

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

平成27年度～令和元年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」 研究成果報告書概要

1 学校法人名 東海大学 2 大学名 東海大学

3 研究組織名 マトリックス医学生物学センター

4 プロジェクト所在地 神奈川県伊勢原市下糟屋143

5 研究プロジェクト名 臓器線維症の病態解明と新たな診断・予防・治療法開発のための
拠点形成

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
稲垣 豊	医学部医学科	教授

8 プロジェクト参加研究者数 13 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（職名は、令和2年3月31日現在）

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
紙谷聡英	医学部 医学科・ 准教授	ヒト iPS 細胞技術を用いたコラー ゲン産生細胞の分化誘導	臓器線維症の病態評価 (テーマ1)
大塚正人	医学部 医学科・ 教授	線維化可視化マウスの作製	臓器線維症の病態評価 (テーマ1)
浅野浩一郎	医学部 医学科・ 教授	線維症治療薬のハイスループッ ト・スクリーニング法の開発	線維症治療薬の <i>in vitro</i> スクリーニング系の構築 (テーマ1 統括リーダー)
住吉秀明	医学部 医学科・ 講師	線維症治療薬の生体内スクリー ニング法の開発	線維症治療薬の <i>in vivo</i> スクリーニング系の構築 (テーマ1)
稲垣 豊	医学部 医学科・ 教授	線維化に伴う糖鎖抗原の変容	線維化診断マーカーの 確立 (テーマ2 統括リーダー)
竹腰 進	医学部 医学科・ 教授	脂質過酸化を指標とする臓器線 維症の診断法の確立	線維化診断マーカーの 確立 (テーマ2)
石井恭正	医学部 医学科・ 准教授	酸化ストレスを起因とする新たな 疾患バイオマーカーの同定	新規バイオマーカーの 探索 (テーマ2)

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

秦野伸二	医学部 医学科 教授	組織変性過程におけるマトリック ス分解酵素の発現動態	新規バイオマーカーの 探索 (テーマ2)
松阪泰二	医学部 医学科 教授	腎系球体の線維化機序の解明と 新たな治療法の探索	新規薬物治療法の開発 (テーマ3)
深川雅史	医学部 医学科 教授	腹膜硬化機序の解明と新規治療 法の開発	新規薬物治療法の開発 (テーマ3 統括リーダー)
穂積勝人	医学部 医学科 教授	炎症性腸疾患の線維性狭窄に 対する治療法の開発	新規薬物治療法の開発 (テーマ3)
鬼塚真仁	医学部 医学科 准教授	造血幹細胞移植後の肺合併症 に対する治療法の開発	新規薬物治療法の臨床 応用(テーマ3)
小林広幸	医学部 医学科 教授	臨床試験への橋渡しとデザイン	臨床試験の支援 (テーマ3)
(共同研究機関 等)	該当なし		

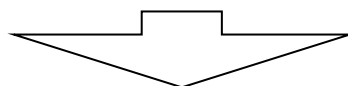
<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

変更なし

旧

プロジェクト外での研究課題	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 年 月 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

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

11 研究の概要(※ 項目全体を10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

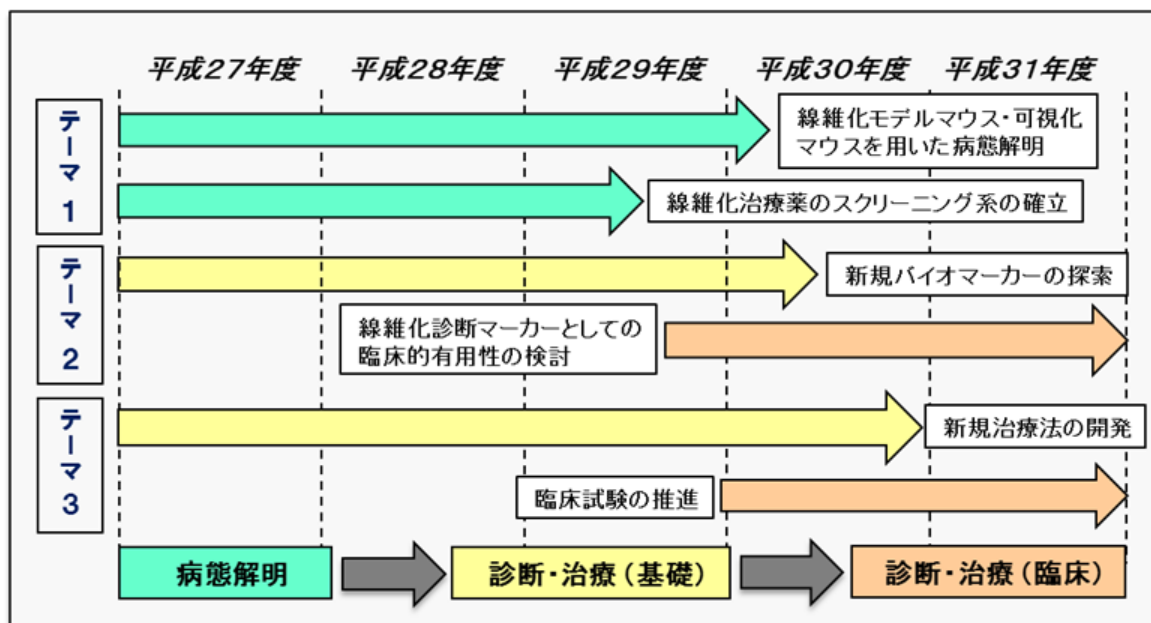
【背景と目的】

臓器線維症は、肝硬変に代表されるように、コラーゲンなどの細胞間物質(マトリックス成分)が過剰沈着して、臓器の機能不全をきたした病態である。線維症は、わが国において最も対応が急がれている、がん、糖尿病・高血圧症・脂質異常症に起因する循環器疾患や、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患、アルコール性ならびに非アルコール性の脂肪肝疾患などの生活習慣病の罹患臓器に共通して認められ、癌の発生母地ともなることから、線維化制御は医学的また社会的にも重要戦略と位置づけられる。全身臓器の線維症の病態や進展機序には多くの共通性があるが、これまで臓器線維症の系統的研究を行う施設は皆無であった。

本支援事業では、臓器線維症について臓器横断的研究を行う唯一無二の研究拠点を形成し、多彩なバックグラウンドを有する基礎研究者と臨床医が系統的研究を推進することで、臓器線維症の新たな診断・予防・治療法の開発に繋げることを目的とした。

【年次計画】

本プロジェクトにおいては後述する3つの研究テーマを掲げ、これらはお互いに密接に関連しながら相補的にはたらきつつ、5年間にわたる以下の研究を計画した。



1) 平成 27 年度～29 年度:ゲノム編集技術や iPS 細胞技術を用いて、臓器線維症の病態を解明するためのモニタリング細胞や線維化可視化マウスを作製するとともに、抗線維化効果を *in vitro* ならびに *in vivo* で効率よく評価する、線維化治療薬のスクリーニング系を構築する。

2) 平成 27 年度～30 年度:線維症の診断に有用なバイオマーカーの探索や新規治療法の開発を目的とする基礎実験を実施して、臓器線維症の診断ならびに予防・治療法の開発に向けた分子細胞基盤を創出する。

3) 平成 30 年度～31 年度:それまでの基礎実験で得られた有用な診断マーカーと新規治療法について、非臨床試験から臨床試験への橋渡しを支援する本学の総合臨床研究センターと連携して、臨床例での実証や臨床試験を積極的に推進する。

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

【学術的意義と期待される効果】

全身諸臓器に認められる臓器線維症の中でも、特発性肺線維症や全身性硬化症は原因も未だ不明の難治性疾患である。また、糖尿病や慢性腎臓病の罹患人口の増加に伴って、腎臓の線維化による透析患者数の急増は医療経済的にも大きな問題となっており、肺線維症は上記の特発性に加えてアスベストや PM2.5 などの環境中有害物質によってもたらされるなど、社会的関心も大きい。

本研究プロジェクトの学術的意義と波及効果として、とりわけ以下の4点が期待された。

- 1) マトリックス研究が有する学際的特徴を最大限に活かして学内外との共同研究を積極的に推進し、臓器線維症の病態解明に系統的かつ臓器横断的に取り組む、わが国における唯一無二の研究拠点を形成する。
- 2) 基礎医学と臨床医学の融合を強く促し、両者が一体となった研究体制を構築することで、「マトリックス医学生物学」という新たな学問分野を創生するとともに、臓器線維症の診断と予防・治療法の開発に繋がる医療基盤技術を創出する。
- 3) 各臓器の専門家の連携により、新たに開発された診断ならびに予防・治療技術の他臓器への応用を積極的に推進する。
- 4) 学内外から多くの大学院生や特定研究員を積極的に受け入れて、学会発表や国内外の専門家との研究交流の機会を与えることで、本事業の終了後にも発展が期待できるような当該研究領域の若手研究者の育成拠点を形成する。

(2) 研究組織

【研究体制】

細胞の発生や分化、増殖、老化などの生命現象において細胞外マトリックスが果たす多彩な機能を解明する「マトリックス医学生物学センター」を、平成 26 年度に大学院医学研究科に設置した。平成 27 年度の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業への採択を受け、同センターをプラットフォームとして、マトリックスの必要性和有害性の二面性を理解することで病気のメカニズムを解き明かし、治療に役立てるための拠点整備を新たに行った。また、学内外から多数の大学院生や研究員を積極的に受け入れて、この分野における若手研究者の育成に努めた。

本プロジェクトには、遺伝子改変マウスの作出や iPS 細胞技術、発生、免疫、酸化ストレス等を専門とする基礎研究者と、臓器線維症診療に関わる臨床各科(肺・肝臓・消化管・腹膜・腎臓・皮膚)の医師ら、計 13 名が集結し、以下の3テーマについて、それぞれを補完しながら取り組んだ(下図)。



研究代表者: 稲垣 豊

統括リーダー

テーマ1: 浅野浩一郎

テーマ2: 稲垣 豊

テーマ3: 深川雅史

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

テーマ1: 臓器線維症の病態解明と創薬に向けた基盤技術の確立

テーマ2: 組織の線維化を検出する特異的バイオマーカーの探索

テーマ3: 臓器線維症に対する新たな薬物治療法の開発

【研究代表者の役割】

研究代表者は本プロジェクトの責任者として、各テーマの統括リーダーとともに研究の進捗状況を把握しつつ、意見交換と研究チーム間の連携を図る目的で月1回の定例ミーティングを主催した。また、マトリックス医学生物学と臓器線維症について幅広く学ぶため、外部専門家を講師に招いての講演会を計18回にわたって開催した。その範囲は、マトリックス分子の構造と機能解析、肝・膵・肺・腎臓・心臓・皮膚線維症の病態とそれを解明するための新たなツール、さらには新たな診断技術や創薬理論まで、多岐にわたる。講演後の活発な質疑応答も含めて、関連領域の最新知識の習得に努めた。

また、年1回の学内向けの公開研究発表会を開催し、研究内容について広く周知を行うとともに、さらなる共同研究の推進を図った。研究3年目の終了時には複数の外部評価委員により研究成果の評価を受けることで、実験計画の調整や見直しを行った。さらに、5年間の事業終了時には再び外部評価委員による書面審査を受け(新型コロナウイルス感染症の拡大により、事業終了後さらに目指すべき課題と方向性について議論を行った。

【研究員および大学院生の参加と育成】

本プロジェクトには、当該事業により直接雇用されている特定研究員 6 名をはじめとして、計 11 名の研究員 (PD および PM) が参画した。これら特定研究員をはじめとして、本プロジェクトに参画した基礎系・臨床系の若手研究者のほぼ全員が自ら科研費を獲得し、その研究内容は関連学会から数多くの奨励賞等を授与されるなど、高い評価を受けている。

また、東海大学大学院医学研究科の研究センターとして、毎年10ないし15名の大学院生(修士課程および博士課程)を受け入れ、研究指導を行った。

【研究チーム間ならびに外部機関との連携】

本プロジェクトに参画する研究者間では、情報共有や相互の技術支援はもとより、新たな遺伝子改変マウスやゲノム編集技術を用いた可視化マウスの作製など、多くの共同研究が実施されてきた。また、他機関の研究グループとの共同研究や産学連携のもと、臓器線維症の病態解明や再生治療法の開発、さらには線維化を基盤とする発癌機序の解明など、多岐にわたる研究テーマに取り組み、一部の成果は既に特許出願に結びついている。

さらに、マトリックス研究が有する学際性を最大限に活かした医工連携の推進にも注力し、同じく私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の助成を受けた本学のマイクロ・ナノ研究開発センターとの間では、マイクロ流体デバイスやナノシートを用いた共同研究が活発に行われている。

【研究支援体制】

本学医学部には、40 名の技術支援職員からなる生命科学統合支援センターや、シーズの発掘から実際の医療への速やかな橋渡しを目指す総合臨床研究センターが設置され、基礎研究から臨床研究まで一貫した支援体制が整えられている。

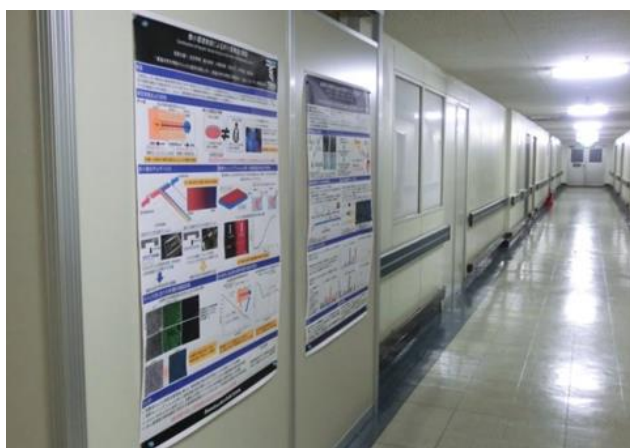
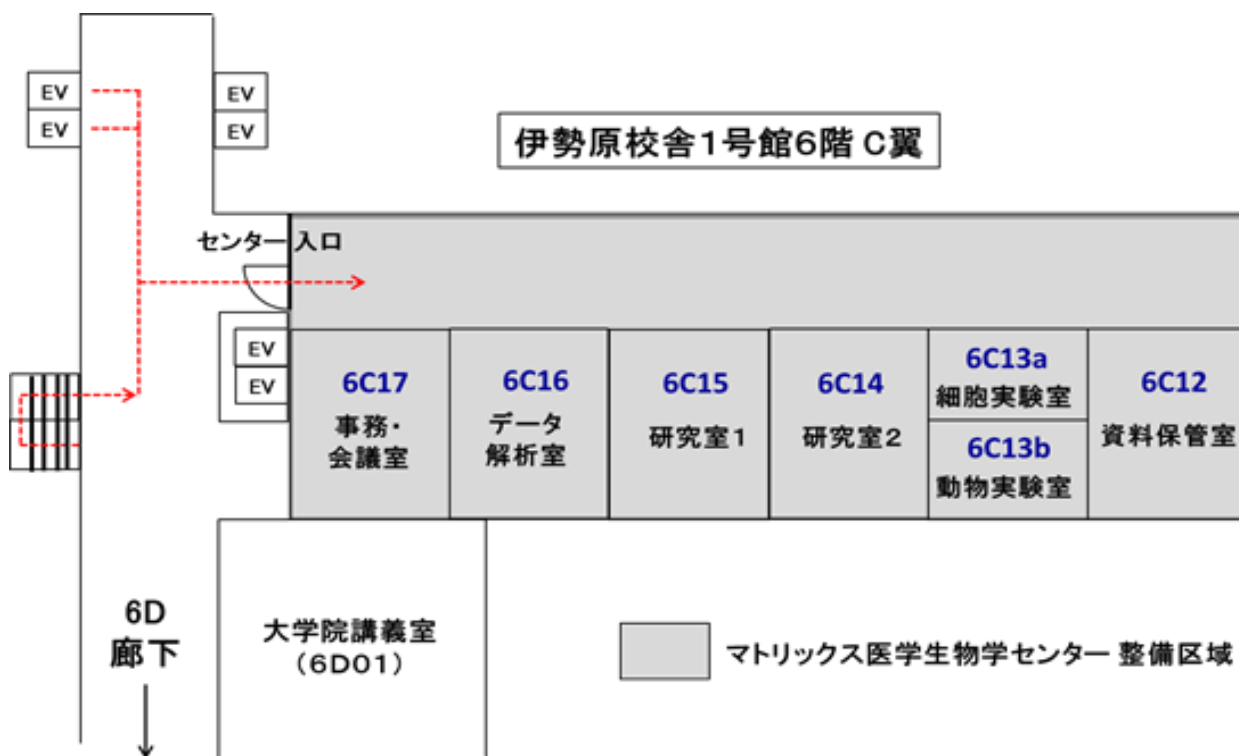
法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

(3) 研究施設・設備等

【研究施設の整備】

助成初年度に、既存区域(旧病棟)を利用して新たに研究目的に即した改修を行い、実験精度向上のための独立空調機の整備、電源や電話・LAN 配線の増設、給排水配管や実験流し台の設置、室内・廊下の修繕等を行った(総面積: 273 m²)。

また、本研究プロジェクトに参画する研究者13名と、各研究室に所属する研究員や大学院生らが日々の共同研究を実施するとともに、研究結果に関する討論や定例の進捗報告会、さらには外部講師を招いてのセミナーなどを行うための事務・会議室を整備した(下図および写真)。



(写真 1) センター入り口から見た全景



(写真 2) 事務・会議室 (6C17)

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

【研究設備の整備】

1) 平成 27 年度：近赤外拡張励起光源(下図 A)

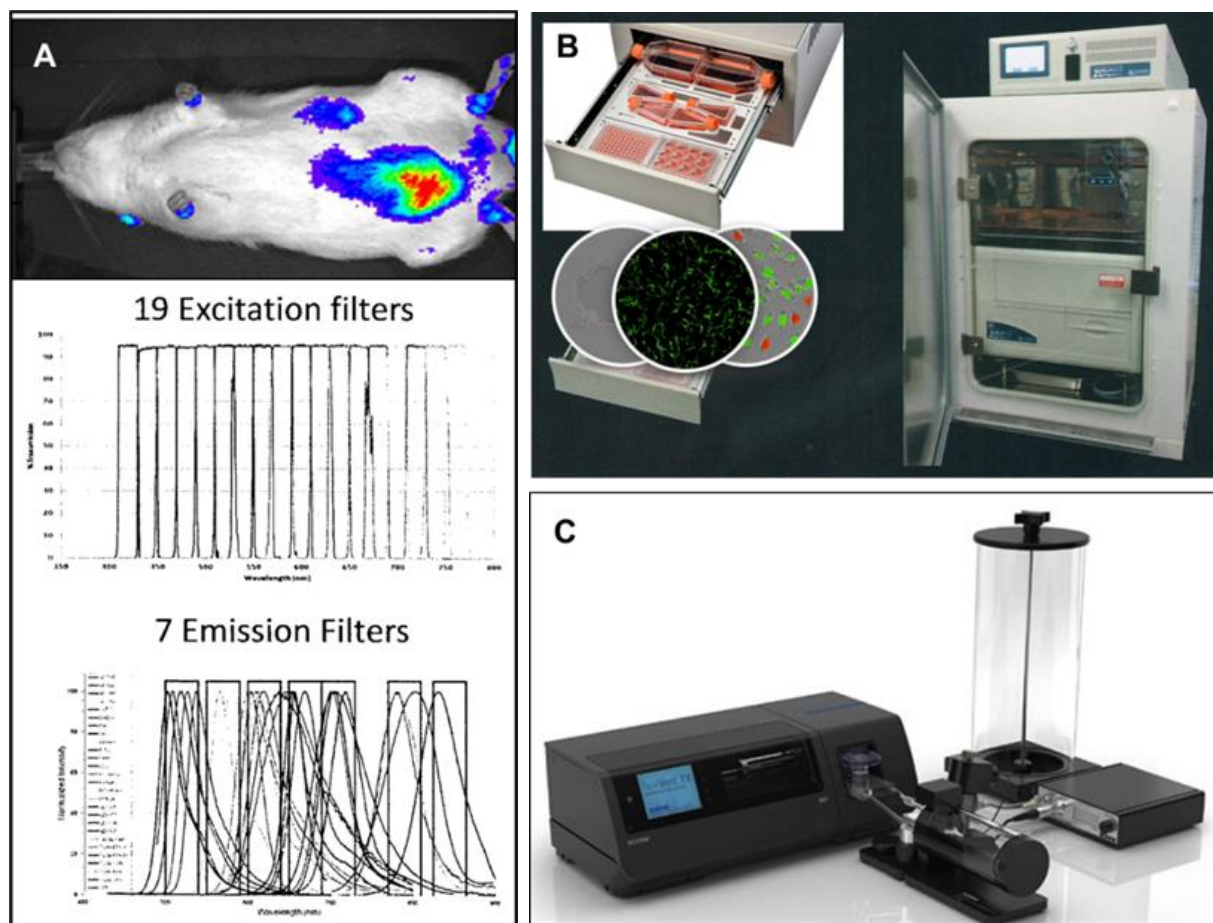
作出した線維化可視化マウスにおいて、細胞外マトリックスや修復に関わる分子の動態を生きたままの状態を経時的に解析するために用いる。本学に既に導入済みであった生体内発光・蛍光イメージングシステムに、近赤外領域の拡張励起光源とフィルターセットを新たに購入・装着することにより、複数分子の動態が同時に解析でき、研究精度のいっそうの向上と応用範囲の拡大が可能となった。また、テーマ2で新たに同定されたバイオマーカー分子の挙動を解析することで、線維化診断マーカーとしての意義をいっそう明らかにできる。

2) 平成 28 年度：細胞蛍光動態解析システム(下図 B)

培養細胞における細胞外マトリックス分子の発現動態を経時的に解析するために用いる。また、テーマ2において新たに同定されたバイオマーカー分子の挙動や、テーマ3で開発された新たな線維化治療薬の効果を細胞レベルで検証する上でも有用である。

3) 平成 28 年度：小動物用呼吸機能測定設備(下図 C)

線維化組織の生検診断が特に困難な肺線維症の診断において、呼吸機能から重症度を判定する場合に有用である。また、肺線維症に対する新規治療薬の開発においても、効果を評価するために呼吸機能の経時的变化を計測する際に用いられる。



法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<優れた成果が上がった点>

実質的に本助成事業が開始された平成 27 年 9 月より、4 年半が経過した。この間、当初の年次計画に対して概ね順調に進展した。

すなわち、テーマ①の「臓器線維症の病態解明と創薬に向けた基盤技術の確立」では、新たなゲノム編集技術を用いて、マトリックスの分解や細胞の増殖・遊走を制御する MMP-9 および MMP-13 の可視化マウスの作出に成功した(*Genome Biol* 2017, *Nature Protocols* 2017, *1)。コラーゲン産生細胞の cell fate mapping に有用な Col1a2/CreER マウス作製にも取り組み、現在、樹立に向けての最終段階にある。また、Col1a2/luciferase レポーターマウスから分離した肺線維芽細胞を用いて、抗線維化薬の *in vitro* ハイスループット・スクリーニング系を確立した。この系を用いてドラッグリポジショニングによる線維化治療候補薬を複数選別し、その *in vivo* における抗線維化効果の検証が進行中である。さらに、ミズクラゲコラーゲンを用いて、創傷治癒を促進させる新たな人工皮膚素材の開発にも成功し、その成果について論文発表とプレスリリースを行った(*2)。

テーマ②の「組織の線維化を検出する特異的バイオマーカーの探索」では、新たな線維化マーカーとしての(過)酸化脂質の意義が明らかにされつつある。また、傷害・線維肝の再生を促す新規のエクソソーム内包分子として、Opioid growth factor receptor like-1 (OGFRL1) が同定され、線維肝の再生の評価や線維化治療効果の判定への応用が期待されている(*Stem Cells* 2019)。その診断的有用性について、産学連携のもとで 2017 年度に国内出願(特願 2017-176103)、次いで 2018 年度にはオーストラリア出願を行った(*3)。さらに、OGFRL1 については本支援事業の研究成果をもとに、「エクソソーム内包再生促進因子に着目した線維肝再生の新たな診断・治療法の創出」が日本医療研究開発機構(AMED)の肝炎等克服緊急対策研究事業(2018 年度～2020 年度)に採択され(*4)、ヒトの臨床検体を用いた検討が行われている。

さらに、テーマ③の「臓器線維症に対する新たな薬物治療法の開発」では、先に述べたハイスループット・スクリーニングにより同定された化合物のドラッグリポジショニングや、上記の OGFRL1 搭載エクソソームを用いた新たな肝線維化治療法の効果がモデル動物を用いて検証されつつある。また、肝線維化の発症および進展において中心的役割を果たす活性型星細胞を非活動型に「脱」活性化する新規の分子 Tcf21 を同定し(*Hepatology* 2020, *5)。これを用いた肝線維症に対する新たな治療戦略を提唱するとともに、国際特許出願を行った(PCT/JP2018/45242, *6)。本分子を標的とする「コラーゲン産生細胞の脱活性化を介した新規肝線維化治療法の開発」は、AMED 橋渡し研究戦略的推進プログラム令和 2 年度橋渡し研究シーズ A への採択が決まった(*7)。さらに、線維肝の再生を促進する Jagged1/Notch2 シグナルの役割や、肝腫瘍の発生や進展に及ぼす Delta-like 4/Notch3 や Bcl6 シグナルの影響も解明されるなど、線維化の進展の抑制とともに線維化臓器の再生促進や発癌抑止を見据えた研究が包括的に進められている。

<課題となった点>

後述する自己評価ならびに外部(第三者)評価の結果からも、中間評価の時点での特別な問題点は見当たらなかったが、本プロジェクトにおいては若手研究者の育成を目標の 1 つに掲げており、その研究成果の論文化のみならず、キャリア形成においていかに支援を行うかが大きな課題と考えた。

本事業では、採択直後の平成 27 年 9 月から 1 名、同年 10 月より 1 名、平成 28 年 4 月

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

から2名、さらに平成31年4月から2名の特定研究員を雇用し、いずれも本プロジェクトの遂行にあたって中心的役割を果たした。以下に示すように、関連学会および研究会より多くの奨励賞等を授与されるなど、その業績は高く評価されている(括弧内は在職期間)。

1) 三浦浩美(平成27年9月～令和元年5月):

- ・ 第108回 繁殖生物学会大会(2015)優秀発表賞
「CRISPR/Cas9系を用いた新規ノックダウンマウス作製法の開発」
- ・ Poster Award at the Transgenic Technology Meeting, 2016
「Generation of knockdown mice by CRISPR/Cas9-based targeted insertion of artificial miRNA sequence」
- ・ 第12回加齢皮膚医学研究基金 ロート賞、2018年8月
「皮膚への遺伝子導入系の開発と、老化抑制遺伝子導入による皮膚若返りの試み」

2) 中野泰博(平成27年10月～平成31年3月):

- ・ Distinguished Poster Award at the 67th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, 2016
「Contribution of Jagged1/Notch signaling to murine fibrotic liver regeneration through possible dedifferentiation of mature hepatocytes」
- ・ 肝臓フォーラム東部奨励賞、2018年6月
「Identification of a novel alpha-fetoprotein-expressing cell population induced by the Jagged1/Notch2 signal in murine fibrotic liver」
- ・ 日本肝臓学会国際学会参加助成、2018年9月
- ・ Distinguished Poster Award at the 69th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, 2018
「Treatment strategy of liver fibrosis using a novel reprogramming factor of fibrogenic hepatic stellate cells」

3) 近田裕美(平成28年4月～現在):

- ・ 第24回肝細胞研究会(2017)優秀ポスター賞
「肝臓における薬物代謝の性差を制御する分子メカニズム」

4) 柳川享世(平成28年4月～現在):

- ・ 第49回日本結合組織学会学術大会(2017)Young Investigator Award
- ・ 同上 International Travel Award
「線維肝の修復と再生を司る分子機構」
- ・ 第50回日本結合組織学会学術大会(2018)International Travel Award
「新規再生促進因子 Opioid growth factor receptor-like 1 に着目したエクソソーム医療の基盤構築」
- ・ 米国肝臓病学会 Single Topic Conference 2018: Hepatic Fibrosis, Trainee Travel Award、2018
「Opioid growth factor receptor-like 1; an extracellular vesicle-mediated crosstalk between hematopoietic cells and hepatocytes that accelerates regeneration of murine fibrotic liver」
- ・ 第33回肝類洞壁細胞研究会優秀演題賞、2019年12月
「エクソソーム内包タンパク質 Opioid growth factor receptor like-1 を介した肝発生と再生の制御 機構」

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- ・ 東海大学総合医学研究所研修会最優秀賞、2019年12月
「新規エクソソーム内包分子を用いた肝硬変治療」

- 5) 安田純平(平成31年4月～現在)
- 6) 久保田朋子(平成31年4月～現在)

このうち、近田裕美は日本学術振興会特別研究員(RPD)に採択され、平成30年度以降は同特別研究員の立場で引き続き本事業に参画してきた。また、中野泰博についても日本学術振興会特別研究員(PD)に採択され、平成31年度以降は東京大学定量生命科学研究所に異動して共同研究を実施している。柳川享世は平成31年度から本学医学部の特任助教に採用され、本事業の研究成果をもとに採択されたAMEDの肝炎対策事業においても中心的役割を果たしている。さらに令和2年度からは、三浦浩美は本学医学部の特任助教に、安田純平は本学医学部症例研究員に、久保田朋子は本学の技術職員への採用が決定しており、それぞれのキャリア形成において積極的な支援がなされた。

また、これらの特定研究員をはじめとして、本事業に参画する多くの基礎部門・臨床部門の若手研究者が自ら科研費を獲得している。

<自己評価の実施結果と対応状況>

研究の進捗状況を毎月の定例検討会で報告し、費用対効果を含めた評価指標の達成度を確認した。また、年1回の公開研究発表会を開催して、実験計画の調整や必要に応じての見直し、さらに研究の進捗状況に応じた研究費の配分見直しを行った。特に、後半の2年間は、それまでの基礎研究で発掘したシーズの中から臨床への応用が期待される課題を選別し、重点的な予算配分を行った。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

研究3年目の終了時に中間評価会を開催し、3名の外部識者による評価(5:順調に進んでいる～1:かなり遅れている、の5段階評価)と、今後に向けて以下の助言を得た。また、個別研究課題に対する評価を各研究者にフィードバックするとともに、研究費の配分見直しを行った。

【中間評価】

- 1) 松島綱治(東京大学教授): 研究体制:5、若手支援:5、研究成果:5、総合評価:5
「5年プロジェクトの3年目にして、基礎研究的にはすでに大きな成果を示し始めており、今後の発展、診断・予防・臨床への応用が期待される。」
- 2) 岡田保典(慶應義塾大学名誉教授・順天堂大学客員教授):
研究体制:5、若手支援:5、研究成果:4、総合評価:5
「東海大学内での優れた研究グループを選択し、マトリックス医学生物学センターの立ち上げとともに積極的な活動を通して各研究グループが研究成果を上げており、非常に高く評価される。今後2年間で、これまでの探索・解析研究をさらに深化させるとともに、診断・治療・予防につながる研究へと発展することを期待したい。」
- 3) 貫和敏博(東北大学名誉教授): 研究体制:5、若手支援:4、研究成果:4、総合評価:5
「初期に目標とした臓器線維化という面で、東海大学を中心にまとまった質の高い研究の展開が見られ、後半も期待できる。」

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

研究5年目の事業終了時にも再び最終評価会を企画し(新型コロナウイルス感染症の拡大により書面審査となった)、外部識者より書面審査を受け事業終了後さらに目指すべき課題と方向性について、以下の助言を得た。

【最終評価】

- 1) 松島綱治(東京大学名誉教授・東京理科大学教授):
研究体制:5、若手支援:5、研究成果:5、総合評価:5
「今後は、基礎研究から創出されたシーズの確実な臨床研究での検証、さらなる基礎研究を通じた劇的な抗線維化作用を有する薬剤・治療法の確立、次世代を担う研究者の育成に、引き続き取り組んで頂きたい。いずれの研究も素晴らしいが、特に Tcf21 を標的とした薬剤開発に期待する。」
- 2) 岡田保典(慶應義塾大学名誉教授・順天堂大学客員教授):
研究体制:5、若手支援:5、研究成果:4、総合評価:5
「東海大学内の優れた研究グループを選択し、「マトリックス医学生物学センター」を立ち上げるとともに、各研究グループの有機的な連携と積極的な研究活動を推進することで確実に成果を上げており、高く評価される。全体としては、最初の3年間では臓器線維症の病態解析と診断・治療のための基礎研究に主力を注ぎ、後半の2年間で診断・治療の臨床を目指した研究へと進めており、研究目的がかなり順調に達成されたと判断される。また、本支援事業で得られた成果をもとに AMED による「肝炎等克服緊急対策研究事業(2018年度～2020年度)」や「橋渡し研究戦略的推進プログラム研究シーズ A(2020年度～2021年度)」の採択を受けており、研究の継続的な進展がみられる。さらに、東海大学内での医工連携での成果を既に上げている他、東京工業大学との医工連携もスタートしており、「マトリックス医学生物学」という学問分野の確立に向けたさらなる深化とともに、臓器線維症の診断・治療・予防につながる研究へと発展することを期待したい。」
- 3) 貫和敏博(東北大学名誉教授): 研究体制:5、若手支援:5、研究成果:4、総合評価:5
「この研究拠点形成により展開された課題のうち、以下の3因子を取り上げたい。(1)肝星細胞を巡る線維化コントロール、ことに Tcf21 は肝臓以外での研究は活発であるが、星細胞の脱活性化という肝臓の抗線維化の視点は興味ある。今後、基礎的意義と共に臨床応用が期待される。(2)肝細胞の機能制御として取り上げられた Bcl6 は、もともとはB細胞系における研究しかなされていない。ここに見いだされたノックアウトマウスの所見は、新たな臨床研究に繋がる可能性がある。(3)ユニークな骨髄移植後の GVHD 系の解析から取り上げられた Angiotensinogen(AGT)は、よく知られる ACE 制御を介しての血圧制御以外に dual function をもつ可能性がある。20年前、SARS 受容体として同定された ACE2 は今回の COVID-19 でも報告されている。すなわち、AGT の機能に抗炎症的機能はないのか? ウイルス肺炎治療の臨床に繋がることを期待する。」

＜研究期間終了後の展望＞

5年間の助成期間内に、新たな診断マーカーあるいは治療標的として有用な新規分子の同定を行い、いずれも特許出願に繋がった。また、これらの研究成果をもとに日本医療研究開発機構(AMED)の事業にも採択され、臨床応用をいっそう意識した研究が行われているが、現時点では臨床試験の実施には至っていない。今後は、できるだけ早期に非臨床 POC を取得して、知財導出と臨床試験の実施に繋がられるよう精力的に取り組む。

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

＜研究成果の副次的効果＞

マトリックス研究が有する学際性を最大限に活かし、医工連携の推進にも力を注いだ結果、同じく私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の助成を受けた本学のマイクロ・ナノ研究開発センターとの間で、マイクロ流体デバイスやナノシートを用いた共同研究が活発に行われた。これらの取り組みは、以下に示す学内における学部間連携を推進する東海大学総合研究機構のプロジェクト研究への採択に繋がり、既に 4 報の論文発表がなされた。

1) ヒト iPS 細胞由来肝組織を用いた肝疾患治療法の確立(平成 27 年度～29 年度)

研究代表者: 紙谷聡英(本プロジェクト参加者)

2) 新しい皮膚欠損創傷充填グラフト、再生促進剤の開発(平成 30 年度～令和 2 年度)

研究代表者: 住吉秀明(本プロジェクト参加者)

3) 腱・靭帯損傷の再生医療技術の開発に向けた医理農工連繫研究(令和元年度～3 年度)

研究代表者: 葛巻 徹、研究分担者: 稲垣 豊(本プロジェクト参加者)、他

4) マイクロデバイスを用いた神経変性疾患予防薬・治療薬の開発(令和元年度～3 年度)

研究代表者: 大友麻子、研究分担者: 秦野伸二(本プロジェクト参加者)、他

また、学外の研究機関として、東京工業大学生命理工学院のオープンイノベーションハブ「バイオマトリックスイノベーション」ユニットとも連携し、共同研究の推進と社会への情報発信を行うなど、医工連携の推進とともに「マトリックス医学生物学」という新たな学問分野の確立を目指している。さらには、後述するように、国内外の研究施設に対してマトリックス医学生物学センターが独自に作製した I 型コラーゲン産生細胞可視化マウス (Col1a2/EGFP) の提供と共同研究を推進した。現在までの譲渡先は国内 20 機関・26 研究室と海外の 1 機関に及び、共同研究としての発表論文は既に 15 編を数えるなど、臓器線維症研究を担うグローバルセンターとしての貢献もなしえた。

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

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) 臓器線維症 (2) 組織リモデリング (3) 組織修復
(4) 再生医療 (5) 発癌制御 (6) バイオマーカー
(7) 創薬 (8) 若手支援

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> (査読ありの英文論文から抜粋)

<テーマ1>

【原著】

(紙谷聡英)

- 1-1. Tsuruya K, Chikada H, Ida K, Anzai K, Kagawa Y, Inagaki Y, Mine T, and **Kamiya A**. A paracrine mechanism accelerating expansion of human iPS cell-derived hepatic progenitor-like cells. *Stem Cell Dev* 24: 1691-1702, 2015
- 1-2. Yanagida A, Chikada H, Ito K, Umino A, Kato-Itoh M, Yamazaki Y, Sato H, Kobayashi T, Yamaguchi T, Nakayama KI, Nakauchi H, **Kamiya A**. Liver maturation deficiency in p57Kip2^{-/-} mice occurs in a hepatocytic p57Kip2 expression-independent manner. *Dev Biol* 407: 331-343, 2015
- 1-3. **Kamiya A**, Ito K, Yanagida A, Chikada H, Iwama A, Nakauchi H. MEK-ERK activity regulates the proliferative activity of fetal hepatoblasts through accumulation of p16/19cdkn2a. *Stem Cells Dev* 24: 2525-2535, 2015
- 1-4. Chikada H, Ito K, Yanagida A, Nakauchi H, **Kamiya A**. The basic helix-loop-helix transcription factor, Mist1, induces maturation of mouse fetal hepatoblasts. *Sci Rep* 12: 14989, 2015
- 1-5. **Kamiya A**. Investigation of bi-potent differentiation of hepatoblasts using inducible diphtheria toxin receptor-transgenic mice. *Hepatol Res* 46: 816-828, 2015
- 1-6. Otani S, Kakinuma S, **Kamiya A**, Goto F, Kaneko S, Miyoshi M, Tsunoda T, Asano Y, Kawai-Kitahata F, Nitta S, Nakata T, Okamoto R, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Asahina Y, Yamaguchi T, Koshikawa N, Seiki M, Nakauchi H, Watanabe M. Matrix Metalloproteinase-14 mediates formation of bile ducts and hepatic maturation of fetal hepatic progenitor cells. *Biochem Biophys Res Commun* 469: 1062-1068, 2016
- 1-7. Kaneko S, Kakinuma S, Asahina Y, **Kamiya A**, Miyoshi M, Tsunoda T, Nitta S, Asano Y, Nagata H, Otani S, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Nakauchi H, Nishitsuji H, Ujino S, Shimotohno K, Iwamoto M, Watashi K, Wakita T, Watanabe M. Human induced pluripotent stem cell-derived hepatic cell lines as a new model for host interaction with hepatitis B virus. *Sci Rep* 6: 293-258, 2016
- 1-8. Anzai A, Chikada H, Tsuruya K, Ida K, Kagawa T, Inagaki Y, Mine T, **Kamiya A**. Foetal hepatic progenitor cells assume a cholangiocytic cell phenotype during two-dimensional pre-culture. *Sci Rep* 6: 282-283, 2016
- 1-9. Chikada H, Ida K, Ando E, Inagaki Y, Sakamoto A, **Kamiya A**. Establishment and analysis

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

of a mouse model that regulates sex-related differences in liver drug metabolism. *Lab Invest* 98: 1500–1511, 2018

- 1–10. Kamiya A, Chikada H, Ida K, Ando E, Tsuruya K, Kagawa T, Inagaki Y. An in vitro model of polycystic liver disease using genome-edited human inducible pluripotent stem cells. *Stem Cell Res* 32: 17–24, 2018.
- 1–11. Schwarz BA, Cetinbas M, Clement K, Walsh RM, Cheloufi S, Gu H, Langkabel J, Kamiya A, Schorle H, Meissner A, Sadreyev RI, Hochedlinger K. Prospective Isolation of Poised iPSC Intermediates Reveals Principles of Cellular Reprogramming. *Cell Stem Cell* 23: 289–305, 2018
- 1–12. Miyoshi M, Kakinuma S, Kamiya A, Tsunoda T, Tsuchiya J, Sato A, Kaneko S, Nitta S, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Nakauchi H, Asahina Y, Watanabe M. LIM homeobox 2 promotes interaction between human iPS-derived hepatic progenitors and iPS-derived hepatic stellate-like cells. *Sci Rep* 9: 2072, 2019
- 1–13. Tsunoda T, Kakinuma S, Miyoshi M, Kamiya A, Kaneko S, Sato A, Tsuchiya J, Nitta S, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Sogo T, Komatsu H, Mukouchi R, Inui A, Fujisawa T, Nakauchi H, Asahina Y, Watanabe M. Loss of Fibrocystin Promotes Interleukin-8-Dependent Proliferation and CTGF Production of Biliary Epithelium. *J Hepatol* 71: 143–152, 2019

(大塚正人)

- 2–1. Sato T, Akatsuka H, Yamaguchi Y, Miyashita K, Tanaka M, Tamaki T, Ohtsuka M, Kimura M. Establishment of α 2 microglobulin deficient human iPS cells using CRISPR/Cas9 system. *Integr Mol Med* 2:373–377, 2015
- 2–2. Miura H, Inoko H, Tanaka M, Nakaoka H, Kimura M, Gurumurthy C B, Sato M, Ohtsuka M. Assessment of artificial miRNA architectures for higher knockdown efficiencies without the undesired effects in mice. *PLoS ONE* 10: e0135919, 2015
- 2–3. Miura H, Gurumurthy CB, Sato T, Sato M, Ohtsuka M. CRISPR/Cas9-based generation of knockdown mice by intronic insertion of artificial microRNA using longer single-stranded DNA. *Sci Rep* 5: 12799, 2015
- 2–4. Sato M, Koriyama M, Watanabe S, Ohtsuka M, Sakurai T, Inada E, Saitoh I, Nakamura S, Miyoshi K. Direct injection of CRISPR/Cas9-related mRNA into cytoplasm of parthenogenetically activated porcine oocytes causes frequent mosaicism for indel mutations. *Int J Mol Sci* 16: 17838–17856, 2015
- 2–5. Takahashi G, Gurumurthy CB, Wada K, Miura H, Sato M, Ohtsuka M. GONAD: Genome-editing via oviductal nucleic acids delivery system: a novel microinjection independent genome engineering method in mice. *Sci Rep* 5: 11406, 2015
- 2–6. Sato M, Kagoshima A, Saitoh I, Inada E, Miyoshi K, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S. Generation of α -1,3-galactosyltransferase-deficient porcine embryonic fibroblasts by CRISPR/Cas9-mediated knock-in of a small mutated sequence and a targeted toxin-based selection system. *Reprod Domest Anim* 50: 872–880, 2015
- 2–7. Inada E, Saitoh I, Watanabe S, Aoki R, Miura H, Ohtsuka M, Murakami T, Sawami T, Yamasaki Y. and Sato M. PiggyBac transposon-mediated gene delivery efficiently generates stable transfectants derived from cultured primary human deciduous tooth

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- dental pulp cells (HDDPCs) and HDDPC-derived iPS cells. *Int J Oral Sci* 7: 144–154, 2015
- 2–8. Ohtsuka M, Miura H, Mochida K, Hirose M, Hasegawa A, Ogura A, Mizutani R, Kimura M, Isotani A, Ikawa M, Sato M, Gurumurthy CB. One-step generation of multiple transgenic mouse lines using an improved Pronuclear Injection-based Targeted Transgenesis (i-PITT). *BMC Genomics* 16: 274, 2015
- 2–9. Furukawa S, Kuwajima Y, Chosa N, Satoh K, Ohtsuka M, Miura H, Kimura M, Inoko H, Ishisaki A, Fujimura A, Miura H. Establishment of immortalized mesenchymal stem cells derived from the submandibular glands of tdTomato transgenic mice. *Exp Ther Med* 10:1380–1386, 2015
- 2–10. Gurumurthy CB, Takahashi G, Wada K, Miura H, Sato M, Ohtsuka M. GONAD: a novel CRISPR/Cas9 genome editing method that does not require ex vivo handling of embryos. *Curr Protoc Hum Genet* 88: 15.8.1–15.8.12. 2016
- 2–11. Abe H, Kamimura K, Kobayashi Y, Ohtsuka M, Miura H, Ohashi R, Yokoo T, Kanefuji T, Suda T, Tsuchida M, Aoyagi Y, Zhang G, Liu D, Terai S. Effective prevention of liver fibrosis by liver-targeted hydrodynamic gene delivery of matrix metalloproteinase-13 in a rat liver fibrosis model. *Mol Ther Nucleic Acids* 5: e276, 2016
- 2–12. Inoue M, Ohtsu K, Ohtsuka M, Takafuji K, Harada H, Ishisaki A, Kondo H. Healing mechanism surrounding transplanted bone using transgenic mice expressing red fluorescent protein in vivo. *J Oral Tissue Eng* 14: 74–82, 2016
- 2–13. Schilit SLP*, Ohtsuka M*, Quadros R, Gurumurthy CB. Pronuclear injection-based targeted transgenesis (PITT). *Curr Protoc Hum Genet* 91: 15.10.1–15.10.28, 2016
- 2–14. Mizutani R, Saiga R, Ohtsuka M, Miura H, Hoshino M, Takeuchi A, Uesugi K. Three-dimensional X-ray visualization of axonal tracts in mouse brain hemisphere. *Sci Rep* 6: 35061, 2016
- 2–15. Kobayashi Y, Kamimura K, Abe H, Yokoo T, Ogawa K, Shinagawa Y, Goto R, Inoue R, Ohtsuka M, Miura H, Kanefuji T, Suda T, Tsuchida M, Aoyagi Y, Zhang G, Liu D, Terai S. Effects of fibrotic tissue on liver-targeted hydrodynamic gene delivery. *Mol Ther Nucleic Acids* 5: e359, 2016
- 2–16. Sato M, Maeda K, Koriyama M, Inada E, Saitoh I, Miura H, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S, Miyoshi K. The piggybac-based gene delivery system can confer successful production of cloned porcine blastocysts with multigene constructs. *Int J Mol Sci* 17: E1424, 2016
- 2–17. Tsuchida J, Matsusaka T, Ohtsuka M, Miura H, Okuno Y, Asanuma K, Nakagawa T, Yanagita M, Mori K. Establishment of nephrin reporter mice and use for chemical screening. *PLoS One* 11: e0157497, 2016
- 2–18. Motojima M, Tanimoto S, Ohtsuka M, Matsusaka T, Kume T, Abe K. Characterization of kidney and skeleton phenotypes of mice double heterozygous for foxc1 and foxc2. *Cells Tissues Organs* 201: 380–389, 2016
- (* 1) 2–19. Quadros RM, Miura H, Harms DW, Akatsuka H, Sato T, Aida T, Redder R, Richardson GP, Inagaki Y, Sakai D, Buckley SM, Seshacharyulu P, Batra SK, Behlke MA, Zeiner SA, Jacobi AM, Izu Y, Thoreson WB, Urness LD, Mansour SL, Ohtsuka M, Gurumurthy CB. Easi-CRISPR: a robust method for one-step generation of mice

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

carrying conditional and insertion alleles using long ssDNA donors and CRISPR ribonucleoproteins. *Genome Biol* 18: 92, 2017

- 2-20. Sato M, Miyoshi K, Nakamura S, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S, Kawaguchi H, Tanimoto A. Efficient generation of somatic cell nuclear transfer-competent porcine cells with mutated alleles at multiple target loci by using CRISPR/Cas9 combined with targeted toxin-based selection system. *Int J Mol Sci* 18: 2610, 2017
- 2-21. Akatsuka H, Kuga S, Masuhara K, Davaadorj O, Okada C, Iida Y, Okada Y, Fukunishi N, Suzuki T, Hosomichi K, Ohtsuka M, Tanaka M, Inoue I, Kimura M, Sato T. AMBRA1 is involved in T cell receptor-mediated metabolic reprogramming through an ATG7-independent pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 491: 1098-1104, 2017
- 2-22. Takizawa N, Okubo N, Kamo M, Chosa N, Mikami T, Suzuki K, Yokota S, Ibi M, Ohtsuka M, Taira M, Yaegashi T, Ishisaki A, Kyakumoto S. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells propagate immunosuppressive/anti-inflammatory macrophages in cell-to-cell contact-independent and -dependent manners under hypoxic culture. *Exp Cell Res* 358: 411-420, 2017
- 2-23. Jacobi AM, Rettig GR, Turk R, Collingwood MA, Zeiner SA, Quadros RM., Harms DW, Bonthuis PJ, Gregg C, Ohtsuka M, Gurumurthy CB, Behlke MA. Simplified CRISPR tools for efficient genome editing and streamlined protocols for their delivery into mammalian cells and mouse zygotes. *Methods* 121-122: 16-28, 2017
- (* 1) 2-24. Miura H, Quadros RM, Gurumurthy CB, Ohtsuka M. Easi-CRISPR for creating knock-in and conditional knockout mouse models using long ssDNA donors. *Nat Protoc* 13:195-215, 2017
- 2-25. Sato M, Maeda K, Koriyama M, Inada E, Saitoh I, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S, Miyoshi K. Timing of CRISPR/Cas9-related mRNA microinjection after activation as an important factor affecting genome editing efficiency in porcine oocytes. *Theriogenology* 108: 29-38, 2018
- 2-26. Ohtsuka M, Sato M, Miura H, Takabayashi S, Matsuyama M, Koyano T, Arifin N, Nakamura S, Wada K, Gurumurthy CB. i-GONAD: a robust method for *in situ* germline genome engineering using CRISPR nucleases. *Genome Biol* 19: 25, 2018
- 2-27. Ibi M, Horie S, Kyakumoto S, Chosa N, Yoshida M, Kamo M, Ohtsuka M, Ishisaki A. Cell-cell interactions between monocytes/macrophages and synoviocyte-like cells promote inflammatory cell infiltration mediated by augmentation of MCP-1 production in temporomandibular joint. *Biosci Rep* 38, 2018
- 2-28. Kobayashi T, Namba M, Koyano T, Fukushima M, Sato M, Ohtsuka M, Matsuyama M. Successful production of genome-edited rats by the rGONAD method. *BMC Biotechnol* 18: 19, 2018
- 2-29. Takabayashi S, Aoshima T, Kabashima K, Aoto K, Ohtsuka M, Sato M. i-GONAD (improved genome-editing via oviductal nucleic acids delivery), a convenient in vivo tool to produce genome-edited rats. *Sci Rep* 8: 12059, 2018
- 2-30. Nakamura S, Ishihara M, Watanabe S, Ando N, Ohtsuka M and Sato M. Intravenous Delivery of piggyBac Transposons as a Useful Tool for Liver-Specific Gene-Switching. *Int J Mol Sci* 19: E3452, 2018

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 2-31. Sakurai T, Kamiyoshi A, **Ohtsuka M**, Gurumurthy CB, Sato M and Shindo T. Isolation and analysis of a genome-edited single-hepatocyte from a Cas9 transgenic mouse line. *Microinjections* 1874: 257-271, 2019
- 2-32. Saiga R, Hoshino M, Takeuchi A, Uesugi K, Naitou K, Kamijo A, Kawabe N, **Ohtsuka M**, Takizawa S and Mizutani R. Synchrotron radiation microtomography of brain hemisphere and spinal cord of a mouse model of multiple sclerosis revealed a correlation between capillary dilation and clinical score. *J Comp Neurol* 527: 2091-2100, 2019
- 2-33. Gurumurthy CB, Sato M, Nakamura A, Inui M, Kawano N, Islam MA, Ogiwara S, Takabayashi S, Matsuyama M, Nakagawa S, Miura H and **Ohtsuka M**. Creation of CRISPR-based germline-genome-engineered mice without ex vivo handling of zygotes by i-GONAD. *Nat Protoc* 14: 2452-2482, 2019
- 2-34. Gurumurthy CB, O'Brien AR, Quadros RM, Adams J. Jr, Alcaide P, Ayabe S, Ballard J, Batra SK, Beauchamp MC, Becker K, Bernas G, Brough D, Carrillo-Salinas F, Chan W, Chen H, Dawson R, DeMambro V, D'Hont J, Dibb KM, Eudy JD, Gan L, Gao J, Gonzales A, Guntur AR, Guo H, Harms DW, Harrington A, Hentges KE, Humphreys N, Imai S, Ishii H, Iwama M, Jonasch E, Karolak M, Keavney B, Khin NC, Konno M, Kotani Y, Kunihiro Y, Lakshmanan I, Larochelle C, Lawrence CB, Li L, Lindner V, Liu XD, Lopez-Castejon G, Loudon A, Lowe J, Jerome-Majewska LA, Matsusaka T, Miura H, Miyasaka Y, Morpurgo B, Motyl K, Nabeshima YI, Nakade K, Nakashiba T, Nakashima K, Obata Y, Ogiwara S, Ouellet M, Oxburgh L, Piltz S, Pinz I, Ponnusamy MP, Ray D, Redder RJ, Rosen CJ, Ross N, Ruhe MT, Ryzhova L, Salvador AM, Alam SS, Sedlacek R, Sharma K, Smith C, Staes K, Starrs L, Sugiyama F, Takahashi S, Tanaka T, Trafford AW, Uno Y, Vanhoutte L, Vanrockeghem F, Willis BJ, Wright CS, Yamauchi Y, Yi X, Yoshimi K, Zhang X, Zhang Y, **Ohtsuka M**, Das S, Garry DJ, Hochepped T, Thomas P, Parker-Thornburg J, Adamson AD., Yoshiki A, Schmouth JF, Golovko A, Thompson WR, Lloyd KCK, Wood JA, Cowan M, Mashimo T, Mizuno S, Zhu H, Kasperek P, Liaw L, Miano JM and Burgio G. Reproducibility of CRISPR-Cas9 methods for generation of conditional mouse alleles: a multi-center evaluation. *Genome Biol* 20: 171, 2019
- 2-35. Hirose M, Honda A, Fulka H, Tamura-Nakano M, Matoba S, Tomishima T, Mochida K, Hasegawa A, Nagashima K, Inoue K, **Ohtsuka M**, Baba T, Yanagimachi R and Ogura A., Acrosin is essential for sperm penetration through the zona pellucida in hamsters, *Proc Natl Acad Sci USA* (in press)
- 2-36. Tamura S, Yasuoka Y, Miura H, Takahashi G, Sato M and **Ohtsuka M**. *Thy1* promoter activity in the *Rosa26* locus in mice: lessons from *Dre-rox* conditional expression system. *Exp Anim* (in press)

(浅野浩一郎)

- 3-1. Tanaka K, Kamiishi N, Miyata J, Kabata H, Masaki K, Ogura-Tomomatsu H, Tomomatsu K, Suzuki Y, Fukunaga K, Sayama K, Betsuyaku T, **Asano K**. Determinants of long-term persistence with tiotropium bromide for chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 12: 233-239, 2015
- 3-2. Matsusaka M, Kabata H, Fukunaga K, Suzuki Y, Masaki K, Mochimaru T, Sakamaki F,

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- Oyamada Y, Inoue T, Oguma T, Sayama K, Koh H, Nakamura M, Umeda A, Ono J, Ohta S, Izuhara K, Asano K, Betsuyaku T. Phenotype of asthma related with high serum periostin levels. *Allergol Int* 64: 175–180, 2015
- 3–3. Chubachi S, Nakamura H, Sasaki M, Haraguchi M, Miyazaki M, Takahashi S, Tanaka K, Funatsu Y, Asano K, Betsuyaku T, the Keio COPD Comorbidity Research (K–CCR) Group. Polymorphism of LRP5 gene and emphysema severity are associated with osteoporosis in Japanese patients with or at risk for COPD. *Respirol* 20: 286–295, 2015
- 3–4. Miyazaki M, Nakamura H, Takahashi S, Chubachi S, Sasaki M, Haraguchi M, Terai H, Ishii M, Fukunaga K, Tasaka S, Soejima K, Asano K, Betsuyaku T, the Keio COPD Comorbidity Research (K–CCR) group. The reasons for triple therapy of stable COPD patients in Japanese clinical practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 10: 1053–1059, 2015
- 3–5. Nagaoka T, Kobayashi N, Kurahashi M, Oguma T, Aoki T, Urano T, Tsuji C, Asano K, Abe T, Magatani K, Takeda S. Double cold-trap method to determine the concentrations of volatile organic compounds in human expired gas. *Adv Biomed Eng* 4: 112–118, 2015
- 3–6. Ogawa R, Suzuki Y, Kagawa S, Masaki K, Fukunaga K, Yoshimura A, Fujishima S, Terashima T, Betsuyaku T, Asano K. Distinct effects of endogenous interleukin–23 on eosinophilic airway inflammation in response to different antigens. *Allergol Int* 64: S24–S29, 2015
- 3–7. Tanimoto H, Fukutomi Y, Yasueda H, Takeuchi Y, Saito A, Watai K, Sekiya K, Tsuburai T, Taniguchi M, Asano K, Akiyama K. Molecular–based allergy diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in *Aspergillus fumigatus*–sensitized Japanese patients. *Clin Exp Allergy* 45: 1790–800, 2015
- 3–8. Kabata H, Moro K, Koyasu S, Asano K. Group 2 innate lymphoid cells and asthma. *Allergol Int* 64:227–234, 2015
- 3–9. Haraguchi M, Nakamura H, Sasaki M, Miyazaki M, Chubachi S, Takahashi S, Asano K, Jones P, Betsuyaku T, K–CCR Group. Determinants of chronic obstructive pulmonary disease severity in the late–elderly differ from those in younger patients. *BMC Res Notes* 9: 7, 2016
- 3–10. Moro K, Kabata H, Tanabe M, Koga S, Takeno N, Mochizuki M, Fukunaga K, Asano K, Betsuyaku, T, Koyasu S. Interferon and IL–27 antagonize ILC2 function and type 2 innate immune responses. *Nat Immunol* 17: 76–86, 2016
- 3–11. Evans JDW, Girerd B, Montani D, Wang X–J, Galiè N, Austin E D, Elliott G, Asano K, Grünig E, Yan Y, Jing Z–C, Manes A, Palazzini M, Wheeler LA, Nakayama I, Satoh T, Eichstaedt C, Hinderhofer K, Wolf M, Rosenzweig EB, Chung WK, Soubrier F, Simonneau G, Sitbon O, Graf S, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Humbert M, Morrell NW. BMPR2 mutations and survival in pulmonary arterial hypertension: an individual participant data meta–analysis *Lancet Respir Med* 4:129–137, 2016
- 3–12. Chubachi S, Sato M, Kameyama N, Tsutsumi A, Sasaki M, Tateno H, Nakamura H, Asano K, Betsuyaku T, the Keio COPD Comorbidity Research (K–CCR) Group. Identification of five clusters of comorbidities in Japanese COPD patients. *Respir Med* 117:272–279, 2016

