

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	聖マリアンナ医科大学	大学名	聖マリアンナ医科大学
研究プロジェクト名	革新的低侵襲アプローチによる次世代医療法の開発と難治性疾患治療への応用		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

少子高齢化先進国としての持続性を確保するためには、様々な制約（経済的負担、薬アレルギー・副作用等）のため、これまで手術や薬物療法を受けられなかった高齢者や患者にも制約なく、身体的・経済的負担の少ない医療が受けられ、寝たきりにならずに能力に応じて社会貢献できる社会となる必要がある。

本研究プロジェクトは、「革新的 DDS(drug delivery system)技術・低侵襲アプローチによる細胞活性の制御法」に関する研究成果を基盤に、[薬剤ナノカプセル技術]、「経皮吸収 DDS 技術」および「特定波長条件の光刺激・メカニカルストレス・温熱刺激に応答する細胞内応答因子を介する細胞活性の制御技術を開発し、低侵襲アプローチによって疾患患部の炎症や細胞増殖・老化・変性をコントロールして治療に結び付けようとするもので、①「低侵襲アプローチ技術の向上」、②「細胞内応答蛋白を活性化する低侵襲アプローチの最適条件の検証」、③「低侵襲アプローチによる治療効果の検証（動物・臨床試験）」を進めている。これにより、既存の手術や薬物療法からなる治療体系とは異なる低侵襲医療システムを創出し、高齢者にも負担の少ない最新医療を開発する研究拠点を構築する計画である。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

革新的低侵襲アプローチによる細胞活性制御技術の確立と医療応用を目指して年次計画を遂行した。平成 27～28 年度は、骨・軟骨細胞、皮膚、血管内皮細胞等を用いて、低侵襲アプローチとしてナノカプセル化製剤、経皮 DDS 技術、光刺激、メカニカルストレス、温熱刺激による細胞活性制御法を解析し、低侵襲的アプローチによる疾患患部の細胞活性の修飾を介した治療効果を in vitro および in vivo(疾患モデル動物)実験系において検討した。平成 29 年度は、さらに低侵襲アプローチによる治療効果発現のメカニズムを詳解し、臨床試験に向けたプロトコールと治療試作機の仕様を検討した。

特に成果がみられたのは、① 外因性刺激(メカニカルストレス)に応答する DNA 損傷修復酵素(Ogg1, APEX2)の活性化の機序、ならびに② 外因性刺激(メカニカルストレス、温熱刺激)に応答する細胞エネルギー産生の調節機構(ATP-AMPK)としての NAD 依存性脱アルキル化酵素 Sirtuin の役割に関する解析結果で、これらの成果は原著論文として国際学術誌に発表した。

さらに特筆すべき研究結果として、③ 特定波長条件の光刺激に応答する光感受・応答因子の候補蛋白(骨芽細胞: Bmal, 軟骨細胞: PER)を同定、光刺激受容後の細胞内変化・情報伝達経路および最終応答としての細胞活性変化の機序を解析し、低侵襲アプローチとしての光刺激の医療応用に関する科学的根拠を得た(特許出願準備・論文投稿中)。平成 30, 31 年度は基礎・臨床試験を総括し、低侵襲的医療システム開発の研究基盤および人材育成体制を向上させる。

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

**平成 27 年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究進捗状況報告書**

- 1 学校法人名 聖マリアンナ医科大学 2 大学名 聖マリアンナ医科大学
- 3 研究組織名 難病治療研究センター
- 4 プロジェクト所在地 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
- 5 研究プロジェクト名 革新的低侵襲アプローチによる次世代医療法の開発と難治性疾患治療への応用
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
遊道 和雄	難病治療研究センター	センター長・大学院教授

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 15
- 名

- 9 該当審査区分
- 理工・情報
- 生物・医歯
- 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
遊道 和雄	難病治療研究センター センター長 教授	低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
唐澤 里江	難病治療研究センター 講師	低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
鈴木 越	難病治療研究センター 講師	低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
藤井 亮爾	難病治療研究センター 講師	低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
武永 美津子	先端創薬科学研究部門 ・特任教授	低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

黒川 真奈絵	疾患プロテオーム・分子病態治療学大学院教授	低侵襲アプローチにตอบสนองする新規細胞受容分子の同定	各種細胞における低侵襲アプローチにตอบสนองする細胞内応答分子を同定
有戸 光美	疾患プロテオーム・分子病態治療学・講師	低侵襲アプローチにตอบสนองする細胞受容分子に関する蛋白質翻訳後修飾の網羅的解析	低侵襲アプローチにตอบสนองする細胞内応答蛋白の翻訳後修飾を網羅的解析
佐藤 利行	疾患プロテオーム・分子病態治療学・助教	低侵襲アプローチにตอบสนองする新規細胞受容分子の同定	各種細胞における低侵襲アプローチにตอบสนองする細胞内応答分子を同定
加藤 智啓	疾患プロテオーム・分子病態治療学・教授	低侵襲アプローチにตอบสนองする細胞受容分子に関する蛋白質翻訳後修飾の網羅的解析	低侵襲アプローチにตอบสนองする細胞内応答蛋白の翻訳後修飾を網羅的解析
戸澤 晃子	難病治療研究センター准教授	低侵襲アプローチの具体的方法の検証	治療法開発に向けた低侵襲アプローチ法の開発
山野 嘉久	難病治療研究センター大学院教授	低侵襲アプローチの具体的方法の検証	治療法開発に向けた低侵襲アプローチ法の開発
佐藤 知雄	難病治療研究センター准教授	低侵襲アプローチの具体的方法の検証	治療法開発に向けた低侵襲アプローチ法の開発
八木下 尚子	難病治療研究センター講師	細胞内応答分子を介する抗炎症・抗腫瘍効果の検証	低侵襲アプローチによる抗炎症、抗腫瘍効果の検討
新谷 奈津美	難病治療研究センター助教	細胞内応答分子を介する抗炎症・抗腫瘍効果の検証	低侵襲アプローチによる抗炎症、抗腫瘍効果の検討
山口 葉子	難病治療研究センター・客員教授	低侵襲アプローチの具体的方法の検証	治療法開発に向けた低侵襲アプローチ法の開発
(共同研究機関等)			

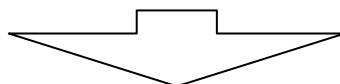
法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
低侵襲アプローチに 応答する細胞受容分子に 関する蛋白質翻訳後修 飾の網羅的解析	疾患プロテオーム・分子病態治療学・准教授	岡本 一起	低侵襲アプローチに 応答する細胞内応答蛋白の翻 訳後修飾を網羅的解析

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



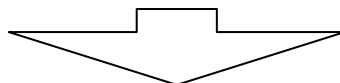
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
疾患プロテオーム・ 分子病態治療学・ 教授	疾患プロテオーム・分子病態 治療学・教授	加藤 智啓	低侵襲アプローチに 応答する細胞内応答蛋白 の翻訳後修飾を網羅的 解析

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
低侵襲アプローチの具 体的方法の検証	難病治療研究セン ター・准教授	山口 葉子	治療法開発に向けた低侵 襲アプローチ法の開発・ 研究テーマ3 研究代表者

(変更の時期:平成 28 年 7 月 1 日)



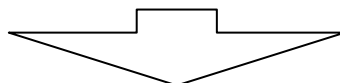
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
難病治療研究センタ ー・准教授	難病治療研究センター・ 大学院教授	山野 嘉久	治療法開発に向けた低 侵襲アプローチ法の開 発・研究テーマ3 研究 代表者

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
低侵襲アプローチの 具体的方法の検証	難病治療研究セン ター・准教授	山口 葉子	治療法開発に向けた低侵 襲アプローチ法の開発

(変更の時期:平成 28 年 7 月 1 日)



新

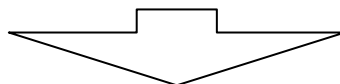
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
難病治療研究センタ ー・准教授	難病治療研究センター・客員 教授	山口 葉子	治療法開発に向けた低 侵襲アプローチ法の開 発

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
—	—	—	—

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
難病治療研究センター・准教授	難病治療研究センター・准教授	戸澤 晃子	治療法開発に向けた低侵襲アプローチ法の開発

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

少子高齢化社会においては、労働・生産人口の減少によって社会基盤そのものの脆弱化が危惧されており、最新医学・医療の研究・教育・実践を担う大学にも問題解決のために求められるものは大きい。様々な制約（経済的負担、副作用等）のため、これまで手術や薬物療法を受けられなかった高齢者や患者にも制約なく、身体的・経済的負担の少ない医療が受けられ、寝たきりにならずに能力に応じて社会貢献できる社会を実現するため、大学には次世代の新規医薬・医療技術の研究開発と、その実践に向けた人材育成と研究基盤の構築が求められている。

本研究プロジェクトは、「革新的 DDS 技術・低侵襲アプローチによる細胞活性の制御法」に関する研究成果を基盤に、**薬剤ナノカプセル技術、経皮吸収 DDS および特定波長条件の光刺激・メカニカルストレス・温熱刺激に応答する細胞内ストレス応答因子を介した細胞活性の制御技術を開発し、様々な疾患の基盤病態である炎症や細胞増殖・老化・変性を、低侵襲アプローチによってコントロールして治療に結び付けようとするもので**、①「低侵襲アプローチ技術の向上」、②「細胞内応答蛋白・遺伝子を活性化する低侵襲的アプローチ条件の検証」、③「低侵襲的アプローチによる治療効果の検証（動物・臨床試験）」を進めている。

この研究成果に基づき「切らない」、「刺さない」で治療する低侵襲的医療システムの研究拠点を構築する。これにより、**手術療法や薬物療法（薬の内服、注射、経皮吸収）を中心とする治療体系とは次元の異なる医療システムを創出し**、地域格差なく、これまでリスクがあり手術や薬物療法を受けられなかった患者や高齢者にも**負担の少ない最新医療を提供できるように**、大学の研究・教育基盤の構築を目指す。

(2) 研究組織

本研究プロジェクトの遂行のため、以下の役割分担の体制を組織した。

① 研究代表者（プロジェクトリーダー・遊道）

- ・ 研究拠点運営・マネジメントを統括・研究拠点運営委員会の開催
- ・ 本プロジェクトを構成する3つの研究テーマの研究開発活動を統括
- ・ 拠点の研究開発活動の基本的な研究戦略・企画等の策定

② 研究チームサブリーダー（遊道、黒川、山野）

- ・ プロジェクトリーダーの指揮の下で、研究開発を遂行・研究開発活動の進捗管理
- ・ 本研究に必要な機器・装置の研究者利用の調整、研究チーム間の連携管理会議(月1回)

テーマ1：低侵襲アプローチ技術の向上

(サブリーダー・遊道, 研究分担者・唐澤, 鈴木, 藤井, 武永)

テーマ2：低侵襲アプローチに応答する新規細胞内応答分子の同定

(サブリーダー・黒川, 研究分担者・加藤, 佐藤利行, 有戸)

テーマ3：低侵襲アプローチの具体的方法の検証

(サブリーダー・山野, 研究分担者・山口, 佐藤知雄, 八木下, 新谷, 戸澤)

③ 研究プロジェクトの戦略支援統括（責任者：研究代表者・サブリーダー3名）

- ・ 研究拠点の運営支援、産業化を見据えた研究開発活動の研究戦略や企画などをサポート
- ・ ワークショップ、シンポジウムの開催等による研究者間のネットワーク構築、人材育成

④ 知財戦略統括（責任者：研究代表者・サブリーダー3名, 学内知財事業推進センター）

- ・ 知財事業推進センターと連携して、研究成果を基にした知財戦略策定等を担当

⑤ 学外組織（他大学、研究機関、企業、自治体等）、学内既存組織（各部局等）との連携・調整窓口機能（責任者：研究代表者・サブリーダー3名）

難病治療研究センター内に、オープンラボ・研究者ラウンジ（研究者が交流しながら研究を実施できるスペース）を設け、大学院生(当該研究テーマ担当・約10名)、研究員・研究技術者(各研究テーマ担当・約20名)の活用を促している。これにより、研究フェーズの異なる研究者・研究技術者の結集・融合により革新的なイノベーションの創出を目指し、研究開発成果の統合化を推進する。

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

(3) 研究施設・設備等

難病治療研究センター：難病の病因・病態の解明と治療法開発を目的として1990年にアイソトープ研究施設と実験動物研究施設を併設する地下1階地上3階、使用総面積約6,195 m²の独立棟として設立され、本研究プロジェクト遂行のための実験解析・観察機器・装置：フローサイトメーター(4~5時間/日)、フランツセル機器(2~6時間/日)、共焦点レーザー顕微鏡(2~4時間/日)、ナノテクノロジー実験機器(4~6時間/日)、蛍光検出器(6~8時間/日)、HPLC(4~5時間/日)、LC-MS(6~8時間/日)等の分析機器が整備されている(機器利用時間：各時間/日×平均月25日)。当該センターは10名の専任教員が運用を担当し、センター所属研究員・共同研究機関登録研究員約25名、大学院生5~10名が研究施設・機器を使用して研究活動を行なっている。

大学院先端医学研究施設：当該研究施設(261 m²)には分子生物学部門、培養研究部門、プロテオミクス研究部門、再生医学研究部門の4部門が設置され、共同利用の大型研究設備や各種研究用機器が整備されている。これらの研究施設・研究機器は、基礎及び臨床講座並びに大学院の教育・研究に、さらに学生の実験実習等に幅広く利用されている(10~15名/日)。実験解析・観察装置：共焦点レーザー顕微鏡類(2~4時間/日)、プロテオミクス解析機器・質量分析器(4~8時間/日)、DNA解析・次世代シーケンス(4~8時間/日)等の解析機器(機器利用時間：各時間/日×平均月25日)

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<現在までの進捗状況及び達成度>

革新的低侵襲的アプローチによる細胞活性制御技術の確立と医療応用を目指して、当初計画に従って年次計画を遂行した。

研究テーマ1：低侵襲アプローチ(ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激)の向上・細胞活性変化の解析

