

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：24303
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2020～2022
課題番号：20K07343
研究課題名(和文) 疾患関連ゲノム領域に潜む人種差から迫る緑内障発症機序解明に向けたマルチオミクス
研究課題名(英文) Multiomics approach to reveal the molecular pathogenesis of glaucoma utilizing the samples from different genetic background
研究代表者
中野 正和 (Nakano, Masakazu)
京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授
研究者番号：70381944
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：緑内障は視野欠損が不可逆的に進行し失明に至る。落屑緑内障についてはLOXL1上のバリエーションが同定されているが、人種によってリスクアレルが逆転していることからLOXL1分子以外の関与が示唆されている。
本研究では日本人検体を用いた落屑緑内障のゲノミクスとトランスクリプトミクスから成るマルチオミクスの基盤を構築した。ゲノミクスとしてLOXL1領域を濃縮するプローブの設計と次世代シーケンサーによるエキソーム解析を実施した。トランスクリプトミクスとして眼組織の収集とRNAの抽出方法の最適化を行った。今後日本人と白人由来のマルチオミクスデータを詳細に比較することで落屑緑内障の発症機序の解明が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

緑内障は本邦の中途失明原因の第1位であり、40才以上の有病率は5%と高く、この内の9割の症例で自覚症状が無いことが早期診断を妨げている。一方、緑内障は不可逆的に進行するものの、自覚症状のない発症早期に点眼治療を始めれば進行を抑制することが可能であり、失明に至らずに寿命を全うできる。
緑内障のバリエーション情報に基づく早期検診法や発症機序解明により新規治療薬が開発できれば、医療費並びに社会福祉関連費の大幅な削減をもたらすと共に、緑内障患者の生活の質が飛躍的に向上することが予想される。

研究成果の概要(英文)：Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness in Japan. The common variants in LOXL1 are associated with one of the subtypes of glaucoma, exfoliation glaucoma (XFG). However, the risk allele of the exonic variants in LOXL1 have been found to be inverted between Asian and Caucasian populations. Therefore, there should be other genes contributing to the disease pathogenesis.

In this study, we are establishing multiomics datasets consisting of genomic and transcriptomic data. As for the genomics, we designed a probe set to enrich the LOXL1 region from the human genome. We also performed a whole-exome association study by utilizing a next generation sequencer. As for the transcriptomics, we are collecting ocular tissues and optimized a protocol to efficiently extract RNA from the tissue. The multiomics datasets of the Japanese XFG patients should be of use to reveal molecular pathogenesis of XFG by comparing with the Caucasian datasets precisely.

研究分野：ゲノム医科学、分子生物学

キーワード：マルチオミクス 緑内障 人種差

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

緑内障は視野欠損が不可逆的に進行することによって失明に至る眼疾患である。落屑症候群 (**exfoliation syndrome, XFS**) から発症する緑内障の病型の一つである落屑緑内障 (**exfoliation glaucoma, XFG**) については、眼組織を構成するエラスチンの重合酵素をコードする遺伝子 (**LOXL1**) 上のゲノム配列の違い (バリエーション) が疾患に関連することが報告されている。しかし、**XFS/XFG** のリスクを規定するバリエーションのアレルが日本人と白人とで逆転していることが判明したことから、**LOXL1** 分子以外の関連分子の存在が強く示唆されている。

2. 研究の目的

本研究課題は日本人検体を用いたゲノミクスとトランスクリプトミクスから成るマルチオミクスの研究基盤を整備し **XFS/XFG** のゲノム解析を推進すると共に、今後リスクアレルの逆転現象が判明した **LOXL1** 周辺領域のゲノム配列情報や転写産物について白人由来のマルチオミクスデータと詳細に比較することによって **XFS** から発症する **XFG** の分子病態を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) ゲノミクス

LOXL1 領域の標的配列濃縮

LOXL1 を中心とする約 **500 Kb** のゲノム領域を次世代シーケンサー (**next generation sequencer, NGS**) によりリシーケンス解析するために、**Twist Bioscience** 社が提供しているカバー率と均質性に定評のある溶液中でのハイブリダイゼーションに基づく標的配列濃縮法を採用し、*in silico* でプローブの設計を行った。