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 3-13. Sato M, Chubachi S, Sasaki M, Haraguchi M, Kameyama N, Tsutsumi A, Takahashi S, Nakamura H, Asano K, Betsuyaku T, the Keio COPD Comorbidity Research (K-CCR) Group. Impact of Mild Exacerbations on the Symptom of COPD from a Japanese Cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 11:1269-1278, 2016
- 3-14. Nakajima T, Nakamura H, Owen C, Yoshida S, Tsuduki K, Chubachi S, Shirahata T, Mashimo S, Nakamura M, Takahashi S, Minematsu, Tateno NH, Fujishima S, Asano K, Celli B, Betsuyaku T. Plasma cathepsin S and cathepsin S/cystatin C ratios are potential biomarkers for COPD. *Dis Markers* 2016: 4093870, 2016
- 3-15. Maeda T, Fukunaga K, Nagata H, Haraguchi M, Kikuchi E, Miyajima A, Yamasawa W, Shirahama R, Narita M, Betsuyaku T, Asano K, Oya M. Obstructive sleep apnea syndrome should be considered as a cause of nocturia in younger patients without other voiding symptoms. *Gan Urol Assoc J* 10: E241-E245, 2016
- 3-16. Horio Y, Takihara T, Niimi K, Komatsu M, Sato M, Tanaka J, Takiguchi H, Tomomatsu H, Tomomatsu K, Hayama N, Oguma T, Aoki T, Urano T, Takagi A, Asano K. High-flow nasal cannula oxygen therapy for acute exacerbation of interstitial pneumonia: A case series. *Respir Invest* 54: 125-129, 2016
- 3-17. Tanaka J, Tomomatsu K, Hayama N, Sato M, Horio Y, Takiguchi H, Tomomatsu H, Takihara T, Niimi K, Oguma T, Aoki T, Urano T, Asano K. Renal salt wasting syndrome secondary to cisplatin-based chemotherapy for lung cancer: A case series. *Med Sci Case Rep* 3: 77-81, 2016
- 3-18. Aoki T, Nagaoka T, Kobayashi N, Kurahashi M, Tsuji C, Takiguchi H, Tomomatsu K, Oguma T, Kobayashi N, Magatani K, Takeda S, Asano K, Abe T. Prospective analyses of volatile organic compounds in obstructive sleep apnea patients. *Toxicol Sci* 156: 362-374, 2017
- 3-19. Takiguchi H, Hayama N, Oguma T, Harada K, Sato M, Horio Y, Tanaka J, Tomomatsu H, Tomomatsu K, Takihara T, Niimi K, Nakagawa T, Masuda R, Aoki T, Urano T, Iwazaki M, Asano K. Post-bronchoscopy pneumonia in patients suffering from lung cancer: Development and validation of a risk prediction score. *Respir Invest* 55: 212-218, 2017
- 3-20. Chubachi S, Takahashi S, Irie H, Tsutsumi A, Kameyama N, Sasaki M, Naoki K, Soejima K, Nakamura H, Asano K, Betsuyaku T, Keio COPD Comorbidity Research (K-CCR) Group. Radiological features of structural basis where cancer develops in COPD lungs. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 12:1613-1624, 2017
- 3-21. Oguma T, Nagaoka T, Kurahashi M., Kobayashi N, Yamamori S, Tsuji C, Takiguchi H, Niimi K, Tomomatsu H, Tomomatsu K, Hayama N, Aoki T, Urano T, Magatani K, Takeda S, Abe T, Asano K. Clinical contributions of exhaled volatile organic compounds in the diagnosis of lung cancer. *PLoS ONE* 12: e0174802, 2017
- 3-22. Horio Y, Shiraishi Y, Watanabe N, Inoue S, Imanishi T, Asano K. Empyema associated with *Campylobacter curvus* infection. *Respirol Case Rep* 5, e00234, 2017
- 3-23. Mitsuhashi S, Kryukov K, Nakagawa S, Takeuchi J, Shiraishi Yo, Asano K, Imanishi T. A portable system for rapid bacterial composition analysis using a nanopore-based sequencer and laptop computer. *Sci Rep* 7: 5657, 2017
- 3-24. Mashimo S, Chubachi S, Tsutsumi A, Kameyama N, Sasaki M, Jinzaki M, Nakamura H, Asano K, Reilly JJ Jr, Betsuyaku T. Relationship between diminution of small pulmonary

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- vessels and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Imaging* 46: 85–90, 2017
- 3–25. Irie H, Chubachi S, Sato M, Sasaki M, Kameyama N, Tsutsumi A, Nakachi I, Miyao N, Nishio K, Nakamura H, Asano K, T. Betsuyaku. Characteristics of patients with increasing COPD Assessment Test scores within 3 years. *Respir Med* 131: 101–108, 2017
- 3–26. Irie H, Chubachi S, Sato M, Sasaki M, Kameyama N, Inoue T, Oyamada Y, Nakamura H, Asano K, Betsuyaku T. Impact of cataract on health-related quality of life in a longitudinal Japanese chronic obstructive pulmonary cohort. *Chr Respir Dis* 15:329–338, 2018
- 3–27. Matsusaka M, Fukunaga K, Kabata H, Izuhara K, Asano K, Betsuyaku T. Clinical Communication. Sub-phenotypes of type 2 severe asthma in adults. *J Allergy Clin Immunol* 6: 274–276, 2018
- 3–28. Oguma T, Taniguchi M, Shimoda T, Kamei K, Matsuse H, Hebisawa A, Takayanagi N, Konno S, Fukunaga K, Harada K, Tanaka J, Tomomatsu K, Asano K. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in Japan: a nationwide survey. *Allergol Int* 67: 79–84, 2018.
- 3–29. Muniz VS, Silva JC, Braga YAV, Melo RCN, Ueki S, Takeda M, Hebisawa A, Asano K, Figueiredo RT, Neves J S. Eosinophils release extracellular DNA traps in response to *Aspergillus fumigatus*. *J Allergy Clin Immunol* 141: 571–585.e7, 2018
- 3–30. Sato S, Hirakata M, Asano K, Kuwana M. Anti-aminoacyl tRNA synthetases antibodies in Japanese patients with interstitial lung disease. *Open J Rheumatol Autoimmune Dis* 8: 34–42, 2018
- 3–31. Shirahata T, Nakamura H, Nakajima T, Nakamura M, Chubachi S, Yoshida S, Tsuduki K, Mashimo S, Takahashi S, Minematsu N, Tatenno H, Asano K, Fujishima S, Betsuyaku T. Plasma sE-cadherin and the plasma sE-cadherin/sVE-cadherin ratio are potential biomarkers for chronic obstructive pulmonary disease. *Biomarkers* 12: 1–8, 2018
- 3–32. Sakurai K, Chubachi S, Irie H, Tsutsumi A, Kameyama N, Kamatani T, Koh H, Terashima T, Nakamura H, Asano K, Betsuyaku T. Clinical utility of blood neutrophil-lymphocyte ratio in Japanese COPD patients. *BMC Pulm Med* 18: 65, 2018
- 3–33. Takiguchi H, Takeuchi T, Niimi K, Tomomatsu H, Tomomatsu K, Hayama N, Oguma T, Aoki T, Urano T, Asai S, Miyachi H, Asano K. Proportion and clinical characteristics of non-asthmatic non-smokers among adults with airflow obstruction. *PLoS ONE* 13: e0196132, 2018
- 3–34. Harada K, Oguma T, Saito A, Fukutomi Y, Tanaka J, Tomomatsu K, Taniguchi M, Asano K. Concordance between *Aspergillus*-specific precipitating antibody and IgG in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergol Int* 67: S12–S17, 2018
- 3–35. Irie H, Chubachi S, Sato M, Sasaki M, Kameyama N, Inoue T, Oyamad a Y, Nakamura H, Asano K, Betsuyaku T. Impact of cataract on health-related quality of life in a longitudinal Japanese chronic obstructive pulmonary cohort. *Chr Respir Dis* 15: 329–338, 2018
- 3–36. Watai K, Fukutomi Y, Mistui C, Hayashi H, Sekiya K, Kamide Y, Asano K, Taniguchi M. De novo sensitization to *Aspergillus fumigatus* in adult asthma over a 10-year

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- observation period. *Allergy* 73: 2385–2388, 2018
- 3–37. Kameyama N, Chubachi S, Sasaki M, Tsutsumi A, Irie H, Sakurai K, Sayama K, Nakamura H, Asano K, Betsuyaku T, Fukunaga K. Predicting and modifying factors of bone mineral density decline in patients with COPD. *Respir Med* 148: 13–23, 2019
- 3–38. Fujii Y, Koizumi J, Hara T, Sekiguchi T, Itou C, Asano K, Iwasaki M, Nakamura N, Imai Y. Endovascular catheter biopsy for the diagnosis of pulmonary artery sarcoma. *Ann Vasc Dis* 12: 256–259, 2019
- 3–39. Ueda S, Fukunaga K, Takihara T, Shiraishi Y, Oguma T, Shiomi T, Suzuki Y, Ishii M, Sayama K, Kagawa S, Hirai H, Nagata K, Nakamura M, Miyasho T, Betsuyaku T, Asano K. Deficiency of CRTH2, a Prostaglandin D2 Receptor, Aggravates Bleomycin-induced Pulmonary Inflammation and Fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 60: 289–298, 2019
- 3–40. Mochimaru T, Ueda S, Suzuki Y, Asano K, Fukunaga K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel independent predictor of severe exacerbation in patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 122: 337–339, 2019
- 3–41. Ortega HG, Meyer E, Brusselle G, Asano K, Prazma CM, Albers FC, Mallett SA, Yancey SW, Gleich GJ. Update on immunogenicity in severe asthma: experience with mepolizumab. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 7:2469–2475, 2019
- 3–42. Aoki T, Akiba T, Nishiyama J, Tajiri S, Hayama N, Tanaka J, Sato M, Takiguchi H, Tomomatsu H, Tomomatsu K, Takihara T, Niimi K, Oguma T, Kohno M, Masuda R, Urano T, Itoh H, Kajiwara H, Nakamura N, Kunieda E, Matsumae M, Iwazaki M, Asano K. Analysis of key clinical features for achieving complete remission in stage III and IV non-small cell lung cancer patients. *Respir Res* 20:263, 2019
- 3–43. Tanaka J, Hebisawa A, Oguma T, Tomomatsu K, Suzuki J, Shimizu H, Kawabata Y, Ishiguro T, Takayanagi N, Ueda S, Fukunaga K, Taniguchi M, Ono J, Ohta S, Izuhara K, Asano K. Evaluating serum periostin levels in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy* (in press)
- 3–44. Asano K, Sagara H, Ichinose M, Hirata M, Nakajima A, Ortega H, Tohda Y. A phase 2a Study of DP2-antagonist GB001 for asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* (in press)

(住吉秀明)

- 4–1. Imai J, Hozumi K, Sumiyoshi H, Yazawa M, Hirano K, Abe J, Higashi K, Inagaki Y, Mine T. Anti-fibrotic effects of a novel small compound on the regulation of cytokine production in a mouse model of colorectal fibrosis. *Biochem Biophys Res Commun* 468: 554–560, 2015
- 4–2. Komachi T, Sumiyoshi H, Inagaki Y, Takeoka S, Nagase Y, Okamura Y. Adhesive and robust multi-layered poly(lactic acid) nanosheets for hemostatic dressing in liver injury model. *J Biomed Mater Res Part B* 105: 1747–1757, 2017
- 4–3. Fukui T, Kawaguchi TA, Takekoshi S, Miyasaka M, Sumiyoshi H, Tanaka R. Liposome-encapsulated hemoglobin accelerates skin wound healing in diabetic dB/dB mice. *Artif Organs* 41: 319–326, 2017
- 4–4. Sumiyoshi H, Nakao S, Endo H, Yanagawa T, Nakano Y, Okamura Y, Kawaguchi AT, Inagaki Y. A novel composite biomaterial made of jellyfish and porcine collagens accelerates dermal wound healing by enhancing re-epithelization and granulation tissue

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

formation in mice. *Adv Wound Care* 9: 295–311, 2020

【総説】

(紙谷聡英)

- 101-1. Kamiya A. Regulation of the survival and differentiation of hepatic stem/progenitor cells by acyclic retinoid. *Stem Cell Res Ther* 6: 109, 2015
- 101-2. Kamiya A, Chikada H, Human pluripotent stem cell-derived cholangiocytes: current status and future applications. *Curr Opin Gastroenterol* 31: 233–238, 2015

(大塚正人)

- 102-1. Gurumurthy CB, Grati M, Ohtsuka M, Schilit SLP, Quadros R Liu XZ. CRISPR: a versatile tool for both forward and reverse genetics research. *Hum Genet* 135: 971–976, 2016
- 102-2. Sato M, Ohtsuka M, Watanabe S, Gurumurthy CB. Nucleic acids delivery methods for genome editing in zygotes and embryos: the old, the new, and the old-new. *Biol Direct* 11: 16, 2016
- 102-3. Sato M, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S, Gurumurthy CB. In vivo genome editing targeted towards the female reproductive system. *Arch Pharm Res* 41: 898–910, 2018
- 102-4. Ohtsuka M and Sato M. i-GONAD: A method for generating genome-edited animals without ex vivo handling of embryos. *Dev Growth Differ* 61: 306–315, 2019

(浅野浩一郎)

- 103-1. Kabata H, Moro K, Koyasu S, Asano K. Group 2 innate lymphoid cells and asthma. *Allergol Int* 64: 227–234, 2015
- 103-2. Asano K, K. Kamei, A. Hebisawa. Allergic bronchopulmonary mycosis – pathophysiology, histology, diagnosis, and treatment. *Asia Pac Allergy* 8: e24, 2018
- 103-3. S. Ueki, A. Hebisawa, M. Kitani, Asano K, J. S. Neves. Allergic bronchopulmonary aspergillosis – A luminal hypereosinophilic disease with extracellular trap cell death. *Front Immunol* 9: 2346, 2018

<テーマ2>

【原著】

(稲垣 豊)

- 5-1. Wang Z, Jinnin M, Kobayashi Y, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Honda N, Makino K, Kajihara I, Makino T, Fukushima S, Inagaki Y, Ihn H. Mice overexpressing integrin α in fibroblasts exhibit dermal thinning of the skin. *J Dermatol Sci* 79: 268–278, 2015
- 5-2. Shichino S, Abe J, Ueha S, Otsuji M, Tsukui T, Kosugi-Kanaya M, Shand HW F, Shin-ichi Hashimoto, Suzuki I H, Morikawa T, Inagaki Y, Matsushima K. Reduced supply of monocyte-derived macrophages leads to a transition from nodular to diffuse lesions and tissue cell activation in silica-induced pulmonary fibrosis in mice. *Am J Pathol* 185: 2923–2938, 2015
- 5-3. Tsukui T, Ueha S, Shichino S, Inagaki Y, Matsushima K. Intratracheal cell transfer

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- demonstrates the profibrotic potential of resident fibroblasts in pulmonary fibrosis. *Am J Pathol* 185: 2939–2948, 2015
- 5–4. Moro T, Nakao S, Sumiyoshi H, Ishii T, Miyazawa M, Ishii N, Sato T, Iida Y, Okada Y, Tanaka M, Hayashi H, Ueha S, Matsushima K, Inagaki Y. A combination of mitochondrial oxidative stress and excess fat/calorie intake accelerates steatohepatitis by enhancing hepatic CC chemokine production in mice. *PLoS ONE* 11: e0146592, 2016
- 5–5. Matsuo Y, Mizoguchi F, Saito T, Kawahata K, Ueha S, Matsushima K, Inagaki Y, Miyasaka N, Kohsaka H. Local fibroblast proliferation but not influx is responsible for synovial hyperplasia in a murine model of rheumatoid arthritis. *Biochem Biophys Res Commun* 470: 504–509, 2016
- 5–6. Park A–M, Kanai K, Itoh T, Sato T, Tsukui T, Inagaki Y, Selman M, Matsushima K, Yoshie O. Heat shock protein 27 plays a pivotal role in myofibroblast differentiation and in the development of bleomycin–induced pulmonary fibrosis. *PLoS ONE* 11: e0148998, 2016
- 5–7. Yokomori H, Inagaki Y, Ando W, Hara M, Komiyama T, Kojima S, Oda M, Kuroda H, Suzuki Y, Okazaki I. Spatiotemporal expression of matrix metalloproteinase–1 in progression of nonalcoholic steatohepatitis. *J Mod Human Pathol* 1: 11–20, 2016
- 5–8. Yanagawa T, Denda K, Inatani T, Fukushima T, Tanaka T, Kumaki N, Inagaki Y, Komada M. Deficiency of X–linked protein kinase Nrk during pregnancy triggers breast tumor in mice. *Am J Pathol* 186: 2751–2760, 2016
- 5–9. Nakano Y, Nakao S, Sumiyoshi H, Mikami K, Tanno Y, Sueoka M, Kasahara D, Kimura H, Moro T, Kamiya A, Hozumi K, Inagaki Y. Identification of a novel alpha–fetoprotein–expressing cell population induced by Jagged1/Notch2 signal in murine fibrotic liver. *Hepato Comm* 1: 215–229, 2017
- 5–10. Ohkura S, Usui S, Takashima S, Takuwa N, Yoshioka K, Okamoto Y, Inagaki Y, Sugimoto N, Kitano T, Takamura M, Wada T, Kaneko S, Takuwa Y. Augmented sphingosine 1 phosphate receptor–1 signaling in cardiac fibroblasts induces cardiac hypertrophy and fibrosis through angiotensin II and interleukin–6. *PLoS ONE* 12: e0182329, 2017
- 5–11. Ando W, Yokomori H, Isomoto A, Tachibana H, Tsutsui N, Inagaki Y, Okazaki I, Komiyama T Serum apelin–36 level is useful for early detection of liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis patients. *Kitasato Med J* 47: 129–140, 2017
- 5–12. Yokomori H, Oda M, Ando W, Inagaki Y, Okazaki I: Hepatic progenitor cell expansion in early–stage nonalcoholic steatohepatitis: evidence from immunohistochemistry and immunoelectron microscopy of matrix metalloproteinase–1. *Med Mol Morphol* 50: 238–242, 2017
- 5–13. Saito T, Hara M, Kumamaru H, Kobayakawa K, Yokota K, Kijima K, Yoshizaki S, Harimaya K, Matsumoto Y, Kawaguchi K, Hayashida M, Inagaki Y, Shiba K, Nakashima Y, Okada S. Macrophage infiltration is a causative factor for ligamentum flavum hypertrophy through the activation of collagen production in fibroblasts. *Am J Pathol* 187: 2831–2840, 2017
- 5–14. Ando W, Yokomori H, Tsutsui N, Yamanouchi E, Suzuki Y, Oda M, Inagaki Y, Otori K, Okazaki I. Serum matrix metalloproteinase–1 level represents disease activity as

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

opposed to fibrosis in patients with histologically proven nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Mol Hepatol* 24: 61–76, 2017

5–15. Zhao J, Okamoto Y, Asano Y, Ishimaru K, Aki S, Yoshioka K, Takuwa N, Wada T, **Inagaki Y**, Takahashi C, Nishiuchi T, Takuwa Y. Sphingosine-1-phosphate receptor-2 facilitates pulmonary fibrosis through potentiating IL-13 pathway in macrophages. *PLoS ONE* 13: e0197604, 2018

5–16. Endo H, atoshi Owada S, **Inagaki Y**, Shida Y, Tatemichi M. Glucose starvation induces LKB1-AMPK-mediated MMP-9 expression in cancer cells. *Sci Rep* 8: 10122, 2018

5–17. Souma K, Shichino S, Hashimoto S, Ueha S, Tsukui T, Nakajima T, Suzuki H, Shand F, **Inagaki Y**, Nagase T, Matsushima K: Lung fibroblasts express a miR-19a-19b-20a sub-cluster to suppress TGF- β -associated fibroblast activation in murine pulmonary fibrosis. *Sci Rep* 8: 16642, 2018

5–18. Shichino S, Ueha S, Hashimoto S, Otsuji M, Abe J, Tsukui T, Deshimaru S, Nakajima T, Kosugi-Kanaya M, Shand HW F, **Inagaki Y**, Shimano H, Matsushima K. Transcriptome network analysis identifies protective role of the LXR-SREBP-1c axis in murine pulmonary fibrosis. *JCI Insight* 8: 16642, 2018

5–19. Yanagawa T, Sumiyoshi H, Higashi K, Nakao S, Higashiyama R, Fukumitsu H, Minakawa K, Chiba Y, Suzuki Y, Sumida K, Saito K, Kamiya A, **Inagaki Y**. Identification of a novel bone marrow cell-derived accelerator of fibrotic liver regeneration through mobilization of hepatic progenitor cells in mice. *Stem Cells* 37: 89–101, 2019

5–20. Tsukui T, Ueha S, Shichino S, Hashimoto S, Nakajima T, Shiraishi K, Kihara M, Kiyonari H, **Inagaki Y**, Matsushima K. Gli signaling pathway modulates fibroblast activation and facilitates scar formation in pulmonary fibrosis. *Biochem Biophys Res Commun* 514: 684–690, 2019

(* 5) 5–21. Nakano Y, Kamiya A, Sumiyoshi H, Tsuruya K, Kagawa T, **Inagaki Y**. **A novel deactivation factor of fibrogenic hepatic stellate cells induces regression of liver fibrosis in mice. *Hepatology* 71:1437–1452, 2020**

5–22. Ichikawa T, Hirahara K, Kokubo K, Kiuchi M, Aoki A, Morimoto Y, Kumagai J, Onodera A, Mato N, Tumes DJ, Goto Y, Hagiwara K, **Inagaki Y**, Sparwasser T, Tobe K, Nakayama T. CD103^{hi} Treg cells constrain lung fibrosis induced by CD103^{low} tissue-resident pathogenic CD4 T cells. *Nat Immunol* 20: 1469–1480, 2019

5–23. Asakawa M, Itoh M, Suganami T, Sakai T, Kanai S, Shirakawa I, Yuan X, Hatayama T, Shimada S, Akiyama Y, Fujiu K, **Inagaki Y**, Manabe I, Yamaoka S, Yamada T, Tanaka S, Ogawa Y. Upregulation of cancer-associated gene expression in activated fibroblasts in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. *Sci Rep* 9: 19601, 2019

(竹腰 進)

6–1. Horikoshi Y, Kitatani K, Toriumi K, Fukunishi N, Itoh Y, Nakamura N, Ohno S, Matsura T, **Takekoshi S**. Aberrant activation of atypical protein kinase C in carbon tetrachloride-induced oxidative stress provokes a disturbance of cell polarity and sealing of bile canalicular lumen. *Am J Pathol* 85: 958–968, 2015

6–2. Mizutani R, Saiga R, **Takekoshi S**, Arai M, Takeuchi A, Suzuki Y. Scanning brain networks with micro-CT. *Microscopy-Today* 23: 12–17, 2015

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 6-3. Saiga R, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Tsuboi A, Osawa M, Arai M, Oshima K, Itokawa M, Uesugi K, Takeuchi A, Terada Y, Suzuki Y, Mizutani R. Three-dimensional neuronal structure of human cerebral cortex determined by synchrotron-radiation microtomography. *Microsc Microanal* 21: 919-920, 2015
- 6-4. Mizutani R, Saiga R, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Itokawa M, Arai M, Oshima K, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, Suzuki Y. A method for estimating spatial resolution of real image in the Fourier domain. *J Microsc* 261: 57-66, 2015
- 6-5. Saiga R, Mizutani R, Inomoto C, Takekoshi S, Nakamura N, Tsuboi A, Motoki O, Arai M, Oshima K, Itokawa M, Uesugi K, Takeuchi A, Terada Y, Suzuki Y. Three-dimensional structure of brain tissue at submicrometer resolution. *AIP Conf Proc* 1696 020004, 2016
- 6-6. Kobayashi M, Kawabata K, Kusaka-Kikushima A, Sugiyama Y, Mabuchi T, Takekoshi S, Miyasaka M, Ozawa A, Sakai S. Cartilage oligomeric matrix protein increases in photodamaged skin. *J Invest Dermatol* 136: 1143-1149, 2016
- 6-7. Mori Y, Kakuta T, Miyakogawa T, Takekoshi S, Yuzawa H, Kobayashi H, Kawakami A, Miyata T, Fukagawa M. Effect of scavenging circulating reactive carbonyls by oral pyridoxamine in uremic rats on peritoneal dialysis. *Ther Apheresis Dialysis* 20: 645-654, 2016
- 6-8. Mizutani R, Saiga R, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Arai M, Oshima K, Itokawa M, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, Suzuki Y. Estimating the resolution of real images. *J Phys Conf Series* 849, 0120422017, 2017
- 6-9. Fukui T, Kawaguchi AT, Takekoshi S, Miyasaka M, Sumiyoshi H, Tanaka R. Liposome-encapsulated hemoglobin accelerates skin wound healing in diabetic dB/dB mice. *Artif Organs* 41: 319-326, 2017
- 6-10. Suzuki S, Ayukawa N, Okada C, Tanaka M, Takekoshi S, Iijima Y, Iijima T. Spatio-temporal and dynamic regulation of neurofascin alternative splicing in mouse cerebellar neurons. *Sci Rep* 7:11405, 2017
- 6-11. Kato S, Shimizu N, Hanzawa Y, Otoki Y, Ito J, Kimura F, Takekoshi S, Sakaino M, Sano T, Eitsuka T, Miyazawa T, Nakagawa K. Determination of triacylglycerol oxidation mechanisms in canola oil using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Sci Food* 1:1-11, 2018
- 6-12. Toriniwa Y, Muramatsu M, Ishii Y, Riya E, Miyajima K, Ohshida S, Kitatani K, Takekoshi S, Matsui T, Kume S, Yamada T, Ohta T. Pathophysiological characteristics of non-alcoholic steatohepatitis-like changes in cholesterol-loaded type 2 diabetic rats. *Physiol Res* 67:601-612, 2018
- 6-13. Yoshida S, Fujiwara K, Inoue T, Sasaki E, Kametani Y, Takekoshi S, Inoshita N, Kato T, Kato Y. Localization of SOX2-positive stem/progenitor cells in the anterior lobe of the common marmoset (*Callithrix jacchus*) pituitary. *J Reprod Dev* 64:417-422, 2018
- 6-14. Chen M, Cai LY, Yoshida S, Takekoshi S, Kajiwara H, Nishimura N, Wang H, Kato T, Izumi S, Kato Y. Presence of human herpes virus 1-thymidine kinase in testis of azoospermic infertile herpes-infected patients. *Reprod Toxicol* 82:57-62, 2018
- 6-15. Mizutani R, Saiga R, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, Suzuki Y, De Andrade V, De Carlo F, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Kushima I, Iritani S, Ozaki N, Ide S, Ikeda

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

K, Oshima K, Itokawa M, Arai M. Three-dimensional alteration of neurites in schizophrenia. *Transl Psychiatry* 9:85–96, 2019

6–16. Ishino H, Takekoshi S, Teshima T, Uchida K, Sakonju I, Hara Y. Hyperadrenocorticism Caused by a Pituitary Ganglioglioma in a Dog. *Vet Pathol* 1177 300985819829530, 2017

6–17. Murakoshi M, Takekoshi S. Immunolocalization of glutathione–peroxidase (GPx1), androgen receptor (AR), 5alpha-reductase type I and type II in steroid hormone-induced rat prostatic hyperplasmic and canine spontaneous prostatic hyperplasia– atrophic effect of chlormadinone acetate (CMA) on rat- and canine–prostatic hyperplasia models. *Pharmacometrics* 96: 1–10, 2019

6–18. Goda K, Muta K, Yasui Y, Oshida S, Kitatani K, Takekoshi S. Selenium and glutathione-depleted rats as a sensitive animal model to predict drug-induced liver injury in humans. *Int J Mol Sci* 20: 3141, 2019

(石井恭正)

7–1. Sukmawati D, Fujimura S, Jitsukawa S, Ito–Hirano R, Ishii T, Sato T, Hayashi A, Itoh S, Mizuno H, Daida H, Tanaka R. Oxidative stress tolerance of early stage diabetic endothelial progenitor cell. *Regeneration Therapy* 1: 38–44, 2015

7–2. Ishii T, Yasuda K, Miyazawa M, Mitsushita J, Johnson TE, Hartman SP, Ishii N. Infertility and recurrent miscarriage with complex II deficiency–dependent mitochondrial oxidative stress in animal models. *Mech Aging Dev* 155: 22–35, 2016

7–3. Ishii T, Takanashi Y, Sugita K, Miyazawa M, Yanagihara R, Yasuda K, Onouchi H, Kawabe N, Nakata M, Yamamoto J.Y, Hartman SP, Ishii N. Endogenous reactive oxygen species cause astrocyte defects and neuronal dysfunctions in the hippocampus: a new model for aging brain. *Aging Cell* 16: 39–51, 2017

(秦野伸二)

8–1. Yang Y, Tang L, Zhang N, Pan L, Hadano S, Fan DS. Six SQSTM1 mutations in a Chinese amyotrophic lateral sclerosis cohort. *Amyotrophic Lat Sclerosis Frontotemporal Degen* 16: 378–384, 2015

8–2. Hadano S, Mitsui S, Pan L, Otomo A, Kubo M., Sato K., Ono S, Onodera W, Abe K, Chen X P, Koike M, Uchiyama Y, Aoki M, Warabi E, Yamamoto M., Ishii T, Yanagawa T, Shang H–F, Yoshii F. Functional links between SQSTM1 and ALS2 in the pathogenesis of ALS: cumulative impact on the protection against mutant SOD1–mediated motor dysfunction in mice. *Hum Mol Genet* 25: 3321–3340, 2016

8–3. Chen YP, Wei QQ, Chen XP, Li CY, Cao B, Ou RW, Hadano S, Shang H–F. Aberration of miRNAs expression in leukocytes from sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Front Mol Neurosci* 9: 69, 2016

8–4. Zhou QQ, Chen YP, Wei Q–Q, Cao B, Wu Y, Zhao B, Ou RW, Yang J, Chen XP, Hadano S, Shang H–F. Mutation screening of the CHCHD10 gene in Chinese patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Mol Neurobiol* 54: 3189–3194. 2017

8–5. Kanno T, Yasutake K, Tanaka K, Hadano S, Ikeda JE. A novel function of N-linked glycoproteins, alpha-2-HS-glycoprotein and hemopexin: Implications for small molecule compound-mediated neuroprotection. *PLoS ONE* 12: e0186227, 2017

8–6. Imaizumi K, Fujimori K, Ishii S, Otomo A, Hosoi Y, Miyajima H, Warita H, Aoki M, Hadano

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

S, Akamatsu W, Okano H. Rostrocaudal areal patterning of human PSC-derived cortical neurons by FGF8 signaling. *eNeuro* 5: e0368–17.2018 1–9, 2018.

8–7. Mitsui S, Otomo A, Nozaki M, Ono S, Sato K, Shirakawa R, Adachi H, Aoki M, Sobue G, Shang H–F, Hadano S. Systemic overexpression of SQSTM1/p62 accelerates disease onset in a SOD1^{H46R}–expressing ALS mouse model. *Mol Brain* 11: 30, 2018

8–8. Fujimori K, Ishikawa M, Otomo A, Atsuta N, Nakamura R, Akiyama T, Hadano S, Aoki M, Saya H, Sobue G, Okano H. Modeling sporadic ALS in iPSC–derived motor neurons identifies a potential therapeutic agent. *Nat Med* 24: 1579–1589, 2018

8–9. Sato K, Otomo A, Ueda MT, Hiratsuka Y, Suzuki–Utsunomiya K, Sugiyama J, Murakoshi S, Mitsui S, Ono S, Nakagawa S, Shang H–F, Hadano S. Altered oligomeric states in pathogenic ALS2 variants associated with juvenile motor neuron diseases cause loss of ALS2–mediated endosomal function. *J Biol Chem* 293: 17135–17153, 2018

8–10. Yokoyama S, Otomo A, Hadano S, Kimura H. An open–type microdevice to improve the quality of fluorescence labeling for axonal transport analysis in neurons. *Biomicrofluidics* 13: 034104, 2019

8–11. Ono S, Otomo A, Murakoshi S, Mitsui S, Sato K, Fukuda M, Hadano S. ALS2, the small GTPase Rab17–interacting protein, regulates maturation and sorting of Rab17–associated endosomes. *Biochem Biophys Res Commun* 2019 (in press)

【総説】

(稲垣 豊)

105–1. Rieder F, Bettenworth D, Imai J, Inagaki Y. Intestinal fibrosis and liver fibrosis –consequences of chronic inflammation or independent pathophysiology? *Inflamm Intest Dis* 1: 41–49, 2016

105–2. Kurashima Y, Tokuhara D, Kamioka M, Inagaki Y, Kiyono H. Intrinsic control of surface immune and epithelial homeostasis by tissue–resident gut stromal cells. *Front Immunol* 10: 1281, 2019

(石井恭正)

107–1. Ishii T, Yasuda K., Miyazawa M., Mitsushita J., Johnson T.E., Hartman P.S., Ishii N. Infertility and recurrent miscarriage with complex II deficiency–dependent mitochondrial oxidative stress in animal models. *Mech Ageing Dev* 155: 22–35, 2016

(秦野伸二)

108–1. Klionsky DJ, Hadano S (2,467名中775番目), et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (3rd edition). *Autophagy* 12: 1–222, 2016

<テーマ3>

【原著】

(松阪泰二)

9–1. Saka S, Hirawa N, Oka A, Yatsu K, Hirukawa T, Yamamoto R, Matsusaka T, Imai E, Narita I, Endoh M, Ichikawa I, Umemura S, Inoko H. Genome–wide association study of

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- IgA nephropathy using 23 465 microsatellite markers in a Japanese population. *J Hum Genet* 60: 573–580, 2015
- 9–2. Kato H, Ishida J, Matsusaka T, Ishimaru T, Tanimoto K, Sugiyama F, Yagami K, Nangaku M, Fukamizu A. Erythropoiesis and blood pressure are regulated via AT1 receptor by distinctive pathways. *PLoS One* 24: e0129484, 2015
- 9–3. Hara S, Kobayashi N, Sakamoto K, Ueno T, Manabe S, Takashima Y, Hamada J, Pastan I, Fukamizu A, Matsusaka T, Nagata M. Podocyte injury–driven lipid peroxidation accelerates the infiltration of glomerular foam cells in focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Pathol* 185: 2118–2131, 2015
- 9–4. Kobayashi N, Ueno T, Ohashi K, Yamashita H, Takahashi Y, Sakamoto K, Manabe S, Hara S, Takashima Y, Dan T, Pastan I, Miyata T, Kurihara H, Matsusaka T, Reiser J, Nagata M. Podocyte injury–driven intracapillary plasminogen activator inhibitor type 1 accelerates podocyte loss via uPAR–mediated β 1–integrin endocytosis. *Am J Physiol Renal Physiol* 308: F614–626, 2015
- 9–5. Okabe M, Miyazaki Y, Niimura F, Pastan I, Nishiyama A, Yokoo T, Ichikawa I, Matsusaka T. Unilateral ureteral obstruction attenuates intrarenal angiotensin II generation induced by podocyte injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 308: F932–937, 2015
- 9–6. Motonishi S, Nangaku M, Wada T, Ishimoto Y, Ohse T, Matsusaka T, Kubota N, Shimizu A, Kadowaki T, Tobe K, Inagi R. Sirtuin1 maintains actin cytoskeleton by deacetylation of cortactin in injured podocytes. *J Am Soc Nephrol* 26:1939–59, 2015
- 9–7. Yamamoto T, Takabatake Y, Kimura T, Takahashi A, Namba T, Matsuda J, Minami S, Kaimori JY, Matsui I, Kitamura H, Matsusaka T, Niimura F, Yanagita M, Isaka Y, Rakugi H. Time–dependent dysregulation of autophagy: implications in aging and mitochondrial homeostasis in the kidney proximal tubule. *Autophagy* 12: 801–813, 2016
- 9–8. Ramkumar N, Stuart D, Calquin M, Wang S, Niimura F, Matsusaka T, Kohan DE. Possible role for nephron–derived angiotensinogen in angiotensin–II dependent hypertension. *Physiol Rep* 4: e12675, 2016
- 9–9. Takagi A, Kume S, Kondo M, Nakazawa J, Chin–Kanasaki M, Araki H, Araki S, Koya D, Haneda M, Chano T, Matsusaka T, Nagao K, Adachi Y, Chan L, Maegawa H, Uzu T. Mammalian autophagy is essential for hepatic and renal ketogenesis during starvation. *Sci Rep* 6: 18944, 2016
- 9–10. Motojima M, Ogiwara S, Matsusaka T, Kim SY, Sagawa N, Abe K, Ohtsuka M. Conditional knockout of Foxc2 gene in kidney: efficient generation of conditional alleles of single–exon gene by double–selection system. *Mamm Genome* 27: 62–69, 2016
- 9–11. Takahashi A, Takabatake Y, Kimura T, Maejima I, Namba T, Yamamoto T, Matsuda J, Minami S, Kaimori JY, Matsui I, Matsusaka T, Niimura F, Yoshimori T, Isaka Y. Autophagy inhibits the accumulation of advanced glycation end products by promoting lysosomal biogenesis and function in the kidney proximal tubules. *Diabetes* 66: 1359–1372, 2016
- 9–12. Motojima M, Kume T, Matsusaka T. Foxc1 and Foxc2 are necessary to maintain glomerular podocytes. *Exp Cell Res* 352:265–272, 2016
- 9–13. Toda N, Mori K, Kasahara M, Ishii A, Koga K, Ohno S, Mori KP, Kato Y, Osaki K, Kuwabara T, Kojima K, Taura D, Sone M, Matsusaka T, Nakao K, Mukoyama M, Yanagita

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- M, Yokoi H. Crucial role of mesangial cell-derived connective tissue growth factor in a mouse model of anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis. *Sci Rep*7: 42114, 2017
- 9-14. Matsuda T, Hiyama TY, Niimura F, Matsusaka T, Fukamizu A, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M. Distinct neural mechanisms for the control of thirst and salt appetite in the subfornical organ. *Nat Neurosci* 20: 230-241, 2017
- 9-15. Yamamoto T, Takabatake Y, Takahashi A, Kimura T, Namba T, Matsuda J, Minami S, Kaimori JY, Matsui I, Matsusaka T, Niimura F, Yanagita M, Isaka Y. High-fat diet-induced lysosomal dysfunction and impaired autophagic flux contribute to lipotoxicity in the kidney. *J Am Soc Nephrol* 28: ASN.2016070731, 2016
- 9-16. Li Z, Araoka T, Wu J, Liao HK, Li M, Lazo M, Zhou B, Sui Y, Wu MZ, Tamura I, Xia Y, Beyret E, Matsusaka T, Pastan I, Rodriguez Esteban C, Guillen I, Guillen P, Campistol JM, Izpisua Belmonte JC. 3D culture supports long-term expansion of mouse and human nephrogenic progenitors. *Cell Stem Cell* 19: 516-529, 2016
- 9-17. Motojima M, Tanimoto S, Ohtsuka M, Matsusaka T, Kume T, Abe K. Characterization of kidney and skeleton phenotypes of mice double heterozygous for foxc1 and foxc2. *Cells Tissues Organs* 201: 380-389, 2016
- 9-18. Liang X, Schnaper HW, Matsusaka T, Pastan I, Ledbetter S, Hayashida T. Anti-TGF- β antibody, 1D11, ameliorates glomerular fibrosis in mouse models after the onset of proteinuria. *PLoS One* 11(5): e0155534, 2016
- 9-19. Koizumi M, Niimura F, Fukagawa M, Matsusaka T. Adipocyte do not significantly contribute to plasma angiotensinogen. *J Renin-Angiotensin-Aldosterone System* October- December 2016: 1-9, 2016
- 9-20. Itoh M, Nakadate K, Matsusaka T, Hunziker W, Sugimoto H. Effects of the differential expression of ZO-1 and ZO-2 on podocyte structure and function. *Genes Cells* 23:546-556, 2018
- 9-21. Aoki S, Saito-Hakoda A, Yoshikawa T, Shimizu K, Kisu K, Suzuki S, Takagi K, Mizumoto S, Yamada S, van Kuppevelt TH, Yokoyama A, Matsusaka T, Sato H, Ito S, Sugawara A. The reduction of heparan sulphate in the glomerular basement membrane does not augment urinary albumin excretion. *Nephrol Dial Transplant* 33:26-33, 2018
- 9-22. Suyama M, Miyazaki Y, Matsusaka T, Sugano N, Ueda H, Kawamura T, Ogura M, Yokoo T. Forced expression of vascular endothelial growth factor-A in podocytes decreases mesangial cell numbers and attenuates endothelial cell differentiation in the mouse glomerulus. *Clin Exp Nephrol* 22:266-274, 2018
- 9-23. Minami S, Yamamoto T, Takabatake Y, Takahashi A, Namba T, Matsuda J, Kimura T, Kaimori JY, Matsui I, Hamano T, Takeda H, Takahashi M, Izumi Y, Bamba T, Matsusaka T, Niimura F, Isaka Y. Lipophagy maintains energy homeostasis in the kidney proximal tubule during prolonged starvation. *Autophagy* 13:1629-1647, 2018
- 9-24. Lim BJ, Yang JW, Zou J, Zhong J, Matsusaka T, Pastan I, Zhang MZ, Harris RC, Yang HC, Fogo AB. Tubulointerstitial fibrosis can sensitize the kidney to subsequent glomerular injury. *Kidney Int* 92:1395-1403, 2017
- 9-25. Kato Y, Mori K, Kasahara M, Osaki K, Ishii A, Mori KP, Toda N, Ohno S, Kuwabara T, Tokudome T, Kishimoto I, Saleem MA, Matsusaka T, Nakao K, Mukoyama M, Yanagita

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- M, Yokoi H. Natriuretic peptide receptor guanylyl cyclase-A pathway counteracts glomerular injury evoked by aldosterone through p38 mitogen-activated protein kinase inhibition. *Sci Rep* 7:46624, 2017
- 9-26. Okabe M, Motojima M, Miyazaki Y, Pastan I, Yokoo T, **Matsusaka T**. Global polysome analysis of normal and injured podocytes. *Am J Physiol Renal Physiol* 316: F241-F252, 2019
- 9-27. Sakai S, Yamamoto T, Takabatake Y, Takahashi A, Namba-Hamano T, Minami S, Fujimura R, Yonishi H, Matsuda J, Hesaka A, Matsui I, **Matsusaka T**, Niimura F, Yanagita M, Isaka Y. Proximal tubule autophagy differs in type 1 and 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 30: 929-945, 2019
- 9-28. Zoshima T, Hara S, Yamagishi M, Pastan I, **Matsusaka T**, Kawano M, Nagata M. Possible role of complement factor H in podocytes in clearing glomerular subendothelial immune complex deposits. *Sci Rep* 9: 7857, 2019
- 9-29. Koizumi M, Ueda K, Niimura F, Nishiyama A, Yanagita M, Saito A, Pastan I, Fujita T, Fukagawa M, **Matsusaka T**. Podocyte injury augments intrarenal angiotensin II generation and sodium retention in a megalin-dependent manner. *Hypertension* 74: 509-517, 2019
- 9-30. Matsuda J, Takahashi A, Takabatake Y, Sakai S, Minami S, Yamamoto T, Fujimura R, Namba-Hamano T, Yonishi H, Nakamura J, Kimura T, Kaimori JY, Matsui I, Takahashi M, Nakao M, Izumi Y, Bamba T, **Matsusaka T**, Niimura F, Yanagita M, Yoshimori T, Isaka Y. Metabolic effects of RUBCN/Rubicon deficiency in kidney proximal tubular epithelial cells. *Autophagy* Jan 16: 1-16, 2020
- 9-31. Fujimura R, Yamamoto T, Takabatake Y, Takahashi A, Namba-Hamano T, Minami S, Sakai S, Matsuda J, Hesaka A, Yonishi H, Nakamura J, Matsui I, **Matsusaka T**, Niimura F, Yanagita M, Isaka Y. Autophagy protects kidney from phosphate-induced mitochondrial injury. *Biochem Biophys Res Commun* 2020 (in press) doi:10.1016/j.bbrc.2020.01.137

(深川雅史)

- 10-1. Tentori F, Wang M, Bieber B, Jacobson S, Andreucci V, **Fukagawa M**, Frimat L, Mendelssohn DA, Port F, Pisoni RL, Robinson BM. Secondary hyperparathyroidism among patients on chronic hemodialysis: Recent changes in therapeutic approach and association with outcomes in the dialysis outcomes and practice pattern study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol* 10: 98-109, 2015
- 10-2. Komaba H, Kakuta T, Suzuki H, Hida M, Suga T, **Fukagawa M**. Survival advantage for hemodialysis patients starting lanthanum carbonate for uncontrolled hyperphosphatemia. *Nephrol Dial Transplant* 30: 107-114, 2015
- 10-3. Watanabe H, Miyamoto Y, Enoki Y, Ishima Y, Kadowaki D, Kotani S, Nakajima M, Tanaka M, Matsushita K, Mori Y, Kakuta T, **Fukagawa M**, Otagiri M, Maruyama T. p-Cresyl sulfate, a uremic toxin, causes vascular endothelial smooth muscle cell damages by inducing oxidative stress. *Pharmacol Res Perspect* 3: e00092, 2015
- 10-4. Yamamoto S, Kido R, Onishi Y, Fukuma S, Akizawa T, **Fukagawa M**, Kazama JJ, Narita I, Fukuhara S. Use of the renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors is

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- associated with reduction of fracture risk in hemodialysis patients. *PLoS ONE* 10: e0122691, 2015
- 10-5. Akizawa T, Akiba T, Hirakata H, Kinugasa E, Tominaga Y, Fukagawa M, Yokoyama K, Zhang W, Linde PG, Suzuki M. Comparison of paricalcitol with maxacalcitol injection in Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial* 19: 225-234, 2015
- 10-6. Goto S, Fujii H, Kono K, Nakai K, Awata R, Yonekura Y, Hirata M, Shinohara M, Nishi S, Fukagawa M. 22-Oxalcalcitriol attenuates bone loss in nonobese type 2 diabetes. *Bone* 74: 153-159, 2015
- 10-7. Komaba H, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, Fukagawa M. Parathyroidectomy and survival among hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: results from a nationwide registry in Japan. *Kidney Int* 88: 350-359, 2015
- 10-8. Iwasaki Y, Kazama JJ, Yamato H, Matsugaki A, Nakano T, Fukagawa M. Altered material properties are response for bone fragility in rats with chronic kidney injury. *Bone* 81: 247-254, 2015
- 10-9. Nishida K, Watanabe H, Ogaki, S, Kodama A, Tanaka, R, Imafuku T, Yu Ishima, Chuang V, Toyoda M, Kondoh M, Wu Q, Fukagawa M, Otagiri M, Maruyama T. Renoprotective effect of long acting thioredoxin by modulating oxidative stress and macrophage migration inhibitory factor against rhabdomyolysis-associated acute kidney injury. *Sci Rep* 5: 14471, 2015
- 10-10. Kurita N, Akizawa T, Fukagawa M, Onishi Y, Kurokawa K, Fukuhara S: Contribution of dysregulated serum magnesium to mortality in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: three-year cohort study. *Clin Kidney J* 8: 744-752, 2015
- 10-11. Akizawa T, Kurita N, Mizobuchi M, Fukagawa M, Onishi Y, Yamaguchi T, Ellis AR, Fukuma S, Brookhart MA, Hasegawa T, Kurokawa K, Fukuhara S. PTH-dependence of the effectiveness of cinacalcet in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Sci Rep* 6: 19612, 2016
- 10-12. Sato T, Iwasaki Y, Kikkawa Y, Fukagawa M. An efficacy of intensive vitamin D delivery to neointimal hyperplasia in recurrent vascular access stenosis. *J Vasc Access* 17: 72-77, 2016
- 10-13. Tanaka M, Miyamura S, Imafuku T, Tominaga Y, Anraku M, Yamasaki K, Kadowaki D, Ishima Y, Watanabe H, Matsushita K, Fukagawa M, Maruyama T. Effect of a ferric citrate formulation, a phosphate binder, on oxidative stress in hemodialysis patients: A pilot study. *Biol Pharm Bull* 39: 1000-1006, 2016
- 10-14. Sawada K, Toyoda M, Kaneyama N, Shiraiwa S, Moriya H, Miyatake H, Tanaka E, Yamamoto N, Miyauchi M, Kimura M, Wada T, Fukagawa M. Upregulation of $\alpha 3\beta 1$ -integrin in podocyte in early-stage diabetic nephropathy. *J Diabetes Res* 2016: 9265074, 2016
- 10-15. Enoki Y, Watanabe H, Arake R, Sugimoto R, Imafuku T, Tominaga Y, Ishimi Y, Kotani S, Nakajima M, Tanaka M, Matsushita K, Fukagawa M, Otagiri M, Maruyama T. Indoxyl sulfate potentials skeletal muscle atrophy by inducing the oxidative stress-mediated expression of myostatin and atrogen-1. *Sci Rep* 6: 32084, 2016.

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 10-16. Kondo M, Toyoda M, Miyatake H, Tanaka E, Koizumi M, Komaba H, Kimura M, Umezono T, **Fukagawa M**. The prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in Japanese patients with diabetic nephropathy. *Intern Med* 55: 2555-2562, 2016
- 10-17. Matsushita K, Chen J, Sang Y, Ballew SH, Shimazaki R, **Fukagawa M**, Imai E, Coresh J, Hishida A. Risk of end-stage renal disease in Japanese patients with chronic kidney disease increases proportionately to decline in estimated glomerular filtration rate. *Kidney Int* 90: 1109-1114, 2016
- 10-18. Tanaka M, Yoshida K, Fukuma S, Ito K, Matsushita K, **Fukagawa M**, Fukuhara S, Akizawa T. Effect of secondary hyperparathyroidism treatment on improvement in anemia: Results from the MBD-5D study. *PLoS One* 11: e0164865, 2016
- 10-19. Kakuta T, Komaba H, Takagi N, Takahashi Y, Suzuki H, Hyodo T, Nagaoka M, Tanaka R, Iwao S, Ishida M, Kobayashi H, Saito A, **Fukagawa M**. A prospective multicenter randomized controlled study on interleukin-6 removal and induction by a new hemodialyzer with improved biocompatibility in hemodialysis patients: A pilot study. *Ther Apher Dia* 20: 569-578, 2016
- 10-20. Sugimoto R, Watanabe H, Ikegami K, Enoki Y, Imafuku T, Sakaguchi Y, Murata M, Nishida K, Ishima Y, Tanaka M, Matsushita K, Komaba H, **Fukagawa M**, Otagiri M, Maruyama T. The down-regulation of ABCG2, a urate exporter, by parathyroid hormone enhances urate accumulation in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 91: 658-670, 2017
- 10-21. Sawada K, Wu-Wong JR, Chen Y-W, Wessale JL, Kanai G, Kakuta T, **Fukagawa M**. Vitamin D receptor antagonist VS-105 directly modulate parathyroid hormone expression in human parathyroid cells and in 5/6 nephrectomized rats. *J Steroid Biochem Mol Biol* 167: 48-54, 2017
- 10-22. Miyakogawa T, Kanai G, Tatsumi R, Takahashi H, Sawada K, Kakuta T, **Fukagawa M**. Feasibility of photodynamic therapy for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure rats. *Clin Exp Nephrol* 21: 563-572, 2017
- 10-23. Enoki Y, Watanabe H, Arake R, Fujimura R, Ishidori K, Imafuku T, Nishida K, Sugimoto R, Nagao S, Miyaura S, Ishima Y, Tanaka M, Matsushita K, Komaba H, **Fukagawa M**, Otagiri M, Maruyama T. Potential therapeutic interventions for chronic kidney disease-associated sarcopenia via indoxyl sulfate-induced mitochondrial dysfunction. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 8: 735-747, 2017
- 10-24. Koiwa F, Yokoyama K, **Fukagawa M**, Terao A, Akizawa T. Efficacy and safety of sucroferric oxyhydroxide compared with sevelamer hydrochloride in Japanese haemodialysis patients with hyperphosphataemia: A randomized, open-label, multicentere, 12-week Phase III study. *Nephrology* 22: 293-300, 2017
- 10-25. Yokoyama K, **Fukagawa M**, Akiba T, Nakayama M, Otoguro T, Nagamine Y, Fishbane S, Hirakata T. Ferritin elevation and improved responsiveness to erythropoiesis-stimulating agents in patients on ferric citrate hydrate. *Kidney Int Rep* 2: 359-365, 2017
- 10-26. Ogata H, **Fukagawa M**, Hirakata H, Kaneda H, Kagimura T, Akizawa T, LANDMARK Study Group. Design and baselyne characteristics of the LANDMARK study. *Clin Exp Nephrol* 21: 797-806, 2017
- 10-27. **Fukagawa M**, Yokoyama K, Shigematsu T, Akiba T, Fujii A, Kuramoto T, Odani M,

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- Akizawa T. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of etelcalcetide (ONO-5163/AMG 416), a novel intravenous calcimimetic for secondary hyperparathyroidism in Japanese haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 32: 1723-1730, 2017
- 10-28. Ogata H, Kumasawa J, Fukuma S, Mizobuchi M, Kinugasa E, **Fukagawa M**, Fukuhara S, Akizawa T. The cardiothoracic ratio and all-cause and cardiovascular disease mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis: Results of the MBD-5D study. *Clin Exp Nephrol* 21: 797-806, 2017
- 10-29. Koiwa F, Yokoyama K, **Fukagawa M**, Akizawa T. Long-term assessment of the safety and efficacy of PA21 (sucroferric oxyhydroxide) in Japanese hemodialysis patients with hyperphosphatemia: An open-label multicenter, Phase III study. *J Ren Nutr* 27: 346-354, 2017
- 10-30. Komaba H, Wang M, Taniguchi M, Yamamoto S, Nomura T, Schuhaebel DE, Smith AR, Zee J, Karaboyas A, Bieber B, **Fukagawa M**, Tentori F. Initiation of sevelamer and mortality among hemodialysis patients treated with calcium-based phosphate binders. *Clin J Am Soc Nephrol* 12: 1489-1497, 2017
- 10-31. Yokoyama K, **Fukagawa M**, Shigematsu T, Akiba T, Fujii A, Odani M, Akizawa T. A 12-week dose-escalating study of etelcalcetide (ONO-5163/AMG 416), a novel intravenous calcimimetic, for secondary hyperparathyroidism in Japanese hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 88: 68-78, 2017
- 10-32. Kido R, Akizawa T, **Fukagawa M**, Onishi Y, Yamaguchi T, Fukuhara S. Interactive effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers or their combination on survival of hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 46: 439-447, 2017
- 10-33. Watanabe H, Sugimoto R, Ikegami K, Enoki Y, Imafuku T, Fujimura R, Nishida K, Sawaguchi Y, Murata M, Maeda H, Hirata K, Jingami S, Ishima Y, Tanaka M, Matsushita K, Komaba H, **Fukagawa M**, Otagiri M, Maruyama T. Parathyroid hormone contributes to the down regulation of cytochrome P450 through the cAMP/PI3K/PKC/PKA/NF- κ B signaling pathway in secondary hyperparathyroidism. *Biochem Pharmacol* 145: 192-201, 2017
- 10-34. Yokoyama K, **Fukagawa M**, Shigematsu T, Akiba T, Fujii A, Yamauchi A, Odani M, Akizawa T, ONO 5163 Study Group. A single and multiple-dose, multicenter study of etelcalcetide in Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int Rep* 2: 634-644, 2017
- 10-35. Koiwa F, Yokoyama K, **Fukagawa M**, Akizawa T. Efficacy and safety of sucroferric oxyhydroxide and calcium carbonate in hemodialysis patients. *Kidney Int Rep* 3: 185-192, 2017
- 10-36. Nakayama M, Tani Y, Zhu W-J, Watanabe K, Yokoyama K, **Fukagawa M**, Akiba T, Wolf M, Hirakata H. Oral ferric citrate hydrate associated with less oxidative stress than intravenous saccharated ferric oxide. *Kidney Int Rep* 3: 364-373, 2017
- 10-37. Kawata T, Tokunaga S, Murai M, Masuda N, Haruyama W, Shoukei Y, Hisada Y, Yanagita T, Miyazaki H, Wada M, Akizawa T, **Fukagawa M**. A novel calcimimetic agent,

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- evocalcet (MT-4580/KHK7580), suppresses the parathyroid cell function with little effect on the gastrointestinal tract or CYP isozymes in vivo and in vitro. *PLOS One* 13: e0195316, 2018
- 10-38. Fukagawa M, Shimazaki R, Akizawa T. Head-to-head comparisons of a novel calcimimetic agent (Evocalcet) with cinacalcet in Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 94: 818-825, 2018
- 10-39. Shigematsu T, Shimazaki R, Fukagawa M, Akizawa T, Evocalcet Study Group. Pharmacokinetics of Evocalcet in Secondary Hyperparathyroidism Patients Receiving Hemodialysis: First-in-Patient Clinical Trial in Japan. *Clinical Pharmacol* 10: 101-111, 2018
- 10-40. Shigematsu T, Fukagawa M, Yokoyama K, Akiba T, Fujii A, Odani M, Akizawa T, ONO-5163 Study Group. Long-term effects of etelcalcetide as intravenous calcimimetic therapy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin Exp Nephrol* 22: 426-436, 2018
- 10-41. Akizawa T, Shimazaki R, Shimamoto M, Fukagawa M, Evocalcet Study Group. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of the novel calcimimetic agent evocalcet in healthy Japanese subjects: First-in-human phase I study. *Clin Drug Invest* 38: 945-964, 2018
- 10-42. Kimura M, Toyoda M, Saito N, Kaneyama N, Miyauchi M, Umezono T, Fukagawa M: Detection of autonomic nervous system abnormalities in diabetic patients by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Tokai J Exp Clin Med* 43: 97-102, 2018
- 10-43. Akizawa T, Shimazaki R, Fukagawa M. Phase 2b study of evocalcet (KHK7580), a novel calcimimetic, in Japanese patients with secondary hyperparathyroidism undergoing hemodialysis: A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study. *PLoS One* 13: e204896, 2018
- 10-44. The J-DAVID Investigators, Shoji T, Inaba M, Fukagawa M, Ando R, Emoto M, Fujii H, Fujimori A, Fukui M, Hasa H, Hashimoto H, Hirakata H, Honda H, Hosoya T, Ikari Y, Inaguma D, Inoue T, Isaka Y, Iseki K, Ishimura E, Itami N, Ito C, Kakuta T, Kawai T, Kawanishi H, Kobayashi S, Kumagai J, Maekawa K, Masakane I, Minakuchi J, Mituiki K, Mozobuchi T, Morimoto S, Murohara T, Nakatani T, Negi S, Nishi S, Nishikawa M, Ogawa T, Ohta K, Ohtake T, Okamura M, Okuno S, Shigematsu T, Sugimoto T, Suzuki M, Tahara H, Takemoto Y, Tanaka K, Tominaga Y, Tsubakihara Y, Tsujimoto Y, Tsuruya K, Ueda S, Watanabe Y, Yamagata K, Yano S, Yokoyama K, Yorioka N, Yoshioka N, Yoshiyama M, Nishizawa Y. Effect of oral alfacalcidol on clinical outcomes in patients without secondary hyperparathyroidism receiving maintenance hemodialysis: the J-DAVID randomized clinical trial. *JAMA* 320: 2325-2334, 2018
- 10-45. Narushima K, Maeda H, Shiramoto M, Endo Y, Ohtsuka S, Nakamura H, Nagata Y, Uchimura T, Kannami A, Shimazaki R, Fukagawa M, Akizawa T. Assessment of CYP-mediated drug interactions for evocalcet, a new calcimimetic agent, based on in vitro investigations and a cocktail study in humans. *Clin Transl Sci* 12: 20-27, 2019
- 10-46. Matsuzawa R, Kamitani T, Roshanrayan R, Fukuma S, Joki N, Fukagawa M. Decline in functional status and mortality in patients on hemodialysis: Results from the Japan Dialysis Outcome and Practice Pattern Study (J-DOPPS). *J Ren Nutrition*

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

S1051-2276: 30252-30258, 2018

- 10-47. Shigematsu T, **Fukagawa M**, Yokoyama K, Akiba T, Fujii A, Odani M, Akizawa T, ONO-5163 Study Group. Effects of the intravenous calcimimetic etelcalcetide on bone turnover and serum fibroblast growth factor 23: post-hoc analysis of an open-label study. *Clin Ther* 40: 2099-2111, 2018
- 10-48. Sato T, Komaba H, Nagatani T, Watanabe T, Kishida Y, **Fukagawa M**. The pituitary is a candidate organ that modulate circulating Klotho levels. *J Endocrine Soc* 3: 52-61, 2019
- 10-49. Komaba H, Kakuta T, Wada T, Hida M, Suga T, **Fukagawa M**. Lanthanum carbonate and long-term survival in hemodialysis patients: possible mediation by nutritional status. *Nephrol Dial Transplant* 34: 318-325, 2019
- 10-50. Shigematsu T, Shimazaki R, **Fukagawa M**, Akizawa T, Evocalcet Study Group. Pharmacodynamics of evocalcet for secondary hyperparathyroidism in Japanese hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol* 23: 258-267, 2019
- 10-51. Kimura M, Toyoda M, Saito N, Kaneyama N, Miyatake H, Tanaka E, Komaba H, Hara M, **Fukagawa M**. A liquid-based cytology system, without the use of cytocentrifugation, for detection of podocytes in urine samples of patients with diabetic nephropathy. *J Diabetes Res* 2019: 9475637, 2019
- 10-52. Sato T, Kikkawa Y, Yamamoto S, Tanaka Y, Kazama JJ, Tominaga Y, Ichimori T, Okada M, Hiramitsu T, **Fukagawa M**. Disrupted tubular PTH/PTH receptor signaling and damaged tubular cell viability possibly trigger postsurgical kidney injury in patients with advanced hyperparathyroidism. *Chronic Kidney J* 12: 686-692, 2019
- 10-53. Koiwa F, Yokoyama K, **Fukagawa M**, Akizawa T. Evaluation of changes in ferritin levels during sucroferric oxyhydroxide treatment. *Chronic Kidney J* 19: 294-299, 2019
- 10-54. Yasuda A, Seki T, Kametani Y, Koizumi M, Kitajima N, Oki M, Seki M, Kakuta T, **Fukagawa M**. Glucocorticoid receptor antagonist administration prevents adrenal gland atrophy in an ACTH-independent Cushing's syndrome rat model. *Int J Endocrinol* 2019: 8708401, 2019
- 10-55. Tsuruya K, Shimazaki R, **Fukagawa M**, Akizawa T, Evocalcet Study Group. Efficacy and safety of evocalcet in Japanese peritoneal dialysis patients. *Clin Exp Nephrol* 23: 739-748, 2019
- 10-56. Kakuta T, Ishida M, Komaba H, Suzuki H, **Fukagawa M**. A retrospective study on erythropoiesis stimulating agent dose reducing potential of an anti-platelet activation membrane dialyzer in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 23:133-144, 2019
- 10-57. Hasegawa S, Susaki EA, Tanaka T, Komaba H, Wada T, **Fukagawa M**, Ueda HR, Nangaku M: Comprehensive three-dimensional analysis (CUBIC-kidney) reveals abnormal renal sympathetic nerves after ischemia-reperfusion injury. *Kidney Int* 96: 129-138, 2019
- 10-58. Yokoyama K, **Fukagawa M**, Akizawa T: Long-Term Efficacy and Safety of Evocalcet in Japanese Patients with Secondary Hyperparathyroidism Receiving Hemodialysis, *Sci Rep* 9: 6410, 2019
- 10-59. de Pinho NA, Levin A, **Fukagawa M**, Hoy WE, Percoits-Filho, Reichel H, Robinson B, Kitiyakara C, Wang J, Eckardt K-W, Jha V, Oh K-H, Sola L, Eder S, Feldman HI, Stengel

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- B; the International Network of Chronic Kidney Disease cohort studies (iNET-CKD): Considerable international variation exists in blood pressure control and antihypertensive prescription patterns in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2019 (in press)
- 10-60. Sato T, Otsuka Y, Kikkawa Y, Iwasaki Y, **Fukagawa M**: Semiquantitative analysis of virtual histology derived from intravascular ultrasound images at vascular access stenosis. *J Vasc Access* 20(1-suppl): 55-59, 2019
- 10-61. Chan K, Karaboyas A, Morgenstern H, Robinson BM, Port FK, Jacobson SH, **Fukagawa M**, Meier Y, Csomor PA, Pisoni RL: International and racial differences in mineral and bone disorder markers and treatments over the first five years of hemodialysis in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Med* 1: 86-96, 2019
- 10-62. Asada S, Yoshida K, Fukuma S, Nomura T, Wada M, Onishi M, Kurita N, **Fukagawa M**, Fukuhara S, Akizawa T: Effectiveness of cinacalcet treatment for secondary hyperparathyroidism on hospitalization: Results from the MBD-5D study. *PLoS One* 14: e0216390, 2019
- 10-63. Fishbane S, Ford M, **Fukagawa M**, McCafferty, Rastogi A, Spinowitz B, Staroselsky K, Vishnevskiy, Lisovskaja V, Al-Shurbaji A, Gutzman N, Bhandari S: A phase 3b, randomized, double-blind, placebo-controlled study of sodium zirconium cyclosilicate for reducing the incidence of predialysis hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol* 30: 1723-1733, 2019
- 10-64. Yokoyama K, **Fukagawa M**, Akiba T, Nakayama M, Ito K, Hanaki K, Wolf M, Hirakata H: Randomized clinical trial of ferric citrate hydrate on anemia management in haemodialysis patients with hyperphosphataemia: ASTRIO study. *Sci Rep* 9: 8877, 2019
- 10-65. Fukuma S, Fukuhara S, Shimizu S, Akizawa T, **Fukagawa M**: Population-level associations of achievement of targets for bone-mineral markers with survival in haemodialysis in patients with mildly elevated intact PTH levels: a case-cohort study. *Sci Rep* 9: 11301, 2019
- 10-66. Miyauchi M, Toyoda M, Zhang J, Hamada N, Yamawaki T, Tanaka J, Harada K, Kshizaki F, **Fukagawa M**: Nivolumab-induced fulminant type 1 diabetes with precipitous fall in C-peptide level. *J Diabetes Invest* (in press)
- 10-67. Shigematsu T, **Fukagawa M**, Yokoyama K, Akiba T, Fujii A, Shinoda A, Akizawa T: The influence of dialysate Ca concentrations on the therapeutic effects of etelcalcetide with concomitant drugs in patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol* (in press)
- 10-68. Ishida H, Ogura G, Uehara S, Takiguchi S, Nakagawa Y, Hamano N, Koizumi M, Wada T, **Fukagawa M**, Nakamura M: Preventive effect of early introduction of everolimus and reduced-exposure tacrolimus on renal interstitial fibrosis in de novo living-donor renal transplant recipients. *Clin Exp Nephrol* (in press)
- 10-69. Taguchi K, Ogaki S, Nagasaki T, Yanagisawa H, Nishida K, Maeda H, Enoki Y, Matsumoto K, Sekijima H, Ooi K, Ishima Y, Watanabe H, **Fukagawa M**, Otagiri M, Maruyama T: Carbon monoxide rescues the developmental lethality of experimental rat models of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *J Pharmacol Exp Ther* (in press)

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

10-70. Kakuta T, Sawada K, Kanai G, Tatsumi R, Miyakogawa T, Ishida M, Nakazawa R, **Fukagawa M**: Parathyroid hormone-producing cells exist in adipose tissues surrounding the parathyroid glands in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Sci Rep* (in press)

(穂積勝人)

- 11-1. Imai J, **Hozumi K**, Sumiyoshi H, Yazawa M, Hirano K, Abe J, Higashi K, Inagaki Y, Mine T. Anti-fibrotic effects of a novel small compound on the regulation of cytokine production in a mouse model of colorectal fibrosis. *Biochem Biophys Res Commun* 468: 554-560, 2015
- 11-2. Hirano K, Negishi N, Yazawa M, Yagita H, Habu S, **Hozumi K**. Delta-like 4-mediated Notch signaling is required for early T cell development in a three-dimensional thymic structure. *Eur J Immunol* 45: 2252-2262, 2015
- 11-3. Nakano Y, Negishi N, Gocho S, Mine T, Sakurai Y, Yazawa M, Abe K, Yagita H, Habu S, Kageyama R, Kawaguchi Y, **Hozumi K**. Disappearance of centroacinar cells in the Notch ligand-deficient pancreas. *Genes Cells* 20: 500-511, 2015
- 11-4. Hayashi Y, Nishimune H, **Hozumi K**, Saga Y, Harada A, Yuzaki M, Iwatsubo T, Kopan R, Tomita T. A novel non-canonical Notch signaling regulates expression of synaptic vesicle proteins in excitatory neurons. *Sci. Rep* 6: 23969, 2016
- 11-5. Ishige-Wada M, Kwon SM, Eguchi M, **Hozumi K**, Iwaguro H, Matsumoto T, Fukuda N, Mugishima H, Masuda H, Asahara T. Jagged-1 signaling in the bone marrow microenvironment promotes endothelial progenitor cell expansion and commitment of CD133+ human cord blood cells for postnatal vasculogenesis. *PLoS One* 11: e0166660, 2016
- 11-6. Furukawa T, Ishifune C, Tsukumo SI, **Hozumi K**, Maekawa Y, Matsui N, Kaji R, Yasutomo K. Transmission of survival signals through Delta-like 1 on activated CD4+ T cells. *Sci Rep* 6: 33692, 2016
- 11-7. Liu L, Wada H, Matsubara N, **Hozumi K**, Itoh M. Identification of domains for efficient Notch signaling activity in immobilized Notch ligand proteins. *J Cell Biochem* 118: 785-796, 2017
- 11-8. Nakata T, Shimizu H, Nagata S, Ito G, Fujii S, Suzuki K, Kawamoto A, Ishibashi F, Kuno R, Anzai S, Murano T, Mizutani T, Oshima S, Tsuchiya K, Nakamura T, **Hozumi K**, Watanabe M, Okamoto R. Indispensable role of Notch ligand-dependent signaling in the proliferation and stem cell niche maintenance of APC-deficient intestinal tumors. *Biochem Biophys Res Commun* 482: 1296-1303, 2017
- 11-9. Nakata T, Shimizu H, Nagata S, Ito G, Fujii S, Suzuki K, Kawamoto A, Ishibashi F, Kuno R, Anzai S, Murano T, Mizutani T, Oshima S, Tsuchiya K, Nakamura T, **Hozumi K**, Watanabe M, Okamoto R. Data showing proliferation and differentiation of intestinal epithelial cells under targeted depletion of Notch ligands in mouse intestine. *Data Brief* 10: 551-556, 2017
- 11-10. Muguruma Y, **Hozumi K**, Warita H, Yahata T, Uno T, Ito M, Ando K. Maintenance of bone homeostasis by DLL1-mediated Notch signaling. *J Cell Physiol* 232: 2569-2580, 2017

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 11-11. Koga S, Hozumi K, Hirano K, Yazawa M, Terooatea T, Minoda A, Nagasawa T, Koyasu S, Moro K. Peripheral PDGFR α +gp38 $^{+}$ mesenchymal cells support the differentiation of fetal liver-derived ILC2. *J Exp Med* 215: 1609–1626, 2018
- 11-12. Morimoto J, Nishikawa Y, Kakimoto T, Furutani K, Kihara N, Matsumoto M, Tsuneyama K, Kozono Y, Kozono H, Hozumi K, Hosomichi K, Nishijima H, Matsumoto M. Aire controls in trans the production of medullary thymic epithelial cells expressing Ly-6C/Ly-6G. *J Immunol* 201: 3244–3257, 2018
- 11-13. Ishifune C, Tsukumo S, Maekawa Y, Hozumi K, Chung DH6, Motozono C, Yamasaki S, Nakano, Yasutomo K. Regulation of membrane phospholipid asymmetry by Notch-mediated flippase expression controls the number of intraepithelial TCR $\alpha\beta$ +CD8 $\alpha\alpha$ T cells. *PLoS Biol* 17: e3000262, 2019
- 11-14. Yamamoto R, Xu Y, Ikeda S, Sumida K, Tanaka H, Hozumi K, Takaori-Kondo A, Minato N. Thymic Development of a Unique Bone Marrow-Resident Innate-like T Cell Subset with a Potent Innate Immune Function. *J Immunol* 201:167–177, 2019.
- 11-15. Imai J, Yahata T, Ichikawa H, Ibrahim AA, Yazawa M, Sumiyoshi H, Inagaki Y, Matsushima M, Suzuki T, Mine T, Ando K, Miyata T, Hozumi K. Inhibition of plasminogen activator inhibitor-1 attenuates against intestinal fibrosis in mice. *Intestinal Res* 2020 (in press) doi:10.5217/ir.2019.0003
- 11-16. Hirano KI, Suganami A, Tamura Y, Yagita H, Habu S, Kitagawa M, Sato T, Hozumi K. Delta-like 1 and Delta-like 4 differently require their extracellular domains for triggering Notch signaling in mice. *eLife* 9: e50979, 2020

(鬼塚真仁)

- 12-1. Onizuka M, Miyamura K, Miyamoto M, Ando K. Noninfectious pulmonary complications after stem cell transplantation and induction of an innate immune response. *J Blood Disorders Transfusion* 6: 1–6, 2015
- 12-2. Yakushijin K, Atsuta Y, Doki N, Yokota A, Kanamori H, Miyamoto T, Ohwada C, Miyamura K, Nawa Y, Kurokawa M, Mizuno I, Mori T, Onizuka M, Taguchi J, Ichinohe T, Yabe H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Fukuda T. Sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Incidence, risk factors and outcomes. *Bone Marrow Transplant* 51:403–409, 2015
- 12-3. Sato-Otsubo A, Nannya Y, Kashiwase, Onizuka M, Azuma F, Akatsuka Y, Ogino Y, Satake M, Sanada M, Chiba S, Saji H, Inoko H, Giulia C K, Yamamoto K, Morishima S, Morishima Y, Kodera Y, Sasazuki T, Ogawa S. Genome-wide surveillance of mismatched alleles for graft versus host disease in stem cell transplantation. *Blood* 126: 2752–2763, 2015
- 12-4. Motohashi K, Fujisawa S, Onizuka M, Kako S, Sakaida E, Shono K, Tatara R, Doki N, Mori T, Sakura, T, Aotsuka N, Fuji E, Tomita N, Kawai N, Saitoh T, Usuki K, Taguchi J, Watanabe R, Kobayashi S, Yano S, Kanamori H, Takahashi S, Okamoto S. Effect of the order of TBI and cyclophosphamide administration on the outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 50: 1476–1479, 2015
- 12-5. Nomoto H, Takami A, Espinoza J. L, Matsuo K, Mizuno S, Onizuka M, Kashiwase K, Morishima Y, Fukuda T, Kodera Y, Doki N, Miyamura K, Mori T, Nakao S, Ohtake S,

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- Morishita E. A donor thrombomodulin gene variation predicts graft-versus-host disease development and mortality after bone marrow transplantation. *Int J Hematol* 102: 460–470, 2015
- 12–6. Amaki J, **Onizuka M**, Ohmachi K, Aoyama Y, Hara R, Ichiki A, Kawai H, Sato A, Miyamoto M, Toyosaki M, Machida S, Kojima M, Shirasugi Y, Kawada H, Ogawa Y, Ando K. Single nucleotide polymorphisms of cytarabine metabolic genes influence clinical outcome in acute myeloid leukemia patients receiving high-dose cytarabine therapy. *Int J Hematol* 101: 543–553, 2015
- 12–7. Shigematsu A, Ozawa Y, **Onizuka M**, Fujisawa S, Suzuki R, Atsuta Y, Hatanaka K, Masuko M, Ito T, Kobayashi N, Kato J, Miyamura K, Fukuda T, Morishima Y, Imamura M. A safety and efficacy study of medium-dose etoposide, cyclophosphamide and total body irradiation conditioning before allogeneic stem cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia. *Transplantation Direct* 1: 1–7, 2015
- 12–8. Morishima Y, Kashiwase K, Matsuo K, Azuma F, Morishima S, **Onizuka M**, Yabe T, Murata M, Doki N, Eto T, Mori T, Miyamura K, Sao H, Ichinohe T, Saji H, Kato K, Atsuta Y, Kawa K, Kodera Y, and Sasazuki T, for the Japan Marrow Donor Program. Biological significance of HLA locus matching in unrelated donor bone marrow transplantation. *Blood* 125: 1189–1197, 2015
- 12–9. **Onizuka M**, Matsushita H, Machida S, Toyosaki M, Amaki J, Aoyama Y, Miyamoto M, Ando K. Bacterial pneumonia-induced consistent remission of severe immune thrombocytopenia after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Internal Medicine* 55: 179–183, 2016
- 12–10. Aoki J, Kanamori H, Tanaka M, Yamasaki S, Fukuda T, Ogawa H, Iwato K, Ohashi K, Okumura H, **Onizuka M**, Maesako Y, Teshima T, Kobayashi N, Morishima Y, Hirokawa M, Atsuta Y, Yano S, Takami A. Impact of age on outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced intensity conditioning in elderly patients with acute myeloid leukemia. *Am J Hematol* 91: 302–307, 2016
- 12–11. Uchino K, Mizuno S, Mizutani M, Horio T, Hanamura I, Luis JE, Matsuo K, **Onizuka M**, Kashiwase K, Morishima Y, Fukuda T, Kodera Y, Doki N, Miyamura K, Mori T, Mori T, Takami A. Toll-like receptor 1 variation increases the risk of transplant-related mortality in hematologic malignancies. *Transplant Immunol* 38: 60–66, 2016
- 12–12. Mori T, Koh H, Onishi Y, Kako S, **Onizuka M**, Kanamori H, Ozawa Y, Kato C, Iida H, Suzuki R, Ichinohe T, Kanda Y, Maeda T, Nakao S, Yamazaki H. Impact of cyclophosphamide dose of conditioning on the outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for aplastic anemia from human leukocyte antigen-identical sibling. *Int J Hematol* 103: 461–468, 2016
- 12–13. Konuma T, Tsukada N, Kanda J, Uchida N, Ohno Y, Miyakoshi S, Kanamori H, Hidaka M, Sakura T, **Onizuka M**, Kobayashi N, Sawa M, Eto T, Matsushashi Y, Kato K, Ichinohe T, Atsuta Y, Miyamura K, Donor/Source Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell, Transplantation. Comparison of transplant outcomes from matched sibling bone marrow or peripheral blood stem cell and unrelated cord blood in patients 50 years or older. *Am J Hematol* 91: E284–E292, 2016
- 12–14. Yoshizato T, Nannya Y, Atsuta Y, Shiozawa Y, Iijima-Yamashita Y, Yoshida K,

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- Shiraishi Y, Suzuki H, Nagata Y, Sato Y, Kakiuchi N, Matsuo K, **Onizuka M**, Kataoka K, Chiba K, Tanaka H, Ueno H, Nakagawa MM, Przychodzen B, Haferlach C, Kern W, Aoki K, Itonaga H, Kanda Y, Mikkael A, Sekeres, Maciejewski JP, Haferlach T, Miyazaki Y, Horibe K, Sanada M, Miyano S, Makishima H, Ogawa S. Genetic abnormalities in myelodysplasia and secondary acute myeloid leukemia: impact on outcome of stem cell transplantation *Blood* 129: 2347–2358, 2017
- 12–15. Kako S, Kanda Y, Kato J, Yamamoto W, Kato S, **Onizuka M**, Yokota A, Tatara R, Yokoyama H, Hagihara M, Usuki K, Gotoh M, Watanabe R, Kawai N, Saitoh T, Kanamori H, Takahashi S, Okamoto S. The bridge treatment selected at the decision for transplantation did not affect the outcomes in patients with MDS. *Hematol Oncol* 35: 341–349. 2017
- 12–16. **Onizuka M**, Kojima M, Matsui K, Machida S, Toyosaki M, Aoyama Y, Kawai H, Amaki J, Hara R, Ichiki A, Ogawa Y, Kawada H, Nakamura N, Ando K. Successful treatment with low-dose nivolumab in refractory Hodgkin lymphoma after allogeneic stem cell transplantation. *Int J Hematol* 106:141–145, 2017
- 12–17. Machida S, **Onizuka M**, Toyosaki M, Aoyama Y, Kawai H, Amaki J, Hara R, Ichiki A, Ogawa Y, Kawada H, Ando K. Danaparoid reduces the incidence of hematopoietic stem cell transplantation-associated thrombotic microangiopathy. *Bone Marrow Transplant* 52: 307–309, 2017
- 12–18. Hara R, **Onizuka M**, Matsusita E, Kikkawa E, Nakamura Y, Matsushita H, Ohgiya D, Murayama H, Machida S, Ohmachi K, Shirasugi Y, Ogawa Y, Kawada H, Ando K. NKG2D gene polymorphisms are associated with disease control of chronic myeloid leukemia by dasatinib. *Int J Hematol* 106: 666–674, 2017
- 12–19. Tsuma-Kaneko M, Sawanobori M, Kawakami S, Uno T, Nakamura Y, **Onizuka M**, Ando K, Kawada H. Iron removal enhances vitamin C-induced apoptosis and growth inhibition of K-562 leukemic cells. *Sci Rep* 8: 17377, 2018
- 12–20. Harada Y, Nagata Y, Kihara R, Ishikawa Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaida E, **Onizuka M**, Takeshita A, Ishida F, Suzushima H, Ishizawa K, Naoe T, Matsumura I, Miyazaki Y, Ogawa S, Kiyoi H. Prognostic analysis according to the 2017 ELN risk stratification by genetics in adult acute myeloid leukemia patients treated in the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) AML201 study. *Leuk Res* 66: 20–27, 2018
- 12–21. Arai Y, Kondo T, Shigematsu A, Tanaka J, Ohashi K, Fukuda T, Hidaka M, Kobayashi N, Iwato K, Sakura T, **Onizuka M**, Ozawa Y, Eto T, Kurokawa M, Kahata K, Uchida N, Atsuta Y, Mizuta S, Kako S. Improved prognosis with additional medium-dose VP16 to CY/TBI in allogeneic transplantation for high risk ALL in adults. *Am J Hematol* 93: 47–57, 2018
- 12–22. Akahoshi Y, Mizuta S, Shimizu H, Uchida N, Fukuda T, Kanamori H, **Onizuka M**, Ozawa Y, Ohashi K, Ohta S, Eto T, Tanaka J, Atsuta Y, Kako S. Additional cytogenetic abnormalities with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia on allogeneic stem cell transplantation in the tyrosine kinase inhibitor era. *Biol Blood Marrow Transplant* 24: 2009–2016, 2018

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 12-23. Nomoto H, Takami A, Espinoza JL, **Onizuka M**, Kashiwase K, Morishima Y, Fukuda Takahiro, Kodera Yoshihisa, Doki Noriko, Miyamura Koichi, Mori Takehiko, Nakao Shinji and Morishita Eriko. Recipient ADAMTS13 single-nucleotide polymorphism predicts relapse after unrelated bone marrow transplantation for hematologic malignancy. *Int J Mol Sci* 20: 214, 2019
- 12-24. Atsuta Y, Kato S, Morishima Y, Ohashi K, Fukuda T, Ozawa Y, Eto T, Iwato K, Uchida N, Ota S, **Onizuka M**, Ichinohe T, Kanda J, Kanda Y. Comparison of HLA Allele Mismatch and Antigen Mismatch in Unrelated Bone Marrow Transplantation in Patients with Leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 25: 436-442, 2019
- 12-25. Kurosawa S, Yamaguchi T, Oshima K, Yanagisawa A, Fukuda T, Kanamori H, Mori T, Takahashi S, Kondo T, Fujisawa S, Onishi Y, Yano S, **Onizuka M**, Kanda Y, Mizuno I, Taniguchi S, Yamashita T, Inamoto Y, Okamoto S, Atsuta Y. Employment status was highly associated with quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation, and the association may differ according to patient age and graft-versus-host disease status: analysis of a nationwide QOL survey. *Bone Marrow Transplant* 54: 611-615, 2019
- 12-26. Yokoyama H, Kanda J, Kato S, Kondo E, Maeda Y, Saji H, Takahashi S, **Onizuka M**, Onishi Y, Ozawa Y, Kanamori H, Ishikawa J, Ohno Y, Ichinohe T, Takanashi M, Kato Koji, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of HLA mismatch on cytomegalovirus reactivation in cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant* 54: 1004-1012, 2019
- 12-27. Fujiwara SI, Kanda J, Tatara R, Ogawa H, Fukuda T, Okumura H, Ohashi K, Iwato K, Ueda Y, Ishiyama K, Eto T, Matsuoka KI, Nakamae H, **Onizuka M**, Atsuta Y, Kanda Y. Clinical significance of low-dose total body irradiation in HLA-mismatched reduced-intensity stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 54: 1327-1336, 2019
- 12-28. Nakasone H, Tabuchi K, Uchida N, Ohno Y, Matsuhashi Y, Takahashi S, Onishi Y, **Onizuka M**, Kobayashi H, Fukuda T, Ichinohe T, Takanashi M, Kato K, Atsuta Y, Yabe H, Kanda Y. Which is more important for the selection of cord blood units for haematopoietic cell transplantation: the number of CD34-positive cells or total nucleated cells? *Br J Haematol* 185: 166-169, 2019
- 12-29. Maeda Y, Ugai T, Kondo E, Ikegame K, Murata M, Uchida N, Miyamoto T, Takahashi S, Ohashi K, Nakamae H, Fukuda T, **Onizuka M**, Eto T, Ota S, Hirokawa M, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y, and Kanda J. HLA discrepancy between graft and host rather than that graft and first donor impact the second transplant outcome. *Haematologica* 104: 1055-1061, 2019
- 12-30. Terakura S, **Onizuka M**, Fukumoto M, Kuwatsuka Y, Kohno A, Ozawa Y, Miyamura K, Inagaki Y, Sawa M, Atsuta Y, Suzuki R, Naoe T, Morishita Y, Murata M, Nagoya Blood Marrow Transplantation Group. Analysis of glutathione S-transferase and cytochrome P450 gene polymorphism in recipients of dose-adjusted busulfan- cyclophosphamide conditioning. *Int J Hematol* 111: 84-92, 2019
- 12-31. Tachibana T, Kanda J, Ishizaki T, Najima Y, Tanaka M, Doki N, Fujiwara S, I. Kimura S. I. **Onizuka M**, Takahashi S, Saito T, Mori T, Fujisawa S, Sakaida E, Matsumoto K, Aotsuka N, Goto M, Watanabe R, Shono K, Usuki K, Tsukada N, Kanamori H, Kanda Y.

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

Okamoto S. Kanto Study Group for Cell Therapy. Prognostic index for patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia who underwent hematopoietic cell transplantation: a KSGCT multicenter analysis. *Leukemia* 33: 2610–2618, 2019

- 12–32. Ishiyama K, Aoki J, Itonaga H, Uchida N, Takahashi S, Ohno Y, Matsuhashi Y, Sakura T, Onizuka M, Miyakoshi S, Takanashi M, Fukuda T, Atsuta Y, Nakao S, Miyazaki Y. Graft-versus-MDS effect after unrelated cord blood transplantation: a retrospective analysis of 752 patients registered at the Japanese Data Center for Hematopoietic Cell Transplantation. *Blood Cancer J* 9: 31, 2019

(小林広幸)

- 13–1. Takizawa S, Tanaka F, Nishiyama K, Hasegawa Y, Nagata E, Mizuma A, Yutani S, Nakayama T, Kobayashi H, Yanagimachi N, Okazaki T, Kitagawa K, CMB–NOW Study Investigators. Protocol for cerebral microbleeds during the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants or warfarin therapy in stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation (CMB–NOW) Study: Multisite Pilot Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 24: 2143–8, 2015
- 13–2. Komiyama T, Hirokawa T, Sato K, Oka A, Kamiguchi H, Nagata E, Sakura H, Otsuka K, Kobayashi H. Relationship between human evolution and neurally mediated syncope disclosed by the polymorphic sites of the adrenergic receptor gene $\alpha 2B$ -AR. *PLoS One* 10: e0120788, 2015
- 13–3. Komiyama T, Ogura A, Hirokawa T, Zhijing M, Kamiguchi H, Asai S, Miyachi H, Kobayashi H. Analysis to estimate genetic variations in the idarubicin-resistant derivative MOLT–3. *Int J Mol Sci* 18: E12, 2016
- 13–4. Kim H, Komiyama T, Inomoto C, Kamiguchi H, Kajiwara H, Kobayashi H, Nakamura N, Terachi T. Mutations in the mitochondrial ND1 gene are associated with postoperative prognosis of localized renal cell carcinoma. *Int J Mol Sci* 17: E2049, 2016
- 13–5. Mori Y, Kakuta T, Miyakogawa T, Takekoshi S, Yuzawa H, Kobayashi H, Kawakami A, Miyata T, Fukagawa M. Effect of scavenging circulating reactive carbonyls by oral pyridoxamine in uremic rats on peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial* 20: 645–654, 2016
- 13–6. Kakuta T, Komaba H, Takagi N, Takahashi Y, Suzuki H, Hyodo T, Nagaoka M, Tanaka R, Iwao S, Ishida M, Kobayashi H, Saito A, Fukagawa M. A prospective multicenter randomized controlled study on interleukin–6 removal and induction by a new hemodialyzer with improved biocompatibility in hemodialysis patients: A pilot study. *Ther Apher Dial* 20: 569–578, 2016
- 13–7. Masuda R, Kijima H, Nito M, Wada A, Matsuzaki T, Ikoma Y, Nakazato K, Masuda D, Tanaka M, Kobayashi H, Inokuchi S, Iwazaki M. Lymphatic invasion is a significant indicator of poor patient prognosis in lung squamous cell carcinoma. *Mol Med Rep* 15: 2067–2073, 2017
- 13–8. Komiyama T, Ogura A, Kajiwara T, Okada Y, Kobayashi H. Analysis of candidate idarubicin drug resistance genes in MOLT–3 cells using exome nuclear DNA. *Genes (Basel)* 9: pii E390, 2018
- 13–9. Kim H, Inomoto C, Uchida T, Furuya H, Komiyama T, Kajiwara H, Kobayashi H, Nakamura N, Miyajima A. Verification of the International Society of Urological

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

Pathology recommendations in Japanese patients with clear cell renal cell carcinoma. *Int J Oncol* 52: 1139–1148, 2018

- 13–10. Kim H, Komiyama T, Nitta M, Kawamura Y, Hasegawa M, Shoji S, Orihashi Y, Inomoto C, Kajiwara H, Nakamura N, Kobayashi H, Miyajima A. D-loop Mutations in Renal Cell Carcinoma Improve Predictive Accuracy for Cancer-Related Death by Integrating with Mutations in the NADH Dehydrogenase Subunit 1 Gene. *Genes (Basel)* 10 (12): pii E998, 2019
- 13–11. Kim H, Inomoto C, Uchida T, Kajiwara H, Komiyama T, Kobayashi H, Nakamura N, Miyajima A. Impact of rhabdoid differentiation on postoperative outcome for patients with NOMO renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 37: 711–720, 2019
- 13–12. Yokoyama M, Mizuma A, Terao T, Tanaka F, Nishiyama K, Hasegawa Y, Nagata E, Nogawa S, Kobayashi H, Yanagimachi N, Okazaki T, Kitagawa K, Takizawa S; CMB-NOW Study Investigators. Effectiveness of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin for preventing further cerebral microbleeds in acute ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation and at least one microbleed: CMB-NOW Multisite Pilot Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 28: 1918–1925, 2019
- 13–13. Komiyama T, Nagata E, Hashida T, Sakama S, Ayabe K, Kamiguchi H, Sasaki A, Yoshioka K, Kobayashi H. Neurally mediated syncope diagnosis based on adenylate cyclase activity in Japanese patients. *PLoS One* 14: e0214733, 2019

【総説】

(深川雅史)

- 110–1. Kazama JJ, Matsuo K, Iwasaki Y, Fukagawa M. Chronic kidney disease and bone metabolism. *J Bone Miner Metab* 33: 245–252, 2015
- 110–2. Hirukawa T, Kakuta T, Nakamura M, Fukagawa M. Mineral and bone disorders in kidney transplant recipients: Reversible, irreversible and de novo abnormalities. *Clin Exp Nephrol* 19: 543–555, 2015
- 110–3. Komaba H, Fukagawa M. Cinacalcet and clinical outcomes in dialysis. *Seminars in Dialysis* 28: 594–603, 2015
- 110–4. Komaba H, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, Fukagawa M. Parathyroidectomy: better late than never: The Authors Reply, letter to the editor. *Kidney Int* 88: 637–638, 2015
- 110–5. Komaba H, Kakuta T, Fukagawa M. Management of secondary hyperparathyroidism: how and why? *Clin Exp Nephrol* 21(Suppl 1): 37–45, 2017
- 110–6. Hamano N, Komaba H, Fukagawa M. Etelcalcetide for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Expert Opin Pharmacother* 18: 529–534, 2017
- 110–7. Iwasaki Y, Kazama JJ, Fukagawa M. Molecular abnormalities underlying bone fragility in chronic kidney disease. *Bio Med Res Int*. 2017; 3485785, 2017
- 110–8. Komaba H, Nakamura M, Fukagawa M. Resurgence of parathyroidectomy: Evidence and outcomes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 26: 243–249, 2017
- 110–9. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, Moe SM, Shroff R, Tonelli MA, Toussaint ND, Velvolet MG, Leonard MB. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD)

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 92: 26–36, 2017
- 110–10. Fukagawa M, Komaba H. Chronic kidney disease – mineral and bone disorder in Asia. *Kidney Dis* 3: 1–7, 2017
- 110–11. Hamano N, Komaba H, Fukagawa M. Magnesium as a new player in CKD: too little is as bad as too much? *Kidney Int* 92: 1034–1036, 2017
- 110–12. Yamamoto S, Fukagawa M. Uremic toxicity and bone in CKD. *J Nephrol* 30: 623–627, 2017
- 110–13. Kakuta T, Ishida M, Fukagawa M. Critical governance issue of parathyroid hormone assays and its selection in the management of chronic kidney disease mineral and bone disorders. *Ther Apher Dial* 22: 220–228, 2018
- 110–14. Tanaka M, Komaba H, Fukagawa M. Emerging association between parathyroid hormone and anemia in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 22: 242–245, 2018
- 110–15. Komaba H, Fukagawa M. Secondary hyperparathyroidism and protein–energy wasting in end–stage renal disease. *Ther Apher Dial* 22: 246–250, 2018
- 110–16. Fujii H, Goto S, Fukagawa M. Role of uremic toxins for kidney, cardiovascular, and bone dysfunction. *Toxins (Basel)* 10: pii E202, 2018
- 110–17. Iwasaki Y, Yamato H, Fukagawa M. TGF–beta signaling in bone with chronic kidney disease. *Int J Mol Sci* 19: pii E2352, 2018
- 110–18. Wang A Y–M, Akizawa T, Bayanandan S, Hamano T, Liew A, Lu K–C, Lumlertgul D, Oh K–H, Zhao M–H, Fung S K–S, Obi Y, Sumida K, Choong L, Go BL, Hao C–M, Kwon Y–J, Trang D–C, Zuo L, Wheeler DC, Tsukamoto Y, Fukagawa M. Kidney Disease Improve Global Outcomes (KDIGO 2017 Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD) Guideline Update Implementation Summit Conference Report. *Kidney Int Rep* 4: 1523–1537, 2019
- 110–19. Akizawa T, Ikejiri K, Kondo Y, Endo Y, Fukagawa M. Evocalcet, a new oral calcimetic for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial* (in press)

<図書>

<テーマ1>

(紙谷聡英)

- 201–1. Yanagida A, Nakauchi H, Kamiya A. Generation and in vitro expansion of hepatic progenitor cells from human iPS cells. In: *Methods Mol Biol*, “iPS Cells: Generation Characterization and Differentiation –Methods and Protocols”, Andras Nagy (ed) 1357: pp.295–310, 2016
- 201–2. 紙谷聡英. ヒト iPS 細胞から肝細胞への分化誘導. iPS 細胞の安全・高品質な作製技術、技術情報協会編、2016
- 201–3. Kamiya A, Chikada H. Characteristics of hepatic progenitor cells during liver development and regeneration. In: *Stem Cells in Clinical Applications*, “Liver, Lung and Heart Regeneration”, Phuc Van Pham (ed), pp.3–13, 2017
- 201–4. Kamiya A, Anzai K, Tsuruya K, Chikada H. Culture system of bile duct–like cystic structures derived from human–inducible pluripotent stem cells. In: *Methods Mol Biol*.

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

“Hepatic Stem Cells” (edited by Tanimizu N.) 1905, pp.143–153, 2019

201-5. Kakinuma S, Kamiya A. A rodent model for cell transplantation of hepatic progenitor cells. In: Methods Mol Biol. “Hepatic Stem Cells” (edited by Tanimizu N.) 1905, pp.211–219, 2019

(大塚正人)

202-1. Gurumurthy CB, Quadros R, Sato M, Mashimo T, Lloyd KCK, Ohtsuka M. CRISPR/Cas9 and the Paradigm Shift in Mouse Genome Manipulation Technologies. In: Genome Editing, Turksen K (ed), Springer International Publishing, pp. 65–77, 2016

202-2. 大塚正人、三浦浩美. PITT 法によるターゲットトランスジェニックマウス作製. 動物／疾患モデルの作製技術・病態解析・評価手法、技術情報協会編、2017

(浅野浩一郎)

203-1. 浅野浩一郎. 気管支喘息. 臨床検査のガイドライン JSLM2015、日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会編集、日本臨床検査医学会、pp.242–246, 2015

203-2. 松坂雅子、浅野浩一郎. 気管支喘息とバイオマーカー. Annual Review 2016呼吸器、永井厚志・巽浩一郎・桑野和善・高橋和久編集、中外医学社、pp.92–97, 2015

203-3. 浅野浩一郎. モノクローナル抗体. 呼吸器疾患-最新の薬物療法-、2. 感染症・免疫アレルギー・びまん性肺疾患ほか気管支喘息、川名明彦・江口研二編集、克誠堂出版、pp.102–107, 2017

203-4. 浅野浩一郎. 自然リンパ球. 呼吸器疾患診断治療アプローチ 気管支喘息、三嶋理晃総編集、井上博雅専門編集、中山書店、pp.52–57, 2017

203-5. 浅野浩一郎、蛇澤 晶. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症. 呼吸器疾患 Clinical–Radiological–Pathological アプローチ、藤田次郎・大拙祐治編、南江堂、pp.173–177, 2017

203-6. 浅野浩一郎. 気管支喘息 モノクローナル抗体呼吸器疾患 -最新の薬物療法- 2. 感染症・免疫アレルギー・びまん性肺疾患ほか 川名明彦、江口研二編集、克誠堂出版、pp.102–107, 2017

203-7. 浅野浩一郎、蛇澤晶. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、呼吸器疾患 Clinical–Radiological–Pathological アプローチ 藤田次郎、大拙祐治編集、南江堂、pp.173–177, 2017

203-8. 浅野浩一郎. 自然リンパ球、呼吸器疾患診断治療アプローチ 気管支喘息 三嶋理晃総編集、井上博雅専門編集、中山書店、pp.52–57, 2017

203-9. 浅野浩一郎. 喘息と環境因子、最新医学別冊 診断と治療の ABC 喘息 新実彰男企画、最新医学社、pp.41–48, 2018

203-10. 竹内友恵、滝口寛人、浅野浩一郎. 非喫煙者 COPD、最新医学別冊 診断と治療の ABC 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 平田一人企画、最新医学社、pp.228–229, 2018

203-11. 浅野浩一郎. 判定基準/フローチャート 成人～高齢者、難治性喘息診断と治療の手引き 2019、日本呼吸器学会難治性喘息診断と治療の手引き 2019 作成委員会、pp.40–44, 2018

203-12. Asano K. Group 2 innate lymphoid cells and asthma. In: Advances in asthma. Pathophysiology, diagnosis and treatment. Edited by A. Yokoyama. Springer, pp.15–25, 2019

203-13. 浅野浩一郎、友松克允、新美京子、端山直樹. 呼吸器疾患薬剤ガイド 頼れる「か

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- かりつけ薬剤師になる」. 深川雅史監修、豊田雅夫編集、金芳堂、pp.80-87, 2019
- 203-14. **浅野浩一郎**. 呼吸器疾患 アレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM). 最新の治療 2019-2020 門田淳一、弦間昭彦、西岡安彦編集、南江堂、pp.340-342, 2019
- 203-15. アレルギー性気管支肺真菌症の診療の手引き. アレルギー性気管支肺真菌症研究班編集、医学書院、2019
- 203-16. **浅野浩一郎**. アレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM). 内科学書 改訂第9版 南学正臣総編集、中山書店、pp.472-473, 2019
- 203-17. **浅野浩一郎**. アレルギー性気管支肺真菌症の診断と治療. 医学のあゆみBOOKS トータルアプローチ アレルギー診療 重要基礎知識40 永田真編集、医歯薬出版株式会社、pp.110-114, 2019

<テーマ2>

(稲垣 豊)

- 205-1. **稲垣 豊**. 肝線維化研究の進歩と治療の展望. 日本肝臓学会 50 年のあゆみ. (日本肝臓学会編)、大村印刷、東京、2015、p.175-181

(竹腰 進)

- 206-1. **竹腰 進**. Immunoblotting 法の基礎と応用. 組織細胞化学、日本組織細胞化学会編、中西印刷、京都、pp.99-109, 2015
- 206-2. **竹腰 進**、北谷佳那恵. Immunoblotting 法の基礎と応用. 組織細胞化学 2017、日本組織細胞化学会編、中西印刷、京都、pp.147-157, 2017

(石井恭正)

- 207-1. Ishii N, **Ishii T**, Hartman PS. Oxidative Stress and *C. elegans* Models. In: Aging Mechanisms – Longevity, Metabolism, and Brain Aging, Chapter 7 (eBook), 2015
- 207-2. Yanase S, **Ishii T**, Yasuda K, Ishii N. Metabolic biomarkers in nematode *C. elegans* during aging. In: Reviews on Biomarker Studies of Metabolism-Related Disorders, Advances in Experimental Medicine and Biology 1134, Guest PC (ed.), Springer nature Switzerland AG, pp.163-175, 2019

<テーマ3>

(深川雅史)

- 210-1. 中川洋佑、**深川雅史**. カルシウム(Ca)異常. 電解質の異常、山縣邦弘・南学正臣編、腎疾患・透析 最新の治療 2017-2019、南江堂、pp.76-78, 2017
- 210-2. **深川雅史**. I. リン代謝とリン毒性、1) CKD におけるミネラル代謝異常の病態. 秋葉隆・秋澤忠男編、医学図書出版、pp.11-14, 2017
- 210-3. **深川雅史**. 腎疾患 最近の動向、福井次矢、高木誠、小室一成総編集(深川雅史:腎疾患責任編集)、今日の治療指針 2018 年版、医学書院、pp.574-575, 2018
- 210-4. **深川雅史**. 二次性副甲状腺機能亢進症、日本内分泌学会編集、内分泌代謝科専門医研修ガイドブック、診断と治療社、pp.352-354, 2018
- 210-5. **深川雅史** 監修、鈴木敦詞 編集:こんな時どうすれば!? 内分泌・脂質・尿酸コンサルタント、金芳堂、2018
- 210-6. **深川雅史**:エテルカルセチドによる SHPT 治療の期待と課題、秋葉隆、秋澤忠男編集、透析療法ネクスト XXIV、医学図書出版、pp.99-101, 2018

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 210-7. 田中寿絵、**深川雅史**: ペントシジン、加藤明彦編著、いまさら訊けない透析患者の検査値のみかた、考え方 Ver.2、中外医学社、pp.170-174, 2018
- 210-8. 日本腎臓学会 編集 (編集委員として参加): エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018, 東京医学社, 2018
- 210-9. 斎藤仁通、豊田雅夫、**深川雅史**: 慢性腎臓病、糖尿病と骨粗鬆症: 治療薬を考える、井上大輔編集、日本医事新報社、pp.63-72, 2018
- 210-10. **深川雅史** 監修. 濱野高行、藤井秀毅、風間順一郎編、CKD-MBD 3rd Edition, 日本メディカルセンター、東京、2018
- 210-11. **深川雅史**: 広がりゆく CKD-MBD という概念、深川雅史監修、濱野高行、藤井秀毅、風間順一郎編、CKD-MBD 3rd Edition, 日本メディカルセンター、pp.19-22, 2018
- 210-12. 濱野直人、**深川雅史**: シナカルセト塩酸塩 (エボカルセト含む)、深川雅史監修、濱野高行、藤井秀毅、風間順一郎編、CKD-MBD 3rd Edition, 日本メディカルセンター、pp.252-255, 2018
- 210-13. **深川雅史**: 腎外合併症対策の実際-CKD-MBD 診療の実際、山縣邦弘、岡田浩一、斎藤知栄編集、腎臓専門医のための CKD 診療 Q&A、東京医学社、pp.153, 2018
- 210-14. 川地惇朗、駒場大峰、**深川雅史**: 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常 (CKD-MBD)、別冊日本臨床 領域別症候群シリーズ No2, 内分泌症候群 (第3版) pp.412-416, 日本臨床社, 2018
- 210-15. **深川雅史**: 透析患者の検査を意義あるものとするために、深川雅史監修、花房規男、鶴屋和彦、駒場大峰編集、透析患者の検査値の読み方 第4版、日本メディカルセンター、pp.16-18, 2018
- 210-16. 中川洋佑、**深川雅史**: 腎疾患治療薬、福井次矢監修、小松康宏、渡邊裕司編集、Pocket Drugs 2019、医学書院、pp.316-328, 2019
- 210-17. **深川雅史**: 腎疾患 最近の動向、福井次矢、高木誠、小室一成総編集 (深川雅史: 腎疾患責任編集)、今日の治療指針 2019 年版、医学書院、pp.586-587, 2019
- 210-18. 小泉賢洋、**深川雅史**: 血液ガス分析の評価の進め方、高久史磨監修、黒川清、春日雅人、北村聖編集、臨床検査データブック 2019-2020、医学書院、pp.210-212, 2019
- 210-19. 小泉賢洋、**深川雅史**: 血漿 HCO₃ 濃度、高久史磨監修、黒川清、春日雅人、北村聖編集、臨床検査データブック 2019-2020、医学書院、pp.212-214, 2019
- 210-20. 小泉賢洋、**深川雅史**: 動脈血 CO₂ 分圧、高久史磨監修、黒川清、春日雅人、北村聖編集、臨床検査データブック 2019-2020、医学書院、pp.214-216, 2019
- 210-21. 小泉賢洋、**深川雅史**: 動脈血 O₂ 分圧、高久史磨監修、黒川清、春日雅人、北村聖編集、臨床検査データブック 2019-2020、医学書院、pp.215-216, 2019
- 210-22. 小泉賢洋、**深川雅史**: 動脈血 pH、高久史磨監修、黒川清、春日雅人、北村聖編集、臨床検査データブック 2019-2020、医学書院、pp.216-217, 2019
- 210-23. **深川雅史** 編著: やさしい腎臓病患者のための骨・ミネラル代謝の自己管理~保存期・透析期から移植期まで~ 改訂3版、医薬ジャーナル社、2019
- 210-24. **深川雅史** 監修、豊田雅夫 編集: 頼れる「かかりつけ薬剤師」になる! 金芳堂、2019
- 210-25. 金井巖太、**深川雅史**: CKD-MBD、平田結喜緒監修、竹内靖博、杉本利嗣、成瀬光栄編集、副甲状腺・骨代謝疾患診療マニュアル 改訂第2版、診断と治療社、2019
- 210-26. 中川洋佑、濱野直人、駒場大峰、**深川雅史**: 副甲状腺、カルシウム、リン代謝の障害、國分眞一郎、中山智祥 監訳 ハマー&マクフィー 疾患の病態生理-臨床医学入門

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 原書7版、pp.509-544、丸善出版、2019
- 210-27. **深川雅史**:腎の構造と機能 総論、部門編集 深川雅史、総編集 南学正臣:内科学書 改訂第9版、pp.396、中山書店、2019
- 210-28. **深川雅史**:CKD-MBD 管理の進歩—日本発エボカルセトへの期待と展望—、秋葉隆、秋澤忠男編、透析療法ネクスト XXVI, pp.113-116, 医学図書出版, 2019
- 210-29. 中川洋佑、**深川雅史**:腎疾患治療薬、福井次矢監修、小松康宏、渡邊裕司編集、Pocket Drugs 2020、医学書院、pp.320-332, 2020
- 210-30. **深川雅史**:腎疾患 最近の動向、福井次矢、高木誠、小室一成総編集(深川雅史:腎疾患責任編集)、今日の治療指針 2020 年版、医学書院、pp.592-593, 2020
- (穂積勝人)
- 211-1. **Hozumi K**. Notch ligands for lymphocyte development. Notch Signaling, Springer Nature Singapore Pte Ltd, pp. 2017

<学会発表> (シンポジウム等の主題発表ならびに招待講演から抜粋)

<テーマ1>

【主題発表】

(紙谷聡英)

- 301-1. **紙谷 聡英**、鶴谷 康太、近田 裕美. ヒト多能性幹細胞由来肝前駆細胞の誘導と性状解析, シンポジウム「肝再生の update」, 第 22 回肝細胞研究会, 2015 年 6 月 4 日、米子

(大塚正人)

- 302-1. **Ohtsuka M**, Miura H and Sato M. GONAD. Workshop in 14th Transgenic Technology Meeting, 2017. 9.28 - 10. 1, Salt Lake City, UT
- 302-2. **Ohtsuka M**, Sato M. GONAD. Workshop in Mouse Genome Engineering in EMBO Practical Course, July 17-18, 2017, Dresden, Germany
- 302-3. **Ohtsuka M**, i-GONAD: A method for genome editing rodents without ex vivo handling of embryos. New Frontiers in CRISPR-based Gene Editing (Part of the 25th International Molecular Medicine Tri-Conference), San Francisco, CA, February 15-16, 2018
- 302-4. **大塚正人**. 胚の体外操作を要しないゲノム編集動物作製法 GONAD の開発と応用. R-GUT2018 シンポジウム/応用動物科学セミナー「発生工学・ゲノム編集による遺伝子組換え動物作出と栄養学研究への応用」, 2018 年 11 月 9 日、東京大学
- 302-5. **Ohtsuka M**, i-GONAD: a simple method to generate genome-edited mice without ex vivo handling of embryos. Workshop in 15th Transgenic Technology Meeting, 2019. 4.12, Kobe RIKEN
- 302-6. **大塚正人**. 胚操作を要せずにゲノム編集動物を作製可能な新手法「GONAD」の開発と応用. 第 60 回日本生化学中国・四国支部例会. シンポジウム 2019 年 5 月 17 日、山口大学
- 302-7. **Ohtsuka M**, i-GONAD: ex vivo manipulation-free method to create genome-edited animals. Workshop in Mouse Genome Engineering in EMBO Practical Course, September

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

2, 2019, Dresden, Germany

302-8. **大塚正人**. 自分で作るゲノム編集動物. 日本遺伝学会第 91 回大会、2019 年 9 月 11 日、福井大学

302-9. **大塚正人**. マウス i-GONAD 法の開発と最適化、および今後の課題. 第 42 回日本分子生物学会年会 フォーラム 胚の培養や移植いらずのゲノム編集動物作製法 i-GONAD の現状と将来. 第 42 回日本分子生物学会年会. 2019 年 12 月 5 日、福岡

(浅野浩一郎)

303-1. **浅野浩一郎**. 重症喘息のバイオマーカーと個別化医療. シンポジウム「個別化治療に向けた呼吸器疾患バイオマーカーの現状と未来」、第55回日本呼吸器学会学術講演会、2015年4月17日、大阪

303-2. **Asano K**. Symposium. Clinical phenotypes and molecular mechanisms of severe asthma. XXIV World Allergy Congress. 2015. 10. 1, Seoul, Korea

303-3. **Asano K**. Invited lecture. Clinical phenotypes and molecular mechanisms of severe asthma. 121st Spring Congress of Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. 2016. 4. 16, Seoul, Korea

303-4. **Asano K**. Severe asthma: Lessons learned from global studies. Joint ATS/ERS/JRS symposium on severe asthma, American Thoracic Society International Conference, 2016. 5. 15, San Francisco, CA

303-5. **Asano K**. Asthma-COPD overlap syndrome. EAACI symposium: Key updates and emerging trends, Joint Congress of Asia Pacific Association of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology (APAAACI) and Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology, and Immunology (APAPARI) 2016, 2016. 10. 18, Kuala Lumpur, Malaysia

303-6. **浅野浩一郎**. 経皮感作と喘息. シンポジウム「バリア機能とアレルギー」、第3回日本アレルギー学会総合アレルギー講習会、2016年12月、横浜

303-7. **浅野浩一郎**. 特別講演 真菌と気道アレルギー 第57回日本呼吸器学会学術講演会、2017年4月、東京

303-8. **Asano K**. Clinical characteristics of allergic bronchopulmonary mycosis/aspergillosis in Japan. East Asia Allergy Symposium 2017, 2017. 6. 16, Tokyo

303-9. **浅野浩一郎**. 病態生理の最新の知見 シンポジウム「成人喘息の基本知識から最新情報まで」、第4回総合アレルギー講習会、2017年12月、横浜

303-10. **浅野浩一郎**. 2型炎症反応関連分子・脂質メディエータの標的薬 シンポジウム「アレルギー疾患の治療薬最前線」第4回総合アレルギー講習会、2017年12月、横浜

303-11. 小熊 剛、**浅野浩一郎**. アレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM) の臨床 ～全国調査の結果を踏まえて～ シンポジウム「アレルギー性気管支肺真菌症」第37回日本画像医学会、2018年2月、東京

(住吉秀明)

304-1. **住吉秀明**、柳川享世、稲垣 豊. 肝前駆細胞の動員・増殖を促す新規分子を用いた線維肝に対する再生治療戦略. ワークショップ2「臨床応用を見据えた肝再生医学・線維化研究の新展開」、第102回日本消化器病学会総会、2016年4月22日、東京

304-2. **住吉秀明**、稲垣 豊. ミズクラゲ由来コラーゲンを用いた、優れた皮膚再生をもたらす人工真皮の開発. シンポジウム「真皮マトリックスへの多面的アプローチによる病態解明」、第48回日本結合組織学会学術大会、2016年6月24日、長崎

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

304-3. **住吉秀明**、中尾祥絵、柳川享世、中野泰博、岡村陽介、川口 章、遠藤 整、稲垣 豊. ミズクラゲ成分の表皮角化細胞に対する生物学的効果の検証. シンポジウム1「バイオマテリアルとしてのコラーゲン」、第51回日本結合組織学会学術大会、2019年5月31日、東京

【招待講演】

(紙谷聡英)

401-1. **紙谷 聡英**. ヒト iPS 細胞を用いた疾患モデル作製とその評価. 技術協会セミナー「疾患特異的 iPS 細胞の作製・分化誘導法と創薬応用」、2015年6月12日、東京

401-2. **紙谷聡英**. 肝発生過程の解析および再生医学への応用. 長崎大学医歯薬学総合研究科・大学院セミナー、2017年1月12日、長崎

401-3. **紙谷聡英**. ヒト多能性幹細胞を用いた肝臓疾患の新規治療・解析系の構築. 国立成育医療研究センターセミナー、2017年8月16日、東京

(大塚正人)

402-1. **Ohtsuka M.** Development of novel mouse genome engineering tools: GONAD and Easy (Isi)-CRISPR, Seminarin Centre de Recherche -Institut Curie, 2016. 3.25. Orsay, France

402-2. **大塚正人**、高橋 剛、三浦 浩美、和田 健太、佐藤 正宏. GONAD 法: 採卵、顕微注入、胚移植のステップが不要なゲノム編集マウス作製法. 第39回日本分子生物学会年会(BMB2016)、2016年11月30日-12月2日、横浜

402-3. **Ohtsuka M.** Generation of knockdown mice using PITT and Easi-CRISPR. MicroRNAs/Noncoding & Genome Engineering/Editing and Europe-2016, Peterhouse University of Cambridge, 2016.11.1-2, Cambridge, UK

402-4. **大塚正人**. GONAD 法: *ex vivo* 胚操作を要しないゲノム編集動物作製法. SKIP × 幹細胞若手の会 Symposium 2016 - Integrative Stem Cell Biology for Regenerative Medicine -, 2016年9月30日、東京

