

IV. 著 書

- 1) Tamari M, Hirota T. Chapter 2: Approaches to understanding the genetic basis of complex diseases: overview-what is the rationale for the genome-wide approach to understand complex diseases, its application and limitations. In: Kaneko T (Yokohama City Univ), ed. Clinical Relevance of Genetic Factors in Pulmonary Diseases. Singapore: Springer Singapore, 2018. p.15-35.

基盤研究施設 (分子細胞生物学)

教 授：馬目 佳信	分子細胞生物学, 分子診断・治療学
教 授：岩本 武夫	生化学, 分子生物物理
教 授：立花 利公	微細形態学
教 授：坪田 昭人	肝臓病学
講 師：池田 恵一	分子細胞生物学, 内分泌学
講 師：藤岡 宏樹	分析化学

教育・研究概要

I. 脳腫瘍細胞の治療のための分子標的としてのニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ (NAMPT) 抑制の可能性

脳腫瘍の発生には IDH (イソクエン酸デヒドロゲナーゼ) 1/2 の変異が関わっていることが知られるようになりこの経路の介入による治療への研究応用が進んでいる。しかしこのアプローチの他に以前から脳腫瘍では EGFR (上皮細胞成長因子受容体) や NAMPT などのタンパクが過剰に発現していることが知られており、それらが有用な治療への分子標的である可能性も強く示されている。特に NAMPT は哺乳類 NAD⁺ 合成系の律速酵素であり、脳腫瘍で発現している mRNA の量が患者の予後と相関することが知られているため NAMPT の制御が直接、放射線療法や化学療法の補助として役立つ可能性がある。そこで我々はこの分子の変調が実際にどの程度の効果があるかについて調べることとした。NAMPT に対するショートヘアピン型の干渉 RNA を転写するベクターを作成してこの RNA を安定に供給する複数の細胞株を樹立した。これらの株を用いて NAMPT 抑制の細胞周期、増殖、コロニー形成能、補助療法への影響を調べている。

II. 甲状腺乳頭がんの産生する腫瘍関連抗原の検出法の開発

本施設では外科学講座 武山 浩教授により作成された甲状腺乳頭がんに対するモノクローナル抗体を用いて臨床への応用研究を進めている。本年度、細胞に対して増殖性のシグナルが働かないときには PI3 キナーゼと PD キナーゼ 1 の活性が不十分で Hippo 複合体が分離せずメカノトランスダクションを伝達する YAP (yes-associated protein) タンパクはリン酸化されたまま細胞質内に係留されていることが一般的だが、甲状腺がん細胞株 SW1736 細胞では細胞が接触して増殖に抑制がかかっている時

や血清が欠乏している状態でも脱リン酸化されて移行して核に存在することを明らかにした。モノクローナル抗体が認識する糖鎖抗原は細胞膜に局在しており、これらの抗原と Hippo 経路との関係を細胞内と核内の YAP, リン酸化 YAP を細胞の分画化を行い調査を行っている。

Ⅲ. UHPLC-UHRMS トップダウン法による最高水準のインタクトプロテイン分析法

インタクトプロテインの同定や特性評価を行う場合、2つの方法が考案されている。既にプロテオーム解析では周知の LC-MS によるボトムアップ法で様々なバイオマーカー候補の探索が行われ同定されている。それに比べトップダウン法では、ターゲットがペプチドでなく例えば 150 Kda の高分子インタクトプロテインのため、このサイズで同位体ピークを分離・検出できる超高分解能質量分析装置 (UHRMS) (本学にある Maxis3G 等) が必要である。その他に強力なタンパク質解析アルゴリズムソフト (Maximum Entropy: Bruker) 等ハードとソフト両方が揃わないと測定・解析は行えないため一般的な手法として浸透はしていない。しかしボトムアップ法と比較して特筆すべき多くの利点がある。トップダウンプロテミクスによるタンパク質の同定は、複雑な細胞溶解物等の試料や内因性タンパク質複合体等比較的少数のタンパク質で構成されている混合物の分析で役に立つ。インタクトプロテインのトップダウン分析を MS で行うとインタクトなタンパク質の精密質量、アイソフォームの相対量や糖鎖修飾等の翻訳後修飾 (PTM) の情報が簡単に得られる点である。しかしトップダウン法で生体試料中の高分子タンパク質をハイスループットのオンライン LC-MS で調べる場合は、試料の前処理、LC カラムの選択や分離条件の最適化並びに MS の多価イオン化条件の最適化を行う必要がある。これらの項目を最適化した結果、試料として人血清中の IgG の測定を行った。その結果、最高検出感度は 3fmol (S/N = 5), 精密質量 MW = 148393.4896, 6 個の糖鎖修飾が異なるアイソフォーム IgG を同定した。

