

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

平成 26 年度～平成 30 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 同志社 2 大学名 同志社大学
- 3 研究組織名 先端医工学研究センター
- 4 プロジェクト所在地 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3
- 5 研究プロジェクト名 難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
小泉 範子	生命医科学研究科	教授

8 プロジェクト参加研究者数 17 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
小泉 範子	生命医科学研究科・教授	1. 角膜内皮再生医療の開発 2. 角膜内皮疾患の病態解明と治療薬の開発	病態解明と新規治療法を開発
奥村 直毅	生命医科学部・准教授	1. 角膜内皮再生医療の開発 2. 角膜内皮疾患の病態解明と治療薬の開発	病態解明と新規治療法を開発
井上 望	生命医科学研究科・教授	角膜内皮細胞の画像解析システムの開発	新規治療法の評価法の確立
仲町 英治	生命医科学研究科・教授	角膜内皮細胞動態の解明と治療用デバイスの開発	新しい診断・治療機器の開発
森田 有亮	生命医科学研究科・教授	角膜内皮細胞動態の解明	新しい診断・治療機器の開発
中村 隆宏	生命医科学部チェア・プロフェッサー 准教授	角膜幹細胞マーカーの検索と新規治療法の開発	病態解明と新規治療法を開発
上田 真由美	生命医科学部チェア・プロフェッサー 准教授	難治性眼疾患の病態解明と治療薬の開発	病態解明と新規治療法を開発

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

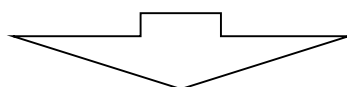
(共同研究機関等)			
木下 茂	京都府立医科大学 視覚機能再生外科学・教授	角膜内皮細胞動態の解明	新しい診断・治療機器の開発 新規治療法の臨床的評価
田代 啓	京都府立医科大学 ゲノム医科学・教授	Fuchs 角膜内皮ジストロフィの遺伝子解析	難治性角膜疾患の病態解明
酒井 敏行	京都府立医科大学 分子標的癌予防医学・教授	角膜治療薬のスクリーニング法の確立	難治性角膜疾患の病態解明
Andrew Quantock	Cardiff 大学・教授	角膜疾患に対する治療デバイスの開発	新しい診断・治療機器の開発
Friedrich Kruse	Erlangen 大学・教授	Fuchs 角膜内皮ジストロフィの病態解明	難治性角膜疾患の病態解明
Keith Baratz	Mayo Clinic・教授	Fuchs 角膜内皮ジストロフィの遺伝子解析	難治性角膜疾患の病態解明

<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

(変更の時期:平成 26 年 7 月 1 日)



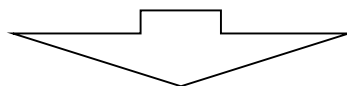
新

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
同志社大学生命医科学部医情報学科・教授	同志社大学生命医科学部 医情報学科・教授	廣安 知之	培養角膜内皮細胞の 画像解析システムの開発
京都府立医科大学 ゲノム医科学・准教授	京都府立医科大学ゲノム医科学・准教授／同志社大学先端 医工学研究センター・嘱託研究員	中野 正和	Fuchs 角膜内皮ジストロフィの遺伝子解析

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
難治性眼疾患の病態解明 と治療薬の開発	生命医科学部 チェア・プロフェッサー 准教授	上田 真由美	病態解明と新規治療法を開発

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

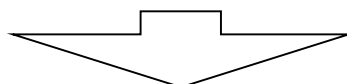
新

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
生命医科学研究科・教授	Rush 大学・教授／同志社大学先端医工学研究センター・嘱託研究員	井上 望	新規治療法の評価法の確立
生命医科学部チェア・プロフェッサー准教授	京都府立医科大学・准教授／同志社大学先端医工学研究センター・嘱託研究員	中村 隆宏	病態解明と新規治療法の開発

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 27 年 4 月 1 日)



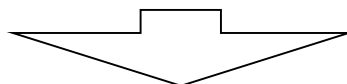
新

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
日本学術振興会・外国人特別研究員	同志社大学特別研究員 (PD)	Elena Koudouna	角膜移植後の慢性炎症の病態解明と制御法の開発

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 27 年 5 月 1 日)



新

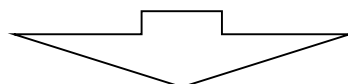
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都府立医科大学大学院医学研究科・助教	京都府立医科大学大学院医学研究科・助教／同志社大学先端医工学研究センター・嘱託研究員	佐藤 貴彦	角膜疾患の病態解明と治療薬の開発

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

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
角膜移植後の慢性炎症の病態解明と制御法の開発	同志社大学特別研究員 (PD)	Elena Koudouna	角膜移植後の慢性炎症の病態解明と制御法の開発

(変更の時期:平成 27 年 12月 1日)



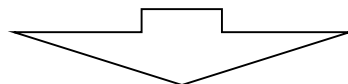
新

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
同志社大学特別研究員 (PD)	カーディフ大学博士研究員／同志社大学先端医工学研究センター・嘱託研究員	Elena Koudouna	角膜移植後の慢性炎症の病態解明と制御法の開発

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
フックス角膜内皮ジストロフィの病態解明	京都府立医科大学大学院 医学研究科・助教	佐藤 貴彦	角膜疾患の病態解明と治療薬の開発

(変更の時期:平成 28 年 6月 1日)



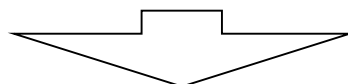
新

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
京都府立医科大学大学院 医学研究科・助教	藤田保健衛生大学 解剖学 1・講師	佐藤 貴彦	角膜疾患の病態解明と治療薬の開発

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 28 年 7月 1日)



新

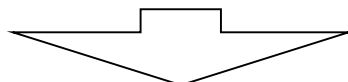
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
南カリフォルニア大学 名誉教授	南カリフォルニア大学名誉教授／同志社大学先端医工学研究センター・嘱託研究員	EunDuck Park Kay	フックス角膜内皮ジストロフィの病態解明と新規治療薬の開発

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

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)



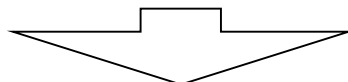
新

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
同志社大学生命医科学部 医工学科・准教授	同志社大学生命医科学部 医工学科・准教授	山本 浩司	フックス角膜内皮ジストロフィの病態モデルマウスの作製およびマウスを用いた治療薬の開発

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
東北大学大学院工学研究科 教授	東北大学大学院工学研究科 教授	山本 雅哉	

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

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

透明組織である角膜が混濁すると重症の視覚障害を生じる。本プロジェクトでは、難治性角膜疾患に対する新規治療法の開発を目的として、体性幹細胞を用いた角膜再生医療、および病態解明による治療薬の開発を行う。研究テーマ 1「**医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進**」では、同志社大学において開発した角膜再生医療の基盤技術を用いて 2013 年 12 月に開始された培養角膜内皮細胞移植の臨床研究から抽出された基礎的課題を研究室にフィードバックし、より優れた治療効果を示す培養角膜内皮細胞移植の実現に向けた基盤技術の開発を行う。具体的には再生医療の産業化に向けた必須の事項である、①ヒト角膜内皮培養プロトコルの GMP 化、②マスター細胞の大量培養とバンク化、③凍結保存と輸送法の確立を行う。一方、角膜移植手術における最大の問題点は、「移植後の角膜内皮減少」であり、再移植を余儀なくされる患者の心身への負担は大きい。角膜内皮減少の機序は不明で、経時的に移植後の角膜内皮細胞の動態を評価する技術の開発が望まれる。本研究では上記に加えて、④動物眼への適応可能な DSAEK 用マイクロケラトーム、接触型スペキュラーマイクロスコープなどの新しい診断・治療機器の開発を行い、従来の角膜移植に対する細胞移植治療の優位性を検証する。研究テーマ 2「**難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発**」では、失明に至る病態不明の難病である Fuchs 角膜内皮ジストロフィ (Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: FECD) に対して、同志社大学で樹立した FECD 疾患モデル細胞株を用いて、FECD の病態解析と創薬ターゲットの探索、治療に応用可能な化合物の検討を行う。本研究は、現代の医学では十分な治療成績が得られない重症の角膜疾患患者に、新しい個別最適化医療を提供するものであり、患者の Quality of Life 向上に貢献する極めて社会的意義の高い研究である。

(2)研究組織

研究組織の特徴: 再生医療および創薬研究における研究実績を有する医学系教員が、機械系教員と協調して研究開発を実践できる同志社大学の特長を最大限に活用し、先端医工学研究センターを組織し同志社大学に国際的研究拠点を形成する。本研究では積極的に若手研究者 (PD)、大学院生を参画させ、シンポジウムの開催等により研究成果を国内外に発信する。研究成果を遅滞なく患者の治療につなげるため、京都府立医科大学および米国、英国、ドイツから共同研究者を招聘した。同志社大学発の研究シーズを産業化するために、製薬企業との産学連携を積極的に進め、最終年度にはバイベンチャーを設立した。

研究代表者の役割: 研究代表者は本プロジェクトにおける医学系教員と機械系教員の連携と知識の共有をはかり、研究全体を統括するとともに共同研究機関との連携強化に努めた。

研究プロジェクトに参加する研究者・大学院生・PD の状況: 研究プロジェクトに参加する研究者は、当初予定の 13 名から、特別研究員 (PD) および海外研究者を含めたメンバーの補強を行い、2018 年度は 17 名でプロジェクトを遂行した。なお、本プロジェクトの研究には、生命医科学研究科の大学院生 50 名が、修士論文研究などを通して参加した。又また、独立行政法人日本学術振興会フランスとの共同研究 (SAKURA プログラム) に採択され、2018 年度に大学院生 2 名を本プロジェクトの研究のために約 2 週間の海外派遣を行ったほか、多数の大学院生が国内学会および国際学会において成果発表を行った。このうち国内学会 2 件、海外学会 4 件に対して学会賞等を受賞した。これらの学生は、大学院修了後に、機械・電気系メーカーのみならず、医療機器、医薬品、化粧品など、医療や健康と関連のある企業に就職し、研究職や開発職に従事している。英国より 2 名の若手研究者、大学院生を、米国より 1 名の客員研究員の受け入れを行った。

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

研究チーム間および共同研究機関などとの連携状況： 研究テーマごとに学内外の研究者、大学院生が参加する研究ミーティングを毎月 1～2 回実施し、研究結果に関するディスカッションを行った。さらに 8 回の先端医工学研究センターシンポジウムを開催し、うち 5 回は研究成果報告会を同時に開催した。研究代表者(小泉)のオーガナイズにより、ARVO 2018(ホノルル)および 5th TERMIS World Congress(京都)においてシンポジウムを企画し、本プロジェクトの共同研究者らを含む国際的にトップレベルの研究者らによる講演とディスカッションを行った。

研究支援体制： 本研究センターは同志社大学研究開発推進機構を通じて同志社大学からの研究支援体制を受けて実施した。予算などの事務手続きに関しては、研究センター事務局および生命医科学部事務室などが担当した。さらに、産学連携および知的財産に関しては同志社大学研究開発推進機構に属するリエゾンオフィスおよび知的財産センター、研究全般の支援は研究支援課からのサポートを受けた。

(3) 研究施設・設備等

研究施設の面積と使用者数：

医心館実験室 444m² (使用者数 10 名及び大学院生)、動物実験室 377 m²(使用者数 5 名及び大学院生)

主な研究設備：すでに整備されていた細胞培養実験室、動物実験室、蛍光顕微鏡、リアルタイム PCR、多光子励起顕微鏡システムなど以外に、本プロジェクトにおいて下記の研究設備を整備した。

平成 26 年度購入：セルソーティングシステム(20 時間以上/月)、共焦点レーザー顕微鏡(60 時間以上/月)
角膜形状解析システム(20 時間以上/月)

平成 27 年度購入：ルミノイメージアナライザー(80 時間以上/月)

平成 28 年度購入：3D デジタル PCR システム(20 時間以上/月)

さらに、平成 29 年度にはその他の外部資金を用いて高速液体クロマトグラフィーを購入した(20 時間/月)。

(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。

研究テーマ 1: 「医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進」

同志社大学では 2003 年から角膜内皮再生医療の開発に取り組み、Rho キナーゼ阻害剤(ROCK 阻害剤)を併用した培養角膜内皮細胞移植の開発を行った。同志社大学で開発したヒト角膜内皮細胞培養技術および細胞注入移植の基盤技術を 2012 年に京都府立医科大学に技術移転し、世界初の細胞注入治療の First-in-Man 臨床試験を 2013 年 12 月に開始した。本プロジェクトでは、眼科医である奥村直毅、小泉範子が京都府立医科大学の客員教員として細胞注入治療の臨床研究に参加し、2017 年 4 月までに計 35 例の細胞注入治療を臨床研究として実施し、本治療法の有用性と安全性を医学領域のトップジャーナルである New England Journal of Medicine 誌に発表するなど、成果を公表した(*43, 73～80, 86, 92, 94～97, 99)。さらに、臨床研究から得られた安全性および有効性の向上、企業における製品化に向けた課題を抽出し、角膜内皮細胞製品の実用化のための新たな技術を開発した(*4, 19, 28, 105, 108～110, 125, 126, 128, 129, 131～133, 139～142, 145, 147, 150, 152～155, 204, 207, 208, 211, 222, 231～233, 241, 242, 253, 259～261, 266～270, 272, 274, 281, 285～288, 291～295, 304～316, 320, 321)。さらに、本研究センターの研究成果を産学連携のもとで社会に還元するため、最終年度となる 2018 年 5 月 1 日に同志社大学発バイオベンチャー「アクチュアライズ株式会社」を設立し、角膜内皮細胞製品の事業開発に向けた取り組みを開始した(*289, 290, 添付資料 1)。研究成果の一部を以下に示す。

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

(1)細胞培養の高効率化と薬事対応(日米欧)を前提とする培養製造法の確立

本プロジェクトでは、角膜内皮再生医療の大きなボトルネックとなっていた培養中に生じるヒト角膜内皮細胞の線維化および細胞老化の問題を解決するための研究を行い、これらの細胞変化には TGF- β および p38MAP キナーゼが深く関与していることを見出した。これらの基礎研究の成果を基に、TGF- β 受容体阻害剤および p38MAPK 阻害剤を培地に添加することで、正常な形態と機能を維持したまま高密度の角膜内皮細胞を効率よく増幅できることを報告した(*35, 46, 102, 135, 218, 236, 246, 275, 282, 353)。また、角膜内皮細胞の基底膜を構成するラミニンであるラミニン 511 および 521 が細胞培養の細胞老化を抑制し、高密度の角膜内皮細胞を培養できること、GMP グレードのラミニン 511E8 フラグメントをコーティング基質として用いることにより高品質の移植用細胞を作成できることを報告した(*10, 87, 114, 126, 214, 223, 237, 250)。現在は、大学発バイオベンチャー企業との連携のもと、これらの新規の培養技術を用いたヒト角膜内皮細胞培養プロトコルを確立するとともに、薬事対応を前提とした GMP グレード製品あるいはマスターファイル登録された製品への置換を行っている。これらの細胞培養に関する技術特許は、すでに国内および外国出願済みである(*P-04, P-06)。

(2)細胞注入の治療成績に直結する指標を用いた細胞の品質規格と評価法の確立

移植用ヒト角膜内皮細胞培養の調整において、線維芽細胞様に形質転換(線維化)した細胞や、細胞老化によって密度が低下した細胞の混入がしばしば生じることが、製品化に向けた品質管理上の問題となっている。本プロジェクトでは、線維芽細胞様に形質転換した細胞は、角膜内皮細胞としての機能を失っていることを示し、それらの形質転換細胞を、正常な角膜内皮細胞と区別するための細胞表面マーカーを見出した(*2, 98)。さらに、培養ヒト角膜内皮細胞の細胞密度は細胞の機能に関連する指標であるとなること、すなわち高密度細胞は低密度細胞に比べて、細胞接着および細胞増殖に優れた高機能な細胞であることを報告した(*11, 116, 118, 119, 213, 224, 225, 245)。さらに、本プロジェクトでは、医情報学科・医療情報システム研究室(廣安知之教授、日和悟助教)との連携のもとで、培養角膜内皮細胞の品質評価のための画像解析ソフトの開発を行った。本システムでは、3 つの品質指標のそれぞれを定量的に計測することが可能であり、さらに細胞の形状および面積についてはカラーマップを作成することで、定量的かつ効率的な評価が可能であり、将来的な角膜内皮再生医療の製品化に向けた有用なツールとなりえる(*38, 47, 101, 146, 205, 206, 210, 229, 257, 283, 301)。これらの新しい品質規格と評価法を組み合わせることにより、製品の品質規格検査過程における細胞ロスを減らし、培養角膜内皮細胞の利用効率を高める効果が期待され、治療効果が高く、安全性が担保された角膜内皮細胞製品を安価に提供することが可能になる。これらの技術特許はすでに国内および外国出願済みである(*P-01, P-08)。

(3)細胞製品の凍結保存と輸送法の開発

臨床用ヒト角膜内皮細胞の凍結保存法は確立されておらず、通常の方法で凍結保存すると生存率が低下し、起眠した細胞は細胞密度が大幅に低下することが問題であった。これまでに臨床研究および医師主導治験において用いている細胞は、凍結保存を行わず、プラスチック内で持続的に継代培養した細胞を剥離して使用している。今後、再生医療等製品として本治療法をユニバーサルな医療として適応するためには、高品質なドナーから作成した培養角膜内皮細胞のロットを凍結保存し、日本国内あるいは海外の生産拠点に設置した Cell Processing Center (CPC) に輸送し、CPC において拡大培養を行って最終製品を製造することが必要である。さらに、最終製品の形態としては、細胞調整の必要がなく手術室で直ちに使用できる

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

Ready-to-Use の細胞懸濁液(バイアル製品)であることが望まれる。本プロジェクトでは、生物由来成分を含まない GMP グレードの細胞保存液を用いたヒト角膜内皮細胞の凍結保存法を確立し(*300, 319), さらにヒト角膜内皮細胞を一定の温度で 72 時間まで輸送可能とする保存液および容器を開発した(*136, 243, 317, 318)。また、GMP グレードの細胞保存液による凍結保存プロトコルを確立、さらにヒト角膜内皮細胞の保存と輸送に最適な保存液、温度範囲、容器の形状を明らかにし、細胞製品の産業化に必須となる特許を出願した(*P-15, P-16)。

(4)細胞注入治療の手術手技および注入液の改良, ROCK 阻害剤の作用機序の解明

①手術手技の改良: 細胞注入治療のグローバル開発における主たる対象疾患は、世界の角膜移植原因の 39%を占める疾患である”フックス角膜内皮ジストロフィ(FECD)”である。臨床研究および医師主導治験として実施されている細胞注入治療では、患者のデスメ膜を残して新しい細胞を移植するが、FECD においてはデスメ膜の肥厚や混濁が視機能を障害することが報告されており、デスメ膜を除去した細胞移植の開発が望まれる。デスメ膜をすべて剥離すると移植細胞の生着率が低くなることが問題であったが、本プロジェクトではデスメ膜剥離の方法とサイズを最適化することによって、視機能の改善と良好な細胞生着を両立できる手術手技を開発した(*40, 104, 117, 215, 297)。また、安全性が担保された手術器具の開発にも取り組み、新しい角膜内皮剥離針を医療機器メーカーの協力のもと医療機器として登録した。

②注入液の改良: 臨床研究および医師主導治験として実施されている細胞注入治療では細胞培養用の培地(Opti-MEM)を注入液として用いている。培地には増殖因子やホルモンなどが含まれているが、これらの生理活性物質が生体に及ぼす影響は不明であり、安全性試験には膨大な時間と費用を要する。本プロジェクトでは、細胞注入治療の日米欧の薬事当局への申請を前提として、生体への投与が認められている成分のみで構成された新しい細胞注入液を開発し、動物眼を用いた前臨床研究によって従来の注入液と同等の治療効果が得られることを確認した(*20, 33, 212, 244)。

③ROCK 阻害剤の作用機序の解明: 細胞注入治療の実用化において必須の薬剤である ROCK 阻害剤 Y-27632 の角膜内皮細胞に対する作用機序を解明した(*3, 14, 28, 29, 34, 37, 88, 172, 248, 280)。さらに、緑内障点眼薬として臨床使用されている ROCK 阻害剤(Ripasudil)を用いた検討を行い、Y27632 の角膜内皮細胞に対する作用が ROCK 阻害剤に共通する作用であることを確認した(*16, 27, 53, 137, 138, 247)。

(5)接触型角膜内皮スペキュラーを用いた角膜内皮細胞減少のメカニズムの解明

臨床診療で広く用いられている非接触角膜内皮スペキュラーでは、角膜中央部の限られた範囲の画像データしか得られず、角膜疾患のある患者や移植後患者では撮影できないことも多い。本プロジェクトでは京都府立医科大学の木下茂教授との連携により、非接触角膜内皮スペキュラーを用いて動物および患者角膜内皮細胞の観察を行い、非接触角膜内皮スペキュラー(接触スペキュラー)による診断技術を確立するとともに、眼科疾患や手術が角膜内皮細胞に与える影響を評価した(*26, 32, 41, 44, 149, 249, 277, 278)。さらに、角膜移植後の患者角膜を接触スペキュラーで撮影し、拒絶反応を生じていない移植後の透明な角膜において、角膜内皮面に炎症細胞様の白色細胞が存在することを見出した(*45, 296)。そこで、ウサギ角膜移植モデルを作成し、接触型角膜スペキュラーを用いた観察を行うことにより、他家角膜移植眼では拒絶反応を受けていない透明角膜において、角膜移植後の患者と同様の白色細胞が存在していることを明らかにした(*24, 121, 251, 255)。さらにバイオマテリアル研究室(森田有亮教授、仲町英治教授)

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

の協力を得て、多光子励起顕微鏡を用いた移植後角膜組織の 3D 観察を行った。本研究により、これらの炎症細胞が移植後の角膜内皮細胞減少の原因になっている可能性が示唆された。本研究は、同志社大学特別研究員(PD)の Elena Koudouna が中心となって行った。

(6)新規生体材料を用いた新しい角膜手術法の開発

台湾の Acro Biomedical 社の Dar-Jen Hsieh 博士との共同研究により、新規生体材料である脱細胞化処理をしたブタ角膜組織を用いた角膜手術の開発を行い、動物眼を用いた安全性と有効性の検討を行った(*151, 298, 299)。

研究テーマ 2:「難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発」

Fuchs 角膜内皮ジストロフィ(FECD)は角膜内皮面に異常な細胞外マトリクス(extracellular matrix: ECM)による滴状の沈着物(guttae)を生じると同時に、角膜内皮細胞の障害が生じる疾患である。FECD による角膜内皮障害が進行すると角膜内皮機能不全により、角膜が白濁して重症の視力障害を来す。FECD は欧米では有病率が約 4%と高く、我が国でも厚生労働省の難治性疾患に指定されているが、病態の詳細は不明であり、現在唯一の治療法は角膜移植である。本研究テーマでは、FECD の病態の解明、および角膜移植に代わる薬物治療法の開発を行った(*81~84, 368, 370, 371, 375, 382~384, 387~390, 403~405)。さらに、難治性角膜疾患であるサイトメガロウイルス角膜内皮炎および真菌性角膜炎に対する治療法の確立のための薬物動態試験のシステムを立ち上げ、新規治療法開発のための研究を行った(*31, 69, 343, 346, 354, 391, 394, 402)。研究成果の一部を以下に示す。

(1)細胞外マトリクス産生亢進機序の解明

FECD では、角膜内皮とデスメ膜の間に ECM の沈着により guttae とデスメ膜の肥厚が生じることが特徴であるが、そのメカニズムは不明である。本プロジェクトでは、Erlangen 大学の Friedrich Kruse 教授との共同研究により、ドイツ人 FECD 患者の角膜内皮を角膜移植時に採取し角膜内皮細胞を培養し不死化することで FECD 疾患モデル細胞を作製した。コントロールとして正常角膜内皮細胞を同様に培養し不死化した。これらの疾患モデル細胞を解析することにより、FECD では上皮間葉系移行に関係する遺伝子である Snail1 および ZEB1 が亢進していることを明らかにした。さらに、TGF- β による刺激に対して、コントロールと比べて、FECD 疾患モデル細胞では Snail1 および ZEB1 の上昇が著明であり、フィブロネクチンや I 型コラーゲンの産生が亢進することを明らかにした(*54, 156, 157, 322)。Snail1 および ZEB1 を siRNA によりノックダウンすることにより ECM の産生が抑制され、Snail1 および ZEB1 の強制発現により ECM の産生が促進された。これらの結果より、FECD における ECM の沈着には上皮間葉系移行に関係する遺伝子が関与し、TGF- β による制御を受けていることが示された。

(2)小胞体ストレス応答の解明

FECD の病態に小胞体ストレスが関与することが Johns Hopkins 大学より報告されている。本プロジェクトでは、小胞体ストレスによって角膜内皮細胞に変性タンパク質が蓄積するとの仮説のもと、Friedrich Kruse 教授との共同研究として、ドイツ人 FECD 患者の角膜内皮の組織学的な検討を行った。その結果、患者角膜内皮において変性タンパク質が蓄積しており、その一部はフィブロネクチンや I 型コラーゲンと共局在していた(*159, 160, 170, 336, 351)。この結果は、FECD 患者において ECM の沈着を来すフィブロネクチンや I 型コラーゲンなどの ECM の一部が変性タンパク質となって蓄積していることを端的に示す成果である。

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

次に、変性タンパク質が小胞体ストレスを介して細胞障害を生じるか、またその機序について Eunduck Kay 教授 (University of South California, 同志社大学) と共同して検討した。我々が樹立した疾患モデル細胞においてもコントロールの細胞と比べて変性タンパク質が増加しており、フィブロネクチンや 1 型コラーゲンと共局在することが明らかになった。さらに、小胞体の 3 つのストレスセンサーである IRE1, PERK, ATF6 が全て活性化しており、アポトーシスを生じるミトコンドリア経路を活性化していることを明らかにした (*161, 171, 337, 350, 356, 366, 367, 377, 392)。これらの結果より、FECD の病態の本質は「TGF- β シグナルの活性化により細胞外マトリックス関連分子が過剰に産生されることで、変性タンパク質が蓄積し小胞体ストレスによる細胞死が生じること」であるという独自の病態仮説を提唱するに至った (*182, 186, 368)。

