

令和 2 年 6 月 25 日現在

機関番号：15101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K15733

研究課題名(和文)加齢黄斑変性の新規病因遺伝子探索をもとにした戦略的治療開発

研究課題名(英文)Development of strategic treatment based on the identification of novel susceptibility genes associated with age-related macular degeneration

研究代表者

馬場 高志 (BABA, Takashi)

鳥取大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40304216

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：IL-4とIL-4 受容体を介した作用が加齢黄斑変性(AMD)の病態に関与することを明らかにした研究である。AMD患者の前房水中のIL-4濃度が、正常よりも有意に高いことを明らかにした。マウスAMDモデルでは、脈絡膜新生血管の導入期にCCR2+細胞が誘導され、骨髄から動員されたIL-4+細胞によってCCL2が誘導され、CCR2+細胞の動員が加速する。野生型と、Il4、Il4ra、Il13ra1欠損マウスを用いた骨髄キメラ及びin vitro管腔形成アッセイから、骨髄から動員されたIL-4発現細胞は、IL-13 1受容体ではなく、IL-4 受容体を介してAMDの病態を制御することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

加齢黄斑変性(AMD)は、有病率が高く、進行すると高齢者の視力を奪う。健康寿命の延長という観点からも、侵襲が少なく効果の高い治療法の開発が望まれる。しかし、AMDの病態については、まだ解明されていない点が多い。今回、我々の発見した骨髄由来細胞を介したIL-4による網膜下血管新生の発生機序は、明らかにされていないIL-4の血管新生への関与に着目したもので、局所組織における細胞間のコミュニケーションという新しい概念を導入したものである。この知見は新しい視点からのAMD治療の開発への礎となる可能性がある。また、AMDだけでなく、がんなどの血管新生が関連する疾患の治療法の開発への応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to determine the role of IL-4/IL-4R axis in age-related macular degeneration (AMD). Intraocular fluid screening of AMD patients identified significant higher levels of IL-4 than normal subjects. In AMD mouse model, CCR2+ bone marrow cells were recruited to early CNV lesions. IL-4+ bone marrow derived cells induced CCL2 which enhanced the recruitment of CCR2+ bone marrow derived cells. By analysis of bone marrow chimeric mice model using wild-type, Il4, Il4ra and Il13ra1-deficient mice and in vitro tube-formation assay, IL-4 expressing cells derived from bone marrow contribute AMD pathogenesis via IL-4 receptor instead of IL-13 1 receptor.

研究分野：眼科学

キーワード：加齢黄斑変性 疾患モデルマウス 血管新生

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

加齢黄斑変性(AMD)の病態メカニズムにおいて、IL-4の関与について報告されたものは少ない。AMD病態へのIL-4の関与について報告したものとしては、*in vitro*の解析や動物モデルを用いた研究から、IL-4が抑制的に作用するというものが大多数であった。更に、IL-4が血管新生において促進的に作用するのか、抑制的に作用するのかについては、明確でなかった。その背景の中、我々は、AMD患者の前房水中の濃度が、年齢マッチングした正常コントロールに比較して有意に上昇することを発見し、IL-4のAMD病態への作用を明らかにすべく研究を開始した。

### 2. 研究の目的

IL-4が加齢黄斑変性(AMD)の病態メカニズムにおいて、どのように関与しているかを明らかにすることである。

まず、AMDの疾患モデルマウスであるレーザー誘発脈絡膜血管新生(L-CNV)モデルを用いて、IL-4はL-CNV形成時に発現するのか、もし発現する場合、IL-4発現の時期、IL-4発現の場所、IL-4を発現する細胞、IL-4を発現する細胞はどこから誘導されたのか、IL-4以外の分子の発現と、その相互作用について解析し、CNV形成の各ステージにおける役割を明らかにする。

IL-4は、IL-4 $\alpha$ 受容体(IL-4R $\alpha$ )とIL-13 $\alpha$ 1受容体(IL-13R $\alpha$ 1)の2種の受容体を介してシグナルを伝達することが知られている。AMD病態に関与するIL-4のシグナル伝達系は、IL-4R $\alpha$ とIL-13R $\alpha$ 1のどちらを介しているのかを、明らかにする。

