

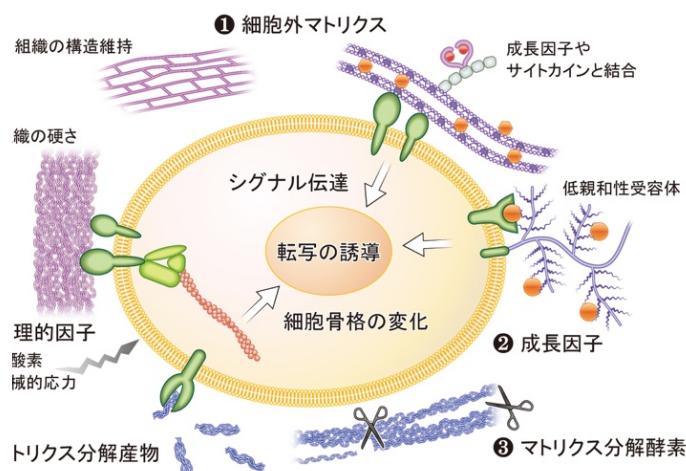
循環ダイナミクス

「細胞外環境応答から生物の生存戦略を探る」

細胞外環境の構成要素には、コラーゲンやエラスチンなどの細胞外マトリクスとよばれる高分子複合体、成長因子、マトリクス分解酵素、マトリクス分解産物、低酸素やpH、機械応力などの化学的・物理的因素がある。それらの因子が細胞と適切な相互作用を保つことで、細胞は正常に発生し維持される。私たちは、生物の生存戦略を細胞外環境と細胞との相互作用から捉え、細胞外からのシグナルが、どのようにして細胞の機能を調節し、あるいは転写を誘導するか、血管細胞や組織幹細胞に着目して研究を行なっている。また、この相互作用の破綻がどのように疾患に至るかを研究している。

Cells in our body constantly receive cues from extracellular environments and respond by changing cytoskeletal organization and cellular functions as well as initiating transcriptional program, thereby maintaining homeostasis. To understand the interactions between cells and extracellular microenvironments is a key to unravel survival strategies of living organisms. Our laboratory aims to molecularly dissect cellular responses to alterations of extracellular environments and to find a potential link to dysfunction of tissues, focusing on blood vessel cells and tissue stem cells.

細胞と細胞外環境の相互作用



2022年度 柳沢研究室集合写真

プロジェクトメンバー
教授
柳沢 裕美

准教授
山城 義人 (2022年4月～8月)

助教
木村 健一
Erna Raja (2022年6月～)

医学医療系特任助教
石井 柳太郎

客員准教授
佐田 亜衣子

客員研究員
山城 義人 (9月～2023年3月)
Erna Raja (2022年4月～5月)
杉山 夏緒里

HBP 学位プログラム
Tram Anh Vu Nguyen

人間総合科学学術院
人間総合科学研究群
医学学位プログラム
Chang Liu
A.S.M. Sakhawat Hossain

ヒューマニクス学位プログラ
ム
MD AL AMIN SHEIKH
Maria Thea Rane Dela Cruz
Clarin
Kai Li

医学群医療科学類
本山 納理
細見 奈緒

生物資源学類
渡辺 純菜

技術職員
Keerthana Ranganathan
(2022年4月～7月)

事務職員
東 真理子

研究概要

【動脈疾患におけるメカノトランスダクション機構の解明と疾患への応用】

血管壁のメカニカルストレスには、血圧、周方向応力、軸方向応力、血管内皮細胞へのすり応力などがある(図1)。血管の伸び縮みを制御し、メカニカルストレス応答に重要な役割を担う弾性線維は、30以上の弾性線維結合因子によって形成されている。私たちの研究室では、fibulin-4という弾性線維に結合する細胞外マトリクスを血管平滑筋細胞に特異的に欠損させて、生後発症の胸部大動脈瘤のマウスモデル(*Fbln4^{SMKO}*マウス)を作製した(Huang et al. *Circ Res* 2010)。このマウスを使った実験から、大動脈瘤の発症には、血管平滑筋細胞におけるメカニカルストレスの感知・伝達の異常(メカノトランスダクション)が関与していることを見出した(Huang et al. *Sci Transl Med* 2013, Yamashiro et al. *Sci Sig* 2015)。

