

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実績報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	生体組織の伸縮性を生み出す仕組みの研究
研究機関・ 部局・職名	関西医科大学・医学部・教授
氏名	中邨 智之

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	132,000,000	132,000,000	0	132,000,000	132,000,000	0	0
間接経費	39,600,000	39,600,000	0	39,600,000	39,600,000	0	0
合計	171,600,000	171,600,000	0	171,600,000	171,600,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	10,170,322	15,960,940	39,852,796	21,468,450	87,452,508
旅費	0	723,340	625,728	344,286	1,693,354
謝金・人件費等	51,450	3,773,012	3,464,592	3,189,719	10,478,773
その他	29,935	6,706,562	12,481,081	13,157,787	32,375,365
直接経費計	10,251,707	27,163,854	56,424,197	38,160,242	132,000,000
間接経費計	2,874,901	12,255,368	14,169,231	10,300,500	39,600,000
合計	13,126,608	39,419,222	70,593,428	48,460,742	171,600,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
HSオールインワン蛍光顕微鏡	キーエンス製、BZ-9000	1	9,262,575	9,262,575	2011/3/17	関西医科大学
サーマルサイクラー	Eppendorf社マスターサイクラーPro	1	933,450	933,450	2011/5/16	関西医科大学
振盪機	タイテック社バイオシェーカーBR-22	1	596,358	596,358	2011/11/9	関西医科大学
小動物血圧計	室町機械製MK-2000ST	1	1,949,850	1,949,850	2012/2/2	関西医科大学
質量分析装置	ABSCIEX製API3200	1	18,585,000	18,585,000	2012/5/10	関西医科大学
クリーンベンチ	昭和科学製S-1301PBV	1	1,171,800	1,171,800	2013/1/25	関西医科大学
ドラフトチャンバー	島津理化製CBK-SL15-H1-S ガスコック、給水付き	1	971,250	971,250	2013/2/25	関西医科大学
CO2インキュベーター	サーモフィッシュャーサイエンティフィック製MODEL310	1	703,500	703,500	2013/2/28	関西医科大学
クロマトチャンバー	日本フリーザー製MC-20EF3	1	772,800	772,800	2013/3/26	関西医科大学

オートクレーブ	トミー精工製 LSX-500	1	546,000	546,000	2013/3/27	関西医科大学
高速冷却遠心機	久保田商事製 6000	1	1,730,137	1,730,137	2013/3/29	関西医科大学
ユニバーサル冷却遠心機	久保田商事製 5930	1	1,345,890	1,345,890	2013/5/13	関西医科大学
凍結切片作製装置クリオスタット	サーモフィッシュャーサイエントフィック製 HM550-OVP	1	4,614,120	4,614,120	2013/5/15	関西医科大学
細胞融合装置	ネッパジーン製 BCFG21	1	1,837,500	1,837,500	2013/6/19	関西医科大学

5. 研究成果の概要

体の組織の中でも肺・動脈・皮膚などは伸縮性に富み、伸び縮みすることによって機能を発揮する。これらの組織の伸縮性を担っているのは弾性線維という細胞外マトリックスであり、加齢とともに弾性線維が劣化・断裂すると肺気腫・動脈中膜硬化・皮膚のたるみがおこる。本研究では、弾性線維が形成される仕組みを明らかにしその再生法を見出すことを目的にした。弾性線維が形成されるには(1)エラスチンタンパク質がマイクロフィブリルという線維上に沈着する、(2)エラスチンどうしが架橋される、というステップが必要であることがわかっている。これまで我々はFibulin-5という分泌タンパク質がエラスチンと結合し、エラスチンがマイクロフィブリルに沈着するのに必須であることを示してきた。今回、Fibulin-5がエラスチンをリクルートするためにはマイクロフィブリル上にLTBP-4(Latent TGF β binding protein 4)というタンパク質が必須であることを明らかにした。LTBP-4遺伝子欠損マウスはFibulin-5遺伝子欠損マウスと同様、弾性線維形成不全のため肺気腫・動脈中膜硬化・皮膚のたるみが見られた。LTBP-4とFibulin-5は直接結合し、LTBP-4をノックダウンしたヒト皮膚線維芽細胞が作るマイクロフィブリルにはFibulin-5もエラスチンも沈着できなかった。逆にリコンビナントLTBP-4タンパク質を細胞培養に添加すると、Fibulin-5とエラスチンの過剰な沈着がおこり、弾性線維の過剰な形成が見られた。LTBP-4はTGF β を結合するため、LTBP-4の弾性線維再生作用がTGF β を介したものであるかどうかを検討した。TGF β を結合できないLTBP-4タンパク質を作成し、これが通常のLTBP-4と同様に弾性線維形成を誘導したことから、LTBP-4自身に弾性線維再生作用があることがわかった。その機序として、マイクロフィブリル上のLTBP-4にFibulin-5が結合することにより、Fibulin-5に結合したエラスチンもマイクロフィブリル上にリクルートされる、というモデルが考えられた。