今後は Maximum Entropy ソフトで得たアイソフォーム分子に帰属する多価イオンのプリカーサイオンを質量分析器中で精製・濃縮し、それらを衝突誘起解離 (CID) や電子移動解離 (ETD) により断片化し、得られたプロダクトイオンを測定する。その結果をデータベースで検索すれば N 末端修飾、PTM 部位の特定、選択的スプライシングの有無や部位や内因性開裂裂事情の探索が可能である。イン

タクトプロテインのプロファイリングや特性評価が迅速・簡便に出来る手法の確立を目指している。

Ⅳ. 血小板は Clec-2/ポドプラニン相互作用を介してマウス肺発生に必須の役割を果たしている

血小板は、血栓症および止血だけでなく、腫瘍転移および炎症を含む他の病態生理学的過程にも関与している。しかしながら、固形臓器の発達における血小板の役割についてはまだわかっていない。今回、血小板活性化受容体、C 型レクチン様受容体-2 (Clec-2: Clec1b によってコードされる) とそのリガンドであるポドプラニン、膜タンパク質の間の相互作用を介して肺の発達を調節することを報告する。マウス血小板における Clec-2 欠失は肺の奇形をもたらした。それは呼吸不全および新生児致死性を引き起こした。これらの胚では、 α 平滑筋アクチン陽性肺胞管筋線維芽細胞 (adMYFs) は一次肺胞中隔にほとんど存在せず、それは肺胞弾性線維の喪失および肺奇形をもたらした。我々のデータは、adMYFs の欠如が、adMYFs の主要な前駆体である肺中皮細胞 (luMCs) の異常な分化によって引き起こされることを示唆している。発生中の肺では、ポドプラニン発現は肺胞上皮細胞 (AECs), luMCs, およびリンパ内皮細胞 (LECs) で検出される。LEC 特異的ポドプラニンノックアウトマウスは新生児致死性と Clec1b2/2^{-/-} 様の肺発生異常を示した。特に、これらの Clec1b2/2^{-/-} 様の肺の異常は、胎児における血小板減少症またはトランスフォーミング成長因子 β の枯渇の後にも観察された。血小板上の Clec-2 と LECs 上のポドプラニンとの間の相互作用が、トランスフォーミング増殖因子 β シグナル伝達を介して luMCs の adMYF 分化を刺激し、それによって正常な肺発生を調節することを提案する。

Ⅴ. ヒト化肝臓キメラマウスと肝炎ウイルス感染モデルを用いた研究

超免疫不全マウスの肝臓を人為的に破壊後、移植ヒト肝細胞により置換した動物モデルに肝炎ウイルスを感染させ、新規薬物の抗ウイルス効果、抗ウイルス剤によるウイルス排除後の肝細胞内微細構造など種々の研究を行っている。

Ⅵ. B 型肝炎ウイルス感染の慢性化成立機序の検討

上記のヒト化肝臓キメラマウスに B 型肝炎ウイルスを感染させ、網羅的遺伝子解析を時系列で解析することで、急性感染から慢性化する機序を検討している。特に、ウイルスのステルス性に注目している。

Ⅶ. C型慢性肝炎の治療におけるSNPsと耐性ウイルス

C型慢性肝炎の直接作用型抗ウイルス剤(Direct-acting Antiviral Agents: DAAs)における血中薬物濃度とsingle nucleotide polymorphisms (SNPs)の関連性と薬剤性肝障害・治療効果を検討している。またDAA耐性ウイルスの解析も行っている。

Ⅷ. 肝癌治療に影響を及ぼす血中microRNA

実際の肝癌治療例の血中microRNAと治療効果・予後の検討を行っている。

Ⅸ. 酸化ストレス誘導性肝腫瘍原性遺伝子に関する機能解析

持続的な酸化ストレス状態で自然発症する肝腫瘍原性動物モデルを用いて、慢性肝障害からの肝発癌の過程における酸化ストレス誘導性肝腫瘍原性遺伝子を網羅的・包括的遺伝子発現解析により明らかにしてきた。その遺伝子の機能解析を行っている。

X. 呼気成分解析による潜在性肝性脳症の同定

内科学講座(消化器・肝臓内科)との共同研究である。肝硬変患者の呼気成分を解析することで、特定の物質が潜在性肝性脳症と関連していることが示唆された。

XI. 自動嗅覚能測定機器の開発

耳鼻咽喉科学講座、内科学講座(神経内科)、及び鳥津製作所との共同研究である。新規に開発された自動嗅覚能測定機器の臨床応用へ向けて改良を重ねて実用性を検証している。

XII. 呼気アンモニア測定器の開発

内科学講座(消化器・肝臓内科)、富士通研究所との共同研究である。呼気アンモニアを簡易的に測定するポータブル機器を開発、実際の患者血清アンモニア値との相関関係や臨床的意義について検討している。

XIII. Urocortin 2の細胞内動態の検討

以前、corticotropin-releasing hormone (CRH)のファミリーペプチドであるヒトurocortin (Ucn) Iの細胞内動態についてそのヒトグリオーマ細胞株のA172細胞により、構成性分泌であることを明らかにし、報告した。Ucnには、ファミリーペプチドとして、Ucn Iの他、Ucn IIおよびⅢが同定されているが、これらのペプチドについては、まだ、そ

の分泌経路が明らかにされていない。このため今回、これらのうち、HL-1心筋細胞に発現しているUcn IIについて、HL-1心筋細胞にも同時にUcn I発現しているUcn Iを指標として検討した。まず、Ucn IおよびUcn IIと蛍光タンパクの融合タンパクを発現するプラスミドを作製してHL-1心筋細胞に遺伝子導入した。その後、A172ヒトグリオーマ細胞でUcn Iの細胞内動態に影響を与えたbrefeldin Aを用いて蛍光発現の相違を見ることにより、分泌経路の検討を行った。その結果、Ucn I発現HL-1心筋細胞においてはA172ヒトグリオーマ細胞と同様、蛍光顆粒の逆行性の動きがみられたが、Ucn II発現HL-1心筋細胞においては、全くbrefeldin Aの影響がみられず、両者の分泌経路には、相違が存在することが推定された。

「点検・評価」

1. 施設

本年度は当研究施設が設立されて5年目となり施設の利用者も増加してきた。本年度の登録者は160人(うち医師・研究者135人)、受託件数は微細形態学研究関連214件、生化学関連1件であった。

本学の教職員や大学院生は登録することによって年度を通して自由に施設を利用することができる。また大学院の共通カリキュラム(微細形態学、バイオインフォマティクス)や学部学生の実習、コース研究室配属などの演習も本研究施設での講習を行っているため、大学院生など比較的若い先生方が多く利用するようになっている。微細形態の撮影や質量分析など生化学関連の測定も委託することができるため本年度は特に電子顕微鏡撮影の依頼が多かった。その他、施設の大型機器のメンテナンスもスタッフは行っており利用される機器については常にバリデーションされた状態であるようになっている。

2. 研究

本年度も多くの学生が施設を利用している。外科学講座からの大学院生が甲状腺乳頭がんへのヘパリン・プロタミン使用の影響を調べた乳がんの石灰化のメカニズムの解明を進めた。またコース研究室配属の学部学生の研究も論文にまとも出版社から英訳での出版を依頼された。

それ以外にも社会的貢献として絶滅危惧種のサル的一种であるスローロリス属のゲノム解析を進めており、遺伝子学的な検査によって種や個体識別ができる方法を確立することにより東南アジアでの絶滅危惧種の違法取引を抑制させる効果があるため各国

の政府や関係者と連携を図っている。本年度はインドネシアで国際会議を主催した。

血小板の作用は血栓症や止血だけではなく、今回血小板活性化受容体であるC型レクチン様受容体Clec-2とそのリガンドであるポドプランニンとの相互作用が、肺の発生に多大な影響を及ぼしていることが明らかとなり、正常な肺発生を調節していることが分かった。

B型肝炎ウイルスに対する創薬や抗ウイルス剤投与後の肝発癌の病態解明を行っている。特に基礎における病態解明と臨床における治療および治療戦略の構築を橋渡しするtranslational researchを念頭に置き、基礎・臨床を通じた研究全体を支援・包括する“Middle Man”に徹することを意識している。研究成果は学会・論文発表を通じて積極的に対外へ発信するように心掛けている。また、他施設との共同研究を通じて若手・中堅の医師や研究者の育成に努めており、他施設・他学部では次世代を担う有望な若手・中堅が育っている。

3. 教育

本年度も教育に関して学部および大学院共に積極的に参加した。学部では2年生のコース基礎医科学Iのユニット「細胞から個体へ・実習」、コース基礎医科学IIの講義（ユニット「感覚器系」、「内分泌系」、「泌尿器系」）およびユニット「形態系実習（組織）」、3年生のコース臨床基礎医学のユニット「免疫と生体防御」、「ウイルスと感染」の講義や免疫学実習、臨床講義（肝・胆・脾）を担当し、コース外国語Ⅲのユニット「医学英語専門文献抄読I」、コース臨床基礎医学のユニット「症候学演習」のモジュレーション、テュートリアルや、コース研究室配属（参加者3名）などの双方向の教育に積極的に参加している。大学院では微細形態学（参加者24名）やバイオインフォマティクス（参加者16名）など共通カリキュラムの演習を担当している。看護学科についても2年生に対して免疫学を全て担当した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Fushimi A, Takeyama H, Manome Y. Effect of heparin-protamine treatment on thyroid cancer cell lines. *Anticancer Res* 2018; 38(12): 6759-62.
- 2) Asakawa M, Yamanaka Y, Fujioka K, Manome Y. Discrimination of apples with standardized data from an electronic nose. *Electronics and Communications in Japan* 2018; 101(12): 30-6.
- 3) 浅川万由子, 山中雄太, 藤岡宏樹, 馬目佳信, 香り

センサの標準化データを用いたリング判別力の検証. *電気学会論文誌E (センサ・マイクロマシン部門誌)* 2018; 138(8): 330-6.

- 4) Inoue Y¹, Ezure H¹, Ito J¹, Sawa C¹, Yamamoto M¹, Hata H (Nihon Univ), Moriyama H¹, Manome Y, Otsuka N¹(¹ Showa Univ). Effect of silica nanoparticles on cultured central nervous system cells. *World J Neurosci* 2018; 8(2): 146-56.
- 5) Tsukiji N¹, Inoue O¹, Morimoto M (RIKEN), Tatsumi N¹, Magatomo H², Ueta K¹, Shirai T¹, Sasaki T¹, Otake S¹, Tamura S¹, Tachibana T, Okabe M, Hirashima M²(² Kobe Univ), Ozaki Y¹, Suzuki-Inoue K¹(¹ Univ Yamanashi). Platelets play an essential role in murine lung development through Clec-2/podoplanin interaction. *Blood* 2018; 132(11): 1167-79.
- 6) Arai T¹, Atsukawa M¹, Tsubota A, Koeda M¹, Yoshida Y¹, Okubo T¹, Nakagawa A¹, Itokawa N¹, Kondo C¹, Nakatsuka K¹, Masu T¹, Kato K (Shinmatsudo Central General Hosp), Shimada N (Otakanomori Hosp), Hatori T¹, Emoto N¹, Kage M (Kurume Univ), Iwakiri K¹(¹ Nippon Med Sch). Association of vitamin D levels and vitamin D-related gene polymorphisms with liver fibrosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2019; 51(7): 1036-42. Epub 2019 Jan 9.
- 7) Itokawa N¹, Atsukawa M¹, Tsubota A, Ikegami T², Shimada N (Otakanomori Hosp), Kato K³, Abe H³(² Shinmatsudo Central General Hosp), Okubo T¹, Arai T¹, Iwashita AN¹, Kondo C¹, Mikami S (Kikkoman General Hosp), Asano T (Tokyo Metropolitan Bokutoh Hosp), Matsuzaki Y²(² Tokyo Med Univ), Toyoda H (Ogaki Municipal Hosp), Kumada T (Ogaki Women's Coll), Iio E⁴, Tanaka Y⁴(⁴ Nagoya City Univ), Iwakiri K¹(¹ Nippon Med Sch). Efficacy of direct-acting antiviral treatment in patients with compensated liver cirrhosis: a multicenter study. *Hepatol Res* 2019; 49(2): 125-35.
- 8) Atsukawa M (Nippon Med Sch), Tsubota A. Editorial: interferon-free DAAs are a great boon for patients with hepatitis C and cryoglobulinaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48(7): 770-1.
- 9) Atsukawa M¹, Tsubota A, Toyoda H², Takaguchi K (Kagawa Prefectural Central Hosp), Kondo C¹, Okubo T¹, Hiraoka A³, Michitaka K³(³ Ehime Pref Central Hosp), Fujioka S (Okayama Saiseikai General Hosp), Uojima H (Kitasato Univ), Watanabe T⁴, Ikeda H⁴(⁴ St. Marianna Univ Sch Med), Asano T (Tokyo Metropolitan Bokutoh Hosp), Ishikawa

