

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) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ
「炎症の慢性化機構の解明と制御に向けた基盤技術の創出」研究開発領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation (AMED-CREST) “Creation of Basic Medical Technologies to Clarify and Control the Mechanisms Underlying Chronic Inflammation” research area
- 研究開発課題名： (日本語) 稀少遺伝性炎症疾患の原因遺伝子同定に基づく炎症制御法の開発
(英語) Development of therapeutic strategies for inflammation based on the analysis of the causative genes of hereditary inflammatory disorders
- 研究開発担当者 (日本語) 徳島大学 教授 安友康二
所属 役職 氏名： (英語) Tokushima University, Professor, Koji Yasutomo
- 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) 遺伝性炎症性疾患のゲノム解析研究
開発課題名： (英語) Genome research about hereditary inflammatory disorders
- 研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 教授 西岡安彦
所属 役職 氏名： (英語) Tokushima University, Professor, Yasuhiko Nishioka

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

研究開発分担者である西岡安彦教授（徳島大学大学院医歯薬学研究部・呼吸器膠原病内科学）グループとともに、稀少遺伝性炎症性疾患の原因遺伝子の同定研究から炎症性疾患の発症に決定的に寄与する分子経路を同定する研究を行った。今年度には、脂肪萎縮症を伴う自己炎症性疾患(JASL)、家族性寒冷蕁麻疹(FCAS)、家族性肺線維症(IPF)の原因遺伝子について、それぞれの遺伝子変異を持つ動物モデルの研究から疾患発症に関わる分子経路を同定する研究を実施した。

JASL については、その原因遺伝子である *PSMB8* と同変異を持つ *Psmb8* ノックインマウスあるいは *Psmb8* 遺伝子欠損マウスを用いて炎症の発症に関わる分子群について網羅的に解析した。両マウスともに炎症病態を自然発症しないことから、イミキモド誘導性の皮膚炎モデルを用いて検討した。その結果、*Psmb8* ノックインマウスではイミキモド誘導性皮膚炎の感受性が高いことが明らかになった。また、数種類の可溶性分子が *Psmb8* 遺伝子改変マウスでは特異的に増加していることを見出した。JASL で認められる進行性の脂肪萎縮症に関しては、炎症様態による二次性の脂肪萎縮ではなく、脂肪細胞の分化異常によって発症していることを明らかにした。

FCAS については、原因変異である *NLRC4* と同変異を持つ変異 *Nlrc4* トランスジェニックマウスを用いてその病態との関係性について解析した。変異 *Nlrc4* トランスジェニックマウスと IL-1 β 欠損マウスを交配すると皮膚の組織炎症は軽減したが、完全に炎症病態を抑制することはできなかった。一方、IL-18 欠損マウスと交配すると、皮膚の組織炎症は IL-1 β 欠損と同程度まで軽減することが明らかになった。また、IL-1 β と IL-18 の両欠損マウスでは、炎症反応はほぼ完全に消失することを明らかにした。さらに、IL-1 β 欠損マウスでは血清中の IL-18 の値が低下することから、IL-18 の発現の一部には IL-1 β からのシグナル経路が関与していることが明らかになった。以上から、変異 *NLRC4* による病態には IL-1 β と IL-18 が同程度に寄与していると考えられ、*NLRC4* 遺伝子の変異に伴って発症する病態の治療には両サイトカイン経路を抑制することが重要であることが示唆された。

IPF については、その原因変異である *IPF1* と同変異を持つ *Ipf1* ノックインマウスを用いてその発症機序について検討した。その結果、複数の分子経路がその発症に関与していることを明らかにし、それぞれの経路についてはヒトサンプルを用いた解析でも、その関与を示唆する結果を得た。現在、特定の経路を阻害することによる治療法の開発研究を実施している。孤発例の IPF 患者での解析では、これまで調べた限り *IPF1* の変異を同定することはできていない。

新規の疾患群としては、発熱と脂肪萎縮症を特徴とする疾患群を見出して、その原因変異を同定することにも成功した。原因変異を持つマウスを樹立してその解析を行っている段階である。

We aim to identify the molecular pathways to cause chronic inflammatory disorders based on the researches about identification of causative genes of rare hereditary inflammatory syndrome. These studies were performed by the collaboration with Professor Yasuhiko Nishioka (Department of Respiriology and Rheumatology, Graduate School of Medicine, Tokushima University). We addressed the molecular pathways that cause autoinflammation with lipodystrophy (JASL), familial cold induced autoinflammatory syndrome (FCAS) and familial idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) by analyzing the mouse model of each syndrome.

We analyzed the *Psmb8* deficient and knock-in mice. As those two strains do not spontaneously develop inflammatory disorders, we adopted Imiquimod-induced dermatitis model. The *Psmb8* knock-in mice showed higher susceptibility to imiquimod-induced dermatitis compared with wild type mice. We found that several soluble factors are upregulated in *Psmb8*-knock in mice by DNA microarray analysis. One of the characteristic symptoms of JASL is lipodystrophy. By analyzing adipocytes differentiation and development, we found that lipodystrophy is attributed to defective adipocytes differentiation not to secondary effects of adipose inflammation.

We assessed the pathogenesis of FCAS by analyzing *Nlrc4* transgenic mice. The *Nlrc4* transgenic mice devoid of *Il1b* showed milder inflammatory disorders. The *Nlrc4* transgenic mice devoid of *Il18* also showed milder inflammation compared with *Nlrc4* transgenic mice. The *Il1b* and *Il18* double deficient *Nlrc4* transgenic mice showed complete diminishment of inflammation. In addition, the serum IL-18 levels was partially dependent on IL-1b. From those data, the pathogenesis of NLRC4-related autoinflammation is caused by both IL-1b and IL-18, and blockade of both pathways would be important to treated patients with NLRC4 mutation.

We analyzed the pathogenesis of IPF by evaluating the *Ipf1* knock-in mice. We found that several key pathways are involved in the pathogenesis of IPF and also detected the involvement of each pathway in human histological samples. We are now in progress to establish a method to block each pathway in order to develop the therapeutic strategy to treat IPF. We analyzed the *IPF1* mutation in non-familial IPF patients but have not detected any mutations so far.

