



代表者 **竹本 研史** 助教

メンバー

- | | |
|---------|------------------|
| 薬理学講座 | 朝霧 成孝 教授 |
| 生体機能学講座 | 辻 竣也 助教 |
| 薬理学講座 | 坂本明彦 助教 |
| 薬理学講座 | 山田Satchwell悠介 助教 |

業績例

【論文】

1. Tsuji S, et al. Cell cycle checkpoint factor p15Ink4b is a novel regulator of osteoclast differentiation. *Manzamine A Inhibits Proliferation of Human Hepatocellular Carcinoma Cells by Suppression of Mitochondrial and Glycolytic Metabolism*. *Sci Rep.* 2025;15(1):6197.
2. Takemoto K, et al. Human hypofunctional NCF1 variants promote pulmonary fibrosis in the bleomycin-induced mouse model and patients with systemic sclerosis via expansion of SPP1+ monocytes-derived macrophages. *Ann Rheum Dis.* 2025;84(2):294-306.
3. Takemoto K, et al. MitoTracker Red for isolation of zone-specific hepatocytes and characterization of hepatic sublobular metabolism. *Biochem Biophys Res Commun.* 2024;735:150457.

【学会発表】

1. 坂本明彦、他：「2型リアノジン受容体の遺伝子改変によるデキストラン硫酸ナトリウム誘発性大腸炎の緩和」第9回黒潮カンファレンス、2025.08.23（広島県竹原市）
2. 竹本研史、他：「ミトコンドリア標識プローブを用いた肝小葉ゾーン特異的肝細胞単離法の開発」第39肝類洞壁細胞研究会、2025.7.27（北海道札幌市）
3. Takemoto K, et al. *Manzamine A Inhibits Proliferation of Human Hepatocellular Carcinoma Cells by Suppression of Mitochondrial and Glycolytic Metabolism.* AASLD The Liver Meeting, San Diego, MA, 2024.
4. Takemoto K, et al. *Mitochondria-localizing fluorophores are markers to visualize lobular zonation in mouse liver.* AASLD The Liver Meeting, Boston, MA, 2023 (Selected as Presidential Poster of Distinction).

本研究により解決される課題

本研究は、肝疾患・骨代謝疾患・自己免疫疾患・アレルギー疾患に共通する細胞内ネットワーク異常に着目している。肝細胞ゾーン特異的病態の分子生物学的解析、ミトコンドリア機能異常と疾患発症の関連解明、骨代謝異常の治療標的探索、免疫細胞動態に基づく新規バイオマーカー開発を通じて、個別化医療や革新的治療法の創出に直結する基盤知見を提供する。

技術の内容

- ・肝臓：ゾーン特異的細胞分離と代謝・トランスクリプトーム解析
- ・ミトコンドリア：細胞・組織単位でのリアルタイム代謝測定
- ・骨：遺伝子改変マウスと骨組織再生評価と疾患モデル構築
- ・免疫：骨髄キメラマウスや線維化モデルを用いた免疫応答解析

技術の独自性・優位性

- ・肝疾患研究の革新：MitoTrackerとmultiphoton/super-resolution顕微鏡を組み合わせた肝細胞ゾーン別分取技術を世界に先駆けて確立。病態に直結する機能解析が可能。
- ・免疫疾患研究の新展開：新規免疫ネットワークマウスを開発し、従来の解析では得られない疾患機序を抽出可能。
- ・骨疾患研究のフロンティア：糖尿病性骨癒合障害モデルを新規に構築し、シングルセルRNA-seqと組織学的解析を統合。再生医療・創薬標的探索に直結。

現在得られているデータの概要

肝細胞ゾーンごとのミトコンドリア活性パターン可視化、糖尿病モデルにおける骨形成遅延の分子基盤の特定、新規免疫ネットワークマウスに基づく疾患機序の新たな候補の抽出など、企業に提供可能な先端的プレ臨床データを有している。

