長寿医療研究開発費 平成 30 年度 総括研究報告

視機能が高齢者の身体機能に与える影響および予防・治療法の標準化に関する研究 (28-16)

主任研究者 山中 行人 国立長寿医療研究センター 眼科部 眼科 医長

研究要旨

加齢や疾病による感覚器(視覚)障害が高齢者の QOL を著しく低下させている。本研究では感覚器障害の克服を目指し、高齢者に特化した包括的研究を行う。本研究では、まず高齢者視覚障害の主な原因である緑内障と加齢黄斑変性を取り上げる。緑内障では一塩基多型(SNP)にもとづくゲノム診断法の確立、術後成績に影響するリスクファクターの検討を行う。加齢黄斑変性では基礎研究も含めた新規治療法の開発を行い疾患の克服を目指す。さらに、高齢者に発症頻度が高く、現在有効な薬剤が存在しない水疱性角膜症に対しては、角膜内皮障害治療薬の開発を行うとともに角膜内皮移植と関連する移植免疫の基礎研究も行う。最後に、視機能と全身の関係にも着目し、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など中枢神経疾患の早期スクリーニングを目指す他、視機能障害とフレイルや認知機能障害との関係を調査する。これらをもって長寿医療研究センターとしての役割を果たし、国民の健康長寿に直接貢献出来る様々な結論を提供していくことが可能である。

主任研究者

山中 行人 国立長寿医療研究センター 眼科部 眼科 医長 分担研究者

外園 千恵 京都府立医科大学 視覚機能再生外科学 教授

木下 茂 京都府立医科大学 感覚器未来医療学 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

福岡 秀記 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 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

寺崎 浩子 名古屋大学 眼科学 教授

谷原 秀信 熊本大学大学院 生命科学研究部眼科学 教授

奥村 直毅 同志社大学 生命医科学部 医工学科 助教

A. 研究目的

本研究では感覚器障害の予防・治療の標準化を目指し、高齢者に特化した包括的研究を行う。緑内障は早期診断が重要であるため DNA チップによる検診法の確立が重要である。さらにこれまでに蓄積された臨床データを元に緑内障手術成績を改善する薬物の探索も行う。加齢黄斑変性は現在抗 VEGF 硝子体注射による治療が主流であるが、発症機序を解明することで抗 VEGF に依存しない治療薬の開発を目指す。高齢者に発症頻度が高く、現在有効な薬剤が存在しない角膜内皮障害の治療薬の有効性について、非臨床試験から臨床研究までを一貫して進め、創薬につなげる。また、培養角膜内皮細胞移植における移植免疫学的な安全性の確立のため、マウスを用いた基礎的研究も行うことで治療法の標準化を目指す。瞬目解析装置の高齢者と中枢神経疾患のスクリーニングへの応用では、瞬目のパターン解析および定量解析を継続し、検査機器の開発を目指す。視機能障害がフレイルや認知機能に及ぼす影響を実態調査し、白内障手術等によるフレイルの進行抑制効果を検証する。

B. 研究方法・結果・結論

【緑内障】

①緑内障に関連するゲノム配列の違い (バリアント) に基づくサポートベクターマシーン (SVM) を応用した独自のゲノム検診法の確立と実用化を目指した。本研究では、緑内障の主要な病型である広義原発開放隅角緑内障や落屑症候群/落屑緑内障等に関連するゲノム配列の違い (バリアント) のジェノタイプデータに基づくゲノム検診法の確立を目指した。

正常眼圧緑内障患者に関連するバリアントについて、白人の正常眼圧緑内障患者では性差が認められることが報告されたことから、我々が有する日本人正常眼圧緑内障患者のジェノタイプデータを男女別に再解析して日本人での再現性を検証した。その結果、日本人の正常眼圧緑内障患者においても白人と同様に男性よりも女性の方が当該バリアントの有意性が高いことが判明したことから、候補バリアントの性差にも留意する必要性が示唆された。

過去にNTGに関連する染色体領域としてゲノムワイド関連解析(genome-wide association study, GWAS)により同定した9p21領域のリシークエンス解析を実施することによって、検診チップに搭載すべき本領域を代表するバリアントの決定を目指した。ヒトゲノムから本領域(500 kb)を濃縮するためのHaloPlex HS system(アジレント社)用のプローブを設計し、次世代シーケンサーに供するライブラリーの作製を終えた。

落屑症候群/落屑緑内障等については、国際大型共同研究の下、大規模GWASを実施し、 新規バリアントを同定した。

国際大型共同研究の下、次世代シーケンサーを用いた全エキソンのシークエンス (エキソーム)解析を実施し、新規バリアントを同定した。

今後、これまでに同定された緑内障関連バリアントの選別方法や個数、組み合わせの緻

密な検討を重ねていくことで、緑内障の主要な病型を網羅するゲノム検診法の確立・実用 化が達成できるものと考える。

②DNA メチルトランスフェラーゼ阻害薬(以下、DNMT 阻害薬)とメカニカルストレスを中心に、線維芽細胞が筋線維芽細胞化することを抑制する薬剤を探索することを目的として行われた。ヒト結膜線維芽細胞を用いて、TGF- β 2 刺激の 48 時間及び 24 時間前にDNMT 阻害剤であるデシタビンを添加し、TGF- β 2 刺激による筋線維芽細胞への分化における効果(細胞形態、細胞数、細胞死、各タンパク発現レベル)を検討した。DNMT 阻害薬であるデシタビンによる前刺激は、TGF- β 2 刺激による細胞形態の変化、 α -SMA、1型コラーゲンの発現増加を抑制した。一方で、ファイブロネクチンの発現増加に対する効果は軽度抑制した。また、実験で用いた濃度ではデシタビンは毒性を示さず、細胞増殖を抑制することが示唆された。デシタビン前刺激によって、COL1A2のプロモーター活性は低下した。さらに、メカニカルストレス応答性因子である YAP/TAZ のノックダウンは、TGF- β 2 刺激による α -SMA、1型コラーゲン、ファイブロネクチン、CTGF、CYR61の発現上昇を抑制した。DNMT 阻害薬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、緑内障濾過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。また、メカニカルストレスは線維化に直接関与することが示された。

