

課題番号	LS117
------	-------

**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)
実施状況報告書(平成24年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	ヒト角膜内皮細胞の増殖を可能にする革新的基盤技術の開発と角膜再生医療への応用
研究機関・ 部局・職名	同志社大学・生命医科学部・教授
氏名	小泉 範子

1. 当該年度の研究目的

<p>通常では増殖しない細胞であるヒト角膜内皮細胞を増殖させ、角膜内皮機能不全に対する新規治療法を開発することを最終目標として、平成24年度は以下の5つを目的とした研究を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 霊長類の角膜内皮幹細胞の未分化性維持に関わる因子の解明 正常角膜内皮細胞の形態と機能を維持しながら、継代培養を行うことが可能なヒト角膜内皮細胞の培養プロトコルを確立する。 ROCK阻害剤の作用機序の解明による角膜内皮の細胞増殖の制御 ウサギ角膜内皮障害モデルを用いて、in vivo角膜内皮の細胞増殖に対するROCK阻害剤の効果を検討する。 角膜内皮細胞の上皮間葉移行(EMT: Epithelial-Mesencymal Transition)の制御 生体内において同様のEMT変化が生じていると考えられる角膜内皮疾患患者の角膜内皮細胞を培養する手技を確立し、EMT制御による治療薬の開発につながる知見を得ることを目指す。 培養角膜内皮細胞を用いた細胞注入治療の開発 ヒトへの臨床応用可能なヒト培養角膜内皮細胞作製技術を確立し、角膜内皮細胞の正常性を評価するための指標の設定を試みる。カニクイザルを用いた移植実験により、ヒト培養角膜内皮細胞注入治療の有用性を評価する。 角膜内皮疾患治療薬の開発 初期の水疱性角膜症患者および角膜移植後患者に対するROCK阻害剤点眼治療の臨床研究を行い、ROCK阻害剤の有用性と安全性を評価する。本薬剤の臨床移行の可否を判断する。 角膜移植の治療成績を向上させる角膜保存液の開発 培養角膜内皮細胞を用いたアポトーシス誘導系の確立を行い、アポトーシス抑制に有効な薬剤のスクリーニングを行う。

2. 研究の実施状況

1. 角膜内皮幹細胞の未分化性維持に関わる因子の解明

新規フィーダー細胞および角膜内皮細胞の線維化を抑制する化合物を培養液に添加することにより、正常の角膜内皮細胞の未分化性を維持しながら継代培養を可能にする培養条件を明らかにし、臨床応用可能なヒト角膜内皮細胞培養技術を確立した (Okumura N, et al. PLOS ONE, 2003)。また、角膜内皮細胞の未分化性維持に関わる新たな因子 LGR5 を見出した (Hirata-Tominaga T, et al. Stem Cells, in press)。

2. ROCK 阻害剤の作用機序の解明

経角膜冷凍凝固によるウサギ部分的角膜内皮障害モデルを作製し、ROCK 阻害剤 Y-27632 点眼投与が *in vivo* 角膜内皮細胞の細胞増殖促進作用によって創傷治癒を早めることを確認した。また、新たに直径 9mm の冷凍凝固プローブを作製し、*in vivo* 角膜内皮細胞の創傷治癒を 72 時間以上継続的に観察できる動物モデルを作製した。

3. 角膜内皮細胞の EMT の制御

フックス角膜ジストロフィ患者の角膜内皮細胞および研究用ヒト角膜組織由来の正常角膜内皮細胞から不死化細胞株を樹立することに成功した。本細胞株を用いてフックス角膜内皮ジストロフィの特徴である細胞外基質産生の異常を *in vitro* で評価できる実験系を確立した。

