

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11448

研究課題名(和文) 新たな実験系を用いた視細胞死のメカニズムの解明とその阻止

研究課題名(英文) Mechanism in photoreceptor cell death

研究代表者

辻川 元一 (Tsujikawa, Motokazu)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：70419472

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：我々はZebrafishをモデルとして眼疾患の病態の研究を行っている。本課題においては先進国での失明の第一位の原因である加齢黄斑変性の強力な疾患感受性遺伝子HTRA1が視細胞死を引き起こすメカニズムについて明らかにし、疾患の疾患感受性変異や加齢といった発症要因が、このHTRA1の発現の亢進を引き起こし、これが視細胞死を引き起こすこと。そして、ヒト加齢黄斑変性と同様の表現型を示すことを明らかにした。また、その下流としてTGF-FOXOの系により視細胞死が誘導されていた。その他の視細胞死を引き起こす系(日本人に多いEYS変異におけるもの)についても、そのメカニズムについて検討を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

加齢黄斑変性の治療は現在のところ、血管新生因子に対する介入療法である。しかし、これは病態の最終段階への介入であり、効果は限られる。今回疾患感受性遺伝子変異であるHTRA1の発現亢進が視細胞死を引き起こし、それが加齢黄斑変性の発症につながるという新たな発症機序が明らかになったことで、新たな治療戦略がとれるようになり、実際に製薬企業との共同研究につながった。また、学術的にも新たな病因論を提案したため、その価値は高い。

研究成果の概要(英文)：We have researched pathology in ophthalmologic field using zebrafish model in reverse genetics. In this study, we have mainly analyzed a role of HTRA1, which is a strong disease related gene in age-related macular degeneration. HTRA1 induction in photoreceptors resulted in photoreceptor cell death. The expression of HTRA1 is induced by age and the mutation. The downstream of HTRA1 related to TGF beta - FOXO signal. We have also researched Eys gene function, which is a main cause of Japanese retinitis pigmentosa.

研究分野：病態学

キーワード：視細胞死 加齢黄斑変性 網膜色素変性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

視細胞死は失明につながる眼科領域で最も重要な病態であるが、そのメカニズムは解明されておらず、これを阻止する治療法もない。我々は 10 年来、ゼブラフィッシュを用いた新たな *in vivo* の系を用いて、このメカニズムについて検討し新たな視細胞死のメカニズムとして、光受容反応を起点とした視細胞死の新たなメカニズム (Neuron 2004)、アデニル酸シクラーゼをターゲットとした視細胞死のメカニズムなどを (PLoS One 2012) 数多く明らかにしてきた。また、加齢黄斑変性は先進国における失明の第一位の原因である。この疾患については失明を引き起こす視細胞死は網膜色素上皮の異常、細胞死に伴い二次的に発生するものと考えられていた。

2. 研究の目的

本研究ではゼブラフィッシュを用いた系により網膜に発現する遺伝子の発現を制御することで網膜疾患の疾患発症メカニズムや視細胞死に与える影響を検討するものである。必要であれば新たに我々が開発した iPS 細胞から網膜を含む眼組織の 2 次元構築を行う SEAM 法 (Nature 2016) を用いた *in vitro* の解析法を加える。対象疾患として加齢黄斑変性に浮いて、加齢黄斑変性の重要な疾患感受性遺伝子である HTRA1 の視細胞死の詳細なメカニズムの解析を行う。これにより加齢黄斑変性のモデルを得ることと、疾患における新たな発症機序、特に初期の発症メカニズムを明らかにすることを目的とした。また、網膜色素変性に対しては日本人に多い EYS 変異の一つであるミスセンス変異 p.G843E が病因性を持つものかどうかを検討した。また、光による視細胞死の新たな下流のシグナルについて検討を行うこととした。

3. 研究の方法

HTRA1 の発現について、若年、老齢のマウス、ゼブラフィッシュに於いて定量 PCR と免疫組織化学、Western Blot により、ヒト加齢網膜標本に対して免疫組織化学を行った。HTRA1 の病因変異、HTRA1 プロモーター領域の疾患感受性変異 (rs.10490924) について、この有り無しについてコンストラクトを作成し、ルシフェラーゼ活性によりヒト RPE 細胞由来株、およびヒト網膜芽細胞腫由来株に於いて、変異の発現に対する影響を観察した。ヒト HTRA1 分子をゼブラフィッシュロドプシンプロモーター下で発現させるコンストラクトを作成し、To12 トランスポゾンシステムによりゼブラフィッシュに於いて発現させたモデル体を作成し、視細胞死について、視細胞の数、TUNEL 解析などを用いて解析した。上記の視細胞死に対して HTRA1 の阻害剤を適応させてレスキュー実験を試みた。ヒト網膜色素変性症のモデル魚の眼球 (網膜) における HTRA1 の発現を定量 PCR および、免疫組織化学にて確認した。ヒト網膜色素変性症のモデル魚に対して HTRA1 の発現抑制モルフォリノを投与することで視細胞死のレスキュー実験を試みた。HTRA1 の強制発現体の網膜、RPE の電子顕微鏡的観察 (透過型電顕) や自発蛍光の測定を行った。HTRA1 の強制発現体において TGF β シグナルの分子発現について主に免疫組織化学で検討した。HTRA1 の強制発現体において VEGF シグナルの分子発現について主に定量 PCR にて検討した。HTRA1 のノックアウト魚について CRISPR/Cas9 系により作成を試み、G0 体を得た。Eys の局在について、成魚および、胚における発現を免疫組織化学で検討した。Eys のモルフォリノノックダウンを行い、ノックダウン体におけるロドプシンの局在を免疫組織化学で検討した。上記モルフォリノ体にヒト変異 EYS および、ヒト正常 EYS mRNA を同時に投与することでロドプシン局在への影響を検討した。IP3R、Erp44 の発現を RT-PCR、免疫組織化学にて検討したのち、それぞれの過剰発現体、およびノックアウト体を作成した。

4. 研究成果

本研究は加齢黄斑変性の重要な疾患感受性遺伝子 HTRA1 が視細胞死を引き起こすメカニズムについて明らかにすることができた

まず、ゼブラフィッシュ、マウスに於いて加齢により網膜での HTRA1 の発現は劇的に上昇していた。さらに、その発現位置は予想された網膜色素上皮細胞 (RPE) よりも視細胞に多く認められた。老年の人網膜に於いても免疫組織化学は視細胞での HTRA1 の発現を支持した。次に、ヒトに於いて強力な遺伝的背景である HTRA1 プロモーター領域の疾患感受性変異 (rs.10490924) について、この変異によりこのプロモーター活性が、RPE に於いては増強され

ないのに対し、視細胞由来株（正確には網膜芽細胞腫由来株）においてはその発現が1.8倍に増強されていた。

これらの結果は視細胞における疾患特異的変異の何らかの影響を示唆するものであったため、視細胞（Rod）に於いてHTRA1を強制発現させるトランスジェニック体を作成したところ、非常に強い視細胞死を示した。この視細胞死はHTRA1の阻害剤により、抑制されることからHTRA1特異的と考えられた。

さらに、幼少から視細胞死を引き起こす網膜色素変性のモデル魚（rh1::hsa.rh1.Q344X, 人の網膜色素変性を引き起こすロドプシン Q344X の遺伝子をロドプシンプロモーターでドライブした魚）においては、幼少からHTRA1の発現が大きく上昇していた。

さらに、このHTRA1の発現をモルフォリノで抑制したところ視細胞死は有意に減少した。このことから、おそらく、HTRA1の発現上昇は視細胞死一般において何らかの重要な機能を担っていると考えられた。

また、HTRA1のトランスジェニック体（強制発現体）は新生血管こそ示さなかったが、RPEの異常（リポフスチンやドルーゼン様の沈着物、自家蛍光の増強）を示した。

このことからHTRA1は視細胞死を通して、2次的に色素上皮の異常をきたし、それがさらに視細胞死を増強するという、今までにない加齢黄斑変性の発症メカニズムを確立した。

さらにその下流としてTGFシグナルについてRh1::HTRA1トランスジェニック魚視細胞と正常魚視細胞における実際には5日目胚の眼球の比較によりTGF isoforms (TGF 1a, TGF 2, TGF 3)、TGF precursor および latency associated peptide (LAP)の発現量の差を免疫組織化学において確認し、TGFシグナルが視細胞死と関連していることを示した。特にLAPの亢進を認めており、TGFの系が視細胞において活性化されていた。また、その下流におけるFOXOの系においても発現の亢進が認められ、実際にはTGF-FOXOの系により視細胞死が誘導されていると考えられた。

これらの結果は学術雑誌への論文掲載にいたった(Am. J. Pathology) この研究においては、CRISPRによるHTRA1のノックアウト魚、および、HTRA1の活性中心を破壊したHTRA1強制発現魚を作成しその表現型解析を行っている。また、この強制発現体の眼球に於いて視細胞死が引き起こされる以前では（視細胞はVEGFの主要な供給源であるのは現在までの研究で明らかになっている）VEGFシグナル系の分子の発現が増強していることも示している。これはHTRA1関連でVEGFが生体で上がったという貴重な検討であると考えられる。

次に、TRA1疾患感受性変異(rs.10490924)を持つiPS株は作成可能であったが、そこからの視細胞誘導はSEAM法を用いても誘導効率に差が大きく、遺伝子型による差よりも大きいと考えられた。したがって、必要であればノックインで作成することと変更したが、以後の検討でヒトでの確認が必要であるとき行うこととした。

次に遺伝子座異質性が強い、失明に至る重要疾患（難病で最も多いもののひとつである）網膜色素変性についてであるが、日本人にての変異が多い（約全体の20%）Eysについて、モルフォリのノックダウン体を用いて、EYSがシリアに局在する点、おそらく、タンパクの輸送に関与することで、ノックアウト体では視細胞での視物質の局在が乱れること、日本人にお言いG843Eミスセンス変異においても、このヒト変異EYSを発現させてもノックアウト体でのこの表現型が回復されないこと（野生型のEYSでは表現型は回復する）から、このミスセンス変異がハイポモルフィックアレルであり、日本人での病態変異であることを示した。これについては、さらにノックアウト体を作成することで、臨床学的研究も行っていく。これらの検討についてはCommun Biol誌に掲載された

また、光受容反応の下流に存在するシグナルについてのさらなる研究についてはERp44介した視細胞死を検討した。我々はまず、視細胞におけるIP3受容体の発現をRT-PCR, 免疫組織化学を用いて解析し、視細胞においてERp44のターゲットであるIP3R1の発現があることを確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Lu Shi Yao, Rong Shi Song, Wu Zhenggen, Huang Chukai, Matsushita Kenji, Ng Tsz Kin, Leung Christopher K.S., Kawashima Rumi, Usui Shinichi, Tam Pancy O.S., Tsujikawa Motokazu, Young Alvin L., Zhang Mingzhi, Wiggs Janey L., Nishida Kohji, Tham Clement C., Pang Chi Pui, Chen Li Jia	4. 巻 in press
2. 論文標題 Association of the CAV1 CAV2 locus with normal tension glaucoma in Chinese and Japanese	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical & Experimental Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ceo.13744	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 Chen Zhen Ji, Ma Li, Brelen Marten E, Chen Haoyu, Tsujikawa Motokazu, Lai Timothy Y, Ho Mary, Sayanagi Kaori, Hara Chikako, Hashida Noriyasu, Tam Pancy OS, Young Alvin L, Nishida Kohji, Tham Clement C, Pang Chi Pui, Chen Li Jia	4. 巻 in press
2. 論文標題 Identification of TIE2 as a susceptibility gene for neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2019-315746	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 Watanabe Shinya, Oie Yoshinori, Miki Atsuya, Soma Takeshi, Koh Shizuka, Kawasaki Satoshi, Tsujikawa Motokazu, Jhanji Vishal, Nishida Kohji	4. 巻 39
2. 論文標題 Correlation Between Angle Parameters and Central Corneal Thickness in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cornea	6. 最初と最後の頁 540 ~ 545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IC0.0000000000002220	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 Nagahara Yukiko, Tsujikawa Motokazu, Takigawa Toru, Xu Peng, Kai Chifune, Kawasaki Satoshi, Nakatsukasa Mina, Inatomi Tsutomu, Kinoshita Shigeru, Nishida Kohji	4. 巻 6
2. 論文標題 A novel mutation in gelatinous drop-like corneal dystrophy and functional analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0060-z	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 Fujimoto Satoko, Hayashi Ryuhei, Hara Susumu, Sasamoto Yuzuru, Harrington Jodie, Tsujikawa Motokazu, Nishida Kohji	4. 巻 11
2. 論文標題 KLF4 prevents epithelial to mesenchymal transition in human corneal epithelial cells via endogenous TGF- β 2 suppression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 249 ~ 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2019.08.003	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 Hara Susumu, Tsujikawa Motokazu, Kawasaki Satoshi, Nishida Kohji	4. 巻 188
2. 論文標題 Homeostasis of SLC4A11 protein is mediated by endoplasmic reticulum-associated degradation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Eye Research	6. 最初と最後の頁 107782 ~ 107782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exer.2019.107782	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 Hara Susumu, Tsujikawa Motokazu, Nishida Kohji	4. 巻 514
2. 論文標題 Identification and application of p75 neurotrophin receptor-expressing human trabecular meshwork progenitor cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 580 ~ 585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.04.178	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 Oura Yoshihito, Nakamura Machiko, Takigawa Tohru, Fukushima Yoko, Wakabayashi Taku, Tsujikawa Motokazu, Nishida Kohji	4. 巻 188
2. 論文標題 High-Temperature Requirement A 1 Causes Photoreceptor Cell Death in Zebrafish Disease Models	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 2729 ~ 2744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2018.08.012	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 Xu Peng, Kai Chifune, Kawasaki Satoshi, Kobayashi Yuki, Yamamoto Kouji, Tsujikawa Motokazu, Hayashi Ryuhei, Nishida Kohji	4. 巻 7
2. 論文標題 A New in Vitro Model of GDL by Knocking Out TACSTD2 and Its Paralogous Gene EpCAM in Human Corneal Epithelial Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Translational Vision Science & Technology	6. 最初と最後の頁 30 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/tvst.7.6.30	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 Soma Takeshi, Koh Shizuka, Oie Yoshinori, Maruyama Kazuichi, Tsujikawa Motokazu, Kawasaki Satoshi, Maeda Naoyuki, Nishida Kohji	4. 巻 Volume 13
2. 論文標題 Clinical evaluation of a newly developed graft inserter (NS Endo-Inserter) for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 43 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S182628	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 Rong Shi Song, Lu Shi Yao, Matsushita Kenji, Huang Chukai, Leung Christopher K.S., Kawashima Rumi, Usui Shinichi, Tam Pancy O.S., Young Alvin L., Tsujikawa Motokazu, Zhang Mingzhi, Nishida Kohji, Wiggs Janey L., Tham Clement C., Pang Chi Pui, Chen Li Jia	4. 巻 180
2. 論文標題 Association of the SIX6 locus with primary open angle glaucoma in southern Chinese and Japanese	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Eye Research	6. 最初と最後の頁 129 ~ 136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exer.2018.12.014	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 該当する

