

総括研究報告

長寿医療研究開発費 平成26年度 総括研究報告

高齢者の視覚機能低下等に対する実態把握と予防・治療法の標準化に関する研究（25-14）

主任研究者 星 最智 国立長寿医療研究センター（眼科医長）

研究要旨

感覚器障害の中でも視覚障害は高齢者の QOL を著しく低下させる要因の1つになっている。本研究では高齢者に特化した視覚障害の克服を目指し、包括的な研究を行う。視機能障害を有する高齢者が増加しているという平成17年の全国調査の結果をふまえ、後期高齢者の主な視覚障害の原因である緑内障と加齢黄斑変性を取り上げる。具体的には、一塩基多型（SNP）にもとづく緑内障の早期ゲノム診断法の確立、緑内障の手術成績に影響するリスクファクターの検討およびその対策としての新規治療薬の開発、スペクトラルドメイン光干渉断層計等による加齢黄斑変性の非侵襲的診断法の確立、基礎研究も含めた加齢黄斑変性に対する新規治療法の開発、の多方面からアプローチを行い、緑内障と加齢黄斑変性の克服を目指す。また、高齢者に発症頻度が高く有効な薬剤が存在しない水疱性角膜症に対して、角膜内皮治療薬の開発を進めて創薬につなげる。さらに、瞳孔の対光反応を利用した高齢者が受検しやすい客観的視機能診断装置の開発と臨床応用を行い、高齢者視機能診断装置としてその普及を試みる。中枢神経機能の評価の窓口として瞬目に着目し、超高速カメラを備えた非侵襲で客観的な瞬目解析装置を用いてパーキンソン病等の中枢神経疾患の簡易スクリーニング法を開発する。

主任研究者

星 最智 国立長寿医療研究センター 先端診療部眼科医長

分担研究者

寺崎浩子 名古屋大学大学院医学系研究科 教授

木下 茂 京都府立医科大学 教授

上野盛夫 京都府立医科大学視覚機能再生外科学 助教

田代 啓 京都府立医科大学 ゲノム医科学部門 教授

山田 潤 京都府立医科大学 視覚機能再生外科学 客員講師

羽室淳爾 京都府立医科大学医学研究科 特任教授

田淵昭雄 ツカザキ病院 顧問

谷原秀信 熊本大学大学院生命科学研究部眼科学分野 教授

A. 研究目的

感覚器障害の中でも視覚障害は高齢者の QOL を著しく低下させる要因の 1 つになっている。本研究では高齢者に特化した視覚障害の克服を目指し、包括的な研究を行う。対象疾患としては、高齢者の主な視覚障害の原因である緑内障と加齢黄斑変性のほか、有効な薬物治療がない水疱性角膜症を取り上げる。その他、パーキンソン病などの中枢神経疾患を瞬目という感覚器機能から早期にスクリーニングする方法を検討する。

B. 研究方法・結果

【緑内障】

緑内障は眼圧下降を主とした治療により視野障害の進行を遅延可能な疾患である。しかしながら、9 割の症例で自覚症状が無いために早期治療が阻まれていることから、簡便な血液検査による緑内障発症の遺伝的リスク判定健診が望まれる。本研究では緑内障ゲノム診断チップ開発に向けてのゲノム診断用マーカー群の信頼性強化を、広義の原発開放隅核緑内障 (primary open-angle glaucoma, POAG) の一つである落屑症候群 (Exfoliation syndrome; XFS) に関連する大規模ゲノム解析を国際協力で実施した。本研究では XFS と緑内障ではないと陰性診断をした対照群を、シンガポールの Tin An 教授のグループとデータ交換して解析した。第 1 段階として、日本人サンプルを用いたイルミナ社 Omni Express アレイの GWAS 解析は、XFS 症例 1484 症例とコントロール 1188 例で実施した。その後第 2 段階として、6 大陸 17 カ国から収集した XFS 症例 6901 症例とコントロール 20727 例の genotyping で確認した。解析の結果、15 番染色体上の LOXL1 は、日本人集団で $OR_{A\text{-allele}} = 9.87$, $P = 2.13 \times 10^{-217}$ 、日本人以外で $OR_{A\text{-allele}} = 0.49$, $P = 2.35 \times 10^{-31}$ という圧倒的高値を示した。また、19 番染色体上の rs4926244 を新たな XFS マーカー SNP として同定した (Odds ratio [OR] = 1.16, $P = 3.36 \times 10^{-11}$)。以上のように研究の進展により緑内障ゲノムマーカー群の信頼性が強化されたので、緑内障リスク診断チップのプロトタイプ作成に近づいた。

緑内障に対する濾過手術の術後成績は結膜濾過胞の状態に影響され、創部の線維化が進行して流出路が閉鎖すると眼圧下降効果が期待できなくなる。ヒストン脱アセチル化阻害薬 (以下、HDAC 阻害薬) は肺や心臓等の線維化を抑制する効果が報告されている。緑内障手術成績に大きな影響を与える結膜線維芽細胞の筋線維芽細胞化に対する HDAC 阻害薬の効果は十分に検討されていない。方法は、ヒト結膜線維芽細胞を用いて、TGF β 2 刺激 (5ng/ml) により筋線維芽細胞への分化を誘導した。TGF β 2 刺激の 1 時間前に HDAC 阻害剤であるスベロイルアニリドヒドロキサム酸 (SAHA 0.3 μ M ~ 3 μ M) を添加し、筋線維芽細胞への分化に対して及ぼす効果を形態変化、ウエスタンブロッティング、免疫染色に

