

学術研究助成金〔総合研究〕成果報告書

< 29年度 採択 >

令和 2年 4月 15日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 高 瀬 浩 一



所属・資格 理工学部・物理学科・教授

下記のとおり報告いたします。

実施研究所 理工学部 理工学研究所

1 研究課題 金属ナノ材料／半導体複合系に基づく太陽光エネルギーの安定供給技術の開発				
2 研究期間 ◎ 平成 29年度 ～ 平成 30年度 / ◎ 平成 年度				
3 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者 高瀬浩一	理工学部物理学科・教授	・ 金属ナノ粒子／酸化チタン複合系の構築と水素発生試験 ・ 光／熱／電気エネルギー変換素子の開発		
○研究分担者 加藤隆二	工学部・教授	・ 金属ナノ粒子／酸化チタンの水素発生機構の解明（超短時間分光計測） ・ 金属ナノ粒子の液相合成		
須川晃資	理工学部物質応用化学科・准教授	・ 金属ナノ粒子の液相合成 ・ 金属ナノ粒子／酸化チタン複合系の構築と水素発生試験		
4 著書・雑誌論文（著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。）				
著者・執筆者	著書名・雑誌名／論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Takeshima, Naoto; Sugawa, Kosuke; Tahara, Iironobu; Jin, Shota; Wakui, Iiroki; Fukushima, Misa; Tokuda, Kyo; Igari, Shuto; Kanakubo, Kotomi; Ilayakawa, Yutaro; Katoh, Ryuzi; Takase, Kouichi; Otsuki, Joe	雑誌名：ACS Nano 論文名：Plasmonic Silver Nanoprism-Induced Emissive Mode Control between Fluorescence and Phosphorescence of a Phosphorescent Palladium Porphyrin Derivative	13 巻, 11 号	October 21, 2019	American Chemical Society

<p>Jin, Shota; Sugawa, Kosuke; Takeshima, Naoto; Tahara, Hironobu; Igari, Shuto; Yoshinari, Satoshi; Kurihara, Yuri; Watanabe, Shiryu; Enoki, Masami; Sato, Kenta; Inoue, Wataru; Tokuda, Kyo; Akiyama, Tsuyoshi; Katoh, Ryuzi; Takase, Kouichi; Ozawa, Hiroaki; Okazaki, Toshiya; Watanabe, Takayuki; Otsuki, Joe</p>	<p>雑誌名 : ACS Photonics 論文名 : Precise Control of Localized Surface Plasmon Wavelengths Is Needed for Effective Enhancement of Triplet-Triplet Annihilation-Based Upconversion Emission</p>	<p>5 卷, 12 号</p>	<p>November 16, 2018</p>	<p>American Chemical Society</p>
<p>Sugawa, Kosuke; Matsubara, Mitsuaki; Tahara, Hironobu; Kanai, Daisuke; Honda, Jotaro; Yokoyama, Jun; Kanakubo, Kotomi; Ozawa, Hiroaki; Watanuki, Yasuhiro; Kojima, Yoshiyuki; Nishimiya, Nobuyuki; Sagara, Takamasa; Takase, Kouichi; Haga, Masa-aki; Otsuki, Joe</p>	<p>雑誌名 : ACS Applied Energy Materials 論文名 : Mie Resonance-Enhanced Light Absorption of FeS₂ Nanocubes in a Near-Infrared Region: Intraparticulate Synergy between Electronic Absorption and Mie Resonances</p>	<p>2 卷, 9 号</p>	<p>August 19, 2019</p>	<p>American Chemical Society</p>
<p>Danno, Miu; Yoshinari, Satoshi; Igari, Shuto; Honda, Jotaro; Eguchi, Takumi; Inoue, Wataru; Yasuhara, Keita; Hara, Shuta; Ikake, Hiroki; Shimizu, Shigeru; Toyama, Takeshi; Kusaka, Yasuyuki; Fukuda, Nobuko; Ushijima, Hirobumi; Takase, Kouichi; Sugawa, Kosuke; Otsuki, Joe</p>	<p>雑誌名 : Chemistry Letters Hybrids of Two-dimensional Colloidal Crystals and Gold Nanoparticle Assemblies for Effective Surface-enhanced Raman Scattering with High Spatial Reproducibility</p>	<p>47 卷, 4 号</p>	<p>January 23, 2018</p>	<p>日本化学会</p>

※ホームページ等での公開の (可) 否 どちらかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

実施研究所：理工学研究所

氏名：高瀬 浩一

5 学会発表等（要旨集の抜き刷り、発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。）

発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月

6 本研究課題に関するその他の発表（新聞掲載等）

雑誌名：ACS Photonics

論文名：Precise Control of Localized Surface Plasmon Wavelengths Is Needed for Effective Enhancement of Triplet-Triplet Annihilation-Based Upconversion Emission

