

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K16032

研究課題名(和文) EMT-MET理論に基づいた新しい創傷表皮再生への試み

研究課題名(英文) A novel approach of epithelial regeneration during wound healing based on the concept of EMT-MET

研究代表者

小池 雄太 (KOIKE, Yuta)

長崎大学・病院(医学系)・講師

研究者番号：10530412

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：創傷治癒の分子機構を「上皮-間葉移行(EMT)」および「間葉-上皮移行(MET)」の観点から解明し、難治性皮膚潰瘍に対する新たな治療標的を創出する。マウスの皮膚創傷モデルにおいて、FGF2投与によって創傷治癒の促進と創傷断端表皮角化細胞のEMT活性化を確認し、創傷組織中ではEMT関連分子が総体として増強していた。またヒト表皮角化細胞モデルにおいて、FGF2がTGF- $\beta$ 1と共同してEMTを誘導し、創傷治癒を促進させる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

創傷治癒過程で最も重要な因子は、表皮角化細胞の足場となる良質な肉芽の形成である。それゆえ臨床の場で皮膚潰瘍に対して使用されている外用薬は、肉芽の生育を主な目的としている。一方、肉芽形成良好であるが再上皮化しない難治性皮膚潰瘍も多数ある。本研究は創傷の再上皮化過程、特に表皮角化細胞のEMT-METを詳細に解析したものであり、今後の発展によっては再上皮化困難な皮膚潰瘍の治療ターゲットを見つけ出すことも可能であろう。

研究成果の概要(英文)：Our purpose of this study is to elucidate the molecular mechanism of wound healing from the viewpoint of "epithelial-mesenchymal transition (EMT)" and "mesenchymal-epithelial transition (MET)" and find a new therapeutic target for intractable skin ulcer. In a mouse skin wound model, administration of FGF2 promoted wound healing process and activated EMT in epidermal keratinocytes at wound edge, accompanied by general upregulation EMT-related molecules in the wound tissue. In addition, study with a human epidermal keratinocyte model revealed that FGF2 might induce EMT in cooperation with TGF- $\beta$ 1 to accelerate wound healing.

研究分野：皮膚科学

キーワード：皮膚再生学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトの表皮はその90%以上が表皮角化細胞で構成されている。表皮角化細胞は、基底層で分裂・増殖し、有棘層、顆粒層を経て、角層で次々と押し出される形で脱落する。この過程が表皮角化細胞の正常な挙動であり、また細胞同士が強固に接着することで、皮膚バリアのホメオスタシスが維持される。

一方、皮膚創傷はホメオスタシスが崩壊した異常事態である。創傷治癒過程では、まず壊死した皮膚、感染性病原体などの異物が炎症反応によって排除されたのち、創床と呼ばれる良質なベッド (wound bed) が形成される。その後、周辺皮膚から表皮細胞が遊走し創面を覆い再上皮化が完了するが、このとき創傷断端の表皮角化細胞が、紡錘形に形を変え極性を失い遊走する姿が観察される。この表皮角化細胞が遊走能を獲得し、あたかも間葉系細胞のように振る舞う現象を、「上皮-間葉移行: EMT」と捉える考え方がある (Valerie A, et al, Rise and Fall of Epithelial Phenotype CHAPTER 8, 2005)。遊走した表皮角化細胞が、その後創傷表面を覆いつくすことで再上皮化過程が完了する。そこまで至れば細胞の遊走能は必要なくなるため、類円形へ細胞形態を戻し、強固に細胞間接着することで、表皮としてのホメオスタシスを再構築する。これら一連の過程は、創傷という危機的状況に直面した表皮角化細胞が、一時的に EMT することにより間葉系細胞の如く遊走することで速やかに創傷を覆い、再上皮化という目的を達成したのち「間葉-上皮移行: MET」することによって元の上皮細胞としての機能を再獲得するとも考えられる。しかし、この表皮角化細胞の可塑性を「EMT-MET 理論」に焦点を当てた検討はいままでなされていない。

EMT という現象には様々な転写因子、細胞骨格、細胞間結合蛋白の変化が関わる。EMT を誘導する主たるサイトカインとして TGF $\beta$  が挙げられ、主に悪性腫瘍の浸潤過程で検討されている。TGF $\beta$  刺激を受けた上皮系細胞は、EMT 誘導転写因子の活性を介して紡錘形に変化するが、一方 TGF $\beta$  は細胞分裂に抑制的に働くため、そのサイトカイン単独で再上皮化過程の EMT-MET を説明するのは困難である。また、EMT 後の MET による上皮機能再獲得は、EMT を促すシグナルの減弱によるものが想定される。表皮ケラチノサイトの可塑性に関わる EMT-MET 関連分子を詳細に検討することにより、再上皮化過程で治癒促進に働く EMT-MET 誘導因子を同定するのは、創傷治癒学、果ては臨床に有益な情報となるだろう。

## 2. 研究の目的

創傷治癒過程で最も重要な因子は、表皮角化細胞の足場となる良質な肉芽形成である。そのような状況が達成できれば、通常表皮角化細胞はスピーディに遊走し、再上皮化はたやすい。しかし、臨床の場で、肉芽形成良好であるが再上皮化しない難治性皮膚潰瘍を経験することがある。そこで表皮角化細胞の再上皮化過程に着目した。本研究の目的は、表皮角化細胞の EMT-MET を詳細に理解し、そのアクセル、ブレーキを適切に制御することで、再上皮化困難な皮膚潰瘍の治療ターゲットを見つけ出すことにある。

皮膚潰瘍に対して臨床的に使用されている外用治療薬は、潰瘍内部の壊死・感染性病原体の除去、wound bed の血流促進、良質な肉芽生育環境のための湿潤能保持作用を有する。すなわち、それらの薬剤はおしなべて、良質な wound bed 形成を目的としており、再上皮化を中心の目的に据える治療薬は未だ存在しない。本研究は創傷治癒過程の新たな視点として表皮再生に注目しており、また「EMT-MET」の概念を導入した独創的な解析を行う、難治性潰瘍に対する新規治療の糸口となり得る。

## 3. 研究の方法

### (1) マウスを用いた皮膚創傷 EMT-MET モデルの検討

我々のこれまでの検討により、FGF2 局所投与が創傷治癒機構に大きく寄与しており、同時に創

傷断端表皮角化細胞の EMT を活性化させることを示した。まずは C57BL/6J マウス背部に 6mm パンチメスで肉様層に至る創傷を作成し、FGF2 局所投与下に創を day 2, 4, 6, 8, 10 で回収、病理組織標本を作成して、表皮角化細胞の表皮角化細胞遊走時 EMT～再上皮化後 MET に至る形態変化について観察、対照群と比較する。EMT 関連の分子として、EMT 関連転写因子である Snai1, Snai2, Twist, Notch1、細胞骨格である cytokeratin, vimentin、細胞間結合分子関連蛋白である E-cadherin, occludin, claudin1, Zo-1, -catenin について、免疫組織学的染色を行う。

#### (2) マウス皮膚創傷の PCR array.

一方、これら EMT 関連分子の挙動は、創床で増殖（線維芽細胞、血管内皮細胞など）あるいは浸潤した細胞（リンパ球、好中球、マクロファージなど）からのパラクラインが影響するものと想定している。創傷全体の EMT 誘導環境について検討するため、マウス創傷作成後 day 4 における、創全体の EMT 関連蛋白 84 項目を PCR array で網羅的に解析する。

#### (3) 培養表皮角化細胞を用いた EMT-MET の可塑性の検討

FGF2 及び(1), (2)で注目した EMT 関連転写因子が表皮角化細胞 (HaCaT を用いる) の EMT/MET に影響を与えるか in vitro で検討する。FGF2 及び強力な EMT 誘導因子である TGF 1 を、それぞれ単独あるいは共刺激下にて、細胞形態、あるいは realtime RT-PCR にて EMT 関連転写因子における mRNA の変化を検討する。

### 4 . 研究成果

C57BL/6J マウス創傷モデルの創作成後 day 2, 4, 6, 8, 10 病理標本を用いて、表皮角化細胞遊走時 (EMT) ~再上皮化時 (MET) に至る形態変化について HE 標本で観察した。Day 4 にて卵円形から紡錘形に変化し遊走する表皮角化細胞が最も顕著に見られ、再上皮化する day 8 以降はすべて卵円形に戻っていた。それぞれのタイミングにて EMT 関連細胞骨格・接着分子として pan-keratin, vimentin, E-cadherin の蛍光抗体法を行ったところ、day 4 にて EMT を想定させる蛍光パターンが観察された。また同じタイミングの標本について、EMT 関連転写因子として Snai1, Snai2, Twist, catenin, Claudin1, Notch1 の免疫染色をしたところ、Snai1, Snai2, catenin は day 4 をピークとして蛍光を示したが day 8 では消失しており、他の分子はいずれのタイミングにおいても明瞭な蛍光を示さなかった。組織 PCR array の結果、FGF2 投与と皮膚創傷 (day 4) においては EMT 関連分子 84 項目のうち、34 項目で上昇 (1.5 fold 以上)、11 項目で減少 (1.5 fold 以下) していた。またそれらの分子のうち特に EMT で注目されている分子をピックアップしたところ、TGF 1、TGF 3、Snail, Notch1 の有意な上昇が見られた。各分子を機能別に分けると、細胞増殖関連分子、細胞移動関連分子、TGF/BMP シグナル、WNT シグナルもそれぞれ活性化傾向にあった。表皮ケラチノサイトモデルとして HaCaT 細胞を用いて in vitro の解析をおこなった。培養条件を、サイトカイン添加なし群、FGF2 添加群、TGFβ1 添加群、FGF2/TGFβ1 添加群の 4 群にわけ、それぞれのサイトカインが細胞の EMT に与える影響について経時的に検討した。結果、細胞形態に関して、TGFβ1 添加群、FGF2/TGFβ1 添加群は、培養 72 時間に至るまで徐々に紡錘形に変形していった。対して FGF2 添加群ではそのような細胞形態変化は見られなかった。24, 48, 72 時間のタイミングで EMT 関連分子についての realtime RT-PCR を施行したところ、Snai2, N-cadherin, vimentin において、TGFβ1 添加群、FGF2/TGFβ1 添加群における発現の増加が見られた。さらに一部の分子では TGFβ1 添加群と比較して、FGF2/TGFβ1 添加群でより発現が亢進していた。

