

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 25 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25年度は以下を目的とした研究を行った。</p> <p>1. ヒト角膜内皮細胞の増殖と分化を制御する革新的基盤技術の開発</p> <p>(1) 角膜内皮幹細胞の未分化性維持に関わる因子の解明</p> <p>(2) ROCK阻害剤の作用機序の解明</p> <p>(3) 角膜内皮細胞EMT制御による治療薬開発に役立つ疾患細胞モデルの確立</p> <p>2. 水疱性角膜症に対する新規治療法の開発</p> <p>(1) 培養角膜内皮細胞の注入治療法の開発</p> <p>(2) 角膜内皮治療薬の開発</p> <p>3. 他の眼疾患、多能性幹細胞研究への研究成果の応用、国際共同研究チームの立ち上げ</p> <p>本プログラムにおいて開発した基盤技術を他領域の研究に活用するため、他の眼疾患、多能性幹細胞研究への研究成果の応用を目指す。さらに、英国、米国、ドイツとの国際共同研究チームを立ち上げ、国際標準となる角膜内皮疾患治療プロトコールを提案する。</p>

2. 研究の実施状況

<p>1. 角膜内皮幹細胞の未分化性維持に関わる因子の解明</p> <p>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、LGR5のリガンドであるR-spondinが角膜内皮細胞の細胞増殖と分化に与える影響を検討した(Hirata-Tominaga T, et al. Stem Cells, 2013)。</p> <p>2. ROCK阻害剤の作用機序の解明</p> <p>霊長類角膜内皮細胞を用いた検討により、ROCK阻害剤の細胞増殖および細胞接着促進、アポトーシス抑制作用における作用機序を解明した(Okumura N, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014; Tsujimoto Y, et al. ARVO2013; Odajima A, et al. ARVO2013, 論文投稿中)。</p>

3. 角膜内皮細胞EMT制御による治療薬開発に役立つ疾患細胞モデルの確立

欧米における水疱性角膜症の主要原因であるフックス角膜内皮ジストロフィ(FECD)に対する治療薬の開発を目的として、FECD患者由来の角膜内皮細胞を用いて不死化細胞株を樹立した。本年度は、FECD不死化細胞を用いてFECD患者の内皮に認められる細胞外基質の過剰産生、アポトーシスについての詳細なシグナル解析を行った。また、種々の薬剤をスクリーニングし、TGFβ受容体阻害剤が細胞外基質の過剰産生を抑制する作用があることを示し、将来的なFECD治療薬として応用できる可能性を示した(Ho L, et al. ARVO2013; Koizumi N, ARVO2014; 論文投稿中)。

4. 培養角膜内皮細胞の注入治療法の開発：

ウサギを用いた実験により、移植細胞数の最適化と、大量注入時の安全性試験を実施した(北野絢嗣ほか、再生医療学会2014)。さらにCell Processing Centerで作製したGMP準拠のヒト角膜内皮細胞をサル水疱性角膜症モデル眼に移植し、有用性および安全性の検討を行った(小泉範子ほか、日本再生医療学会2014)。これらの前臨床研究の結果を元に、厚生労働省「ヒト幹細胞を用いた臨床研究」の承認を得て、2013年12月に京都府立医科大学において培養角膜内皮細胞の注入治療の臨床研究を開始した。2014年3月までに3例の水疱性角膜症患者に対する細胞注入治療を実施し、短期間の安全性と有効性を確認した。本研究成果は、2014年3月12日に記者発表を行い公表した。

5. 角膜内皮治療薬の開発：

初期の水疱性角膜症および角膜移植後眼へのROCK阻害剤点眼治療の臨床研究の結果を解析し、Y-27632点眼治療の有用性と安全性を評価した。より活性の高いROCK阻害剤であるY-39983を用いたウサギ角膜内皮障害モデルへの点眼実験を行い、点眼薬としての有用性と安全性を評価した(Okumura N, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014; 小泉範子ほか、日本眼科学会2013)。カーディフ大学との共同研究により、角膜内皮治療に有用な臨床用冷凍凝固プローブの開発に着手した。本研究のために大学院生をカーディフ大学に派遣した。