については、その顕著な研究成果から、日本大学理工学部 HP（ニュース欄）にて公開した。

7 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況

氏名	申請年度	研究種目	研究課題	採・否
高瀬浩一	R元年度	科研費・国際共同研究強化B	欠陥エンジニアリングによる機能創成と学理	否
須川晃資	R元年度	科研費基盤(B)	局在表面プラズモンの特有性を最大限利用したフォトンアップコンバージョン機能の	採 (R2年度より) 申請中
須川晃資	R元年度	科研費挑戦的研究(萌芽)	改良	採
加藤隆二	R元年度	科研費基盤(B)	光共鳴酸化チタンナノ結晶の合成と単一結晶内での光共鳴一励起子強結合現象の実現 マルチ過渡吸収分光法を用いた酸化チタンにおける電荷再結合の機構解明	採 (R2年度より)

8 他の研究への発展

高瀬：酸化物半導体をナノサイズ化することで、これらの材料が本来持ち得ない室温強磁性が発現することを見出した。現在、これらの再現性確立のための条件を調査中である。もし、この現象を自由に制御できるようになると、全て酸化物半導体でできたスピン自由度を制御できる新しい電界効果型トランジスタの実現が可能となる。

須川：本研究において強いプラズモン共鳴、および高い光吸収/散乱強度比を有する異方性銀ナノ粒子の合成機構の解明、およびその共鳴波長の合目的制御に成功し、可視、および近赤外域にて高い光熱変換効率を示すことを明らかにした。これに伴い、以下の研究への発展を促進した。

① アップコンバージョン発光の増幅反応の実現：得られた銀ナノ粒子の共鳴波長技術を利用し、水素発生に利用される増感分子の光機能性の飛躍的な増幅に成功した。これを実験的に証明するための手段として、増感分子/発光分子間のエネルギー移動反応を利用するアップコンバージョン発光現象への影響を調査し、増幅と消光の両機能を併せ持つことを実証した（上述成果 ACS Photonics, 2018 に該当）。

② 光熱変換現象を利用したがん細胞死の実現：得られたナノ粒子は、水素発生触媒への適用を見据え、高い光吸収/散乱強度比を有するよう設計された。この現象を利用し、がん細胞（モデルとして HeLa 細胞）の光熱変換治療への適用を調査した（高い光吸収は高い光熱変換反応をもたらさう）。得られた銀ナノ粒子は高イオン強度水溶液である生体液中では不安定であったものの、白金を銀ナノ粒子上に原子レベルの薄さでコートすることによって安定化を図ることに成功した。このナノ粒子を利用して、In vitro 下において、近赤外レーザーを利用した細胞試験を行ったところ、ナノ粒子の高い光熱変換によって、高効率な HeLa 細胞の死滅が実証された（論文作成中）。

加藤：本研究において、種々の結晶構造（ルチル・アナターゼ・ブルッカイト）を持つ酸化チタンナノ微粒子をペーストに分散し、焼結することでナノ多孔質薄膜化する技術を開発してきた。また、光反応過程を追跡する時間分解分光技術の改良を進めた。現在、これらの技術の展開として、酸化チタンナノ多孔質膜に有機色素を吸着させた系において、光誘起電子注入過程の定量的評価を進めており、本年度秋の学会での発表、その後の論文発表につなげていく予定である。

9 その他の成果						
10 本研究成果による発明届の提出及び知的財産権の出願・取得状況						
名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年 月日	取得年月日

注：課題番号を記入してください。

学術研究助成金〔総合研究〕成果報告書

<平成29年度 採択>

令和 2 年 4 月 8 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 高 寄 正 樹



所属・資格 生産工学部・准教授

退職、転出の場合は、() 書きで受領時の資格を記入

下記のとおり報告いたします。

実施研究所 生産工学部 生産工学研究所

1 研究課題				
トップアスリートの視覚ストラテジーと脳機能評価による運動制御の解明				
2 研究期間				
◎ 平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 / ◎ 平成 年度				
3 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者 高 寄 正 樹	生産工学部・准教授	脳活動評価, 研究の統括		
○研究分担者 佐 藤 佑 介	商学部・准教授	視覚ストラテジーの解明		
深 見 将 志	商学部・准教授	アスリートの内省報告の解析, トレーニングプログラム作成への応用を検討		
佐 藤 秀 明	法学部・専任講師	アスリート(個人競技)の動作分析と評価		
平 木 貴 子	経済学部・専任講師	アスリートの内省報告の解析, 統計解析		
城 間 修 平	文理学部・准教授	アスリート(団体競技)の動作分析と評価		
4 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
佐藤秀明, 佐藤佑介, 高寄正樹, 深見将志, 平木貴子, 城間修平, 越澤亮	桜門体育学研究/フェンシング競技選手のアタック局面における視覚方略解明の試み	第55集	2020年4月	桜門体育学会

実施研究所：生産工学部生産工学研究所

氏名： 高寄 正樹

5 学会発表等 (要旨集の抜き刷り、発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)

発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月
高寄正樹, 佐藤佑介, 深見将志, 佐藤秀明, 平木貴子, 城間修平, 越澤亮	第8回桜門体育学会	フェンシング競技選手のアタック局面における視覚ストラテジー	2018年1月
Masaki Takayose, Yusuke Sato, Masashi Fukami, Hideaki Sato, Takako Hiraki, Ryo Koshizawa, Shinsuke Umeshita, Shuhei Shiroma	Society for Neuroscience 48th Annual Meeting	Visual strategies of elite athletes during attacks	2018年11月
Masaki Takayose, Yusuke Sato, Masashi Fukami, Hideaki Sato, Takako Hiraki, Ryo Koshizawa, Shuhei Shiroma	European Conference on Visual Perception 42nd (ECPV 2019)	Differences in the spatial attention of fencers and non-athletes	2019年8月

6 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)

--

7 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況

氏名	申請年度	研究種目	研究課題	採・否
高寄正樹	2018	基盤研究 (C)	運動負荷が反応抑制・変更機能に関わる大脳皮質活動に及ぼす影響の解明	採
高寄正樹, 佐藤佑介, 深見将志, 佐藤秀明, 平木貴子, 城間修平, 越澤亮	2019	トヨタ財団 2019年度特定課題「先端技術と共創する新たな人間社会」	運転中の「ながらスマホ」はなぜ危険なのか—スマホ社会と共生する安全な自動車の開発に向けた生理学的エビデンスの提供	否
佐藤佑介	2019	基盤研究 (C)	後方かかえ込み宙返り中の視線行動と身体運動の協応関係	採

8 他の研究への発展

--

9 その他の成果

--

--

10 本研究成果による発明届の提出及び知的財産権の出願・取得状況

名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日

学術研究助成金〔総合研究〕成果報告書

＜平成29年度採択＞

令和 2年 4月 6日

日本大学学長 殿

氏 名 今井 健一



所属・資格 歯学部 ・ 教授

下記のとおり報告いたします。

実施研究所 歯学部 総合歯学研究所

1 研究課題 EBV 関連難治性疾患の発症機序の解明と新規治療法開発に向けた研究拠点形成				
2 研究期間 ◎ 平成 29 年度 ～ 平成 30 年度 / ◎ 平成 年度				
3 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者 今井 健一	歯学部/教授	研究の立案と統括		
○研究分担者				
武井 正美	医学部/教授	関節リウマチの臨床及び動物モデル研究		
金子 忠良	歯学部/教授	EBV と歯周疾患との関連解析		
八田 善弘	医学部/教授	リンパ腫の臨床・基礎データ解析		
武市 収	歯学部/教授	EBV 感染細胞の生化学的・免疫組織学的研究		
北村 登	医学部/准教授	関節リウマチ関連の基礎・臨床研究		
神尾 宜昌	歯学部/准教授	歯周疾患研究における分子生物学的実験		
高井 英樹	松戸歯学部/専任講師	歯周病の臨床及び基礎研究		
4 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Makino K, Takeichi O, Imai K, Inoue H, Hatori K, Himi K, Saito I, Ochiai K, Ogiso B	Int Endod J / <i>Porphyromonas endodontalis</i> reactivates latent Epstein-Barr virus.	51・12	2018年 12月	Wiley
Himi K, Takeichi O, Imai K, Hatori K, Tamura T, Ogiso B	Int Endod J / Epstein-Barr virus reactivation by persistent apical periodontal pathogens.	53・4	2020年 4月	Wiley
Hayata M, Watanabe N, Kamio N, Tamura M, Nodomi K, Tanaka K, Iddamalgoda A, Tsuda H, Ogata Y, Sato S, Ueda K, Imai K	J Nat Med / Cynaropicrin from <i>Cynara scolymus</i> L. suppresses <i>Porphyromonas gingivalis</i> LPS-induced production of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts and RANKL-induced osteoclast differentiation in RAW264.7 cells.	73・1	2019年1 月	Springer
Iwai Y, Noda K, Yamazaki M, Kato A, Mezawa M, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	Genes Cells / Tumor necrosis factor- α regulates human follicular dendritic cell-secreted protein gene transcription in gingival epithelial cells.	23・3	2018年 3月	Wiley

