

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09944

研究課題名(和文) 網脈絡膜疾患における炎症制御因子としてのガレクチン-1の機能解明

研究課題名(英文) The role of galectin-1 in the pathophysiology of ocular disorder

研究代表者

神田 敦宏 (Kanda, Atsuhiko)

北海道大学・医学研究院・客員研究員

研究者番号：80342707

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：申請者は糖鎖結合タンパク質ガレクチン-1がVEGF非依存的に網膜血管内皮細胞におけるVEGFR-2に結合し、レセプターのリン酸化および細胞増殖を促進して、血管新生を惹起していることを明らかにした。また、糖尿病網膜症においては、終末糖化産物AGEを起点としてIL-1 がミュラー細胞のIL-1受容体を刺激してガレクチン-1の合成が促進する機序を明らかにした。本研究では、これまでに得られたガレクチン-1の血管新生・線維化に関する研究成果をさらに発展させ、さらに網脈絡膜疾患病態の炎症におけるガレクチン-1の病態制御および生理的役割を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、眼科領域の分子標的療法では抗VEGF療法が臨床応用されたが、その抗VEGF療法に対して抵抗性を示す症例が多数報告されている。糖鎖結合タンパク質のガレクチン-1はVEGF非依存的に血管新生を眼内で惹起することから、糖鎖および糖鎖結合タンパク質の機能を理解することは糖尿病網膜症や加齢黄斑変性の新たな創薬に繋がる可能性が十分に高い。本研究計画により、眼科創薬が起点となって幅広理分野の研究が活性化され、我が国の医療水準の向上に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：We revealed that the glycan-binding protein galectin-1 binds to VEGFR-2 in retinal vascular endothelial cells in a VEGF-independent manner, promotes receptor phosphorylation and cell proliferation, and induces angiogenesis. In diabetic retinopathy, we clarified the mechanism by which IL-1 stimulates the IL-1 receptor in Muller cells and promotes the synthesis of galectin-1 starting from the advanced glycation end products. In this study, we further developed the research results on angiogenesis and fibrosis of galectin-1 obtained so far, and further clarified the pathological control and physiological role of galectin-1 in inflammation of retinal disease pathology.

研究分野：眼科学

キーワード：ガレクチン-1

## 1. 研究開始当初の背景

加齢黄斑変性・糖尿病網膜症は、壮年期における主要な中途失明原因の一つである。本疾患に対する根本的治療法はないが、既存療法（光凝固術や硝子体手術など）に加え、血管内皮増殖因子（VEGF）を標的にした阻害薬が臨床応用され、その治療成績は向上しつつある。しかしながら、抗 VEGF 製剤の使用には複数の合併症リスクがあり、さらに抗 VEGF 製剤に対して反応性が乏しい、または抵抗性を示す症例も報告されてきているため、本症に対する新規治療の探索は現在もなお幅広く展開されている。

申請者は抗 VEGF 阻害薬として知られるアフリベルセプト（VEGF 受容体（VEGFR）-1 と 2 のドメイン 2 および 3 から構成されている人工組換えタンパク質）上の VEGFR-2 に存在するシアル酸含有 N 型糖鎖を認識して、そこに糖鎖結合タンパク質ガレクチン-1 が結合することを同定した。そして、このガレクチン-1 は、VEGF 非依存的に網膜血管内皮細胞における VEGFR-2 に結合し、レセプターのリン酸化および細胞増殖を促進して、血管新生を惹起していることを明らかにした。また、糖尿病網膜症においては、持続的な高血糖により産生された終末糖化産物 AGE がマクロファージ上の Toll 様受容体 4 活性化し、IL (Interleukin)-1 $\beta$  の産生を促進し、その IL-1 $\beta$  が Müller 細胞の IL-1 受容体を刺激してガレクチン-1 の合成が促進する機序を明らかにした。

ガレクチン-1 は、血管新生を促進する因子として注目を浴びている他にも、線維化などを制御する多彩な機能も有していることから、幅広い網脈絡膜疾患における病態形成に関与している可能性がある。その一方で、その生理的機能解析が不十分であるため、機能を阻害することによって生じる恒常性機能への影響が懸念される。

## 2. 研究の目的

糖尿病網膜症や加齢黄斑変性は、主要な中途失明原因の網脈絡膜疾患であり、生活習慣病に合併した慢性炎症性疾患と位置づけられる。しかしながら、未だ根本的な治療法の開発・疾患発症機序の解明には至っていない。申請者は、これまでに糖鎖結合タンパク質ガレクチン-1 が VEGF とは独立して、糖尿病網膜症や加齢黄斑変性眼内における血管新生や線維化を促進していることを明らかにした。ガレクチン-1 は、腫瘍転移やアポトーシスなど様々な病理的機能を持っていることから、他の網脈絡膜疾患の病態形成にも関与している可能性は大きい。また、ガレクチン-1 の網膜における生理的な機能に関しては多くが不明である。そこで本研究では、網脈絡膜疾患における炎症病態の形成におけるガレクチン-1 の関与および生理的、病理的機能の解明を行う。

## 3. 研究の方法

ウエスタンブロットおよびリアルタイム PCR 法を用いて、ヒトミュラーグリア細胞や網膜色素上皮（RPE）細胞、さらにはストレプトゾトシン誘発糖尿病マウス網膜におけるタンパク質および mRNA 発現レベルを測定した。ガレクチン-1 発現制御に関わる転写因子を解析するためレポーターアッセイ・クロマチン免疫沈降を行った。さらにヒト網膜、線維血管組織を用いた免疫組織染色を行い、ガレクチン-1 と関連分子との共局在を確認した。

また、血漿中ガレクチン-1 と低酸素誘導および炎症関連分子との相関について検討を行った。2 型糖尿病（DM）による増殖糖尿病網膜症（PDR）患者 20 例、DM の既往がない特発性黄斑上膜および黄斑円孔患者 20 例から手術前に採取した血漿。マルチプレックス解析システムと酵素免疫測定法を用いて種々の血漿中タンパク質濃度を測定した。

## 4. 研究成果

グルココルチコイド（デキサメタゾン、トリアムシノロン）は、IL-1 $\beta$  誘導ミュラー細胞および糖尿病マウス網膜におけるガレクチン-1 発現を有意に抑制した。さらに IL-1 $\beta$  刺激による細胞内シグナルのセリン・スレオニンキナーゼ AKT や分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ ERK1/2 のリン酸化も減少させた。また、増殖 DR 患者より採取された線維血管組織中のミュラーグリア細胞においてグルココルチコイド受容体とのガレクチン-1 の共局在が認められた。さらにレポーターアッセイの結果より、IL-1 $\beta$  誘導ガレクチン-1 の発現は分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ（ERK）などを介して、既報のプロモーター領域ではなく、エンハンサー領域によって発現制御が行われていることが明らかになった。さらに、IL-1 $\beta$  誘導ガレクチン-1 の発現上昇はグルココルチコイド処理によって抑制された。これらのことより、グルココルチコイドによる IL-1 $\beta$  および糖尿病誘導ガレクチン-1/LGALS 1 遺伝子発現の抑制機序が明らかになった。ミュラー細胞におけるガレクチン-1 は、IL-1 $\beta$  刺激によって ERK をはじめとする細胞内シグナルの活性化を介して、発現調整がなされていることが明らかになった。

さらに RPE 細胞におけるガレクチン-1 発現制御について検討を行った。その結果、低酸素下培養で RPE 細胞のガレクチン-1 発現は有意に増加した。ガレクチン-1 プロモーター解析の結果、低酸素誘導因子（HIF）-1 $\alpha$  による発現制御を受けていることが明らかになった。さらに低酸素に

より発現誘導された胎盤成長因子(P1GF)が血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)1 と結合し、転写因子 c-Jun などの活性化を經由してガレクチン-1 発現を亢進させた。また、P1GF は自己誘導によって *P1GF* 遺伝子発現が増加した。RPE において、ガレクチン-1 は低酸素/HIF-1 $\alpha$  と P1GF/VEGFR1 を介した 2 種類の発現制御を受けていると共に、P1GF の自己誘導による産生機序が明らかとなった。

PDR 患者血漿中のガレクチン-1、終末糖化産物 (AGEs)、IL-1 $\beta$  濃度は、非 DM 群に比べ有意に高値であった。さらに、PDR 群では血漿ガレクチン-1 は AGEs や IL-1 $\beta$  と正の相関を示したが、非 DM 群では相関はなかった。また、PDR 群と非 DM 群の両者ともに血漿中における Gal-1 は VEGF ならびに低酸素誘導分子 (IL-6、エリスロポエチンなど) との相関は認められなかった。これらのことから、眼内と関与する細胞成分は異なるが、血漿中ガレクチン-1 も AGEs-IL-1 $\beta$  の経路を介した発現制御系が存在し、他の DM 合併症における様々な臓器での病態形成に関与していると示唆される。

