

平成 21 年 6 月 17 日現在

研究種目：若手研究（A）
 研究期間：2006 ～ 2008
 課題番号：18689042
 研究課題名（和文）ゼブラフィッシュ疾患モデルによる遺伝性網膜疾患における視細胞死の機構の解明
 研究課題名（英文）The mechanism of photoreceptor cell death in zebrafish disease models

研究代表者

辻川 元一（TSUJIKAWA MOTOKAZU）
 大阪大学・医学系研究科・助教
 研究者番号：70419472

研究成果の概要：私はゼブラフィッシュ視細胞変異体 *ovl* を用いて、この変異体における視細胞死がフォトトランスダクションと関連すること、視細胞死のシグナルはトランデュースンの位置でフォトトランスダクションと連結し、他のエフェクターを介し伝播されることを示した。また、ゼブラフィッシュ視細胞における強制発現をトランスジェニックにより達成する系を開発し、ヒト変異体とパラレルなモデル動物を多数手に入れた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
2007 年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2008 年度	11,000,000	3,300,000	14,300,000
年度			
年度			
総計	21,300,000	6,390,000	27,690,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：網膜色素変性・視細胞・ゼブラフィッシュ・フォトトランスダクション・アポトーシス

1. 研究開始当初の背景

網膜色素変性は罹病率約1/4000の進行性遺伝性網膜疾患群で、これはわが国における失明の原因の第4位を占め、これによる患者と家族の苦難、また、社会的な損失はきわめて大きいものがある。患者は10代から20代に夜盲の自覚で発症することが多く、それまでは、全く普通の視機能を有するが、徐々に周辺部の視野を失い、やがて失明に至る。これらの経過は視細胞の内、まず桿体細胞が変性し、続いて錐体細胞が変性することによる。社会的な視力を担っているのは錐体細胞であるため、発症初期の段階で網膜色素変性の進行を停める、または、大幅に遅らすことが出来るならば、患者は残りの人生をほとんど不自由なく過ごせると考えられ、患者のQOL向上に大きく貢献することが期待される。この疾

患群は遺伝子座異質性が極めて高いが、病因探求と治療を目指し、原因遺伝子の検索が精力的に行なわれ、現在までに数多くの原因遺伝子が単離された。しかしながら、期待された病因の解明には至らず、網膜色素変性における視細胞死がどのように引き起こされているのかはほとんど不明のままである。したがって、網膜色素変性に関する有効な治療法は現在のところ存在しなかった。

2. 研究の目的

現在のところ視細胞においては良い*In Vivo*の実験系が存在しない。したがって従来研究はマウス、特に遺伝子改変マウスを用いて行われることが多かった。しかしながら、前述のようにRPを引き起こす遺伝子座は多く、また、特に重要視されているロドプシン等ではアレルによりその病因的効果が大きく異なるであ

ることが以前から指摘されており、このように広域にわたる変異についてそれぞれの変異マウスを作製し検討するのは事実上難しい。しかし、脊椎動物以外のモデルではCilia視細胞を持たないため限界がある。そこで我々は小型魚類であるゼブラフィッシュ実験系を本教室においても立ち上げ、このモデルを中心に研究を進めている。

まず、この系で特徴的な順遺伝学を核とした研究として、我々はすでに、ENU誘導視細胞変異体、ovlとmokの責任遺伝子を明らかにしてきた。Ovl変異体はCiliaの輸送蛋白であるIFT88が責任遺伝子であり、これが異常をきたすことにより、ovlでは外節が発生せず、その後視細胞が死滅していった。Mok変異体においてはモーター蛋白であるdynactin 1に異常が存在したが、これは視細胞における物質輸送に異常をきたすのではなく、核の位置の制御を失い、極性の異常から視細胞死を引き起こしていると考えられた。

我々の目的はこのような背景をもったモデルとしてのゼブラフィッシュを使用し、視細胞死のメカニズムを探求することにあつた。また、上記のような順遺伝学の手法のほかに、視細胞において逆遺伝学的手法を開発、使用することも副次目的である。

3. 研究の方法

視細胞死の原因は詳細不明であるが、視物質の細胞内局在の変化が視細胞死を少なくとも促進していると考えられている。ロドプシンを含めた視物質は通常、視細胞外節に存在しているが、網膜色素変性の患者標本やモデルマウスにおいてこの局在が崩れているというデータが複数報告されている。また、ロドプシンはその細胞内輸送にはそのアミノ末端の数アミノ酸が重要な働きを担うが、この部分に変異をきたしたロドプシンは、その生化学的な機能は正常であるにもかかわらず、細胞内局在の異常を来とし、網膜色素変性に至る。興味深いことに、網膜剥離や加齢黄斑変性といった遺伝性網膜疾患以外の疾患でも、視細胞死に先立ってロドプシンの局在異常が観察されるという報告があり、視物質の細胞内局在の変化が視細胞死を促進するという根拠の一つになっている。

我々が解析した ovl 変異体は視細胞の外節が全く発生せず、これによりロドプシンは視細胞の細胞膜全体に異所性に異常蓄積する。我々はこれが視細胞死を引き起こすメカニズムの一つと考え、

これを証明するために、変異体においてロドプシンの発現を抑制した。すると、ロドプシンを抑制した場合、変異体の視細胞死は明らかに抑制された(図2)。つまり、ロドプシンの細胞内局在の変化は視細胞死を促進し

ていると考えられる。この現象を逆に見れば、ovl 変異体は網膜色素変性において視細胞死を引き起こす原因の一つであるロドプシンの細胞内局在変化を端的に引き起こしている優秀なモデル動物であることを示している。また、このロドプシンの局在異常は遺伝性網膜疾患のみならず、網膜剥離や加齢黄斑変性症などの失明原因疾患にも認められる現象で、そのメカニズムが解明されればこれらの疾患への臨床応用も考えられる。私はこの ovl 変異体をモデルに、ゼブラフィッシュにおける逆遺伝子学的手法を用いて異所性ロドプシンとフォトトランスダクションの関係、そして、そのシグナルが視細胞死を引き起こすに至るメカニズムを解明し、その知見にもとづいた視細胞変性の治療法の開発をめざす。具体的な目標としては視細胞死を簡便にモニターするためのグリーンフルオロエッセントプロテイン(GFP)で視細胞が可視化された変異体フィッシュラインの確立をまず行い、これを用いて1. 視細胞死におけるロドプシン活性化の影響の検討。2. 視細胞死においてフォトトランスダクションはどの位置まで視細胞死にかかわっているのか。これらについて、モルフォリノによる発現抑制やのちに述べるトランスジェニック系を用いて検討を行った。

次に視細胞において容易に遺伝子の強制発現を行うため、トランスジェニック系の開発を行った。これには、国立遺伝研の川上が開発した tol2 トランスポゾンシステムを基本に開発を行った。まず、Tol2 アーム内にゼブラフィッシュロドプシン (RH1) プロモータ 3.1kb 領域の下に Gateway Cassette とポリ A サイトを導入した。これにより、任意遺伝子をベクターに導入できる。さらにこれにタンデムに臭細胞特異的遺伝子である omp プロモータ 1.1kb に EGFP をつけた発現カセットをタンデムに導入したベクターを開発した。これにより、トランスジェニック体を鼻の蛍光のみで容易に鑑別することができる。我々はこの系を強制発現系に利用する一方、重要なヒト網膜色素変性の原因遺伝子であるロドプシン変異体群のモデルを開発することとした。ロドプシンには多くの病因変異が報告されているが、そのそれぞれにおいて表現型が異なり、病因論的効果も異なると考えられている。我々は代表的な変異と、本邦患者が持っている変異についてそれぞれトランスジェニック体を開発し、その解析を行った。

4. 研究成果

Ovl において異所性ロドプシンをモルフォリノを用いてノックダウンした場合、視細胞死は有意に抑制された。さらに、ovl において、視細胞死は光感受性を示したことから、この視細胞死はフォトトランスダクション系を