【加齢黄班変性】

①新規医薬品候補物質 OBP801 の有用性の実験的 POC 確立について成功し、臨床研究を透視できる段階に来た。過剰な組織線維化の抑制を介し、健常な結膜組織修復を促し、長期的な低眼圧維持効果を維持すること、並びに、レーザー照射動物モデルで、RPE の線維化に対し極めて低濃度、投与量で有効性を示すとともに、組織線維化に係る複数の遺伝子に対し包括的に抑制効果を示し、かつ、線維化のみならず、血管新生に関与する VEGF、PDGF、Collagen を架橋し瘢痕形成に関わる LOX 等、複数の遺伝子発現に対しても抑制効果を示し、事実 TGF 以外の線維化誘導刺激による線維化、瘢痕化を抑制することも確認できた。AMD 患者に認められる線維化、CNV 形成、瘢痕形成など多様な病態に対し高い治療効果が期待されることを動物モデルで確認した。

本成果の発展的成果として、OBP801 が眼組織の過剰な線維化を抑制し、健常な結膜組織修復を促し、長期的な低眼圧維持効果を維持することより、緑内障術後の組織修復への適用可能性も明らかとなった。以上の 2 つの薬効について上場企業と共願の形で特許出願を行い、PCT 出願の準備中であり、国際的な開発パートナー製薬企業との交渉に進んだ。AMD病態に係る炎症経路の増悪に関する研究については、マクロファージ(Mps)と網膜色素上皮(RPE)細胞の共培養系において産生増強される細胞外微粒子exosomeが共培養系のMCP-1,IL-6,VEGF産生およびRAW264単独培養からのTNF-α産生をexosome添加量依存性に増強することが判明し、RPEの産生するexosomeがMps/RPE細胞間相互

作用に係ること、RPEからのexosomeによるRAWからのTNF- α 産生増強が炎症性サイトカイン産生増強を惹起することが判明した。しかしながら、MpsからのTNF- α 産生のRPEによる抑制作用にはexosomeは関係しないことも判明した。引き続き、本相互作用による炎症性サイトカインの産生や血管新生因子産生の増強や血管新生抑制因子の産生抑制が、ヒトのMpsとARPE19細胞株並びにiPS由来のヒトRPEの間にも見られることを確認した。今後、相互作用に係るexosome中の分子種を同定する予定である。

②中途失明の原因として非常に重要な加齢黄斑変性の原因とその治療法について研究した。 眼球内を各種の検査機器で分析するだけでなく、全身からの影響を考慮して、主に血液中 に発症の原因となりえる因子を探し、網膜色素上皮細胞に対する作用について検討した。 また、複数の酸化ストレスマーカーと加齢黄斑変性の臨床像や進行予測に有効であるか検 討し、血中マロンジアルデヒド濃度・d-ROMs濃度が加齢黄斑変性の臨床像と相関があるこ とが確認された。さらに、現在行われている抗VEGF薬だけでは治療できない症例があるこ とが確認され、早期予防やバイオマーカーを用いたハイリスク群の発見とそれらに対する 積極的な予防が重要であることが示唆された。

【角膜内皮】

- ①重度の視力低下を来す水疱性角膜症に対する新規再生医療として培養ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮再生医療「培養ヒト角膜内皮細胞移植」の開発に取り組んだ。ドナー由来の角膜内皮細胞(CEC)を生体外で培養拡大後、移入液に懸濁させた高機能な培養ヒト角膜内皮細胞を前房内に移入する治療法を開発した。本新規再生医療の医師主導治験(探索的試験)として予定症例数15例への細胞注入を完遂し、術後12週までの結果をデータ固定し、主解析をおこなった。この探索試験の術後12週の固定データをもとに主解析を実施し、検証試験で用いる注入細胞量を1×10⁶個と設定した。またその後も52Wの経過観察を続け、平成30年12月の時点ですべての来院が終了し、データレビュー会議を12月20日に実施し、データを固定した。本技術を適用し、平成31年1月に3施設にて医師主導治験(検証試験)12例全例の細胞注入を実施した。半年間経過観察し、また1年後のデータも観察研究として取得中である。本試験で適応とする病態を決めて、薬事申請につなげる予定である。
- ②「培養ヒト角膜内皮細胞移植」の開発にあたり、培養細胞の入った培養器を培養装置内と同様の環境に保ちながら安全に輸送する方法の開発を行った。京都府立医大CPCから国立長寿医療研究センターCPCへの輸送シミュレーションを実施し、品質規格の変動の有無、感染汚染の有無を中心に検証し、安全な輸送法を確立・最適化した。また、確立した輸送法を医師主導治験に適用し、京都府立医科大学CPCから国立長寿医療研究センターへ培養ヒト角膜内皮細胞を輸送した。