4. 培養角膜内皮細胞の注入治療法の開発

サル培養角膜内皮細胞を用いたカニクイザルへの他家細胞注入移植を行い、1 年間の長期観察による安全性と有効性の評価を行った (論文投稿中)。さらにヒト培養角膜内皮細胞をカニクイザルに移植し、細胞注入治療の有効性を評価した (Koizumi N, et al. ARVO2013 発表予定)。これらの前臨床研究の結果を基に、京都府立医科大学医学倫理審査委員会の承認を受け、平成 24 年 12 月に厚生労働省「ヒト幹細胞等を用いた臨床研究の指針」への申請を行い、3 月 29 日に承認された。現在、平成 25 年度内のヒト臨床研究の開始に向けた準備を進めている。

5. 角膜内皮疾患治療薬の開発

初期の水疱性角膜症に対する Y-27632 点眼治療の安全性と有用性の検討し、これまで角膜移植以外に治療法がなかったフックス角膜内皮ジストロフィに対する新しい治療法となることを示した (Koizumi N, et al. Cornea, in press, Okumura N, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci, in press)。京都府立医科大学医学倫理審査委員会の承認を得て、角膜移植後眼に対する ROCK 阻害剤点眼の臨床研究を開始した。製薬企業との共同研究により製品化の可能性のある ROCK 阻害剤を用いた *in vitro* 実験を行い、Y-27632 と同等の有効性を示す薬剤を見出した。

6. 角膜移植の治療成績を向上させる角膜保存液の開発

紫外線 (UV) および過酸化水素(H₂O₂)を用いた角膜内皮細胞のアポトーシス誘導系を確立した。さらに ROCK 阻害剤 Y-27632 が角膜内皮細胞のアポトーシスを抑制するメカニズムを示した (論文投稿中)。

様式19 別紙1
3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計 10 件
計 16 件	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Koizumi N</u>, Okumura N, Kinoshita S: Development of new therapeutic modalities for corneal endothelial disease focused on the proliferation of corneal endothelial cells using animal models. <i>Exp Eye Res.</i> 95: 60-67, 2012. 2. Okumura N, <u>Koizumi N*</u>, Ueno M, Sakamoto Y, Takahashi H, Tsuchiya H, Hamuro J, Kinoshita S: ROCK inhibitor converts corneal endothelial cells into a phenotype capable of regenerating in vivo endothelial tissue. <i>Am J Pathol.</i> 181(1): 268-277, 2012. (*Corresponding author) 3. Yamamoto M, Quantock AJ, Young RD, Okumura N, Ueno M, Sakamoto Y, Kinoshita S, <u>Koizumi N*</u>: A selective inhibitor of the Rho kinase pathway, Y-27632, and its influence on wound healing in the corneal stroma. <i>Mol Vis.</i> 18: 1727-1739, 2012. (*Corresponding author) 4. Hatanaka H, <u>Koizumi N*</u>, Okumura N, Kay EP, Mizuhara E, Hamuro J, Kinoshita S: Epithelial-mesenchymal transition-like phenotypic changes of retinal pigment epithelium induced by TGF-β are prevented by PPAR-γ agonists. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 53(11): 6955-6963, 2012. (*Corresponding author) 5. 小泉範子, 奥村直毅, 木下茂: 臨床応用を目指した角膜内皮再生医療の開発. 同志社大学理工学研究報告. 52(4): 31-36, 2012 6. Sakamoto Y, Okumura N, <u>Koizumi N</u>, Yamasaki K, Kitano J, Numata R, Komada T, Hoshi N: Ferrets as a new experimental animal model for corneal endothelial research. <i>Anim. Eye Res.</i> 31: 3-11, 2012 7. Hatanaka H, <u>Koizumi N*</u>, Okumura N, Takahashi H, Tanioka H, Young RD, Jones FE, Quantock AJ, Kinoshita S: A study of host corneal endothelial cells after non-descemet stripping automated endothelial keratoplasty. <i>Cornea.</i> 32(1): 76-80, 2013. (*Corresponding author) 8. Sotozono C, Inatomi T, Nakamura T, <u>Koizumi N</u>, Yokoi N, Ueta M, Matsuyama K, Miyakoda K, Kaneda H, Fukushima M, Kinoshita S: Visual improvement after cultivated oral mucosal epithelial transplantation. <i>Ophthalmology.</i> 120(1): 193-200, 2013. 9. Okumura N, Kay EP, Nakahara M, Hamuro J, Kinoshita S, <u>Koizumi N*</u>: Inhibition of TGF-β signaling enables human corneal endothelial cell expansion in vitro for use in regenerative medicine. <i>PLoS ONE</i> 8(2): e58000, 2013. (*Corresponding author) 10. Shinomiya K, Ueta M, Sotozono C, Inatomi T, Yokoi N, <u>Koizumi N</u>, Kinoshita S: Immunohistochemical analysis of inflammatory limbal conjunctiva adjacent to Mooren's ulcer. <i>Br J Ophthalmol.</i> 97(3):362-6. 2013.
	(掲載済み一査読無し) 計 2 件
	<ol style="list-style-type: none"> 1. 小泉範子: 体性幹細胞を用いた角膜内皮再生医療の開発. <i>医学のあゆみ.</i> 241(10): 765-770, 2012

