

# 檜井 栄一

Eiichi HINOI

## 所属 Affiliation

岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科・教授  
(医療情報学専攻・生体制御研究領域)

岐阜薬科大学薬学部・教授 (機能分子学大講座・薬理学研究室)

岐阜大学高等研究院 One Medicine トランスレーショナルリサーチセンター(COMIT)・  
教授 (革新的モダリティ創出部門)

United Graduate School of Drug Discovery and Medical Information  
Sciences, Gifu University; Professor (Field of Biofunctional Control,  
Medical Information Sciences Division)

Gifu Pharmaceutical University; Professor (Laboratory of  
Pharmacology, Department of Bioactive Molecules)

Center for One Medicine Innovative Translational Research(COMIT);  
Professor (Division of Innovative Modality Development)

専門 Research Area	統合薬理学 Integrated pharmacology
研究課題 代表的な研究	<p>① <b>がん幹細胞を標的とした革新的抗がん剤創製に関する研究</b> 近年、「がん幹細胞」が“がん”の発症・進展だけでなく、その再発・転移にとっても重要であることが明らかになっている。私たちは、「血液のがんである白血病」や「難治性の脳腫瘍」に着目しており、がんのモデル動物、モデル細胞、臨床検体を活用しながら、“がん”の根治を目指し、「がん幹細胞」を標的とした革新的な抗がん剤の開発を進めている。</p> <p>② <b>臓器間ネットワークと生体ホメオスタシスに関する研究</b> 近年、骨形成を担う骨芽細胞は骨の恒常性維持に必須であるだけでなく、生体の様々な病態生理現象に必要な細胞であることが明らかになっている。私たちは、骨芽細胞の多様な機能を明らかにするため、骨芽細胞（骨組織）と全身の様々な細胞（臓器）との新たな細胞（臓器）間ネットワークの存在の解明を進めている。</p>
Main Research Projects	<p>① <b>Research on the development of innovative anticancer agents targeting cancer stem cells</b> In recent years, “cancer stem cells” have been clearly shown to play an important role not only in the onset and development of cancer, but also in metastasis and recurrence. With a focus on leukemia and refractory brain tumors, we are working to develop innovative anticancer agents that target cancer stem cells in the hopes of finding a cure for cancer, using cancer model animals, model cells, and clinical specimens.</p> <p>② <b>Research on interorgan networks and bio-homeostasis</b> In recent years, it has been demonstrated that the main osteoblasts responsible for osteogenesis are important not only for bone homeostasis, but also for a wide variety of pathophysiological phenomena within the body. We are working to elucidate the presence of novel intercellular (interorgan) networks between osteoblasts (bone tissue) and a variety of cells (organs) throughout the body to clarify the diverse functions of osteoblasts.</p>
研究業績 (過去5年)	<ol style="list-style-type: none"><li>Park G., Fukasawa K., Horie T., Masuo Y., Inaba Y., Tatsuno T., Yamada T., Tokumura K., Iwahashi S., Iezaki T., Kaneda K., Kato Y., Ishigaki Y., Mieda M., Tanaka T., Ogawa K., Ochi H., Sato S., Shi Y., Inoue H., Lee H. and <b>Hinoi E.</b>: L-type amino acid transporter 1 in hypothalamic neurons in mice maintains energy and bone homeostasis. <i>JCI insight</i> 8:e154925. 2023. (IF:9.484, CS:N.D.) 査読あり</li><li>Iwahashi S., Lyu J., Tokumura K., Osumi R., Hiraiwa M., Kubo T., Horie T., Demura S., Kawakami N., Saito T., Park G., Fukasawa K., Iezaki T., Suzuki A., Tomizawa A., Ochi H., Hojo H., Ohba S. <b>Hinoi E.</b>: Conditional inactivation of the L-type amino acid transporter LAT1 in chondrocytes models idiopathic scoliosis in mice. <i>J. Cell. Physiol.</i> 237. 4292-4302. 2022. (IF:6.513, CS:8.9) 査読あり</li><li>Yamada T., Fukasawa K., Horie T., Kadota T., Lyu J., Tokumura K., Ochiai S., Iwahashi S., Suzuki A., Park G., Ueda R., Yamamoto M., Kitao T., Shirahase H., Ochi H., Sato S., Iezaki T. and <b>Hinoi E.</b>: The role of CDK8 in mesenchymal stem cells in controlling osteoclastogenesis and bone homeostasis. <i>Stem Cell Reports</i> 17:1576-1588. 2022. (IF:7.294, CS:12.0) 査読あり</li></ol>

4. Horie T., Fukasawa K., Yamada T., Mizuno S., Iezaki T., Tokumura K., Iwahashi S., Sakai S., Suzuki A., Kubo T., Osumi R., Tomizawa A., Ochi H., Sato S., Kaneda K., Takahashi S. and **Hinoi E.**: Erk5 in Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Regulates Bone Homeostasis by Preventing Osteogenesis in Adulthood. *Stem Cells* 40:411-422. 2022. (IF:5.845, CS:12.0) 査読あり
5. Hiraiwa M., Fukasawa K., Iezaki T., Sabit H., Horie T., Tokumura K., Iwahashi S., Murata M., Kobayashi M., Park G., Kaneda K., Todo T., Hirao A., Nakada M. and **Hinoi E.**: SMURF2 phosphorylation at Thr249 modifies the stemness and tumorigenicity of glioma stem cells by regulating TGF- $\beta$  receptor stability. *Commun. Biol.* 5:22. 2022. (IF:6.548, CS:4.0) 査読あり
6. Fukasawa K., Kadota T., Horie T., Tokumura K., Terada R., Kitaguchi Y., Park G., Ochiai S., Iwahashi S., Okayama Y., Hiraiwa M., Yamada T., Iezaki T., Kaneda K., Yamamoto M., Kitao T., Shirahase H., Hazawa M., Wong R.W., Todo T., Hirao A. and **Hinoi E.**: CDK8 maintains stemness and tumorigenicity of glioma stem cells by regulating the c-MYC pathway. *Oncogene* 40:2803-2815. 2021. (IF:8.756, CS:15.0) 査読あり
7. Ozaki K., Yamada T., Horie T., Ishizaki A., Hiraiwa M., Iezaki T., Park G., Fukasawa K., Kamada H., Tokumura K., Motono M., Kaneda K., Ogawa K., Ochi H., Sato S., Kobayashi Y., Shi Y.B., Taylor P.M. and **Hinoi E.**: The L-type amino acid transporter LAT1 inhibits osteoclastogenesis and maintains bone homeostasis through the mTORC1 pathway. *Sci. Signal.* 12: eaaw3921. 2019. (IF:9.714, CS:10.6) 査読あり
8. Horie T., Park G., Inaba Y., Hashiuchi E., Iezaki T., Tokumura K., Fukasawa K., Yamada T., Hiraiwa M., Kitaguchi Y., Kamada H., Kaneda K., Tanaka T., Inoue H. and **Hinoi E.**: MAPK Erk5 in leptin receptor-expressing neurons controls body weight and systemic energy homeostasis in female mice. *Endocrinology* 160:2837-2848. 2019. (IF:5.051, CS:8.0) 査読あり
9. Iezaki T., Fukasawa K., Horie T., Park G., Robinson S., Nakaya M., Fujita H., Onishi Y., Ozaki K., Kanayama T., Hiraiwa M., Kitaguchi Y., Kaneda K., Yoneda Y., Takarada T., Guo X.E., Kurose H. and **Hinoi E.**: The MAPK Erk5 is necessary for proper skeletogenesis involving a Smurf-Smad-Sox9 molecular axis. *Development* 145:dev164004. 2018. (IF:6.862, CS:9.0) 査読あり
10. Iezaki T., Horie T., Fukasawa K., Kitabatake M., Nakamura Y., Park G., Onishi Y., Ozaki K., Kanayama T., Hiraiwa M., Kitaguchi Y., Kaneda K., Manabe T., Ishigaki Y., Ohno M. and **Hinoi E.**: Translational Control of Sox9 RNA by mTORC1 Contributes to Skeletogenesis. *Stem Cell Reports* 11:228-241. 2018. (IF:7.294, CS:12.0) 査読あり

総説

1. Akiyama T., Horie K., **Hinoi E.**, Hiraiwa M., Kato A., Maekawa Y., Takahashi A. Furukawa S.: How does spaceflight affect the acquired immune system? *NPJ Microgravity* 6:14. 2020.
2. Iezaki T., Fukasawa K., Yamada T., Hiraiwa M., Kaneda K. and **Hinoi E.**: Cartilage Induction from Mouse Mesenchymal Stem Cells in High Density Micromass Culture. *Bio Protoc.* 9:3133. 2019.
3. **檜井栄一**, 荒井國三: 骨粗鬆症研究と治療の未来. *薬学雑誌* 139:13-14. 2019.
4. **檜井栄一**: 転写調節因子と骨代謝. *薬学雑誌* 139:15-18. 2019.

外部資金  
(過去5年)

1. 日本学術振興会・科学研究費補助金(基盤研究(B))、令和5年-7年度、「アミノ酸センサーを分子標的とした難治性骨系統疾患に対する先制医療技術の開発」、研究代表者
2. 日本学術振興会・科学研究費補助金(基盤研究(B))、令和2年-4年度、「がん幹細胞を標的とした革新的な抗がん剤の創製」、研究代表者
3. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)・創薬支援推進事業・創薬総合支援事業、令和2年度、「ユビキチンリガーゼ活性化の検証」、研究代表者
4. 文部科学省・新学術領域研究(研究領域提案型)、平成30年-31年度、「メカノセンサーとしての間葉系幹細胞」、研究代表者
5. 日本学術振興会・学術研究助成基金助成金(基盤研究(B)(特設))、平成29年-31年度、「栄養環境センサーを分子基軸とした脊椎側弯症に対する発症・進行予測技術の開発」、研究代表者
6. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)・難治性疾患実用化研究事業、平成29年-31年度、「肋骨異常を伴う先天性側弯症の発症機序の解明」、研究代表者

特許

1. 骨芽細胞の細胞死阻害剤. 特許第4430374号. 檜井栄一
2. 破骨細胞分化抑制剤、及びこれを含んでなる骨粗鬆症用薬剤. 特許第4773102号. 檜井栄一
3. 骨密度向上剤、抗骨粗鬆症薬および抗骨粗鬆症食品. 特許第4923236号. 檜井栄一

	<p>4. 幹細胞から褐色脂肪細胞への分化誘導促進剤. 特許第 5822189 号. 檜井栄一</p> <p>5. 骨粗鬆症の予防及び/又は治療剤、骨吸収抑制剤、骨形成促進剤及びそれらのスクリーニング方法. 特許第 5866138 号. 檜井栄一</p> <p>6. 破骨細胞が関与する疾患の予防剤及び/又は治療剤. 特許第 5979658 号. 檜井栄一</p>
<b>受賞</b>	<p>2009 年 12 月 平成 21 年度日本薬学会北陸支部学術奨励賞受賞</p> <p>2012 年 3 月 第 27 回日本薬理学会学術奨励賞受賞</p> <p>2012 年 3 月 平成 24 年度日本薬学会奨励賞受賞</p> <p>2014 年 11 月 平成 26 年度長寿科学振興財団長寿科学賞受賞</p>
<b>略歴</b>	<p>1998 年 6 月 チェコ国立科学アカデミー生理学研究所生理学部門・Visiting fellow</p> <p>2001 年 4 月 日本学術振興会特別研究員 DC2</p> <p>2002 年 7 月 米国ハーバード大学医学部・マサチューセッツ総合病院・Visiting fellow</p> <p>2003 年 3 月 金沢大学大学院自然科学研究科（生命科学専攻）博士課程修了・博士（薬学）取得</p> <p>2003 年 4 月 金沢大学薬学部薬物学研究室・助手</p> <p>2004 年 4 月 金沢大学大学院自然科学研究科（組織変更）薬物学研究室・助手</p> <p>2006 年 4 月 日本学術振興会海外特別研究員</p> <p>2006 年 4 月 米国ペイラー医科大学分子遺伝学研究室・Postdoctoral fellow</p> <p>2006 年 7 月 米国コロンビア大学遺伝発生学研究室・Postdoctoral fellow</p> <p>2009 年 5 月 金沢大学医薬保健研究域薬学系薬理学研究室・准教授</p> <p>2019 年 7 月 岐阜薬科大学薬学部薬理学研究室・教授</p> <p>2019 年 10 月 岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科・教授</p> <p>2023 年 1 月 岐阜大学高等研究院 One Medicine トランスレーショナルリサーチセンター(COMIT)・教授</p>