# 令和5年度横浜市立大学データ思考イノベーティブ人材フェローシップ 合同研究発表会 要旨

# (2023 Yokohama City University Fellowship for Innovative Students with Data Thinking Abstract of Research Presentation)

# 令和 5 年度採択学生(Students selected in 2023)

1. 国際マネジメント研究科国際マネジメント専攻

(Graduate School of International Management Department of International Management)

岡田 天太 (Tenta Okada) ··· p.1

2. 生命ナノシステム科学研究科物質システム科学専攻

(Graduate School of Nanobioscience Department of Materials System Science)

及川 虎太郎 (Kotaro Oikawa) ... p.2

3. 生命ナノシステム科学研究科生命環境システム科学専攻

(Graduate School of Nanobioscience Department of Life and Environmental System Science)

境 美晴 (Miharu Sakai) ··· p.3

4. 生命医科学研究科 生命医科学専攻

(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)

大橋 祥子 (Shoko Oohashi) ··· p.4

許 涵喬 (Hanqiao Xu) ··· p.5

5. 医学研究科医科学専攻

(Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)

市川 珠理 (Jyuri Ichikawa) ··· p.6

田村 惇 (Jun Tamura) ··· p.7

安井 七海 (Nanami Yasui) ··· p.8

6. 生命医科学研究科 生命医科学専攻

(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)

高橋 捷也 (Katsuya Takahashi) … p.9

# 令和 4 年度採択学生(Students selected in 2022)

1. 都市社会文化研究科都市社会文化専攻

(Graduate School of Urban Social and Cultural Studies Department of Urban Social and Cultural Studies)

齊 艶栄 (Qi Yanrong) ··· p.10

2. 国際マネジメント研究科国際マネジメント専攻

(Graduate School of International Management Department of International Management)

丹後 健人 (Tango Kengo) ··· p.11

3. 生命ナノシステム科学研究科物質システム科学専攻

(Graduate School of Nanobioscience Department of Materials System Science)

福山 大輔 (Fukuyama Daisuke) · · · p.12

4. 生命医科学研究科生命医科学専攻

(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)

伊藤 貴仁 (Itou Takahito) ··· p.13

浦澤 貴哉 (Urasawa Takaya) ... p.14

河内 悠華子(Kawachi Yukako) ... p.15

5. データサイエンス研究科データサイエンス専攻

(Graduate School of Data Science Department of Data Science)

尾形 和也 (Ogata Kazuya) ··· p.16

6. 医学研究科医科学専攻

(Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)

原 みゆひ (Hara Miyui) … p.17

所属研究科・課程・専攻名	国際マネジメント研究科 国際マネジメント専攻			
(Graduate School)	(Graduate School of International Management Department of International Management)			
<b>冷猝</b> 来旦	235161	氏名	岡田天太	
学籍番号		(Name)	(Tenta Okada)	
研究課題名	専門職におけるキャリア形成とリスキリング			
(Research Project Name)	(Career transitions and learning in the profession)			

昨今のデジタル化や少子高齢化社会の進行、そして COVID-19 による社会変化によって、「リスキリング」の重要性がとりざたされている。人はリスキリングを通して自律的なキャリア形成に向けた行動をおこし、また、組織は自律的なキャリア形成を促すためのリスキリングを促すことで、従業員の職務満足度の向上につながり、組織に対する貢献意欲(組織コミットメント)が向上し、離職率の低減などへつながる。このような点から、リスキリングは変化する社会において新たな知識やノウハウを得ることでよりよい生活(well-being)へとつながるために国や地方自治体、そして民間企業が推進している。しかしながら、このリスキリングが個々人の健康、その結果としての社会の健康にどのように影響を及ぼしているのかについては十分に検討されていない。とりわけ、専門職キャリアにおいては、伝統的な日本的経営の雇用制度では見られてこなかったという背景もあり、離職率が依然として高く、人材不足の現代においては自律的なキャリア形成を通した職務満足度向上の重要性が議論されている。このことから、本稿においては専門職を対象としたキャリア形成におけるリスキリングの可能性について明らかにする。

The importance of "reskilling" has become a hot topic in recent years due to digitalization, an aging society with a declining birthrate, and social changes brought about by COVID-19. People take action toward autonomous career development through reskilling, and organizations can promote reskilling to encourage autonomous career development, which leads to higher job satisfaction among employees, increased willingness to contribute to the organization (organizational commitment), and reduced employee turnover. From these points of view, reskilling is promoted by the national government, local governments, and private companies to help people lead better lives (well-being) by acquiring new knowledge and know-how in a changing society. However, how this reskilling affects the health of individuals and society has not been been thoroughly discussed. Particularly in professional careers, such as childcare workers, nurses, and caregivers, have not been considered in the traditional Japanese management employment system, so there is little research on career development, and the turnover rate remains high. Against this backdrop, the importance of improving job satisfaction through autonomous career development and, consequently, reducing turnover, is being discussed in this era of human resource shortages.

#### 【社会実装の可能性】

リスキリングを専門職へ適応する上での現状の課題を明らかにし、データに基づく政策提言へとつなげる。また、 専門職におけるキャリア形成モデルの構築により、職務満足度の向上を通した離職率の低減につなげる。

所属研究科・課程・専攻名	生命ナノシステム科学研究科 物質システム科学専攻			
(Graduate School)	(Graduate School of Nanobioscience, Deparatment of Materials System Science)			
<b>冷猝</b> 来旦	235301	氏名	及川 虎太郎	
学籍番号	235301	(Name)	(Oikawa Kotaro)	
研究課題名	窒化物半導体における不安定点滅現象に関する研究			
(Research Project Name)	(Study on Instability Blinking Phenomena in Nitride Semiconductor Materials)			

窒化物半導体(InGaN)は、高輝度青色 LED として広く実用化されている。オプトエレクトロニクス全領域に対応可能であり、そのデバイス応用は社会に多大なる貢献を約束するものである。一方で、その発光過程をめぐるナノスケールの物理現象に対して未解明な領域が存在する。青色 LED は、開発成功当時から試料内の結晶欠陥の量と発光輝度との関係に矛盾ともいえる特徴が指摘されてきた。通常、結晶欠陥は非発光を引き起こしデバイスの発光量子収率を低下させる。実際の発光デバイスとして用いられる InGaN は、GaN に In をドープすることで青色波長領域のワイドバンドギャップ特性を有する為、必然的に多数の結晶欠陥を含むことになるが、その予測に反して高輝度発光を実現している。この関係性のブラックボックスを明らかにし、高性能光学デバイスとしての応用を実現するためには、不均一な結晶構造と光学特性の定量的関係を検討する必要がある。本研究では、窒化物半導体に観測される量子井戸点滅現象に対して高時空間分解光学測定及びその解析を行う。また、実験結果から点滅現象発生過程のモデルを立て、数値計算を実行することで量子井戸点滅現象発生メカニズムの解明を目指す。