解することが示唆された。

次に、フォトトランスダクション系がどこまで関与するかを調べるため、次の段階であるトランデュースをノックダウンしたところ、同様に有意な視細胞死の抑制を認めた。これに対し、次の段階であるフォスフォジエステラーゼをモルフォリノにてノックダウンしても、視細胞死の抑制効果は認められなかった。このモルフォリノはフォスフォジエステラーゼの発現は効率に抑制していた。これらの結果から、視細胞死のシグナルはトランデュースの位置でフォトトランスダクションのシグナルと連結していると考えられた。

ここでフォスフォジエステラーゼはGタンパク受容体のエフェクター分子であるため、他のエフェクター分子とのミスマッチを想定し、本来外節に発現しないこの分子を修飾して外節に発現させるようにし、前述の強制発現系でトランスジェニック体を得ると、その魚においては有意に視細胞死が引き起こされた。さらに、この分子の阻害剤はov1変異体で視細胞死を抑制し、促進剤は逆の効果を示したことより、このエフェクター分子が視細胞死にかかわると考えられ、さらに下流の検討を現在行っている。

上記にも使用したトランスジェニック体であるが、我々は開発したデスティネーションベクターとTo12mRNAをゼブラフィッシュ受精卵にco-injectionしそのゲノムへの組み替え効率とトランスジェニック体が鼻に蛍光を持つことを確かめた上、まず、ヒトロドプシンQ344X変異体のトランスジェニック体を作製した。変異ロドプシンの発現をRTPCRで確認でき、さらに、この変異体は発生後4日目から視細胞杆体の数が減少しており、人の網膜色素変性の表現型を上手くコピーできていると考えられた。さらに、この変異体の視細胞死は光感受性はov1ほど強くなく、別の視細胞死の機構が関与しているものと考えられた。

さらにわれわれはこの発現系を用いて、すでにロドプシンP23H(欧米で最も多い変異、Q344Xと表現型が異なる)のトランスジェニックラインを得ており、その他、神戸理化学研究所の高橋政代チームリーダーの協力を仰いで、日本人に見られるロドプシン変異の情報を提供していただき、これら変異の発現コンストラクトを受精卵にインジェクションしている。この系を用いることによって優性の色素変性の多くを模倣することができると考えており、これらの病態解明、治療法開発にきわめて重要なツールであると考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計16件)

1. Bessho K, Gomi F, Harino S, Sawa M, Sayanagi K, Tsujikawa M, Tano Y. Macular autofluorescence in eyes with cystoid macula edema, detected with 488 nm-excitation but not with 580 nm-excitation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 in press 査読有
2. Ikuno S, Sayanagi K, Soga K, Sawa M, Tsujikawa M, Gomi F, Tano Y. Intravitreal Bevacizumab for Choroidal Neovascularization Attributable to Pathological Myopia: One-Year Results. Am J Ophthalmol. 2009;147:94-100 査読有
3. Ikuno Y, Sayanagi K, Soga K, Sawa M, Gomi F, Tsujikawa M, Tano Y. Lacquer crack formation and choroidal neovascularization in pathologic myopia. Retina. 2008 28:1124-31 査読有
4. Shima C, Sakaguchi H, Gomi F, Kamei M, Ikuno Y, Oshima Y, Sawa M, Tsujikawa M, Kusaka S, Tano Y. Complications in patients after intravitreal injection of bevacizumab. Acta Ophthalmol. 2008;86:372-6 査読有
5. Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Morphologic Changes in Acute Central Serous Chorioretinopathy Evaluated by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. Ophthalmology. 2008;115:1494-500 査読有
6. Tsujikawa M, Wada Y, Sukegawa M, Sawa M, Gomi F, Nishida K, Tano Y. Age at onset curves of retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol. 2008;126:337-40. 査読有
7. Sawa M, Gomi F, Ohji M, Tsujikawa M, Fujikado T, Tano Y. Fundus autofluorescence after full macular translocation surgery for myopic choroidal neovascularization. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246:1087-95. 査読有
8. Fang X, Sakaguchi H, Gomi F, Oshima Y, Sawa M, Tsujikawa M, Ikuno Y, Kamei M, Kusaka S, Tano Y. Efficacy and safety of one intravitreal injection of bevacizumab in diabetic macular oedema. Acta Ophthalmol. 2008;86:800-5 査読有
9. Wakabayashi T, Gomi F, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Marked vascular changes of polypoidal choroidal vasculopathy after photodynamic