ジェノタイプデータの取得

アジア人に特化した **illumina** 社の **Asian Screening Array (ASA)** を用いて、ゲノムワイド関連解析を実施するための日本人の **XFS/XFG** 症例群および健常対照群のジェノタイプデータを取得した。高品質なデータを抽出するために、本研究とは別の研究課題において取得したジェノタイプデータと共にクラスタリングを行った。

NGSによるエキソーム解析

国際共同研究の下、**XFS/XFG** 症例群・**4,028** 検体と健常対照群・**5,638** 検体について次世代シーケンサーによりゲノム上の全エキソン (エキソーム) データを取得し、大規模な相関解析 (エキソーム解析) を実施した。さらに、**XFS/XFG** 症例群・**2,337** 検体と健常対照群・**2,813** 検体および **XFS/XFG** 症例群・**1,663** 検体と健常対照群・**3,962** 検体を用いて再現性取得実験を行った。

(2) トランスクリプトミクス

眼組織の収集と保管

網羅的な遺伝子発現解析や **qPCR** を実施するために日本人の **XFG** 症例由来の眼組織 (前囊、虹彩、線維柱帯) を収集した。手術中に採取した組織片を **RNA STAT-60 (Tel-Test, Inc.)**

の溶液中に保存し、匿名化した上で-80°Cの超低温冷凍庫に保管した。

眼組織からの核酸抽出方法の最適化

眼組織の中でも組織が不均質なため細胞が少なく物理的にも硬いことから破砕が難しいとされている眼瞼を用いて核酸抽出方法の最適化を実施した。ウサギ由来の眼瞼から3種類の破砕法（乳鉢、ペレットベッスル、凍結破砕器・SK mill）と2種類の核酸精製法（有機溶媒とスピカラム）によるゲノムDNAおよびtotal RNAの抽出を行い、収量と品質、所要時間の結果に基づいて最適な組み合わせを決定した。最適化されたプロトコルを用いてヒト由来の眼瞼から核酸を抽出し、NGSにより取得したエキソーム/トランスクリプトームデータの精度を検証した。

4. 研究成果

(1) ゲノミクス

LOXL1領域の標的配列濃縮

*in silico*のプログラムによるプローブ設計を終えた。500 Kbにわたる領域のカバー率は約85.6%という結果が得られ、他社の標的配列濃縮法に比べて高い成績が得られた。また、リシーケンス解析に供する総計96検体（LOXL1バリエーションのリスクアレルを保有する検体と保有しない検体をそれぞれ48症例分）の選定を終えた。

ジェノタイプデータの取得

本研究課題終了時点で日本人のXFS/XFG症例群・245検体（XFS・21検体およびXFG・224検体）と健常対照群・1,185検体についてASAのジェノタイプデータの取得を終えた（表1）。本研究とは別の研究課題のジェノタイプデータと共に品質検定を行い、高品質なデータをゲノムワイド関連解析用のサーバーに格納した。

表1. ASAジェノタイプデータ取得検体数

検体群	検体数
XFS	21
XFG	224
対照群	1,185
計	1,430

（2023年3月末日現在）

NGSによるエキソーム解析

コンピュータ予測プログラム（Polyphen-2）でタンパク質の立体構造に重篤な影響を与えると推定された稀なバリエーション（“有害バリエーション”）のうち、XFS/XFG症例群に特有なバリエーションがシトクロムP450に属するCYP39A1から新規に同定された（文献1）。この結果は、2つの独立した検体集団においても再現された。

また、本研究で用いた総計20,441検体の中の483検体において、CYP39A1上の有害バリエーションが全部で42種類あることが判明した。これらのバリエーションについて、個々のバリエーションを有する変異型CYP39A1を細胞内で強制発現させ、CYP39A1の代謝産物を指標とした酵素活性を測定し、野生型CYP39A1と比較した。その結果、42種類のうち34種類の有害

バリエーションを有する変異型 *CYP39A1* の酵素活性が野生型に比べて有意に欠損していることが明らかになった。

さらに、本研究で同定された *CYP39A1* 上の有害バリエーションについて臨床情報との関連性を検討した結果、本バリエーションは *XFS* から *XFG* の発症およびそれに引き続く失明のリスクバリエーションであることが判明した（文献2）。