Nitride semiconductors (InGaN) are widely used in practical applications as high-brightness blue LEDs. They are available in the full range of optoelectronics, and its device applications promise to make a significant contribution to society. On the other hand, there are still some unresolved areas of nanoscale physical phenomena surrounding the photoluminescence process. Since the successful development of blue LEDs, the relationship between the amount of crystal defects in the sample and photoluminescence intensity has been pointed out as a contradictory feature. Crystal defects usually cause non-radiative emission and reduce the luminescence quantum yield of the device. InGaN, which is used in actual light-emitting devices, has a wide bandgap property in the blue wavelength range due to the doping of In into GaN. In order to clarify this and realize its application as a high-performance optical device, it is necessary to investigate the quantitative relationship between the inhomogeneous crystal structure and optical characteristics. In this study, we perform high spatio-temporal resolved optical measurements and analysis of quantum well blinking phenomena observed in nitride semiconductors. We also aim to reveal the mechanism of the quantum well blinking phenomenon by developing a theoretical model of the blinking phenomenon recombination process based on the experimental results and performing numerical calculations.

#### 【社会実装の可能性】

窒化物半導体における未解明な現象の発光過程の解明を目指す基礎研究の成果が、応用研究として非破壊 結晶構造評価装置の開発を可能にし、その先に高品質高性能光学デバイスの社会普及が期待される。

所属研究科・課程・専攻名	生命ナノシステム科学研究科 生命環境システム科学専攻			
(Graduate School)	(Graduate School of Nanobioscience, Department of Life and Environmental System Science)			
<b>兴森平</b> 旦	235352	氏名	境 美晴	
学籍番号		(Name)	(Miharu Sakai)	
研究課題名 (Research Project Name)	(Elucidation of high-molecular-weigh	the mechanism o	けた高分子石油成分の微生物変換機構の解明 f bacterial biotransformation of rocarbons for the development of new ce utilization methods)	

重質油は極めて粘度の高いアスファルテン成分を高濃度で含むために、従来の原油の処理方法では殆ど利用できない。そこで、重質油の粘度を低下させ、その利用性を高めるため、アスファルテン画分に豊富に含まれる鎖状アルキル化多環芳香族炭化水素(Chain Alkylated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, CA-PAHs)の低分子化による重質油改質技術の開発が求められている。改質手法として微生物を利用した CA-PAHs の低分子化が注目されているが、微生物による CA-PAHs の分子変換機構は殆ど解明されておらず、実用に至っていない。CA-PAHs の微生物変換にはアルキル鎖の切断および芳香環の開裂の各過程を担う複数の微生物種による協調的な働きが必要だと想定される。本研究では、石油生分解土壌細菌群集から単離されたアルカン分解細菌 Pseudomonas aeruginosa KK6 株および芳香環分解細菌 Sphingobium barthaii KK22 株に対する微生物変換産物の化学分析とゲノム解析により、異種細菌による協調的な CA-PAHs 分子変換機構の証明を行う。

Heavy crude oil contains high concentrations of extremely viscous asphaltene components, making it almost unusable in conventional crude oil processing methods. Therefore, the development of heavy oil reforming technology by reducing the molecular weight of chain alkylated polycyclic aromatic hydrocarbons (CA-PAHs), which are abundant in the asphaltene fraction, is required to improve the properties of heavy oils and enhance their utilization. The microbial conversion of CA-PAHs is expected to be an environmentally friendly method, but the molecular conversion mechanism of CA-PAHs by microorganisms is not well understood and has not yet been put into practical use. *Pseudomonas aeruginosa* strain KK6 and *Sphingobium barthaii* strain KK22 are known as soil bacteria that can biodegrade long-chain alkanes and polycyclic aromatic compounds, respectively. In this study, we investigated the mechanism of cooperative molecular conversion of CA-PAHs by different species of bacteria by chemical analysis and genomic analysis of microbial conversion products for these two strains.

#### 【社会実装の可能性】

石油資源枯渇の懸念から、新規石油エネルギー資源利用法が求められている。本研究は、細菌による CA-PAHs 分子変換機構の解明により、微生物を用いた生体触媒による重質油改質技術の開発への貢献が期待される。

所属研究科・課程・専攻名	生命医科学研究科 生命医科学専攻			
(Graduate School)	(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)			
<b>学</b> 猝采旦	235502	氏名	大橋 祥子	
学籍番号	233302	(Name)	(Ohashi Shoko)	
研究課題名	乳がん組織由来 LAMP1 における N 型糖鎖の部位特異的比較解析			
(Research Project Name)	(Comparative Analysis of Site-Specific N-glycosylation of LAMP1 from Breast Cancer Tissues)			

人体において、糖鎖は多くの生理現象に関与している。また、がんの糖鎖変化は悪性化に関連し、そのメカニズムの解明や、診断マーカー・治療標的等の探索のため、糖タンパク質の解析は非常に重要である。しかし、臨床組織検体における糖タンパク質の部位特異的解析技術は未だ不十分である。この課題を解決するため、我々は標的化 N-グライコプロテオミクスアプローチを開発した。更に、本手法の有効性を確認するため、乳がん腫瘍組織(BC)と腫瘍隣接正常組織(NAT)由来のライソゾーム関連膜糖タンパク質1(LAMP1)に修飾したN型糖鎖の部位特異的比較解析を行った。この結果、LAMP1の4つのN-グリコシル化部位から、262の糖鎖構造が同定され、腫瘍の糖鎖構造に顕著な多様性があることが明らかになった。また、腫瘍では、複数のフコース及びシアル酸を持つ糖鎖構造と、高マンノース型糖鎖構造が有意に増加していた。主成分分析により、異なるサブタイプの腫瘍が独立した分布を持つことが明らかになった。本手法は、乳癌組織中の標的糖タンパク質の部位特異的な糖ペプチド解析を可能にし、異なる病理学的特徴を持つ腫瘍を糖鎖プロファイルによって特徴付けるための強力なツールとなる。

Glycosylation changes in cancer proteins have been associated with malignant transformation. However, techniques for analyzing site–specific glycosylation changes in target proteins obtained from clinical tissue samples are insufficient. To overcome these problems, we developed a targeted N–glycoproteomic approach consisting of immunoprecipitation, glycopeptide enrichment, LC/MS/MS, and structural assignment using commercially available analytical software followed by manual confirmation. This approach was applied to the comparative site–specific glycosylation analysis of lysosome–associated membrane glycoprotein 1 (LAMP1) between breast cancer (BC) tumors and normal tissues adjacent to tumors. Extensive determination of glycan heterogeneity from four N–glycosylation sites (Asn84/103/249/261) in LAMP1 identified 262 glycoforms, and revealed remarkable diversity in tumor glycan structures. A significant increase in N–glycoforms with multiple fucoses and sialic acids at Asn84/249 and high–mannose–type glycans at Asn103/261 were observed in the tumor. Principal component analysis revealed that tumors of different subtypes have independent distributions. This approach enables site–specific glycopeptide analysis of target glycoprotein in breast cancer tissue and become a powerful tool for characterizing tumors with different pathological features by their glycan profiles.