- therapy. Br J Ophthalmol. 2008;92:936-40 査読有
10. Sawa M, Gomi F, Tsujikawa M, Ikuno Y, Sakaguchi H, Sayanagi K, Tano Y. Abnormal fundus autofluorescence patterns in myopic choroidal neovascularization. Br J Ophthalmol. 2008;92:1236-40 査読有
 11. Gomi F, Sawa M, Sakaguchi H, Tsujikawa M, Oshima Y, Kamei M, Tano Y. Efficacy of Intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. Br J Ophthalmol. 2008;92:70-3; 査読有
 12. Sakaguchi H, Ikuno Y, Gomi F, Kamei M, Sawa M, Tsujikawa M, Oshima Y, Kusaka S, Tano Y. Intravitreal injection of bevacizumab for choroidal neovascularization caused by pathological myopia. Br J Ophthalmol. 2007; 91:161-5. 査読有
 13. Tsujikawa K, Tsujikawa M, Watanabe H, Maeda N, Inoue Y, Fujikado T, Tano Y. Allelic homogeneity in Avellino corneal dystrophy due to a founder effect. J Hum Genet. 2007;52:92-7. 査読有
 14. Gomi F, Nishida K, Oshima Y, Sakaguchi H, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Intravitreal bevacizumab for idiopathic choroidal neovascularization after previous injection with posterior subtenon triamcinolone. Am J Ophthalmol. 2007;143:507-10. 査読有
 15. Gomi F, Sawa M, Mitarai K, Tsujikawa M, Tano Y. Angiographic lesion of polypoidal choroidal vasculopathy on indocyanine green and fluorescein angiography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245:1421-7 査読有
 16. Tsujikawa M, Omori Y, Biyanwila J, Malicki J. Nuclear Positioning Mechanism in the Vertebrate Photoreceptor Cell. Proc Natl Acad Sci U S A 2007;104:14819-24 査読有
- [学会発表](計54件)
1. 辻川元一、前田直之、辻川薫、堀裕一、井上智之、西田幸二、田野保雄 非典型例膠様滴状角膜ジストロフィの遺伝的背景 第33回角膜カンファレンス 2009年2月20日 大阪
 2. 鈴木三保子、五味文、佐々本弦、沢美喜、辻川元一、田野保雄 加齢黄斑変性に対する bevacizumab 硝子体注入併用光線力学療法後の1年経過 第47回日本網膜硝子体学会 2008年11月30日 京都
 3. 沢美喜、五味文、辻川元一、田野保雄 網膜色素線条に合併した脈絡膜新生血管に対する bevacizumab の長期経過 第47回日本網膜硝子体学会 2008年11月28日 京都
 4. 生野恭司、佐柳香織、十河薫、坂口裕和、沢美喜、辻川元一、五味文、田野保雄 近視性脈絡膜新生血管に対する bevacizumab 治療の一年成績 第47回日本網膜硝子体学会 2008/11/28 京都
 5. 井上亮、五味文、沢美喜、辻川元一、田野保雄 遷延中心性漿液性脈絡網膜症に対する光線力学療法の長期経過 第47回日本網膜硝子体学会 2008年11月28日 京都
 6. 上田朋子、五味文、佐々本弦、沢美喜、辻川元一、田野保雄 中心窩下以外の加齢黄斑変性病巣に対する bevacizumab 硝子体投与の効果 第62回臨床眼科学会 2008年10月24日 東京
 7. 辻川元一、五味文、沢美喜、坂口裕和、田野保雄 網膜色素変性における黄斑部嚢胞状変性の形態学的検討 第62回臨床眼科学会 2008年10月23日 東京
 8. 沢美喜、五味文、辻川元一、生野恭司、坂口裕和、田野保雄 近視性血管新生黄斑症における眼底自発蛍光変化 第62回臨床眼科学会 2008年10/23 東京
 9. 若林卓、生野恭司、辻川元一、沢美喜、五味文、田野保雄 近視性脈絡膜新生血管に対する治療と視力成績 第62回臨床眼科学会 2008年10月23日 東京
 10. Tsujikawa M. Experimental Models of Retinitis Pigmentosa in Zebrafish World Ophthalmology Congress 2008 Hong Kong Jul 2 2008
 11. Tsujikawa M. Genetic Eye Diseases in Japanese. World Ophthalmology Congress 2008 Hong Kong Jun 28 2008
 12. Nakao T, Tsujikawa M, Tano Y. Suppression of cyclic GMP-phosphodiesterase beta subunit has an insignificant effect on photoreceptor cell death in a zebrafish model World Ophthalmology Congress 2008 Hong Kong Jun 28 2008
 13. Suzuki M, Kamei M, Itabe N, Du JG, Sonoda K, Tsujikawa M, Tano Y. The Pathogenic Role of Oxidized Phospholipids in Age-Related Macular Degeneration. The association for research in vision and ophthalmology May 1 2008 Florida
 14. Nakao T, Tsujikawa M, Tano Y. Phototransduction and Photoreceptor Cell Death Are Closely Related in a Zebrafish Model. The association for