実際に、IL-4によって、血管新生が促進されるのか、また、IL-4抑制によって血管新生が抑制されるのかを明らかにする。また、IL-4を介したシグナルの血管新生に関与する分子ネットワークを明らかにする。以上の結果をもとに、IL-4発現細胞を中心としたAMD病態メカニズムの全体像を構築する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 加齢黄斑変性(AMD)患者の前房水解析

定められた臨床研究計画に従い、AMDのない白内障手術症例104例と硝子体注射を計画したAMD患者234例から前房水を200  $\mu$ L採取し、ELISA法で解析した。

#### (2) マウスAMDモデルを用いた解析(*in vivo*)

##### ①レーザー誘発脈絡膜血管新生モデル(L-CNV)

野生型マウス(C57BL/6)と遺伝子欠損マウス(*Il4*<sup>-/-</sup>、*Il4ra*<sup>-/-</sup>、*Il13ra1*<sup>-/-</sup>マウス)を用いて解析した。視神経乳頭から約3.5~4乳頭径の距離に毛様動脈を回避して3か所凝固する(照射径50  $\mu$ m、照射時間0.1 sec、出力100 mW)。照射後12時間、1日、3日、7日、14日後に照射部位の免疫組織学的解析を行う。

##### ②脈絡膜または網膜伸展標本(フラットマウント)

マウス眼球の子午線方向に4か所切開を加え、視神経、角膜と水晶体を除去し、虹彩と脈絡膜、網膜(網膜伸展標本の場合)を残して十字に展開する。4%パラホルムアルデヒドで固定した後、細胞マーカーを用いて免疫染色を行い、3次元構造解析が可能なオールインワン蛍光顕微鏡または共焦点レーザー顕微鏡で解析する。

##### ③全身投与によるマウスAMDモデル評価

全身投与による眼局所での作用を確認するため、抗体またはリコンビナントタンパクをレーザー照射1日目と3日目にマウス尾静脈から投与する。投与後のマウスL-CNVサイズを定量する。

#### ④ 骨髄キメラマウス

野生型マウス (*C57BL/6*)、GFP マウス (*C57BL/6-Tg(CAG-EGFP)*)、遺伝子欠損マウス (*Il4<sup>-/-</sup>*、*Il4ra<sup>-/-</sup>*マウス) を用いた。マウス骨髄 (ドナー) を採取し、生細胞蛍光染色による標識を行い、事前に放射線照射されたマウス (ホスト) に尾静脈注射によって移植する。移植後、4 週以降に骨髄キメラマウスとして解析を行った。

#### (3) 血管内皮細胞を用いた解析 (*in vitro*)

野生型マウス (*C57BL/6*)、遺伝子欠損マウス (*Il4<sup>-/-</sup>*、*Il4ra<sup>-/-</sup>*、*Il13ra1<sup>-/-</sup>*マウス) から採取した骨髄由来内皮細胞 (bone marrow-derived endothelial progenitor cell: EPC) または、ヒトまたはマウス網膜血管内皮細胞 (retinal vascular endothelial cell: RVEC) を用いて解析した。

#### ① 転写の解析 (RT-PCR 法)

IL-4 刺激による *Ccl2* と *Flt1* の転写 (その他の血管新生関連因子として、*Kdr*、*Flt4*、*Vegf*、*Tek*、*Angpt-1*、*Selp*、*Ednra*、*Cdh5*、*F2r*、*F2r11* についても転写を確認する。)

#### ② タンパク発現の解析 (ELISA 法)

IL-4 刺激による CCL2 と VEGFR-1 の発現を定量する。

#### ③ Tube-formation assay

IL-4 刺激または IL-4 シグナル伝達抑制による内皮細胞の管腔形成を定量する。

#### ④ マイクロアレイによる解析

野生型、*Il4ra<sup>-/-</sup>* EPC の IL-4 刺激時の発現分子プロファイルを行う。

#### (4) 法令の遵守

患者情報の取り扱いに関しては、鳥取大学医学部附属病院臨床研究倫理委員会の承認のもと (承認番号: 2699)、規定に則って行った。

鳥取大学遺伝子組換え実験安全委員会と動物実験委員会の承認のもと (承認番号: 12-Y-7、13-Y-25、16-Y-22、19-Y-50)、規定に則って行った。