1. 著者名 Hara Susumu, Kawasaki Satoshi, Yoshihara Masahito, Winegarner Andrew, Busch Caleb, Tsujikawa Motokazu, Nishida Kohji	4. 巻 294
2. 論文標題 Transcription factor TFAP2B up-regulates human corneal endothelial cell-specific genes during corneal development and maintenance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 2460 ~ 2469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.005527	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 Hara Susumu, Tsujikawa Motokazu, Maruyama Kazuichi, Nishida Kohji	4. 巻 179
2. 論文標題 STAT3 signaling maintains homeostasis through a barrier function and cell survival in corneal endothelial cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Eye Research	6. 最初と最後の頁 132 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exer.2018.11.008	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 Hayashi Ryuhei, Ishikawa Yuki, Katori Ryosuke, Sasamoto Yuzuru, Taniwaki Yuki, Takayanagi Hiroshi, Tsujikawa Motokazu, Sekiguchi Kiyotoshi, Quantock Andrew J, Nishida Kohji	4. 巻 12
2. 論文標題 Coordinated generation of multiple ocular-like cell lineages and fabrication of functional corneal epithelial cell sheets from human iPS cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Protocols	6. 最初と最後の頁 683 ~ 696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nprot.2017.007	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 Ma Li, Brelen Marten E., Tsujikawa Motokazu, Chen Haoyu, Chu Wai Kit, Lai Timothy Y. Y., Ng Danny S. C., Sayanagi Kaori, Hara Chicako, Hashida Noriyasu, Chan Vesta C. K., Tam Pancy O. S., Young Alvin L., Chen Weiqi, Nishida Kohji, Pang Chi Pui, Chen Li Jia	4. 巻 58
2. 論文標題 Identification of ANGPT2 as a New Gene for Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy in the Chinese and Japanese Populations	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 1076 ~ 1076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.16-20575	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 該当する

1. 著者名 Yoshihara Masahito, Sasamoto Yuzuru, Hayashi Ryuhei, Ishikawa Yuki, Tsujikawa Motokazu, Hayashizaki Yoshihide, Itoh Masayoshi, Kawaji Hideya, Nishida Kohji	4. 巻 7
2. 論文標題 High-resolution promoter map of human limbal epithelial cells cultured with keratinocyte growth factor and rho kinase inhibitor	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-02824-8	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 Uesugi Koji, Sakaguchi Hirokazu, Hayashida Yasutaka, Hayashi Ryuhei, Baba Koichi, Suganuma Yuya, Yokoi Hidenori, Tsujikawa Motokazu, Nishida Kohji	4. 巻 58
2. 論文標題 A Self-Assembling Peptide Gel as a Vitreous Substitute: A Rabbit Study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 4068 ~ 4068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.17-21536	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 Yoshihara Masahito, Hara Susumu, Tsujikawa Motokazu, Kawasaki Satoshi, Hayashizaki Yoshihide, Itoh Masayoshi, Kawaji Hideya, Nishida Kohji	4. 巻 25
2. 論文標題 Restricted Presence of POU6F2 in Human Corneal Endothelial Cells Uncovered by Extension of the Promoter-level Expression Atlas	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 175 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2017.10.024	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 Nishiguchi Koji, Miya Fuyuki, Mori Yuki, Fujita Kosuke,,,,,,Tsujikawa Motokazu, Ikeda Yasuhiro, Nakazawa Toru	4. 巻 4
2. 論文標題 A hypomorphic variant in EYS detected by genome-wide association study contributes toward retinitis pigmentosa	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-01662-9	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 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Tsujikawa M
2. 発表標題 視細胞におけるHTRA1の発現と加齢黄斑変性への影響
3. 学会等名 日本眼循環学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsujikawa M
2. 発表標題 加齢黄斑変性の初期病変の解析
3. 学会等名 第24回日本病態プロテアーゼ学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TsujiKawa M
2. 発表標題 Workshop (REGENERATIVE MEDICINE BASIC TO ADVANCE)
3. 学会等名 REMOCON 2019, International Conference of Molecular and Regenerative Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TsujiKawa M
2. 発表標題 Development of Stem Cell-Based Therapy for Corneal Diseases
3. 学会等名 REMOCON 2019, International Conference of Molecular and Regenerative Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TsujiKawa M
2. 発表標題 Genetics reveals disease condition of age related macular degeneration
3. 学会等名 World Ophthalmic Congress 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsujikawa M
2. 発表標題 Phenotype of gelatinous drop-like corneal dystrophy model mouse
3. 学会等名 Asia corneal society meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻川元一
2. 発表標題 遺伝学から光を当てて
3. 学会等名 第121回日本眼科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Motokazu Tsujikawa
2. 発表標題 Genetic Research using zebrafish
3. 学会等名 Asia-Pacific-academy of Ophthalmology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	松下 賢治 (Matsushita Kenji) (40437405)	大阪大学・医学系研究科・講師 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------