- research in vision and ophthalmology
Apr 30 2008 Florida
15. 辻川元一 角膜ジストロフィー 第112回日本眼科学会総会 サブスペシャリティーサンデー 2008年4/20 横浜
 16. 辻川元一、中尾武史、田野保雄 ゼブラフィッシュ視細胞における強制発現系の開発 第112回日本眼科学会総会 2008年4月17日 横浜
 17. 五味文、藤本久貴、若林卓、沢美喜、辻川元一、田野保雄 中心性漿液性脈絡網膜症の蛍光漏出点のフリードメイン光干渉断層計所見 第112回日本眼科学会総会 2008年4月18日 横浜
 18. 鈴木三保子、瓶井資弘、板部洋行、Du Zhao-Jiang、辻川元一、田野保雄 加齢黄斑変性における酸化リン脂質の関与 第112回日本眼科学会総会 2008年4月18日 横浜
 19. 中司美奈、川崎諭、山崎健太、堂田敦義、飯田千佳子、高岡真帆、稲富勉、木下茂、辻川元一、西田幸二 TACSTD2の組織内および細胞内局在解析について 第112回日本眼科学会総会 2008年4月18日 横浜
 20. 上田朋子、五味文、沢美喜、坂口裕和、辻川元一、田野保雄 加齢黄斑変性に対する抗 VEGF 抗体 bevacizumab 硝子体投与後の1年経過 第112回日本眼科学会総会 2008年4月18日 横浜
 21. 永井由巳、五味文、沢美喜、辻川元一、正健一郎、有澤章子、高橋寛二 網膜血管腫状増殖に対して行った薬物併用の光線力学療法 第112回日本眼科学会総会 2008年4月18日 横浜
 22. 田中智明、沢美喜、五味文、辻川元一、田野保雄 Punctate Inner Choroidopathy 合併脈絡膜新生血管に対する Bevacizumab 硝子体内投与 第112回日本眼科学会総会 2008年4月18日 横浜
 23. 辻川元一 Living Test Tube Zebrafish 第112回日本眼科学会総会、シンポジウム「網膜の保護・再生研究のカッティングエッジ」2008/4/17 横浜
 24. 中尾武史、辻川元一、田野保雄 ゼブラフィッシュ変異体 ovl における視細胞死とフォトトランスダクション 第112回日本眼科学会総会 2008/4/17 横浜
 25. 辻川元一、角膜ジストロフィーの遺伝学的側面(シンポジウム) 第32回角膜カンファランス 2008年2月28日(千葉)
 26. 若林卓、生野恭司、佐柳香織、十河薫、沢美喜、辻川元一、五味文、田野保雄 近視性脈絡膜新生血管治療時の蛍光眼底造影所見と光干渉断層計所見との関連 第46回日本網膜硝子体学会 2007年11月23日(青森)
 27. 上野千佳子、瓶井資弘、沢美喜、坂口裕和、辻川元一、大島佑介、生野恭司、五味文、日下俊次、田野保雄 網膜中心静脈閉塞症に対する Bevacizumab 硝子体内投与 第46回日本網膜硝子体学会 2007年11月23日(青森)
