

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的理解に基づく最適医療実現のための技術創出」研究領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名： (日本語) リン恒常性を維持する臓器間ネットワークとその破綻がもたらす病態の解明
(英語) Pathophysiology of the inter-organ network maintaining phosphate homeostasis

研究開発担当者 (日本語) 分子病態治療研究センター 抗加齢医学研究部 教授 黒尾 誠
所属 役職 氏名： (英語) Division of Anti-aging Medicine, Center for Molecular Medicine, Professor, Makoto Kuro-o

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) リン恒常性の維持機構とその破綻がもたらす病態の解析
開発課題名： (英語) Analysis of disease mechanisms caused by disturbed phosphate metabolism

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

リンは、生命維持に欠かせない6大元素の一つであり、必須の栄養素である。リンの恒常性は、消化管から吸収するリンの量と尿中へ排泄するリンの量を等しく保つことで維持されている。本研究開発の目標は、リン過剰摂取や腎機能低下によってリン恒常性維持機構に負荷がかかった時、どのような病態がどのようなメカニズムで生じるかを解明することである。これまでの研究開発で、リン恒常性維持機構に負荷がかかると、血中 CPP、FGF23、FGF21 が上昇することが分かっている。

CPP (Calciprotein particle) とは、リン酸カルシウムの微小な結晶と血清蛋白 Fetuin-A からなるコロイド粒子で、あたかも病原体のように、細胞障害や自然免疫反応を引き起こす活性がある。本年度は、山田穂高氏（自治医科大学さいたま医療センター）らのグループとともに、血中 CPP は腎機能正常者においても食後一過性に上昇することを見出した。すなわち、CPP とは本来、食餌で摂取したリンとカルシウムを骨へと運ぶ血中の担体として生理的に機能するコロイド粒子であるが、腎機能低下（慢性腎臓病）によって血中 CPP が持続的に上昇すると、血管内皮障害や血管石灰化や非感染性慢性炎症の原因となる可能性が示された。

FGF23 とは、リン摂取を感知した骨細胞が分泌するペプチドホルモンで、腎尿細管に作用してリン再吸収を抑制することでネフロンあたりのリン排泄量を増やす「リン利尿ホルモン」である。FGF23 が慢性腎臓病で上昇することは広く知られてるが、同じ内分泌 FGF ファミリーに属する FGF21 も上昇することは余り知られておらず、その意義も不明である。

FGF21 とは、空腹時に肝臓から分泌されるホルモンで、脂肪細胞に作用して脂肪分解を促進する「飢餓ホルモン」として知られている。最近、FGF21 は脳血管関門を越え、視床下部にも作用することが明らかとなった。本年度は、矢田俊彦教授（自治医科大学統合生理学部門教授）らのグループとともに、FGF21 が血糖上昇時に室傍核の Nesfatin-1 ニューロンを介して食欲を抑制することを見出した。これは、慢性腎臓病患者の予後を悪化させる食欲低下やフレイルなどに FGF21 が関与する可能性を示すもので、慢性腎臓病の新たな治療標的として期待される。

Phosphorus is one of the six elements essential for life. It exists in the form of phosphate (PO_4) *in vivo*. Phosphate homeostasis is maintained by the system balancing absorption from the gastrointestinal tract with excretion into urine. The aim of this project is to understand how organisms respond to overload on this system. Our team has shown that serum levels of CPPs, FGF23, and FGF21 are increased upon phosphate overload.

CPPs (calciprotein particles) are nanoparticles composed of tiny calcium phosphate precipitates and serum protein fetuin-A and dispersed as colloids in the blood of patients with chronic kidney disease (CKD). Like pathogens, CPPs have the ability to induce cell damages and innate immune responses. Recent clinical studies indicated that serum CPP levels were positively correlated with vascular calcification and non-infectious inflammation in CKD patients. In the last fiscal year, Dr. Hodaka Yamada (Jichi Medical School) and our team found that serum CPP levels were increased transiently after meals in individuals without overt CKD. This finding supports our hypothesis that CPPs function as physiological vehicles carrying ingested calcium and phosphate from the intestine to the bone, but when

increased persistently in CKD patients, CPPs function as a “pathogen” causing CKD complications such as vascular calcification and inflammation.