- T (Saiseikai Niigata Daini Hosp), Matsumoto Y, Abe H⁵⁾, Kato K⁵⁾ (⁵ Shinmatusdo Central General Hosp), Tsuji K (Teine Keijinkai Hosp), Ogawa C (Takamatsu Red Cross Hosp), Shimada N (Otakanomori Hosp), Iio E⁶⁾, Mikami S (Kikkoman General Hosp), Tanaka Y⁶⁾ (⁶ Nagoya City Univ), Kumada T²⁾ (² Ogaki Municipal Hosp), Iwakiri K¹⁾ (¹ Nippon Med Sch). Efficacy and safety of elbasvir/grazoprevir for Japanese patients with genotype 1b chronic hepatitis C complicated by chronic kidney disease, including those undergoing hemodialysis: a post hoc analysis of a multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34(2): 364-9.
- 10) Toyoda H¹⁾, Atsukawa M²⁾, Takaguchi K³⁾, Senoh T³⁾ (³ Kagawa Pref Central Hosp), Michitaka K⁴⁾, Hiraoka A⁴⁾ (⁴ Ehime Pref Central Hosp), Fujioka S (Okayama Saiseikai General Hosp), Kondo C²⁾, Okubo T²⁾, Uojima H (Kitasato Univ), Tada T¹⁾ (¹ Ogaki Municipal Hosp), Yoneyama H⁵⁾, Watanabe T (St. Marianna Univ Sch Med), Asano T (Tokyo Metropolitan Bokutoh Hosp), Ishikawa T (Saiseikai Niigata Daini Hosp), Tamai H (Wakayama Rosai Hosp), Abe H⁶⁾, Kato K⁶⁾ (⁶ Shinmatusdo Central General Hosp), Tsuji K (Teine Keijinkai Hosp), Ogawa C (Takamatsu Red Cross Hosp), Shimada N (Otakanomori Hosp), Iio E⁷⁾, Deguchi A (Kagawa Rosai Hosp), Ito-bayashi E (Asahi General Hosp), Mikami S (Kikkoman General Hosp), Moriya A (Mitoyo General Hosp), Okubo H (Juntendo Univ), Tani J (Yashima General Hosp), Tsubota A, Tanaka Y⁷⁾ (⁷ Nagoya City Univ), Masaki T⁵⁾ (⁵ Kagawa Univ), Iwakiri K²⁾ (² Nippon Med Sch), Kumada T¹⁾ (¹ Ogaki Municipal Hosp). Real-world virological efficacy and safety of elbasvir and grazoprevir in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in Japan. *J Gastroenterol* 2018; 53(12): 1276-84.
- 11) Okubo T¹⁾, Atsukawa M¹⁾, Tsubota A, Koeda M¹⁾, Yoshida Y¹⁾, Arai T¹⁾, Nakagawa-Iwashita A¹⁾, Itokawa N¹⁾, Kondo C¹⁾, Fujimori S¹⁾, Tsuruoka S¹⁾, Iwakiri K¹⁾ (¹ Nippon Med Sch). Epidemiological survey of patients with hemodialysis complicated by hepatitis C in Japan. *Ther Apher Dial* 2019; 23(1): 44-8.
- 12) Takaishi S, Saito S, Kamada M, Otori N, Kojima H, Ozawa K¹⁾, Takaiwa F¹⁾ (¹ NARO). Evaluation of basophil activation caused by transgenic rice seeds expressing whole T cell epitopes of the major Japanese cedar pollen allergens. *Clin Transl Allergy* 2019; 9: 11.
- 13) Matsuura R, Hamano SI, Iwamoto T, Shimizu K, Ohashi H. First patient with salla disease confirmed by genomic analysis in Japan. *Pediatr Neurol* 2018; 81: 52-3.
- 14) Takahashi D¹⁾, Suzuki K¹⁾, Sakamoto T (Chiba Inst Tech), Iwamoto T, Murata T¹⁾, Sakane F¹⁾ (¹ Chiba Univ). Crystal structure and calcium-induced conformational changes of diacylglycerol kinase α EF-hand domains. *Protein Sci* 2019; 28(4): 694-706.

II. 総 説

- 1) Ikeda K, Tojo K, Manome Y. Expression and role of corticotropin - releasing Hormone system in malignant cancers. *Japan Journal of Medicine* 2018; 1(3): 158-63.
- 2) Ikeda K, Tojo K, Manome Y. Intracellular transport of urocortin I in cancer cells. *British Journal of Cancer Research* 2018; 1(1): 101-3.

III. 学会発表

- 1) Manome Y, Soumura H. Nucleotide sequences of *Genus Nycticebus*. International Meeting on Slow Loris Research and Conservation. Bogor, Dec.
- 2) Ikeda K. Systemic and Pheripheral Response System against Stress. International Meeting on Slow Loris Research and Conservation. Bogor, Dec.
- 3) 神谷 育, 池田恵一, 藤岡宏樹, 馬目佳信. 和菓子の餡のポリフェノール量と抗酸化作用. 第18回 Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2018. 鎌倉, 10月.
- 4) 立花利公, 浅野友希, 馬目佳信. 動物組織のグルタルアルデヒド固定試料の凍結置換固定法. 日本顕微鏡学会第74回学術講演会. 久留米, 5月.
- 5) Igarashi-Takeuchi H, Tachibana T, Numabe Y. Effect of smoking cessation on human gingival epithelial cells. 96th General Session & Exhibition of the IADR (International Association for Dental Research) and IADR Pan European Regional Congress. London, July. [96th General Session & Exhibition of the IADR and IADR Pan European Regional Congress Program Book 2018; 246]
- 6) 五十嵐 (武内) 寛子, 立花利公, 沼部幸博. 禁煙がヒト歯根膜由来血管内皮細胞に与える効果について. 第12回日本禁煙学会学術総会. 高松, 11月. [第12回日本禁煙学会学術総会プログラム・抄録集 2018; 63]
- 7) Takeuchi-Igarashi H, Tachibana T, Numabe Y. Effect of smoking inflammatory response to smoking

- cessation on human gingival epithelial cells. 第66回国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会. 札幌, 11月. [第66回国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会プログラム 2018:110]
- 8) 重谷安代, 立花利公, 岡部正隆. ポリプレテスの側線感丘後方移動時の基底膜の変化. 第124回日本解剖学会総会全国学術集会. 新潟, 3月.
- 9) 加藤慶三, 安部 宏, 佐藤祥之, 井家麻紀子, 塙紀子, 米澤 健, 伊藤禎浩, 清水晶平, 遠藤慎治, 坪田昭人. 血小板減少を伴う肝硬変患者に対するルストロンボパグの効果. 第54回日本肝臓学会総会. 大阪, 6月.
- 10) 加藤慶三, 安部 宏, 井家麻紀子, 塙 紀子, 米澤 健, 清水晶平, 遠藤慎治, 松尾亮太, 坪田昭人. 肝性脳症に対するリファキシミンの有効性・安全性の検討. 第22回日本肝臓学会大会. 神戸, 11月.
- 11) ウーチェン, 岩本武夫, ホセインモハンマドアリフ, 宮島任司, 秋山けい子, 柳澤比呂子, 五十嵐純子, 衛藤義勝. ファブリー病患者の重症度・年齢・酵素補充療法による抗体価と血漿・血清中も LysoGb3 との相関関係. 第60回日本先天代謝異常学会総会. 岐阜, 11月.
- 12) 板垣里奈, 岩本武夫, ホサインモハンマドアリフ, 柳澤比呂子, 宮島任司, ウーチェン, 秋山けい子, 新宅治夫, 五十嵐純子, 衛藤義勝. DBSによるてんかん患者の神経セロイドリポフスチン症 (NCL) I, II 型ハイリスクスクリーニングおよび病態解析. 第60回日本先天代謝異常学会総会. 岐阜, 11月.
- 13) 宮島任司, Hossain MA, Chen W, 柳澤比呂子, 秋山けい子, 五十嵐純子, 岩本武夫, 衛藤義勝. 5歳から13年間酵素補充療法したファブリー病男児2名の酵素補充療法の効果—臨床所見と皮膚生検での効果判定—. 第60回日本先天代謝異常学会総会. 岐阜, 11月.
- 14) Hossain MA, Chen W, Akiyama K, Miyajima T, Iwamoto T, Eto Y. Ten-year-long ERT shows a poor effect to reduce sphingolipid accumulation in patients with Fabry disease. 第60回日本先天代謝異常学会総会. 岐阜, 11月.
- 15) Hossain MA, Chen W, Yanagisawa H, Akiyama K, Itagaki R, Eto K, Miyajima T, Iwamoto T, Eto Y. Inter and intragenic methylation of GLA gene cause massive sphingolipid accumulation and severe phenotypes in heterozygous Fabry females. 日本人類遺伝学会第63回大会. 横浜, 10月.
- 16) Itagaki R, Endo M, Yanagisawa H, Hossain MA, Akiyama K, Miyajima T, Wu C, Iwamoto T, Igarashi J, Shintaku H, Eto Y. Neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL) types 1 and 2: enzyme characteristics of PPT1 and TPP1, and their high risk and newborn screenings. 15th Annual WORLDSymposium 2019. Orland, Feb.
- 17) Miyajima T, Yanagisawa H, Hossain MA, Wu C, Iwamoto T, Eto Y. Generation of iPS cell derived from skin fibroblasts of patients with Fabry disease using RNA-reprogramming. 15th Annual WORLD-Symposium 2019. Orland, Feb.

IV. 著 書

- 1) 池田恵一. 第6章: 内分泌・栄養・代謝系 8. 骨粗しょう症の薬物治療, 9. ビタミンの欠乏と過剰. 石井邦明 (山形大), 西山 成 (香川大) 編. カラー新しい薬理学. 東京: 西村書店, 2018. p.241-55.