We tried to identify the causative genes of new type of autoinflammatory syndrome characterized by nodular erythema and fever, and found the causative mutation. We established the gene deficient mice and are now analyzing the phenotypes.

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者： 徳島大学・医歯薬学研究部・安友康二 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 51件、国際誌 27件）

1. Okamura K, Kitamura A, Sasaki Y, Chung DH, Kagami S, Iwai K, Yasutomo K. Survival of mature T cells depends on signaling through HOIP. *Sci Rep* 6:36135 (2016)
2. Arimochi H, Sasaki Y, Kitamura A, Yasutomo K. Differentiation of preadipocytes and mature adipocytes requires PSMB8. *Sci Rep* 6: 26791 (2016)

3. Gamrekelashvili J, Giagnorio R, Jussofie J, Soehnlein O, Duchene J, Briseño CG, Ramasamy SK, Krishnasamy K, Limbourg A, Kapanadze T, Ishifune C, Hinkel R, Radtke F, Strobl LJ, Zimmer-Strobl U, Napp LC, Bauersachs J, Haller H, Yasutomo K, Kupatt C, Murphy KM, Adams RH, Weber C, Limbourg FP. Regulation of monocyte cell fate by blood vessels mediated by Notch signaling. *Nat Commun* ;7:12597 (2016)
4. Furukawa T, Ishifune C, Tuskumo SI, Hozumi K, Maekawa Y, Matsui N, Kaji R, Yasutomo K. Transmission of survival signals through Delta-like 1 on activated CD4+ T cells. *Sci Rep* 23:33692 (2016)
5. Bando M, Yamauchi H, Ogura T, Taniguchi H, Watanabe K, Azuma A, Hommma S, Sugiyama Y; Japan Pirfenidone Clinical Study Group. Clinical Experience of the Long-term Use of Pirfenidone for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Intern Med.* 55(5):443-448, 2016.
6. Maekawa Y, Ishifune C, Tsukumo SI, Hozumi K, Yagita H, Yasutomo K. Notch controls the survival of memory CD4+ T cells by regulating glucose uptake. *Nat Med* 2015, 21:55-61
7. Oh SJ, Ahn S, Jin YH, Ishifune C, Kim JH, Yasutomo K, and Chung DH. Notch 1 and Notch 2 synergistically regulate the differentiation and function of invariant NKT cells. *J Leukoc Biol* 2015, 98:781-789
8. Sato S, Hanibuchi M, Tobiume M, Kishi J, Toyoda Y, Kawano H, Takahashi M, Fukuda Y, Nishioka Y. A case of IgG4-related interstitial lung disease showing usual interstitial pneumonia pattern: Unusual case for histological features with pathological proof. *Case Reports in Clinical Pathology*. 2015, 2, 6-11.
9. Tezuka T, Ogawa H, Azuma M, Goto H, Uehara H, Aono Y, Hanibuchi M, Yamaguchi Y, Fujikawa T, Itai A, Nishioka Y. IMD-4690, a novel specific inhibitor for plasminogen activator inhibitor-1, reduces allergic airway remodeling in a mouse model of chronic asthma via regulating angiogenesis and remodeling-related mediators. *PLoS One*. 2015, 10, e0121615.
10. Sakurada T, Kakiuchi S, Tajima S, Horinouchi Y, Okada N, Nishisako H, Nakamura T, Teraoka K, Kawazoe K, Yanagawa H, Nishioka Y, Minakuchi K, Ishizawa K. Characteristics of and risk factors for interstitial lung disease induced by chemotherapy for lung cancer. *Ann Pharmacother*. 2015, 49, 398-404.
11. Tanaka M, Koike R, Sakai R, Saito K, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Hara M, Kawaguchi Y, Tohma S, Takasaki Y, Dohi M, Nishioka Y, Yasuda S, Miyazaki Y, Kaneko Y, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Miyasaka N, Harigai M. Pulmonary infections following immunosuppressive treatments during hospitalization worsen the short-term vital prognosis for patients with connective tissue disease-associated interstitial pneumonia *Mod Rheumatol*. 2015, 25, 609-14.
12. Inomata M, Nishioka Y, Azuma A. Nintedanib: evidence for its therapeutic potential in idiopathic pulmonary fibrosis. *Core Evid*. 2015, 10, 89-98. (review)
13. Sakurada T, Kakiuchi S, Tajima S, Horinouchi Y, Konaka K, Okada N, Nishisako H, Nakamura T, Teraoka K, Kawazoe K, Yanagawa H, Nishioka Y, Ishizawa K. Pemetrexed-Induced Rash May Be Prevented by Supplementary Corticosteroids. *Biol Pharm Bull*. 2015, 38, 1752-6.
14. Taguchi Y, Ebina M, Hashimoto S, Ogura T, Azuma A, Taniguchi H, Kondoh Y, Suga M, Takahashi H, Nakata K, Sugiyama Y, Kudoh S, Nukiwa T; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. Efficacy of

- perfenidone and disease severity of idiopathic pulmonary fibrosis: extended analysis of phase III trial in Japan. *Respir Investig*. 2015, 53, 279-87.
15. Mitsuhashi A, Goto H, Saijo A, Trung VT, Aono Y, Ogino H, Kuramoto T, Tabata S, Uehara H, Izumi K, Yoshida M, Kobayashi H, Takahashi H, Gotoh M, Kakiuchi S, Hanibuchi M, Yano S, Yokomisa H, Sakiyama S, Nishioka Y. Fibrocyte-like cells mediate acquired resistance to anti-angiogenic therapy with bevacizumab. *Nat Commun*. 2015, 6, 8792.
 16. Kitamura A, Sasaki Y, Abe T, Kano H, Yasutomo K. An inherited mutation in *NLRC4* causes autoinflammation in human and mice. *J Exp Med* 211:2385-2396 (2014)
 17. Ishifune C, Maruyama S, Sasaki Y, Yagita H, Hozumi K, Tomita T, Kishihara K, Yasutomo K. Differentiation of CD11c+CX3CR1+ cells in the small intestine requires Notch signaling. *Proc Natl Acad Sci USA* 111:5986-5991 (2014)
 18. Aono Y, Kishi M, Yokota Y, Azuma M, Kinoshita K, Takezaki A, Sato S, Kawano H, Kishi J, Goto H, Uehara H, Izumi K, Nishioka Y, "Role of PDGF/PDGFR axis in the trafficking of circulating fibrocytes in pulmonary fibrosis" *Am J Respir Cell Mol Biol*, 51: 793-801(2014)
 19. Sato S, Hanibuchi M, Fukuya A, Yabuki Y, Bando H, Yoshijima T, Goto H, Ogawa H, Nishioka Y, "Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis is Characterized by an Elevated Serum Level of Surfactant Protein-D, but Not Krebs Von Den Lungen-6", *Lung*, 192: 711-717 (2014)
 20. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Maulf F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR; INPULSIS Trial Investigators(Nishioka Y). Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 370(22):2071-2082 (2014)
 21. Toyoda Y, Tabata S, Kishi J, Kuramoto T, Mitsuhashi A, Saijo A, Kawano H, Goto H, Aono Y, Hanibuchi M, Horikawa H, Nakajima T, Furukawa T, Sone S, Akiyama S, Nishioka Y. Thymidine Phosphorylase Regulates the Expression of CXCL10 in Rheumatoid Arthritis Fibroblast-like Synoviocytes. *Arthritis Rheum*. 66(3):560-568 (2014)
 22. Honjo A, Ogawa H, Azuma M, Tezuka T, Sone S, Biragyn A, Nishioka Y. Targeted reduction of CCR4+ cells is sufficient to suppress allergic inflammation. *Respir Investig*. 51(4):241-249, 2013.
 23. Kinoshita K, Aono Y, Azuma M, Kishi J, Takezaki A, Kishi M, Makino H, Okazaki H, Uehara H, Izumi K, Sone S, Nishioka Y. Antifibrotic effects of focal adhesion kinase inhibitor in bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 49(4):536-543 (2013)
 24. Okamoto T, Miyazaki Y, Ogura T, Chida K, Kohno N, Kohno S, Taniguchi H, Akagawa S, Mochizuki Y, Yamauchi K, Takahashi H, Johkoh T, Homma S, Kishi K, Ikushima S, Konno S, Mishima M, Ohta K, Nishioka Y, Yoshimura N, Munakata M, Watanabe K, Miyashita Y, Inase N. A nationwide epidemiological survey of chronic hypersensitivity pneumonitis in Japan. *Respir Investig* 51(3):191-199 (2013)
 25. Aono Y, Ledford JG, Mukherjee S, Ogawa H, Nishioka Y, Sone S, Beers MF, Noble PW, Wright JR. SP-D regulates effector cell function and fibrotic lung remodeling in response to bleomycin injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 185(5):525-36 (2012)

26. Miyake K., Tani K, Kakiuchi S, Suzuka C, Toyoda Y, Kishi J, Tezuka T, Yuasa S, Hanibuchi M, Aono Y, Nishioka Y, Sone S. Epidermal growth factor tyrosine kinase inhibitor (gefitinib) augments pneumonitis, but attenuates lung fibrosis in response to radiation injury in rats. *J Med Invest* 59 (1-2): 174-85 (2012)
27. Homma S, Azuma A, Taniguchi H, Ogura T, Mochiduki Y, Sugiyama Y, Nakata K, Yoshimura K, Takeuchi M, Kudoh S; Japan NAC Clinical Study Group. Efficacy of inhaled N-acetylcysteine monotherapy in patients with early stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*.17 (3): 467-477 (2012)
28. 安友 康二、NLRC4 変異による細胞死機能異常と疾患【細胞死 新しい実行メカニズムの謎に迫り疾患を理解する ネクロプトーシス, パイロトーシス, フェロトーシスとは?死を契機に引き起こされる免疫, 炎症, 再生の分子機構とは?】*実験医学*, Vol.34, No.7, 1154~1158 頁, 2016 年 5 月
29. 佐々木 由紀, 安友 康二、免疫プロテアソーム機能異常と疾患(特集;イラストで見る自己免疫疾患の発症機序を解き明かす鍵とは?), *Mebio*, Vol.45, No.3, 88~93 頁, 2016 年 3 月.
30. Nishioka Y. Pathogenesis of IPF. Is abnormal repair of epithelial damage involved in the basic pathogenesis of this disease? In: Nakamura H, Aoshiba K (eds) *Idiopathic Pulmonary Fibrosis*, Springer, Tokyo, p43-58, 2016.
31. 西岡安彦, 佐藤正大. ニンテダニブ. *分子呼吸器病* 20(1):100-102, 2016.
32. 後東久嗣, 三橋敦志, 西岡安彦. 線維細胞がかかわる血管新生阻害薬に対する獲得耐性メカニズム. *分子呼吸器病* 20(1) : 111-114, 2016.
33. 西岡安彦. 特発性間質性肺炎. 今日の治療指針. 福井次矢, 高木誠, 小室一成総編集. 2016. pp355-356. 医学書院.
34. 河野弘, 西岡安彦. 膠原病における肺病変へのアプローチ. *リウマチ科*. 55(4):345-352, 2016.
35. 西岡安彦. 間質性肺炎 Update 序論. *最新医学*. 71(7):1233-1234, 2016.
36. 吾妻安良太, 小倉高志, 西岡安彦. 間質性肺炎 Update 座談会 抗線維化薬時代の間質性肺炎診療を考える. *最新医学*. 71(7):1235-1248, 2016.
37. 岡崎弘泰, 西岡安彦. 加齢と肺線維化. *The Lung perspectives*. 24(3) : 50-54, 2016.
38. 安友 康二、NLRC4 と自己炎症性症候群, 炎症と免疫, Vol.24, No.1, 24~28 頁, 2015 年 12 月.
39. 安友 康二、免疫プロテアソーム機能異常による自己炎症性疾患 (特集 プロテアソームと疾患), *細胞*, Vol.47, No.12, 582~585 頁, 2015 年 11 月
40. 安友 康二、新たな家族性自己炎症性疾患の責任遺伝子の同定 (特集 細胞死と疾患), *臨床免疫・アレルギー科*, Vol.63, No.5, 436~440 頁, 2015 年 5 月.
41. 安友 康二、【細胞死と疾患】 新たな家族性自己炎症性疾患の責任遺伝子の同定, *臨床免疫・アレルギー科*, Vol.63, No.5, 436~440 頁, 2015 年 5 月.
42. 安友 康二、免疫プロテアソームと免疫疾患, *臨床免疫・アレルギー科*, Vol.63, No.1, 73~77 頁, 2015 年 1 月.
43. 佐藤正大, 後東久嗣, 阿部秀一, 竹崎彰夫, 河野弘, 青野純典, 西岡安彦, ヒト fibrocyte 分化における遺伝子発現解析と分子標的治療薬による分化制御の検討.*分子呼吸器病*. 2015, 19, 135-9.
44. 安友 康二、【炎症-全体像を知り慢性疾患を制御する 炎症シグナル, 免疫細胞のダイナミズムからがん・糖尿病などの発症機序と治療標的まで】 (第 2 章)ここまでわかった炎症開始を司る Danger Signal の認識機序 自己炎症性症候群の遺伝学 インフラマソームと非インフラマソーム