FGF23 is a hormone secreted from osteocytes in response to phosphate intake. FGF23 acts on renal tubules and inhibits phosphate resorption, thereby functioning as a phosphaturic hormone. It has been well documented that FGF23 is increased in CKD patients. However, the fact that FGF21, another endocrine FGFs, is also increased in CKD patients has not been well appreciated, because its contribution to pathophysiology of CKD is unclear.

FGF21 is secreted from the liver upon fasting and acts on adipocytes to promote lipolysis. In addition, FGF21 crosses the blood-brain barrier and acts on the hypothalamus. In the last fiscal year, Dr. Toshihiko Yada (Jichi Medical School) and our team found that FGF21 acted on nesfatin-1 neurons in the paraventricular nucleus and reduced food intake when blood glucose levels were elevated. This finding suggests that increased FGF21 in CKD patients may contribute to their poor prognosis by inducing anorexia and frailty. FGF21 is expected as a potential therapeutic target of CKD.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 8 件）

1. The FGF23 and Klotho system beyond mineral metabolism. Kuro-o M. *Clin Exp Nephrol*. 2016, 21 (Suppl 1), 64-69.
2. FGF23- α Klotho as a paradigm for a kidney-bone network. Kuro-o M & Moe OW. *Bone*. 2016.
3. 1,25(OH)₂D₃ dependent overt hyperactivity phenotype in klotho-hypomorphic mice. Leibrock CB, Voelkl J, Kuro-o M, Lang F & Lang UE. *Sci Rep*. 2016, 6 24879.
4. Klotho gene silencing promotes pathology in the mdx mouse model of Duchenne muscular dystrophy. Wehling-Henricks M, Li Z, Lindsey C, Wang Y, Welc SS, Ramos JN, Khanlou N, Kuro-o M & Tidball JG. *Hum Mol Genet*. 2016.
5. The Urinary Phosphate to Serum Fibroblast Growth Factor 23 Ratio Is a Useful Marker of Atherosclerosis in Early-Stage Chronic Kidney Disease. Yamada H, Kuro-o M, Hara K, Ueda Y, Kusaka I, Kakei M & Ishikawa SE. *PLoS One*. 2016, 11 (8), e0160782.
6. Recombinant α Klotho may be prophylactic and therapeutic for acute to chronic kidney disease progression and uremic cardiomyopathy. Hu MC, Shi M, Gillings N, Flores B, Takahashi M, Kuro-o M & Moe OW. *Kidney Int*. 2017, 91 (5), 1104-1114.
7. Persistent fibroblast growth factor 23 signalling in the parathyroid glands for secondary hyperparathyroidism in mice with chronic kidney disease. Kawakami K,

Takeshita A, Furushima K, Miyajima M, Hatamura I, Kuro-o M, Furuta Y & Sakaguchi K. *Scientific reports*. 2017, 7 40534.