本結果を統括すると、創傷治癒過程の創傷断端における表皮ケラチノサイトの EMT は局所 FGF2 投与によって増強された。その機序として、組織中の TGFβ1 濃度上昇による EMT との相乗効果が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kamio Yoshiyuki, Gunge Yumi, Koike Yuta, Kuwatsuka Yutaka, Tsuruta Kazuto, Yanagihara Katsunori, Furue Masutaka, Murota Hiroyuki	4. 巻 185
2. 論文標題 Insight into innate immune response in “Yusho”: The impact of natural killer cell and regulatory T cell on inflammatory prone diathesis of Yusho patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Research	6. 最初と最後の頁 109415 ~ 109415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envres.2020.109415	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 Kaneko S, Koike Y, Western Japan Inflammatory Disease Research Group	4. 巻 47
2. 論文標題 Mycobacterium tuberculosis infection in psoriatic patients treated with biologics: Real world data from 18 Japanese facilities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 128 ~ 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15156	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 Otsuka Mizuna, Koga Tomohiro, Sumiyoshi Remi, Koike Yuta, Furukawa Kaori, Okamoto Momoko, Endo Yushiro, Tsuji Sosuke, Takatani Ayuko, Shimizu Toshimasa, Igawa Takashi, Kawashiri Shin-Ya, Iwamoto Naoki, Ichinose Kunihiro, Tamai Mami, Nakamura Hideki, Origuchi Tomoki, Daisuke Niino, Kawakami Atsushi	4. 巻 42
2. 論文標題 A case of neutrophilic dermatosis with MEFV gene variant and abnormal activation of peripheral blood monocytes: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Immunological Medicine	6. 最初と最後の頁 45 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/25785826.2019.1625507	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 Koike Yuta, Fujiki Yumi, Higuchi Maho, Fukuchi Reika, Kuwatsuka Sayaka, Murota Hiroyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 An interleukin-17 inhibitor successfully treated a complicated psoriasis and psoriatic arthritis patient with hepatitis B virus infection and end-stage kidney disease on hemodialysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JAAD Case Reports	6. 最初と最後の頁 150 ~ 152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdcr.2018.11.016	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 芦塚賢美, 小池雄太, 竹中基, 小川文秀, 宇谷厚志, 室田浩之	4. 巻 41
2. 論文標題 【色のついた皮膚病《赤》】臨床例 BCG接種後に発症した腺病性苔癬	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 皮膚病診療	6. 最初と最後の頁 937 ~ 940
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 岩永聡, 小池雄太, 室田浩之	4. 巻 107
2. 論文標題 皮疹(皮膚所見)からの診断と治療へのアプローチ<部位別> 頸部 首の白いぶつぶつ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 診断と治療 【内科医のための皮膚疾患アトラス-日常診療における部位別皮疹の診かた-】	6. 最初と最後の頁 136 ~ 137
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 岩永聡, 小池雄太	4. 巻 148
2. 論文標題 弾性線維性仮性黄色腫[指定難病166].	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌【指定難病ペディア2019】	6. 最初と最後の頁 S146 ~ S147
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 Koga Tomohiro, Matoba Megumi, Sato Tomohito, Koike Yuta, Endo Yushiro, Sumiyoshi Remi, Kawashiri Shin-ya, Iwamoto Naoki, Ichinose Kunihiro, Tamai Mami, Nakamura Hideki, Origuchi Tomoki, Kawakami Atsushi	4. 巻 197
2. 論文標題 Evaluation of circulating invariant T cells before and after IL-17 inhibitor treatment in a patient with psoriatic arthritis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 107 ~ 109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2018.09.011	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 Fukuchi R, Kuwatsuka Y, Koike Y, Sato Y, Nishimoto K, Utani A	4. 巻 28
2. 論文標題 Patients with axillary Paget's disease should be carefully screened for other sites affected by the disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol	6. 最初と最後の頁 83 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2017.3140	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 Koike Yuta, Yozaki Mariko, Kuwatsuka Yutaka, Utani Atsushi	4. 巻 45
2. 論文標題 Epithelial-mesenchymal transition in Bowen's disease when arising de novo and acquiring invasive capacity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 748 ~ 750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14290	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 Kuwatsuka Sayaka, Koike Yuta, Asai Misachi, Sato Yukie, Murota Hiroyuki	4. 巻 45
2. 論文標題 Numerous plasmacytoid dendritic cell infiltration in HIV-associated psoriasis relieved only with antiretroviral therapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 1126 ~ 1129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14525	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 Fukumoto T., Iwanaga A., Fukunaga A., Wataya-Kaneda M., Koike Y., Nishigori C., Utani A.	4. 巻 32
2. 論文標題 First-genetic analysis of atypical phenotype of pseudoxanthoma elasticum with ocular manifestations in the absence of characteristic skin lesions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	6. 最初と最後の頁 e147 ~ e149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.14637	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 小池雄太, 岩永聡, 大久保佑美, 宮副治子	4. 巻 80
2. 論文標題 Pseudo-Pseudoxanthoma Elasticum	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 西日本皮膚科	6. 最初と最後の頁 179 ~ 180
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 村山直也, 小池雄太, 田崎典子, 鎌塚大, 富村沙織, 竹中基, 宇谷厚志	4. 巻 80
2. 論文標題 下肢にDiffuse Large B-cell Lymphomaを生じ、Epstein-Barr Virus再活性化の関与が疑われたメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 西日本皮膚科	6. 最初と最後の頁 214 ~ 218
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 江原大輔, 小池雄太, 大久保佑美, 松尾真稔, 石井文人, 橋本隆, 宇谷厚志	4. 巻 80
2. 論文標題 治療抵抗性腫瘍随伴性天疱瘡の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 西日本皮膚科	6. 最初と最後の頁 436 ~ 441
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 樋口真帆, 鎌塚大, 小池雄太, 佐藤信也, 新野大介, 宇谷厚志	4. 巻 80
2. 論文標題 限局性結節性皮膚アミロイドーシスを伴ったPrimary Cutaneous Diffuse Large B-cell Lymphomaの1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 西日本皮膚科	6. 最初と最後の頁 460 ~ 465
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 福地麗雅, 小池雄太, 富村沙織, 芦田美輪, 宇谷厚志	4. 巻 60
2. 論文標題 難治性皮膚潰瘍に対する植皮後の固定にV.A.C.システムを用いた2例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 513 ~ 516
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 吉見公佑, 鎌塚大, 小池雄太, 富村沙織, 橋迫美貴子, 木下直江, 福岡順也, 宇谷厚志	4. 巻 60
2. 論文標題 背部に生じたMalignant Spiradenomaの1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 1049 ~ 1053
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 岩永聡, 鎌塚大, 大久保佑美, 小池雄太, 宿輪哲生, 鳥山史, 赤星吉徳, 穠山雄一郎, 今福武, 宇谷厚志	4. 巻 60
2. 論文標題 Pseudoxanthoma Elasticum-like Papillary Dermal Elastolysis 8例の検討 Pseudoxanthoma Elasticumとの相違点を中心に	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 1408 ~ 1412
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 -

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 山本千愛, 神尾芳幸, 小池雄太
2. 発表標題 抗菌薬の予防内服が有効である再発性蜂窩織炎の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第334回長崎地方会例会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 根井悠里江、小池雄太、藤樹祐未、辻 創介
2. 発表標題 皮膚筋炎様の非定型疹を呈した成人Still病の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第334回長崎地方会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小池雄太、岩永 聰、郡家(大久保)佑美、宮副治子
2. 発表標題 弾性線維性仮性黄色腫類似の皮膚疾患
3. 学会等名 日本皮膚科学会第334回長崎地方会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩永 聰、小池雄太、郡家(大久保)佑美、楢塚 大、宇谷厚志
2. 発表標題 PXE診療ガイドラインの公表
3. 学会等名 日本皮膚科学会第334回長崎地方会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉崎歩、浅井純、石井貴之、岩田洋平、内山明彦、岡村賢、小川陽一、川上民裕、岸部麻里、小池雄太、小寺雅也、壽順久、藤本徳毅、宮城拓也、山口由衣、浅野善英
2. 発表標題 ガイドラインに基づいた膠原病・血管炎に伴う皮膚潰瘍の診療
3. 学会等名 第117回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺千秋、小池雄太、富村沙織、竹中 基、西本勝太郎、江藤 良、室田浩之
2. 発表標題 陰部に腐生真菌を認めたcalciophylaxisの1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第335回長崎地方会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江原大輔、富村沙織、福地麗雅、小池雄太、芦田美輪、室田浩之、樋口真帆
2. 発表標題 Lupus profundusの4例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第335回長崎地方会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鍬塚さやか、小池雄太、室田浩之
2. 発表標題 長期ステロイド外用に伴って続発性副腎機能低下症・副腎クリーゼを発症した乾癬性紅皮症の1例
3. 学会等名 第33回日本乾癬学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 Bio最盛期に考える、膿疱性乾癬のGMA適応症例
3. 学会等名 第33回日本乾癬学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 【長期データに見るIL-17Aを抑える意識】西の果ての乾癬外来から～生物学的製剤奮闘記
3. 学会等名 第82回日本皮膚科学会東部支部学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩永聡、小池雄太、室田浩之
2. 発表標題 弾性線維性仮性黄色腫の研究事業における今後の展望
3. 学会等名 稀少難治性皮膚疾患2に関する調査研究班、皮膚の遺伝関連性稀少難治性疾患群の網羅的研究班 平成30年度合同総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小池雄太、與崎マリ子、楢塚大、宇谷厚志、室田浩之
2. 発表標題 Bowen病の多段階的上皮間葉転換プロセス
3. 学会等名 第70回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小池雄太、楢塚 大、原 肇秀、室田浩之
2. 発表標題 2018年長崎大皮膚科入院患者のまとめ
3. 学会等名 日本皮膚科学会第337回長崎地方会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 花谷祐未、小池雄太、江原大輔、室田浩之、穠山雄一郎
2. 発表標題 原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, 下肢型(PC-DLBCL, leg type)の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第338回長崎地方会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅井幸、小池雄太、鎌塚大、宇谷厚志、室田浩之
2. 発表標題 【研究演題】Gene expression profiles in human keloid's differences between in vivo and in vitro (ケロイドの遺伝子発現プロフィール、in vivoとin vitroの違い)
3. 学会等名 日本皮膚科学会第338回長崎地方会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅野善英、川上民裕、小寺雅也、石井貴之、浅井純、岩田洋平、小川陽一、岸部麻里、内山明彦、吉崎歩、山口由衣、壽順久、藤本徳毅、小池雄太、岡村賢、宮城拓也
2. 発表標題 【教育講演・創傷・褥瘡・熱傷～専門医に欠かせないガイドラインの知識～】膠原病・血管炎に伴う皮膚潰瘍の病態と治療
3. 学会等名 第118回日本皮膚科学会総会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koike Y, Yozaki M, Utani A, Murota H
2. 発表標題 Fibroblast growth factor 2 enhances epithelial mesenchymal transition on keratinocytes during wound healing process.
3. 学会等名 24th World Congress of Dermatology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池雄太、鎌塚さやか、西本勝太郎、元岡大祐、室田浩之
2. 発表標題 生物学的製剤による乾癬患者皮膚マイコバイオーム変化の検討
3. 学会等名 第34回日本乾癬学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 1.服部尚子、小池雄太、花谷祐未、丸屋安広、安東恒史、室田浩之
2. 発表標題 生体肝移植後に生じた移植後リンパ増殖性疾患の1例.
3. 学会等名 第71回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuwatsuka S, Koike Y, Kuwatsuka Y, Yamaoka T, Murota H
2. 発表標題 Claudin-7 in keratinocyte is downregulated by inhibition of HMG-CoA reductase, and is highly expressed in the stratum granulosum of psoriatic epidermis.
3. 学会等名 49th ESDR Annual Meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 讃井裕美、大下真美、川崎真奈、坂井宣裕、三輪照未、大谷恵子、浅田裕美、三輪一知郎、佐世正勝、中村康彦、縄田慈子、濱野弘樹、長谷川恵子、武藤正彦、小池雄太、室田浩之、宇谷厚志
2. 発表標題 両アレルにAEBP1 遺伝子変異をもつエーラスダンロス症候群の妊娠経過
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第64回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koike Y, Yozaki M, Murota H
2. 発表標題 Fibroblast growth factor 2 enhances epithelial mesenchymal transition on keratinocytes during wound healing process.
3. 学会等名 the 44th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Misachi Asai, Yuta Koike, Kazuya Kashiya, Yosuke Yagi, Yutaka Kuwatsuka, Atsushi Utani, Hiroyuki Murota
2. 発表標題 Microarray analysis of molecules related to keloid itch.
3. 学会等名 The 10th World Congress on ITCH
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Sanai, Mami Oshita, Mana Kawasaki, Takahiro Sakai, Terumi Miwa, Keiko Otani, Hiromi Asada, Ichiro Miwa, Masakatsu Sase, Yasuhiko Nakamura, Yoshiko Nawata, Hiroki Hamano, Keiko Hasegawa, Masahiko Muto, Yuuta Koike, Hiroyuki Murota, Atsushi Utani
2. 発表標題 A case report: Pregnancy-related complications in a woman with Ehlers-Danlos syndrome with biallelic variant in AEBP-1.
3. 学会等名 2019 Scientific Meeting on the Rarer Types of Ehlers-Danlos Syndromes
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池雄太、加藤雪彦、本田哲也
2. 発表標題 臨床経験からの学び.
3. 学会等名 第2回PsAエキスパートミーティング(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 新たな局面を迎えた乾癬と乾癬性関節炎
3. 学会等名 佐世保地区Ps/PsAリウマチ科・皮膚科連携講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 長崎県における乾癬治療の新しい病診連携に向けて.
3. 学会等名 第2回長崎炎症性皮膚疾患研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 皮膚科医が携わる乾癬性関節炎.
3. 学会等名 長崎TNF Conference 2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 乾癬に対する生物学的製剤治療.
3. 学会等名 2019年度第3回長崎県病院薬剤師会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 リサンキズマブを用いた乾癬の治療戦略.
3. 学会等名 第2回長崎皮膚疾患バイオフィォラム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤宏太郎、大山文吾、小池雄太、鶴田紀子、中原剛士、山口道也
2. 発表標題 【ディスカッション】今さら聞けない乾癬治療.
3. 学会等名 Psoriasis Basic Seminar (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<ul style="list-style-type: none"> <li>・小池雄太: 皮膚の病気 乾癬 (かんせん). 週刊健康マガジン (2019年, KTNテレビ長崎)</li> <li>・小池雄太: 乾癬バイオ治療の安全性を追求する. IL-17A Web Seminar (2019年)</li> <li>・Sato T, French L: Autoinflammatory disorders. in Fitzpatrick's Dermatology, Vol. 1, Edn. 9th ed. McGraw-Hill Education, pp.621-648, 2019. (Koike Y: p.630 Fig.39-4を提供).</li> </ul>
---

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