Koike R, Nodomi K, Watanabe N, Ogata Y, Takeichi O, Takei M, Kaneko T, Morio T, Kotani A, Imai K	In Vivo / Butyric acid in saliva of chronic periodontitis patients induces transcription of the EBV lytic switch activator BZLF1: A Pilot study	34・2	2020年 3-4月	NT INST ANTICANCER RESEARCH
Hayata M, Watanabe N, Tamura M, Kamio N, Tanaka H, Nodomi K, Miya C, Nakayama E, Ueda K, Ogata Y, Imai K	Cell Physiol Biochem / The periodontopathic bacterium <i>Fusobacterium nucleatum</i> induced proinflammatory cytokine production by human respiratory epithelial cell lines and in the lower respiratory organs in Mice.	53・1	2019年 9月	KARGER
Imai K, Ogata Y	Int. J. Mol. Sci / How dose Epstein-Barr virus contribute to chronic periodontitis?	in press	2020年	MDPI
Cueno ME, Imai K	Arch. Biochem. Biophys / Network analytics approach towards identifying potential antiviral drug targets within the <i>Staphylococcus aureus</i> staphyloxanthin biosynthetic network.	645	2018年 5月	ELSEVIER
小池 隆, 入山 規良, 中川 優, 高橋 宏通, 濱田 高志, 内野 慶人, 三浦 勝浩, 八田 善弘, 中山 智祥, 武井 正美	臨床血液/びまん性大細胞型B細胞リンパ腫への形質転換をきたしたCD5陽性節性濾胞辺縁帯リンパ腫.	61	2020年 3月	日本血液学会
北村 登, 武井正美	血管炎の診断・治療の最新情報 / 日大医学雑誌	印刷中	2020年	日本大学医学会
Watanabe N, Nodomi K, Koike R, Kato A, Takeichi O, Kotani A, Kaneko T, Sakagami H, Takei M, Ogata Y, Sato S, Imai K	In Vivo / EBV LMP1 in gingival epithelium potentially contributes to human chronic periodontitis via inducible IL8 production.	33・6	2019年 11-12月	NT INST ANTICANCER RESEARCH
Ikumi N, Fujita H, Terui T, Takahashi H, Miura K, Hatta Y, Takei M	Acta Derm Venereol / Aggressive CD4-CD8-CD45RA+CCR10- Primary Cutaneous Peripheral T-cell Lymphoma, Not Otherwise Specified: A Case Report.	99・12	2019年 12月	ACTA DERMATO-ENEREO LOGICA
Kobayashi H, Kobayashi Y, Yokoe I, Kitamura N, Nishiwaki A, Takei M, Giles JT	J Rheumatol / Heart Rate-corrected QT Interval Duration in Rheumatoid Arthritis and Its Reduction with Treatment with the Interleukin 6 Inhibitor Tocilizumab.	45	2018年 12月	J RHEUMATOL PUBL CO

※ホームページ等での公開の (☑・否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

実施研究所：歯学部 総合歯学研究所

氏名：今井 健一

5 学会発表等 (要旨集の抜き刷り、発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)

発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月
Himi K, Takeichi O, Hatori K, Kudo H, Tanaka H, Imai K, Ogiso B	96 th General Session and Exhibition of the International Association for Dental Research	EBV reactivation by refractory apical periodontitis-related bacteria	2018年7月
都築 広、長澤洋介、長塚靖子、岩田光浩、北村登、武井正美、伊藤亮治、高橋武司、伊藤 守	第47回日本臨床免疫学会総会 (ワークショップ)	ヒト免疫化 HLA-DR4 transgenic NOD/Shi-scid, IL-17 γ null マウスを用いた新たな xeno-graft versus host disease モデルの検討	2019年10月
高橋宏通、三浦勝浩、栗原一也、小池 隆、濱田高志、中川 優、飯塚和秀、内野慶人、入山規良、飯塚一芳、八田善弘、中山智祥、武井正美	第81回日本血液学会総会	未治療進行期末梢性 T 細胞リンパ腫に対する Double-THP-COP 療法と大量化学療法による地固め療法	2019年10月
今井健一	第40回日本歯内療法学会学術大会 (教育講演)	口腔フローラと健康寿命 -「細菌-ウイルス-宿主相互作用」の観点から-	2019年6月
Koike R, Carreras J, Higuchi H, Imai K, Kotani A	The 59 th ASH Annual Meeting & Exposition	The Humanized EBV-LPD recapitulates Human Non GC DLBCL	2017年12月
渡辺典久、小池亮、早田真由美、金子忠良、佐藤秀一、今井健一	第59回歯科基礎医学会学術大会	EBV による歯周病の発症・進展機序の解明 -EBV の LMP1 は NF- κ B を活性化し歯肉上皮細胞からの IL-8 産生を誘導する-	2017年9月
小池亮、今井健一	第61回歯科基礎医学会学術大会	EBV 関連悪性リンパ腫モデルマウスの作製とヒトリンパ腫との組織レベルでの比較検討.	2019年10月
Takai H, Ogata Y	13th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting	Induction of chondrogenic or mesenchymal stem cells from human periodontal ligament cells through inhibition of Twist2 or Klf12	2019年9月
氷見一馬、武市 収、羽鳥啓介、牧野公亮、工藤洋、田村隆仁、田中 一、今井健一、小木曾文内	第149回秋季日本歯科保存学会学術大会	<i>Fusobacterium nucleatum</i> は歯根肉芽腫に潜伏感染した Epstein-Barr virus を再活性化する	2018年11月
Imai K	The 43rd FEBS Congress	EBV-LMP1 induces IL-8 production via regulation of the NF- κ B pathway in the human gingival epithelial cells	2018年7月