## 4. 研究成果

### (1) 前房水のプロテオミクス解析

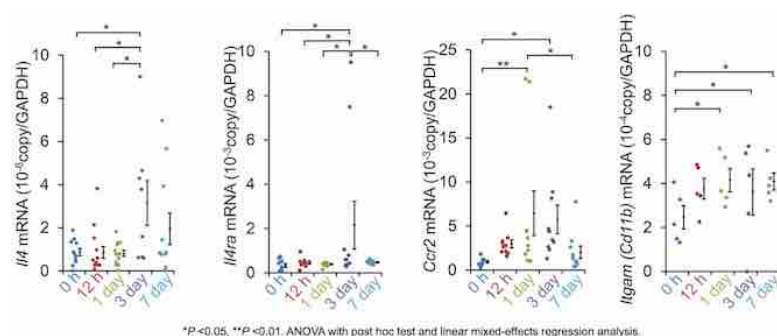
IL-4 濃度は、年齢マッチングした正常者 ( $0.3 \pm 0.1$ ) に対して、AMD 患者 ( $0.9 \pm 0.1$ ) (pg/ml) と有意に高かった ( $P=0.0000$ )。IL-13 濃度は、正常者 ( $3.8 \pm 0.7$ ) と AMD 患者 ( $5.2 \pm 0.7$ ) (pg/ml) では差がみられなかった。

### (2) マウス AMD モデルを用いた経時的な IL-4 陽性細胞の動態

野生型マウスを用いたレーザー誘発脈絡膜新生血管 (L-CNV) を real

time-PCR による転写解析 (図 1) と蛍光免疫染色法を用いて、経時的な分子発現を解析した。*Ccr2* と *Itgam* は照射後早期の 1 日目から上昇し、その後漸減していくのに対して、*Il4* と *Il4ra* は、L-CNV が成長していく 3 日後

図 1 マウス L-CNV における眼内の mRNA の変化



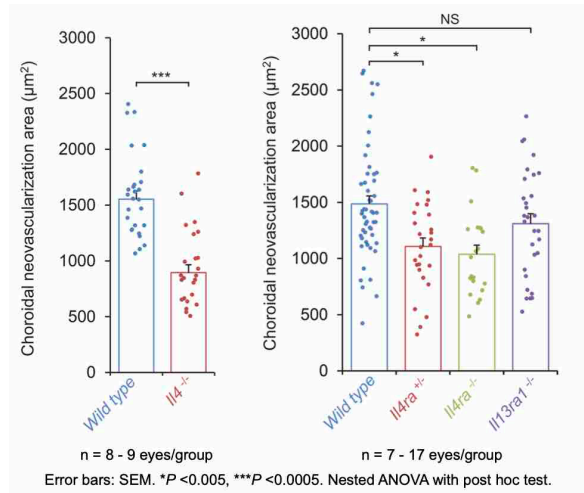
にピークを迎えて、速やかに減少する。*C57BL/6-Tg(CAG-EGFP)* マウス骨髄細胞を移植した骨髄

キメラマウスを用いた蛍光免疫染色による L-CNV の解析でも、Iba1<sup>+</sup>CCL2<sup>+</sup>常駐マイクログリアに誘導された骨髄由来 IL-4<sup>+</sup>単球が、照射後 3 日に L-CNV 表面に向かって集簇拡散し、その後再び L-CNV 中心から体循環に戻る事が確認できた。

(3) マウス AMD モデルを用いた全身的な IL-4 の影響

リコンビナント IL-4 の全身投与によって、L-CNV は有意に増大し、抗 IL-4 抗体の全身投与によって IL-4 を抑制すると、L-CNV も有意に抑制される。IL-13 による L-CNV の制御は有意な差がみられなかった。以上を踏まえて、*I14<sup>-/-</sup>*、*I14ra<sup>-/-</sup>*、*I113ra1<sup>-/-</sup>*マウスについて、L-CNV の感受性を確認すると、野生型と比較して、*I14<sup>-/-</sup>* と *I14ra<sup>-/-</sup>* で有意な抑制を認めた(図 2)。