8. Daily variability in serum levels of calciprotein particles and their association with mineral metabolism parameters: A cross-sectional pilot study. Yamada H, Kuro-o M, Ishikawa SE, Funazaki S, Kusaka I, Kakei M & Hara K. *Nephrology (Carlton)*. 2017.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. CPPs: A true culprit of phosphorus woes? 口頭, 黒尾誠, XVIII International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease. 2016/4/23, 沖縄
2. リン制限の新しい考え方: 誰に対して何を目標に行うべきか, 口頭, 黒尾誠, 第4回日本腎不全栄養研究会学術集会, 2016/6/25, 神戸
3. Klotho と老化、骨、FGF23, 口頭, 黒尾誠, 第37回日本循環制御医学会総会, 2016/7/9, 東京
4. CKD and Aging, 口頭, 黒尾誠, 34th Congress of the International Society of Blood Purification, 2016/9/9, 広島
5. Klotho と老化, 口頭, 黒尾誠, 第31回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016/10/14, 福岡
6. Secreted Klotho as a Renoprotective Factor, 口頭, 黒尾誠, American Society of Nephrology, 2016/11/17, Chicago
7. リンが老化を加速する: 種特異的な老化のメカニズム, 口頭, 黒尾誠, 第6回臨床ゲノム医療学会, 2016/12/17, 横浜
8. CKD 患者のサルコペニア・フレイルのメカニズムと薬物療法, 口頭, 黒尾誠, 日本腎臓リハビリテーション学会, 2017/2/19, つくば
9. Klotho and Aging; Phosphate connection, 口頭, 黒尾誠, 第81回日本循環器学会, 2017/3/08, 金沢

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. リンが老化を加速する? 慢性腎臓病とアンチエイジング, 口頭, 黒尾誠, 市民公開講座, 2016/8/28, 名古屋

(4) 特許出願

該当なし。

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的理解に基づく最適医療実現のための技術創出」研究領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名：(日本語) リン恒常性を維持する臓器間ネットワークとその破綻がもたらす病態の解明
(英語) athophysiology of the inter-organ network maintaining phosphate homeostasis

研究開発担当者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) コロイド粒子 CPP による自然免疫反応誘導機構の解明

開発課題名：(英語) Role and mechanism of colloidal particle CPP-induced innate immune response

研究開発分担者 (日本語) 学校法人 自治医科大学 分子病態治療研究センター 炎症・免疫研究部

所属 役職 氏名： 教授 高橋 将文

(英語) Division of Inflammation Research, Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University, Professor, Masafumi Takahashi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：自治医科大学 分子病態治療研究センター 教授 黒尾 誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 2 件）

1. Kobayashi M, Usui F, Karasawa T, Kawashima A, Kimura H, Mizushima Y, Shirasuna K, Mizukami H, Kasahara T, Hasebe N, Takahashi M. NLRP3 reduces macrophage interleukin-10 production and enhances the susceptibility to doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Sci Rep* 2016, 6: 26489.
2. Kimura H, Karasawa T, Usui F, Kawashima A, Endo Y, Kobayashi M, Sadatomo A, Nakamura J, Iwasaki Y, T Yada, Tsutsui H, Kasahara T, Takahashi M. Caspase-1 deficiency promotes high-fat diet-induced adipose tissue inflammation and the development of obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016, 311: E881-890.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 心血管病における無菌性炎症とインフラマソーム, 口頭, 高橋将文, 第26回日本循環薬理学会, 2016/12/2, 国内.
2. 無菌性炎症とインフラマソーム, 口頭, 高橋将文, 第31回日本乾癬学会学術大会, 2016/9/2, 国内.
3. 疾患形成における新規自然炎症経路インフラマソームの役割: 異常妊娠にも触れて, 口頭, 高橋将文, 第10回日本早産予防研究会, 2016/11/26, 国内.
4. ドキソルビシン心筋症におけるインフラマソーム構成分子NLRP3の役割, 口頭, 高橋将文, 小林基, 臼井文武, 唐澤直義, 木村博昭, 脳心血管抗加齢研究会(コーヒーブレイクセミナー) 2016, 2016/12/17, 国内.
5. 横紋筋融解症による急性腎障害におけるNLRP3インフラマソームの役割, ポスター, 高橋将文, 駒田敬則, 臼井文武, 唐澤直義, 川島晃, 木村博昭, 第37回日本炎症・再生医学会, 2016/6/16, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み なし

(4) 特許出願 なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ「生体恒常性維持・変容・破綻機構
のネットワーク的理解に基づく最適医療実現のための技術創出」研究領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名： (日本語) リン恒常性を維持する臓器間ネットワークとその破綻がもたらす病態の解明
(英語) Pathophysiology of the inter-organ network maintaining phosphate homeostasis