6. 他の眼疾患、多能性幹細胞研究への研究成果の応用、国際共同研究チームの立ち上げ：

- ① 霊長類網膜色素上皮細胞を培養し、TGF-βによる線維化(EMT)誘導モデルを作製した。本モデルを用いてEMT制御による増殖網膜症に対する予防・治療薬のスクリーニングを行った。
- ② iPSを用いた角膜内皮再生医療を行う研究グループに対し、カニクイザル水疱性角膜症モデルの作製ならびに培養角膜内皮細胞注入移植のプロトコールを提供し、共同研究を開始した。
- ③ 英国、ドイツ、米国とのこれまでの共同研究の成果を取りまとめ、国際的標準となる角膜内皮疾患治療プロトコールを提案するための研究打合せを実施した。

7. 「国民との科学・技術対話」の推進事業：

同志社大学オープンキャンパスにおける模擬講義、再生医療に関する産学連携セミナー、高校や予備校における生命医科学講演会において本研究の成果を発表、国民との科学・技術対話を行った。

3. 研究発表等

雑誌論文 計 11 件	<p>(掲載済み一査読有り) 計 8 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 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. 54(4): 2493-2502, 2013 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. 31(7): 1396-1407, 2013 3. Nakahara M, Okumura N, Kay EP, Hagiya M, Imagawa K, Hosoda Y, Kinoshita S, <u>Koizumi N</u>: Corneal endothelial expansion promoted by human bone marrow mesenchymal stem cell-derived conditioned medium. PLoS One. 8(7): e69009, 2013 4. <u>Koizumi N</u>, Okumura N, Ueno M, Nakagawa H, Hamuro J, Kinoshita S: Rho-associated kinase inhibitor eye drop treatment as a possible medical treatment for fuchs corneal dystrophy. Cornea. 32(8): 1167-1170, 2013 5. <u>Koizumi N</u>, Okumura N, Kinoshita S: Author response: Human corneal endothelium regeneration: Effect of ROCK inhibitor. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 54(8): 5594-5595, 2013 6. 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. 32: 15-21, 2013 7. Okumura N, Nakano S, Kay EP, Numata R, Ota A, Sowa Y, Sakai T, Ueno M, Kinoshita S, <u>Koizumi N</u>: Involvement of cyclin D and p27 in cell proliferation mediated by ROCK Inhibitors Y-27632 and Y-39983 during corneal endothelium wound healing. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 55(1): 318-329, 2014 8. Numata R, Okumura N, Nakahara M, Ueno M, Kinoshita S, Kanematsu D, Kanemura Y, Sasai Y, <u>Koizumi N</u>: Cultivation of corneal endothelial cells on a pericellular matrix prepared from human decidua-derived mesenchymal cells. PLoS One. 9(2): e88169, 2014 <p>(掲載済み一査読無し) 計 3 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮炎. Monthly Book OCULISTA 7: 59-63, 2013 2. <u>小泉範子</u>: ウイルス性角膜内皮炎. 眼科 55(11) (臨時増刊号「眼科 診療指針のパラダイムシフト」): 1219-1223, 2013 3. <u>小泉範子</u>: 角膜浮腫をみたら. あたらしい眼科 31(3): 347-352. 2014 <p>(未掲載) 計 0 件</p>
----------------	--

