

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム
疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究
(英語) Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine
Program for Intractable Diseases Research utilizing
Disease-specific iPS cells
- 研究開発課題名： (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を活用した筋骨格系難病研究
(英語) Application of disease-specific iPS cells for intractable
musculoskeletal diseases
- 研究開発担当者
所属 役職 氏名： (日本語) 京都大学ウイルス・再生医科学研究所/iPS 細胞研究所・
教授/副所長・戸口田 淳也
(英語) Institute for Frontier Life and Medical Sciences/Center for iPS Cell
Research and Application, Kyoto University・Professor/Deputy
Director・Junya Toguchida
- 実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) なし
開発課題名： (英語)
- 研究開発分担者 (日本語) 京都大学 iPS 細胞研究所・教授・妻木 範行
所属 役職 氏名： (英語) Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University・
Professor・Noriyuki Tsumaki
- 研究開発分担者 (日本語) 京都大学 iPS 細胞研究所・准教授・池谷 真
所属 役職 氏名： (英語) Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University・
Associate Professor・Makoto Ikeya

研究開発分担者 (日本語) 京都大学 iPS 細胞研究所・准教授・櫻井 英俊
所属 役職 氏名: (英語) Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University・
Associate Professor・Hidetoshi Sakurai

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科発達小児科学・教授・平家 俊男
所属 役職 氏名: (英語) Graduate School of Medicine, Department of Pediatrics, Kyoto
University・
Professor・Toshio Heike

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科形態形成機構学・特定助教・粟屋 智就
所属 役職 氏名: (英語) Graduate School of Medicine, Department of Anatomy and Developmental
Biology, Kyoto University・Assistant Professor・Tomonori Awaya

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科整形外科学・教授・松田 秀一
所属 役職 氏名: (英語) Graduate School of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery,
Kyoto University・Professor・Shuichi Matsuda

II. 成果の概要 (総括研究報告)

本拠点では、骨格筋領域 8 疾患、骨軟骨領域 6 疾患合計 14 疾患に対して、疾患特異的 iPS 細胞を活用した病態解明から創薬を目指した事業を展開した。骨軟骨疾患は京都大学において、骨格筋疾患は京都大学と国立精神・神経医療研究センター (以下、NCNP) において、9 つの厚生労働省難治性疾患研究班 (以下、難病班) 及び製薬企業 2 社とともに樹立・解析を進めた。平成 24 年度及び平成 25 年度において、それぞれの機関における樹立行程の確立と解析環境の整備を行うとともに、難病班及び企業の研究者を対象として講習会を開催して iPS 細胞培養技術の普及に努めた。年 1 回の事業従事者全員による拠点運営会議に加えて、骨格筋は主として NCNP において、骨軟骨は京都大学においてそれぞれの領域の研究者による領域カンファレンスを開催し、情報共有を推進し共同研究体制を強化した。NCNP では研究担当実務者による樹立・品質評価・分化誘導実験・寄託に関するミーティングを開催し、技術的な問題の解決のための討論を行うことにより、技術の向上と寄託の推進に努めた。平成 26 年度よりは難病班及び企業との連携による病態再現からアッセイ系の構築を重点的に推進した。最終的に対象とした 14 疾患全てで樹立が達成され、両機関を併せて骨軟骨疾患で 77 株 (うち寄託 37 株)、骨格筋疾患で 41 株 (うち寄託 29 株)、合計 118 株の疾患特異的 iPS 細胞を樹立した。

共同研究の成果として、まず骨軟骨疾患では FGFR3 病において病態再現の成功から、治療薬候補としてスタチンを同定し、ドラッグリパーパシングの成功例として高い評価を得た。進行性骨化性線維異形成症では定説を覆す分子病態を明らかにし、治療標的としてアクチビンの同定に成功し、スクリーニングから候補薬の同定に至った。骨形成不全症においてもアッセイ系を構築することに成功し、後縦靭帯骨化症では家族性発生例の解析により骨化異常という病態を検出できた。骨格筋疾患に関して、京都大学ではポンペ病と三好型ミオパチーにおいて病態再現からスクリーニングに至った。ポンペ病では細胞内グリコーゲンの蓄積現象を再現し、治療薬としての GAA の取込みを亢進させる薬剤のスクリーニングを実施した。三好型ミオパチーでは膜修復過程の遷延現象の再現に成功し、それを指標にして変異