- による病態,
実験医学, Vol.32, No.17, 2275~2279 頁, 2014 年 11 月.
45. 安友 康二, 自己炎症性症候群と遺伝的素因, 炎症と免疫, Vol.22, No.5, 383~386 頁, 2014 年 8 月.
 46. Goto H, Mitsuhashi A, Nishioka Y. Role of surfactant protein A in non-infectious lung diseases. *J Med Invest.* 61(1,2):1-6, 2014.
 47. 木下勝弘, 青野純典, 竹崎彰夫, 岡崎弘泰, 吉嶋輝実, 岸昌美, 東桃代, 岸潤, 泉啓介, 西岡安彦. プレオマイシン肺線維症モデルにおける FAK シグナル阻害薬の抗線維化効果. 分子呼吸器病 18(1):154-157, 2014.
 48. 西岡安彦. 新薬治療薬の開発状況と将来展望. 日本医師会雑誌 143(5): 1011, 2014.
 49. 西岡安彦. 細胞・分子生物. 呼吸器疾患文献レビュー2014~2015. 橋本修監修. 2014. pp12-25. 株式会社学研メディカル秀潤社.
 50. 安友 康二, 北村 明子, 生殖細胞系列変異 エクソーム解析による自己炎症疾患の遺伝的素因の解明 免疫プロテオソームの機能低下が自己炎症疾患を惹起する 医学のあゆみ, Vol.245, No.5, 445~450 頁, 2013 年 4 月.
 51. 青野純典, 岸昌美, 岡崎弘泰, 竹崎彰夫, 西岡安彦. プレオマイシン誘発肺線維症モデルにおける PDGF レセプター α , β 阻害抗体の抗線維化効果. 分子呼吸器病 17(1):136-139, 2013.
 52. 柿内聡司, 西岡安彦. mTOR 阻害薬による肺障害とその対応. 分子呼吸器病 17(1):42-45, 2013.
 53. 西岡安彦, 後東久嗣. 肺胞上皮障害と修復. 呼吸と循環 61(12):1146-1151, 2013.
 54. 後東久嗣, 西岡安彦. 放射線肺臓炎. 日本臨牀 71(増 6):526-529, 2013.
 55. 西岡安彦, 青野純典. Fibrocyte の役割. 日本胸部臨床 72(増):S186-189, 2013.
 56. 西岡安彦. IPF の臨床試験を考える(巻頭言). 呼吸と循環 61(7):603, 2013.
 57. 西岡安彦. 間質性肺炎の診断と治療:最近の進歩. 日本臨床内科医会誌 28(1):46-50, 2013.
 58. 西岡安彦, 青野純典. 間質性肺炎と増殖因子. アレルギーの臨床 443(33):421-424, 2013.
 59. 西岡安彦. 難治性呼吸器疾患の分子病態解明と新規治療法の開発. 四国医学雑誌 69(1,2):52-56, 2013.
 60. 岸潤, 河野弘, 西岡安彦. 関節リウマチと間質性肺病変. リウマチ科 49(2):161-165, 2013.
 61. Nishioka Y, Azuma M, Kishi M, Aono Y. Targeting platelet-derived growth factor as a therapeutic approach in pulmonary fibrosis. *J Med Invest.* 60(3,4):175-183, 2013.
 62. 西岡安彦, 青野純典, 阿部秀一. 肺線維症における線維芽細胞の由来. 呼吸器内科 23(1):20-24, 2013.
 63. 西岡安彦, 青野純典. 安定期と増悪期の対応. 特発性間質性肺炎の治療と管理, 杉山幸比古編集. 2013. pp 177-184. 克誠堂出版株式会社.
 64. 西岡安彦. 特発性器質化肺炎. 内科学 第 10 版, 矢崎義雄総編集. 2013. pp 806-808. 朝倉書店.
 65. 西岡安彦. Fibrocyte と呼吸器疾患. 別冊・医学のあゆみ 呼吸器疾患-state of arts Ver.6, 北村諭, 巽浩一郎, 石井芳樹編集. 2013. pp 23-25, 医歯薬出版株式会社.
 66. 西岡安彦. 症状と病態生理. 臨床病態学 1 巻(第 2 版), 北村聖総編集. 2013. pp 231-233. ニューヴェルヒロカワ.
 67. 西岡安彦. 副腎皮質ステロイド薬. 呼吸器疾患最新の治療 2013-2015, 貫和敏博, 杉山幸比古, 門田淳一編集. 2013. pp 97-101. 南江堂.