様式19 別紙1

<p>会議発表 計 57 件</p>	<p>専門家向け 計 57 件 (招待講演、シンポジウム)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Koizumi N</u>: New therapeutic modality for corneal endothelial disease using Rho-associated Kinase (ROCK) inhibitor eye drops. 19th Kyoto Cornea Club. Kyoto, 2013.11.29. 2. <u>Koizumi N</u>: Cell-injection therapy as a new therapeutic modality for corneal endothelial diseases. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.7. 3. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮疾患に対する新規治療法の開発. 第 14 回愛知眼科アカデミー. 名古屋, 2013.5.23. 4. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮再生医療の現状と展望. 兵庫 CORNEA 塾 study3. 神戸, 2013.6.5. 5. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮の再生医療. 平成 25 年度 再生医療分野の産業化を目指した実用セミナー 再生医療の全体像を見わたせる分かりやすい解説講座. 京都, 2013.10.3. 6. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮疾患に対する新規治療法の開発. 第 6 回広島臨床眼科セミナー. 広島, 2013.10.26. 7. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮疾患に対する新規治療法の開発. 兵庫県東部地区眼科医会学術講演会. 兵庫, 2013.11.9. 8. <u>Koizumi N</u>: Translational research for corneal endothelial regeneration. Gordon Research Conferences, Biology & Pathobiology of the Cornea, California, USA, 2014.2.17. 9. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮移植の現在と未来. 第 7 回東京眼科アカデミー. 東京, 2014.1.25. <p>(一般講演)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 奥村直毅, 小田嶋愛, EunDuck Kay, 陳文, 上野盛夫, 羽室淳爾, 木下茂, <u>小泉範子</u>: 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. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 2013.4.4. 2. <u>小泉範子</u>, 奥村直毅, 中野新一郎, 北野絢嗣, 太田礼, 坂本雄二, 羽室淳爾, 上野盛夫, 木下茂: Rho キナーゼ阻害剤の角膜内皮創傷治癒に対する影響. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 2013.4.4. 3. 畑中宏樹, <u>小泉範子</u>, 奥村直毅, 平野浩惇, 水原英理, 羽室淳爾, 木下茂: HDAC 阻害薬による網膜色素上皮細胞および硝子体細胞の線維性変化への影響. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 2013.4.4. 4. Ho L, Okumura N, Kay EP, Yamasaki K, Kawasaki S, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, Kinoshita S, <u>Koizumi N</u>: Cell line of Fuchs' corneal dystrophy produces an abnormal extracellular matrix. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6. 5. Inatomi T, <u>Koizumi N</u>, Ohashi Y, Inoue Y, Mochizuki M, Nishida K: Clinical manifestation and effect of ganciclovir therapy for cytomegalovirus corneal endotheliitis. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013.
------------------------	---

- Seattle, USA, 2013.5.6.
6. Koda S, Saito T, Kitano J, Okumura N, Kinoshita S, Tabata Y, Koizumi N: Controlled release of a Rho kinase (ROCK)-selective inhibitor with polylactic acid microspheres. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 7. Numata R, Okumura N, Kay EP, Nakahara M, Nakano S, Ueno Mo, Kinoshita S, Koizumi N: Rho-kinase inhibitor enhances corneal endothelial cell proliferation via p27 degradation. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 8. Toda M, Nakata K, Asada K, Hagiya M, Ueno M, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Kinoshita S: Proliferation propensity of cultured human corneal endothelial cells and their plasticity dictated by culture microenvironments. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 9. Kitano J, Okumura N, Kay EP, Ueno M, Hamuro J, Kinoshita S, Koizumi N: Cell-injection therapy using Rho kinase inhibitor in a corneal endothelial dysfunction rabbit model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 10. Odajima A, Okumura N, Kay EP, Chen W, Ueno M, Kinoshita S, Koizumi N: Effect of ROCK inhibitor on apoptosis in corneal endothelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 11. Tsujimoto Y, Okumura N, Kay EP, Numata R, Kinoshita S, Koizumi N: Rho kinase inhibitor promotes cell adhesion of corneal endothelial cells through inhibiting phosphorylation of MLC. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 12. Koizumi N, Okumura N, Shiina T, Suzuki S, Nakamura Sh, Sakamoto Y, Yamasaki K, Ueno M, Hamuro J, Kinoshita S: Efficacy and safety evaluation of cell-injection therapy using cultivated human corneal endothelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 13. Okumura N, Odajima A, Kay EP, Chen W, Ueno M, Hamuro J, Kinoshita S, Koizumi N: Activation of the Rho/ROCK signaling pathway in the apoptosis of corneal endothelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 14. Kobayashi M, Nakamura T, Yasuda M, Hata Y, Okura S, Okumura N, Koizumi N, Yasu H, Kinoshita S: Development of a human cultivated nasal mucosal epithelial cell sheet for the treatment of severe ocular surface diseases. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
 15. Koga A, Ueta M, Ishii M, Koizumi N, Kinoshita S: Intravital imaging of the cellular dynamics of LysM-positive cells in a corneal suture mouse model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.