図 2 マウス L-CNV のサイズ比較

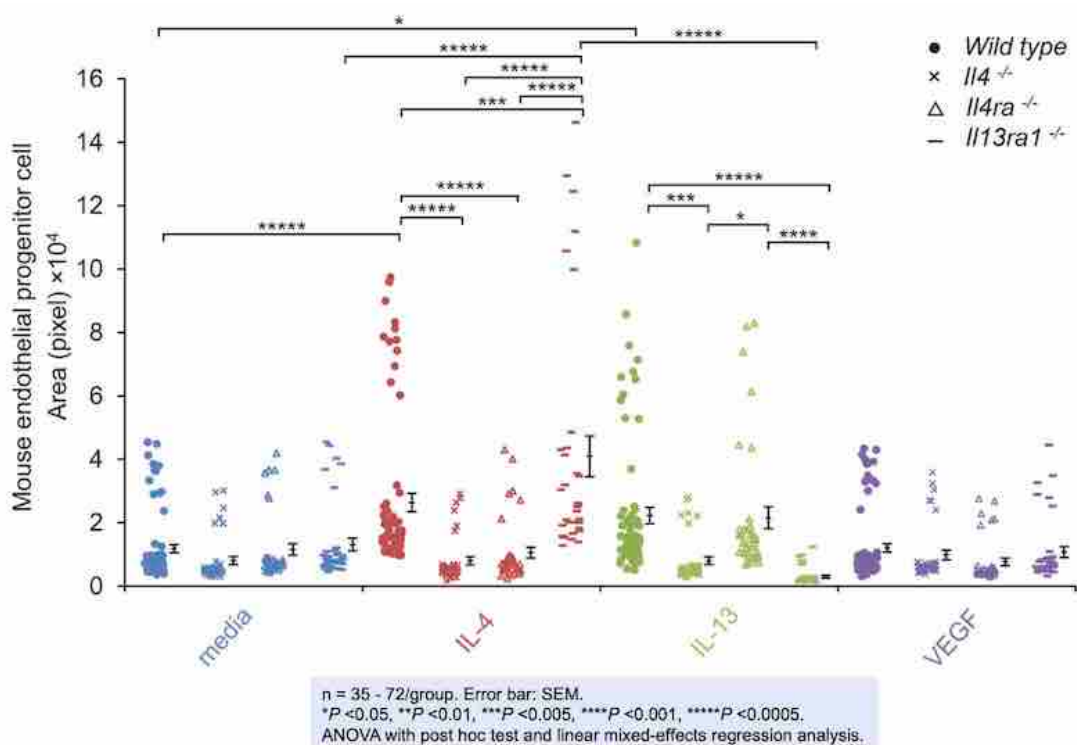


(4) マウス骨髄由来内皮細胞(EPC)とマウスおよびヒト網膜血管内皮細胞(RVEC)への作用

IL-4 刺激により、*I14ra<sup>+/+</sup>* の背景を有する野生型マウス EPC と RVEC では、*Cc12* と *Flt1* 転写が促進したが、*I14ra<sup>-/-</sup>* EPC では促進されなかった。また、IL-4 刺激によって、タンパクレベルでも同様に発現が亢進した。Tube formation assay においても、IL-4 刺激により管腔形成の促進を認めた。

IL-13 刺激でも、野生型マウス EPC では、*Cc12* と *Flt1* 転写の促進と管腔形成の促進を認めたが、IL-13/IL-13R $\alpha$ 1 を介した系より IL-4/IL-4R $\alpha$  を介した系の方が、有意に管腔形成に貢献した。*I113ra1<sup>-/-</sup>* EPC では、IL-13R $\alpha$ 1 を介したシグナルが抑制されるため、競合する IL-4R $\alpha$ 1 によるシグナル活性が相対的に増強し、IL-4 刺激によって、野生型よりも *I113ra1<sup>-/-</sup>* EPC の管腔形成は亢進した。(図 3)

図 3 マウス EPC の IL-4、IL-13、VEGF 刺激による管腔形成の比較



(5) マイクロアレイによる解析

野生型と *I14ra*<sup>-/-</sup>マウス EPC を IL-4 刺激によって管腔形成を誘導し、その際に発現する遺伝子群について包括的転写解析を行った。最も高い発現を認めた遺伝子は *Ccl24*, *H2-M5*, *Retn1a*, *Fbp1*, *Aqp3* であり、*Cx3cr1* が最も発現が抑制されていた。Ingenuity Pathway Analysis を用いて分子ネットワークを解析すると、VEGF 及び JAK/STAT シグナリングとして説明できた。誘導された分子の機能解析を行ったところ、リンパ球ホーミング (Z score = 2.798、P = 8.3×10<sup>-5</sup>)、血管新生 (Z score = 2.781、P = 1.8×10<sup>-4</sup>)、マクロファージ活性化 (Z score = 2.731、P = 1.0×10<sup>-5</sup>)、骨髄細胞リクルート (Z score = 2.606、P = 2.8×10<sup>-10</sup>)に関与していることが明らかになった。