#### 【社会実装の可能性】

乳がんは女性の罹患率1位のがんで、効果的な治療を行うには腫瘍の分類が不可欠である。本研究では乳がん研究における新規ツールを提供し、糖鎖プロファイルによる乳がん分類の可能性を示すことができたと考える。

所属研究科・課程・専攻名	生命医科学研究科 生命医科学専攻			
(Graduate School)	(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)			
<b>兴</b>	995504	氏名	許涵喬	
学籍番号	235504	(Name)	(Hanqiao Xu)	
研究課題名	外部刺激による高機能化した PROTAC の開発			
(Research Project Name)	(Development of highly functionalized PROTAC by external stimulation)			

タンパク質分解誘導剤 PROTAC (proteolysis targeting chimera) は、基礎生命科学分野における研究ツールや

創薬モダリティとして期待されている。近年、PROTAC 活性の時空間的な制御を目指し、光照射による活性の制御法が試みられている。アゾ基を有する PROTAC や光ケージド基を導入したプロドラッグ化 PROTAC は光照射により活性を発現できる。一方、分解活性を任意のタイミングで停止できる分子は、タンパク質の生合成および分解の時間変化を検討するケミカルツールとして有用となりうる。そこで本研究では、光照射により活性が消失するPROTAC の開発基盤を目指し、光照射により切断されるリンカーを有する PROTAC の開発を行った。ブロモドメインタンパク質(BRD4)を標的とした既知の高活性 PROTAC である dBET6 は、ユビキチンリガーゼ(E3)である CRBN に対するリガンド Pomalidomide と BRD4 のリガンドである JQ1 を PEG リンカーを介したキメラ分子である。本研究では、dBET6をモデル分子として選択し、5-Hydroxy-2-nitrobenzaldehydeを光切断部位としてリンカーへ導入した PROTAC 群を設計、合成し、分解活性を評価した。また、in silico による E3-PROTAC-POI の三者複合体安定性評価も行った。合成した PROTAC の 365 nm の光照射による分解を評価したところ、リンカー長が最も長い PROTAC-1 は 1 時間程度の光照射により切断されることを明らかとした。開発した PROTAC は光照射によりリンカーが切断されることで分解活性が消失し、外的刺激による活性制御可能な PROTAC となる。

PROTAC (proteolysis targeting chimera) can be utilized as a chemical tool and novel drug modality. Recently, light irradiation has attracted attention for the spatiotemporal control of PROTAC activity. PROTAC with azobenzene or photocaged moieties can control activity upon light irradiation. On the other hand, PROTACs that can stop degradation activity by light irradiation can be useful as chemical tools to investigate the temporal changes in protein synthesis and degradation. Therefore, in this study, we aim to develop light inactivated PROTACs with linkers that can cleaved by light irradiation.

PROTAC (dBET6) composed of ligands, Pomalidomide for E3 CRBN and JQ1 for bromodomain protein (BRD4) exhibit BRD4 degradation activity. In this study, using dBET6 as the model molecule, we designed and synthesized PROTACs with linkers of different lengths containing 5-hydroxy-2-nitrobenzaldehyde as a photocleavable linker and modeling the stability of tripartite complex of E3-PROTAC-POI in silico. When evaluating the degradation of synthesized PROTACs by 365 nm light irradiation, the linker moieties of each PROTAC could be cleaved for about 1 hour. The synthesized PROTACs become inactivated when the linker is cleaved by light which makes the PROTACs can be controlled by external stimulation.

#### 【社会実装の可能性】

本研究は、off-target などの副作用を低減できる PROTAC 開発の基盤技術となり、将来的に医薬品への応用が期待できる。

所属研究科・課程・専攻名		医学研究科	医科学専攻	
(Graduate School)	(Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)			
学籍番号	006010	氏名	市川 珠理	
<u> </u>	226012	(Name)	(Juri Ichikawa)	
研究課題名	膵臓癌における腫瘍関連マクロファージを標的とした新規治療法確立に向けた基礎研究			
(Research Project Name)	(Towards establishing new therapeutics targeting tumor—associated macrophages in pancreatic cancer.)			

膵臓癌は現行の治療法では予後不良な悪性腫瘍である。我々は膵臓癌に効果が低いとされている抗 PD-1 抗体 や抗 CTLA-4 抗体に対して CD40 アゴニスト抗体 (aCD40) を併用させることでマウスモデルにおける腫瘍の縮小と生存延長をもたらすことを明らかにした。この研究結果から、免疫チェックポイント阻害薬によって T 細胞の疲弊をするアプローチと抗原提示細胞の活性化を誘導するアプローチを組み合わせることは膵臓癌の予後を改善できる可能性があることを示唆している。なお、腫瘍関連マクロファージ (TAM) は主な免疫抑制性の抗原提示細胞であり、TAM の高浸潤と予後の不良が相関する。したがって TAM の免疫抑制性の性状をターゲットとした治療戦略は魅力的である。細胞の性状を規定する根幹には、特異的な転写因子が重要な標的遺伝子の発現を制御することによる細胞アイデンティティーの確立がある。そこで我々は、膵臓癌の TAM の性質を制御している特異的な転写因子を同定した。その転写因子を単球・マクロファージ特異的に欠損するマウスにおいては、膵癌の進展が抑制され生存が延長することを見出している。

Pancreatic cancer is a malignant disease with a poor prognosis under current therapies. We have revealed that anti-PD-1 and anti-CTLA-4 antibodies (ICIs) were not effective in a murine pancreatic cancer model; however, the combinatorial treatment of a CD40 agonistic antibody (aCD40) and ICIs reduced tumor size and improved survival of the mise. These results suggest that combining the prevention of T-cell exhaustion by ICIs and the activation of antigen-presenting cells might improve the prognosis of this cancer. Tumor-associated macrophages (TAMs) are thought to be one of the major immunosuppressive antigen-presenting cells in tumor tissue, and high infiltration of TAMs in pancreatic cancer is associated with poor prognosis. Therefore, targeting the immune suppressive phenotype of TAMs is also an attractive strategy. The basis for defining cell properties is establishing cell identity through specific transcription factors controlling the expression of critical target genes. Thus, we identified a transcription factor responsible for the immunosuppressive TAM properties in pancreatic cancer lesions. We found that loss of the transcription factor in monocytemacrophage lineage significantly suppressed tumor growth in the mouse model.

#### 【社会実装の可能性】

我々が同定した膵臓癌における腫瘍関連マクロファージで発現する転写因子は新たな治療標的となりうる。本研究はその転写因子やその下流遺伝子産物に対する薬剤を開発するための分子基盤を構築するものである。

所属研究科・課程・専攻名	医学研究科 医科学専攻			
(Graduate School)	(Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)			
<b>学</b> 签采旦	226044	氏名	田村惇	
学籍番号		(Name)	(Jun Tmura)	
研究課題名	潜在クラスモデルを用いたF_スコアによる検査法の診断性能比較			
(Research Project Name)	(Bayesian method for comparing $\emph{F}_{1}$ scores in the absence of a gold standard.)			

確定診断は、疾患の有無を確実に示す徴候や症状による「ゴールドスタンダード」による診断結果に基づいて行われる. しかし、ゴールドスタンダードが存在しない疾患も多く存在する. ゴールドスタンダードの存在しない疾患では、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率による診断性能の評価を行うことが難しい. このような状況において、1 つのアプローチとして潜在クラス分析が提案され、ゴールドスタンダードの結果を代替して感度などを推定する方法が度々使用されている. 通常のスクリーニング検査では感度が重視されるが、ゴールドスタンダードが存在しない状況では、被験者の状態を把握するための情報が少なくなることが多々ある. このような状況では、スクリーニング検査の結果が疾患の有無を判断するための貴重な情報となるため、感度加えて臨床的な観点から陽性的中率が重要となる. 機械学習の分野では、感度と陽性的中率の調和平均によって表すことのできる「スコアが広く使われている. そこで本研究では、ゴールドスタンダードとなる検査法が存在しないとき、ある検査法の診断性能を「スコアによって評価する場合を考え、潜在クラス分析に基づいた統計的推論を行う方法を提案する.

Definitive diagnoses in medicine are typically grounded in results from a "gold standard," which relies on unmistakable signs and symptoms to conclusively indicate the presence or absence of a disease. Nevertheless, some diseases lack a defined gold standard, making the assessment of diagnostic performance challenging when relying on metrics like sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value. In such scenarios, latent class analysis has been used as a method to estimate parameters such as sensitivity, serving as a substitute for gold standard results.

While conventional screening tests typically prioritize sensitivity, the absence of a gold standard often results in limited information about the subjects' conditions. In these circumstances, screening test results become invaluable for determining the presence or absence of a disease, making positive predictive value crucial from both a sensitivity and clinical perspective. In the field of machine learning, the  $F_1$  score, representing the harmonic mean of sensitivity and positive predictive value, is widely employed.

In this study, we contemplate the evaluation of diagnostic performance for a specific testing method when a gold standard test is unavailable. We propose a method utilizing statistical inference based on latent class analysis, offering a means to estimate parameters and evaluate diagnostic capabilities through the lens of the  $F_1$  score. This approach contributes to a comprehensive understanding of a screening test's effectiveness in situations where a definitive gold standard is lacking.

#### 【社会実装の可能性】

実臨床の現場ではゴールドスタンダードが存在しない状況は多く存在している. 本提案手法によってゴールドスタンダードが存在しない状況でも容易にF<sub>1</sub>スコアによる診断性能の評価を行うことができる.

所属研究科・課程・専攻名	医学研究科 医科学専攻			
(Graduate School)	(Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)			
<b>学</b> 猝采旦	226070	氏名	安井 七海	
学籍番号		(Name)	(Yasui Nanami)	
研究課題名	メディエーター・Pol II 複合体の形成における Med26 の機能解明			
(Research Project Name)	(Role of Med26 in assembly of the Mediator - RNA Polymerase II holoenzyme complex)			

細胞の核内には遺伝情報を持ったゲノム DNA が存在しており、RNA ポリメラーゼ II (Pol II) という酵素によってゲノム DNA から RNA に必要な遺伝情報が転写 (写し取り)される。転写には Pol II 以外にも様々な補助分子が関与しており、当教室ではこれまで、Pol II に結合して転写のスピードを調節するメディエーター複合体に着目して研究を行ってきた。 Pol II に結合したメディエーター複合体は、そのサブユニットの一つである Med26 を介して転写伸長因子複合体と結合し、それが Pol II をリン酸化することで転写を活性化する。 Med26 を含むメディエーター複合体は、Pol II と強く結合することが知られているが、これまでの我々の研究によって、Med26 は Pol II の安定化に寄与するという未知の機能を果たす可能性が浮かび上がってきた。そこで本研究では、Med26 がメディエーター・Pol II 複合体の形成と安定化を促進することで転写を活性化する仕組みについて明らかにしたい。

All of the genes in cells are encoded in the genome and are stored in the nucleus. All of the protein –coding genes and most of non–coding genes are transcribed by RNA polymerase II (Pol II). Many of the coregulators are involved in transcription by Pol II. Our laboratory has been focusing on the Mediator complex which is an important coregulator and involved in regulation of multiple steps of transcription including transcription initiation, elongation and termination. One of the Mediator subunits, Med26, plays an important role in recruitment of transcription elongation factor complexes to Pol II and activates transcription elongation. In addition, Med26 containing Mediator strongly binds to Pol II. Recent our findings raised the possibility that Med26 has an unknown function in stabilization and formation of transcriptionally active Pol II. In this study, we will elucidate the mechanism how Med26 activates transcription through formation and stabilization of the Mediator–Pol II holoenzyme complex.

#### 【社会実装の可能性】

Pol II による遺伝子発現の制御機構の破綻は、腫瘍性疾患や神経変性疾患などの様々な疾患発症の要因となることが知られており、本研究は様々な疾患発症メカニズムの解明や新規治療薬の開発に繋がると期待できる。

所属研究科·課程·専攻名	生命医科学 研究科 生命医科学 専攻			
(Graduate School)	(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)			
学籍番号	225506	氏名	高橋 捷也	
子精金万		(Name)	(Takahashi Katsuya)	
研究課題名	クライオ電子顕微鏡を用いた立体構造解析による			
が元素選右 (Research Project Name)	ワニヘモグロビン特有のアロステリック制御の解明			
(Nesearch Froject Name)	(The unique allosteric properties of crocodilian haemoglobins revealed by cryo-EM)			

へモグロビンは酸素運搬を担うタンパク質で、その機能は全ての脊椎動物に何億年間も保存されている。へモグロビンは四量体構造をとっており、アロステリック制御によって分子構造が遷移する。酸素がへムに結合した状態ではR型構造をとり、酸素がへムから解離した状態ではT型構造をとる。脊椎動物のうち、進化の過程でワニのヘモグロビンのみが HCO3<sup>-</sup>の作用によるアロステリック制御を受けることが知られている。そして、その作用によって、ワニは長時間の潜水能力を獲得したと考えられており、それを活かした狩りの習性をもつ。このワニ特有のHCO3<sup>-</sup>の作用は40年以上も前に解明されたが、ワニヘモグロビンの分子構造が明らかでなかったため、分子レベルでの機構を理解が進んでいなかった。

本研究では、天然のワニヘモグロビンのデオキシ型(T型)と酸素結合型(R型)の分子構造を、クライオ電子顕微鏡 (Cryo-EM)を用いて決定することに成功した。デオキシ型ヘモグロビンと HCO3<sup>-</sup>の結合を明らかにし、他の動物のヘモグロビンでは見られない箇所に結合していた。2つのワニに特有なアミノ酸置換が HCO3<sup>-</sup>との結合に重要であり、他のワニ特有なアミノ酸置換は間接的にアロステリック制御と酸素の放出を促進することが分かった。

Hemoglobin is an oxygen-carrying protein shared among all vertebrates for hundreds of millions of years. It converts its tetramer conformation between two different states in response to allosteric regulation. When oxygen molecules bind to heme, hemoglobin takes the R (Relaxed)-state, and when oxygen molecules dissociate, it takes the T (Tense)-state. Among all vertebrates, only crocodiles acquired hemoglobin that shows a unique allosteric regulation by bicarbonate ions (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), which may have given benefit to evolve into underwater behaviors such as breath-hold diving for an extended time to hunt the prays and kill them by drowning. This unique system was discovered more than 40 years ago, but the molecular mechanism remains unknown because its molecular structure has yet been determined.

Here, we have solved the first molecular structures of native crocodilian hemoglobin in the deoxy (T–) and heme-liganded (R–) states using a conventional cryo–EM (electron microscopy) method, which is challenging for the lower molecular weight limit. The resolution of each state of crocodilian hemoglobin was 2.2–2.3 Å, the highest resolution ever among the hemoglobin molecular structures solved by cryo–EM. We have revealed the interactions between two bicarbonate ions and deoxy crocodilian hemoglobin at the  $\alpha/\beta$ -subunit dimer–dimer interfaces in the symmetric site, where no other animal hemoglobin binds. Two crocodilian unique amino–acid substitutions have an essential role in bicarbonate ion specificity, and a combination of other amino–acid substitutions indirectly affect the unique allosteric regulation. This new finding would be applied to artificial blood for transfusion and genetic therapy for cardiopulmonary dysfunction patients.

### 【社会実装の可能性】

心肺機能の弱い患者に対する、HCO3-作用を施した人工的な輸血用血液や遺伝子治療への応用が期待される。

所属研究科·課程·専攻名 (Graduate School)			都市社会文化専攻 Cultural Studies Department of Urban tural Studies)	
学籍番号	225061	氏名	齊 艶栄	
ナ相田 ブ	220001	(Name)	(YANRONG QI)	
	ポストコロナ時代における中国農村労働力の海外流出状況に対する考察:中国農			
研究課題名	村から日本へ流入した出稼ぎ労働者を事例にして			
(Research Project Name)	(A Study on the Overseas Outflow of Chinese Rural Labor Force in the Post COVID-19			
	Era : A Case Study of Labour Migrants from Rural China to Japan)			

本研究は、ポストコロナ禍をしてから中国農村地域から海外へ流出した労働力に焦点を当て、中国農村から日本へ流入した出稼ぎ労働者を事例にしてコロナ禍が中国農村出稼ぎ労働者の海外移民動向を考察することを目指している。さらに、中国国内の都市化(国内出稼ぎに行く)、グローバル化(海外出稼ぎに行く)および、コロナ禍(中国国内労働市場不景気)に巻き込まれている中国農村労働者に対してポストコロナ時代における海外出稼ぎに行くことの意義を探求する。

コロナ禍で「ゼロコロナ」方針に基づいて世界一番厳しい封じ込め政策が中国全土における約3年間に実施されたことは中国農村労働力が改革開放以降に形成された「都市に出稼ぎに行く+農耕」、季節的に都市と農村に移動している生活スタイルを崩れてしまった。また、ポストコロナ禍の中国は経済が不況に伴い、農村出稼ぎ労働者はいい仕事を得ることがさらに困難となった。その故に、彼らは海外労働市場に目を向け始めた。中国農村労働力が日本へ上陸することによく使われるルーツは「外国人研修・技能実習制度」である。

This study will examines that overseas outflow of Chinese rural labor force in the COVID-19 post-pandemic era. Then, the case study of labor migration from rural China to Japan will explains the status affected by urbanization, globalization and COVID-19 pandemic, how Chinese rural labor force outflow abroad and the influence of working abroad on them.

With the lifestyle of Chinese rural residents that formed after "Reform and Opening-Up" policies in China in the late 1970s, many rural labor force left rural to seek employment in urban areas when agricultural work is leisurely, and seasonal movement between rural and urban areas. However, under the "zero-COVID strategy", Chinese government implemented the strictest lockdown measures in the world, and the lockdown measures lasted almost 3 years. Thus, the COVID-19 pandemic had a serious impact on the work and livelihood of Chinese rural labor force. In the post-pandemic era, as the economy slows down, Chinese rural labor faces more severe unemployment and salary reductions. In this context, they turned to the overseas labor market for opportunities. From Chinese rural areas to Japan, "the Technical Inter Training Program" is the route they often used.

# 【社会実装の可能性】

本研究は、ポストコロナ禍で中国農村から日本へ出稼ぎに行く低技能労働力を着眼点とし、彼らは日本への移住要因及びそのプログラムを明確することを目指している。日本における労働力不足問題にポストコロナの視点を入れて外国人労働者の受入に寄与するところがある。

所属研究科•課程•専攻名	国際マネ	ジメント研究科	国際マネジメント専攻
( Graduate School)	(Graduate School of International Management Department of International Management)		
尚 <del></del> 等早	225162	氏名	丹後 健人
学籍番号		(Name)	(Tango Kengo)
研究課題名	家計の消費行動:医療費支出や感染症まん延下のデータを用いた分析		
( Research Project Name)	(Household Consumption Behavior: Analysis using data on healthcare.)		

本研究は、数十億件に及ぶ五万人規模の日次購買データを活用することで(1) 高齢者の消費の実態、(2)コロナ化がもたらした消費者に対する予期せぬショックが消費に与えた異質的な影響を明らかにする。(1) 高齢者の消費の実態については、家計の退職前後の消費行動の変化を分析する。日本全国の家計約五万人を対象とした民間の家計簿調査(パネルデータ)を活用し、消費の標準的な理論の予測と実証的な発見が整合的かどうかを確認した。本論文の発見は以下の三点である。第一に、退職後に消費が減少していることを発見した。第二に、退職後に消費が減少する要因として教育水準が重要であることを発見した。家計の所得水準を考慮しても退職後に消費が減少していた。しかし、教育水準が高い家計は退職後に消費が減少していなかった。したがって、退職後の消費減少は、教育水準が一つの要因である。第三に、退職後は、ドラッグストアや薬局ではなく病院へ行く頻度が多くなることを発見した。これは、市販の医薬品を購入するより病院で処方される医薬品の方が安く購入できるためである。つまり、退職者は医療費を節約するために病院へ行く頻度が増加することを発見した。

This study uses big data to reveal the actual consumption of households. Using large-scale monthly panel data collected from more than 50,000 Japanese households, we test whether there exists a decline in consumption at retirement. We check whether the empirical findings are consistent with the predictions of standard economics theories of consumption. The panel data we use in this study allow us to study a heterogeneous response to retirement among households. We have three findings. First, we found stark evidence of retirement consumption. There is an immediate decline in expenditure at retirement. The negative effect of retirement on expenditure is persistent, and it lasts for at least two years. Second, there is no dip in the consumption of higher-educated households, as is the case with lower-educated households. Third, the decline in consumption of healthcare products such as drugs is severe. Indeed, lower-educated households more decrease expenditure on drugs than entire sample. An additional survey for healthcare use reveals that frequent visits to the doctor explain the decline in expenditure on over-the-counter (OTC) drugs. Our results suggest that the reduced opportunity cost of time to see a doctor induces households at retirement to visit a doctor more often than before and obtain prescribed drugs at more affordable prices than OTC drugs, possibly owing to the universal health insurance system.

#### 【社会実装の可能性】

本研究は退職者の消費行動、特に医療費について分析している。したがって、高齢者のための政策決定に役立 てる。例えば高齢者医療負担を決定する際に退職者の消費行動を正確に把握できればより高齢者の負担がさら に減る可能性がある。

所属研究科 課程 専攻名	生命ナノシステム科学研究科 物質システム科学専攻			
( Graduate School)	(Graduate School of Nanobioscience Department of Materials System Science)			
学籍番号	225303	氏名	福山 大輔	
子耤俄芍	220303	(Name)	(Fukuyama Daisuke)	
研究課題名	先端質量分析を用いたモノテルペン酸化体の On-line 官能基解析法の開発			
明九誅越右 (Research Project Name)	( Development of on-line functional group analysis methods for oxidation			
( Research Project Name)	monote	erpenes using adva	nced mass spectrometry.)	

松やヒノキなどの針葉樹から大気中に放出されているαーピネンはモノテルペンの一種であり、人を癒す効果があるとして日用品の香りやアロマオイルの香りに利用されています。しかしこの物質は大気中で酸化されることでPM2.5 のような微粒子の発生源になり、この微粒子は国際的機関である IPCC(気候変動に関する政府間パネル)の報告から、地球環境に影響を与えることが知られています。さらにこの微粒子は人体への影響も懸念されているにも関わらず、この粒子の化学的特性は詳しく分かっていません。そこで私はこの微粒子生成の最初の過程であるαーピネンの大気中での酸化反応に着目して研究を行っています。衝突誘起解離質量分析(CID-MS)法という酸化物を壊しその壊れた断片から元の酸化物の情報を得る手法を用いて、αーピネンの酸化物にはどのような質量の酸化物がどのような官能基を持っているのかを検討しています。本研究では新たに、酸化物の官能基と酸化物を壊したときに検出される断片の間にパターンがあることを見出しました。このパターンを応用することで、大気中に生成するαーピネンの酸化物の官能基を予測することが可能になりました。

 $\alpha$ -Pinene, one of the main biogenic monoterpenes, is released into the atmosphere from coniferous trees such as pine and cypress. It is used in the fragrances of daily necessities and essential oils for its healing effect on people. However, when  $\alpha$ -pinene is oxidized by ozone in the atmosphere and becomes a source of particles called secondary organic aerosol (SOA) that affect the global environment, the chemistry of SOA is not well understood, although there is concern about the effect on the human body. Therefore, it is important to identify the oxidation products of  $\alpha$ -pinene. In this study, we investigated what functional groups are present in the oxidation products of  $\alpha$ -pinene using collision-induced dissociation mass spectrometry (CID-MS), a method to obtain information on the original compounds from the broken fragments. By using the CID-MS, we have found the relationships between the functional groups including in the oxidation products and the broken fragments. These relationships can be used to identify functional groups of the actual oxidation products of  $\alpha$ -pinene in the atmosphere.

#### 【社会実装の可能性】

気候変動の一因となる物質に化学的にアプローチすることで近年注目されているSDGs に対して貢献できると考える。さらにこの物質は人体への影響も懸念されているため、医学や都市学にもインパクトがあると考える。

所属研究科・課程・専攻名	生命医科学研究科 生命医科学専攻		
(Graduate School)	(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)		
学籍番号 225501	225501	氏名	伊藤貴仁
	(Name)	(Takahito Ito)	
研究課題名	肝臓選択的なキャリアとしての GalNAc 搭載ヘリカルペプチドの開発		
(Research Project Name)	(GalNAc-conjugated helical peptides as hepatocyte-selective carriers)		

特定の細胞に高発現あるいは特異的に発現している受容体に結合するリガンドは、組織選択的キャリアとして利用される。そのようなリガンドの中で、N-アセチルガラクトサミン(GalNAc)は肝実質細胞のみに存在、かつ高発現しているアシアロ糖タンパク質受容体(ASGPR)に結合することが知られている。 ASGPR は三量体を形成していることから、三価の GalNAc リガンドは肝臓選択的なキャリアとして有効であることが考えられており、代表的なキャリアとして Tri-GalNAc が知られている。 Tri-GalNAc はアンチセンス核酸に搭載させることでノックダウン活性が 10 倍以上に向上したことが報告されており、また、上市されている核酸医薬品の薬物輸送システム(DDS)にも用いられている。一方で、Tri-GalNAc は合成が煩雑であり、また、柔軟な構造をしているため、全ての GalNAc が三量体 ASGPR に同時に結合できる空間的構造を形成しているかについては明らかとなっていない。本研究では、二次構造を制御することで側鎖の空間的自由度を制限したペプチドに GalNAc を搭載した肝臓選択的キャリアを設計・合成し、Tri-GalNAc をベンチマークとして、その機能評価を行った。

Ligands for specific cells are available for tissue–selective carriers. N–Acetylgalactosamine (GalNAc) is the ligand recognized by asialoglycoprotein receptor (ASGPR), highly and specifically expressed in hepatocytes. ASGPR generally forms a trimer which trivalent GalNAc ligands are considered to be effective for liver–selective carriers. Tri–GalNAc is one of the representative trivalent ligands and its antisense oligonucleotide conjugates found to be improve knockdown activity more than 10–folds. Also, Tri–GalNAc is utilized for delivering oligonucleotides which has already in clinical uses. However, Tri–GalNAc is complicated to synthesize and it is considered its flexible structure make it difficult to form a spatial structure that all GalNAc could bind to trimeric ASGPR simultaneously.