(3) FECD 患者遺伝子解析

2010 年 Mayo clinic の Baratz らはゲノムワイド関連解析 (GWAS) による解析を行い、TCF4 遺伝子の一塩基多型が Fuchs 角膜内皮ジストロフィと強く関連することを報告した。さらに 2012 年には、同研究チームは TCF4 遺伝子の第 3 インtron に 3 塩基の繰り返し配列 (トリプレットリピート) の伸長があることを発見した。本プロジェクトでは、Keith Baratz 教授、京都府立医科大学ゲノム医学の田代啓教授、中野正和准教授、眼科学の木下茂教授らとの共同研究により、日本人の FECD 患者においても 47 名中 12 名 (26%) に TCF4 遺伝子の第 3 インtron にトリプレットリピートの伸長が認められることを報告した (*52, 81, 170, 323, 335)。さらに、Friedrich Kruse 教授との共同研究として、ドイツ人患者の血液および角膜内皮を 400 人以上より採取し、血液ゲノムと角膜内皮の cDNA のライブラリーを構築し、ドイツ人 FECD 患者においても 398 名中 315 名 (79%) に TCF4 遺伝子の第 3 インtron にトリプレットリピートの伸長が認められ (*183, 352, 365)、TCF4 における SNP である rs61387 の G がリスクアレルであり繰り返し配列の伸長と関係することを報告した (*70, 197)。一般的にトリプレットリピート病において、トリプレットリピートを有する遺伝子の発現に変化が生じ病態に関与することが報告されている一方で、FECD 患者の角膜内皮における TCF4 遺伝子の発現についてはほとんど知られていない。そこで、203 名のドイツ人 FECD 患者の血液ゲノムおよび、角膜内皮を角膜移植時に採取し角膜内皮組織における TCF4 の発現量と TCF4 遺伝子の 3 塩基の繰り返し配列の伸長との関係について検討した。FECD 患者においては正常コントロールと比べて角膜内皮組織における TCF4 の発現が繰り返し配列の伸長の有無に関わらず有意に増加している一方、繰り返し配列の回数と生の相関を認めた。このことは TCF4 遺伝子の繰り返し配列の回数に FECD を発症させる閾値が存在する可能性、TCF4 の発現量亢進が病態に関与する可能性を示すものである (*68, 189, 199, 379, 380, 382, 396, 400)。また TCF4 の発現量亢進が上皮間葉系移行に関係する遺伝子である Snail1 を介して、細胞外マトリックスを過剰に産生させることにより、FECD 患者における guttae の形成および小胞体ストレスを介した角膜内皮細胞死の原因となることを明らかにした (*195, 198, 381, 399)。さらに、京都府立医科大学眼科学の佐藤貴彦博士との共同研究により、マイクロアレイ解析を行い、患者角膜内皮において TGF- β 1/2, TGF 受容体 (I 型/II 型) の発現が亢進していることを見出した (*66)。最近のデータとして、TGF- β シグナルの FECD の病態への関与を解析することで、TGF- β シグナルは TCF4 遺伝子の発現量を亢進させることも明らかになっており、TCF4 と TGF- β シグナルの活性化が FECD の病態に深く関わることを示す成果が得られている (未発表データ)。

(4) TGF- β シグナル阻害による細胞障害の抑制効果

我々はこれまでに、TGF- β およびその受容体が患者角膜内皮組織で高く発現しており、また TGF- β によ

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

り FECD における ECM の沈着に関与する上皮間葉系移行に関係する遺伝子が制御されていることを明らかにしてきた(*66). さらに興味深いことに, TGF- β 刺激により, 我々が樹立した FECD 疾患モデル細胞においてのみ細胞死が誘導され, コントロールの細胞では細胞死が生じないことを発見した. さらに, TGF- β 刺激により FECD 疾患モデル細胞においてはコントロールの細胞と比べて, 変性タンパク質が多く産生され, 小胞体ストレスセンサーが活性化することを明らかにした(*160, 161). さらに, 小胞体ストレスセンサーの中でも PERK が p38 MAPK シグナルを介して CHOP を誘導して, ミトコンドリア経路 (intrinsic pathway) によるアポトーシスを引き起こすことを明らかにした(*184, 191, 363). そこで, TGF- β シグナル阻害はこれらの経路を阻害することによりアポトーシスを抑制し, 角膜内皮の細胞障害を抑制するのではないかと着想を得た. 実際に, FECD 疾患モデル細胞において TGF- β シグナルを TGF- β 受容体阻害剤, siRNA, smad3 阻害剤で阻害することで, どの阻害方法においても同様に変性タンパク質を抑制し, それに伴い小胞体ストレスセンサーの活性化を抑制することを明らかにした. また, CHOP の活性化を抑制し intrinsic pathway の活性化を抑えることが可能であることを示した(*187, 190, 193, 200, 368). 本研究は TGF- β シグナルが FECD の治療ターゲットとなりうる可能性を示したものであり, 特許出願を行うとともに, 薬剤としての本格開発に向けて製薬企業との共同研究を開始した(*P-02).

(5)p38 MAPK シグナル阻害, カスパーゼ阻害による細胞障害の抑制効果と治療薬の開発

次に本プロジェクトでは, TGF- β シグナルのみならず p38 MAPK シグナルも FECD の治療ターゲットとなりうる可能性があるとの仮説のもと検証試験を行った. 具体的には FECD 疾患モデル細胞, および複数の小胞体ストレス誘導方法で小胞体ストレスを誘導した培養ヒト角膜内皮細胞において, p38 MAPK シグナル阻害あるいはカスパーゼ阻害が, intrinsic pathway の活性化を抑え, 細胞障害を阻害することが可能であることを明らかにした(*184, 188, 191, 357, 363, 364, 397). これらのアポトーシスに関する研究は京都府立医科大学分子標的癌予防医学の酒井敏行教授, 曾和義広准教授らの支援を受けて実施した. また, 臨床応用が可能な p38 MAPK シグナル阻害剤を用いて, ウサギを用いた点眼薬の安全性および薬物動態試験を実施した. さらに Johns Hopkins 大学の Albert Jun 博士が樹立した FECD モデルマウスを用いて, p38 MAPK シグナル阻害剤の点眼投与による有効性試験を行っている. p38 MAPK シグナル阻害剤およびカスパーゼ阻害剤は, FECD に対する有効な治療薬となりうる可能性があり, 特許出願を行うとともに, 薬剤としての本格開発に向けて製薬企業との共同研究を開始した(*P-03, P-09, P-10, P-11).

(6)FECD 疾患モデル細胞を用いたドラッグスクリーニングと新規治療ターゲットの発見

上記の研究において, TGF- β 刺激により, FECD 疾患モデル細胞においてのみ細胞死が誘導され, コントロールの細胞では細胞死が生じないことを発見した. そこで TGF- β 刺激により細胞死を誘導しカスパーゼ 3/7 活性を指標とする FECD 治療薬のスクリーニングシステムを確立し, 実際に研究用に入手可能なアメリカ食品医薬品局 (FDA) 承認薬ライブラリー 765 種類の薬剤を用いたスクリーニングを行った. (*196, 378, 401). スクリーニングの結果, TGF- β 刺激により誘導されるカスパーゼ 3/7 活性率を 60%以下に抑制する薬剤は 46 種類あり, 位相差顕微鏡による細胞死抑制効果の再検討により, これらのうちで強い細胞死抑制効果を有するものは 9 種類, 中等度のものは 16 種類, 効果を認めないものは 21 種類であった. 本スクリーニングシステムおよびスクリーニングされた複数の薬剤について, 特許出願を行った(P-12, P-13). さらに, 強い細胞死抑制効果を有した薬剤のうち, 特に mTOR 阻害剤である rapamycin が細胞死を抑制することを見出し, mTOR 阻害剤が FECD において細胞外マトリックス産生を抑制することにより変性タンパク質の凝集を

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

抑え、小胞体ストレスを軽減し細胞障害を抑制するという作用機序を明らかにした(*393, 395)。現在、ウサギをモデルとした mTOR 阻害剤点眼薬の安全性および, FECD モデルマウスを用いた有効性試験を予備的に行い、特許出願を行うとともに同志社大学発ベンチャーにおいて本格開発に向けた取り組みを進めている。(P-14)。

(6) 難治性角膜疾患に対する治療法確立のための薬剤安定性および薬物動態の検討

サイトメガロウイルス(cytomegalovirus: CMV)角膜内皮炎は、角膜内皮障害によって水疱性角膜症を引き起こす難治性角膜疾患であり、研究代表者の小泉らが 2006 年に世界に先駆けて報告した疾患である。我々は京都府立医科大学眼科学教室および厚生労働科学研究費研究班の協力のもと、CMV 角膜内皮炎の実態把握のための全国調査を行い、診断基準を提唱し、治療指針を作成した(*50, 62, 85, 162, 166, 173, 179, 181, 192, 194, 201, 202, 340, 349, 358~360, 369, 373, 374)。CMV 角膜内皮炎に対する治療として、ガンシクロビルなどの抗 CMV 治療薬の有効性が報告されているが、日本では承認されたガンシクロビル点眼薬がないため、点滴静注用ガンシクロビルから病院の薬剤部などで自家調整した点眼薬が用いられている。しかし、自家調整薬の安定性と安全性、および点眼投与された薬剤の角膜組織での薬物動態に関する報告はなく、CMV 角膜内皮炎の治療法確立のための重要な課題である。本プロジェクトでは、CMV 角膜内皮炎の病態と治療法、および自家調整ガンシクロビル点眼液の安定性と安全性、ウサギ眼を用いた薬物動態を検討し、臨床的に有益な研究成果を報告した(*391, 402)。さらに本プロジェクトを通じて高速液体クロマトグラフィーを用いた角膜の薬物動態研究の手法を確立し、ガンシクロビルと同様に自家調整薬が広く用いられている真菌性角膜炎治療薬の検討ならびに新規治療法の開発を行った(*324, 325, 338, 343, 346, 354, 394)。

<優れた成果が上がった点>

- **再生医療製品の開発：**細胞注入治療を実用化するための課題を明らかにし、それらを解決するための手段を確立した。本研究の成果により、細胞注入治療を一部の限られた施設のみで行われる特殊な先端医療から、一般的に広く普及可能なユニバーサルな医療へと展開させることが可能になる。これらの成果を、論文や学会発表として公表するのみならず、本プロジェクトのメンバーが中心となって設立したバイオベンチャーを立ち上げることで、社会実装への道筋をつけることができたことは大きな成果である。
- **FECD 治療薬の開発：**これまでほとんど解明されていなかった FECD の病態に関して、病態の本質が「TGFβ シグナルの活性化による、細胞外マトリックスが過剰に産生されることで小胞体ストレスを誘導して角膜内皮細胞障害をきたし、角膜内皮機能不全による角膜実質浮腫を生じること。また細胞外マトリックスの産生促進が guttae を産生し光の散乱による視機能低下を生じること」であることを明らかにした。また、病態の解明により、TGF-β 阻害剤、p38MAPK 阻害剤、カスパーゼ阻害剤が治療薬候補であることを発見した。また、我々が樹立した患者由来 FECD 疾患モデル細胞を用いた薬物スクリーニングにより mTOR 阻害剤が治療薬候補であることを明らかにした。これらの治療薬に関して、同志社大学発のバイオベンチャーであるアクチュアライズ株式会社において 2020~2021 年度の治験開始を目標に本格開発を行う予定である。
- **学会賞などの受賞：**本プロジェクトの研究成果は国内外で高く評価され、第 22 回 ROHTO AWARD

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

(奥村), 日本再生医療学会賞(臨床部門)(小泉)を初め, 日本炎症・再生医療学会優秀演題賞や, 角膜カンファレンス優秀ポスター賞などの数々の賞を受賞した(*AW-01~AW-09). とりわけ, 本プロジェクトの共同研究者と実施した国際共同研究の成果を同志社大学の大学院生が発表した演題のうち4演題が, 眼科・視機能に関する基礎研究で世界最大の学会である The Association for Research in Vision and Ophthalmology の年次総会において, International Traven Grant を受賞した(*AW-03, AW-05~AW-07). これらの受賞実績は, 同志社大学に角膜疾患研究の国際的な研究拠点を形成するという本プロジェクトの目的を達成したことを示す成果である.

＜課題となった点＞

アカデミア発の研究シーズを新しい医療として社会に届けるためには, 早期の研究段階から将来的な実用化を見据えた開発戦略・特許戦略が必要であることは言うまでもないが, 大学単独で国際特許出願や国内移行を行いグローバルに権利化することは費用面で困難であり, 企業との共同出願となる場合が多い. しかし, 出願段階で共同研究を行っていた企業が必ずしも最終の製品化まで行えるとは限らず, 企業の方針変更などによって大学発の研究シーズの実用化が大幅に遅滞する可能性がある. 現在は研究開発推進機構長の横川副学長の指示のもと, 産学連携体制ならびに知的財産権の管理について対応が進められており, 本プロジェクトの研究成果を学術的にも産業的にも社会に有益なものとして還元できると考える.

＜自己評価の実施結果と対応状況＞

2017 年 4 月(中間)および 2019 年 4 月(最終)に, 内部評価委員 2 名(横川隆一委員長, 藤井透委員)による内部評価を受けた. 評価項目は 1) 研究プロジェクトの実施組織・体制の形成状況, 2) 研究の進捗状況・研究成果等, 3) 研究組織としての活動状況の 3 項目について 1(不可)~5(良好)の 5 段階で評価し, A~C の 3 段階で総合評価を行った. 中間評価における項目ごとの評価の平均は 1) 4.75, 2) 5.0, 3) 5.0 であり, 総合評価は 2 名とも A(着実な進捗がみられる)と高い評価を得た. 中間評価において工学研究者との連携実績が十分ではないとの指摘があったため, 2017 年度には 2 名の工学研究者(学内 1 名, 学外 1 名)をメンバーに加え, 体制の強化を図った. 最終評価においても, 項目ごとの評価の平均が 1) 5.0, 2) 5.0, 3) 4.9 であり, 総合評価は 2 名とも A(着実な進捗がみられる)と高い評価を得た.

＜外部(第三者)評価の実施結果と対応状況＞

2017 年 4 月(中間)および 2019 年 4 月(最終)に, 専門分野の異なる 3 名の外部評価委員(伊川正人教授(大阪大学微生物病研究所), 田畑泰彦教授(京都大学ウイルス・再生医科学研究所), 山田昌和教授(杏林大学医学部杏林アイセンター)による評価を受けた. 評価方法は内部評価と同様であり, 中間評価における項目ごとの評価の平均は, 1) 4.7, 2) 5.0, 3) 4.7 であり, 総合評価は 3 名とも A(着実な進捗がみられる)と高い評価を得た. 最終評価においても, 項目ごとの評価の平均が 1) 5.0, 2) 5.0, 3) 5.0 であり, 総合評価は 3 名とも A(着実な進捗がみられる)と高い評価を得た.

＜研究期間終了後の展望＞

研究期間終了後も本事業において得られた研究成果や整備した研究装置を活用し, メンバー間の共同研究を継続する. さらに, 研究代表者らは, 本プロジェクトで得られた研究成果より, 難治性角膜疾患である角膜内皮機能不全に対する新しい治療法を医療現場に届け広く社会に還元するため, 最終年度である 2018 年 5 月 1 日に同志社大学発バイオベンチャー「アクチュアライズ株式会社」を設立した. 本プロジェクトおよびバイオベンチャー設立の意義について, 現在は, 同志社大学研究開発推進機構の下で, 同志社大学リ

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

エゾンオフィスおよび知的財産センターがアクチュアライズ株式会社との産学連携による事業開発のための打ち合わせを行っており、2019 年 5 月の共同研究契約締結を目指している。

<研究成果の副次的効果>

特許出願 16 件, 教員の受賞 3 件, 大学院生の受賞 6 件, バイオベンチャー設立など

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) 再生医療 (2) 創薬 (3) 医工連携
 (4) 国際連携 (5) フックス角膜内皮ジストロフィ
 (6) バイオベンチャー

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>

【テーマ1】

1. Okumura N, Nakamura T, Kay EP, Nakahara M, Kinoshita S, Koizumi N: R-spondin1 regulates cell proliferation of corneal endothelial cells via the Wnt3a/ β -catenin pathway. Invest Ophthalmol Vis Sci. 55(10): 6861-6869, 2014.
2. *Okumura N, Hirano H, Numata R, Nakahara M, Ueno M, Hamuro J, Kinoshita S, Koizumi N: Cell surface markers of functional phenotypic corneal endothelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 55(11): 7610-7618, 2014.
3. *Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Kinoshita S: New therapeutic modality for corneal endothelial disease using rho-associated kinase inhibitor eye drops. Cornea. Suppl 11: S25-31, 2014.
4. *Okumura N, Kinoshita S, Koizumi N: Cell-based approach for treatment of corneal endothelial dysfunction. Cornea. Suppl 11: S37-41, 2014.
5. Sotozono C, Inatomi T, Nakamura T, Koizumi N, Yokoi N, Ueta M, Matsuyama K, Kaneda H, Fukushima M, Kinoshita S: Cultivated oral mucosal epithelial transplantation for persistent epithelial defect in severe ocular surface diseases with acute inflammatory activity. Acta Ophthalmol. 92(6): e447-453, 2014.
6. Frisco H L, Watanabe M, Okumura N, Kusamori K, Takemoto N, Takaya J, Sato S, Yamazoe S, Takakura Y, Kinoshita S, Nishikawa M, Koizumi N, Uesugi M: Synthetic molecules that protect cells from anoikis and their use in cell transplantation. Angewandte Chemie. 53(42): 11208-11213, 2014.
7. Fukuta M, Nakai Y, Kirino K, Nakagawa M, Sekiguchi K, Nagata S, Matsumoto Y, Yamamoto T, Umeda K, Heike T, Okumura N, Koizumi N, Sato T, Nakahata T, Saito M, Otsuka T, Kinoshita S, Ueno M, Ikeya M, Toguchida J: Derivation of mesenchymal stromal cells from pluripotent stem cells through a neural crest lineage using small molecule compounds with defined media. PLoS One. 9(12): e112291, 2014.
8. Kobayashi M, Nakamura T, Yasuda M, Hata Y, Okura S, Iwamoto M, Nagata M, Fullwood NJ, Koizumi N, Hisa Y, Kinoshita S: Ocular surface reconstruction with a tissue-engineered nasal mucosal epithelial cell sheet for the treatment of severe ocular surface diseases. Stem Cells Transl Med. 4(1): 99-109, 2015.

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

9. Shih YR, Phadke A, Yamaguchi T, Kang H, Inoue N, Masuda K, Varghese S. Synthetic bone mimetic matrix-mediated in situ bone tissue formation through host cell recruitment. *Acta Biomater.* 19:1-9, 2015.
10. *Okumura N, Kakutani K, Numata R, Nakahara M, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse F, Kinoshita S, Koizumi N: Laminin-511 and 521 enable efficient in vitro expansion of human corneal endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 56(5): 2933-2942, 2015.
11. *Okumura N, Kusakabe A, Hirano H, Inoue R, Okazaki Y, Nakano S, Kinoshita S, Koizumi N: Density-gradient centrifugation enables the purification of cultured corneal endothelial cells for cell therapy by eliminating senescent cells. *Sci Rep.* 7;5: 15005, 2015.
12. Yamaguchi T, Goto S, Nishigaki Y, Espinoza Orías AA, Bae WC, Masuda K, Inoue N. Microstructural analysis of three-dimensional canal network in the rabbit lumbar vertebral endplate. *J Orthop Res.* 33(2): 270-6, 2015.
13. Amemiya T, Nakamura T, Yamamoto T, Kinoshita S, Kanamura N: Autologous transplantation of oral mucosal epithelial cell sheets cultured on an amniotic membrane substrate for intraoral mucosal defects. *PLoS One.* 10(4): e0125391, 2015.
14. *Okumura N, Inoue R, Okazaki Y, Nakano S, Nakagawa H, Kinoshita S, Koizumi N: Effect of the rho kinase inhibitor Y-27632 on corneal endothelial wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 56(10): 6067-6074, 2015.
15. Jongkhajornpong P, Nakamura T, Sotozono C, Inatomi T, Kinoshita S: Phenotypic investigation of regenerated epithelial cells after gonococcal corneal perforation: a clinical, histological, and immunohistochemical study. *Cornea.* 34(11): 1508-1512, 2015.
16. *Okumura N, Okazaki Y, Inoue R, Nakano S, Fullwood NJ, Kinoshita S, Koizumi N: Rho-associated kinase inhibitor eye drop (Ripasudil) transiently alters the morphology of corneal endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 56(12): 7560-7567, 2015.
17. Yamaguchi M, Watanabe Y, Otani T, Uezumi A, Mikami N, Nakamura M, Sato T, Ikawa M, Hoshino M, Tsuchida K, Miyagoe-Suzuki Y, Tsujikawa K, Takeda S, Yamamoto H, Fukada S: Calcitonin receptor signaling inhibits muscle stem cells from escaping the quiescent state and the niche. *Cell Reports.* 13: 302-314, 2015.
18. Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Koizumi N, Kinoshita S: Ocular surface reconstruction using stem cell and tissue engineering. *Prog Retin Eye Res.* 51: 187-207, 2016.
19. *Okumura N, Sakamoto Y, Fujii K, Kitano J, Nakano S, Tsujimoto Y, Nakamura S, Ueno M, Hagiya M, Hamuro J, Matsuyama A, Suzuki S, Shiina T, Kinoshita S, Koizumi N: Rho kinase inhibitor enables cell-based therapy for corneal endothelial dysfunction. *Sci Rep.* 2016: 6: 26113, 2016.
20. *Okumura N, Kakutani K, Inoue R, Matsumoto D, Shimada T, Nakahara M, Kiyonagi Y, Itoh T, Koizumi N: Generation and feasibility assessment of a new vehicle for cell-based therapy for treating corneal endothelial dysfunction. *PLoS ONE.* 11(6): e0158427. 2016.
21. Kishimoto M, Akeda K, Sudo A, Espinoza Orías AA, Inoue N. In vivo measurement of vertebral endplate surface area along the whole-spine. *J Orthop Res.* 34(8):1418-30, 2016.
22. Kitazawa K, Sotozono C, Koizumi N, Nagata K, Inatomi T, Sasaki H, Kinoshita S. Safety of anterior chamber paracentesis using a 30-gauge needle integrated with a specially designed disposable pipette. *Br J Ophthalmol.* pii: bjophthalmol-2016-309650. 2017.
23. Iguchi K, Hatano E, Nirasawa T, Iwasaki N, Sato M, Yamamoto G, Yamanaka K, Okamoto T, Kasai Y, Nakamura N, Fuji H, Sakai T, Kakuda N, Seo S, Taura K, Tashiro K, Uemoto S, Ikegawa M:

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- Chronological profiling of plasma native peptides after hepatectomy in pigs: Toward the discovery of human biomarkers for liver regeneration. PLoS One. 12: e0167647, 2017.
24. *Koudouna E, Okumura N, Okazaki Y, Nakano S, Inoue R, Fullwood NJ, Hori J, Kinoshita S, Koizumi N: Immune cells on the corneal endothelium of an allogeneic corneal transplantation rabbit model. Invest Ophthalmol Vis Sci. 58(1): 242-251, 2017.
 25. Horikiri T, Ohi H, Shibata M, Ikeya M, Ueno M, Sotozono C, Kinoshita S, Sato T: SOX10-Nano-Lantern Reporter Human iPS cells; A versatile tool for neural crest research. PLoS One. 12: e0170342, 2017.
 26. *Kusakabe A, Okumura N, Wakimasu K, Kayukawa K, Kondo M, Koizumi N, Sotozono C, Kinoshita S, Mori K: Effect of trabeculotomy on corneal endothelial cell loss in cases of after penetrating-keratoplasty glaucoma. Cornea. 36(3): 317-321, 2017.
 27. *Okumura N, Okazaki Y, Inoue R, Kakutani K, Nakano S, Kinoshita S, Koizumi N: Effect of the rho-associated kinase inhibitor eye drop (Ripasudil) on corneal endothelial wound healing. Invest Ophthalmol Vis Sci. 57(3): 1284-1292, 2016.
 28. *Okumura N, Kinoshita S, Koizumi N: The role of rho kinase inhibitors in corneal endothelial dysfunction. Curr Pharm Des. 2017, 23, 660-666.
 29. *Okumura N, Fujii K, Kagami T, Makiko N, Kitahara M, Kinoshita S, Koizumi N. Activation of the Rho/Rho kinase signaling pathway is involved in cell death of corneal endothelium. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1;57(15):6843-6851,2016.
 30. Akhbanbetova A, Nakano S, Littlechild SL, Young RD, Zvirgzdina M, Fullwood NJ, Weston I, Weston P, Kinoshita S, Okumura N, Koizumi N, Quantock AJ: A surgical cryoprobe for targeted transcorneal freezing and endothelial cell removal. Journal of Ophthalmology. 2017;2017:5614089. doi: 10.1155/2017/5614089. Epub 2017 May 16. PubMed PMID: 28593055; PubMed Central PMCID: PMC5448072.
 31. *Kitazawa K, Sotozono C, Koizumi N, Nagata K, Inatomi T, Sasaki H, Kinoshita S. Safety of anterior chamber paracentesis using a 30-gauge needle integrated with a specially designed disposable pipette. Br J Ophthalmol. 2017 May;101(5):548-550. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309650. Epub 2017 Jan 18. PubMed PMID: 28100481.
 32. *Tanaka H, Okumura N, Koizumi N, Sotozono C, Sumii Y, Kinoshita S: Panoramic view of human corneal endothelial cell layer observed by a prototype slit-scanning wide-field contact specular microscope. Br J Ophthalmol. 2017 May;101(5):655-659.
 33. *Okumura N, Inoue R, Kakutani K, Nakahara M, Kinoshita S, Hamuro J, Koizumi N. Corneal Endothelial Cells Have an Absolute Requirement for Cysteine for Survival. Cornea. 2017 Aug;36(8):988-994. doi: 10.1097/ICO.0000000000001242. PubMed PMID:28542086.
 34. *Okumura N, Kinoshita S, Koizumi N. Application of Rho Kinase Inhibitors for the Treatment of Corneal Endothelial Diseases. J Ophthalmol. 2017;2017:2646904. doi: 10.1155/2017/2646904. Epub 2017 Jul 2. Review. PubMed PMID: 28751979; PubMed Central PMCID: PMC5511675.
 35. *Hongo A, Okumura N, Nakahara M, Kay EP, Koizumi N. The Effect of a p38 Mitogen-Activated Protein Kinase Inhibitor on Cellular Senescence of Cultivated Human Corneal Endothelial Cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 Jul 1;58(9):3325-3334. doi: 10.1167/iovs.16-21170. PubMed PMID: 28672399.
 36. Polisetti N, Sorokin L, Okumura N, Koizumi N, Kinoshita S, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U. Laminin-511 and -521-based matrices for efficient ex vivo-expansion of human limbal epithelial

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- progenitor cells. Sci Rep. 2017 Jul 11;7(1):5152. doi: 10.1038/s41598-017-04916-x. PubMed PMID: 28698551; PubMed Central PMCID: PMC5506065.
37. *Koda S, Okumura N, Kitano J, Koizumi N, Tabata Y. Development of Poly Lactic/Glycolic Acid (PLGA) Microspheres for Controlled Release of Rho-Associated Kinase Inhibitor. J Ophthalmol. 2017;2017:1598218. doi: 10.1155/2017/1598218. Epub 2017 Jul 27. PubMed PMID: 28819566; PubMed Central PMCID: PMC5551544.
 38. *Okumura N, Ishida N, Kakutani K, Hongo A, Hiwa S, Hiroyasu T, Koizumi N. Development of Cell Analysis Software for Cultivated Corneal Endothelial Cells. Cornea. 2017 Nov;36(11):1387-1394. doi: 10.1097/ICO.0000000000001317. PubMed MID: 28834811.
 39. Kitazawa K, Inatomi T, Tanioka H, Kawasaki S, Nakagawa H, Hieda O, Fukuoka H, Okumura N, Koizumi N, Iliakis B, Sotozono C, Kinoshita S. The existence of dead cells in donor corneal endothelium preserved with storage media. Br J Ophthalmol. 2017 Dec;101(12):1725-1730. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310913. Epub 2017 Oct 5. PubMed PMID: 28982949.
 40. *Okumura N, Matsumoto D, Fukui Y, Teramoto M, Imai H, Kurosawa T, Shimada T, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U, Kinoshita S, Koizumi N. Feasibility of cell-based therapy combined with descemetorhexis for treating Fuchs endothelial corneal dystrophy in rabbit model. PLoS One. 2018 Jan 16;13(1):e0191306. doi: 10.1371/journal.pone.0191306. eCollection 2018. PubMed PMID: 29338061; PubMedCentral PMCID: PMC5770073.
 41. *Okumura N, Matsumoto D, Okazaki Y, Koizumi N, Sotozono C, Kinoshita S, Mori K. Wide-field contact specular microscopy analysis of corneal endothelium post trabeculectomy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2018 Apr;256(4):751-757. doi: 10.1007/s00417-017-3889-1. Epub 2018 Jan 4. PubMed PMID: 29302788.
 42. Okumura N, Kagami T, Fujii K, Nakahara M, Koizumi N. Involvement of Nectin-Afadin in the Adherens Junctions of the Corneal Endothelium. Cornea. 2018 May;37(5):633-640. doi: 10.1097/ICO.0000000000001526. PubMed PMID: 29384809.
 43. *Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M, Okumura N, Imai K, Tanaka H, Yamamoto Y, Nakamura T, Inatomi T, Bush J, Toda M, Hagiya M, Yokota I, Teramukai S, Sotozono C, Hamuro J. Injection of Cultured Cells with a ROCK Inhibitor for Bullous Keratopathy. N Engl J Med. 2018 Mar 15;378(11):995-1003. doi: 10.1056/NEJMoa1712770. PubMed PMID: 29539291.
 44. *Okumura N, Kusakabe A, Koizumi N, Wakimasu K, Kayukawa K, Kondo M, Mori K, Sotozono C, Kinoshita S. Endothelial cell loss and graft survival after penetrating keratoplasty for laser iridotomy-induced bullous keratopathy. Jpn J Ophthalmol. 2018 May 15. doi: 10.1007/s10384-018-0598-1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29766356.
 45. *Okumura N, Inoue R, Nakano S, Imai H, Matsumoto D, Kayukawa K, Wakimasu K, Kitazawa K, Koizumi N, Kinoshita S. Immune Cells on the Donor Corneal Endothelium After Corneal Transplantation. Cornea. 2018 Sep;37(9):1081-1086. doi: 10.1097/ICO.0000000000001678. PubMed PMID: 29952799.
 46. *Nakahara M, Okumura N, Nakano S, Koizumi N. Effect of a p38 Mitogen-Activated Protein Kinase Inhibitor on Corneal Endothelial Cell Proliferation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018 Aug 1;59(10):4218-4227. doi: 10.1167/iovs.18-24394. PubMed PMID: 30128493.
 47. *Okumura N, Kobayashi K, Ishida N, Kagami T, Hiwa S, Hiroyasu T, Koizumi N. Development of Cell Analysis Software to Evaluate Fibroblastic Changes in Cultivated Corneal Endothelial Cells for Quality Control. Cornea. 2018 Dec;37(12):1572-1578. doi: 10.1097/ICO.0000000000001757. PMID:

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

30234679.

48. Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M. Cultured Cells and ROCK Inhibitor for Bullous Keratopathy. N Engl J Med. 2018 Sep 20;379(12):1185. doi: 10.1056/NEJMc1805808. PubMed PMID: 30231219.

【テーマ 2】

49. Tokuda Y, Tanaka M, Yagi T, Tashiro K: The defect of SFRP2 modulates an influx of extracellular calcium in B lymphocytes. BMC Res. Notes, 7: 780, 2014.
50. *Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Shiraishi A, Ohashi Y, Kandori M, Miyazaki D, Inoue Y, Soma T, Nishida K, Takase H, Sugita S, Mochizuki M, Kinoshita S: Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. Br J Ophthalmol. 99(1): 54-58, 2015.
51. Aung T, Nakano M, Tashiro K, et al: A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. Nat Genet. 47(4): 387-392, 2015.
52. *Nakano M, Okumura N, Nakagawa H, Koizumi N, Ikeda Y, Ueno M, Yoshii K, Adachi H, Aleff RA, Butz ML, Highsmith WE, Tashiro K, Wieben ED, Kinoshita S, Baratz KH: Trinucleotide repeat expansion in the TCF4 gene in Fuchs' endothelial corneal dystrophy in Japanese. Invest Ophthalmol Vis Sci. 56(8): 4865-4869, 2015.
53. *[#]Nakagawa H, [#]Koizumi N, Okumura N, Suganami H, Kinoshita S: Morphological changes of human corneal endothelial cells after rho-associated kinase inhibitor eye drop (Ripasudil) administration: A prospective open-label clinical study. ([#]Joint first authors) PLoS One. 10(9): e0136802, 2015.
54. *Okumura N, Minamiyama R, Ho L, Kay EP, Kawasaki S, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse F, Young RD, Quantock AJ, Kinoshita S, Koizumi N: Involvement of ZEB1 and Snail1 in excessive production of extracellular matrix in the Fuchs endothelial corneal dystrophy. Lab Invest. 95(11): 1291-1304, 2015.
55. Li Z, Nakano M, Tashiro K, et al: A common variant near TGFB3 is associated with primary open angle glaucoma. Hum Mol Genet. 24: 3880-3892, 2015.
56. Adachi H, Tominaga H, Maruyama Y, Yoneda K, Maruyama K, Yoshii K, Kinoshita S, Nakano M, Tashiro K: Stage-specific reference genes significant for quantitative PCR during mouse retinal development. Genes Cells. 20: 625-635, 2015.
57. Nakamura T, Hata Y, Nagata M, Yokoi N, Yamaguchi S, Kaku T, Kinoshita S: JBP485 promotes tear and mucin secretion in ocular surface epithelia. Sci Rep. 5: 10248, 2015.
58. Nagata M, Nakamura T, Hata Y, Yamaguchi S, Kaku T, Kinoshita S: JBP485 promotes corneal epithelial wound healing. Sci Rep. 5: 14776, 2015.
59. Bauskar A, Mack WJ, Mauris J, Argueso P, Heur M, Nagel BA, Kolar G, Tearle H, Gleave ME, Nakamura T, Kinoshita S, Moradian-Oldak J, Panjwani N, Pflugfelder SC, Wilson MR, Fini ME, Jeong S: Clusterin seals the ocular surface barrier in mouse dry eye. PLoS One. 10(9): e0138958, 2015.
60. Khor CC, Nakano M, Tashiro K, et al: Genome-wide association study identifies five new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. Nat. Genet. 48: 556-562, 2016.
61. Mori K, Nakano M, Tokuda Y, Ikeda Y, Ueno M, Sotozono C, Kinoshita S, Tashiro K. Stronger Association of CDKN2B-AS1 Variants in Female Normal-Tension Glaucoma Patients in a Japanese Population. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1;57(14):6416-6417,2016.
62. *Koizumi N, Miyazaki D, Inoue T, Ohtani F, Kandori-Inoue M, Inatomi T, Sotozono C, Nakagawa H,

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- Horikiri T, Ueta M, Nakamura T, Inoue Y, Ohashi Y, Kinoshita S: The effect of topical application of 0.15% ganciclovir gel on cytomegalovirus corneal endotheliitis. Br J Ophthalmol. 101(2): 114-119. 2017.
63. Omi N, Tokuda Y, Ikeda Y, Ueno M, Mori K, Sotozono C, Kinoshita S, Nakano M, Tashiro K: Efficient and reliable establishment of lymphoblastoid cell lines by Epstein-Barr virus transformation from a limited amount of peripheral blood. Sci Rep. 8;7: 43833, 2017.
64. Higashioka K, Koizumi N, Sakurai H, Sotozono C, Sato T. Myogenic Differentiation from MYOGENIN-Mutated Human iPS Cells by CRISPR/Cas9. Stem Cells Int. 2017;2017:9210494. doi: 10.1155/2017/9210494. Epub 2017 Apr 4. PubMed PMID: 28473859; PubMed Central PMCID: PMC5394914.
65. *Okumura N, Kitahara M, Okuda H, Hashimoto K, Ueda E, Nakahara M, Kinoshita S, Young RD, Quantock AJ, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N. Sustained Activation of the Unfolded Protein Response Induces Cell Death in Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 Jul 1;58(9):3697-3707. doi: 10.1167/iovs.16-21023. PubMed PMID: 28727885.
66. *Okumura N, Hashimoto K, Kitahara M, Okuda H, Ueda E, Watanabe K, Nakahara M, Sato T, Kinoshita S, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N. Activation of TGF- β signaling induces cell death via the unfolded protein response in Fuchs endothelial corneal dystrophy. Sci Rep. 2017 Jul 28;7(1):6801. doi: 10.1038/s41598-017-06924-3. PubMed PMID: 28754918; PubMed Central PMCID: PMC5533742.
67. Okumura N, Nakao S, Inoue T, Pattabiraman P: Rho Kinase in Eye Disease. J Ophthalmol. 2017;2017:9281745. doi: 10.1155/2017/9281745. Epub 2017 Aug 27. 2017.8, PMID: 28928984.
68. *Okumura N, Hayashi R, Koizumi N. Perspective of Future Potent Therapies for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. Open Ophthalmol J. 2018 Jul 23;12:154-163. doi: 10.2174/1874364101812010154. eCollection 2018. Review. PubMed PMID: 30123380; PubMed Central PMCID: PMC6062905.
69. *Kitazawa K, Jongkhajornpong P, Inatomi T, Koizumi N, Kayukawa K, Wakimasu K, Sotozono C, Kinoshita S. Topical ganciclovir treatment post-Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty for patients with bullous keratopathy induced by cytomegalovirus. Br J Ophthalmol. 2018 Sep;102(9):1293-1297. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311145. Epub 2018 Jan 23. PubMed PMID: 29363530.
70. *Okumura N, Hayashi R, Nakano M, Yoshii K, Tashiro K, Sato T, Blake DJ, Aleff R, Butz M, Highsmith EW, Wieben ED, Fautsch MP, Baratz KH, Komori Y, Nakahara M, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N. Effect of Trinucleotide Repeat Expansion on the Expression of TCF4 mRNA in Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019 Feb 1;60(2):779-786. doi: 10.1167/iovs.18-25760. PubMed PMID: 30811544; PubMed Central PMCID: PMC6392475.
71. Noguchi A, Okumura N, Sotozono C, Kinoshita S: The Effect of Posterior Corneal Vesicles on Corneal Endothelial Cell Density and Anisometropic Amblyopia, Cornea. 2018 Jul;37(7):813-817. doi: 10.1097/ICO.0000000000001612, PMID: 29757851.
72. *Okumura N, Hayashi R, Nakano M, Tashiro K, Yoshii K, Aleff R, Butz M, Highsmith EW, Wieben ED, Fautsch MP, Baratz KH, Komori Y, Ueda E, Nakahara M, Weller J, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Friedrich F, Koizumi N: Association of rs613872 and Trinucleotide Repeat Expansion in the TCF4 Gene of German Patients with Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. Cornea,

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

in press.

<図書>

図書・総説論文

【テーマ 1】

73. *Koizumi N, Okumura N, Kinoshita S: Cell Therapy for corneal endothelial dysfunction. Stem Cells in Ophthalmology. (eds. Scorsetti DH, Perez VL, Gomes JAP). 135-148, Jaypee-Highlights Medical Publishers, Inc., Panama, 2014.
74. *奥村直毅: 再生医療による角膜内皮障害の治療. 日本の眼科 85(9): 5-6, 2014.
75. *小泉範子: 培養角膜内皮細胞移植. 臨床眼科 69(2): 129-135, 2015.
76. *奥村直毅: Rho キナーゼ (ROCK) 阻害剤の角膜内皮障害への臨床応用. 日本の眼科 87(2): 52-53, 2016.
77. *小泉範子: 培養角膜内皮細胞を用いた水疱性角膜症の治療. 日本の眼科 87(9): 34-35, 日本眼科医会, 2016.
78. *Kinoshita S, Koizumi N: Cultivated Corneal Endothelial Cell Transplantation. CORNEA. 4th Edition. (eds. Mannis MJ, Holland EJ) Volume 2. Chapter 135, 1501-1504. Elsevier, 2017.
79. *小泉範子: 角膜内皮治療の最前線. 眼科. 臨時増刊号: 眼科手術の適応—最新情報 角結膜 59(10): 1137-1144, 金原出版, 2017.
80. *Koizumi N, Okumura N: Cell based therapy for corneal endothelial regeneration. Corneal Regeneration, Essentials in Ophthalmology (eds. Alio LL, Alio del Barrio LL, and Arnalich-Montiel F). 455-462, Springer Nature Switzerland AG, 2019.3.

【テーマ 2】

81. *奥村直毅: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの遺伝背景. あたらしい眼科 32(1): 53-57, 2015.
82. *奥村直毅: 角膜内皮の治療. 日本白内障屈折矯正手術学会雑誌 30(1): 53-58, 2016.
83. *奥村直毅: Fuchs 角膜内皮ジストロフィ治療の未来像. あたらしい眼科 33(4): 511-516, 2016.
84. *奥村直毅: 細胞の老化現象. あたらしい眼科 35(1): 113, 2018.1.
85. *北澤耕司, 小泉範子: サイトメガロウイルス角膜内皮炎の診断と治療. 眼科手術 32: 79-83, メディカル葵出版, 2019.1.30.

<学会発表>

【テーマ 1】

86. *Koizumi N: Cell based approach for treatment of corneal endothelial dysfunction. World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology 2014, Tokyo, Japan, 2014.4.3. (Invited)
87. *Kakutani K, Okumura N, Numata R, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse F, Kinoshita S, Koizumi N: The efficiency of laminin-511 and laminin-521 as extracellular matrix for human corneal endothelial cell culture. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.5.
88. *Fujii K, Okumura N, Kay EP, Nakahara M, Odajima A, Ueno M, Kinoshita S, Koizumi N: ROCK-inhibitor suppressed apoptosis of corneal endothelial cells by inhibiting membrane blebbing. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.6.
89. Asada K, Toda M, Ueno M, Ujihara M, Mukai A, Hagiya M, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Kinoshita S: Distinct energy metabolism between cultured mature human corneal endothelial cells and

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- their phenotype transitioned cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.5.
90. Toda M, Ueno M, Ujihara M, Asada K, Hagiya M, Nakamura T, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Kinoshita S: Identification of differentiated mature cultured human corneal endothelial cells and their distinct cell propensity from other immature subpopulations. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.5.
 91. Ueno M, Asada K, Toda M, Hagiya M, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Kinoshita S: The integral analysis of senescence-associated secretory pathway and microRNA secretion of cultured human corneal endothelial cells relating to their functions, cell senescence, and epithelial-mesenchymal transition. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.5.
 92. *Okumura N: Modulating cell adhesion property enables cell-based therapy for corneal endothelial dysfunction. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.7.
 93. Nakamura T: Lrig1 controls corneal maintenance through the Stat3-Dependent inflammatory pathway. ISER XXI Biennial meeting, San Francisco, California, USA, 2014.7.21.
 94. *Koizumi N: Cell based approach for the treatment of corneal endothelial dysfunction. The International Society for Eye Research XXI Biennial Meeting, San Francisco, California, USA, 2014.7.24. (Invited)
 95. *Okumura N: Development of cell therapy for treating corneal endothelial dysfunction. Seminar in the Catholic University of Korea, Seoul, Korea, 2014.9.23. (Invited)
 96. *Koizumi N: Cell-injection therapy as a new therapeutic modality for corneal endothelial dysfunction. The 2nd Asia-Pacific Glaucoma Congress -The 10th International Symposium of Ophthalmology-Hong Kong (APGC-ISOHK 2014 Hong Kong), Wanchai, Hong Kong, 2014.9.26. (Invited)
 97. *Okumura N: Regenerative medicine for the treatment of corneal endothelial dysfunction. TERMIS-AP 2014, Daegu, Korea, 2014.9.26. (Keynote lecture)
 98. *Hirano H, Okumura N, Nakahara M, Ueno M, Kinoshita S, Koizumi N: Cell surface markers for normal and fibroblastic phenotypes of corneal endothelial cells. The 2nd Asia-Pacific Glaucoma Congress -The 10th International Symposium of Ophthalmology-Hong Kong (APGC-ISOHK 2014 Hong Kong), Wanchai, Hong Kong, 2014.9.26.
 99. *Okumura N: Cultivated corneal endothelial cell injection for the treatment of bullous keratopathy. Seminar in Kyungpook National University Hospital, Seoul, Korea, 2014.9.27. (Invited)
 100. Oka Y, Watanabe A, Yokoi N, Wakimasu K, Koizumi N, Kinoshita S: Quantitative evaluation of tear meniscus before and after in a half year blepharoptosis surgery. The 2nd Asia-Pacific Glaucoma Congress -The 10th International Symposium of Ophthalmology-Hong Kong (APGC-ISOHK 2014 Hong Kong), Wanchai, Hong Kong, 2014.9.28.
 101. *Hiroyasu T, Sekiya S, Koizumi N, Okumura N, Yamamoto U: Cell segmentation using binarization and growing neural gas. The 18th Asia Pacific Symposium on Intelligent and Evolutionary Systems (IES2014), Nanyang, Singapore, 2014.11.11. (Proceedings, Vol.2, pp.179-190)
 102. *Koizumi N: Ex vivo expansion of human corneal endothelial cells and its clinical application for cell - injection therapy. The 4th Biennial Scientific Meeting Asia Cornea Society 2014, Taipei, Taiwan, 2014.12.12. (Invited)
 103. *Nakamura T: Holoclone-type stem cells control corneal homeostasis. Asia-ARVO 2015, Yokohama, Japan, 2015, 2.16.
 104. *Nakano S, Okumura N, Kitano J, Kinoshita K, Koizumi N: Investigation of the efficacy of

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- Descemet's membrane removal during cultivated corneal endothelial cell injection in a rabbit mode. Asia-ARVO 2015, Yokohama, Japan, 2015, 2.16.
105. *Okumura N: Cell therapy for the treatment of corneal endothelial dysfunction. Asia-ARVO 2015, Yokohama, Japan, 2015.2.18. (Invited)
 106. Kitazawa K, Hikichi T, Ikeda T, Nakamura T, Ueno M, Kawasaki S, Masui S, Kinoshita S: Direct conversion of fibroblasts to human corneal epithelial-like cells by defined factors. Asia-ARVO 2015, Yokohama, Japan, 2015, 2.16.
 107. Nakai Y, Ueno M, Fukuta M, Ikeya M, Okumura N, Koizumi N, Toguchida J, Kinoshita S: Derivation of mesenchymal stromal cells from pluripotent stem cells through a neural crest lineage using small molecule compounds with defined media. Asia-ARVO 2015, Yokohama, Japan, 2015.2.18.
 108. *Koizumi N: Cell-injection therapy as a new therapeutic modality for corneal endothelial diseases. Asia-ARVO 2015, Yokohama, Japan, 2015.2.19. (Invited)
 109. *Okumura N: Cell therapy for the treatment of corneal endothelial dysfunction. The 30th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress, Guangzhou, China, 2015.4.3. (Invited)
 110. *Okumura N, Kinoshita S: Cultured corneal endothelial injection for bullous keratopathy. The 30th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress, Guangzhou, China, 2015.4.4. (Invited)
 111. Yang Z, Yokoi N, Georgiev GA, Niu M, Kato H, Koizumi N, Kinoshita S: Assessment of the impact of saccade on corneal topography using video-topographer. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.
 112. Oda R, Mori K, Yoshii K, Ikeda Y, Ueno M, Yoshikawa H, Maruyama Y, Koizumi N, Kinoshita S: Rotation angle of the optic disc and clinical features in normal Japanese eyes. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.
 113. Toda M, Ueno M, Hiraga A, Asada K, Nakamura T, Hagiya M, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Kinoshita S: The different binding properties of cultured human corneal endothelial cell subpopulations to Descemet's membrane components. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.
 114. *Kakutani K, Okumura N, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, Kinoshita S, Koizumi N: The feasibility of recombinant human laminin-511 E8 fragments for human corneal endothelial cell cultivation. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.
 115. Tanaka H, Ueno M, Toda M, Hamuro J, Yoshii K, Koizumi N, Okumura N, Kinoshita S, Montoya M, Iliakis B: Investigation of the donor tissue information on the phenotypes of cultivated human corneal endothelium. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.
 116. *Kusakabe A, Okumura N, Hirano H, Koizumi N, Kinoshita S: Purification of high cell density cultured corneal endothelial cell by density-gradient centrifugation. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.
 117. *Koizumi N, Okumura N, Nakano S, Kitano J, Kinoshita S: Feasibility of Descemet's membrane removal during cultivated corneal endothelial cell injection in rabbit and monkey models. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.
 118. *Okumura N, Nakano S, Kusakabe A, Inoue R, Okazaki Y, Kakutani K, Kinoshita S, Koizumi N: Effect of the cell density of cultivated corneal endothelial cells on tissue engineering for the treatment of corneal endothelial dysfunction. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

119. *Okumura N: Clinical research of cultured corneal endothelial transplantation. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.4.
120. Ueno M, Toda M, Hiraga A, Tobita N, Nakagawa H, Sotozono C, Koizumi N, Asada K, Hamuro J, Kinoshita S: Analysis of cytokines in serum and aqueous humor in patients with bullous keratopathy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.6.
121. *Koudouna E, Okumura N, Nakano S, Inoue R, Fullwood N, Okazaki S, Kinoshita S, Koizumi N: Existence of inflammatory cells on donor corneal endothelium in a Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty rabbit model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.6.
122. Sato T, Yamamoto T, Sehara A: miR-195/497 induces postnatal quiescence of skeletal muscle stem cells. International Society for Stem Cell Research annual meeting, Stockholm, 2015.6.24.
123. Yoshida S, Hatou S, Okumura N, Koizumi N, Kinoshita S, Tsujikawa M, Hayashi R, Nishida K, Tsubota K, Shimmura S: An allogeneic transplantation trial of cynomolgus monkey iPSC-derived corneal endothelial-like cells. The International Society for Stem Cell Research, Stockholm, Sweden, 2015.6.24.
124. Nakamura T: Holoclone-type stem cells control corneal homeostasis. Chulalongkorn Eye Center (CEC) and Kyoto Prefectural University of Medicine (KPUM) Joint Meeting, Bangkok, Thailand, 2015.8.19.
125. *Okumura N: Development of cell therapy for the treatment of corneal endothelial dysfunction. Chulalongkorn Eye Center, Bangkok, Thailand, 2015.8.19. (Invited)
126. *Okumura N: How to make cornea endothelial cells. 6th EuCornea Congress, XXXIII Congress of the ESCRS, Barcelona, Spain, 2015.9.5. (Invited)
127. Kubota R, Morita Y, Nakamachi E: Evaluation of Lubrication property of chondrocyte-agarose gel construct considering extracellular matrix structure. The 8th International Biotribology Forum and the 36th Biotribology Symposium, Yokohama, Japan, 2015.9.21.
128. *Okumura N: Endothelial cell transplantation and regeneration. DOG congress 2015, Berlin, Germany, 2015.10.4. (Invited)
129. *Koizumi N: New therapeutic modality for corneal endothelial disease using rho-associated kinase (ROCK) inhibitor eye drops. Harvard Medical School Department of Ophthalmology Cornea Center of Excellence, Boston, USA, 2015.10.15. (Invited)
130. Inoue T, Morita Y, Nakamachi E: Effects of compressive stimulation on extracellular matrix structure of chondrocyte-agarose construct. 6th International Conference on Mechanics of Biomaterials and Tissues, Hawaii, USA, 2015.12.9.
131. *Okumura N: Cultivated corneal endothelial cell transplantation. The 31st Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress (APAO 2016), Taipei, Taiwan, 2016.3.24. (Invited)
132. *Koizumi N: New therapeutic modality for corneal endothelial disease using rho-associated kinase (ROCK) inhibitor eye drops. the 31st Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress (APAO 2016), Taipei, Taiwan, 2016.3.26. (Invited)
133. *Koizumi N: Cell-based therapy for corneal endothelial regeneration. The 31st Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress (APAO 2016), Taipei, Taiwan, 2016.3.27. (Invited)
134. Maekawa H, Hieda O, Nakamura Y, Koizumi N, Sotozono C, Kinoshita S: Comparison of the correction effect to suppress the progression of myopia between two types of orthokeratology lenses. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016, Seattle, USA, 2016.5.2.
135. *Hongo A, Okumura N, Nakahara M, Koizumi N: The effect of p38 mitogen-activated protein kinase

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- inhibitor on cell density and phenotype of cultivated human corneal endothelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016, Seattle, USA, 2016.5.4.
136. *Matsumoto D, Okumura N, Inoue R, Okazaki Y, Kinoshita S, Koizumi N: Feasibility of cell preservation as a form of cell suspension for a cell-based therapy in a rabbit corneal endothelial dysfunction model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016, Seattle, USA, 2016.5.4.
 137. *Koizumi N, Okumura N, Okazaki Y, Inoue R, Nakano S, Suganami H, Fullwood N, Nakagawa H, Kinoshita S: Effect of rho-associated kinase inhibitor eye drop (ripasudil) on morphology of corneal endothelial cells in humans and rabbits. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016, Seattle, USA, 2016.5.4.
 138. *Shimada T, Okumura N, Inoue R, Okazaki Y, Nakano S, Kinoshita S, Koizumi N: Effect of the rho-associated kinase inhibitor eye drop ripasudil on corneal endothelial wound healing in a rabbit corneal endothelial damage model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016, Seattle, USA, 2016.5.4.
 139. *Koizumi N: Cell-injection therapy for the treatment of corneal endothelial dysfunction. Nordic Congress of Ophthalmology (NOK) 2016, Aarhus, Denmark, 2016.6.11. (Invited)
 140. *Okumura N: Translational research for corneal endothelial disease. Lecture in Cardiff University, Wales, UK, 2016.8.10. (Invited)
 141. *Okumura N: Cell-based therapy for treating corneal endothelial dysfunction. TERMIS-AP 2016 Annual Conference, Taipei, Taiwan, 2016.9.5. (Invited)
 142. *Okumura N: Cell-based therapy for treating corneal endothelial dysfunction. The 11th Catholic International Stem Cell Symposium, Seoul, Korea, 2016.9.10. (Invited)
 143. Kojima R, Nakamachi E, Yamamoto K, Morita Y: Quantitative evaluation of ecm structure of articular cartilage with multiphoton microscopy. 11th International Symposium on Advanced Science and Technology in Experimental Mechanics, Ho Chi Minh, Vietnam, 2016.11.1.
 144. Saito T, Morita Y, Nakamachi E: Effect of the gradient magnetic field stimulation on extracellular matrix synthesis of chondrocyte. ASME 2016 International Mechanical Engineering Congress & Exposition, Phoenix, USA, 2016.11.11.
 145. *Koizumi N: Translational research for corneal endothelial regeneration. The 5th Biennial Scientific Meeting Asia Cornea Society (ACS 2016), Seoul, Korea, 2016.12.10. (Invited)
 146. *Hiroyasu T, Goto Y, Okumura N, Koizumi N, Hiwa S, Furutani H: Automatic quality evaluation of the cultured in-vivo corneal endothelial cell - Panorama generated by the partial image. 22nd International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB2017), Oita, JAPAN, 2017.1.19.
 147. *Koizumi N: Cultivated endothelium: is there a future? XXI National Meeting of Italian Cornea Transplant Society (SITRAC2017), Milano, Italy, 2017. 2. 18. (Invited)
 148. Kagami T, Okumura N, Nakahara M, Koizumi N: Nectin-afadin and N-cadherin-catenin system is involved in the formation of adherens junctions in the corneal endothelium. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8. (ARVO International Travel Grant 受賞)
 149. *Matsumoto D, Okumura N, Okazaki Y, Shimada T, Koizumi N, Sotozono C, Kinoshita S, Mori K: Wide-field contact specular microscopy analysis of corneal endothelium post trabeculectomy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
 150. *Koizumi N: Future of endothelial transplantation. European Society of Ophthalmology (SOE2017),

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

Barcelona, Spain, 2017. 6. 11. (Invited)

151. *Fukui Y, Okumura N, Matsumoto D, Shimada T, Teramoto M, Imai H, Kurosawa T, Fan-Wei Tseng, Dar-Jen Hsieh, Koizumi N: Feasibility of decellularized porcine corneal sheet implantation for a “stromal sandwich” for the treatment of keratoconus and keratectasia. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, Hawaii, USA, 2018.5.2.
152. *Okumura N: Translational Research of Cultured Corneal Endothelial Cell Transplantation, 2018 TERMIS World Congress, Kyoto, Japan, 2018.9.7.
153. *Okumura N: Future therapy: cell-based therapy and drug treatment. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.5.2.
154. *Koizumi N: Rho Kinase Inhibitors for Treatment of Endothelial Diseases. American Association of Ophthalmology (AAO2018), Chicago, 2018.10.29. (Invited)
155. *Koizumi N: Translational Research for Corneal Endothelial Regeneration. The 11th Joint Meeting of Japan-China-Korea Ophthalmologists, Fukuoka, Japan, 2018.12.1. (Invited)

【テーマ 2】

156. *Okumura N, Minamiyama R, Kay EP, Kawasaki S, Young R, Quantock A, Schlotzer-Schrehardt U, Friedrich EK, Kinoshita S, Koizumi N: The involvement of transforming growth factor beta in endoplasmic reticulum stress of corneal endothelial cells in Fuchs’ endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.5.
157. *Koizumi N, Okumura N, Ho L, Kay EP, Kawasaki S, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse F, Kinoshita S: The involvement of transforming growth factor beta on excessive extracellular matrix production of corneal endothelial cells in Fuchs’ endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.6.
158. Niu M, Yokoi N, Kato H, Sakai R, Komuro A, Sonomura Y, Koizumi N, Kinoshita S: The comparison of 3 different methods used for the evaluation of precorneal tear film breakup time. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014, Florida, USA, 2014.5.5.
159. *Okumura N, Minamiyama R, Kay EP, Ho L, Kawasaki S, Young R, Quantock A, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse F, Kinoshita S, Koizumi N: Involvement of transforming growth factor beta in extracellular matrix deposition and endoplasmic reticulum stress in FUCHS' corneal dystrophy. The International Society for Eye Research XXI Biennial Meeting, San Francisco, California, USA, 2014.7.22.
160. *Minamiyama R, Okumura N, Kawasaki S, Kruse FE, Kinoshita S, Koizumi N: TGF- β induced endoplasmic reticulum stress in the corneal endothelial cells of Fuchs’ endothelial corneal dystrophy. The 2nd Asia-Pacific Glaucoma Congress -The 10th International Symposium of Ophthalmology – Hong Kong(APGC-ISOHK 2014 Hong Kong), Wanchai, Hong Kong, 2014.9.26.
161. *Kitahara M, Okumura N, Kawasaki S, Kinoshita S, Kruse FE, Koizumi N: Involvement of mitochondria dysfunction in the corneal endothelial cells of Fuchs’ endothelial corneal dystrophy. The 2nd Asia-Pacific Glaucoma Congress -The 10th International Symposium of Ophthalmology – Hong Kong(APGC-ISOHK 2014 Hong Kong), Wanchai, Hong Kong, 2014.9.26.
162. *Koizumi N: Diagnosis and treatment for cytomegalovirus corneal endotheliitis. The 2nd Asia-Pacific Glaucoma Congress -The 10th International Symposium of Ophthalmology – Hong Kong(APGC-ISOHK 2014 Hong Kong), Wanchai, Hong Kong, 2014.9.27. (Invited)
163. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Imai K, Yoshii K, Sato R, Sato F, Nakano M: Evaluation of

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- intraocular-pressure and reduction slope over a 16-year time course in Japanese glaucoma patients. AAO 2014, Chicago, USA, 2014.10.18.
164. Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y, Adachi H, Ueno M, Imai K, Sato R, Omi N, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K: Genome-wide association study of exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma in a Japanese population. 64th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, San Diego, USA, 2014.10.18.
 165. *Okumura N: ROCK inhibitor suppresses apoptosis of corneal endothelial cells by inhibiting MLC phosphorylation. 4th Biennial Scientific Meeting Asia Cornea Society, Taipei, Taiwan, 2014.12.11. (Invited)
 166. *Koizumi N: Diagnosis and treatment of CMV corneal endothelitis. The 4th Biennial Scientific Meeting Asia Cornea Society 2014, Taipei, Taiwan, 2014.12.12. (Invited)
 167. *Koizumi N: New therapeutic modality for corneal endothelial disease using rho-associated kinase inhibitor eye drops. Asia-ARVO 2015, Yokohama, Japan, 2015.2.16. (Invited)
 168. Nakano M: Genetics study of exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma. Kyoto International Workshop in Visual Science 2015, Kyoto, 2015.2.20.
 169. Tashiro K: Genetics study of POAG. Kyoto International Workshop in Visual Science 2015, Kyoto, 2015.2.20.
 170. *Okumura N: Fuchs corneal dystrophy in Asia. The 30th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress, Guangzhou, China, 2015.4.4. (Invited)
 171. *Kitahara M, Okumura N, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, Young RD, Quantock AJ, Kinoshita S, Koizumi N: Morphological and functional evaluation of mitochondria in a Fuchs' endothelial corneal dystrophy cell model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.3.
 172. *Fujii K, Okumura N, Odajima A, Ueno M, Kinoshita S, Koizumi N: Rho-associated protein kinase inhibitor suppresses corneal endothelial cell apoptosis by suppressing cell contraction via inhibiting myosin light chain phosphorylation. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Colorado, USA, 2015.5.5.
 173. *Koizumi N: CMV Keratitis: Features of a "rare" disease on the move. European Society of Ophthalmology 2015 Congress, Vienna, Austria, 2015.6.6. (Invited)
 174. Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Yoshii K, Sato R, Sato F, Nakano M, Kinoshita S: Detection of intraocular pressure seasonality in various types of glaucoma patients. 6th World Glaucoma Congress, Hong Kong, 2015.6.6.
 175. Ikeda Y, Nakano M, Mori K, Ueno M, Imai K, Tokuda Y, Adachi H, Sato R, Omi N, Tashiro K, Kinoshita S: New susceptible genetic variants of exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma in a Japanese population. 6th World Glaucoma Congress, Hong Kong, 2015.6.6.
 176. Sannohe C, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshii K, Kinoshita S, Yamada H, Tsuzaki S, Nakano M: Female risk factors for primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. 6th World Glaucoma Congress, Hong Kong, 2015.7.6.
 177. Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Yoshii K, Sato R, Sato F, Nakano M, Kinoshita S: Short-term fluctuation of intraocular pressure after automated perimetry measurement. AAO 2015, Las Vegas, USA, 2015.11.14.
 178. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Imai K, Yoshii K, Sato R, Sato F, Nakano M, Kinoshita S: Comparison of general characteristics among primary open angle glaucoma patients and normal healthy control subjects. AAO 2015, Las Vegas, USA, 2015.11.14.

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

179. *Koizumi N: CMV endotheliitis. the 31st Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress (APAO 2016), Taipei, Taiwan, 2016.3.27. (Invited)
180. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yamamoto Y, Yoshii K, Imai K, Maruyama Y, Sato R, Sato F, Nakano M, Tashiro K, Kinoshita S, Sotozono C: Association analysis between the clinical factors of primary open-angle glaucoma and the risk allele of CDKN2B-AS1 variant. 13th International Congress of Human Genetics, Kyoto, 2016.4.3.
181. *Koizumi N: Diagnosis and treatment for cytomegalovirus corneal endotheliitis. 10th KPro Study Group Meeting, Kyoto, Japan, 2016.4.23. (Invited)
182. *Okumura N, Hashimoto K, Kitahara M, Nakahara M, Kinoshita S, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse F, Koizumi N: Unfolded protein accumulation induced endoplasmic reticulum stress of corneal endothelial cells in Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016, Seattle, USA, 2016.5.3.
183. *Ogata K, Okumura N, Hayashi R, Nakahara M, Nakano M, Tashiro K, Kinoshita S, Schlötzer-Schrehardt U, Tourtas T, Kruse F, Koizumi N: Trinucleotide repeat expansion and TCF4 gene expression in Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016, Seattle, USA, 2016.5.3.
184. *Onishi T, Okumura N, Kusakabe A, Kitahara M, Hashimoto K, Nakahara M, Ueda E, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse F, Koizumi N: p38 mitogen-activated protein kinase inhibitor suppresses apoptosis in a Fuchs endothelial corneal dystrophy cellular model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016, Seattle, USA, 2016.5.4.
185. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yamamoto Y, Maruyama Y, Yoshii K, Imai K, Sato R, Sato F, Nakano M, Yoshikawa H, Sotozono C, Tashiro K, Kinoshita S: Clinical phenotype association analysis factors for the risk allele of CDKN2B-AS1 variant in primary open-angle glaucoma patients and normal control subjects. 12th European Glaucoma Society Congress, Plague, 2016.6.19.
186. *Okumura N: Sustained activation of unfolded protein response induces cell death in Fuchs endothelial corneal dystrophy. The 5th Biennial Scientific Meeting Asia Cornea Society (ACS 2016), Seoul, Korea, 2016.12.9. (Invited)
187. *Okuda H, Okumura N, Kitahara M, Hashimoto K, Koizumi N: Activation of an intrinsic pathway by endoplasmic reticulum stress in corneal endothelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
188. *Endo M, Okumura N, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Feasibility of caspase inhibitor to treat Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
189. *Hayashi R, Okumura N, Ogata K, Nakano M, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Expression level of the TCF4 gene in the corneal endothelium of Fuchs endothelial corneal dystrophy patients. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
190. *Okumura N, Hashimoto K, Okuda H, Ueda E, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Feasibility of TGF- β inhibition for the treatment of Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
191. *Onishi T, Okumura N, Hashimoto K, Koizumi N: Involvement of p38 mitogen-activated protein kinase pathway in Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.10.

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

192. *Koizumi N: Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis. European Society of Ophthalmology (SOE2017), Barcelona, Spain, 2017. 6. 12. (Invited)
193. *Okumura N: Development of a pharmaceutical treatment for Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy, Stem Cells & the Eye Symposium, Cardiff, UK, 2017.11.3.
194. *Koizumi N: Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis. The 118th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society, Seoul, 2017. 11. 4. (Invited)
195. *Okumura N, Sato M, Nakahara M, Sato T, Kitazawa K, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Involvement of TCF4 in the pathophysiology of Fuchs endothelial corneal dystrophy. Gordon Research Conference(GRC), Ventura, USA, 2018.2.21.
196. *Oshima T, Okumura N, Onishi T, Ueda E, Watanabe K, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Establishment of a drug screening system for Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, Hawaii, USA, 2018.4.30. (ARVO2018 Travel Grant 受賞)
197. *Komori Y, Okumura N, Hayashi R, Nakano M, Tashiro K, Yoshii K, Aleff R, Butz M, Highsmith EW, Wieben ED, Fautsch MP, Baratz KH, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Association of rs613872 and trinucleotide repeat expansion in the TCF4 gene in Fuchs endothelial corneal dystrophy in Germany. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, Hawaii, USA, 2018.4.30. (ARVO2018 Travel Grant 受賞)
198. *Sato M, Okumura N, Nakahara M, Sato T, Kitazawa K, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: The role of TCF4 in the pathophysiology of Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, Hawaii, USA, 2018.5.2. (ARVO2018 Travel Grant 受賞)
199. *Matsumoto S, Okumura N, Okuda H, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Young RD, Quantock AJ, Koizumi N: Involvement of mitochondria-associated endoplasmic reticulum membrane in the pathophysiology of Fuchs endothelial corneal dystrophy. The 11th Joint Meeting of Japan-China-Korea Ophthalmologists, Fukuoka, Japan, 2018.12.1.
200. *Okumura N: Future pharmaceutical treatment for the treatment of Fuchs' endothelial corneal dystrophy, BBSRC Japan Partnering Award Symposium, Eye Research in Japan and The UK and The Application of Stem Cell Technology, Osaka, Japan, 2018.12.7.
201. *Koizumi N: CMV Endotheliitis. Cornea Seminar-Cornea Academism from Asia-, Kyoto, Japan, 2019.2.9.
202. *Ikeda T, Fukuoka H, Koizumi N, Inatomi T, Kinoshita S, Sotozono C: Intraocular pressure elevation and glaucoma in cases with cytomegalovirus-related corneal endotheliitis. APO2019, Bangkok, Thailand, 2019.3.8.
203. Okumura N: Application of Rho Kinase Inhibitors for the Treatment of Corneal Endothelial Diseases, APO2019, Bangkok, Thailand, 2019.3.8.

<学会発表・国内>

【テーマ 1】

204. *小泉範子: 臨床応用可能なヒト角膜内皮治療法. 第 118 回日本眼科学会総会, 東京, 2014.4.4. (シンポジウム)
205. *関谷駿介, 布川将来人, 小泉範子, 奥村直毅, 山本詩子, 廣安知之: 細胞領域分割のための画像処理 GP における学習領域決定法の検討. 2014 年度人工知能学会全国大会 (第 28 回)

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- (JSAI2014) , 愛媛, 2014.5.14.
206. *松浦秀行, 上堀聖史, 山本詩子, 廣安知之: 専門家が良好と判断する角膜内皮細胞画像生成システムー専門家によるシステム評価実験に関する検討ー. 2014 年度人工知能学会全国大会 (第 28 回) (JSAI2014) , 愛媛, 2014.5.15.
207. *奥村直毅: 角膜内皮障害克服に向けて～新規治療法開発への挑戦～. 第 4 回 Ocular Surface Seminar in Kanagawa. 横浜, 2014.5.22. (特別講演)
208. *小泉範子: 体性幹細胞を用いた角膜内皮再生医療の開発. 第 67 回日本酸化ストレス学会学術集会, 京都, 2014.9.5. (シンポジウム)
209. 小田莉恵, 森和彦, 吉井健吾, 池田陽子, 上野盛夫, 吉川晴菜, 丸山悠子, 小泉範子, 木下茂: 日本人健常者における視神経乳頭サイズと乳頭回転角の検討. 第 25 回日本緑内障学会, 大阪, 2014.9.19.
210. *松浦秀行, 山本詩子, 小泉範子, 奥村直毅, 廣安知之: 専門家が良好と判断する角膜内皮細胞画像生成システムーデータベースを利用したシステム構築の検討ー. 進化計算シンポジウム 2014, 広島, 2014.12.20.
211. *小泉範子: 水疱性角膜症を点眼や細胞注入で治せる日がくるかもしれない. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.11. (シンポジウム)
212. *井上亮太, 奥村直毅, 沼田諒平, 羽室淳爾, 木下茂, 小泉範子: 角膜内皮細胞に対するアミノ酸の影響. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.12.
213. *日下部綾香, 奥村直毅, 平野浩惇, 木下茂, 小泉範子: 密度勾配遠心分離による高密度培養角膜内皮細胞の純化. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.12.
214. *角谷和哉, 奥村直毅, 沼田諒平, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, 木下茂, 小泉範子: ラミニン 511-E8 フラグメントの角膜内皮細胞の基質接着性に対する影響. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.12.
215. *中野新一郎, 奥村直毅, 北野絢嗣, 木下茂, 小泉範子: ウサギ角膜内皮障害モデルを用いた培養角膜内皮細胞移植の術式検討. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.12.
216. 奥村直毅, 中村隆宏, Kay EunDuck, 中原マキ子, 木下茂, 小泉範子: R-spondin1 の角膜内皮細胞増殖に対する影響. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.12.
217. 大倉翔貴, 中村隆宏, 畑友衣子, 岩本美優, 永田真帆, 小泉範子, 木下茂: ヒト角膜上皮細胞に対する R-spondin1 の機能解析. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.12.
218. *岩本美優, 中村隆宏, 畑友衣子, 大倉翔貴, 永田真帆, 奥村直毅, 小泉範子, 木下茂: MAP キナーゼ阻害剤によるヒト角膜上皮細胞の未分化性維持に関する検討. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.13.
219. 吉田悟, 羽藤晋, 奥村直毅, 小泉範子, 木下茂, 辻川元一, 林竜平, 坪田一男, 西田幸二, 榎村重人: サル iPS 細胞から誘導した角膜内皮様細胞の同種移植試験. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.13.
220. 久保田遼, 森田有亮, 仲町英治: 軟骨細胞ーアガロースゲル複合体の細胞外基質構造と潤滑特性評価. 第 35 回バイオトライボロジシンポジウム, 博多, 2015.3.14.

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

221. 井上拓, 森田有亮, 久保田遼, 仲町英治: 圧縮刺激下における軟骨細胞 - アガロースゲル複合体の細胞外基質構造の評価. 平成 26 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 京都, 2015.3.14.
222. * 木下茂, 上野盛夫, 中川紘子, 奥村直毅, 小泉範子, 外園千恵, 戸田宗豊, 萩屋道雄, 羽室淳爾: 水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞移植. 第 14 回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.19.
223. * 奥村直毅, 中野新一郎, 角谷和哉, 北野絢嗣, 木下茂, 小泉範子: 培養角膜内皮細胞移植におけるラミニン 511 の有用性の検討. 第 14 回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.20.
224. * 日下部綾香, 奥村直毅, 平野浩惇, 木下茂, 小泉範子: 密度勾配遠心分離を用いた高密度角膜内皮細胞の純化の試み. 第 14 回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.20.
225. * 奥村直毅, 中野新一郎, 日下部綾香, 井上亮太, 岡崎友吾, 角谷和哉, 木下茂, 小泉範子: 培養角膜内皮細胞移植における移植細胞の細胞密度が治療効果に与える影響. 第 119 回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.4.16.
226. 外園千恵, 上田真由美, 今井浩二郎, 角栄里子, 萩野顕, 小泉範子, 吉村長久, 木下茂: 重症多形滲出性紅斑の眼後遺症に対する新規医療器具の医師主導治験. 第 121 回京都眼科学会, 京都, 2015.6.14.
227. 佐藤貴彦: 成体骨格筋幹細胞の形成に関与する転写後調節機構. 第 1 回日本筋学会学術集会, 東京, 2015.8.8.
228. 小田莉恵, 森和彦, 吉井健悟, 池田陽子, 上野盛夫, 吉川晴菜, 丸山悠子, 小泉範子, 木下茂: 正常眼圧緑内障患者における視神経乳頭サイズと乳頭回転角の検討. 第 26 回日本緑内障学会, 名古屋, 2015.9.12.
229. * 後藤優大, 奥村直毅, 小泉範子, 廣安知之: 角膜内皮細胞の生体内増殖における品質評価方法. 生体医工学シンポジウム 2015, 岡山, 2015.9.25.
230. 前川ほのか, 稗田牧, 中村葉, 小泉範子, 木下茂: 小学生におけるオルソケラトロジーの近視進行抑制効果の検討. 第 51 回日本眼光学学会総会, 岡山, 2015.9.26.
231. * Okumura N: Cell-based regenerative therapy for treating corneal endothelial dysfunction. 第 69 回日本臨床眼科学会, 名古屋, 2015.10.22. (シンポジウム)
232. * 奥村直毅: 角膜内皮細胞の最新治療, 培養角膜内皮細胞移植. 第 69 回日本臨床眼科学会, 名古屋, 2015.10.22. (シンポジウム)
233. * 奥村直毅: 培養角膜内皮細胞移植の臨床応用. 第 69 回日本臨床眼科学会, 名古屋, 2015.10.22. (シンポジウム)
234. 外園千恵, 上田真由美, 今井浩二郎, 手良向聡, 羽室淳爾, 角栄里子, 萩野顕, 小泉範子, 吉村長久, 木下茂: 重症多形滲出性紅斑の眼後遺症に対する新規医療器具の医師主導治験. 第 69 回日本臨床眼科学会, 名古屋, 2015.10.22.
235. 大家義則, 奥村直毅, 平見恭彦, 羽藤晋: 再生医療ナナメヨミ. 第 69 回日本臨床眼科学会, 名古屋, 2015.10.22. (インストラクションコース)
236. * 奥村直毅, 中野新一郎, 日下部綾香, 井上亮太, 岡崎友吾, 角谷和哉, 木下茂, 小泉範子: 培養角膜内皮細胞移植における移植細胞の細胞老化が治療効果に与える影響. 第 37 回日本バイオマテリアル学会, 京都, 2015.11.10.
237. * 角谷和哉, 奥村直毅, 井上亮太, 岡崎友吾, 中野新一郎, 小泉範子: 培養角膜内皮細胞移植におけるラミニン 511-E8 フラグメントの有用性. 第 37 回日本バイオマテリアル学会, 京都, 2015.11.10.
238. 高山了, 池谷真, 堀田秋津, 佐藤貴彦, 趙明明, 金森陽子, 中佐昌紀, 櫻井英俊: iPS 細胞を用い

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- た筋ジストロフィーに対する細胞移植治療法の開発. 第 38 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015.12.3.
239. 堀切智子, 佐藤貴彦: 骨格筋細胞の形成に関与する新規転写後調節機構. 第 38 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015.12.4.
240. 今井浩二郎, 濱口真英, 森和彦, 矢田宏一郎, 大洞昭博, 出口富美, 池田陽子, 上野盛夫, 奥村直毅, 小泉範子, 中川正法, 木下茂, 外園千恵, 小島孝雄: IVAN 血管計測システムを用いた網膜血管の季節変動の検討. 日本総合健診医学会第 44 回大会, 東京, 2016.1.30.
241. *小泉範子: 角膜内皮再生医療. 第 39 回日本眼科手術学会学術総会, 福岡, 2016.1.31. (シンポジウム)
242. *小泉範子: 培養細胞を用いた角膜内皮再生医療. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18. (シンポジウム)
243. *井上亮太, 奥村直毅, 岡崎友吾, 小泉範子: 移植用培養角膜内皮細胞の冷蔵保存の試み. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
244. *角谷和哉, 奥村直毅, 井上亮太, 岡崎友吾, 鬼柳由美子, 伊藤丈洋, 小泉範子: 培養角膜内皮細胞移植の実用化を目指した細胞注入液の開発. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
245. *日下部綾香, 奥村直毅, 平野浩惇, 井上亮太, 岡崎友吾, 角谷和哉, 木下茂, 小泉範子: 培養角膜内皮細胞移植の治療効果に対する細胞密度の影響. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
246. *本郷茜, 奥村直毅, 中原マキ子, 小泉範子: p38 MAP キナーゼ阻害剤のヒト角膜内皮細胞培養における有用性の検討. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
247. *奥村直毅, 岡崎友吾, 井上亮太, 中野新一郎, 木下茂, 小泉範子: 角膜内皮障害モデルにおける Ripasudil の有用性の検討. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
248. *藤井佳大, 奥村直毅, 各務貴斗, 上野盛夫, 木下茂, 小泉範子: Rho キナーゼ阻害剤の角膜内皮細胞における細胞基質間接着の促進機序. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
249. *田中寛, 中川紘子, 奥村直毅, 小泉範子, 外園千恵, 木下茂: 接触型広域スペキュラーマイクロスコプにより細胞密度比較. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
250. *岩本美優, 中村隆宏, 永田真帆, 村越友衣乃, 奥村直毅, 外園千恵, 小泉範子, 木下茂: ヒト角結膜上皮細胞に対するラミニン 511 の細胞生物学的効果に関する検討. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.19.
251. *岡崎友吾, 奥村直毅, Elena Koudouna, 中野新一郎, 井上亮太, 木下茂, 小泉範子: ウサギ角膜移植モデルにおけるドナー角膜内皮に対する炎症細胞浸潤. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.20.
252. 齊藤朋子, 森田有亮, 井上拓, 仲町英治: 軟骨細胞の基質産生に及ぼす勾配磁場刺激の影響. 日本機械学会関西支部関西学生会平成 27 年度学生員卒業研究発表講演会, 大阪, 2016.3.10.
253. *小泉範子: 水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植の開発. 第 15 回日本再生医療学会総会, 大阪, 2016.3.18. (シンポジウム)
254. 上野盛夫, 戸田宗豊, 平賀朝子, 小泉範子, 奥村直毅, 浅田和子, 外園千恵, 羽室淳爾, 木下茂: 水疱性角膜症患者の血清中および前房水中サイトカインプロファイルの検討. 第 120 回日本眼

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- 科学会総会, 仙台, 2016.4.10.
255. *島田知輝, 奥村直毅, Elena Koudouna, 井上亮太, 岡崎友吾, 木下茂, 小泉範子: ウサギ角膜移植モデルを用いたドナー角膜内皮における免疫細胞の存在の検討. 第 37 回日本炎症・再生医学会, 京都, 2016.6.10. (優秀演題賞受賞)
256. 中山知倫, 渡辺彰英, 田中寛, 後藤田遼介, 山中行人, 外園千恵, 中川正也, 小泉範子, 木下茂: 涙道内視鏡併用涙管チューブ挿入術の術後成績. 第 122 回京都眼科学会, 京都, 2016.6.19.
257. *石田直也, 奥村直毅, 小泉範子, 日和悟, 廣安知之: 培養角膜内皮細胞の画像による品質評価 ～定量的評価指標の自動抽出～. 日本医用画像工学会第 35 回大会, 千葉, 2016.7.23.
258. 東岡航基, 堀切智子, 佐藤貴彦: ヒト iPS 細胞における MYOGENIN 欠損による骨格筋分化への影響. 日本筋学会, 東京, 2016.8.6.
259. *小泉範子: 水疱性角膜症の克服を目指した角膜内皮再生医療の開発. 兵庫県西部地区眼科医学会講演会, 兵庫, 2016.8.6. (特別講演)
260. *小泉範子: 水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植の開発. 筑前筑後移植再生医療研究会, 福岡, 2016.8.10. (特別講演)
261. *小泉範子: 基礎から臨床へ, 患者さんに届ける角膜内皮の最新治療. Keio University OPHTHALMIC RESIDENT SEMINAR, 東京, 2016.9.3. (特別講演)
262. 前川ほのか, 稗田牧, 中村葉, 小泉範子, 外園千恵, 木下茂: オルソケラトロジーの近視進行抑制効果と波面収差の関係の検討. 第 52 回日本眼光学学会, 東京, 2016.9.3.
263. 竹林陸, 稗田牧, 中村葉, 小泉範子, 外園千恵, 木下茂: 学童近視の低矯正眼鏡が近視進行に与える影響. 第 52 回日本眼光学学会, 東京, 2016.9.3.
264. 森本佐恵, 渡辺彰英, 山中行人, 横井則彦, 服部裕基, 後藤田遼介, 小泉範子, 外園千恵: 眼瞼下垂症術前後における涙液クリアランスの検討. 第 31 回日本眼窩疾患シンポジウム, 福島, 2016.9.10.
265. 中川正也, 渡辺彰英, 山中行人, 横井則彦, 服部裕基, 後藤田遼介, 森本佐恵, 小泉範子, 外園千恵: 涙管チューブ挿入術前後における涙液貯留量の変化. 第 31 回日本眼窩疾患シンポジウム, 福島, 2016.9.10.
266. *小泉範子: 基礎から臨床へ, 角膜内皮トランスレーショナル研究. 第 5 回奈良県眼科医会光明会, 奈良, 2016.9.24. (特別講演)
267. *奥村直毅: 角膜内皮再生医療. 第 38 回大阪眼科セミナー, 大阪, 2016.9.24. (特別講演)
268. *奥村直毅: 角膜内皮疾患におけるトランスレーショナルリサーチ. 第 18 回横浜緑内障ミーティング, 横浜, 2016.10.7. (特別講演)
269. *小泉範子: 水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植. 第 10 回 Midland Seminar of Ophthalmology 学術講演会, 愛知, 2016.10.8. (特別講演)
270. *大家義則, 奥村直毅, 羽藤晋, 平見恭彦: 再生医療ナナメヨミ. 第 70 回日本臨床眼科学会, 京都, 2016.11.4. (インストラクションコース)
271. 東岡航基, 堀切智子, 小泉範子, 佐藤貴彦: ヒト iPS 細胞を用いた MYOGENIN 欠損時の骨格筋分化探索. 第 4 回若手による骨格筋細胞研究会, 愛知, 2016.11.14.
272. *奥村直毅: 角膜内皮障害におけるトランスレーショナルリサーチ. 第 153 回和歌山眼科学会, 和歌山, 2016.12.18. (特別講演)
273. 井上拓, 森田有亮, 山本浩司, 仲町英治: 圧縮刺激下における培養軟骨の組織形成の評価. 日本機械学会 第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 名古屋, 2017.1.19.
274. *奥村直毅: 水疱性角膜症治療の低侵襲化～過去 10 年間の進化とそして未来～. 第 2 回 MIOS の会, 東京, 2017.1.28. (特別講演)

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

275. *本郷茜, 奥村直毅, 中原マキ子, 小泉範子: ヒト角膜内皮細胞培養における p38 MAP キナーゼ阻害剤の細胞老化抑制の検討. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.16.
276. 各務貴斗, 奥村直毅, 中原マキ子, 小泉範子: 角膜内皮細胞の adherens junction における nectin-afadin 系の関与. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.16.
277. *松本大輝, 奥村直毅, 岡崎友吾, 島田知輝, 小泉範子, 外園千恵, 木下茂, 森和彦: 線維柱帯切除術が角膜内皮密度に与える影響. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.17.
278. *島田知輝, 奥村直毅, Elena Koudouna, 井上亮太, 岡崎友吾, 木下茂, 小泉範子: 全層角膜移植後のドナー角膜内皮における免疫細胞の存在の検討. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.17.
279. 楊政昊, 横井則彦, Georgiev Georgi A, 牛夢茜, 加藤弘明, 小泉範子, 木下茂: トポグラフィーを用いた衝動性眼球運動が涙液層動態に及ぼす影響の検討. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.17.
280. *小泉範子: 角膜内皮に対する ROCK 阻害薬の作用. GYP Forum 2017, 三重, 2017.2.25. (特別講演)
281. *小泉範子: ROCK 阻害薬を用いた新しい角膜内皮治療法の開発. KOWA Ophthalmic Seminar in Gifu, 岐阜, 2017.2.26. (特別講演)
282. *本郷茜, 奥村直毅, 中原マキ子, 小泉範子: p38 MAP キナーゼ阻害剤の角膜内皮の細胞老化への影響. 第 16 回日本再生医療学会総会, 仙台, 2017.3.7.
283. *石田直也, 奥村直毅, 本郷茜, 日和悟, 小泉範子, 廣安知之: 培養角膜内皮細胞の品質評価を目指した自動画像解析ソフトウェアの開発. 第 16 回日本再生医療学会総会, 仙台, 2017.3.7.
284. 渡辺彰英, 森本佐恵, 横井則彦, 山崎行人, 中山知倫, 小泉範子, 外園千恵, 木下茂: 眼瞼下垂症手術による涙液クリアランスの変化. 第 121 回日本眼科学会総会, 東京, 2017.4.6.
285. *小泉範子: 基礎から臨床へ 角膜内皮トランスレーショナル研究. 第 46 回関西医科大学眼科同窓会春の勉強会, 大阪, 2017.5.14.
286. *小泉範子: ROCK 阻害薬が切り拓く角膜内皮の未来医療. 第 56 回栃木県眼科医会研究会, 宇都宮, 2017.6.2.
287. *小泉範子: アカデミア発創薬. 世界初の角膜内皮治療薬で眼科医療の概念を変えるイノベーションジャパン 2017, 横浜, 2017.9.1.
288. *小泉範子: 再生医療で光を取り戻す～同志社発, 角膜再生医療の最先端～. けいはんな学研都市 7 大学連携市民公開講座 2017, 京都, 2017.9.8.
289. *小泉範子: アカデミア発創薬. 世界初の角膜内皮治療薬で眼科医療の概念を変える. 再生医療イノベーションフォーラム(FIRM) 第 4 回ベンチャー創設支援セミナー, 神戸, 2017.09.12.
290. *小泉範子: 同志社発の先端技術で眼科医療の未来を拓く. 第 35 回東京新島講座, 東京, 2017.11.11.
291. *小泉範子: シンポジウム 2. 細胞医薬における薬物動態研究の役割「水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植の開発」日本薬物動態学会第 32 回年会, 東京, 2017.11.29.
292. *小泉範子: 角膜内皮治療の最前線. 北海道眼科医会北海道ブロック講習会, 札幌, 2017.12.9.
293. *小泉範子: シンポジウム 2. 角膜移植医療最前線「角膜内皮細胞注入移植の実際」第 41 回日本眼科手術学会学術総会, 京都, 2018.1.26.
294. *小泉範子: ROCK 阻害薬が切り拓く眼科医療の未来. 第 2 回 Fukuoka Women's Conference, 福

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- 岡, 2018.2.9.
295. *小泉範子: 再生医療と創薬で角膜内皮治療の未来を切り拓く. 第 14 回滋賀県眼科治療フォーラム, 大津, 2018.2.10.
296. *奥村直毅, 井上亮太, 中野新一郎, 松本大輝, 粥川佳菜絵, 北澤耕司, 脇舛耕一, 小泉範子, 木下茂: 角膜移植後の角膜内皮面における免疫細胞の存在が疑われる所見の検討. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
297. *松本大輝, 奥村直毅, 福井佑弥, 寺本真隆, 今井博文, 黒沢哲太, 島田知輝, 木下茂, 小泉範子: デスメ膜剥離を併用した培養角膜内皮細胞注入療法の有用性の検討. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.16.
298. *寺本真隆, 奥村直毅, 松本大輝, 福井佑弥, 島田知輝, 今井博文, 黒沢哲太, Tseng Fan-Wei, Hsieh Dar-Jen, 小泉範子: 脱細胞化ブタ角膜実質シートの翼状片手術への有用性の検討. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.17.
299. *福井佑弥, 奥村直毅, 松本大輝, 寺本真隆, 今井博文, 黒沢哲太, 島田知輝, Tseng Fan-Wei, Hsieh Dar-Jen, 小泉範子: ブタ脱細胞化角膜シートのサンドイッチ移植法による角膜補強の有用性の検討. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15. (優秀ポスター賞 (真鍋賞))
300. *各務貴斗, 奥村直毅, 渡辺恭子, 殿村茂仁, 中原マキ子, 小泉範子: 培養ヒト角膜内皮細胞の凍結保存の検討. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
301. *小林溪太郎, 奥村直毅, 日和悟, Tourtas Theofilos, Augustin Victor, Kruse FE, 小泉範子, 廣安知之: 接触型角膜内皮スペキュラを用いた自動パノラマ画像作成ソフトウェアの開発. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
302. 古澤 裕貴, 渡辺 彰英, 横井 則彦, 山中 行人, 中山 知倫, 小泉範子, 外園 千恵: 先天性下垂に対する前頭筋吊り上げ術の自発性瞬目・涙液貯留量への影響. 第 29 回日本眼瞼義眼床手術学会, 福岡, 2018.2.24.
303. 松尾早希子, 渡辺彰英, 横井則彦, 山中行人, 中山知倫, 古澤裕貴, 後藤田遼介, 小泉範子, 外園千恵: 涙管チューブ挿入術前後における涙液クリアランスの変化. 第 29 回日本眼瞼義眼床手術学会, 福岡, 2018.2.24.
304. *小泉範子: 角膜内皮治療の最前線. 緑内障フォーラム 2018 in KUMAMOTO, 熊本, 2018.3.13.
305. *小泉範子: ROCK 阻害剤を用いた新しい角膜内皮治療法の開発. 眼科学術講演会～ROCK in NAGOYA 2018～, 名古屋, 2018.3.15.
306. *小泉範子: 再生医療と創薬で角膜内皮治療の未来を切り拓く. 第 136 回北大阪眼科セミナー眼科臨床検討会, 大阪, 2018.3.22.
307. *小泉範子: 再生医療と創薬で角膜内皮治療の未来を切り拓く. Galucoma Forum 2018 in 埼玉, さいたま, 2018.4.7.
308. *小泉範子: 再生医療と創薬で角膜内皮治療の未来を切り拓く. 平成 30 年度兵庫県眼科医会春季定時総会ならびに特別講演会, 神戸, 2018.4.14.
309. *小泉範子: 再生医療と創薬で角膜内皮治療の未来を切り拓く. 第 3 回東海角膜クラブ, 名古屋, 2018.6.2.
310. *小泉範子: シンポジウム 3.角膜内皮障害の病態と対処法「フックス角膜内皮ジストロフィの病態と治療」第 33 回 JSCRS 学術総会, 東京, 2018.6.5.
311. *小泉範子: ROCK 阻害薬が切り拓く眼科医療の未来. 第 2 回北多摩北部 ROCK セミナー, 小平, 2018.6.20.

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

312. *小泉範子: 基礎から臨床へ,患者さんに届ける角膜内皮の最新治療. 第 233 回高知大学眼科学研究会, 南国, 2018.10.3.
313. *奥村直毅: Cell-based Therapy for Corneal Endothelial Dysfunction. 第 72 回日本臨床眼科学会, 東京, 2018.10.13.
314. *小泉範子: ROCK 阻害薬を用いた新しい角膜内皮疾患治療の開発. 第 3 回 Glaucoma Frontier Conference in Chiba, 千葉, 2018.11.1.
315. *小泉範子: 角膜内皮治療の最前線. SENJU Ophthalmic Seminar 2018 in Tokyo, 東京, 2018.11.10.
316. *小泉範子: 角膜内皮再生医療の実用化に向けて. 群馬県眼科医会学術講演会, 前橋, 2019.1.18.
317. *福島健生, 奥村直毅, 上田江美, 中原マキ子, 小泉範子: 培養ヒト角膜内皮細胞移植の実用化を目指した細胞懸濁液の保存法の検討. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
318. *今井博文, 奥村直毅, 小林弘明, 高久保宏基, 黒沢哲太, 福島健生, 小泉範子: 細胞懸濁液として保存した培養角膜内皮細胞を用いた注入療法の非臨床試験. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
319. *角谷紗織, 奥村直毅, 各務貴斗, 佐藤正和, 渡辺恭子, 中原マキ子, 小泉範子: 培養ヒト角膜内皮細胞の凍結保存の検討. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.8.
320. *小泉範子: 角膜内皮治療の最前線. 順天堂アイカンファレンス 2019, 東京, 2019.2.28.
321. *小泉範子: Rho キナーゼ阻害剤を用いた培養角膜内皮細胞注入治療の開発. 第 18 回日本再生医療学会総会.神戸, 2019.3.22. (日本再生医療学会賞 (臨床部門) 受賞者講演)

【テーマ 2】

322. *奥村直毅, 南山竜輝, Leona Ho, 川崎諭, Theofilos Tourtas, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, 木下茂, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける小胞体ストレスに対する TGF- β シグナルの影響. 第 118 回日本眼科学会総会, 東京, 2014.4.4.
323. *中川紘子, 稲富勉, 小泉範子, 外園千恵, 横井則彦, 木下茂: フックス角膜内皮ジストロフィの臨床所見の検討. 第 118 回日本眼科学会総会, 東京, 2014.4.6.
324. *堀場正寛, 小泉範子, 田畑泰彦: 抗真菌薬の徐放のための生体吸収性高分子粒子の作製. 第 60 回高分子研究発表会, 神戸, 2014.7.25.
325. *堀場正寛, 奥村直毅, 田畑泰彦, 小泉範子: 抗真菌薬の徐放のための生体吸収性高分子粒子の作製. 日本バイオマテリアル学会 第 9 回関西若手研究発表会, 京都, 2014.8.5.
326. 中野正和: 大規模データに基づくゲノム医科学研究. 宇宙航空研究開発機構 (JAXA) バイオインフォマティクス勉強会, 筑波, 2014.9.17.
327. 上野盛夫, 池田陽子, 森和彦, 中野正和, 大見奈津江, 佐藤隆一, 佐藤史子, 吉井健悟, 田代啓, 木下茂: CDKN2B-AS1 ジェノタイプと原発開放隅角緑内障の量的形質との相関解析. 第 25 回日本緑内障学会, 大阪, 2014.9.19.
328. 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 今井浩二郎, 吉井健悟, 佐藤隆一, 佐藤史子, 中野正和, 田代啓, 山崎俊秀, 木下茂: 広義原発開放隅角緑内障の過去 16 年間の経時的眼圧推移. 第 25 回日本緑内障学会, 大阪, 2014.9.19.
329. 三戸千賀子, 池田陽子, 森和彦, 山田裕美, 津崎さつき, 長谷川志乃, 上野盛夫, 中野正和, 吉井健悟, 木下茂: 原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障に関連する全身的要因の検討. 第 25 回

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- 日本緑内障学会, 大阪, 2014.9.19.
330. 田代啓, 中野正和, 池田陽子, 徳田雄市, 上野盛夫, 今井浩二郎, 佐藤隆一, 大見奈津江, 足立博子, 森和彦, 木下茂: 落屑症候群／落屑緑内障のゲノムワイド関連解析. 第 87 回日本生化学会大会, 京都, 2014.10.15.
331. 徳田雄市, 田中雅深, 八木知人, 田代啓: Sfrp2 の欠損による B リンパ球のカルシウムシグナリングへの影響. 第 87 回日本生化学会大会, 京都, 2014.10.15.
332. 大見奈津江, 徳田雄市, 池田陽子, 中野正和, 田代啓: 微量血液からの不死化 B 細胞株樹立における過剰抗凝固剤の影響の検討. 第 87 回日本生化学会大会, 京都, 2014.10.15.
333. 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 今井浩二郎, 中野正和, 徳田雄市, 吉井健悟, 佐藤隆一, 田代啓, 木下茂: 1000K マイクロアレイによる落屑緑内障のゲノムワイド関連解析. 第 68 回日本臨床眼科学会, 神戸, 2014.11.13.
334. 堀場正寛, 奥村直毅, 田畑泰彦, 小泉範子: 抗真菌薬の徐放のための生体吸収性高分子粒子の作製. 第 36 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2014.11.18.
335. * 中川紘子, 中野正和, 奥村直毅, 小泉範子, 池田陽子, 上野盛夫, 田代啓, Baratz Keith H., Wieben Eric D., 木下茂: フックス角膜内皮ジストロフィの日本人患者における TCF4 遺伝子の CTG 反復配列. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.13.
336. * 南山竜輝, 奥村直毅, 川崎諭, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, 木下茂, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける変性タンパク質. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.13.
337. * 北原美優, 奥村直毅, 川崎諭, 中野新一郎, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, 木下茂, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおけるミトコンドリア障害の検討. 角膜カンファレンス 2015 第 39 回日本角膜学会総会・第 31 回日本角膜移植学会, 高知, 2015.2.13.
338. * 堀場正寛, 奥村直毅, 田畑泰彦, 小泉範子: 抗真菌薬の徐放のための生体吸収性高分子粒子の作製. 第 14 回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.21.
339. 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 今井浩二郎, 吉井健悟, 佐藤隆一, 佐藤史子, 中野正和, 田代啓, 木下茂: 広義原発開放隅角緑内障における長期眼圧変動. 第 119 回日本眼科学会, 札幌, 2015.4.16.
340. * 小泉範子: 不思議な角膜感染症「CMV 角膜内皮炎」: 発見の経緯と臨床研究の現状. 第 56 回日本臨床ウイルス学会, 岡山, 2015.6.13. (シンポジウム)
341. 中野正和: 遺伝子からゲノムへ -ポストゲノム時代のゲノム医学研究-. 東京理科大学長万部キャンパス「現代科学セミナー」, 北海道, 2015.7.4.
342. 岡崎友吾, 奥村直毅, 中野新一郎, 井上亮太, 木下茂, 小泉範子: 角膜内皮障害モデルにおける ROCK 阻害剤点眼の有用性の検討. 第 36 回日本炎症・再生医学会, 東京, 2015.7.21.
343. * 堀場正寛, 奥村直毅, 田畑泰彦, 小泉範子: 抗真菌薬の徐放のための生体吸収性高分子粒子の作製. 日本バイオマテリアル学会 第 10 回関西若手研究発表会, 大阪, 2015.8.5.
344. 三戸千賀子, 池田陽子, 森和彦, 山田裕美, 津崎さつき, 長谷川志乃, 上野盛夫, 中野正和, 吉井健悟, 木下茂: 原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障に関連する女性における全身的要因の検討. 第 26 回日本緑内障学会, 名古屋, 2015.9.11.
345. 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 今井浩二郎, 吉井健悟, 佐藤隆一, 佐藤史子, 中野正和, 田代啓, 木下茂: 問診による広義原発開放隅角緑内障の背景因子の病型別比較解析. 第 26 回日本緑内障学会, 名古屋, 2015.9.11.
346. * 堀場正寛, 奥村直毅, 小泉範子, 田畑泰彦: 抗真菌薬徐放のための PLGA マイクロ粒子の作

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- 製. 第 37 回日本バイオマテリアル学会, 京都, 2015.11.9.
347. 足立博子, 富永洋之, 丸山悠子, 米田一仁, 丸山和一, 木下茂, 中野正和, 田代啓: マウス血管内皮細胞株を用いた管腔形成能評価系の確立. 第 5 回 4 大学連携研究フォーラム, 京都, 2015.11.25.
348. 足立博子, 富永洋之, 丸山悠子, 米田一仁, 丸山和一, 木下茂, 中野正和, 田代啓: 血管新生関連候補遺伝子が血管内皮細胞の管腔形成能に与える影響の解析. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 神戸, 2015.12.1.
349. *小泉範子, 宮崎大, 井上智之, 大谷史江, 稲富勉, 外園千恵, 中川紘子, 井上幸次, 大橋裕一, 木下茂: サイトメガロウイルス角膜内皮炎に対する 0.15%ガンシクロビルゲル点眼の有用性. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
350. *北原美優, 奥村直毅, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Theofilos Tourtas, Friedrich E. Kruse, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおけるミトコンドリア障害の病的意義. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
351. *橋本佳祐, 奥村直毅, 南山竜輝, 木下茂, Theofilos Tourtas, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィ患者の角膜内皮における変性タンパク質の凝集. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
352. *尾形佳祐, 奥村直毅, 辻本勇氣, 中原マキ子, 中野正和, 田代啓, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, Theofilos Tourtas, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィ患者における TCF4 遺伝子の発現解析. 角膜カンファレンス 2016 第 40 回日本角膜学会総会・第 32 回日本角膜移植学会, 長野, 2016.2.18.
353. *本郷茜, 奥村直毅, 中原マキ子, 小泉範子: p38 MAP キナーゼ阻害剤のヒト角膜内皮細胞培養における有用性の検討. 第 15 回日本再生医療学会総会, 大阪, 2016.3.17.
354. *堀場正寛, 奥村直毅, 小泉範子, 田畑泰彦: W/O/W エマルション法による抗真菌薬徐放粒子の作製. 第 15 回日本再生医療学会総会, 大阪, 2016.3.19.
355. 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 山本雄士, 丸山悠子, 吉井健悟, 今井浩二郎, 佐藤隆一, 佐藤史子, 中野正和, 田代啓, 木下茂, 外園千恵: 広義原発開放隅角緑内障における CDKN2B-AS1 のリスクアレルとフェノタイプの解析. 第 120 回日本眼科学会, 山形, 2016.4.7.
356. *奥村直毅, 北原美優, 橋本佳祐, Theofilos Tourtas, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける変性タンパク質と小胞体ストレス応答. 第 120 回日本眼科学会総会, 仙台, 2016.4.10.
357. *大西貴子, 奥村直毅, 日下部綾香, 北原美優, 橋本佳祐, 中原マキ子, 上田江美, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィにおける p38 MAPK 阻害剤のアポトーシス抑制効果の検討. 第 37 回日本炎症・再生医学会, 京都, 2016.6.10.
358. *小泉範子, 稲富勉, 中川紘子, 外園千恵, 木下茂, 宮崎大大谷史江, 井上幸次, 井上智之, 大橋裕一: サイトメガロウイルス角膜内皮炎に対する 0.15%ガンシクロビルゲル点眼の有用性. 第 122 回京都眼科学会, 京都, 2016.6.19.
359. *小泉範子: 角膜薬物治療の最先端. 眼科臨床実践講座 2016, 東京, 2016.7.18. (特別講演)
360. *小泉範子: 角膜内皮疾患の診断と治療に関する新しい話題. 豊中市眼科医会 学術研究会, 大阪, 2016.10.15. (特別講演)
361. 中野正和: 緑内障を最新ゲノム解析技術で解き明かす. 第 11 回緑内障若手研究者の会, 京都, 2016.11.15.

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

362. 足立博子, 富永洋之, 丸山悠子, 米田一仁, 丸山和一, 外園千恵, 木下茂, 中野正和, 田代啓: 新規生理的血管新生関連候補遺伝子が血管新生に与える影響の解析. 第 6 回 4 大学連携研究フォーラム, 京都, 2016.12.7.
363. *大西貴子, 奥村直毅, 橋本佳佑, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの小胞体ストレスにおける p38 MAPK 経路の関与. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.16.
364. *遠藤眞子, 奥村直毅, 小泉範子: 角膜内皮障害におけるカスパーゼ阻害剤の有効性の検討. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.16.
365. *林良祐, 奥村直毅, 尾形佳祐, 中野正和, Theofilos Tourtas, Friedrich E. Kruse, Ursula Schlötzer-Schrehardt, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮における TCF4 遺伝子の発現量解析. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.17.
366. *奥田浩和, 奥村直毅, 北原美優, 橋本佳祐, 小泉範子: 角膜内皮における小胞体ストレス応答による細胞死. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.17.
367. *奥村直毅, 上田江美, Theofilos Tourtas, Friedrich E. Kruse, Ursula Schlötzer-Schrehardt, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィにおける小胞体ストレスに対する TGF- β シグナルの影響. 角膜カンファレンス 2017 第 41 回日本角膜学会総会・第 33 回日本角膜移植学会, 福岡, 2017.2.17.
368. *Okumura N: The Long and Winding Road: From Novel Insights to Practical Application. 第 121 回日本眼科学会総会, 東京, 2017.4.7.
369. *小泉範子: 教育セミナー4 眼内炎症と微生物の関係を考える「サイトメガロウイルス角膜内皮炎」. 第 121 回日本眼科学会総会, 東京, 2017.4.6.
370. *奥村直毅: Unmet Medical Needs 克服に向けた角膜内皮研究. 第 184 回大阪医大眼科オープンカンファレンス特別講演. 大阪, 2017.6.22.
371. *奥村直毅: 角膜内皮再生医療. 第 4 回おおしま眼科クリニック 眼科勉強会. 大阪, 2017.7.29.
372. 東岡航基, 小泉範子, 佐藤貴彦: 複合的な筋制御因子欠損ヒト iPS 細胞を用いた骨格筋細胞への分化誘導. 第 3 回日本筋学会学術集会, 東京, 2017.8.4.
373. *小泉範子: サイトメガロウイルス角膜内皮炎の診断基準と治療方針. 京都府立医科大学眼科生涯教育プログラム, 京都, 2017.9.23.
374. *小泉範子: シンポジウム 13. 眼炎症と緑内障「サイトメガロウイルス角膜内皮炎と緑内障」第 71 回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.14.
375. *奥村直毅, 大家義則, 羽藤晋, 平見恭彦, 許斐健二: 再生医療, 創薬の実例を通じて学ぼう! トランスレーショナルリサーチとは. 第 71 回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.14. (インストラクションコース)
376. 東岡航基, 小泉範子, 佐藤貴彦: 筋制御因子 MYOGENIN; MRF4 両欠損ヒト iPS 細胞から骨格筋細胞へ分化誘導可能か? 第 5 回若手による骨格筋細胞研究会, 神戸, 2017.11.13.
377. *奥田浩和, 奥村直毅, 松本紗季, Young Robert D, Quantock AJ, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける mitochondria-associated membranes の病態への関与. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
378. *大西貴子, 奥村直毅, 上田江美, 渡辺恭子, Tourtas Theofilos, Schloetzer-Schrehardt Ursula, Kruse FE, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの治療薬開発を目指した薬剤スクリーニング

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

- 法の確立. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
379. *松本紗季, 奥村直毅, 渡辺恭子, 中野正和, Tourtas Theofilos, Kruse FE, Schloetzer-Schrehardt Ursula, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィ患者における TCF4 遺伝子のスプライシングバリエーションの検討. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
380. *林良祐, 奥村直毅, 上田江美, 渡辺恭子, 小森裕也, 中野正和, Tourtas Theofilos, Kruse FE, Schloetzer-Schrehardt Ursula, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮における TCF4 の発現量解析. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
381. *佐藤正和, 奥村直毅, 中原マキ子, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの病態における TCF4 の役割. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
382. *奥村直毅: 角膜内皮再生医療. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
383. *奥村直毅: 角膜内皮治療の未来. 第 20 回大阪赤十字眼科フォーラム. 大阪, 2018.5.19.
384. *奥村直毅: 近未来の角膜内皮障害治療. ROCK Conference 2018 in Osaka. 大阪, 2018.6.2.
385. 福岡秀記, 稲富勉, 川崎麻矢, 小泉範子, 外園千恵: ガンシクロビル静注投与が奏功した再発性サイトメガロウイルス角膜内皮炎. 第 124 回京都眼科学会, 京都, 2018.6.24.
386. 福岡秀記, 川崎麻矢, 稲富勉, 小泉範子, 外園千恵: ガンシクロビル静注投与が奏効した再発性サイトメガロウイルス角膜内皮炎. 第 55 回日本眼感染症学会・第 52 回日本眼炎症学会 (フォーラム 2018), 東京, 2018.7.14.
387. *奥村直毅: オープンイノベーションって何?. The 13th iseminar x forum. 東京, 2018.9.1.
388. *奥村直毅: 角膜内皮障害治療の未来“アカデミア発の新規治療法開発の現状”. あやめ池眼科懇談会. 奈良, 2018.10.18.
389. *奥村直毅: 角膜内皮疾患の最新トピックス. 第 3 回いわて角膜セミナー. 岩手, 2018.11.10.
390. *Okumura N: Drug Development for the Treatment of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. 第 24 回 The Kyoto Cornea Club Award Lectures. 京都, 2018.11.30.
391. *福井佑弥, 奥村直毅, 田中壽恭, 今井博文, 黒沢哲太, 小泉範子: 自家調整ガンシクロビル点眼液の眼刺激性および薬物動態に関する検討. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
392. *松本紗季, 奥村直毅, 奥田浩和, Robert D. Young, Quantock AJ, 小泉範子: 角膜内皮細胞の小胞体ストレス応答における mitochondria-associated ER membranes の関与. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
393. *大嶋剛史, 奥村直毅, 上田江美, 渡辺恭子, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィに対する mTOR 阻害剤の有用性の検討. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
394. *中村日菜美, 奥村直毅, 福井佑弥, 田中壽恭, 今井博文, 黒沢哲太, 小泉範子: 点滴静注薬から自家調整したポリコナゾール点眼薬の安定性と薬物動態. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
395. *中山元太, 奥村直毅, 大嶋剛史, 上田江美, 渡辺恭子, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィにおける mTOR 阻害剤による細胞死抑制の作用機序. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

396. *徳永歩, 奥村直毅, 小森裕也, 中原マキ子, Theofilos Tourtas, Kruse FE, Ursula Schlötzer-Schrehardt, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィ患者の角膜内皮細胞における CTG 反復配列の解析. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
397. *殿村茂仁, 奥村直毅, 遠藤眞子, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィに対するカスパーゼ阻害剤の有用性の検討. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
398. 池田敏英, 福岡秀記, 小泉範子, 稲富勉, 木下茂, 外園千恵: サイトメガロウイルス角膜内皮炎 50 例の眼圧上昇の検討. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.7.
399. *佐藤正和, 奥村直毅, 徳永歩, 中原マキ子, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィにおける TCF4 と上皮間葉転換の関連性の検討. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.8.
400. *小森裕也, 奥村直毅, 林良祐, 中野正和, 吉井健悟, Theofilos Tourtas, Kruse FE, Ursula Schlötzer-Schrehardt, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮における TCF4 発現量の検討. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.8.
401. *中川理咲子, 奥村直毅, 大西貴子, 大嶋剛史, 上田江美, 渡辺恭子, 小泉範子: 薬剤スクリーニングによるフックス角膜内皮ジストロフィの治療薬の探索. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.8.
402. *田中壽恭, 奥村直毅, 福井佑弥, 小泉範子: 点滴静注用デノシン®より自家調整したガンシクロビル点眼液の安定性. 角膜カンファレンス 2019 第 43 回日本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都, 2019.2.8.
403. *奥村直毅: 近未来の角膜内皮治療. 第 6 回雪明・新潟眼科フォーラム. 新潟, 2019.2.17.
404. *奥村直毅: 角膜内皮疾患治療の最新トピックス. 第 10 回広島眼科 Winter Seminar. 広島, 2019.3.9.
405. *奥村直毅: 角膜内皮疾患治療の未来. GYP Forum 2019. 三重, 2019.3.10.

<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

<既に実施しているもの>

【研究センターシンポジウム】

- 1) 2015 年 2 月 21 日 第 1 回先端医工学研究センターシンポジウム(The 1st Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium)・2014 年度成果報告会
- 2) 2015 年 6 月 24 日 第 2 回先端医工学研究センターシンポジウム
- 3) 2016 年 3 月 4 日 第 3 回先端医工学研究センターシンポジウム・2015 年度成果報告会
- 4) 2016 年 9 月 12 日 第 4 回先端医工学研究センターシンポジウム
- 5) 2017 年 2 月 3 日 第 5 回先端医工学研究センターシンポジウム
- 6) 2017 年 4 月 15 日 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム・2016 年度成果報告会
- 7) 2018 年 3 月 10 日 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム・2017 年度成果報告会
- 8) 2019 年 3 月 2 日 第 8 回先端医工学研究センターシンポジウム・2018 年度成果報告会

(添付資料 1) センターシンポジウム・成果報告会プログラム

詳細はホームページで公開 <http://tissue-engineering-doshisha.jp>

その他: 研究開発推進機構の広報誌であるリエゾンオフィスニューズレター vol. 52 (2017 年 8 月発行) の特

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

集記事として「先端医工学研究センター 難治性角膜疾患の新たなメカニズムを解明- アカデミア発の研究シリーズで眼科医療に革命を」のタイトルで座談会を行った。

(添付資料 2)リエゾンオフィスニューズレター特集

＜これから実施する予定のもの＞

なし

14 その他の研究成果等

1) 企業との産学連携:本研究プロジェクトに関して, 千寿製薬株式会社, 株式会社 JCR ファーマ, 興和株式会社, 株式会社細胞科学研究所, 日本革新創薬株式会社, エムズサイエンス株式会社などの企業との共同研究を実施した。

2) 特許出願: 16 件の特許出願を行った。

*P-01「角膜内皮細胞マーカー」PCT/JP2014/070412 2014 年 7 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅, 平野浩惇, 木下茂, 上野盛夫

出願人: 同志社大学, 京都府立医科大学, 千寿製薬株式会社

*P-02「角膜内皮の小胞体細胞死関連疾患治療薬」PCT/JP2014/079513 2014 年 10 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅, 木下茂

出願人: 同志社大学, 京都府立医科大学, 千寿製薬株式会社

*P-03「細胞増殖促進または細胞障害抑制による角膜内皮治療薬」PCT/JP2014/080831

2014 年 11 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅, 木下茂

出願人: 同志社大学

*P-04「ラミニンの角膜内皮細胞培養への応用」PCT/JP2014/081917 2014 年 11 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅, 木下茂

出願人: 同志社大学, 京都府立医科大学, 千寿製薬株式会社

P-05「角膜内皮細胞を含有する移植用組成物」特願 2015-005492 2015 年 1 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅, 木下茂, 萩屋道雄, 細田勇喜, 渡部俊介

出願人: 同志社大学, 京都府立医科大学, JCR ファーマ株式会社

*P-06「ラミニンによる角膜の新規治療」PCT/JP2015/005473 2015 年 10 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅, 木下茂

出願人: 同志社大学, 京都府立医科大学, 千寿製薬株式会社

P-07「ラミニンによる網膜および神経の新規治療」PCT/JP2015/005474 2015 年 10 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅, 木下茂

出願人: 同志社大学, 京都府立医科大学, 千寿製薬株式会社

*P-08「角膜内皮細胞品質評価支援システム」特願 2016-120512 2016 年 6 月

発明者: 廣安知之, 小泉範子, 奥村直毅, 日和悟, 石田直也

出願人: 同志社大学

*P-09「TGF- β シグナルに起因する障害を治療または予防するための医薬およびその応用」

PCT/JP2016/005215 2016 年 12 月 発明者: 小泉範子, 奥村直毅

出願人: 同志社大学

*P-10「カスパーゼ阻害剤を含む, TGF- β に起因する障害を治療または予防するための医薬および応用」

PCT/JP2016/005216 2016 年 12 月

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

発明者: 小泉範子, 奥村直毅

出願人: 同志社大学

*P-11「エムリカサンを含む製剤」特願 2018-125234 2018 年 6 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅

出願人: 同志社大学

*P-12「TGF- β 阻害剤の新規スクリーニング法」PCT/JP2018/22944 2018 年 6 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅

出願人: 同志社大学

*P-13「カスパーゼ阻害活性を有する化合物,これらの化合物を含む,角膜内皮の症状,障害または疾患を治療または予防するための医薬およびその応用」PCT/JP2018/22945 2018 年 6 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅

出願人: 同志社大学

*P-14「mTOR インヒビターを含む,眼の症状,障害または疾患を治療または予防するための医薬およびその応用」PCT/JP2018/22942 2018 年 6 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅

出願人: 同志社大

*P-15「眼細胞を保存または培養するための組成物および方法」特願 2018-163238 2018 年 8 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅

出願人: 同志社大学

*P-16「角膜内皮細胞を保存するための方法および容器」特願 2018-187754 2018 年 10 月

発明者: 小泉範子, 奥村直毅

出願人: 同志社大学

3) 学会賞・優秀演題賞など

*AW-01 島田知輝 (奥村直毅, Elena Koudouna, 木下茂, 小泉範子 他) 第 37 回日本炎症・再生医学会優秀演題賞. 2016 年 6 月「ウサギ角膜移植モデルを用いたドナー角膜内皮における免疫細胞の存在の検討」.

*AW-02 奥村直毅. 第 22 回 ROHTO AWARD. 2017 年 4 月

「角膜内皮障害に対する新規治療法の開発」

*AW-03 各務貴斗 (奥村直毅, 小泉範子 他). ARVO International Travel Grant. 2017 年 5 月

「Nectin-afadin and N-cadherin-catenin system is involved in the formation of adherens junctions in the corneal endothelium」

*AW-04 福井佑弥 (奥村直毅, 小泉範子 他). 角膜カンファレンス 2018 優秀ポスター賞 (真鍋賞).

2018 年 2 月「ブタ脱細胞化角膜シートのサンドイッチ移植法による角膜補強の有用性の検討」

*AW-05 佐藤正和 (奥村直毅, 佐藤貴彦, Kruse FE, 小泉範子 他). ARVO International Travel Grant.

2018 年 5 月「The role of TCF4 in the pathophysiology of Fuchs endothelial corneal dystrophy」

*AW-06 大嶋剛史 (奥村直毅, Kruse FE, 小泉範子 他). ARVO International Travel Grant. 2018 年 5 月

「Establishment of a drug screening system for Fuchs endothelial corneal dystrophy」

*AW-07 小森裕也 (奥村直毅, 中野正和, 田代啓, Baratz KH, Kruse FE, 小泉範子 他).

ARVO International Travel Grant. 2018 年 5 月「Association of rs613872 and trinucleotide repeat expansion in the TCF4 gene in Fuchs endothelial corneal dystrophy in Germany」

*AW-08 奥村直毅. 第 1 回 The Kyoto Cornea Club(KCC) Award. 2018 年 12 月

「Drug Development for the Treatment of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy」

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

*AW-09 小泉範子. 日本再生医療学会賞(臨床部門) 2019 年 3 月

「Rho キナーゼ阻害剤を用いた培養角膜内皮細胞注入治療の開発」

4) 国際学会におけるシンポジウムの開催

*S-01 5th TERMIS World Congress (2018 年 9 月, 京都)

Symposium “Current update of tissue engineering and biomaterial for corneal diseases: what is the bottleneck for translational research?”

オーガナイザー: Noriko Koizumi, Gilles Thuret

演者: Ryuhei Hayashi, Dar-Jen Hsieh, Natalie A. Afshari, Naoki Okumura, Masakazu Hirata

*S-02 Annual Meeting for ARVO 2018 (2018 年 5 月, ホノルル)

Mini-Symposium “Treatments on the horizon for Fuchs endothelial corneal dystrophy”

オーガナイザー: Noriko Koizumi, Keith H. Baratz

演者: Albert Jun, Ula Jurkunas, Natalie A. Afshari, Naoki Okumura, Michael P. Fautsch

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>

なし

<「選定時」に付された留意事項への対応>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項>

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	261010
プロジェクト番号	S1411029

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分		支出額	内 訳						備 考
			法 人 負 担	私 学 助 成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成26年度	施 設	0							
	装 置	0							
	設 備	53,004	20,301	32,703					セルソーティングシステム、共焦点レーザー顕微鏡、角膜形状解析システム
	研究費	26,000	13,000	13,000					
平成27年度	施 設	0							
	装 置	0							
	設 備	8,543	2,913	5,630					ルミノイメージアナライザー
	研究費	27,000	13,500	13,500					
平成28年度	施 設	0							
	装 置	0							
	設 備	5,481	5,481	0					3DデジタルPCRシステム
	研究費	32,000	21,343	10,657					
平成29年度	施 設	0							
	装 置	0							
	設 備	0							
	研究費	32,000	17,441	14,559					
平成30年度	施 設	0							
	装 置	0							
	設 備	0							
	研究費	29,700	16,751	12,949					
総 額	施 設	0	0	0	0	0	0	0	
	装 置	0	0	0	0	0	0	0	
	設 備	67,028	28,695	38,333	0	0	0	0	
	研究費	146,700	82,035	64,665	0	0	0	0	
総 計		213,728	110,730	102,998	0	0	0	0	

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

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

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

施設名称	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
医心館 (IN503、523,525,301,326)	H20	444㎡	5	10名			
医心館 動物実験室	H20	377㎡	1	3名			

※ 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

㎡

《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)							
細胞培養室(クリーンベンチ、CO2インキュベータ、冷凍庫)	H19	MCY-B131F,MCO-18AIC,MPR-214F	1式	100h/月			
蛍光顕微鏡システム	H19	DM6000B	1式	20h/月			
動物実験室	H22	SL-D7	1式	50h/月			
リアルタイムPCRシステム	H22	QS3-96F-TIP	1式	50h/月			
HSオールインワン蛍光顕微鏡	H23	BIOREVO BZ-9000	1式	20h/月			
多光子励起顕微鏡	H25	TCS SP8 MP	1式	20h/月			私学助成
(研究設備)							
セルソーティングシステム	H26	SH800EC	1式	20h以上/月	21,420	13,216	私学助成
共焦点レーザー顕微鏡	H26	TCS SPE DMI 400B 405RGB	1式	60h以上/月	10,584	6,530	私学助成
角膜形状解析システム	H26	ペンタカムHRコンプリート	1式	20h以上/月	21,000	12,957	私学助成
ルミノイメーリアナライザー	H27	AmershamImager 600RGB	1式	80h以上/月	8,446	5,630	私学助成
3DデジタルPCRシステム	H28	QS3D-PF	1式	20h以上/月	5,481	0	法人負担
(情報処理関係設備)							
高速液体クロマトグラフィー	H29	Prominence	1式	20h以上/月			

18 研究費の支出状況

（千円）

年度	平成 26 年度	テーマ1
小科目	支出額	積算内訳
		主な使途 金額 主な内容
教育研究経費支出		
消耗品費	7,275	薬品材料費、文具雑品費 7,275 研究に必要な薬品、実験材料
光熱水費		
通信運搬費	2	郵便料、電信電話料 2 研究サンプル送付、Wifi利用料
印刷製本費		
旅費交通費	363	研究旅費 363 学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料	3,981	その他委託費 3,981 人材派遣料、実験委託
(その他)	2,423	備品費機、修繕費等 2,423 研究に必要な備品、実験器具の修理
計	14,044	14,044
アルバイト関係支出		
人件費支出 (兼務職員)	819	アルバイト人件費 819 研究事務補助 時給890円 年間時間数 843時間 実人数1人
教育研究経費支出	441	アルバイト人件費 441 実験補助 時給1000円 年間時間数 441時間 実人数4人
計	1,260	1,260
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)		
教育研究用機器備品	1,696	教研機器 1,102 薬用冷蔵庫、インキュベータ、デスクトップPC 教研備品 594 ウサギ観察台2台
計	1,696	1,696
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	0

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

18 研究費の支出状況

(千円)

研究費の支出状況		テーマ2		
年 度	平成 26 年度	積 算 内 訳		
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
		教 育 研 究 経 費 支 出		
消 耗 品 費	7,065	薬品材料費、文具雑品費	7,065	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費	279	郵便料	279	サンプル送付料
印刷製本費				
旅費交通費	831	研究旅費	831	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料	138	その他委託費	138	実験委託
(その他)	434	会費、雑費等	434	学会参加費、論文掲載料、輸入通関料等
計	8,747		8,747	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出	253	アルバイト人件費	253	実験補助 時給1000円 年間時間数 253時間
計	253		253	実人数4人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	

(千円)

（11月）

年 度	平成 27 年度	テーマ1		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	7,034	薬品材料費、文具雑品費	7,034	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	911	研究旅費	911	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料	5,728	謝礼、その他委託費	5,728	人材派遣料、資料分析委託
（その他）	670	備品費機、修繕費、会費等	670	研究に必要な備品、実験器具の修理、学会参加費等
計	14,343		14,343	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 （兼務職員）	2,793	アルバイト人件費	2,793	研究事務補助 時給890円 年間時間数 1540時間 時給900円 年間時間数 1251時間 実人数2人
教育研究経費支出	364	アルバイト人件費	364	実験補助 時給1000円 年間時間数 364時間
計	3,157		3,157	実人数2人
設 備 関 係 支 出（1個又は1組の価格が500万円未満のもの）				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	2,872		2,872	学内 1人
研究支援推進経費				
計	2,872		2,872	

(様式2)

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

(千円)

年 度	平成 27 年度	テーマ2		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	7,961	薬品材料費、文具雑品費	7,961	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費	181	郵便料	181	サンプル送付料
印刷製本費				
旅費交通費	762	研究旅費	762	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料				
(その他)	418	会費、雑費等	418	学会参加費、輸入通関料等
計	9,322		9,322	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出	178	アルバイト人件費	178	実験補助 時給1000円 年間時間数 177.5時間
計	178		178	実人数1人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	

(千円)

年 度	平成 28 年度	テーマ1		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	6,692	薬品材料費、文具雑品費	6,692	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	606	研究旅費	606	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料	5,430	その他委託費	5,430	人材派遣料
(その他)	688	会費、備品費機、修繕費等	688	学会参加費、実験に必要な備品、実験器具の修理等
計	13,416		13,416	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	2,680	アルバイト人件費	2,680	研究事務補助 時給900円 年間時間数 2575時間
教育研究経費支出	601	アルバイト人件費	601	実験補助 時給1000円 年間時間数 601時間
計	3,281		3,281	実人数4人
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	803	教研機器	803	ガウスメータ
図 書				
計	803		803	
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		0	

(様式2)

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

(千円)

年 度	平成 28 年度	テーマ2		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	13,247	薬品材料費、文具雑品費	13,247	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費	295	郵便料	295	サンプル送付料
印刷製本費				
旅費交通費	338	研究旅費	338	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料	263	謝礼	263	講演講師謝礼、専門的知識供与
(その他)	253	会費、備品費機、雑費等	253	学会参加費、実験に必要な備品、輸入通関料等
計	14,396		14,396	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出	104	アルバイト人件費	104	実験補助 時給1000円 年間時間数 104時間
計	104		104	実人数2人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	

(千円)

（11）

年 度	平成 29 年度	テーマ1		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	5,170	薬品材料費、文具雑品費	5,170	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	1,071	研究旅費	1,071	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料	5,800	その他委託費	5,800	人材派遣料
（その他）	84	会費、備品費機、雑費等	84	学会参加費、実験に必要な備品、実験器具の修理等
計	12,125		12,125	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 （兼務職員）	3,331	アルバイト人件費	3,331	研究事務補助 時給900円 年間時間数 3,170時間 実人数3人
教育研究経費支出	821	アルバイト人件費	821	実験補助 時給1000円 年間時間数 820.5時間 実人数7人
計	4,152		4,152	
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	216	教研機器	216	動ひずみ計、測定器固定台
図 書				
計	216		216	
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		0	

(様式2)

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

(千円)

年 度	平成 29 年度	テーマ2		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	14,417	薬品材料費、文具雑品費	14,417	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費	347	郵便料	347	サンプル送付料
印刷製本費	5	印刷製本費	5	ポスター発表用
旅費交通費	169	研究旅費	169	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料	389	謝礼	389	資料分析委託
(その他)	131	会費、雑費等	131	学会参加費、輸入通関料等
計	15,458		15,458	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出	49	アルバイト人件費	49	実験補助 時給1000円 年間時間数 49時間
計	49		49	実人数1人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	

(千円)

年 度	平成 30 年度	テーマ1		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	4,754	薬品材料費、文具雑品費	4,754	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費	1	郵便料	1	修理時配送料
印刷製本費				
旅費交通費	341	研究旅費	341	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料	5,606	その他委託費	5,606	人材派遣料
(その他)	135	会費、修繕料、雑費等	135	学会参加費、実験に必要な備品修理費、用品図書等
計	10,837		10,837	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,155	アルバイト人件費	3,155	研究事務補助 時給920円 年間時間数 1,176時間 実人数2人 時給930円 年間時間数 1,449時間
教育研究経費支出	1,308	アルバイト人件費	1,308	実験補助 時給1000円 年間時間数 1307.5時間
計	4,463		4,463	実人数11人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計			0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	

法人番号	261010
プロジェクト番号	S1411029

(千円)

年 度	平成 30 年度	テーマ2		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	13,676	薬品材料費、文具雑品費	13,676	研究に必要な薬品、実験材料
光 熱 水 費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	34	研究旅費	34	学会参加研究成果発表のための出張旅費
報酬・委託料 (その他)	690	会費、備品費機、雑費等	690	学会参加費、カスタマイズPC、デスクトップPC等
計	14,400		14,400	
ア ル パ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	

第1回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム

The 1st Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

2015. 2.21(土) 13:00 ~ 17:15 同志社大学京田辺キャンパス 医心館N-A,408

13:00 **Opening remarks**
Noriko Koizumi Director, Advanced Biomedical Engineering Research Center

Session 1 : Tissue Engineering of Cornea

13:05 Cell-injection therapy as a new therapeutic modality for corneal endothelial dysfunction
Noriko Koizumi Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University

13:25 Investigation of the efficacy of Descemet's membrane removal during cultivated corneal endothelial cell injection in a rabbit model
Shinichiro Nakano Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University

13:40 What causes continuous corneal endothelial cell loss after corneal transplantation?
Elena Koudouna Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University

13:55 Image filter development for corneal endothelial tissue engineering
Tomoyuki Hiroyasu Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University

14:15 Ocular surface reconstruction with a tissue-engineered nasal mucosal epithelial cell sheet for the treatment of severe ocular surface diseases
Takahiro Nakamura Research Center for Inflammation and Regenerative Medicine, Doshisha University

14:35 Translational research for corneal regeneration
Shigeru Kinoshita Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

14:55 **Coffee Break and Poster Session (Room408)**

Session 2 : Pathophysiology and Drug Development for Corneal Diseases

15:30 Development of pharmaceutical treatment for corneal endothelial dysfunction
Naoki Okumura Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University

15:50 Differential diagnosis of Fuchs dystrophy and PEX endotheliopathy - clinically relevant?
Ursula Schlötzer-Schrehardt Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg

16:10 Involvement of mitochondria dysfunction in the corneal endothelial cells of Fuchs' endothelial corneal dystrophy
Miu Kitahara Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University

16:25 Genetics study of Fuchs' endothelial corneal dystrophy: What we have learned from glaucoma genetics study
Masakazu Nakano Department of Genomic Medical Sciences, Kyoto Prefectural University of Medicine