(6) *I14*<sup>+</sup>骨髄由来細胞(BMC)のL-CNV 形成への貢献

野生型 (*C57BL/6*)、遺伝子欠損マウス (*I14*<sup>-/-</sup>、*I14ra*<sup>-/-</sup>マウス)の低毒性生細胞蛍光標識を用いた骨髄細胞移植 AMD モデルを用いて、*I14*<sup>+</sup>BMC の L-CNV 形成において果たす役割を解析した。

*I14*<sup>-/-</sup>、*I14ra*<sup>-/-</sup>BMC は、野生型マウスにおいてL-CNV 感受性を抑制し、*I14*<sup>+</sup>BMC は *I14*<sup>-/-</sup>、*I14ra*<sup>-/-</sup>マウスにおいてL-CNV 感受性を回復させる(図4、図5)。以上から、IL-4 発現した BMC が L-CNV の制御に大きな役割を果たすことが確認された。

図4 骨髄キメラマウスのL-CNV サイズ

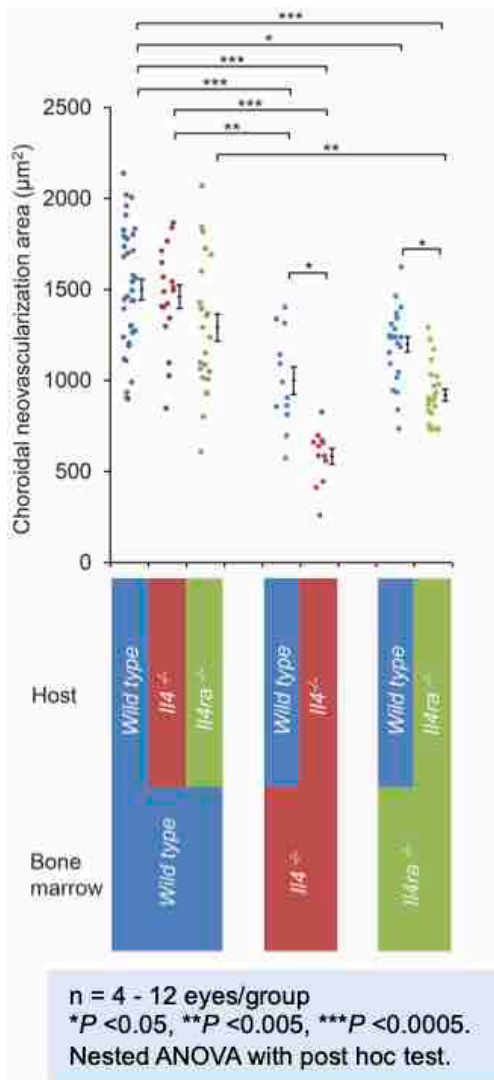
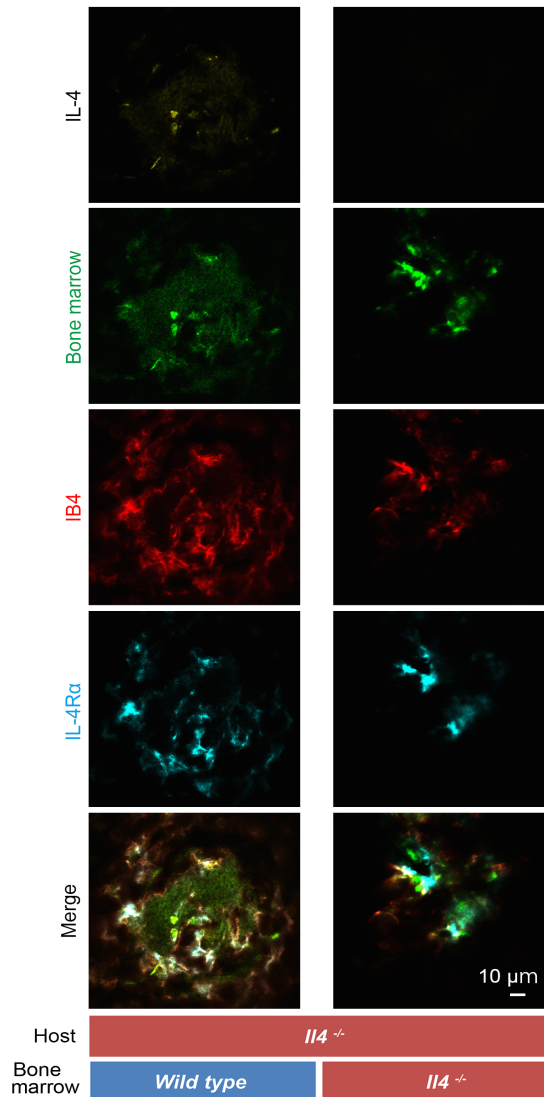


図5 骨髄キメラ L-CNV の蛍光免疫組織染色



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 井上幸次, 宮崎 大, 馬場高志, 他62名	4. 巻 124
2. 論文標題 眼感染症への取り組み 基礎から臨床まで(総説)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本眼科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 155-184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takashi Baba, Dai Miyazaki, Kodai Inata, Ryu Uotani, Hitomi Miyake, Shin-ichi Sasaki, Yumiko Shimizu, Yoshitsugu Inoue, and Kazuomi Nakamura	4. 巻 -
2. 論文標題 Role of IL-4 in bone marrow driven dysregulated angiogenesis and age-related macular degeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.7554/eLife.54257	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takashi Baba, Dai Miyazaki, Kodai Inata, Ryu Uotani, Hitomi Miyake, Shin-ichi Sasaki, Yumiko Shimizu, Yoshitsugu Inoue, and Kazuomi Nakamura	4. 巻 Abstract
2. 論文標題 Role of IL-4 in functional differentiation of retinal vascular endothelial cells and vascular endothelial progenitor cells, IOVS	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hitomi Miyake, Dai Miyazaki, Yumiko Shimizu, Shin-ichi Sasaki, Takashi Baba, Yoshitsugu Inoue, and Kazuki Matsuura	4. 巻 9
2. 論文標題 Toxicities of and inflammatory responses to moxifloxacin, cefuroxime, and vancomycin on retinal vascular cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-46236-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chono Ikuyo, Miyazaki Dai, Miyake Hitomi, Komatsu Naoki, Ehara Fumie, Nagase Daisuke, Kawamoto Yukimi, Shimizu Yumiko, Ideta Ryuichi, Inoue Yoshitsugu	4. 巻 8
2. 論文標題 High interleukin-8 level in aqueous humor is associated with poor prognosis in eyes with open angle glaucoma and neovascular glaucoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-32725-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 馬場高志, 船越泰作, 井上幸次	4. 巻 73
2. 論文標題 イマチニブによる結膜浮腫のため休業して白内障手術を施行した1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 589-593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1410213139	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 馬場 高志, 井上 幸次, 桑本 聡史, 井上 美智子	4. 巻 11
2. 論文標題 Congenital fibrovascular pupillary membraneの1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 眼科臨床紀要	6. 最初と最後の頁 487-488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 魚谷 竜, 武信 二三枝, 馬場 高志, 佐々木 慎一, 田中 智章, 山崎 厚志, 井上 幸次	4. 巻 11
2. 論文標題 網膜中心静脈閉塞症に毛様網膜動脈閉塞症を合併した1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 眼科臨床紀要	6. 最初と最後の頁 487-488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藏田洋文, 松村美咲, 松村 渉, 大野光洋, 西村洋子, 斎藤 義朗, 前垣義弘, 久岡亜沙未, 馬場高志	4. 巻 121
2. 論文標題 shaken baby syndromeの1例	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本小児科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 上田麻奈美, 山崎厚志, 佐々木慎一, 富長岳史, 馬場高志, 井上幸次, 高橋耕介, 大島浩一	4. 巻 71
2. 論文標題 光線力学的療法が奏効した限局性脈絡膜血管腫の1例	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 1211-1217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1410212369	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyazaki D, Fukushima A, Ohashi Y, Ebihara N, Uchio E, Okamoto S, Shoji J, Takamura E, Nakagawa Y, Namba K, Fujishima H.	4. 巻 124
2. 論文標題 Steroid-Sparing Effect of 0.1% Tacrolimus Eye Drop for Treatment of Shield Ulcer and Corneal Epitheliopathy in Refractory Allergic Ocular Diseases.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 287-294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.opthta.2016.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koizumi N, Miyazaki D, Inoue T, Ohtani F, Kandori-Inoue M, Inatomi T, Sotozono C, Nakagawa H, Horikiri T, Ueta M, Nakamura T, Inoue Y, Ohashi Y, Kinoshita S.	4. 巻 101
2. 論文標題 The effect of topical application of 0.15% ganciclovir gel on cytomegalovirus corneal endotheliitis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 114-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2015-308238	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Tou N, Nejima R, Ikeda Y, Hori Y, Araki-Sasaki K, Miyata K, Inoue Y, Tawara A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical utility of antimicrobial susceptibility measurement plate covering formulated concentrations of various ophthalmic antimicrobial drugs.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Clin Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 2251-2257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S108532	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuura K, Miyazaki D, Sasaki S, Yakura K, Inoue Y, Sakamoto M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Effectiveness of timely intraoperative iodine irrigation during cataract surgery.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Jpn J Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 433-438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-016-0471-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 馬場高志, 唐下千寿, 河瀬真也, 岸 真文, 古和久典, 山崎厚志, 井上幸次	4. 巻 71
2. 論文標題 経過中に顕性化した特発性頭蓋内圧亢進症によるうっ血乳頭	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 771-776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1410212274	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 馬場高志, 佐々木慎一, 富長岳史, 山崎厚志, 井上幸次	4. 巻 70
2. 論文標題 サルコイドーシスに合併した網膜色素上皮剥離の経過	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 773-778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1410211816	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 馬場高志, 宮崎 大, 稲田耕大, 魚谷 竜, 三宅 瞳, 佐々木慎一, 清水由美子, 井上幸次, 中村和臣
2. 発表標題 IL-4の血管内皮細胞における機能分化への関与
3. 学会等名 第105回鳥取大学眼科研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場高志, 宮崎 大, 稲田耕大, 魚谷 竜, 三宅 瞳, 佐々木慎一, 清水由美子, 井上幸次, 中村和臣
2. 発表標題 骨髄由来血管新生と加齢黄斑変性におけるIL-4の役割
3. 学会等名 第36回鳥取県眼科学術講演会・第69回鳥取大学眼科同門会講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮崎 大, 稲田耕大, 魚谷 竜, 三宅 瞳, 佐々木慎一, 馬場高志, 清水由美子, 井上幸次, 中村和臣、大林徹也
2. 発表標題 網膜血管内皮細胞および血管内皮前駆細胞の機能分化におけるIL-4の役割
3. 学会等名 第123回日本眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場高志, 久岡亜沙未, 橋本恭平, 松本美幸, 石田博美, 西村洋子, 大栗聖由, 前垣義弘, 井上幸次
2. 発表標題 小児点頭てんかんのピガバトリン治療前後の網膜電図経過
3. 学会等名 第73回臨床眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場高志, 船越泰作, 井上幸次
2. 発表標題 イマチニブによる結膜浮腫のため休業して白内障手術を施行した1例
3. 学会等名 第72回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場高志, 船越泰作, 井上幸次
2. 発表標題 イマチニブ投与中の結膜浮腫合併例に休業して白内障手術を施行した1例
3. 学会等名 第68回鳥取大学眼科同門会講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場高志, 桑本聡史, 井上美智子, 井上幸次
2. 発表標題 Congenital fibrovascular pupillary membraneの1例
3. 学会等名 第70回鳥取大学眼科同門会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 馬場高志, 桑本聡史, 井上美智子, 井上幸次
2. 発表標題 成人で発見されたCongenital fibrovascular pupillary membraneの1例
3. 学会等名 第71回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 馬場高志, 唐下千寿, 河瀬真也, 岸 真文, 古和久典, 山崎厚志, 井上幸次
2. 発表標題 経過中に顕性化した特発性頭蓋内圧亢進症によるうっ血乳頭
3. 学会等名 第70回臨床眼科学会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>メディアによる研究成果報道 NHK News 鳥取 「加齢黄斑変性の物質を解明」 (2020年05月26日 10時19分放送)</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	井上 幸次  (INOUE Yoshi tsugu)  (10213183)	鳥取大学・医学部・教授    (15101)	
研究分担者	宮崎 大  (MIYAZAKI Dai)  (30346358)	鳥取大学・医学部・准教授    (15101)	