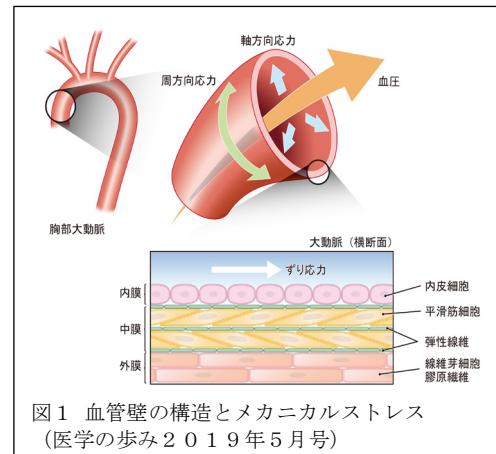


図1 血管壁の構造とメカニカルストレス
(医学の歩み 2019年5月号)

*Fbln4^{SMKO}*マウス大動脈瘤の発症初期には、トロンボスponディン1(Thbs1)というマトリセルラータンパク質が、内皮細胞と内皮細胞近傍の平滑筋細胞で高発現しており、血管平滑筋細胞を使った実験から、Thbs1は周期的伸展刺激により発現が誘導されることがわかった。また、アンギオテンシンI型受容体(AT1R)シグナル経路下流でメカニカルストレス応答転写因子Early growth response 1(Egr1)による転写制御を受けており、Thbs1やEgr1を欠損させると大動脈瘤が抑制されることを明らかにした(Yamashiro et al. *Circ Res* 2018, Shin et al. *ATVB* 2020)。本年度はこの大動脈瘤モデルを用いて、内皮細胞が瘤形成にどのように関与しているかを検討した。内皮細胞由来fibulin-4は、平滑筋細胞由来fibulin-4が欠損した条件で大動脈弁形成異常をおこし、大動脈瘤を増大させることを明らかにした。レーザーマイクロダイセクションを用いた大動脈弁のRNA発現解析から、この弁異常には、弁間質細胞の活性化と内皮間葉転換が関与している可能性が示唆された(Nguyen et al. *JAH* 2022)。

【抗老化マトリクス fibulin-7 とマウス皮膚幹細胞の老化メカニズムの解明】

近年、加齢に伴う個体の機能低下の一因として、分化細胞の供給源である幹細胞の機能低下(幹細胞の老化)が提唱されている。しかし幹細胞の老化に関する知見の多くは、特定の組織や分子に着目した個別研究であり、幹細胞老化を統合的に理解するための基盤が不足している。我々は、マウス皮膚をモデルとし、幹細胞の加齢変化を細胞・分子レベルで比較解析することで、幹細胞老化の共通原理を探る研究をすすめている。特に、幹細胞を支えるニッチの研究では、表皮幹細胞において細胞外基質fibulin-7のタンパク質発現が加齢と共に低下し、増殖の速い幹細胞が選択的に減少することを見出した。さらに、fibulin-7は表皮において炎症を抑え、基底膜ECMを保持する役割も担うことがわかった(Raja et al. *EMBO Rep* 2022)。ところが興味深いことに、皮膚以外の臓器では、腎臓にお

いて fibulin-7 がシュウ酸カルシウム投与による急性腎臓病に対して増悪作用を持つことを報告した (Sugiura et al. *J Cell Physiol* 2022)。

【CD73 発現細胞による骨髓微小環境の解明】

間葉系幹細胞 (MSCs) は、その分化能と組織再生能を活かした再生医療のツールとして注目され、骨疾患治療をはじめとする多くの疾患に対して臨床試験が開始されている。しかし、MSCs の生体内での細胞動態や分化能は未だ不明な点が多く、治療作用のメカニズムが不明なまま臨床応用が先行しているケースも少なくない。そのため、安全で効果的な治療法を確立するためには、生体内における MSCs の特性を解明することが望まれる。我々は、生体内の MSCs を効率よく標識する CD73 を同定し、細胞系譜解析マウスを用いて、微小環境形成 やリモデリングにおける CD73 発現細胞の運命およびその機能の解明を目指している。これにより、生体内における細胞ダイナミクスを理解し、骨疾患治療に対する治療法の基盤の創出につなげていきたい。

2022年度研究業績

原著論文（全て査読あり）

H. Sugiura*, J. Tsuneyzumi, H. Yanagisawa*, M. Futaya, K. Nitta, K. Tsuchiya: Fibulin 7 aggravates calcium oxalate-induced acute kidney injury by binding to calcium oxalate crystals. *J. Cell. Physiol.* 2022 <https://doi.org/10.1002/jcp.30914>

Nguyen TAV, Lino CA, Hang HT, Alves JV, Thang BQ, Shin SJ, Sugiyama K, Matsunaga H, Takeyama H, Yamashiro Y* and Yanagisawa H*: Protective role of endothelial fibulin-4 in valvulo-arterial integrity. *J. Am. Heart Assoc.* 2023 Jan 3;12(1):e026942.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.122.026942>

Raja E†, Changarathil G†, Oinam L†, Tsuneyzumi J, Ngo YX, Ishii R, Sasaki T, Imanaka-Yoshida K, Yanagisawa H*, Sada A*: The extracellular matrix fibulin 7 maintains epidermal stem cell heterogeneity during skin aging. *EMBO Rep.* 2022 Oct. 24:e55478.
[doi: 10.15252/embr.202255478.](https://doi.org/10.15252/embr.202255478)

Shiota T, Nagata R, Kikuchi S, Nanaura H, Matsubayashi M, Nakanishi M, Kobashigawa S, Kiriyama T, Nagayama K, Sugie K, Yamashiro Y*, Mori E*: C9orf72-derived proline:arginine poly-dipeptides modulate cytoskeleton and mechanical stress response. *Front. Cell Dev. Biol.* 2022

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2022.750829/full>

Garelnabi M, Cowdin M, Fang Y, Shrestha B, Ushio-Fukai M, Aikawa E, Graham G, Molema G, Yanagisawa H and Aikawa M: Embracing Diversity, Equity, and Inclusion in the Scientific Community—Viewpoints of the Diversity, Equity, and Inclusion Committee of the North American Vascular Biology Organization. *Front Cardiovasc Med.* 2022 9:863256.
doi: 10.3389/fcvm.2022.863256

YX. Ngo, K. Haga, A. Suzuki, H. Kato, H. Yanagisawa, K. Izumi, A. Sada :Isolation and Culture of Primary Oral Keratinocytes from the Adult Mouse Palate. *J Vis Exp.* 2021 Sep 24;(175).
doi: 10.3791/62820.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34633387/>

MS. Bazzi, R. Balouchzadeh, SN. Pavey, JD. Quirk, H. Yanagisawa, V. Vedula, JE. Wagenseil, VH. Barocas : Experimental and Mouse-Specific Computational Models of the Fbln4 SMKO Mouse to Identify Potential Biomarkers for Ascending Thoracic Aortic Aneurysm. *Cardiovasc Eng Technol.* 2022 Jan 22. doi: 10.1007/s13239-021-00600-4. Online ahead of print.

Funato N* and Yanagisawa H: Tbx1 targets the miR-200-ZEB2 axis to include epithelial differentiation and inhibit stem cell properties. *Sci Rep.* 2022 12, Article number: 20188.

総説

木村健一、柳沢裕美：「大動脈瘤への分子生物学的アプローチ」
心臓、2022年6月号

Editorial: Extracellular Matrix Dynamics in Biology, Bioengineering, and Pathology—Volume II:
Loganathan R*, Yanagisawa H, Gentleman E, Little CD, Weiss JA: *Front. Cell Dev. Biol.* 02 December 2022 Sec. Cell Adhesion and Migration Volume 10 - 2022
<https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1105566>

著書

山城義人、柳沢裕美：「メカノバイオロジーと研究」
血管・リンパ管の機能制御と疾患メカニズム/化学同人、2022年8月

学会発表等（国際学会＊、招待講演＊＊）

柳沢裕美

＊＊細胞外環境の破綻による血管障害のメカニズム（口頭発表）

日本心脈管作動物質学会 2022年7月

＊＊＊A Novel Mouse Model of Aortic Dissection

Caused by a Point Mutation in the Hybrid Domain of the Fibrillin-1 Gene

International Symposium on Marfan syndrome, LDS, and Related Condition

2022年8月

＊＊＊Matrix-cell Interactions and Aortic Aneurysms

European Circulation Society 2022年8月

＊＊＊Matrix-cell interactions and aortic diseases（口頭発表）

International Vascular Biology Meeting2022 2022年10月

＊＊細胞外マトリクスと血管壁の維持機構（口頭発表）

日本心臓血管発生研究会 2022年12月

＊＊細胞外マトリクスと血管壁の維持機構（口頭発表）（オンライン）

CVEM オンラインセミナー 2023年3月

山城義人

＊＊Role of Partial EndMT in carotid artery ligation

第44回日本血栓止血学会学術集会 2022年6月

学術推進（SPC）シンポジウム1「止血関連因子と血管新生・動脈硬化」

＊Partial EndMT mediated by HIF-induced CD45 in neointima formation upon carotid artery ligation