In this study, we designed and synthesized liver-selective peptide-based carriers of GalNAc on the side-chain by controlling the secondary structure, and evaluated its function using Tri-GalNAc as a benchmark.

#### 【社会実装の可能性】

肝疾患に対する薬剤の効率的な輸送を可能にすることや、デリバリー分子のデザインにおける知見を与えることで さらに効率的な分子の設計に繋がる。

所属研究科·課程·専攻名	生命医科学研究科 生命医科学専攻		
( Graduate School)	(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)		
学籍番号	225502	氏名	浦澤 貴哉
		(Name)	(Urasawa Takaya)
研究課題名	定量プロテオミクスを用いたヒト人工多能性幹細胞由来心筋細胞		細胞由来心筋細胞製品の品質評価法の開発
	( A proteomic approach to identify critical cell quality attributes for the manufacture of the manufacture)		
( Research Project Name)	of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes.)		

ヒト人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 由来心筋細胞は再生医療や細胞治療等への応用が期待されるが、その実現には、細胞の品質評価法の確立が必要不可欠である。現在の細胞評価法では、マーカー選定や定量解析において課題がある。心筋分化におけるタンパク質の変動を明らかにすることは、細胞品質特性の理解や高感度なマーカー開発に繋がると期待される。タンパク質の網羅解析に有用なLC/MS/MSを用いた新たな特性解析法は、タンパク質変化を明らかにし、重要なタンパク質やパスウェイを特定することで、細胞の品質評価への応用が期待される。LC/MS/MSのデータ取得法には DDA-MS と DIA-MS の 2 種類がある。従来の DDA-MS は再現性や定量性、網羅性に課題があった。一方、近年注目されている DIA-MS は再現性や定量性、網羅性が高く、より高精度な解析が期待される。本研究では DIA-MS を用いた定量プロテオミクスによる iPS 細胞の心筋分化を制御する因子の特定を目的とした。そのために iPS 細胞の心筋分化過程におけるタンパク質変動を明らかにし、統計解析を用いて候補タンパク質やパスウェイの探索を目指した。現在は心筋分化におけるタンパク質変動を分析し、心筋分化制御に重要なタンパク質の探索を行っているところである。

Human induced pluripotent stem cell (iPS cell)-derived cardiomyocytes are expected to be applied to regenerative medicine and cell therapy, but the establishment of a cell quality evaluation method is essential to realize such applications. However, it is essential to establish a method to assess cell quality in order to realize such applications. Current cell assessment methods have issues in marker selection and quantitative analysis. Understanding protein variation in cardiac differentiation is expected to lead to an in-depth comprehension of cell quality characteristics and the development of highly sensitive markers. New characterization methods using LC/MS/MS, which are useful for comprehensive protein analysis, are expected to be applied to cell quality assessment by revealing protein changes and identifying important proteins and pathways There are two types of LC/MS/MS data acquisition methods: DDA-MS and DIA-MS. DDA-MS has had issues with reproducibility, quantitativity, and comprehensiveness. On the other hand, DIA-MS, which has been attracting attention in recent years, has high reproducibility, quantitativity, and comprehensiveness, and is expected to provide more accurate analysis. In this study, we aimed to identify factors that regulate cardiac differentiation of iPS cells by quantitative proteomics using DIA-MS. To this end, we aimed to reveal the protein changes during the process of cardiac differentiation of iPS cells and to search for candidate proteins and pathways using statistical analysis. Now, we are analyzing protein variation during cardiac differentiation and searching for proteins that are important in the regulation of cardiac differentiation.

#### 【社会実装の可能性】

DIA-MS を用いて細胞分化で重要なタンパク質を同定することは、より感度の高い品質評価法や高品質な最終製品の生成法の確立に繋がる。これより、高効率な細胞分化方法を確立し、製品開発コストを抑えることが期待できる。

所属研究科•課程•専攻名	生命医科学研究科 生命医科学専攻		
( Graduate School)	(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)		
<b>当</b> 数平日	225504	氏名	河内 悠華子
学籍番号	225504	(Name)	(Kawachi Yukako)
研究課題名 (Research Project Name)	ヒト多能性幹細胞の肝細胞成熟過程における細胞接着分子等の糖鎖の機能の解明		
	( Analysis of the functions of cell adhesion molecules with glycans during maturation of		
	iPSC-derived hepatocytes.)		

肝臓は代謝、解毒、排出などに関与する主要な臓器であり、肝細胞モデルは、医薬品開発における肝薬物動態評価及び肝疾患の原因究明・治療法の研究のために有用である。近年、肝細胞モデルとして、ヒト多能性幹細胞(iPSC)由来肝細胞(HLC)が注目されている。しかし、HLCは生体肝より低機能であり、高機能HLCを作製する分化誘導手法の確立と、分化機構の解明が求められている。一般的に細胞の分化には、細胞膜上糖タンパク質と、多種の糖タンパク質とプロテオグリカンで構成される細胞外マトリクス(ECM)の相互作用が重要であることが知られている。生体肝の成熟においても、糖タンパク質・糖鎖構造が重要な役割を果たすと考えられている。糖鎖は様々な分岐構造を持ち、同一タンパク質でも糖鎖構造の差異によって機能が変化することが知られているため、糖鎖構造を明らかにすることは、糖タンパク質の具体的な機能を推測するために重要である。質量分析法を用いたグライコプロテオミクスは、肝細胞の成熟過程におけるタンパク質と糖鎖修飾の変動を網羅的かつ定量的に明らかにできる。そこで、本研究では、異なるECMを用いてHLCを作製した場合の、糖タンパク質と糖鎖構造の変動を網羅的かつ定量的に明らかにすることを目的とした。