より評価した。さらに、細胞毒性、生細胞数を、それぞれ Hoechst-Propidium iodide 染色、WST8 解析により評価を行った。結果は、SAHA で前処置を行ってから TGF β 2 刺激を行うと、濃度依存的に筋線維芽細胞への形態変化が抑制され、また α SMA (α -smooth muscle actin) の発現も抑制された。また、SAHA は 3 μ M の濃度でヒト結膜線維芽細胞に対する細胞毒性はなく、TGF β 2 刺激による生細胞増殖効果 ($p < 0.0001$) に対して SAHA を添加すると、細胞増殖効果は有意に抑制されることが分かった ($p < 0.0001$)。HDAC 阻害剤はヒト結膜線維芽細胞の筋線維芽細胞への分化を抑制する作用を有し、緑内障手術後の結膜の創傷治癒に対する治療薬になる可能性が示唆された。

【加齢黄斑変性】

加齢黄斑変性の発症メカニズムは完全には明らかにされていない。近年、アレルギーと関連の強いインターロイキン 18 (IL-18) が加齢黄斑変性と関連があることが報告されており、自施設の加齢黄斑変性患者血清中 IL-18 の測定を行なった。また、自施設で加齢黄斑変性患者から採取した血液では、酸化ストレスのマーカーとして知られる Malondialdehyde (MDA) の血中値が有意に高いことが確認されたため、MDA が網膜色素上皮細胞に与える影響について検討した。最後に、過去に自施設より研究報告されたヒスタミン受容体 H4 (HRH4) に対する拮抗薬を内服で用い、動物実験での効果を検討した。加齢黄斑変性患者の血清中 IL-18 は、対象群のそれらと比べて有意に低値であることが確認された。この結果は過去の既報では述べられていない発見であった。一方で、IL-18 は試験管内で血管新生を促進もしくは抑制する効果を認めなかった。ところが、マウス網膜下に直接投与すると、網膜色素上皮の細胞死を誘導することがわかった。一方、MDA を培養網膜色素上皮細胞に投与したところ、網膜色素上皮中のオートファジーのマーカーが上昇し、オートファジーの阻害薬を投与すると培地中の血管内皮増殖因子 (VEGF) 濃度が低下することが確認された。この発見は既に幾つか他施設から報告されているが、眼球内に直接与える影響については報告されていなかった。また、HRH4 拮抗薬を内服投与したマウスの脈絡膜新生血管が減少することが確認された。IL-18 に関する論文報告は、滲出型と萎縮型という二つの異なった病態を持つ加齢黄斑変性のメカニズムを説明しうる鍵となる可能性があることが示唆された。また、我々は初めて MDA が直接眼球内で VEGF 産生の原因となることを確認し、そして MDA がオートファジーに関与している可能性を示唆した。さらに、低侵襲的な内服治療を加齢黄斑変性の治療に用いる可能性が高まった。

形態学的な加齢黄斑変性の病態評価法としては侵襲的な蛍光眼底造影が主流であり、綿密な治療計画を要する本疾患には不向きである。そこで、非侵襲的な眼底診断法である脈絡膜断層撮影と眼底自発蛍光撮影を用いて疾患特異的な所見、治療による所見変化の解析を行った。脈絡膜断層像の解析では古泉らが開発した Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography (EDI-OCT) 法、眼底自発蛍光撮影には眼底カメラ型装置および共焦点走査レーザー検眼鏡を用いて網羅的に黄斑部の撮影を行った。

EDI-OCTの研究では中心性漿液性脈絡網膜症の病期による脈絡膜厚の違いから、各病期の病態が異なる機序で成り立っていることを示唆した。眼底自発蛍光の研究ではメラニンターゲットにした新たな近赤外眼底自発蛍光の特徴や人種間によるメラニン分布の差異を明らかにした。

加齢黄斑変性(AMD)の進展には網膜色素上皮細胞(RPE)と浸潤マクロファージとの相互作用による炎症増幅(vicious cycle)が関与していると考えられる。このメカニズムを解明するために次の実験を行った。はじめにマクロファージ(Mp)とRPEとの共培養系を確立させた。すなわち、adherent peritoneal cells(Ad-PC)とRPEとを共培養することによってMpから産生されるTNF- α とRPEから産生されるIL-6との増悪サイクル(vicious cycle)が働き、大量のVEGF, MCP-1産生につながる系である。次にこの増悪サイクルの実験モデルを用いて、サイトカイン刺激やLDL刺激などによるIL-6, TNF- α , MCP-1, VEGF産生をエライザで検討するとともに、RPEにおける視細胞外節(POS)の貪食能を判定した。その結果、共培養系においてもOx-LDLはIL-6産生を増強させ、vicious cycle増強に働くことが判明した。また、VEGF産生増強も行いAMD進展に関与している事が示唆された。さらに、ヒト由来網膜色素細胞株ARPE-19を用い、Ox-LDL刺激による貪食能変化を検討したところ、有意にPOS貪食が低下して機能的変化をもたらす事が明らかとなった。今回の結果から、共培養モデルはAMD初期の病態モデルとして評価できる事が明らかとなった。