Dysferlin の分解抑制剤のスクリーニングを企業とともに実施した。NCNP では特に筋強直性ジストロフィー (DM1) とミトコンドリア病に関して、疾患研究と創薬スクリーニングに向けた病態再現を難病班研究者とともに推進した。DM1 に関しては、疾患原因である DMPK 遺伝子の 3 ‘非翻訳領域の CTG 繰返し配列のリピートが、継代数の増加に伴って更に延伸し、かつ細胞間のばらつきが増大することが観察され、患者細胞において観察される繰返し配列の不安定性を再現するものであると考えられ、スクリーニングに向けて定量的 PCR によるスプライズバリエーション評価系を構築した。ミトコンドリア病に関しては、iPS 細胞のクローンごとにミトコンドリア DNA の変異率が異なり、変異率が低い細胞では呼吸機能の異常を示さないこと、細胞内のミトコンドリア DNA がほぼ全て疾患変異を有する患者からは iPS 細胞樹立の効率が低下し、樹立した細胞も心筋細胞、神経細胞への分化効率が低下していることを見出した。また最終年度には、Allelic disease や極めて希な疾患に対するリクルートを目指し、骨形成不全症において I 型から V 型までの各タイプの樹立に成功した。これらの結果は Nature、PNAS 誌を含む 14 報の英文論文として発表され、全体として対象 14 疾患のうち、5 疾患において二次スクリーニングが開始され、2 疾患で治療薬候補を同定することに成功した。以上、本拠点の成果は疾患特異的 iPS 細胞を活用したアプローチが、難治性筋骨格系疾患に対する新しい治療戦略となり得ることを明確に示すものである。

The aim of this project was to elucidate pathomechanisms and discover drugs for eight skeletal muscle and six bone/cartilage diseases using disease-specific iPS cells. The establishment and analyses of iPS cells of skeletal muscle diseases were performed in both Kyoto University (KU) and National Center for Neurology and Psychiatry (NCNP) and those of bone/cartilage diseases were performed in KU in collaboration with nine research groups for each intractable disease organized by MHLW and two pharmaceutical companies. During the first and second fiscal year, we focused on establishing the process of iPS cells generation and arranging the experimental setting. Also we worked to promote the iPS cell technology by holding an instructive course for members in this project. In addition to the annual general meeting attended by all members, satellite meetings for skeletal muscle (mostly in NCNP) or bone/cartilage (in KU) diseases were held to exchange the information and strengthen the collaboration. From the third fiscal year, we have focused on the recapitulation of disease-phenotype in vitro and the construction of assay systems. As a final result, we have established 77 strains of disease-specific iPS cells in bone/cartilage diseases and 41 strains of skeletal muscle diseases, of which 37 and 29 were deposited to the cell bank, respectively.

As for the results of collaborative research in bone/cartilage diseases, we have succeeded to recapitulate the phenotype of FGFR3 disease in vitro and identified Statin as a candidate drug. This result was highly acclaimed as a successful example of drug-repurposing approach. In fibrodysplasia ossificans progressiva, we have disclosed an unexpected pathomechanism overturning the previous theory and identified Activin as a disease-initiating factor. Using Activin as a therapeutic target, the drug-repurposing approach identified a candidate drug for this disease. We have also succeeded to establish the assay system monitoring the bone-forming property of osteogenesis imperfect (OI). In the case of ossification of posterior longitudinal ligament, we have found that iPS cells established from the affected members in a familial case had a advanced property for ossification. In skeletal muscle diseases, the KU team tackled Pompe disease and Miyoshi myopathy. Accumulation of glycogen was shown in muscle cells induced from Pompe-iPS cells, and the drug screening using the in-house library was performed to identify those increasing the uptake of GAA. In Miyoshi myopathy caused by mutant Dysferlin, the drug screening was performed under the collaboration with pharmaceutical company to identify chemicals preventing the degeneration of mutant Dysferlin. Myotonic dystrophy type 1(DM1) and mitochondrial disease were main targets of NCNP team. In DM1-iPS cells, the abnormal length of CTG repeats located in 3'UTR of DMPK gene, which is a causative mutation of this disease, was further elongated and varied during the passages, recapitulating the genome instability observed in DM1 patients. The screening was designed to identify drugs to regulate the splicing by quantitative PCR. With regard to the mitochondrial disease, we have found that the fraction of mutated mitochondria DNA (mtDNA) differs among clones, and clones with lower copy number of mutated mtDNA showed no abnormalities in the respiratory chain. On the other hand, cells with only mutated mtDNA showed low efficiency of reprogramming, and reprogrammed iPS cells showed poor differentiation property for cardiomyocytes or neural cells. In the final fiscal year, we have tried to recruit patients with allelic diseases and also extremely rare conditions, and succeeded to establish iPS cells from each of five types of OI. These results were published in 14 international journals including Nature and PNAS. As a total, among 14 target diseases of this project, the secondary drug screening was performed in five diseases and a promising drug was identified in two diseases. The results of this project clearly showed that the application of disease specific iPS cells is a new therapeutic strategy for intractable musculoskeletal diseases.