老化した皮膚にはエラスチンの結合しないマイクロフィブリルが見つかり、リコンビナントLTBP-4は弾性線維再生薬となる可能性がある。実際、ヒト皮膚線維芽細胞培養ではリコンビナントLTBP-4に強力な弾性線維再生作用があることを見出した。LTBP-4の弾性線維再生活性がLTBP-4に結合しているTGF β に依存しない、というのも重要な知見である。なぜならTGF β はコラーゲン線維を増やして線維化を来すことがわかっており、弾性線維が増えなくても線維化をおこせば組織の伸縮性は損なわれるからである。LTBP-4がもつTGF β 非依存的な弾性線維再生作用は、弾性線維を選択的に再生するためのブレークスルーとなる可能性がある。

課題番号	LS120
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	生体組織の伸縮性を生み出す仕組みの研究
	Mechanism to produce elasticity in biological tissues.
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	関西医科大学・医学部・教授
	Professor, Faculty of Medicine, Kansai Medical University
氏名 (下段英語表記)	中邨 智之
	Tomoyuki Nakamura

研究成果の概要

(和文):

私たちの体の組織、特に肺や動脈や皮膚は伸縮性に富んでいます。この伸縮性を担うのは弾性線維という細胞外マトリックスで、その劣化が肺気腫・動脈中膜硬化・皮膚のたるみの直接原因となります。私たちはこれまで見つけていた弾性線維形成タンパク質 Fibulin-5 がはたらくために必須のタンパク質 LTBP-4 を見つけました。LTBP-4 タンパク質を細胞培養に加えると、それだけで弾性線維の形成が顕著に促進されることがわかり、弾性線維の再生にむけて重要な発見となりました。細胞外マトリックスを標的とした治療薬はこれまでになく、新たなジャンルの治療薬開発につながることを期待されます。

(英文):

Elasticity is an important characteristic for many tissues such as lungs, arteries, and skin. Elasticity of these tissues is provided by elastic fibers. Aging-related degradation of elastic fibers causes emphysema, arteriosclerosis, and loose skin. We show that a secreted protein LTBP-4 is required for the function of Fibulin-5, which we previously showed to be essential for elastogenesis. LTBP-4 protein significantly promoted elastic fiber assembly when added to fibroblast cell culture, indicating this protein could be an inroad to elastic fiber regenerative therapy.

様式21

1. 執行金額 171,600,000 円
(うち、直接経費 132,000,000 円、間接経費 39,600,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年 3月31日

3. 研究目的

体の多くの部分、特に肺や動脈、皮膚といった組織には弾性（引き延ばしても元に戻る性質）があり、伸び縮みすることがその機能に重要である。加齢によって弾性が低下することが肺気腫、動脈中膜の硬化、皮膚のたるみなどの直接原因となる。つまり弾性が失われることは個体老化の本質的な要素の一つである。

生体組織の弾性は弾性線維という細胞外線維によって担われている。加齢によって組織の弾性が低下するのは弾性線維の劣化・断裂によるものであり、弾性線維の劣化予防と再生は高齢化社会における極めて重要な課題である。弾性線維はエラスチンタンパク質がマイクロフィブリルという線維の上に沈着して互いにクロスリンクされることでできるが、このプロセスがどのようにしておこるかはわかっておらず、これまでに弾性線維を再生する技術も存在しない。

我々は弾性線維形成に必須の分泌タンパク質、Fibulin-5（フィビュリン5、別名 DANCE）を発見した。Fibulin-5 遺伝子欠損マウスは全身の弾性線維形成不全のため皮膚のたるみ、肺気腫、動脈の硬化といったヒトの老化に非常に類似した表現型を示した。他にも Fibulin-5 とよく似た Fibulin-4 などその遺伝子欠損マウスが弾性線維形成不全を示すことがわかってきたが、一つの因子の欠損を他の因子が代償できないことから、各因子は弾性線維形成に別々の役割を持っていると考えられる。

これらの因子は弾性線維の組み立てに必要なオーガナイザー分子である。それらのはたらかの分子メカニズムを明らかにすることが弾性線維形成機構を理解する鍵であり、本研究の目的である。それぞれのリコンビナントタンパク質を用いた生化学的解析、細胞培養を用いた解析、遺伝子改変マウスを用いた解析によって各因子がどのように協調して弾性線維を組み立てるのかを解明する。

4. 研究計画・方法

ここでは、新たな弾性線維形成因子 LTBP-4 に着目し、弾性線維形成の分子機構を研究する。Fibulin-5 と LTBP-4 のドメイン欠損タンパク質を各種作成し、免疫沈降を行うことによってそれぞれの結合ドメインを同定する。次に結合ドメインを欠損する Fibulin-5 と LTBP-4 のリコンビナントタンパク質を作成し、これらに弾性線維形成促進作用があるかどうかを線維芽細胞培養にて検討する。また、LTBP-4 は TGF β と結合することが報告されているので、TGF β を含む LTBP-4 と含まない LTBP-4 の弾性線維形成促進作用を比較し、この作用が TGF β に依存するものかどうかを明らかにする。

5. 研究成果・波及効果

(1) LTBP-4遺伝子欠損マウスの表現型はFibulin-5 遺伝子欠損マウスの表現型に非常に似ている(図1)

我々が以前報告したFibulin-5遺伝子欠損マウスは全身の弾性線維形成不全のため皮膚のたるみ、動脈の蛇行と硬化、肺気腫などヒトの老化によく似た表現型であったが、LTBP-4遺伝子欠損マウスの表現型もそれと非常に似ていた。動脈の弾性板はばらばらになっており、これもFibulin-5遺伝子欠損マウスと同じであった。すなわち、LTBP-4はFibulin-5と同様、弾性線維形成に必須の働きをしているといえる。

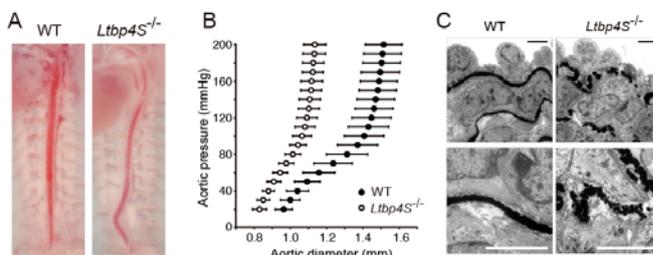


図1. LTBP-4 KO マウスの動脈の表現型。大動脈は蛇行し(A)、硬化している(B)。その中膜の弾性板はばらばらになっている(C)。

(2) LTBP-4はFibulin-5と結合する

遺伝子欠損マウスの表現型が似ていることから、LTBP-4とFibulin-5の相互作用について調べた。免疫沈降およびsolid phase binding assayによって、LTBP-4のアミノ末端ドメインとFibulin-5のカルボキシ末端ドメインが特異的に結合することがわかった。

(3) LTBP-4タンパク質は弾性線維形成を促進する(図2)

ヒト皮膚線維芽細胞の初代培養に siRNA を用いて LTBP-4 をノックダウンすると、弾性線維が形成できなくなる。培養液にリコンビナント LTBP-4 タンパク質を添加すると弾性線維形成が復活するだけでなく、コントロール細胞をはるかに超えるレベルの弾性線維形成がみられた。

弾性線維はマイクロフィブリル線維の上にエラスチンが沈着、架橋されることでできるが、LTBP-4はマイクロフィブリルの数には影響しなかった。また、エラスチンや架橋酵素などの発現にも影響しなかった。言い換えると、LTBP-4が無い場合、弾性線維の構成分子は十分あるにもかかわらず弾性線維として構築されることはない。すなわち、LTBP-4はエラスチンの沈着しないマイクロフィブリルを弾性線維に変換する分子であるといえる。

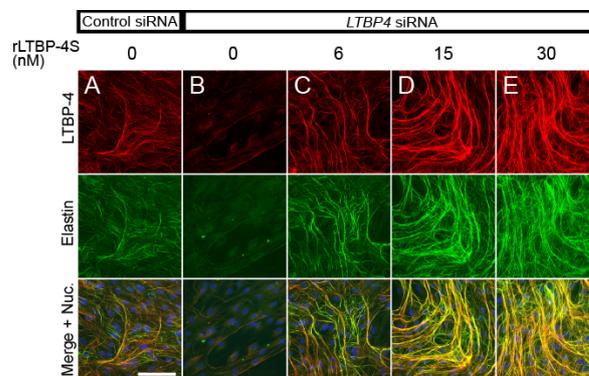


図2. ヒト皮膚線維芽細胞培養において LTBP4 タンパク質は弾性線維形成を促進する。LTBP-4 を siRNA でノックダウンすると弾性線維はできなくなり(B)、6nM のリコンビナント LTBP-4 で回復する(C)。加えるリコンビナント LTBP-4 を増やすと、コントロール(A)をはるかに超えるレベルの弾性線維が形成される(D, E)。

(4) Fibulin-5はLTBP-4依存的にマイクロフィブリルに沈着する(次項・図3)

LTBP-4がないとFibulin-5はマイクロフィブリル上に沈着することができない。多量のリコンビナントFibulin-5を加えても線維状に沈着せず塊状に沈着した。このときエラスチンもFibulin-5と同じ場所に凝集塊を作った。逆に、LTBP-4の線維状沈着にFibulin-5は必要ではなかった。

様式21

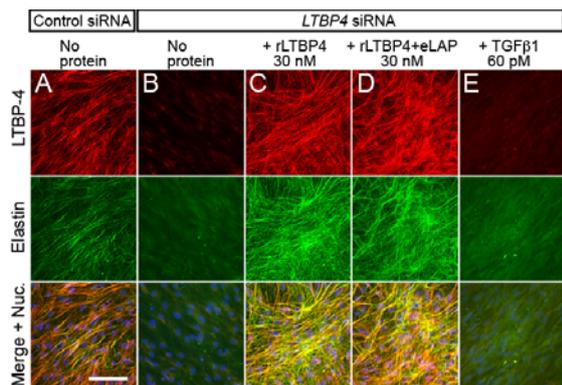


図3. Fibulin-5 がマイクロフィブリル上に線維状に沈着するためにはLTBP-4が必要である。LTBP-4をノックダウンするとFibulin-5の沈着はなくなるが(B)、Fibulin-5をノックダウンしてもLTBP-4の線維状沈着には影響しない(E)。LTBP-4をノックダウンした場合、リコンビナントFibulin-5を加えても塊状の沈着にしかならない(D)。

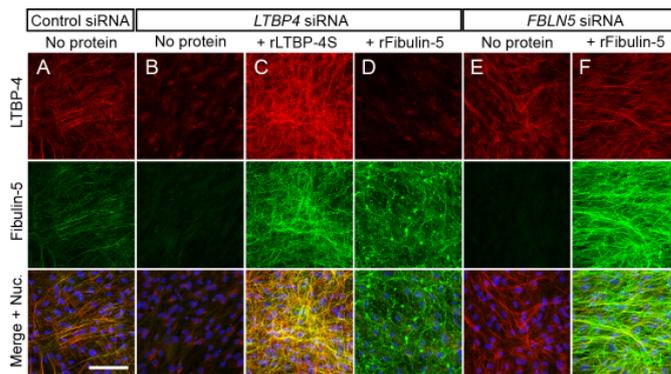


図4. LTBP-4の弾性線維再生作用はTGFβに依存しない。30nMのリコンビナントLTBP-4には32pMのTGFβが含まれていたが、これを全く含まないリコンビナントLTBP-4(LTBP4+eLAP)も変わらず弾性線維再生作用を持つ(D)。逆に、TGFβはLTBP-4ノックダウンの作用を代償できない(E)。

(5) LTBP-4の弾性線維再生作用はTGFβに依存しない(図4)

LTBP-4には一部TGFβが結合しているが、TGFβを全く含まないリコンビナントLTBP-4(LTBP-4+eLAP)を作成したところ、通常のLTBP-4と同様の弾性線維再生作用を示した。

(6) LTBP-4はFibulin-5を介してエラスチンをマイクロフィブリルにリクルートする(図5)

LTBP-4は直接エラスチンと結合できないがFibulin-5を介してならよく結合できる(図5A)。以上のデータから、図5Bのようなモデルが考えられる。

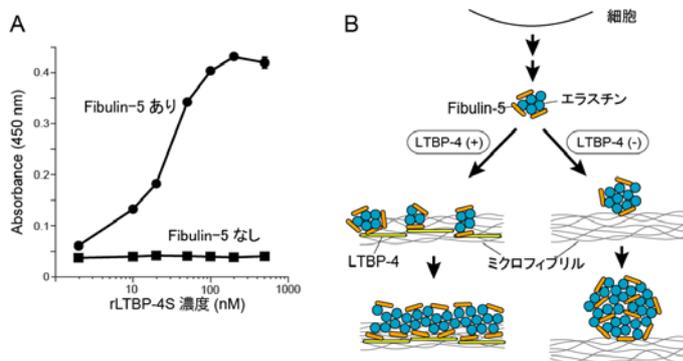


図5. A. エラスチンに対する solid phase binding assay. LTBP-4は全くエラスチンと結合できないが、Fibulin-5存在下ではよく結合する。B. LTBP-4とFibulin-5の作用のモデル図。Fibulin-5はエラスチンと結合し、マイクロフィブリル上のLTBP-4にリクルートされる。LTBP-4がないと、Fibulin-5はマイクロフィブリル上で線維状に沈着できず、凝集塊を作る。

細胞培養でリコンビナントLTBP-4が弾性線維形成促進作用をもつこと、そしてそれがTGFβ非依存的であることがわかったことは、弾性線維の再生に向けて大きなブレイクスルーである。これまでにTGFβが弾性線維を含む細胞外マトリックス増加作用を持つことが知られているが、コラーゲンの産生も増えるため硬い線維化組織ができてしまう。LTBP-4は弾性線維を選択的に再生するために必須の因子と考えられる。

6. 研究発表等

雑誌論文 計9件	<p>(掲載済み一査読有り) 計7件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Yokoyama U, Minamisawa S, Shioda A, Ishiwata R, Jin MH, Masuda M, Asou T, Sugimoto Y, Aoki H, <u>Nakamura T</u>, Ishikawa Y: Prostaglandin E2 inhibits elastogenesis in the ductus arteriosus via EP4 signaling. <i>Circulation</i> 129:487-96, 2014. 2. Horie T, Nishino T, Baba O, Kuwabara Y, Nakao T, Nishiga M, Usami S, Izuhara M, Sowa N, Yahagi N, Shimano H, Matsumura S, Inoue K, Marusawa H, <u>Nakamura T</u>, Hasegawa K, Kume N, Yokode M, Kita T, Kimura T, Ono K: MicroRNA-33 regulates sterol regulatory element-binding protein 1 expression in mice. <i>Nat Commun</i> 4:2883, 2013. 3. Noda K, Dabovic B, Takagi K, Inoue T, Horiguchi M, Hirai M, Fujikawa Y, Akama TO, Kusumoto K, Zilberberg L, Sakai LY, Koli K, Naitoh M, von Melchner H, Suzuki S, Rifkin DB, <u>Nakamura T</u>: Latent TGFβ binding protein 4 promotes elastic fiber assembly by interacting with fibulin-5. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i> 110:2852-7, 2013. 4. Horie T, Baba O, Kuwabara Y, Chujo Y, Watanabe S, Kinoshita M, Horiguchi M, <u>Nakamura T</u>, Chonabayashi K, Hishizawa M, Hasegawa K, Kume N, Yokode M, Kita T, Kimura T, Ono K: MicroRNA-33 Deficiency Reduces the Progression of Atherosclerotic Plaque in ApoE(-/-) Mice. <i>J Am Heart Assoc</i> 2012 Dec;1(6):e003376. doi: 10.1161/JAHA.112.003376. Epub 2012 Dec 19. 5. Saito R, Shirakawa R, Nishiyama H, Kobayashi T, Kawato M, Kanno T, Nishizawa K, Matsui Y, Ohbayashi T, Horiguchi M, <u>Nakamura T</u>, Ikeda T, Yamane K, Nakayama E, Nakamura E, Toda Y, Kimura T, Kita T, Ogawa O, Horiuchi H: Downregulation of Ral GTPase-activating protein promotes tumor invasion and metastasis of bladder cancer. <i>Oncogene</i> 32:894-902, 2013. 6. Otani H, Yoshioka K, Nishikawa H, Inagaki C, <u>Nakamura T</u>: Involvement of Protein Kinase C and RhoA in Protease-Activated Receptor 1-Mediated F-Actin Reorganization and Cell Growth in Rat Cardiomyocytes. <i>J Pharmacol Sci</i> 115:135-43, 2011. 7. Ohara H, Akatsuka S, Nagai H, Liu Y, Jiang L, Okazaki Y, Yamashita Y, <u>Nakamura T</u>, Toyokuni S: Stage-specific roles of fibulin-5 during oxidative stress-induced renal carcinogenesis in rats. <i>Free Radic Res</i> 45:211-20, 2011. <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計2件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inoue T, Ohbayashi T, Fujikawa Y, Yoshida H, Akama TO, Noda K, Horiguchi M, Kameyama K, Hata Y, Takahashi K, Kusumoto K, <u>Nakamura T</u>: Latent TGFβ binding protein-2 is essential for the development of ciliary zonule microfibrils. <i>Hum Mol Genet</i>, in press.
-------------	--

	<p>2. Horie T, Nishino T, Baba O, Kuwabara Y, Nakao T, Nishiga M, Usami S, Izuhara M, Nakazeki F, Ide Y, Koyama S, Sowa N, Yahagi N, Shimano H, <u>Nakamura T</u>, Hasegawa K, Kume N, Yokode M, Kita T, Kimura T, Ono K: MicroRNA-33b knock-in mice for an intron of sterol regulatory element-binding factor 1 (<i>Srebf1</i>) exhibit reduced HDL-C <i>in vivo</i>. <i>Sci Rep</i>, in press.</p>
<p>会議発表 計12件</p>	<p>専門家向け 計12件</p> <p>1. <u>Nakamura, T.</u>: TGFβ-independent role of LTBP4 in microfibril and elastic fiber assembly. Invited talk at Gordon Research Conference on Elastin and Elastic Fiber (July 21 - 25, 2013, Biddeford, U.S.A.).</p> <p>2. <u>中邨智之</u>: 「弾性線維は再生できるか ～ 線維形成の分子機構～」太陽紫外線防御研究委員会 第24回シンポジウム 特別講演 (大阪、2014年3月7日)</p> <p>3. <u>中邨智之</u>: 「生体の伸縮性を生み出す仕組み」徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 ストレスと栄養クラスター・ミニトリート2013 特別講演 (徳島、2013年12月18日)</p> <p>4. 藤川雄介、赤間智也、井上唯史、<u>中邨智之</u>: Mutant LTBP-2 proteins lack secretion ability and fibrillin-1 binding activity. 第36回 日本分子生物学会年会 ポスター発表 (神戸、2013年12月5日)</p> <p>5. <u>中邨智之</u>: 「弾性線維は再生できるか ～ 線維形成の分子機構～」第5回 日本創傷外科学会総会・学術集会 特別講演 (京都、2013年7月11日)</p> <p>6. <u>Nakamura, T.</u>: Latent TGFβ binding protein 4 converts microfibrils to elastic fibers by interacting with fibulin-5. Poster at Joint Meeting of the Society for Glycobiology & American Society for Matrix Biology (November 11 - 14, 2012, San Diego, U.S.A.)</p> <p>7. <u>中邨智之</u>: 「LTBP の TGF β 非依存的な役割」第44回日本結合組織学会学術大会・第59回マトリックス研究会大会 合同学術集会 (東京、2012年6月7日)</p> <p>8. <u>Nakamura, T.</u>: The essential role of LTBP4 in elastic fiber assembly. Invited talk at Gordon Research Conference on Elastin and Elastic Fiber (July 24 - 28, 2011, Biddeford, U.S.A.).</p> <p>9. Noda, K., Takagi, K., Horiguchi, M., Inoue, T., Akama, T.O., Melchner, v. H., Hyytiainen, M., Suzuki, S., <u>Nakamura, T.</u>: The essential role for LTBP4 in elastic fiber assembly. Poster at Gordon Research Conference on Elastin and Elastic Fiber</p>

	<p>(July 24 - 28) and selected oral presentation at Gordon Research Seminar on Elastin and Elastic Fiber (July 23 - 24, 2011, Biddeford, U.S.A.).</p> <p>10. Inoue, T., Ohbayashi, T., Horiguchi, M., Kusumoto, K., Hirai, M., <u>Nakamura, T.</u>: The role of LTBP-2 in eye development. Poster at Gordon Research Conference on Elastin and Elastic Fiber (July 24 - 28) and selected oral presentation at Gordon Research Seminar on Elastin and Elastic Fiber (July 23 - 24, 2011, Biddeford, U.S.A.).</p> <p>11. 野田和男、高木恭子、井上唯史、赤間智也、鈴木茂彦、<u>中邨智之</u>：「弾性線維形成におけるLTBP-4の役割」 第43回日本結合組織学会学術大会・第58回マトリックス研究会大会 合同学術集会（別府、2011年6月10日）</p> <p>12. 井上唯史、大林徹也、堀口真仁、赤間智也、楠本健司、<u>中邨智之</u>：「LTBP-2 遺伝子の眼の発生における役割」 第43回日本結合組織学会学術大会・第58回マトリックス研究会大会 合同学術集会（別府、2011年6月10日）</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書</p> <p>計0件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得 状況</p> <p>計2件</p>	<p>(取得済み) 計1件 国内出願番号:特願 2007-501548 国内出願日:2006年1月23日 (国内基礎出願番号:特願 2005-030864 国内基礎出願日:2005年2月7日) 特許番号:特許第 5032973 号 登録日:2012年7月6日 国際出願番号:PCT/JP2006/301372 国際出願日:2006年1月23日 名称:DANCE またはその発現を増強する因子による弾性線維再生の方法 発明者:<u>中邨智之</u> 平井希俊 出願人:京都大学 権利者:学校法人関西医科大学</p> <p>(出願中) 計1件 国内・特願 2009-173172 公開番号 2011-026236 公開日 2011年2月10日 名称:弾性線維再生剤、弾性線維の再生方法およびスクリーニング方法 出願人:学校法人関西医科大学・ロート製薬(株)、発明者:<u>中邨智之</u>、高山喜好、高木恭子</p>
<p>Webページ (URL)</p>	
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>2011年7月30日、2012年8月18日、2013年8月3日、関西医科大学枚方病院・枚方キャンパスにて開催したオープンキャンパスにおいて高校生と保護者に対して研究内容の紹介・パネル展示を行った。参加者はそれぞれ 204名、392名、383名。</p>

様式21

新聞・一般 雑誌等掲載 計0件	2012年9月19日放映のNHK「ためしてガッテン」で Fibulin-5 KO マウスを「弾性線維が作れなくなったマウス」として紹介。
その他	

7. その他特記事項

特になし。