

研究室名
17-3-1 機能生物化学研究室（タンパク質）
最近の研究課題とその取り組みの概要
当研究班では、環境中の生物から精製した天然タンパク質や遺伝子工学により合成した組換えタンパク質を化学の力で解析し、生命のしくみを調べる。また、様々な機能を人工的に加えることで新しいタンパク質を作り出すこともある。生命現象の素朴な疑問を自分たちが発見したタンパク質の機能を明らかにすることで探求し、さらにその機能性タンパク質・ペプチドの応用への展開を行っている。 キーワード：環境因子、生体防御、タンパク質合成、突然変異、毒素
研究室の構成員
倉岡功（教授）・博士（医学） 塩井(青木)成留実（助教）・博士（理学） 竹立新人（助教）・博士（医学）
2021 年度の大学院生および卒論生の人数と研究テーマ
4 年次生：6 名、修士 1 年：1 名、修士 2 年：5 名 - Investigation of novel interacting partners of DNA helicase RTEL1 which plays multiple roles in the maintenance of genome stability - ERCC1-XPF repair/recombination nuclease binds to replication factor C - Repair of clustered 8-Oxoguanine DNA lesions - Purification of recombinant human protein argonaute-2 - 抗出血因子 HSF の細胞発現系構築およびヘビ毒素の結合ドメインの同定 - Investigation of a novel system for validation of protein-protein binding - ヘビ血清 Small serum protein-4 の発現系構築と標的ヘビ毒分子の探索 - ADP リボシル化タンパク質 Scabin の機能生物化学的解析 <i>Naja atra</i> phosphodiesterase の環状 DNA に対する Endonuclease 活性 - A novel function of DNA helicase RTEL1 in mitochondrial DNA metabolism - Single cell-based evaluation of mismatch repair efficiency with a novel fluorescent marker
教員の担当科目
倉岡 功： （学部）生体の化学、生物化学、化学入門、生物化学 C、機能生物化学講究、機能生物化学特論 I、機能生物化学特別実験、放射化学実験、放射化学 塩井(青木)成留実： （学部）基礎化学実験、機能生物化学実験、放射化学実験

竹立新人：

(学部) 化学実験、基礎化学実験、基礎生物化学実験、生化学実験

教員の所属学会

倉岡 功：

日本分子生物学会、日本環境変異原ゲノム学会、日本放射線影響学会、日本癌学会、日本生化学会

塩井(青木)成留実：

日本生化学会、日本蛋白質科学会、毒素シンポジウム学会、International Society on Toxinology、日本環境変異原ゲノム学会

竹立新人：日本環境変異原ゲノム学会

最近 5 年間の学術論文

倉岡 功：

Takedachi A, Matsuishi E, Mizusaki S, Nagasawa T, Fujikane R, Hidaka M, Iwai S, **Kuraoka I**. Novel plasmids for the fluorescence-based evaluation of DNA mismatch repair in human cells. *Mutat Res*. 2022 Jan-Jun;824:111779. doi:10.1016/j.mrfmmm.2022.111779. Epub 2022 Apr 9. PMID: 35472567.

Endo M, Kim JI, **Shioi NA**, Iwai S, **Kuraoka I**. *Arabidopsis thaliana* endonuclease V is a ribonuclease specific for inosine-containing single-stranded RNA. *Open Biol*. 2021 Oct;11(10):210148. doi: 10.1098/rsob.210148. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34665969; PMCID: PMC8526164.

Sonohara Y, Takatsuka R, Masutani C, Iwai S, **Kuraoka I**. Acetaldehyde induces NER repairable mutagenic DNA lesions. *Carcinogenesis*. 2022 Feb 11;43(1):52-59. doi: 10.1093/carcin/bgab087. PMID: 34546339.

遺伝情報維持における DNA と RNA のコミュニケーション

松原 一樹、空閑 琢斗、竹立 新人、倉岡 功

放射線生物研究 56 巻 第 1 号 Vol. 56 (2021), No. 1, 2-18 公開日: 2021 年 3 月, 査読有

Tsuruta H, Sonohara Y, Tohashi K, **Aoki Shioi N**, Iwai S, **Kuraoka I**. Effects of acetaldehyde-induced DNA lesions on DNA metabolism. *Genes Environ*. 2020 Jan 6;42:2. doi:10.1186/s41021-019-0142-7. PMID: 31921374; PMCID: PMC6945695.

Araújo SJ, **Kuraoka I**. Nucleotide excision repair genes shaping embryonic development. *Open Biol.* 2019 Oct 31;9(10):190166. doi: 10.1098/rsob.190166. Epub 2019 Oct 30. PMID: 31662099; PMCID: PMC6833223.

Wu J, Samara NL, **Kuraoka I**, Yang W. Evolution of Inosine-Specific Endonuclease V from Bacterial DNase to Eukaryotic RNase. *Mol Cell.* 2019 Oct 3;76(1):44-56.e3. doi: 10.1016/j.molcel.2019.06.046. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31444105; PMCID: PMC6778043.

Sonohara Y, Yamamoto J, Tohashi K, Takatsuka R, Matsuda T, Iwai S, **Kuraoka I**. Acetaldehyde forms covalent GG intrastrand crosslinks in DNA. *Sci Rep.* 2019 Jan 24;9(1):660. doi: 10.1038/s41598-018-37239-6. PMID: 30679737; PMCID: PMC6345987.

Yukutake M, Hayashida M, **Shioi Aoki N**, **Kuraoka I**. Oligo swapping method for in vitro DNA repair substrate containing a single DNA lesion at a specific site. *Genes Environ.* 2018 Nov 12;40:23. doi: 10.1186/s41021-018-0112-5. PMID:30459925; PMCID: PMC6231255.

Y Zaitzu, S Ueda, **I Kuraoka**, **N Aoki-Shioi***, Nuclease activity in snake venoms, *Fukuoka Univ. Sci. Rep.* **48(2)**, 59-68, (2018). 査読無

Ito S, Shiraishi M, Tsuchihashi K, Takatsuka R, Yamamoto J, **Kuraoka I**, Iwai S. Fluorescence detection of DNA mismatch repair in human cells. *Sci Rep.* 2018 Aug 15;8(1):12181. doi: 10.1038/s41598-018-30733-x. PMID: 30111891; PMCID:PMC6093906.

Isao Kuraoka. Alternative excision repair of topoisomerase inhibitor-induced DNA damage. *The Nucleus* **61**, p235–240 (2018)

倉岡 功, DNA分子の化学構造変化が遺伝情報維持に与える影響を再考する,福岡大学理学集報, **2018(1)**, 7 - 12, (2018年)3月, 査読無

Takatsuka R, Ito S, Iwai S, **Kuraoka I**. An assay to detect DNA-damaging agents that induce nucleotide excision-repairable DNA lesions in living human cells. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2017 Aug;820:1-7. doi:10.1016/j.mrgentox.2017.05.009. Epub 2017 May 22. PMID: 28676261.

Tawarahara H, **Kuraoka I**, Iwai S. Facile preparation of a fluorescent probe to detect the cellular ability of nucleotide excision repair. *Anal Biochem.* 2017 Jun 1;526:71-74. doi: 10.1016/j.ab.2017.03.023. Epub 2017 Mar 30. PMID:28366639.

塩井(青木)成留実 :

Narumi Aoki-Shioi*, Chacko Jobichen, J Sivaraman, R Manjunatha Kini*, Unusual quaternary structure of a homodimeric synergistic-type toxin from mamba snake venom defines its molecular evolution, *Biochemical Journal*, 477 (20), 3951–3962, (2020), 査読有

Lin Hai-Kurahara*, Keizo Hiraishi, Aya Yamamura, Ying Zhang, Kohtaro Abe, Eiji Yahiro, Mikiko Aoki, Kaori Koga, Hiroyasu Yokomise, Tetsuhiko Go, Kaori Ishikawa, Zhang Bo, Hiroko Kishi, Sei Kobayashi, **Narumi Aoki-Shioi**, Satoh Toru, Ryuji Inoue, Katsuya Hirano, Eicosapentaenoic acid ameliorates pulmonary hypertension via inhibition of tyrosine kinase Fyn, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 148, 50-62, (2020), 査読有

Takashi Tadokoro, Cassandra M. Modahl, Katsumi Maenaka, and **Narumi Aoki-Shioi***, Cysteine-Rich Secretory Proteins (CRISPs) from Venomous Snakes: An Overview of the Functional Diversity in a Large and Underappreciated Superfamily, *Toxins*, 12 (3), 175-195, (2020), 査読有

N Aoki-Shioi*, Cho Yeow Koh, R. Manjunatha Kini, Natural inhibitors of Snake venom metalloproteinases, *Australian Journal of Chemistr*, 73, 277–286, (2020). doi: 10.1071/CH19414. 査読有

Y. Zaitzu, R. Thuthumi, R. Shikasho, A. Ogura, **I. Kuraoka** and **N. Aoki-Shioi***, Proteinase families in snake venom from Vipers, *Fukuoka Univ. Sci. Rep.* 50(2), 59-68, (2020). 査読無

Cassandra M. Modahl, Rajeev Brahma, Cho Yeow Koh, **Narumi Shioi** and R. Manjunatha Kini*, ‘Omics’ Technologies for Profiling Toxin Diversity and Evolution in Snake Venom: Impacts on the Discovery of Therapeutic and Diagnostic Agents, *Annual Review of Animal Biosciences*, **8**, 91-116, (2020). <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021419-083626>, 査読有

N Shioi*, T Tadokoro, S Shioi, Yaopeng Hu, Hai Li, Y Okabe, H Matsubara, S Kita, T Ose, K Kuroki, K Maenaka*, S Terada, Crystal structure of complex between venom toxin and serum inhibitor from viperidae snake, *The Journal of Biological Chemistry*, **294**(4), 1250–1256, (2019). 査読有

N Shioi*, Adaptation and diversification of venomous snake proteins, *The Nucleus*, **62** (2), 165-172, (2019). 査読有.

T Seo, T Sakon, S Nakazawa, A Nishioka, K Watanabe, K Matsumoto, M Akasaka, **N Shioi**, H Sawada, and S Araki, Haemorrhagic snake venom metalloproteases and human ADAMs cleave LRP5/6, which disrupts cell-cell adhesions in vitro and induces haemorrhage in vivo, *The FEBS journal*, June , **284** (11),

1657–1671,(2017) doi:10.1111/febs.14066, 査読有

竹立新人 :

Takedachi A, Despras E, Scaglione S, Guérois R, Guervilly JH, Blin M, Audebert S, Camoin L, Hasanova Z, Schertzer M, Guille A, Churikov D, Callebaut I, Naim V, Chaffanet M, Borg JP, Bertucci F, Revy P, Birnbaum D, Londoño-Vallejo A, Kannouche PL, Gaillard PHL. SLX4 interacts with RTEL1 to prevent transcription-mediated DNA replication perturbations. Nat Struct Mol Biol. 2020 May;27(5):438-449. doi: 10.1038/s41594-020-0419-3. Epub 2020 May 11. PMID: 32398829 査読有

最近 5 年間の学術著書

N Aoki-Shioi* and Cassandra M. Modahl, Snakebite Therapeutics Based on Endogenous Inhibitors from Vipers, ntechOpen, part of the book “Medical Toxicology”, Open Access book, (2019), doi:10.5772/intechopen.90625, 査読有

塩井 成留実, 実験医学 2018 年 11 月号、魅惑的な毒をもつ生物研究へのお誘い, **36 (18)**, 3165-3170, (2018), 査読無

最近 5 年間の学術国際会議での発表

倉岡 功 :

・ **I Kuraoka**, Fragile DNA lesions for Nucleotide Excision Repair, the 19th All India Congress of Genetics and Genomics at IICB, コルカタ, 2019 年 11 月

・ S Ueda and **I Kuraoka**, New biochemical function of EEPD1 protein. International Congress of Radiation Research 2019 マンチェスター, 2019 年 8 月

・ Y Sonohara, S Iwai, and **I Kuraoka**, Acetaldehyde is one of the most potent groups of Toxins 19th world Congress of the International Society on Toxinology, エレバン, 2018 年 9 月

・ **Kuraoka I**, Alternative excision repair model for topoisomerase mediated DNA damage 18th All India Congress of Cytology and Genetics & International Symposium on Translating Genes and Genomes コルカタ 2018 年 1 月

・ R Takatsuka, S Iwai, N Suematsu, N Shioi, and **I Kuraoka**, An assay to Detect DNA-Damaging Agents that Induce Nucleotide Excision-Repairable DNA Lesions, THE 12th International conference & 5th ASIAN congress on environmental mutagens, 仁川, 2017 年 11 月

• **Kuraoka I**, A study of a novel nucleotide excision-repairable DNA lesion, 6th US-Japan DNA repair meeting, サンフランシスコ, 2017 年 5 月

• **Kuraoka I**, Function of Human Endonuclease V: From DNA to RNA The Gordon Research Conference DNA damage, Mutation & Cancer, ベンチュラ, 2016 年 3 月

塩井(青木)成留実 :

• **N Aoki-Shioi** and, **I Kuraoka**, Accelerated evolution of snake toxin genes; accumulated gene mutation in exons, the 19th All India Congress of Genetics and Genomics at IICB, カルカタ 2019 年 11 月

• **N Aoki-Shioi**, Regulation system of snake toxin proteins, The 1st NUS-FU-KU Joint Symposium on Biochemistry in FUKUOKA, 福岡市 2019 年 10 月

• A Ogura, Y Zaitzu, R Tsutsumi, **I Kuraoka**, R Manjunatha Kini, **N Aoki-Shioi**, Developing towards anti-venom drugs by endogenous inhibitor against the metalloproteinase induced hemorrhage; rational design of drug and therapeutic potential for snakebite, 20th World Congress of the International Society on Toxinology, アルゼンチン 2019 年 9 月

• **N Aoki-Shioi**, Y Tanaka, M Deshimaru, **I Kuraoka**, R Manjunatha Kini, Why are venomous snakes not killed by their own venom? Evolution and molecular mechanisms of endogenous resistance system in the blood of venomous snake、Gordon research conference, Venom Evolution Function and Biomedical Application、アメリカバーモント州 2018 年 8 月

• A Ogura, Y Zaitzu, M Kato, T Hirano, I Kuraoka, R. Manjunatha Kini, **Narumi Aoki-Shioi**, Therapeutic potential of an endogenous inhibitor of hemorrhage induced by snake venom metalloproteinase、Nextgen Genomic, Biology, Bioinformatics and Technologies Conference 2018、ジャイプル 2018 年 8 月

• **N Aoki-Shioi**, Y Tanaka, M Deshimaru, S Terada, **I Kuraoka**, Diversification of a venomous snake genome with accelerated evolution. the 18th All India Congress of Cytology and Genetics, カルカタ 2018 年 1 月

• **N shioi Aoki**, The Positive Mutations for Accelerated Evolution in the Venomous Snake Proteins, THE 12th International conference & 5th ASIAN congress on environmental mutagens (Songdo Convensia, Incheon, Korea), 12-16th November 2017

• R Takatsuka, S Iwai, N Suematsu, **N Shioi** and **I Kuraoka**, An assay to Detect DNA-Damaging Agents that Induce Nucleotide Excision-Repairable DNA Lesions, THE 12th International conference & 5th ASIAN congress on environmental mutagens (Songdo Convensia, Incheon, Korea), 12-16th November 2017

• **N Shioi Aoki**, H Sato, T Abe, Y Handa and S Terada, Analysis of interaction between novel peptides from venomous snake serum and Viper toxins. BIT's 10th Anniversary of Protein_Peptide Conference PepCon, 22-24th March 2017

• **N Shioi-Aoki**, Y Handa; H Sato, S Iwasaki, S Terada, Functional analysis of the endogenous inhibitors, Small Serum Proteins, from serum of Japanese vipers, International Society on Toxinology, 2016_12th Pan-American international society on toxinology, 17-23th September 2016

竹立 新人:

• **A. Takedachi**, E. Despras, Z. Hasanova, S. Scaglione, R. Guérois, S. Audebert, L. Camoin, M. Schertzer, A. Guille, D. Churikov, J.H. Guervilly, P. Revy, I. Callebaut, V. Naim, M. Chaffanet, J.P. Borg, F. Bertucci, D. Birnbaum, A. Londoño-Vallejo, P. Kannouche, P.H. Gaillard
Cancer patient-derived mutations in SLX4 revealed its new functions in the maintenance of genome stability
The joint meeting of the 6th Asian congress on Environmental Mutagens (ACEM) and the 48th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society (JEMS)

最近5年間の代表者としての学外資金導入実績

倉岡 功:

• 2022年度～2019年度 文部科学省 基盤研究 (B)
「クラスターDNA損傷の構造変化および修復機構の解明」
代表: 倉岡 功 13,400 千円
• 令和元年(2019年度) 九州大学・生体防御医学研究所共同研究課題
「DNA修復阻害タンパク質の網羅的な探索と同定」
代表: 倉岡 功 500 千円
• 平成30年度～平成28年度 文部科学省 基盤研究 (B)
「転写と共役したDNA鎖切断修復機構の解明」
代表: 倉岡 功 13,130 千円
• 平成28年度～平成27年度 公益財団 コスメトロジー研究振興財団
「化学物質の新規リスク評価のためのライブシングルセル解析手法の開発」
代表: 倉岡 功 500 千円

塩井(青木) 成留実:

- ・2020年度～2022年度 文部科学省 基盤研究（C）(研究課題 20K07061)
「毒ヘビ自身の毒耐性機構を応用した画期的ヘビ毒阻害物質創製の基礎研究」
代表：塩井（青木）成留実, 3,300 千円
- ・令和 2 年度(2020 年度) 九州大学・生体防御医学研究所共同利用・共同研究課題申請
「ヘビ毒素蛋白質を調節する因子の同定」
代表：塩井(青木) 成留実、500 千円
- ・2018-2021 年度 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)
国際共同研究強化(研究課題 17KK0179)
「有毒生物研究を加速する国際的な環境の設備とプラットフォーム構築」
代表：塩井(青木) 成留実 14,430 千円
- ・平成 30 年度～平成 29 年度 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)
若手 B (課題番号 16K18880)
「毒ヘビ神経毒を標的とした咬傷治療薬創製の基盤研究」
代表：塩井(青木) 成留実 3,900 千円
- ・平成 30 年度～平成 27 年度
内藤記念科学振興財団 2015 年度内藤記念女性研究者研究助成
「毒ヘビ血液蛋白質群の毒素阻害機構の解明」
代表：塩井(青木) 成留実 6,000 千円
- ・平成 28 年度 文部科学省ナノテクプラットフォーム事業平成 28 年度試行的利用課題 (A-16-KU-0142)
「出血性ヘビ毒金属プロテアーゼの血小板に対する作用機序の解明とその阻害剤の構築」
代表：塩井 成留実 150 千円

竹立新人：

- ・2020 年度 武田科学振興財団「ライフサイエンス研究助成」
「DNA ヘリカーゼ RTEL1 複合体を介したミトコンドリア DNA 修復機構の解明」
代表：竹立 新人 2,000 千円

最近 5 年間の代表者としての学内資金導入実績

倉岡 功

- ・令和元年度～令和 3 年度 推奨研究プロジェクト
「損傷による DNA 動的変化の理論構築」
代表：倉岡 功 3,000 千円 (1,000 千円/年×3 年)
- ・平成 31 年度～平成 30 年度 総合科学研究チーム
「DNA 修復機構の一分子レベル解析」 (課題番号 181031)
代表：倉岡 功 3,000 千円 (1500 千円/年×2 年)

塩井 成留実

- ・平成 31 年度～平成 29 年度 推奨研究プロジェクト（一般）（若手）
イオンチャネル機能解析チーム
代表：塩井 成留実 2,250 千円 (750 千円/年×3 年)
分担者：倉原 琳、胡 耀鵬

竹立新人： ・令和2年度～令和3年度 総合科学研究チーム 「テロメアと老化の研究チーム」 (課題番号 201041) 代表：竹立 新人 1,500 千円 (1,500 千円/年×2 年)
最近5年間の学会等学術団体における役職など
倉岡 功： 日本環境変異原学会 理事 (2016～2017 年) (2019～2020 年) 日本環境変異原学会 評議員 (2013～2020 年) 日本放射線影響学会 学術評議員 (2019～2020 年) 日本生化学会九州支部評議員 (2019 年～現在に至る)
最近5年間の一般向け論文と著書、行政報告書など
倉岡 功： ・RKB 毎日放送 今日感ニュース「飲酒はがんの直接的原因」2019 年 2 月 8 日放送 塩井成留実： ・私学大学理工系分野の研究基盤の強化と向上一科学技術イノベーションの推進に向けて -日本私立大学連盟「理工系分野の教育研究推進プロジェクト」、ユニークな特色を持った研究、蛇毒の生化学、塩井(青木)成留実、p57 ・コラム原稿 “毒ヘビが備える自己の毒を無毒化する方法” 科学技術 com., https://st-db.com/archives/1230。2019 年 5 月 ・報告書、2016、2 月 文部科学省ナノテクプラットフォーム事業平成 28 年度試行的利用課題(A-16-KU-0142) 「出血性ヘビ毒金属プロテアーゼの血小板に対する作用機序の解明とその阻害剤の構築」
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
塩井(青木)成留実 ・講演およびパネルディスカッション(企画・運営の責任者) Title： “Encouragement seminar for younger generation who achieve about dreams”、若葉高等学校（福岡市内の高校）の3年生（理系）対象、2019 年 1 月 27 日 ・福岡大学学生ステップアッププログラム：サテライト講演（企画・運営の責任者,司会） 人を惹き付ける話し方講座、講師：元 NHK リポーター田上真澄 ・一般公演、福岡大学理学部夏休み特別企画 「毒」をもつ「生き物」についてのはなたかさん、地元小学校対象 2017 年 8 月 9 日

・ Science Tea Break, Special Talk “What is Poison ?” （企画・運営の責任者,司会）
オープンキャンパスイベント、Twitter and LINE Live 放送、ゲスト：地元リポーターなど
福生大学の学生および一般市民対象、**2017 年 8 月 5 日**

その他特筆事項

塩井(青木)成留実：

- ・ 学術奨励賞受賞、有毒生物が備える自己の毒耐性システムの解明、日本生化学会、2019年6月
- ・ TOXICON Best Poster Award、20th World Congress of the International Society on Toxinology、
2019 年 9 月
- ・ BEST PRESENTATION AWARD、THE 12th International conference & 5th ASIAN congress on
environmetal mutagens (Songdo Convensia,Incheon, Korea)、2017 年 11 月