研究開発担当者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

実施期間： 平成 26 年 10 月 1 日 ～ 平成 32 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) CPP の生体内イメージング法の確立

開発課題名： (英語) Development of in vivo CPP imaging technique

研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学分子病態治療研究センター分子病態研究部 講師 瀬尾 欣也

所属 役職 氏名： (英語) Jichi Medical University Center for Molecular Medicine Division of Cell and Molecular
Medicine, Assistant Professor, Kinya Seo

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：自治医科大学 分子病態治療研究センター 黒尾 誠 _____ 総括研究報告を参照。

Ⅲ. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4) 特許出願
該当なし。

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 革新的先端研究開発支援事業
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名：(日本語) リン恒常性を維持する臓器間ネットワークとその破綻がもたらす病態の
解明
(英語) Pathophysiology of the inter-organ network maintaining phosphate
homeostasis

研究開発担当者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) コロイド粒子 CPP による膵島機能制御機構の解明

開発課題名：(英語) Mechanism for regulation of pancreatic islet function by colloid
particle CPP

研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学 医学部 教授 矢田俊彦

所属 役職 氏名：(英語) Jichi Medical University, School of Medicine
Professor, Toshihiko Yada

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：自治医科大学・分子病態治療研究センター 教授・黒尾誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 10 件）

1. Suyama S, Kodaira-Hirano M, Otgon-Uul Z, Ueta Y, Nakata M, Yada T.: Fasted/fed states regulate postsynaptic hub protein DYNLL2 and glutamatergic transmission in oxytocin neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus. *Neuropeptides* 56:115-123, 2016.
2. Taguchi M, Dezaki K, Koizumi M, Kurashina K, Hosoya Y, Lefor AK, Sata N, Yada T.: Total gastrectomy-induced reductions in food intake and weight are counteracted by rikkunshito by attenuating glucagon-like peptide-1 elevation in rats. *Surgery* 159(5):1342-1350, 2016.
3. Nakata M, Gantulga D, Santoso P, Zhang B, Masuda C, Mori M, Okada T, Yada T.: Paraventricular NUCB2/nesfatin-1 supports oxytocin and vasopressin neurons to control feeding behavior and fluid balance in male mice. *Endocrinology* 157(6):2322-2332, 2016.
4. Otogon-Uul Z, Suyama S, Onodera H, Yada T.: Optogenetic activation of leptin-and glucose-regulated GABAergic neurons in dorsomedial hypothalamus promotes food intake via inhibitory synaptic transmission to paraventricular nucleus of hypothalamus. *Molecular Metabolism* 5(8): 709-715, 2016.
5. Suyama S, Maekawa F, Maejima Y, Kubota N, Kadowaki T, Yada T.: Glucose level determines excitatory or inhibitory effects of adiponectin on arcuate POMC neuron activity and feeding. *Scientific Reports* 6:30796, 2016.
6. Nakata M, Zhang B, Yang Y, Okada T, Shintani N, Hashimoto H, Yada T.: High-Fat Diet Augments VPAC1 Receptor-Mediated PACAP Action on the Liver, Inducing LAR Expression and Insulin Resistance. *J Diabetes Res.* 2016: 9321395, 2016.
7. Nakata M, Yamamoto S, Okada T, Yada T.: AAV-mediated IL-10 gene transfer counteracts inflammation in the hypothalamic arcuate nucleus and obesity induced by high-fat diet. *Neuropeptides* 62:87-92, 2017.
8. Santoso P, Nakata M, Ueta Y, Toshihiko Yada T.: Suprachiasmatic Vasopressin to Paraventricular Oxytocin Neurocircuit in the Hypothalamus Relays Light Reception to Inhibition of Feeding Behavior. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* Feb 7, 2017. [Epub ahead of print]
9. Suyama S, Lei W, Kubota N, Kadowaki T, Yada T.: Adiponectin at physiological level glucose-independently enhances inhibitory postsynaptic current onto NPY neurons in the hypothalamic arcuate nucleus. *Neuropeptides* March, 2017. [Epub ahead of print]
10. Sasanuma H, Nakata M, Kumari P, Nakae J, Yada T.: PDK1-FoxO1 pathway in AgRP neurons of arcuate nucleus promotes bone formation via GHRH-GH-IGF1 axis. *MolMetab.* 6(5):428-439, 2017.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 矢田俊彦, 栗田英治, Putra Santoso, 楊怡飛, 出崎克也, 中田正範: 空腹時の食欲創出機構: 低血糖-弓状核ATP-Na⁺ポンプ-NPY/AgRPニューロン経路の解明. 第59回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016. 5.19-21, 京都, 国内, ポスター

