

研究室名
<b>細胞動態学研究室</b>
最近の研究課題とその取り組みの概要
<p>私たちの体（細胞）の中には、ミトコンドリアと呼ばれる場所が存在する。その働きとして、私達が生きていくために必要なエネルギー（ATP）を創り出す重要な働きをしている。さらに、ミトコンドリアは私たちの健康と密接に関係しており、その機能が低下すると、がん、糖尿病、ウイルス感染症などの様々な病気にかかりやすくなることも分かってきた。私たちの研究室では、未だに解明されていないミトコンドリアの機能を明らかにし、そのメカニズムを化学的・生物学的に解明しようとしている。特に私たちの研究では、エネルギー産生以外の、ミトコンドリアが免疫のような細胞の高次機能にも深く関わっているのかを明らかにしたいと考えている。</p> <p>キーワード：ミトコンドリア・自然免疫・RNA ウイルス・細胞生物学・生物物理学</p>
研究室の構成員
小柴琢己（教授）・博士(理学)
永留重実（助教）・理学博士
2019 年度の卒論生の人数と研究テーマ
<p>4 年次生：3 名 研究テーマ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ミトコンドリアとアポトーシス</li> <li>・ミトコンドリアタンパク質の局在解析</li> <li>・ミトコンドリアと自然免疫</li> </ul>
教員の担当科目
<p>小柴琢己：(学部) 生物物理化学、基礎物理化学A、基礎生物化学実験、機能生物化学実験、化学実験、化学特別研究、卒業論文</p> <p>永留重実：(学部) 化学実験</p>
教員の所属学会
<p>小柴琢己：日本生化学会、日本生物物理会、日本分子生物学会、日本ミトコンドリア学会</p> <p>永留重実：日本化学会、日本油化学</p>
最近 5 年間の学術論文
<p>(すべて査読有)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Moriyama, M., <b>Koshiba, T.</b>, and Ichinohe, T. (2019) Influenza A virus M2 protein triggers mitochondrial DNA-mediated antiviral immune responses. <i>Nat. Commun.</i>, 10, 4624. (プレスリリース)</li> <li>2. Yoshinaka, T., Kosako, H., Yoshizumi, T., Furukawa, R., Hirano, Y., Kuge, O., Tamada, T., and <b>#Koshiba, T.</b> (2019) Structural basis of mitochondrial scaffolds by prohibitin complexes: Insight into</li> </ol>

- a role of the coiled-coil region. *iScience*, 19, 1065–1078. (プレスリリース) (#責任著者)
3. Moriyama, M., Igarashi, M., **Koshiba, T.**, Irie, T., Takada, A., and Ichinohe, T. (2018) Two conserved amino acids within the NSs of SFTS phlebovirus are essential for anti-interferon activity. *J. Virol.*, 92, e00706-18.
  4. Maruzuru, Y., Ichinohe, T., Sato, R., Miyake, K., Okano, T., Suzuki, T., **Koshiba, T.**, Koyanagi, N., Tsuda, S., Watanabe, M., Arii, J., Kato, A., and Kawaguchi, Y. (2018) Herpes simplex virus 1 VP22 inhibits AIM2-dependent inflammasome activation to enable efficient viral replication. *Cell Host Microbe*, 23, 254-265. (プレスリリース)
  5. Yoshizumi, T., Imamura, H., Taku, T., Kuroki, T., Kawaguchi, A., Ishikawa, K., Nakada, K., and **#Koshiba, T.** (2017) RLR-mediated antiviral innate immunity requires oxidative phosphorylation activity. *Sci. Rep.*, 7, 5379. (#責任著者)
  6. Moriyama, M., Chen, I-Y., Kawaguchi, A., **Koshiba, T.**, Nagata, K., Takeyama, H., Hasegawa, H., and Ichinohe, T. (2016) The RNA- and TRIM25-binding domains of influenza virus NS1 protein are essential for suppression of NLRP3 inflammasome-mediated IL-1<sup>2</sup> secretion. *J. Virol.*, 90, 4105-4114.
  7. Shibata, T., Maki, K., Hadano, J., Fujikawa, T., Kitazaki, K., **Koshiba, T.**, and Kawabata, S. (2015) Crosslinking of a peritrophic matrix protein protects gut epithelia from bacterial exotoxins. *PLoS Pathog.*, 11, e1005244.
  8. Kobayashi, T., Takahashi, T., Shibata, T., Ikeda, S., **Koshiba, T.**, Mizumura, H., Oda, T., and Kawabata, S. (2015) Factor B is the second lipopolysaccharide-binding protease zymogen in the horseshoe crab coagulation cascade. *J. Biol. Chem.*, 290, 19379-19386.
  9. Yoshizumi, T., Ichinohe, T., Sasaki, O., Otera, H., Kawabata, S., Mihara, K., and **#Koshiba, T.** (2014) Influenza A virus protein PB1-F2 translocates into mitochondria via Tom40 channels and impairs innate immunity. *Nat. Commun.*, 5, 4713. (プレスリリース) (#責任著者)
  10. Nguyen, T.T., Oh, S.S., Weaver, D., Lewandowska, A., Maxfield, D., Schuler, M.H., Smith, N.K., Macfarlane, J., Saunders, G., Palmer, C.A., Debattisti, V., **Koshiba, T.**, Pulst, S., Feldman, E.L., Hajnóczky, G., and Shaw, J.M. (2014) Loss of Miro1-directed retrograde mitochondrial movement results in a novel murine model for neuron disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 111, E3631-E3640.
  11. Kobayashi, Y., Shiga, T., Shibata, T., Sako, M., Maenaka, K., **Koshiba, T.**, Mizumura, H., Oda, T., and Kawabata, S. (2014) The N-terminal Arg residue is essential for autocatalytic activation of a lipopolysaccharide-responsive protease zymogen. *J. Biol. Chem.*, 289, 25987-25995.

#### 最近5年間の学術著書

1. **小柴琢己** (2019) ミトコンドリアと抗ウイルス自然免疫シグナル. *実験医学*, 37, 145-151. (表紙採用)
2. **小柴琢己** (2018) ミトコンドリアを介した自然免疫応答. *医学のあゆみ*, 265, 1101-1107.
3. **小柴琢己**, 今村博臣 (2017) 蛍光ATPプローブによるミトコンドリア呼吸活性の評価. *生物物理*, 57, 268-270.
4. **小柴琢己** (2017) インフルエンザウイルス感染に伴うミトコンドリア形態への影響.

感染・炎症・免疫, 47, 42-44.

5. 吉住拓馬、安川開、**小柴琢己** (2016) ウイルスタンパク質とミトコンドリアとの相互作用. *福岡医誌*, 107, 148-154.
6. **小柴琢己** (2016) ミトコンドリア・ダイナミクスと抗ウイルス自然免疫. *細胞*, 48, 39-41.
7. **小柴琢己** (2015) 抗ウイルス自然免疫におけるミトコンドリアの役割. *細胞工学*, 34, 571-575.
8. 吉住拓馬、**小柴琢己** (2015) A型インフルエンザウイルスタンパク質PB1-F2とミトコンドリアとの相互作用. *生化学*, 87, 144-148.
9. 佐々木理、**小柴琢己** (2014) 生体発光共鳴エネルギー転移を用いた生細胞内でのミトコンドリアタンパク質間相互作用解析. *生物物理*, 54, 160-162.
10. **小柴琢己** (2014) ウイルス自然免疫におけるミトコンドリアの生理的意義の解析. *薬学研究の進歩*, 30, 7-11.