 28. 辻川元一、和田裕子、沢美喜、五味文、西田幸二、田野保雄 網膜色素変性の発症年齢曲線 第46回日本網膜硝子体学会 2007年11月23日(青森)
 29. 沢美喜、五味文、坂口裕和、辻川元一、田野保雄 Bevacizumab 硝子体腔内注射後に急速な網脈絡膜萎縮拡大を生じた新生血管黄斑症の一例 第46回日本網膜硝子体学会 2007年11月23日(青森)
 30. 沢美喜、五味文、生野恭司、佐柳香織、坂口裕和、辻川元一、田野保雄 近視性血管新生黄斑症にみられる眼底自発蛍光変化 第61回日本臨床眼科学会 2007年10月11日(京都)
 31. 沢美喜、五味文、井上亮、辻川元一、田野保雄 遷延中心性漿液性脈絡網膜症に対する光線力学療法 第24回日本眼循環学会 2007年7月13日(高松)
 32. 村上陽子、五味文、沢美喜、辻川元一、田野保雄 光線力学的療法の加齢黄斑変性に対する Bevacizumab 硝子体内投与 第24回日本眼循環学会 2007/7/13(高松)
 33. 生野恭司、佐柳香織、十河薫、若林卓、五味文、沢美喜、辻川元一、田野保雄 病的近視に続発する新生血管黄斑症に対する Bevacizumab(Avastin) 硝子体腔内投与 第24回日本眼循環学会 2007年7月13日(高松)
 34. Nakao T, Tsujikawa M, Tano Y. Phototransduction Accelerates Photoreceptor Cell Death in a Zebrafish Model. The association for research in vision and ophthalmology May 6 2007 Florida
 35. Shima C, Sakaguchi H, Kusaka S, Kamei M, Ikuno Y, Sawa M, Tsujikawa M, Oshima Y, Gomi F, Tano Y. Systemic and Ocular Adverse Events Following Intravitreal Injection of Bevacizumab. The association for research in vision and ophthalmology May 6 2007 Florida
 36. Hohki S, Saishin Y, Mashimo H, Haruta H, Sakaguchi H, Tsujikawa M, Ohguro N, Tano Y. Systemic Administration of IL-6 Receptor Antibody Suppresses Choroidal Neovascularization (CNV) in Mice. The association for research in vision and ophthalmology May 6 2007 Florida

37. Yamamoto T, Kamei M, Tsujikawa M, Suzuki M, Nishida K, Tano Y. Triamcinolone Acetonide Reduces Retinal Toxicity of Intravitreal tPA Under Ischemic Conditions. The association for research in vision and ophthalmology May 6 2007 Florida
38. Suzuki M, Kamei M, Itabe H, Tsujikawa M, Tano Y. Continuous Low-Level Blue Light Irradiation Induces Phospholipid Oxidation and Angiogenic Cytokine Expression in the Retina. The association for research in vision and ophthalmology May 6 2007 Florida
39. 中尾武史、辻川元一、田野保雄 ゼブラフィッシュ変異体 ovl における視細胞死とフォトトランスダクション 第111回日本眼科学会総会(大阪)2007/4/19
40. 辻川元一、ヤレマリック ゼブラフィッシュ視細胞変異体における視細胞死のメカニズム 第111回日本眼科学会総会(大阪)2007年4月19日
41. 島千春、坂口裕和、日下俊次、瓶井資弘、生野恭司、沢美喜、辻川元一、大島佑介、五味文、田野保雄 抗 VEGF 抗体 Avastin 硝子体内投与後に発生した眼および全身性合併症 第111回日本眼科学会総会(大阪)2007年4月19日
42. 沢美喜、五味文、坂口裕和、辻川元一、田野保雄 網膜色素線条に合併する脈絡膜新生血管に対する Avastin の有用性 第111回日本眼科学会総会(大阪)2007年4月19日
43. 辻川薫、辻川元一、渡辺仁、前田直之、井上幸次、不二門尚、田野保雄 Avellino 角膜ジストロフィーに認められる遺伝学的特長 第31回角膜カンファランス(宮崎)2007年2月9日
44. 五味文、沢美喜、坂口、裕和、辻川元一、大島佑介、生野恭司、瓶井資弘、日下俊次、田野保雄 加齢黄斑変性治療における抗 VEGF 抗体(bevacizumab)の使用 第45回日本網膜硝子体学会総会(東京)2006年12月1日
45. 西田健太郎、五味文、大島佑介、坂口裕和、沢美喜、辻川元一、生野恭司、瓶井資弘、日下俊次、田野保雄 特発性脈絡膜申請血管に対する抗 VEGF 抗体(bevacizumab)硝子体注入 第45回日本網膜硝子体学会総会(東京)2006年12月1日
46. 大島佑介、坂口裕和、沢美喜、辻川元一、生野恭司、五味文、瓶井資弘、日下俊次、田野保雄 増殖糖尿病網膜症の網膜新生血管に対する抗 VEGF 抗体(bevacizumab)の有効性の検討 第45回日本網膜硝子体学会総会(東京)2006年12月1日
47. 坂口裕和、大島佑介、五味文、日下俊次、沢美喜、辻川元一、生野恭司、瓶井資弘、田野保雄 増殖糖尿病網膜症に伴う虹彩新生血管に対する抗 VEGF 抗体(bevacizumab)硝子体注入 第45回日本網膜硝子体学会総会 東京 2006/12/1
48. 山本拓広、瓶井資弘、佐柳香織、沢美喜、坂口裕和、辻川元一、大島佑介、生野恭司、五味文、日下俊次、田野保雄 網膜中心静脈閉塞症に対する tPA とトリアムシノロン硝子体内同時投与 第45回日本網膜硝子体学会総会 東京 2006/12/1
49. 沢美喜、大路正人、五味文、佐柳香織、辻川元一、田野保雄 黄斑移動術後の新しい黄斑における眼底自発蛍光 第45回日本網膜硝子体学会総会(東京)2006年12月1日
50. 辻川元一、沢美喜、五味文、田野保雄 遺伝性網膜疾患の1例における眼底自発蛍光所見 第45回日本網膜硝子体学会総会(東京)2006年12月1日
51. 沢美喜、辻川元一、五味文、田野保雄 網膜色素線条の自発蛍光 第60回臨床眼科学会(京都)2006年10月7日
52. 辻川元一、沢美喜、五味文、田野保雄 網膜色素変性における発症年齢曲線 第60回臨床眼科学会(京都)2006・10・6
53. 佐柳香織、生野恭司、十河 薫、坂口裕和、沢美喜、辻川元一、五味文 Bevacizumab の硝子体投与が著効した近視性脈絡膜新生血管の一例 第23回日本眼循環学会(山梨) 2006年6・30
54. 五味文、沢美喜、御手洗慶一、佐柳香織、辻川元一、田野保雄 ポリープ状脈絡膜血管症の蛍光眼底像における病巣サイズ 第23回日本眼循環学会(山梨) 2006年6月30日

〔図書〕(計1件)

1. 辻川元一(田野保雄、他編)文光堂(東京)眼科プラクティス2 1眼底画像所見を読み解く Stargardt 病 2008年 294-297

6. 研究組織

(1)研究代表者

辻川 元一(TSUJIKAWA MOTOKAZU)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：70419472

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし