

研究業績説明書

法人番号	23	法人名	東京医科歯科大学	学部・研究科等番号	1	学部・研究科等名	医学部
------	----	-----	----------	-----------	---	----------	-----

1. 学部・研究科等の目的に沿った研究業績の選定の判断基準【400字以内】

医学科においては、諸疾患の病態解明とそれによる臨床的応用(診断法・予防法・治療法開発)に貢献する業績であること、国際的に認知・評価される水準に達している研究であること(例えば、インパクトファクターが高い学術雑誌に掲載、被引用回数が多い等)、社会に周知・還元されて影響を与え、社会の評価が客観的に示されている業績であること(例えば、受賞事由となったこと、新聞・テレビなどのメディアで取り上げられたこと等)などを選定の判定基準とした。
保健衛生学科においては、看護学専攻では看護学領域における実践的かつ先進的な研究業績、検査技術学専攻では臨床検査学および関連領域における臨床的または基礎的研究業績の中から、それぞれ、表彰された、権威者に評価された、インパクトファクターの高い雑誌に掲載されたなど、第三者からも高い評価を受けたものを選定した。

2. 選定した研究業績

業績番号	細目番号	細目名	研究テーマ及び要旨【200字以内】	代表的な研究成果【最大3つまで】							学術的意義	社会的・文化的意義	判断根拠(第三者による評価結果や客観的指標等)【400字以内。ただし、「学術的意義」及び「社会、経済、文化的意義」の双方の意義を有する場合は、800字以内】	重複して選定した研究業績番号	共同利用等
				a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)					
				著者・発表者等	タイトル	発表雑誌・会合等	巻・号	頁	発行・発表年等	掲載論文のDOI(付与されている場合)					
1	6202	神経解剖学・神経病理学	小脳の基本構造の形成機構の解明 小脳の縦縞状区画構造は、神経投射パターンに密接に関係し、小脳の果たす様々な運動制御機能やその他の機能の局在の基盤となる重要な構造である。しかし、その区画構造の形成機構はほとんど未解明であった。本研究では、レポーターマウスを用いた形態学的解析により、マウス胎児期中に分子発現の種類異なるプルキンエ細胞集団が多数現れ、その後、その集団の配置パターンが整理されて成獣の縦縞区画が形成されることを解明した。	(1)	Hirofumi Fujita, Noriyuki Morita, Teiichi Furuichi, Izumi Sugihara	Clustered fine compartmentalization of the mouse embryonic cerebellar cortex and its rearrangement into the postnatal striped configuration	The Journal of Neuroscience	32・45	15688-15703	2012	DOI:10.1523/JNEUROSCI.1710-12.2012	S	本研究成果は、難病の小脳変性症などにおいて現れる多彩な小脳症状の基盤となる小脳の縦縞状区画に関して、その発達段階における形成機構の初めての系統的な解析結果を発表したものである。北米神経科学学会編集の権威ある専門誌であるJ. Neuroscience(2012年インパクトファクター 6.908)、に発表された。小脳の形成機構の解明、小脳変性症の発症機序の解明、そして、小脳変性症に対する遺伝子治療や移植治療のための基礎的な知見として意味深く、発表号の中の最もインパクトのある研究論文として、発表誌の巻頭で紹介されて広く周知された。この論文の第一著者は、当時大学院生だったが、この研究が学術的に高く評価されたため、その後、学術振興会海外特別研究員に採用された。	23-3-9	
				(2)											
				(3)											
2	6502	ゲノム医学	新しい遺伝子改変技術の応用による小さなRNAの欠損マウスの作成に成功 マイクロRNAという新しいタイプのRNAは多くの病気にかかわっている可能性があるが、その特殊性からノックアウトマウスの作成が困難であった。本研究においてマイクロRNAのノックアウトマウスの作製を容易にする技術を開発し、ほぼすべてのマイクロRNAのノックアウトマウスの作成が可能となった。今後マイクロRNAの役割の研究が加速され、今まで分からなかった病気との関係が明らかになってくる可能性がある。	(1)	Takada S, Sato T, Ito Y, Yamashita S, Kato T, Kawasumi M, Kanai-Azuma M, Igarashi A, Kato T, Tamano M, Asahara H	Targeted Gene Deletion of miRNAs in Mice by TALEN System	PLoS One	8・10	e76004	2013	doi: 10.1371/journal.pone.0076004, PMID: PMC3797721	S	マイクロRNAはタンパクにならないタイプの遺伝子だが、多くの疾患に関わっているが、これまでそのノックアウトマウスの作製は困難であった。しかし、植物で発見された遺伝子システムを応用するTALENという技術によって、短期間でかつ効率よく複数のマイクロRNAに対するノックアウトマウスを作成することに成功した。この技術を用いて、今まで明らかでなかったマイクロRNAの病気における役割を、飛躍的に進めることが可能となった。この研究成果は国際科学雑誌 Plos One(2013年インパクトファクター3.534)に掲載され、大学からプレスリリースされた。マイクロRNAがどれほど私たちの健康に関わっているか、関節炎のみでなく、癌、循環器、神経疾患などあらゆる分野で研究が進み、全貌が明らかになることが期待される。	23-3-16	
				(2)											
				(3)											

3	6502	ゲノム医学	第3の核酸医薬の「ヘテロ2本鎖核酸」の開発 従来の核酸医薬(アンチセンス核酸およびsiRNA)とは異なる新しい分子構造・作用機序を有する第3の核酸医薬、「ヘテロ2本鎖核酸」を開発した。ヘテロ2本鎖核酸は従来の核酸医薬よりはるかに高い効果を示し、既存のアンチセンス核酸の作用を大幅に向上させた。従来困難だった肝臓以外での臓器の遺伝子制御が可能となった。核酸医薬の臨床応用の可能性が大きく広がる、日本発の分子標的治療の画期的な基盤技術として期待できる。	(1)	Nishina K, Piao W, Yoshida-Tanaka K, Sujino Y, Nishina T, Yamamoto T, Nitta K, Yoshioka K, Kuwahara H, Yasuhara H, Baba T, Ono F, Miyata K, Miyake K, Seth Punit P, Low A, Yoshida M, Bennett C. Frank, Kataoka K, Mizusawa H, Obika S, Yokota T	DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide for highly efficient gene silencing OPEN	Nature Communications	6	7969	2015	DOI:10.1038/ncomms8969	SS	SS	ヘテロ2本鎖核酸はビタミンEを薬物送達分子として用いることにより、従来の核酸医薬を凌駕する有効性と従来のアンチセンス核酸の有効性の増強効果を認め、高い汎用性と大幅なコスト削減、副作用の軽減に成功した。加えて、核酸医薬の臨床応用に最大問題点であった全身投与による肝臓以外の臓器の遺伝子制御を初めて可能にした。ヘテロ2本鎖核酸は基盤技術として、高い汎用性・応用性・発展性を持った日本発の第3の新規核酸医薬であり、その知財も確保され、次世代分子標的薬の構図を塗り替える可能性を秘めている。自然科学分野で評価の高い雑誌Nature Communications (2014年インパクトファクター11.470)に掲載され、大学からプレスリリースされた。また、特許としては、左に記載したものを含め、ヘテロ核酸関係の特許を9件、2011年から2015年までに出願した。さらに、民間からの出資のもとに、本学発のバイオベンチャー企業として認定する株式会社が設立されこの技術の事業化に取り組むことになった。 少子高齢化を迎える我が国にとって、社会経済の活力を維持する「元気な老い」を実現するための急務を要する科学技術上の国家対策として、次世代医療のための創薬が位置づけられる。その主流となる分子標的治療薬のなかで、抗体医薬や低分子化合物にまさる核酸医薬は欧米では急速にその臨床応用が進展した。既存の核酸医薬であるアンチセンス核酸やsiRNAはその基本特許を欧米に抑えられ、抗体医薬同様に日本は大きく立ち遅れ、日本の貿易赤字の主因になっている。今回開発したヘテロ核酸は日本独自の新規核酸の基盤分子技術で、有効性、安全性が既存の核酸医薬を上回り、投与方法も革新性を有している。ヘテロ核酸による創薬の発展は日本国民の健康寿命の延長、日本経済への貢献を果たし、National Prideとしての存在になりうる可能性を秘めている。	23-3-17
				(2)	発明者:横田隆徳, 仁科一隆, 吉岡耕太郎	DOUBLE-STRANDED ANTISENSE NUCLEIC ACID WITH EXON-SKIPPING EFFECT (国際出願番号: PCT/JP2014/003208)	権利者:国立大学法人東京医科歯科大学	国際出願日2014年6月16日							
				(3)	発明者:横田隆徳, 仁科一隆, 和田猛, 前田雄介	カチオン性ペプチドおよびそれを含む医薬組成物 (国際出願番号: PCT/JP2014/076991.)	権利者:国立大学法人東京医科歯科大学, 東京理科大学	国際出願日: 2014年10月8日							
4	6503	システムゲノム科学	立体的なマウス胎児発生の遺伝子発現データベースを無償で世界に公開 企業と共同で開発した3次元的な実体顕微鏡を医学の発生分野に応用して、研究者がそれぞれの興味の角度から、全身の全臓器の遺伝子の動きを、あたかも研究室にいるように観察できる3次元的な胎児期の遺伝子発現データベースを構築し、世界に無償で公開しました。ヨーロッパの遺伝子発現データベース“EMAGE”と相互運用することに合意し、世界的規模の遺伝子の動きを観察できるデータベースコンソーシアムがスタートする。	(1)	Shimizu H, Kubo A, Uchibe K, Hashimoto M, Yokoyama S, Takada S, Mitsuoka K, Asahara H	The AERO System: A 3D-Like Approach for Recording Gene Expression Patterns in the Whole Mouse Embryo	PLoS One	8・10	e75754	2013	doi: 10.1371/journal.pone.0075754, PMID: PMC3797748	S	今回、(株)ハイロックスと共同開発した観察した対象を3次元的に記録する顕微鏡システムを用いることで、従来は不可能だった3次元観察が可能となり、研究者が自在にPC上で対象を回転させ、見たい角度から遺伝子の動きを、あたかも実験室で顕微鏡をのぞいているかのように観察できるデータベース“EMBRYO AERO”を構築、これを世界に公開した。この研究成果は国際科学雑誌 Plos One (2013年インパクトファクター3.534)に掲載され、大学からプレスリリースされた。このデータベースは、ヨーロッパを代表する遺伝子発現データベース“EMAGE”との相互リンクによって結ばれることになり、世界でも最大級の“バーチャル”遺伝子研究室が誕生する。研究者はこのデータベースでの発見を自由にデータベースの“フォーラム”書き込むことができ、生きたデータベースとして医学研究に貢献することが期待される。	23-3-19	
				(2)											
				(3)											
5	6705	細胞生物学	間葉系幹細胞の純化に関する研究 本研究では、フローサイトメーターを用いて、世界的に見ても例のない効率の高さでヒト間葉系幹細胞を純化することに成功した。間葉系幹細胞は、培養を介した接着による分離が主流であったため、詳細な性状解析ができないことが問題だったが、本成果により短期間で正確に間葉系幹細胞を分離することが可能になった。また、この分離技術を応用し、ヒト滑膜組織からも幹細胞の分離が可能になった。	(1)	Mabuchi Y, Morikawa S, Harada S, Niibe K, Suzuki S, Renault-Mihara F, Houlihan DD, Akazawa C, Okano H, Matsuzaki Y.	LNGFR(+)/THY-1(+)/VCAM-1(hi+) cells reveal functionally distinct subpopulations in mesenchymal stem cells.	Stem Cell Reports	1-2	152-165	2013	10.1016/j.stemcr.2013.06.001	SS	(1)の内容に関しては、国際幹細胞学会のTravel Awardに採択され、論文に関しては、幹細胞分野で注目度の高い雑誌Stem Cell Reports(2013年は新刊のためインパクトファクターなし、2014年インパクトファクター5.365)に掲載された。また、基礎・臨床に関連した再生医学研究への貢献が評価され、第12回日本再生医学学会Young Investigator's Award優秀賞(2013年3月)や、第20回日本炎症再生医学学会奨励賞(2014年7月)、平成26年度東京医科歯科大学医学研究奨励賞(2015年1月)を受賞することができた。既に多くの研究者がこの技術を使用しており、多く引用されている論文の1報としてMost cited Articlesにリストされているほか、Thomson Reuters社の2013年におけるCellTissueEng分野の被引用数上位10%にランクされている。(2)に関しては、本学運動器外科、再生医療センターとの共同研究により得られた成果である。	23-4-1	
				(2)	Ogata Y, Mabuchi Y, Yoshida M, Suto EG, Suzuki N, Muneta T, Sekiya I, Akazawa C.	Purified human synovium mesenchymal stem cells as a good resource for cartilage regeneration.	Plos One	10・6	UNSP e0129096	2015	10.1371/journal.pone.0129096				
				(3)											
6	6705	細胞生物学	オートファジーの分子機構と抗腫瘍効果の解明 オートファジーは細胞の新陳代謝に関わる細胞内分解システムである。その開始段階でオートファゴソームとリソソームが融合するために必要な分子として、シンタキシン17を同定した。また、オートファジー遺伝子ATG5を部分欠損させたマウスにおいて肝細胞で腫脹した不良ミトコンドリアが集積し、多発性肝腫瘍が形成されたことから、オートファジーによる腫瘍発生抑制作用を示した。	(1)	Itakura E, Kishi-Itakura C, Mizushima N.	The hairpin-type tail-anchored SNARE syntaxin 17 targets to autophagosomes for fusion with endosomes/lysosomes.	Cell	151・6	1256-1269	2012	10.1016/j.cell.2012.11.001	SS	オートファジー開始に必要な分子を同定し、なゼリソームは完成したオートファゴソームとだけ選択的に結合するのという細胞生物学の未解決の重要問題にも答えをだすことができた。Cell誌(2012年インパクトファクター 31.957)に掲載され、毎日新聞、科学新聞などでも報道された。現在までの被引用数は113回と、高頻度に引用されており、当年度のBiochemistry、Cell Biology分野の上位10%にランクされている。研究成果はKeystone Symposiumの基調講演などでも紹介した。さらに、オートファジーがもつ腫瘍抑制効果をはじめマウス個体で示した研究は、医化学、腫瘍医学領域で高く評価される。論文はGenes & Development誌(2011年インパクトファクター 11.659)に掲載され、科学新聞、化学工業日報などで報道された。現在までに239回と、高頻度に引用されており、Thomson Reuters社の「高被引用文献」に認定され、Cell Biology、Developmental Biology分野の上位1%にランクされるなど、研究者からの評価も高い。	23-3-21	
				(2)	Takamura A, Komatsu M, Hara T, Sakamoto A, Kishi C, Waguri S, Eishi Y, Hino O, Tanaka K, Mizushima N.	Autophagy-deficient mice develop multiple liver tumors.	Genes & Development	25・8	795-800	2011	10.1101/gad.2016211				
				(3)											

7	6705	細胞生物学	光で細胞内カルシウムシグナルを自在に操る技術開発 細胞内カルシウムシグナルを光で効率良く制御できる人工タンパク質を開発した。この人工タンパク質の遺伝子を様々な培養細胞やマウスに導入し、動物個体にも応用できることも示した。細胞内カルシウムシグナルは多様な生命現象を制御しており、本ツールは広く生命科学の研究の発展に貢献することが期待される。	(1) Ishii T, Sato K, Kakumoto T, Miura S, Touhara K, Takeuchi S, Nakata T.	Light generation of intracellular Ca ²⁺ signals by a genetically encoded protein BACCS.	Nature Communications	6	8021	2015	doi: 10.1038/ncomms9021	SS	本研究で開発したBACCSは従来のカルシウムシグナル光スイッチとくらべて応答の強さと速さが格段に改善され、様々な細胞種や動物個体でも応用可能となり、それらにおいて、細胞内カルシウムシグナルを自在に操作することが可能になる。従って、細胞内カルシウムの関与がある糖尿病などの内分泌疾患や高血圧、動脈硬化など平滑筋収縮の関わる疾患の研究にも応用可能なツールとなる。本研究はNature Communications誌(2014年インパクトファクター 11.470)に掲載され、プレスリリースされた。本研究は日経産業新聞(2015年8月)及び科学新聞(同年8月)に掲載された。本研究に関連して、筆頭著者の本学助教はTBSテレビ番組「未来の起源〜若き研究者たちの挑戦〜」(同年9月)に出演した。また、論文掲載誌の出版社(Nature Publishing Group)が出版社のウェブサイトにて「注目の論文」として和訳して紹介した(同年10月)。	23-3-22
8	7907	人類遺伝学	低分化型胃がんマウスモデルの研究 胃がんの中でも、低分化型胃がんは特に予後が悪い。我々は、低分化型胃がんを高頻度に遺伝子変異が認められる細胞接着分子E-cadherinとがん抑制因子p53が胃で特異的にノックアウトされるマウス(DCKO)を作製した。そして、DCKOマウスの胃がんが、形態学的にも分子生物学的にもヒト低分化型胃がんによく類似していることを示し、DCKOマウスを世界初の低分化型胃がんマウスとして報告した。	(1) Shimada S, Mimata A, Sekine M, Mogushi K, Akiyama Y, Fukamachi H, Jonkers J, Tanaka H, Eishi Y, Yuasa Y.	Synergistic tumour suppressor activity of E-cadherin and p53 in a conditional mouse model for metastatic diffuse-type gastric cancer.	Gut	61•3	344-353	2012	10.1136/gutjnl-2011-300050	SS	本研究成果は、世界初の低分化型胃がんマウスモデルを作製しただけでなく、ヒト低分化型胃がんによく類似した胃がんを発症するため、低分化型胃がんの発症機構の解明や新規治療薬の開発、予防法の探索にも応用可能であることを示したものである。そのため、消化器疾患研究領域で学術的に高く評価されている雑誌Gut(2012年インパクトファクター10.732)に掲載され、朝日新聞・毎日新聞・科学新聞などに掲載され、社会的にも周知された。これまでに22回引用され、Thomson Reuters社の2012年のGastroenterology分野の被引用数上位10%にランクされている。また、その発展性を期待され、金原一郎記念医学医療振興財団、安田記念医学財団、ノバルティス科学振興財団、三菱財団などの研究助成対象となった。	23-3-29
9	7908	人体病理学	サルコイドーシスの病因に関する研究 サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫疾患で、欧米では結核菌がその原因菌として疑われてきたが培養や菌検出には成功していない。日本ではアクネ菌が分離培養されたが皮膚常在菌でもあり原因菌としては特定できなかった。本研究では本菌特異的な単クローン抗体を作製し日本や欧米の約8割の症例で病変部肉芽腫内にアクネ菌を検出し、本菌がサルコイドーシス肉芽腫形成の原因菌であることを示す決定的な証拠となった。	(1) Mariko Negi, Tamiko Takemura, Josune Guzman, Keisuke Uchida, Asuka Furukawa, Yoshimi Suzuki, Tadatsune Iida, Ikuo Ishige, Junko Minami, Tetsuo Yamada, Hiroshi Kawachi, Ulrich Costabel and Yoshinobu Eishi1	Localization of Propionibacterium acnes in granulomas supports a possible etiologic link between sarcoidosis and the bacterium	Modern Pathology	25	1284-1297	2012	doi: 10.1038/modpathol.2012.80.	S	本研究成果は、原因不明であったサルコイドーシスの原因菌を特定したものである。本常在菌に対するアレルギー素因を有する患者に対して、副作用の強いステロイド中心の治療から抗菌薬等の新たな治療法開発の可能性が期待される。2012年5月の本学プレスリリースを受けて、日本経済新聞(同年5月)や科学新聞(同年6月)等で、「難病の原因特定、抗菌剤を使用する新しい治療法の開発へ」と報道され、本学に全国からサルコイドーシス患者が集まる契機ともなり、抗菌剤治験へと発展している。病理学専門誌Modern Pathology(2012年インパクトファクター5.253)に発表され、21回引用され、Thomson Reuters社の2012年のPathology分野の被引用数上位10%にランクされている。	23-3-31
10	7910	寄生虫学	新規住血吸虫症治療薬開発に関する研究 住血吸虫症は代表的な“顧みられない熱帯病(NTD)”であり、今日なお患者数が増加している寄生虫病である。その治療薬は今日ただ一つ用いられているだけであり、薬剤耐性出現が強く懸念されていた。代替薬としていくつか報告はあるが、原料供給の点で問題が大きかった。この研究では合成化合物で強い抗住血吸虫作用を示すものを見いだし、住血吸虫症治療の新規対応を可能とするものである。	(1) Yusuke Wataya, Hye-Sook Kim, Akiko Hiramoto, Akira Sato, Nobuo Ota, Takashi Kumagai, Rieko Shimogawara, Toshie Taniguchi	Antischistosomal Agent (Patent # 8,927,596)	Hye-Sook Kim			米国特許承認(承認日2015-1-6)		S	住血吸虫症対策には、特効薬であるブラジカンテル(PZQ)による集団駆虫活動がゲイツ財団の資金供与のもとで世界的に進んでいる。しかし、単一薬剤の長期投与による薬剤耐性出現のリスクが懸念されるが代替薬がない。近年、抗マalaria薬であるアルテメシニン系薬剤の住血吸虫に対する作用が注目されているが、これは生薬であることやWHOによるマalaria治療薬としての全面的推奨などにより原料供給に問題があった。この研究では合成化合物の強力な抗寄生虫活性があることが示され、ほ乳動物に対する毒性は極めて低い。主に幼虫に対する殺虫作用が強く、PZQと作用点が異なる。さらに、♀成虫に対しては産卵活性を著明に低下させ、住血吸虫の生活史を遮断すると共に、虫卵に起因する宿主病理発現を予防する作用も持つ。即ち、治療薬と同時に予防薬としてのユニークな利用価値を持ち、大きなインパクトを与えるものである。	23-3-35
11	7912	ウイルス学	成人T細胞白血病(ATL)の発癌機序の解明に関する研究 成人T細胞白血病(ATL)では転写因子NFκBが恒常的に活性化しており腫瘍化に重要な役割を果たしているが、その活性化機序は原因ウイルス側の要因だけでは説明できず、長年の謎であった。本研究は、宿主側の抗ウイルス因子の一つがNFκB活性化に関与することを初めて示し、ATLの発癌機序の理解に新しい概念を導入した。	(1) Kinpara, S., Ito, S., Takahata, T., Saitoh, Y., Hasegawa, A., Kijiyama, M., Utsunomiya, A., Masuda, M., Miyazaki, Y., Matsuoka, M., Nakamura, M., Yamaoka, S., Masuda, T. & Kannagi, M.	Involvement of double-stranded RNA-dependent protein kinase and antisense viral RNA in the constitutive NFκB activation in adult T-cell leukemia/lymphoma cells.	Leukemia	29	1425-1444	2015	10.1038/leu.2015.1	S	成人T細胞白血病(ATL)は、日本に多いウイルス性の悪性リンパ腫瘍である。ATL細胞では転写因子NFκBが恒常的に活性化しており腫瘍化の要因である。従来、原因ウイルス(HTLV-1)のTax蛋白がこの活性化の担い手であると説明されてきたが、Tax陰性のATL細胞にもNFκB活性化が認められるに至り、その機序は再び不明となっていた。本研究では、謎であったTax非依存性のNFκB活性化機序に、本来ウイルスRNAに反応して抗ウイルス効果を発揮するはずのインターフェロン応答因子PKRが関与することを見出した。これは、これまでウイルス側の要因で説明されてきたHTLV-1の発癌機序に、実は自然免疫を担う宿主因子が関与する可能性を初めて示し、従来の概念を変える内容である。本論文は白血病の研究領域で学術的に高く評価される雑誌Leukemia(2014年インパクトファクター10.431)に掲載された。	23-3-36