	<p>2. <u>小泉範子</u>: Rho キナーゼ (ROCK) 阻害剤を用いた新しい角膜内皮疾患治療の開発. 日本の眼科. 83(10): 1324-1328, 2012</p> <p>(未掲載) 計 4 件</p> <p>1. <u>Koizumi N</u>, Okumura N, Ueno M, Nakagawa H, Hamuro J, Kinoshita S: Rhoassociated kinase (ROCK) inhibitor eye drop treatment as a possible medical treatment for Fuchs corneal dystrophy. Cornea. in press.</p> <p>2. Hirata-Tominaga K, Nakamura T, Okumura N, Kay EP, Barrandon Y, <u>Koizumi N</u>, Kinoshita S: Corneal Endothelial Cell Fate is Maintained by LGR5 via the Regulation of Hedgehog and Wnt Pathway. Stem Cells. in press.</p> <p>3. Okumura N, <u>Koizumi N*</u>, Kay EP, Ueno M, Sakamoto Y, Nakamura S, Hamuro J, Kinoshita S: The ROCK Inhibitor Eye Drop Accelerates Corneal Endothelium Wound Healing. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. in press. (*Corresponding author)</p> <p>4. Sakamoto Y, Okumura N, <u>Koizumi N</u>, Yamasaki K, Kitano J, Numata R, Komada T, Hoshi N: Ferret animal model of corneal endothelial dysfunction for evaluation of drug effect on corneal endothelial wound healing. Anim. Eye Res. in press.</p>
<p>会議発表 計 45 件</p>	<p>専門家向け 計 43 件 (招待講演、シンポジウム)</p> <p>1. <u>Koizumi N</u>: New strategy for corneal endothelial tissue engineering. The 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress (APAO/SOE Busan 2012). Busan, Korea, 2012.4.14.</p> <p>2. <u>Koizumi N</u>: Development of Advanced Cell Therapy for Corneal Endothelial Disease Using Primate Animal Models. The 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress (APAO/SOE Busan 2012). Busan, Korea, 2012.4.14.</p> <p>3. <u>Koizumi N</u>: Cell based approach for treatment of corneal endothelial dysfunction. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012. Florida, USA, 2012.5.8.</p> <p>4. <u>Koizumi N</u>: Development of New Therapeutic Modalities for Corneal Endothelial Disease Using Stem Cells. The 9th Catholic International Stem Cell Symposium. Seoul, Korea, 2012.9.15.</p> <p>5. <u>Koizumi N</u>: ROCK inhibitor as a substitute for corneal surgery-fiction or reality? 110th Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft Kongress. Berlin, Germany, 2012.9.21.</p> <p>6. <u>小泉範子</u>: 我が国の眼感染症の現状：多施設共同研究の evidence：サイトメガロウイルス角膜内皮炎. 第 66 回日本臨床眼科学会, 京都, 2012.10.26</p> <p>7. <u>Koizumi N</u>: Cultivated corneal endothelial transplantation as a new therapeutic modality for corneal endothelial disease. 3rd Asia Cornea Society Biennial Scientific Meeting. Manila, Philippines, 2012.11.29.</p> <p>8. <u>Koizumi N</u>: New strategy for corneal endothelial tissue engineering. The 8th International Symposium of Ophthalmology-Hong Kong. Hong Kong, China, 2012.12.14.</p>