マクロファージ(M ϕ)は加齢黄斑変性(AMD)だけでなく、ぶどう膜炎の遷延化、角膜移植後の拒絶反応など広範囲の眼疾患動態を左右する。今回、マクロファージに関する研究を進めるにあたり、TGF β 2刺激やTNF α 1刺激で発現が変動するfibrosis関連遺伝子並びに上皮間葉転移(EMT)関連遺伝子をPCRArrayで解析した。その結果TGF β 2刺激ではCollagen1,4,5,7発現が増大し、TNF α 1刺激との併用でこの増加傾向は抑制された。一方、TNF α 1刺激ではMMP7,9, IL1 β , CCL2の発現が増大し、TGF β 2刺激との併用でこの発現増大はさらに強くなった。Spp1発現やFibrosis関連遺伝子ではTIMP2, CTGF, ITGBファミリーはTNF α 1刺激で著明に減弱する。これらの幾つかを標的遺伝子として選択絞り込むことができ、この発現に至る信号伝達系を解析した。次に、後眼部炎症疾患を有する患者の血清を採取し、補体活性化抑制因子などの動態を解析し病態との対応付けを試みた。53のサイトカイン並びに8つの補体活性化抑制因子のうちから今後の診断に有用と思われるものとして、10種の分子種の選択が終了した。最後に、補体因子H(CFH)と同様の補体代替経路活性化抑制作用を有するCTRP6分子に注目し、AMD病態との対応付けを進めた。AMD眼のドルーゼン内に確かにCTRP6のシグナルを検出した。このことは、本CTRP6分子が新しい診断標的分子になりうる可能性を示唆するものである。

【角膜内皮治療薬】

霊長類の角膜内皮細胞は生体内では増殖能が極めて低く、レーザー虹彩切開術や内眼手術などで強い障害を受けると水疱性角膜症に至り不可逆的な視覚障害をきたす。霊長類の

角膜内皮細胞の接着と増殖を促進し、アポトーシスを抑制する効果を有する Rho キナーゼ (ROCK) 阻害剤を用い、詳細な作用機序の解明と角膜内皮疾患に対する新規治療法の開発を行うことが本研究の目的である。昨年度までに開始した ROCK 阻害剤の点眼投与による角膜移植後の角膜内皮密度減少の抑制に関する二重盲検による前向き臨床研究を行っていたが、基礎および非臨床研究の進展により発展的に中断し企業主導の治験の準備を進めるに至った。結果的に当初の目標を前倒しにして治験の準備を進めることができた。さらに、ROCK 阻害剤の角膜内皮細胞の細胞死抑制の作用機序について検討した。具体的には、培養サル角膜内皮細胞の培地中に ROCK 阻害剤である Y-27632 (10 μ M) を添加し、紫外線 (100J/m²) を照射した後に、細胞形態を位相差顕微鏡によりタイムラプス撮影した。また、EGTA 刺激によりアノイキスを誘導し、Y-27632 およびミオシン阻害剤であるブレビスタチン (10 μ M) の細胞形態、アクチンへの影響をリン酸化ミオシン軽鎖の免疫染色およびファロイジン染色により評価した。さらに、カスパーゼ 3、PARP (Poly (ADP-ribose) polymerase) の活性化をウエスタンブロットティングにより評価した。結果として、紫外線照射により細胞膜の収縮を認めたが、Y-27632 により Y-27632 非添加の細胞と比べて 22.9 \pm 0.6% と有意に抑制された ($p < 0.01$)。EGTA 刺激によりミオシン軽鎖のリン酸化およびアクチンの収縮を認めた。一方、Y-27632 およびブレビスタチンによりミオシン軽鎖のリン酸化およびアクチンの収縮は抑制された。また、EGTA によりカスパーゼ 3、PARP の活性化を認めたが、Y-27632 およびブレビスタチンにより抑制された。ROCK 阻害剤の点眼投与による角膜移植後の角膜内皮密度減少の抑制に関する治験の準備を進めるに至った。今後、本格的な治験の開始への準備を進めるとともに、非臨床試験によりどのような疾患、病態、病期に有用であるのかという点についての検討を同時に進める予定である。また、ROCK 阻害剤はミオシンのリン酸化を阻害することにより細胞膜の収縮を抑制することで、角膜内皮細胞のアノイキスを抑制している可能性が示された。このことはフックス角膜内皮ジストロフィなどの高齢者で特に問題となる角膜内皮疾患において世界でも初めてとなる細胞死抑制による治療薬の開発の可能性を示唆するものである。

【客観的視機能診断装置】

瞳孔視野測定は局所視野刺激光に起因した対光反射の反応量や閾値から視覚障害を検出する他覚的視野測定である。これまでの我々の研究から、無着色眼内レンズ挿入眼において、短波長光刺激を用いた瞳孔視野測定が緑内障の検出のスクリーニングとして有効であることが明らかとなっている。しかしながら、短波長光刺激は水晶体の加齢による混濁や着色眼内レンズに起因した短波長光の透過率の低下の影響を受ける可能性が考えられた。それらの影響を検討するため、我々は着色眼内レンズ挿入眼、および高齢者の有水晶体眼を対象に有彩色刺激を用いた瞳孔視野測定を施行した。その結果、緑内障性視覚障害の検出感度は着色眼内レンズ挿入眼において 68% (11/16 眼)、有水晶体眼において 88% (14/16 眼) であった。このことから、短波長光刺激を用いた瞳孔視野測定は有水晶体眼における緑内