2. 中田正範, Putra Santoso, 張博洋, 楊怡飛, 矢田俊彦 : FGF21の中枢性摂食抑制作用と仲介ニューロンの同定. 第59回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016. 5.19-21, 京都, 国内, 口頭
3. Shigetomo Suyama, Misato Hirano Kodaira, Zesendorj Otgon-Uul, Yoichi Ueta, Masanori Nakata, Toshihiko Yada : Synaptic plasticity onto oxytocin neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus is regulated by systemic energy states. 第39回日本神経科学大会, 2016. 7.20-22, 横浜, 国内, ポスター
4. 中田正範, Putra Santoso, 張博洋, 矢田俊彦 : FGF21の中枢作用における室傍核Nesfatin-1/NUCB2ニューロンの役割. 第37回日本肥満学会, 2016. 10.7-8, 東京, 国内, 口頭
5. 須山成朝, オトゴンウールゼセミ, 小野寺宏, 矢田俊彦 : 視床下部背内側核GABA作動性ニューロンによる摂食亢進作用. 第37回日本肥満学会, 2016. 10.7-8, 東京, 国内, 口頭
6. 楊怡飛, 中田正範, Putra Santoso, 矢田俊彦 : SGLT2阻害剤Dapagliflozinは肝臓のFGF21発現を増加する. 第37回日本肥満学会, 2016. 10.7-8, 東京, 国内, ポスター
7. 矢田俊彦, 岩崎有作, 出崎克也, 中田正範 : グルコース・GLP-1・インスリンによる食欲調節 : 視床下部・求心性迷走神経機構. 第20回日本病態栄養学会年次学術集会, 2017. 1.13-15, 京都, 国内, 口頭
8. 須山成朝, オトゴンウールゼセムドルジェ, 小野寺宏, 矢田俊彦 : 視床下部背内側核GABA作動性ニューロンの活性化は摂食を亢進する. 第94回日本生理学会大会, 2017. 3.28-30, 浜松, 国内, 口頭

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無

(4) 特許出願

無

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名： (日本語) リン恒常性を維持する臓器間ネットワークとその破綻がもたらす病態の
解明
(英語) Pathophysiology of the inter-organ network maintaining phosphate
homeostasis

研究開発担当者 (日本語) 自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部 教授 黒尾誠
所属 役職 氏名： (英語) Division of Anti-aging Medicine, Center for Molecular Medicine, Jichi
Medical University, Professor, Makoto Kuro-o

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 血中 CPP 測定による心血管のリスク診断法の開発
開発課題名： (英語) Evaluation of cardiovascular risk by blood CPP levels

研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学 医学部 教授 芻尾 七臣
所属 役職 氏名： (英語) Kazuomi Kario, Professor, Jichi Medical University School of Medicine

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：自治医科大学 分子病態治療研究センター 教授 黒尾 誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 1件）