(一般講演)

1. 小泉範子, 奥村直毅, 坂本雄二, 山崎健太, 中原マキ子, 鳥居隆三, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂: ヒト培養角膜内皮細胞を用いた角膜内皮前房注入治療の試み. 東京, 2012.4.5.
2. 奥村直毅, 小泉範子, 坂本雄二, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂: 水疱性角膜症患者における選択的 Rho キナーゼ阻害剤点眼の有用性の検討. 第 116 回日本眼科学会総会, 東京, 2012.4.5.
3. 畑中宏樹, 奥村直毅, 小泉範子, 水原英理, 羽室淳爾, 木下茂: PPAR γ 作動薬による霊長類網膜色素上皮細胞の線維性変化への影響. 第 116 回日本眼科学会総会, 東京, 2012.4.5.
4. Ishida Y, Mori K, Yoshikawa H, Tada K, Maruyama Y, Koizumi H, Ikeda Y, Ueno M, **Koizumi N**, Kinoshita S: Evaluation of choroidal thickness changes accompanied by acute intraocular pressure drops in patients with glaucoma surgery using enhanced depth imaging optical coherence tomography. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012. Florida, USA, 2012.5.6.
5. **Koizumi N**, Okumura N, Sakamoto Y, Yamasaki K, Nakahara M, Torii R, Ueno M, Hamuro J, Kinoshita S: Cell-injection therapy using cultivated human corneal endothelial cells in a primate model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012. Florida, USA, 2012.5.7.
6. Koga A, Ueta M, Ishii M, **Koizumi N**, Kinoshita S: Analysis of neutrophil dynamics in the cornea after alkali injury using Lysm-gfp mice. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012. Florida, USA, 2012.5.8.
7. Hatanaka H, Okumura N, **Koizumi N**, Mizuhara E, Hamuro J, Kinoshita S: Effect of the PPAR γ agonist on the fibrotic change in primate retinal pigment epithelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012. Florida, USA, 2012.5.9.
8. Okumura N, **Koizumi N**, Ueno M, Sakamoto Y, Takahashi H, Yamasaki K, Torii R, Hamuro J, Kinoshita S: Rock inhibitor eye drops accelerate corneal endothelium wound healing in a primate model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012. Florida, USA, 2012.5.10.
9. Numata R, Okumura N, Nakahara M, Ueno M, Kinoshita S, Kanemura Y, Sasai Y, **Koizumi N**: Cultivation of human corneal endothelial cells on a pericellular matrix prepared from human decidua-derived mesenchymal cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012. Florida, USA, 2012.5.10.
10. 奥村直毅, 小泉範子, 坂本雄二, 上野盛夫, 鳥居隆三, 羽室淳爾, 木下茂: 角膜内皮障害に対する選択的 Rho キナーゼ阻害剤点眼の有用性の検討. 第 11 回日本再生医療学会総会, 横浜, 2012.6.12.
11. 小泉範子, 奥村直毅, 上野盛夫, 坂本雄二, 山崎健太, 鳥居隆三, 羽室淳爾, 木下茂: 霊長類水疱性角膜症モデルを用いた培養角膜内皮細胞注入治療の開発. 第 11 回日本

再生医療学会総会, 横浜, 2012.6.12.

12. 沼田諒平, 奥村直毅, 中原マキ子, 上野盛夫, 木下茂, 金村米博, 笹井芳樹, 小泉範子: ヒト脱落膜由来間葉細胞から作成したマトリクスを用いたヒト角膜内皮細胞培養法の検討. 第 11 回日本再生医療学会総会, 横浜, 2012.6.14.

13. 古賀彩加, 上田真由美, 石井優, 小泉範子, 木下茂: LysM-GFP マウスを用いた角膜化学外傷における好中球の動態解析. 第 33 回日本炎症・再生医学会, 福岡, 2012.7.6.

14. 奥村直毅, 小泉範子, 坂本雄二, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂: 角膜内皮機能不全患者に対する Rho キナーゼ阻害剤点眼の有用性の検討. 第 33 回日本炎症・再生医学会, 福岡, 2012.7.6.

15. 小泉範子, 奥村直毅, 坂本雄二, 中原マキ子, 山崎健太, 土屋英明, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂: ヒト培養角膜内皮細胞を用いた角膜内皮前房注入の試み. 第 33 回日本炎症・再生医学会, 福岡, 2012.7.6.

16. 北野絢嗣, 奥村直毅, 山崎健太, 中原マキ子, 沼田諒平, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂, 小泉範子: ウサギ水疱性角膜内皮症モデルを用いた培養角膜内皮細胞注入療法の開発. 第 33 回日本炎症・再生医学会, 福岡, 2012.7.6.

17. 赤間智也, Leona Ho, 小泉範子, 中邨智之: ジーントラップ型とノックアウト型の遺伝子変異マウスにおけるレポーター遺伝子発現の相違. 第 31 回日本糖質学会年会, 鹿児島, 2012.9.12.

18. Ho LTY, Koizumi N, Akama T, Nakamura T: Disruption of B3gnt2 expression may not be achieved by gene trapped mutant mice. 2012 Joint Meeting of the Society for Glycobiology & American Society for Matrix Biology. San Diego, USA, 2012. 11.13.

19. 北野絢嗣, 奥村直毅, 山崎健太, 中原マキ子, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂, 小泉範子: ウサギ水疱性角膜症モデルを用いた培養角膜内皮細胞注入療法の開発. 角膜カンファレンス 2013 第 37 回日本角膜学会総会 第 29 回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.14.

20. 沼田諒平, 奥村直毅, EunDuck P. Kay, 中原マキ子, 上野盛夫, 木下茂, 小泉範子: Rho キナーゼ阻害剤の霊長類角膜内皮細胞に対する増殖促進機序の解明. 角膜カンファレンス 2013 第 37 回日本角膜学会総会 第 29 回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.14.

21. 小田嶋愛, 奥村直毅, EunDuck P. Kay, 陳文, 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対するアポトーシス抑制効果の検討. 角膜カンファレンス 2013 第 37 回日本角膜学会総会 第 29 回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.14.

22. 辻本勇氣, 奥村直毅, EunDuck P. Kay, 沼田諒平, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂, 小泉範子: Rho キナーゼ阻害剤の培養角膜内皮細胞に対する接着性促進機序の検討. 角膜カンファレンス 2013 第 37 回日本角膜学会総会 第 29 回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.14.

23. 古賀彩加, 上田真由美, 南山竜輝, 石井優, 小泉範子, 木下 茂: LysM-eGFP マウスを用いた角膜縫合モデルの生体 4D イメージング解析. 角膜カンファレンス 2013 第

- 37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.14.
24. 南山竜輝, 上田真由美, 古賀彩加, 石井優, 小泉範子, 木下茂: CX3CR1-GFP マウスを用いた角膜アルカリ外傷における炎症病態の解析. 角膜カンファレンス 2013 第37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.14.
25. 迎田生, 齋藤高志, 北野絢嗣, 奥村直毅, 木下茂, 田畑泰彦, 小泉範子: ポリ乳酸粒子を用いた選択的 Rho キナーゼ阻害剤徐放化の検討. 角膜カンファレンス 2013 第37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.15.
26. 中野新一郎, 奥村直毅, 北野絢嗣, 太田礼, 坂本雄二, 羽室淳爾, 上野盛夫, 木下茂, 小泉範子: ROCK 阻害剤 Y-39983 の角膜内皮細胞増殖に対する効果の検討. 角膜カンファレンス 2013 第37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.15.
27. 小泉範子, 稲富勉, 大橋裕一, 井上幸次, 望月学, 西田幸二: サイトメガロウイルス角膜内皮炎の臨床的特徴と診断基準の作成. 角膜カンファレンス 2013 第37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.15.
28. 稲富勉, 小泉範子, 大橋裕一, 井上幸次, 望月学, 西田幸二: サイトメガロウイルス角膜内皮炎に対する治療法の確立. 角膜カンファレンス 2013 第37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.15.
29. 青井啓太, 川崎諭, 北澤耕司, 篠宮克彦, 中司美奈, 松田彰, 舟木俊成, 羽室淳爾, 小泉範子, 木下茂: 膠様滴状角膜ジストロフィ患者由来の不死化細胞を用いた遺伝子治療の可能性の検討. 角膜カンファレンス 2013 第37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.15.
30. 小林正和, 中村隆宏, 安田誠, 畑結衣子, 大倉翔貴, 奥村直毅, 小泉範子, 久育男, 木下茂: 難治性眼表面疾患に対する培養鼻粘膜上皮シートの開発. 角膜カンファレンス 2013 第37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.15.
31. 日野智之, 外園千恵, 中川紘子, 中村隆宏, 小泉範子, 稲富勉, 木下茂: 重症化学外傷に対するアロ培養角膜上皮移植と全層/深層表層角膜移植の二期的手術. 角膜カンファレンス 2013 第37回日本角膜学会総会 第29回日本角膜移植学会, 和歌山, 2013.2.15.
32. 奥村直毅, 辻本勇氣, EunDuck P. Kay, 沼田諒平, 太田礼, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂, 小泉範子: Rho キナーゼ阻害剤の培養角膜内皮細胞に対する基質接着性促進機序の検討. 第12回日本再生医療学会総会, 横浜, 2013.3.22.
33. 沼田諒平, 奥村直毅, EunDuck P. Kay, 中原マキ子, 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対する増殖促進機序の検討. 第12回日本再生医療学会総会, 横浜, 2013.3.22.
34. 迎田生, 齋藤高志, 北野絢嗣, 奥村直毅, 小泉範子, 田畑泰彦: 選択的 Rho キナーゼ阻害剤徐放化ポリ乳酸粒子の作製. 第12回日本再生医療学会総会, 横浜, 2013.3.23.
35. 北野絢嗣, 奥村直毅, 上野盛夫, 中原マキ子, 沼田諒平, 坂本雄二, 羽室淳爾, 木下茂, 小泉範子: Rho キナーゼ阻害剤を併用した培養角膜内皮細胞移植の開発. 第12回日本再生医療学会総会, 横浜, 2013.3.23.