(2) トランスクリプトミクス

眼組織の収集と保管

本研究課題終了時点で日本人の *XFG*・56症例から眼組織を総計114検体収集し、保管を終えた（表2）。

表2. 収集した眼組織の検体数

眼組織	検体数
前嚢	44
虹彩	41
線維柱帯	29
計	114

（2023年3月末日現在）

眼組織からの核酸抽出方法の最適化

凍結破砕器・SK millにより眼瞼を破砕し、スピナラムで核酸を抽出するプロトコールが核酸の収量、品質、所要時間において最適な方法であった（文献3）。このプロトコールにより取得したゲノムDNAおよびtotal RNAを用いてNGSによりエクソーム、トランスクリプトームデータを取得したところ、十分なカバー率のエクソームデータ（図1A）と眼瞼特異的な遺伝子の発現が検出される高品質なトランスクリプトームデータ（図1B）が取得できた。破砕が困難であるとされる眼瞼から高品質な核酸が十分量抽出できたことから、本プロトコールは他の眼組織にも応用可能であると考えられる。

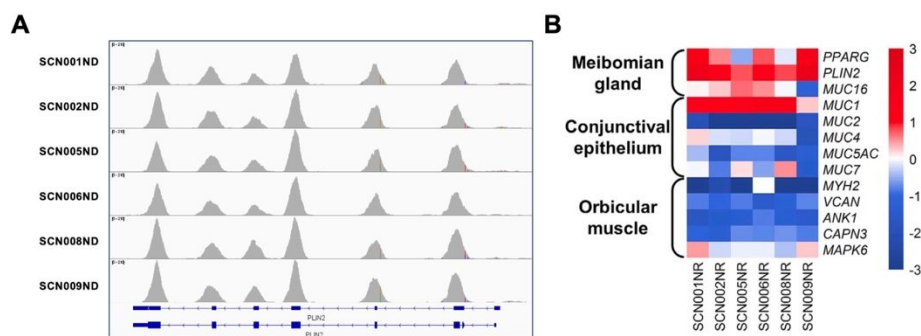


図1. ヒト眼瞼由来のエクソームデータ (A) およびトランスクリプトームデータ (B)

<引用文献>

1. **Li et al., Association of rare CYP39A1 variants with exfoliation syndrome involving the anterior chamber of the eye. *JAMA*, 325: 753-764, 2021.**
2. **Bell et al., Association of the CYP39A1 G204E genetic variant with increased risk of glaucoma and blindness in patients with exfoliation syndrome. *Ophthalmology*, 129: 406-413, 2022.**
3. **Oku et al., Efficient DNA/RNA extraction from tarsal plates by SK mill, a freeze-crush apparatus. *J. Biochem.*, 172: 385-394, 2022.**

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sugiyama Yuki, Nakamura Seikou, Tokuda Yuichi, Nakano Masakazu, Hattori Yasunao, Nishiguchi Hiroki, Toda Yuki, Hosogi Shigekuni, Yamashita Masayuki, Tashiro Kei, Ashihara Eishi	4. 巻 638
2. 論文標題 7,8-Dihydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)coumarin inhibits invasion and migration of osteosarcoma cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 200 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.11.056	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 Oku Hiroaki, Watanabe Akihito, Tokuda Yuichi, Nakayama Tomomichi, Tashiro Kei, Sotozono Chie, Nakano Masakazu	4. 巻 172
2. 論文標題 Efficient DNA/RNA extraction from tarsal plates by SK mill, a freeze-crush apparatus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 385 ~ 394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac078	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 Ikeda Yoko, Mori Kazuhiko, Maruyama Yuko, Ueno Morio, Yoshii Kengo, Yamamoto Yuji, Imai Kojiro, Omi Natsue, Sato Ryuichi, Sato Fumiko, Nakano Masakazu, Hamuro Junji, Tashiro Kei, Sotozono Chie, Kinoshita Shigeru	4. 巻 32
2. 論文標題 Novel Vertical Cup-to-Disc Classification to Identify Normal Eyes That Maintain Non-Glaucoma Status: A 10-Year Longitudinal Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Glaucoma	6. 最初と最後の頁 127 ~ 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IJG.0000000000002109	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 Kamio Naoka, Yokota Asumi, Tokuda Yuichi, Ogasawara Chie, Nakano Masakazu, Nagao Miki, Tashiro Kei, Maekawa Taira, Onai Nobuyuki, Hirai Hideyo	4. 巻 209
2. 論文標題 A Novel CD135+ Subset of Mouse Monocytes with a Distinct Differentiation Pathway and Antigen-Presenting Properties	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 498 ~ 509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2100024	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 Tsukamoto Taku, Tokuda Yuichi, Nakano Masakazu, Tashiro Kei, Kuroda Junya	4. 巻 6
2. 論文標題 Expression of activated B-cell gene signature is predictive of the outcome of follicular lymphoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 1932 ~ 1936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2021005876	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 Bell Katharina et al.	4. 巻 129
2. 論文標題 Association of the CYP39A1 G204E Genetic Variant with Increased Risk of Glaucoma and Blindness in Patients with Exfoliation Syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 406 ~ 413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ophtha.2021.11.001	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 徳田雄市、中野正和、田代啓	4. 巻 131
2. 論文標題 がんゲノム医療に至る次世代シーケンサー概論	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 京都府立医科大学雑誌	6. 最初と最後の頁 327-337
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 IKEDA YOKO, MORI KAZUHIKO, UENO MORIO, YOSHII KENGO, NAKANO MASAKAZU, SATO RYUICHI, SATO FUMIKO, MARUYAMA YUKO, IMAI KOJIRO, OMI NATSUE, YAMAMOTO YUJI, YAMASAKI TOSHIHIDE, TASHIRO KEI, SOTOZONO CHIE, KINOSHITA SHIGERU	4. 巻 234
2. 論文標題 Seasonal Variation and Trend of Intraocular Pressure Decrease Over a 20-Year Period in Normal-Tension Glaucoma Patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 235 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajo.2021.10.001	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 Matsumoto Yosuke, Tsukamoto Taku, Chinen Yoshiaki, Shimura Yuji, Sasaki Nana, Nagoshi Hisao, Sato Ryuichi, Adachi Hiroko, Nakano Masakazu, Horiike Shigeo, Kuroda Junya, Taki Tomohiko, Tashiro Kei, Taniwaki Masafumi	4. 巻 61
2. 論文標題 Detection of novel and recurrent conjoined genes in non-Hodgkin B-cell lymphoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical and Experimental Hematopathology	6. 最初と最後の頁 71~77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslirt.20033	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 The Genetics of Exfoliation Syndrome Partnership, Li Zheng et al.	4. 巻 325