障性視覚障害の検出にも有効であることが示唆された。

【瞬目解析装置】

ヒトの瞬きには反射性瞬目、随意瞬目、自発瞬目の3つがある。我々はサンプリングタイム 1msec で 50 秒間の連続測定が可能な高速カメラを用いて前眼部を撮影する装置(瞬目高速解析装置)を開発した。瞬目運動制御は中枢神経ネットワークによるものであるため、瞬目の異常は中枢神経の異常を示唆する。本研究により中枢神経疾患の初期段階のスクリーニングへの応用を試みる。これまでに我々が行ってきた研究結果から、パーキンソン病患者における瞬目は健常者と比較して大きく異なること、およびパーキンソン病に特徴的な瞬目パターンが存在することが明らかになった。そこで今回の研究では、我々が発見したパーキンソン病に特徴的な瞬目波形である瞬目前微動、上眼瞼微動、3連続波形を組み合わせた得点法を、健常者 202 人とパーキンソン病患者 204 名の瞬目データを基に作成した。この得点法でパーキンソン病と健常者を混合した blind data である 148 人に対してスクリーニングを行ったところ、パーキンソン病患者の平均得点は 1.10 点、健常者の平均得点は 0.61 点であった。感度は 0.76、特異度は 0.78 であり、AUC(ROC 曲線下面積)は 0.81 と良好な結果を得た。なおこれらの結果について 2015 年の日本眼科学会で発表した。本研究により、中枢神経疾患、特にパーキンソン病において、患者と健常者の違いを示す瞬目特徴量が現れており、脳機能の新たな定量化手法としての可能性が示唆された。現時点ではパーキンソン病患者の約 80%を健常者と自発性瞬目の特徴量によってスクリーニングできるが、健常者の偽陽性率も 16%となっており、今後健常者も含めてさらに症例数を増やし、加齢に伴う瞬目の変化およびパーキンソン病を中心とした中枢神経疾患の早期スクリーニング可能なデータベースの構築を目指す。具体的にはこれらの研究結果をもとに現在パーキンソン病疑いで神経内科外来を受診した患者に瞬目検査を施行し、診断結果と瞬目解析の結果を比較することを計画中である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ijima R, Kaneko H, Ye F, Nagasaka Y, Takayama K, Kataoka K, Kachi S, Iwase T, Terasaki H. Interleukin-18 induces retinal pigment epithelium degeneration in mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(10):6673-6688.
- 2) Iwase S, Kaneko H, Fujioka C, Sugimoto K, Kondo M, Takai Y, Kachi S, Terasaki H. A long-term follow-up of patients with retinopathy of prematurity treated with photocoagulation and cryotherapy. *Nagoya J Med Sci.* 2014; 76(1- 2):121-128.

- 3) Hirano Y, Yasuma T, Mizutani T, Fowler B, Tarallo V, Yasuma R, Kim Y, Carvalho AB, Kerur N, Gelfand B, He S, Zhang X, Nozaki M, Ijima R, Kaneko H, Ogura Y, Terasaki H, Nunez G, Ambati B, Hinton D, Nagai H, Haro I, Ambati J. IL18 is not therapeutic for neovascular age-related macular degeneration. *Nat Med.* 2014; 20(12):1372-1375.
- 4) Kaneko H, Ye F, Ijima R, Kachi S, Kato S, Nagaya M, Higuchi A, Terasaki H. Histamine receptor h4 as a new therapeutic target for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Br J Pharmacol*, 2014;171(15):3754-3763.
- 5) Ye F, Kaneko H, Nagasaka Y, Ijima R, Nakamura K, Nagaya M, Takayama K, Kajiyama H, Senga T, Tanaka H, Mizuno M, Kikkawa F, Hori M, Terasaki H. Plasma-activated medium suppresses choroidal neovascularization in mice: a new therapeutic concept for age-related macular degeneration. *Sci Rep* 2015; 5:7705
- 6) Ijima R, Kaneko H, Ye F, Takayama K, Nagasaka Y, Kataoka K, Funahashi Y, Iwase T, Kachi S, Kato S, Terasaki H. Suppression of laser-induced choroidal neovascularization by the oral medicine targeting histamine receptor h4 in mice. *TVST*. 2015 *in press*
- 7) Kataoka K, Matsumoto H, Kaneko H, Notomi S, Takeuchi K, Harry S, Atik A, Murakami Y, Kip C, Terasaki H, Miller J, Demetrios V. Macrophage- and RIP3-dependent inflammasome activation exacerbates retinal detachment-induced photoreceptor cell death. *Cell Death Dis* 2015 *In press*
- 8) Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness in retinal angiomatous proliferation. *Retina*. 2014 Jul;34(7):1316-22.
- 9) Yamagishi T, Koizumi H, Yamazaki T, Kinoshita S. Changes in fundus autofluorescence after treatments for polypoidal choroidal vasculopathy. 2014 Jun;98(6):780-4.
- 10) 木村直子、渡辺彰英、豊田晴義、鈴木一隆、袴田直俊、中村芳子、木下茂。 瞬目高速解析装置を用いた瞬目の加齢性変化の検討。 *日眼会誌* 116(9):862-868, 2012.
- 11) Aung T, Ozaki M, Mizoguchi T, Allingham RR, Li Z, Haripriya A, Nakano S, Uebe S, Harder JM, Chan ASY, Lee MC, Burdon KP, Astakhov YS, Abu-Amero KK, Zenteno JC, Nilgün Y, Zarnowski T, Pakravan M, Safieh LA, Jia L, Wang YX, Williams S, Paoli D, Schlottmann PG, Huang L, Sim KS, Foo JN, Nakano M, Ikeda Y, Kumar RS, Ueno M, Manabe SI, Hayashi K, Kazama S, Ideta R, Mori Y, Miyata K, Sugiyama K, Higashide T, Chihara E, Inoue K, Ishiko S, Yoshida A, Yanagi M, Kiuchi Y, Aihara M, Ohashi T, Sakurai T, Sugimoto T, Chuman H, Matsuda F, Yamashiro K, Gotoh N, Miyake M, Astakhov SY, Osman EA, Al-Obeidan SA, Owaidhah O, Al-Jasim L, Shahwan SA, Fogarty RA, Leo P, Yetkin Y, Oğuz Ç, Kanavi MR, Beni A N, Yazdani S, Akopov EL, Toh KY, Howell GR, Orr AC, Goh Y, Meah WY, Peh SQ, Kosior-Jarecka E, Lukasik U, Krumbiegel M, Vithana EN, Wong TY, Liu Y, Koch AEA, Challa P, Rautenbach RM, Mackey DA, Hewitt AW, Mitchell P, Wang JJ, Ziskind A, Carmichael T, Ramakrishnan R, Narendran K, Venkatesh R, Vijayan S, Zhao P, Chen X, Guadarrama-Vallejo D, Cheng CY, Perera SA, Husain R, Ho SL, Welge-Luessen UC, Mardin C, Schloetzer-Schrehardt U, Hillmer AM, Herms S, Moebus S, Nöthen MM, Weisschuh N, Shetty R, Ghosh A, Teo YY, Brown MA, Lischinsky I, Blue Mountains Eye Study GWAS Team, Wellcome Trust Case Control Consortium 2, Crowston JG, Coote M, Zhao B, Sang J, Zhang N, You Q, Vysochinskaya V, Founti P, Chatzikyriakidou A, Lambropoulos A, Anastasopoulos E, Coleman AL, Wilson MR, Rhee DJ, Kang JH, May-Bolchakova I, Heegaard S, Mori K, Alward WLM, Jonas JB, Xu L, Liebmann JM, Chowbay B, Schaeffeler E, Schwab M, Lerner F, Wang N, Yang Z, Frezzotti P, Kinoshita S, Fingert JH, Inatani M, Tashiro K, Reis A, Edward D P,

