

■2020 年度 研究ブランディング事業年次計画進捗報告書

講座・部門名：侵襲反応制御部門

研究代表者：広田喜一，研究担当者：松尾禎之

(全体で A4 2 頁以内に記載)

2020 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. 2020 年度研究進捗・成果 (論文、学会発表を含む)

- [1] T. Sakai, Y. Matsuo, K. Okuda, K. Hirota, M. Tsuji, T. Hirayama, H. Nagasawa. Development of antitumor biguanides targeting energy metabolism and stress responses in the tumor microenvironment. *Sci Rep* (2021) 11:4852.
- [2] Y. Matsuo, S. Komiya, Y. Yasumizu, Y. Yasuoka, K. Mizushima, T. Takagi, K. Kryukov, A. Fukuda, Y. Morimoto, Y. Naito, H. Okada, H. Bono, S. Nakagawa, K. Hirota. Full-length 16S rRNA gene amplicon analysis of human gut microbiota using MinION nanopore sequencing confers species-level resolution. *BMC Microbiol* (2021) 21:35.
- [3] N. Kida, Y. Matsuo, Y. Hashimoto, K. Nishi, T. Tsuzuki-Nakao, H. Bono, T. Maruyama, K. Hirota, H. Okada. Cigarette Smoke Extract Activates Hypoxia-Inducible Factors in a Reactive Oxygen Species-Dependent Manner in Stroma Cells from Human Endometrium. *Antioxidants (Basel)* (2021) 10: 48.
- [4] S. Boku, M. Watanabe, M. Sukeno, T. Yaoi, K. Hirota, M. Iizuka-Ohashi, K. Itoh, T. Sakai, Deactivation of Glutaminolysis Sensitizes PIK3CA-Mutated Colorectal Cancer Cells to Aspirin-Induced Growth Inhibition, *Cancers (Basel)* 12 (2020). 10.3390/cancers12051097.
- [5] H. Bono, K. Hirota, Meta-Analysis of Hypoxic Transcriptomes from Public Databases, *Biomedicines* 8 (2020) E10. 10.3390/biomedicines8010010.
- [6] K. Hirota, Basic Biology of Hypoxic Responses Mediated by the Transcription Factor HIFs and its Implication for Medicine, *Biomedicines* 8 (2020) E32. 10.3390/biomedicines8020032.
- [7] Y. Fujii, K. Hirota, Critical Care Demand and Intensive Care Supply for Patients in Japan with COVID-19 at the Time of the State of Emergency Declaration in April 2020: A Descriptive Analysis, *Medicina (Kaunas)* 56 (2020). 10.3390/medicina56100530.
- [8] S. Komiya, Y. Naito, H. Okada, Y. Matsuo, K. Hirota, T. Takagi, K. Mizushima, R. Inoue, A. Abe, Y. Morimoto, Characterizing the gut microbiota in females with infertility and preliminary results of a water soluble dietary fiber intervention study, *J. Clin. Biochem. Nutr.* 67 (2020) 105–111. 10.3164/jcbrn.20 53.

- [9] K. Kojima, A.T. Nishida, K. Tashiro, K. Hirota, T. Nishio, M. Murata, N. Kato, S. Kawaguchi, A. Zine, J. Ito, T.R. Van De Water, Isolation and Characterization of Mammalian Otic Progenitor Cells that Can Differentiate into Both Sensory Epithelial and Neuronal Cell Lineages, *Anat Rec (Hoboken)* (2020). 10.1002/ar.24335.
- [10] M. Kakita-Kobayashi, H. Murata, A. Nishigaki, Y. Hashimoto, S. Komiya, H. Tsubokura, T. Kido, N. Kida, T. Tsuzuki-Nakao, Y. Matsuo, H. Bono, K. Hirota, H. Okada, Thyroid Hormone Facilitates in vitro Decidualization of Human Endometrial Stromal Cells via Thyroid Hormone Receptors, *Endocrinology* 161 (2020). 10.1210/endo/bqaa049.
- [11] Y. Fujii, Y. Mori, K. Kambara, K. Hirota, M. Yanada, S. Toda, M. Hashiguchi, Pulmonary vein thrombosis and cerebral infarction after video-assisted thoracic surgery of the left upper lobe: a case series, *JA Clin Rep* 6 (2020) 71. 10.1186/s40981-020-00378-9.
- [12] 松川 志乃, 広田 喜一, 周術期炎症マーカー：現状と課題, 今後の展望 炎症応答の一步先へ, *Life Support and Anesthesia* 27 (2020) 852-857.
- [13] 広田 喜一, 藤井 庸祐, ARS-CoV-2 感染と過剰炎症応答・サイトカインストーム 勝敗の帰趨を決めるものは何か?, *Life Support and Anesthesia* 27 (2020) 858-862.
- [14] 広田 喜一, 村田 宮彦, 新宮 興, 1.39 から 1.58 へ—動脈血酸素含量の新計算式を提案します, *Life Support and Anesthesia* 27 (2020) 1125-1127.
- [15] 広田 喜一, ミトコンドリアの酸素代謝異常と疾患, *医学のあゆみ* 274 (2020) 248-252.
- [16] 広田 喜一, 局所麻酔薬／プロポフォールとミトコンドリア障害：HIF-1 活性化による障害軽減の可能性, *Anet* 24 (2020) 15-19.

3. 2020 年度ブランディング目標（提出計画書に基づき記載）

国内外の学会や国際誌での成果報告を行い、本学の研究水準の更なる向上に努める。研究シンポジウムや公開講座により本事業にて得られた成果の周知を図る。

4. 2020 年度ブランディング活動進捗・成果（メディア、その他）

ICNIM オンライン特別講演会：2020 年 10 月 1 日, 広田喜一「低酸素生物学から酸素・代謝生物学：免疫調節への関与」

5. 自己評価（達成度、改善点など）：

細胞内代謝測定や網羅的遺伝子発現解析技術を駆使して、生体内シグナル制御における低酸素、および酸化ストレスの重要性に関する成果を報告した。また遺伝子解析による高精度な細菌同定法の開発に成功し、常在微生物叢が宿主の生理・病態に及ぼす影響をこれまででない解像度で明らかにするための基盤技術を確立することができた。