平成27~28年度：末梢血単核細胞、関節滑膜・骨・軟骨、腫瘍、血管および末梢神経組織由来の細胞を用いたin vitro実験系において、各種条件の新規ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激の存在下・非存在下に上記の細胞を培養し、それぞれの細胞に特異的な細胞活性(細胞増殖能、基質合成能、炎症性サイトカイン等の産生能、基質分解酵素産生能など)をin vitroにおいて解析し、各細胞において低侵襲アプローチ条件ごとの細胞応答能を評価した。

さらに、これまでに同定した細胞内応答蛋白のsiRNAを用いて当該蛋白発現を抑制した細胞株を作製し、各条件下の細胞活性の変化を評価し、各種の低侵襲アプローチ条件下に応答する細胞内応答蛋白の機能および細胞活性変化の解析を進めた。

平成29年度：平成27~28年度および研究テーマ2で同定した低侵襲アプローチに応答した細胞内応答蛋白のsiRNAを用いて当該蛋白の発現抑制細胞株を作製し、各種条件の低侵襲アプローチ下に細胞を培養し、各細胞に特異的な細胞活性を解析して、各種の低侵襲アプローチ条件ごとに、それぞれの細胞応答能・活性変化を評価した。

研究テーマ2：低侵襲アプローチに応答する新規細胞内受容分子の同定/蛋白質翻訳後修飾の網羅的解析

平成27~28年度：末梢血単核細胞、関節滑膜・骨・軟骨、腫瘍、血管および末梢神経組織由来の細胞を用いたin vitro実験系において、各種条件の新規ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激の存在下・非存在下に上記の細胞を培養し、プロテオーム解析(網羅的解析)を行ない、低侵襲アプローチ条件ごとに応答する蛋白質を解析した。既存の細胞内応答蛋白の各非薬物性刺激条件下における発現についても、各細胞において検証した。

上記実験系において同定した細胞内応答蛋白の機能解析に向けて、同定蛋白発現を抑制した細胞株を作製し、各種の低侵襲アプローチ条件下の細胞活性と、細胞内応答蛋白発現抑制細胞の網羅的解析を行ない、低侵襲アプローチに対応する細胞内応答蛋白の機能・活性化のメカニズムの解析を進め、研究成果を研究テーマ1・3にフィードバックした。

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

平成 29 年度：平成 27～28 年度の実験を継続し、各種の低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）条件下に各種細胞を培養し、各種低侵襲アプローチごとに、応答する蛋白質の翻訳後修飾異常の網羅的検出と解析を進め、研究テーマ1・3へフィードバックした。

研究テーマ3：細胞活性変化を誘導する最適な低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）条件の検証

平成 27～28 年度：各種の低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）条件下で細胞を培養し、上記の各細胞に特異的な細胞活性（細胞増殖能、基質合成能、炎症性サイトカイン等の産生能、基質分解酵素産生能など）を *in vitro* 実験系において解析し、各細胞毎に各種低侵襲アプローチによる細胞活性変化の差異を検証して、細胞活性変化を誘導する最適な低侵襲アプローチおよび刺激条件を検証した。

さらに、動物試験用の低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）や刺激装置（プローブ等）を試作し、改良した。

平成 29 年度：骨関節症・関節炎、自己免疫疾患および癌性疾患の各疾患モデル動物に対して、平成 27～28 年で改良した動物試験用の低侵襲アプローチ用製剤・装置（プローブ等）を用いた治療効果判定の動物実験を継続中である（病理組織学的検討、血液生化学的解析）。また、臨床試験用の低侵襲アプローチ方法の具体的検証に向けて装置の仕様検討（各刺激因子毎の照射装置作成・プローブ改良等）を行ない、関節炎疾患、骨関節症疾患、自己免疫疾患、心血管炎、動脈硬化、癌性疾患を対象とする臨床試験の実施に向けた準備（試験機作製、安全性試験、プロトコル作成）を行なった（平成 30 年度計画継続中）。

全体計画の進捗・達成度サマリー（研究テーマ1・2・3）

上記のように平成 27～28 年度は、骨・軟骨細胞、皮膚、血管内皮細胞等を用いて、低侵襲的アプローチとしてナノカプセル化製剤、経皮 DDS 技術、光刺激、メカニカルストレス、温熱刺激による細胞活性制御法を解析し、低侵襲的アプローチによる疾患患部の細胞活性の修飾を介した治療効果を *in vitro* および *in vivo* (疾患モデル動物)実験系において検討した。平成 29 年度は、さらに低侵襲アプローチによる治療効果発現のメカニズムを詳解し、臨床試験に向けたプロトコルと治療試作機の仕様を検討した。

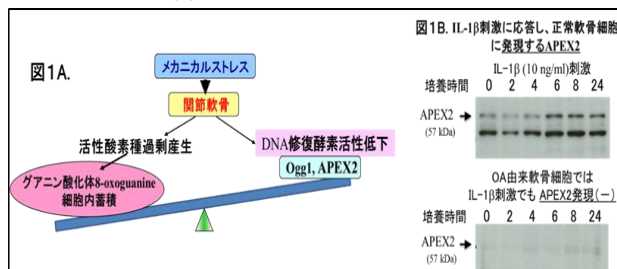
<特に優れた研究成果>

特に成果がみられたのは、以下に概説する① 外因性刺激(メカニカルストレス)に応答する DNA 損傷修復酵素 (Ogg1, APEX2)の活性化の機序、ならびに② 外因性刺激(メカニカルストレス、温熱刺激)に応答する細胞エネルギー(ATP)産生の調節機構としての 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK)と sirtuin (NAD 依存性脱アルキル化酵素)の役割と相互作用に関する解析結果である。

① メカニカルストレスに応答する DNA 損傷修復酵素(Ogg1, APEX2)の活性化の機序

DNA 損傷に対する防御機構として、DNA 修復酵素 AP エンドヌクレアーゼ (APEX2)や 8-oxoguanine DNA glycosylase (Ogg1)の発現変化が様々な疾患の病因・病態に関与することが指摘されており、我々はメカニカルストレス評価系の関節軟骨モデルにおいて、DNA 損傷の発現度は正常軟骨に比べて変性軟骨で高く、逆に DNA 修復酵素 (Ogg1, APEX2) の発現度は軟骨組織変性度と相関して低下していることを見出した (図 1, *21, 国際学会*1, *7)。

本研究プロジェクトから、過度なメカニカルストレス刺激によって惹起される活性酸素種や炎症性サイトカインによる DNA 損傷が高発現する一方、DNA 修復酵素(APEX2, Ogg1)活性は低下することが明らかとなった。我々は



法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

DNA 損傷の程度が DNA 修復酵素による修復能を上回った場合には、DNA 損傷が蓄積し、その結果として細胞死、組織の恒常性低下や組織変性を誘導されると考え、細胞・組織にとって適切なメカニカルストレス刺激条件の解析研究を続けている (図1, 論文*4,*14,*21)。

② 外因性刺激(メカニカルストレス、温熱刺激)に应答する細胞エネルギー産生の調節機構

メカニカルストレスおよび炎症刺激を特に受けやすい研究評価組織モデルとして関節軟骨を解析し、変性軟骨由来の軟骨細胞のエネルギー代謝(グルコース取り込み、アデノシン三リン酸 ATP 産生)は、正常軟骨細胞に比べて低下していること、ATP 産生量を制御する細胞のエネルギーセンサーとしての役割を担う 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) 活性も変化することを見出した(論文*4, 国際学会*1,*7)。

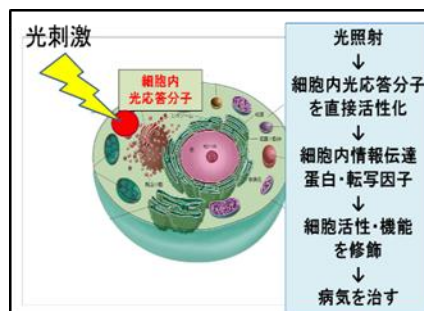
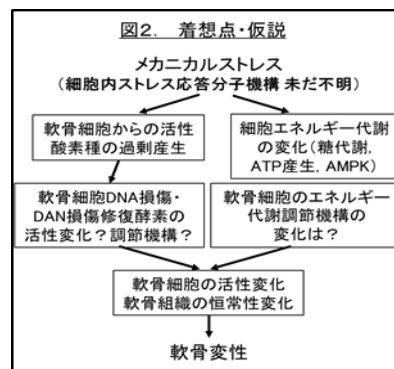
さらに、最近我々は軟骨細胞に発現する NAD 依存性脱アセチル化酵素活性を持つ Sirtuin1 が、エネルギーセンサーである AMPK 活性を制御していることを初めて見出した(論文*4,*14, 国際学会*1,*7)。

メカニカルストレスに対して、細胞・組織がどのように応答するか、特に「メカニカルストレス応答調節機構」(細胞内のストレス応答蛋白, 細胞応答情報伝達路)、「DNA 修復酵素の活性変化」および「細胞エネルギー代謝の調節機構」について、平成 30 年度の研究に繋げる。

さらに特筆すべき研究結果として、

③ 特定波長条件の光刺激に应答する光感受・应答因子の同定、光刺激刺激受容後の細胞情報伝達経路および最終応答としての細胞活性変化の機序の解析が進んだ点が挙げられる。

我々は、低侵襲的アプローチとして「光刺激に対する細胞応答」に注目し、特定波長条件の光照射によって細胞内光応答蛋白・細胞内情報伝達因子の活性を修飾(スイッチをオン/オフ)させ、疾患組織の細胞活性・機能を制御して治療に結び付ける光治療技術の研究を進めた。



平成 27~29 年度は、先ず関節軟骨と骨組織を中心に実験を進め、光照射による

- ① 滑膜線維芽細胞の炎症性サイトカイン産生の抑制(抗炎症)、
- ② 骨芽細胞の骨形成能の増強、
- ③ 破骨細胞の分化成熟の抑制、
- ④ 破骨細胞による骨吸収能の抑制の効果を確認した(論文投稿中・出願準備中)。

<p>特定波長・強度の光</p> <p>細胞へのLED照射</p> <p>細胞質内光感受分子同定</p> <p>核内時計遺伝子群活性化</p> <p>細胞活性変化</p> <p>時計遺伝子BMAL,CRY1,Per2等の発現誘導を確認</p>	<p>研究成果 (in vitro)</p> <p>滑膜線維芽細胞への照射 ⇒ 炎症性サイトカイン産生低下 ⇒ 抗炎症</p> <p>骨芽細胞への光照射 ⇒ オステオカルシン産生誘導 ⇒ 骨形成能増強</p> <p>破骨前駆細胞への光照射 ⇒ 破骨細胞分化抑制 ⇒ 骨吸収抑制</p>
---	--

さらに、特定波長条件の光照射によって骨芽細胞では転写因子 CLOCK-Bmal, 軟骨細胞では PER-CRY 複合体の発現が増強することを確認し、これらを光刺激感受因子の候補蛋白と考えて、光刺激に应答する細胞活性の変化を解析し、これまでに、

- ① 特定条件の光照射によって、骨芽細胞活性(オステオカルシン, ALP 活性)は増強すること、
 - ② Bmal を抑制した骨芽細胞では、光照射による骨形成増強効果は認められないこと、
- を確認、光照射による骨形成能増強効果は、CLOCK-Bmal 複合体を介すると考察している。

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

これらの研究成果を基に、特定波長条件の光刺激を感受する機構（細胞内応答蛋白の同定）、光刺激受容後の細胞内変化・情報伝達経路および最終応答としての細胞活性変化の機序を解明し、低侵襲的アプローチとして光照射によって、細胞内応答蛋白ならびに細胞内情報伝達因子の活性を修飾（スイッチをオン/オフ）させ、疾患部組織の細胞活性・機能を制御して治療に結び付ける低侵襲的な光治療技術の研究を進めていく（論文投稿中・特許出願準備中）。

<問題点とその克服方法>

研究の基幹で各種の低侵襲的アプローチに対する細胞応答機構は、ターゲットとする細胞によってそれぞれにおいて特徴があり、細胞活性を修飾する刺激条件も異なる可能性がある。そのため、低侵襲的アプローチ（例えば温熱刺激、光刺激、ナノカプセル化製剤）のある条件において、ある細胞・組織に対しては有効であるが、近傍の他の組織・細胞に対しては無効または別の作用が発現する可能性もあり得ることから、細胞・組織毎に有効な低侵襲的アプローチ条件を詳らかにして対応できるように実験系および医療技術開発に組み込むことを検討している。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見通しを含む。)>

本研究プロジェクトの基盤となる先行知財・基礎特許を補強する知見が得られているので、国際特許出願や新規知財としての出願を準備中である。また、平成 29 年度までの光刺激に対する細胞応答・細胞活性修飾の成果を医療機器として実用化に向けて展開するため、医療機器開発企業(オージー技研株式会社)と共同研究契約を結び、動物試験および臨床試験に向けて医療機器試作機を作製して実験を開始した。

<今後の研究方針> 平成 30～31 年度計画を予定どおりに進め、これまでの手術療法や薬物療法(内服、注射、経皮吸収)のいずれにもよらず、低侵襲的アプローチで疾患部の細胞活性を変化させる技術によって難治性疾患を治療する新規医療技術を創出する研究基盤構築を進めていく。

<今後期待される研究成果>

本研究プロジェクトの進捗によって、低侵襲的アプローチ技術など最先端光工学のイノベーションと医療応用によるバリューチェーンに大いに寄与し、国際競争力のある新産業創出が期待できる。また、これまでの手術療法や薬物療法(薬の内服、注射、経皮吸収)のいずれにもよらず、疾患患部に選択的に細胞活性を変化させて治療する低侵襲的医療システム開発の研究基盤および人材育成体制を構築する。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

研究者全員参加の研究会議(月1回)に加えて、難病治療研究センター主催のセミナー・難病研修会(前述)を、医学・医療領域に限定せず異分野領域の研究者、看護師、薬剤師、理学療法士、患者(患者の会・家族)を対象に開催し、以下の取り組みを行なっている。

- 研究会議において、研究テーマごとの進捗度・問題点などを全員で公開討論し、研究遂行のための人員・研究費配分の妥当性や調整を協議している。
- 対話型ワークショップの実施により、研究過程において得られる効果・課題・改善点等について検証し、研究活動へフィードバックするようにしている。
- 拠点のビジョン・イメージ、拠点の研究開発活動から派生する研究開発課題に関連する新たなシーズ・ニーズを、連携の範囲を広げた多様な異分野・異業種・異領域の参加者(医療統計家、知財事業企画部門等)によるワークショップにより発掘するように努めている。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

外部評価実施に関しては、以下の3点で対応してきた。

- ① 前述の研究会議、セミナー・研修会に、外部評価者として学外研究者、医学・医療専門家(会によっては非専門領域の外部評価者・弁理士・弁護士)を参加招聘し、研究内容からの逸脱の有無、進捗度、動物試験や生命倫理上の問題点の有無等の評価を依頼、研究活動に反映している。
- ② 年に一回の学外研究者を対象とした公開研究会・シンポジウム(後述 13)において、研究成果を公開して研究部外者(専門領域)の意見・評価をその後の研究活動に反映するようにしている。
- ③ 一定の研究成果は査読のある国際学術専門誌に論文として投稿し、評価を得ていく(後述 13)。

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 低侵襲アプローチ (2) Drug delivery system (DDS) (3) 物理的刺激
 (4) 光刺激感受因子 (5) メカニカルストレス (6) 温熱刺激
 (7) 薬剤ナノカプセル技術 (8) 難治性疾患

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

研究テーマ1関連.

2017年度

1. Suzuki E, Fujita D, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H. Therapeutic effects of mesenchymal stem cell-derived exosomes in cardiovascular disease. *Adv Exp Med Biol*, 2017;998 : 179-185.
2. Suzuki E, Imuta H, Fujita D, Takahashi M, Oba S, Kiyosue A, Nishimatsu H. Endogenous interleukin-1beta is implicated in intraplaque hemorrhage in apolipoprotein E gene null mice. *Circ J*, 2018;82 : 1130-1138.
3. Yudoh Kazuo, Yoshioka Hirota, Yui Naoko, Karasawa Rie. Therapeutic Potential of Nanocarbon C60 Fullerene in Osteoarthritis. *International Journal of Development Research*, 2017;7(4) : 12450-12453.
- *4. Kobayashi Hajime, Terauchi Koh, Yui Naoko, Yatabe Kanaka, Kamada Toshikazu, Fujiya Hiroto, Niki Hisateru, Musha Haruki, Yudoh Kazuo. The Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD)-Dependent acetylase Sirtuin-1 Regulates Chondrocyte Energy Metabolism through the Modulation of Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase (AMPK) in Osteoarthritis (OA). *Journal of Arthritis*, 2017;6(2) : 1-8.
5. Yudoh Kazuo, Yui Naoko, Kumai Takanori, Karasawa Rie. Cell-to-Cell Interactions of Activated T Cells with Adjacent Cells in Inflamed Tissue in Inflammatory Diseases. *Nov Tech Arthritis Bone Res*, 2017;2(3) : 1-6.
6. Karasawa R, Tamaki M, Sato T, Tanaka M, Nawa M, Yudoh K, Jarvis JN. Multiple Target Autoantigens on Endothelial Cells Identified in Juvenile Dermatomyositis Using Proteomics. *Rheumatology (Oxford)*, 2018; in press.
7. Shinagawa S, Okazaki T, Ikeda M, Yudoh K, Kisanuki Y, Yanagisawa M, Kawahata K, Ozaki S. T cells upon activation promote endothelin 1 production monocytes via INF- γ and TNF- α . *SCIENTIFIC REPORTS*, 2017;7(14500) : 1-8.
8. Yudoh Kazuo, Kumai Takanori, Fujiya Hiroto, Yui Naoko, Karasawa Rie. Cartilage Tissue Engineering-A Novel Biomaterial for Cartilage Repair Generated by Self- Assembly: Creation of a Self-Organized Articular Cartilage-like Tissue. *Novel Techniques in Arthritis & Bone Research*, 2017;1(2) : 1-3.
9. 遊道和雄. 関節リウマチと変形性関節症. *アレルギーの臨床*, 2017;37(5) : 69-73.
10. 鈴木弘子, 箕輪千佳, 木下瞳, 有馬里佳, 川島康裕, 片山富雄, 唐澤里江. 難病相談における「アロマとリラクゼーションの会」の取り組み. *聖マリアンナ医科大学雑誌*, 2017;45 : 25-29.

2016年度

11. Suzuki E, Nishimatsu H, Homma Y. Erectile dysfunction and chronic kidney disease and renal transplantation *International book of erectile dysfunction* 2016;341-360.
12. Wu Y, Nakagawa S, Takahashi H, Kawabata Y, Suzuki E, Uehara Y. The angiotensin II receptor antagonist, losartan, enhances regulator of G protein signaling 2 mRNA expression in vascular smooth muscle cells of

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- Wistar rats. *Hypertens Res*, 2016;39:295-301.
13. Wu Y, Takahashi H, Suzuki E, Kruzliak P, Soucek M, Uehara Y. Impaired response of regulator of Gα_q signaling-2 mRNA to angiotensin II and hypertensive renal injury in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertens Res*, 2016;39:210-216.
- *14. Terauchi K, Kobayashi H, Yatabe K, Yui N, Fujiya H, Niki H, Musha H, Yudoh K. The NAD-Dependent Deacetylase Sirtuin-1 Regulates the Expression of Osteogenic Transcriptional Activator Runt-Related Transcription Factor 2 (Runx2) and Production of Matrix Metalloproteinase (MMP)-13 in Chondrocytes in Osteoarthritis. *Int. J. Mol. Sci*, 2016;17(7):1019.
15. Yoshioka H, Yui N, Yatabe K, Fujiya H, Musha H, Niki H, Karasawa R, Yudoh K. Polyhydroxylated C60 Fullerenes Prevent Chondrocyte Catabolic Activity at Nanomolar Concentrations in Osteoarthritis. *Int.J.Clin.Rheumatol*, 2016;11(5):70-76.
16. Arito Mitsumi, Mitsui Hiroyuki, Kurokawa-Suzuki Manae, Yudoh Kazuo, Kamada Toshikazu, Niki Hisateru, Kato Tomohiro. Effects of soy peptides on IL-1β-induced matrix-degrading enzymes in human articular chondrocytes. *Integrative molecular medicine*, 2016;3(3):661-665.
17. Suzuki E, Fujita D, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H. Stem cell-derived exosomes as a therapeutic tool for cardiovascular disease. *World journal of stem cells*, 2016;8:297-305.

2015年度

18. Takenaga M, Yamamoto Y, Takeuchi T, Ohta Y, Tokura Y, Hamaguchi A, Asai D, Nakashima H, Oishi S, Fujii N. Potential new chemotherapy strategy for human ovarian carcinoma with a novel KSP inhibitor. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2015;463(3):222-228.
19. Jun Shimizu, Hiroshi Oka, Yoshihisa Yamano, Kazuo Yudoh, Noboru Suzuki. Cutaneous manifestations of patients with relapsing polychondritis: an association with extracutaneous complications. *Clin. Rheumatol*, 2016;35:781-783.
20. Yudoh K, Karasawa R, Ishikawa J. Age-related decrease of sirtuin 2 in peripheral blood mononuclear cells in human. *Curr Aging Sci*, 2015;8(3):256-258.
- *21. Yui Naoko, Yudoh Kazuo, Fujiya Hiroto, Musha Haruki. Mechanical and oxidative stress in osteoarthritis. *Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 2016;5(1):81-86.
22. Nishimatsu H, Suzuki E, Saito Y, Niimi A, Nomiya A, Yamada D, Homma Y. Neuromedin B restores erectile function by protecting the cavernous body and the nitregeric nerves from injury in a diabetic rat model. *PLoS One*, 2015;10:e0133874.
23. Nishimatsu H, Suzuki E, Saito Y, Niimi A, Nomiya A, Fukuhara H, Kume H, Homma Y. Senescent cells impair erectile function through induction of endothelial dysfunction and nerve injury in mice. *PLoS One*, 2015;10:e0124129.
24. Jun Shimizu, Hiroshi Oka, Yoshihisa Yamano, Kazuo Yudoh, Noboru Suzuki. Cardiac involvement in relapsing polychondritis in Japan. *Rheumatology(Oxford)*, 2016;55(3):583-584.
25. Suzuki E, Fujita D, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H. Adult stem cells as a tool for kidney regeneration. *World J Nephrol*, 2016;5:43-52.
26. Karasawa R, Jarvis N. Using proteomic and genomic methods to understand JDM. *Japanese Journal of clinical Immunology*, 2015;38(3):150-156.
27. Suzuki E, Fujita D, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H. Adipose tissue-derived stem cells as a therapeutic tool for cardiovascular disease. *World journal of cardiology*, 2015;7:454-465.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

28. 吉岡広孝, 油井直子, 前川敬祐, 河野光登, 武者春樹, 遊道和雄. 関節リウマチ患者の関節症状に対する大豆ペプチド摂取の有効性評価. 応用薬理, 2015;88 : 39-46.
29. 遊道和雄. 慢性疲労症候群最新調査. NHK 今日の健康, 2015;(330) : 90-93.
30. 遊道和雄. 慢性疲労症候群 (筋痛性脳脊髄炎) - 「日常生活困難度調査」から見えてきたもの- いつでも元気, 2015;(286) : 18-21.

研究テーマ2関連.

2017 年度

31. Shimazaki K, Arito M, Sato T, Omoteyama K, Sato M, Kurokawa MS, Suematsu N, Niki H, Kato T. Roles of layilin in human synovial fibroblasts revealed by proteomic analysis. Integrative Molecular Medicine. 4(6): in press. 2017
32. Ooka S, Kurokawa MS, Yokoyama M, Arito M, Sato T, Sato M, Takakuwa Y, Omoteyama K, Suematsu N, Kawahata K, Kato T. Effects of iguratimod on protein profiles of chondrosarcoma cells. Integrative Molecular Medicine. 4(6): in press. 2017
33. Matsuura T. Sato M, Nagai K, Sato T, Arito M, Omoteyama K, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Soma Y, Kurokawa MS. Serum peptides as putative modulators of inflammation in psoriasis. Journal of dermatological science. 87(1):36-49. 2017
34. Katano M. Kurokawa MS, Matsuo K, Suematsu N, Okamoto K, Kamada T, Nakamura H, Kato T. Phosphoproteome analysis of synoviocytes from patients with rheumatoid arthritis. International Journal of Rheumatic Diseases. 20(6):708-721. 2017
35. Kato M, Hamada-Tsutsumi S, Okuse C, Sakai A, Matsumoto N, Sato M, Sato T, Arito M, Omoteyama K, Suematsu N, Okamoto K, Itoh F, Sumazaki R, Tanaka Y, Yotsuyanagi H, Kato T, Kurokawa MS. Effects of vaccine-acquired polyclonal anti-HBs antibodies on the prevention of HBV infection of non-vaccine genotypes. Journal of gastroenterology. 52 (9) :1051-1063. 2017
36. Sase T, Arito M, Onodera H, Omoteyama K, Kurokawa MS, Kagami Y, Ishigami A, Tanaka Y, Kato T. Hypoxia-induced production of peptidylarginine deiminases and citrullinated proteins in malignant glioma cells. Biochemical and biophysical research communications. 482(1):50-56. 2017

2016 年度

37. Nozawa Y, Arito M, Omoteyama K, Sato M, Takakuwa Y, Ooka S, Kurokawa MS, Kato T. Comprehensive analysis of surface proteins of peripheral mononuclear blood cells in patients with systemic lupus erythematosus. Integrative Molecular Medicine. 3(6): 1-5. 2016
38. Furukawa H, Chikada M, Yokoyama MK, Arito M, Kurokawa MS, Sato T, Sato M, Omoteyama K, Suematsu N, Kobayashi T, Sagane M, Suzuki H, Ando T, Kato T, Miyairi T. Characterization of small leucine-rich proteoglycans in aortic valves of patients with aortic valve stenosis. Integrative Molecular Medicine. 3(5):796-801. 2016
39. Okamoto K, Hirata-Tsuchiya S, Kitamura C, Omoteyama K, Sato T, Arito M, Kurokawa MS, Suematsu N, Kato T. A Small Nuclear Acidic Protein (MTI-II, Zn²⁺-binding protein, parathymosin) that Inhibits Transcriptional Activity of NF- κ B and its Potential Application to Anti-Inflammatory Drugs. Endocrinology. 157(12):4973-4986. 2016.
40. Arito M, Mitsui H, Kurokawa MS, Yudoh K, Kamada T, Niki H, Kato T. Effects of soy peptides on IL-1 β -induced matrix-degrading enzymes in human articular chondrocytes. Integrative molecular medicine. 3(3): 661-665. 2016

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

41. Sase T, Arito M, Onodera H, Kurokawa MS, Tanaka Y, Kato T. Effects of edaravone on hypoxic human astrocytes revealed by a proteomic approach. *Biomedical Research*. 27 (4): 1064-1070. 2016
42. Tsuno H, Suematsu N, Sato T, Arito M, Matsui T, Iizuka N, Omoteyama K, Okamoto K, Tohma S, Kurokawa MS, Kato T. Effects of methotrexate and salazosulfapyridine on protein profiles of exosomes derived from a human synovial sarcoma cell line of SW982. *Proteomics. Clinical applications*. 10(2):164-71. 2016
43. Suzuki H, Chikada M, Yokoyama MK, Kurokawa MS, Ando T, Furukawa H, Arito M, Miyairi T, Kato T. Aberrant glycosylation of lumican in aortic valve stenosis revealed by a proteomic analysis. *International heart journal*. 57(1):104-111. 2016.

2015 年度

44. Adachi T, Arito M, Suematsu N, Kamijo-Ikemori A, Omoteyama K, Sato T, Kurokawa MK, Okamoto K, Kimura K, Shibagaki Y, Kato T. Roles of layilin in TNF-alpha-induced epithelial-mesenchymal transformation of renal tubular epithelial cells. *Biochemical and biophysical research communications*. 467(1):63-69. 2015
45. Arito M, Nagai K, Ooka S, Sato T, Takakuwa Y, Kurokawa MS, Sase T, Okamoto K, Suematsu N, Kato T. Altered acetylation of proteins in patients with rheumatoid arthritis, revealed by acetyl-proteomics. *Clinical and experimental rheumatology*. 2015. 33(6):877-86.
46. Koizumi H, Arito M, Endo W, Kurokawa MS, Okamoto K, Omoteyama K, Suematsu N, Beppu M, Kato T. Effects of tofacitinib on nucleic acid metabolism in human articular chondrocytes. *Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association*. 25(4): 30:1195-1206.522-527. 2015.
47. Suzuki I, Noguchi M, Arito M, Sato T, Omoteyama K, Maedomari M, Hasegawa H, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Yamaguchi N, Kurokawa MS. Serum peptides as candidate bio- markers for dementia with Lewy bodies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 30:1195-1206. 2015.

研究テーマ3関連.

2017 年度

48. Futagami M, Yokoyama Y, Sato S, Miyagi E, Tozawa-ono A, Suzuki N, Fujimura M, Aoki Y, Sagae S, Sugiyama T. Contributions of the japanese gynecologic oncology group (jgog)in Improving the quality of life in women with gynecological malignancies. *Springer Link*, 2018; in press.
49. Yoshioka Norihito, Hasegawa Junichi, Tozawa Akiko, Nakamura Kentaro, Kawahara Tai, Maeda Ichiro, Suzuki Nao. Sonohysterography in a suspected case of uterine perforation after dilatation and curettage for retained placenta. *Case Report in Perinatal Medicine*, 2017; DOI-10.1515/crpm-2017-0011.
50. Akiko Tozawa-Ono, Manabu Kubota, Chika Honma, Yuko Nakagawa, Noriyuki Yokomichi, Norihito Yoshioka, Chiharu Tsuda, Tatsuru Ohara, Hirotaka Koizumi, Nao Suzuki. Glycan profiling using formalin-fixed, paraffin-embedded tissues: Hippeastrum hybrid lectin is a sensitive biomarker for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* , 2017;43(8) : 1326-1334.
51. Kawano Noriaki, Kuriyama Takuro, Yoshida Shuro, Kawano Sayaka, Yamano Yoshihisa, Marutsuka Kousuke, Minato Seiichirou, Yamashita Kiyoshi, Ochiai Hidenobu, Shimoda Kazuya, Ishikawa Fumihiko, Kikuchi Ikuo. The Impact of a Humanized CCR4 Antibody (Mogamulizumab)on Patients with Aggressive-Type Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma Treated with Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology* , 2017;56(3) : 135-144.
52. Kuramitsu Madoka, Sekizuka Tsuyoshi, Yamochi Tadanori, Firouzi Sanaz, Sato Tomoo, Umeki Kazumi,

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- Sasaki Daisuke, Hasegawa Hiroo, Kubota Ryuji, Sobata Rieko, Matsumoto Chieko, Kaneko Noriaki, Momose Haruka, Araki Kumiko, Saito Masumichi, Nosaka Kisato, Utsunomiya Atae, Koh Kiryang, Ogata Masao, Uchimaru Kaoru, Iwanaga Masako, Sagara Yasuko, Yamano Yoshihisa, Okayama Akihiko, Miura Kiyonori, Satake Masahiro, Saito Shigeru, Itabashi Kazuo, Yamaguchi Kazunari, Kuroda Makoto, Watanabe Toshiki, Okuma Kazu, Hamaguchi Isao. Proviral features of human T cell leukemia virus type 1 in carriers with indeterminate western blot analysis results. *Journal of clinical microbiology* , 2017;55(9) : 2838-2849.
53. Sato Tomoo, Ariella L.G.Coler-Reilly, Yagishita Naoko, Araya Natsumi, Inoue Eisuke, Furuta Rie, Watanabe Toshiki, Uchimaru Kaoru, Matsuda Masao, Matsumoto Naoki, Hasegawa Yasuhiro, Yamano Yoshihisa. Mogamulizumab(Anti-CCR4) in HTLV-1 Associated Myelopathy. *The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE* , 2018;378(6) : 529-538.
54. Ariella L.G.Coler-Reilly, Sato Tomoo, Matsuzaki Toshio, Nakagawa Masanori, Niino Masaaki, Nagai Masahiro, Nakamura Tatsufumi, Takenouchi Norihiro, Araya Natsumi, Yagishita Naoko, Inoue Eisuke, Yamano Yoshihisa. Effectiveness of Daily Prednisolone to Slow Progression of Human T-Lymphotropic Virus Type 1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental Neuro Therapeutics* , 2017; : DOI-10.1007/s13311-017-0533-z.
55. Sawada L, Nagano Y, Hasegawa A, Kanai H, Nogami K, Ito S, Sato T, Yamano Y, Tanaka Y, Masuda T, Kannagi M. IL-10-mediated signals act as a switch for lymphoproliferation in Human T-cell leukemia virus type-1 infection by activating the STAT3 and IRF4 pathways. *PLoS pathogens* , 2017;13(9) : e1006597.
56. Terada Y, Kamoi K, Ohno-Matsui K, Miyata K, Yamano C, Coler-Reilly A, Yamano Y. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions: A case report. *Medicine* , 2017;96(6) : e6021.
57. 戸澤晃子, 吉岡範人, 大原樹, 鈴木直. 婦人科手術周術期の静脈決戦塞栓症の予防と治療に関する最近の話題. *産婦人科の実際* , 2017;66(6) : 773-780.
58. 八木下尚子, 中島利博. 関節リウマチ発症因子シノビオリン. *アレルギーの臨床*, 2017;37(9):72-78.
59. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の診断と治療. *日本内科学会雑誌* , 2017;106(7) : 1404-1409.
60. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症に対するヒト化抗 CCR4 抗体療法開発の背景. *神経治療学*, 2017;34(4) : 453-457.
61. 八木下尚子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」によるリアルワールドデータの活用. *PHARMSTAGE* , 2017;17(6) : 19-22.
62. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症[HAM : HTLV-1-associated myelopathy]. *CareNet 希少疾病ライブラリ*, 2017.
- 2016 年度
63. Yagishita N, Aratani S, Fujita H, Yamano Y, Nishioka K, Nakajima T. Synoviolin is a Novel Pathogenic Factor of Arthropathy and Chronic Inflammation. *New Developments in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis* 2017;123-135.
64. Gallo RC, Willems L, Hasegawa H; Global Virus Network's Task Force on HTLV-1: Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Anna B, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Mahieux R, Matsuoka M, McSweeney E, Murphy EL, Reis J, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Screening transplant donors for HTLV-1 and-2. *Blood* , 2016;128(26):3029-3031.
65. Fujita H, Aratani S, Fujii R, Yamano Y, Yagishita N, Araya N, Izumi T, Azakami K, Hasegawa D, Nishioka K, Nakajima T. Mitochondrial ubiquitin ligase activator of NF- κ B regulates NF- κ B signaling in cells

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

subjected to ER stress. *Int J Mol Med* , 2016;37 :1611-1618.

66. Yamano Y, Coler-Reilly A. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+ CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. *Journal of neuroimmunology*, 2016: DOI-10.1016.
67. Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Suzuki H, Sato T, Araya N, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Nation-wide epidemiological study of Japanese patients with rare viral myelopathy using novel registration system (HAM-net). *Orphanet Journal of Rare Diseases* , 2016;11(1):69.
68. Terao C, Yoshifuji H, Yamano Y, Kojima H, Yurugi K, Miura Y, Maekawa T, Handa H, Ohmura K, Saji H, Mimori T, Matsuda F. Genotyping of relapsing polychondritis identified novel susceptibility HLA alleles and distinct genetic characteristics from other rheumatic diseases. *Rheumatology* , 2016;55(9):1686-1692.
69. 八木下尚子, 中島利博. 関節リウマチ発症因子シノビオリン. 別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患 , 2016;5(3) : 137-143.
70. 新谷奈津美, 佐藤知雄, アリエラ・コラライリー, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態解明による治療薬開発の新展開. *Japanese Journal of Clinical Immunology* , 2016;39(3) : 207-212.
71. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の病態に基づいた疾患修飾薬の開発. *Modern Physician* , 2016;36(7) : 682-687.
72. 八木下尚子, 中島利博. 関節リウマチ発症因子シノビオリン. *アレルギーの臨床* , 2017;37(2) : 94-100.
73. 八木下尚子, 中島利博. 関節リウマチ発症因子シノビオリン. *アレルギーの臨床* , 2016;36(13) : 84-90.
74. 山野嘉久, 齋藤滋. HTLV-1. *産科と婦人科* , 2016;83(9) : 1021-1026.
75. 新谷奈津美, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態と治療. *血液内科* , 2017;74(3) : 373-379.

2015 年度

76. Fujita H, Yagishita N, Aratani S, Saito-Fujita T, Morota S, Yamano Y, Hansson MJ, Inazu M, Kokuba H, Sudo K, Sato E, Kawahara KI, Nakajima F, Hasegawa D, Higuchi I, Sato T, Araya N, Usui C, Nishioka K, Nakatani Y, Maruyama I, Usui M, Hara N, Uchino H, Elmer E, Nishioka K, Nakajima T. The E3 ligase synoviolin controls body weight and mitochondrial biogenesis through negative regulation of PGC-1 β . *The EMBO journal* , 2015;34(8):1042-1055.
77. Usuba Ayano, Handa Hiroshi, Inoue Teppei, Azagami Shinya, Yamano Yoshihisa, Mineshita Masamichi, Miyazawa Teruomi, Baumbach Jorg Ingo. Breath Analysis for Relapsing Polychondritis Assessed by Ion Mobility Spectrometry. *International Journal for Ion Mobility Spectrometry* , 2015;(18):177-183.
78. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimar K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: A Collaborative Study. *Journal of Clinical Microbiology* , 2015;53(11):3485-3491.
79. Martin F, Inoue E, Cortese ICM, de Almeida Kruschewsky R, Adonis A, Grassi MFR, Galvo-Castro B, Jacobson S, Yamano Y, Taylor GP, Bland M. Timed walk as primary outcome measure of treatment response in clinical trials for HTLV-1-associated myelopathy: a feasibility study. *Pilot and Feasibility Studies*, 2015;1 :

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

35.

80. Usuba Ayano, Yamashiro Tsuneo, Handa Hiroshi, Matsuoka Shin, Yamano Yoshihisa, Mineshita Masamichi, Miyazawa Teruomi. Quantitative Computed Tomography Measurement of Tracheal Cross-Sectional Areas in Relapsing Polychondritis: Correlations with Spirometric Values. *Respiration* , 2015;90(6) :468-473.

81. Yamano Y. How does human T-lymphotropic virus type 1 cause central nervous system disease? The importance of cross-talk between infected T cells and astrocytes. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* , 2015;6(4) :395-401.

82. Bangham C, Araujo A, Yamano Y, Taylor G. HTLV-I-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2015; Published online.

83. 石塚賢治, 山野嘉久, 宇都宮與, 内丸薫. HTLV-1 キャリア外来の実態調査. *臨床血液* , 2015;56(6) : 666-672.

84. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) - 分子病態解明による治療薬開発の新展開. *医学のあゆみ* , 2015;255(5) : 485-490."

85. 山野嘉久, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄. 免疫性神経疾患-基礎・臨床研究の最新知見-. *日本臨牀* , 2015;73(7) : 546-553.

86. 山野嘉久. HAM に対するヒト化 CCR4 抗体の医師主導治験. *臨床評価* , 2016;43(2) : 418-421.

<図書>

研究テーマ1関連.

1. 遊道和雄, 清水孝恒. 骨・関節疾患 やさしい臨床医学テキスト 第4版 2018;363-370.
2. 遊道和雄. 第7章 自己免疫疾患領域での診断のあり方と求める診断技術 第1節 全身性エリテマトーデスの診断の現状と求める診断技術 疾患・病態検査・診断法の開発 2017;323-326.
3. 武永美津子, 五十嵐理慧, 水島徹. リピッドマイクロスフェア DDS キャリア作製プロトコール集 2015:213-224.
4. 遊道和雄. 変形性関節症(Osteoarthritis:OA)治療法の今後の展開 : OA 治療を目的とする自己注射薬の可能性について 自己注射 2016:32-37.

研究テーマ2関連.

研究テーマ3関連.

5. 山野嘉久. 瘧性対麻痺 (HAM を含む) 今日の治療指針 2016 2016:964-965.
6. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 難病事典 2015:2-5.

<学会発表>

研究テーマ1関連.

【国際学会】

- *1. Yudoh Kazuo, Terauchi Koh, Kobayashi Hajime, Yui Naoko, Fujiya Hiroto, Niki Hisateru, Musha Haruki. Impact of NAD-Dependent Deacetylase Sirtuin-1 in the Osteophyte Formation and the Degradation of Articular Cartilage in Osteoarthritis(OA). 2017 World Congress on Osteoarthritis, 2017.
2. Karasawa Rie, Tamaki Mayumi, Sato Toshiko, Tanaka, Megumi, Yudoh Kazuo, James N. Jarvis. Anti-endothelial cell antibodies in juvenile dermatomyositis. 2017 Pediatric Rheumatology Symposium, 2017.
3. Kaiyu Jiang, Zihua Hu, Rie Karasawa, Yanmin Chen, James Jarvis. Plasma exosomes from children with juvenile dermatomyositis are taken up by human aortic endothelial cells and are associated with altered gene expression in those cells. 2017 American College of Rheumatology Annual Meeting, 2017.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

4. Karasawa Rie, Tamaki Mayumi, Sato Toshiko, Tanaka Megumi, Yudoh Kazuo, James Javis. Anti-endothelial cell antibodies in juvenile dermatomyositis: A proteomics-based approach. 2017 American College of Rheumatology Annual Meeting, 2017.
5. Rie Karasawa, Paul A. Monach, Toshiko Sato, Mayumi Tamaki, Megumi Tanaka, Takahiro Okazaki, Masamichi Oh-Ishi, Kazuo Yudoh, James N. Jarvis, Peter A. Merkel. Zyxin is a novel autoantigen for anti-endothelial cell antibodies in giant cell arteritis. The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop 2017, 2017.
6. Rie Karasawa, Mayumi Tamaki, Megumi Tanaka, Toshiko Sato, Kazuo Yudoh, James N. Jarvis. Identification of target antigens for anti-endothelial cell antibodies in patients with juvenile dermatomyositis using proteomics. The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop 2017, 2017.
- *7. Yui N, Musya H, Fujiya H, Yatabe K, Yoshioka H, Terauchi K, Yudoh K. The Role of ATP-Activated Protein Kinase (AMPK) in the Chondrocyte Energy Balance and IL- β -induced Production of MMP-13 in Osteoarthritis(OA). The OARSI 2016 World Congress, 2016.
8. Karasawa R, Tamaki M, Tanaka M, Sato T, Yudoh K, James N. Javis. Novel autoantigens for endothelial cell antibodies in pediatric rheumatic diseases identified by proteomics. 2016 CARRA Scientific Meeting, 2016.
9. Rie Karasawa, Mayumi Tamaki, Megumi Tanaka, Toshiko Sato, Kazuo Yudoh, James N. Jarvis. Novel autoantigens for anti-endothelial cell antibodies in pediatric rheumatic diseases identified by proteomics. American College of Rheumatology Annual Meeting 2016, 2016.
10. Ohta Yuki, Takenaga Mitsuko, Hamaguchi Akemi, Niimi Jun, Ootaki Masanori, Watanabe Minoru, Takeba Yuko, Iiri Taro, Matsumoto Naoki. Transplantation of adipose-derived stem/stromal cells is useful in regenerative medicine. 第18回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議, 2017.
11. Rie Karasawa, Toshiko Sato, Mayumi Tamaki, Mikiya Fujieda, Ohta Hidekazu, Kazuo Yudoh. Roles of Peroxiredoxin 2 in Patients With Kawasaki Disease. Pediatric Academic Societies' Annual Meeting, 2015.
12. Rie Karasawa, Mayumi Tamaki, Alisa Li, Kaiyu Jiang, Kazuo Yudoh, James N. Jarvis. Identification of Target Antigens for Anti-Endothelial Cell Antibodies in Patients With Juvenile Dermatomyositis Using Proteomics. Pediatric Academic Societies' Annual Meeting, 2015.
13. N Yui, H Yoshioka, H Fujiya, H Musha, R Karasawa, K Yudoh. WATER-SOLUBLE C60-(OH)₂₄ FULLERENE HYDROXIDE AS THERAPEUTIC AGENT THE DEGENERATION OF ARTICULAR CARTILAGE IN OSTEOARTHRITIS. 2015 OARSI World Congress on Osteoarthritis, 2015.
14. Yui N, Musha H, Fujiya H, Yatabe K, Yoshioka H, Terauchi k, Yudoh K. Significance of Defense Mechanism for Oxidative DNA Damage in Osteoarthritis(OA): DNA Repair Enzyme, Apurinic/Apyrimidinic Endonuclease(APEX2), Protects Against the Catabolism of Articular Cartilage in OA. 15th International Conference on ISANH Antioxidants, 2015.
15. Rie Karasawa, Mayumi Tamaki, Yanmin Chen, Kaiyu Jiang, Kazuo Yudoh, James N. Jarvis. Identification of target antigens for anti-endothelial cell antibodies in patients with pediatric rheumatic diseases using proteomics. American College of Rheumatology, 2015.
16. Ryoji Fujii, Iwao Seki, Rie Komatsu, Miwa Takai, Tomomi Kohara, Tomoo Sato, Kohji Konomi, Hiroyuki Aono, Kazuo Yudoh, Kusuki Nishioka, Toshihiro Nakajima. SPACIA1/SAAL1-Deficient Mice Show Reduced Disease Progression in Collagen-Induced Arthritis. American College of Rheumatology, 2015.

【国内学会】

17. 小松梨恵, 遊道和雄, 仁木久照, 西岡久寿樹, 中島利博, 藤井亮爾. SPACIA1/SAAL1 が制御する

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- CDK6 発現量の減少は RA 滑膜細胞の増殖を抑制する. 第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2017.
18. 小林創, 遊道和雄, 寺内昂, 谷田部かなか, 油井直子, 仁木久照, 藤谷博人. 変形性膝関節症において sirt-1 は軟骨細胞のエネルギー代謝を制御する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017.
 19. 小松梨恵, 關巖, 佐藤知雄, 青野浩之, 山野嘉久, 遊道和雄, 仁木久照, 西岡久寿樹, 中島利博, 藤井亮爾. SPACIA/SAAL1 の遺伝子欠損はコラーゲン誘導関節炎モデルにおける関節炎の進展を軽減する. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016.
 20. 品川尚志, 岡崎貴裕, 池田真理, 遊道和雄, 山田秀裕, 尾崎承一. 活性化T細胞によるエンドセリン産生誘導機構の解析〜ヒトとマウスの相同性の検討〜. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016.
 21. 清水潤, 鈴木登, 岡寛, 山野嘉久, 遊道和雄. 再発性多発軟骨炎 (RP)における皮膚病変と皮膚外合併症との関連検討 (多施設アンケート調査). 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016.
 22. 遊道和雄. ME/CFS 治療ガイドラインの作成に向けて. 第 12 回日本疲労学会総会・学術集会, 2016.
 23. 土屋聖子, 太田有紀, 武永美津子, 大滝正訓, 新美純, 大石真也, 藤井信孝, 松本直樹, 津川浩一郎. 新規合成 KSP(Kinesin spindle protein)阻害剤のヒト乳癌細胞に対する抗腫瘍効果に関する研究. 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 2016.
 24. 寺内昂, 遊道和雄, 小林創, 油井直子, 藤谷博人, 仁木久照, 武者春樹. NAD 依存性脱アセチル化酵素 Sirtuin1 と骨形成転写因子 Runx2 の変性軟骨細胞における役割. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016.
 25. 小林創, 油井直子, 寺内昂, 藤谷博人, 遊道和雄, 仁木久照, 武者春樹. 変形性関節症の軟骨細胞におけるエネルギー代謝と Sirtuin1 との関連について. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016.
 26. 太田有紀, 土屋聖子, 武永美津子, 角田智志, 大滝正訓, 新美純, 大石真也, 藤井信孝, 渡辺実, 武半優子, 飯利太郎, 松本直樹. ヒト乳癌細胞に対する新規 KSP(kinesin spindle protein)阻害薬の効果. 第 37 回日本臨床薬理学会, 2016.
 27. 太田有紀, 新美純, 濱口明美, 大滝正訓, 渡辺実, 武半優子, 飯利太郎, 松本直樹, 武永美津子. 下肢筋委縮に対する脂肪組織由来幹細胞移植の効果. 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017.
 28. 吉岡広孝, 藤谷博人, 油井直子, 谷田部かなか, 寺内昂, 小林創, 工藤貴章, 大野真弘, 武者春樹, 遊道和雄. 関節リウマチの関節症状に対する大豆ペプチド摂取の有効性評価. 第 53 回九州リウマチ学会, 2017.
 29. 小松梨恵, 佐藤知雄, 山野嘉久, 遊道和雄, 別府諸兄, 西岡久寿樹, 中島利博, 藤井亮爾. コラーゲン誘導関節炎における CDK6 阻害剤の効果. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2015.
 30. 伊東宏, 山田秀裕, 品川尚志, 御影秀徳, 松下広美, 水島万智子, 山崎宜興, 尾崎承一, 遊道和雄, 山野嘉久. 治療抵抗性気管軟化症に対しトシリズマブが有効であった再発性多発軟骨炎の 1 例. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2015.
 31. 鈴木登, 清水潤, 岡寛, 山野嘉久, 遊道和雄. 再発性多発軟骨炎 (RP)の血管病変 (多施設アンケート調査). 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2015.
 32. Takahashi M, Sato T, Fujita D, Myojo M, Kiyosue A, Suzuki E. Adipose-Derived Stem Cells Stimulate Reendothelialization and Inhibit Neointimal Formation in Stented Rat Abdominal Aorta. 日本循環器学会学術総会, 2015.
 33. 武永美津子, 石原務, 新美純, 濱口明美, 太田有紀, 水島徹. Nano PGE1 の慢性炎症に対する作用. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会, 2015.
 34. 武永美津子, 石原務, 新美純, 濱口明美, 太田有紀, 水島徹. PGE1 含有徐放製剤 (Nano PGE1) のア

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

ジュバント関節炎に対する作用. 第 36 回日本炎症・再生医学会, 2015.

35. 西松寛明、鈴木 越. 脂肪幹細胞の antiaging の意義. 第 11 回日本抗加齢医学会, 2015.
36. 品川尚志、岡崎貴裕、池田真理、遊道和雄、柳沢正史、木佐貫泰、山田秀裕、尾崎承一. 活性化 T 細胞により誘導される血管内皮細胞非依存性エンドセリン産生機構の解析. 第 43 回日本臨床免疫学会総会, 2015.
37. 浅井大輔、金本大成、寺久保繁美、Ashutosh Chilkoti、武永美津子、中島秀喜. インジェクタブル人工エラスチンゲルによる抗 HIV ペプチドのデポ製剤化. 第 37 回バイオマテリアル学会大会, 2015.
38. 太田有紀、土屋聖子、武永美津子、大滝正訓、渡辺実、武半優子、飯利太郎、松本直樹. 癌細胞に対する新規 KSP 阻害薬の効果. 第 36 回日本臨床薬理学会学術総会, 2015.
39. 太田有紀、武永美津子、大滝正訓、渡辺実、武半優子、飯利太郎、松本直樹. 凍結脂肪組織からの組織幹細胞の単離と研究利用の試み. 第 15 回日本再生医療学会総会, 2016.
40. Okamoto K, Sato M, Omoteyama K, Sato T, Arito M, Kurokaw MS, Suematsu N, Yudo K, Kato T. In vivo anti-inflammatory action of the inhibitory sequence in the NFκB corepressor a new peptidepharmaceutical. BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会), 2015.
41. 武永美津子、竹内智起、山本有貴、都倉享恵、新美純、濱口明美、太田有紀、浅井大輔、大石真也、中島秀喜、藤井信孝. 新規合成 KSP 阻害剤のヒト卵巣がんに対する抗腫瘍効果. 日本薬学会第 136 年会, 2016.

研究テーマ2関連.

【国際学会】

42. Kurokawa MS, Nagai K, Sato T, Sato M, Takakuwa Y, Ooka S, Arito M, Kato T. Oxidative modification of myeloperoxidase in anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitides. The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop. 2017/3/25-28. Tokyo.
43. Suzuki H, Chikada M, Yokoyama M, Kurokawa M, Furukawa H, Arito M, Miyairi T, Kato T. Aberrant Glycosylation of Lumican in Aortic Valve Stenosis Revealed by a Proteomic Analysis. 23th ASCVTS 2015. 2015/5 Hong Kong.

【国内学会】

44. 橋本茜、尾上裕太郎、浄弘由紀子、西野芽玖、黒川真奈絵、加藤智啓、永井宏平. 好中球 Myeloperoxidase の等電点を变化させる酸化修飾の同定と定量. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 日本分子生物学会/日本生化学会. 2017/12/6~8. 兵庫県
45. 佐藤利行、長島義斉、佐藤政秋、表山和樹、有戸光美、末松直也、加藤智啓、黒川真奈絵. 再発性多発軟骨炎における血清ペプチドファイルの解析. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 日本分子生物学会/日本生化学会. 2017/12/6~8. 兵庫県
46. 佐藤政秋、松浦哲彦、永井宏平、佐藤利行、有戸光美、表山和樹、末松直也、加藤智啓、相馬良直、黒川真奈絵. 尋常性乾癬の病態に関与する血清ペプチドの同定. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 日本分子生物学会/日本生化学会. 2017/12/6~8. 兵庫県
47. 黒川真奈絵、関口潔、佐藤政秋、佐藤利行、土屋貴大、表山和樹、有戸光美、末松直也、加藤智啓. 神経細胞の蛋白質プロファイルに与えるメマンチンの影響. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 日本分子生物学会/日本生化学会. 2017/12/6~8. 兵庫県
48. 黒川真奈絵、加藤智啓. 関節リウマチ滑膜細胞のリン酸化プロテオーム解析—Phosphoproteome analysis of synoviocytes from patients with rheumatoid arthritis. 日本プロテオーム学会 2017 年大会 (JHUPPO 第 16 回大会). 2017/7/26~28. 大阪府.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

49. 表山和樹、佐藤利行、佐藤政秋、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。二次元電気泳動によるシェディングの解析。An analysis of shidding by two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis. 日本プロテオーム学会 2017 年大会 (JHUPO 第 16 回大会)。2017/7/26～28。大阪府。
50. 黒川真奈絵、佐藤政秋、永井宏平、佐藤利行、有戸光美、表山和樹、加藤智啓。乾癬性関節炎における血清ペプチドプロファイルの解析。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2017/4/20～4/22。福岡県
51. 大岡正道、高桑由希子、有戸光美、黒川 (鈴木) 真奈絵、加藤智啓。イグラチモドの軟骨肉腫細胞 (OUMS27) タンパク質に対する作用の網羅的検出。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2017/4/20～4/22。福岡県
52. 表山和樹、佐藤政秋、佐藤利行、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。シェディングを受けたタンパク質の網羅的検出方法。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2017/4/20～4/22。福岡県
53. 有戸光美、嶋崎孝輔、黒川真奈絵、佐藤利行、表山和樹、加藤智啓。滑膜細胞における Layilin の機能探索。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2017/4/20～4/22。福岡県
54. 佐瀬泰玄、有戸光美、小野寺英孝、加藤智啓、田中雄一郎。ヒト神経膠腫細胞株における PAD の発見およびシトルリン化タンパク質の産生。日本脳神経外科学会第 75 回学術総会。2016/9/29～10/1。福岡県
55. 岡本一起、佐藤政秋、表山和樹、佐藤利行、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、遊道和雄、加藤智啓。NF- κ B コリプレッサー (MTI-II) の作用部位をさらに短くしたペプチド。第 89 回日本生化学会大会。2016/9/25～9/27。宮城県
56. 有戸光美、安達崇之、末松直也、池森敦子、表山和樹、佐藤利行、黒川真奈絵、岡本一起、木村健二郎、柴垣有吾、加藤智啓。腎尿細管上皮細胞の TNF- α 誘導性上皮間葉移行に対する layilin の役割。第 89 回日本生化学会大会。2016/9/25～9/27。宮城県
57. Kurokawa MS, Arito M, Sato T, Suematsu N, Okamoto K, Kato T. Serum peptides as candidate biomarkers for dementia with Lewy bodies. 第 89 回日本生化学会大会。2016/9/25～9/27。宮城県
58. 表山和樹、佐藤利行、佐藤政秋、有戸光美、岡本一起、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。シェディングによって放出される細胞表面タンパク質の網羅的な検出。日本プロテオーム学会 2016 年大会 (JHUPO 第 14 回大会)。2016/7/28～7/29。東京都
59. 長島義斉、佐藤利行、表山和樹、有戸光美、加藤智啓、黒川真奈絵。再発性多発軟骨炎における血清ペプチドファイルの解析。日本プロテオーム学会 2016 年大会 (JHUPO 第 14 回大会)。2016/7/28～7/29。東京都
60. 岡本一起、佐藤政秋、表山和樹、佐藤利行、有戸光美、黒川真奈絵、末松直也、遊道和雄、磯橋文秀、加藤智啓。炎症性転写因子 NF- κ B のコリプレッサー MTI-II を利用した短いペプチド抗炎症剤。(ア) 第 68 回日本ビタミン学会。2016/6/17～6/18。富山県
61. 永井宏平、有戸光美、黒川真奈絵、大岡正道、表山和樹、加藤智啓。ANCA 関連血管炎における好中球ミクロペルオキシダーゼの酸化修飾。第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2016/4/21～4/23。神奈川県
62. 野澤洋平、有戸光美、黒川真奈絵、佐藤政秋、大岡正道、表山和樹、加藤智啓。SLE 患者末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルの解析。第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2016/4/21～4/23。神奈川県
63. 長島義斉、佐藤利行、佐藤政秋、表山和樹、有戸光美、加藤智啓、黒川真奈絵。再発性多発軟骨炎における血清ペプチドファイルの解析。第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2016/4/21～4/23。

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

神奈川県

64. 津野宏隆、有戸光美、末松直也、佐藤利行、表山和樹、佐藤政秋、橋本篤、松井利浩、當間重人、黒川真奈絵、加藤智啓。関節リウマチ患者血清中 exosome のプロテオーム解析。第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2016/4/21～4/23。神奈川県
65. 表山和樹、佐藤利行、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。シェディングに特化した新規分析方法の確立に関する研究。第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2016/4/21～4/23。神奈川県
66. 岡本一起、佐藤政秋、表山和樹、佐藤利行、有戸光美、黒川真奈絵、末松直也、遊道 和雄、加藤 智啓。NF- κ B コリプレッサー (MTI-II) の作用部位を利用した短鎖ペプチド抗炎症薬の In vivo 試験 (In vivo anti-inflammatory action of the inhibitory sequence in the NF- κ B co-repressor (MTI-II) – a new peptide pharmaceutical) BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会)。2015/12/1～12/4。兵庫県
67. 黒川真奈絵、有戸光美、加藤智啓。プロテオミクスを用いた RA の病態解析。第 43 回日本関節病学会。2015/11/5～11/6。北海道
68. 永井宏平、内田貞輔、浄弘由紀子、西野芽玖、佐藤利行、大岡正道、有戸光美、黒川真奈絵、加藤智啓。好中球 Myeloperoxidase の等電点をアルカリ側にシフトさせる酸化修飾の解析。日本プロテオーム学会 2015 年会。2015/7/23～7/24。熊本県
69. 表山和樹、有戸光美、佐藤利行、岡本一起、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。シェドミクス法の確立に関する研究。日本プロテオーム学会 2015 年会。2015/7/23～7/24。熊本県
70. 黒川真奈絵、有戸光美、佐藤利行、表山和樹、末松直也、岡本一起、加藤智啓。レビー小体型認知症における血清ペプチドバイオマーカーの探索。日本プロテオーム学会 2015 年会。2015/7/23～7/24。熊本県
71. 有戸光美、黒川真奈絵、大岡正道、表山和樹、加藤智啓。SLE 患者末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルの解析。日本プロテオーム学会 2015 年会。2015/7/23～7/24。熊本県
72. 岡本一起、表山和樹、佐藤利行、有戸光美、黒川真奈絵、末松直也、遊道和雄、磯橋文秀、加藤智啓。炎症性転写因子 NF- κ B のコリプレッサーMTI-II を利用した抗炎症剤の in vivo 抗炎症効果と副作用。日本ビタミン学会第 67 回大会。2015/6/5～6/6。奈良県
73. Kurokawa MS, Suzuki I, Noguchi M, Arito M, Sato T, Omoteyama K, Maedomari M, Hasegawa H, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Yamaguchi N. Serum peptides as candidate biomarkers for dementia with Lewy bodies. 第 11 回日本臨床プロテオーム研究会。2015/5/23。東京都
74. 野澤洋平、有戸光美、黒川真奈絵、大岡正道、表山和樹、加藤智啓。SLE 患者末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルの解析。第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2015/4/23～4/25。愛知県
75. 内田貞輔、永井宏平、佐藤利行、大岡正道、有戸光美、尾崎承一、黒川真奈絵、加藤智啓。ANCA 関連血管炎における好中球ミエロペルオキシダーゼの酸化修飾。第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2015/4/23～4/25。愛知県
76. 有戸光美、小泉英樹、遠藤渉、黒川真奈絵、表山和樹、別府諸兄、加藤智啓。ヒト関節軟骨細胞における tofacitinib の核酸代謝に対する影響。第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2015/4/23～4/25。愛知県
77. 有戸光美、黒川真奈絵、表山和樹、遊道和雄、中村洋、別府諸兄、加藤智啓。ヒト関節軟骨細胞における Layilin を介したシグナルによる炎症因子の誘導。第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2015/4/23～4/25。愛知県
78. 表山和樹、佐藤利行、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。サーフェソミックスを利用

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

したサラゾスルファピリジンの作用の解析. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015/4/23
～4/25. 愛知県

研究テーマ3関連.

【国際学会】

79. Yamano Y. Establishment of a platform to accelerate rare disease data registries in Japan. The Office of Rare Disease Research (ORDR) of the National Center for Advancing. National Institutes of Health (NIH), 2017.
80. Yamano Y, Sato T, A. Coler-Reilly, Yagishita N, Araya N, Inoue E, Furuta R, Watanabe T, Uchimaru K, Matsuoka M, Matsumoto N, Hasegawa Y. Phase 1/2 Study of Mogamulizumab, an anti-CCR4 Monoclonal antibody, in Patients with HTLV-1-associated myelopathy(HAM/TSP). XXIII World Congress of Neurology, 2017.
81. Aratani S, Fujita H, Yagishita N, Yokota M, Nishioka K, Nakajima T. E3 Ubiquitin ligase synoviolin inhibitors has effects on obesity. International Conference on Obesity and Chronic Diseases (ICOCD-2016), 2016.
82. Yamano Yoshihisa. Viruses in neuroimmunological disorders. 13th International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2016), 2016.
83. Tada Mayako, Yamano Yoshihisa, Sato Tomoo, Sasaki Mitsuho, Sakate Ryuichi, Hinomura Akiko, Hirata Makoto, Tanaka Hidenori, Kojima Hiroto, Kohara Arihiro, Matsuyama Akifumi. Investigation of Human Leukocyte Antigen on Human T-Lymphotropic Virus Type-1 Associated Myelopathy(HAM)by the Rare Disease Bank. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
84. Sawada Leila, Nagano Yoshiko, Hasegawa Atsuhiko, Ito Sayaka, Sato Tomoo, Yamano Yoshihisa, Tanaka Yuetsu, Masuda Takao, Kannagi Mari. IL-10-mediated Signals as a Switch to Proliferation in HTLV-1-infected T Cells. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
85. Yamakawa Natsuko, Amano Saaya, Kawakami Hitomi, Yamashita Hitomi, Yagishita Naoko, Araya Natsumi, Sato Tomoo, Takata Ayako, Matsuo Tomohiro, Yamano Yoshihisa. A New Index Describing Urinary Dysfunction in Patients with Human T-lymphotropic Virus Type 1-associated Myelopathy. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
86. Matsuzaki Toshio, Saito Mineki, Yamano Yoshihisa, Nagai Masahiro, Takashima Hiroshi, Izumihara Tomomaro, Yoshitama Tamami, Kubota Ryuji. Effect of Biologic Agents on HAM/TSP with Rheumatoid Arthritis. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
87. Yamano Yoshihisa. The New Phase of HAM/TSP Research. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
88. Yuzawa Kenji, Matsuoka Masao, Yamano Yoshihisa, Ichimaru Naotsugu, Nishikido Masaharu, Shibagaki Yugo, Sugitani Atsushi, Nakamura Nobuyuki, Mieno Makiko, Yamauchi Junji. High Risk with Human T-cell Leukemia Virus Type 1 for HTLV-1 Associated Myelopathy after Living Kidney Transplantation in Japan. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
89. Yamagishi Makoto, Nakano Kazumi, Fujikawa Dai, Kobayashi Seiichiro, Araya Natsumi, Sato Tomoo, Yagishita Naoko, Iwanaga Masako, Utsunomiya Atae, Tanaka Yuetsu, Yamano Yoshihisa, Watanabe Toshiki, Uchimaru Kaoru. Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected Cells and ATL Cells. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
90. Mayako Tada, Yoshihisa Yamano, Tomoo Sato, Mitsuho Sasaki, Ryuichi Sakate, Akiko Hinomura, Makoto

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- Hirata, Hidenori Tanaka, Hiroto Kojima, Arihiro Kohara, Akifumi Matsuyama. Investigation of Human Leukocyte Antigen on Human T-Lymphotropic Virus Type-1 Associated Myelopathy (HAM) by the Rare Disease Bank. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
91. Leila Sawada, Yoshiko Nagano, Atsuhiko Hasegawa, Sayaka Ito, Tomoo Sato, Yoshihisa Yamano, Yuetsu Tanaka, Takao Masuda, Mari Kannagi. IL-10-mediated Signals as a Switch to Proliferation in HTLV-1-infected T Cells. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 92. Toshio Matsuzaki, Mineki Saito, Yoshihisa Yamano, Masahiro Nagai, Hiroshi Takashima, Tomomaro Izumihara, Tamami Yoshitama, Ryuji Kubota. Effect of Biologic Agents on HAM/TSP with Rheumatoid Arthritis. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 93. Higashikuse Yuta, Nagai Go, Araya Natsumi, Yagishita Naoko, Sato Tomoo, Yamano Yoshihisa. Development of a New Assay for Quantification of HTLV-1 Proviral DNA. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 94. Ariella L. G. Coler-Reilly, Sato Tomoo, Matsuzaki Toshio, Nakagawa Masanori, Niino Masaaki, Nagai Masahiro, Nakamura Tatsufumi, Takenouchi Norihiro, Araya Natsumi, Yagishita Naoko, Yamano Yoshihisa. Daily Prednisolone Slows the Progression of HAM/TSP. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 95. Tamaki Keiko, Sato Tomoo, Ariella Coler-Reilly, Inoue Eisuke, Tsugawa Jun, Yamano Yoshihisa, Tsuboi Yoshio. Biomarkers for Predicting Treatment Response in Patients with HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP). The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 96. Araya Natsumi, Sato Tomoo, Yagishita Naoko, Ariella Coler-Reilly, Uchimaru Kaoru, Yamano Yoshihisa. Prevalence, Incidence, and Evidence of High ATL Risk among HAM/TSP Patients. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 97. Yamakawa Natsuko, Amano Saaya, Kawakami Hitomi, Yamashita Hitomi, Yagishita Naoko, Araya Natsumi, Sato Tomoo, Takata Ayako, Matsuo Tomohiro, Yamano Yoshihisa. A New Index Describing Urinary Dysfunction in Patients with Human T-lymphotropic Virus Type 1-associated Myelopathy. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 98. Sato Tomoo, Inoue Eisuke, Yagishita Naoko, Araya Natsumi, Takata Ayako, Yamano Yoshihisa. Effectiveness of Low-Dose Oral Prednisolone to Treat and Slow Progression of HAM/TSP: A Nationwide Prospective Cohort Study. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 99. Suzuki Hiroko, Sato Kentaro, Kikuchi Takayuki, Kimura Miyuna, Arifuku Hiroataka, Komita Midori, Shimada Kanade, Seki Kurumi, Tachibana Marika, Yagishita Naoko, Ariella Coler-Reilly, Sato Tomoo, Araya Natsumi, Ishikawa Miho, Koike Mikako, Saito Yumi, Takata Ayako, Yamano Yoshihisa. Patient Satisfaction Survey for HAM-net Registrants. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 100. Kawano Noriaki, Yamano Yoshihisa, Kawano Sayaka, Kawamata Toyotaka, Yoshida Shuro, Kuriyama Takuro, Uchimaru Kaoru, Marutsuka Kousuke, Minato Seiichirou, Yamashita Kiyoshi, Ochiai Hidenobu, Shimoda Kazuya, Ishikawa Fumihiko, Kikuchi Ikuo. The Development of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1)-Associated Myelopathy (HAM)-Mimicking Myelitis Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Type Adult T-cell Leukemia-lymphoma (ATL). The 18th International

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.

101. Inoue Eisuke, Ariella Coler-Reilly, Araya Natsumi, Yagishita Naoko, Sato Tomoo, Takata Ayako, Yamano Yoshihisa. Progression Patterns of Osame's Motor Disability Score for HAM/TSP Patients. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
102. Yamano Y. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. 40Years of Neuroimmunology, 2015.
103. Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Chikaraishi T, Shibagaki Y, Yamano Y. HTLV-1-Associated Myelopathy in Preoperatively HTLV-1 Negative Recipients after Kidney Transplantation from HTLV-1 Positive Donors. 52nd ERA-EDTA Congress, 2015.
104. Araya N, Sato T, Tomaru U, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Akiyama H, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y. HTLV-1 Tax induces Th1 master regulator T-bet and thus IFN- γ in CD4+CCR4+ T-cells of virus-associated myelopathy patients. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
105. Kikuchi T, Sawabe A, Negishi Y, Noda A, Hirai Y, Inoue E, Kimura M, Sato K, Araya N, Yagishita N, Sato T, Yamano Y. Evaluation of clinical outcome measures for HAM/TSP. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
106. Sato K, Kikuchi T, Kimura M, Komita M, Shimada K, Seki K, Tachibana M, Yagishita N, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Suzuki H, Takata A, Yamano Y. Patient Satisfaction Survey for HAM-net Registrants. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
107. Coler-Reilly A, Yagishita N, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Suzuki H, Yamano Y, Takata A. HAM-net national patient registration system reveals details of how Japanese patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis progress over time. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
108. Yamano Y, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Akiyama H, Hasegawa Y, Utsunomiya A.. Humanized anti-CCR4 antibody KW0761 targets HTLV-1-infected CD4+CCR4+ and CD8+CCR4+ T-cells to treat HAM/TSP. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
109. Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Ueda K. A three-factor plasma diagnostic model of human T -cell leukemia virus-1 associated myelopathy. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
110. Kimura M, Yamauchi J, Taisho H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Sato K, Kikuchi T, Hasegawa Y, Chikaraishi T, Shibagaki Y, Yamano Y. Characteristics of HAM/TSP after kidney transplantation from HTLV-1 positive living donors. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
111. Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Ueda K. Membrane Proteome Profiling to Discover Therapeutic Targets for HTLV-1 Associated Myelopathy. 14th Human Proteome Organization, 2015.

【国内学会】

112. 横道憲幸, 戸澤晃子, 吉岡範人, 大原樹, 大熊克彰, 大川千絵, 小泉宏隆, 高木正之, 木口一成, 鈴木直. 腹水播種がサルコイド反応のみであった卵管類内膜腺癌の一例. 第58回日本臨床細胞学会総会, 2017.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

113. 薦幸兒, 富永英一郎, 戸澤晃子, 赤羽智子, 大原樹, 小林佑介, 平沢晃, 阪埜浩司, 鈴木直, 青木大輔. 腹水卵巣細胞の CD44 各アイソフォーム発現量と化学療法の効果と関連性の検討. 第 58 回日本臨床細胞学会総会, 2017.
114. 戸澤晃子, 永澤侑子, 横道憲幸, 細沼信示, 吉岡範人, 大原樹, 大熊克彰, 前田一郎, 木口一成, 鈴木直. ASC-US における HPV-DNA 検査の有用性と臨床上の留意点. 第 58 回日本臨床細胞学会総会, 2017.
115. 戸澤晃子, 佐藤匠, 竹内淳, 永澤侑子, 近藤亜未, 三浦彩子, 横道憲幸, 吉岡範人, 大原樹, 近藤春裕, 鈴木直. 腹腔鏡下手術後早期に再発した卵巣明細胞癌 I 期の 2 例. 日本婦人科腫瘍学会第 59 回学術講演会, 2017.
116. 永澤 侑子, 吉岡 伸人, 赤間 孝洋, 今井 悠, 清水 拓哉, 横道 憲幸, 吉岡 範人, 久慈 志保, 出浦伊万里, 津田 千春, 大原 樹, 近藤 春裕, 戸澤 晃子, 鈴木 直. IVF 周期中に着床遅延が疑われた一例. 第 57 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会, 2017.
117. 戸澤晃子, 鈴木由妃, 永澤侑子, 横道憲幸, 吉岡範人, 杉下陽堂, 久慈志保, 近藤春裕, 出浦伊万里, 大原樹, 根津あや, 富永果林, 右田王介, 鈴木直. 遺伝性卵巣癌症候群患者へのリスク低減卵巣癌管摘出術の後方視的検討. 第 3 回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会, 2017.
118. 本間千夏, 吉岡範人, 山下敦己, 大原樹, 長江千愛, 戸澤晃子, 瀧 正志, 鈴木直. 婦人科手術の周術期管理を安全に施行することが可能であった先天性無フィブリノゲン血症. 第 72 回聖マリアンナ医科大学医学会学術集会, 2017.
119. 宮地恵子, 東久世裕太, 小野達也, 永井豪, 篠田達也, 関野久邦, 井上恵, 三浦清徳, 小林誠一郎, 内丸薫, 山野嘉久. HTLV-1 プロウイルス DNA 検出キットの臨床的有用性の検討. 第 4 回日本 HTLV-1 学会 学術集会, 2017.
120. 長谷川大輔, 八木下尚子, 井上永介, 新谷奈津美, 高田礼子, 長谷川泰弘, 佐藤知雄, 山野嘉久. 臨床経過とバイオマーカーに基づく HAM の疾患活動性分類基準の提案. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017.
121. Leila Sawada, Yoshiko Nagano, Atsuhiko Hasegawa, Sayaka Ito, Tomoo Sato, Yoshihisa Yamano, Yuetsu Tanaka, Takao Masuda, Mari Kannagi. Potential contribution of IL-10-mediated STAT3 signals to push HTLV-1-infected cells towards proliferation by enhancing survivin and IRF4 expression. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017.
122. 平野光人, 今井陽一, 神保光兒, 小川弥穂, 越智清純, 川俣豊隆, 横山和明, 大野伸広, 山野嘉久, 福田隆浩, 内丸薫, 東條有伸. ATL 患者の同種造血幹細胞移植後に慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーを発症した 3 症例の解析. 第 4 回日本 HTLV-1 学会 各術集会, 2017.
123. 佐藤知雄, 井上永介, 八木下尚子, 新谷奈津美, 長谷川大輔, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリを活用した低用量経口プレドニゾン維持療法の有効性と安全性に関する検討. 第 4 回日本 HTLV-1 学会 学術集会, 2017.
124. 八木下尚子, 佐藤知雄, 長谷川大輔, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の新たな運動障害重症度評価指標の提案. 第 4 回日本 HTLV-1 学会 学術集会, 2017.
125. 山野嘉久. HAM の患者レジストリによるリアルワールドデータを活用した治療薬開発の展望. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017.
126. 山野嘉久. HAM に対する新規治療薬の開発. 第 22 回日本神経感染症学会, 2017.
127. 山野嘉久. HAM の患者レジストリによるリアルワールドデータを活用した治療薬開発の展望. 第 35 回日本神経治療学会総会, 2017.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

128. 玉木慶子、佐藤知雄、津川潤、山野嘉久、坪井義夫. HAM 患者における治療効果を予測するバイオマーカーの検討. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
129. 新谷奈津美、佐藤知雄、八木下尚子、高橋克典、内丸薫、山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における HAS-Flow 法を用いた ATL 発症高危険度患者の予測. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
130. 山野嘉久. HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
131. 井上永介、Ariella Coler-Reilly、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、高田礼子、山野嘉久. HAM 発症から診断までの期間における納の運動障害重症度の経時推移の解析. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
132. 佐藤知雄、Ariella Coler-Reilly、新谷奈津美、八木下尚子、中村龍文、永井将弘、新野正明、竹ノ内徳博、中川正法、松崎敏男、山野嘉久. HAM 患者に対する経口ステロイド維持療法の長期的効果. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
133. 津川浩一郎、山野嘉久、中島貴子、上野隆彦、牛谷真由美、桑原理恵、藤原佐百合、小林理々子. 聖マリアンナ医科大学臨床研究データセンターの現状. 第 1 回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会, 2016.
134. 山野嘉久. 希少難病 HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開. 第 1 回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会, 2016.
135. Sawada L, 永野佳子, 長谷川温彦, 金井光, 佐藤知雄, 山野嘉久, 田中勇悦, 神奈木真理.. IL-10 は survivin と IRF4 の誘導を介して HTLV-1 感染細胞の増殖を促進する. 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.
136. 山野嘉久. HAM の CCR4 モノクローナル抗体療法. 第 34 回日本神経治療学会総会, 2016.
137. 山野嘉久. 生体腎移植における HTLV-1 感染リスクについて. 第 53 回大阪腎移植病理組織研究会, 2016.
138. 山野嘉久. HAM について. 第 1 回 HTLV-1 治療研究講演会・第 1 回スマイルリボン全国大会, 2017.
139. 沢辺愛加, 根岸由衣, 野田和里, 平井祐士, 井上永介, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久. 希少難病 HAM の臨床的有効性評価指標の検討. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
140. 野妻 智嗣, 松浦 英治, 久保田 龍二, 児玉 大介, 松崎 敏男, 渡邊 修, 三井 純, 石浦 浩之, 山野嘉久, 辻 省次, 出雲 周二, 高嶋 博. エクソーム関連解析による HAM 疾患感受性遺伝子の探索. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
141. 佐藤健太郎, 菊池崇之, 木村未祐奈, 込田みどり, 島田奏, 関来未, 橘茉莉花, 八木下尚子, 佐藤知雄, 新谷奈津美, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 鈴木弘子, 高田礼子, 山野嘉久. 患者レジストリへの介入方法と患者満足度の変化. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
142. 木村未祐奈, 佐藤健太郎, 菊池崇之, 八木下尚子, 新谷奈津美, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 佐藤知雄, 鈴木弘子, 木村美也子, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を活用した経年的前向き調査. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
143. 山野嘉久, 山内淳司, 大勝秀樹, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 長谷川泰弘, 力石辰也, 柴垣有吾. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植による HAM の発症率と特徴. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
144. 山内淳司, 柴垣有吾, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 山野嘉久, 力石辰也. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植によりレシピエントに発症する HAM の特徴. 第 60 回日本透析医学会学術集会・総会, 2015.
145. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 定量膜プロテオーム解析によるヒト T 細胞性白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 関連疾患に対する新規治療標的

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

の探索. 日本プロテオーム学会 2015 年会, 2015.

146. 山野嘉久, 希少難病を知る－再発性多発軟骨炎の病態－. 第 20 回日本難病看護学会学術集会, 2015.
147. 山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 大勝秀樹, 長谷川泰弘, 力石辰也, 柴垣有吾, 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
148. 佐藤知雄, 安藤仁, 高橋克典, 國友康夫, Ariella Coler-Reilly, 新谷奈津美, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症(HAM)における髄液細胞のケモカイン受容体解析. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
149. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 末梢血 CD4 陽性 T 細胞を用いた膜プロテオーム解析による HTLV-1 関連疾患に対する新規治療標的の探索. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
150. 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齊藤祐美, 八木下尚子, 山野嘉久. HAM 患者の思いを知る? SEIQoL-DW (個人の生活の質評価法) を用いた関わりを通して? 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
151. 八木下尚子, 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齊藤祐美, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」の経年的患者満足度調査. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
152. 倉光球, 大隈和, 矢持忠徳, 山野嘉久, 長谷川寛雄, 上平憲, 岡山昭彦, 久保田龍二, 出雲周二, 成瀬功, 相良康子, 佐竹正博, 渡邊俊樹, 山口一成, 浜口功. HTLV-1 核酸検査の標準化および検出感度の検討: 多施設共同研究. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
153. 多田まや子, 佐々木光穂, 平田誠, 樋野村亜希子, 坂手龍一, 西下直希, 山野嘉久, 吉良潤一, 小原有弘, 松山晃文. 難病バンクにおける HLA タイピング導入による難病研究推進. 第 24 回日本組織適合性学会, 2015.
154. 山野嘉久. HAM の治療展望. 第 27 回日本神経免疫学会学術集会, 2015.
155. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 定量膜プロテオーム解析による成人 T 細胞性白血病に対する治療標的の探索. 第 74 回日本癌学会学術集会, 2015.
156. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する抗 CCR4 抗体療法の開発. 第 43 回日本臨床免疫学会総会, 2015.
157. 山野嘉久. 腎移植患者の HTLV-1 感染と HAM 発症. 第 49 回日本臨床腎移植学会, 2016.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。

<既に実施しているもの>

難病治療研究センター研究活動・業績公開：<http://nanchiken.jp/>

知財事業推進センター活動公開：<http://www.marianna-u.ac.jp/chizai/index.html>

遊道和雄. 光刺激の感受・細胞応答機構の解明と骨関節疾患に対する光医療器開発への応用. 2017 年度 明治大学・聖マリアンナ医科大学共同研究会, 2017.

基礎と臨床を結ぶ分子病態研究会 (第 8 回: 2015 年, 第 9 回: 2016 年, 第 10 回: 2017 年)

<これから実施する予定のもの>

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター主催・難治研セミナー(年 3~4 回開催)

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター主催・私立大学戦略的研究基盤形成支援事業・研究成果報告シンポジウム(平成 30 年 6 月、12 月開催予定)

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記 11(4)に記載した研究成果に対応するものには * を付してください。

当該研究プロジェクト関連の企業との共同研究契約:

オージー技研株式会社(光刺激応答機構の解明と、光刺激を応用する医療機器開発、平成 28 年度~)

論文、学会発表以外の研究成果報告

1. 遊道和雄. 医療現場から産業界に望むこと~共に歩み医療向上にむけて~. 文京区・大田区・川崎市 連携事業 医工連携展示フェア, 2018.
2. 遊道和雄. EBM に基づいた評価による CFS 治療ガイドライン作成に向けて. 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班 第 1 回班会議, 2017.
3. 遊道和雄. ME/CFS の治療ガイドライン草案について. 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班 最終班会議, 2018.
4. 山野嘉久. 患者レジストリを活用した難病医療の充実と新薬開発の促進. 医療ビッグデータコンソーシアム 第 1 回ライフサイエンス部会, 2017.
5. 山野嘉久. 患者レジストリがもたらす難病医療の充実と新薬開発について. 中枢性尿崩症(CDI)の会 総会・勉強会 難病医療の充実とネットワーク -患者登録サイト HAM ねっと-, 2017.
6. 山野嘉久. 患者レジストリがもたらす難病医療の充実と新薬開発について. 難病医療の充実とネットワーク -患者登録サイト HAM ねっと-, 2017.
7. 山野嘉久. 難病患者さんの笑顔を目指して ~臨床と基礎の研究成果を活かした医師主導治験の軌跡~. 京都府立医科大学特別講義, 2017.
8. 山野嘉久. 希少難病 HAM の患者レジストリを活用した治療薬開発への取り組みと展望. 第 17 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2017, 2017.
9. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態・疫学の特徴と KW-0761 の可能性. 協和発酵キリン 社内セミナー, 2017.
10. 増原直子, 森下真千子, 仲井暎子, 小池典子, 山崎顕, 太田有紀, 松本直樹, 平山佑三子, 高橋まり

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

も、山野嘉久、患者レジストリを活用した希少難病 HTLV-1 関連脊髄症患者対象の医師主導治験を支援して-CRCに求められる臨床試験マネジメントとは、第17回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2017 in 名古屋, 2017.

11. 山野嘉久、HAMに対するCCR4抗体の第1/2a相試験の結果ならびに開発進捗報告、HAMに対するステロイドの医師主導治験の背景と進捗報告、難病プラットフォーム (RADDAR-J)研究班の活動内容について、診療ガイドラインの作成方針と役割分担、進捗状況について、HAM患者の生命予後、ATL発症リスクについて、HAM関連研究班合同班会議, 2017.
12. 遊道和雄、ME/CFSの治療ガイドライン草案について、平成29年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班 第2回班会議, 2017.
13. 佐藤知雄、八木下尚子、玉木慶子、井上永介、長谷川大輔、新谷奈津美、長谷川泰弘、坪井義夫、高田礼子、山野嘉久、HAMの新しい疾患活動性分類基準の提案、厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策および実用化研究班平成29年度合同班会議, 2018.
14. 山野嘉久、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、井上永介、古田梨愛、渡邊俊樹、内丸薫、松岡雅雄、松本直樹、長谷川泰弘、HAM患者に対するヒト化抗CCR4抗体の第1/2a相試験、厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策および実用化研究班平成29年度合同班会議, 2018.
15. 山岸誠、新谷奈津美、石崎伊純、佐藤知雄、八木下尚子、中村龍文、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫、HAM発症に至る遺伝子発現異常の推移とATL発症リスク因子の同定の試み、厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策および実用化研究班平成29年度合同班会議, 2018.
16. 佐藤賢文、宮里パオラ、勝屋弘雄、稲田優紀、宇都宮興、佐藤知雄、山野嘉久、HTLV-1感染者末梢血液中プロウイルス配列の網羅的解析、厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策および実用化研究班平成29年度合同班会議, 2018.
17. 山野嘉久、HAMに対する日本発の革新的治療となる化抗CCR4抗体の実用化研究、難治性疾患実用化研究事業及びアレルギー疾患等実用化研究事業(免疫アレルギー疾患実用化研究分野)2017年度合同成果報告会, 2018.
18. 山野嘉久、HAMに対する日本発の革新的治療となる抗CCR4抗体の実用化研究、平成29年度厚生労働省&AMED委託研究開発費「HTLV-1関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2018.
19. 山野嘉久、HAMならびにHTLV-1陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成、平成29年度厚生労働省&AMED委託研究開発費「HTLV-1関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2018.
20. 山野嘉久、HAM患者悉皆登録システムと連動した臨床ゲノム情報基盤の構築、HAM&HTLV-1診療ガイドライン班(山野班)・「ヒトとウイルスのゲノム情報と臨床情報の統合によるHTLV-1関連疾患の診療支援全国ネットワークの確立」班(松田班)平成29年度合同班会議, 2018.
21. 荒谷聡子、藤田英俊、八木下尚子、中島若巳、西岡久寿樹、中島利博、シノビオリン阻害剤の実用化に向けて、第5回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム, 2016.
22. 遊道和雄、日本におけるCFS治療ガイドラインの作成・CFSに対する治療効果の文献的評価、平成28年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班第1回班会議, 2016.
23. 荒谷聡子、藤田英俊、八木下尚子、山野嘉久、西岡久寿樹、中島利博、関節リウマチにおける転写後修飾による多重化シグナル調節機構の解析、第3回JCRベーシックリサーチカンファレンス, 2016.
24. 藤田英俊、荒谷聡子、八木下尚子、山野嘉久、須藤カツ子、内野博之、西岡久寿樹、中島利博、リ

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- ウマチ発症因子シノビオリンによる新規エネルギー代謝機構の解明。第3回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス, 2016.
25. 山野嘉久, HAM における ATL 発症リスクの頻度と HAS-Flow 法を用いた予測. 平成 28 年度厚生労働科学研究費「HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」「HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」合同班会議, 2016.
 26. 山野嘉久, ガイドラインのスコープについて. 平成 28 年度厚生労働科学研究費「HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」「HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」合同班会議, 2016.
 27. 山野嘉久, HAM における ATL の発症率および高リスク群の解析. 日本医療研究開発機構難治性疾患実用化研究事業「神経筋疾患の原因究明および革新的治療法開発に関する研究」平成 28 年度研究班会議, 2016.
 28. 山野嘉久, HAM について～より良い治療を目指して～. 平成 28 年度 HTLV-1 対策講演会「知りましょう！HTLV-1 のこと～ヒト T 細胞白血病ウイルスとは～」, 2016.
 29. 山野嘉久, HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」による難病医療の向上を目指して. AMED 連携シンポジウム, 2017.
 30. 山野嘉久, 医師主導の開発: 市販薬の追加適応獲得. 平成 28 年度大阪大学 MEI プロフェッショナルコース, 2017.
 31. 遊道和雄, ME/CFS 治療ガイドラインの作成に向けて. 平成 28 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班 第 2 回班会議, 2017.
 32. 新谷奈津美, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 内丸薫, 山野嘉久, HAM における ATL の合併率、発症率および高リスク群に関する解析. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017.
 33. 山岸誠, 新谷奈津美, 中野和民, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 内丸薫. HAM と ATL の発症機構と病態の解明に向けた遺伝子発現の網羅的比較解析. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017.
 34. 山川奈津子, 天野佐亞哉, 川上仁美, 山下瞳, 八木下尚子, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 松尾朋博, 山野嘉久. HAM の新しい排尿障害重症度評価指標の提案. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017.
 35. 佐藤賢文, 宮里パオラ, 山野嘉久. DNA プローブと次世代シーケンスを活用した高精度 HTLV-1 プロウイルス解析法の開発. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017.
 36. 山野嘉久, 重要臨床課題と CQ、HAM ねっとの概要とその疫学情報の活用、スコープ案について. 平成 28 年度第 3 回 HTLV ガイドライン班班会議, 2017.
 37. 山野嘉久, HTLV-1 って何? 第 40 回聖マリアンナ医科大学公開講座, 2017.
 38. 山野嘉久, HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会, 2017.
 39. 山野嘉久, HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究. HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会, 2017.
 40. 山野嘉久, HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成. HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会, 2017.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

41. 山野嘉久. HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究. 難治性疾患実用化研究事業 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 2016 年度合同成果報告会, 2017.
42. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 難治性疾患実用化研究事業 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 2016 年度合同成果報告会, 2017.
43. 遊道和雄. 健康寿命延長に向けて一老化研究最前線. 第 40 回聖マリアンナ医科大学公開講座「最新医学講義」, 2017.
44. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防. 平成 28 年度不妊・不育・HTLV-1 相談に関する研修, 2017.
45. 山野嘉久. HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究、HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. HAM 関連研究班合同班会議 平成 28 年度活動報告, 2017.
46. 山野嘉久. 重要臨床課題と CQ、HAM ねつとの概要とその疫学情報の活用、スコープ案について. 平成 28 年度 HAM 関連研究班合同班会議, 2017.
47. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と最新情報について、キャリア妊産婦・患者への支援について. 平成 28 年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2017.
48. 多田まや子、佐々木光穂、平田誠、樋野村亜希子、坂手龍一、山野嘉久、吉良潤一、小島裕人、小原有弘、松山晃文. 難病バンクにおける遺伝子探索導入による難病研究推進. 日本薬学会第 137 年会, 2017.
49. 遊道和雄. 慢性疲労症候群患者の日常生活困難度調査事業・実態調査の報告. 平成 26 年度厚生労働省「慢性疲労症候群患者の日常生活困難度調査事業」報告会, 2015.
50. 山野嘉久. 希少難病 HAM 患者レジストリー「HAM ねつと」の臨床研究・治験への応用 ～運営事務局の立場から～. 第 15 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2015 inKOBE, 2015.
51. 山野嘉久. 臓器移植後に伴う HTLV-1 関連疾患発症の実態について. 第 9 回 HTLV-1 対策推進協議会, 2015.
52. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト統合戦略会議, 2015.
53. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と HAM について. 鹿児島県 HTLV-1 対策講演会, 2015.
54. 山野嘉久. 医師主導の開発: 市販薬の追加適応獲得. 大阪大学臨床医工学・情報学スキルアップ講座, 2015.
55. 山野嘉久. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴について. 日本医療研究開発機構研究費(難治性疾患実用化研究事業)「神経筋疾患の原因究明および革新的治療法開発に関する研究」平成 27 年度班会議, 2015.
56. 山野嘉久. ここまで進んでいます! HAM 革新的な新薬開発の最新情報. HTLV-1 講演会, 2015.
57. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) について. GHRCC 研究室セミナー, 2016.
58. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防. 平成 27 年度母子保健関連研修, 2016.
59. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染予防対策について～現況と展望～. 平成 27 年度神奈川県母子保健対策検討委員会, 2016.
60. 山野嘉久、山内淳司、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、大勝秀樹、長谷川泰弘、湯沢賢治. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴. 厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議, 2016.
61. 佐藤知雄、新谷奈津美、八木下尚子、山野嘉久. HAM の進行度の特徴と関連バイオマーカーの検討. 厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議, 2016.
62. 玉木慶子、津川潤、佐藤知雄、山野嘉久、坪井義夫. HAM における治療効果を予想するバイオマーカーの検討. 厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議,

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

2016.

63. 遊道和雄. CFS 治療ガイドラインの作成に向けた C F S 治療効果の文献的評価. 平成 27 年度第 2 回厚生労働省「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班班会議, 2016.
64. 山野嘉久. HAM の革新的な医薬品の開発促進に関する研究. 平成 27 年度厚生労働科学研究費&日本医療研究開発機構(AMED)委託研究開発費 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2016.
65. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 平成 27 年度厚生労働科学研究費&日本医療研究開発機構(AMED)委託研究開発費 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2016.
66. 山野嘉久, 長谷川泰弘, 松本直樹, 井上永介, 松岡雅雄, 内丸薫, 高田礼子, 中島孝, 森豊隆志. HAM に対するヒト化抗 CCR4 抗体の医師主導治験. 2015 年度 AMED 6 事業合同成果報告会, 2016.
67. 山野嘉久, 長谷川泰弘, 新野正明, 藤原一男, 中川正法, 竹之内徳博, 永井将弘, 吉良潤一, 中村龍文, 高嶋博, 渡嘉敷崇, 米澤久司, 坪井義夫, 高田礼子, 齊藤峰輝, 外丸詩野, 植田幸嗣, 松田文彦, 井上永介. HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究. 2015 年度 AMED 6 事業合同成果報告会, 2016.
68. 山野嘉久. HTLV-1 ウイルスを知ってください。母子感染予防から、相談ができる地域づくりをめざして. HTLV-1 感染予防対策研修会, 2016.
69. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と最新情報について. キャリア妊産婦・患者への支援について. 平成 27 年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2016.
70. 山野嘉久. HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開. 長崎大学病院自己免疫・炎症性疾患勉強会, 2016.
71. 山野嘉久. HAM の病態機序に基づいた疾患修飾薬の開発. 日沼頼夫先生メモリアルシンポジウム HTLV-1 研究の現況と展望, 2016.
72. Yamano Y. How does HTLV-1 cause CNS disease? - The importance of cross-talk between infected T-cells and astrocytes. The Inaugural Asia-Pacific School of Neuroimmunology Meeting, 2015.

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

- メインは siRNA のように見えるが、siRNA は低侵襲とは言い切れない、物理的刺激による応答蛋白活性化の研究深化を期待する。
- 若手研究者の育成と外部評価の導入を具体化してほしい。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

- 本研究プロジェクトは、上記留意事項に御指摘いただいたように物理的刺激として「特定波長条件の光刺激・メカニカルストレス・温熱刺激」を選定し、これら物理的刺激に応答する細胞内因子を介する細胞活性の制御技術を開発して治療に応用しようとするものであります。これら物理的刺激に対して、どのような細胞内の因子が応答するか、その因子が物理的刺激に対する応答蛋白として、どのような細胞情報伝達経路で細胞活性の変化に関与するかを検証する実験法(細胞内因子の阻害実験)の手段・ツールの一つとして siRNA を利用した基礎実験を計画したもので、siRNA は研究の主軸である低侵襲アプローチの手段ではないことを全研究者に周知徹底しました。
- 大学院生(当該研究テーマ担当・約 10 名)、若手研究員・研究技術者(各研究テーマ担当・約 20 名)が研究プロジェクトへ参加し、実験に積極的に取り組むような計画・体制を整えています。若手研

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

究者は必ず研究者全員参加の研究会議(月1回)に加えて、難病治療研究センター主催のセミナー・難病研修会に参加して、課題・改善点等について情報を共有し、個々の研究活動へフィードバックするように指導しております。

- 外部評価実施に関しては、以下の3点で対応するようにしました。
 - ① 研究会議、セミナー・研修会に、外部評価者として学外研究者、医学・医療専門家(会によっては非専門領域の外部評価者・弁理士・弁護士)を参加招聘し、研究内容からの逸脱の有無、進捗度、動物試験や生命倫理上の問題点の有無等の評価を依頼、研究活動に反映している。
 - ② 年に一回の学外研究者を対象とした公開研究会・シンポジウムにおいて、研究成果を公開して研究部外者(専門領域)の意見・評価をその後の研究活動に反映するようにしている。
 - ③ 研究成果は査読のある国際学術専門誌に論文として投稿し、評価を得ていく。