Pasquale LR, Kubota T, Wiggs JL, Pasutto F, Topouzis F, Dubina M, Craig JE, Yoshimura N, Sundaresan P, John SWM, Ritch R, Hauser MA, Khor CC. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. *Nat. Genet.*, 47: 387, 2015. doi: 10.1038/ng.3226

- 12) 木村健一, 横井則彦, 稲垣香代子, 小室青, 藺村有紀子, 加藤弘明, 山田潤, 木下茂. 拡大した涙点の経過と用いた涙点プラグの脱落率と合併症の検討. 日本眼科学会誌 118(6):490-494, 2014
- 13) 日野智之, 外園千恵, 東原尚代, 山田潤, 上田幸典, 渡辺彰英, 木下茂. 慢性涙囊炎が契機と考えられた角膜潰瘍の3症例. あたらしい眼科 31(4):89, 2014
- 14) 堀内稔子, 山田潤. N-アセチルシステイン点眼によるアレルギー性結膜炎抑制効果. 明治国際医療大学誌 13:in press, 2015
- 15) 山田潤. レドックス環境と眼のアンチエイジング. (坪田一男・木下茂編) あたらしい眼科 31(4):497-504, 東京, メディカル葵, 2014.
- 16) Kawaji T, Inoue T, Hara R, Eiki D, Ando Y, Tanihara H. Long-term outcomes and complications of trabeculectomy for secondary glaucoma in patients with familial amyloidotic polyneuropathy. *PLoS One* 9:e96324, 2014.
- 17) Kawaji T, Inoue T, Matsumura R, Kuroda U, Nakashima K and Tanihara H. Trabeculectomy bleb assessment via three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *JSM Ophthalmology*, in press.
- 18) Kojima S, Inoue T, Nakashima K, Fukushima A, Tanihara H. Prospective investigation of filtering blebs using three-dimensional anterior-segment optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmology* 133:148-156, 2015.
- 19) Nakashima K, Inoue T, Fukushima A, Hirakawa S, Kojima S, Tanihara H. Evaluation of filtering blebs exhibiting transconjunctival oozing using anterior segment optical coherence tomography. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 253: 439-445, 2015.
- 20) Inoue T, Tanihara H, Tokushige H, Araie M. Efficacy and safety of SNJ-1656 in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Acta Ophthalmologica*, in press.
- 21) Inoue-Mochita M, Inoue T, Fujimoto T, Kameda T, Awai-Kasaoka N, Ohtsu N, Kimoto K, Tanihara T. p38 MAP kinase inhibitor suppresses transforming growth factor- β 2-induced type 1 collagen production in trabecular meshwork cells. *PLoS One*, in press.
- 22) 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*. DOI: 10.1002/anie.201,2014.

- 23) 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. 2014 Oct 2. pii: IOVS-14-14091.
- 24) Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Kinoshita S: New therapeutic modality for corneal endothelial disease using Rho-associated kinase inhibitor eye drops. Cornea. 33(Suppl.11): S25-31, 2014.
- 25) Okumura N, Kinoshita S, Koizumi N: Cell-based approach for treatment of corneal endothelial dysfunction. Cornea. 33(Suppl. 11): S37-41, 2014.
- 26) 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. 2014 Nov 11;55(11):7610-8. doi: 10.1167/iovs.14-14980.
- 27) 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. Dec 2;9(12):e112291, 2014.

2. 学会発表

- 1) Ito Y, Maruko R, Nagasaka Y, Oiwa K, Terasaki H. Subfoveal choroidal thickness of smoking and non-smoking patients with central serous chorioretinopathy. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 2) Asami T, Ito Y, Sugita T, Nishiyama J, Namiki H, Higashijima Y, Kobayashi M, Nishizawa N, Terasaki H. The development of fiber optical coherence tomography. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 3) Ueno S, Nishiguchi KM, Terasaki H. Degeneration of retinal ON bipolar cells induced by serum including autoantibody against TRPM1 in mouse model of paraneoplastic retinopathy. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 4) Iwase T, Ra E, Yamamoto K, Kawano K, Hatano T, Kitagawa S, Tamai Y, Okumura Y, Terasaki H. Determination of autoregulation of blood flow on optic nerve head and choroid of healthy eyes under hyperoxic conditions by laser speckle flowgraphy. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 5) Yasuda S, Kachi S, Kondo M, Tamai Y, Ueno S, Terasaki H. Relationship between retinal venous tortuosity and aqueous vascular endothelial growth factor concentration in eyes with central retinal vein occlusion. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 6) Nagaya M, Ueno S, Kondo M, Furukawa T, Terasaki H. Photoreceptor and post-photoreceptor contribution to reduction of photopic b-wave ERG in light-adapted pikachurin null-mutant mice. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 7) Ijima R, Kaneko H, Ye F, Kachi S, Terasaki H. Anti-histamine receptor h4 treatment reduced choroidal neovascularization independent of vascular

- endothelial growth factor. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 8) Nakanishi A, Ueno S, Kawano K, Ito Y, Tsunoda K, Akahori M, Iwata T, Terasaki H. Observations of cone photoreceptors by adaptive optics fundus camera in eyes with occult macular dystrophy. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 9) Ye F, Kaneko H, Ijima R, Kachi S, Kato S, Nagaya M, Higuchi A, Terasaki H. Histamine receptor H4 as a new therapeutic target for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2014; Orlando, FL, USA
- 10) 山岸哲哉, 寺尾信宏, 山崎太三, 中山琴美, 加藤雄人, 木下 茂: アフリベルセプト導入期療法によるポリープ状脈絡膜血管症の血管病変変化 第 118 回日本眼科学会総会, 東京, 2014.4.4.
- 11) 寺尾信宏, 山岸哲哉, 山崎太三, 中山琴美, 加藤雄人, 木下 茂: 中心性漿液性脈絡網膜症の病期における光干渉断層計所見の差異 第 68 回日本臨床眼科学会総会, 神戸, 2014.11.15
- 12) 竹田一徳, 山岸哲哉, 寺尾信宏, 加藤雄人, 山崎太三, 馬頭琴美, 木下 茂: 網膜下増殖性変化を伴った網膜静脈分枝閉塞と抗 VEGF 療法の効果 第 53 回日本網膜硝子体学会総会, 大阪, 2014.11.29
- 13) Yamagishi T, Koizumi H, Yamazaki T, Terao N, Nakayama K, Kinoshita S: Near-infrared fundus autofluorescence in retinal pigment epithelium tear. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, U.S.A., 2014.5.4.
- 14) 木村直子, 中村芳子, 渡辺彰英, 鈴木一隆, 豊田晴義, 袴田直俊, 木下茂. 瞬目高速解析装置による高齢者と若年者における連続随意瞬目の比較. 第 63 回日本臨床眼科学会, 福岡, 2009. 10. 10.
- 15) 木村直子, 渡辺彰英, 中村芳子, 鈴木一隆, 豊田晴義, 袴田直俊, 木下茂. 瞬目高速解析装置を用いた高齢者と若年者における瞬目の比較. 第 24 回日本眼窩疾患シンポジウム, 金沢, 2009. 11. 21.
- 16) Kimura N, Watanabe A, Nakamura Y, Suzuki K, Toyoda H, Hakamata N, Kinoshita S. The Comparison of Voluntary Blinks Between Young and Older Adults. American Academy of Ophthalmology, Chicago, IL, USA, 2010. 10. 16. -19.
- 17) 木村直子, 中村芳子, 渡辺彰英, 鈴木一隆, 豊田晴義, 袴田直俊, 木下茂. 加齢に伴う瞬目の変化. 第 116 回京都眼科学会, 京都, 2010. 7. 4
- 18) 木村直子, 渡辺彰英, 中村芳子, 鈴木一隆, 豊田晴義, 袴田直俊, 木下茂. パーキンソン症候群における自発性瞬目と随意性瞬目の検討. 第 64 回日本臨床眼科学会, 神戸, 2010. 11. 12.
- 19) 木村直子, 渡辺彰英, 丹羽文敏, 近藤正樹, 中川正法, 鈴木一隆, 豊田晴義, 袴田直俊, 木下茂. パーキンソン病における自発性瞬目の検討. 第 65 回日本臨床眼科学

- 会、東京、2011. 10. 9.
- 20) 渡辺彰英、木村直子、鈴木一隆、豊田晴義、袴田直俊、木下茂. パーキンソン病の自発性瞬目によるスクリーニングの試み. 第 23 回眼瞼・義眼床手術研究会、東京、2012. 2. 4
 - 21) Kimura N, Watanabe A, Suzuki K, Toyoda H, Hakamata N, Kinoshita S. Characteristic Changes of Spontaneous Blinks in Patients with Parkinson' s Disease. American Academy of Ophthalmology, Chicago, IL, USA, 2012. 11. 11.
 - 22) 木村直子、渡辺彰英、鈴木一隆、豊田晴義、袴田直俊、木下茂. パーキンソン病患者と健康成人における瞬目波形の解析. 第 116 回日本眼科学会総会、東京、2012. 4. 6.
 - 23) 岡雄太郎、木村直子、渡辺彰英、山中行人、鈴木一隆、豊田晴義、袴田直俊、小泉範子、木下茂. 瞬目解析装置を用いたパーキンソン病診断法. 第 24 回眼瞼・義眼床手術研究会、広島、2013. 2. 2.
 - 24) 山中 行人、渡辺 彰英、近藤正樹、水野俊樹、福岡秀記、鈴木一隆、豊田晴義、袴田直俊、木下茂. パーキンソン病患者のレボドパ・ベンセラジド塩酸塩内服に伴う瞬目変化の検討 第 29 回眼窩疾患シンポジウム、浜松、2014. 7. 13
 - 25) 山中行人、渡辺彰英、木村直子、福岡秀記、水野俊樹、近藤正樹、鷺見幸彦、鈴木一隆、豊田晴義、木下茂、瞬目高速解析装置を用いた健常者とパーキンソン病の自発性瞬目の比較、第 119 回日本眼科学会 札幌 2015. 4. 17
 - 26) Tashiro K. Genetics study of POAG. Kyoto International Workshop in Visual Science 2015, Kyoto (Feb. 20, 2015).
 - 27) 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 (Oct. 18-22, 2014).
 - 28) Ikeda Y, Mori K, Ueno M, NakanoM, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. 11th European Glaucoma Congress (EGS), Nice (Jun. 7-11, 2014).
 - 29) Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Nakano M, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida (May 4-8, 2014).
 - 30) Li Z, Khor CC, Ikeda Y, Jia L, Chen LJ, Nakano M, George R, Do T, Abu-Amero K, Tajudin LS, Kee C, Mineo O, Takanori M, Zhang M, Jonas JB, Chau TN, Fuse N, Wong TY, Liu JJ, Garway-Heath DF, Simmons CP, Vijaya L, Kinoshita S, Pang CP, Wang NL, Allingham RR, Hauser MA, Tashiro K, Aung T, Vithana EN. Exome-wide association study identifies a novel locus associated with primary open angle glaucoma. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida (May 4-8, 2014).

- 31) 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年10月15日-18日).
- 32) Yamada J, Kimura K, Mukai A, Hamuro J, Kinoshita S: The role of IL-6 and TNF- α in generating the vicious inflammatory cycle between macrophages and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. 86th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). Orlando. FL. U. S. A. 2014. 5. 6
- 33) Mukai A, Asada K, Toda M, Yamada J, Hatanaka H, Yamagishi T, Nagata K, Ueno M, Hamuro J, Kinoshita S: The role of cell to cell interaction through extracellular microvesicles, miRNA and exosome in deregulated functions of RPE and macrophages. 86th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). Orlando. FL. U. S. A. 2014. 5. 4
- 34) 山田潤, 羽室淳爾, 篠宮克彦, 寒川裕之, 堀内稔子, 木下茂. アロ角膜内皮細胞移植マウスモデルを用いたアロ感作と免疫寛容の検討. 第39回日本角膜学会総会・第28回日本角膜移植学会, 高知, 2015. 2. 12
- 35) 瀧澤剛, 三木淳司, 後藤克聡, 荒木俊介 (眼科), 前田史篤 (新潟医療福祉大学), 丹沢慶一, 山下力, 春石和子, 家木良彰, 桐生純一 (眼科), 田淵昭雄 (川崎医療福祉大学), 八百枝潔 (やおえだ眼科): 外側膝状体以降の視路病変による同名半盲における RAPDx. 第 62 回川崎医科大学眼科学術会, 岡山市, 2014
- 36) 瀧澤剛, 三木淳司, 後藤克聡, 荒木俊介 (眼科), 前田史篤 (新潟医療福祉大学), 丹沢慶一, 山下力, 春石和子, 家木良彰, 桐生純一 (眼科), 田淵昭雄 (川崎医療福祉大学), 八百枝潔 (やおえだ眼科): 外側膝状体以降の視路病変による同名半盲における RAPDx を用いた RAPD の定量. 第 52 回日本神経眼科学会, 千葉県, 2013
- 37) World Ophthalmology Congress (April 2-6, 2014, Tokyo, Japan). Cho H, Inoue T, Fukushima A, Kojima S, Kee C, Tanihara H. Effects of laser suture lysis on filtration openings: a prospective study by three-dimensional anterior segment optical coherent tomography.
- 38) The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) (May 4-8, 2014, Orlando, Florida, USA). Inoue T, Kojima S, Fukushima A, Nakashima K, Tanihara H. Prospective investigation of filtering bleb by three-dimensional anterior-segment optical coherence tomography.
- 39) The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) (May 4-8, 2014, Orlando, Florida, USA). Inoue-Mochita M, Inoue T, Fujimoto T, Awai-Kasaoka N, Tanihara H. Effects of p38 inhibitor on TGF- β 2 signal in trabecular meshwork cells.

- 40) The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) (May 4-8, 2014, Orlando, Florida, USA). Fujimoto T, Inoue T, Inoue-Mochita M, Tanihara H. Live cell imaging of F-actin in dexamethasone treated trabecular meshwork cells.
- 41) The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) (May 4-8, 2014, Orlando, Florida, USA). Ohira S, Inoue T, Tanihara H. Investigation of multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in eyes with neovascular glaucoma.
- 42) European Glaucoma Society 2014 (June 7-11, 2014, Nice, France). Inoue T, Kojima S, Fukushima A, Nakashima K, Tanihara H. Prospective investigation of filtering bleb by three-dimensional anterior-segment optical coherence tomography.
- 43) European Glaucoma Society 2014 (June 7-11, 2014, Nice, France). Shobayashi K, Inoue T, Kawai M, Tanihara H. Postoperative changes in the aqueous monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) level after trabeculectomy vs. Ex-PRESS shunt.
- 44) European Glaucoma Society 2014 (June 7-11, 2014, Nice, France). Kojima S, Inoue T, Tanihara H. Immune cell dynamics around the subconjunctival tissue after injury by four dimensional in vivo imaging.
- 45) European Glaucoma Society 2014 (June 7-11, 2014, Nice, France). Fujimoto T, Inoue T, Inoue-Mochita M, Tanihara H. Live cell imaging of F-actin in dexamethasone treated trabecular meshwork cells.
- 46) XXI International Society for Eye Research (ISER) Biennial Meeting (July 20-24, 2014, San Francisco, USA). Inoue T. Effect of Inflammatory Cytokines on Aqueous Outflow.
- 47) 第118回日本眼科学会総会 東京 平成26年4月2日～6日. 井上みゆき、井上俊洋、藤本智和、笠岡奈々子、谷原秀信：線維柱帯細胞内 TGF- β 2 シグナルに対する ROCK 阻害剤および p38 阻害剤の影響.
- 48) 第118回日本眼科学会総会 東京 平成26年4月2日～6日. 大平さおり、井上俊洋、谷原秀信：ぶどう膜炎緑内障において背景因子が房水サイトカイン濃度に与える影響の検討.
- 49) 第84回九州眼科学会 久留米 平成26年6月27日～6月29日. 北村文香、井上俊洋、谷原秀信：ゼンメリング輪に伴う閉塞隅角緑内障の1例.
- 50) 第25回日本緑内障学会 大阪 平成26年9月19～21日. 井上俊洋：シンポジウム「構造変化を捉えて守る」ブレイク構造変化を捉える.
- 51) 第68回日本臨床眼科学会 神奈川 平成26年11月13日～16日. 小島祥、井上俊洋、中島圭一、福島亜矢子、谷原秀信：3D AS-OCT を用いたトラベクレクトミー術後濾過胞の経時的変化の前向き解析.

- 52) 第 68 回日本臨床眼科学会 神奈川 平成 26 年 11 月 13 日～16 日. 中島圭一, 井上俊洋, 谷原秀信: 3 次元前眼部 OCT による oozing を伴う濾過胞内部構造の検討.
- 53) 第 46 回日本臨床分子形態学会 東京 平成 26 年 10 月 17 日～18 日. 井上俊洋: ワークショップ 2 「眼科診療における新しい形態学的アプローチ」 緑内障術後房水流出路における形態変化.
- 54) 第 68 回日本臨床眼科学会 神奈川 平成 26 年 11 月 13 日～16 日. 井上俊洋: シンポジウム「濾過手術による生体反応」濾過胞内部の変化.
- 55) Okumura N: Cell-injection therapy for the treatment of corneal endothelial dysfunction. 第 118 回日本眼科学会総会, 東京 2014.4.3. (WOC2014 Otsuka morning seminar)
- 56) 奥村直毅, 南山竜輝, Leona Ho, 川崎諭, Theofilos Tourtas, Ursula Schlotzer, Friedrich 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.
- 57) 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.
- 58) 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.
- 59) Kusakabe A, Okumura N, Hirano H, Kinoshita S, Koizumi N: The effect of cell density on the adhesion and proliferation properties of cultivated corneal endothelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014. Florida, USA, 2014.5.5.
- 60) 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.
- 61) 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.
- 62) 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.
- 63) 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.

- 64) 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.
- 65) Okumura N: Development of cell therapy for treating corneal endothelial dysfunction. Seminar in the Catholic University of Korea. Seoul, Korea, 2014.9.23.
- 66) Okumura N: Regenerative medicine for the treatment of corneal endothelial dysfunction. (Keynote lecture), TERMIS-AP 2014, Daegu, Korea, 2014.9.26.
- 67) Okumura N. Cultivated corneal endothelial cell injection for the treatment of bullous keratopathy. Seminar in Kyungpook National University Hospital, 2014.9.27.
- 68) 奥村直毅: 角膜内皮障害に対する新しい治療法の開発 ~再生医療と薬物治療~. 第 217 回高知大学眼科研究会, 高知, 2014.10.1.
- 69) 奥村直毅: 角膜内皮治療の未来予想図. 第 7 回 North Osaka Ophthalmology Seminar, 大阪, 2014.10.30.
- 70) 羽藤晋、奥村直毅、大家義則、平見恭彦: 再生医療ナナメヨミ. 第 68 回日本臨床眼科学会, 神戸, 2014.11.13.
- 71) 奥村直毅: 角膜内皮障害に対する clinician-scientist の挑戦. 第 3 回クロスオーバー48. 神戸, 2014.11.14.
- 72) 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.
- 73) 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.
- 74) 藤井佳大、奥村直毅、中原マキ子、上野盛夫、木下茂、小泉範子: ROCK 阻害剤の角膜内皮細胞のアノキス抑制効果に対する検討. 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 ,2015.2.12.
- 75) 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.
- 76) 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.
- 77) 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.
- 78) 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.
- 79) 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.
- 80) 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. (一般講演)
- 81) 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.
- 82) 北原美優、奥村直毅、川崎諭、中野新一郎、Ursula Schlotzer-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.
- 83) 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.
- 84) Nakano S, Okumura N, Kitano J, Kinoshita K, Koizumi N: Investigation of the efficacy of Descemet's membrane removal during cultivated corneal endothelial cell injection in a rabbit mode. Asia-ARVO 2015. Yokohamai, Japan, 2015.2.16.
- 85) Okumura N: Cell Therapy for the Treatment of Corneal Endothelial Dysfunction. Asia-ARVO 2015. Yokohamai, Japan, 2015.2.18.
- 86) 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. Yokohamai, Japan, 2015.2.18.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

瞬目計測装置及び瞬目計測方法

出願番号 2010 - 232878 (平成 22 年 10 月 15 日)

出願人 浜松ホトニクス (株)、京都府立医大

発明者 鈴木一隆、豊田晴義、宅見宗則、木村直子、渡辺彰英、木下茂
他 4 件

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし