus microcarpus*. *J Nat Med*. 2021 Sep;75(4):840-853. doi: 10.1007/s11418-021-01526-w.
- 2) Umeyama L, Hardianti B, Kasahara S, Dibwe DF, Awale S, Yokoyama S, Hayakawa Y. Anti-inflammatory effects of *Morus alba* Linne bark on the activation of toll-like receptors and imiquimod-induced ear edema in mice. *BMC Complement Med Ther*. 2021 Apr 9;21(1):115. doi: 10.1186/s12906-021-03291-5.
- 3) Mojic M, Shitaoka K, Ohshima C, Ucche S, Lyu F, Hamana H, Tahara H, Kishi H, Hayakawa Y. NKG2D defines tumor-reacting effector CD8<sup>+</sup> T cells within tumor microenvironment. *Cancer Sci*. 2021 Sep;112(9):3484-3490. doi:10.1111/cas.15050.
- 4) Pothongsrisit S, Arunrungvichian K, Hayakawa Y, Sritularak B, Mangmool S, Pongrakhananon V. Erianthridin suppresses non-small-cell lung cancer cell metastasis through inhibition of Akt/mTOR/p70S6K signaling pathway. *Sci Rep*. 2021 Mar 23;11(1):6618. doi: 10.1038/s41598-021-85675-8.
- 5) Do KM, Shin MK, Kodama T, Win NN, Prema P, Nguyen HM, Hayakawa Y, Morita H. Flavanols and Flavanones from *Crinum asiaticum* and Their Effects on LPS Signaling Pathway Through the Inhibition of NF- $\kappa$ B Activation. *Planta Med*. 2021 Sep 2. doi:10.1055/a-1585-5877.
- 6) Beshay BY, Abdellatef AA, Loksha YM, Fahmy SM, Habib NS, Bekhit AEA, Georgiou PE, Hayakawa Y, Bekhit AA. Design and synthesis of 2-Substituted-4-benzyl-5-methylimidazoles as new potential Anti-breast cancer agents to inhibit oncogenic STAT3 functions. *Bioorg Chem*. 2021 Aug;113:105033. doi: 10.1016/j.bioorg.2021.105033.
- 7) Shin MK, Sasaki F, Ki DW, Win NN, Morita H, Hayakawa Y. Identification of *Ophiocordyceps gracilioides* by Its Anti-tumor Effects through Targeting the NF $\kappa$ B-STAT3-IL-6 Inflammatory Pathway. *Biol Pharm Bull*. 2021;44(5):686-690. doi:10.1248/bpb.b20-01032.
- 8) Shin MK, Sasaki F, Ki DW, Win NN, Morita H, Hayakawa Y. Anti-metastatic effects of ergosterol peroxide from the entomopathogenic fungus *Ophiocordyceps gracilioides* on 4T1 breast cancer cells. *J Nat Med*. 2021 Sep;75(4):824-832. doi:10.1007/s11418-021-01520-2.
- 9) Abdellatef AA, Zhou Y, Yamada A, Elmekawwy SA, Kohyama A, Yokoyama S, Meselhy MR, Matsuya Y, Sakurai H, Hayakawa Y. Synthetic E-guggulsterone derivative GSD-1 inhibits NF- $\kappa$ B signaling and suppresses the metastatic potential of breast cancer cells. *Biomed Pharmacother*. 2021 Aug;140:111737. doi:10.1016/j.biopha.2021.111737.
- 10) Fujimoto M, Kamiyama M, Fuse K, Ryuno H, Odawara T, Furukawa N, Yoshimatsu Y, Watabe T, Prchal-Murphy M, Sexl V, Tahara H, Hayakawa Y, Sato T, Takeda K, Naguro I, Ichijo H. ASK1 suppresses NK cell-mediated intravascular tumor cell clearance in lung metastasis. *Cancer Sci*.

2021 Apr;112(4):1633-1643. doi:10.1111/cas.14842.

- 11) Fujiwara T, Miyazato K, Takahashi K, Hayakawa Y. Establishment of bioluminescent imaging model using murine T cell lymphoma susceptible to NK cell-dependent immune-surveillance. *J Immunol Methods*. 2021 Apr;491:112993. doi:10.1016/j.jim.2021.112993.
- 12) Yokoyama S, Takahashi A, Kikuchi R, Nishibu S, Lo JA, Hejna M, Moon WM, Kato S, Zhou Y, Hodi FS, Song JS, Sakurai H, Fisher DE, Hayakawa Y. SOX10 regulates melanoma immunogenicity through an IRF4-IRF1 axis. *Cancer Res*. 2021 Nov 2;canres.2078.2021. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-21-2078.
- 13) Sasaki SI, Zhang D, Iwabuchi S, Tanabe Y, Hashimoto S, Yamauchi A, Hayashi K, Tsuchiya H, Hayakawa Y, Baba T, Mukaida N. Crucial contribution of GPR56/ADGRG1, expressed by breast cancer cells, to bone metastasis formation. *Cancer Sci*. 2021 Oct 10. doi: 10.1111/cas.15150.
- 14) Song B, Aoki S, Liu C, Susukida T, Kuwahara S, Ito K. The PD1 inhibitory pathway and mature dendritic cells contribute to abacavir hypersensitivity in human leukocyte antigen transgenic PD1 knockout mice. *Toxicology*. 2021 Nov;463:152971. doi: 10.1016/j.tox.2021.152971. Epub 2021 Oct 1.
- 15) Susukida T, Kuwahara S, Song B, Kazaoka A, Aoki S, Ito K. Regulation of the immune tolerance system determines the susceptibility to HLA-mediated abacavir-induced skin toxicity. *Commun Biol*. 2021 Sep 28;4(1):1137. doi: 10.1038/s42003-021-02657-2.

#### 【脂質代謝ユニット】

- 1) Nishidono Y, Niwa K, Kitajima A, Watanabe S, Tezuka Y, Arita M, Takabayashi J, Tanaka K.  $\alpha$ -Linolenic acid in *Papilio machaon* larvae regurgitant induces a defensive response in Apiaceae. *Phytochemistry*. 2021 Aug;188:112796. doi:10.1016/j.phytochem.2021.112796.
- 2) Doshi M, Watanabe S, Natori Y, Hosoyamada M, Hirashima-Akai, Y. Triiodothyronine aggravates global cerebral ischemia-reperfusion injury in mice. *Biol Pharm Bull*. 2021 Dec; 44(12):1824-1831. doi.org/10.1248/bpb.b21-00424

### ◆著書

#### 【がん・免疫ユニット】

- 1) 早川芳弘. がん免疫ペディア. 吉村清編. 東京: 羊土社; 2022 Feb. がん免疫における NK 細胞; 未定.
- 2) 早川芳弘. がん微小環境に 1 細胞レベルで挑む. 藤田直也編集. 東京: 羊土社; 2021 Aug. 腫瘍内の炎症・免疫応答を制御する NK 細胞・NKT 細胞・ $\gamma\delta$ T 細胞; p.108-112.
- 3) 早川芳弘. 新臨床腫瘍学 (改訂第 6 版). 日本臨床腫瘍学会編集. 東京: 南江堂; 2021 May. 浸潤と転移; p. 38-41.

#### 【脂質代謝ユニット】

- 1) Okuyama H, Sultan S, Ohara N, Hamazaki T, Langsjoen PH, Hama R, Ogushi Y, Kobayashi T, Natori N, Uchino H, Hashimoto Y, Watanabe S, Tatematsu K, Miyazawa D, Nakamura M, Ohhashi K. Lipid Nutrition Guidelines A Comprehensive Analysis. Basel Switzerland: MDPI; 2021 Apr. 84p. doi.org/10.3390/books978-3-03943-946-1.

### ◆学会報告

#### 【がん・免疫ユニット】

(国際学会)

- \* 1) Yoshihiro Hayakawa. Acquired resistance mechanism of cancer cells to anti-tumor immunity. The 27th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages; 2021 Jun 15-16; オンライン.
- 2) Yoshimasa Yamamoto, Takuya Hirata, Yuki Shinguryo, Mikako Imai, Kazufumi Toume, Katsuko Komatsu, Yoshihiro Hayakawa. Identification of *Amomum xanthioides* as a natural medicine to enhance anti-tumor effector function of natural killer cells; The 39th Sapporo International Cancer

Symposium ; 2021 Jul 6-7; 札幌 (ハイブリッド).

(国内学会)

- 1) 山前結, 原大輔, 新宮領勇輝, 宮里紀穂, 川田学, 早川芳弘. タンパク質脱リン酸化酵素 PP2A による NK 細胞のエフェクター機能抑制の解析. 第 85 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 ; 2021 May 21-22 ; オンライン.
- \* 2) 早川芳弘. がん細胞の免疫適応機構に関わる分子探索研究. 第 85 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 ; 2021 May 21-22 ; オンライン.
- 3) 風岡顯良, 薄田健史, 桑原佐季, 青木重樹, 伊藤晃成. キメラ型 HLA 導入マウスを用いた特異体質薬物毒性の評価. 第 28 回 HAB 研究機構学術年会 ; 2021 Jun 3 ; オンライン.
- 4) 薄田健史, 青木重樹, 白柳智弘, 伊藤晃成, 早川芳弘. 薬物-HLA 相互作用を介した腫瘍免疫原性の改善に基づく新規がん免疫治療戦略の開発. 第 25 回日本がん免疫学会総会 ; 2021 Jul 1-3 ; 和歌山.
- 5) 佐々木宗一郎, Zhang Di, 馬場智久, 早川芳弘, 向田直史. 骨微小環境特異的マウス乳がん細胞株で発現が亢進する Gpr56/Adgrg1 を介した骨転移制御機構の解明. 第 30 回日本がん転移学会学術集会・総会 ; 2021 Jul 29-30 ; オンライン.
- 6) Sisca Ucce, Haruka Tsuihiji, Kohei Oki, Marija Mojic, Satoru Yokoyama, Yoshihiro Hayakawa. GSTA4 governs immune resistance and metastatic ability of melanoma cells. 第 30 回日本がん転移学会学術集会・総会 ; 2021 Jul 29-30 ; オンライン.
- 7) 山前結, 原大輔, 新宮領勇輝, 宮里紀穂, 川田学, 早川芳弘. Protein Phosphatase 2A による NK 細胞の抗腫瘍エフェクター機能制御. 第 30 回日本がん転移学会学術集会・総会 ; 2021 Jul 29-30 ; オンライン.
- \* 8) Yoshihiro Hayakawa, Kazuyoshi Takeda. Paradoxical roles of host immunity in controlling tumor progression and metastasis. 第 80 回日本癌学会学術総会 ; 2021 Sep 30 - Oct 2 ; 横浜 (ハイブリッド).
- 9) Sisca Ucce, Satoru Yokoyama, Yoshihiro Hayakawa. GSTA4 governs immune surveillance resistant and metastatic ability of murine melanoma cells. 第 80 回日本癌学会学術総会 ; 2021 Sep 30 - Oct 2 ; 横浜 (ハイブリッド).
- 10) Abdellatif Amira A., Yoshihiro Hayakawa. Anti-metastatic functions of myrrh-triterpenes by inhibiting breast cancer cell-intrinsic NF- $\kappa$ B/STAT3 activities. 第 80 回日本癌学会学術総会 ; 2021 Sep 30 - Oct 2 ; 横浜 (ハイブリッド).
- 11) 山前結, 川田学, 早川芳弘. Immuno-regulatory role of PP2A on anti-tumor effector function of NK cells. 第 80 回日本癌学会学術総会 ; 2021 Sep 30 - Oct 2 ; 横浜 (ハイブリッド).
- 12) So-ichiro Sasaki, Di Zhang, Tomohisa Baba, Yoshihiro Hayakawa, Naofumi Mukaida. Crucial contribution of the interactions between Gpr56/Adgrg1-expressing breast cancer cells and bone matrix to breast cancer bone metastasis. 第 80 回日本癌学会学術総会 ; 2021 Sep 30 - Oct 2 ; 横浜 (ハイブリッド).
- \* 13) 早川芳弘. 健康長寿社会の実現に向けた生体防御システムの理解と和漢薬の可能性. 第 94 回日本生化学会大会 ; 2021 Nov 3-5 ; オンライン.
- 14) Sisca Ucce, Yoshihiro Hayakawa. Critical involvement of metabolic shift in cancer cell resistance to host immunity. 日本薬学会北陸支部第 133 回例会 ; 2021 Nov 14 ; オンライン.
- 15) Ka He, Yui Yamamae, Hideaki Tahara, Yoshihiro Hayakawa. Role of MHC class I recognition in regulating anti-tumor effector function of lung-tissue resident mature NK cells. 日本薬学会北陸支部第 133 回例会 ; 2021 Nov 14 ; オンライン.
- 16) 青木重樹, 桑原佐季, 薄田健史, 風岡顯良, 伊藤晃成. HLA-B\*57:01 遺伝子導入マウスを用いた免疫抑制因子の排除によるアバカビル依存的特異体質毒性の再現. 日本薬物動態学会 第 36 回年会 ; 2021 Nov 18 ; オンライン.
- 17) Sisca Ucce, Yoshihiro Hayakawa. GSTA4 regulates responsiveness to anti-tumor immune



- responses in melanoma cells. 第 50 回日本免疫学会学術集会；2021 Dec 8-10；奈良（ハイブリッド）.
- 18) Ka He, Yui Yamamae, Hideaki Tahara, Yoshihiro Hayakawa. Role of MHC class I recognition in regulating anti-tumor effector function of lung-tissue resident mature NK cell. 第 50 回日本免疫学会学術集会；2021 Dec 8-10；奈良（ハイブリッド）.
- 19) 山前結, 早川芳弘. Regulatory role of Protein phosphatase 2A on T-bet expression and effector function of NK cell. 第 50 回日本免疫学会学術集会；2021 Dec 8-10；奈良（ハイブリッド）.
- 20) 薄田健史, 青木重樹, 白柳智弘, 伊藤晃成, 早川芳弘. アバカビルと HLA-B\*57:01 分子との相互作用による腫瘍免疫原性の改善を志向とした新規がん免疫薬物療法の開発. 日本薬学会 第 142 年会；2022 Mar 25-28；名古屋（オンライン）.

#### 【脂質代謝ユニット】

（国内学会）

- 1) 道志勝, 渡辺志朗, 名取雄人, 細山田真, 赤江豊. 甲状腺ホルモン投与がマウス脳虚血再灌流後の海馬 TGF- $\beta$ 1 遺伝子発現に及ぼす影響. 日本薬学会第 142 年会；2022 Mar 25-28；名古屋（オンライン）.
- 2) 守田雅志, 浅倉礼奈, 土手陽世, 渡辺志朗, 川口甲介, 宗孝紀. ペルオキシソーム膜 ABCD1 タンパク質の脂肪滴形成への関与. 日本薬学会第 142 年会；2022 Mar 25-28；名古屋（オンライン）.
- 3) 渡辺志朗, 陳卓爾. ヒオデオキシコール酸は腸管内での飽和脂肪酸の可溶化を阻害することでその腸管吸収を抑制する. 日本薬学会第 142 年会；2022 Mar 25-28；名古屋（オンライン）.
- 4) 渡邊善之, 藤坂志帆, 桑野剛英, 西村歩, 角朝信, 五十嵐喜子, Rahil Muhammad Aslam, Bilal Muhammad, Nawaz Allah, 八木邦公, 渡辺志朗, 森永芳智, 戸邊一之. イソキサントフモールは腸内細菌の変化を介して宿主の小腸栄養トランスポーターを制御し抗肥満作用を発揮する. 第 42 回日本肥満学会・第 39 回日本肥満症治療学会学術集会；2022 Mar 26-27；横浜.

#### ◆その他

##### 【がん・免疫ユニット】

- 1) 横山悟, 早川芳弘, がん免疫療法 阻害物質を発見, 北日本新聞（朝刊）, 2021 Nov 3:31.
- 2) 横山悟, 早川芳弘, 免疫阻害の機構解明, 富山新聞（朝刊）, 2021 Nov 3:28.
- 3) Yoshimasa Yamamoto, Takuya Hirata, Yuki Shinguryo, Mikako Imai, Kazufumi Toume, Katsuko Komatsu, Yoshihiro Hayakawa. Identification of Amomum xanthioides as a natural medicine to enhance anti-tumor effector function of natural killer cells. 第 39 回札幌国際がんシンポジウム；2021 Jul 6-7；札幌（オンライン）.
- 4) 薄田健史, 青木重樹, 白柳智弘, 伊藤晃成, 早川芳弘. 薬剤誘導性に免疫原性を改善する新規がん免疫療法の開発. 先端モデル動物支援プラットフォーム 2021 年度若手支援技術講習会；2021 Sep 6；オンライン.
- 5) 山前結, 原大輔, 新宮領勇輝, 宮里紀穂, 川田学, 早川芳弘. PP2A による NK 細胞のエフェクター機能制御メカニズムの解明. 先端モデル動物支援プラットフォーム 2021 年度若手支援技術講習会；2021 Sep 6；オンライン.
- \* 6) Yoshihiro Hayakawa. Understanding host defence system and its application to drug discovery. 第 6 回富山・バーゼルジョイントシンポジウム；2021 Sep 15-17；オンライン.
- 7) Yoshimasa Yamamoto, Takuya Hirata, Yuki Shinguryo, Mikako Imai, Kazufumi Toume, Katsuko Komatsu, Yoshihiro Hayakawa. Amomum xanthioides from Myanmar enhanced anti-tumor effector function of natural killer cells. 第 6 回富山・バーゼルジョイントシンポジウム；2021 Sep 15-17；オンライン.
- 8) 山本祥雅, 平田卓也, 新宮領勇輝, 今井美佳子, 當銘一文, 小松かつ子, 早川芳弘. T-bet

を介したナチュラルキラー細胞の抗腫瘍活性を増強する生薬シュクシャの同定.  
Matching HUB Hokuriku 2021 ; 2021 Nov 12 ; 金沢.

- 9) 早川芳弘. フォーラム富山「創薬」第53回研究会 ; 2021 May ; 富山 (ハイブリッド).
- 10) Yoshihiro Hayakawa. Traditional Medicine Research Network Summit 2021. The 16th International Symposium on Traditional Medicine; 2021 Nov 30–Dec 1; 富山.

#### ◆受賞

##### 【がん・免疫ユニット】

- 1) Ka He, Yui Yamamae, Hideaki Tahara, Yoshihiro Hayakawa. 日本薬学会北陸支部第133回例会 学生優秀発表賞「Role of MHC class I recognition in regulating anti-tumor effector function of lung-tissue resident mature NK cells」 2021,11.

#### ◆共同研究

##### 【がん・免疫ユニット】

(海外)

- 1) Varisa Pongrakhananon ( Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Thailand) : Collaboration in cancer metastasis research. 2018～
- 2) Pornthip Waiwut (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University, Thailand) : Collaboration in cancer metastasis research. 2017～
- 3) Meselhy Ragab M. Zayed (Faculty of Pharmacy, Cairo University, Egypt) : Collaboration in cancer metastasis research. 2017～
- 4) Adnan A. Bekhit (Faculty of Pharmacy, Alexandria University, Egypt) : Collaboration in cancer metastasis research. 2018～
- 5) Moustafa Fathy (Faculty of Pharmacy, Minia University, Egypt) : Collaboration in cancer metastasis research. 2019～
- 6) Subehan Lallo (Faculty of Pharmacy, Hasanuddin University, Indonesia) : Collaboration in cancer drug discovery research. 2020～

(国内)

- 1) 昆 俊亮 (東京理科大学生命医科学研究所) : de novo 発がんマウスモデルを用いたがん臨界点の同定と予防先制医療への応用, 2021～
- 2) 田原秀晃 (東京大学医科学研究所) : がん免疫応答に関する研究, 2012～
- 3) 佐々木 史 (富山県農林水産総合技術センター森林研究所) : 薬用・食用菌類の抗腫瘍活性に関する研究, 2017～
- 4) 一條秀憲 (東京大学薬学部) : がん転移制御に関する研究, 2012～
- 5) 磯濱洋一郎 (東京理科大学薬学部), 堀江一郎 (山口東京理科大学薬学部) : がん免疫療法における補剤の有用性に関する基礎研究, 2019～
- 6) 竹田和由 (順天堂大学医学部) : がん免疫逃避メカニズムに関する研究, 2017～
- 7) 伊藤晃成, 青木重樹 (千葉大学大学院薬学研究院) : 薬物-HLA 相互作用を利用した低免疫原性腫瘍に対する新規治療法に関する研究, 2020～

##### 【脂質代謝ユニット】

(国内)

- 1) 古澤之裕 (富山県立大学) : 漢方薬による腸管内胆汁酸構成の改変における腸内細菌叢の役割の解明, 2019～
- 2) 能勢充彦 (名城大学薬学部) : 消化管に作用する漢方方剤の腸管内胆汁酸構成ならびに粘液分泌に及ぼす影響の解析, 2017～
- 3) 道志 勝 (帝京大学薬) : 動物胆構成胆汁酸による実験的脳虚血一再灌流後の神経細胞死の軽減効果の評価, 2018～
- 4) 田中謙 (立命館大学薬学部) : 生薬の外界刺激に対する防御機構における脂質代謝産物の関与に関する研究, 2021～
- 5) 長井良憲 (富山県立大学医薬品工学科) : マウスにおける脂肪性肝炎形成における胆汁酸と腸内細菌の役割に関する研究, 2021～

(学内)

- 1) 和田 努, 笹岡利安 (富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)): 脂肪肝形成におけるペルオキシゾーム ABCD1 の役割の解明, 2018～
- 2) 恒枝宏史, 笹岡利安 (富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)): 嗅覚を介する脂質代謝制御に関する研究, 2021～
- 3) Suresh Awale (富山大学和漢医薬学総合研究所): すい臓がん細胞移植マウスに対する天然化合物の効果に関する研究, 2019～
- 4) 守田雅志 (富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)): 副腎白質ジストロフィーにおけるペルオキシゾーム極長鎖脂肪酸代謝の異常の機構解明に関する研究, 2015～
- 5) 藤坂志帆, 戸邊一之 (富山大学大学院医学薬学研究部(医学)): 腸内細菌を介したフラボノイドの脂質代謝改善効果に関する研究, 2021～
- 6) 田渕圭章 (富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)): 腸管上皮細胞の機能制御における胆汁酸の役割, 2021～

#### ◆研究費取得状況

【がん・免疫ユニット】

- 1) 文部科学省科学研究費 新学術領域研究 (分担: 早川芳弘) 「ケミカルバイオロジーを用いた炎症性疾患に対する分子標的予防研究」(H29.4.1～R4.3.31)
- 2) 文部科学省科学研究費 基盤研究(B) (代表: 早川芳弘, 分担: 田井中一貴) 「組織局在性 NK 細胞の腫瘍免疫監視機構における役割とその機能制御」(R3.4.1～R7.3.31)
- 3) 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)最終 R4 (代表: 大橋若菜, 分担: 早川芳弘, 井村譲二) 「亜鉛トランスポーターを介した代謝制御機構の解明に基づく大腸がん治療戦略の創出」(R2.4.1～R4.3.31)
- 4) 文部科学省科学研究費 研究活動スタート支援 (代表: 薄田健史) 「自己抗原の異物化を介した腫瘍免疫原性の改善に基づく新規がん免疫療法の開発」(R2.4.1～R4.3.31)
- 5) 文部科学省科学研究費 基盤研究(C) (代表: 佐々木宗一郎) 「骨転移した乳がん細胞選択的に発現亢進するレセプター分子の病態生理学的役割の解析」(R2.4.1～R5.3.31)
- 6) 文部科学省科学研究費 若手研究 (代表: 薄田健史) 「薬疹モデルマウスを用いた薬物過敏症の個人差を生み出す細胞内代謝環境の重要性評価」(R3.4.1～R6.3.31)
- 7) 公益財団法人田村科学技術振興財団 2020 年度下半期助成 (代表: 薄田健史) 「HLA 遺伝子導入マウスを用いた HLA-薬物相互作用による薬物過敏症の発症因子の解明」(R3.3.31～R4.3.31)
- 8) 公益財団法人武田科学振興財団 2021 年度薬学系研究助成 (代表: 薄田健史) 「薬物-HLA 相互作用による腫瘍免疫原性の改善を利用した低免疫原性腫瘍に対する新規治療法の開発」(R3.11.12～R6.5.31)
- 9) 公益財団法人田村科学技術振興財団 2021 年度上半期助成 (代表: 佐々木宗一郎) 「新規骨転移関連分子 GPR56/ADGRG1 を標的とする, 新たな骨転移治療法の開発」(R3.10.1～R4.9.30)

#### ◆研究室在籍者

【がん・免疫ユニット】

学部3年生: 関夢乃, 千葉遊太, 村越魁吏  
学部4年生: 魚住茉紘, 山口叶大, 原大輔  
学部5年生: 遠藤麻夜, 對比地遥  
大学院修士1年: 山本奨也  
大学院修士2年: 山前結  
大学院博士1年: 山本祥雅  
大学院博士1年: 賀 卡 (10月入学)  
大学院博士2年: Sisca Ucche

大学院博士 3 年 : Min-Kyoung Shin

大学院博士 3 年 : Amira Abdellatef Ahmed (10 月入学)

学内研究生 : 松尾光浩 (富山大学医学部麻酔科学), Muhammad Irfan Rasul (富山大学医学部総合口腔科学), Nguyen Tien Dung (富山大学医学部臨床腫瘍部)

外国人客員研究員 : Rahma Tharwat Ahmed Hamdy

協力研究員 : 佐々木史 (富山県森林研究所)

【脂質代謝ユニット】

学部 3 年生 : 高橋杏佳

学部 4 年生 : 坂本来那

学部 4 年生 : 武田沙也香

学部 6 年生 : 杉村美愛

◆学位（修士，博士）取得者

【がん・免疫ユニット】

修士論文

He Ka : Role of MHC class I recognition in regulating anti-tumor effector function of lung-tissue resident mature NK cells

山前 結 : Protein phosphatase 2A による転写因子 T-bet を介したナチュラルキラー細胞のエフェクター機能制御メカニズムの解明

博士論文

Min-Kyoung Shin : Identification of Ophiocordyceps gracilioides as an antitumor natural drug resource

Amira Abdellatef Ahmed Abdellatef : Targeting tumor-intrinsic Nuclear Factor kappa-B signaling pathway for the discovery of anti-metastatic drug candidates from natural resources