

■2019 年度 研究ブランディング事業年次計画進捗報告書

※全体でA4 2頁以内に記載して下さい。

(行間は各自で調整下さい。)

講座・部門名：侵襲反応制御部門

研究代表者：広田 喜一

2019 年度実施項目

1. 研究目標 (提出計画書に基づき記載)

細胞内酸素代謝が免疫系の活性化に及ぼす影響について、低酸素誘導性因子 HIF-1 による制御を中心に、遺伝子発現変化や代謝リプログラミングの観点から明らかにする。

2. 2019 年度研究進捗・成果 (論文、学会発表を含む)

論文

[1] H. Bono, K. Hirota, Meta-analysis of hypoxic transcriptomes from public databases, bioRxiv (2019) 267310. <https://doi.org/10.1101/267310>.

[2] T. Shoji, M. Hayashi, C. Sumi, M. Kusunoki, T. Uba, Y. Matsuo, H. Kimura, K. Hirota, Pharmacological polysulfide suppresses glucose-stimulated insulin secretion in an ATP-sensitive potassium channel-dependent manner. *Sci Rep* 9 (2019) 19377. [10.1038/s41598-019-55848-7](https://doi.org/10.1038/s41598-019-55848-7).

[3] M. Kusunoki, M. Hayashi, T. Shoji, T. Uba, H. Tanaka, C. Sumi, Y. Matsuo, K. Hirota, Propofol inhibits stromatocystin-1-sensitive voltage-dependent K(+) channels in pancreatic beta-cells and enhances insulin secretion, *PeerJ* 7 (2019) e8157. [10.7717/peerj.8157](https://doi.org/10.7717/peerj.8157).

[4] H. Tanaka, Y. Matsuo, N. So, K. Nishi, A. Okamoto, S. Kai, T. Iwai, Y. Tabata, T. Tajima, Y. Komatsu, M. Sato, K. Kryukov, T. Imanishi, K. Hirota, Real-time diagnostic analysis of MinION™-based metagenomic sequencing in clinical microbiology evaluation: a case report, *JA Clinical Reports* 5 (2019) 24. <https://doi.org/10.1186/s40981-019-0244-z>.

[5] C. Sumi, Y. Matsuo, M. Kusunoki, T. Shoji, T. Uba, T. Iwai, H. Bono, K. Hirota, Cancerous phenotypes associated with hypoxia-inducible factors are not influenced by the volatile anesthetic isoflurane in renal cell carcinoma, *PLoS ONE* 14 (2019) e0215072. [10.1371/journal.pone.0215072](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215072).

[6] K. Hirota, An intimate crosstalk between iron homeostasis and oxygen metabolism regulated by the hypoxia-inducible factors (HIFs), *Free Radic Biol Med* 133 (2019) 118-129. [10.1016/j.freeradbiomed.2018.07.018](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.07.018).

[7] S. Kai, Y. Matsuo, S. Nakagawa, K. Kryukov, S. Matsukawa, H. Tanaka, T. Iwai, T. Imanishi, K. Hirota, Rapid bacterial identification by direct PCR amplification of 16S rRNA genes using the MinION nanopore sequencer, *FEBS Open Bio* 9 (2019) 548-557. [10.1002/2211-5463.12590](https://doi.org/10.1002/2211-5463.12590).

[8] 甲斐 慎一, 松尾 禎之, 広田 喜一 MinION™ を使ったクリニカルシーケンシングが拓く病原菌同定の新スタンダード: オンサイトでの感染症診断を可能にする超小型シーケンシングシステム, *Intensivist* 11 (2019) 386-390.

主な学会発表

[1] 広田 喜一「低酸素-低酸素誘導性因子(HIF)-炎症」(招待講演)

シンポジウム 1「酸素が糾う病態と疾患・細胞死・傷害、炎症、再生、代謝」

第 72 回日本酸化ストレス学会学術集会 かでるホール 札幌市 2019 年 6 月 27 日

[2] 広田 喜一「Hypoxia and Beyond: HIF-1 から炎症・肺傷害へ」(招待講演)

第 230 回 原医研セミナー 広島大学原爆放射線医科学研究所 広島市 2019 年 11 月 17 日

[3] 広田 喜一「低酸素応答の過去・現在・未来」(招待講演)

東海大学公開学術講演会 東海大学 熊本校舎 熊本市 2019 年 12 月 6 日

[4] 松尾 禎之, 広田 喜一「マクロファージ活性化における代謝リプログラミングの分子機序」

第 42 回日本分子生物学会年会 福岡国際会議場 福岡市 2019 年 12 月 5 日

3. 2019 年度ブランディング目標 (提出計画書に基づき記載)

研究の推進ならびに対外的な研究成果の周知に努める。学外講師による講演会や所属研究会と連携したシンポジウムを開催し、一層の研究活動の活性化を図る。

4. 2019 年度ブランディング活動進捗・成果 (メディア、その他)

統合データベース講習会 AJACSa6 を河内ライフサイエンス統合データベースセンターと共同で開催した。

第 3 回 バイオストレス研究会を世話人として開催、運営した。(参照: <https://biostress.org/meeting03/>)

2019 年のノーベル生理学・医学賞受賞者である Gregg L. Semenza 博士を関西医科大学に招聘し、講演会を開催した。学内外より多数の参加者を得た。

2019 年のノーベル生理学・医学賞の研究業績について、日経サイエンスの電子版 (2019/10/07)、読売新聞「くらしサイエンス欄」(2019/10/13)、医学界新聞 第 3349 号等の媒体にコメントが掲載された。

NHK の番組「サイエンス ZERO」の「特別編! 科学のノーベル賞、全部やります!」に出演して生命維持に欠かせない「低酸素応答」の仕組みを解説した (2019 年 12 月 8 日放送)。

5. 自己評価 (達成度、改善点など)

免疫応答の制御メカニズムとして細胞内代謝調節機構に着目し、主に炎症応答における代謝リプログラミング、遺伝子プロファイルの変動について明らかにすることができた。また感染症や炎症性疾患の予防・治療においては、免疫応答の制御と並んで病因の迅速な同定が重要であることから、遺伝子配列解析に基づく病原菌同定法の開発に着手し、様々な性状の臨床検体より数時間以内に感染細菌を同定する解析システムの構築に成功した。

また酸素利用度の感知と応答の仕組みの解明に対して 2019 年ノーベル賞が授与されたことにより当該研究分野への注目度が高まっており、新聞媒体への執筆やメディア出演を通して研究活動の周知、活性化に繋がる成果を得ることができた。