

## 設置の背景・概要 等

運動器障害は健康寿命阻害の主要原因の一つであり、運動器の健康維持・増進は健康寿命延伸に必須である。運動器疾患の中でも変形性関節症（OA）はきわめて頻度が高い疾患であるが、医療の原点である早期診断・早期治療の段階には至っておらず、早期診断法の確立、早期治療法・予防法の開発、病態進展機構解明など、多くの重要課題が残されている。一方、我が国においては全人口の約半数ががん罹患し、1/3ががん死しており、悪性腫瘍に関するさらなる研究が求められている。悪性腫瘍の治療は近年大きく進歩したものの、治療耐性機構に関する情報は限られており、増殖・転移などにより運動器にも重篤な障害をもたらす悪性腫瘍は、整形外科領域にとって難治性疾患として重要な位置を占めている。

本寄附講座においては、OAにおける関節軟骨の破壊機構や進展機序に関する基礎研究を格段に進展させるとともに、早期診断法や早期治療法の開発研究を行うことで運動器疾患研究分野の新展開を図る。また、種々の悪性腫瘍の進展機構やその制御に関する研究を一段と推進することを目指す。これらの研究課題遂行により、新たな知見や新規治療法を順天堂大学から世界に発信し、同時に優れた研究遂行能力を備えた人材の育成を目指す。

| 区分   | 番号 | 学位論文 | 全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号   | 国際共同 |
|------|----|------|--|------|
| 英文原著 | 1  |      | Ueno M, Shiomi T, Mochizuki S, Chijiwa M, Shimoda M, Kanai Y, Kataoka F, Hirasawa A, Susumu N, Aoki D, Okada Y. ADAM9 is over-expressed in human clear cell carcinomas and suppresses cisplatin-induced cell death. Cancer Sci. 2018 ; 109(2) : 471-482.   |      |
| 英文原著 | 2  |      | Shimizu H, Shimoda M., Mochizuki S, Miyamae Y, Abe H, Chijiwa M, Yoshida H, Siozawa J, Ishijiima M, Kaneko K, Kanaji A, Nakamura M, Toyama Y, Okada Y. Hyaluronan-binding protein involved in hyaluronan depolymerization is up-regulated and involved in hyaluronan degradation in human osteoarthritic cartilage. Am J Pathol. 2018 ; 188 (9) : 2109-2119. |      |
| 英文原著 | 3  |      | Yoshida H, Nagaoka A, Komiya A, Aoki M, Nakamura S, Morikawa T, Ohtsuki R, Sayo T, Okada Y, Takahashi Y. Reduction of hyaluronan and increased expression of HYBID (KIAA1199) correlate with clinical symptoms in photoaged skin. Br J Dermatol. 2018 ; 179 (1) : 136-144.   |      |
| 英文原著 | 4  |      | Yoshida H, Komiya A, Ohtsuki R, Kusaka-Kikushima A, Sakai S, Kawabata K, Kobayashi M, Nakamura S, Nagaoka A, Sayo T, Okada Y, Takahashi Y. Relationship of hyaluronan and HYBID (KIAA1199) expression with roughness parameters of photoaged skin and Caucasian women. Skin Res Technol. 2018 ; 24 (4) : 562-569.  |      |
| 英文原著 | 5  |      | Yoshino Y, Shimazawa M, Nakamura S, Inoue S, Yoshida H, Shimoda M, Okada Y, Hara H. Targeted deletion of HYBID (hyaluronan binding protein involved in hyaluronan depolymerization/ KIAA1199/CEMIP) decreases dendritic spine density in the dentate gyrus through hyaluronan accumulation. Biochem Biophys Res Commun. 2018 ; 503 (3) : 1934-1940.          |      |

|        |    |  |      |
|--------|----|--|------|
| 英文原著   | 6  | Sasaki A, Abe H, Mochizuki S, Shimoda M, Okada Y. SOX4 transactivates ADAM28 gene expression and co-localizes with ADAM28 at the invasion front of human breast and lung carcinomas. Pathol Int. 2018 ; 68 (5) : 449-458.  |      |
| 英文原著   | 7  | Mochizuki S, Shimoda M, Abe H, Miyamae Y, Kuramoto J, Aramaki-Hattori N, Ishii K, Ueno H, Miyakoshi A, Kojoh K, Okada Y. Selective inhibition of ADAM28 suppresses lung carcinoma cell growth and metastasis. Mol Cancer Ther. 2018 ; 17 (11) : 2427-2438.   |      |
| 英文原著   | 8  | Sadatsuki R, Ishijima M, Kaneko H, Liu L, Futami I, Hada S, Kinoshita M, Kubota M, Aoki T, Takazawa Y, Ikeda H, Okada Y, Kaneko K. Bone marrow lesion is associated with disability for activities of daily living in patients with early stage knee osteoarthritis. J Bone Miner Metabol. 2018. [Epub ahead of print]                               |      |
| 区分     | 番号 | 全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号   | 国際共同 |
| 英文総説   | 1  | Shimoda M, Ota M, Okada Y. Isolation of cancer stem cells by side population method. Methods Mol Biol. 2018 ; 1692(5) : 49-59.   |      |
| 区分     | 番号 | 発表者名、発表タイトル（題目・演題・課題等）、学会名、場所、発表年月日等   | 国際共同 |
| 国際学会発表 | 1  | de Vega S, Kondo A, Suzuki M, Arikawa-Hirasawa E, Okada Y. Overexpression of fibulin-7 modulates the Ang1-Tie2 system and contributes to the aberrant vasculature in glioblastoma. Matrix Biology Europe 2018. Manchester UK. July 23, 2018  |      |
| 国際学会発表 | 2  | Mochizuki S, Shimoda M, Ueno H, Okada Y. Development of human antibody against ADAM28, a key member of tumor microenvironmental factors in non-small cell lung carcinomas. Europe 2018. Manchester UK. July 21, 2018   |      |
| 国際学会発表 | 3  | Okada Y, Shimizu H, Shimoda M, Mochizuki S, Miyamae Y, Abe H, Chijiwa M, Yoshida H, Shiozawa J, Ishijima M, Kaneko K, Kanaji A, Nakamura M, Toyama Y. Hyaluronan-binding protein involved in hyaluronan depolymerization (HYBID, alias KIAA1199 or CEMIP) is up-regulated and involved in hyaluronan (HA). Europe 2018. Manchester UK. July 21, 2018 |      |
| 区分     | 番号 | 全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号   | 国際共同 |
| 和文総説   | 1  | 石島旨章, 金子晴香, 清村幸雄, 劉立足, 有田均, 羽田晋之介, 青木孝子, 西尾啓史, 塩澤淳, 根岸義文, 百枝雅裕, 長尾雅史, 永山正隆, 斎田良知, 高澤祐治, 池田浩, 岡田保典, 黒澤尚, 金子和夫. 変形性膝関節症の運動療法—その意義と実際—, ペインクリニック, 2018 ; 39(9) : 1215-1228  |      |
| 和文総説   | 2  | 石島旨章, 羽田晋之介, 金子晴香, 劉立足, 青木孝子, 根岸義文, 百枝雅裕, 久保田光昭, 長尾雅史, 斎田良知, 高澤祐治, 池田浩, 岡田保典, 金子和夫. 早期膝OAの臨床実態—軟骨成分を加味した骨棘と半月板逸脱の関連—, The BONE, 2018 ; 32 : 43-53  |      |
| 和文総説   | 3  | 石島旨章, 金子晴香, 岡田保典, 金子和夫. 変形性膝関節症の診断・治療の現状と今後の展望, Clinical Calcium, 2018 ; 28 : 749-759  |      |
| 和文総説   | 4  | 羽田晋之介, 石島旨章, 金子晴香, 岡田保典, 金子和夫. 初期変形性膝関節症における内側半月板逸脱と脛骨内側骨棘幅との関連-T2マッピングMRIを用いた解析, 運動器リハビリテーション, 2018 ; 29, 2-10  |      |
| 区分     | 番号 | 発表者名、発表タイトル（題目・演題・課題等）、学会名、場所、発表年月日等   | 国際共同 |
| 国内学会発表 | 1  | 清水英徳, 下田将之, 望月早月, 宮前結加, 阿部仁, 千々岩みゆき, 吉田浩之, 塩澤淳, 石島旨章, 金子和夫, 金治有彦, 中村雅也, 戸山芳昭, 岡田保典. HYBIDの変形性関節症関節軟骨での発現とヒアルロン酸分解における役割解析, 第31回日本軟骨代謝学会, 名古屋, 2018年3月3日  |      |
| 国内学会発表 | 2  | de Vega S, Kondo A, Suzuki M, Arikawa-Hirasawa E, Okada Y. Fibulin-7 overproduction contributes to glioma vascularization via interaction with angiopoietin-1. 第107回日本病理学会総会, 名古屋, 2018年6月22日  |      |
| 国内学会発表 | 3  | 望月早月, 下田将之, 阿部仁, 宮前結加, 藏本純子, 宮越陽, 古城周久, 上野秀樹, 岡田保典. 非小細胞肺癌を対象とした新規ヒト型ADAM28活性阻害抗体の開発, 第107回日本病理学会総会, 札幌, 2018年6月23日  |      |

|              |    |   |      |
|--------------|----|---|------|
| 国内学会発表       | 4  | 吉野雄太, 嶋澤雅光, 吉田浩之, 井上紳太郎, 下田将之, 岡田保典, 原英彰, 中枢神経系のヒアルロン酸代謝におけるHyaluronan Biding Protein Involved in Hyaluronan Depolymerization (HYBID, KIAA1199) の役割の検討, 第50回日本結合組織学会学術大会, 福岡, 2018年6月29日  |      |
| 国内学会発表       | 5  | 大月孝志, オメル・ファルク・ハティポール, 品岡玲, メフメット・ゼイネル・チレッキ, 西村拓人, 浅野恵一, 稲垣純子, 大橋俊孝, 西田圭一郎, 岡田保典, 廣畑聡, 変形性関節症関連 microRNAの検索並びに解析, 第50回日本結合組織学会学術大会, 福岡, 2018年6月29日  |      |
| 国内学会発表       | 6  | Cilek MZ, Miyamae Y, Ito M, Mochizuki S, de Vega S, Shiozawa J, Ishijima M, Okada Y. Expression and regulation of ADAMTS4 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motif 4) in synovial fibroblasts from osteoarthritic patients, 第23回日本病態プロテアーゼ学会, 甲府, 2018年8月3日 |      |
| 国内学会発表       | 7  | 下田将之, 望月早月, Khokha R, 岡田保典, 腫瘍進展におけるADAM (a disintegrin and metalloproteinase) の役割, 第23回日本病態プロテアーゼ学会, 甲府, 2018年8月4日   |      |
| 国内学会発表       | 8  | 服部拓也, 坂本直也, 堀江航, 下田将之, 石川洸, 本間りり, 谷山大樹, 檜井孝夫, 恵木浩之, 大段秀樹, 岡田保典, Fearon Eric, 安井弥, 大腸癌におけるADAM28の発現解析, 第77回日本癌学会学術総会, 大阪, 2018年9月29日   |      |
| 国内学会発表       | 9  | 吉野雄太, 中村信介, 井上紳太郎, 吉田浩之, 下田将之, 岡田保典, 嶋澤雅光, 原英彰, 中枢神経系におけるヒアルロン酸分解に関わるHYBID (Hyaluronan Biding Protein Involved in Hyaluronan Depolymerization) 分子の役割, 第27回海馬と高次脳機能学会, 東京, 2018年9月29日  |      |
| 区分           | 番号 | 発表者名、演題、学会名、場所、発表年月日等   | 国際共同 |
| 特別講演・招待講演    | 1  | 岡田保典, 変形性関節症の病態解析と診断法開発研究 ―現状と今後の展望―. (ランチョンセミナー), 第58回関東整形災害外科学会, 東京, 2018年3月16日   |      |
| 特別講演・招待講演    | 2  | 岡田保典, 私の病理学研究: 組織内微小環境因子代謝と疾患. (Meet the professor講演), 第107回日本病理学会総会, 札幌, 2018年6月22日  |      |
| 特別講演・招待講演    | 3  | 岡田保典, ヒアルロン酸 (HA) の作用と各種疾患におけるHA分解酵素HYBID (Hyaluronan binding protein involved in hyaluronan depolymerization) の役割. (アフタヌーンセミナー), 第50回日本結合組織学会学術大会, 福岡, 2018年6月30日  |      |
| 区分           | 番号 | 発明者名、発明の名称、出願番号   | 国際共同 |
| 知的財産権の出願・取得等 | 1  | Miyatoshi A, Matsumoto R, Katoh S, Hayami Y, Mochizuki S, Shimoda M, Okada Y. ANTI-ADAM28 ANTIBODY FOR TREATING CANCER, PCT/JP2013/076745   |      |
| 知的財産権の出願・取得等 | 2  | Miyatoshi A, Nakamura M, Kojoh K, Mochizuki S, Okada Y. HUMAN ANTIBODY AGAINST AGGRECANASE-TYPE ADAMTS SPECIES FOR THERAPEUTICS OF AGGRECANASE-RELATED DISEASES, PCT/JP2014/077767  |      |