増殖性硝子体網膜症 (PVR) は、裂孔原性網膜剥離の視力を脅かす合併症であり、線維性膜の形成を特徴とする。網膜色素上皮 (RPE) 細胞は、PVR 組織の形成において極めて重要な役割を果たす。ガレクチン-1 は、細胞増殖、細胞周期、およびアポトーシスの調節に関与している。そこで RPE 細胞における細胞運動と血 VEGF-A の発現におけるガレクチン-1 の関与を検討した。さまざまなサイトカインの中で、RPE 細胞への血小板由来成長因子 (PDGF) -BB の刺激は、PDGF 受容体 (PDGFR)  $\beta$  を介した ERK1/2 シグナル伝達を活性化した。さらに、PDGF-BB で刺激された RPE 細胞は、細胞増殖、運動性、および血管内皮増殖因子-A 発現の有意な上昇を示した。これらはすべて、マイトジェン活性化プロテインキナーゼ (MAPK) /ERK 経路の非活性化を介した LGALS1 ノックダウンによって抑制された。これらの *in vitro* データは、PVR 患者検体の免疫組染色でも、RPE 細胞におけるガレクチン-1 および PDGFR  $\beta$  はリン酸化 MAPK1/2 および ERK1/2 との共局在が確認された。以上の結果より、RPE 細胞の増殖応答および PVR 組織の形成における PDGF-BB/PDGFR  $\beta$  軸を介した MAPK/ERK 経路のガレクチン-1 媒介性活性化の関与が示唆される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Wu DI, Kase S, Liu YE, Kanda A, Murata M, Ishida S	4. 巻 36
2. 論文標題 Downregulation of AlphaB-crystallin in Retinal Pigment Epithelial Cells Exposed to Diabetes-related Stimuli In Vivo and In Vitro.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 In Vivo.	6. 最初と最後の頁 132-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12684.	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 Hase K, Namba K, Wada H, Tsuji H, Maeda A, Murata T, Otsuka R, Iwata D, Kanda A, Noda K, Kitaichi N, Seino KI, Ishida S.	4. 巻 46
2. 論文標題 Macrophage-like iPS-derived Suppressor Cells Reduce Th1-mediated Immune Response to a Retinal Antigen.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Curr Eye Res.	6. 最初と最後の頁 1908-1916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/02713683.2021.1952605.	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 Hashimoto Y, Saito W, Kanaizumi S, Saito M, Noda K, Kanda A, Ishida S.	4. 巻 259
2. 論文標題 Comparison of clinical characteristics in patients with acute zonal occult outer retinopathy according to anti-retinal antibody status.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 2967-2976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-021-	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 Hase K, Kase S, Kanda A, Shinmei Y, Noda K, Ishida S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Expression of Vascular Endothelial Growth Factor-C in the Trabecular Meshwork of Patients with Neovascular Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Med.	6. 最初と最後の頁 2977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10132977.	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 Yamamoto T, Kanda A, Kase S, Ishida S.	4. 巻 62
2. 論文標題 Hypoxia Induces Galectin-1 Expression Via Autoinduction of Placental Growth Factor in Retinal Pigment Epithelium Cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Invest Ophthalmol Vis Sci	6. 最初と最後の頁 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.62.2.22.	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 Hirakata Toshiaki, Fujinami Kaoru, Saito Wataru, Kanda Atsuhiko, Hirakata Akito, Ishida Susumu, Murakami Akira, Tsunoda Kazushige, Miyake Yozo	4. 巻 65
2. 論文標題 Acute unilateral inner retinal dysfunction with photophobia: importance of electrodiagnosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 42 ~ 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-020-00780-x	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 Ishizuka Erdal Tan, Kanda Atsuhiko, Shinmei Yasuhiro, Ohguchi Takeshi, Tagawa Yoshiaki, Hase Keitaro, Yamamoto Taku, Noda Kousuke, Chin Shinki, Ishida Susumu	4. 巻 9
2. 論文標題 Receptor-Associated Prerenin System in the Trabecular Meshwork of Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Neovascular Glaucoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2336 ~ 2336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9082336	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 Jiang Ke, Fairless Elizabeth, Kanda Atsuhiko, Gotoh Norimoto, Cogliati Tiziana, Li Tiansen, Swaroop Anand	4. 巻 61
2. 論文標題 Divergent Effects of HSP70 Overexpression in Photoreceptors During Inherited Retinal Degeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 25 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.61.12.25	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 Kanda Atsuhiko, Hirose Ikuyo, Noda Kousuke, Murata Miyuki, Ishida Susumu	4. 巻 24
2. 論文標題 Glucocorticoid transactivated TSC22D3 attenuates hypoxia and diabetes induced Muller glial galectin 1 expression via HIF 1 destabilization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cellular and Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 4589 ~ 4599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcmm.15116	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 Kikuchi Kasumi, Dong Zhenyu, Shinmei Yasuhiro, Murata Miyuki, Kanda Atsuhiko, Noda Kosuke, Harada Takayuki, Ishida Susumu	4. 巻 2020
2. 論文標題 Cytoprotective Effect of Astaxanthin in a Model of Normal Intraocular Pressure Glaucoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/9539681	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 Liu Ye, Kitaichi Nobuyoshi, Wu Di, Hase Keitaro, Satoh Masashi, Iwata Daiju, Namba Kenichi, Kanda Atsuhiko, Noda Kousuke, Itai Akiko, Iwabuchi Kazuya, Ishida Susumu	4. 巻 525
2. 論文標題 Attenuation of experimental autoimmune uveoretinitis in mice by IKK inhibitor IMD-0354	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 589 ~ 594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.02.117	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 Liu Ye, Noda Kousuke, Murata Miyuki, Wu Di, Kanda Atsuhiko, Ishida Susumu	4. 巻 9
2. 論文標題 Blockade of Platelet-Derived Growth Factor Signaling Inhibits Choroidal Neovascularization and Subretinal Fibrosis in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2242 ~ 2242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9072242	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 Miura Gen, Baba Takayuki, Iwase Takehito, Ohde Hisao, Kanda Atsuhiko, Saito Wataru, Ishida Susumu, Yamamoto Shuichi	4. 巻 20
2. 論文標題 Non-paraneoplastic autoimmune retinopathy that developed in fellow eye 10 years after onset in first eye: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12886-020-01414-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 Wu Di, Kanda Atsuhiko, Liu Ye, Noda Kousuke, Murata Miyuki, Ishida Susumu	4. 巻 61
2. 論文標題 Involvement of Muller Glial Autoinduction of TGF- in Diabetic Fibrovascular Proliferation Via Glial-Mesenchymal Transition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 29 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.61.14.29	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 Wu Di, Noda Kousuke, Murata Miyuki, Liu Ye, Kanda Atsuhiko, Ishida Susumu	4. 巻 61
2. 論文標題 Regulation of Spermine Oxidase through Hypoxia-Inducible Factor-1 Signaling in Retinal Glial Cells under Hypoxic Conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 52 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.61.6.52	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 Hase Keitarou, Kanda A, Noda K, Ishida S	4. 巻 12
2. 論文標題 Increased plasma galectin-1 correlates with advanced glycation end products and interleukin-1 in patients with proliferative diabetic retinopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 692-694
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18240/ijo.2019.04.28	査読の有無 無
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 Hirose Ikuyo, Kanda Atsuhiko, Noda Kousuke, Ishida Susumu	4. 巻 23
2. 論文標題 Glucocorticoid receptor inhibits Muller glial galectin 1 expression via DUSP1 dependent and independent deactivation of AP 1 signalling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cellular and Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 6785 ~ 6796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcmm.14559	査読の有無 無
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 Kanda Atsuhiko, Ishida Susumu	4. 巻 10
2. 論文標題 (Pro)renin receptor: Involvement in diabetic retinopathy and development of molecular targeted therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 6 ~ 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12842	査読の有無 無
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 Liu Ye, Kanda Atsuhiko, Wu Di, Ishizuka Erdal Tan, Kase Satoru, Noda Kousuke, Ichihara Atsuhiko, Ishida Susumu	4. 巻 17
2. 論文標題 Suppression of Choroidal Neovascularization and Fibrosis by a Novel RNAi Therapeutic Agent against (Pro)renin Receptor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Nucleic Acids	6. 最初と最後の頁 113 ~ 125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtn.2019.05.012	査読の有無 無
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 Murata Miyuki, Noda Kousuke, Yoshida Shiho, Saito Michiyuki, Fujiya Akio, Kanda Atsuhiko, Ishida Susumu	4. 巻 60
2. 論文標題 Unsaturated Aldehyde Acrolein Promotes Retinal Glial Cell Migration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 4425 ~ 4435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.19-27346	査読の有無 無
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 Wu Di, Kanda Atsuhiko, Liu Ye, Kase Satoru, Noda Kousuke, Ishida Susumu	4. 巻 33
2. 論文標題 Galectin 1 promotes choroidal neovascularization and subretinal fibrosis mediated via epithelial-mesenchymal transition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 2498 ~ 2513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201801227R	査読の有無 無
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 -

[学会発表] 計14件(うち招待講演 2件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Yamamoto T, Kanda A, Kase S, Ishida S.
2. 発表標題 The close link between hypoxia and autoinduction of placental growth factor in galectin-1 expression in retinal pigment epithelium cells.
3. 学会等名 Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 拓、神田敦宏、加瀬 諭、石田 晋.
2. 発表標題 網膜色素上皮細胞におけるガレクチン-1発現制御と胎盤成長因子の自己誘導.
3. 学会等名 第125回日本眼科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kanda A, Hirose I, Yoshida S, Noda K, Murata M, Ishida S.
2. 発表標題 Glucocorticoid-transactivated TSC22D3 attenuates hypoxia- and diabetes-induced Muller glial galectin-1 expression via HIF-1 destabilization
3. 学会等名 Eureta 2020 Virtual (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wu D, Kanda A, Murata M, Ishida S.
2. 発表標題 The vicious cycle of TGF- autoinduction contributes to VEGF-A expression in Muller glial cells.
3. 学会等名 Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting: Web (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kanda A, Hirose I, Yoshida, Murata M, Ishida S.
2. 発表標題 Dexamethasone attenuates hypoxia- and diabetes-induced retinal galectin-1 expression via reducing hypoxia-inducible factor-1 protein in vitro and in vivo.
3. 学会等名 Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting: Web (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamamoto T, Kanda A, Murata M, Kase S, Ishida S.
2. 発表標題 Hypoxia-inducible factor-1 is a key regulator of galectin-1/ LGALS1 expression in human retinal pigment epithelial cells.
3. 学会等名 Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting: Web (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神田敦宏、石塚タンエルダ、新明康弘、大口剛司、陳進輝、石田晋.
2. 発表標題 血管新生緑内障の病態形成における受容体結合プロレニン系の関与
3. 学会等名 第26回日本糖尿病眼学会総会、Web開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中孝幸、安藤 亮、神田敦宏、齋藤 航、石田 晋.
2. 発表標題 長期経過観察した抗リカバリン抗体陽性非腫瘍随伴自己免疫性網膜症の1例
3. 学会等名 第68回日本臨床視覚電気生理学会、Web開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 拓、神田敦宏、加瀬 諭、村田美幸、石田 晋.
2. 発表標題 網膜色素上皮細胞における血管新生因子ガレクチン-1発現制御機構の解明
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会、WEB開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wu D, Kanda A, Murata M, Ishida S.
2. 発表標題 TGF- causes VEGF-A expression forming the vicious cycle of TGF- autoinduction.
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会、WEB開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神田敦宏.
2. 発表標題 Mullerグリア細胞における低酸素誘導ガレクチン-1発現の制御機構.
3. 学会等名 第13回Retina Research Meeting (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神田敦宏.
2. 発表標題 (プロ)レニン受容体を標的にした新規機能阻害薬(核酸医薬)の開発
3. 学会等名 第40回日本眼薬理学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kanda A, Hirose I, Noda K, Ishida S
2. 発表標題 Transcriptional suppression of galectin-1/LGALS1 by glucocorticoids in Muller glial cells and diabetic retinopathy
3. 学会等名 Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting: Vancouver (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神田敦宏、廣瀬育代、石田 晋
2. 発表標題 グルココルチコイドによるガレクチン-1発現制御機構の解明
3. 学会等名 第39回日本眼薬理学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 呉迪、神田敦宏、石田 晋.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 北海道医学雑誌.	5. 総ページ数 95: 29,
3. 書名 脈絡膜血管新生と線維化におけるガレクチン-1の関与.	

1. 著者名 神田敦宏.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本失明予防協会	5. 総ページ数 1
3. 書名 糖鎖と糖鎖結合タンパク質の相互作用による糖尿病網膜症病態形成機序の解明. 研究報告書	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------