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌9件、国際誌3件）

1. Ueki J, Nakamori M, Nakamura M, Nishikawa M, Yoshida Y, Tanaka A, Morizane A, Kamon M, Araki T, Takahashi M.P., Watanabe A, Inagaki N, Sakurai H. Myotonic dystrophy type 1 patient-derived iPSCs for the investigation of CTG repeat instability. Scientific Reports. 2017, 7, 42522.
2. Hayashi Y, Hsiao EC, Sami S, Lancero M, Schlieve CR, Nguyen T, Yano K, Nagahashi A, Ikeya M, Matsumoto Y, Nishimura K, Fukuda A, Hisatake K, Tomoda K, Asaka I, Toguchida J, Conklin BR, Yamanaka S. BMP-SMAD-ID promotes reprogramming to pluripotency by inhibiting p16/INK4A-dependent senescence. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016, 113, 13057-62.
3. 日野恭介、池谷 真、戸口田淳也. 患者由来 iPSC 細胞を用いた進行性骨化性線維異形成症(FOP)の病態解明. 感染 炎症 免疫. 2016, 46, 55-8.
4. 池谷 真、日野恭介、松本佳久、福田 誠、戸口田淳也. 間葉系幹細胞疾患としての進行性骨化性線維異形成症. 実験医学. 2016, 17, 2913-9.
5. 戸口田淳也. 進行性骨化性線維異形成症(FOP)に対する新規治療法の開発. 整形・災害外科. 2016, 59, 1525-31.
6. 松本佳久、日野恭介、池谷 真、戸口田淳也. iPSC 細胞を用いた進行性骨化性線維異形成症の病態解明. バイオサイエンスとインダストリー. 2016, 74, 324-6.
7. 戸口田淳也、日野恭介、池谷 真. 疾患特異的 iPSC 細胞を活用した難病研究 病態解明から創薬へ. Clinical Calcium. 2016, 26, 593-600.
8. 妻木範行. 細胞変換技術による軟骨疾患研究の新展開. 大阪医学. 2016, 77, 9-15.
9. 妻木範行. iPSC 細胞技術を使った軟骨疾患研究. 最新医学. 2016, 71, 132-7.
10. Kimura T, Yamashita A, Ozono K, Tsumaki N. Limited immunogenicity of human iPSC cell-derived cartilages. Tissue Engineering Part A, 2016, 22, 1367-75.
11. 櫻井英俊. 患者由来 iPSC 細胞による筋疾患モデル. 日本薬理学会誌. 2016, 147, 272-6.
12. 粟屋智就. 神経筋疾患の研究に関する iPSC 細胞の応用. 小児内科. 2016, 48, 1986-9.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Evaluation of genetic factors of OPLL using patient-specific iPSCs, ポスター, Kawai S, Hada M, Koyama Y, Ikeya M, Alev C, Hotta A, Ikegawa S, Nakamura M, Yoshitomi H, Matsuda S, Toguchida J. ISSCR 2016 Annual Meeting, 2016/6/22-25, 国外.
2. 家族性 OPLL 患者由来の iPSC 細胞を用いた OPLL 遺伝的要素の検討, 口頭, 川井俊介, 羽田匡孝, 小山優子, 池谷 真, Cantas Alev, 堀田秋津, 池川志郎, 中村雅也, 松本守雄, 吉富啓之, 松田秀一, 戸口田淳也, 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会、福岡、2016/10/13-14, 国内.
3. iPSC 細胞を活用した進行性骨化性線維異形成症の病態解析, 口頭, 関口和也, 日野恭介, 池谷 真, 戸口田淳也, 第 27 回小児整形外科学会学術集会, 2016/12/1-2, 国内.

4. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた創薬に向けた薬剤スクリーニング系の構築, 口頭, 松本佳久, 池谷真, 日野恭介, 福田誠, 大塚隆信, 戸口田淳也, 第 89 回日本整形外科学会学術総会, 2016/5/12-15, 国内.
5. Neofunction of ACVR1 in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva, Toguchida, J., Hino K, Ikeya M., Horigome K, Matsumoto Y, Ebise H, Nishio M, Sekiguchi K, Shibata M, Nagata S, Matsuda S. ポスター, ISSCR 2016 Annual Meeting, 2016/6/22-25, 国外.
6. 疾患特異的 iPS 細胞を活用した骨格疾患の病態解明・創薬, 口頭, 戸口田淳也, 日野恭介, 池谷真, 関口和也, 金永輝, 岡本 健, 吉富啓之, 松田秀一, 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016//10/13-14, 国内.
7. Application of disease-specific iPS cells for FOP research, 口頭, Toguchida J., 2016 Drug Development Forum of FOP, 2016/10/13-14, 国外.
8. Use of induced pluripotent stem cell technologies in disease modeling of skeletal dysplasia, 口頭, Tsumaki N., The 13th International Congress of Human Genetics (ICHG2016), 2016/4/3-7, 国内.
9. Application of iPSC technology to disease modeling for chondrodysplasia, 口頭, Tsumaki N., The 5th International Research Conference on Multiple Hereditary Exostoses (MHE Research Foundation), 2016/5/19-22, 国外.
10. Application of iPS cell technologies to cartilage regeneration and disease modeling, Tsumaki N., Swiss-Kyoto Joint Symposium, Swiss-Kyoto Joint Symposium, 2016/6/13, 国内.
11. iPS 細胞を使った軟骨疾患研究の新展開, 口頭, 妻木範行, 昭和大学歯学部口腔生化学講座セミナー, 2016/7/7, 国内.
12. 疾患 iPS 細胞モデルを使った骨系統疾患の治療薬の探索, 口頭, 妻木範行, 第 50 回日本小児内分泌学会学術集会 [JSPE] 第 9 回アジア太平洋小児内分泌学会 [APPES] 総会, 2016/11/17, 国内.
13. Establishment of a human growth plate model with iPS Cell-derived cartilage, 口頭, 木村武司, 妻木範行, 第 50 回日本小児内分泌学会学術集会 [JSPE] 第 9 回アジア太平洋小児内分泌学 [APPES] 総会, 2016/11/18-19, 国内.
14. ラット骨端線への iPS 細胞由来軟骨 particle 移植, ポスター, 小林与人, 妻木範行, 第 7 回 Orthopedic Research Club, 2016/11/19, 国内.
15. iPS 細胞を用いた新しい軟骨疾患治療方法の開発, 口頭, 妻木範行, 第 32 回なみはや整形外傷 21 世紀フォーラム, 2016/11/25, 国内.
16. 骨系統疾患の疾患 iPS 細胞モデルと創薬研究, 口頭, 妻木範行, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.
17. iPS 細胞を使った関節・軟骨再生研究, 口頭, 妻木範行, 大同生命保険株式会社 社内研修会, 2017/1/26, 国内.
18. Modeling Muscular Disease Utilizing Patient-derived iPS Cell, 口頭, Sakurai H., The 29th Annual and International Meeting of Japanese Association for Animal Cell Technology, 2016/11/10, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. iPS 細胞を活用した難治性疾患の病態解明・創薬, 戸口田淳也, 第 13 回京大病院 iPS 細胞・再生医学研究会, 2016/1/28, 国内.
2. iPS 細胞の骨軟骨疾患への応用, 戸口田淳也, 2016 年度医工学フォーラム, 2016/2/24, 国内.
3. 体を支える骨の病気について, 戸口田淳也, 2016 年度再生医科学研究所公開講演会, 2016/7/16, 国内.
4. iPS 細胞の骨・軟骨疾患への応用, 戸口田淳也, 健康フォーラム 2016, 2016/11/20, 国内.
5. iPS 細胞を用いた骨系統疾患研究, 口頭, 妻木範行, 第 24 回母子医療センターシンポジウム, 2017/2/17, 国内.
6. iPS 細胞を活用した三好型ミオパチーの治療研究について, 櫻井英俊, 第 7 回 PADM シンポジウム, 2016/7/2, 国内.
7. iPS 細胞研究の最前線—その成り立ちと臨床応用への取り組み, 櫻井英俊, 福知山成美高校特別講演会, 2016/8/2, 国内.
8. iPS 細胞を活用した筋ジストロフィー治療研究, 櫻井英俊, お茶の水女子大学附属高校特別講演会, 2016/8/24, 国内.
9. iPS 細胞を活用した筋ジストロフィー治療研究, 櫻井英俊, 旭丘高校特別講演会, 2016/9/27, 国内.
10. ここまで来た iPS 細胞研究—筋疾患の治療を目指して, 櫻井英俊, 国立病院機構・八雲病院講演会, 2016/10/21, 国内.
11. iPS 細胞技術を活用した筋疾患治療法の開発, 櫻井英俊, 第 8 回北海道小児神経研究会, 2016/10/22, 国内.
12. iPS 細胞技術を活用した筋ジストロフィー治療研究の最先端, 櫻井英俊, 平成 28 年度愛知県筋ジストロフィー協会患者勉強会, 2016/11/12, 国内.
13. iPS 細胞を使って出来ること～iPS 細胞を用いた筋ジストロフィー研究の現在・未来～, 栗屋智就, 第 5 回ハッピースマイルクラブお楽しみ会 (デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者会), 2016/3/13, 国内.

(4) 特許出願

該当なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究事業
(英語) The Program for Intractable Diseases Research utilizing Disease-specific iPS cells

研究開発課題名： (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を活用した筋骨格系難病研究
(英語) Research on refractory musculoskeletal diseases using disease-specific induced pluripotent stem (iPS) cells

研究開発担当者 (日本語) 京都大学 iPS 細胞研究所 教授 戸口田淳也

所属 役職 氏名： (英語) Junya Toguchida, Professor, Center for iPS cell Research and Application, Kyoto University

実施期間： 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 「疾患特異的 iPS 細胞を活用した筋骨格系難病研究」(骨格筋系難治性疾患罹患者の iPS 細胞樹立と分化誘導)

開発課題名： (英語) Research on refractory musculoskeletal diseases using disease-specific induced pluripotent stem cells (Establishment of iPS cells and their differentiation obtained from refractory musculoskeletal diseases patients)

研究開発分担者 (日本語) 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部 部長 武田伸一

所属 役職 氏名： (英語) Shinichi Takeda, Director, Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：京都大学・iPS細胞研究所・戸口田淳也 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1件、国際誌 4件）

1. Hatakeyama H, Goto Y. Heteroplasmic Mitochondrial DNA Mutations and Mitochondrial Diseases: Toward iPSC-Based Disease Modeling, Drug Discovery, and Regenerative Therapeutics. *Stem Cells*. 2016, 34:801-8.
2. Mizuguchi Y, Hatakeyama H, Sueoka K, Tanaka M, Goto YI. Low dose resveratrol ameliorates mitochondrial respiratory dysfunction and enhances cellular reprogramming. *Mitochondrion*. 2017, pii: S1567-7249(16)30089-7. doi: 10.1016/j.mito.2016.12.006. [Epub ahead of print]
3. Yokota M, Hatakeyama H, Ono Y, Kanazawa M, Goto YI. Mitochondrial respiratory dysfunction disturbs neuronal and cardiac lineage commitment of human iPSCs. *Cell Death Dis*. 2017, 8(1):e2551.
4. Ueki J, Nakamori M, Nakamura M, Nishikawa M, Yoshida Y, Tanaka A, Morizane A, Kamon M, Araki T, Takahashi MP, Watanabe A, Inagaki N, Sakurai H. Myotonic dystrophy type 1 patient-derived iPSCs for the investigation of CTG repeat instability. *Sci Rep*. 2017, 7: 42522.
5. 畠山英之 疾患モデル iPSC細胞を活用したミトコンドリア病研究 医学のあゆみ「特集：ミトコンドリア研究 UPDATE」 260(1), 80-84 (2017).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Characterization of skeletal myogenic cells derived from human iPSC cells., ポスター, Narita A, Masuda S, Wakamatsu T, Suzuki M, Fukada S, Uezumi A, Takeda S, Miyagoe-Suzuki Y, International Society for Stem Cell Research Annual meeting (ISSCR2016), 2016/6/23, 海外.
2. 筋生物学研究から筋疾患に対する治療法の開発へ, 口頭, 武田伸一, 第3回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス, 2016/10/14, 国内.
3. Overview-mtDNA medicine, 口頭, Goto Y, The 13th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine, 2016/10/30, 国内.
4. iPSC-based modeling of mitochondrial diseases toward drug discovery, 口頭, Hatakeyama H, The 13th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine, 2016/10/30, 国内.

5. DM1 疾患特異的 iPS 細胞を用いた CTG リピートの解析, ポスター, 加門正義, 若月修二, 長野清一, 荒木敏之. 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.
6. ヒト iPS 由来の骨格筋系譜幹細胞の表面抗原による純化の試み, ポスター, 増田 智, 成田麻子, 竹村英子, 伊藤国秋, 武田伸一, 鈴木友子. 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内.
7. 遺伝性筋疾患に対する治療法開発の現状と展望, 口頭, 武田伸一, 2016 年度日仏会館科学シンポジウム, 2016/12/3, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発, 武田伸一, 一般社団法人日本筋ジストロフィー協会 第 53 回全国大会, 2016/5/21, 国内.
2. 筋ジストロフィーに対する新たな治療へ, 武田伸一, 第 18 回仙台西多賀病院 筋ジストロフィー病棟合同医療・生活懇談会, 仙台, 2016/7/5, 国内.
3. 患者血液からの iPS 細胞の樹立と骨格筋分化細胞の実際 ～難治性筋疾患に対する創薬と再生医療への応用を目指して～荒木敏之、加門正義、増田智、成田麻子、竹村英子、鈴木友子、武田伸一. 世界脳週間 2016 レクチャー&ラボツアー「脳の科学の最前線」2016/7/16、国内.
4. ミトコンドリア異常と病気との関係を探る, 畠山英之, 後藤雄一. 国立精神・神経医療研究センター年報 2015-2016 「研究と医療 最前線: ミトコンドリア病」 (WEB 公開) .

(4) 特許出願