12	7913	免疫学	成人T細胞白血病(ATL)に対する治療ワクチンの開発研究 ATLは、九州沖縄に多いウイルス性の悪性リンパ腫瘍であり予後不良として知られる。本研究では、原因ウイルスHTLV-1のTax抗原を認識する免疫T細胞が抗腫瘍効果を持つことを示し、標的抗原の最小単位(エピトープ)を同定した。さらに、これらのペプチドを基に治療ワクチンを開発し、国内共同研究で臨床試験を行った。	(1)	原嶋奈々江、神奈木真理、田野崎隆二	「HLA-A11拘束性Tax特異的抗腫瘍エピトープ」(国内特許第5176099号)	特許権者 東京医科大学				平成25年1月18日、国内特許取得	S	成人T細胞白血病(ATL)は、化学療法後の再発頻度が高く予後不良である。最近の造血幹細胞移植により寛解したATL患者の臨床検体から、免疫細胞の標的抗原となる原因ウイルスHTLV-1のTax蛋白の最小アミノ酸配列(エピトープ)を同定した(Journal of Immunologyに論文発表)。検体から同定されたエピトープは、抗腫瘍ワクチン開発に貢献する可能性が高い。エピトープについて特許出願を行い、一部は既に国内特許を取得し、企業とライセンス契約した。また、他施設との共同で、世界で初めてATL患者を対象としたワクチン療法の臨床研究を実施し、良好な結果を得た。British Journal of Haematology(2014年インパクトファクター4.711)。治験段階に至っている。日本経済新聞で報道された。本研究は、HTLV-1感染者に対するATL予防方法開発へも発展すると期待される。	23-3-37
				(2)	玉井洋太郎、長谷川温彦、神奈木真理、田野崎隆二。	「HLA-DR1拘束性HTLV-1 Tax特異的CD4+T細胞エピトープ」(特願2013-002127)	出願人 東京医科大学			平成25年1月9日出願				
				(3)	Suehiro, Y., Hasegawa, A., Iino, T., Sasada, A., Watanabe, N., Matsuoka, M., Takamori, A., Tanosaki, R., Utsunomiya, A., Choi, I., Fukuda, T., Miura, O., Takaishi, S., Teshima, T., Akashi, K., Kannagi, M. (corresponding author), Uike, N. Okamura, J.	Clinical outcomes of a novel therapeutic vaccine with Tax peptide-pulsed dendritic cells for adult T cell leukaemia/lymphoma in a pilot study.	British Journal of Haematology	169	356-367	2015	10.1111/bjh.13302			
13	7913	免疫学	吸血ダニに対する新たな生体防御メカニズムの解明 吸血ダニ(マダニ)は、人間や動物に寄生し吸血するのみではなく、細菌・ウイルス・原虫などの病原体を媒介することで重篤な感染症を引き起こすため、臨床的にも畜産の上でも極めて重要な寄生虫の1つである。本研究は、好塩基球を特異的に除去できる遺伝子改変マウスを独自に開発、これを解析することで、マダニに対する抵抗力の獲得に好塩基球が必須の役割を果たしていることを明らかにした。	(1)	Wada T, Ishiwata K, Koseki H, Ishikura T, Ugajin T, Ohnuma N, Obata K, Ishikawa R, Yoshikawa S, Mukai K, Kawano Y, Minegishi Y, Yokozeki H, Watanabe N, Karasuyama H.	Selective ablation of basophils in mice reveals their nonredundant role in acquired immunity against ticks.	The Journal of Clinical Investigation	120・8	2867-2875	2010	10.1172/JCI42680	SS	本研究は、ライム病など人畜共通感染症と呼ばれる重篤な感染症を媒介するマダニへの耐性の獲得に、好塩基球が必須の役割を果たすことを、世界に先駆けて明らかにしたもので、総合医学研究領域で学術的に高く評価される雑誌The Journal of Clinical Investigation(2010年インパクトファクター14.152)に掲載され、現在までに80回引用された。これは、Thomson Reuters社の2010年のMedResExp分野上位10%にランクされている。また、重要な学術的研究成果として、Science誌のホームページやBritish Society for Immunology(英国免疫学会)のCommentary欄でも紹介された。加えて本研究は、ダニ媒介感染症の予防法やダニに対するワクチンの開発につながる成果として、日経産業新聞で報道され、広く社会にも周知された。	23-3-38
				(2)										
				(3)										
14	7913	免疫学	好塩基球の関与する新規アレルギー制御機構の解明 近年、先進諸国において花粉症、アトピー性皮膚炎、喘息といったアレルギー患者数が増加し、大きな社会問題となっている。しかしその病態メカニズムには不明な点が多く、根治治療も確立されていない。本研究は、本来炎症を惹起する炎症性単球が、アレルギー病巣において好塩基球の産生するインターロイキン4の作用を受けて、M2型マクロファージに変化し炎症を抑制することで、アレルギーを終焉に向かわせることを明らかにした。	(1)	Egawa M, Mukai K, Yoshikawa S, Iki M, Mukaida N, Kawano Y, Minegishi Y, Karasuyama H.	Inflammatory monocytes recruited to allergic skin acquire an anti-inflammatory M2 phenotype via basophil-derived interleukin-4.	Immunity	38・3	570-580	2013	0.1016/j.immuni.2012.11.014	SS	本研究は、好塩基球の産生するインターロイキン4と、それにより変化したM2型マクロファージ(抗炎症性マクロファージ)が、アレルギーの終焉に重要な役割を果たすことを世界に先駆けて明らかにしたもので、免疫学研究領域で学術的に高く評価される雑誌Immunity(2013年インパクトファクター19.748)に掲載され、51回引用された。これは、Thomson Reuters社の2010年のImmunology分野の被引用数上位10%にランクされている。また、アレルギーの終焉メカニズムの一端を明らかにする重要な学術的成果として、NatureJapanJobsの特集記事、科学技術振興機構(JST)news、Newton、キャリアブレインニュースでも紹介された。加えて本研究は、先進諸国で社会問題となっているアレルギー(花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎)の根治療法開発につながる成果として、毎日新聞、日経産業新聞、河北新報、日刊工業新聞で報道され、広く社会にも周知された。	23-3-39
				(2)										
				(3)										
15	7913	免疫学	消化管寄生虫に対する生体防御の新たな仕組みの解明 消化管寄生虫は現在でも世界人口の約1/3に感染し、開発途上国を中心として人々に大きな健康被害をもたらしている。しかしながら、その病態メカニズムは不明な点も多く、有効なワクチンの開発には至っていない。本研究は、消化管寄生虫の一種である鉤虫のマウス感染症モデルを用いて解析を行った。その結果、鉤虫が体内に侵入する際、好塩基球が中心となって皮膚で幼虫を駆除するという新たな生体防御メカニズムを明らかにした。	(1)	Obata-Ninomiya K, Ishiwata K, Tsutsui H, Nei Y, Yoshikawa S, Kawano Y, Minegishi Y, Ohta N, Watanabe N, Kanuka H, Karasuyama H.	The skin is an important bulwark of acquired immunity against intestinal helminths.	The Journal of Experimental Medicine	210・12	2583-2595	2013	10.1084/jem.20130761	SS	本研究は、消化管寄生虫が体内に侵入する際、その幼虫を好塩基球が主体となり皮膚で食い止めるという新しい仕組みを世界に先駆けて明らかにした。これは従来知られていた消化管からの成虫排除とは全く異なる、新たな生体防御システムであり、本研究成果は免疫学研究領域で学術的に高く評価される雑誌The Journal of Experimental Medicine(2013年インパクトファクター13.912)に掲載され、25回引用され、Thomson Reuters社の2013年のImmunology、MedResExp分野の被引用数上位10%にランクされている。また、重要な学術的研究成果として、科学技術振興機構(JST)news、科学新聞でも紹介された。加えて本研究は、消化管寄生虫感染症の予防法やワクチン開発の足がかりになる成果として、日経産業新聞で報道され、広く社会にも周知された。	23-3-40
				(2)										
				(3)										
16	8003	病態検査学	海外から持ち込まれた稀な薬剤耐性菌に関する研究 カルバペネム系薬分解酵素(カルバペネマーゼ)産生菌は世界的に増加しており、病院内感染対策において監視すべき重要な細菌である。今回ブラジルで治療を受けた患者より、国内で初めてKPC-2型カルバペネマーゼ産生肺炎桿菌を分離した。KPC-2型カルバペネマーゼをコードする遺伝子は約190 kDaの伝達性プラスミド上に存在し、その周辺の配列は中国から報告されたものと類似していることを示した。	(1)	Saito R, Takahashi R, Sawabe E, Koyano S, Takahashi Y, Shima M, Ushizawa H, Fujie T, Tosaka N, Kato Y, Moriya K, Tohda S, Tojo N, Koike R, Kubota T.	First report of KPC-2 carbapenamase-producing Klebsiella pneumoniae in Japan.	Antimicrob Agents Chemother	58・5	2961-2963	2014	10.1128/AAC.02072-13	S	本研究成果は、国内で初めて分離したKPC-2型カルバペネマーゼ産生肺炎桿菌の細菌学的特徴を詳細に解析したものであり、新規のプラスミド構造を有していたことから、細菌学研究領域で学術的に高く評価される雑誌Antimicrob Agents Chemother(2014年インパクトファクター4.451)に掲載された。また、国内で稀な本菌の同定は、本学医学部附属病院検査部の細菌検査室では困難であったが、大学院保健衛生学研究科と連携することによって迅速に同定することができた。さらに多職種からなる感染制御チームと病棟スタッフによって、本菌の迅速検出から感染防止対策に至るまで連携が可能となった。	23-4-2
				(2)										
				(3)										

17	8003	病態検査学	細菌感染症があってもCRPが上昇しない症例の解析 重症細菌感染症においてCRPが上昇しない2症例に遭遇した。CRPの産生には炎症性サイトカイン、IL-6の作用が重要であるため、本研究では、そのような症例にIL-6に対する自己抗体が存在するという仮説を立てた。検討の結果、抗体の存在が確認され、エピトープマッピングではどちらもIL-6のN末端近く、IL-6とIL-6レセプターとの結合に関わる部分のペプチドを認識することが明らかになった。	(1) Nanki T, Onoue I, Nagasaka K, Takayasu A, Ebisawa M, Hosoya T, Shirai T, Sugihara T, Hirata S, Kubota T, Harigai M, Miyasaka N. (2) (3)	Suppression of elevations in serum C reactive protein levels by anti-IL-6 autoantibodies in two patients with severe bacterial infections.	Ann Rheum Dis	72-6	1100-1102	2013	10.1136/annrheumdis-2012-202768	SS		CRPは炎症のマーカーとして、日常の臨床検査で頻繁に測定される項目の一つである。とくに細菌感染症では著しく上昇し、治療が奏功すると速やかに低下することから、治療経過を追う際に重要な情報となる。しかし、本研究が示したように、明らかに重症の細菌感染症があるにもかかわらず、CRPがほとんど上昇しない場合が稀に存在し、それが抗IL-6自己抗体に起因する場合があるということが証明された。日常的臨床検査項目に新しい知見を加えた点で意義のある研究であり、雑誌Ann Rheum Dis (2013年インパクトファクター 9.270)に掲載された。	23-4-3
18	8102	衛生学・公衆衛生学	大規模災害発生後の中長期的な公衆衛生課題 本研究は、東日本大震災後の人口動態統計、医療費統計、介護費統計に基づき、中長期的な保健医療、公衆衛生ニーズを分析したものである。数量データに基づく多面的な数量評価に基づき、今後の国内外の大規模災害発生に備える危機管理体制の整備にかかわる総合的な提案の根拠のひとつとなったものである。	(1) Uchimura M, Kizuki M, Takano T, Morita A, Seino K. (2) (3)	Impact of the 2011 Great East Japan Earthquake on community health: ecological time series on transient increase in indirect mortality and recovery of health and long-term-care system.	J Epidemiol Community Health	68	874-882	2014		S	S	【学術的意義】 大規模災害後の、災害直後の被害だけでなく、中長期にわたる保健医療、公衆衛生ニーズについて、小地域単位の報告があるが、被災地域全体への影響の学術的評価は少ない。特に、被災直後の被害に注目する報告が主であり、中長期の保健医療、公衆衛生に関する分析は、ほとんど行われていない。(1)の研究は、2011年の東日本大震災による被災三県(岩手、宮城、福島)の60歳以上の住民の“震災直接死”以外の死因、死亡率、医療機関の介護施設等の利用状況の変化を震災後1年以上に亘って調査し、巨大震災が被災地域に及ぼした医療・福祉への影響を明らかにした疫学研究である。災害時の公衆衛生の研究として、国内外の大規模災害発生時の健康危機管理の基礎となる学術データを提供している。本研究は、公衆衛生環境医学分野247誌中21位のトップ専門誌(2014年インパクトファクター 3.501)に発表された。 【社会、経済、文化的意義】 本研究に関連して、大規模災害発生後の中長期的な公衆衛生課題についてとりまとめた、「災害における公衆衛生的な活動を行う支援組織の創設に係る研究」(厚生労働科学研究・地球規模保健課題推進研究事業)は、2014年3月に報告書を公表し、「災害時健康危機管理支援チーム(仮称)」の創設を提案した。また、東日本大震災の復旧・復興への提言(技報堂出版)に、「地域再生モデルとしての健康都市づくり」を分担執筆して公表した。さらに、2014年2月に災害支援パブリックヘルスフォーラムと共同で公開シンポジウムを開催し、「災害時の健康危機管理支援の展開～DHEAT設立の提案～」を行った。これらの研究活動は、朝日新聞その他で紹介され、全国保健所長会、全国衛生部長会における行政的な検討に展開されている。災害時の公衆衛生活動を展開するための制度化、人材育成制度の具体的な検討の展開に寄与している。	23-3-43
19	8202	消化器内科学	一個の幹細胞から、傷ついた大腸の再生に成功 世界で初めてマウス大腸上皮細胞の初代培養に成功した。さらに、上皮の幹細胞から1個の幹細胞の単離を行い、多数の上皮細胞を作成することにも成功した。この細胞をマウス大腸の潰瘍に散布すると移植細胞が大腸粘膜に生着し、粘膜を再生することを明らかとした。その結果、潰瘍の改善を認めたことから再生医療への可能性を示した。	(1) Yui S, Nakamura T, Sato T, Nemoto Y, Mizutani T, Zheng X, Ichinose S, Nagaishi T, Okamoto R, Tsuchiya K, Clevers H, Watanabe M. (2) 渡辺 守、中村哲也 (3)	Functional engraftment of colon epithelium expanded in vitro from a single adult Lgr5+ stem cell. 大腸上皮幹細胞の単離・培養技術と、これを用いた大腸上皮移植技術(国際出願番号:PCT/JP2012/006897)(特許公開番号:WO2013/061608)	Nature Medicine	18	618-623	2012	10.1038/nm.2695	SS		本研究成果は、大腸上皮細胞の培養及び移植が可能であることを示したものである。体外で、腸内の構造を保ったまま培養することはこれまで不可能であったが、本研究にて可能となり、上皮細胞の研究ツールとして非常に有用であることが評価された。さらにこの細胞は大腸粘膜に移植して正常の細胞として機能することが明らかとなり細胞移植による再生医療への可能性を評価された。そのため、学術的に高く評価される雑誌Nature Medicine (2012年インパクトファクター22.864)に掲載され、102回と高頻度に引用されており、Thomson Reuters社のBiochemistry, Cell Biology, MedResExp分野の上位10%にランクされている。また、難病(厚生労働省特定疾患)に指定されている炎症性腸疾患の再生医療が可能になることを示唆する成果として、朝日新聞、毎日新聞、NHKニュース、TBSニュースなどの新聞・テレビで報道され、社会にも広く周知された。	23-3-44
20	8202	消化器内科学	大腸に続き、小腸幹細胞の移植実験に成功 体外に取り出し培養した腸上皮の幹細胞を再びマウスの腸組織へ移植する技術に応用し、小腸上皮の幹細胞をマウス大腸組織に移植することに成功した。その結果、小腸幹細胞が体内で上皮組織を構築できること、そしてその際異なる場所においても小腸上皮としての特性を保持することを示した。この成果は、腸の幹細胞を用いる再生医療の基礎となるとともに、小腸腸上皮幹細胞が固有性を保つ機構に関する新知見を示すものである。	(1) Fukuda M, Mizutani T, Mochizuki W, Matsumoto T, Nozaki K, Sakamaki Y, Ichinose S, Okada Y, Tanaka T, Watanabe M, Nakamura (2) (3)	Small intestinal stem cell identity is maintained with functional Paneth cells in heterotopically grafted epithelium onto the colon.	Genes & Development	28	1752-1757	2014	10.1101/gad.245233.114	SS		本研究では、独自に開発した細胞移植技術を発展させ、培養した小腸上皮幹細胞を消化管組織へ移植することに初めて成功した。その結果、小腸の上皮幹細胞が体内で上皮組織を再生可能であることを明瞭に示した。さらに、異所移植によっても小腸上皮がその固有性を失うことなく維持されたことは、消化管上皮幹細胞が有する固有性の維持機構についても新しい知見を提示するものである。本成果は学術的に高い評価を受ける雑誌(2014年インパクトファクター10.798)に掲載された。また、小腸機能の喪失により重篤な症状を呈するさまざまなヒト疾患に対して、再生医療の手法が有効な治療となる可能性を示すものであり、朝日新聞などのメディアにも取り上げられ社会にも広く周知されることとなった。	23-3-45

21	8202	消化器内科学	クローン病における低侵襲病変評価法に関する研究 MRIは侵襲の少ない検査であり、クローン病に対する大腸病変の画像評価に有用である。しかし、深部小腸における病変評価は不明であった。本研究では小腸内視鏡を用いて、世界で始めてMRIの小腸所見と内視鏡の所見を直接比較し、小腸に対するMRIの画像診断を確立した。本研究によりクローン病治療方針の決定に際してこの画像診断が有益であることを示した。	(1) Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Nagahori M, Fujii T, Saito E, Naganuma M, Araki A, Watanabe M. (2) (3)	Comparison of Magnetic Resonance and Balloon Enteroscopic Examination of the Small Intestine in Patients With Crohn's Disease.	Gastroenterology	147	334-342	2014	10.1053/j.gastro.2014.04.008	SS	本研究成果は、MRIのクローン病に対する小腸病変の画像診断について明らかにした。これまで、体の一番奥にある小腸の病変評価は負担を伴う内視鏡のみであり、頻回の検査は難しい状況であった。MRIは侵襲が少なく、小腸の病変を経過を追って評価することが可能となったことから学術的な意義が高いと思われる。そのため、本論文は消化器領域で最も評価の高い学術誌Gastroenterology(2014年インパクトファクター16.716)に掲載されたほか、Thomson Reuters社のGastroenterology分野の上位10%にランクされている。また、難病(厚生労働省特定疾患)に指定されているクローン病の画像評価が大きく進歩したことから、読売新聞などの新聞で報道され、社会にも広く周知された。	23-3-46
22	8202	消化器内科学	治療抵抗性C型肝炎における自然免疫機構の解明 C型肝炎に対する抗ウイルス療法の治療成績は50%に満たなかった。本研究では、治療抵抗例ではインターフェロンに対する自然免疫の応答不全があり、さらにこれらの応答不全は宿主のIL28B遺伝子近傍の一遺伝子多型に規定されていることを明らかにした。一方、C型肝炎ウイルスは自己のNS4Bを用いて自然免疫応答に関わる分子STINGを標的として宿主自然免疫を攪乱する新たな治療抵抗性メカニズムを発見した。	(1) Asahina Y, Tsuchiya K, Muraoka M, Tanaka K, Suzuki Y, Tamaki N, Hoshioka Y, Yasui Y, Katoh T, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nitta S, Sakamoto N, Izumi N. (2) Nitta S, Sakamoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Mishima K, Kusano-Kitazume A, Kiyohashi K, Nishimura-Sakurai Y, Azuma S, Tasaka-Fujita M, Asahina Y, Yoneyama M, Fujita T, Watanabe M (3)	Association of gene expression involving innate immunity and genetic variation in interleukin 28B with antiviral response. Hepatitis C virus NS4B protein targets STING and abrogates RIG-I-mediated type-I interferon-dependent innate immunity.	Hepatology Hepatology	55 57・1	20-29 46-58	2012 2013	doi: 10.1002/hep.24623 doi: 10.1002/hep.26017.	S	本研究は、治療不応例では宿主因子としては遺伝子多型に規定されるインターフェロンに対する自然免疫不全が強く関わり(研究1)、ウイルス因子としてはウイルス蛋白による新たな宿主自然免疫攪乱機構が関与していること(研究2)を示したものであり、宿主側・ウイルス側の両面から治療抵抗性機構を解明したものである。いずれの研究成果も、肝臓研究領域で学術的に高く評価される雑誌Hepatology(2013年インパクトファクター 11.190)に掲載され、それぞれ28回、16回引用され、Thomson Reuters社の該当分野の被引用数上位10%にランクされているほか、日本肝臓学会から学会賞を受賞している。本研究成果はインターフェロン治療の限界を示すものであり、本知見に基づき、自然免疫を攪乱するウイルス蛋白を直接阻害する経口剤の開発が進み、自然免疫の応答性に大きく依存しないインターフェロン・フリー治療の臨床応用に繋がった。	23-3-47
23	8202	消化器内科学	クローン病発症に関わる遺伝子の新たな機能を発見 クローン病は罹患患者数が増加し続けている原因不明の炎症性腸疾患の難病である。クローン病に強く関与する遺伝子であるTNFAIP3がオートファジー(細胞自己消化)を調節し、免疫応答活性化と炎症亢進に寄与するヘルパーT細胞の生死を決めていることを見いだした。本研究によりオートファジー誘導がクローン病の原因の1つである可能性を発見した。クローン病の病態解明の新たな切り口を見いだした。	(1) Matsuzawa Y, Oshima S, Takahara M, Maeyashiki C, Nemoto Y, Kobayashi M, Nibe Y, Nozaki K, Nagaishi T, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Ma A, Watanabe M (2) (3)	TNFAIP3 promotes survival of CD4 T cells by restricting MTOR and promoting autophagy	Autophagy	11・7	1052-1062	2015	DOI:10.1080/15548627	S	クローン病の感受性遺伝子の中にはオートファジー関連分子が含まれているが、クローン病病態におけるオートファジーの関与は未解明であった。クローン病感受性遺伝子の中で、オートファジーを抑制すると報告されているTNFAIP3の機能解析を行い、ゲノムワイド関連解析によりクローン病の本質に関わる可能性が示唆されていたオートファジーとの関連を明らかにした。この研究成果は細胞生物学分野で評価の高い専門誌である Autophagy(2014年インパクトファクター11.753)に掲載され、大学からプレスリリースされた。クローン病感受性遺伝子による新たな機能を見いだした本研究成果は、クローン病に対する新たな診断・治療法開発への展開が期待できるものと考えらる。	23-3-48
24	8203	循環器内科学	アディポネクチンやマクロライド系抗生剤の心保護効果についての研究 心不全に対する対症療法は以前と比較して大きく進歩しているが、心筋障害を改善する直接的な治療法は開発途上の段階である。研究成果(1)では、拡張型心筋症の原因のひとつである心筋炎の病状改善にマクロライド系抗生剤 clarithromycinが心筋炎の有用であることを示した。研究成果(2)では、アディポネクチンには抗癌剤doxorubicinによる心筋障害から心臓を保護する作用があることを証明した。	(1) Hishikari K, Watanabe R, Ogawa M, Suzuki J, Masumura M, Shimizu T, Takayama K, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. (2) Konishi M, Haraguchi G, Ishihara T, Ohgashi H, Saito K, Nakano Y, Isobe M (3)	Early treatment with clarithromycin attenuates rat autoimmune myocarditis via inhibition of matrix metalloproteinase activity. Adiponectin protects doxorubicin-induced cardiomyopathy by anti-apoptotic effects through AMPK upregulation	Heart Cardiovascular Research	96・7 89・2	523-527 309-319	2010 2011	10.1136/hrt.2009.188094 10.1093/cvr/cvq335	S	本研究成果は、難治性疾患である心不全の発症メカニズムに直接作用する効果的な薬剤の開発に大きく貢献するものである。研究成果(1)は、マクロライド系抗生剤clarithromycinがMMP-9の抑制を介して心筋炎の病状改善に有用であることを示したものであり、循環器疾患研究領域で学術的に高く評価される雑誌Heart(2010年インパクトファクター 4.706)に掲載された。12回引用されている。また研究成果(2)は、アディポネクチンには抗アポトーシス作用を介したdoxorubicinによる心筋障害から心臓を保護する作用があることを示したものであり、循環器疾患研究領域で学術的に高く評価される雑誌Cardiovascular Research(2011年インパクトファクター 6.064)に掲載された。31回引用されている。今後、本研究成果が臨床応用されることが期待される。	23-3-49

25	8203	循環器内科学	高安動脈炎の新規診断法についての研究 高安動脈炎は原因不明の大動脈に炎症をきたす疾患であるが、特異的な診断法や治療後の再発の有無についての判断法が確立していないのが問題である。研究成果(1)では、pentraxin3が高安動脈炎のバイオマーカーとして有用であることを示した。また、研究成果(2)では高安動脈炎の再発を発見するのにFDG-PETが有用であることを示した。	(1)	Ishihara T, Haraguchi G, Kamiishi T, Tezuka D, Inagaki H, Isobe M	Sensitive assessment of activity of Takayasu's arteritis by pentraxin3, a new biomarker.	Journal of the American College of Cardiology	57・16	1712-1713	2011	10.1016/j.jacc.2010.10.058	SS	本研究成果は、原因不明の難治性全身性疾患である高安動脈炎のより確実な診断や治療後の再発の有無についてのより有効な判断法の開発に大きく貢献するものである。pentraxin3が高安動脈炎のバイオマーカーとして有用であることを示した研究成果(1)は、循環器疾患研究領域で学術的に高く評価される雑誌Journal of the American College of Cardiology (2011年インパクトファクター 14.156)に掲載され、15回引用された。高安動脈炎の再発を発見するのにFDG-PETが有用であることを示した研究成果(2)は、循環器疾患研究領域で学術的に高く評価される雑誌JACC: Cardiovascular Imaging (2012年インパクトファクター 6.164)に掲載され、29回引用され、Thomson Reuters社の2012年Cardiac Radiology分野の被引用数上位10%にランクされている。	23-3-50
				(2)	Tezuka D, Haraguchi G, Ishihara T, Ohigashi H, Inagaki H, Suzuki J, Hirao K, Isobe M	Role of FDG-PET/CT and Utility of Maximum Standard Uptake Value in Takayasu Arteritis: Sensitive Detection of Recurrence.	JACC: Cardiovascular Imaging	5・4	422-429	2012	10.1016/j.jcmg.2012.01.013			
				(3)										
26	8203	循環器内科学	心臓突然死を生じる新たな原因遺伝子の発見 特発性心室細動は心臓突然死の原因となる疾患であるが、その原因の多くは不明である。本研究では特発性心室細動の原因として、心臓の刺激伝導系に特異的に発現している転写因子IRX3に着目した。Irx3欠損マウスでは交感神経活動時に心室性不整脈が生じた。さらに、特発性心室細動症例の遺伝子解析により、運動中に心室細動を生じた2例においてIRX3の新規遺伝子変異を認め、IRX3が運動に関連する心臓突然死の原因であることを明らかにした。	(1)	Koizumi A, Sasano T, Kimura W, Miyamoto Y, Aiba T, Ishikawa T, Nogami A, Fukamizu S, Sakurada H, Takahashi Y, Nakamura H, Ishikura T, Koseki H, Arimura T, Kimura A, Hirao K, Isobe M, Shimizu W, Miura N, Furukawa T.	Genetic defects in a His-Purkinje system transcription factor, IRX3, cause lethal cardiac arrhythmias.	Eur Heart J	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2015	10.1093/eurheartj/ehv449.	SS	本研究成果をまとめた論文は、循環器内科学領域のトップジャーナルの一つであるEuro Heart J (2014年インパクトファクター 15.203)に掲載された。特発性心室細動は、不整脈により突然死を生ずる重大な疾患であるが、心電図など通常の検査では異常を発見できないため、事前に突然死の危険性を予測することは極めて困難である。本研究は運動に関連する特発性心室細動の原因遺伝子の一つを明らかにした。マラソンなどの運動中の突然死の予防・リスク管理には従来の生理検査に加えて遺伝子解析が有用であることを示した研究であり、臨床検査の上で生理検査と遺伝子解析の併用による突然死リスク層別化の可能性を示した点で意義のある研究と考えられる。本論文内容に関しては、プレスリリースを通して一般の新聞記事(読売新聞・日本経済新聞・日刊工業新聞等)やインターネット記事(時事ドットコム・Yahooニュース等)にも取り上げられた。	23-4-4
				(2)										
				(3)										
27	8205	腎臓内科学	生活習慣病を伴う高血圧に有効な新規治療薬開発の研究 腎臓での塩分再吸収の増加や血管トーンの亢進をもたらすSPAKキナーゼの活性亢進は、塩分感受性高血圧の原因となることが知られている。本研究は薬剤リポジショニングの観点から、抗寄生虫薬のクロサンテルがSPAKキナーゼの活性を阻害することを発見した。SPAKキナーゼ阻害剤は、利尿作用と血管拡張作用を併せ持つ新しい降圧剤として期待できる。	(1)	Kikuchi E, Mori T, Zeniya M, Isobe K, Ishigami-Yuasa M, Fujii S, Kagechika H, Ishihara T, Mizushima T, Sasaki S, Sohara E, Rai T, Uchida S.	Discovery of Novel SPAK Inhibitors That Block WNK Kinase Signaling to Cation Chloride Transporters	Journal of the American Society of Nephrology	26・7	1525-1536	2014	10.1681/ASN.2014060560.	SS	高血圧患者とそれに伴う合併症は年々増加しており、降圧剤の需要は高まっている。今回発見したSPAKキナーゼを効果的かつ特異的に阻害する化合物が異なるソースから見つかり、その構造が類似していた事は、化合物の最適化を行う上で有用な情報であり、重要な研究成果であるといえる。既存のキナーゼ阻害薬の多くがATP競合性であり、特異性の確保の困難さから実用化が難しいことを考えると、今回発見された化合物がATP非競合性にSPAKキナーゼを阻害することは大きな利点であると言える。この研究成果は腎臓疾患研究分野において高く評価されている国際科学誌Journal of American Society of Nephrology (2014年インパクトファクター 9.343)に掲載された。また、日刊工業新聞で報道された。	23-3-51
				(2)										
				(3)										
28	8205	腎臓内科学	多発性嚢胞腎の増悪メカニズム解明の研究 常染色体優性多発性嚢胞腎の原因遺伝子としてはPolycystin-1 (PC-1)が多数を占めるが、その発生や進展の制御因子は未だ不明である。本研究において、小胞体に局在するAQP11を欠損したマウスではPC-1が正常に機能できないために、多発性嚢胞腎が発生・進展することを明らかにし、小胞体の機能低下を引き起こす病態や刺激を避けることが、多発性嚢胞腎の進行を送らせる可能性があることを示した。	(1)	Inoue Y, Sohara E, Kobayashi K, Chiga M, Rai T, Ishibashi K, Horie S, Su X, Zhou J, Sasaki S, Uchida S.	Aberrant glycosylation and localization of polycystin-1 cause polycystic kidney in AQP11 knockout mice	Journal of the American Society of Nephrology	25・12	2789-99	2014	10.1681/ASN.2013060614.	SS	常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)患者は、日本に3万人もおり、透析導入患者の3%を占める事が知られている。本研究により、多発性嚢胞腎の発生と進展における小胞体の重要性が解明された。小胞体の機能低下を引き起こす恐れのある環境因子、例えば糖尿病や感染などが、多発性嚢胞腎の増悪因子となる可能性があると考えられる。すなわち、これらを避けることが多発性嚢胞腎患者の子後の改善や、透析患者減少による医療費削減につながりうる。さらに、小胞体の機能維持が新たな創薬ターゲットにもつながりうる重要な研究と考えられる。この研究結果は、腎臓疾患研究領域で学術的に高く評価される国際科学誌Journal of American Society of Nephrology (2014年インパクトファクター 9.343)に掲載された。また、日経産業新聞による報道もおこなわれ、社会にも周知された。	23-3-52
				(2)										
				(3)										
29	8205	腎臓内科学	タンパク分解を介した新しい塩分感受性調節機構解明の研究 塩分感受性高血圧を呈する偽性低アルドステロン症II型(PHAI)の新規原因遺伝子KLHL3の遺伝子改変マウスを作製し、KLHL3変異によりWNK蛋白が分解されずに蓄積してWNKの働きが強まり、塩分貯留を起こす事を解明した。さらに血管平滑筋ではアンジオテンシンIIがKLHL2の選択的オートファジーを誘導し、WNK3蛋白分解が減弱することで血管収縮を起こすという新たな分子機序を発見した。	(1)	Susa K, Sohara E, Rai T, Zeniya M, Mori Y, Mori T, Chiga M, Nomura N, Nishida H, Takahashi D, Isobe K, Inoue Y, Takeishi K, Takeda N, Sasaki S, Uchida S.	Impaired degradation of WNK1 and WNK4 kinases causes PHAI in mutant KLHL3 knock-in mice.	Human Molecular Genetics	23・19	5052-5060	2014	10.1093/hmg/ddu217	SS	本研究には腎臓遠位尿細管において塩分取込みの主要な調節因子であるWNKキナーゼが、生体内でCUL3/KLHL3複合体によって分解を受ける事で機能調節されていることが明らかになった初めての報告であり、Human Molecular Genetics (2014年 インパクトファクター(IF)6.393)に掲載され、この論文は、Thomson Reuters社の2014年におけるBiochemistry, Genetics分野の被引用数上位10%にランクされている。さらに、アンジオテンシンIIによる血管収縮の過程に、WNK3を分解する分子であるKLHL2の選択的オートファジーが関与する事で、血管平滑筋のWNK3-SPAK-NKCC1シグナルが亢進することを解明し、Journal of American Society of Nephrology (2014年IF 9.343)に掲載されたほか、今後の高血圧治療の進歩が期待される成果であり、2014年9月QLifePro医療ニュース、と2015年1月日刊工業新聞web版で報道された。	23-3-53
				(2)	Zeniya M, Morimoto N, Takahashi D, Mori Y, Mori T, Ando F, Araki Y, Yoshizaki Y, Inoue Y, Isobe K, Nomura N, Oi K, Nishida H, Sasaki S, Sohara E, Rai T, Uchida S.	Kelch-Like Protein 2 Mediates Angiotensin II- With No Lysine 3 Signaling in the Regulation of Vascular Tonus.	Journal of the American Society of Nephrology	26・9	2129-2138	2015	10.1681/ASN.2014070639			
				(3)										