③「培養ヒト角膜内皮細胞移植」の際に用いる基剤や添加剤などについての必要性や安全性、さらに、前房内に移植後に全身に遊走していく細胞の影響の解明を目的として、本年度は基剤や添加剤を検討可能な、ヒト培養角膜内皮細胞移植のマウスモデルを作成し、その検証を行った。その結果、このマウスモデルを使用する事により、移植時に用いる基剤や、その後の治療、すべてにおいての検証をマウスで行えることが判明した。

④フックス角膜内皮ジストロフィ(FECD)は、角膜内皮障害を生じる疾患であり進行する と角膜の白濁による重症の視力低下を生じる。FECDは高齢者における角膜による視力障害 の主たる原因である。現在唯一の治療法は角膜移植であり、世界の角膜移植の約40%を占め る。これまでほぼ明らかでなかったフックス角膜内皮ジストロフィの病態を明らかにする ために疾患モデル細胞の作成および解析を行った。疾患モデル細胞を用いた解析により、 細胞外マトリックスを大量に産生されることで、unfolded proteinとなり小胞体ストレスを 誘導することを明らかにした。さらに小胞体ストレスはミトコンドリア経路を介してアポ トーシスを引き起こすことが病態の本態である可能性を明らかにした。また、これらの疾 患モデル細胞で起きている現象が、TGF-8シグナルの亢進によるものであることを示した。 TGF-8シグナルおよび、明らかにしたシグナルはフックス角膜内皮ジストロフィの治療ター ゲットとなりうる可能性がある。実際に、複数の創薬ターゲットを低分子化合物を用いて 阻害することで角膜内皮細胞の細胞死を抑制することを明らかにした。今後、さらに研究 開発を進め、早期の臨床応用を可能にしたい。フックス角膜内皮ジストロフィモデルマウ スを用いてRhoキナーゼ阻害剤点眼投与の安全性、有効性に関する検討を行い現在データ解 析を行っている。データの解析を待って、製薬メーカーと協議しRhoキナーゼ阻害剤点眼の、 角膜内皮疾患に対する治験実施の可否、デザインについて決定する予定である。

また、複数の低分子化合物がフックス角膜内皮ジストロフィにおける細胞死を抑制することが可能であることをin vitroで確認した。特にカスパーゼ阻害剤がフックス角膜内皮ジストロフィのモデル細胞において細胞死を抑制することを明らかにし、フックス角膜内皮ジストロフィモデルマウスを用いてカスパーゼ阻害剤点眼投与の安全性、有効性に関する検討を行った。角膜内皮細胞障害、guttae形成という臨床的な評価項目が抑制されることを確認し、現在追試験にて本格開発に向けての検証試験を慎重に進めている。

【視機能と全身】

①独自に開発した高速瞬目解析装置を用いて、パーキンソン病 (PD) を診断する方法を開発中であり、今までは自発性瞬目を中心に解析を行ってきたが、本年度は、解析アルゴリズムの改良により随意性瞬目についての解析を行った。年齢をマッチングした健常者 (n=168) と PD 患者 (n=190) の随意性瞬目を比較したところ、開閉瞼時の上眼瞼移動距離、動作期間、最大速度のいずれのパラメーターにおいて 2 群間で有意差がみられ、自発性瞬目だけでなく、随意性瞬目の解析を併用することで、高速瞬目解析装置を用いた PD ス

クリーニング法の精度を向上できる可能性が示唆された。

②高齢者におけるフレイルや認知機能の把握に最適な評価方法を検討するため、厚生省作成のチェックリストを用いた CHS 基準となる可能性のあるものを抽出した。また、論文ベースのシステマティックレビューを通して、眼疾患(緑内障、糖尿病、網膜色素変性症)とフレイル表現系、フレイル総合スコアについての検討を行ったところ、緑内障において、下方の視野欠損や重度の視野欠損が見られる場合には、転倒のリスクが高いとの報告が収集された。一方で糖尿病や網膜色素変性症ではそのような結果は見つけられなかった。眼疾患の中でも白内障や加齢黄斑変性はフレイルと関連している可能性があるが、その他の眼疾患においては報告自体がほとんどなく今後研究すべき領域であると考えられた。

③フレイル患者群と健剛群での視機能検査結果の比較を行ったところ、2 群間で遠見矯正視力、Ganglion Cell Complex 厚に有意な差がみられることが判明した。現在は、静的量的視野検査に関して、提示された指標を認識しボタンを押すという検査上の特性から、フレイルや認知機能を反映する可能性があると考え、現在症例数を増やし検討を行っている。

(倫理面への配慮)

本研究のうちヒト対象研究では、実施にあたって各施設の倫理委員会、IRB等の承諾を受けるうえで、倫理面、安全面へ配慮し、倫理や法令を遵守し研究を行う。

本研究については、文書により十分な説明を行った上で、解析による個人情報を守秘することを明らかにし、研究への参加について被験者から文書により同意を得る。文書の内容、本疾患や治療等について、被験者が質問できる機会を設け、質問には十分に答える。同意書に署名した後でも本研究への参加を拒否することができることを明確にする。本研究への参加は被験者の自由意思により決定されるものであり不参加による不利益がないことを説明する。被験者本人にインフォームド・コンセントを与える能力がない場合は、代諾者の同意を得ることとする。

ゲノム配列情報を扱う研究では、ヘルシンキ宣言の精神とヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に従い、各施設の倫理委員会、IRB等の承認を得たうえで、専用暗号化コンピュータによる検体の暗号化や、実験者とは第三者的立場の個人情報管理者による管理、連結可能匿名化など個人情報の漏洩防止に細心の注意を払う。情報の開示、検体の破棄等についても、提供者の利益を損なわぬよう上記倫理指針に従い、適正、厳格に対処する。

実験動物を用いる研究では必要最小限の実験量にとどめ、十分な疼痛コントロールを行い、侵襲を必要最小限に留めるなど、実験動物に不必要な苦痛を与えぬよう留意する。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

論文発表 (分担研究者)

- 1. Inooka D, Ueno S, Kominami T, Sayo A, Okado S, Ito Y, <u>Terasaki H</u>: Quantification of macular microvascular changes in patients with retinitis pigmentosa using optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci.2018 Jan 1;59(1):433-438.
- 2. Iwase T, Ra E, Ito Y, Terasaki H: Multiple sub-internal limiting membrane hemorrhages with double ring sign in eyes with valsalva retinopathy. Retina.2018 Jan;38(1): e1-e2.
- 3. Kerur N, Fukuda S, Banerjee D, Kim Y, Fu D, Apicella I, Varshney A, Yasuma R, Fowler BJ, Baghdasaryan E, Marion KM, Huang X, Yasuma T, Hirano Y, Serbulea V, Ambati M, Ambati VL, Kajiwara Y, Ambati K, Hirahara S, Bastos-Carvalho A, Ogura Y, Terasaki H, Oshika T, Kim KB, Hinton DR, Leitinger N, Cambier JC, Buxbaum JD, Kenney MC, Jazwinski SM, Nagai H, Hara I, West AP, Fitzgerald KA, Sadda SR, Gelfand BD, Ambati J: cGAS drives noncanonical-inflammasome activation in age-related macular degeneration. Nat Med.2018 Jan;24(1): 50-61.
- 4. Terasaki H, Ogura Y, Kitano S, Sakamoto T, Murata T, Hirakata A, Ishibashi T: Management of diabetic macular edema in Japan: a review and expert opinion. Jpn J Ophthalmol.2018 Jan;62(1): 1-23.
- 5. Terasaki H, Shiraki K, Ohji M, Metzig C, Schmelter T, Zeitz O, Sowade O, Kobayashi M, Vitti R, Berliner A, Shiraga F: Efficiacy and safety outcomes of intravitreal aflibercept focusing on patients with diabetic macular edema from Japan. Retina. 2018 Feb 21.
- 6. Horio J, Kaneko H, Takayama K, Tuzuki K, Kakihara H, Iwami M, Kawase Y, Tsunekawa T, Yamaguchi N, Nonobe N, Terasaki H: Changes in refractive characteristics in Japanese children with Down syndrome. Jpn J Ophthalmol.2018 Mar;62(2):231-236.
- 7. Akahori T, Iwase T, Yamamoto K, Ra E, Kawano K, Ito Y, Terasaki H: Macular displacement after vitrectomy in eyes with idiopathic macular hole determined by optical coherence tomography angiography. Am J Ophthalmol. 2018 May; 189:111-121.
- 8. Kominami A, Ueno S, Kominami T, Nakanishi A, Ito Y, Fujinami K, Tsunoda K, Hayashi T, Kikuchi S, Kameya S, Iwata T, Terasaki H: Case of cone dystrophy with normal fundus appearance associated with biallelic POC1B variants. Ophthalmic Genet. 2018 Apr;39(2):255-262.
- 9. Takeuchi J, Kataoka K, Ito Y, Takayama K, Yasuma T, Kaneko H, Terasaki H: Optical

- coherence tomography angiography to quantify choroidal neovascularization in response to aflibercept. Ophthalmologica. 2018;240(2):90-98.
- 10. Sayo A, Ueno S, Kominami T, Okado S, Inooka D, Komori S, Terasaki H: significant relationship of visual field sensitivity in central 10° to thickness of retinal layers in retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol. Vis Sci. 2018 Jul 2;59(8):3469-3475.
- 11. Kitagawa S, Yasuda S, Ito Y, Ueno S, Iwase T, Terasaki H: Better prognosis for eyes with preserved foveal depression after intravitreal ranibizumab injection for macular edema seccondary to central retinal vein occlusion. Retina. 2018 Jul; 38(7):1354-1360.
- 12.Hattori K, Kataoka K, Takeuchi J, Ito Y, Terasaki H: Predictive factors of surgical outcomes in vitrectomy for myopic traction maculopathy. Retina. 2018 Sep;38 Suppl 1:S23-S30.
- 11. 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. PMID: 29384809
- 12. Okumura N, Matsumoto D, Fukui Y, Teramoto M, Imai H, Kurosawa T, Shimada T, Kruse F, 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. PMID: 29338061.
- 13. 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, PMID: 29539291.
- 14. 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.
- 15. Okumura N, Kusakabe A, Koizumi N, Yoshii K, 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 Opthalmol, 2018 May 15. doi: 10.1007/s10384-018-0598-1. [Epub ahead of print], PMID: 29766356.
- 16. 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. PMID: 30123380.
- 17. 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. PMID: 30128493.

- 18. 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.000000000001678. PMID: 29952799
- 19.Koizumi N, Okumura N: Cell Based Therapy for Corneal Endothelial Regeneration: Therapy and Surgery. Corneal Regeneration. January 2019. pp.455-462. DOI: 10.1007/978-3-030-01304-2_30.
- 20.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 F, 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. PMID: 30811544
- 21. Yoichi Sunagawa, Masafumi Funamoto, Shogo Sono, Kana Shimizu, Satoshi Shimizu, Mai Genpei, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Eriko Morimoto, Morio Ueno, Maki Komiyama, Hideaki Kakeya, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Curcumin and its demethoxy derivatives possess p300 HAT inhibitory activity and suppress hypertrophic responses in cardiomyocytes. J Pharmacol Sci 2018 136(4):212-217
- 22. Koji Kitazawa, Koichi Wakimasu, Kanae Kayukawa, Manabu Sugimoto, Junko Nakai, Junko Nakai, Jayne Weiss, Morio Ueno, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita: Long-Term Outcome After Penetrating Keratoplasty in a Pedigree With the G177E Mutation in the UBIAD1 Gene for Schnyder Corneal Dystrophy. Cornea 2018 37(5):554-559
- 23. Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M: Cultured Cells and ROCK Inhibitor for Bullous Keratopathy. N Engl J Med. 2018 Mar 15;379(12):1185-1185.

学会発表 (主任研究者)

- 1. 山中行人, 渡辺彰英, 木村直子, 福岡秀記, 水野敏樹, 近藤正樹, 鷲見幸彦, 鈴木一隆, 豊田晴義, 外園千恵, 木下茂. 瞬目高速解析装置を用いた健常者の自発性瞬目と随意性瞬目の比較. 第 122 回日本眼科学会, 大阪, 2018.4.19.
- 2. Yamanaka Y, Watanabe A, Fukuoka H, Naoko K, H, Suzuki K, Toyoda H, Shigeru K Assessment of the Kinematic Features of Voluntary Blinks in Patients with Parkinson's Disease. Chicago, Il, USA, 2018.10.28.
- 3. 山中行人, 渡辺彰英, 木村直子, 福岡秀記, 水野敏樹, 近藤正樹, 鷲見幸彦, 鈴木一隆, 豊田晴義, 外園千恵, 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患者の随意性瞬目の比較. 第123回日本眼科学会, 東京, 2019.4.21.

学会発表 (分担研究者)

- 1. Taro Kominami, Shinji Ueno, Hiroko Terasaki: Associations Between Outer Retinal Structures and Focal Macular Electroretinograms in Patients with Retinitis Pigmentosa (Poster)2018.4.29
- 2. Kei Takayama, Yasuki Ito, Hiroki Kaneko, Keiko Kataoka, Takeshi Iwase, Taichi Tsunekawa, Hideyuki Shimizu, Ayana Suzumura, Tomohiko Akahori, Hiroko Terasaki: Optical coherence tomography angiography of choriocapillaris: normative macular choriocapillaris vasculature and novel classification of early-stage systemic hypertensive changes: A cross-sectional study(Poster)2018.4.29
- 3. Rina Namba, Hiroki Kaneko, Keiko Kataoka, Taichi Tsunekawa, Toshiyuki Matsuura, Ayana Suzumura, Hideyuki Shimizu, Hiroko Terasaki: The role of brain-derived neurotrophic factor on retinal dysfunction in diabetic retinopathy and its association with eicosapentaenoic acid(Poster)2018.4.29
- 4. Tetsuhiro Yasuma, Keiko Kataoka, Yasuki Ito, Hiroko Terasaki: Long-term analysis of intravitreal anti-VEGF drugs(Poster)2018.4.29
- 5. Hideyuki Shimizu, Hiroki Kaneko, Taichi Tsunekawa, Toshiyuki Matsuura, Ayana Suzumura, Hiroko Terasaki: Clinical advantage of Swept-Source Optical Coherence Tomography for the patients with retinal hemorrhage due to retinal microaneurysms: a case series(Poster)2018.4.29
- 6. Daiki Inooka, Shinji Ueno, Taro Kominami, Akira Sayo, Satoshi Okado, Yasuki Ito, Hiroko Terasaki: Quantification of macular microvascular changes in patients with retinitis pigmentosa using optical coherence tomography angiography(Poster)2018.4.29
- 7. Akira Sayo, Shinji Ueno, Taro Kominami, Daiki Inooka, Hiroko Terasaki: Relationship of visual field sensitivity in central 10-degrees to thickness of different retinal layers in eyes of patients with retinitis pigmentosa(Poster)2018.4.29
- 8. Takeshi Iwase, Tomohiko Akahori, Eimei Ra, Yasuki Ito, Hiroko Terasaki: Macular displacement after vitrectomy on eyes with idiopathic macular hole determined by optical coherence tomography angiography (Poster) 2018.5.1
- 9. Norifumi Hirata, Takeshi Iwase, Misato kobayashi, Kentaro Yamamoto, Eimei Ra, Hiroko Terasaki: Changes in retinochoroidal blood flow and morphology on the macula and around optic nerve head after vitrectomy for epi-retinal membrane(Poster) 2018.5.1
- 10. Yoshitaka Ueno, Yuji Mikoshiba, Kentaro Yamamoto, Takeshi Iwase, Hiroko

- Terasaki: Changes in choroidal blood flow and morphology after panretinal photocoagulation in eyes with severe nonproliferative diabetic retinopathy(Poster) 2018.5.1
- 11. Taichi Tsunekawa, Hiroki Kaneko, Hiroko Terasaki: Correlations between hsa-miR-148a-3p expression and inflammatory cytokines from eyes with rhegmatogenous retinal detachment(Poster) 2018.5.2
- 12. Yosuke Nagasaka, Hiroki Kaneko, Hiroko Terasaki: Caveolin-1 downregulates glial fibrillary acidic protein and vimentin expression of mouse retina and cultured human Muller cell in pathology of proliferative vitreoretinopathy(Poster) 2018.5.2 13. Yasuki Ito, Hiroshi Fukukita, Keiko Kataoka, Hiroki Kaneko, Jun Takeuchi, Hirotaka Ito, Hiroko Terasaki: Macular Changes in eyes with Alport Syndrome(Poster) 2018.5.2
- 14. Hiroki Kaneko, Hideyuki Shimizu, Taichi Tsunekawa, Takeshi Iwase, Toshiyuki Matsuura, Ayana Suzumura, Rina Namba, Hiroko Terasaki: The relationship between inflammatory cytokines in the sub-silicone oil fluid and retinal thickness in eyes with proliferative vitreoretinopathy and proliferative diabetic retinopathy. (Poster) 2018.5.2
- 15. Shinji Ueno, Satoshi Okado, Taro Kominami, Daiki Inooka, Ayami Nakanishi, Akira Sayo, Mineo Kondo, Hiroko Terasaki: Temporal properties of flicker ERGs in a transgenic rabbit model of retinitis pigmentosa(Poster) 2018.5.3
- 16. TOSHIYUKI MATSUURA, Hiroki Kaneko, Kei Takayama, Hideyuki Shimizu, Taichi Tsunekawa, Ayana Suzumura, Rina Namba, Hiroko Terasaki :
 Diacron-reactive oxygen metabolites and biological antioxidant potential tests in patients with

age-related macular degeneration(Poster) 2018.5.3

of Early Retinal Remodeling

- 17. Rebecca Pfeiffer, Robert Marc, James Anderson, Daniel Emrich, Carl Watt, Jia-Hui Yang, Kevin Rapp, Jeebika Dahal, Mineo Kondo, Hiroko Terasaki, Bryan Jones: A Pathoconnectome
- 18. Kazuhiko Mori, Yuji Yamamoto, Yoko Ikeda, Morio Ueno, Chie Sotozono: Influence of incision arc amount of trabecular meshwork on the short-term outcome of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy/suture-trabeculotomy ab interno The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.4.30. (ポスター)
- 19. Kohsaku Numa, Morio Ueno, Munetoyo Toda, Athushi Mukai, Kazuko Asada, Asako Uehara, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita, Junji Hamuro: Mitochondria as platforms for dictating differentiation/maturation of human corneal endothelial cells with distinct energy

metabolism and metabolomic signatures The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.4.30.(一般口演)

- 20. Yoko Ikeda, Yuko Maruyama, Kazuhiko Mori, Keigo Yoshii, Morio Ueno, Yuji Yamamoto, Haruna Yoshikawa, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita: Morphological change of corneal endothelial cells post instillation of rho-associated kinase inhibitor eye drops The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.4.30. (ポスター)
- 21. Kojiro Imai, Kazuhiko Mori, Mengxue Zhou, Yoko Ikeda, Morio Ueno, Yuji Yamamoto, Shigeru Kinoshita, Chie Sotozono: Comparison of subfoveal choroidal thickness difference between right and left eye with retinal vessel caliber in POAG patients The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.4.30. (ポスター)
- 22. Kazuhiko Mori, Yoko Ikeda , Morio Ueno, Kojiro Imai, Shigeru Kinoshita, Chie Sotozono : Influence of incision arc amount of trabecular meshwork on the short-term outcome of modified gonioscopy assisted transluminal

trabeculotomy/suture-trabeculotomy ab interno. 13 th European Glaucoma Society congree, Florence, Italy, 2018.5.19. (ポスター)

- 23. Kaori Tada, Yoko Ikeda, Morio Ueno, Kazuhiko Mori, Shigeru Kinoshita, Chie Sotozono: Short-term safety and efficacy of carteolol/latanoprost fixed-combination ophthalmic solution in actual clinical setting. 13 th European Glaucoma Society congree, Florence, Italy, 2018.5.19. (ポスター)
- 24. Yoko Ikeda, Yuko Maruyama, Kazuhiko Mori, Keigo Yoshii, Morio Ueno, Yuji Yamamoto, Haruna Yoshikawa, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita: Morphological change of corneal endothelial cells post instillation of rho-associated kinase inhibitor eye drops (cross sectional study). 13 th European Glaucoma Society congree, Florence, Italy, 2018.5.19. (ポスター) 25. Yuko Maruyama, Yoko Ikeda, Kazuhiko Mori, Keigo Yoshii, Morio Ueno, Kojiro Imai, Yuji Yamamoto, Haruna Yoshikawa, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita: Morphological change of corneal endothelial cells post Rho-associated protein kinase inhibitor ripasudil 0.4% eye-drop instillation (case study). 13 th European Glaucoma Society congree, Florence, Italy, 2018.5.19. (ポスター)
- 26. Miho Shimizu, Yoko Ikeda, Kazuhiko Mori, Keigo Yoshii, Morio Ueno, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita: Regional differences in intraocular pressure seasonal variation in patients with primary open-angle glaucoma. 13 th European Glaucoma Society congree, Florence, Italy, 2018.5.19. (ポスター)
- 27. Yuji Yamamoto, Atsushi Mukai, Morio Ueno, Junji Hamuro, Yasuo Urata, Shigeru Kinoshita, Chie Sotozono: Novel low molecular weight compound OBP-801 ameliorates detrimental scar formation accompaneid in glaucoma filtration surgery 2018 XXIII Biennial

- Meeting of the International Society for Eye Research, Belfast, Northern Ireland, UK, 2018.9.10. (ポスター)
- 28. Morio Ueno, Keigo Yoshii, Tomoko Fujita, Asako Uehara, Kazuko Asada, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita, Junji Hamuro: Integral analysis of cytokines and miRNAs in the aqueous humor of bullous keratopathy patients to develop prognostic biomarkers 2018 XXIII Biennial Meeting of the International Society for Eye Research, Belfast, Northern Ireland, UK, 2018.9.10. (ポスター)
- 29. Atsushi Mukai, Hiroki Hatanaka, Morio Ueno, Tetsuya Yamagishi, Kazuhito Yoneda, Yasuo Urata, Shigeru Kinoshita, Chie Sotozono,, Junji Hamuro: A new pluripotent epigenetic repressor of diverse genes, OBP801, remarkably prevents chorioretinal fibrosis and choroidal neovascularization 2018 XXIII Biennial Meeting of the International Society for Eye Research, Belfast, Northern Ireland, UK, 2018.9.10. (一般口演) 30. Komori Y, Okumura N, Hayashi R, Nakano M, Tashiro K, Yoshii K, R Aleff, M Butz, E W Highsmith, E Wieben, M P Fautsch, K H Baratz, T Tourtas, U Schlotzer-Schrehardt, F E Kruse, 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, USA, 2018.4.30. (ポスター)
- 31. Oshima T, Okumura N, Onishi T, Ueda E, Watanabe K, T Tourtas, U Schlotzer-Schrehardt, F E Kruse, Koizumi N: Establishment of a drug screening system for Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.4.30. (ポスター)
- 32. Mengxue Zhou, Imai K, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Okumura N, Kinoshita S, Sotozono C, Koizumi N: Comparison of subfoveal choroidal thickness with the difference between right and left eye in POAG patients. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.4.30. $(\sharp \mathcal{A}\mathcal{F}-)$
- 33. Okumura N: Future therapy: cell-based therapy and drug treatment. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.5.2. (一般口演)
- 34. Fukui Y, Okumura N, Matsumoto D, Shimada T, Teramoto M, Imai H, Kurosawa T, F Tseng, D 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, USA, 2018.5.2. (ポスター)
- 35. Sato M, Okumura N, Nakahara M, Sato T, Kitazawa K, U. Schlotzer-Schrehardt, F. E. Kruse, Koizumi N: The role of TCF4 in the pathophysiology of Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018, Honolulu, USA, 2018.5.2. (一般口演)
- 36. Okumura N: Translational Research of Cultured Corneal Endothelial Cell Transplantation,

- 2018 TERMIS World Congress, Kyoto, Japan, 2018.9.7.
- 37. 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.
- 38. 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.
- 39. 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.
- 40. 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.
- 41. 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.
- 42. 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.
- 43. Naoki Okumura: Drug Development for the Treatment of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. 第 24 回 The Kyoto Cornea Club Award Lectures. 京都, 2018.11.30.
- 44. 松本紗季、奥村直毅、奥田浩和、Robert Young、Andrew Quantock、小泉範子: 角膜内皮の小胞体ストレス応答における mitochondria-associated ER membranes の関与. 角膜カンファランス 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. (一般口演)
- 45. 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. 角膜カンファランス 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. (一般口演)
- 46. 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. 角膜カンファランス 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. (一般口演)
- 47. 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ボリコナゾール点眼薬の安定性と薬物動態. 角膜カンファランス 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. (一般口演) 48. 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. 角膜カンファランス 2019 第 43 回日
- 49. 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. 角膜カンファランス 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. (ポスター)

本角膜学会総会・第 35 回日本角膜移植学会, 京都. 2019.2.7.(一般口演)

50. 今井博文、奥村直毅、小林弘明、髙久保宏基、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細胞を用いた注入療法の非臨床試験. 角膜カンファランス

- 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. (ポスター) 51. 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. 角膜カンファランス 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. (ポスター)
- 52. 徳永歩、奥村直毅、小森裕也、中原マキ子、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. 角膜カンファランス 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. (ポスター)
- 53. 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. 角膜カンファランス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. (ポスター)54. 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. 角膜カンファランス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. (ポスター)
- 55. 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. 角膜カンファランス 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. (ポスター)
- 56. 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. 角膜カンファランス 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. (ポスター)
- 57. 小森裕也、奥村直毅、林良祐、中野正和、吉井健悟、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 発現量の検討. 角膜カンファランス 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. (ポスター)
- 58. 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.
- 59. 奥村直毅: 難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発. 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, 京都, 2019.3.2.
- 60. 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. 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,京都,2019.3.2.
- 61. 今井博文、奥村直毅、小林弘明、髙久保宏基、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細胞を用いた注入療法の非臨床試験. 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, 京都, 2019.3.2.
- 62. 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. 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, 京都, 2019.3.2.
- 63. 小林渓太郎、奥村直毅、小泉範子、日和悟、廣安知之: 角膜内皮細胞の局所動画からの 広域画像自動生成. 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, 京都, 2019.3.2.
- 64. 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. 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、京都、2019.3.2.
- 65. 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. 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, 京都, 2019.3.2.
- 66. 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. 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, 京都, 2019.3.2.
- 67. 小林弘明、奥村直毅、福井佑弥、廣野雄祐、今井博文、黒沢哲太、髙久保宏基、小泉範子: 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.
- 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, 京都, 2019.3.2
- 68. 髙久保宏基、奥村直毅、福井佑弥、廣野雄祐、今井博文、黒沢哲太、小林弘明、Robert D. Young、Andrew J. Quantock、小泉範子: 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. 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,京都,2019.3.2.
- 69. 黒沢哲太、奥村直毅、福井佑弥、田中壽恭、今井博文、髙久保宏基、小林弘明、小泉範子: 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. 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、京都、2019.3.2.
- 70. 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. 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, 京都, 2019.3.2.
- 71. 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. 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, 京都, 2019.3.2.
- 72. 小森裕也, 奥村直毅、林良祐、中野正和、吉井健悟、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 発現量の検討. 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,京都, 2019.3.2.
- 73. 徳永歩、奥村直毅、小森裕也、中原マキ子、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の角膜内皮細胞における CTG 反復配列の解析. 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, 京都, 2019.3.2.
- 74. 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ボリコナゾール点眼薬の安定性と薬物動態. 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、京都、2019.3.2.
- 75. 田中壽恭, 奥村直毅, 福井祐弥, 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. 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, 京都, 2019.3.2.
- 76. 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.
- 77. 奥村直毅: 角膜内皮疾患治療の未来. GYP Forum 2019. 三重, 2019.3.10.
- 78. 奥村直毅: 角膜内皮治療の最新の話題. 神戸眼科手術 Step Up ゼミ〜オペトーーク in Kobe 2019〜. 兵庫, 2019.3.21.
- 79. 森和彦, 上野盛夫, 池田陽子, 外園千恵: 隅角手術における高倍率ダブルミラー隅角 鏡の問題点 第 124 回京都眼科学会 2018. 6. 24.
- 80. 池田陽子, 森和彦, 吉井健悟, 上野盛夫, 丸山悠子, 今井浩二郎, 外園千恵, 木下茂: 緑内障点眼と角膜上皮障害程度の検討 第29回日本緑内障学会 新潟, 2018.9.15
- 81. 高橋純子,池田陽子,森和彦,吉井健悟,上野盛夫,今井浩二郎,木下茂,外園千恵: 2種の前眼部光干渉断層計による隅角パラメータの比較検討 第29回日本緑内障学会 新潟, 2018.9.15
- 82. 清水美穂,池田陽子,森和彦,吉井健悟,上野盛夫,今井浩二郎,木下茂,外園千恵: 原発開放隅角緑内障の眼圧季節変動の地域差のサブクラス解析
 - 第 29 回日本緑内障学会 新潟, 2018.9.15
- 83. 南泰明, 森和彦,池田陽子, 上野盛夫, 外園千恵: ナイロン糸を用いた線維柱帯切開 術眼内法と金属プローブ眼外法との短期術後成績比較 第 29 回日本緑内障学会 新潟, 2018.9.15
- 84. 丸山悠子, 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 吉井健悟, 外園千恵, 木下茂: カルテオロール塩酸塩・ラタノプロスト配合剤の眼圧下降に関与する因子の検討 第 29 回日本緑内障学会 新潟, 2018.9.15
- 85. 多田香織,池田陽子,上野盛夫,森和彦,木下茂: NTG における PG 関連薬単剤からミケルナ配合点眼液への切り替えにおける眼圧下降効果と安全性の検討 第29回日本緑内障学会 新潟,2018.9.15
- 85. 沼幸作, 稲富勉, 田中寛, 奥村直毅,脇枡耕一,北澤耕司,外園千恵,木下茂: Descemet's membrane endothelial keratoplasty 術後における移植片中央部と周辺部の角膜内皮細胞減少の比較検討 第72回日本臨床眼科学会 東京,2018.10.11

- 86. 池田陽子, 森和彦, 吉井健悟, 上野盛夫,丸山悠子, 外園千恵, 木下茂: 視神経乳頭形状グレード判定の10年の経時変化と緑内障移行率の縦断的検討 第72回日本臨床眼科学会東京,2018.10.13
- 87. 沼幸作,向敦史,戸田宗豊,上野盛夫,外園千恵,木下茂,羽室淳爾:培養ヒト角膜内 皮細胞機能とエネルギー代謝の可塑性 角膜カンファランス 2019 京都. 2019. 2.7
- 88. 向敦史,藤田智子,植田幸嗣,徳田雄市,中野正和,上野盛夫,木下茂,外園千恵,羽室淳爾:ヒト角膜内皮細胞の機能的タンパクのプロファイリング 角膜カンファランス 2019 京都. 2019. 2.7
- 89. 浅田和子, 上野盛夫, 戸田宗豊, 外園千恵, 木下茂, 羽室淳爾: miR/Exosome による角膜内皮機能の制御 角膜カンファランス 2019 京都. 2019. 2.7
- 90. 戸田宗豊, 湯川博, 山田潤, 上野盛夫, 有本知子, 外園千恵, 馬場嘉信, 木下茂, 羽室淳爾: 量子ドット標識ナノ技術による前房内注入培養ヒト角膜内皮細胞の生体内動態の解析 角膜カンファランス 2019 京都. 2019. 2.7
- 91. 山田潤, 戸田宗豊, 上野盛夫,三好淳一郎,外園千恵,木下茂,羽室淳爾: ヒト培養 角膜内皮細胞移植後のアロ感作応答の検定技術 角膜カンファランス 2019 京 都, 2019. 2, 7
- 92. 田中寛, 山本暁久, 戸田宗豊, 外園千恵, 羽室淳爾, 木下茂, 上野盛夫, 田中求: 物理学的手法を用いた全層角膜移植の予後早期予測 角膜カンファランス 2019 京都. 2019. 2.7
- 93. 上野盛夫,藤田智子,吉井健悟,中野正和,木下茂,外園千恵,羽室淳爾: Anterior-chamber ambient soil factors as prognostic biomarkers in patients with bullous keratopathy 角膜カンファランス 2019 京都. 2019. 2.7
- G. 知的財産権の出願・登録状況
 - 1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし