

研究

主な研究テーマ

- 1. 翻訳後修飾による細胞内シグナル伝達ネットワークの制御
- 2. 皮膚組織における免疫細胞の機能解析
- 3. 人の役に立つ新しい機能性材料の開発



担当准教授 馬場 猛

スタッフ

教授	
前任准教授	
准教授	馬場猛 鳥羽(志村)絵理
講師	
助教	石原量

2020年9月1日現在

主な研究内容

1. インスリンシグナル伝達における解糖系酵素GAPDHのニトロ化修飾の役割

解糖系酵素GAPDHは、心筋由来の細胞株においてインスリン刺激依存的なニトロ化修飾が亢進する一方、糖負荷後の糖尿病発症ラットの心筋ではその修飾が低下しておりシグナル伝達が破綻していることを見出しました。細胞内シグナル伝達への関与に不明な点が多いタンパク質のニトロ化修飾が、シグナル伝達に本質的な役割を果たしている可能性が示唆されます。GAPDHが関与するインスリンシグナルの詳細な解析がインスリン抵抗性のメカニズムの解明に寄与できると期待しています。

2. 皮膚免疫応答における表皮 $\gamma\delta$ T細胞の機能解析

表皮 $\gamma\delta$ T細胞がリンパ節へ移動し適応性免疫応答の惹起に関わる可能性を見出し、表皮 $\gamma\delta$ T細胞に発現する遺伝子のスクリーニングによる表皮 $\gamma\delta$ T細胞の新規マーカーの探索を進めています。特定した遺伝子と従来のマーカーであるTCRを併せて解析に用いることで、表皮 $\gamma\delta$ T細胞をより確実に検出することを目指しています。さらに、新規マーカーを用いた病態モデルマウスの解析表皮 $\gamma\delta$ T細胞の機能と皮膚免疫応答の新しい理解に繋がることを期待しています。

3. がんのその場検査を実現するための表面機能化自律駆動マイクロ流体チップの開発

妊娠検査薬のようにがんをその場検査 (POCT)する新しい手法の確立をめざし、バイオマーカーとして期待されているmicroRNAやエクソソームに代表される細胞外ベシクルを検出するための持ち運び可能な「表面機能化自律駆動マイクロ流体チップ」を開発しています(*Ana. Sci.*, 2017, *React. Funct. Polym.*, 2019)。このチップは肝臓がんのバイオマーカーであるmiR-500a-3pを0.5 μ Lのサンプルから18分で41 fmol/L (= 21 zeptomole = 1.2×10^5 copies)の感度で検出することに成功しました(*I&EC Res.*, 2020)。今後、感度の向上や、裸眼での判定を可能にするなどさらに研究を進め、医療現場で実際に利用されるようになることを期待しています。



Chief Associate Professor **Takeshi BABA**

Research

Main Research Subjects

- 1. Regulation of signal transduction networks by post-translational modifications
- 2. Functional analysis of immune cells in the skin tissue
- 3. Development of novel functional materials

Members

Professor	
Senior Associate Professor	
Associate Professor	Takeshi BABA Eri TOBA(SHIMURA)
Lecturer	
Assistant Professor	Ryo ISHIHARA

2020年9月1日現在

Research Highlights

1. The role of GAPDH nitration in insulin signaling

GAPDH is a catalytic enzyme commonly known to be involved in glycolysis. Increase in GAPDH nitration as well as phosphorylation was observed after insulin stimulation in the H9c2 cell line. After glucose intraperitoneal injection, the nitration level of GAPDH was weak in cardiac muscle of type2 diabetic rat compared with normal rat. These results demonstrated the possibility that insulin signaling mediated by GAPDH was impaired in the heart of type2 diabetic rat. We suggest that the nitration of GAPDH may play a role in the insulin signal transduction in cardiac muscle.

2. Functional analysis of Dendritic epidermal T cells (DETCs)

Dendritic epidermal T cells (DETCs) reside in the primary barrier that protects against diverse environmental insults. Migrated DETCs was observed in the cutaneous draining lymph nodes where they helped initiation process of epidermal antigen-specific humoral immune responses, genetic screening of DETCs have been undertaking to determine DETCs-specific genes. It is anticipated that identification of DETCs-specific genes will be valuable for detection of DETCs and contribute to understanding of novel cutaneous immune responses.

3. Development of SF-PF microchips toward cancer point-of-care testing

To establish a cancer point-of-care testing (POCT), portable surface-functionalized power-free microfluidic chips (SF-PF microchips) have been developed (*Ana. Sci.*, 2017, *React. Funct. Polym.*, 2019). The SF-PF microchips rapidly and highly sensitively detect promising cancer biomarkers, microRNAs and extracellular vesicles. Liver cancer biomarker, miR-500a-3p, was detected on the SF-PF microchip with 41 fmol/L (= 21 zeptomole = 1.2×10^5 copies) sensitivity from 0.5 μ L sample for 18 min (*I&EC Res.*, 2020). The SF-PF microchip will contribute to establish the cancer POCT.

2019年（平成31・令和元年） 研究業績

講座名：化学研究室

所属長名：田中 和廣

区分	番号	学位論文	全著者名,論文名,掲載誌名,掲載年;巻(号):ページ番号	国際共同
英文原著	1		Ishihara R., Yamaguchi Y., Tanabe K., Makino Y., Nishio K. Preparation of Pt/WO ₃ -coated polydimethylsiloxane membrane for transparent/flexible hydrogen gas sensors. Materials Chemistry and Physics 2019;226:226-229. Journal Article Preparation of Pt/WO ₃ -coated polydimethylsiloxane membrane for transparent/flexible hydrogen gas sensors	
英文原著	2		Ishihara R., Katagiri A., Nakajima T., Matsui R., Komatsu S., Hosokawa K., Maeda M., Tomooka Y., Kikuchi A. Design of a surface-functionalized power-free microchip for extracellular vesicle detection utilizing UV grafting. Reactive and Functional Polymers 2019;142:183-188. Journal Article Design of a surface-functionalized power-free microchip for extracellular vesicle detection utilizing UV grafting	
英文原著	3		Komatsu S., Asoh T.-A., Ishihara R., Kikuchi A. Fabrication of thermoresponsive degradable hydrogel made by radical polymerization of 2-methylene-1,3-dioxepane: Unique thermal coacervation in hydrogel. Polymer 2019;179:121633. Journal Article Fabrication of thermoresponsive degradable hydrogel made by radical polymerization of 2-methylene-1,3-dioxepane: Unique thermal coacervation in hydrogel	
区分	番号		発表者名,発表タイトル(題目・演題・課題等),学会名,場所,発表年月日等	国際共同
国際学会発表	1		R. Ishihara, Y. Yamaguchi, K. Tanabe, Y. Makino, K. Nishio, Fabrication of Pt/WO ₃ -Coated Polydimethylsiloxane Membrane for Transparent/Flexible Hydrogen Gas Monitoring, 2019 MRS Fall Meeting, Hynes Convention Center, Massachusetts, Boston, USA (1st ~ 6th December 2019).	
国際学会発表	2		R. Matsui, R. Ishihara, A. Katagiri, T. Nakajima, K. Hosokawa, M. Maeda, A. Kikuchi, Design of a Microchip for Cancer Cell-Derived Extracellular Vesicle Detection toward Cancer Point-of-Care Diagnosis, 2nd Glowing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K2019), Katsushika Caupus, Tokyo University of Science, Tokyo, Japan (30 November 2019).	
国際学会発表	3		R. Kitane, R. Ishihara, Y. Akiyama, K. Hosokawa, M. Maeda, A. Kikuchi, Development of a Surface-Functionalized Power-Free Microchip for microRNAs Multiplex Detection, 2nd Glowing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K2019), Katsushika Caupus, Tokyo University of Science, Tokyo, Japan (30 November 2019).	
区分	番号	学位論文	全著者名,論文名,掲載誌名,掲載年;巻(号):ページ番号	国際共同
和文原著	1		川崎広明, 重永綾子, 飯泉恭一, 馬場猛, 池田啓一, 山倉文幸, 神経成長因子によるPC12細胞の分化誘導と14-3-3εのトリプトファン残基ニトロ化修飾, 学苑-生活科学紀要-,2019; 950: 12-20	