30	8206	神経内科学	<p>孤発性筋萎縮性側索硬化症(ALS)動物モデルの研究</p> <p>カニクイザルの頸髄前角にウイルスベクターで野生型TDP-43を過剰発現させることにより、進行性の前肢運動麻痺と、TDP-43の細胞質への異常局在と凝集体形成および核の染色性低下という、孤発性筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者類似の病理変化の再現に世界で初めて成功した。このモデル動物作製の成功により、治療法の全くないALSの病因解明や治療法開発に有用と期待できる。</p>	(1) Uchida A1, Sasaguri H, Kimura N, Tajiri M, Ohkubo T, Ono F, Sakae F, Kanai K, Hirai T, Sano T, Shibuya K, Kobayashi M, Yamamoto M, Yokota S, Kubodera T, Tomori M, Sakaki K, Enomoto M, Hirai Y, Kumagai J, Yasutomi Y, Mochizuki H, Kuwabara S, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T.	Non-human primate model of amyotrophic lateral sclerosis with cytoplasmic mislocalization of TDP-43	Brain	135(Pt3)	833-846	2012	10.1093/brain/awr348	SS	<p>本研究は文部科学省科学研究費補助金ならびに厚生労働省科学研究費、厚生労働省研究難治疾患克服研究事業(病態に根ざしたALSの新規治療法開発研究)などの支援のもとで行われたもので、その研究成果は、神経科学研究領域で学術的に高く評価される雑誌である国際科学誌Brain(2012年インパクトファクター9.915)に、2012年1月オンライン版で発表され、27回引用され、Thomson Reuters社の2012年Neurosciences、Clinical Neurology分野の被引用数上位10%にランクされている。本研究内容は、朝日新聞、産経新聞、日本経済新聞などでも報道され、社会的にも注目された。</p> <p>脊髄前角運動神経細胞と大脳運動野1次神経細胞にTDP-43タンパクの異常局在を再現した、世界初のALSサルモデル作製の成功により、神経難病であるALSの病因解明や治療法開発に有用と期待される。</p>	23-3-54	
				(2)										
				(3)										
31	8206	神経内科学	<p>小脳が主役を果たす運動学習の定量化研究</p> <p>記憶には、ヒトの名前や出来事の記憶など大脳が主として関わる宣言的記憶(通常に言う「記憶」)と、ピアノを弾くなど体で覚える記憶(運動学習)があり、後者は小脳が関わることで知られている。本研究ではプリズムをつけてタッチパネル上の指標を触るタスクを利用して運動学習を評価し定量化できる世界初の機器を開発した。この機器で脳老化の判定や神経疾患患者の重症度評価にも用いられることが明らかとなった。</p>	(1) Hashimoto Y, Honda T, Matsumura K, Nakao M, Soga K, Katano K, Yokota T, Mizusawa H, Nagao S, Ishikawa K.	Quantitative evaluation of human cerebellum-dependent motor learning through prism adaptation of hand-reaching movement.	PLoS ONE	10・3	UNSP e0119376	2015	10.1371/journal.pone.0119376	S	S	<p>本研究は文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」の支援の下に行われ、その研究成果は、様々な領域の科学者に読まれている雑誌PLoS ONE(2014年インパクトファクター 3.234)に発表された。プレスリリースを行い日刊工業新聞、Science Portal、認知症ネットなどでも報道された。本研究の成果は、種々の学会で多数の専門家からも高く評価され、学内においては、CBIR若手インスパイアシンポジウム(2014年2月開催)で筆頭著者が最優秀賞を授与した。本機器開発は、新規性に富むため特許出願を行った。米国、欧州、中国、台湾などにて公開を行った。また社会経済的には、本学知的財産本部の指導で量産化を目指す共同研究を行い、大阪商工会議所ならびにBioJapanでの技術紹介を行った結果、6社の応募があり、最終的に大手企業1社と医療機器としての普及を目指す共同研究を開始するに至った。</p>	23-3-55
				(2) 石川欽也、水澤英洋、永雄総一	脳機能評価システム及び脳機能評価方法(①特願2012-192339、②特願2012-193894)	石川欽也、水澤英洋、永雄総一			①2012年8月31日 ②2012年9月4日					
				(3) 石川欽也、水澤英洋、永雄総一、橋本祐二、本多武尊	脳機能評価システム及び脳機能評価方法(PCT/JP2013/073344)	石川欽也、水澤英洋、永雄総一、橋本祐二、本多武尊			2013年 8月30日					
32	8207	代謝学	<p>異所性脂肪蓄積の新たな分子機構に関する研究</p> <p>過栄養や運動不足等のライフスタイルの欧米化に伴って、我が国においても肥満が急増している。体脂肪量が増加すると、肝臓等の非脂肪組織においても脂肪が蓄積し(異所性脂肪)、糖尿病等の誘因となる。本研究では、生体の感染防御に重要な病原体センサー分子のMincle(ミンクル)が、肥満の脂肪組織において慢性炎症を惹起し、脂肪肝やインスリン抵抗性をもたらすことを見出した。</p>	(1) M. Tanaka, K. Ikeda, T. Suganami, C. Komiya, K. Ochi, I. Shirakawa, M. Hamaguchi, S. Nishimura, I. Manabe, T. Matsuda, K. Kimura, H. Inoue, Y. Inagaki, S. Aoe, S. Yamasaki, Y. Ogawa	Macrophage-inducible C-type lectin underlies obesity-induced adipose tissue fibrosis.	Nature Communications	5	4982	2014	doi: 10.1038/ncomms5982.	SS	<p>最近、非脂肪組織に蓄積する脂肪異所性脂肪が肥満に合併する臓器障害の原因として注目されている。異所性脂肪は“第三の脂肪”とも呼ばれ、NHK総合テレビ・追跡 A to Z 「肥満は悪くない？」(2010年3月放送)などで取り上げられ、社会的関心も高い。本研究成果は異所性脂肪蓄積の新たな分子機構を明らかにしたものであり、自然科学領域全般で高く評価される雑誌Nature Communications(2014年インパクトファクター11.470)に掲載された。本研究は、生体の感染防御に重要な病原体センサーMincle(ミンクル)が、非感染性の慢性炎症においても主要な役割を担うことを初めて明らかにしたものである。本研究の成果により、ミンクルを標的とするメタボリックシンドロームの新しい治療戦略の可能性が期待され、日本経済新聞、産経新聞、科学新聞などで報道され、社会にも広く周知された。</p>	23-3-56	
				(2)										
				(3)										
33	8207	代謝学	<p>NASHのバイオマーカー開発に関する研究</p> <p>ライフスタイルの欧米化に伴って我が国においても肥満が急増し、検診受診者の約3割に脂肪肝を認めている。比較的予後良好な単純性脂肪肝と異なり、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)は、しばしば肝硬変症や肝細胞癌に進行する疾患として注目されており、医療の必要性が高い。本研究では、ヒトおよびマウスの肝臓においてNASHに特徴的な組織学的構造(hCLS)を見出し、NASH発症の起点となることを見出した。</p>	(1) M. Itoh, H. Kato, T. Suganami, K. Konuma, Y. Marumoto, S. Terai, H. Sakugawa, S. Kanai, M. Hamaguchi, T. Fukaiishi, S. Aoe, K. Akiyoshi, Y. Komohara, M. Takeya, I. Sakaida, Y. Ogawa.	Hepatic crown-like structure: a unique histological feature in non-alcoholic steatohepatitis in mice and humans.	PLoS ONE	8	e82163	2013	doi: 10.1371/journal.pone.0082163. eCollection 2013.	S	S	<p>ウイルス性感染に対する画期的な治療法が開発され、今後、肝細胞癌の主要な原因はNASHになることが確実視されている。しかしながら、確定診断や治療効果の判定には侵襲的な検査である肝生検が必須であり、有効な治療法が存在しないなど、NASHに対するアンメットメディカルニーズは極めて高い。本研究成果は、これまで不明であったNASHが発症する仕組みを解明する重要な手がかりとなり、新規バイオマーカーの探索や新しい治療法の開発に繋がること期待される。本研究の成果は、日本経済新聞、読売新聞などで報道され、社会にも広く周知された。また、本研究を進展させた新たな動物モデルを本学より特許出願中であり、AMED-CRESTから支援を受けるとともに、多くの製薬企業等と既に共同研究を開始している。</p>	23-3-57
				(2) 菅波孝祥、小川佳宏、伊藤美智子	非アルコール性脂肪性肝炎モデル動物の製造方法(特願2015-	菅波孝祥、小川佳宏、伊藤美智子			2015年6月18日					
				(3)										

34	8207	代謝学	<p>肝臓における脂肪酸β酸化関連遺伝子発現のエピゲノム制御の研究</p> <p>肝臓での脂肪酸β酸化は出生後に活性化されるが、この分子機構の詳細は不明であった。本研究は新生仔期のマウス肝臓において、乳汁由来の脂質リガンドにより活性化された核内受容体PPARα依存的なDNA脱メチル化による脂肪酸β酸化遺伝子の発現制御を初めて証明したものであり、脂質センサーである核内受容体を介するDNA脱メチル化により特定の代謝経路が遺伝子かつライフステージ特異的に制御されることを明らかにした。</p>	(1) Ehara T, Kamei Y, Yuan X, Takahashi M, Kanai S, Tamura E, Tsujimoto K, Tamiya T, Nakagawa Y, Shimano H, Takai-Igarashi T, Hatada I, Suganami T, Hashimoto K, Ogawa Y.	Ligand-activated PPARα-dependent DNA demethylation regulates the fatty acid β-oxidation genes in the postnatal liver.	Diabetes	64・3	775-784	2015	10.2337/db14-0158	SS	<p>本研究は、これまで全く不明であった乳児期の栄養状態による肝臓における脂肪酸β酸化の発達の仕組みの解明につながるものである。今後、母乳や人工乳の脂質組成の詳細な検討により、乳児の健康な発育のための母親の栄養管理法や人工乳の開発が期待される。乳児期の栄養状態が脂肪酸β酸化に関わる遺伝子のDNAメチル化として「記憶」され、成人期の生活習慣病の罹りやすさに関連する可能性があり、乳児期の栄養状態に介入する「先制医療」の新しい手掛かりになることが期待される。このため糖尿病研究領域で学術的に高く評価される国際専門誌Diabetes(2014年インパクトファクター 8.095)に掲載された。また本研究成果は新聞、テレビ、インターネット上で報道され(産経新聞デジタル版、同朝刊、読売新聞オンライン版、NHKニュース「おはよう日本」、朝日新聞夕刊、デジタル版、財経新聞Web版など)、社会的にも広く周知された。</p>	23-3-58
35	8207	代謝学	<p>糖尿病の発症にも関わるDNA損傷応答機構の意外な関係を解明</p> <p>長らく謎であった毛細血管拡張性運動失調症が糖尿病を併発する原因をつきとめた。毛細血管拡張性運動失調症はDNA損傷応答(DNAが傷ついたときにおこる生体反応)を担う分子ATMの異常で発症する。このATMが脂肪細胞の分化を制御し、糖尿病の発症に関係していることを初めて明らかにした。DNA損傷応答機構と糖尿病の意外な関係が明らかとなり、DNA損傷応答機構を標的とした新規糖尿病治療法開発への応用が期待される。</p>	(1) Takagi M, Uno H, Nishi R, Sugimoto M, Hasegawa S, Piao J, Ihara N, Kanai S, Kakei S, Tamura Y, Suganami T, Kamei Y, Shimizu T, Yasuda A, Ogawa Y, Mizutani S	ATM Regulates Adipocyte Differentiation and Contributes to Glucose HomeostasisOriginal Research Article	Cell Reports	10	957-967	2015		S	<p>これまで、糖尿病研究は様々な角度から進められてきたが、これまでDNA損傷応答(DNAが傷ついたときに発生する生体反応)が糖尿病発症に関係していることを示した報告はなかった。この研究成果は分子生物学分野で評価の高い専門誌であるCell Reports(2014年インパクトファクター8.358)に掲載され、大学からプレスリリースされた。今回の研究で、DNA損傷応答機構と糖代謝、発がんとの関連といった新たな研究フィールドの開発、さらには治療法開発へ進める足掛かりをつかんだことは、糖尿病の治療研究での新たな一歩と考えられる。</p>	23-3-59
36	8210	膠原病・アレルギー内科学	<p>細胞周期制御療法と抗サイトカイン療法の併用による関節炎の新規治療戦略の研究</p> <p>生物学的製剤の登場で関節リウマチ(RA)の治療はパラダイムシフトを迎え、寛解を治療のゴールとして目指せるようになったが、免疫抑制などの副作用があり治療抵抗例も多く経験する。本研究ではRAの関節炎の特徴である滑膜細胞の増殖に注目し、細胞増殖を制御するCDK4/6の阻害薬による細胞周期制御療法が抗サイトカイン療法と併用することで、より高い抗関節炎効果を発揮し、潜在的な副作用を回避しうる可能性を示した。</p>	(1) Tadashi Hosoya, Hideyuki Iwai, Yu Yamaguchi, Kimito Kawahata, Nobuyuki Miyasaka, Hitoshi Kohsaka	Cell cycle regulation therapy combined with cytokine blockade enhances antiarthritic effects without increasing immune suppression	Annals of the Rheumatic Diseases	75・1	253-259	2016	doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205566.	SS	<p>本研究結果は、関節リウマチに対する新たな治療戦略を提案するものであり、膠原病・リウマチ内科学分野で最高峰の雑誌Annals of the Rheumatic Diseases(2014年インパクトファクター 10.377)に掲載された。さらに、新旧薬剤の併用によって完治を目指す関節リウマチ治療法の開発につながるとして、日経産業新聞や夕刊フジなどで報道され、社会にも広く周知された。また、本研究は産学連携という観点からも大きな成功といえる。本研究に関連して製薬企業と共同研究を実施していたが、本研究成果などを背景に、独自のCDK4/6阻害薬を開発するにいたった。将来的には新規抗リウマチ薬への適応を目指しており、産学連携によって創薬につながる成果をもたらしたといえる。</p>	23-3-60
37	8212	小児科学	<p>免疫細胞の機能を制御する分子の研究</p> <p>自己免疫性リンパ増殖症様の疾患がKRASの体細胞変異によって発症することを明らかにした。さらに、チロシンキナーゼBTKは、ヒトの好中球において活性酸素種の産生および刺激により誘導されるアポトーシスを負に制御する分子であることを見だし、その分子機構を明らかにした。</p>	(1) Takagi M, Shinoda K, Piao J, Mitsuiki N, Takagi M, Matsuda K, Muramatsu H, Doisaki S, Nagasawa M, Morio T, Kasahara Y, Koike K, Kojima S, Takao A, Mizutani S.	Autoimmune lymphoproliferative syndrome-like disease with somatic KRAS mutation.	Blood	117	2887-2890	2011	10.1182/blood-2010-08-301515	SS	<p>がん遺伝子と知られているKRAS遺伝子の異常によって自己免疫病が発症することを明らかにし、新規の小児原発性免疫不全症の概念を確立した。本研究は米国血液学会雑誌Blood(2011年インパクトファクター 9.898)に発表されたが、その巻頭にNews and Viewsとして取り上げられ、世界的に周知された。これまでに26回引用されている。またNCBIのOMIM に新たな疾患として#614470に登録された。また、BTKキナーゼは、好中球が細菌刺激に過敏に反応しないように調整していることを明らかにした。これにより、BTKキナーゼの欠損において感染症で好中球が減少する原因が明らかとなり、敗血症での好中球減少などに応用できる研究成果である。本研究はNature Immunology(2012年インパクトファクター26.199)に掲載され、26回引用されている。また、2012年に本学プレスリリースとなった。なお、それぞれの論文共に、Thomson Reuters社の該当分野における被引用数上位10%にランクされている。</p>	23-3-61
38	8212	小児科学	<p>新しいウイルス活性化・感染症発症機構の研究</p> <p>染色体に組み込まれているDNAウイルスであるHHV6(CIHHV-6)がヒトの体内で活性化し病原性を発現することを報告した。</p>	(1) Endo A, Watanabe K, Ohye T, Suzuki K, Matsubara T, Shimizu N, Kurahashi H, Yoshikawa T, Katano H, Inoue N, Imai K, Takagi M, Morio T, Mizutani S	Molecular and Virological Evidence of Viral Activation From Chromosomally Integrated Human Herpesvirus 6A in a Patient With X-Linked Severe Combined Immunodeficiency	Clinical Infectious Diseases	59	545-548	2014	10.1093/cid/ciu323	SS	<p>ヒトヘルペスウイルス6A型(HHV6A)は、ヒト染色体に組み込まれるが、その場合には病気が引き起こさないとされてきた。この論文は、ゲノムに組み込まれたHHV6Aが免疫不全状態下では、活性化しうることを世界ではじめて証明したものである。この報告は感染症学系の最高峰の雑誌であるアメリカ感染症学会雑誌(2014年インパクトファクター 8.886)に発表され、その巻頭にEditorial Commentaryとして取り上げられて広く周知された。これまでに37回引用されており、Thomson Reuters社のImmunology、Microbiology、Infectious分野で被引用数上位10%にランクされている。</p>	23-3-62