1. Eguchi K, Honig LS, Lee JH, Hoshide S, Kario K. Short telomere length is associated with renal impairment in Japanese subjects with cardiovascular risk. PLoS One. 2017 Apr 25;12(4)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Kazuo Eguchi, Lawrence S Honig, Joseph H Lee, Satoshi Hoshide and Kazuomi Kario Short Telomere Length is a Marker of Renal Aging in a Japanese Cohort. American Heart Association Scientific Session 2016, New Orleans, USA, November 12-16, 2016.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的理解に基づく最適医療実現のための技術創出」研究領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名： (日本語) リン恒常性を維持する臓器間ネットワークとその破綻がもたらす病態の解明
(英語) Pathophysiology of the inter-organ network maintaining phosphate homeostasis

研究開発担当者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) コロイド粒子 CPP とその受容体の相互作用と構造変化の解析

開発課題名： (英語) Analysis of interactions and structural changes of CPPs and their receptors

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授 佐々木 裕次

所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Frontier Science, University of Tokyo, Professor, Yuji Sasaki

II. 成果の概要 (総括研究報告)

・ 研究開発代表者による報告の場合

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者： 自治医科大学・医学部・黒尾誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

1. A. Sato-Tomita, N. Shibayama, N. Happo, K. Kimura, T. Okabe, T. Matsushita, S.-Y. Park, Y. C. Sasaki, K. Hayashi, "Development of an X-ray fluorescence holographic measurement system for protein crystals", Rev. Sci. Inst. 87, 063707 (2016).
2. Y. Sato, Y. Tanaka, S. Inaba, H. Sekiguchi, T. Maruno, Y.C. Sasaki, H. Fukada, Y. Kobayashi, T. Azuma, M. Oda; Structural dynamics of a single-chain Fv antibody against (4-hydroxy-3-nitrophenyl)acetyl, INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL MACRO MOLECULES, 91,151-157(2016).
3. Y. Yamamoto, K. Tsuchida, K. Noguchi, N. Ogawa, H. Sekiguchi, Y. C. Sasaki, M. Yohda; Characterization of group II chaperonins from an acidothermophilic archaeon *Picrophilus torridus*, FEBS OPEN BIO, 6(7), 751-764(2016).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. NEW X-RAY SINGLE MOLECULAR METHODOLOGY USING A NORMAL MONOCHROMATIC X-RAY, ポスター発表, Yuji C. Sasaki, K. Ikezaki, N Ohta, H. Sekiguchi, Annual Meeting of Biophysical Society (国際学会), 2017/211-2/15, ニューオリンズ(米国)
2. X-ray Single Molecule Observations using Laboratory Monochromatic X-ray Source, Yuji C. SASAKI, SOLIEL HelioBiology scientific seminar (招待講演), 2016/12/5, パリ (フランス)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 第1回つくば-柏-本郷イノベーションコリドー・ナノバイオ討論会
副題：「データ駆動科学のバイオロジーへの挑戦」を開催・主催した。
2016.6.17、本郷キャンパス伊藤国際学術研究センター3階中教室
2. 第2回つくば-柏-本郷イノベーションコリドー・ナノバイオ討論会
「副題：TIA かけはし第1回ナノバイオ・コンソーシアム討論会」を開催・主催した。
2016.7.21、筑波大学春日キャンパス高細精医療イノベーション (COI) 棟 206 セミナー室

3. 第3回つくば-柏-本郷イノベーションコリドー・ナノバイオ討論会

副題：「バイオ・臨床系との連携」を開催・主催した。

2016.10.14、筑波大学春日キャンパス高細精医療イノベーション（COI）棟 206 セミナー室

4. 第4回つくば-柏-本郷イノベーションコリドー・ナノバイオ討論会

副題：「ナノバイオ・コンソーシアムの必要性」を開催・主催した。

2017.2.27、本郷キャンパス伊藤国際学術研究センター 3階中教室

(4) 特許出願

特願 2016-226495 2016年11月22日出願 「運動計測装置」 佐々木裕次