68. 西岡安彦. 肺線維化における fibrocyte の役割. Annual Review 2013 呼吸器. 永井厚志, 巽浩一郎, 桑野和善, 高橋和久編集. 2013. pp28-33. 中外医学社.
69. 後東久嗣, 青野純典, 西岡安彦. 肺の生体防御機構におけるサーファクタント蛋白 A の役割. 日本肺サーファクタント・界面医学会雑誌 43:9-15, 2012.
70. 矢野祖, 西條敦郎, 近藤真代, 河野弘, 豊田優子, 柿内聡司, 岸潤, 埴淵昌毅, 古川貴大, 藤田浩司, 西岡安彦. 神経根障害で発症した神経サルコイドーシスの一例. 四国医誌 68(3,4):153-158, 2012.
71. 青野純典, 西岡安彦. がん分子標的薬に合併する間質性肺炎. Medical Science Digest 38(9):396-399, 2012.
72. 西岡安彦. 難治性呼吸器疾患の治療法の開発を目指して. 呼吸 31(7):587-588, 2012.
73. 西岡安彦, 曾根三郎. 呼吸器疾患におけるトランスレーショナルリサーチ:現状と将来展望. 呼吸器内科 21(6):483-484, 2012.
74. 青野純典, Jo Rae Wright, 西岡安彦. 肺線維症における SP-D の防御的役割. 分子呼吸器病 16(1):147-150, 2012.
75. 岸潤, 西岡安彦. サルコイドーシスモデルと新規治療標的. 分子呼吸器病 16(1):56-58, 2012.
76. 埴淵昌毅, 西岡安彦. 肺がんと炎症. 最新医学 67(3):479-484, 2012.
77. 西岡安彦. 薬物療法. 間質性肺炎を究める, 滝澤始編集. 2012. pp86-95. 株式会社メジカルビュー社.
78. 西岡安彦. 膠原病の肺合併症－検査の基本－. 膠原病の肺合併症 診療マニュアル, 宮坂信之編. 2012. pp43-51. 医薬ジャーナル社.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

招待講演

1. 安友康二、ゲノムから紐解く炎症病態、皮膚免疫研究会、大阪、2016年4月14日
2. 安友康二、自己免疫と自己炎症、第119回 日本小児科学会学術集会、札幌、2016年5月15日
3. 安友康二、ゲノムから紐解く炎症病態、大阪大学 advanced seminar、大阪、2016年6月23日
4. 安友康二、ゲノムから紐解く慢性炎症病態、第44回 臨床免疫学会総会、東京、2016年9月8日
5. 安友康二、細胞死機能異常と炎症性疾患、日本 Cell Death 学会、東京、2016年9月9日
6. Nishioka Y. Introduction of Session 152 - Repair pathways: from lung development to aging of the lung -. ERS2016 International Conference, London, UK. 2016年9月4日.
7. Nishioka Y. Role of fibrocytes and growth factors in lung fibrosis and cancer. 第56回日本呼吸器学会学術講演会 (Inter-Assembly Symposium 2). 京都. 2016年4月9日.
8. 西岡安彦. 肺線維化の細胞分子病態と治癒戦略. 第37回日本炎症・再生医学会 (シンポジウム6 臓器線維化制御の戦略と臨床応用). 京都. 2016年6月16日.
9. 岸潤, 西岡安彦. 間質性肺炎・肺線維症. 第65回日本アレルギー学会学術大会 (シンポジウム12). 東京. 2016年6月18日.
10. Nishioka Y. Acquired resistance to anti-angiogenic therapy and new insights toward the overcoming. JASMO 2016 Annual Meeting (International Symposium 10). 神戸. 2016年7月28日.

11. Koji Yasutomo. Maintenance of memory T cells by Notch signaling. Annual Meeting of Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology 2015/5/13
12. Koji Yasutomo, Genetics of autoinflammatory syndrome. KAIST Immunology seminar 2015/5/15
13. 安友康二. 自己炎症性疾患の遺伝学、岐阜大学医学部免疫セミナー、2015/6/5
14. Koji Yasutomo Genetic dissection of inflammatory disorders, The 10th IMS-JSI International Symposium on Immunology, 2015/6/18
15. Koji Yasutomo Genetic dissection of inflammatory disorders, The 3rd International Symposium of RCCH, 2015/6/19
16. 安友康二、ゲノムから紐解く免疫難病、金沢小児科・皮膚科免疫アレルギー研究会、2015/6/24
17. 安友康二、ゲノムから紐解く免疫難病、千葉大学-筑波大学カンファレンス 2015、2015/6/27
18. 安友康二、自己炎症性疾患の免疫遺伝学、日本免疫学会サマースクール 2015、2015/7/24
19. 安友康二、細胞死制御異常による遺伝性疾患、Wako ワークショップ、Wako ワークショップ、2015/11/4
20. 安友康二、遺伝性炎症疾患の動物モデル、In vivo 実験医学シンポジウム、2015/12/3
21. 安友康二、ゲノム解析から紐解く慢性炎症病態、第 17 回内分泌代謝セミナー、2015/12/18
22. 西岡安彦、日常診療における膠原病肺の鑑別法、日本呼吸器学会第 36 回生涯教育講演会(教育講演)、2015/4/16
23. 西岡安彦、新規分子標的薬とそのターゲット、第 55 回日本呼吸器学会学術講演会(教育講演)、2015/4/17
24. Nishioka Y, What is a role of fibrocytes in lung fibrosis and cancer? (Invited lecture),ATS 2015 International Conference, 2015/5/19
25. 西岡安彦、日常診療における膠原病肺の鑑別法、日本呼吸器学会第 36 回生涯教育講演会(教育講演)、2015/11/1
26. 安友康二、自己炎症性疾患の免疫遺伝学、第 117 回 日本小児科学会学術集会(2014 年 4 月 11 日、京都)
27. 安友康二、自己炎症性疾患の遺伝学、第 14 回日本抗加齢医学会総会 (2014 年 6 月 6 日、大阪)
28. 安友康二、炎症性疾患の遺伝学、第 79 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 (2014 年 6 月 19 日、北海道)
29. 安友康二、自己炎症性疾患の遺伝学、第 35 回日本炎症・再生医学会 (2014 年 7 月 1 日、沖縄)
30. 安友康二、炎症性疾患の免疫遺伝学、第 29 回 自己免疫研究会 (2014 年 7 月 12 日、東京)
31. 安友康二、炎症性疾患の免疫遺伝学、第二回 Bench to Bed セミナー (2014 年 7 月 17 日、大阪)
32. 安友康二、生体を防御するセンサー群 第 87 回 日本生化学会大会(2014 年 10 月 15-18 日、京都)
33. 安友康二、記憶 T 細胞の生死を決める分子基盤 千葉大学 リーディング大学院セミナー(2014 年、11 月 28 日、千葉)
34. 安友康二、家族性蕁麻疹の新規原因遺伝子の発見 第 8 回自己炎症疾患研究会 (2015 年 2 月 7 日、東京)
35. Hisatsugu Goto, Yasuhiko Nishioka. The role of surfactant protein A in the host defense of the lung. The 117th Conference of KATRD (Invited lecture). Buan, Korea. 2014 年 4 月 11 日.