39	8302	消化器 外科学	ヒト癌幹細胞の可視化システムの開発と治療応用への展開 ヒト膵臓細胞およびヒト肝臓細胞から癌幹細胞分画を可視化することに世界で初めて成功し、非対称性分裂やスフェア形成プロセスをリアルタイムに可視化した。抗癌剤耐性であることを可視化し、さらに癌幹細胞特異的な阻害剤を同定して、in vitro, in vivoでの有効性を証明した。新しい転移メカニズムを見出した。肝がん幹細胞に対する分子標的剤の有効性を証明した。	(1)	Adikrisna R, Tanaka S, Muramatsu S, Aihara A, Ban D, Ochiai T, Irie T, Kudo A, Nakamura N, Yamaoka S, Arii S.	Identification of pancreatic cancer stem cells and selective toxicity of chemotherapeutic agents.	Gastroenterology	143・1	234-245	2012	10.1053/j.gastro.2012.03.054.	SS	膵臓や肝臓は難治性がんの典型であり、予後が悪く再発率も高い。本研究によって、膵臓・肝臓の治療抵抗性と転移再発の根源はがん幹細胞であることを明らかにし、転移メカニズムとして特異的な宿主反応が重要であることを証明した。このような難治性がんに対する根治的治療の切り札として「がん幹細胞」に対する概念や治療についてNHKで取り上げられ、インタビューと非対称性細胞分裂の画像が放送された。 また、臨床応用をめざした癌研究が高く評価され、2012年日本癌学会学術賞(JCA-Mauverney Award)を受賞した。 論文(1)(2)は、消化器系の専門誌Gastroenterology(2012年インパクトファクター(IF) 12.821)、Hepatology(2013年IF 11.190)に発表され、多数引用されており、それぞれThomson Reuters社の該当分野で被引用数上位10%にランクされている。	23-3-65	
				(2)	Muramatsu S, Tanaka S, Mogushi K, Adikrisna R, Aihara A, Ban D, Ochiai T, Irie T, Kudo A, Nakamura N, Tanaka H, Nakayama K, Tanaka H, Yamaoka S, Arii S.	Visualization of stem cell features in human hepatocellular carcinoma enlightened in vivo significance of tumor-host interaction and clinical implication.	Hepatology	58・1	218-228	2013	10.1002/hep.26345.				
				(3)	田中真二、有井滋樹	Identification of cancer stem cells and selective toxicity of chemotherapeutic agents (特願2012-227496)	国立大学法人東京医科歯科大学				出願年月日: 2012年10月12日				
40	8302	消化器 外科学	術中造影超音波画像による肝臓血流パターンの臨床的意義と分子生物学的特徴 肝臓の切除手術では術中に超音波検査によるナビゲーションを行い、安全かつ確実な手術を行なっている。近年、超音波造影剤が開発され、診断精度が高くなっているが、我々は造影超音波画像によって肝臓に特異的な血流異常を見出し、血流異常パターンが術後再発と有意に相関することを明らかにするとともに、網羅的遺伝子解析により分子生物学的特徴と治療標的分子の存在を報告した。	(1)	Sato K, Tanaka S, Mitsunori Y, Mogushi K, Yasen M, Aihara A, Ban D, Ochiai T, Irie T, Kudo A, Nakamura N, Tanaka H, Arii S.	Contrast-enhanced intraoperative ultrasonography for vascular imaging of hepatocellular carcinoma; clinical and biological significance.	Hepatology	57・4	1436-1447	2013	10.1002/hep.26122	SS	術中超音波検査のナビゲーションは、安全かつ確実な肝切除手術に必須である。近年、超音波造影剤が開発され診断精度が高くなっているが、本研究は肝細胞癌の術中造影超音波検査の意義を明らかにした世界で初めての報告である。術中造影超音波検査によって肝細胞癌の血流パターンをリアルタイムに解析した結果、太い直線的な雷光型の異常血流パターンを示す特異的症例を検出した。雷光型血流パターンを示す肝細胞癌は術後早期に再発し、予後が極めて悪いことを明らかにし、さらに網羅的遺伝子解析により分子生物学的特徴を見出し、治療標的分子の存在を報告した。 本研究は医学新聞Medical Tribuneで取り上げられ、高い評価を得ている。現在、肝細胞癌のみならず転移性肝臓における術中造影超音波検査の有用性などに展開し(Mitsunori, Tanaka et al. JHBPS 2013)、臨床応用が進んでいる。	23-3-66	
				(2)											
				(3)											
41	8302	消化器 外科学	非癌部酸化ストレス遺伝子発現に基づく肝臓再発予測の多施設前向き試験 肝臓は治療後も再発が多く、新しいバイオマーカーの探索は喫緊の課題である。本研究では早期肝臓の根治的切除症例を用いて、癌部および非癌部の網羅的遺伝子発現データを解析した。その結果、非癌部遺伝子が再発を規定すること、酸化ストレス・パスウェイと有意に相関することを見出した。多施設共同研究による前向き試験の結果、非癌部の酸化ストレス亢進が再発を予測するバイオマーカーであることを証明した。	(1)	Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Ban D, Noguchi N, Kudo A, Nakamura N, Tanaka H, Yamamoto M, Kokudo N, Takayama T, Kawasaki S, Sakamoto M, Arii S.	Oxidative stress pathways in non-cancerous human liver tissue to predict hepatocellular carcinoma recurrence; a prospective multi-center study.	Hepatology	54・4	1273-1281	2011	10.1002/hep.24536	SS	酸化ストレスが、癌腫の発癌や再発を促すことは実験レベルで示唆されていたが、肝臓臨床検体を用いた多施設前向き試験によって臨床的に証明された初めての報告である。早期肝臓の癌部と非癌部から別々に網羅的遺伝子発現データを集積した結果、治療切除後の肝臓再発が、癌部ではなく非癌部の酸化ストレス遺伝子群によって規定されるという興味深い結果が得られた。その検証のため、本学を含むハイボリウム施設5大学の共同研究による前向き試験を施行し、全く同様の結果が得られた。本研究成果は肝臓再発のバイオマーカー予防医学への応用など様々な臨床展開が期待されており、極めてインパクトが高く、肝臓病研究の専門誌Hepatology(2011年インパクトファクター 11.130)に発表され、10回引用された。また、日本肝臓学会による「肝臓診療ガイドライン」に掲載されたほか、2013年日本消化器外科学会賞(学術部門)を受賞した。	23-3-67	
				(2)											
				(3)											
42	8306	整形外科 外科学	滑膜幹細胞による関節軟骨・半月板再生治療法の開発 変形性膝関節症の再生医療を開発するためには、軟骨再生に加え、半月板の温存・再生が不可欠である。本研究では滑膜幹細胞が軟骨・半月板再生の細胞源として優れた性質を有し、再生医療に有用であること示した。2008年に軟骨損傷に対する滑膜幹細胞移植の臨床研究を実施し、2013年には滑膜幹細胞による半月板縫合後の治癒促進の臨床試験を開始した。	(1)	Nakagawa Y, Muneta T, Kondo S, Mizuno M, Takakuda K, Ichinose S, Tabuchi T, Koga H, Tsuji K, Sekiya I.	Synovial mesenchymal stem cells promote healing after meniscal repair in microminipigs.	Osteoarthritis and Cartilage	23・6	pp.1007-1017	2015	10.1016/j.joca.2015.02.008.	SS	S	【学術的意義】 (1)は動物モデルで滑膜幹細胞投与により半月板修復が促進されることを明らかにし、さらに、滑膜幹細胞が断裂部に接着し、断裂部への滑膜組織の誘導を促進することが、その機序であることを示した。本論文は整形外科領域で最も評価の高い国際誌であるOsteoarthritis and Cartilage(2014年インパクトファクター 4.165)に掲載され、平成26年度の日本軟骨代謝学会優秀演題賞、日本再生医療学会奨励賞、日本整形外科学会優秀演題賞を受賞し、さらに平成27年度の日本再生医療学会賞(臨床)を研究代表者が受賞した。さらに、2015年米国整形外科学会の基調講演に選ばれるなど、国内外で高い評価を受けた。(2)は軟骨欠損に対する滑膜幹細胞移植の臨床研究の結果をまとめたもので、多くの例でMRIスコア、臨床評価スコアの改善が認められた。これらの研究は文部科学省国家課題対応型研究開発推進事業「再生医療の実現化プロジェクト」として、高い評価を受けている。 【社会、経済、文化的意義】 (3)は滑膜由来間葉系幹細胞の基本技術特許である。本特許は滑膜由来間葉系幹細胞のin vivoでの軟骨形成を使用して、関節軟骨欠損または半月板欠損を治療する方法を提供するもので、基本技術に関する特許を大学が取得し、企業がこの特許のライセンス許諾を受けることによって滑膜幹細胞を使った再生医療を産業化し、それを広く普及させることが可能となる。さらに、滑膜幹細胞移植の臨床研究は産経新聞(2011年1月)、読売新聞(2011年3月、2013年8月)、朝日新聞(2011年12月)、毎日新聞(2012年12月)、日本経済新聞(2015年4月)、テレビ「WBS ワールド・ビジネス・サテライト」(2012年6月)、TBSテレビ「夢の扉+」(2014年10月)で取り上げられ、高い評価を受けている。	23-3-68
				(2)	Sekiya I, Muneta T, Horie M, Koga H.	Arthroscopic Transplantation of Synovial Stem Cells Improves Clinical Outcomes in Knees With Cartilage Defects	Clin Orthop Relat Res.	473・7	pp.2316-2326	2015	10.1007/s11999-015-4324-8.				
				(3)	関矢一郎、宗田大、森尾友宏、清水則夫、黒岩保幸	滑膜由来間葉系幹細胞(MSCs)の軟骨・半月板再生への応用(国内特許5656183号)	国立大学法人東京医科歯科大学株式会社サイメッド				2014/12/5				

43	8306	整形外科 科学	組織工学的手法を用いた骨再生法の開発 骨移植手術は、整形外科領域の様々な疾患や外傷に対して広く行われている手術手技である。移植には患者自身の健康な部分の骨を採取して使用することが多いが、自家骨の採取に伴う合併症が問題となっている。そのため、自家骨移植に代わり得る治療法が求められている。当科では「細胞(幹細胞)」、「足場(人工骨)」、「薬剤」の三者を組み合わせた組織工学といわれる手法を用いて、新しい骨再生法の研究開発を行った成果である。	(1)	Yamada T, Yuasa M, Masaoka T, Taniyama T, Maehara H, Torigoe I, Yoshii T, Shinomiya K, Okawa A, Sotome S.	After repeated division, bone marrow stromal cells express inhibitory factors with osteogenic capabilities, and EphA5 is a primary candidate.	Bone	57・2	343-354	2013	10.1016/j.bone.2013.08.028.	S	S	骨再生法を開発するため、3要素からの総合的アプローチを行った。細胞に関する研究(1)は、細胞源として期待される骨髄由来間葉系幹細胞に関して、それ自身が、発現する「分化抑制因子」の存在を明らかにし、Bone (2013年インパクトファクター4.461)に発表された。今後この因子の抑制が課題である。骨再生の足場材との研究(2)では、既存の人工骨に比較して操作性、骨伝導能に優れたオリジナルの人工骨である多孔質HAp/Colを開発に成功し、関連した研究成果は、J Bone Joint Surg Br (2011年インパクトファクター2.832)などで発表された。2013年より国内で発売が開始され高い売り上げを得ている(売上高は企業が外部には非公開としている)。薬剤に関する研究(3)では、米国で既に臨床応用されている強力な骨誘導能を有するタンパク質 (BMP) に関して、その使用量を減らし効果を増強することが、薬剤担体として前記の多孔質HAp/Colを使用し、さらにデキサメタゾン併用することで可能となることを明らかにし、この成果はPlos One (2014年インパクトファクター3.234)にて発表された。	23-3-69
				(2)	Sugata Y, Sotome S, Yuasa M, Hirano M, Shinomiya K, Okawa A.	Effects of the systemic administration of alendronate on bone formation in a porous hydroxyapatite/collagen composite and resorption by osteoclasts in a bone defect model in rabbits.	J Bone Joint Surg Br	93・4	510-516	2011	10.1302/0301-620X.93B4.25239.				
				(3)	Yuasa M, Yamada T, Taniyama T, Masaoka T, Xuetao W, Yoshii T, Horie M, Yasuda H, Uemura T, Okawa A, Sotome S.	Dexamethasone enhances osteogenic differentiation of bone marrow- and muscle-derived stromal cells and augments ectopic bone formation induced by bone morphogenetic protein-2.	PlosOne	10・2	e0116462	2014	10.1371/journal.pone.0116462				
44	8308	泌尿器 科学	前立腺癌focal therapyの適格患者選択法の開発 早期前立腺癌では、主病巣域を選択的に治療するfocal therapyは制癌効果と機能温存を両立させる治療として注目されているが、実用的な治療域設定法がないことが課題であった。本研究は、標準的生検とMRIを組み合わせた汎用的かつ実用的な評価法を開発し、適切な非治療域を高精度に選出することで、本治療の適格患者を選択できることを示した。	(1)	Matsuoka Y, Numao N, Saito K, Tanaka H, Kumagai J, Yoshida S, Koga F, Masuda H, Kawakami S, Fujii Y, Kihara K.	Combination of diffusion-weighted magnetic resonance imaging and extended prostate biopsy predicts lobes without significant cancer: application in patient selection for hemiablativ focal therapy	Eur Urol	65・1	186-192	2014	10.1016/j.eururo.2012.10.010	SS		(1) は、泌尿器分野の専門誌Eur. Urol. (2014年インパクトファクター 13.938)に発表され、臨床的研究として評価の高い論文に与えられる日本泌尿器科学会学会賞を2014年に受賞したほか、Thomson Reuters社の2014年のUrology分野上位10%にランクされている。(2)の関連する研究は、泌尿器分野の専門誌BJU Int. (2014年インパクトファクター 3.533)に発表された。これらの本業績に関連して、2012年の第27回欧州泌尿器科学会ではBest Poster Presentation、同年の第100回日本泌尿器科学会総会および2015年の第103回日本泌尿器科学会総会では日本泌尿器科学会総会賞を受賞した。また、Urology Award Lecture in Sapporoにて招請講演を行った。本論文は、臨床泌尿器科医にとって興味深い論文の要旨を和訳して紹介する冊子「Prostate Cancer Express」「Framingham」にも掲載された。	23-3-70
				(2)	Matsuoka Y, Numao N, Saito K, Tanaka H, Kumagai J, Yoshida S, Ishioka J, Koga F, Masuda H, Kawakami S, Fujii Y, Kihara K.	Candidate selection for quadrant-based focal ablation through a combination of diffusion-weighted magnetic resonance imaging and prostate biopsy.	BJU Int	117・1	94-101	2016	10.1111/bju.12901.				
				(3)											
45	8311	眼科学	加齢黄斑変性発症におけるアミロイドβの重要な役割 加齢黄斑変性は、先進諸国における50代以降の中高年者の失明原因として最も多い。我々は、加齢黄斑変性の前駆病変であるドルーゼン内に蓄積するアルツハイマー病の原因物質;アミロイドβに着目し、研究を進め、その結果、脳のアルツハイマー病と眼の加齢黄斑変性との間に共通の発症メカニズムがあり、それがアミロイドβ蓄積に始まることを世界で初めて明らかにしたものである。	(1)	Ohno-Matsui K	Parallel findings in age-related macular degeneration and Alzheimer's disease.	Progress in Retinal and Eye Research	30・4	217-238	2011	10.1016/j.preteyeres.2011.02.004.	S		本研究成果は、根治療法がなく、先進諸国で50代以上の失明原因として重要な加齢黄斑変性において、発症原因物質としてアミロイドβが重要であることを明らかにし、脳のアルツハイマー病と眼の加齢黄斑変性との間に共通の発症メカニズムがあり、それがアミロイドβ蓄積に始まることを世界で初めて明らかにしたものである。本研究成果は眼科研究分野でも高く評価されている雑誌J Cell Physiol. (2011年インパクトファクター 3.874)、J Clin Invest. (2011年インパクトファクター 13.069)に掲載されるとともに、本学からプレスリリースし、朝日新聞などに報道され多大な反響を呼んだ。現在までの被引用数は63回であり、Thomson Reuters社の2011年のOphthalmology分野上位10%にランクされている。本研究発表後、加齢黄斑変性とアミロイドβに関する多くの論文発表があり、近い将来アミロイドβを標的とした分子治療の試験が開始されることが期待されている。	23-3-71
				(2)											
				(3)											
46	8311	眼科学	3D MRIを用いた病的近視眼の眼球形状の解析 3D MRIという新しい手法を用い、世界ではじめてヒトの眼球形状を三次元的に解析し、その結果、失明原因として重要な病的近視が、眼球の二次的な変形による疾患であることを突き止めた。さらに、特定の眼球変形パターンにおいて特に失明の頻度が高くなることを明らかにした。本研究成果は、病的近視による失明を是正予防するうえで、重要かつ画期的な研究成果である。	(1)	Moriyama M, Ohno-Matsui K, Hayashi K, Shimada N, Yoshida T, Tokoro T, Morita I.	Topographic analyses of shape of eyes with pathologic myopia by high-resolution three-dimensional magnetic resonance imaging.	Ophthalmology	118・8	1626-1637	2011	10.1016/j.preteyeres.2011.02.004.	S		本研究成果は、失明原因として上位を占め、根治療法がない病的近視に対し、その本態が眼球の変形にあることを突き止め、変形のタイプにより失明の予後が違ふということを明らかにしたものであり、また、眼球変形をもとにした病的近視の新たな国際診断基準を確立したものであり、波及効果が非常に高い。論文は眼科専門誌Ophthalmology (2011年インパクトファクター 5.454)に掲載され、これまでに29回引用されており、Thomson Reuters社の2011年のOphthalmology分野上位10%にランクされている。本研究成果は本学からプレスリリースされ、毎日新聞、朝日新聞、東京新聞、中日新聞、夕刊フジ、日刊ゲンダイ、薬事ニュースなどの新聞各紙および雑誌(週刊朝日、クロワッサン)と多数のメディアで大きく報道されるなど社会的にも大きな反響を呼んだ。	23-3-72
				(2)											
				(3)											

47	8501	基礎看護学	日本人看護師のための心肺蘇生法に関する研究 心肺蘇生法について、海外の基準を基に作成された日本版ガイドラインでは、胸骨圧迫の交代時間は身体的特性に関係なく約2分とすることが明示されているが、初期の心肺蘇生を担う女性看護師の身体的特徴に合ったガイドラインが必要である。本研究では体重の軽い者は胸骨圧迫の質が低下することから、効果的な胸骨圧迫を維持するために1分ごとの交代が適切であることを示した。	(1) Hasegawa T, Daikoku R, Saito S, Saito Y. (2) (3)	Relationship between weight of rescuer and quality of chest compression during cardiopulmonary resuscitation.	J Physiol Anthropol	33	16	2014	10.1186/1880-6805-33-16	S	本研究成果は日本人の身体特性に合った心肺蘇生法ガイドラインの作成に向け、日本人看護師の体格の特徴から生じる胸骨圧迫の正確性を明らかにした。ガイドラインの作成に際しては、体格の特徴やその国の臨床の実態といった文化的背景を考慮した翻訳が必要であり、体格によって交代時間を提案するというこれまでにない提言をした点や、今後のガイドラインの見直しや教育現場での活用にも有用である点が評価されている。掲載誌は人類学、人間工学、心理学、医学、看護学、健康科学などの幅広い分野の研究者による学際学術雑誌J Physiol Anthropol (2014年インパクトファクター1.268)で、Highly Accessed Articlesとして評価されたほか、Thomson Reuters社の2014年Physiology分野の引用数上位10%にランクされている。また、三重県立大学学長賞を受賞するなど、他大学の看護系教員からも高い評価を受けている。	23-4-5
48	8504	高齢看護学	世代間交流による高齢者介護に関する研究 核家族化の進行により、高齢者と子ども達の関係が希薄になりつつある現在、世代間交流プログラムの開発が望まれている。本研究では、高齢者と子どもが双方に交流するプログラムを実施した群と、子どもが高齢者に歌を披露するプログラムを比較した結果、双方に交流するプログラムのほうが高齢者の笑顔や発話が有意に増えることが確認された。	(1) Morita K, Kobayashi M. (2) (3)	Interactive programs with preschool children bring smiles and conversation to older adults: time-sampling study.	BMC Geriatr	13	111	2013	10.1186/1471-2318-13-111	S	本研究成果は、少子高齢化社会が進行する中、今後拡大していく必要がある高齢者と子どもとの世代間交流の効果的プログラムを示したものであり、高齢者研究領域で学術的に高く評価されている雑誌BMC Geriatr (2013年インパクトファクター2.000)に掲載された。	23-4-6
49	8505	地域看護学	家族介護者の健康課題に関する研究 家族介護者の健康に関する研究は家族介護者の精神面や不定愁訴といった主観的健康感を中心とした報告が多く、客観的なデータによる健康評価は不足しており、効果的な支援内容も定まっていない。そこで本研究は、血液検査等の客観的データにもとづく家族介護者の健康状態を把握し、女性は介護者であることが高血圧ならびに低糸球体濾過率であることに有意に関連していることを示した。	(1) Torimoto-Sasai Y, Igarashi A, Wada T, Ogata Y, Yamamoto-Mitani N. (2) (3)	Female family caregivers face a higher risk of hypertension and lowered estimated glomerular filtration rates: a cross-sectional, comparative study.	BMC Public Health	15	177	2015	10.1186/s12889-015-1519-6	SS	本研究成果では、実際に介護をしている家族介護者に対して訪問調査を行い、調査票を用いた聞き取りのみならず血圧・生化学データ等により客観的に健康状態を捉え、非介護者(健診センター受診者)とマッチングして分析した結果、女性において、介護者であることが、高血圧であること、低eGFRであることに有意に関係することを示した。介護による健康への影響を客観的データから明らかにした点に新規性があり、介護予備軍といわれる家族介護者への支援のあり方を検討していく上で貴重な資料を提供している。本研究は、簡易的な臨床検査法を研究に応用している点や、今後、超高齢社会のわが国において重要な、家族介護による介護者への健康影響を明らかにした点から看護ケアや政策への示唆に富み、看護学領域のトップジャーナルであるBMC Public Health (2014年インパクトファクター2.264)に掲載された。	23-4-7
50	8505	地域看護学	日本とスウェーデンの看護師の高齢者虐待に対する対応に関する国際共同研究 日本とスウェーデンの地域看護職者の高齢者虐待への対応を明らかにするため、典型的な想定事例を基に、両国の地域看護職者を対象に研究を行った。スウェーデンでは、個別的な実践をすることが多く、日本では、家族を包括して関係職者と連携して対応することが多かった。しかし、両国の看護職者の対応は共通していることも多く、文化的相違を超えた高齢者虐待への国際的に適応可能なアセスメントや対応方法が明らかとなった。	(1) Earingsson C, Ono M, Sasaki A, Saveman B-I. (2) (3)	An international collaboration study comparing Swedish and Japanese nurses' reactions to elder abuse.	J Adv Nurs	68-1	56-68	2012	10.1111/j.1365-2648.2011.05712.X	S	増加しつつある在宅高齢者虐待へ地域看護職者としての有効な対応方法はまだ明確でないこともあり、実践の場で対応に苦慮していることもある。そのような中で、文化や制度の相違を超えた国際的に共通する対応方法を解明することに寄与した研究である。国際共同研究は、研究の計画、実施、分析などにおいて、母国語から共通言語へと翻訳や機関の同意を得るまでに多くのプロセスを要し、実施することが難しい場合が多いが、本学の研究者が主任研究者として、北欧のスウェーデンの研究者と国際共同研究を実施した意義は大きい。研究成果は、看護系国際学術誌に掲載した(J Adv Nurs 2012年インパクトファクター1.527)。	23-4-8