Liver is a major organ involved in metabolism, detoxification, and elimination. in vitro hepatocyte models are useful for the evaluation of hepatic pharmacokinetics in drug development and for research into the causes and treatment of several liver diseases. Recently, human pluripotent stem cell (iPSC)-derived hepatocytes (HLCs) have attracted much attention as in vitro hepatocyte model. However, HLCs have lower function than the adult liver, and there is a need to establish a new differentiation method to produce high-functional HLCs and to elucidate the differentiation mechanisms. In general, it is known that the interaction between glycoproteins on the cell membrane and the extracellular matrix (ECM), which is composed of various glycoproteins and proteoglycans, is important for cell differentiation. Glycoproteins and glycoforms are thought to play an important role in the maturation of the liver. Since glycans have various branching structures and it is known that the function of the same protein changes depending on the difference of glycoforms. So, it is important to elucidate the glycan structures in order to infer the specific functions of glycoproteins. Glycoproteomics using mass spectrometry can comprehensively and quantitatively reveal the variation of glycoproteins and glycosylation during the maturation process of HLCs. In this study, we aimed to reveal the variation of glycoproteins and glycan structures in HLCs prepared by different ECM.

#### 【社会実装の可能性】

個々の患者由来の肝細胞を作製することで、処方薬の副作用の予測が可能となり、個人に最適な医療提供に貢献する。 肝細胞を基に肝癌進行モデル、 肝硬変モデルを作製できるので、診断マーカーや治療法の開発に用いることができる。

所属研究科•課程•専攻名	データサイエンス研究科 データサイエンス専攻		
( Graduate School)	( Graduate School of Data Science Department of Data Science )		
学籍番号	225701	氏名	尾形 和也
		(Name)	(Ogata Kazuya)
研究課題名	機械学習モデルにおける解釈手法の研究		
( Research Project Name)	( A study on interpretability of machine learning models .)		

現在、実社会では機械学習と呼ばれる手法が注目されており、画像認識・翻訳・予測といったタスクを精度高く、 かつ自動的に行うことが期待されている。一方、多くの機械学習手法はそのブラックボックス性から、重要な決定の 際の判断指標としては扱われづらい。

この問題の解決方法には2通りある。一つは性能が保証されたホワイトボックスなモデルを採用することである。例としては一般化加法モデルや、注意機構を取り入れたニューラルネットワークがあげられる。もう一つは複雑な機械学習モデルの構造を、そのモデルについての量や特定の挙動で説明する方法である。例としては部分依存図、LIME、感度解析、仮想サンプルでの挙動の分析などがあげられる。

本発表では、上に述べたうちのいくつかの手法について簡潔に説明し、シミュレーションデータでの実験を示す。 実験では、データに対して各手法を比較し、どのような場合に有用かのシミュレーション的考察を簡潔に述べる。 それに伴って、時間が許せば、本研究で注目しているブースティングアルゴリズムについて、その解釈可能性における優れた点と改善すべき点についての考察を与える。

There has been an increasing trend in the real world to leverage machine learning for tasks such as image recognition, translation, and prediction. However, it's difficult to use it in situations that deeply impact human lives because of their black—box structure. Two key ideas for solving the problem can be considered. The first one is to learn essentially white—box models that have sufficient accuracy such as Generalized Additive Models and other nonlinear models having some interpretable structure like attention mechanism. The second one is trying to explain black—box models like neural network models using some useful measures and experiments such as Partial Dependence Plot, LIME, sensitivity analysis and counterfactual samples analysis. In this presentation, we pay attention to prediction problem. Some of the methods described above are explained and compared through prediction experiments with simulation data. Then it's concisely discussed what the situation each method work properly through the experiment. if time allows, we introduce boosting method as a white—box interpretable model that is expected to have sufficient accuracy and explain the pros and cons of the method from the view of interpretable predictive model.

# 【社会実装の可能性】

精度の保証された予測モデルは、より重要な意思決定に用いることができる。さらに、可視化によってモデルの決 定過程を見ることができるため、その実データに対する新たな知見を得ることができる。

所属研究科・課程・専攻名	医学研究科 医科学専攻		
(Graduate School)	(Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)		
学籍番号 216059	916050	氏名	原みゆひ
	(Name)	(Miyui Hara)	
研究課題名	横浜市の救急出場データに対する動的時空間予測手法の提案		
(Research Project Name)	(Ambulance Demand in Yokohama City Using Spatio-Temporal Dynamic Prediction)		

救急出場件数は全国的に増加傾向にあり、横浜市においても同様である。今後も引き続き増加傾向が持続した場合、救急車の現場到着が遅延する問題が起こることが危惧されており、今後の横浜市における救急出場件数および出場場所の予測は、救急車の現場到着の遅延問題による救命率の低下、予後の悪化および苦痛の拡大を防ぐための効率的な救急車の配置のみならず、救急隊員の人員配置ひいては働き方改革の観点などからも、重要な課題であり、本課題を解決する手法が現在求められている。

本研究では、横浜市消防局が保有する15年間分、約250万人の救急搬送記録を用いて、救急隊の配置を最適化する手法を数理モデルで構築し、本課題の解決策を提案する。なお、救急搬送記録には、出場ごとの覚知時刻、出場要請があった場所の500mメッシュの緯度経度情報などが含まれる。

本研究では、救急車出場件数を動的に予測する手法を提案する。 さらに、実データ解析および数値シミュレーションにより、提案手法の有用性を示す。

In Yokohama City, the increasing frequency of ambulance dispatches poses significant challenges. This upward trend raises concerns about potential delays in ambulance arrival at emergency sites due to the escalating volume of Emergency Medical Services (EMS) calls. Accurately predicting the number and locations of EMS calls is crucial for two main reasons. Firstly, it addresses the risk of reduced life-saving rates caused by delayed ambulance response times. Secondly, it facilitates the effective allocation of ambulance resources, aiming to prevent the worsening of patient outcomes and the amplification of patient suffering.

This study proposes a novel approach utilizing a mathematical model to optimize the deployment of EMS squads. The model leverages extensive data collected over 15 years by the Yokohama City Fire Department, encompassing approximately 2.5 million emergency transport cases. This data set includes critical information such as the time of ambulance dispatch, the geographic coordinates of the incident location.

Moreover, the study proposes a method of dynamic predicting the frequency of ambulance calls. The validity and effectiveness of this approach are demonstrated through the analysis of real-world data and comprehensive numerical simulations.

# 【社会実装の可能性】

本研究で提案する救急車出場件数を動的に予測する手法の適用は、救急車到着時間の短縮に繋がり、横浜市民および近隣市民の健康の維持のみならず、社会的、経済的活動を継続可能にする社会的意義がある.