16. Asada K, Toda M, Hagiya M, Nakata K, Ueno M, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Kinoshita S: Integral analysis of gene signatures and microRNA expression of cultured human corneal endothelial cells in relation to their functions, cell senescence, epithelial-mesenchymal transition, and fibrosis. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.7.
17. Hatanaka H, Okumura N, Koizumi N, Mizuhara E, Hirano H, Hamuro J, Kinoshita S: Effect of SAHA on fibrotic change in primate retinal pigment epithelium cells and vitreous cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.9.
18. 迎田生, 齋藤高志, 北野絢嗣, 奥村直毅, 田畑泰彦, 小泉範子: ポリ乳酸粒子による選択的 Rho キナーゼ阻害剤の徐放. 第 62 回高分子年次大会, 京都, 2013.5.29.
19. 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 の角膜内皮細胞に対する増殖促進効果. 第 34 回日本炎症・再生医学会. 京都, 2013.7.2.
20. 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. 第 34 回日本炎症・再生医学会. 京都, 2013.7.2.
21. 古賀彩加, 上田真由美, 井上亮太, 石井優, 小泉範子, 木下茂: 角膜縫合による LysM-eGFP 陽性細胞浸潤についての解析. 第 34 回日本炎症・再生医学会, 京都, 2013.7.3.
22. 渡辺彰英, 横井則彦, 木村直子, 上田幸典, 木下茂, 岡雄太郎, 服部裕基, 小泉範子: 眼瞼下垂および上眼瞼皮膚弛緩症における術前後の涙液貯留量の検討. 第 119 回京都眼科学会. 京都, 2013.6.23.
23. 稲富勉, 小泉範子, 中川絃子, 木下茂, 大橋裕一, 井上幸次, 望月學, 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と課題. 第 119 回京都眼科学会. 京都, 2013.6.23.
24. Ho LTY, Harris AM, Tanioka H, Yagi N, Kinoshita S, Koizumi N, Caterson B, Young RD, Quantock AJ, Meek KM: Ultrastructural studies of keratan sulfate sulfation patterns and collagen fibril diameters from the central to peripheral cornea. 第 45 回日本結合組織学会学術大会・第 60 回マトリックス研究大会合同学術大会, 和歌山, 2013.6.29.
25. 迎田生, 齋藤高志, 北野絢嗣, 奥村直毅, 田畑泰彦, 小泉範子: ポリ乳酸粒子による選択的 Rho キナーゼ阻害剤の徐放. 第 29 回日本 DDS 学会学術集会, 京都, 2013.7.4-5.
26. 古賀彩加, 上田真由美, 井上亮太, 石井優, 小泉範子, 木下茂: LysM-eGFP マウスを用いた角膜縫合による角結膜への影響についての解析. フォーサム 2013 大阪 第 50 回日本眼感染症学会 第 47 回日本眼炎症学会 第 56 回日本コンタクトレンズ学会 総会 第 2 回日本涙道・涙液学会総会, 大阪, 2013.7.12.
27. 杉浦晃祐, 森和彦, 吉川晴菜, 丸山悠子, 池田陽子, 上野盛夫, 小泉範子, 木下茂:

- 緑内障における黄斑部網膜神経節細胞複合体層厚と網膜深層厚の検討. 第 24 回日本緑内障学会. 東京, 2013.9.22.
28. 迎田生, 北野絢嗣, 奥村直毅, 小泉範子, 田畑泰彦: ゼラチンを含有した PLGA 粒子による選択的 Rho キナーゼ阻害剤の徐放. 第 35 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2013.11.25.
29. 古賀彩加, 上田真由美, 井上亮太, 石井優, 小泉範子, 木下茂: 角膜縫合ならびに抜糸による角膜内好中球浸潤の動態変化の解析. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.30.
30. 小泉範子, 中川絢子, 宮本佳菜絵, 奥村直毅, 上野盛夫, 木下茂: 内眼手術による角膜内皮障害に対する Rho キナーゼ阻害剤治療. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.30.
31. 奥村直毅, Ho Leona, Kay EunDuck, 川崎諭, Tourtas Theofilos, Schlotzer Ursula, Kruse Friedrich, 木下茂, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける ECM 産生に対する TGF- β シグナルの影響. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.30.
32. 南山竜輝, 奥村直毅, Ho Leona, Tourtas Theofilos, Schlotzer Ursula, Kruse Friedrich, 川崎諭, 木下茂, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける TGF- β シグナル阻害剤のアポトーシス抑制効果. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.30.
33. 大倉翔貴, 中村隆宏, 畑友衣子, 小林正和, 永田真帆, 小泉範子, 木下茂: 角膜上皮細胞における R-spondin 1 の機能解析. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.31.
34. 小林正和, 中村隆宏, 安田誠, 畑友衣子, 大倉翔貴, 岩本美優, 小泉範子, 久育男, 木下茂: 難治性眼表面疾患に対する培養ヒト鼻粘膜上皮シート移植術の開発. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.31.
35. 沼田諒平, 奥村直毅, 角谷和哉, Schlotzer Ursula, Kruse Friedrich, 木下茂, 小泉範子: ヒト角膜内皮細胞の培養基質としてのラミニン 511 および 521 の有用性. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.31.
36. 角谷和哉, 奥村直毅, 沼田諒平, Schlotzer Ursula, Kruse Friedrich, 木下茂, 小泉範子: インテグリンを用いたヒト角膜内皮細胞に適した培養基質の評価系の構築. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.31.
37. 平野浩惇, 奥村直毅, 中原マキ子, 沼田諒平, 上野盛夫, 木下茂, 小泉範子: 培養角膜内皮細胞の形質転換における細胞表面マーカー探索の試み. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.31.
38. 日下部綾香, 奥村直毅, 平野浩惇, 木下茂, 小泉範子: 培養角膜内皮細胞の細胞密度が細胞機能に与える影響. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第

	<p>30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.31.</p> <p>39. 井上亮太, 上田真由美, 古賀彩加, 篠宮克彦, 石井優, <u>小泉範子</u>, 木下茂: LPS, poly:C 点眼における角膜内の好中球動態解析. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.31.</p> <p>40. 牛夢茜, 横井則彦, 加藤弘明, 酒井利江子, 小室青, 菌村有紀子, <u>小泉範子</u>, 木下茂: 異なる 3 種類の方法による涙液層破壊時間の評価とその関連性の検討. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.2.1.</p> <p>41. 沼田諒平, 奥村直毅, 角谷和哉, Ursula Schlotzer Sshrehard, Friedrich E. Kruse, 木下茂, <u>小泉範子</u>: ヒト角膜内皮のインテグリン発現と細胞接着への影響. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.4.</p> <p>42. 北野絢嗣, 奥村直毅, 上野盛夫, 萩屋道雄, 木下茂, <u>小泉範子</u>: 培養角膜内皮細胞注入治療における移植後早期の細胞生着. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.4.</p> <p>43. 平野浩惇, 奥村直毅, 中原マキ子, 沼田諒平, 上野盛夫, 木下茂, <u>小泉範子</u>: 培養角膜内皮細胞の品質規格における細胞表面マーカーの有用性. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.4.</p> <p>44. 日下部綾香, 奥村直毅, 平野浩惇, 木下茂, <u>小泉範子</u>: 培養角膜内皮細胞を用いた再生医療における細胞密度の重要性. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.4.</p> <p>45. 迎田生, 奥村直毅, 北野絢嗣, 木下茂, <u>小泉範子</u>, 田畑泰彦: 選択的 Rho キナーゼ阻害剤徐放のためのゼラチンを含有した PLGA 粒子の作製. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.5.</p> <p>46. 小林正和, 中村隆宏, 安田誠, 畑友衣子, 永田真帆, 加藤浩晃, 大倉翔貴, 岩本美優, <u>小泉範子</u>, 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移植術の開発. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.6.</p> <p>47. <u>小泉範子</u>, 奥村直毅, 椎名隆, 鈴木進悟, 中村紳一朗, 上野盛夫, 羽室淳爾, 松山晃文, 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移植の有用性および安全性評価. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.6.</p> <p>48. 奥村直毅, 沼田諒平, 角谷和哉, Ursula Schlotzer, Friedrich Kruse, 木下茂, <u>小泉範子</u>: 角膜内皮細胞培養におけるラミニン 511 および 521 の有用性. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.6.</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図書 計 2 件</p>	<p>1. <u>小泉範子</u>: 角膜内皮炎. 眼科疾患最新の治療 2013-2015 (大橋裕一, 白神史雄 編). 129, 南江堂, 東京, 2013.</p> <p>2. <u>小泉範子</u>: 角膜 症例 17 コインリージョンを伴う角膜浮腫と虹彩炎を認める例. Q & A 眼科診療のピットフォール (下村嘉一 監, 松本長太 編). 41-42, 金芳堂, 京都, 2013.</p>

様式19 別紙1

<p>産業財産権 出願・取得状 況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (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ニュースとして掲載</p> <ol style="list-style-type: none"> 「水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞移植に関する臨床試験」の開始について同志社大学生命医科学部と京都府立医科大学の研究チームが記者発表を行いました http://biomedical.doshisha.ac.jp/news/2014/0313/news-detail-49.html 生命医科学部 小泉教授のインタビュー記事が京都新聞に掲載されました。 http://biomedical.doshisha.ac.jp/news/2014/0109/news-detail-47.html
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<ol style="list-style-type: none"> 平成25年6月7日 駿台予備学校生命医科学特別講演会 (駿台京都校) 平成25年6月8日 同志社学内高校説明会 (同志社大学) 平成25年7月28日 同志社大学オープンキャンパス (同志社大学)
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計5件</p>	<ol style="list-style-type: none"> <u>小泉範子</u>: 探究人 同志社大学教授小泉範子さん、角膜再生医療で世界をリード. 京都新聞, 2013.12.28. 木下茂, 上野盛夫, <u>小泉範子</u>, 奥村直毅, 中村紳一朗: 角膜内皮細胞世界初移植視力最大0.9まで回復. 京都新聞, 2014.3.12. 木下茂, <u>小泉範子</u>ら: 濁った角膜 細胞移植で晴れる 世界初に治療法 同大・京都府立医大. 朝日新聞, 2014.3.12. 木下茂, <u>小泉範子</u>ら: 角膜症に培養細胞移植. 産経新聞, 2014.3.13. <u>小泉範子</u>, 奥村直毅: 教育 培養法確立で移植の道開く. 京都新聞, 2014.3.22.
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成25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	83,000,000	30,000,000	0	0
間接経費	33,900,000	24,900,000	9,000,000	0	0
合計	146,900,000	107,900,000	39,000,000	0	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	3,667,106	30,000,000	0	33,667,106	33,665,933	1,173	0
間接経費	0	9,000,000	0	9,000,000	9,000,000	0	0
合計	3,667,106	39,000,000	0	42,667,106	42,665,933	1,173	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	28,078,718	細胞培養試薬、実験用動物、タンパク実験試薬など
旅費	1,024,960	研究成果発表(アメリカ、東京)、実験・共同研究(滋賀医科大)
謝金・人件費等	3,082,423	研究員人件費
その他	1,479,832	論文掲載料、カラー印刷代、データ解析費用など
直接経費計	33,665,933	
間接経費計	9,000,000	
合計	42,665,933	

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
BD Accuri C6フ ローサイトメーター	日本ベクトン・ ディッキンソン(株)	1	5,271,000	5,271,000	2013/6/27	同志社大学
一体型遠心濃縮シ ステム Speed Vac	Termo製	1	669,375	669,375	2013/12/12	同志社大学
微量高速冷却遠心 機	トミー精工製	1	1,028,160	1,028,160	2014/1/21	同志社大学
遺伝子導入システ ム 4D-	Lonza Nucleofector製	1	3,885,000	3,885,000	2014/2/17	同志社大学