区分	番号	全著者名,書籍名,出版社名, 出版年, ページ番号等	国際共同
和文著書	1	小泉知展, 山口昌樹, 高野淳, 永坂岳司, 米田和恵, 田中文啓, 杉本昌弘, 米山敏広, 大槻純男, 林秀幸, 鬼谷薫, 本田一文, 松崎潤太郎, 西海 信, 庄司広和, 川上恭司郎, 藤田泰典, 伊藤雅史, 浜田倫史, 杉浦 剛, 山本昇, 野口卓郎, 田畑美幸, 宮原裕二, 石原量, 中島忠章, 赤木貴則, 広津崇亮, 山村昌平, 祖父江友孝, 加藤菊也, 福田令, 高田史男 (分担執筆), 「早期発見・予防に向けた次世代がん検査技術の最前線」Frontier of Next-generation Cancer Testing Technology for Detection and Response, シーエムシー出版, 第4編 デバイス開発および臨床研究, 17章 がん診断のための細胞外ベシクル捕捉・破砕用マイクロチップの開発, pp. 156-166 (全216ページ), 2019年2月, (ISBN 978-4-7813-1405-1).	
区分	番号	発表者名,発表タイトル(題目・演題・課題等),学会名,場所,発表年月日等	国際共同
国内学会発表	1	後藤 健, 小松 周平, 石原 量, Glen S. Kwon, 菊池 明彦, pH変化にตอบสนองして細胞膜破壊能を示すインテリジェントポリマーコンプレックスミセル, 第28回インテリジェント・ナノ材料シンポジウム, 東京・東京女子医科大学先端生命医科学研究所 TWINS, 2019年1月11日	
国内学会発表	2	小松 周平, 池戸 佑衣, 麻生 隆彬, 石原 量, 菊池 明彦, 骨粗鬆症治療に向けたインテリジェント骨再生足場カプセルの調製, 第28回インテリジェント・ナノ材料シンポジウム, 東京・東京女子医科大学先端生命医科学研究所 TWINS, 2019年1月11日	
国内学会発表	3	松井峻, 石原量, 中島忠章, 片桐明日香, 細川和生, 前田瑞夫, 友岡康弘, 菊池明彦, がん細胞由来細胞外ベシクルの検出をめざしたマイクロチップの作製, 第36回高分子学会千葉地域活動若手セミナー, 千葉県・東京理科大学 野田キャンパス講義棟K101教室, K104教室, 2019年3月11日	
国内学会発表	4	喜種 椋一, 石原量, 秋山好嗣, 猪股祥子, 細川和生, 前田瑞夫, 菊池明彦, がんのその場検査のためのmicroRNA複数同時検出用マイクロチップの作製, 第36回高分子学会千葉地域活動若手セミナー, 千葉県・東京理科大学 野田キャンパス講義棟K101教室, K104教室, 2019年3月11日	
国内学会発表	5	松井峻, 石原量, 中島忠章, 片桐明日香, 細川和生, 前田瑞夫, 友岡康弘, 菊池明彦, Preparation of a Surface Functionalized-Power Free Microchip for Cancer Cell-Derived Extracellular Vesicle Detection, 第29回日本MRS年次大会, 横浜・横浜市開港記念館, 2019年11月27-29日	
国内学会発表	6	喜種 椋一, 石原量, 秋山好嗣, 猪股祥子, 細川和生, 前田瑞夫, 菊池明彦, Multiplex Detection of MicroRNAs on the Surface-Functionalized Power-Free Microchip, 第29回日本MRS年次大会, 横浜・横浜市開港記念館, 2019年11月27-29日	
国内学会発表	7	宇田宗弘, 吉原利典, 関根紀子, 馬場猛, 吉岡利忠, 不活動による筋萎縮への活性窒素種の関与, 第74回 日本体力医学会大会, つば国際会議場, 2019年9月19日	
国内学会発表	8	川崎広明, 重永綾子, 飯泉恭一, 馬場猛, 池田啓一, 松本孝, 山倉文幸, 食品中のニトロ化トリプトファンの検出～遊離6-ニトロトリプトファンの生理的影響の解明に向けて～, 第39回 日本トリプトファン研究会学術集会, 千葉大 松戸キャンパス, 2019年12月15日	
区分	番号	研究者名, 活動の名称(執筆, 出演, 受賞等), 執筆や出演の媒体(賞の主催者等), 年月日等	国際共同
その他 (広報活動を含む)	1	R. Ishihara and T. Nakajima, Online 科学雑誌, Microchip Development for Extracellular Vesicle Capture and Disruption for Cancer Diagnosis, Impact, Volume 2019, Number 3, pp. 54-55. (ISSN: 2398-7073)	
その他 (広報活動を含む)	2	第29回日本MRS-J年次大会オーガナイザー, 2019/11/27-29	
その他 (広報活動を含む)	3	2019年順天堂大学医学部共同研究に研究代表者として採択	