402-5. **大塚正人**. GONAD: *ex vivo* 胚操作を要しないゲノム編集マウス作製手法. 第40回日本分子生物学会年会 ランチオンセミナー、2017年12月7日、神戸

402-6. **Ohtsuka M.** GONAD; a novel genome engineering method. Scientific Talk in the TT2017 Workshop, 2017. 9.29, Salt Lake City, UT

402-7. **大塚正人**. 新規ゲノム編集マウス作製法: Easi-CRISPR 法と GONAD 法. 理研 BRC セミナー、2017年9月8日、つくば

402-8. **大塚正人**. 新規ゲノム編集マウス作製法: Easi-CRISPR と GONAD. 国立成育医療センター研究所特別セミナー、2017年8月24日、東京

402-9. **大塚正人**. 遺伝子改変マウス作製の簡便化を実現する新しい手法: GONAD (Genome-editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery) 法. 徳島大学「ゲノム編集事業」キックオフシンポジウム「ゲノム編集によって人類の様々な問題の解決」、2017年8月2日、徳島

402-10. **Ohtsuka M.** GONAD: a simple method to generate genome-edited mice without *ex vivo* handling of embryos. Scientific Talk in Mouse genome engineering in EMBO Practical Course, 2017. 7.17, Dresden, Germany

402-11. **大塚正人**. 新規遺伝子改変マウス作製方法: PITT, Easi-CRISPR, GONAD. 2017年11月12日、第3回川島カンファレンス、内藤記念くすり博物館、岐阜県各務原市

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 402-12. 大塚正人. 新規ゲノム編集動物作製法: Easi-CRISPR 法と GONAD 法. 2017 年 12 月 27 日、東北大学
- 402-13. 大塚正人. ex vivo 胚操作が不要なゲノム編集動物作製法「GONAD」の開発とラットへの応用を目指して. 2018 年 1 月 22 日、第 11 回ラットリソースリサーチ研究会、京都大学
- 402-14. Ohtsuka M. Easi-CRISPR and GONAD: novel animal genome engineering tools. PBS Seminar, University of Georgia, College of Pharmacy, September 12, 2018
- 402-15. 大塚正人. ex vivo 胚操作が不要なゲノム編集動物作製法「GONAD」の開発と応用. 2019 年 1 月 10 日、奈良県立医科大学
- 402-16. 大塚正人. 胚の体外操作を必要としないゲノム編集動物作製法: i-GONAD. 2019 年 1 月 21 日、第 13 回 実験動物センター・リサーチコアセンタージョイントセミナー、東京医科歯科大学
- 402-17. 大塚正人. 遺伝子操作技術の現状と未来展望. 2019 年 1 月 28 日、中部大学、生命健康科学研究所、ライフサイエンスセミナー
- 402-18. 大塚正人. 体外での胚操作がいないゲノム編集動物作製法 i-GONAD の最適化. 第 66 回日本実験動物学会総会. ランチョンセミナー、2019 年 5 月 16 日、博多
- 402-19. 大塚正人. 自分で作るゲノム編集マウス. ゲノム編集ミーティング「新しいゲノム編集技術によるヒト疾患モデルマウスの効率的作製」. 2019 年 7 月 12 日、明治大学
- 402-20. 大塚正人. i-GONAD: 胚の体外操作を要しないゲノム編集動物作製法. ヒト疾患モデル研究センター／生命医科学研究所合同セミナー. 2019 年 7 月 16 日、東京理科大学
- 402-21. 大塚正人. i-GONAD : 胚培養や移植いらずのゲノム編集動物作製法. 神戸大学「実験動物に感謝する集い」. 2019 年 9 月 27 日、神戸大学
- 402-22. 大塚正人. i-GONAD: 体外での胚操作を要しないゲノム編集動物作製法. 基礎生物学研究所 新規モデル生物開発センター トレーニングコース 『新規モデル生物のマイクロインジェクション技術講習会』 2020 年 1 月 17 日、基礎生物学研究所

(浅野浩一郎)

- 403-1. 浅野浩一郎. 教育セミナー 喘息における吸入ステロイド治療 –ピットフォールと限界– 第109回臨床呼吸生理研究会学術集会、2015年6月、東京
- 403-2. 浅野浩一郎. 気道過敏性. 第55回臨床呼吸機能講習会、日本呼吸器学会、2015年8月、福岡
- 403-3. 浅野浩一郎. ランチョンセミナー 重症喘息とは何か? ~定義、病型、治療戦略~ 第55回臨床呼吸機能講習会、日本呼吸器学会、2015年8月、福岡
- 403-4. 浅野浩一郎. 真菌に対する気道の生体応答~アレルギー性気管支肺アスペルギルス症との関連~ 第79回東海呼吸器感染症研究会、2015年9月、名古屋
- 403-5. 浅野浩一郎. 重症喘息の病型と免疫病態. Saitama Allergy Workshop 第5回学術講演会、2015年10月、川越
- 403-6. 浅野浩一郎. 気管支喘息診療の進歩. 神奈川内科医学会 第40回臨床医学研修講座、2015年10月、平塚
- 403-7. 浅野浩一郎. 重症喘息と関連病態について. 第30回山口県呼吸器セミナー、2015年11月、山口
- 403-8. 浅野浩一郎. 呼吸機能検査はいつ、どう使うのか? 第260回神奈川県肺癌・呼吸器研究会、2015年11月、横浜

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 403-9. 浅野浩一郎. 気管支喘息の新規バイオマーカー ペリオスチン. 第12回呼吸器バイオマーカー研究会、2015年11月、東京
- 403-10. 浅野浩一郎. 重症喘息の病型と免疫病態. 第18回北関東内科セミナー、2016年2月、前橋
- 403-11. 浅野浩一郎. 教育講演 スキンケアと喘息. 第115回日本皮膚科学会総会、2016年6月、京都
- 403-12. 浅野浩一郎. 重症喘息の最新治療. 日本内科学会関東支部第54回生涯教育講演会、2016年7月、東京
- 403-13. 浅野浩一郎. 気道過敏性. 第56回臨床呼吸機能講習会、日本呼吸器学会、2016年8月、岡山
- 403-14. 浅野浩一郎. COPDの治療と管理. 東京都健康づくり推進指導者育成研修会、2016年11月、東京
- 403-15. 浅野浩一郎. 特別講演 真菌と気道アレルギー. 第57回日本呼吸器学会学術講演会、2017年4月23日、東京
- 403-16. 浅野浩一郎. 教育講演 重症喘息と診断する前に～新しい定義と病型分類～. 平成30年度日本内科学会生涯教育講演会、2018年6月、大阪
- 403-17. 浅野浩一郎. 教育講演 環境真菌とアレルギー性気道疾患. 日本職業・環境アレルギー学会、2018年7月、横浜
- 403-18. 浅野浩一郎. 教育講演 重症喘息の病型と病態. 第32回日本臨床内科医学会、2018年8月、横浜
- 403-19. 浅野浩一郎. 教育講演 重症喘息の病型と病態. 第110回ACCP日本部会定期教育講演会、2018年10月、東京
- 403-20. 浅野浩一郎. 教育講演 重症喘息と診断する前に～新しい定義と病型分類～. 平成30年度日本内科学会生涯教育講演会、2018年11月、大阪
- 403-21. 浅野浩一郎. 教育講演 重症喘息の診断と治療. 第60回日本内科学会北海道支部生涯教育講演会、2018年11月、札幌
- 403-22. 浅野浩一郎. 教育講演 アレルギー性気管支肺真菌症を正しく診断するために. 第59回日本呼吸器学会学術講演会、2019年4月、東京

(住吉秀明)

- 404-1. 住吉秀明. 肝臓の健康とコラーゲンについて. 第52回日本ペプチド学会、ペプチド討論会、市民フォーラム. 2015. 11.15. 平塚
- 404-2. 住吉秀明. ミズクラゲコラーゲンをを用いた新しい創傷治癒促進薬の研究開発. 生細胞研究グローバルトレンドセミナー2017. 2017.8.24. 東京

<テーマ2>

【主題発表】

(稲垣 豊)

- 305-1. 稲垣 豊、住吉秀明、三上健一郎. Notch/Jagged-1 シグナルを介した肝線維化と再生・発癌の病態連繋. ワークショップ9「肝線維化研究の進歩」、第51回日本肝臓学会総会、2015年5月22日、熊本
- 305-2. 稲垣 豊、住吉秀明. 肝線維化と再生の病態連繋. レビュー1「肝線維化研究のカッ

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- ディングエッジ」、第 22 回肝細胞研究会、2015 年 6 月 4 日、米子
- 305-3. **稲垣 豊**. 骨髄と肝臓の連関からみた炎症・線維化と再生の病態連繫. シンポジウム 6「臓器線維化制御の戦略と臨床応用」、第 37 回日本炎症・再生医学会、2016 年 6 月 16 日、京都
- 305-4. **稲垣 豊**、住吉秀明. 臓器線維症の病態解明に立脚した新たな診断・治療法の開発に向けた拠点形成. ワークショップ「マトリックスコネクション 2016」、第 48 回日本結合組織学会学術大会、2016 年 6 月 25 日、長崎
- 305-5. **稲垣 豊**. ミトコンドリア酸化ストレスと高脂肪・高カロリー食摂取による肝線維化の進展機構. ワークショップ 1「過栄養に対する肝臓代謝リモデリング(肝臓の内的応答)」、第 3 回肝臓と糖尿病・代謝研究会、2016 年 7 月 16 日、金沢
- 305-6. **Inagaki Y.** Pathophysiological interplay between fibrosis and regeneration of the liver. Liver Symposium-5 “Update on Liver Fibrosis”, Asian Pacific Digestive Week 2016, 2016.11. 4, Kobe, Japan
- 305-7. **稲垣 豊**、柳川享世、住吉秀明. エクソソーム内包新規再生促進因子に着目した線維肝に対する再生治療戦略. シンポジウム 3「肝臓の再生:病態から治療へ」、第 17 回日本再生医療学会総会、2018 年 3 月 21 日、横浜
- 305-8. 中野泰博、紙谷聡英、**稲垣 豊**:細胞リプログラミングによる活性化星細胞の静止期転換を介した肝線維化治療法の開発. ワークショップ 1「肝臓領域の基礎研究における新しい潮流と臨床応用」第 54 回日本肝臓学会総会、2018 年 6 月 14 日、大阪
- 305-9. 柳川享世、住吉秀明、**稲垣 豊**:線維肝再生促進因子 Opioid growth factor receptor-like 1 に着目した肝硬変に対するエクソソーム医療の創出. シンポジウム 3「肝線維化の基礎と臨床」第 54 回日本肝臓学会総会、2018 年 6 月 14 日、大阪
- 305-10. 柳川享世、住吉秀明、中尾祥絵、笠原大瑚、近田裕美、紙谷聡英、横森昭弘、**稲垣 豊**:新規再生促進因子 Opioid growth factor receptor-like 1 に着目したエクソソーム医療の基盤構築. ワークショップ「マトリックスと細胞機能」第 50 回日本結合組織学会学術大会、2018 年 6 月 29 日、福岡
- 305-11. 田中利明、常永 誠、柳川享世、茂呂 忠、内山太郎、上田 修、田川陽一、**稲垣 豊**、生駒俊之: I 型コラーゲンの分泌およびプロセッシング過程の線維芽細胞におけるライブイメージング解析. ワークショップ「マトリックスと細胞機能」第 50 回日本結合組織学会学術大会、2018 年 6 月 29 日、福岡
- 305-12. 笠原大瑚、住吉秀明、遠藤 整、柳川享世、紙谷聡英、木村啓志、**稲垣 豊**:肝小葉の Zonationに着目した肝臓構築のための基盤整備. シンポジウム 1「肝臓構築のための基盤整備」第 25 回肝細胞研究会、2018 年 7 月 12 日、東京
- 305-13. 柳川享世、住吉秀明、中尾祥絵、松木勇樹、近田裕美、紙谷聡英、横森昭弘、**稲垣 豊**:エクソソーム内包肝再生促進因子を用いた肝不全治療の展望. シンポジウム 2「肝不全治療への応用を目指したサイエンスー基礎と臨床からー」第 25 回肝細胞研究会、2018 年 7 月 13 日、東京
- 305-14. 柳川享世、住吉秀明、中尾祥絵、笠原大瑚、松木勇樹、近田裕美、紙谷聡英、横森昭弘、**稲垣 豊**:エクソソーム内包タンパク質 Opioid growth factor receptor-like 1 を介した傷害肝再生機構の解明. シンポジウム 2「形態学を基盤にした肝疾患研究の進歩と臨床応用」第 50 回日本臨床分子形態学会学術集会、2018 年 9 月 8 日、東京
- 305-15. 柳川享世、住吉秀明、中尾祥絵、松木勇樹、紙谷聡英、近田裕美、大塚正人、三浦浩美、横森昭弘、高木孝士、**稲垣 豊**:造血系細胞が分泌するエクソソームを介した肝

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

発生と傷害肝修復の制御機構. シンポジウム「エクソソームを介した肝病態の制御機構」第 26 回肝細胞研究会、2019 年 5 月 23 日、横浜

305-16. 田中利明、守矢恒司、柳川享世、稲垣 豊、生駒俊之: 肝星細胞における I 型コラーゲンの分泌およびプロセッシング過程のライブイメージング解析. ワークショップ「肝臓研究における新機軸」第 26 回肝細胞研究会、2019 年 5 月 24 日、横浜

305-17. 中野泰博、住吉秀明、稲垣 豊: 肝癌進展における Notch シグナルの意義と治療戦略. パネルディスカッション8「臨床応用を目指した肝発癌機構の基礎的検討」第 55 回日本肝臓学会総会、2019 年 5 月 30 日、東京

305-18. 柳川享世、住吉秀明、紙谷聡英、横森弘昭、稲垣 豊: 肝実質細胞と造血系細胞とのクロストークを介した肝発生と傷害肝修復の制御機構. ワークショップ10「肝構成細胞の病態生理: 基礎的研究の臨床応用」第 55 回日本肝臓学会総会、2019 年 5 月 30 日、東京

(竹腰 進)

306-1. 竹腰 進、井野元智恵、嘉納麻耶、寺本明、長村義之. 下垂体前葉細胞の機能分化と腺腫発生—基礎研究からのアプローチ—. 第 90 回日本内分泌学会シンポジウム、2017 年 4 月 20 日、京都

306-2. 竹腰 進: 脂溶性情報伝達物質の過酸化による病態発生の分子機構. 第 65 回日本食品科学工学会シンポジウム 2018 年 8 月 22 日、仙台

(石井恭正)

307-1. Ishii T. Lipid peroxidation-induced innate immune responses influence the anti-carcinogenesis of large-cell lung carcinoma in mitochondrial ROS overproduction model mice. Molecular basis for regulation of aging and disease, Asian Society for Aging Research Symposium 2017, 2017. 3. 2-5, Sapporo, Japan

307-2. 石井恭正, 杉田晃一, 浅利真司, 安田佳代, 山本順寛, 石井直明. ミトコンドリア複合体 II 電子伝達異常に伴う酸化ストレス発生の生体への副次的作用. 第 30 回日本酸化ストレス学会関東支部会、2015 年 12 月 19 日、東京

307-3. Ishii T, Ishii N. Mitochondrial redox regulation and state in aging. Symposium 4AS11: Redox, Energy, Disease. Consortium of Biological Sciences 2017 (ConBio2017), 2017.12. 6-9, Kobe, Japan

【招待講演】

(稲垣 豊)

405-1. Yutaka Inagaki. Identification of a novel bone marrow cells-derived factor that accelerates regeneration of fibrotic liver. 18th International Symposium on Cells of Hepatic Sinusoid, 2015. 11.12, Asilomar, CA

405-2. Yutaka Inagaki. Biomarker of fibrosis. Session 9: Mechanism of Liver Fibrosis. 25th Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver, 2016. 2. 23, Tokyo, Japan

405-3. 稲垣 豊、住吉秀明. コラーゲンの発現からみた創傷治癒と皮膚線維症の病態形成. 教育講演8「細胞外マトリックス(ECM)と皮膚疾患」、第 115 回日本皮膚科学会総会、2016 年 6 月 3 日、京都

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 405-4. 稲垣 豊. 病態の基礎－肝の線維化と再生. 平成 29 年度日本肝臓学会教育講演会、2017 年 8 月 27 日、東京
- 405-5. Yutaka Inagaki: Pathogenesis and treatment of liver fibrosis. International workshop on new micro technology and translational approaches for organ regeneration and cancer therapies. 2018. 6.26, Tokyo
- 405-6. 稲垣 豊: 肝線維化機序と治療戦略. 平成 30 年度日本肝臓学会 School of Hepatology、2018 年 8 月 25 日、新潟
- 405-7. 稲垣 豊、茂呂 忠: NASH における肝線維化の進展機構. シンポジウム2「肥満合併症としての肝疾患－NASHと肝細胞癌をどう捉えるか－」第 39 回日本肥満学会、2018 年 10 月 7 日、神戸
- 405-8. 稲垣 豊、茂呂 忠: NASH における肝線維化の進展機構. シンポジウム2「肥満合併症としての肝疾患－NASHと肝細胞癌をどう捉えるか－」第 39 回日本肥満学会、2018 年 10 月 7 日、神戸

(竹腰 進)

- 406-1. 竹腰 進. 脂質過酸化反応を起点とするシグナル伝達異常と肝組織傷害. 第 23 回日本過酸化脂質・抗酸化物質学会 特別講演、2015 年 8 月 22 日、仙台
- 406-2. 竹腰 進. Immunoblotting 法の基礎と応用. 第 40 回組織細胞化学講習会、2015 年 8 月 5 日、東京
- 406-3. 竹腰 進. 酸化ストレスとプロテインキナーゼ. 第 14 回日本病理学会カンファレンス、2017 年 7 月 29 日、犬山
- 406-4. 竹腰 進. Immunoblotting 法の基礎と応用. 第 42 回組織細胞化学講習会、2017 年 8 月 3 日、前橋
- 406-5. 竹腰 進. Immunoblotting 法の基礎と応用. 第 44 回組織細胞化学講習会、2019 年 8 月 2 日、東京

(石井恭正)

- 407-1. Ishii T. Age-dependent chronic inflammatory responses associated with genetically impaired mitochondria by SDHC mutation. The National Yang-Ming University-Nagasaki University Joint Meeting, 2015. 7. 23, Nagasaki, Japan
- 407-2. 石井恭正、杉田晃一、浅利真司、安田佳代、山本順寛、石井直明. ミトコンドリア複合体 II 電子伝達異常に伴う酸化ストレス発生の生体への副次的作用. 第 30 回日本酸化ストレス学会関東支部会、2015 年 12 月 19 日、代々木
- 407-3. 石井恭正. 短寿命モデルマウスを用いた生理的老化の分子基盤研究. 国立長寿医療研究センター研究所 NCGG セミナー、2017 年 3 月 17 日、愛知
- 407-4. 石井恭正. 細胞内ストレスによる個体機能低下(老化)～非疾患短寿命モデルマウスを用いた生理的老化の分子基盤研究～. 東京薬科大学大学院セミナー、2017 年 7 月 14 日、相模原

(秦野伸二)

- 408-1. Hadano S. Neurological diseases: Recent advances in studies on genes and their functions. 2015 Tianfu International Stroke Conference, 2015. 5.30, Chengdu, China
- 408-2. Hadano S. Motor neuron diseases: Recent advances in studies on genes and their functions. Subdivision Society for Parkinson's Disease and Movement Disorders, Society of Neurology in Sichuan Province, 2015. 5.30, Chengdu, China

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

408-3. **Hadano S.** Molecular pathogenesis of ALS: Dysregulation of membrane trafficking and proteostasis. Annual Conference 2016: Movement Disorders and Motor Neuron Disease, Society of Neurology in Sichuan Province, 2016. 6.25, Chengdu, China

408-4. **Hadano S.** Therapeutic targets for ALS: Autophagy and oxidative stress. Annual conference 2017: Parkinson Disease and Movement Disorders, Society of Neurology in Sichuan Province, 2017. 5.13, Chengdu, China

<テーマ3>

【主題発表】

(松阪泰二)

309-1. **Matsusaka T.** Megalin-dependent intrarenal generation of angiotensin II induced by podocyte injury. 国際高血圧学会サテライトシンポジウム、2016. 9.23、東京

(深川雅史)

310-1. **Fukagawa M.** Secondary hyperparathyroidism. 3rd International Symposium on the Calcium Sensing Receptor (CASR). 2017. 5.12, Florence, Italy

310-2. **深川雅史.** 尿毒素が引き起こす臓器連関破綻: 骨・腎連関. ワークショップ「尿毒素から紐解く臓器連関と生体恒常性破綻のメカニズム」、生命科学系学会合同年次総会、2017年12月7日、神戸

310-3. **Fukagawa M.** Secondary hyperparathyroidism; Update. 8th Croatian Congress of Nephrology, Dialysis and Transplantation, 2017. 5.20, Bodice, Croatia

310-4. **Fukagawa M.** Management of HPT in dialysis. 11th International Congress of the ISHD, 2017. 8. 3, Bangkok, Thailand

310-5. **Fukagawa M.** Expanding roles of Calcimimetics in the management of hyperparathyroidism. Luncheon symposium, 38th Annual Meeting of the Korean Society of Nephrology, 2018. 5.19、Seoul, Korea

310-6. **Fukagawa M.** Calcimimetics in the management of hyperparathyroidism in dialysis patients. First International Blood Purification Forum, The 8th Cross-Strait Blood Purification Exchange Conference. 2019. 3. 10、Beijing, China

310-7. **Fukagawa M.** Vascular calcification in CKD: Pathogenesis and prevention, O-220, Theme Symposium: Dialysis: Getting to the heart of the matter, ISN World Congress of Nephrology, 2019. 4.13、Melbourne, Australia

(鬼塚伸二)

312-1. **鬼塚真仁.** 造血細胞移植後 BO の臨床像. ワークショップ1「How we should diagnosis and treat BO」、第 39 回日本造血細胞移植学会総会、2017年3月2日、島根

【招待講演】

(深川雅史)

410-1. **Fukagawa M.** Cinacalcet, FGF23/Klotho, and parathyroid hyperplasia. 2nd International Symposium on the Calcium-Sensing Receptor, 2015.3.4, San Diego, CA

410-2. **Fukagawa M.** Modern concepts of phosphate control in HD patients. Hemodialysis University 2015 Shanghai Update, 2015.5.24, Shanghai, China

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 410-3. **Fukagawa M.** Secondary hyperparathyroidism in ESRD: balancing guidelines with management: Practical considerations. Hemodialysis University 2015 Shanghai Update, 2015.5.24, Shanghai, China.
- 410-4. **Fukagawa M.** Uremic osteoporosis, A Nexus of Treatment on Chronic Kidney Disease, 2015. 8.28-30, Taipei-Taichung-Kaoshung, Taiwan
- 410-5. **Fukagawa M.** Kidney and mineral metabolism in health and CKD. 3rd Asian Clinical Congress, 2015. 9. 3, Tokyo, Japan.
- 410-6. **Fukagawa M.** Prevention and management of chronic kidney disease. Cambodian and International Seminar 2015 'Nephrology and Dialysis', 2015. 9.22, Phnom Penh, Cambodia
- 410-7. **Fukagawa M.** Recent topics in CKD-MBD management. Expert meeting on Cinacalcet. 2005 Annual Congress of Chinese Society of Nephrology, 2015.11.18, Zuhai, China
- 410-8. **Fukagawa M.** Renal Grand Round: Pathogenesis and treatment of severe secondary hyperparathyroidism with hyperplasia. Visiting Professor, University of California at Irvine. 2015. 3. 2, Irvine, CA
- 410-9. **Fukagawa M.** Cinacalcet, FGF23/Klotho, and Parathyroid Hyperplasia. 2nd International Symposium on the Calcium-sensing receptor, 2015. 3. 4, San Diego, CA
- 410-10. **Fukagawa M.** Modern concepts of phosphate control in HD patients. Hemodialysis University 2015 Shanghai Update, 2015. 5.24, Shanghai, China.
- 410-11. **Fukagawa M.** Secondary hyperparathyroidism in ESRD: balancing guidelines with management: Practical considerations. Hemodialysis University 2015 Shanghai Update, 2015. 5.24, Shanghai, China.
- 410-12. **Fukagawa M.** Uremic osteoporosis, A Nexus of Treatment on Chronic Kidney Disease, 2015. 8. 28-30, Taipei, Taichung & Kaoshung, Taiwan.
- 410-13. **Fukagawa M.** Kidney and mineral metabolism in health and CKD. 3rd Asian Clinical Congress, 2015. 9. 3, Tokyo, Japan
- 410-14. **Fukagawa M.** Prevention and management of chronic kidney disease, Cambodian and International Seminar 2015 'Nephrology and Dialysis', 2015. 9.22, Phnom Penh, Cambodia.
- 410-15. **Fukagawa M.** Recent topics in CKD-MBD management. Expert meeting on Cinacalcet. 2005 Annual Congress of Chinese Society of Nephrology, 2015.11.18, Zuhai, China.
- 410-16. **Fukagawa M.** Effect of CKD-MBD on CKD progression, XVIII International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease 2016, 2016. 4.23, Okinawa, Japan.
- 410-17. **Fukagawa M.** Bone and mineral metabolism in end-stage kidney disease, Clinical Workshop 2: Chronic kidney disease and bone, 43rd Annual Meeting, European Calcified Tissue Society, 2016. 5.16, Rome, Italy.
- 410-18. **Fukagawa M.** Control of CKD-MBD on survival and fracture: Epidemiological and Pathophysiological aspects, Special lecture by visiting professor, Università Degli Studi di Milano, 2016. 5.19, Milan, Italy.
- 410-19. **Fukagawa M.** Outcome of CKD-MBD: pathophysiology and management, Joint Symposium ERA-EDTA & JSN, 53rd Congress of ERA-EDTA, 5/24/2016, Vienna Austria.

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 410-20. **Fukagawa M.** Pathogenesis of bone fragility in chronic kidney disease. Korea-China-Japan Joint Symposium. 36th Annual Meeting of the Korean Society of Nephrology, 2016. 6. 3, Seoul, Korea
- 410-21. **Fukagawa M.** Optimal control of PTH: For what? How?, Luncheon Symposium 5, 36th Annual Meeting of the Korean Society of Nephrology, 2016. 6. 4, /4/2016, Seoul, Korea.
- 410-22. **Fukagawa M.** Management and Outcome of CKD-MBD in Japan, JSN/ERA-EDTA Joint Symposium, 59th Annual Meeting of Japanese Society of Nephrology, 2016. 6.18, Yokohma, Japan
- 410-23. **Fukagawa M.** Recent Progresses in CKD-MBD management, JSN/KDIGO Joint Symposium: Revised Guideline on CKD-MBD, 59th Annual Meeting of Japanese Society of Nephrology, 2016. 6.18, Yokohma, Japan
- 410-24. **Fukagawa M.** Secondary hyperparathyroidism, 3rd International Symposium on the the Calcium Sensing Receptor (CASR), 2017. 5.12, Florence, Italy
- 410-25. **Fukagawa M.** Secondary hyperparathyroidism; Update, 8th Croatian Congress of Nephrology, Dialysis and Transplantation, 2017. 5.20, Bodice, Croatia
- 410-26. **Fukagawa M.** The role of global and local guidelines: Updates on KDIGO guideline, POST 2017 JSNT symposium: CKD-MBD Disease, 2017. 7.16, Taipei, Taiwan
- 410-27. **Fukagawa M.** Management of HPT in dialysis. 11th International Congress of the ISHD, 2017. 8. 3, Bangkok, Thailand
- 410-28. **Fukagawa M.** Expanding roles of Calcimimetics in the management of hyperparathyroidism. Luncheon symposium, 38th Annual Meeting of the Korean Society of Nephrology, 2018. 5.19, Seoul, Korea
- 410-29. **Fukagawa M.** Management of Hyperphosphatemia and Vascular Calcification in CKD, 26th Postgraduate course in dialysis, 2019.10.19, Manila, Phillipines
- 410-30. **Fukagawa M.** Management of secondary hyperparathyroidism by calcimimetics. New Progress in Clinical Diagnosis and Treatment of CKD-MBD and Information Management on Hemodialysis 2019, 2019.11.23, Shanghai, China

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

<研究成果の公開状況> (上記以外)

【研究報告会】

- 1) 平成 28 年度公開研究報告会：2016 年 5 月 10 日、東海大学医学部(伊勢原市)
- 2) 平成 29 年度公開研究報告会：2017 年 5 月 9 日、東海大学医学部(伊勢原市)
- 3) 東海大学公開シンポジウム「臓器線維症の病態解明と新たな診断・予防・治療法開発のための拠点形成」：2018 年 2 月 6 日、東海大学校友会館(東京都千代田区)

THE INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES
TOKAI UNIVERSITY

東海大学 共同開催公開シンポジウム
**臓器線維症の病態解明と
新たな診断・予防・治療法開発のための拠点形成**

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 / 総合医学研究所

2018年2月6日(火)13:00~17:00
東海大学校友会館 富士の間 (霞が関ビル 35階) - 入場無料 -
〒100-6035 東京都千代田区霞が関 3-2-5 TEL (03) 3581-0121 (代表)

- 13:00 ご挨拶
今井 裕 (東海大学 副学長・医療健康担当)
小林広幸 (同 大学院医学研究科 科長)
- 13:15 支援事業の中間報告
稲垣 豊 (私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 研究代表者)
- 13:30 研究発表
三浦浩美/大塚正人 (マトリックス医学生物学センター、医学部分子生命科学、総合医学研究所)
高効率ノックインシステムの開発と線維化病態解明のためのマウス作製
司会：今西 規 (ゲノム多様性解析センター長、総合医学研究所)
- 14:00
中野泰博/稲垣 豊 (マトリックス医学生物学センター、医学部再生医療科学、総合医学研究所)
Notchシグナルを介した線維化肝の再生と肝癌進展の分子機構
司会：浅原孝之 (医学部再生医療科学、総合医学研究所)
- 14:30
加藤俊治/竹腰 進 (医学部生体防御学)
新たな脂質酸化マーカーの探索と臓器線維症診断への展望：“量”から“質”へ
司会：秦野伸二 (脳・神経疾患研究センター長、総合医学研究所)
- 15:00 - 15:20 coffee break
- 15:20
柳川享世/稲垣 豊 (マトリックス医学生物学センター、医学部再生医療科学、総合医学研究所)
新規再生促進因子に着目した肝硬変に対するエクソソーム医療の創出
司会：松阪泰二 (医学部分子生命科学、総合医学研究所)
- 15:50
滝原崇久/浅野浩一郎 (医学部呼吸器内科学)
ドラッグリポジショニングのための新たな抗線維化薬スクリーニング系の確立
司会：後藤信哉 (代謝疾患研究センター長、総合医学研究所)
- 16:20 講評 (順不同、敬称略)
松島綱治 (東京大学大学院教授)
岡田保典 (慶應義塾大学名誉教授、順天堂大学客員教授)
貫和敏博 (東北大学名誉教授)
- 16:50 閉会挨拶
安藤 潔 (総合医学研究所 所長)

【お問合せ先】 東海大学大学院マトリックス医学生物学センター 〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143 TEL. 0463-93-1121(内線：3068)

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

- 4) 平成 31 年度公開研究報告会：2019 年 5 月 14 日、東海大学医学部(伊勢原市)
- 5) 東海大学公開シンポジウム「臓器線維症の病態解明と新たな診断・予防・治療法開発のための拠点形成」：2020 年 2 月 28 日、東海大学校友会館(東京都千代田区)
- (※ 新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、公開シンポジウムの形での最終評価会は中止となり、外部審査委員の先生には書面審査をお願いしました)。



THE INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES
TOKAI UNIVERSITY

東海大学 共同開催公開シンポジウム

臓器線維症の病態解明と 新たな診断・予防・治療法開発のための拠点形成

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 / 総合医学研究所

2020 年 2 月 28 日(金) 13:00~17:15

東海大学校友会館 三保の間・霞の間(霞が関ビル 35 階) - 入場無料 -

〒100-6035 東京都千代田区霞が関 3-2-5 TEL (03) 3581-0121 (代表)

● 13:00 開会挨拶

坂部 貞 (東海大学 副学長(医系担当)・医学部長)

● 13:10 来賓ご挨拶

井上睦子 様 (文部科学省 高等教育局私学部私学助成課 課長)

● 13:20 事業報告

稲垣 豊 (私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 研究代表者)

シンポジウム

● 13:35 基調講演

永田和宏 先生

(京都産業大学タンパク質動態研究所 所長、京都大学名誉教授)

細胞内タンパク質動態研究と
臓器線維症治療の接点

司会：小林広幸 (東海大学 大学院医学研究科 科長)

● 14:25

中野泰博、稲垣 豊

(マトリックス医学生物学センター、医学部先端医療科学、総合医学研究所)

肝星細胞の脱活性化誘導因子による
肝線維症の治療戦略

司会：大塚正人 (医学部分子生命科学、総合医学研究所)

● 14:50

今井 仁、穂積勝人

(医学部消化器内科学、生体防御学)

腸内細菌が炎症性腸疾患の病態、
とりわけ腸管の線維性狭窄に及ぼす影響

司会：今西 規 (ゲノム多様性解析センター長、医学部分子生命科学、総合医学研究所)

● 15:15 - 15:30 coffee break

● 15:30

柳川享世、稲垣 豊

(マトリックス医学生物学センター、医学部先端医療科学、総合医学研究所)

新規エクソソーム内包因子による
線維肝再生の診断および治療法の開発

司会：幸谷 愛 (医学部先端医療科学、総合医学研究所)

● 15:55

原 隆二郎、鬼塚真仁

(医学部血液腫瘍内科学)

移植後特発性肺炎症候群における
アンジオテンシノゲンの意義

司会：松阪泰二 (医学部生体構造機能学、総合医学研究所)

● 16:20

近田裕美、紙谷聡英

(医学部分子生命科学)

転写因子Bel6からみた
肝疾患における性差医療の展望

司会：秦野伸二 (医学部先端医療センター長、医学部分子生命科学、総合医学研究所)

● 16:45 講評 (順不同)

松島綱治 先生

(東京理科大学教授、東京大学名誉教授)

岡田保典 先生

(順天堂大学教授、慶応義塾大学名誉教授)

貫和敏博 先生

(東北大学名誉教授)

● 17:05 閉会挨拶

安藤 潔

(東海大学 総合医学研究所 所長)

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

【学会・研究会の主催】

- 1) 第 47 回日本結合組織学会学術大会(稲垣 豊): 2015 年 5 月 15-16 日、東京
- 2) アレルギー・好酸球研究会 2015(浅野浩一郎): 2015 年 10 月 24 日、東京
- 3) 第 30 回日本酸化ストレス学会関東支部会(竹腰 進): 2015 年 12 月 19 日、東京
- 4) 第 28 回ビタミン E 研究会(竹腰 進): 2017 年 1 月 20-21 日、東京
- 5) 第 47 回日本腎臓学会東部学術大会(深川雅史): 2017 年 10 月 28-29 日、横浜
- 6) 東海大学・南カリフォルニア大学合同ワークショップ「Steatohepatitis, Liver Fibrosis and Hepatocellular Carcinoma」(稲垣 豊)、2018年11月7日、南カリフォルニア大学、ロサンゼルス
- 7) 第 230 回日本呼吸器学会関東地方会(浅野浩一郎): 2019 年 2 月 23 日、東京
- 8) 第 26 回肝細胞研究会(稲垣 豊): 2019 年 5 月 23-24 日、横浜
- 9) The 1st Oceania Easi-CRISPR & i-GONAD workshop (大塚正人): 2020 年 3 月 16-18 日、シドニー

<インターネットでの公開状況>

東海大学マトリックス医学生物学センターホームページ参照

URL: <http://matrix.med.u-tokai.ac.jp/>

<広報活動>

- 1) 「“研究の峰”構想掲げる東海大学総合医学研究所 新規コアプロジェクト“細胞ストレスに起因するマトリックスの動的変容と修復機構の解明”」、科学新聞 第 3503 号、2014 年(平成 26 年) 9 月 19 日
- 2) プレスリリース「東海大と鹿児島大など、熟練手法が不要な CRISPR ゲノム編集の GONAD 法、時間や費用も削減」、2015 年 6 月 22 日
- 3) 「文部科学省 平成 27 年度 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業に東海大学の研究プロジェクトが採択」、VISTA 第 262 号、2015 年 8 月
- 4) 第 46 回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー「臓器線維症の基礎と臨床－創薬への展望－」、稲垣 豊、2015 年 12 月 14 日、砂防会館別館
- 5) 東海大学 産学連携フォーラム 2015「臓器線維症の新たな治療法開発に向けた拠点形成」、稲垣 豊、2015 年 12 月 16 日、横浜情報文化センター
- (*2) 6) プレスリリース「住吉講師らの研究グループによりミズクラゲコラーゲンは皮膚再生促進効果を有することが見出されました」、2016 年 3 月 7 日
- (*2) 7) 「再生能力高い人工皮膚 東海大 クラゲのコラーゲン利用」 日刊工業新聞 2016 年 3 月 14 日
- 8) 「臓器線維症の謎を解明し、ガンや肝硬変の治療につなげる」、東海大学新聞 第 1037 号、2016 年(平成 28 年)4 月 1 日
- 9) 「臓器線維症の謎を解明し、ガンや肝硬変の治療につなげる」、TOKAISM 2016 年(平成 28 年)5 月 16 日
- 10) 「臓器線維症の病態解明に基づく診断・治療法の開発」、Schneller 100: 2016(秋号)
- 11) 「生細胞の可視化システムを導入 臓器線維症の研究を加速」、東海大学新聞 第 1045 号、2016 年(平成 28 年)11 月 1 日
- 12) プレスリリース「東海大学医学部准教授 大塚正人を中心とする研究グループ ノックイン

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

<p>マウス、コンディショナルノックアウトマウス作製の高効率化を実現した手法を開発—現在主流となっている“CRISPR ゲノム編集法”の課題を解消—」、2017 年 5 月 18 日</p> <p>13) プレスリリース「東海大学共同開催公開シンポジウム “臓器線維症の病態解明と新たな診断・予防・治療法開発のための拠点形成”を開催」、2018 年 2 月 2 日</p> <p>14) 「臓器線維症の研究成果を報告 体制や若手育成に高評価」、東海大学新聞 第 1062 号、2018 年(平成 30 年)3 月 1 日</p> <p>15) 「クラゲコラーゲンをを用いた皮膚再生を促進する人工真皮」、住吉秀明、イノベーションジャパン、2018 年 8 月 30 日、東京</p> <p>16) 「クラゲコラーゲンをを用いた人工真皮」、住吉秀明、日本新技術展、2019 年 5 月 25 日、四川省成都、中国</p> <p>17) プレスリリース「東海大学医学部教授 大塚正人らを中心とする研究グループ ゲノム編集マウスを簡便に作製できる手法『i-GONAD 法』の実験手順を公開 ～有用な病態解析モデルマウス作製の簡便化を実現。難治性疾患の創薬研究などの加速に期待～」、2019 年 7 月 29 日</p> <p>18) 「Overview of Center for Matrix Biology and Medicine in Tokai University Graduate School of Medicine」、稲垣 豊、東海大学—極東連邦大学 学術ワークショップ、2019 年 10 月 19 日、ウラジオストク</p> <p>19) プレスリリース「東海大学院医学研究科マトリックス医学生物学センター 稲垣豊教授らの研究グループ 肝硬変治療の鍵となる新規分子を発見、新たな治療戦略を提唱 —効果的な治療法が確立されていない全身臓器の線維症治療に期待—」、2019 年 11 月 21 日</p> <p>20) 「肝硬変治療の鍵となる新たな分子を発見」、東海大学新聞 第 1085 号、2019 年(令和元年)12 月 1 日</p> <p>21) 「肝硬変治療に期待 東海大が新規分子発見」、科学新聞 第 3757 号、2019 年(令和元年)12 月 13 日</p> <p>22) 「臓器線維症の病態解明などテーマに 東海大が公開シンポ 2 月 28 日」、科学新聞 2020 年(令和 2 年)2 月 7 日</p> <p>23) プレスリリース「東海大学共同開催公開シンポジウム “臓器線維症の病態解明と新たな診断・予防・治療法開発のための拠点形成”を開催」、2020 年 2 月 10 日</p>

14 その他の研究成果等

<p>「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。</p> <p>【特許出願】</p> <p>1) PCT/US2016/035660: DNA EDITING USING SINGLE-STRANDED DNA 発明者: Channabasavaiah B. GURUMURTHY, Hiromi MIURA, Masato OHTSUKA 出願人: Board of Regents of the University of Nebraska Tokai University Educational System 出願日: 2016 年 6 月 3 日</p> <p>2) <u>2017-176103: 生体の組織再生状態の判定方法 (* 3)</u> <u>発明者: 稲垣 豊、柳川享世、角中ちひろ、小田健太、鈴木聖吾</u> <u>出願人: 学校法人東海大学、シスメックス株式会社</u> <u>出願日: 2017 年 9 月 13 日</u></p>
--

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

3) 2017-233100: 哺乳動物の受精卵に物質を導入する方法

発明者: 大塚正人、森泉俊幸、森泉康裕

出願人: 株式会社ベックス、学校法人東海大学

出願日: 2017年12月5日

4) PCT/US2018/047748: METHODS AND COMPOSITIONS FOR IN SITU GERMLINE GENOME ENGINEERING

発明者: Channabasavaiah B. GURUMURTHY, Masato OHTSUKA, Masahiro SATO

出願人: Board of Regents of the University of Nebraska

Tokai University Educational System

出願日: 2018年8月24日

5) PCT /JP2018/45242: 活性型肝星細胞の脱活性化方法 (*6)

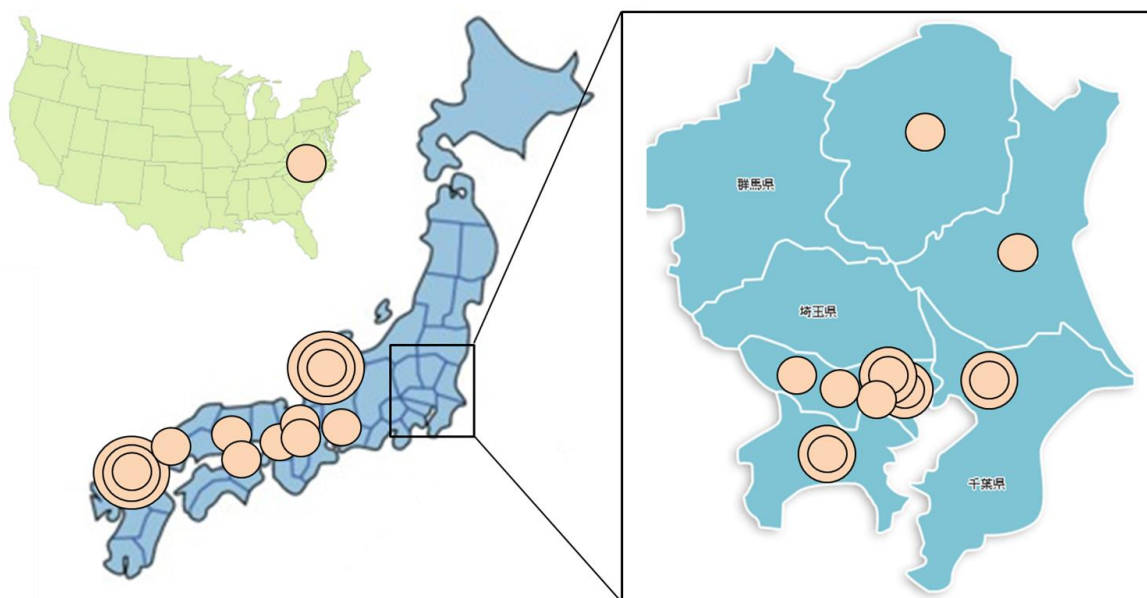
発明者: 稲垣 豊、中野泰博

出願人: 学校法人東海大学

出願日: 2018年12月10日

【臓器線維症研究を担うグローバルセンターとしての貢献】

国内外の研究施設に対して、マトリックス医学生物学センターが独自に作製したI型コラーゲン産生細胞可視化マウス (Col1a2/EGFP) の提供と共同研究を推進しており、現在までの譲渡先は下図に示す国内20機関・26研究室と海外の1機関に及び、共同研究としての発表論文は既に15編を数える。



【企業との連携実績】

上記の特許出願に際しての連携(共同出願)はもとより、多くの基礎研究および臨床研究において企業との連携が積極的に図られている。また、企業からの受託研究員や客員研究員の受け入れにも積極的に取り組み、共同研究成果を論文ならびに学会発表した。さらには、企業の研究者向けセミナーでの発表やバイオ関連展示会への出展を通じて、常に情報発信を心がけてきた。

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

【日本医療研究開発機構(AMED)事業への採択実績】

本プロジェクトの研究成果をもとに日本医療研究開発機構(AMED)の事業にも以下の複数課題が採択され、臨床応用をいっそう意識したトランスレーショナルリサーチを推進している。

1) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業(平成 28 年度～30 年度): アレルギー性気管支肺真菌症の新・診断基準の検証と新規治療開発(研究代表者: 浅野浩一郎)

(* 4) 2) 肝炎等克服実用化研究事業(平成 30 年度～令和 2 年度): エクソソーム内包再生促進因子に着目した線維肝再生の新たな診断・治療法の創出(研究代表者: 稲垣 豊)

3) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業(令和元年度～3 年度): 真菌関連アレルギー性気道疾患の発症・増悪予防を目指した体内・対外環境の評価と制御(研究代表者: 浅野浩一郎)

(* 7) 4) 橋渡し研究戦略的推進プログラム 橋渡し研究シーズ A(令和 2 年度): コラーゲン産生細胞の脱活性化を介した新規肝線維化治療法の開発(研究代表者: 稲垣 豊)

【表彰】

1) 松阪泰二: 2015 年度 学校法人東海大学 松前重義学術賞(2016 年 1 月 14 日)

2) 大塚正人: 2015 年度 学校法人東海大学 松前重義学術奨励賞(同上)

3) 稲垣 豊: 2016 年度 学校法人東海大学 松前重義学術賞(2017 年 1 月 18 日)

4) 石井恭正: 2016 年度 学校法人東海大学 松前重義学術奨励賞(同上)

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

- 1) 独自の着眼点から、臓器線維症に関する斬新な早期診断、予防、治療法の確立を期待する。
- 2) 並行して線維化促進の分子生物学も追求してほしい。
- 3) 多数のメンバー構成でどこまで成果を集約できるかが課題である。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

1)および2)に対しては、新規のエクソソーム内包タンパク質、Notchシグナル、転写因子Tcf21など、これまでは線維化疾患との関連が報告されていなかった新たな分子やシグナルに着目し、線維化の進展と改善を司る分子細胞生物学的機序の解明と、早期の診断・予防・治療法の確立を目指した。また、ミトコンドリア酸化ストレスを起点とする加齢に伴う慢性炎症の制御など、臓器線維症を加齢の表現型として捉えた場合に、今日の超高齢化時代にあつて臓器線維症の予防に直結する重要な研究も推進した。

3)については、研究代表者と各テーマの統括リーダーは個々の研究の進捗状況を把握し、意見交換と研究チーム間の連携を図るために月例ミーティングを開催した。その結果、本プロジェクトに参画する研究者間で、情報共有や相互の技術支援はもとより、新たな遺伝子改変マウスやゲノム編集技術を用いた可視化マウスの作製、iPS 細胞技術を用いた線維化病態の解明など、多くの共同研究が実施された。

<「中間評価時」に付された留意事項>

研究 3 年目の終了時に実施された中間評価会では、本プロジェクトの研究体制や研究成果、若手支援に対して、3名の外部評価者より高い評価を頂くとともに、助成4年度目以降に向けては特に以下の2点についての助言がなされた。

- 1) これまでの基礎的・探索的な研究から新たな診断・治療法の開発に繋がる臨床的な応用研究への発展が求められる。
- 2) 若手研究者に対しても、研究成果の速やかな論文化や今後のキャリアパスについても、一層の支援が必要である。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

1)に対しては、これまでの探索的・基礎的研究の中から臨床への応用が期待される課題を選択し、グループ全体の協力のもとで実用化に向けた橋渡し研究の推進に取り組んだ。その結果、日本医療研究開発機構(AMED)事業への採択や特許出願に繋がり、これらを通じて新たな診断・治療薬の実用化を目指している。

2)については、先に記した通り、研究成果の論文化とともにキャリア形成においても積極的支援を行った。本事業で雇用した計6名の特定研究員は、いずれも関連学会および研究会より多くの奨励賞等を授与されるなど、その業績は高く評価され、日本学術振興会特別研究員(2名)、本学医学部の特任助教(2名)、同じく技術職員(1名)、本学医学部症例研究員(1名)に、それぞれ採用された。また、全員が自ら科研費を獲得し、順調なキャリアパスを形成している。

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1511010

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他(科研費)	
平成27年度	施設	35,000	17,500	17,500				
	装置	0						
	設備	7,700	2,567	5,133				
	研究費	124,835	45,997	36,828	0	16,751	0	25,259 受託研究等:企業等委託研究
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	25,350	9,109	16,241				
	研究費	129,974	49,301	37,742	0	15,374	0	27,557 受託研究等:企業等委託研究
平成29年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	117,745	44,908	38,672	0	7,349	0	26,816 受託研究等:企業等委託研究
平成30年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	124,881	49,573	39,312	0	9,114	0	26,882 受託研究等:企業等委託研究
令和元年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	121,991	27,474	41,601	0	23,523	217	29,176 受託研究等:企業等委託研究
総額	施設	35,000	17,500	17,500	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	33,050	11,676	21,374	0	0	0	0
	研究費	619,426	217,253	194,155	0	72,111	217	135,690
総計	687,476	246,429	233,029	0	72,111	217	135,690	

法人番号	131053
------	--------

17 施設・装置・設備の整備状況（私学助成を受けたものはすべて記載してください。）

《施設》（私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。）（千円）

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
①マトリックス医学 生物学センター	平成27 年度	273 m ²	6	17.3人/日	35,000	17,500	私学助成
②マトリックス医学 生物学センター別館A棟		1,595 m ²	24	3556人/年			
③マトリックス医学 生物学センター別館B棟		320 m ²	5	431人/年			

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

273 m²

《装置・設備》（私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。）

（千円）

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				1日あたり			
(研究設備)							
近赤外拡張励起光源	平成27年度	IVIS Lumina SeriesIII CLS136519	1	14課題 /年	7,700	5,133	私学助成
細胞蛍光動態解析システム	平成28年度	生細胞イメージングシステム 4473、他	1	24時間 /日	16,962	11,308	私学助成
小動物用呼吸機能測定設備	平成28年度	呼吸機能解析装置 flexiVent FV-FX1、他	1	25時間 /月	7,400	4,933	私学助成
(情報処理関係設備)							

法人番号

131053

設備保守、機器保守

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 27 年度	(研究テーマ:①臓器線維症の病態解明と創薬に向けた基盤技術の確立)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	2,345	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	9,311			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費	0			
印刷製本費	0			
旅費交通費	0			
報酬・委託料 ()	8,898	謝金、保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他
計	20,554			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出 計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター				
研究支援推進経費 計	0			
年 度	平成 27 年度	(研究テーマ:②組織の線維化を検出する特異的バイオマーカーの探索)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	3,565	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	9,311			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費	0			
印刷製本費	0			
旅費交通費	46	国内交通費		研究指導に係る講師交通費
報酬・委託料 (その他)	8,998 143	謝金、保守、委託 雑費		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他 ランチョンセミナー昼食代 他
計	22,063			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,300	研究補助業務		年間時間数 2900時間 実人数 2人
教育研究経費支出 計	3,300			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図 書	12,653	実験機器		CO2インキュベータ、超低温フリーザー 他
計	12,653			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター	10,042	研究業務		学内3人
研究支援推進経費 計	10,042			

		法人番号		131053
年 度	平成 27 年度	(研究テーマ:③臓器線維症に対する新たな薬物治療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	992	実験・研究		試薬、抗体、他
光 熱 水 費	11,640			電気、ガス、給水、下水
通 信 運 搬 費	0			
印 刷 製 本 費	0			
旅 費 交 通 費	0			
報 酬 ・ 委 託 料 ()	11,623	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他
計	24,255			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出 計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品 図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研 究 支 援 推 進 経 費 計	0			

		法人番号		131053
年 度	平成 28 年度	(研究テーマ:①臓器線維症の病態解明と創薬に向けた基盤技術の確立)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	3,156	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	7,826			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費	0			
印刷製本費	0			
旅費交通費	0			
報酬・委託料 ()	12,997	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他
計	23,979			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

		法人番号		131053
年 度	平成 28 年度	(研究テーマ:②組織の線維化を検出する特異的バイオマーカーの探索)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	7,487	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	7,826			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費	0			
印刷製本費	0	学会発表		論文掲載料
旅費交通費	59	国内交通費		研究指導に係る講師交通費
報酬・委託料 (その他)	13,217 291	保守、委託 雑費		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他 ランチョンセミナー昼食代 他
計	28,880			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,518	研究補助業務		年間時間数 995時間 実人数 3人
教育研究経費支出				
計	3,518			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	2,652	実験用機器		分析天秤、培養顕微鏡 他
図 書				
計	2,652			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	18,367	研究業務		学内 4人
研究支援推進経費				
計	18,367			

年 度		平成 28 年度 (研究テーマ:③臓器線維症に対する新たな薬物治療法の開発)		法人番号	131053
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳			
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容	
教 育 研 究 経 費 支 出					
消 耗 品 費	1,987	実験・研究		試薬、抗体、他	
光 熱 水 費	9,782			電気、ガス、給水、下水	
通 信 運 搬 費	0				
印 刷 製 本 費	0				
旅 費 交 通 費	0				
報 酬 ・ 委 託 料 ()	16,245	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他	
計	28,014				
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人 件 費 支 出 (兼務職員)					
教 育 研 究 経 費 支 出 計	0				
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教 育 研 究 用 機 器 備 品 図 書					
計	0				
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント					
ポスト・ドクター					
研究支援推進経費					
計	0				

		法人番号		131053
年 度	平成 29 年度	(研究テーマ:①臓器線維症の病態解明と創薬に向けた基盤技術の確立)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	2,196	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	6,396			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費	0			
印刷製本費	0			
旅費交通費	2	国内交通費		研究指導に係る講師交通費
報酬・委託料 ()	13,318	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他
計	21,912			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

		法人番号		131053
年 度	平成 29 年度	(研究テーマ:②組織の線維化を検出する特異的バイオマーカーの探索)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	7,279	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	6,396			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費	15	研究資料送付 他		切手、宅急便代 他
印刷製本費	0			
旅費交通費	105	国内交通費		研究指導に係る講師交通費
報酬・委託料 (その他)	15,028	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他
	428	雑費		ランチオンセミナー昼食代他
計	29,251			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,955	研究補助業務		年間時間数 3069時間 実人数 3人
教育研究経費支出				
計	3,955			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	1,475	実験機器		分光光度計 他
図 書				
計	1,475			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	18,727	研究業務		学内4人
研究支援推進経費				
計	18,727			

		法人番号		131053
年 度	平成 29 年度	(研究テーマ:③臓器線維症に対する新たな薬物治療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	2,342	実験・研究		試薬、抗体、他
光 熱 水 費	7,997			電気、ガス、給水、下水
通 信 運 搬 費	0			
印 刷 製 本 費	0			
旅 費 交 通 費	0			
報 酬 ・ 委 託 料 ()	16,648	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託、他
計	26,987			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出 計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品 図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研 究 支 援 推 進 経 費 計	0			

		法人番号		131053
年 度	平成 30 年度	(研究テーマ:①臓器線維症の病態解明と創薬に向けた基盤技術の確立)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	1,541	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	6,535			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	41	国内交通費		研究指導に係る講師交通費
報酬・委託料 (その他)	3,744	保守、委託		設備保守、機器保守、委託費
計	11,861			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出 計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図 書	345	実験機器		サーマルサイクラー
計	345			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター				
研究支援推進経費 計	0			

		法人番号		131053
年 度	平成 30 年度	(研究テーマ:②組織の線維化を検出する特異的バイオマーカーの探索)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	8,681	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	6,535			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費	2	研究資料送付 他		切手、宅急便代 他
印刷製本費	230	製本代		論文投稿料
旅費交通費	12	国内交通費		研究指導に係る講師交通費
報酬・委託料 (その他)	37,414	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他
	308	雑費		ランチョンセミナー昼食代他
計	53,182			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	5,147			実人数 3人
教育研究経費支出 計	5,147			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図 書	724	実験機器		微量高速冷却遠心機
計	724			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター	12,600	研究業務		学内3人
研究支援推進経費 計	12,600			

		法人番号		131053
年 度	平成 30 年度	(研究テーマ:③臓器線維症に対する新たな薬物治療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	2,284	実験・研究		試薬、抗体、他
光 熱 水 費	10,667			電気、ガス、給水、下水
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料 (その他)	4,676	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託、他
計	17,627			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

		法人番号		131053
年 度	令和 元 年度	(研究テーマ:①臓器線維症の病態解明と創薬に向けた基盤技術の確立)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	1,499	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	3,517			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費				
報酬・委託料 (その他)	5,554	保守、委託		設備保守、機器保守
計	10,570			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

		法人番号		131053
年 度	令和 元 年度	(研究テーマ:②組織の線維化を検出する特異的バイオマーカーの探索)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	6,870	実験・研究		試薬、抗体、他
光熱水費	8,478			電気、ガス、給水、下水
通信運搬費	324	研究資料送付 他		切手、宅急便代 他
印刷製本費	582	製本代		論文掲載・投稿
旅費交通費	128	国内交通費		研究指導に係る講師交通費
報酬・委託料 (その他)	20,706	保守、委託		設備保守、機器保守、清掃委託、動物飼育委託 他
	661	雑費、修繕費		ランチオンセミナー昼食代他
計	37,749			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	5,151			実人数 3人
教育研究経費支出				
計	5,151			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

年度		令和 元 年度 (研究テーマ:③臓器線維症に対する新たな薬物治療法の開発)		法人番号	131053
小科目	支出額	積算内訳			
		主な用途	金額	主な内容	
教 育 研 究 経 費 支 出					
消耗品費	2,508	実験・研究		試薬、抗体、他	
光熱水費	6,155			電気、ガス、給水、下水	
通信運搬費					
印刷製本費					
旅費交通費					
報酬・委託料 (その他)	6,942	保守、委託		設備保守、機器保守	
計	15,605				
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)					
教育研究経費支出					
計	0				
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品					
図 書					
計	0				
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント					
ポスト・ドクター					
研究支援推進経費					
計	0				