16:45 "Molecular-targeting prevention and therapy" of cancer
Yoshihiro Sowa Department of Molecular-Targeting Cancer Prevention, Kyoto Prefectural University of Medicine

17:05 **Closing remarks**

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】 先端医工学研究センター事務局 (今村) E-mail : jo-sei13@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125

-
- 1 The effect on human corneal endothelial cells substrate adhesion by recombinant human laminin 511-E8 fragments
Kazuya Kakutani, Noriko Koizumi Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 2 Effect of amino acids on corneal endothelium
Ryota Inoue, Noriko Koizumi Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 3 Cell surface markers of functional phenotypic corneal endothelial cells
Hiroatsu Hirano, Noriko Koizumi Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 4 Purification of high cell density cultured corneal endothelial cells by density-gradient centrifugation
Ayaka Kusakabe, Noriko Koizumi Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 5 3D evaluation of regenerated tissue structure with multi photon microscopy
Ryo Kubota, Yusuke Morita Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 6 Indicators measurement system for corneal endothelial cells
Shunsuke Sekiya, Tomoyuki Hiroyasu Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 7 Panorama image producing method from pieces of corneal endothelial cell images
Yudai Goto, Tomoyuki Hiroyasu Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 8 Functional analysis of R-spondin1 in corneal epithelium
Syoki Okura, Takahiro Nakamura Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 9 Maintenance of human corneal epithelial stem/progenitor cells by mitogen-activated protein (MAP) kinase inhibitor
Miyu Iwamoto, Takahiro Nakamura Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 10 ROCK-inhibitor suppressed apoptosis of corneal endothelial cells by inhibiting phosphorylation of MLC
Keita Fujii, Naoki Okumua Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 11 The involvement of TGF- β on ER stress of corneal endothelial cells in Fuchs endothelial corneal dystrophy
Ryuki Minamiyama, Naoki Okumua Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 12 Preparation of biodegradable microspheres for controlled release of pimaricin
Masahiro Horiba, Naoki Okumua Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University
-
- 13 Gene-Gene interaction between EP3 and TLR3
Mayumi Ueta Research Center for Inflammation and Regenerative Medicine, Doshisha University
-



第2回 同志社大学 先端医工学研究センターシンポジウム

The 2nd Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

「低酸素応答に支配される網膜」

講 師: 慶應義塾大学医学部眼科学教室
光生物学研究室 特任講師
栗原俊英 先生

栗原先生は眼科領域の若手を代表する、まさに新進気鋭の研究者です。

本講演会では、低酸素誘導因子(HIF)の網膜における機能解析から、低酸素応答が生体内の恒常性維持に寄与する役割についてご講演いただきます。

先生はCre/loxP systemを用いたin vivo分子機能解析を中心にこれまで研究を進めてこられました。

神経細胞(Development. 2010, Cell. 2014, J Clin Invest. 2015)、アストロサイト(J Cell Biol. 2011)、網膜色素上皮細胞 (J Clin Invest. 2012)における輝かしい研究成果は、数々のトップジャーナルに掲載されています。

低酸素応答の研究の最前線と今後のperspectiveをお聞かせいただく貴重な機会と思いますので奮ってご参加いただけますと幸いです。

2015年6月24日 (水)

同志社大学

京田辺キャンパス

医心館N-A

16:00~17:00

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業

「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】先端医工学研究センター事務局(今村) Email: jo-sei13@mail.doshisha.ac.jp TEL: 0774-65-6125
センター長 小泉範子 Email: nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp TEL: 0774-65-6125



第3回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム

The 3rd Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

2016. 3.4 金 13:00 ~ 17:10 同志社大学今出川キャンパス 良心館103, 102

13:00 ~ 13:05 開会の挨拶 小泉 範子 同志社大学先端医工学研究センター長

シンポジウム 1：医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進

13:05 ~ 13:30 「実用化を目指した培養角膜内皮細胞移植の開発」
小泉 範子 同志社大学生命医科学部医工学科ティッシュエンジニアリング研究室

13:30 ~ 14:00 「弱いストレスが惹起するもの：細胞老化とホルミーシス」
石川 冬木 京都大学大学院生命科学研究科細胞周期学分野

14:00 ~ 14:30 「再生医療等製品の審査のあり方」
許斐 健二 独立行政法人医薬品医療機器総合機構再生医療製品等審査部

14:30 ~ 15:30 ポスターセッション（2015年度研究成果報告会：良心館102）

シンポジウム 2：難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発

15:30 ~ 16:00 「薬物治療開発を目指したFuchs角膜内皮ジストロフィの病態解明」
奥村 直毅 同志社大学生命医科学部医工学科ティッシュエンジニアリング研究室

16:00 ~ 16:30 「独自の発想によるスクリーニング法を用いたfirst-in-class MEK阻害剤
trametinib（商品名Mekinist）の発見」
酒井 敏行 京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学

16:30 ~ 17:00 「アカデミアの知財戦略～出口戦略の成功に向けて」
駒谷 剛志 山本特許法律事務所

17:00 ~ 17:10 閉会の辞
集合写真撮影

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【事前申し込み不要】お問合せ：小泉範子 Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125

角膜内皮障害モデルにおけるROCK阻害剤点眼の有用性の検討

- 1 岡崎 友吾¹, 奥村 直毅¹, 井上 亮太¹, 角谷 和哉¹, 中野 新一郎¹, 木下 茂², 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学感覚器未来医療学

Rhoキナーゼ阻害剤の角膜内皮細胞における細胞基質間接着の促進機序

- 2 藤井 佳大¹, 奥村 直毅¹, 各務 貴斗¹, 上野 盛夫², 木下 茂³, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学視覚機能再生外科学, ³ 京都府立医科大学感覚器未来医療学

角膜内皮細胞におけるp38 MAPキナーゼ阻害剤の有用性の検討

- 3 本郷 茜, 奥村 直毅, 中原 マキ子, 小泉 範子 同志社大学大学院生命医科学研究科

密度勾配遠心分離による高密度角膜内皮細胞の純化の試み

- 4 日下部 綾香¹, 奥村 直毅¹, 平野 浩惇¹, 井上 亮太¹, 岡崎 友吾¹, 角谷 和哉¹, 木下 茂², 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学感覚器未来医療学

培養角膜内皮細胞移植の実用化を目指した細胞注入液の開発

- 5 角谷 和哉¹, 奥村 直毅¹, 井上 亮太¹, 岡崎 友吾¹, 鬼柳 由美子², 伊藤 丈洋², 木下 茂³, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 株式会社細胞科学研究所, ³ 京都府立医科大学感覚器未来医療学

移植用培養角膜内皮細胞の冷蔵保存の試み

- 6 井上 亮太¹, 奥村 直毅¹, 岡崎 友吾¹, 松本 大輝¹, 島田 知輝¹, 木下 茂², 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学感覚器未来医療学

Fuchs角膜内皮ジストロフィにおけるミトコンドリア障害の病的意義

- 7 北原 美優¹, 奥村 直毅¹, 奥田 浩和¹, Ursula Schlötzer-Schrehardt², Theofilos Tourtas², Friedrich E. Kruse², 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg

Fuchs角膜内皮ジストロフィにおける変性タンパク質の発現検討

- 8 橋本 佳祐¹, 奥村 直毅¹, 遠山 佳秀¹, 南山 竜輝¹, 木下 茂², Theofilos Tourtas³, Ursula Schlötzer-Schrehardt³,

Friedrich E. Kruse³, 小泉 範子¹ ¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学感覚器未来医療学,

³ Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg

Fuchs角膜内皮ジストロフィにおけるTCF4遺伝子の発現解析

- 9 尾形 佳祐¹, 奥村 直毅¹, 辻本 勇気¹, 中原 マキ子¹, 中野 正和², 田代 啓², Ursula Schlötzer-Schrehardt³, Friedrich E.

Kruse³, Theofilos Tourtas³, 小泉 範子¹ ¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学ゲノム医科学,

³ Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg

Genetic Study of Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy in Japanese

- 10 Hiroko Adachi¹, Hiroko Nakagawa², Yuichi Tokuda¹, Yoko Ikeda², Kengo Yoshii³, Naoki Okumura^{2,4},
Noriko Koizumi⁴, Morio Ueno², Shigeru Kinoshita², Masakazu Nakano¹, and Kei Tashiro¹

¹ Department of Genomic Medical Sciences, ² Department of Ophthalmology, ³ Department of Medical Statistics, Kyoto Prefectural University of Medicine, ⁴ Department of Biomedical Engineering, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University

接触型スペキュラーマイクロスコプによる培養角膜内皮細胞画像の状態評価システム

- 11 後藤 優大, 日和 悟, 奥村 直樹, 小泉 範子, 廣安 知之 同志社大学大学院生命医科学研究科

培養角膜内皮細胞画像における品質指標抽出

- 12 石田 直也, 日和 悟, 奥村 直樹, 小泉 範子, 廣安 知之 同志社大学生命医科学部

ヒト角結膜上皮細胞に対するラミニン5 1 1の細胞生物学的効果に関する検討

- 13 岩本 美優¹, 中村 隆宏², 永田 真帆³, 村越 友衣乃³, 外園 千恵³, 木下 茂², 奥村 直毅¹, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学感覚器未来医療学, ³ 京都府立医科大学視覚機能再生外科学

多光子励起顕微鏡を用いた関節軟骨における細胞外基質構造の評価手法の開発

- 14 小島 良太郎, 中原 海渡, 森田 有亮, 仲町 英治 同志社大学大学院生命医科学研究科

SHGイメージングによる培養軟骨におけるコラーゲン分布の評価手法の開発

- 15 井上 拓, 斉藤 朋子, 森田 有亮, 仲町 英治 同志社大学大学院生命医科学研究科

転写因子SOX10を指標としたヒトiPS細胞由来神経堤細胞の単離解析

- 16 堀切 智子¹, 大井 宏美², 佐藤 貴彦¹ ¹ 京都府立医科大学視覚機能再生外科学, ² 同志社大学生命医科学部

W/O/Wエマルジョン法による抗真菌薬内包粒子の作製

- 17 堀場 正寛^{1,2}, 奥村 直毅¹, 小泉 範子¹, 田畑 泰彦² ¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都大学再生医科学研究所



第4回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム

Advanced Biomedical Engineering
Research Center Symposium

2016年 9月12日（月） 16:00～18:00

会場：同志社大学京田辺キャンパス 医心館N-A

「眼における自然炎症について」

講 師：九州大学大学院医学研究院眼科学

教授 園田 康平 先生

園田教授は眼における炎症の研究を長年リードされている研究者です。本講演会では、自然炎症という観点から眼炎症研究の概要、最先端の研究成果についてご講演いただきます。

免疫反応はTリンパ球を中心とした「獲得免疫」と、より早期に反応する「自然免疫」に大きく2つに分類されます。自然免疫の研究が進む過程で、通常細胞内にあるDAMPs（ダメージ関連分子パターン）が炎症を誘発することが注目されてきました。これらは感染性の「炎症」と区別して、非感染性の「自然炎症」と呼ばれています。ご講演では眼における自然炎症について掘り下げたお話をしていただける予定です。

進歩の著しい分野でご活躍される先生のご講演をお聞きできる機会ですのでご参加いただくと幸いです。

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業

「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】 先端医工学研究センター事務局（高野） Email : jt-ksie6@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6508
センター長 小泉範子 Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125



第5回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム

Advanced Biomedical Engineering
Research Center Symposium

2017年 2月3日（金） 16:00～17:30

会場：同志社大学京田辺キャンパス 医心館N-A

「骨・軟骨の形態形成機序および機能発現に関する研究 ～遺伝子改変マウスを用いた発生学的アプローチ～」

講 師：同志社大学 生命医科学部 医工学科

准 教 授 山 本 浩 司 先 生



山本先生は機械工学と生命科学という2つの領域で高い専門性をお持ちの研究者です。2016年に同志社大学に着任されるまでの期間、2009年より京都大学において整形外科領域を中心として2つの専門を活かしたご研究をされてきました。

本講演では、先生のご研究内容を学生、大学院生にも分かりやすくお話頂く予定です。また、先生はマウスを用いての研究も長年行って来られました。そこで、マウスを用いた基礎研究の考え方、実際の研究手法についてもご紹介頂くようにお願いさせていただきました。

多くの皆様のご参加をお待ちしています。
(事前申し込み不要です)

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業

「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】 先端医工学研究センター事務局（高野） Email : jt-ksie6@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6508
センター長 小泉範子 Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125

The 6th Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

第6回 同志社大学先端医工学研究センター
シンポジウム 20 6 年度研究成果報告会

20 7. 4 / 5 土 3:30 ~ 8:00

同志社大学京田辺キャンパス 医心館 4 階 N-A,N-B

第6回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム 20 6 年度研究成果報告会

Schedule スケジュール

3:30 開会のご挨拶 横川 隆一 同志社大学副学長・研究開発推進機構長

3:40 ~ 4:30 テーマ2 成果報告 奥村 直毅 同志社大学生命医科学部 准教授
「難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発」

4:30 ~ 5:30 特別講演 伊川 正人 大阪大学微生物病研究所 教授
「ゲノム編集マウスを用いた生命科学研究の進歩と課題」

5:30 ~ 6:30 ポスターセッション

6:30 ~ 7:20 テーマ 成果報告 小泉 範子 同志社大学生命医科学部 教授
「医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進」

7:20 閉会のご挨拶 小泉範子 先端医工学研究センター長

※終了後に全員で集合写真撮影を行います



伊川 正人 教授

日 時

20 7.
4 / 5 土

時間 3:30 ~ 8:00

同志社大学京田辺キャンパス
医心館 4 階 N-A,N-B

お問い合わせ

先端医工学研究センター事務局（高野）

Email : jt-ksie6@mail.doshisha.ac.jp

TE : 0774-65-6508

センター長 小泉範子

Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp

TE : 0774-65-6 25

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業

「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業 2016年度研究成果報告会 ポスターセッション

医心館N-B 15:30~16:30

角膜内皮障害におけるカスパーゼ阻害剤の有効性の検討

- 1 遠藤 真子¹, 平井 真紀¹, 奥村 直毅¹, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科

角膜内皮における小胞体ストレス応答による細胞死

- 2 奥田 浩和¹, 奥村 直毅¹, 北原 美優¹, 橋本 佳祐¹, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科

Fuchs角膜内皮ジストロフィの小胞体ストレスにおけるp38 MAPK経路の関与

- 3 大西 貴子¹, 奥村 直毅¹, 橋本 佳祐¹, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科

フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるTCF4遺伝子の発現量解析

- 4 林 良祐¹, 奥村 直毅¹, 尾形 佳祐¹, 中野 正和², Theofilos Tourtas³, Friedrich E. Kruse³, Ursula Schlötzer-Schrehardt³, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学ゲノム医科学, ³ Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg

日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の遺伝学的解析

- 5 足立 博子¹, 徳田 雄市¹, 中川 紘子¹, 池田 陽子¹, 上野 盛夫², 外園 千恵², 木下 茂³, 中野 正和¹, 田代 啓¹

¹ 京都府立医科大学ゲノム医科学, ² 京都府立医科大学視覚機能再生外科学, ³ 京都府立医科大学感覚器未来医療学

Fuchs角膜内皮ジストロフィにおけるTCF4アイソフォーム発現の検討

- 6 松本 紗季¹, 奥村 直毅¹, 上田 江美¹, 渡辺 恭子¹, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科

CRISPR/Cas9システムを用いた角膜内皮細胞におけるTCF4遺伝子の機能の解明

- 7 佐藤 正和¹, 奥村 直毅¹, 中原 マキ子¹, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科

ヒト角膜内皮細胞培養におけるp38 MAPキナーゼ阻害剤の細胞老化抑制の検討

- 8 本郷 茜¹, 奥村 直毅¹, 中原 マキ子¹, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科

培養角膜内皮細胞の扁平率による画像による細胞品質評価

- 9 小林 溪太郎¹, 日和 悟¹, 廣安 知之¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科

全層角膜移植後のドナー角膜内皮における免疫細胞の存在の検討

- 10 島田 知輝¹, 奥村 直毅¹, Elena Koudouna^{1,2}, 井上 亮太¹, 岡崎 友吾¹, Fullwood Nigel J³, Andrew J. Quantock², Robert D. Young², 堀 純子⁴, 木下 茂⁵, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² Cardiff University, ³ Lancaster University, ⁴ 日本医科大学眼科, ⁵ 京都府立医科大学感覚器未来医療学

線維柱帯切除術が角膜内皮密度に与える影響

- 11 松本 大輝¹, 奥村 直毅¹, 岡崎 友吾¹, 島田 知輝¹, 小泉 範子¹, 外園 千恵², 木下 茂³, 森 和彦²

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学視覚機能再生外科学, ³ 京都府立医科大学感覚器未来医療学

角膜内皮細胞のadherens junctionにおけるnectin-afadin系の関与

- 12 各務 貴斗¹, 奥村 直毅¹, 中原 マキ子¹, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科

O/Wエマルション法によるピマリシン徐放のためのPLGA粒子の作製

- 13 福井 佑弥¹, 奥村 直毅¹, 小泉 範子¹, 田畑泰彦²

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都大学ウイルス・再生医科学研究所生体組織工学研究部門生体材料分野

新規角膜上皮治療剤の開発を目指した遷延性角膜上皮欠損モデルマウスの確立

- 14 山際 晋平¹, 中村 隆宏², 永田 真帆³, 石田 学³, 村越 友衣乃³, 木下 茂², 外園 千恵³, 小泉 範子¹

¹ 同志社大学生命医科学部, ² 京都府立医科大学感覚器未来医療学, ³ 京都府立医科大学視覚機能再生外科学

ヒトiPS細胞を用いた骨格筋発生研究の一例

- 15 東岡 航基^{1,2}, 小泉 範子¹, 佐藤 貴彦²

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学視覚機能再生外科学

多光子励起顕微鏡を用いたSHG観察による培養軟骨内コラーゲン線維の評価手法の開発

- 16 齊藤 朋子¹, 山本 浩司², 仲町 英治², 森田 有亮²

¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 同志社大学生命医科学部

第7回

同志社大学 先端医工学研究センター シンポジウム

〔 2017年度研究成果報告会 〕

2018

3/10 土

13:00 - 17:30

同志社大学 京田辺キャンパス
医心館4階 N-A, N-B

Naoki
OKUMURA

Noriko
KOIZUMI

Junichi
IMOTO

Iku
SUGIOKA

TIME TABLE

13:00～ 開会のご挨拶 横川 隆一
〔同志社大学 副学長／研究開発推進機構長〕

13:00～ テーマ1 成果報告 小泉 範子
〔同志社大学 生命医科学部 教授／先端医工学研究センター長〕
「**医工連携・産学連携による角膜再生医療の
開発と産業化の推進**」

13:40～ テーマ2 成果報告 奥村 直毅
〔同志社大学 生命医科学部 准教授〕
「**難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発**」

14:20～ ポスターセッション

15:20～ 特別講演1 杉岡 郁氏
〔OISファーマパートナー合同会社〕
「**アカデミア発創薬を実現するために
～ビジネスディベロップメントの視点から～**」

16:10～ 特別講演2 井本 潤一氏
〔ニッセイ・キャピタル株式会社（ベンチャーキャピタリスト）〕
「**ベンチャーキャピタルがアカデミアに期待すること**」

17:00～ 閉会のご挨拶 小泉 範子
〔同志社大学 生命医科学部 教授／先端医工学研究センター長〕
※終了後に全員で集合写真撮影を行います

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業 2017年度研究成果報告会 ポスターセッション

医心館N-B 14:20~15:20

デスメ膜剥離を併用した培養角膜内皮細胞注入療法の有用性の検討

- 1 **松本大輝¹**、奥村直毅¹、福井佑弥¹、寺本真隆¹、今井博文²、黒沢哲太²、島田知輝¹、木下茂³、小泉範子¹
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 同志社大学生命医科学部医工学科, ³ 京都府立医科大学 感覚器未来医療学

ヒト角膜内皮細胞の凍結保存の検討

- 2 **角谷紗織¹**、各務貴斗²、奥村直毅²、渡辺恭子²、殿村茂仁¹、中原マキ子²、小泉範子²
¹ 同志社大学生命医科学部医工学科, ² 同志社大学大学院生命医科学研究科

脱細胞化ブタ角膜実質シートの翼状片手術への有用性の検討

- 3 **今井博文¹**、奥村直毅²、松本大輝²、福井佑弥²、寺本真隆²、島田知輝²、黒沢哲太¹、Tseng Fan-Wei³、Hsieh Dar-Jen³、森田有亮²、小泉範子²
¹ 同志社大学生命医科学部医工学科, ² 同志社大学大学院生命科学研究科, ³ ACRO Biomedical Co., Ltd.

ブタ脱細胞化角膜シートのサンドイッチ移植法による角膜補強の有用性の検討

- 4 **福井佑弥¹**、奥村直毅¹、松本大輝¹、寺本真隆¹、今井博文²、黒沢哲太²、島田知輝¹、Fan-Wei Tseng³、Dar-Jen Hsieh³、小泉範子¹
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 同志社大学生命医科学部医工学科, ³ ACRO Biomedical Co., Ltd.

接触型角膜内皮スペキュラを用いた自動パノラマ画像作成ソフトウェアの開発

- 5 **小林溪太郎¹**、奥村直毅¹、日和悟¹、Tourtas Theofilos²、Augustin Victor²、Kruse Friedrich E.²、小泉範子¹、廣安知之¹
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² University of Erlangen-Nuremberg, Department of Ophthalmology

刺激応答性材料を用いた血管様構造をもつ細胞足場材料の開発

- 6 **山本雅哉^{1,2,3}**、村谷誠司³、小鯖匠¹、狩野光伸⁴、田畑泰彦³
¹ 東北大学大学院工学研究科 材料システム工学専攻, ² 東北大学大学院医工学研究科 治療工学講座, ³ 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 生体材料科学分野, ⁴ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床薬学

一様交流磁場刺激によるPC12軸索伸展促進の多光子励起顕微鏡を用いた評価手法の開発

- 7 **崎山稜太**、森田有亮、山本浩司、仲町英治
同志社大学大学院生命医科学研究科

刺激環境下における培養軟骨コラーゲン構造のSHGイメージング技術を用いた評価手法の開発

- 8 **堀田潤**、山本浩司、仲町英治、森田有亮
同志社大学大学院生命医科学研究科

フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるTCF4の発現量解析

- 9 **小森裕也¹**、奥村直毅²、尾形佳祐²、林良祐²、中野正和³、Theofilos Tourtas⁴、Friedrich E. Kruse⁴、Ursula Schlötzer-Schrehardt⁴、小泉範子²
¹ 同志社大学生命医科学部医工学科, ² 同志社大学大学院生命科学研究科, ³ 京都府立医科大学大学院医学研究科 ゲノム医科学, ⁴ University of Erlangen-Nuremberg, Department of Ophthalmology

フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるTCF4遺伝子のスプライシングバリエーションの検討

- 10 **松本紗季¹**、奥村直毅¹、渡辺恭子¹、中野正和²、Theofilos Tourtas³、Friedrich E. Kruse³、Ursula Schlötzer-Schrehardt³、小泉範子¹
¹ 同志社大学大学院生命科学研究科, ² 京都府立医科大学大学院医学研究科 ゲノム医科学, ³ University of Erlangen-Nuremberg, Department of Ophthalmology

Fuchs角膜内皮ジストロフィの病態におけるTCF4の役割の検討

- 11 **佐藤正和**、奥村直毅、中原マキ子、小泉範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

Fuchs角膜内皮ジストロフィにおけるmitochondria-associated ER membranesの病態への関与の可能性

- 12 **奥田浩和¹**、奥村直毅¹、松本紗季¹、Robert D. Young²、Andrew J. Quantock²、小泉範子¹
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² Cardiff University, School of Optometry and Vision Sciences

Fuchs角膜内皮ジストロフィの治療薬開発を目指した薬剤スクリーニング法の確立

- 13 **大嶋剛史¹**、大西貴子¹、奥村直毅¹、上田江美¹、渡辺恭子¹、Theofilos Tourtas²、Ursula Schlötzer-Schrehardt²、Friedrich E. Kruse²、小泉範子¹
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² University of Erlangen-Nürnberg, Department of Ophthalmology

筋制御因子MYOG;MRF4両欠損ヒトiPS細胞から骨格筋細胞へ分化誘導可能か？

- 14 **東岡航基^{1,2}**、小泉範子¹、佐藤貴彦²
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学大学院医学研究科

粘膜上皮の可塑性に関する細胞生物学的解析

- 15 **小林弘明¹**、中村隆宏²、横尾誠一²、永田真帆²、石田学²、中小路真美²
¹ 同志社大学生命医科学部医工学科, ² 京都府立医科大学大学院医学研究科



第8回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム 2018年度研究成果報告会

The 8th Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

2019. 3. 2. (土) 9:30~12:00 同志社大学京田辺キャンパス 医心館4階 N-A, N-B

- 9:30 開会のご挨拶
横川 隆一 同志社大学副学長・研究開発推進機構長
- 9:40 テーマ1 成果報告
医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進
小泉 範子 同志社大学生命医科学部教授・先端医工学研究センター長
- 10:10 テーマ2 成果報告
難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発
奥村 直毅 同志社大学生命医科学部准教授
- 10:40 ポスターセッション
- 11:30 特別講演
On the cusp of a major treatment for corneal endothelial failure: Basic science considerations
Sangly P. Srinivas, Ph.D. Associate Professor, Indiana University, U.S.A.
- 12:00 閉会のご挨拶
小泉 範子 同志社大学生命医科学部教授・先端医工学研究センター長

終了後に全員で集合写真撮影を行います

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】 先端医工学研究センター事務局（白石） Email : jt-ksiel@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業

2018年度研究成果報告会 ポスターセッション

1 培養ヒト角膜内皮細胞移植の実用化を目指した細胞懸濁液の保存法の検討

福島 健生, 奥村 直毅, 上田 江美, 中原 マキ子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

2 細胞懸濁液として保存した培養角膜内皮細胞を用いた注入療法の非臨床試験

今井 博文, 奥村 直毅, 小林 弘明, 高久保 宏基, 黒沢 哲太, 福島 健生, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

3 培養ヒト角膜内皮細胞の凍結保存の検討

角谷 紗織, 奥村 直毅, 各務 貴斗, 佐藤 正和, 渡辺 恭子, 中原 マキ子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

