

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

**平成 27 年度～平成 31 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 聖マリアンナ医科大学 2 大学名 聖マリアンナ医科大学

3 研究組織名 難病治療研究センター

4 プロジェクト所在地 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1

5 研究プロジェクト名 革新的低侵襲アプローチによる次世代医療法の開発と
難治性疾患治療への応用

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

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

8 プロジェクト参加研究者数 15 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
遊道 和雄	難病治療研究センター センター長 教授	低侵襲アプローチ(新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激)技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
唐澤 里江	難病治療研究センター 講師	低侵襲アプローチ(新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激)技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
鈴木 越	難病治療研究センター 講師	低侵襲アプローチ(新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激)技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
藤井 亮爾	難病治療研究センター 講師	低侵襲アプローチ(新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激)技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
武永 美津子	先端創薬科学研究部門 ・特任教授	低侵襲アプローチ(新規ナノカプセル・DDS・経皮吸収・光温熱刺激)技術の向上	薬剤ナノカプセル、経皮吸収・DDS、光・温熱刺激による細胞活性制御技術を開発
黒川 真奈絵	疾患プロテオーム・分子病態治療	低侵襲アプローチに応答する新規細胞受容分子の同定	各種細胞における低侵襲アプローチに 応答する細胞内応答分子を同定

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

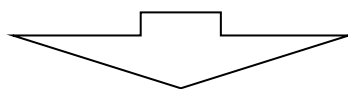
	学大学院教授		
有戸 光美	疾患プロテオーム・分子病態治療学・講師	低侵襲アプローチに应答する細胞受容分子に関する蛋白質翻訳後修飾の網羅的解析	低侵襲アプローチに应答する細胞内应答蛋白の翻訳後修飾を網羅的解析
佐藤 利行	疾患プロテオーム・分子病態治療学・助教	低侵襲アプローチに应答する新規細胞受容分子の同定	各種細胞における低侵襲アプローチに应答する細胞内应答分子を同定
加藤 智啓	疾患プロテオーム・分子病態治療学・教授	低侵襲アプローチに应答する細胞受容分子に関する蛋白質翻訳後修飾の網羅的解析	低侵襲アプローチに应答する細胞内应答蛋白の翻訳後修飾を網羅的解析
戸澤 晃子	難病治療研究セン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

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

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

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



新

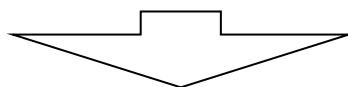
法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

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

旧

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

(変更の時期:平成 28 年 7 月 1 日)



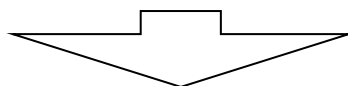
新

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

旧

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

(変更の時期:平成 28 年 7 月 1 日)



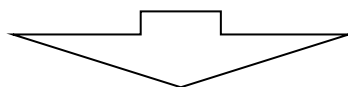
新

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

旧

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

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



新

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

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

11 研究の概要(※ 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

急速な高齢化に伴い、2025年には我が国の65歳以上の高齢者人口は30%を超え、寝たきり人口も450万人強になると予想されており、2025年の年間医療費は59兆円、介護費を加えると94兆円にも上るという試算もある。超高齢化社会においては、医療費負担の激増はいうに及ばず、労働・生産人口の減少によって社会基盤そのものの脆弱化が危惧され、その対策が社会的急務とされている。これに対して、最新医学・医療の研究・教育・実践を担う大学にも問題解決のために求められるものは大きい。

様々な制約(経済的負担、副作用等)のため、これまで手術や薬物療法を受けられなかった高齢者や患者にも制約なく、身体的・経済的負担の少ない医療が受けられ、寝たきりにならずに能力に応じて社会貢献できる社会を実現するため、大学には次世代の**新規医薬・医療技術の研究開発と、その実践に向けた人材育成と研究基盤の構築**が求められている。

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

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

(2) 研究組織

本研究プロジェクトの遂行のため、以下の役割分担体制を組織して研究を行なった。

① 研究代表者(プロジェクトリーダー・遊道)

- ・ 研究拠点運営・マネジメントを統括・研究拠点運営委員会を適宜開催した。
- ・ 本プロジェクトを構成する3つの研究テーマの研究開発活動を統括した。

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- ・ 拠点の研究開発活動の基本的な研究戦略・企画等の策定ならびに進捗に合わせた軽微な変更や調整を行なった。

② 研究チームサブリーダー（遊道、黒川、山野）

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

テーマ 1：低侵襲アプローチ技術の向上

(サブリーダー・遊道, 研究分担者・唐澤, 鈴木, 藤井, 武永)

テーマ 2：低侵襲アプローチに応答する新規細胞内応答分子の同定

(サブリーダー・黒川, 研究分担者・加藤, 佐藤利行, 有戸)

テーマ 3：低侵襲アプローチの具体的方法の検証

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

③ 研究プロジェクトの戦略支援統括（責任者：研究代表者・サブリーダー3名）

- ・ 研究拠点の運営支援、産業化を見据えた研究開発活動の研究戦略や企画等のサポートを行なった。
- ・ ワークショップ、シンポジウムの開催等による研究者間のネットワーク構築、若手研究者及び大学院学生等の人材育成を図るように努めた。

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

- ・ 聖マリアンナ医科大学・知財事業推進センターと連携して、研究成果を基にした知財戦略を検討し、得られた研究成果の知的財産権獲得に努めた。

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

難病治療研究センター内に、オープンラボ・研究者ラウンジ（研究者が交流しながら研究を実施できるスペース）を設け、大学院生(当該研究テーマ担当・10名)、研究員・研究技術者（各研究テーマ担当・約20名）の活用を促してきた。本研究支援事業終了もオープンラボの活用を継続していく予定である。

これにより本研究試験事業の終了後も、研究フェーズの異なる研究者・研究技術者の結集・融合により革新的なイノベーションの創出を目指し、研究開発成果の統合化を推進していく。

(3) 研究施設・設備等

難病治療研究センター

難病の病因・病態の解明と治療法開発を目的として1990年にアイソトープ研究施設と実験動物研究施設を併設する地下1階地上3階、使用総面積約6,195 m²の独立棟として

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

設立され、本研究プロジェクト遂行のための実験解析・観察機器・装置：フローサイトメーター(4~5 時間/日)、フランツセル機器(2~6 時間/日)、共焦点レーザー顕微鏡(2~4 時間/日)、ナノテクノロジー実験機器(4~6 時間/日)、蛍光検出器(6~8 時間/日)、HPLC(4~5 時間/日)、LC-MS(6~8 時間/日)等の分析機器が整備されている(機器利用時間：各時間/日×平均月 25 日)。当該センターは 10 名の専任教員が運用を担当し、センター所属研究員・共同研究機関登録研究員約 25 名、大学院生 5~10 名が研究施設・機器を使用して研究活動を行なっている。

大学院先端医学研究施設

当該研究施設(261 m²)には分子生物学部門、培養研究部門、プロテオミクス研究部門、再生医学研究部門の 4 部門が設置され、共同利用の大型研究設備や各種研究用機器が整備されている。これらの研究施設・研究機器は、基礎、臨床講座並びに大学院の教育・研究に、さらに学生の実験実習等に幅広く利用されている(10~15 名/日)。

実験解析・観察装置：共焦点レーザー顕微鏡類(2~4 時間/日)、プロテオミクス解析機器・質量分析器(4~8 時間/日)、DNA 解析・次世代シーケンス(4~8 時間/日)等の解析機器(機器利用時間：各時間/日×平均月 25 日)

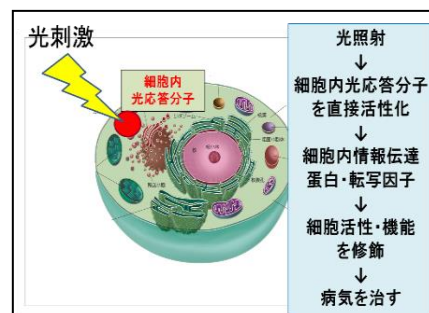
(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

近年、**物理的刺激(力学的ストレス、熱、光、音、電磁波等)**がどのように感知され、**細胞内情報伝達路を経て、最終的な生理的応答や病態的応答を導くかの具体的な仕組み(メカノバイオロジー機構)**の解明と、これらを応用した革新的医療機器・医療技術の創出に向けた新研究領域に注目が集まっている(2015 年度：AMED CREST, 2016 年度：JST 戦略的創造研究推進事業・さきがけ)。

我々は、非薬物・低侵襲的アプローチとして注目されている**メカノバイオロジー機構のうち、光刺激に対する細胞応答(光操作技術)**に注目し、特定波長条件の光を骨粗鬆症や関節症の患部へ照射し、**骨・軟骨細胞の光感受・応答を介して、疾患患部の細胞活性を制御する研究**を進めた。

これにより、**高齢者に多い骨粗鬆症、骨折、軟骨変性を「薬によらず」、「切らない」、刺さない」**で予防・治療する**非薬物・低侵襲的な低侵襲性医療機器**開発に繋がった。

本研究支援事業の間に、光操作技術・光治療効果発現のメカニズム解明に向けた光感受機構の解析を進め、基礎実験成果・動物試験結果を基に、「骨粗鬆症、骨量・骨質低下に起因する骨折」と「関節軟骨変性・変形性関節症」を対象とする光医療器の原理検証機を作製して、治療効果の科学的根拠実証の試験をなうことができた。



以下に、革新的低侵襲的アプローチによる細胞活性制御技術の確立と医療応用を目指

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

した研究成果を概説する。

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

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

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

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

平成 30 年～31 年度： 平成 30 年度と最終年度は、特に光感受因子・応答機構の解明
 について有望な知見が得られ、骨粗鬆症・軟骨変性の予防ならびに治療法開発に
 つながる研究を展開した（研究成果は＜優れた成果が上がった点＞欄に後述した）。

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

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

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

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

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

平成 30 年－31 年度： 各種の低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）条件のうち、顕著な効果が期待できそうな知見が得られた光刺激に対する各種細胞の光刺激応答蛋白質の翻訳後修飾異常の網羅的検出と解析を進め、研究テーマ 1・3 へフィードバックした（研究成果は＜優れた成果が上がった点＞欄に後述した）。

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

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

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

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

平成 30 年－31 年度： 各種の低侵襲アプローチ（新規ナノカプセル化製剤・DDS・経皮吸収・光温熱刺激）条件のうち、臨床応用・医療機器開発が期待できる知見が得られた光刺激について、動物試験用の低侵襲アプローチ用製剤・装置（プローブ等）を用いた治療効果判定の動物実験予察を施行した。

また、臨床試験用の低侵襲アプローチ方法の具体的検証に向けて装置の仕様検討（刺激因子ごとの照射装置作成・プローブ改良等）に基づいた試験機を作製し、骨粗鬆症および変形性関節症(関節軟骨変性)を対象とする臨床試験の実施に向けた準備（試験機作製、安全性試験、プロトコール作成を行なった（平成 30 年度計画 から継続し、研究成果は＜優れた成果が上がった点＞欄に後述した）。

全体計画の研究成果・達成サマリー（研究テーマ 1・2・3）

上記のように、本研究支援事業の期間内に骨・軟骨細胞、皮膚、血管内皮細胞等を用いて、低侵襲的アプローチとしてナノカプセル化製剤、経皮 DDS 技術、光刺激、メカニカルストレス、温熱刺激による細胞活性制御法を解析し、低侵襲的アプローチに

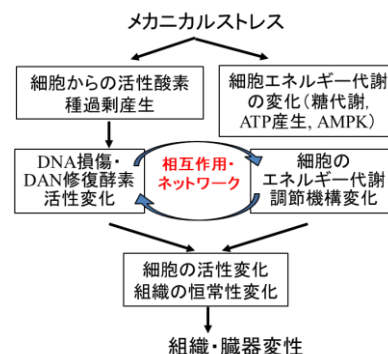
法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

よる疾患患部の細胞活性の修飾を介した治療効果を in vitro および in vivo (疾患モデル動物)実験系において検討した。

平成 30 年度と令和元年度は、低侵襲アプローチのうちメカニカルストレスと光刺激について注力し、両刺激に应答する因子・機構の解析と、病態ならびに治療効果発現のメカニズムを詳解し、臨床試験に向けたプロトコールと治療試作機の仕様を検討した。

<優れた成果が上がった点>

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



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

DNA 損傷に対する防御機構として、DNA 修復酵素 AP エンドヌクレアーゼ (APEX2) や 8-oxoguanine DNA glycosylase (Ogg1)の発現変化が様々な疾患の病因・病態に関与することが指摘されており、我々はメカニカルストレス評価系の関節軟骨モデルにおいて、DNA 損傷の発現度は正常軟骨に比べて変性軟骨で高く、逆に DNA 修復酵素 (Ogg1, APEX2) の発現度は軟骨組織変性度と相関して低下していることを見出した (図 1, *33, 国際学会*6, *12)。

本研究プロジェクトから、過度なメカニカルストレス刺激によって惹起される活性酸素種や炎症性サイトカインによる DNA 損傷が高発現する一方、DNA 修復酵素(APEX2, Ogg1)活性は低下することが明らかとなった。我々は DNA 損傷の程度が DNA 修復酵素による修復能を上回った場合には、DNA 損傷が蓄積し、その結果として細胞死、組織の恒常性低下や組織変性を誘導されると考え、細胞・組織・臓器にとって適切なメカニカルストレス刺激条件を明らかにする解析が進んだ (図 1, 論文*16,*26, *33)。

図1A. メカニカルストレスが誘導するDNA酸化損傷と修復酵素活性低下

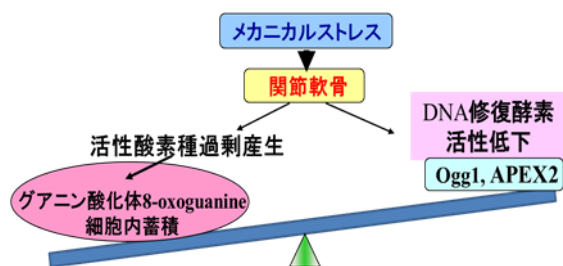


図1B. IL-1β刺激に应答し、正常軟骨細胞に発現するAPEX2

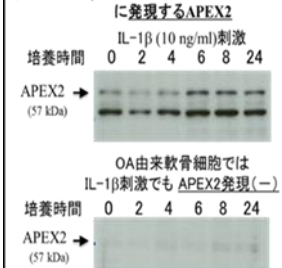
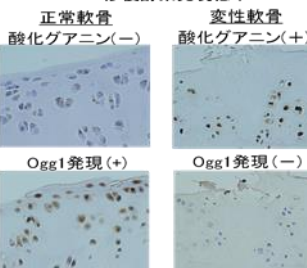


図1C. 変性軟骨のDNA損傷とDNA修復酵素発現低下

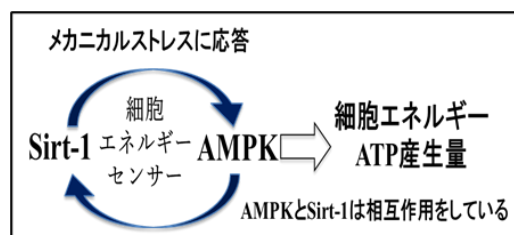


② 外因性刺激(メカニカルストレス)に应答する細胞エネルギー産生の調節機構

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

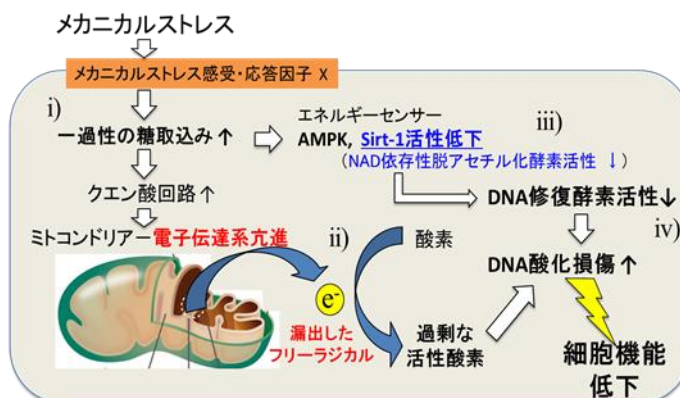
メカニカルストレスおよび炎症刺激を特に受けやすい研究評価組織モデルとして関節軟骨を解析し、荷重等のストレスに応答し、軟骨細胞のエネルギー代謝（グルコース取り込み、アデノシン三リン酸 ATP 産生）は一過性に亢進し、ミトコンドリア内のクエン酸回路-電子伝達系の亢進により過剰のフリーラジカル・活性酸素が発生して漏出すること、これが前述の DNA 酸化損傷の一因となること、さらに ATP 産生量を制御する細胞内エネルギーセンサーとしての役割を担う 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK)活性も、メカニカルストレスに応答して変化することを見出した。

また、軟骨細胞核内に発現する NAD 依存性脱アセチル化酵素活性を持つ sirtuin 1 (Sirt-1)もエネルギーセンサーとして働き、AMPK 活性と相互に制御し合うフィードバックネットワークのあることを初めて見出した（論文*16, 26、国際学会*6, *12）。



さらに我々は、メカニカルストレスに応答して軟骨細胞が過剰な活性酸素種（フリーラジカル）を産生するメカニズムおよび DNA 損傷には、細胞エネルギー代謝（ATP 産生・細胞呼吸鎖；解糖系-クエン酸回路-電子伝達系）が密接に関与すること、すなわち過度のメカニカルストレスに応答して、i) 軟骨細胞内へのグルコース取り込み、ATP 産生が一過性に亢進すること、ii) ATP 産生亢進の過程でミトコンドリア内のクエン酸回路-電子伝達系の作用が亢進し、過剰のフリーラジカルが産生されて漏出すること（これが酸素分子と結合し活性酸素種となる）、iii) グルコース取込み・ATP 産生の亢進に伴い、エネルギーセンサーAMPK-Sirt-1 活性は低下、iv) この脱アセチル化酵素活性を持つ Sirt - 1 活性低下が、DNA 損傷修復酵素（Ogg1, APEX 2）の活性低下の一因となることを示す予備実験結果を得ている（下図）。

メカニカルストレスに対して、細胞・組織がどのように応答するか、特に「メカニカルストレス応答調節機構」（細胞内のストレス応答蛋白、細胞応答情報伝達路）、「DNA 修復酵素の活性変化」及び「細胞エネルギー代謝調節機構」について、研究を継続していく。



さらに特筆すべき研究結果として、

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

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

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

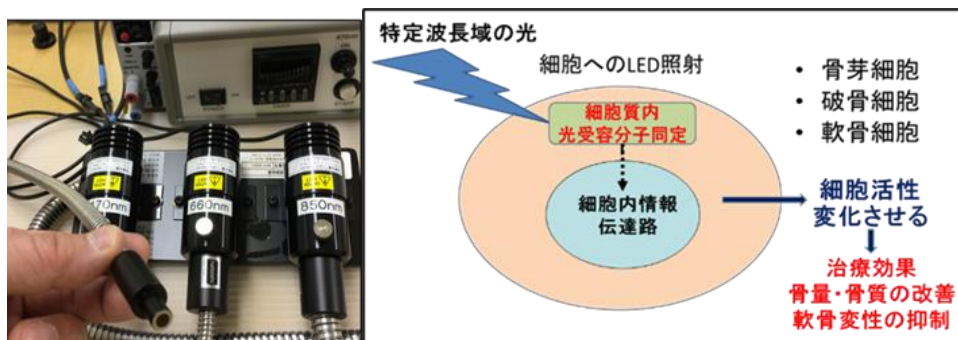
平成 27～29 年度は、先ず関節軟骨と骨組織を中心に実験を進め、光照射による

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

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

平成 30 年～令和元年度には

- ⑤ 特定条件の光照射によって、骨芽細胞活性は増強すること、
- ⑥ Bmal を抑制した骨芽細胞では、光照射による骨形成増強効果はみられないことを確認、光照射による骨形成能増強効果は CLOCK-Bmal 複合体を介すると考察
- ⑦ 動物実験および臨床試験用の低侵襲アプローチ方法の具体的検証に向けた装置の仕様検討 (照射装置作成・プローブ改良等) を行ない、関節炎および骨関節疾患を対象とする臨床試験の実施に向けた準備 (試験機作製、プロトコル作成) を行なった。



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

<課題となった点>

研究進捗で明らかとなった問題点とその克服法の検討: 研究の基幹である各種の低侵襲的アプローチに対する細胞応答機構は、ターゲットとする組織・臓器・細胞によって、それぞれにおいて特徴があり、細胞活性を修飾しうる刺激条件も異なる可能性がある。本研究プロジェクトにおいても、低侵襲的アプローチ (例えば温熱刺激、光刺激、ナノ

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

カプセル化製剤等)の最適条件において、ある細胞・組織に対しては有効であるが、近傍の他の組織・細胞に対しては無効または別の作用が発現する可能性もあり得ることが明らかとなった。

そこで、今後の検討課題として細胞・組織毎に有効な低侵襲的アプローチ条件を詳らかにして、各々個別に対応できるように実験系および医療技術開発に組み込むことを検討して行く予定である。

<自己評価の実施結果と対応状況>

本研究支援事業の期間は、研究者全員参加の研究会議（月1回）に加えて、難病治療研究センター主催のセミナー・難病研修会（前述）を、医学・医療領域に限定せず異分野領域の研究者、看護師、薬剤師、理学療法士、患者（患者の会・家族）を対象に開催し、以下の取り組みを行ない、以下の点に留意して検討を進めてきた。

- 研究会議において、研究テーマごとの進捗度・問題点などを全員で公開討論し、研究遂行のための人員・研究費配分の妥当性や調整を協議した。
- 対話型ワークショップの実施により、研究過程において得られる効果・課題・改善点等について検証し、研究活動へフィードバックするように努めた。

拠点のビジョン・イメージ、拠点の研究開発活動から派生する研究開発課題に関連する新たなシーズ・ニーズを、連携の範囲を広げた多様な異分野・異業種・異領域の参加者（医療統計家、知財事業企画部門等）によるワークショップを今後とも企画し、新しい研究シーズ・ニーズの発掘するように努める。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

外部評価実施に関しては、以下の3点で対応してきた。

- ① 前述の研究会議、セミナー・研修会に、外部評価者として学外研究者、医学・医療専門家（会によっては非専門領域の外部評価者・弁理士・弁護士）を参加招聘し、研究内容からの逸脱の有無、進捗度、動物試験や生命倫理上の問題点の有無等の評価を依頼、研究活動に反映している。
- ② 年に一回の学外研究者を対象とした公開研究会・シンポジウムにおいて、研究成果を公開して研究部外者（専門領域）の意見・評価をその後の研究活動に反映するようにしている。
- ③ 本研究支援事業終了後も、これまでに得られた研究成果を、国内外の学会および査読のある国際学術専門誌に論文として発表して評価を得ていく。研究業績は、研究代表者所属の難病治療研究センターのホームページ (<http://nanchiken.jp/>) に掲載していく。

<研究期間終了後の展望>

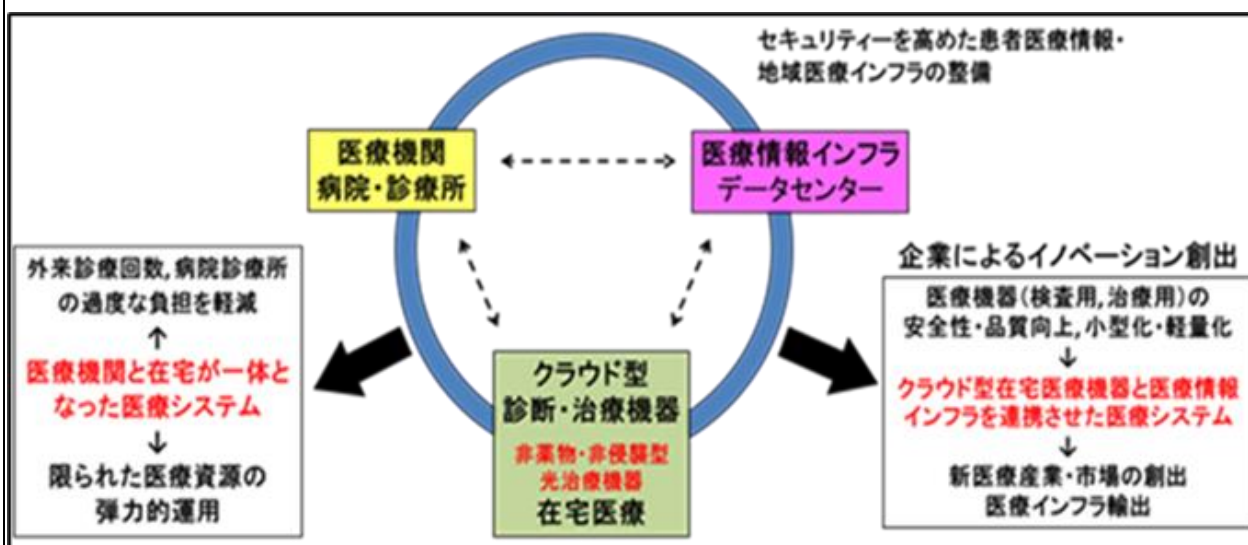
研究成果によって期待される医療の革新、社会への貢献について検討

本研究支援事業の期間中に得られた成果を基にした医療技術の開発は、これまでの研究成果と既存技術の応用によって十分に達成可能であり、さらにLED等の光源、光ファイ

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

バーブローブなど最先端光工学のイノベーションと医療応用によるバリューチェーンに大いに寄与し、国際競争力のある新産業創出が期待できるものを考える。

本研究支援事業の研究プロジェクトを今後とも推進することにより、これまでの手術療法や薬物療法（薬の内服、注射、経皮吸収）のいずれにもよらず、疾患患部に選択的に光照射して細胞活性を変化させることで治療に結び付ける非薬物・低侵襲医療技術を完成させ、これを基盤とする在宅医療機器を医療情報・地域医療インフラと連携させることが期待される。これにより、医療機関への通院回数や入院日数を抑制し、医療現場の過度な負担を軽減させることで限られた医療資源を弾力的に運用することができるようになる。



<研究成果の副次的効果>

本研究プロジェクトの基盤となる先行知財・基礎特許を補強する知見が得られているので、国際特許出願や新規知財としての出願を準備中である。また、研究支援事業の間に得られた「光刺激に対する細胞応答・細胞活性修飾」の成果を医療機器として実用化に向けて展開するため、医療機器開発企業・オージー技研株式会社と共同研究契約を結び、動物試験および臨床試験に向けて医療機器試作機を作製し、産学連携の研究を継続している。

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

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

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

研究テーマ1関連 主要論文.

2019 年度

1. Kumai T, Yui N, Yatabe K, Sasaki C, Fujii R, Takenaga M, Fujiya H, Niki H, Yudoh K. A novel, self-assembled artificial cartilage-hydroxyapatite conjugate for combined articular cartilage and subchondral bone repair: histopathological analysis of cartilage tissue engineering in rat knee joints. International Journal of Nanomedicine, 2019;14 : 1283-1298.
2. Kaiyu Jiang, Rie Karasawa, Zihua Hu, Yanmin Chen, Lucy Holmes, Kathleen M. O'Neil, James N. Jarvis. Plasma Exosomes From Children With Juvenile Dermatomyositis Are Taken Up By Human Aortic Endothelial Cells and Are Associated With Altered Gene Expression in Those Cells. Pediatr Rheumatol Online J. 2019;17(1) : 41-doi: 10.1186/s12969-019-0347-0.
3. Rie Karasawa, James N. Jarvis. Using the Tools of Proteomics to Understand the Pathogenesis of Idiopathic Inflammatory Myopathies. Current Opinion in Rheumatology, 2019;doi : 10.1097/BOR.0000000000000643.

2018 年度

4. Kazuo Yudoh, Rie Karasawa. Effects of low-level laser therapy on clinical characteristics and laboratory profiles in synovitis in patients with rheumatoid arthritis. Nov Tech Arthritis Bone Res , 2018;2(5) : 1-8.
5. Takenaga Mitsuko, Niimi Jun, Hamaguchi Akemi, Asano Teita, Tsuchiya Reiko, Ohta Yuki, Yudoh Kazuo, Inoue Hajime. Protective effect of boiogito extract with glucosamine HCL against adjuvant-induced arthritis in rats. Traditional & Kampo Medicine , 2018;5(1) : 38-44.
6. Karawsawa R, Tamaki M, Sato T, Tanaka M, Nawa M, Yudoh K, Jarvis JN..Multiple Target Autoantigens on Endothelial Cells Identified in Juvenile Dermatomyositis Using Proteomics. Rheumatology (Oxford), 2018;57(4) : 671-676.
7. Fujii R, Komatsu R, Sato T, Seki I, Konomi K, Aono H, Niki H, Yudoh K, Nishioka K, Nakajima T. SPACIA1/SAAL1 deletion results in a moderate delay in collagen-induced arthritis activity, along with mRNA decay of cyclin-dependent kinase 6 gene. International Journal of Molecular Sciences , 2018;19(12) : E3828.
8. Ohta Yuki, Takenaga Mitsuko, Hamaguchi Akemi, Ootaki Masanori, Takeba Yuko, Kobayashi Tsukasa, Watanabe Minoru, Iiri Taroh, Matsumoto Naoki. Isolation of adipose-derived stem/stromal cells from cryopreserved fat tissue and transplantation into rats with spinal cord injury. International journal of molecular sciences, 2018;19(7) : 1963.
9. 遊道和雄, 藤井亮爾. 免疫、全身性疾患における診断・治療の現状と求める医薬品・医療機器・再生医療像 第 8 節全身性エリテマトーデス 希少疾患用医薬品の適応拡大と事業性評価 2018:388-392.
10. 唐澤里江. 血管炎動物モデル. 炎症と免疫 , 2018;26(5) : 75-80.
11. 遊道和雄, 藤井亮爾. 健康長寿マーカーとしての長寿遺伝子関連たんぱく濃度測定. FOOD STYLE 21 , 2018;22(12) : 37-41.
12. 藤井亮爾, 小松梨恵, 仁木久照, 遊道和雄. 関節リウマチ由来滑膜線維芽細胞において炎症性サイトカインで誘導される細胞周期因子 cyclin-dependent kinase 6. 聖マリアンナ医科大学雑誌 ,

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

2019;46(4) : 239-247.

2017 年度

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

2016 年度

23. Suzuki E, Nishimatsu H, Homma Y. Erectile dysfunction and chronic kidney disease and renal transplantation *International book of erectile dysfunction* 2016;341-360.
24. Wu Y, Nakagawa S, Takahashi H, Kawabata Y, Suzuki E, Uehara Y. The angiotensin II receptor antagonist, losartan, enhances regulator of G protein signaling 2 mRNA expression in vascular smooth muscle cells of Wistar rats. *Hypertens Res*, 2016;39:295-301.
25. Wu Y, Takahashi H, Suzuki E, Kruzliak P, Soucek M, Uehara Y. Impaired response of regulator of G protein signaling-2 mRNA to angiotensin II and hypertensive renal injury in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertens Res*, 2016;39:210-216.
- *26. Terauchi K, Kobayashi H, Yatabe K, Yui N, Fujiya H, Niki H, Musha H, Yudoh K. The NAD-Dependent Deacetylase Sirtuin-1 Regulates the Expression of Osteogenic Transcriptional Activator Runt-Related Transcription Factor 2 (Runx2) and Production of Matrix Metalloproteinase (MMP)-13 in Chondrocytes in Osteoarthritis. *Int. J. Mol. Sci*, 2016;17(7):1019.
27. Yoshioka H, Yui N, Yatabe K, Fujiya H, Musha H, Niki H, Karasawa R, Yudoh K. Polyhydroxylated C60

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

Fullerenes Prevent Chondrocyte Catabolic Activity at Nanomolar Concentrations in Osteoarthritis. *Int.J.Clin.Rheumatol*, 2016;11(5):70-76.

28. Arito Mitsumi, Mitsui Hiroyuki, Kurokawa-Suzuki Manae, Yudoh Kazuo, Kamada Toshikazu, Niki Hisateru, Kato Tomohiro. Effects of soy peptides on IL-1 β -induced matrix-degrading enzymes in human articular chondrocytes. *Integrative molecular medicine*, 2016;3(3):661-665.
29. Suzuki E, Fujita D, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H. Stem cell-derived exosomes as a therapeutic tool for cardiovascular disease. *World journal of stem cells*, 2016;8:297-305.

2015 年度

30. Takenaga M, Yamamoto Y, Takeuchi T, Ohta Y, Tokura Y, Hamaguchi A, Asai D, Nakashima H, Oishi S, Fujii N. Potential new chemotherapy strategy for human ovarian carcinoma with a novel KSP inhibitor. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2015;463(3):222-228.
31. Jun Shimizu, Hiroshi Oka, Yoshihisa Yamano, Kazuo Yudoh, Noboru Suzuki. Cutaneous manifestations of patients with relapsing polychondritis: an association with extracutaneous complications. *Clin. Rheumatol*, 2016;35:781-783.
32. Yudoh K, Karasawa R, Ishikawa J. Age-related decrease of sirtuin 2 in peripheral blood mononuclear cells in human. *Curr Aging Sci*, 2015;8(3):256-258.
- *33. Yui Naoko, Yudoh Kazuo, Fujiya Hiroto, Musha Haruki. Mechanical and oxidative stress in osteoarthritis. *Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 2016;5(1):81-86.
34. Nishimatsu H, Suzuki E, Saito Y, Niimi A, Nomiya A, Yamada D, Homma Y. Neuromedin B restores erectile function by protecting the cavernous body and the nitregeric nerves from injury in a diabetic rat model. *PLoS One*, 2015;10:e0133874.
35. Nishimatsu H, Suzuki E, Saito Y, Niimi A, Nomiya A, Fukuhara H, Kume H, Homma Y. Senescent cells impair erectile function through induction of endothelial dysfunction and nerve injury in mice. *PLoS One*, 2015;10:e0124129.
36. Jun Shimizu, Hiroshi Oka, Yoshihisa Yamano, Kazuo Yudoh, Noboru Suzuki. Cardiac involvement in relapsing polychondritis in Japan. *Rheumatology(Oxford)*, 2016;55(3):583-584.
37. Suzuki E, Fujita D, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H. Adult stem cells as a tool for kidney regeneration. *World J Nephrol*, 2016;5:43-52.
38. Karasawa R, Jarvis N. Using proteomic and genomic methods to understand JDM. *Japanese Journal of clinical Immunology*, 2015;38(3):150-156.
39. Suzuki E, Fujita D, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H. Adipose tissue-derived stem cells as a therapeutic tool for cardiovascular disease. *World journal of cardiology*, 2015;7:454-465.
40. 吉岡広孝, 油井直子, 前川敬祐, 河野光登, 武者春樹, 遊道和雄. 関節リウマチ患者の関節症状に対する大豆ペプチド摂取の有効性評価. *応用薬理*, 2015;88:39-46.
41. 遊道和雄. 慢性疲労症候群最新調査. *NHK 今日の健康*, 2015;(330):90-93.
42. 遊道和雄. 慢性疲労症候群 (筋痛性脳脊髄炎) - 「日常生活困難度調査」から見えてきたもの- いつでも元気, 2015;(286):18-21.

研究テーマ2関連 主要論文

2019 年度

43. Kaji T, Arito M, Tsutiya A, Sase T, Onodera H, Sato T, Omoteyama K, Sato M, Suematsu N, Kurokawa MS, Tanaka Y, Kato T. Layilin enhances the invasive ability of malignant glioma cells via SNAI1 signaling. *Brain*

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

Res. 2019 Sep 15;1719:140-147. doi: 10.1016/j.brainres.2019.05.034.

44. Omoteyama K, Sato T, Arito M, Sato M, Suematsu N, Kurokawa MS, Kato T. Effects of salazosulfapyridine on the profile of cell surface proteins, revealed by biotinylation of cell surface proteins and 2-dimensional electrophoresis. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom.* 2019 Jan;1867(1):47-56. doi: 10.1016/j.bbapap.2018.05.007.

2018 年度

45. Tsuno H, Arito M, Suematsu N, Sato T, Hashimoto A, Matsui T, Omoteyama K, Sato M, Okamoto K, Tohma S, Kurokawa MS, Kato T. A proteomic analysis of serum-derived exosomes in rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol.* 2018 Nov 27;2:35. doi: 10.1186/s41927-018-0041-8.
46. Imanishi Hiroharu, Igarashi Suguru, Yamaguchi Yoko, Suzuki Nao. Anti-aging Effect on Skin of Autologous Transplantation of Tissue Fragments from Thawed Cryopreserved Ovaries. *Journal of St. Marianna University*, 2018;9(1) : 7-14.
47. Sekiguchi Kiyoshi, Sato Masaaki, Yokoyama K. Michiyo, Sato Toshiyuki, Tsutiya Atsuhiko, Omoteyama Kazuki, Arito Mitsumi, Suematsu Naoya, Kato Tomohiro, Kurokawa S. Manae. Effects of memantine on the growth and protein profiles of neuroblastoma cells. *Integrative Molecular Medicine*, 2018;51(1):1-8. DOI: 10.15761/IMM.1000317

2017 年度

48. Shimazaki K, Arito M, Sato T, Omoteyama K, Sato M, Kurokawa MS, Suematsu N, Niki H, Kato T. Roles of layilin in human synovial fibroblasts revealed by proteomic analysis. *Integrative Molecular Medicine.* 4(6): 2017, doi: 10.15761/IMM.1000316, 2017
49. Ooka S, Kurokawa MS, Yokoyama M, Arito M, Sato T, Sato M, Takakuwa Y, Omoteyama K, Suematsu N, Kawahata K, Kato T. Effects of iguratimod on protein profiles of chondrosarcoma cells. *Integrative Molecular Medicine.* 4(6): doi: 10.15761/IMM.1000315, 2017
50. Matsuura T. Sato M, Nagai K, Sato T, Arito M, Omoteyama K, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Soma Y, Kurokawa MS. Serum peptides as putative modulators of inflammation in psoriasis. *Journal of dermatological science.* 87(1):36-49. 2017
51. Katano M. Kurokawa MS, Matsuo K, Suematsu N, Okamoto K, Kamada T, Nakamura H, Kato T. Phosphoproteome analysis of synoviocytes from patients with rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases.* 20(6):708-721. 2017
52. Kato M, Hamada-Tsutsumi S, Okuse C, Sakai A, Matsumoto N, Sato M, Sato T, Arito M, Omoteyama K, Suematsu N, Okamoto K, Itoh F, Sumazaki R, Tanaka Y, Yotsuyanagi H, Kato T, Kurokawa MS. Effects of vaccine-acquired polyclonal anti-HBs antibodies on the prevention of HBV infection of non-vaccine genotypes. *Journal of gastroenterology.* 52 (9) :1051-1063. 2017
53. Sase T, Arito M, Onodera H, Omoteyama K, Kurokawa MS, Kagami Y, Ishigami A, Tanaka Y, Kato T. Hypoxia-induced production of peptidylarginine deiminases and citrullinated proteins in malignant glioma cells. *Biochemical and biophysical research communications.* 482(1):50-56. 2017

2016 年度

54. Nozawa Y, Arito M, Omoteyama K, Sato M, Takakuwa Y, Ooka S, Kurokawa MS, Kato T. Comprehensive analysis of surface proteins of peripheral mononuclear blood cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Integrative Molecular Medicine.* 3(6): 1-5. 2016
55. Furukawa H, Chikada M, Yokoyama MK, Arito M, Kurokawa MS, Sato T, Sato M, Omoteyama K, Suematsu

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- N, Kobayashi T, Sagane M, Suzuki H, Ando T, Kato T, Miyairi T. Characterization of small leucine-rich proteoglycans in aortic valves of patients with aortic valve stenosis. *Integrative Molecular Medicine*. 3(5):796-801. 2016
56. Okamoto K, Hirata-Tsuchiya S, Kitamura C, Omoteyama K, Sato T, Arito M, Kurokawa MS, Suematsu N, Kato T. A Small Nuclear Acidic Protein (MTI-II, Zn²⁺-binding protein, parathymosin) that Inhibits Transcriptional Activity of NF- κ B and its Potential Application to Anti-Inflammatory Drugs. *Endocrinology*. 157(12):4973–4986. 2016.
57. Arito M, Mitsui H, Kurokawa MS, Yudoh K, Kamada T, Niki H, Kato T. Effects of soy peptides on IL-1 β -induced matrix-degrading enzymes in human articular chondrocytes. *Integrative molecular medicine*. 3(3): 661-665. 2016
58. Sase T, Arito M, Onodera H, Kurokawa MS, Tanaka Y, Kato T. Effects of edaravone on hypoxic human astrocytes revealed by a proteomic approach. *Biomedical Research*. 27 (4): 1064-1070. 2016
59. Tsuno H, Suematsu N, Sato T, Arito M, Matsui T, Iizuka N, Omoteyama K, Okamoto K, Tohma S, Kurokawa MS, Kato T. Effects of methotrexate and salazosulfapyridine on protein profiles of exosomes derived from a human synovial sarcoma cell line of SW982. *Proteomics. Clinical applications*. 10(2):164-71. 2016
60. Suzuki H, Chikada M, Yokoyama MK, Kurokawa MS, Ando T, Furukawa H, Arito M, Miyairi T, Kato T. Aberrant glycosylation of lumican in aortic valve stenosis revealed by a proteomic analysis. *International heart journal*. 57(1):104-111. 2016.

2015 年度

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

研究テーマ3関連 主要論文

2019 年度

65. Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimarui K, Sato T, Yamano Y. Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020 in press.
66. Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y. Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- Neurology Clinical Practice, 2020 in press.
67. Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Hasegawa D, Tsutsumi S, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Hasegawa Y, Yamano Y. Use of cerebrospinal fluid CXCL10 and neopterin as biomarkers in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis treated with steroids. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 91(3):321-323, 2020.
 68. Takeda R, Ishigaki T, Ohno N, Yokoyama K, Kawamata T, Fukuyama T, Araya N, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A. Immunophenotypic analysis of cerebrospinal fluid reveals concurrent development of ATL in the CNS of a HAM/TSP patient. Int J Hematol. 2020 in press.
 69. 八木下尚子、山野嘉久. 患者レジストリの分類. 脳神経内科, 92(3):271-275, 2020.
 70. Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa JI, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y. The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA-Capture-Seq Approach. Cell Rep, 29(3):724-735, 2019.
 71. Yamaguchi I, Furusawa Y, Kawaguchi T, Yagishita N, Tanzawa K, Yamano Y, Matsuda F. Establishment of a Comprehensive Information Infrastructure and a Support Organization for Rare Disease Research in Japan (RADDAR-J). Stud Health Technol Inform, 264:1080-1083, 2019.
 72. Tsutsumi S, Sato T, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Hasegawa D, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Real-World Clinical Course of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) in Japan. Orphanet Journal of Rare Diseases, 14(1):227, 2019.
 73. Tamaki K, Sato T, Tsugawa J, Fujioka S, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Nagasaka M, Hasegawa Y, Yamano Y, Tsuboi Y. Cerebrospinal Fluid CXCL10 as a Candidate Surrogate Marker for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. Front Microbiol, 10:2110, 2019.
 74. Yamauchi J, Yamano Y, Yuzawa K. Risk of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Infection in Kidney Transplantation. N Engl J Med, 380(3):296-298, 2019.
 75. Morio Y, Izawa KP, Omori Y, Katata H, Ishiyama D, Koyama S, Yamano Y. The Relationship between Walking Speed and Step Length in Older Aged Patients. Diseases, 7(1), 2019.
 76. Furusawa Y, Yamaguchi I, Yagishita N, Tanzawa K, Matsuda F, Yamano Y, RADDAR - J Research and Development Group. National platform for Rare Diseases Data Registry of Japan. Learn Health Sys, e10080, 2019.
 77. 山内淳司、山野嘉久. HAM の病態と HTLV-1 感染細胞の異常. 細胞, 51(10):20-23, 2019.
 78. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. 内科学書 改訂第9版. 総編集:南学 正臣, 386-387, 2019年8月30日, 中山書店.
 79. 山野嘉久, 他:「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」作成委員会. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019. 編集:「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」作成委員会, 監修:日本神経学会, 日本神経治療学会, 日本神経免疫学会, 日本神経感染症学会, 日本 HTLV-1 学会, 日本移植学会. 1-181, 2019年6月5日, 南江堂.
 80. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 [指定難病 26]. 指定難病ペディア 2019、水澤英洋、五十嵐 隆、北川泰久、高橋和久、弓倉 整 監修・編集. 95-97、日本医師会、東京、2019.
 81. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する新規治療法. Annual Review 神経 2019, 149-154, 2019.

2018 年度

82. Yodo Sugishita, Naoki Okamoto, Atsushi Uekawa, Takayuki Yamochi, Mariko Nakajima, Chie Namba, Suguru Igarashi, Takumi Sato, Sei Ohta, Makoto Takenoshita, Shu Hashimoto, Akiko Tozawa, Yoshiharu

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- Morimoto, Nao Suzuki. Oocyte retrieval after heterotopic transplantation of ovarian tissue cryopreserved by closed vitrification protocol. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2018;35(11):2037-2048.
83. Sato T, Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Araya N, Inoue E, Furuta R, Watanabe T, Uchimar K, Matsuoka M, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y. Mogamulizumab (Anti-CCR4) in HTLV-1-Associated Myelopathy. *N Engl J Med*, 378(6):529-538, 2018.
84. Shimizu, J, Yamano Y, Kawahata K, Suzuki N. Relapsing polychondritis patients were divided into three subgroups: patients with respiratory involvement (R subgroup), patients with auricular involvement (A subgroup), and overlapping patients with both involvements (O subgroup), and each group had distinctive clinical characteristics. *Medicine*, 97:42(e12837), 2018.
85. Oka T, Mizuno H, Sakata M, Fujita H, Yoshino T, Yamano Y, Utsumi K, Masujima T, Utsunomiya A. Metabolic abnormalities in adult T-cell leukemia/lymphoma and induction of specific leukemic cell death using photodynamic therapy. *Scientific Reports*, 8:14979, 2018.
86. Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sasada K, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Tezuka K, Matsuoka S, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Ishitsuka K, Taki M, Nosaka K, Uchimar K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Development of reference material with assigned value for human T-cell leukemia virus type 1 quantitative PCR in Japan. *Microbiol Immunol*, 62:673-676, 2018.
87. Sato T, Yamano Y. Targeting human T-lymphotropic virus type 1-infected cells with an anti-C-C chemokine receptor 4 antibody in T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 9(3):153-154, 2018.
88. Kawano N, Yoshida S, Kawano S, Kuriyama T, Tahara Y, Toyofuku A, Manabe T, Doi A, Terasaka S, Yamashita K, Ueda Y, Ochiai H, Marutsuka K, Yamano Y, Shimoda K, Kikuchi I. The clinical impact of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection on the development of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) or HTLV-1-associated myelopathy (HAM) / atypical HAM after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) and renal transplantation. *J Clin Exp Hematop*, 107-121, 2018.
89. Sato T, Yagishita N, Tamaki K, Inoue E, Hasegawa D, Nagasaka M, Suzuki H, Araya N, Coler-Reilly A, Hasegawa Y, Tsuboi Y, Takata A, Yamano Y. Proposal of Classification Criteria for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis Disease Activity. *Front Microbiol*, 9:1651, 2018.
90. Hirano M, Jimbo K, Ogawa M, Ochi K, Makiyama J, Kawamata T, Yokoyama K, Tanaka T, Inamoto Y, Yamano Y, Fukuda T, Uchimar K, Imai Y, Tojo A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adult T-cell leukemia-lymphoma patients following allogeneic stem cell transplantation Bone Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, Published online, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41409-018-0202-9>
91. Shimizu J, Yamano Y, Yudoh K, Suzuki N. Organ Involvement Pattern Suggests Subgroups within Relapsing Polychondritis. *Arthritis Rheumatol*, 70(1):148-149, 2018.
92. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. *感染症*, 48(6):25-28, 2018.
93. 山野嘉久. 「特集 HTLV-1 関連脊髄症—病態解明と治療の最新情報」はじめに *医学のあゆみ*, 267(10):735, 2018.
94. 八木下尚子. HAM の臨床情報基盤—患者レジストリ“HAM ねっと”. *医学のあゆみ*, 267(10):746-750, 2018.
95. 佐藤知雄. HAM の疾患活動性分類と治療. *医学のあゆみ*, 267(10):756-760, 2018.
96. 山野嘉久, 山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態・診断・治

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

療.神経内科, 89(3):297-303, 2018.

97. 八木下尚子, 山野嘉久. 希少難病 HAM の患者レジストリを活用した治療薬開発への取り組みと展望 Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療), 46(7):1113-1116, 2018.

2017 年度

98. Futagami M, Yokoyama Y, Sato S, Miyagi E, Tozawa-ono A, Suzuki N, Fujimura M, Aoki Y, Sagae S, Sugiyama T. Contributions of the japanese gynecologic oncology group (jgog)in Improving the quality of life in women with gynecological malignancies. Springer Link, 2018; in press.
99. Yoshioka Norihito, Hasegawa Junichi, Tozawa Akiko, Nakamura Kentaro, Kawahara Tai, Maeda Ichiro, Suzuki Nao. Sonohysterography in a suspected case of uterine perforation after dilatation and curettage for retained placenta. Case Report in Perinatal Medicine, 2017; DOI-10.1515/crpm-2017-0011.
100. Akiko Tozawa-Ono, Manabu Kubota, Chika Honma, Yuko Nakagawa, Noriyuki Yokomichi, Norihito Yoshioka, Chiharu Tsuda, Tatsuru Ohara, Hirota Koizumi, Nao Suzuki. Glycan profiling using formalin-fixed, paraffin-embedded tissues: Hippastrum hybrid lectin is a sensitive biomarker for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research , 2017;43(8) : 1326-1334.
101. Kawano Noriaki, Kuriyama Takuro, Yoshida Shuro, Kawano Sayaka, Yamano Yoshihisa, Marutsuka Kousuke, Minato Seiichirou, Yamashita Kiyoshi, Ochiai Hidenobu, Shimoda Kazuya, Ishikawa Fumihiko, Kikuchi Ikuo. The Impact of a Humanized CCR4 Antibody (Mogamulizumab)on Patients with Aggressive-Type Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma Treated with Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Journal of Clinical and Experimental Hematopathology , 2017;56(3) : 135-144.
102. Kuramitsu Madoka, Sekizuka Tsuyoshi, Yamochi Tadanori, Firouzi Sanaz, Sato Tomoo, Umeki Kazumi, Sasaki Daisuke, Hasegawa Hiroo, Kubota Ryuji, Sobata Rieko, Matsumoto Chieko, Kaneko Noriaki, Momose Haruka, Araki Kumiko, Saito Masumichi, Nosaka Kisato, Utsunomiya Atae, Koh Kiryang, Ogata Masao, Uchimar Kaoru, Iwanaga Masako, Sagara Yasuko, Yamano Yoshihisa, Okayama Akihiko, Miura Kiyonori, Satake Masahiro, Saito Shigeru, Itabashi Kazuo, Yamaguchi Kazunari, Kuroda Makoto, Watanabe Toshiki, Okuma Kazu, Hamaguchi Isao. Proviral features of human T cell leukemia virus type 1 in carriers with indeterminate western blot analysis results. Journal of clinical microbiology , 2017;55(9) : 2838-2849.
103. Sato Tomoo, Ariella L.G.Coler-Reilly, Yagishita Naoko, Araya Natsumi, Inoue Eisuke, Furuta Rie, Watanabe Toshiki, Uchimar Kaoru, Matsuda Masao, Matsumoto Naoki, Hasegawa Yasuhiro, Yamano Yoshihisa. Mogamulizumab(Anti-CCR4) in HTLV-1 Associated Myelopathy. The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE , 2018;378(6) : 529-538.
104. Ariella L.G.Coller-Reilly, Sato Tomoo, Matsuzaki Toshio, Nakagawa Masanori, Niino Masaaki, Nagai Masahiro, Nakamura Tatsufumi, Takenouchi Norihiro, Araya Natsumi, Yagishita Naoko, Inoue Eisuke, Yamano Yoshihisa. Effectiveness of Daily Prednisolone to Slow Progression of Human T-Lymphotropic Virus Type 1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Multicenter Retrospective Cohort Study. Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental Neuro Therapeutics , 2017; : DOI-10.1007/s13311-017-0533-z.
105. Sawada L, Nagano Y, Hasegawa A, Kanai H, Nogami K, Ito S, Sato T, Yamano Y, Tanaka Y, Masuda T, Kannagi M. IL-10-mediated signals act as a switch for lymphoproliferation in Human T-cell leukemia virus type-1 infection by activating the STAT3 and IRF4 pathways. PLoS pathogens , 2017;13(9) : e1006597.
106. Terada Y, Kamoi K, Ohno-Matsui K, Miyata K, Yamano C, Coler-Reilly A, Yamano Y. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions: A case report. Medicine ,

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

2017;96(6) : e6021.

107. 戸澤晃子, 吉岡範人, 大原樹, 鈴木直. 婦人科手術周術期の静脈決戦塞栓症の予防と治療に関する最近の話題. 産婦人科の実際, 2017;66(6) : 773-780.
108. 八木下尚子, 中島利博. 関節リウマチ発症因子シノビオリン. アレルギーの臨床, 2017;37(9):72-78.
109. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の診断と治療. 日本内科学会雑誌, 2017;106(7) : 1404-1409.
110. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症に対するヒト化抗 CCR4 抗体療法開発の背景. 神経治療学, 2017;34(4) : 453-457.
111. 八木下尚子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」によるリアルワールドデータの活用. PHARMSTAGE, 2017;17(6) : 19-22.
112. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症[HAM : HTLV-1-associated myelopathy]. CareNet 希少疾病ライブラリ, 2017.

2016 年度

113. Yagishita N, Aratani S, Fujita H, Yamano Y, Nishioka K, Nakajima T. Synoviolin is a Novel Pathogenic Factor of Arthropathy and Chronic Inflammation. New Developments in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis 2017;123-135.
114. Gallo RC, Willems L, Hasegawa H; Global Virus Network's Task Force on HTLV-1: Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Anna B, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Mahieux R, Matsuoka M, McSweeney E, Murphy EL, Reis J, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Screening transplant donors for HTLV-1 and-2. Blood, 2016;128(26):3029-3031.
115. Fujita H, Aratani S, Fujii R, Yamano Y, Yagishita N, Araya N, Izumi T, Azakami K, Hasegawa D, Nishioka K, Nakajima T. Mitochondrial ubiquitin ligase activator of NF- κ B regulates NF- κ B signaling in cells subjected to ER stress. Int J Mol Med, 2016;37 :1611-1618.
116. Yamano Y, Coler-Reilly A. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+ CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. Journal of neuroimmunology, 2016: DOI-10.1016.
117. Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Suzuki H, Sato T, Araya N, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Nation-wide epidemiological study of Japanese patients with rare viral myelopathy using novel registration system (HAM-net). Orphanet Journal of Rare Diseases, 2016;11(1) :69.
118. Terao C, Yoshifuji H, Yamano Y, Kojima H, Yurugi K, Miura Y, Maekawa T, Handa H, Ohmura K, Saji H, Mimori T, Matsuda F. Genotyping of relapsing polychondritis identified novel susceptibility HLA alleles and distinct genetic characteristics from other rheumatic diseases. Rheumatology, 2016;55(9) : 1686-1692.
119. 八木下尚子, 中島利博. 関節リウマチ発症因子シノビオリン. 別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患, 2016;5(3) : 137-143.
120. 新谷奈津美, 佐藤知雄, アリエラ・コラライリー, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態解明による治療薬開発の新展開. Japanese Journal of Clinical Immunology, 2016;39(3) : 207-212.
121. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の病態に基づいた疾患修飾薬の開発. Modern Physician, 2016;36(7) : 682-687.
122. 八木下尚子, 中島利博. 関節リウマチ発症因子シノビオリン. アレルギーの臨床, 2017;37(2) : 94-100.
123. 八木下尚子, 中島利博. 関節リウマチ発症因子シノビオリン. アレルギーの臨床, 2016;36(13) : 84-90.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

124. 山野嘉久, 齋藤滋. HTLV-1. 産科と婦人科, 2016;83(9): 1021-1026.
125. 新谷奈津美, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態と治療. 血液内科, 2017;74(3): 373-379.
- 2015 年度**
126. Fujita H, Yagishita N, Aratani S, Saito-Fujita T, Morota S, Yamano Y, Hansson MJ, Inazu M, Kokuba H, Sudo K, Sato E, Kawahara KI, Nakajima F, Hasegawa D, Higuchi I, Sato T, Araya N, Usui C, Nishioka K, Nakatani Y, Maruyama I, Usui M, Hara N, Uchino H, Elmer E, Nishioka K, Nakajima T. The E3 ligase synoviolin controls body weight and mitochondrial biogenesis through negative regulation of PGC-1 β . The EMBO journal, 2015;34(8): 1042-1055.
127. Usuba Ayano, Handa Hiroshi, Inoue Teppei, Azagami Shinya, Yamano Yoshihisa, Mineshita Masamichi, Miyazawa Teruomi, Baumbach Jorg Ingo. Breath Analysis for Relapsing Polychondritis Assessed by Ion Mobility Spectrometry. International Journal for Ion Mobility Spectrometry, 2015;(18): 177-183.
128. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimar K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I.. Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: A Collaborative Study. Journal of Clinical Microbiology, 2015;53(11):3485-3491.
129. Martin F, Inoue E, Cortese ICM, de Almeida Kruschewsky R, Adonis A, Grassi MFR, Galvo-Castro B, Jacobson S, Yamano Y, Taylor GP, Bland M. Timed walk as primary outcome measure of treatment response in clinical trials for HTLV-1-associated myelopathy: a feasibility study. Pilot and Feasibility Studies, 2015;1: 35.
130. Usuba Ayano, Yamashiro Tsuneo, Handa Hiroshi, Matsuoka Shin, Yamano Yoshihisa, Mineshita Masamichi, Miyazawa Teruomi. Quantitative Computed Tomography Measurement of Tracheal Cross-Sectional Areas in Relapsing Polychondritis: Correlations with Spirometric Values. Respiration, 2015;90(6):468-473.
131. Yamano Y. How does human T-lymphotropic virus type 1 cause central nervous system disease? The importance of cross-talk between infected T cells and astrocytes. Clinical and Experimental Neuroimmunology, 2015;6(4): 395-401.
132. Bangham C, Araujo A, Yamano Y, Taylor G. HTLV-I-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. Nature Reviews Disease Primers, 2015; Published online.
133. 石塚賢治, 山野嘉久, 宇都宮與, 内丸薫. HTLV-1 キャリア外来の実態調査. 臨床血液, 2015;56(6): 666-672.
134. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) -分子病態解明による治療薬開発の新展開. 医学のあゆみ, 2015;255(5): 485-490."
135. 山野嘉久, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄. 免疫性神経疾患-基礎・臨床研究の最新知見-. 日本臨牀, 2015;73(7): 546-553.
136. 山野嘉久. HAM に対するヒト化 CCR4 抗体の医師主導治験. 臨床評価, 2016;43(2): 418-421.

<図書>

研究テーマ1関連.

1. 遊道和雄. 治療に関するシステムティックレビュー 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS) 診療の手引き 2019:159-169.
2. 遊道和雄、清水孝恒. 骨・関節疾患 やさしい臨床医学テキスト 第4版 2018:363-370.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

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

研究テーマ2関連.

研究テーマ3関連.

5. 山野嘉久. 15 HTLV-1 関連脊髄症 [指定難病 26] 指定難病ペディア 2019:95-97.
6. 山野嘉久, 他 : 「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」作成委員会. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019. 2019:1-181.
7. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 内科学書 改訂第 9 版 2019:386-387.
8. 山野嘉久. 痙性対麻痺 (HAM を含む) 今日の治療指針 2016 2016:964-965.
9. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 難病事典 2015:2-5.

<学会発表>

研究テーマ1関連.

【国際学会】

1. Rie Karasawa, James N. Jarvis, Toshiko Sato, Megumi Tanaka, Mark Hicar, Kazuo Yudoh, Terrance P O'Hanlon, Payam Noroozi-Farhadi, Lisa G. Rider. Clinical Correlations of Autoantibodies Against Heat Shock Cognate 71 kDa Protein in Patients with Juvenile Dermatomyositis. The American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Professionals Annual Meeting, 2019.
2. Rie Karasawa, Paul A. Monach, Toshiko Sato, Megumi Tanaka, David Cuthbertson, Simon Carette, Nader A. Khalidi, Curry L. Koenig, Carol Langford, Carol A. McAlear, Larry W. Moreland, Christian Pagnoux, Philip Seo, Antoine G. Sreih, Kenneth J. Warrington, Steven R. Ytterberg, Kazuo Yudoh, James N. Jarvis, Peter A. Merkel.. Identification of Target Antigens for Anti-Endothelial Cell Antibodies in Patients with Takayasu's Arteritis Using Proteomics. The 19th International Vasculitis & ANCA Workshop, 2019.
3. Rie Karasawa, Toshiko Sato, Megumi Tanaka, Mayumi Tamaki, Kazuo Yudoh, James N. Jarvis. Anti-Endothelial Cell Antibodies in Pediatric Rheumatic Diseases. The American College of Rheumatology Annual Meeting 2018, 2018.
- *6. Yudoh Kazuo, Terauchi Koh, Kobayashi Hajime, Yui Naoko, Fujiya Hiroto, Niki Hisateru, Musha Haruki. Impact of NAD-Dependent Deacetylase Sirtuin-1 in the Osteophyte Formation and the Degradation of Articular Cartilage in Osteoarthritis(OA). 2017 World Congress on Osteoarthritis, 2017.
7. Karasawa Rie, Tamaki Mayumi, Sato Toshiko, Tanaka, Megumi, Yudoh Kazuo, James N. Jarvis. Anti-endothelial cell antibodies in juvenile dermatomyositis. 2017 Pediatric Rheumatology Symposium, 2017.
8. Kaiyu Jiang, Zihua Hu, Rie Karasawa, Yanmin Chen, James Jarvis. Plasma exosomes from children with juvenile dermatomyositis are taken up by human aortic endothelial cells and are associated with altered gene expression in those cells. 2017 American College of Rheumatology Annual Meeting, 2017.
9. Karasawa Rie, Tamaki Mayumi, Sato Toshiko, Tanaka Megumi, Yudoh Kazuo, James Jarvis. Anti-endothelial cell antibodies in juvenile dermatomyositis: A proteomics-based approach. 2017 American College of Rheumatology Annual Meeting, 2017.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

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

【国内学会】

22. 熊井隆智, 遊道和雄, 小谷貴史, 谷田部かなか, 油井直子, 仁木久照, 藤谷博人. 自己組織化技術による人工軟骨-人工骨複合バイオマテリアルの創製—ラット膝関節における軟骨組織の組織学的分析—. 第34回日本整形外科学会基礎学術集会, 2019.
23. 遊道和雄. 自己組織化技術による人工軟骨—人工骨複合バイオマテリアルの創製. 2019年度明治大学・聖マリアンナ医科大学共同研究会, 2019.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

24. 小松梨恵, 關巖, 佐藤知雄, 許斐康嗣, 青野浩之, 遊道和雄, 仁木久照, 西岡久寿樹, 中島利博, 藤井亮爾. SPACIA1/SAAL1 の遺伝子欠損は CDK6 の mRNA 分解に関与し、CIA モデルにおける関節炎の進展を軽減する. 第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2019.
25. 藤井亮爾, 小松梨恵, 中島利博, 仁木久照, 遊道和雄. 関節リウマチ滑膜細胞において TNF α は cdk4 ではなく cdk6 遺伝子を発現誘導する. 第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2019.
26. 熊井隆智, 遊道和雄, 小谷貴史, 谷田部かなか, 油井直子, 仁木久照, 藤谷博人. 三次元培養下における骨芽細胞および破骨細胞の力学的ストレス応答能の解析. 第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2019.
27. 小松梨恵, 關巖, 佐藤知雄, 許斐康嗣, 青野浩之, 遊道和雄, 仁木久照, 西岡久寿樹, 中島利博, 藤井亮爾. マウスコラーゲン誘導関節炎の重症度の違いにおける SPACIA1/Saal1 遺伝子欠損の影響. 第 63 回日本リウマチ学会, 2019.
28. 藤井亮爾, 小松梨恵, 遊道和雄, 仁木久照, 西岡久寿樹, 中島利博. 滑膜細胞における SPACIA1/SAAL1 は TNF- α 誘導性の CDK6 発現を部分的に制御する. 第 62 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2018.
29. 遊道和雄. ME/CFS 治療に関するシステマティックレビュー. 第 14 回日本疲労学会総会・学術集会, 2018.
30. 寺内昂, 遊道和雄, 小林創, 熊井隆智, 油井直子, 藤谷博人, 仁木久照. NAD 依存性脱アセチル化酵素 Sirtuin1 は軟骨細胞で骨形成転写因子 Runx2 と蛋白分解酵素 MMP-13 を制御する. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018.
31. 熊井隆智, 遊道和雄, 小谷貴史, 谷田部かなか, 油井直子, 仁木久照, 藤谷博人. 軟骨再生医療に向けた自己組織化技術を用いた人工軟骨-人工骨複合体バイオマテリアルの創製. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018.
32. 遊道和雄. 光刺激の感受・細胞応答機構の解明と骨関節疾患に対する光医療器開発への応用. 2017 年度 明治大学・聖マリアンナ医科大学共同研究会, 2017.
33. 小松梨恵, 遊道和雄, 仁木久照, 西岡久寿樹, 中島利博, 藤井亮爾. SPACIA1/SAAL1 が制御する CDK6 発現量の減少は RA 滑膜細胞の増殖を抑制する. 第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2017.
34. 小林創, 遊道和雄, 寺内昂, 谷田部かなか, 油井直子, 仁木久照, 藤谷博人. 変形性膝関節症において sirt-1 は軟骨細胞のエネルギー代謝を制御する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017.
35. 小松梨恵, 關巖, 佐藤知雄, 青野浩之, 山野嘉久, 遊道和雄, 仁木久照, 西岡久寿樹, 中島利博, 藤井亮爾. SPACIA/SAAL1 の遺伝子欠損はコラーゲン誘導関節炎モデルにおける関節炎の進展を軽減する. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016.
36. 品川尚志, 岡崎貴裕, 池田真理, 遊道和雄, 山田秀裕, 尾崎承一. 活性化 T 細胞によるエンドセリン産生誘導機構の解析～ヒトとマウスの相同性の検討～. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016.
37. 清水潤, 鈴木登, 岡寛, 山野嘉久, 遊道和雄. 再発性多発軟骨炎 (RP) における皮膚病変と皮膚外合併症との関連検討 (多施設アンケート調査). 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016.
38. 遊道和雄. ME/CFS 治療ガイドラインの作成に向けて. 第 12 回日本疲労学会総会・学術集会, 2016.
39. 土屋聖子, 太田有紀, 武永美津子, 大滝正訓, 新美純, 大石真也, 藤井信孝, 松本直樹, 津川浩一郎. 新規合成 KSP(Kinesin spindle protein)阻害剤のヒト乳癌細胞に対する抗腫瘍効果に関する研究. 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 2016.
40. 寺内昂, 遊道和雄, 小林創, 油井直子, 藤谷博人, 仁木久照, 武者春樹. NAD 依存性脱アセチル化酵素 Sirtuin1 と骨形成転写因子 Runx2 の変性軟骨細胞における役割. 第 31 回日本整形外科学会基礎学

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

術集会, 2016.

41. 小林創, 油井直子, 寺内昂, 藤谷博人, 遊道和雄, 仁木久照, 武者春樹. 変形性関節症の軟骨細胞におけるエネルギー代謝と Sirtuin1 との関連について. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016.
42. 太田有紀, 土屋聖子, 武永美津子, 角田智志, 大滝正訓, 新美純, 大石真也, 藤井信孝, 渡辺実, 武半優子, 飯利太郎, 松本直樹. ヒト乳癌細胞に対する新規 KSP(kinesin spindle protein)阻害薬の効果. 第 37 回日本臨床薬理学会, 2016.
43. 太田有紀, 新美純, 濱口明美, 大滝正訓, 渡辺実, 武半優子, 飯利太郎, 松本直樹, 武永美津子. 下肢筋萎縮に対する脂肪組織由来幹細胞移植の効果. 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017.
44. 吉岡広孝, 藤谷博人, 油井直子, 谷田部かなか, 寺内昂, 小林創, 工藤貴章, 大野真弘, 武者春樹, 遊道和雄. 関節リウマチの関節症状に対する大豆ペプチド摂取の有効性評価. 第 53 回九州リウマチ学会, 2017.
45. 小松梨恵, 佐藤知雄, 山野嘉久, 遊道和雄, 別府諸兄, 西岡久寿樹, 中島利博, 藤井亮爾. コラーゲン誘導関節炎における CDK6 阻害剤の効果. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2015.
46. 伊東宏, 山田秀裕, 品川尚志, 御影秀徳, 松下広美, 水島万智子, 山崎宜興, 尾崎承一, 遊道和雄, 山野嘉久. 治療抵抗性気管軟化症に対しトシリズマブが有効であった再発性多発軟骨炎の 1 例. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2015.
47. 鈴木登, 清水潤, 岡寛, 山野嘉久, 遊道和雄. 再発性多発軟骨炎 (RP)の血管病変 (多施設アンケート調査). 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2015.
48. Takahashi M, Sato T, Fujita D, Myojo M, Kiyosue A, Suzuki E. Adipose-Derived Stem Cells Stimulate Reendothelialization and Inhibit Neointimal Formation in Stented Rat Abdominal Aorta. 日本循環器学会学術総会, 2015.
49. 武永美津子, 石原務, 新美純, 濱口明美, 太田有紀, 水島徹. Nano PGE1 の慢性炎症に対する作用. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会, 2015.
50. 武永美津子, 石原務, 新美純, 濱口明美, 太田有紀, 水島徹. PGE1 含有徐放製剤 (Nano PGE1) のアジュバント関節炎に対する作用. 第 36 回日本炎症・再生医学会, 2015.
51. 西松寛明, 鈴木 越. 脂肪幹細胞の antiaging の意義. 第 11 回日本抗加齢医学会, 2015.
52. 品川尚志, 岡崎貴裕, 池田真理, 遊道和雄, 柳沢正史, 木佐貫泰, 山田秀裕, 尾崎承一. 活性化 T 細胞により誘導される血管内皮細胞非依存性エンドセリン産生機構の解析. 第 43 回日本臨床免疫学会総会, 2015.
53. 浅井大輔, 金本大成, 寺久保繁美, Ashutosh Chilkoti, 武永美津子, 中島秀喜. インジェクタブル人工エラスチンゲルによる抗 HIV ペプチドのデポ製剤化. 第 37 回バイオマテリアル学会大会, 2015.
54. 太田有紀, 土屋聖子, 武永美津子, 大滝正訓, 渡辺実, 武半優子, 飯利太郎, 松本直樹. 癌細胞に対する新規 KSP 阻害薬の効果. 第 36 回日本臨床薬理学会学術総会, 2015.
55. 太田有紀, 武永美津子, 大滝正訓, 渡辺実, 武半優子, 飯利太郎, 松本直樹. 凍結脂肪組織からの組織幹細胞の単離と研究利用の試み. 第 15 回日本再生医療学会総会, 2016.
56. Okamoto K, Sato M, Omoteyama K, Sato T, Arito M, Kurokaw MS, Suematsu N, Yudo K, Kato T. In vivo anti-inflammatory action of the inhibitory sequence in the NFκB corepressor a new peptidepharmaceutical. BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会), 2015.
57. 武永美津子, 竹内智起, 山本有貴, 都倉享恵, 新美純, 濱口明美, 太田有紀, 浅井大輔, 大石真也, 中島秀喜, 藤井信孝. 新規合成 KSP 阻害剤のヒト卵巣がんに対する抗腫瘍効果. 日本薬学会第 136 年会, 2016.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

研究テーマ2関連.

【国際学会】

58. Kurokawa S Manae. Development of Novel Serum Peptide Biomarkers - Toward Clinical Application -. 32nd International Synposium on Pediatric Surgery Research. 2019.
59. Kurokawa MS, Nagai K, Sato T, Sato M, Takakuwa Y, Ooka S, Arito M, Kato T. Oxidative modification of myeloperoxidase in anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitides. The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop. 2017/3/25-28. Tokyo.
60. Suzuki H, Chikada M, Yokoyama M, Kurokawa M, Furukawa H, Arito M, Miyairi T, Kato T. Aberrant Glycosylation of Lumican in Aortic Valve Stenosis Revealed by a Proteomic Analysis. 23th ASCVTS 2015. 2015/5 Hong Kong.

【国内学会】

61. 佐藤政秋、佐藤利行、表山和樹、土屋貴大、有戸光美、末松直也、加藤智啓、黒川真奈絵。顕微鏡的多発血管炎の新規血清ペプチドバイオマーカー候補 AC13 の MALDI-TOF/MS による定量。第 92 回日本生化学会大会。2019。
62. 佐々木 琳子、永井 宏平、西端 智也、佐藤 政秋、佐藤 利行、黒川 真奈絵、加藤 智啓。ANCA 関連血管炎患者における自己抗原 Myeloperoxidase の翻訳後修飾の解析。日本プロテオーム学会 2019 年大会。2019。
63. 黒川真奈絵。新規血清ペプチドバイオマーカーの臨床応用を目指してー内部標準を用いた質量分析による定量法の開発ー。日本プロテオーム学会 2019 年大会。2019。
64. 表山和樹、佐藤利行、佐藤政秋、土屋貴大、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。A Distintegrin And Metalloprotease 17 (ADAM17) 新規基質の探索。第 15 回日本臨床プロテオゲノミクス研究会。2019。
65. 有戸光美、佐藤利行、表山和樹、佐藤政秋、黒川真奈絵、加藤智啓。滑膜繊維芽細胞におけるライリンの役割。第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2019。
66. 表山和樹、佐藤利行、土屋貴大、佐藤政秋、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。HeLa 細胞におけるエクストドメインシェディングの網羅的解析。第 91 回日本生化学会大会。2018。
67. 佐藤政秋、関口潔、佐藤利行、土屋貴大、表山和樹、有戸光美、末松直也、加藤智啓、黒川真奈絵。神経細胞の蛋白質プロファイルに与えるメマチンの影響。第 91 回日本生化学会大会。2018。
68. 有戸光美、梶友紘、土屋貴大、佐藤政秋、佐藤利行、表山和樹、黒川真奈絵、末松直也、田中雄一郎、加藤智啓。悪性神経膠腫細胞におけるライリンの役割。第 91 回日本生化学会大会。2018。
69. 佐藤利行、佐藤政秋、横山倫代、高桑由希子、大岡正道、表山和樹、有戸光美、末松直也、川畑仁人、加藤智啓、黒川真奈絵。イグラチモドが軟骨肉腫細胞の蛋白質プロファイルに与える影響。第 91 回日本生化学会大会。2018。
70. 黒川真奈絵。2D-DIGE を用いた自己免疫疾患のバイオマーカーおよび薬剤の新規作用の探索。第 69 回日本電気泳動学会総会。2018。
71. 嶋崎孝輔、有戸光美、佐藤利行、表山和樹、佐藤政秋、黒川真奈絵、末松直也、仁木久照、加藤智啓。プロテオミクス法を用いた、ヒト滑膜繊維芽細胞株におけるライリンの機能解析。日本質量分析学会・日本プロテオーム学会 2018 年合同大会。2018。
72. 佐藤政秋、関口潔、佐藤利行、土屋貴大、表山和樹、有戸光美、末松直也、加藤智啓、黒川真奈絵。神経細胞の蛋白質プロファイルに与えるメマチンの影響。日本質量分析学会・日本プロテオーム学会 2018 年合同大会。2018。
73. 黒川真奈絵、大岡正道、横山倫代、有戸光美、佐藤利行、佐藤政秋、高桑由希子、表山和樹、末松

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- 直也、川畑仁人、加藤智啓。イグランチモドが軟骨肉腫細胞の蛋白質プロファイルに与える影響。日本質量分析学会・日本プロテオーム学会 2018 年合同大会。2018。
74. 表山和樹、佐藤利行、土屋貴大、佐藤政秋、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。2D-DIGE 法によるエクストドメインシェディングの解析。日本質量分析学会・日本プロテオーム学会 2018 年合同大会。2018。
75. 大岡正道、佐藤利行、佐藤政秋、高桑由希子、表山和樹、有戸光美、黒川真奈絵、加藤智啓。軟骨細胞の蛋白質プロファイルに対するイグランチモドの影響。第 62 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2018。
76. 橋本茜、尾上裕太郎、浄弘由紀子、西野芽玖、黒川真奈絵、加藤智啓、永井宏平。好中球 Myeloperoxidase の等電点を变化させる酸化修飾の同定と定量。2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 日本分子生物学会/日本生化学会。2017/12/6~8。兵庫県
77. 佐藤利行、長島義斉、佐藤政秋、表山和樹、有戸光美、末松直也、加藤智啓、黒川真奈絵。再発性多発軟骨炎における血清ペプチドファイルの解析。2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 日本分子生物学会/日本生化学会。2017/12/6~8。兵庫県
78. 佐藤政秋、松浦哲彦、永井宏平、佐藤利行、有戸光美、表山和樹、末松直也、加藤智啓、相馬良直、黒川真奈絵。尋常性乾癬の病態に関与する血清ペプチドの同定。2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 日本分子生物学会/日本生化学会。2017/12/6~8。兵庫県
79. 黒川真奈絵、関口潔、佐藤政秋、佐藤利行、土屋貴大、表山和樹、有戸光美、末松直也、加藤智啓。神経細胞の蛋白質プロファイルに与えるメマンチンの影響。2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 日本分子生物学会/日本生化学会。2017/12/6~8。兵庫県
80. 黒川真奈絵、加藤智啓。関節リウマチ滑膜細胞のリン酸化プロテオーム解析—Phosphoproteome analysis of synoviocytes from patients with rheumatoid arthritis。日本プロテオーム学会 2017 年大会 (JHUP0 第 16 回大会)。2017/7/26~28。大阪府。
81. 表山和樹、佐藤利行、佐藤政秋、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。二次元電気泳動によるシェディングの解析。An analysis of shidding by two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis。日本プロテオーム学会 2017 年大会 (JHUP0 第 16 回大会)。2017/7/26~28。大阪府。
82. 黒川真奈絵、佐藤政秋、永井宏平、佐藤利行、有戸光美、表山和樹、加藤智啓。乾癬性関節炎における血清ペプチドプロファイルの解析。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2017/4/20~4/22。福岡県
83. 大岡正道、高桑由希子、有戸光美、黒川 (鈴木) 真奈絵、加藤智啓。イグランチモドの軟骨肉腫細胞 (OUMS27) タンパク質に対する作用の網羅的検出。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2017/4/20~4/22。福岡県
84. 表山和樹、佐藤政秋、佐藤利行、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓。シェディングを受けたタンパク質の網羅的検出方法。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2017/4/20~4/22。福岡県
85. 有戸光美、嶋崎孝輔、黒川真奈絵、佐藤利行、表山和樹、加藤智啓。滑膜細胞における Layilin の機能探索。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会。2017/4/20~4/22。福岡県
86. 佐瀬泰玄、有戸光美、小野寺英孝、加藤智啓、田中雄一郎。ヒト神経膠腫細胞株における PAD の発見およびシトルリン化タンパク質の産生。日本脳神経外科学会第 75 回学術総会。2016/9/29~10/1。福岡県
87. 岡本一起、佐藤政秋、表山和樹、佐藤利行、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、遊道和雄、加藤智啓。NF- κ B コリプレッサー (MTI-II) の作用部位をさらに短くしたペプチド。第 89 回日本生化学会大会。2016/9/25~9/27。宮城県

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

88. 有戸光美、安達崇之、末松直也、池森敦子、表山和樹、佐藤利行、黒川真奈絵、岡本一起、木村健二郎、柴垣有吾、加藤智啓. 腎尿細管上皮細胞の TNF- α 誘導性上皮間葉移行に対する layilin の役割. 第 89 回日本生化学会大会. 2016/9/25~9/27. 宮城県
89. Kurokawa MS, Arito M, Sato T, Suematsu N, Okamoto K, Kato T. Serum peptides as candidate biomarkers for dementia with Lewy bodies. 第 89 回日本生化学会大会. 2016/9/25~9/27. 宮城県
90. 表山和樹、佐藤利行、佐藤政秋、有戸光美、岡本一起、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓. シェディングによって放出される細胞表面タンパク質の網羅的な検出. 日本プロテオーム学会 2016 年大会 (JHUPO 第 14 回大会). 2016/7/28~7/29. 東京都
91. 長島義斉、佐藤利行、表山和樹、有戸光美、加藤智啓、黒川真奈絵. 再発性多発軟骨炎における血清ペプチドファイルの解析. 日本プロテオーム学会 2016 年大会 (JHUPO 第 14 回大会). 2016/7/28~7/29. 東京都
92. 岡本一起、佐藤政秋、表山和樹、佐藤利行、有戸光美、黒川真奈絵、末松直也、遊道和雄、磯橋文秀、加藤智啓. 炎症性転写因子 NF- κ B のコリプレッサー MTI-II を利用した短いペプチド抗炎症剤. (ア) 第 68 回日本ビタミン学会. 2016/6/17~6/18. 富山県
93. 永井宏平、有戸光美、黒川真奈絵、大岡正道、表山和樹、加藤智啓. ANCA 関連血管炎における好中球ミエロペルオキシダーゼの酸化修飾. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2016/4/21~4/23. 神奈川県
94. 野澤洋平、有戸光美、黒川真奈絵、佐藤政秋、大岡正道、表山和樹、加藤智啓. SLE 患者末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルの解析. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2016/4/21~4/23. 神奈川県
95. 長島義斉、佐藤利行、佐藤政秋、表山和樹、有戸光美、加藤智啓、黒川真奈絵. 再発性多発軟骨炎における血清ペプチドファイルの解析. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2016/4/21~4/23. 神奈川県
96. 津野宏隆、有戸光美、末松直也、佐藤利行、表山和樹、佐藤政秋、橋本篤、松井利浩、當間重人、黒川真奈絵、加藤智啓. 関節リウマチ患者血清中 exosome のプロテオーム解析. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2016/4/21~4/23. 神奈川県
97. 表山和樹、佐藤利行、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓. シェディングに特化した新規分析方法の確立に関する研究. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2016/4/21~4/23. 神奈川県
98. 岡本一起、佐藤政秋、表山和樹、佐藤利行、有戸光美、黒川真奈絵、末松直也、遊道 和雄、加藤 智啓. NF- κ B コリプレッサー (MTI-II) の作用部位を利用した短鎖ペプチド抗炎症薬の In vivo 試験 (In vivo anti-inflammatory action of the inhibitory sequence in the NF- κ B co-repressor (MTI-II) – a new peptide pharmaceutical) BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会). 2015/12/1~12/4. 兵庫県
99. 黒川真奈絵、有戸光美、加藤智啓. プロテオミクスを用いた RA の病態解析. 第 43 回日本関節病学会. 2015/11/5~11/6. 北海道
100. 永井宏平、内田貞輔、浄弘由紀子、西野芽玖、佐藤利行、大岡正道、有戸光美、黒川真奈絵、加藤智啓. 好中球 Myeloperoxidase の等電点をアルカリ側にシフトさせる酸化修飾の解析. 日本プロテオーム学会 2015 年会. 2015/7/23~7/24. 熊本県
101. 表山和樹、有戸光美、佐藤利行、岡本一起、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓. シェドミクス法の確立に関する研究. 日本プロテオーム学会 2015 年会. 2015/7/23~7/24. 熊本県
102. 黒川真奈絵、有戸光美、佐藤利行、表山和樹、末松直也、岡本一起、加藤智啓. レビー小体型認知症における血清ペプチドバイオマーカーの探索. 日本プロテオーム学会 2015 年会. 2015/7/23~7/24.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

熊本県

103. 有戸光美、黒川真奈絵、大岡正道、表山和樹、加藤智啓. SLE 患者末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルの解析. 日本プロテオーム学会 2015 年会. 2015/7/23~7/24. 熊本県
104. 岡本一起、表山和樹、佐藤利行、有戸光美、黒川真奈絵、末松直也、遊道和雄、磯橋文秀、加藤智啓. 炎症性転写因子 NF- κ B のコリプレッサー MTI-II を利用した抗炎症剤の in vivo 抗炎症効果と副作用. 日本ビタミン学会第 67 回大会. 2015/6/5~6/6. 奈良県
105. Kurokawa MS, Suzuki I, Noguchi M, Arito M, Sato T, Omoteyama K, Maedomari M, Hasegawa H, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Yamaguchi N. Serum peptides as candidate biomarkers for dementia with Lewy bodies. 第 11 回日本臨床プロテオーム研究会. 2015/5/23. 東京都
106. 野澤洋平、有戸光美、黒川真奈絵、大岡正道、表山和樹、加藤智啓. SLE 患者末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルの解析. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015/4/23~4/25. 愛知県
107. 内田貞輔、永井宏平、佐藤利行、大岡正道、有戸光美、尾崎承一、黒川真奈絵、加藤智啓. ANCA 関連血管炎における好中球ミエロペルオキシダーゼの酸化修飾. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015/4/23~4/25. 愛知県
108. 有戸光美、小泉英樹、遠藤渉、黒川真奈絵、表山和樹、別府諸兄、加藤智啓. ヒト関節軟骨細胞における tofacitinib の核酸代謝に対する影響. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015/4/23~4/25. 愛知県
109. 有戸光美、黒川真奈絵、表山和樹、遊道和雄、中村洋、別府諸兄、加藤智啓. ヒト関節軟骨細胞における Layilin を介したシグナルによる炎症因子の誘導. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015/4/23~4/25. 愛知県
110. 表山和樹、佐藤利行、有戸光美、末松直也、黒川真奈絵、加藤智啓. サーフェスオミックスを利用したサラゾスルファピリジンの作用の解析. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015/4/23~4/25. 愛知県

研究テーマ3関連.

【国際学会】

111. Yamauchi J, Yamano Y, Matsuoka M, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki Y, Sugitani A, Nakamura N, Mieno M, Yuzawa K. High risk of HAM/TSP after HTLV-1 infection via kidney transplantation: A nationwide survey in Japan. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, Lima, Peru.
112. Sato T, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Inoue E, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y. Progress report on a long-term study of anti-CCR4 antibody (mogamulizumab) in patients with HAM/TSP. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, Lima, Peru.
113. Yamano Y. Treatment of HAM/TSP. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, Lima, Peru.
114. Yamano Y. Anti-C-C chemokine receptor 4 monoclonal antibody therapy in human T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy (HAM/TSP). 11th Pan-Asian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis (PACTRIMS CONGRESS 2018), 1-3 November 2018, Sydney, Australia.
115. Yamano Y. Current situation of patient centered medicines development in Japan. The 19th International Conference on Pharmaceutical Medicine (ICPM2018), 27-29 September 2018 (27), Tokyo, Japan.
116. Yamano Y. Recent progress of therapeutic strategy for HTLV-1-associated myelopathy (HAM/TSP). The 14th

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2018), 27-31st August, 2018, Brisbane Australia.
117. Yamano Y. Treatment of HAM/TSP. IRVA Tokyo Conference 2018 & International Symposium, 12 July 2018, Tokyo, Japan.
 118. Akiko Tozawa, Hiraku Endo, Tze Fang Wong, Yuko Nagasawa, Hiroyuki Yamanaka, Noriyuki Yokomichi, Shinji Hosonuma, Norihito Yoshioka, Shiho Kuji, Imari Deura, Tatsuru Ohara, Yoshiaki Okuma, Kazushige Kiguchi, Nao Suzuki. EFFICACY EVALUATION OF HYBRID CAPTURE II WITH ASC-US IN PREGNANT WOMEN: A SINGLEINSTITUTE REVIEW OF 84 PATIENTS. 17th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society (IGCS 2018), 2018.
 119. Shiho Kuji, Tze Fang Wong, Hiroyuki Yamanaka, Yuko Nagasawa, Noriyuki Yokomichi, Ayako Miura, Ami Kondo, Shinji Hosonuma, Norihito Yoshioka, Imari Deura, Tatsuru Ohara, Akiko Tozawa, Haruhiro Kondo, Hiromichi Gomi, Nao Suzuki. FIGO STAGE IIIB AND IVA, TREATMENT AND PROGNOSIS OF THE BULKY CERVICAL CANCER. 17th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society (IGCS 2018), 2018.
 120. Yamano Y. Establishment of a platform to accelerate rare disease data registries in Japan. The Office of Rare Disease Research (ORDR) of the National Center for Advancing. National Institutes of Health (NIH), 2017.
 121. Yamano Y, Sato T, A. Coler-Reilly, Yagishita N, Araya N, Inoue E, Furuta R, Watanabe T, Uchimaru K, Matsuoka M, Matsumoto N, Hasegawa Y. Phase 1/2 Study of Mogamulizumab, an anti-CCR4 Monoclonal antibody, in Patients with HTLV-1-associated myelopathy(HAM/TSP). XXIII World Congress of Neurology, 2017.
 122. Aratani S, Fujita H, Yagishita N, Yokota M, Nishioka K, Nakajima T. E3 Ubiquitin ligase synoviolin inhibitors has effects on obesity. International Conference on Obesity and Chronic Diseases (ICOCD-2016), 2016.
 123. Yamano Yoshihisa. Viruses in neuroimmunological disorders. 13th International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2016), 2016.
 124. Tada Mayako, Yamano Yoshihisa, Sato Tomoo, Sasaki Mitsuo, Sakate Ryuichi, Hinomura Akiko, Hirata Makoto, Tanaka Hidenori, Kojima Hiroto, Kohara Arihiro, Matsuyama Akifumi. Investigation of Human Leukocyte Antigen on Human T-Lymphotropic Virus Type-1 Associated Myelopathy(HAM)by the Rare Disease Bank. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 125. Sawada Leila, Nagano Yoshiko, Hasegawa Atsuhiko, Ito Sayaka, Sato Tomoo, Yamano Yoshihisa, Tanaka Yuetsu, Masuda Takao, Kannagi Mari. IL-10-mediated Signals as a Switch to Proliferation in HTLV-1-infected T Cells. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 126. Yamakawa Natsuko, Amano Saaya, Kawakami Hitomi, Yamashita Hitomi, Yagishita Naoko, Araya Natsumi, Sato Tomoo, Takata Ayako, Matsuo Tomohiro, Yamano Yoshihisa. A New Index Describing Urinary Dysfunction in Patients with Human T-lymphotropic Virus Type 1-associated Myelopathy. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 127. Matsuzaki Toshio, Saito Mineki, Yamano Yoshihisa, Nagai Masahiro, Takashima Hiroshi, Izumihara Tomomaro, Yoshitama Tamami, Kubota Ryuji. Effect of Biologic Agents on HAM/TSP with Rheumatoid Arthritis. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 128. Yamano Yoshihisa. The New Phase of HAM/TSP Research. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 129. Yuzawa Kenji, Matsuoka Masao, Yamano Yoshihisa, Ichimaru Naotsugu, Nishikido Masaharu, Shibagaki Yugo, Sugitani Atsushi, Nakamura Nobuyuki, Mieno Makiko, Yamauchi Junji. High Risk with Human T-cell

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- Leukemia Virus Type 1 for HTLV-1 Associated Myelopathy after Living Kidney Transplantation in Japan. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
130. Yamagishi Makoto, Nakano Kazumi, Fujikawa Dai, Kobayashi Seiichiro, Araya Natsumi, Sato Tomoo, Yagishita Naoko, Iwanaga Masako, Utsunomiya Atea, Tanaka Yuetsu, Yamano Yoshihisa, Watanabe Toshiki, Uchimar Kaoru. Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected Cells and ATL Cells. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
131. Mayako Tada, Yoshihisa Yamano, Tomoo Sato, Mitsuho Sasaki, Ryuichi Sakate, Akiko Hinomura, Makoto Hirata, Hidenori Tanaka, Hiroto Kojima, Arihiro Kohara, Akifumi Matsuyama. Investigation of Human Leukocyte Antigen on Human T-Lymphotropic Virus Type-1 Associated Myelopathy (HAM) by the Rare Disease Bank. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
132. Leila Sawada, Yoshiko Nagano, Atsuhiko Hasegawa, Sayaka Ito, Tomoo Sato, Yoshihisa Yamano, Yuetsu Tanaka, Takao Masuda, Mari Kannagi. IL-10-mediated Signals as a Switch to Proliferation in HTLV-1-infected T Cells. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
133. Toshio Matsuzaki, Mineki Saito, Yoshihisa Yamano, Masahiro Nagai, Hiroshi Takashima, Tomomaro Izumihara, Tamami Yoshitama, Ryuji Kubota. Effect of Biologic Agents on HAM/TSP with Rheumatoid Arthritis. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
134. Higashikuse Yuta, Nagai Go, Araya Natsumi, Yagishita Naoko, Sato Tomoo, Yamano Yoshihisa. Development of a New Assay for Quantification of HTLV-1 Proviral DNA. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
135. Ariella L. G. Coler-Reilly, Sato Tomoo, Matsuzaki Toshio, Nakagawa Masanori, Niino Masaaki, Nagai Masahiro, Nakamura Tatsufumi, Takenouchi Norihiro, Araya Natsumi, Yagishita Naoko, Yamano Yoshihisa. Daily Prednisolone Slows the Progression of HAM/TSP. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
136. Tamaki Keiko, Sato Tomoo, Ariella Coler-Reilly, Inoue Eisuke, Tsugawa Jun, Yamano Yoshihisa, Tsuboi Yoshio. Biomarkers for Predicting Treatment Response in Patients with HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP). The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
137. Araya Natsumi, Sato Tomoo, Yagishita Naoko, Ariella Coler-Reilly, Uchimar Kaoru, Yamano Yoshihisa. Prevalence, Incidence, and Evidence of High ATL Risk among HAM/TSP Patients. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
138. Yamakawa Natsuko, Amano Saaya, Kawakami Hitomi, Yamashita Hitomi, Yagishita Naoko, Araya Natsumi, Sato Tomoo, Takata Ayako, Matsuo Tomohiro, Yamano Yoshihisa. A New Index Describing Urinary Dysfunction in Patients with Human T-lymphotropic Virus Type 1-associated Myelopathy. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
139. Sato Tomoo, Inoue Eisuke, Yagishita Naoko, Araya Natsumi, Takata Ayako, Yamano Yoshihisa. Effectiveness of Low-Dose Oral Prednisolone to Treat and Slow Progression of HAM/TSP: A Nationwide Prospective Cohort Study. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
140. Suzuki Hiroko, Sato Kentaro, Kikuchi Takayuki, Kimura Miyuna, Arifuku Hirota, Komita Midori, Shimada Kanade, Seki Kurumi, Tachibana Marika, Yagishita Naoko, Ariella Coler-Reilly, Sato Tomoo, Araya Natsumi, Ishikawa Miho, Koike Mikako, Saito Yumi, Takata Ayako, Yamano Yoshihisa. Patient Satisfaction Survey for HAM-net Registrants. The 18th International Conference on Human Retrovirology:

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- HTLV and Related Viruses, 2017.
141. Kawano Noriaki, Yamano Yoshihisa, Kawano Sayaka, Kawamata Toyotaka, Yoshida Shuro, Kuriyama Takuro, Uchimarua Kaoru, Marutsuka Kousuke, Minato Seiichirou, Yamashita Kiyoshi, Ochiai Hidenobu, Shimoda Kazuya, Ishikawa Fumihiko, Kikuchi Ikuo. The Development of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1)-Associated Myelopathy (HAM)-Mimicking Myelitis Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Type Adult T-cell Leukemia-lymphoma (ATL). The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 142. Inoue Eisuke, Ariella Coler-Reilly, Araya Natsumi, Yagishita Naoko, Sato Tomoo, Takata Ayako, Yamano Yoshihisa. Progression Patterns of Osame's Motor Disability Score for HAM/TSP Patients. The 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017.
 143. Yamano Y. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. 40Years of Neuroimmunology, 2015.
 144. Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Chikaraishi T, Shibagaki Y, Yamano Y. HTLV-1-Associated Myelopathy in Preoperatively HTLV-1 Negative Recipients after Kidney Transplantation from HTLV-1 Positive Donors. 52nd ERA-EDTA Congress, 2015.
 145. Araya N, Sato T, Tomaru U, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Akiyama H, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y. HTLV-1 Tax induces Th1 master regulator T-bet and thus IFN- γ in CD4+CCR4+ T-cells of virus-associated myelopathy patients. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
 146. Kikuchi T, Sawabe A, Negishi Y, Noda A, Hirai Y, Inoue E, Kimura M, Sato K, Araya N, Yagishita N, Sato T, Yamano Y. Evaluation of clinical outcome measures for HAM/TSP. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
 147. Sato K, Kikuchi T, Kimura M, Komita M, Shimada K, Seki K, Tachibana M, Yagishita N, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Suzuki H, Takata A, Yamano Y. Patient Satisfaction Survey for HAM-net Registrants. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
 148. Coler-Reilly A, Yagishita N, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Suzuki H, Yamano Y, Takata A. HAM-net national patient registration system reveals details of how Japanese patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis progress over time. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
 149. Yamano Y, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Akiyama H, Hasegawa Y, Utsunomiya A.. Humanized anti-CCR4 antibody KW0761 targets HTLV-1-infected CD4+CCR4+ and CD8+CCR4+ T-cells to treat HAM/TSP. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
 150. Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Ueda K. A three-factor plasma diagnostic model of human T -cell leukemia virus-1 associated myelopathy. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
 151. Kimura M, Yamauchi J, Taisho H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Sato K, Kikuchi T, Hasegawa Y, Chikaraishi T, Shibagaki Y, Yamano Y. Characteristics of HAM/TSP after kidney transplantation from HTLV-1 positive living donors. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2015.
 152. Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Ueda K. Membrane Proteome Profiling to Discover Therapeutic Targets for HTLV-1 Associated Myelopathy. 14th Human Proteome Organization,

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

2015.

【国内学会】

153. 山野嘉久, 希少難病 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の患者参加型の研究と創薬. 第 26 回 HAB 研究機構学術年会, 2019 年 6 月 20 日~22 日 [21 日], 東京 (品川区旗の台)
154. Nakamura H, Takeuchi F, Furusawa Y, Yamaguchi I, Yamano Y, Matsuda F. The current situation and needs of rare disease registries in Japan. 第 60 回日本神経学会学術大会 (60th ANNUAL MEETING OF THE JAPANESE SOCIETY OF NEUROLOGY), 2019 年 5 月 22 日~25 日 [22 日], 大阪 (大阪府大阪市北区中之島)
155. Furusawa Y, Yamaguchi I, Yagishita N, Tanzawa K, Kamatani Y, Natsukawa M, Takahashi Y, Kosugi S, Yamano Y, Matsuda F. An Integrative Platform for Rare Diseases Research of Japan. 第 60 回日本神経学会学術大会, 2019 年 5 月 22 日~25 日 [23 日], 大阪 (大阪府大阪市北区中之島)
156. 山野嘉久. HAM の病態と治療. 第 60 回日本神経学会学術大会, 2019 年 5 月 22 日~25 日 [23 日], 大阪 (大阪府大阪市北区中之島)
157. 山野嘉久. HAM を対象としたマルチオミクス解析による ATL 発症リスク因子の同定・新規標的分子をターゲットとした HAM 治療法の開発. AMED 感染症実用化研究事業 (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)「ATL/HAM の発症基盤の解明と発症ハイリスクグループの同定」研究班 平成 30 年度第 2 回班会議, 2019 年 3 月 26 日, 東京 (東京都港区白金台)
158. 山野嘉久. 神経難病 HTLV-1 関連脊髄症(HAM)の患者が支える研究と創薬. 第 92 回日本薬理学会年会, 2019 年 3 月 14~16 日 [16 日], 大阪 (大阪府大阪市北区中之島)
159. 山野嘉久. HAM の革新的治療となる抗 CCR4 抗体製剤のコンパッションネートユースによる長期投与試験. 平成 30 年度厚生労働省&AMED 支援課題「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2019 年 2 月 9 日, 東京 (港区白金台)
160. 山野嘉久. HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成. 平成 30 年度厚生労働省&AMED 支援課題「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2019 年 2 月 9 日, 東京 (港区白金台)
161. 山野嘉久. HAM・HTLV-1 陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する統合的レジストリの構築によるエビデンスの創出. 平成 30 年度厚生労働省&AMED 支援課題「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2019 年 2 月 9 日, 東京 (港区白金台)
162. 山野嘉久. HAM の治療薬開発を促進する代替エンドポイントとしてのバイオマーカーの実用化研究. 平成 30 年度厚生労働省&AMED 支援課題「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2019 年 2 月 9 日, 東京 (港区白金台)
163. 山野嘉久. HAM の治療薬開発を促進する代替エンドポイントとしてのバイオマーカーの実用化研究. 2018 年度 AMED6 事業合同成果報告会, 2019 年 2 月 7・8 日 [8 日], 東京 (千代田区丸の内)
164. 山野嘉久. HAM の革新的治療となる抗 CCR4 抗体製剤のコンパッションネートユースによる長期投与試験. 2018 年度 AMED6 事業合同成果報告会, 2019 年 2 月 7・8 日, 東京 (千代田区丸の内)
165. 山岸誠, 鈴木穰, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 八木下尚子, 山内淳司, 中村龍文, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 内丸薫. HTLV-1 感染細胞の多層オミクスデータから見る HAM の分子病態解析. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 30 年度合同班会議, 2019 年 1 月 17・18 日 [18 日], 東京 (千代田区平河町)
166. 佐藤賢文, 宮里バオラ, 勝屋弘雄, 宇都宮與, 山岸誠, 内丸薫, 新谷奈津美, 山内淳司, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 感染者末梢血中プロウイルス配列の網羅的解析. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 30 年度合同班会議, 2019 年 1 月 17・18 日 [18 日],

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

東京（千代田区平河町）

167. 八木下尚子, 佐藤知雄, 山内淳司, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を用いた HAM の疫学的解析. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 30 年度合同班会議, 2019 年 1 月 17・18 日〔18 日〕, 東京（千代田区平河町）
168. 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 松本直樹, 長谷川泰弘, 山野嘉久. HAM 患者に対する抗 CCR4 抗体長期投与試験の中間報告. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 30 年度合同班会議, 2019 年 1 月 17・18 日〔18 日〕, 東京（千代田区平河町）
169. 山内淳司, 山野嘉久, 湯沢賢治. 腎移植における HTLV-1 感染リスクに関する全国疫学調査. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 30 年度合同班会議, 2019 年 1 月 17・18 日〔18 日〕, 東京（千代田区平河町）
170. 山野嘉久. HAM 関連研究班合同班会議, 2018 年 12 月 2 日, 東京（千代田区）《山野班 CCR4・山野班エビデンス・HTLV ガイドライン班》
171. 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 古田梨愛, 渡邊俊樹, 内丸薫, 松岡雅雄, 松本直樹, 長谷川泰弘, 山野嘉久. HAM 治療薬としての抗 CCR4 抗体製剤（モガムリズマブ）. 第 23 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2018 年 10 月 19 日～20 日, 東京（東京都江戸川区）
172. 山内淳司, 山野嘉久, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 松岡雅雄, 市丸直嗣, 錦戸雅春, 柴垣有吾, 杉谷 篤, 中村信之, 三重野牧子, 湯沢賢治. 腎移植患者の HTLV-1 関連疾患発症に関する全国調査. 第 23 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2018 年 10 月 19 日～20 日, 東京（東京都江戸川区）
173. 山内淳司, 山野嘉久, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 松岡雅雄, 市丸直嗣, 錦戸雅春, 柴垣有吾, 杉谷 篤, 中村信之, 三重野牧子, 湯沢賢治. HTLV-1 陽性臓器移植患者レジストリの構築. 第 54 回日本移植学会, 2018 年 10 月 3 日～5 日, 東京都（東京都港区）
174. 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 古田梨愛, 渡邊俊樹, 内丸薫, 松岡雅雄, 松本直樹, 長谷川 泰弘, 山野 嘉久. HTLV-1 関連脊髄症に対する抗 CCR4 抗体製剤（モガムリズマブ）の医師主導治験. 第 30 回日本神経免疫学会, 2018 年 9 月 20 日～21 日, 福島（福島県郡山市）
175. 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. 希少疾患 HAM に対する患者レジストリの活用. 第 30 回日本神経免疫学会, 2018 年 9 月 20 日～21 日, 福島（福島県郡山市）
176. 山内淳司, 山野嘉久, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 松岡雅雄, 市丸直嗣, 錦戸雅春, 柴垣有吾, 杉谷 篤, 中村信之, 三重野牧子, 湯沢賢治. 腎移植後 HTLV-1 関連疾患の発症に関する全国調査. 第 30 回日本神経免疫学会, 2018 年 9 月 20 日～21 日, 福島（福島県郡山市）
177. 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 古田梨愛, 渡邊俊樹, 内丸薫, 松岡雅雄, 松本直樹, 長谷川泰弘, 山野嘉久. HAM 患者に対する抗 CCR4 抗体製剤（モガムリズマブ）の安全性と有効性. 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2018 年 8 月 31 日～9 月 2 日, 東京（東京都千代田区）
178. 八木下尚子, 高橋克典, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」の運営. 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2018 年 8 月 31 日～9 月 2 日, 東京（東京都千代田区）
179. 山内淳司, 山野嘉久, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 松岡雅雄, 市丸直嗣, 錦戸雅春, 柴垣有吾, 杉谷 篤, 中村信之, 三重野牧子, 湯沢賢治. 腎移植における HTLV-1 感染症の危険性. 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2018 年 8 月 31 日～9 月 2 日, 東京（東京都千代田区）
180. 山野嘉久. 希少難病 HAM に対する新規治療薬の開発. 第 75 回聖マリアンナ医科大学医学会学術集会, 2018 年 7 月 14 日, 川崎市（神奈川県川崎市宮前区菅生）
181. 山野嘉久. 本研究班の概要について・難病プラットフォームについて AMED 平成 30 年度 日本医療研究開発機構研究費（難治性疾患実用化研究事業）「HAM・HTLV-1 陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する統合的レジストリの構築によるエビデンスの創出」（山野班エビデンス）平成 30 年度

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

第 1 回班会議, 2018 年 6 月 17 日, 鹿児島 (鹿児島県始良市蒲生町久末)

182. 山野嘉久. 患者レジストリが支える HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 研究の最近の進歩 Recent Progress in the research for HTLV-1-associated Myelopathy (HAM) brought by patient registry. 第 59 回日本神経学会学術大会, 2018 年 5 月 23 日~26 日, 札幌 (北海道札幌市中央区)
183. 山野嘉久. HAM 患者悉皆登録システムと連動した臨床ゲノム情報基盤の構築. HAM&HTLV-1 診療ガイドライン班 (山野班)・「ヒトとウイルスのゲノム情報と臨床情報の統合による HTLV-1 関連疾患の診療支援全国ネットワークの確立」班 (松田班) 平成 29 年度合同班会議. 2018 年 2 月 27 日, 京都 (京都府京都市上京区河原町)
184. 山野嘉久. HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成. 平成 29 年度厚生労働省&AMED 委託研究開発費「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会. 2018 年 2 月 24 日, 東京 (港区白金台)
185. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 平成 29 年度厚生労働省&AMED 委託研究開発費「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会. 2018 年 2 月 24 日, 東京 (港区白金台)
186. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 難治性疾患実用化研究事業及び免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患実用化研究分野) 2017 年度合同成果報告会, 2018 年 2 月 9 日, 神奈川 (神奈川県横浜市西区)
187. 山岸誠、新谷奈津美、石崎伊純、佐藤知雄、八木下尚子、中村龍文、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫. HAM 発症に至る遺伝子発現異常の推移と ATL 発症リスク因子の同定の試み. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 18・19 日 [19 日], 東京 (千代田区平河町)
188. 佐藤賢文、宮里パオラ、勝屋弘雄、稲田優紀、宇都宮與、佐藤和雄、山野嘉久. HTLV-1 感染者末梢血中プロウイルス配列の網羅的解析. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 18・19 日 [19 日], 東京 (千代田区平河町)
189. 佐藤知雄、八木下尚子、玉木慶子、井上永介、長谷川大輔、新谷奈津美、長谷川泰弘、坪井義夫、高田礼子、山野嘉久. HAM の新しい疾患活動性分類基準の提案. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 18・19 日 [19 日], 東京 (千代田区平河町)
190. 山野嘉久、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、井上永介、古田梨愛、渡邊俊樹、内丸薫、松岡雅雄、松本直樹、長谷川泰弘. HAM 患者に対するヒト化抗 CCR4 抗体の第 1/2a 相試験. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 18・19 日 [19 日], 東京 (千代田区平河町横道憲幸,
191. 戸澤晃子、吉岡範人、大原樹、大熊克彰、大川千絵、小泉宏隆、高木正之、木口一成、鈴木直. 腹水播種がサルコイド反応のみであった卵管類内膜腺癌の一例. 第 58 回日本臨床細胞学会総会, 2017.
192. 蔦幸児、富永英一郎、戸澤晃子、赤羽智子、大原樹、小林佑介、平沢晃、阪埜浩司、鈴木直、青木大輔. 腹水卵巣細胞の CD44 各アイソフォーム発現量と化学療法の効果と関連性の検討. 第 58 回日本臨床細胞学会総会, 2017.
193. 戸澤晃子、永澤侑子、横道憲幸、細沼信示、吉岡範人、大原樹、大熊克彰、前田一郎、木口一成、鈴木直. ASC-US における HPV-DNA 検査の有用性と臨床上の留意点. 第 58 回日本臨床細胞学会総会, 2017.
194. 戸澤晃子、佐藤匠、竹内淳、永澤侑子、近藤亜未、三浦彩子、横道憲幸、吉岡範人、大原樹、近藤春裕、鈴木直. 腹腔鏡下手術後早期に再発した卵巣明細胞癌 I 期の 2 例. 日本婦人科腫瘍学会第 59 回学術講演会, 2017.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

195. 永澤 侑子, 吉岡 伸人, 赤間 孝洋, 今井 悠, 清水 拓哉, 横道 憲幸, 吉岡 範人, 久慈 志保, 出浦 伊万里, 津田 千春, 大原 樹, 近藤 春裕, 戸澤 晃子, 鈴木 直. IVF 周期中に着床遅延が疑われた一例. 第 57 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会, 2017.
196. 戸澤晃子, 鈴木由妃, 永澤侑子, 横道憲幸, 吉岡範人, 杉下陽堂, 久慈志保, 近藤春裕, 出浦伊万里, 大原樹, 根津あや, 富永果林, 右田王介, 鈴木直. 遺伝性卵巣癌症候群患者へのリスク低減卵巣癌管摘出術の後方視的検討. 第 3 回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会, 2017.
197. 本間千夏, 吉岡範人, 山下敦己, 大原樹, 長江千愛, 戸澤晃子, 瀧 正志, 鈴木直. 婦人科手術の周術期管理を安全に施行することが可能であった先天性無フィブリノゲン血症. 第 72 回聖マリアンナ医科大学医学会学術集会, 2017.
198. 宮地恵子, 東久世裕太, 小野達也, 永井豪, 篠田達也, 関野久邦, 井上恵, 三浦清徳, 小林誠一郎, 内丸薫, 山野嘉久. HTLV-1 プロウイルス DNA 検出キットの臨床的有用性の検討. 第 4 回日本 HTLV-1 学会 学術集会, 2017.
199. 長谷川大輔, 八木下尚子, 井上永介, 新谷奈津美, 高田礼子, 長谷川泰弘, 佐藤知雄, 山野嘉久. 臨床経過とバイオマーカーに基づく HAM の疾患活動性分類基準の提案. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017.
200. Leila Sawada, Yoshiko Nagano, Atsuhiko Hasegawa, Sayaka Ito, Tomoo Sato, Yoshihisa Yamano, Yuetsu Tanaka, Takao Masuda, Mari Kannagi. Potential contribution of IL-10-mediated STAT3 signals to push HTLV-1-infected cells towards proliferation by enhancing survivin and IRF4 expression. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017.
201. 平野光人, 今井陽一, 神保光児, 小川弥穂, 越智清純, 川俣豊隆, 横山和明, 大野伸広, 山野嘉久, 福田隆浩, 内丸薫, 東條有伸. ATL 患者の同種造血幹細胞移植後に慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーを発症した 3 症例の解析. 第 4 回日本 HTLV-1 学会 各術集会, 2017.
202. 佐藤知雄, 井上永介, 八木下尚子, 新谷奈津美, 長谷川大輔, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリを活用した低用量経口プレドニゾロン維持療法の有効性と安全性に関する検討. 第 4 回日本 HTLV-1 学会 学術集会, 2017.
203. 八木下尚子, 佐藤知雄, 長谷川大輔, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の新たな運動障害重症度評価指標の提案. 第 4 回日本 HTLV-1 学会 学術集会, 2017.
204. 山野嘉久. HAM の患者レジストリによるリアルワールドデータを活用した治療薬開発の展望. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017.
205. 山野嘉久. HAM に対する新規治療薬の開発. 第 22 回日本神経感染症学会, 2017.
206. 山野嘉久. HAM の患者レジストリによるリアルワールドデータを活用した治療薬開発の展望. 第 35 回日本神経治療学会総会, 2017.
207. 玉木慶子, 佐藤知雄, 津川潤, 山野嘉久, 坪井義夫. HAM 患者における治療効果を予測するバイオマーカーの検討. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
208. 新谷奈津美, 佐藤知雄, 八木下尚子, 高橋克典, 内丸薫, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における HAS-Flow 法を用いた ATL 発症高危険度患者の予測. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
209. 山野嘉久. HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
210. 井上永介, Ariella Coler-Reilly, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 発症から診断までの期間における納の運動障害重症度の経時推移の解析. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
211. 佐藤知雄, Ariella Coler-Reilly, 新谷奈津美, 八木下尚子, 中村龍文, 永井将弘, 新野正明, 竹ノ内徳博, 中川正法, 松崎敏男, 山野嘉久. HAM 患者に対する経口ステロイド維持療法の長期的効果. 第

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

- 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016.
212. 津川浩一郎, 山野嘉久, 中島貴子, 上野隆彦, 牛谷真由美, 桑原理恵, 藤原佐百合, 小林理々子. 聖マリアンナ医科大学臨床研究データセンターの現状. 第 1 回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会, 2016.
213. 山野嘉久. 希少難病 HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開. 第 1 回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会, 2016.
214. Sawada L, 永野佳子, 長谷川温彦, 金井光, 佐藤知雄, 山野嘉久, 田中勇悦, 神奈木真理.. IL-10 は survivin と IRF4 の誘導を介して HTLV-1 感染細胞の増殖を促進する. 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.
215. 山野嘉久. HAM の CCR4 モノクローナル抗体療法. 第 34 回日本神経治療学会総会, 2016.
216. 山野嘉久. 生体腎移植における HTLV-1 感染リスクについて. 第 53 回大阪腎移植病理組織研究会, 2016.
217. 山野嘉久. HAM について. 第 1 回 HTLV-1 治療研究講演会・第 1 回スマイルリボン全国大会, 2017.
218. 沢辺愛加, 根岸由衣, 野田和里, 平井祐士, 井上永介, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久. 希少難病 HAM の臨床的有効性評価指標の検討. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
219. 野妻 智嗣, 松浦 英治, 久保田 龍二, 児玉 大介 松崎 敏男, 渡邊 修, 三井 純, 石浦 浩之, 山野嘉久, 辻 省次, 出雲 周二, 高嶋 博. エクソーム関連解析による HAM 疾患感受性遺伝子の探索. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
220. 佐藤健太郎, 菊池崇之, 木村未祐奈, 込田みどり, 島田奏, 関来未, 橘茉莉花, 八木下尚子, 佐藤知雄, 新谷奈津美, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 鈴木弘子, 高田礼子, 山野嘉久. 患者レジストリへの介入方法と患者満足度の変化. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
221. 木村未祐奈, 佐藤健太郎, 菊池崇之, 八木下尚子, 新谷奈津美, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 佐藤知雄, 鈴木弘子, 木村美也子, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を活用した経年的前向き調査. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
222. 山野嘉久, 山内淳司, 大勝秀樹, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 長谷川泰弘, 力石辰也, 柴垣有吾. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植による HAM の発症率と特徴. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015.
223. 山内淳司, 柴垣有吾, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 山野嘉久, 力石辰也. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植によりレシピエントに発症する HAM の特徴. 第 60 回日本透析医学会学術集会・総会, 2015.
224. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 定量膜プロテオーム解析によるヒト T 細胞性白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 関連疾患に対する新規治療標的の探索. 日本プロテオーム学会 2015 年会, 2015.
225. 山野嘉久. 希少難病を知る－再発性多発軟骨炎の病態－. 第 20 回日本難病看護学会学術集会, 2015.
226. 山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 大勝秀樹, 長谷川泰弘, 力石辰也, 柴垣有吾, 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
227. 佐藤知雄, 安藤仁, 高橋克典, 國友康夫, Ariella Coler-Reilly, 新谷奈津美, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症(HAM)における髄液細胞のケモカイン受容体解析. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
228. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 末梢血 CD4 陽性 T 細胞を用いた膜プロテオーム解析による HTLV-1 関連疾患に対する新規治療標的の探索. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

229. 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齊藤祐美, 八木下尚子, 山野嘉久. HAM 患者の思いを知る? SEIQoL-DW (個人の生活の質評価法) を用いた関わりを通して? 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
230. 八木下尚子, 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齊藤祐美, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」の経年的患者満足度調査. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
231. 倉光球, 大隈和, 矢持忠徳, 山野嘉久, 長谷川寛雄, 上平憲, 岡山昭彦, 久保田龍二, 出雲周二, 成瀬功, 相良康子, 佐竹正博, 渡邊俊樹, 山口一成, 浜口功. HTLV-1 核酸検査の標準化および検出感度の検討: 多施設共同研究. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015.
232. 冨田まや子, 佐々木光穂, 平田誠, 樋野村亜希子, 坂手龍一, 西下直希, 山野嘉久, 吉良潤一, 小原有弘, 松山晃文. 難病バンクにおける HLA タイピング導入による難病研究推進. 第 24 回日本組織適合性学会, 2015.
233. 山野嘉久. HAM の治療展望. 第 27 回日本神経免疫学会学術集会, 2015.
234. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 定量膜プロテオーム解析による成人 T 細胞性白血病に対する治療標的の探索. 第 74 回日本癌学会学術集会, 2015.
235. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する抗 CCR4 抗体療法の開発. 第 43 回日本臨床免疫学会総会, 2015.
236. 山野嘉久. 腎移植患者の HTLV-1 感染と HAM 発症. 第 49 回日本臨床腎移植学会, 2016.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

＜研究成果の公開状況＞（上記以外）

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。

＜既に実施しているもの＞

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

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

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

＜これから実施する予定のもの＞

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

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター主催・私立大学戦略的研究基盤形成支援事業・研究成果報告シンポジウム（令和 2 年年 3 月に予定していたが、新型コロナウイルス感染拡大のため 9 月以降に延期予定）

14 その他の研究成果等

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

当該研究プロジェクト関連の企業との共同研究契約：

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

論文、学会発表以外の研究成果報告

1. 遊道和雄. Tietse 症候群について. 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)軟骨炎症性疾患の診断と治療体系の確立班第 3 回班会議, 2020.
2. 遊道和雄. 「老化のメカニズム」最新研究から分かった健康長寿を伸ばす生活習慣について. 2019 年度後期かわさき市民アカデミー・地域協働講座, 2019.
3. 遊道和雄. 健康寿命の延伸に向けて一細胞寿命・老化の発生機序と疾患との関連一. かわさき市民アカデミー2018 年度前期・地域協働講座 A, 2018.
4. 遊道和雄. 医療現場から産業界に望むこと～共に歩み医療向上にむけて～. 文京区・大田区・川崎市連携事業 医工連携展示フェア, 2018.
5. 遊道和雄. EBM に基づいた評価による CFS 治療ガイドライン作成に向けて. 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班 第 1 回班会議, 2017.
6. 遊道和雄. ME/CFS の治療ガイドライン草案について. 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班 最終班会議, 2018
7. 山野嘉久. HAM の診療ガイドライン 2019 を踏まえた診断と治療. Takeda Web Seminar, 2019 年 7 月 29 日, 東京（品川区）
8. 山野嘉久. 私が鹿児島市立病院で学んだこと・その後に私が歩んだ道. 鹿児島市立病院研修医・若手医師向けセミナー by 神経内科, 2019 年 4 月 19 日, 鹿児島（鹿児島市上荒田町）
9. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の診断と新薬の研究. 平成 30 年度実践薬学セミナー, 2019 年 3 月 24 日, 鹿児島（鹿児島市宇宿）
10. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 平成 30 年度不妊・不育・HTLV-1 相談に関する研修, 2019 年 2 月 12 日, 神奈川（大和市中央）

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

11. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染予防対策について. 平成 30 年度神奈川県母子保健対策検討委員会, 2019 年 2 月 7 日, 神奈川 (横浜市中区海岸通)
12. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識とキャリア妊産婦・患者への支援. 平成 30 年度山梨県母子感染予防対策研修会, 2019 年 1 月 22 日, 山梨県 (甲府市丸の内)
13. 山野嘉久. How to develop novel therapy for rare diseases. 京都大学ゲノム医学講座特別講義, 2018 年 12 月 13 日, 京都 (京都市左京区聖護院川原町)
14. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 神奈川県母子学術研修会, 2018 年 11 月 21 日, 神奈川 (横須賀市小川町)
15. 山野嘉久. ～治療、そして予防まで～医師主導治験によるマリアンナ発の医療イノベーションへの挑戦. 第 9 回オールマリアンナ・ナレッジフェア講演会. 2018 年 11 月 12 日, 神奈川 (川崎市宮前区菅生)
16. 山野嘉久. 難病 HAM 患者さんの笑顔を目指して. 第 43 回宮崎大学医学部第二内科開講記念講演会. 2018 年 11 月 10 日, 宮崎県 (宮崎市松山)
17. 山野嘉久. HTLV-1 関連難病の新たな治療戦略. 「世界 HTLV デー」制定記念講演会. 2018 年 11 月 10 日, 東京 (港区白金台)
18. 山野嘉久. HAM について. 第 2 回 HTLV-1 治療研究講演会. 2018 年 2 月 28 日, 京都 (京都府京都市上京区河原町)
19. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 平成 29 年度不妊・不育・HTLV-1 相談に関する研修. 2018 年 2 月 14 日, 神奈川県 (大和市中央)
20. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染予防対策について. 平成 29 年度神奈川県母子保健対策検討委員会. 2018 年 1 月 29 日, 神奈川県 (横浜市中区海岸通)
21. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識とキャリア妊産婦・患者への支援. 平成 29 年度 HTLV-1 母子保健感染予防対策研修会. 2018 年 1 月 23 日, 山梨 (甲府市)
22. 山野嘉久. 患者レジストリを活用した難病医療の充実と新薬開発の促進. 医療ビッグデータコンソーシアム 第 1 回ライフサイエンス部会, 2017.
23. 山野嘉久. 患者レジストリがもたらす難病医療の充実と新薬開発について. 中枢性尿崩症(CDI)の会総会・勉強会 難病医療の充実とネットワーク -患者登録サイト HAM ねっと-, 2017.
24. 山野嘉久. 患者レジストリがもたらす難病医療の充実と新薬開発について. 難病医療の充実とネットワーク -患者登録サイト HAM ねっと-, 2017.
25. 山野嘉久. 難病患者さんの笑顔を目指して ～臨床と基礎の研究成果を活かした医師主導治験の軌跡～. 京都府立医科大学特別講義, 2017.
26. 山野嘉久. 希少難病 HAM の患者レジストリを活用した治療薬開発への取り組みと展望. 第 17 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2017, 2017.
27. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態・疫学の特徴と KW-0761 の可能性. 協和発酵キリン社内セミナー, 2017.
28. 増原直子, 森下真千子, 仲井暎子, 小池典子, 山崎顕, 太田有紀, 松本直樹, 平山佑三子, 高橋まりも, 山野嘉久. 患者レジストリを活用した希少難病 HTLV-1 関連脊髄症患者対象の医師主導治験を支援して-CRC に求められる臨床試験マネジメントとは. 第 17 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2017 in 名古屋, 2017.
29. 山野嘉久. HAM に対する CCR 4 抗体の第 1/2 a 相試験の結果ならびに開発進捗報告, HAM に対するステロイドの医師主導治験の背景と進捗報告, 難病プラットフォーム (RADDAR-J) 研究班の活動内容について, 診療ガイドラインの作成方針と役割分担, 進捗状況について, HAM 患者の生命予後, ATL 発症リスクについて. HAM 関連研究班合同班会議, 2017.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

30. 遊道和雄, ME/CFS の治療ガイドライン草案について. 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班 第 2 回班会議, 2017.
31. 佐藤知雄, 八木下尚子, 玉木慶子, 井上永介, 長谷川大輔, 新谷奈津美, 長谷川泰弘, 坪井義夫, 高田礼子, 山野嘉久. HAM の新しい疾患活動性分類基準の提案. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018.
32. 山野嘉久, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 古田梨愛, 渡邊俊樹, 内丸薫, 松岡雅雄, 松本直樹, 長谷川泰弘. HAM 患者に対するヒト化抗 CCR4 抗体の第 1/2a 相試験. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018.
33. 山岸誠, 新谷奈津美, 石崎伊純, 佐藤知雄, 八木下尚子, 中村龍文, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 内丸薫. HAM 発症に至る遺伝子発現異常の推移と ATL 発症リスク因子の同定の試み. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018.
34. 佐藤賢文, 宮里パオラ, 勝屋弘雄, 稲田優紀, 宇都宮興, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 感染者末梢血液中プロウイルス配列の網羅的解析. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018.
35. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる化抗 CCR4 抗体の実用化研究. 難治性疾患実用化研究事業及びアレルギー疾患等実用化研究事業（免疫アレルギー疾患実用化研究分野）2017 年度合同成果報告会, 2018.
36. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 平成 29 年度厚生労働省&AMED 委託研究開発費「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2018.
37. 山野嘉久. HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成. 平成 29 年度厚生労働省&AMED 委託研究開発費「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2018.
38. 山野嘉久. HAM 患者悉皆登録システムと連動した臨床ゲノム情報基盤の構築. HAM&HTLV-1 診療ガイドライン班（山野班）・「ヒトとウイルスのゲノム情報と臨床情報の統合による HTLV-1 関連疾患の診療支援全国ネットワークの確立」班（松田班）平成 29 年度合同班会議., 2018.
39. 荒谷聡子, 藤田英俊, 八木下尚子, 中島若巳, 西岡久寿樹, 中島利博. シノビオリン阻害剤の実用化に向けて. 第 5 回医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム, 2016.
40. 遊道和雄. 日本における CFS 治療ガイドラインの作成・CFS に対する治療効果の文献的評価. 平成 28 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班第 1 回班会議, 2016.
41. 荒谷聡子, 藤田英俊, 八木下尚子, 山野嘉久, 西岡久寿樹, 中島利博. 関節リウマチにおける転写後修飾による多重化シグナル調節機構の解析. . 第 3 回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス, 2016.
42. 藤田英俊, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山野嘉久, 須藤カツ子, 内野博之, 西岡久寿樹, 中島利博. リウマチ発症因子シノビオリンによる新規エネルギー代謝機構の解明. . 第 3 回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス, 2016.
43. 山野嘉久. HAM における ATL 発症リスクの頻度と HAS-Flow 法を用いた予測. 平成 28 年度厚生労働科学研究費「HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」「HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」合同班会議, 2016.
44. 山野嘉久. ガイドラインのスコープについて. 平成 28 年度厚生労働科学研究費「HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」「HTLV-1

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」合同班会議, 2016.

45. 山野嘉久. HAM における ATL の発症率および高リスク群の解析. 日本医療研究開発機構難治性疾患実用化研究事業「神経筋疾患の原因究明および革新的治療法開発に関する研究」平成 28 年度研究班会議, 2016.
46. 山野嘉久. HAM について～より良い治療を目指して～. 平成 28 年度 HTLV-1 対策講演会「知りましょう！HTLV-1 のこと～ヒト T 細胞白血病ウイルスとは～」, 2016.
47. 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」による難病医療の向上を目指して. AMED 連携シンポジウム, 2017.
48. 山野嘉久. 医師主導の開発:市販薬の追加適応獲得. 平成 28 年度大阪大学 MEI プロフェッショナルコース, 2017.
49. 遊道和雄. ME/CFS 治療ガイドラインの作成に向けて. 平成 28 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 障害者対策総合研究事業「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班 第 2 回班会議, 2017.
50. 新谷奈津美, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 内丸薫, 山野嘉久. HAM における ATL の合併率、発症率および高リスク群に関する解析. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017.
51. 山岸誠, 新谷奈津美, 中野和民, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 内丸薫. HAM と ATL の発症機構と病態の解明に向けた遺伝子発現の網羅的比較解析. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017.
52. 山川奈津子, 天野佐亞哉, 川上仁美, 山下瞳, 八木下尚子, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 松尾朋博, 山野嘉久. HAM の新しい排尿障害重症度評価指標の提案. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017.
53. 佐藤賢文, 宮里パオラ, 山野嘉久. DNA プローブと次世代シーケンスを活用した高精度 HTLV-1 プロウイルス解析法の開発. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017.
54. 山野嘉久. 重要臨床課題と CQ、HAM ねっとの概要とその疫学情報の活用、スコープ案について. 平成 28 年度第 3 回 HTLV ガイドライン班班会議, 2017.
55. 山野嘉久. HTLV-1 って何? 第 40 回聖マリアンナ医科大学公開講座, 2017.
56. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会, 2017.
57. 山野嘉久. HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究. HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会, 2017.
58. 山野嘉久. HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成. HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会, 2017.
59. 山野嘉久. HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究. 難治性疾患実用化研究事業 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 2016 年度合同成果報告会, 2017.
60. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 難治性疾患実用化研究事業 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 2016 年度合同成果報告会, 2017.
61. 遊道和雄. 健康寿命延長に向けて一老化研究最前線. 第 40 回聖マリアンナ医科大学公開講座「最新医学講義」, 2017.
62. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防. 平成 28 年度不妊・不育・HTLV-1 相談に関する研修, 2017.
63. 山野嘉久. HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究、HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. HAM 関連研究班合同班会議 平成 28 年度活動報告, 2017.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

64. 山野嘉久. 重要臨床課題と CQ、HAM ねっとの概要とその疫学情報の活用、スコープ案について. 平成 28 年度 HAM 関連研究班合同班会議, 2017.
65. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と最新情報について、キャリア妊産婦・患者への支援について. 平成 28 年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2017.
66. 多田まや子、佐々木光徳、平田誠、樋野村亜希子、坂手龍一、山野嘉久、吉良潤一、小島裕人、小原有弘、松山晃文. 難病バンクにおける遺伝子探索導入による難病研究推進. 日本薬学会第 137 年会, 2017.
67. 遊道和雄. 慢性疲労症候群患者の日常生活困難度調査事業・実態調査の報告. 平成 26 年度厚生労働省「慢性疲労症候群患者の日常生活困難度調査事業」報告会, 2015.
68. 山野嘉久. 希少難病 HAM 患者レジストリー「HAM ねっど」の臨床研究・治験への応用 ～運営事務局の立場から～. 第 15 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2015 inKOBE, 2015.
69. 山野嘉久. 臓器移植後に伴う HTLV-1 関連疾患発症の実態について. 第 9 回 HTLV-1 対策推進協議会, 2015.
70. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト統合戦略会議, 2015.
71. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と HAM について. 鹿児島県 HTLV-1 対策講演会, 2015.
72. 山野嘉久. 医師主導の開発: 市販薬の追加適応獲得. 大阪大学臨床医工学・情報学スキルアップ講座, 2015.
73. 山野嘉久. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴について. 日本医療研究開発機構研究費（難治性疾患実用化研究事業）「神経筋疾患の原因究明および革新的治療法開発に関する研究」平成 27 年度班会議, 2015.
74. 山野嘉久. ここまで進んでいます！HAM 革新的な新薬開発の最新情報. HTLV-1 講演会, 2015.
75. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症（HAM）について. GHRCC 研究室セミナー, 2016.
76. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防. 平成 27 年度母子保健関連研修, 2016.
77. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染予防対策について～現況と展望～. 平成 27 年度神奈川県母子保健対策検討委員会, 2016.
78. 山野嘉久、山内淳司、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、大勝秀樹、長谷川泰弘、湯沢賢治. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議, 2016.
79. 佐藤知雄、新谷奈津美、八木下尚子、山野嘉久. HAM の進行度の特徴と関連バイオマーカーの検討. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議, 2016.
80. 玉木慶子、津川潤、佐藤知雄、山野嘉久、坪井義夫. HAM における治療効果を予想するバイオマーカーの検討. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 27 年度合同班会議, 2016.
81. 遊道和雄. CFS 治療ガイドラインの作成に向けた CFS 治療効果の文献的評価. 平成 27 年度第 2 回厚生労働省「慢性疲労症候群に対する治療評価と治療ガイドラインの作成」研究班班会議, 2016.
82. 山野嘉久. HAM の革新的な医薬品の開発促進に関する研究. 平成 27 年度厚生労働科学研究費&日本医療研究開発機構(AMED)委託研究開発費 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2016.
83. 山野嘉久. HAM に対する日本発の革新的治療となる抗 CCR4 抗体の実用化研究. 平成 27 年度厚生労働科学研究費&日本医療研究開発機構(AMED)委託研究開発費 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2016.
84. 山野嘉久、長谷川泰弘、松本直樹、井上永介、松岡雅雄、内丸薫、高田礼子、中島孝、森豊隆志. HAM に対するヒト化抗 CCR4 抗体の医師主導治験. 2015 年度 AMED 6 事業合同成果報告会, 2016.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

85. 山野嘉久, 長谷川泰弘, 新野正明, 藤原一男, 中川正法, 竹之内徳博, 永井将弘, 吉良潤一, 中村龍文, 高嶋博, 渡嘉敷崇, 米澤久司, 坪井義夫, 高田礼子, 齊藤峰輝, 外丸詩野, 植田幸嗣, 松田文彦, 井上永介. HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究. 2015 年度 AMED 6 事業合同成果報告会, 2016.
86. 山野嘉久. HTLV-1 ウイルスを知ってください。母子感染予防から, 相談ができる地域づくりをめざして. HTLV-1 感染予防対策研修会, 2016.
87. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と最新情報について. キャリア妊産婦・患者への支援について. 平成 27 年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2016.
88. 山野嘉久. HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開. 長崎大学病院自己免疫・炎症性疾患勉強会, 2016.
89. 山野嘉久. HAM の病態機序に基づいた疾患修飾薬の開発. 日沼頼夫先生メモリアルシンポジウム HTLV-1 研究の現況と展望, 2016.
90. Yamano Y. How does HTLV-1 cause CNS disease? - The importance of cross-talk between infected T-cells and astrocytes. The Inaugural Asia-Pacific School of Neuroimmunology Meeting, 2015.

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

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>

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

<「選定時」に付された留意事項への対応>

- 本研究プロジェクトは、上記留意事項に御指摘いただいたように物理的刺激として「特定波長条件の光刺激・メカニカルストレス・温熱刺激」を選定し、これら物理的刺激に応答する細胞内因子を介する細胞活性の制御技術を開発して治療に応用しようとするものである。これら物理的刺激に対して、どのような細胞内の因子が応答するか、その因子が物理的刺激に対する応答蛋白として、どのような細胞情報伝達経路で細胞活性の変化に関与するかを検証する実験法（細胞内因子の阻害実験）の手段・ツールの一つとして siRNA を利用した基礎実験を計画したもので、siRNA は研究の主軸である低侵襲アプローチの手段ではないことを全研究者に周知徹底して実験を行なった。
- 大学院生(当該研究テーマ担当・約 10 名)、若手研究員・研究技術者（各研究テーマ担当・約 20 名）が研究プロジェクトへ参加し、実験に積極的に取り組むような計画・体制を整えた。若手研究者は必ず研究者全員参加の研究会議（月 1 回）に加えて、難病治療研究センター主催のセミナー・難病研修会に参加して、課題・改善点等について情報を共有し、個々の研究活動へフィードバックするように指導した。
- 外部評価実施に関しては、以下の 3 点で対応した。
 - ① 研究会議、セミナー・研修会に、外部評価者として学外研究者、医学・医療専門家（会によっては非専門領域の外部評価者・弁理士・弁護士）を参加招聘し、研究内容からの逸脱の有無、進捗度、動物試験や生命倫理上の問題点の有無等の評価を依頼、研究活動に反映するように努めた。
 - ② 年に一回の学外研究者を対象とした公開研究会・シンポジウムにおいて、研究成果を公開して研究部外者(専門領域)の意見・評価をその後の研究活動に反映するようにした。
 - ③ 研究成果は査読のある国際学術専門誌に論文として投稿し、評価を得るようにした。

<「中間評価時」に付された留意事項>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

該当なし

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

17 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()	
平成 27 年度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	30,000	15,269	14,731				
平成 28 年度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	30,000	16,679	13,321				
平成 29 年度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	30,000	16,351	13,649				
平成 30 年度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	30,000	16,125	13,875				
令 和 元 年 度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	25,950	11,267	14,683				
総 額	施 設	0	0	0	0	0	0	0
	装 置	0	0	0	0	0	0	0
	設 備	0	0	0	0	0	0	0
	研究費	145,950	75,691	70,259	0	0	0	0
総 計	145,950	75,691	70,259	0	0	0	0	

法人番号	141008
プロジェクト番号	S1591006

18 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

※ 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

_____ 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)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
(研究設備)				h			
				h			
				h			
				h			
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

19 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	14,508	試薬、実験器具等	14,508
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費	1	振込手数料	1
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料			
(その他)	3,018	機器修理	3,018
計	17,527		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出	4,850		時給910-1,230円、年間時間数3,348時間
(兼務職員)			実人数 5人
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	4,850		
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	7,623		微量分光光度計、超低温槽
図 書			
計	7,623		
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		