2. 論文標題 Association of Rare CYP39A1 Variants With Exfoliation Syndrome Involving the Anterior Chamber of the Eye	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JAMA	6. 最初と最後の頁 753~764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jama.2021.0507	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 Numa Kohsaku, Ueno Morio, Fujita Tomoko, Ueda Koji, Hiramoto Nao, Mukai Atushi, Tokuda Yuichi, Nakano Masakazu, Sotozono Chie, Kinoshita Shigeru, Hamuro Junji	4. 巻 61
2. 論文標題 Mitochondria as a Platform for Dictating the Cell Fate of Cultured Human Corneal Endothelial Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.61.14.10	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 Tokuda Yuichi, Okumura Naoki, Komori Yuya, Hanada Naoya, Tashiro Kei, Koizumi Noriko, Nakano Masakazu	4. 巻 7
2. 論文標題 Transcriptome dataset of human corneal endothelium based on ribosomal RNA-depleted RNA-Seq data	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Data	6. 最初と最後の頁 407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41597-020-00754-1	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 Yasuda Rei, Yoshida Tomokatsu, Mizuta Ikuko, Watanabe Masashi, Nakano Masakazu, Sato Ryuichi, Tokuda Yuichi, Omi Natsue, Sakai Norio, Nakagawa Masanori, Tashiro Kei, Mizuno Toshiki	4. 巻 6
2. 論文標題 Adult-onset leukoencephalopathy with homozygous LAMB1 missense mutation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurology Genetics	6. 最初と最後の頁 e442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXG.0000000000000442	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 Hamuro Junji, Deguchi Hideto, Fujita Tomoko, Ueda Koji, Tokuda Yuichi, Hiramoto Nao, Numa Kohsaku, Nakano Masakazu, Bush John, Ueno Morio, Sotozono Chie, Kinoshita Shigeru	4. 巻 61
2. 論文標題 Polarized Expression of Ion Channels and Solute Carrier Family Transporters on Heterogeneous Cultured Human Corneal Endothelial Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.61.5.47	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29件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 中川達也, 奥村直毅, 小森裕也, 花田尚也, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, 徳田雄市, 中野正和, 小泉範子
2. 発表標題 フックス角膜内皮ジストロフィにおいて三塩基繰り返し配列が遺伝子発現に与える影響
3. 学会等名 角膜カンファランス2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 本田徹郎, 奥村直毅, 中川達也, 立石あやな, 山本浩司, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, 徳田雄市, 中野正和, 小泉範子
2. 発表標題 フックス角膜内皮ジストロフィにおけるTCF4アイソフォームの発現変動解析
3. 学会等名 角膜カンファランス2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 立石あやな, 奥村直毅, 中川達也, 小森裕也, 花田尚也, 徳田雄市, 中野正和, 小泉範子
2. 発表標題 角膜内皮細胞のトランスクリプトーム解析による遺伝子発現における性差の検討
3. 学会等名 角膜カンファランス2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 本田徹郎, 奥村直毅, 中川達也, 立石あやな, 山本浩司, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, 徳田雄市, 中野正和, 小泉範子
2. 発表標題 フックス角膜内皮ジストロフィ患者の角膜内皮におけるTCF4アイソフォームの発現変動の解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 立石あやな, 奥村直毅, 中川達也, 小森裕也, 花田尚也, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, 徳田雄市, 中野正和, 小泉範子
2. 発表標題 ヒト角膜内皮細胞における遺伝子発現への性別の影響
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 徳田雄市, 奥拓明, 中山知倫, 渡辺彰英, 外園千恵, 田代啓, 中野正和
2. 発表標題 次世代シーケンサーに用いるための組織片から核酸抽出方法の検討
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakano M
2. 発表標題 Genetics study of common diseases toward revealing the molecular pathogenesis
3. 学会等名 Symposia KPUM (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横田明日美, 神尾尚馨, 徳田雄市, 小笠原千絵, 中野正和, 田代啓, 小内伸幸, 平位秀世
2. 発表標題 固有の分化経路に由来し、抗原提示能を備えた新規マウス単球亜集団の同定
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ikeda Y, Mori K, Yoshii K, Ueno M, Maruyama Y, Nakano M, Sato R, Omi N, Imai K, Yamamoto Y, Mieno H, Tokuda Y, Tashiro K, Sotozono C, Kinoshita S
2. 発表標題 Age-related changes in optic disc morphology over a 10-year period in normal subjects
3. 学会等名 AAO 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tateishi A, Okumura N, Nakagawa T, Komori Y, Hanada N, Tokuda Y, Nakano M, Koizumi N
2. 発表標題 Comparison of gene expression profiles of human corneal endothelial cells derived from female and male subjects by RNA-sequencing
3. 学会等名 The 15th Joint Meeting of Chinese-Japanese- Korean Ophthalmologists (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Honda T, Okumura N, Nakagawa T, Tateishi A, Yamamoto K, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, Tokuda Y, Nakano M, Koizumi N
2. 発表標題 Identification of Altered expression isoforms of TCF4 in the corneal endothelial cells of the patients with Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy
3. 学会等名 The 15th Joint Meeting of Chinese-Japanese- Korean Ophthalmologists (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川達也, 奥村直毅, 小森裕也, 花田尚也, 徳田雄市, 中野正和, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, 小泉範子
2. 発表標題 フックス角膜内皮ジストロフィ患者由来の角膜内皮細胞におけるトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安田怜, 吉田誠克, 水田依久子, 徳田雄市, 中野正和, 田代啓, 中川正法, 水野敏樹
2. 発表標題 日本人の未診断白質脳症におけるLAMB1遺伝子変異の頻度
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshii K, Nakano M, Maruyama Y, Imai K, Omi N, Mieno Y, Sato R, Tashiro K, Kinoshita S, Sotozono C.
2. 発表標題 Seasonal variation of intraocular pressure in non-glaucomatous subjects
3. 学会等名 Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakagawa T, Okumura N, Komori Y, Hanada N, Tokuda Y, Nakano M, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N
2. 発表標題 RNA-Seq based transcriptome analysis of corneal endothelial cells derived from the patients with Fuchs endothelial corneal dystrophy
3. 学会等名 Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 吉井健悟, 丸山悠子, 中野正和, 大見奈津江, 今井浩二郎, 三重野洋喜, 徳田雄市, 田代啓, 外園千恵, 木下茂
2. 発表標題 正常者における前房深度別・前房隅角角度別の10年の前房形状変化
3. 学会等名 第126回日本眼科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥拓明, 渡辺彰英, 米田亜規子, 中山知倫, 徳田雄市, 中野正和, 田代啓, 外園千恵
2. 発表標題 ヒト眼瞼脂腺癌組織からの核酸抽出方法の検討
3. 学会等名 第33回日本眼瞼義眼床学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 吉井健悟, 中野正和, 佐藤隆一, 大見奈津江, 丸山悠子, 佐藤史子, 今井浩二郎, 外園千恵, 木下茂
2. 発表標題 非緑内障における眼圧季節変動の検討
3. 学会等名 第75回日本臨床眼科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshii K, Nakano M, Sato R, Maruyama Y, Yamazaki T, Kinoshita S, Sotozono C
2. 発表標題 Environmental factors associated with fluctuation range of seasonal variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma patients
3. 学会等名 9th World Glaucoma Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田 怜, 吉田 誠克, 水田 依久子, 徳田 雄市, 佐藤 隆一, 中野 正和, 田代 啓, 中川 正法, 水野 敏樹
2. 発表標題 NOTCH3変異陰性白質脳症 (CADASIL mimics) のエキソーム解析
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshii K, Nakano M, Sato R, Sato F, Maruyama Y, Omi N, Imai K, Yamamoto Y, Yamasaki T, Tashiro K, Sotozono C, Kinoshita S
2. 発表標題 Trend of continuous intraocular pressure decrease over a 20-year period in Japanese normal tension glaucoma patients
3. 学会等名 Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田陽子, 森和彦, 吉井健悟, 上野盛夫, 丸山悠子, 中野正和, 佐藤隆一, 大見奈津江, 今井浩二郎, 山本雄士, 田代啓, 外園千恵, 木下茂
2. 発表標題 正常者における前房隅角形状の10年の年代別変化
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 大山裕貴, 奥村直毅, 小森裕也, 中野正和, 徳田雄市, Tourtas T, Kruse FE, Zenkel M, Schlotzer-Schrehardt U, 小泉範子.
2. 発表標題 フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるmTOR/S6K経路の活性化の検討
3. 学会等名 角膜カンファランス2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakano M
2. 発表標題 Genetics study of common diseases - from statistical significance to functional annotation -
3. 学会等名 Symposia KPUM (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshii K, Nakano M, Sato R, Maruyama Y, Imai K, Yamamoto Y, Tashiro K, Sotozono C, Kinoshita S.
2. 発表標題 Seasonal variation of intraocular pressure in Japanese primary open-angle glaucoma patients
3. 学会等名 14th European Glaucoma Society Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 吉井健悟, 中野正和, 佐藤隆一, 丸山悠子, 山本雄士, 今井浩二郎, 外園千恵, 木下茂.
2. 発表標題 広義原発開放隅角緑内障における眼圧季節変動幅に影響する因子
3. 学会等名 第74回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田陽子, 森和彦, 吉井健悟, 上野盛夫, 佐藤隆一, 中野正和, 丸山悠子, 山本雄士, 今井浩二郎, 外園千恵, 木下茂.
2. 発表標題 緑内障疑い / 緑内障に移行する臨床因子の決定木を用いた検討
3. 学会等名 第31回日本緑内障学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安田怜, 吉田誠克, 水田依久子, 渡部真志, 佐藤隆一, 中野正和, 田代啓, 中川正法, 水野敏樹.
2. 発表標題 常染色体劣性遺伝性白質脳症例のエキソーム解析
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 吉井健悟, 中野正和, 佐藤隆一, 丸山悠子, 今井浩二郎, 山本雄士, 山崎俊秀, 田代啓, 外園千恵, 木下茂.
2. 発表標題 非観血的治療下の緑内障患者における20年の眼圧変動 -病型別検討-
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020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	田代 啓 (Tashi ro Kei) (10263097)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (24303)	

6. 研究組織（つづき）

	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	徳田 雄市 (Tokuda Yuichi) (40833661)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	

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		
シンガポール	Genome Institute of Singapore	Singapore National Eye Centre	