様式19 別紙1

	<p>一般向け 計2件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮再生医療の現状と展望. 第21回近畿眼科先進医療研究会 特別講演, 大阪, 2012.6.16. 2. <u>小泉範子</u>: 角膜再生医療の現状と展望. 第5回 NMS アイカンファランス, 東京, 2012.6.20.
<p>図書 計3件</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>小泉範子</u>: 前房水の正しい採取法を教えてください. 専門医のための眼科診療クオリファイ 12 角膜内皮障害 to the Rescue(大橋裕一編). 81-82, 中山書店, 東京, 2012. 2. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮炎. 専門医のための眼科診療クオリファイ 12 角膜内皮障害 to the Rescue(大橋裕一編). 125-127, 中山書店, 東京, 2012. 3. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮炎 (ヘルペスウイルス・サイトメガロウイルス). 眼科 54(10): 1287-1289, 2012.
<p>産業財産権 出願・取得状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>同志社大学生命医科学部ティッシュエンジニアリング研究室 HP を公開 http://tissue-engineering-doshisha.jp</p> <p>同志社大学ホームページ・生命医科学部ホームページにトピックスとして掲載</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 平成24年10月15日更新「生命医科学部・小泉 範子 教授のシンポジウム講演が Medical Tribune に掲載されました」 http://biomedical.doshisha.ac.jp/news/2012/1015/news-detail-20.html 2. 平成25年1月18日更新「文部科学省主催「第2回サイエンス・インカレ」の大会出場者に生命医科学部から3組(5名)が選抜されました」 http://biomedical.doshisha.ac.jp/news/2013/0128/news-detail-24.html 3. 平成25年3月29日更新「生命医科学部・小泉範子教授が「科学・技術フェスタ」に出展しました」 http://www.doshisha.ac.jp/news/2013/0329/news-detail-721.html
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 平成24年6月4日 駿台予備学校生命医科学特別講演会(駿台予備学校京都校) 65名の高校生および浪人生を対象に、「再生医療で光を取り戻す—角膜再生医療の実例—」のテーマで再生医療および組織幹細胞を用いた角膜疾患に関する特別講演を行った。講演の後、学生との集団および個別面接による対話を実施した。 2. 平成24年5月23日 同志社学内高校説明会(同志社大学)同志社高校、同志社香里高校、同志社女子高校、同志社国際高校の学生約110名を対象に、研究室公開および最新の研究機器を用いた参加者体験型の公開実験を行い、角膜再生医療研究について紹介した。 3. 平成24年7月29日 同志社大学オープンキャンパス(同志社大学) 広く一般からの来訪者約80名に対する研究室公開および最新の研究機器を用いた参加者体験型の公開実験を行い、角膜再生医療研究について紹介した。

様式19 別紙1

	4. 平成25年3月16～17日 科学・技術フェスタ2013 京都（パルスプラザ）（主催：内閣府、総務省、文部科学省、厚生労働省、農林水産省、経済産業省、環境省ほか）に出展し、研究成果に関するブース展示と、2日間で計6回の科学教室を実施、各回とも20～30名が参加した。フェスタ全体の来場者は延べ5,957名であった。
新聞・一般雑誌等掲載 計2件	1. フォーサム2012 横浜 CMV 角膜内皮炎の治療法確立を目指す. Medical Tribune. 45(40): 11, 2012. 2. 第66回日本臨床眼科学会 ～CMV 角膜内皮炎～治療プロトコルの確立が必要. Medical Tribune. 46(1,2): 14, 2013.
その他	1. 橋本雅文, 和田元, 千田二郎, 井原康夫, <u>小泉範子</u> , 太田肇, 阪田真己子: 特集 産官学連携活動の活性化を通じて「研究力の同志社大学」へ. 同志社大学リエゾンオフィスニューズレター. 37: 1-14, 2012

4. その他特記事項

1. 受賞：Koizumi N. 2012 ARVO Foundation/Pfizer Ophthalmics/Carl Camras Translational Research Awards. Florida, USA, 2012.5.
2. 受賞：小泉範子. 優秀演題賞. 第33回日本炎症・再生医学会, 福岡, 2012.7.6.
3. 文部科学省主催「第2回サイエンス・インカレ」に小泉研究室の学生2名が出場し、本プログラムの研究成果を発表した。

実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	113,000,000	49,000,000	34,000,000	30,000,000	0
間接経費	33,900,000	14,700,000	10,200,000	9,000,000	0
合計	146,900,000	63,700,000	44,200,000	39,000,000	0

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	708,276	34,000,000	0	34,708,276	31,041,170	3,667,106	0
間接経費	0	10,200,000	0	10,200,000	10,200,000	0	0
合計	708,276	44,200,000	0	44,908,276	41,241,170	3,667,106	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	11,988,176	実験持薬等
旅費	2,140,756	学会発表(和歌山、仙台、アメリカ、韓国、横浜、福岡)
謝金・人件費等	14,581,022	研究員人件費
その他	2,331,216	角膜配送料、論文掲載料
直接経費計	31,041,170	
間接経費計	10,200,000	
合計	41,241,170	

4. 当該年度の主な購入物品(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
				0		
				0		
				0		