4 角膜内皮細胞の局所動画からの広域画像自動生成

小林 溪太郎, 奥村 直毅, 小泉 範子, 日和 悟, 廣安 知之
同志社大学大学院生命医科学研究科

5 細胞標識のための蛍光修飾細胞膜アンカー型ペプチドの合成

大場 倭利¹, 最上 譲二¹, 平野 義明², 山本 雅哉^{1, 3}

¹ 東北大学大学院工学研究科材料システム工学専攻,

² 関西大学化学生命工学部,

³ 東北大学大学院医工学研究科治療医工学講座

6 多光子励起顕微鏡を用いた力学刺激下軟骨コラーゲン構造形成の経時的評価手法の開発

濱田 晃希, 森田 有亮, 仲町 英治, 山本 浩司
同志社大学大学院生命医科学研究科

7 多光子励起顕微鏡を用いた直流電場刺激によるPC12軸索伸展の三次元評価手法の開発

田中 昇平, 山本 浩司, 森田 有亮, 仲町 英治
同志社大学大学院生命医科学研究科

8 薬剤スクリーニングによるフックス角膜内皮ジストロフィの治療薬の探索

中川 理咲子, 奥村 直毅, 大西 貴子, 大嶋 剛史, 上田 江美, 渡辺 恭子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

9 フックス角膜内皮ジストロフィに対するmTOR阻害剤の有用性の検討

大嶋 剛史, 奥村 直毅, 上田 江美, 渡辺 恭子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

10 フックス角膜内皮ジストロフィにおけるmTOR阻害剤による細胞死抑制の作用機序

中山 元太, 奥村 直毅, 大嶋 剛史, 上田 江美, 渡辺 恭子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

- 11 フックス角膜内皮ジストロフィのモデルマウスにおける角膜内皮の評価方法の確立
小林 弘明, 奥村 直毅, 福井 祐弥, 廣野 雄祐, 今井 博文, 黒沢 哲太, 高久保 宏基, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科
- 12 フックス角膜内皮ジストロフィに対するミトコンドリアの形態学的評価およびmTOR阻害剤の有効性評価
高久保 宏基¹, 奥村 直毅¹, 福井 祐弥¹, 廣野 雄祐¹, 今井 博文¹, 黒沢 哲太¹, 小林 弘明¹, Robert D. Young², Andrew J. Quantock², 小泉 範子¹
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科,
² Cardiff University, School of Optometry and Vision Sciences, U.K.
- 13 トーリセル®点滴静注液を用いた点眼液における安全性および薬物動態に関する検討
黒沢 哲太, 奥村 直毅, 福井 祐弥, 田中 壽恭, 今井 博文, 高久保 宏基, 小林 弘明, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科
- 14 フックス角膜内皮ジストロフィに対するカスパーゼ阻害剤の有用性の検討
殿村 茂仁, 奥村 直毅, 遠藤 眞子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科
- 15 フックス角膜内皮ジストロフィにおけるTCF4と上皮間葉転換の関連性の検討
佐藤 正和, 奥村 直毅, 徳永 歩, 中原 マキ子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科
- 16 フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるTCF4発現量の検討
小森 裕也¹, 奥村 直毅¹, 林 良祐¹, 中野 正和², 吉井 健悟³, Theofilos Tourtas⁴, Friedrich E. Kruse⁴, Ursula Schlötzer-Schrehardt⁴, 小泉 範子¹
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科, ² 京都府立医科大学大学院医学研究科ゲノム医科学,
³ 京都府立医科大学大学院医学研究科生命基礎数理学,
⁴ University of Erlangen-Nuremberg Department of Ophthalmology, Germany
- 17 フックス角膜内皮ジストロフィ患者の角膜内皮細胞におけるCTG反復配列の解析
徳永 歩¹, 奥村 直毅¹, 小森 裕也¹, 中原 マキ子¹, Theofilos Tourtas², Friedrich E. Kruse², Ursula Schlötzer-Schrehardt², 小泉 範子¹
¹ 同志社大学大学院生命医科学研究科,
² University of Erlangen-Nuremberg Department of Ophthalmology, Germany
- 18 点滴静注薬から自家調整したポリコナゾール点眼薬の安定性と薬物動態
中村 日菜美, 奥村 直毅, 福井 祐弥, 田中 壽恭, 今井 博文, 黒沢 哲太, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科
- 19 点滴静注用デノシン®より自家調整したガンシクロビル点眼液の安定性
田中 壽恭, 奥村 直毅, 福井 祐弥, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科



2017.8

vol. 52

LIAISON OFFICE NEWS LETTER

同志社大学

リエゾンオフィス ニュースレター

特集

先端医工学研究センター
難治性角膜疾患の
新たなメカニズムを解明

アカデミア発の研究シーズで 眼科医療に革命を

小泉 範子 同志社大学 先端医工学研究センター センター長 / 生命医科学部 医工学科 教授
奥村 直毅 同志社大学 先端医工学研究センター 副センター長 / 生命医科学部 医工学科 准教授
杉岡 郁 OISファーマパートナー合同会社 代表社員
駒谷 剛志 山本特許法律事務所 弁理士(特定侵害訴訟代理付記) /
AIPE認定知的財産アナリスト(特許) / 博士(薬学)
大井 英之 同志社大学 研究開発推進機構 リエゾンオフィス 産官学連携コーディネーター

▶ LIAISON OFFICE NEWS & TOPICS

▶ 研究者をたずねて

水谷 義 理工学部 機能分子・生命化学科 教授
橋本 雅彦 理工学部 化学システム創成工学科 准教授
和久 剛 生命医科学部 医生命システム学科 助教

巻頭特集 | 先端医工学研究センター 難治性角膜疾患の新たなメカニズムを解明

アカデミア発の研究シーズで 眼科医療に革命を



大井 英之

同志社大学
研究開発推進機構 リエゾンオフィス
産官学連携コーディネーター

奥村 直毅

同志社大学
先端医工学研究センター 副センター長 /
生命医科学部 医工学科 准教授

小泉 範子

同志社大学
先端医工学研究センター センター長 /
生命医科学部 医工学科 教授

杉岡 郁

OISファーマパートナー合同会社
代表社員

貯谷 剛志

山本特許法律事務所 弁護士
(特定侵害訴訟代理付記) /
AIPE認定知的財産アナリスト(特許) /
博士(薬学)

大学の「知」を社会に還元するために、 今求められる連携とは

本学では、総合的な研究支援活動を目的として設置された「研究開発推進機構」のもと、社会のニーズに応えるために「研究センター群」が学際的かつ複合的な研究活動を展開しています。本座談会では、重症の視覚障害の原因となる難治性角膜疾患のメカニズム解明と新たな治療法の開発を目的とする先端医工学研究センターの関係者をお招きして、研究成果や将来展望、産官学連携の重要性についてお話を伺いました。

KEYWORD

同志社大学 先端医工学研究センター

文部科学省の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業のもと、文部科学省と同志社大学の支援を受けて2014年に設立された。「角膜再生医療の開発」および「難治性角膜疾患の病態解明による治療薬の開発」を研究テーマに掲げ、重症の視覚障害の原因となる難治性角膜疾患に対する新規治療法の開発を目指す。



世界最先端の研究力で 角膜疾患を患う人々の 希望の光となる。

大井: はじめに先端医工学研究センターを設立した経緯を教えてください。

小泉: 文部科学省の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の支援を受けて、角膜再生医療の開発実績を持つ本学に研究センターを設立しました。本センターの特徴は、3つの連携です。初めに、専門領域や大学の枠を超えて、医学と工学を融合させる医工連携。次に、優れた研究成果を国内外に発信し、同志社大学に難治性角膜疾患研究の国際的研究拠点を作る国際連携。そして、新たな診断・治療技術の開発や治療薬の製品化のために、企業と連携する産学連携。これらを通して、先端医工学研究センターを核とした共同研究体制が生まれています。

奥村: 現在、角膜移植でしか治療ができない重症の角膜疾患に対して、近未来の治療をパッケージで開発する **図1** という明確な目的のもと研究開発を行っています。具体的には角膜の再生医療や薬物治療といった新規技術の開発や、早期診断法の研究により、従来の角膜移植の代わりになり得る治療法の実現を目指しています。もちろん、この目標は先端医工学研究センターだけで達成できませんので、必要に応じて国内外の研究者と連携してプロジェクトを進めています。いわゆるアカデミアだけでなく、ビジネス・ディベロップメントなどに精通した専門家、知的財産の専門家、企業との連携も積極的に行っています。先端医工学研究センターは、眼科医療を変えたいと願う人々が集まり、新たな角膜治療の開発を実現させるためのプラットフォームとして機能しています。

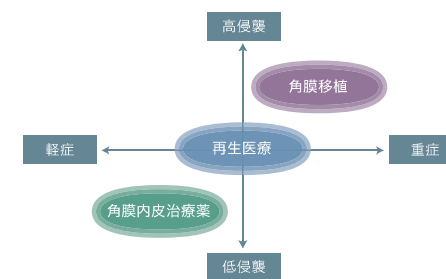
大井: 本学の専任教員に加えて、国内外の研究者とも連携し、互いの専門性を掛け合わせた国際的な研究を展開されているんですね。

小泉: はい。本学と包括協定を結んでいる京都府立医科大学や、アメリカ・イギリス・ドイツなどの研究者が本研究センターに参画し、世界トップレベルの研究機関と国境を越えた連携を行っています。今日では、先端医工学研究センターは世界の難治性角膜疾患研究を牽引する役割を担いつつあります。

大井: 先端医工学研究センターでは具体的にどのような研究をされているのでしょうか。

小泉: 研究の軸は、「角膜再生医療の開発と産業化の推進」と「難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発」の2つです。本学では2003年から角膜再生医療に関する研究に取り組み、世界中のどの研究機関でも実現することができなかった、再生医療に用いる高品質のヒト角膜内皮細胞を培養することに成功しました。さらにRhoキナーゼ阻害剤が角膜内皮細胞の細胞接着を促進することを発見し、細胞をRhoキナーゼ阻害剤と一緒に注射で移植する細胞注入治療の技術を確認しました。この治療法は患者さんの負担が少なく良好な視力改善が得られ、拒絶反応も起こりにくくことが期待されています。動物を用いた前臨床試験の結果を基に厚生労働省の承認を得て、2013年12月に京都府立医科大学附属病院で臨床研究を開始しました。これまでに、30名を超える患者さんに細胞注入治療を実施し、安全性と有効性を確認しています。 **図2** 今後はこの治療法を国内外の医療機関で広く実施するために、企業と連携して製品化に必要な技術の創出を目指します。2つ目の研究テーマは、失明につながる角膜内皮疾患に対して、角膜移植や再生医療の手術に頼ることなく治療する薬剤の開発で、研究のグ

図1 一貫した治療パッケージの開発



再生医療および病態解明に基づいた創薬ターゲットの特定により、低侵襲かつ治療効果の高い新規角膜治療法の開発を行う。これにより、アカデミア発の研究シーズを基に未来の医療を開発する。

ループリーダーは奥村先生が務めています。現在の医療では、角膜内皮治療薬は存在せず、角膜移植しか治療法がないのですが、この薬剤の開発が進めば、患者さんは早期診断や早期治療を受けることができ、生涯にわたり、良い視力を保てるでしょう。

大井:角膜障害が進行した患者さんには再生医療を用いた手術で、早期の患者さんには負担の少ない薬で対応するということです。

杉岡:先端医工学研究センターの専門分野である眼科領域、特に角膜内皮に関わる疾患の医療ニーズは非常に高いと言えます。さらに、先生方の再生医療の研究開発は、すでに臨床ステージに到達しているということで、世界中から熱い眼差しを向けられています。今後は様々なコラボレーションが期待できるでしょう。

大井:なるほど。世界が待ち望む角膜治療研究ということですね。今日において角膜内皮治療薬を必要とする人々ほどの程度いるのでしょうか。

奥村:フックス角膜内皮ジストロフィという疾患は、欧米では40歳以上の約4%が罹患していると言われています。アメリカ、EU圏内に限っても潜在的には約2000万人の患者さんが存在すると推測されています。また、全世界で行われている角膜移植の約40%が本疾患に対してですが、残念ながら、失明に近い状態に進行してから角膜移植を行うというのが一般的です。角膜移植によらず薬による治療法は発見されておらず、眼科医の中でも薬による治療は半ば夢物語だと考えられています。

小泉:奥村先生や私はclinician-scientist（基礎研究を臨床現場につなぐ研究者）ですので、

我々の研究によって角膜内皮治療の現状を打破したいという強い思いがありました。

奥村:そうですね。眼科医だからこそ、医療の発展の方向性、問題点、そしてニーズに敏感だという利点もあります。10年後や20年後には、角膜の病氣も多くの人が、遺伝子検査などによって早期診断することが一般的になるでしょう。そこで、発症前や発症初期であれば薬剤で進行を予防し、遅延し進行してしまっていた場合でも角膜移植よりもはるかに低侵襲の再生医療で治療できる世の中を創ることができれば理想的です。私たちはその理想の未来に向けて、不可欠なピースである再生医療技術と薬剤の開発に取り組んでいます。これをアカデミア発の研究成果として社会に還元して、角膜疾患治療を待望する世界中の患者さんを一人でも多く救うことが先端医工学研究センターの真の使命と考えています。

研究フェーズに応じて 専門家や企業と連携し、 イノベーションを「共創」。

大井:先ほど奥村先生より「アカデミア発」という言葉がありましたが、アカデミアから創薬を実現することは可能なのでしょうか。

奥村:アメリカでは、アンメット・メディカル・ニーズ（未だに治療法が見つからない疾患に対する医療ニーズ）に対する創薬の約3割はアカデミア発と言われています。日本においてアカデミア発の創薬の例は数える程ですが、日本

のアカデミアが持つ研究力は、アメリカのものと比較しても悲観する程に劣っているわけではありません。角膜の上皮と内皮の再生医療研究も、理化学研究所によるIPS細胞を用いた網膜の再生医療研究も世界に先駆けて日本で行われました。日本においてアカデミア発の研究シーズが創薬まで至らない原因は、研究の質に問題があるのでは決まていないと考えています。私たちは、アカデミアの研究シーズを製品化・実用化するために、アカデミア外の専門家にも参画していただいてチームで開発しています。例えば、本日お越しの、ビジネス・ディベロップメントに精通している杉岡さんや知的財産の獲得・運用を専門とする弁理士の貯谷さんです。

杉岡:私は先端医工学研究センターの顧問として、秘密保持契約やライセンス契約の支援、コンサルティングを行い、製品化に向けて大学だけではカバーしきれない面を専門的な見地からサポートしていきたいと考えています。日本の製薬業界では、多様な新技術の出現や厳格化する審査基準への対応などによって創薬環境が刻々と変化しています。それに伴って、企業が独自に進める自己完結型創薬サイクルは維持が困難になり、オープンイノベーションへのパラダイムシフトが起きています。**図3** 多くの企業が創薬シーズを求めてアカデミアとの共同研究に注力していますので、そういった企業と連携することでアカデミア発の創薬は実現するでしょう。

大井:将来、先生方の研究成果を実用化するためには、知的財産の確保も重要なプロセスだと思います。貯谷さんは先生方の知的財産戦略をどのようにお考えでしょうか。

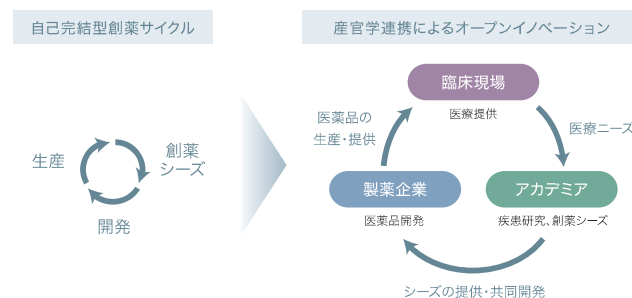
貯谷:貴学に対しては5、6年前から、新たなシーズ

の知的財産化をお手伝いしていますが、先生方は知的財産戦略の重要性を理解した上で、研究や特許出願・申請をされています。バイオ・医薬の分野では特許出願時にデータが含まれていないと事実上審査で考慮されません。特許を本当の意味で活用するには、ビジネスで意味のある特許が必要です。言い換えれば、特許は「点」ではなく「面」で取得することが重要であり、そのためには多面的なデータが必要だと言えます。特許出願時にこういったデータがあればより広く、強い特許になると私がお伝えした際には、通常の研究者であれば敬遠したくなるような実験でも、先生方はその意味を十分ご理解いただいた上で、論文用とは別に特許出願用の実験を行っていただき、データを準備してくださっています。

奥村:大学発の研究を、一般的な医療にして患者さんに届けるには、先進医療や自費診療などを除けば、基本的には産業化を目指すことに集約されると思います。いわゆる大学の研究者の業績としての特許出願ではなく、患者さんに届く強い特許の在り方を議論しながら研究を進めるように心掛けています。アカデミアの研究センターで貯谷さんのような弁理士と連携しながら産業化を最終目標とした特許戦略を行ったり、杉岡さんのようなビジネス・ディベロップメントのエキスパートと連携したりする例は珍しいかもしれませんが、本当に良いシーズを製品化しようと思えば、非常に早いフェーズからプロフェッショナルとの連携が不可欠だと身にしみて実感しています。

小泉:本学の研究開発推進機構には公的研究資金の獲得や産官学連携、特許出願などを幅広くサポートする体制が整備されています。

図3 オープンイノベーションへのパラダイムシフト



大井さんのように企業で研究開発をされていた産官学連携コーディネーターが個々の研究者のニーズを把握した上で、支援してくださるのは心強いですね。

大井:私たちリエゾンオフィスも、研究者と社会をつなぐ架け橋となるように尽力してまいります。先生方のセンター運営に対する姿勢はビジネス・ディベロップメントの観点からどう評価できますか。

杉岡:小泉先生と奥村先生は研究シーズの未来をしっかり見据えていらっしゃいます。アメリカのベンチャー企業との仕事を経験してきましたが、成功を収めたベンチャー企業の経営者は将来、製薬企業を立ち上げるという確固たる意思のもと、基礎研究の段階から臨床開発や商業化までの具体的な施策を見据えていました。この点は、日本の研究機関やベンチャー企業と大きく異なる点ではないでしょうか。ビジネス・ディベ

ロップメントに携わる私の経験や印象からすると、研究シーズの未来像が見えていることが一番大切だと思います。

貯谷:知的財産についても、シーズの実用化というゴールを見据えることが求められます。大学などアカデミアの研究者は基礎研究の成果報告や実績獲得を主眼としてしまい、研究が成熟する前に特許を出願する傾向があります。やはり、特許戦略に関しては研究成果主体の「点」ではなく、関連する研究データや必要な知的財産を複合的に収集する「面」の発想を大切にしたいですね。

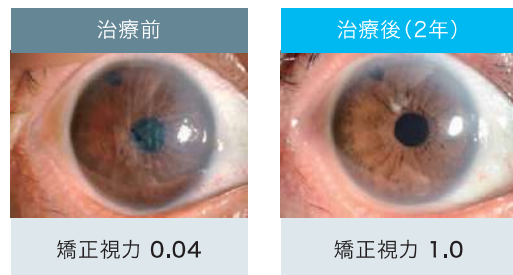
大井:先生方の研究が薬として成り立つまでの道のりは長いかもしれませんが、見通しを立てた上で順序立てて成果や業績を積み重ねれば、創薬はきっと実現するということです。それでは、アカデミアにおける医薬品の開発に関する課題はどうでしょう。

杉岡:アカデミアには実務的なノウハウが乏しいという課題があります。ビジネス・ディベロップメントに関する部分については私がお手伝いできますが、この他にも原薬プロセス開発や製剤開発研究、品質評価研究における知識・経験や医薬品開発段階における厚生労働省との交渉スキルが求められます。これらは経験を積んで初めて身に付くものであり、一朝一夕で学べるものではありません。専門家や企業と連携してノウハウを補強することがアカデミア発の創薬実現の鍵となるでしょう。

大井:医薬品の開発や販売においては、強力な特許が求められると思います。医薬品の特許においては、関連した複数の特許を獲得することが重要なのでしょうか。

貯谷:様々な特許を複合的に取得していくことは重要ですが、単なるシリーズとして複数の特許

図2 角膜内皮機能不全に対する培養角膜内皮細胞移植



2017年3月までに
31例の臨床研究を実施し、
有効性と安全性を確認。
企業との連携のもと
製品化を目指す。



を取得するだけでは通用しなくなってきました。これまでの製薬業界では、物質特許こそが重要であり、その周りを固めるように製剤特許、用途特許や製法特許、少し改良した特許などを10件程度出願することで、製品の権利を守る戦略が主流でした。しかし、再生医療やバイオテクノロジーの発展に伴い、製品化に向けて薬事・臨床開発を見据えた複合的な知的財産戦略も提唱されるなど徐々に変化しています。

大井:アカデミアは、知的財産権の獲得を見据えて研究を研鑽したり、成果を分析・評価したりする知見を十分に有していない傾向もあると思います。杉岡さんからご指摘があったように、経験に基づいたファシリティ・マネジメントが求められるので共同研究を行う企業と知的財産戦略をはじめとする連携が不可欠ですね。

駒谷:知的財産戦略を研究の計画段階から組み込んだり、中途の段階で研究成果を第三者に客観的に評価したりしてもらうため、独自にアナリストやコンサルタントと提携する大学も現れ始めました。熾烈な生き残り競争を行う大学業界にとっても、知的財産は大学や研究者の重要資源・資産であるという考えが徐々に浸透しているのかもしれない。

奥村:そうですね。しかし、自戒の念を込めて申し上げますが、大学の研究者には、未だに特許は業績の一部であり、学会発表や論文が最も重要だという意識があるように感じます。特許になり得る重要な研究成果を抄録に書いたり学会で発表したりすると特許化が極めて困難になり、ひいては患者さんへ研究成果を届けことができなくなります。こういった研究者が犯しがちな誤りを避けるべく、駒谷さんには知的財産全般に対する知識のみならず、私たちの研究成果の戦略的な知的財産の獲得・運用支援についてご教授願っています。

駒谷:私自身、欧州のグローバル製薬会社で4年ほど研究開発に従事した経験があり、現在でも欧米の製薬企業や研究者の方々と接する機会があります。知的財産の枠をはみ出しますが、欧米では論文作成・発表を管理するパブリケーション・マネジメントという考え方も浸透しています。多くの製薬企業や研究者が製品化までを展望する彼らも論文執筆や学会発表を行っていますが、早くからグローバル展開を考慮している欧米の企業では知的財産戦略をしっかりと考慮した上で、研究成果を発表するタイミングを見定めています。ビジネス化を見据えた場合にはシーズ発表の機会にも配慮する必要がありますでしょう。多くの大学には研究開発推進機構の



ような産官学連携本部が設置されていますが、産官学連携本部の力だけでビジネスモデルを立ち上げるのは難しいのが現状であり、企業もそれを理解しています。研究者のシーズ提供と企業の製品化、それにビジネス・ディベロップメントの専門家によるアドバイスといったように互いの長所を融合させた産学連携が理想です。

大井:知的財産分野のスペシャリストからご覧になって、特にアカデミアが注意すべきことは何でしょうか。

駒谷:知的財産戦略については、知識や経験不足から失敗したという事例や研究者も多いと思います。例えば、貴学ではありませんが、学内の発表でも告知(新規性を失う)となる可能性があることを知らなかったり、アメリカの仮出願という制度で論文をそのまま出せば特許出願として十分であると誤解されていたりした先生もまだいらっしゃいました。現実の出願形式一つとってもそれぞれメリットとデメリットが存在するため、成果発表と特許出願については専門家に相談していただきながらしっかりタイミングと内容を吟味することが大切です。

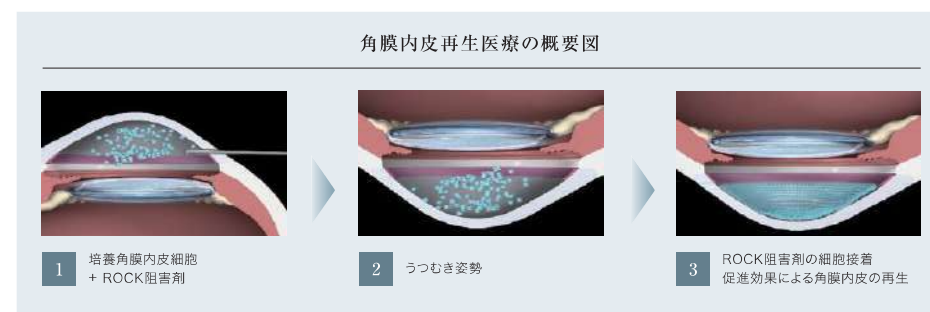
小泉:本学の自由な学風の中で、アカデミアの教育・研究と製品化・製薬を両立する方法をまだまだ模索しなければいけません。そのためにも、杉岡さん、駒谷さんのような専門性の高い知見を持った方々や企業と連携しながら先端医工学研究センター独自の知的財産権確保に努めていきたいです。

プロジェクトの真価が問われる時。
研究のさらなる発展と
実用化に向けて新たなステージを目指す。

先端医工学研究センター研究成果の概要

研究テーマ1 医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進 グループリーダー：小泉 範子

寄付教育研究プロジェクトとして2003年に設置された再生医療研究センター(2011年より炎症・再生医療研究センターに改称)、および2008年に新設された生命医科学部において、角膜内皮再生医療の開発に取り組み、Rhoキナーゼ阻害剤を用いた培養角膜内皮細胞移植の開発を行った。2012年にヒト角膜内皮細胞培養技術および細胞注入移植などの基盤技術を京都府立医科大学に技術移転。基礎研究データを基に、世界初の細胞注入治療のFirst-in-Man臨床試験が2013年12月に開始された。小泉教授と奥村准教授は京都府立医科大学の客員教員として細胞注入治療の臨床試験に参加し、2017年4月までに約30例の細胞注入治療を実施した。現在は企業と協力しながら細胞注入治療の製品化に必要な技術開発を行っており、近い将来に国内外の医療機関で実施可能な治療法とすることを目指している。



研究テーマ2 難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発 グループリーダー：奥村 直毅

フックス角膜内皮ジストロフィ(Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: FECD)は角膜内皮と基底膜の間に細胞外マトリックスによる滴状の沈着物が生じると同時に、角膜内皮細胞の障害が生じる疾患である。FECDによる角膜内皮障害が進行すると角膜内皮機能不全によって角膜実質内の水分量の調節が困難となり、角膜内に多量の水分を貯留してしまうため、角膜は白濁して重症の視力障害を来す。病態の詳細は未だ明らかになっておらず、現在唯一の治療法が角膜移植である。そこで、FECDの発症および進行のメカニズムを解明し、点眼薬など角膜移植に代わる薬物治療法の開発を行う。研究センターでは、2022年の試験開始を目標に点眼薬の研究開発を進めている。