6 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)

なし

7 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況						
氏名	申請年度	研究種目	研究課題	採・否		
今井 健一	2018	基盤研究 C	EB ウイルス感染制御を基盤とした新規歯周病予防・治療戦略の確立	採		
武市 収	2019	基盤研究 C	難治性根尖性歯周炎における Epstein-Barr ウイルスのサイトカイン誘導能	採		
今井 健一	2019	研究助成金 ((株) 一丸ファルコス)	歯周疾患を抑制する物質の検索	採		
8 他の研究への発展						
<p>われわれが作成した EBV 感染モデルマウスがヒトの疾患と類似しており、様々な研究に発展する可能性を秘めている。NOG マウスに CD34 陽性ヒト臍帯血を静脈内注射しヒト化させた後、EBV を投与することによりモデルマウスを作製した。マウス組織と EBV 関連リンパ腫と診断された患者の生検組織を用い、各種サイトカイン、及び細胞表面抗原を免疫染色解析すると共に、クローナリティの比較検討はヒト化マウスの切片より DNA を回収し H 鎖の PCR、及び κ と λ 鎖の免疫染色を行い検討した。その結果、本モデルマウスと実際のヒトの EBV 関連リンパ腫は、腫瘍細胞のみならず腫瘍微小環境も非常に類似していた。また、ヒトと同様のサイトカイン (IL-10 や TNFα 等)、及び CD163 陽性のマクロファージがリンパ腫の発症と進行に関与していることが示唆された。従って、本モデルマウスは EBV が関連する発癌メカニズムの解明のみならず、新規治療薬の開発のために有用であると考えられた。今後、論文投稿、及び特許の申請を進めると共に、EBV 関連腫瘍に有効な薬のスクリーニングを開始する。</p>						
9 その他の成果						
<p>現在、研究課題に関連する成果として、以下の論文が投稿またはリバイス中である。</p> <ol style="list-style-type: none"> Nagatuka et al., Freshly EBV-infected cord lymphocytes correlate to osteoclast like cell formation. Takahashi et al., High prevalence of non-germinal center B-cell phenotype with myc overexpression. Nagasawa et al., Human osteoclastogenesis in Epstein Barr virus-induced erosive arthritis of humanized NOD/Shi-scid/IL-2Rγ null mice. Kitamura et al., Clinical analysis of MTX-LPD development by RA patients;relation of EBV and LPD. Takei et al., Are viral infections key inducers of autoimmune diseases? -Focus on Epstein-Barr virus. <p>また、研究課題に関連する以下の総説を執筆した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 今井健一 (2018) 歯周病の病因に関する最近の話題 -細菌とウイルスの相互作用-。臨床免疫・アレルギー科, 69(2), 180-185. 加藤彩子, 今井健一, 小方頼昌 (2017) 歯周病の病因に関する最近の話題 -細菌とウイルスの共感染-。歯科医療, 37(4), 7-13. 渡辺典久, 佐藤秀一, 田中清隆, 今井健一 (2020) 炎症性サイトカイン産生と破骨細胞分化に対する <i>Cynara scolymus</i> L. 由来シナロピクリンの抑制効果. New Food Industry, 62(1), 39-44. 今井健一 (2017) 「細菌-ウイルス-宿主相互作用」の解明 -新たな視点に立った感染症の理解と予防法の提示を目指して-。日大歯学, 91(2/3), 47-51. <p>その他、研究分担者の八田善弘が第 32 回悪性リンパ腫治療研究会を主催し、EBV 関連疾患に関して議論を行った。</p>						
10 本研究成果による発明届の提出及び知的財産権の出願・取得状況						
名称	知的財産の種類	発明者 (考案者・創作者)	権利者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
口腔細菌抑制剤および歯周病予防口腔用組成物	特許 国内出願	今井健一ほか 4名	(株) 一丸ファルコス	特願 2018-091028	2018年5月 10日	-

課題番号	総17-019
------	---------

注：課題番号を記入してください。

学術研究助成金〔総合研究〕成果報告書

＜平成29年度 採択＞

令和 2年 4月 3日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 小方 頼昌 

所属・資格 松戸歯学部・教授

退職、転出の場合は、() 書きで受領時の資格を記入

下記のとおり報告いたします。

実施研究所 松戸歯学部口腔科学研究所

1 研究課題 歯周病の発症と進行への miRNA の役割の解明				
2 研究期間 ◎ 平成29年度 ~ 平成30年度 / ◎ 平成 年度				
3 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者 小方 頼昌	松戸歯学部・教授	研究立案、細胞培養と総括		
○研究分担者 鈴木 直人	歯学部・教授	パスウェイ解析、遺伝子データベース解析		
中山 智宏	生物資源科学部・教授	遺伝子データベース解析		
田邊 奈津子	歯学部・准教授	ELISA、ウエスタン解析		
中山 洋平	松戸歯学部・准教授	免疫組織化学的解析、ルシフェラーゼアッセイ		
鈴木 由紀	生物資源科学部・准教授 (2019年11月21日退職)	マイクロアレイ解析、DNA抽出		
神尾 宜昌	歯学部・准教授	トランスフェクション実験、ELISA		
目澤 優	松戸歯学部・専任講師	免疫組織化学、リアルタイムPCR、細胞培養		
4 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Kato A, Imai K, Sato H, Ogata Y	BMC Oral Health/ Prevalence of Epstein-Barr virus DNA and Porphyromonas gingivalis in Japanese peri-implantitis patients.	17	2017年 12月	Springer
Wang S, Noda K, Yang Y, Shen Z, Chen Z, Ogata Y	Eur J Oral Sci/ Calcium hydroxide regulates transcription of the bone sialoprotein gene via a calcium-sensing receptor in osteoblast-like ROS 17/2.8 cells.	126, 13-23	2018年 2月	Wiley
Yamazaki M, Iwai Y, Noda K, Matsui S, Kato A, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	Inflammation Res/ Tumor necrosis factor- α stimulates human amelotin gene transcription in gingival epithelial cells.	67, 351-361	2018年 4月	Springer
Iwai Y, Noda K, Yamazaki M, Kato A, Mezawa M, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	Genes Cells/ Tumor necrosis factor- α regulates human follicular dendritic cell-secreted protein gene transcription in gingival epithelial cells.	23, 161-171	2018年 3月	Wiley

Yamazaki M, Mezawa M, Noda K, Iwai Y, Matsui S, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	FEBS Open Bio/ Transcriptional regulation of human amelotin gene by interleukin-1 β .	8, 974-985	2018年 5月	FEBS PRESS
Noda K, Yamazaki M, Iwai Y, Matsui S, Kato A, Takai H, Nakayama Y, Ogata Y	J Oral Sci/ IL-1 β and TNF- α regulate mouse amelotin gene transcription in gingival epithelial cells.	60, 388-398	2018年 9月	日本大学歯学部
Iwai Y, Noda K, Yamazaki M, Mezawa M, Takai H, Nakayama Y, Kitagawa M, Takata T, Ogata Y.	J Oral Sci/ Effects of interleukin-1 β on human follicular dendritic cell secreted protein gene expression in periodontal ligament cells.	60, 601-610	2018年 12月	日本大学歯学部
Matsui S, Zhou L, Nakayama Y, Mezawa M, Kato A, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Takai H, Ogata Y	Inflammation Res/ MiR-200b attenuates IL-6 production through IKK β and ZEB1 in human gingival fibroblasts.	67, 965-973	2018年 12月	Springer

※ホームページ等での公開の (可) ・ 否) いずれかを で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

実施研究所：松戸歯学部口腔科学研究所

氏名：小方 頼昌

5 学会発表等 (要旨集の抜き刷り、発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)				
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月	
Ogata Y, Matsui S, Suzuki N, Nakayama T, Tanabe N, Suzuki Y, Kamio N, Kato A, Mezawa M, Nakayama Y	103th Annual Meeting of American Academy of Periodontology	Effects of miRNAs on the expressions of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts.	2017年9月	
Ogata Y, Nakayama Y, Kato A, Mezawa M, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Takai H, Matsui S	12 th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting	MicroRNA expression in inflamed gingival tissues and the effects of miR-223 on expression of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts.	2017年9月	
小方 頼昌、中山 洋平、目澤 優、加藤 彩子、板井 丈治、鈴木 直人、田邊 奈津子、中山 智宏、鈴木 由紀、神尾 宜昌、高井 英樹、松井 沙莉	第 61 回春季日本歯周病学会	ヒト歯肉線維芽細胞における IL-6 発現への miR-200b の影響	2018年6月	
Ogata Y, Nakayama Y, Kato A, Mezawa M, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Takai H, Matsui S	EuroPerio9	MicroRNA expression in inflamed gingival tissues and effects of miR-200b on the expression of Interleukin-6 in human gingival fibroblasts.	2018年6月	
Ogata Y, Nakayama Y, Mezawa M, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Kato A, Takai H, Matsui S	13th Asian Pacific Society of Periodontology Meeting	MiR-200b inhibits IL-6 expression through IKK β and ZEB1 in human gingival fibroblasts.	2019年9月	
Ogata Y, Nakayama Y, Mezawa M, Suzuki N, Tanabe N, Nakayama T, Suzuki Y, Kamio N, Kato A, Takai H, Matsui S	105th Annual Meeting of American Academy of Periodontology	MiR-200b suppresses IL-6 expression via IKK β and ZEB1 in human gingival fibroblasts.	2019年11月	
6 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)				
該当なし				
7 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況				
氏名	申請年度	研究種目	研究課題	採・否

飛田護邦 (代表者) 順天堂大学・准教授 小方頼昌 (分担者)	2018	日本医療研究 開発機構：再生 医療実用化 研究事業	自己脂肪組織肝細胞及び多血小板血漿を用いた歯周組織再生医療技術の妥当性及び提供方法の検討	採
小方頼昌 (代表者)	2020	基盤研究 (C)	接合上皮発現タンパク質の発現制御による歯周病治療戦略	採
中山智宏 (代表者)	2019	基盤研究 (C)	イヌ悪性黒色腫特異的活性化経路を標的とした抗腫瘍治療:ERK5 経路の活性化制御	採
田邊奈津子 (代表者)	2018	基盤研究 (C)	糖尿病でのフルクトース過剰摂取が歯周病増悪因子となる可能性を調べる研究	採
中山洋平 (代表者)	2018	基盤研究 (C)	アメロチンによる歯肉接合上皮を介した歯面接着作用の歯周病治療への応用	採
鈴木由紀 (代表者)	2019	新学術領域研究 (研究領域提案型)	鳥インフルエンザウイルスのダイナミックなゲノム進化機構の解明	採
神尾宜昌 (代表者)	2018	基盤研究 (C)	口腔細菌の制御を基盤としたインフルエンザ予防戦略の確立に向けた基礎的研究	採

8 その他の研究への発展

該当なし

9 その他の成果

該当なし

10 本研究成果による発明届の提出及び知的財産権の出願・取得状況

名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日

学術研究助成金〔総合研究〕成果報告書

<平成 29, 30 年度 採択>

令和 2 年 5 月 13 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 福田 昇



所属・資格 総合科学研究所・教授

下記のとおり報告いたします。

実施研究所 総合科学研究所

1 研究課題				
日本大学方式 iPS 細胞誘導法と疾患特異的 iPS 細胞を用いた遺伝疾患診断法の開発				
2 研究期間				
◎ 平成 29 年度 ~ 平成 30 年度				
3 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者 福田 昇	総合科学研究所・教授	研究の総括、疾患特異的 iPS 細胞を用いた腎疾患診断法の臨床試験		
○研究分担者 舛廣善和	生物資源科学部応用生物科学科・准教授	スタビロンによる iPS 細胞誘導		
阿部雅紀	医学部腎臓高血圧内分泌内科・教授	TGF-β1PI ポリアミドによる高効率 iPS 細胞誘導法の確立		
4 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名／論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Miyamoto A, Masuhiro Y, Seki T, Hanazawa S, Shiba H.	Biosci Biotechnol Biochem. / A designed cell-penetrating human SOCS2 protein suppresses GH-dependent cancer cell proliferation.	83 巻 2 号	2019 年 2 月	Taylor & Francis・日本農芸化学会
Chen L, Fukuda N, Otsuki T, Tanaka S, Nakamura Y, Kobayashi H, Matsumoto T, Abe M.	J Am Heart Assoc. / Increased complement 3 with suppression of miR-145 induces the synthetic phenotype in vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats.	8 巻 10 号	2019 年 5 月	AHA
Otsuki M, Fukuda N, Inoue T, Mineshige T, Otsuki T, Horikoshi S, Endo M and Abe M.	Molecules / Preclinical study of DNA-recognized peptide compound pyrrole-imidazole polyamide targeting human TGF-β1 promoter for progressive renal diseases in the common marmoset.	24 巻 17 号	2019 年 9 月	MDPI
Nakano R, Kitanaka T, Namba S, Kitanaka N, Sato M, Shibukawa Y, Masuhiro Y, Kano K, Matsumoto T, Sugiyama H	PLoS One / All-trans retinoic acid induces reprogramming of canine dedifferentiated cells into neuron-like cells.	15 巻 3 号	2020 年 3 月	PLOS

Horikoshi S, Fukuda N, Tsunemi A, Okamura M, Otsuki, Endo M, Abe M.	Molecules / Contribution of TGF- β 1 and effects of gene silencer pyrrole-imidazole polyamides targeting TGF- β 1 in diabetic nephropathy.	25 卷 4 号	2020 年 5 月	MDPI
Chen L, Fukuda N, Shimizu S, Kobayashi H, Tanaka S, Nakamura Y, Matsumoto T, Abe M.	Am J Physiol Cell Physiol / Role of complement 3 in renin generation during the differentiation of mesenchymal stem cells to smooth muscle cells.	318 卷 5 号	2020 年 5 月	American Physiological Society

※ホームページ等での公開の (可) ・ 否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

実施研究所：総合科学研究所

氏名：福田 昇

5 学会発表等（要旨集の抜き刷り、発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。）

発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月
Chen L, Fukuda N, Tsunemi A, Tanaka S, Oguni A, Saito K, Fujiwara K, Abe M, Matsumoto T.	第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋	Induction kidney organoid from disease-specific iPS cells.	2019.6.21
馬場晴志郎、福田 昇、常見明子、大野迪子、阿部雅紀。	第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋	多発性嚢胞腎への新規バイオ医薬としての GSK3 β に対する PI ポリアミドの開発。	2019.6.21
清水翔一、福田 昇、片川まゆみ、Chen Lan、深澤みゆき、金田篤志、諸橋 環、阿部雅紀、森岡一朗。	第 62 回日本腎臓学会学術総会、名古屋	胎児期低栄養での幹細胞異常による成人期腎障害および高血圧発症機序の検討	2019.6.21
馬場晴志郎、福田 昇、常見明子、大野迪子、阿部雅紀。	第 42 回日本高血圧学会総会、東京	GSK3 β に対する遺伝子制御薬 PI ポリアミドの多発性嚢胞腎への効果の検討	2019.10.26
Chen Lan、福田 昇、大月伯恭、松本太郎、阿部雅紀。	第 42 回日本高血圧学会総会、東京	間葉系幹細胞の分化過程でのレニン産生における補体 C3 の役割。	2019.10.26
大野迪子、福田 昇、常見明子、Chen Lan、深澤みゆき、阿部雅紀	第 42 回日本高血圧学会総会、東京	ヒト iPS 細胞からの腎臓オルガノイド作製での多発性嚢胞腎への個別医療	2019.10.26
清水翔一、福田 昇、片川まゆみ、深澤みゆき、諸橋環、高橋昌里、金田篤志、阿部雅紀、森岡一朗	第 55 回高血圧関連疾患モデル学会	胎児期低栄養での幹細胞メモリー異常による腎障害および高血圧発症メカニズム。	2019.11.29
Shimizu S, Fukuda N, Chen L, Katakawa M, Fukazawa M, Abe M, Morioka I.	第 8 回 IRG ミーティング、東京	Mechanisms underlying renal injury and hypertension in adult period caused by abnormalities of tissue stem cell memory by malnutrition in fetal period.	2020.1.25

6 本研究課題に関するその他の発表（新聞掲載等）

7 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況

氏名	申請年度	研究種目	研究課題	採・否
高橋昌里、福田昇、諸橋環、金田篤志	平成 30 年度	科学研究費基盤研究(C)	胎児期低栄養による腎障害および高血圧発症メカニズムの解明	採
及川治、福田昇、阿部雅紀	平成 30 年度	科学研究費基盤研究(C)	多発性嚢胞腎の疾患特異的 iPS 細胞由来腎集合管細胞の機能解析と治療薬の探索	採
福田昇、阿部雅紀	令和 2 年度	科学研究費基盤研究(B)	多発性嚢胞腎患者由来腎オルガノイドを用いた GSK3 β PI ポリアミドの創薬	否
畑中善成、福田昇	令和 2 年度	科学研究費基盤研究(C)	偽性副甲状腺機能低下症の疾患特異的 iPS 細胞由来尿管細胞を用いた診断	否
舩廣善和	令和 2 年度	科学研究費基盤研究(C)	アメリカセンダングサの花芽形成に関する分子生物学的研究とモデル植物化への挑戦	否
舩廣善和	令和 2 年度	新学術領域研究（研究領域提案型）	質的短日植物の光周期依存性初期生殖細胞のイメージングと 1 細胞解析による同定	否
相澤志保子、舩廣善和、早川智、権寧博	令和 2 年度	科学研究費基盤研究(C)	抗酸菌の防御における細胞性免疫応答の解析と新規ワクチン開発	採

8 他の研究への発展

<p>現在関連研究として行なっている研究</p> <p>1) ヒト iPS 細胞からの腎臓オルガノイド作成および多発性嚢胞腎の治療薬の探索 大野迪子、阿部雅紀：日本大学医学研究科腎臓内科学大学院</p> <p>2) 偽性副甲状腺機能低下症の疾患特異的iPS細胞由来尿細管細胞を用いた診断法の確立 中村吉宏、阿部雅紀：日本大学医学研究科腎臓内科学大学院</p>						
<p>9 その他の成果</p> <p>スタビロンモノクローナル抗体 (IgG 可変領域のアミノ酸配列) およびこれを産生するハイブリドーマ細胞に関しては現在 NUBIC を通じ特許出願中</p>						
<p>10 本研究成果による発明届の提出及び知的財産権の出願・取得状況</p>						
名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
標識ペプチドおよびその使用	特許	舩廣善和	学校法人日本大学	出願番号 特願 2015-095480 特許第 6646310	平成 27 年 5 月 8 日	令和 2 年 1 月 15 日