36. 西岡安彦、間質性肺炎/肺線維症. 第 61 回日本麻酔科学会学術集会(シンポジウム). 横浜. 2014 年 5 月 16 日.
37. 西岡安彦、高齢者肺炎診療の考え方. 第 25 回日本老年医学会四国地方会(教育講演). 徳島. 2014 年 2 月 23 日
38. 西岡安彦、肺がん・中皮腫における血管新生阻害薬耐性. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会(シンポジウム). 大阪. 2014 年 4 月 26 日
39. 西岡安彦、英語論文の書き方と指導ポイント～当科における経験から～. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会(特別企画). 大阪. 2014 年 4 月 27 日
40. 後東久嗣, 三橋惇志, 阿部秀一, 青野純典, 西岡安彦、呼吸器疾患における慢性炎症と fibrocyte. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会(シンポジウム). 大阪. 2014 年 4 月 27 日
41. 西岡安彦、間質性肺炎/肺線維症. 第 61 回日本麻酔科学会学術集会(シンポジウム). 横浜. 2014 年 5 月 16 日
42. 後東久嗣, 三橋惇志, 西條敦郎, 倉本卓哉, 田畑祥, 埴淵昌毅, 柿内聡司, 青野純典, 上原久典, 西岡安彦、ベバシズマブに対する獲得耐性メカニズムとしての線維細胞(fibrocytes)の役割. 第 18 回日本がん分子標的治療学会学術集会(シンポジウム). 仙台. 2014 年 6 月 27 日
43. 後東久嗣, 西岡安彦、急性・亜急性経過を示す間質性肺炎の臨床. 第 52 回日本呼吸器学会中国・四国地方会(教育講演). 香川. 2014 年 12 月 13 日
44. Koji Yasutomo, Notch mediated immune regulation, symposium lecture, The Second Immunology Symposium “Immune Development, Deviation, and Regulation, Tokushima, January 23-24, 2013
45. 安友康二、炎症性疾患のゲノム構造の解説、第 112 回日本皮膚科学会・モーニングセミナー、横浜 (2013 年 6 月 14 日)
46. 安友康二、自己炎症性疾患のゲノム構造、BLOOD MASTER;自己炎症性疾患、京都 (2013 年 6 月 29 日)
47. 安友康二、免疫プロテアソーム機能破綻による疾病、阿蘇シンポジウム、阿蘇 (2013 年 8 月 3 日、阿蘇)
48. 安友康二、炎症性疾患の遺伝学、第 9 回 ケミカルメディエーター研究会、和歌山 (2013 年 10 月 17 日)
49. 安友康二、Genetics of autoinflammatory syndrome、第 42 回 日本免疫学会学術集会、幕張 (2013 年 12 月 12 日)
50. 後東久嗣, 三橋惇志, 青野純典, 西岡安彦、“肺癌進展における SP-A と腫瘍関連マクロファージ”, 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京 (2013 年 4 月 19 日)
51. 西岡安彦、“特発性間質性肺炎の診断と治療-最近の話題-“, 第 49 回日本内科学会四国支部生涯教育講演会, 高松 (2013 年 12 月 1 日)
52. 西岡安彦、“高齢者肺炎診療の考え方”, 第 25 回日本老年医学会四国地方会, 徳島 (2014 年 2 月 23 日)
53. Koji Yasutomo, Genetics of autoinflammatory syndrome. The 78th Meeting of the Japanese Society for Interferon and Cytokine Research The 21th International Symposium of Macrophage Molecular and Cellular Biology, Tokyo, May 20-21 (2013)
54. Koji Yasutomo, Immunoproteasomes and diseases. 35th Naito Conference. Hokkaido, July9-12, (2013)

55. 安友康二、炎症を制御する分子ネットワーク、特別講演、皮膚科リサーチセミナー、名古屋、2012年1月20日
56. 安友康二、全ゲノム解析から解明された遺伝性炎症性疾患の病態、特別講演、沖縄小児科学会、那覇、2012年3月4日
57. 安友康二、Notch シグナルによる免疫制御、日本寄生虫学会シンポジウム、兵庫、2012年3月23日
58. Koji Yasutomo、Genetic studies of human autoinflammatory disorders、New Horizon in Immune systems, Tokushima、February 9-10, 2012
59. 安友康二、炎症応答の分子基盤、特別講演、西讃医会、坂出、2012年6月14日
60. 安友康二、PSMB8 変異による脂肪萎縮症、シンポジウム招待講演、第17回アディポサイエンス研究会シンポジウム、大阪、2012年8月24日
61. 安友康二、Notch シグナルによる免疫制御、シンポジウム講演、日本免疫学会シンポジウム、神戸、2012年12月5日
62. 安友康二、PSMB8 の変異による自己炎症症候群、シンポジウム講演、日本生化学会シンポジウム、福岡、2012年12月14日
63. 青野純典、Jo Rae Wright、後東久嗣、西岡安彦、肺損傷・修復と SP-D:抗線維化の視点から、第52回日本呼吸器学会学術講演会、神戸、2012年4月22日
64. 西岡安彦、間質性肺炎診療の現状と課題、第47回日本呼吸器学会中国・四国地方会 呼吸器セミナー、下関、2012年7月21日
65. 西岡安彦、間質性肺炎の診断と治療：最近の進歩、第26回日本臨床内科医学会、徳島、2012年10月7日
66. 西岡安彦、特発性間質性肺炎の治療標的：線維芽細胞と増殖因子シグナル、第20回肺リモデリング研究会、東京、2012年10月20日
67. 西岡安彦、呼吸器疾患に対する薬物療法の進歩と DDS から見た課題、創剤フォーラム第18回若手研究会、徳島、2012年11月17日
68. Koji Yasutomo、A new type of autoinflammatory syndrome, Special Lecture, University of College London, October 27, 2012
69. Koji Yasutomo、Genetic basis of human autoinflammatory disorders, Lecture in symposium, International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012, October 15, 2012
70. 安友康二、炎症応答の分子基盤、特別講演、皮膚科最新医療研究会、京都、2011年10月14日

口頭あるいはポスター発表

1. Saijo A, Goto H, Mitsunashi A, Nakano M, Ogino H, Aono Y, Sakaguchi S, Tobiume M, Otsuka K, Hanibuchi M, Nishioka Y. Bone marrow-derived fibrocytes maintain stem cell-like properties of lung cancer. ATS 2016 International Conference. San Francisco, CA, USA. 2016年5月15日
2. Sato S, Goto H, Morizumi S, Okazaki H, Yanjuan C, Kawano H, Toyoda Y, Hanibuchi M, Azuma M, Nishioka Y. Effect of blockade of fibroblast growth factor receptor signaling in experimental pulmonary fibrosis in mice. ATS 2016 International Conference. San Francisco, CA, USA. 2016年5月16日
3. Morizumi S, Sato S, Abe S, Okazaki H, Yanjuan C, Goto H, Hanibuchi M, Aono Y, Ogawa H, Hanibuchi M, Uehara H, Nishioka Y. Anti-fibrotic efficacy of nintedanib on pulmonary fibrosis via suppression of fibrocyte activity. ERS2016 International Conference, London, UK. 2016年9月4日.

4. 豊田優子, 佐藤正大, 岸潤, 河野弘, 森住俊, 岸昌美, 手塚敏史, 坂口暁, 後東久嗣, 埴淵昌毅, 西岡安彦. 当院における膠原病関連間質性肺炎の急性憎悪に関する臨床的検討. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会. 京都. 2016 年 4 月 10 日.
5. Goto H, Mitsuhashi A, Saijo A, Kuramoto T, Tabata T, Aono Y, Uehara H, Hanibuchi M, Nishioka Y. Fibrocytes mediate acquired resistance to anti-angiogenic therapy with bevacizumab in thoracic tumors. ATS 2016 International Conference. San Francisco, CA, USA. 2016 年 5 月 15 日
6. Sato S, Goto H, Abe S, Yoshijima T, Okazaki H, Takezaki A, Aono Y, Hanibuchi M, Nishioka Y, Effect of kinase inhibitors for growth factor receptors on the differentiation of human fibrocytes, ATS 2015 International Conference, 2015/5/17
7. Goto H, Mitsuhashi A, Saijo A, Kuramoto T, Tabata S, Aono Y, Uehara H, Kakiuchi S, Hanibuchi M, Nishioka Y, The role of fibrocytes in the acquired resistance to anti-angiogenic therapy with bevacizumab in malignant pleural mesothelioma, ATS 2015 International Conference, 2015/5/17
8. 佐藤正大, 岸昌美, 木下勝弘, 後東久嗣, 埴淵昌毅, 西岡安彦. 血清 SP-D 上昇を認めた Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE) 症例の検討. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪. 2014 年 4 月 27 日.
9. 岸昌美, 青野純典, 東桃代, 木下勝弘, 佐藤正大, 吉嶋輝実, 竹崎彰夫, 西岡安彦. PDGF レセプター- α , β 阻害抗体のブレオマイシン誘発肺線維症モデルマウスにおける抗線維化効果. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪. 2014 年 4 月 26 日.
10. 柿内聡司, 大塚憲司, 佐藤正大, 西條敦郎, 坂口暁, 後東久嗣, 埴淵昌毅, 西岡安彦. 当院における間質性肺炎合併肺癌の治療の現状. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪. 2014 年 4 月 26 日.
11. 豊田優子, 岸潤, 河野弘, 後東久嗣, 埴淵昌毅, 中島利博, 西岡安彦. 関節リウマチ患者由来の線維芽細胞様滑膜細胞において thymidine phosphorylase は CXCL10 を制御する. 第 58 回日本リウマチ学会総会学術集会. 東京. 2014 年 4 月 26 日.
12. 後東久嗣, 三橋惇志, 阿部秀一, 青野純典, 西岡安彦. 呼吸器疾患における慢性炎症と fibrocyte. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会(シンポジウム). 大阪. 2014 年 4 月 27 日.
13. Hisatsugu Goto, Atsushi Mitsuhashi, Atsuro Saijo, Trung The Van, Yoshinori Aono, Hirohisa Ogawa, Soji Kakiuchi, Masaki Hanibuchi, Seiji Yano, Keisuke Izumi, Yasuhiko Nishioka. The role of fibrocytes in the resistance to anti-angiogenic therapy in malignant pleural mesothelioma and lung cancer. ATS 2014 International Conference (Mini-symposium). San Diego, CA. 2014 年 5 月 21 日.
14. 青野純典, 阿部秀一, 竹崎彰夫, 岡崎弘泰, 岸昌美, 西岡安彦, “DNA マイクロアレイ法を用いた Fibrocyte と単球の遺伝子発現解析の検討”, 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2013 年 4 月 20 日.
15. 阿部秀一, 青野純典, 岡崎弘泰, 岸昌美, 竹崎彰夫, 木下勝弘, 東桃代, 岸潤, 西岡安彦, “肺線維症における増殖因子産生を介した fibrocyte の役割と検討”, 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2013 年 4 月 20 日.
16. 柿内聡司, 大塚憲司, 西條敦郎, 手塚敏史, 豊田優子, 後東久嗣, 埴淵昌毅, 西岡安彦, “当院における間質性肺炎合併肺癌の治療の現状”, 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 仙台, 2013 年 8 月 31 日.

17. Yasuhiko Nishioka, Shuichi Abe, Yoshinori Aono, Katsuhiko Kinoshita, Hideki Makino, Masami Kishi, Masaki Hanibuchi, Fibrocytes Regulate Function of Lung Fibroblasts by Producing Profibrotic Growth Factors, ATS 2013 Conference, Philadelphia, PA, May 22, 2013.
18. 手塚敏史, 小川博久, 木下勝弘, 埴淵昌毅, 西岡安彦. Calpain inhibitor (Calpeptin) の喘息モデルマウスにおける検討. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京. 2013 年 11 月 30 日.
19. 柿内聡司, 大塚憲司, 山子泰斗, 西條敦郎, 手塚敏史, 後東久嗣, 青野純典, 埴淵昌毅, 西岡安彦, “当院における間質性肺炎合併肺癌の治療の現状”, 第 110 回日本内科学会講演会, 東京, 2013 年 4 月 12 日.
20. 埴淵昌毅, 後東久嗣, 近藤真代, 山子泰斗, 岡崎弘泰, 手塚敏史, 西岡安彦, “当院における Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE) 症例の検討-IgG4 関連疾患との関連性”, 第 110 回日本内科学会講演会, 東京, 2013 年 4 月 13 日.
21. 後東久嗣, 三橋惇志, 倉本卓哉, 田畑祥, 西條敦郎, 埴淵昌毅, 柿内聡司, 青野純典, 上原久典, 曾根三郎, 西岡安彦, “肺 surfactant protein A (SP-A) の肺癌進展における機能解析”, 第 22 回日本がん転移学会学術集会・総会, 松本, 2013 年 7 月 11 日.
22. Hisatsugu Goto, Atsushi Mitsuhashi, Takuya Kuramoto, Sho Tabata, Sawaka Yukishige, Masaki Hanibuchi, Soji Kakiuchi, Atsuro Saijo, Yoshinori Aono, Hisanori Uehara, Seiji Yano, Julie G. Ledford, Saburo Sone, Yasuhiko Nishioka. “Surfactant Protein A Suppresses Lung Cancer Progression by Regulating Tumor-associated Macrophage Polarization”, ATS 2013 Conference, Philadelphia, PA, 2013 年 5 月 21 日.
23. Hirohisa Ogawa, J.G. Ledford, S. Mukherjee, Yoshinori Aono, Yasuhiko Nishioka, Keisuke Izumi, J.W. Hollingsworth, “Surfactant Protein D Attenuates Sub-epithelial Fibrosis in a Model of Allergic Airways Disease Through Regulation of TGF- β ”, ATS 2013 Conference, Philadelphia, PA, May 22, 2013.
24. Katsuhiko Kinoshita, Yoshinori Aono, Hisatsugu Goto, Momoyo Azuma, Akio Takezaki, Terumi Yoshijima, Masami Kishi, Jun Kishi, Yuko Toyoda, Hiroshi Kawano, Syuichi Abe, Toshifumi Tezuka, Hisanori Uehara, Keisuke Izumi, Yasuhiko Nishioka, Antifibrotic Effects of Focal Adhesion Kinase Inhibitor in Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis in Mice”, 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Yokohama, Nov 12, 2013.
25. Atsushi Mitsuhashi, Hisatsugu Goto, Takuya Kuramoto, Sho Tabata, Sawaka Yukishige, Masaki Hanibuchi, Soji Kakiuchi, Atsuro Saijo, Yoshinori Aono, Hisanori Uehara, Seiji Yano, Julie G Ledford, Saburo Sone, Yasuhiko Nishioka, “Surfactant Protein A Suppresses Progression of Human Lung Adenocarcinoma in Nude Mice Via Modulating Host Immune Response”, 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Yokohama, Nov 13, 2013.
26. Yoshinori Aono, Shuichi Abe, Katsuhiko Kinoshita, Masami Kishi, Yasuhiko Nishioka, “Fibrocyte regulates lung fibroblast activation via producing growth factors”, 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Yokohama, Nov 13, 2013.
27. 岸昌美, 青野純典, 竹崎彰夫, 東桃代, 岸潤, 西岡安彦, 当院におけるピルフェニドン投与症例の検討, 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, 神戸, 2012 年 4 月 20 日
28. 阿部秀一, 岡崎弘泰, 岸昌美, 竹崎彰夫, 木下勝弘, 東桃代, 岸潤, 青野純典, 西岡安彦, Fibrocyte の肺線維芽細胞機能に及ぼす効果の検討, 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, 神戸, 2012 年 4 月 20 日

- 29.阿部秀一、青野純典、西岡安彦。肺線維症における fibrocyte の effector cell としての役割。第 15 回間質性肺炎細胞分子病態研究会、東京、2012 年 8 月 18 日
- 30.Akiko Kitamura, Koji Yasutomo ; Identification of critical genes involved in the pathogenesis of human chronic inflammatory diseases; JST-CREST International Symposium “Frontiers in Immunology and Inflammation: from Molecules to Disease, Tokyo, February 12, 2013
- 31.Yoshinori Aono, Masami Kishi, Yasuhiko Nishioka. Different functions of PDGF receptor-alpha and beta in lung fibrosis. ATS 2012 International Conference、 San Francisco、 May 22, 2012
- 32.Shuichi Abe, Hiroyash Okazaki, Masami Kishi, Akio Takezaki, Katsuhiro Kinoshita, Momoyo Azuma, Jun Kishi, Yoshinori Aono, Masami Kishi, Yasuhiko Nishioka, Fibrocytes regulates lung fibroblast activation. ATS 2012 International Conference、 San Francisco、 May 22, 2012

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当ありません。

(4) 特許出願
該当ありません。