

横浜市立大学

2024 SPRING International Workshop

概 要 (Part2:ポスター発表)

(Part2) SPRING 支援学生 13 名ポスター発表

A グループ ポスター発表 (P.1~7)

R4/R5 SPRING 支援学生 7 名

【都市社会文化研究科 都市社会文化専攻】

1. 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

：中国農村から日本へ流入した出稼ぎ労働者を事例にして……………齊 艶栄

【生命ナノシステム科学研究科 物質システム科学専攻】

2. 先端質量分析を用いたモノテルペン酸化体の構造解析法の開発……………福山 大輔

【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】

3. 新規石油エネルギー資源利用法の開発に向けた

高分子石油成分の微生物変換機構の解明……………境 美晴

【生命医科学研究科 生命医科学専攻】

4. 長鎖脂肪酸輸送体タンパク質の立体構造と機能の解明……………高橋 捷也

5. 外部刺激による高機能化した PROTAC の開発……………許 涵喬

【医学研究科 医科学専攻】

6. 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……………市川 珠理

7. 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……………安井 七海

B グループ ポスター発表 (P.8~13)

R4/R5 SPRING 支援学生 6 名

【国際マネジメント研究科 国際マネジメント専攻】

1. 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……………丹後 健人

【生命ナノシステム科学研究科 物質システム科学専攻】

2. 窒化物半導体における不安定点滅現象に関する研究……………及川 虎太郎

【生命医科学研究科 生命医科学専攻】

3. グライコプロテオミクスによる大腸がん血清由来細胞外小胞の特性解析……………河内 悠華子

4. 乳がん組織 LAMP1 の部位特異的 N 型糖鎖比較解析……………大橋 祥子

【データサイエンス研究科 データサイエンス専攻】

5. 機械学習モデルにおける解釈手法の研究……………尾形 和也

【医学研究科 医科学専攻】

6. ベイズ流アプローチを用いた検査法の F1 スコアによる性能評価……………田村 惇

Yokohama City University
2024 SPRING International Workshop
Abstract (Part2: Poster Presentation)

(Part2) Poster presentation by 13 SPRING-supported students

Group A Poster Presentation (P.1-7)

R4/R5 SPRING Selected Students 7

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

1. Between Globalization and Localization: The Chinese Newcomers in the Nishi-Kawaguchi Area
..... Yanrong Qi

Graduate School of Nanobioscience Department of Materials System Science

2. Development of structural analysis methods for oxidation products of monoterpenes using advanced mass spectrometry Daisuke Fukuyama

Graduate School of Nanobioscience Department of Life and Environmental System Science

3. Elucidation of the mechanism of bacterial biotransformation of high molecular weight petroleum hydrocarbons for new petroleum energy resource utilization methods Miharuru Sakai

Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science

4. Structural and biochemical characterization of long-chain fatty acid transporters
..... Katsuya Takahashi
5. Development of PROTAC with photodegradable linkers Hanqiao Xu

Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program

6. Towards establishing new therapeutics targeting tumor-associated macrophages in pancreatic cancer. Juri Ichikawa
7. Role of Med26 in assembly of the Mediator - RNA Polymerase II holoenzyme complex
..... Nanami Yasui

Group B Poster Presentations (P.8-13)

R4/R5 SPRING Selected Students 6

Graduate School of International Management Department of International Management

1. Household Consumption Behavior: Analysis using data on healthcare Kento Tango

Graduate School of Nanobioscience Department of Materials System Science

2. Study on Instability Blinking Phenomena in Nitride Semiconductor Materials
..... Kotaro Oikawa

Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science

3. Glycoproteomic Characterization of Serum-Derived Extracellular Vesicles in Colorectal Cancer
..... Yukako Kawachi
4. Comparative Analysis of Site-Specific N-glycosylation of LAMP1 from Breast Cancer Tissues
..... Shoko Ohashi

Graduate School of Data Science Department of Data Science

5. A study on interpretability of machine learning models Kazuya Ogata

Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program

6. Bayesian method for comparing F₁ scores in the absence of a gold standard Jun Tamura

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	225061	氏名 (Name)	齊 艶栄 (Yanrong Qi)
研究課題名 (Research Project Name)	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：中国農村から日本へ流入した出稼ぎ労働者を事例にして (Between Globalization and Localization: The Chinese Newcomers in the Nishi-Kawaguchi Area)		

日中国交正常化してから、中国人は日本へ流入し続き、2023 年末まで、日本における中国籍者は 82 万人に膨張し、在日外国人の 24%を占め、最大の外国系エスニック・コミュニティである(入国管理局 HP)。中国系新移民の集住地区と言え、**「池袋チャイナタウン」**(山下 2010)を浮かべるが、近年、本格的な中華料理屋が集まり、中国系の人が多くなり、**「西川口チャイナタウン」**と呼ばれたこともある(高松 2020)。

しかし、中国系新移民は西川口地域に集住する要因に関して、地域経済活性化(高松 2020)、多文化共生(駱 2022)の視点から解釈されたことがあるが、移民社会学の視点が欠ける一方、西川口地域内における中国系住民に対する実態調査も足りない。

本研究は日本最多な中国系新移民が集住している埼玉県川口市を取り上げ、移民社会学の視点から中国系新移民は西川口周辺へ流入する要因を明確すること。また、西川口に実施下フィールドワークを在住している中国系新移民に対するインタビュー調査によって西川口地域における中国系新移民コミュニティの形成過程と中国系新移民の生活実態を描き出すこと。

Since the establishment of diplomatic relations between China and Japan, there has been a continuous flow of Chinese migrants to Japan. By the end of 2023, the number of Chinese migrants in Japan has exceeded 820,000, making it the largest foreign community in Japan. Since the 2000s, “Ikebukuro Chinatown” has been considered a center for Chinese newcomers (Yamashita2010). However, in recent years, with the increasing concentration of Chinese restaurants and Chinese newcomers residents in the Nishikawaguchi area, the term “Nishikawaguchi Chinatown” has also emerged (Takamatsu2020).

Although previous studies have explained the reasons behind the concentration of Chinese newcomers in the Nishikawaguchi area from the perspectives of local economy (Takamatsu2020) and cultural symbiosis (Luo2022), there remains a lack of analysis from the perspective of migration sociology. Moreover, there is also a scarcity of research on the lifestyle of Chinese newcomers in the Nishikawaguchi area.

This study aims to explore the process and reasons for the concentration of Chinese newcomers in the Nishikawaguchi area from the perspective of migration sociology. Additionally, through interviews with Chinese newcomers in the region, the research seeks to clarify the formation process of the Chinese immigrant community in Nishikawaguchi and examine their lifestyles in this area.

【社会実装の可能性： Possibility of social implementation】

全国で最も外国人が密集する地区である西川口地域は、今後の海外移民受け入れ政策や在日外国人コミュニティに関する問題の解決において重要な参考価値が有している。

The study of the Nishikawaguchi area has implications for future immigration policy as well as for the resolution of the problem of foreigners’ ethnic community in Japan.

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	225303	氏名 (Name)	福山 大輔 (Daisuke Fukuyama)
研究課題名 (Research Project Name)	先端質量分析を用いたモノテルペン酸化体の構造解析法の開発 (Development of structural analysis methods for oxidation products of monoterpenes using advanced mass spectrometry)		

モノテルペンは、大気中に微量に存在する揮発性有機化合物の一種であり、森林部からは植物の代謝産物として、都市部からは日用品などの香り成分として大気中に放出されている。これらは森林浴の成分や、アロマオイルの成分に含まれており、人を癒す効果があるとして我々の生活の中では、「良い香り成分」として広く利用されている。一方でこれらは大気中で光酸化反応などを起こすことで、その酸化体は気候変動や地球温暖化などに影響を及ぼす大気汚染物質である二次有機エアロゾル(SOA)の発生源となることが知られている。SOAはPM2.5としても広く知られるように、環境への影響以外に人体への影響も懸念されているが、これらがどのように生成するのかに関して未解明な部分が多い。これは、モノテルペンには複数種の異性体が存在し、それぞれのモノテルペンから多種多様な酸化体が生成するためである。すなわち、「どの」モノテルペンから「どのような」酸化体が生成されるのかを理解することはSOAの生成機構を理解する上で非常に重要である。そこで本研究では、多種多様に生成するモノテルペン酸化物を網羅的に解析できる手法の確立を目指して研究を行っている。

Monoterpenes, one of the volatile organic compounds, are emitted into the atmosphere from biogenic sources (e.g., plant metabolites) and anthropogenic sources (e.g., chemical products). They are reported to have antioxidant and relaxing effects on the human and are used as ingredients in forest bathing and as fragrance components in everyday items (e.g. shampoo, personal care products). However, they are photo-oxidized with high reactivity and are converted to precursor of secondary organic aerosols (SOA). SOAs are known to affect directly the earth's radiative balance related to global warming. In addition, it is also known to be toxic for humans when they pass into the alveolar, and actually 4.3 million people die annually in the world because of aerosols. However, SOA formation mechanisms from monoterpene oxidation products are not well understood because they have various different elemental compositions including many structural isomers. In this study, we investigated the structures of unknown oxidation products of monoterpenes by using an advanced mass spectrometry.

【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】

環境問題に影響を及ぼす物質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。さらにこれらの物質は人体への影響も懸念されているため、医学や都市学にとってもインパクトのある研究である。Our research focuses on substances that affect environmental issues such as global warming and climate change, and has the potential to contribute to the SDGs. Furthermore, it has an impact on both medicine and urban studies, since these substances are also of concern for their effects on the human body.

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	235352	氏名 (Name)	境 美晴 (Miharu Sakai)
研究課題名 (Research Project Name)	新規石油エネルギー資源利用法の開発に向けた高分子石油成分の微生物変換機構の解明 (Elucidation of the mechanism of bacterial biotransformation of high-molecular-weight petroleum hydrocarbons for new petroleum energy resource utilization methods)		
<p>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 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> KK6 株および芳香環分解細菌 <i>Sphingobium barthaii</i> 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。</p>			
<p>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. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strain KK6 and <i>Sphingobium barthaii</i> 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.</p>			
<p>【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】</p> <p>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。</p> <p>Due to concerns about the depletion of petroleum resources, new methods are required to utilize these resources efficiently. This study is expected to contribute to the development of heavy oil upgrading technology using microbial biocatalysts by elucidating the mechanisms of CA-PAHs biotransformation by bacteria.</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	225506	氏名 (Name)	高橋 捷也 (Katsuya Takahashi)
研究課題名 (Research Project Name)	長鎖脂肪酸輸送体タンパク質の立体構造と機能の解明 (Structural and biochemical characterization of long-chain fatty acid transporters)		
<p>多くの生物は食物を摂取することで、成長に必要な栄養素を摂取している。また、それらの栄養素が欠乏すると健康を損なう。そのため、それらの栄養素がどのようにして吸収されて代謝されるのかを理解することは食理学、病理学的に重要な課題である。三大栄養素とも呼ばれる栄養素のうち、糖やアミノ酸の小腸での吸収の仕組みは徐々に明らかになっている。その一方で、もう一つの重要な栄養素である脂質（長鎖脂肪酸）の吸収の仕組みの多くはまだ明らかになっていない。長鎖脂肪酸は細胞のエネルギー源であり、代謝されることで多くの細胞内プロセスにおいて重要な役割を果たすため、長鎖脂肪酸吸収の機能不全は脂質恒常性を異常にし、糖尿病、心疾患、神経変性疾患などの重度の疾病へとつながる。長鎖脂肪酸の吸収の仕組みには大きく二つの相反した仮説が存在している。</p> <p>したがって、機能活性実験と立体構造解析を合わせた本研究により、生体維持に必要な不可欠な長鎖脂肪酸の吸収に関わるタンパク質を特定し、クライオ電子顕微鏡を用いて立体構造を解析し、機能やその機序を分子生物学的観点から解明することを目指す。</p>			
<p>Most organisms obtain nutrients essential for growth by ingesting food, and deficiencies in these nutrients can lead to loss of health. Therefore, understanding how these nutrients are absorbed and metabolized is a crucial dietological and pathological target. Among the three major essential nutrients, the mechanisms of intestinal uptake of sugars and amino acids have been gradually elucidated. However, the mechanism of uptake of lipids (long-chain fatty acids), the other essential nutrient, mostly remain undiscovered. Long-chain fatty acids are cellular energy sources and play crucial roles in many intracellular processes after metabolism. Dysfunction of long-chain fatty acid uptake can lead to dysregulation of lipid homeostasis, which results in severe diseases, including diabetes, cardiopathies, and neurodegenerative diseases. Lack of understanding raised controversies and two major theories regarding the uptake mechanisms.</p> <p>Therefore, this research aims to identify and characterize proteins responsible for the uptake of long-chain fatty acids from molecular biological perspectives through a combination of functional activity assays and structural analysis using cryo-electron microscopy.</p>			
<p>【社会実装の可能性： Possibility of social implementation】</p> <p>本研究で得られる知見が栄養吸収への理解が深まり、栄養失調や過剰摂取、脂質代謝異常からつながる疾病の治療薬の開発へとつながることが期待される。</p> <p>The insights from this research are expected to expand our understanding of nutrient uptake and contribute to drug development for nutritional deficiencies, excess ingestion, and diseases associated with lipid metabolism disorders.</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	235504	氏名 (Name)	許 涵喬 (Hanqiao Xu)
研究課題名 (Research Project Name)	外部刺激による高機能化した PROTAC の開発 (Development of PROTAC with photodegradable linkers)		
<p>タンパク質分解誘導剤 PROTAC は、ユビキチンリガーゼおよび標的タンパク質への結合部位をもつ分子であり、標的タンパク質のユビキチンプロテアソームシステムによる分解を誘導する。PROTAC は従来の方法で標的となできなかった undruggable なタンパク質を標的とできるという特長を持つ。しかし、正常細胞における標的タンパク質の分解による off-target や過剰分解などの副作用が懸念されている。</p> <p>近年、PROTAC の細胞内活性を時空間的に制御するため、光や放射線などの外部刺激によって活性化される PROTAC が開発された。中でも、アゾ基を有する PROTAC や光ケージド基を導入した PROTAC は、光照射により活性化ができる。一方で、分解活性を任意のタイミングで停止できる分子はまだ開発されていない。本研究は、光照射により活性が消失する PROTAC の開発を目的とする。結果として、ニトロベンジル基を用いた三種類の光切断リンカーを持つ PROTAC を設計・合成した。ニトロベンジル基は MOE を用いたドッキングにより、各リガンドとタンパク質の結合ポケットの外に位置することを確認した。以上、合成した PROTACs は標的タンパク質である BRD4 に対して分解活性を持ち、光照射によって細胞内で切断され、BRD4 が回復することを確認した。</p>			
<p>Proteolysis Targeting Chimera (PROTAC), a technology for degrading target proteins. PROTAC is a chimeric molecule composed of a target protein (POI) ligand, an E3 ligand recruiting ubiquitin ligase, and a linker connecting both ligands. PROTAC is able to target proteins considered as undruggable by conventional methods. However, there are concerns about side effects such as off-target and excessive degradation due to the degradation of target proteins in normal cells by PROTAC.</p> <p>Recently, stimuli-activatable PROTAC has been developed to regulate the degradation of POI. Among them, Azo-PROTAC and photo-caged PROTAC have been developed and confirmed to exhibit degradation activities against POI. On the other hand, PROTAC that can stop degradation activity at any time may be valuable as a chemical tool to study the temporal changes in protein biosynthesis and degradation.</p> <p>In this study, we designed PROTAC with linkers that can be cleaved by light irradiation. The cleavage of the linker by light irradiation will result in the suspension of PROTAC functionality. Three PROTACs with photocleavable linkers using nitrobenzyl groups were designed and synthesized. Nitrobenzyl groups were confirmed to be positioned outside the binding pockets of each ligand and protein through docking studies using MOE. As a result, it was confirmed that PROTACs showed degradation activity against the target protein BRD4, and can be cleaved intracellularly under light irradiation.</p>			
<p>【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】</p> <p>本研究は、外部刺激による分解活性を制御できる新規 PROTAC の開発を行い、将来的に医薬品への応用が期待できる。</p> <p>This study focuses on the development of novel PROTACs whose degradation activity can be controlled by external stimuli, with potential future applications in pharmaceuticals.</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	医学研究科 医科学専攻 (Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)		
学籍番号 (Student ID)	226012	氏名 (Name)	市川 珠理 (Juri Ichikawa)
研究課題名 (Research Project Name)	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 (Towards establishing new therapeutics targeting tumor-associated macrophages in pancreatic cancer.)		
<p>膵臓癌の腫瘍関連マクロファージ(TAM)は免疫抑制性に関わる細胞であり、癌組織への高浸潤が膵臓癌患者の予後不良と相関している。マクロファージ(Mϕ)は周囲の環境からの刺激に応じて特異的な転写因子が働き、その組織の恒常性を保つ性質を獲得する。したがって TAM も特異的な転写因子によって癌組織を守る性質を獲得していると考えられる。そこで、私たちは TAM の性質を規定している転写因子を同定することで、TAM による膵臓癌進展の機序を明らかにすることを目的とした。私たちはヒト患者検体と膵臓癌マウスモデルの腫瘍組織に浸潤する免疫細胞の遺伝子発現解析から、TAM に特異的に発現する転写因子 X を同定した。転写因子 X 欠損担癌マウスでは腫瘍の増殖が抑制され、マウスの生存期間が延長した。さらに、フローサイトメリーなどの解析によって転写因子 X 欠損担癌マウスの TAM は免疫活性化型に変化しただけでなく、腫瘍浸潤 CD8⁺T 細胞は活性化マーカーの亢進がみられた。このことから TAM における転写因子 X は膵臓癌の進展に関わることが示唆された。</p>			
<p>Tumor-associated macrophages (TAMs) play a critical role in establishing an immunosuppressive tumor microenvironment, and their high infiltration in tumor tissues is correlated with poor prognosis in pancreatic cancer patients. Macrophages (Mϕ) acquire specific phenotypes for maintaining tissue homeostasis based on signals from their surrounding environment through the activation of distinct transcription factors. Similarly, TAMs adapt functions to protect tumor tissues within the tumor microenvironment. In this study, we aimed to identify key transcription factors that drive the immunosuppressive phenotypes of TAMs. Through gene expression profiling of various immune cells, including TAMs, from both pancreatic cancer patients and mouse models, we identified transcription factor X as a critical regulator. Notably, tumor growth was significantly suppressed, and survival was prolonged in <i>transcription factor X</i>-deficient tumor-bearing mice. Furthermore, the phenotypes of TAMs in these mice shifted to an immune-active state, accompanied by the upregulation of activation markers in tumor-infiltrating CD8⁺ T cells. In conclusion, we demonstrated that transcription factor X contributes to pancreatic cancer progression by modulating TAM phenotypes.</p>			
<p>【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】</p> <p>私たちが同定した転写因子 X は膵臓癌の新たな治療標的となりうる。本研究は転写因子 X やその標的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。</p> <p>Our findings suggest that transcription factor X represents a promising therapeutic target for pancreatic cancer. This study provides a molecular foundation for developing drugs targeting transcription factor X and its downstream gene products.</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	医学研究科 医科学専攻 (Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)		
学籍番号 (Student ID)	226070	氏名 (Name)	安井 七海 (Yasui Nanami)
研究課題名 (Research Project Name)	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 (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転写活性化能が特に高いことが知られているが、そのメカニズムについては依然として不明な点が多い。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 DNA 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. MED26-containing Mediator has particularly high transcription activity, but its mechanism is still unclear. Recent our findings raised the possibility that MED26 has an unknown function in Pol II stabilization. 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: Possibility of social implementation】

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。

The disruption of gene expression regulation by Pol II results in the development of various diseases including cancer and neurodegenerative diseases. This study is expected to elucidate disease mechanisms and create novel therapeutics.

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	225162	氏名 (Name)	丹後健人 (Kento Tango)
研究課題名 (Research Project Name)	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 (Household Consumption Behavior: Analysis using data on healthcare)		
<p>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高齢者の消費の実態を明らかにする。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。</p>			
<p>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.</p>			
<p>【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】</p> <p>少子高齢化問題が深刻化している日本において高齢者の消費行動を明らかにすることは、医療負担や年金制度などの政策を効率的に決定するための材料の要素として重要である。</p> <p>It is important to understand how elderly people in Japan spend their money. Japan is facing a serious problem with an aging population and a declining birthrate. This information is important for making decisions about medical care and the pension system.</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	235301	氏名 (Name)	及川 虎太郎 (Kotaro Oikawa)
研究課題名 (Research Project Name)	窒化物半導体における不安定点滅現象に関する研究 (Study on Instability Blinking Phenomena in Nitride Semiconductor Materials)		
<p>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 をドーピング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。このデバイス開発のブラックボックスを明らかにし、高性能光学デバイス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機構のモデルの構築と数値計算による検証を行うことで量子井戸点滅現象発生機構の解明を目指す。</p>			
<p>Nitride semiconductors (InGaN) are widely used in practical applications as high-brightness blue LEDs. They are available in a 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. To realize applications as high-performance optical devices, it is necessary to clarify this inconsistency in device development and to study 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.</p>			
<p>【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】</p> <p>窒化物半導体における点滅現象の発生機構を解明することで光変換過程の物理に詳細な知見を与える。これにより最適なデバイス設計と非破壊結晶構造評価が可能となり、高性能光学デバイスの社会実装が期待される。We will provide detailed understanding on the physics of the photon recombination process through elucidating the mechanism of the blinking phenomenon in nitride semiconductors. Therefore, optimal device design and non-destructive crystal structure evaluation will be possible, and furthermore, high-performance optical devices will be implemented in society.</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	225504	氏名 (Name)	河内 悠華子 (Yukako Kawachi)
研究課題名 (Research Project Name)	グライコプロテオミクスによる大腸がん血清由来細胞外小胞の特性解析 (Glycoproteomic Characterization of Serum-Derived Extracellular Vesicles in Colorectal Cancer)		
<p>細胞外小胞 (Extracellular Vesicle: EV) は、細胞から分泌される脂質二重膜で覆われた小さな構造体で、内部にはタンパク質や核酸などの分子が含まれており、細胞同士の情報伝達などの役割を担っています。最近の研究では、EV が、がんの悪化や転移、免疫からの回避といった現象にも関与していることが明らかになっています。本研究では、健康な人の血清から得た EV (HCS-EV) と大腸がん患者の血清から得た EV (CRS-EV) を比較し、EV に含まれるタンパク質の糖鎖修飾の違い (プロファイル) を調べることを目的としました。血清中には EV の糖タンパク質は極微量にしか存在しないため、Tim-4 親和性濃縮法により検体中の EV を濃縮後、EV 中のタンパク質をペプチドに分解し、アセトン法を用いて濃縮しました。これを検体とし、質量分析法によって糖鎖修飾プロファイルを網羅的に解析しました。その結果、CRS-EV では補体活性化に関わるタンパク質の増加と、IgG1 という免疫に関与するタンパク質の糖鎖構造が大きく変化していることが確認されました。特に、免疫応答に関連するアフコシル糖鎖やガラクトシル糖鎖修飾が CRS-EV で顕著に増加しており、がん細胞が免疫から逃れる仕組みに関与している可能性が示唆されました。</p>			
<p>Extracellular vesicles (EVs) are small structures secreted by cells, encapsulated by a lipid bilayer membrane, and contain molecules such as proteins and nucleic acids. They play crucial roles in intercellular communication. Recent studies have revealed that EVs are also involved in cancer progression, metastasis, and immune evasion. This study aimed to compare EVs derived from healthy human serum (HCS-EVs) and those from colorectal cancer patient serum (CRS-EVs) to investigate differences in the glycosylation profiles of proteins contained within the EVs. Since glycoproteins in serum-derived EVs are present in extremely small amounts, the EVs were first concentrated using the Tim-4 affinity purification method. The proteins in EVs were then digested into peptides and further concentrated using the acetone precipitation method. These samples were subjected to a comprehensive analysis of glycosylation profiles through mass spectrometry. As a result, CRS-EVs showed an increase in proteins related to complement activation and significant alterations in the glycan structures of IgG1, a protein involved in immune responses. Notably, afucosylated and galactosylated glycan modifications were markedly increased in CRS-EVs, suggesting a potential mechanism by which cancer cells evade the immune system.</p>			
<p>【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】</p> <p>本研究では新たな手法により EV に含まれるタンパク質の糖鎖修飾の違いを検出することに成功しました。この知見は、大腸がんなどに対する新しい診断法、治療法の開発、また、個別化医療の推進に役立つと期待されます。The insights from this study suggest that detecting glycoproteins specific to EVs in colorectal cancer could enable the development of new early diagnostic methods and treatments, as well as advancements in personalized medicine for cancer patients.</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	235502	氏名 (Name)	大橋 祥子 (Shoko Ohashi)
研究課題名 (Research Project Name)	乳がん組織 LAMP1 の部位特異的 N 型糖鎖比較解析 (Comparative analysis of site-specific N-glycosylation of LAMP1 from Breast Cancer Tissues)		
<p>糖鎖は核酸やタンパク質に次ぐ第 3 の生命鎖として広範な生物種に発現し、免疫、発生、神経機能など、様々な生命現象に関与する重要な生体分子である。糖鎖の多くはタンパク質や脂質に結合して存在する。がんでは糖鎖の構造変化が認められるため、この特性を利用した糖鎖バイオマーカーはすでに臨床応用されているが、診断精度には課題がある。その一因に、診断標的が糖鎖のみで、糖鎖が結合するタンパク質を考慮していない点が挙げられる。このため、タンパク質と、そこに結合した糖鎖を包括的に解析する「糖タンパク質解析」が重要である。しかし、糖タンパク質は複数の糖鎖修飾部位を持ち、各部位で異なる構造を取るため解析は困難である。本研究では、がん糖タンパク質解析に特化した質量分析およびデータ解析手法を開発し、乳がん関連糖タンパク質 LAMP1 における 4 ヶ所の修飾部位で、がん特異的な糖鎖プロファイルを同定した。更に、現在は、本研究から得られた技術と知見を応用し、希少がんである神経内分泌腫瘍の糖タンパク質バイオマーカー探索を進めている。これらの研究は、早期診断や個別化医療の実現につながり、患者の QOL 向上に貢献することが期待される。</p>			
<p>Glycans, often referred to as the third chain of life after nucleic acids and proteins, are essential biomolecules expressed across a wide range of species. They play critical roles in various biological phenomena, including immunity, development, and neural functions, and are mostly found attached to proteins or lipids. In cancer, structural alterations in glycans have been observed, leading to the clinical application of glycan-based biomarkers. However, the diagnostic accuracy of these biomarkers remains limited, partly because they target glycans alone without considering the proteins to which they are attached. Thus, comprehensive analysis of both glycans and their conjugated proteins, known as glycoprotein analysis, is crucial. Despite its importance, glycan analysis is challenging due to the structural complexity of glycans, as a single protein may have multiple glycosylation sites, each with distinct glycan structures. In this study, we developed mass spectrometry-based analytical methods optimized for cancer glycoprotein profiling. Using these methods, we identified cancer-specific glycan profiles at four glycosylation sites of the breast cancer-associated glycoprotein LAMP1. Furthermore, we are currently applying the techniques and insights gained from this study to explore glycoprotein biomarkers for rare cancers, specifically neuroendocrine neoplasms (NEN). These efforts aim to enable early diagnosis and personalized medicine, ultimately contributing to significant improvements in patient quality of life (QOL).</p>			
<p>【社会実装の可能性： Possibility of social implementation】</p> <p>高精度の糖タンパク質腫瘍バイオマーカーの発見は、がんの早期診断による生存率の上昇や、個々に適した治療法を迅速に判断可能であることから、患者の QOL の大幅な改善に期待できる。</p> <p>The discovery of high-precision glycoprotein tumor biomarkers can improve cancer survival rates through early diagnosis and enable rapid identification of personalized treatment options, significantly enhancing patients’ quality of life (QOL).</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	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)		
学籍番号 (Student ID)	225701	氏名 (Name)	尾形 和也 (Kazuya Ogata)
研究課題名 (Research Project Name)	機械学習モデルにおける解釈手法の研究 (A study on interpretability of machine learning models)		
<p>機械学習では予測などのタスクを精度高く、かつ自動的に行うことが期待されているが、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ついて、近年は2通りの方法が研究されている。一つはモデルの構造を、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、例としてSHAPなどがあげられる。もう一つは、それ自体がホワイトボックスなモデルを採用することである。例として一般化加法モデルや、注意機構モデルなどがあげられる。本研究は後者の利点を重視し、一般化加法モデルを取り扱う。加法モデルはどの変数をモデルに取り入れるかによって学習結果のばらつきに影響する。近年の研究では2次の相互作用までを取り入れるモデルが採用される傾向にあるが、それでも共変量が多い場合、2次の相互作用を表す項は非常に多くなり、これは解釈可能なモデルという、根本的な条件を揺るがす。このような背景から、本研究では加法モデルの相互作用の選択に焦点を当て、予測精度との両立をめざす。特に機械学習分野の方法として、ブースティングを用いた予測モデルの決定について研究する。</p>			
<p>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.</p> <p>Recently, two key ideas for solving the problem have been researched. The first one is trying to explain black-box models like neural network models using some useful measures and experiments such as SHAP and counterfactual samples analysis. They are known as model agnostic methods. The second one is to train inherently white-box models that have sufficient accuracy such as Generalized Additive Models and other nonlinear models having some interpretable structure like attention mechanism. They are known as inherently interpretable models.</p> <p>This study emphasizes the advantages of the latter and particularly focuses on additive models. The choice of variables to include in an additive model influences the variability of the learning results. Recent studies tend to incorporate up to second-order interactions, but even then, when there are many covariates, numerous interactions are included, which makes it difficult to understand the model. Considering this context, this research focuses on the selection of interactions in additive models, aiming to balance it with prediction accuracy. In particular, the study investigates the determination of prediction models using boosting methods, a technique from the field of machine learning.</p>			
<p>【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】</p> <p>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。</p> <p>A prediction model with guaranteed accuracy can be used for more important decision-making. Furthermore, because the decision-making process of the model can be visualized, it provides new insights into the real world.</p>			

所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School)	医学研究科 博士課程医科学専攻 (Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)		
学籍番号 (Student ID)	226044	氏名 (Name)	田村 惇 (Jun Tamura)
研究課題名 (Research Project Name)	ベイズ流アプローチを用いた検査法の F_1 スコアによる性能評価 (Bayesian method for comparing F_1 scores in the absence of a gold standard.)		
<p>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 F_1 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 F_1 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。</p>			
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>			
<p>【社会実装の可能性: Possibility of social implementation】</p> <p>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_1 スコアによる診断性能の評価を行うことができる。</p> <p>In clinical practice, there are many situations where a gold standard does not exist. The proposed method allows for easy evaluation of diagnostic performance using F_1 scores, even in situations where a gold standard is unavailable.</p>			