#### 最近5年間の学術国際会議での発表

1. **Koshiha, T.** : 「Structural basis of mitochondrial scaffolds by prohibitin complexes」  
*The 16th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine*  
(Chair; Prof. Yasutoshi Koga, Fukuoka, Japan, October 2019)
2. **Koshiha, T.** : 「Mitochondrial-mediated antiviral innate immunity in mammals」  
*The 15th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine*  
(Chair; Prof. Jin Han, Busan, Korea, November 2018)
3. **Koshiha, T.** : 「Mitochondrial-mediated antiviral innate immunity in mammals」  
*The 3rd Asian Invertebrate Immunity Symposium 2018* (Chair; Prof. Shun-ichiro Kawabata, Fukuoka, Japan, September 2018)
4. **Koshiha, T.** : 「Mitochondrial-mediated antiviral innate immunity and oxidative phosphorylation」  
*The 13th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine*  
(Chair; Prof. Akira Ohtake, Tokyo, Japan, October 2016)
5. **Koshiha, T.** : 「Mitochondrial respiration and MAVS-mediated antiviral innate immunity」  
*International Symposium on "Molecular Basis of Virus-Host Interactions"* (Organizer; Prof. Kyosuke Nagata, Sapporo, Japan, October 2016)
6. **Koshiha, T.** : 「Influenza A viral protein PB1-F2 and mitochondria」  
*The 5th Annual World Congress of Molecular & Cell Biology (CMCB-2015)*  
(Organizers; BIT Congress Inc., Nanjing, China, April 2015)

#### 最近5年間の代表者としての学外資金導入実績

1. 平成30年～令和元年度; 文部科学省・科学研究費補助金 新学術領域研究(公募研究)  
「ミトコンドリアにおける自然免疫応答ゾーンの解析」(研究課題番号; 18H04863)
2. 平成29年～令和元年度; 文部科学省・科学研究費補助金 基盤研究(B)(一般)  
「ミトコンドリア・ダイナミクスの分子機構の解明と高次生理機能の考察」  
(研究課題番号; 17H03667)
3. 平成29年～30年度; 文部科学省・科学研究費補助金 挑戦的研究(萌芽)  
「ミトコンドリアの動的な構造特性の改変; 抗ウイルス自然免疫への影響」  
(研究課題番号; 17K19561)
4. 平成27年～28年度; 文部科学省・科学研究費補助金 新学術領域研究(公募研究)  
「ウイルスタンパク質とミトコンドリアとの相互作用解析」(研究課題番号; 15H01265)
5. 平成26年～28年度; 文部科学省・科学研究費補助金 基盤研究(B)(一般)  
「哺乳動物におけるミトコンドリア・ダイナミクスの分子基盤解析」  
(研究課題番号; 26291032)

6. 平成 26 年～27 年度; 文部科学省・科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 「細胞内でのミトコンドリアの動きには酵素活性が必要なのか？」 (研究課題番号; 26620135)
7. 2018 年度 武田科学振興財団 生命科学研究助成 「ミトコンドリア・ダイナミクスの作用機序と炎症代謝における役割解明」
8. 平成 28 年度 (第 30 回) ノバルティス科学振興財団 研究奨励金 「ミトコンドリア・ダイナミクスと抗ウイルス自然免疫」
9. 平成 28 年度 ライフサイエンス振興財団 研究助成 「ミトコンドリアの動的特性と炎症代謝応答との相関解析」
10. 平成 27 年度 (第 33 回) 第一三共生命科学研究振興財団 研究助成 「哺乳動物におけるミトコンドリア・ダイナミクスの破綻に伴う生理的影響の解析」
11. 2015 年度 日本応用酵素協会 酵素研究助成 「ミトコンドリア局在型メタロプロテアーゼの構造機能解析」
12. 2014 年度 内藤記念科学振興財団 内藤記念科学奨励金・研究助成 「哺乳動物におけるミトコンドリアを介した抗ウイルス免疫の解析」
最近 5 年間の代表者としての学内資金導入実績 該当なし
最近 5 年間の学会等学術団体における役職など
1. 第 42 回 日本分子生物学会年会 (福岡)・ポスター編成委員 (2019 年) 2. The Journal of Biochemistry Advisory Board members (2018 年～) 3. 日本生物物理学会・分野別専門委員 (2017 年)
最近 5 年間の一般向け論文と著書、行政報告書など 該当なし
最近 5 年間の一般 (非学術) 集会での発表論文 該当なし
最近 5 年間の学術団体以外の団体での啓蒙活動や社会貢献活動とその役職など 該当なし
その他特筆事項 該当なし