（ポスター発表）

International Vascular Biology Meetin (IVBM) 2022 2022年10月

＊＊細胞外マトリクスが駆動する血管リモデリング機構について

関西共創の場・第15回若手人材育成セミナー 2022年11月

＊＊Partial EndMT mediated by HIF-induced CD45 in neointima formation upon carotid artery ligation

CVMW2022 第7回血管生物医学会若手研究会優秀賞講演 2022年12月

＊＊Vessel wall remodeling and partial EndMT underlies neointima formation

CVMW2022 BCVR シンポジウム 2022年12月

細胞外マトリクスを介したメカノトランスマッテクション制御
第1回和歌山 MatriCell 研究会 2022年12月 特別講演

血管壁の恒常性維持機構と細胞外マトリクスの役割
日本平滑筋学会・若手の会 2023年2月 特別講演

Partial EndMT mediated by HIF-induced CD45 in neointima formation upon carotid artery ligation
(口頭発表)
日本循環器学会 (JCS) 2023 2023年3月

木村健一

* A Novel mouse model of aortic dissection caused by a point mutation in the hybrid domain of the fibrillin-1 gene (口頭発表)
The 6th JCS Council Forum on Basic Cardiovascular Research 2022年12月

Fate mapping analysis of developmental mechanism in bone marrow niche (ポスター発表)
第45回日本分子生物学会年会 2022年11月

* A novel mouse model of aortic dissection caused by a point mutation in the hybrid domain of the fibrillin-1 gene (ポスター発表)
11th International Symposium on Marfan, Loeys-Dietz, and Related Conditions 2022年8月

マルファン症候群モデルマウスを用いた大動脈解離発症メカニズムの解明 (口頭発表)
日本結合組織学会 2022年6月

Erna Raja

The extracellular matrix fibulin 7 maintains epidermal stem cell heterogeneity during skin aging
(ポスター発表)
第95回日本生化学大会 2022年11月

Fibulin 7 maintains epidermal stem cell heterogeneity during skin aging
エラスチン・関連分子研究会 2022年11月

石井柳太郎

Dynamics of CD73 during retinal development (ポスター発表)
第45回日本分子生物学会年会 2022年11月

Dynamics of CD73 during retinal development (口頭発表)
第8回 MatriCell フォーラム 2022年9月

佐田亜衣子

細胞外環境制御から紐解く表皮幹細胞老化メカニズム

日本生理学会第100回記念大会 2023年3月

分裂不均一性から考える幹細胞システム：皮膚再生と老化の理解へ向けて
第10回皮膚の会 2023年3月

* * 幹細胞一微小環境を介した皮膚再生・老化の仕組み

Cross-disciplinary Conference 2023 2023年1月

The extracellular matrix fibulin-7 maintains epidermal stem cell population balance during skin aging

日本研究皮膚科学会 第 47 回年次学術大会 2022年12月

表皮幹細胞の分裂不均一性から紐解く皮膚再生と老化

第45回日本分子生物学会年会 2022年11月

* * 表皮幹細胞集団バランスから理解する皮膚再生と老化

北海道皮膚科特別講演 2022年10月

* * 細胞の分裂頻度に着眼した皮膚幹細胞老化メカニズム

第1回GDN多分野交流セミナー 2022年9月

システムセルダイナミクスから紐解く皮膚再生と老化

第2回反分野的生物医療学会 2022年9月

* * 表皮幹細胞の分裂不均一性から紐解く皮膚再生と老化

第86回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2022年8月

細胞外マトリクスfibulin-7は、皮膚老化において表皮幹細胞の不均一性維持にはたらく

第54回日本結合組織学会学術大会 2022年6月

Loss of matrix integrity underlies age-dependent impairment of epidermal stem cell heterogeneity

日本発生生物学会第55回大会 2022年5月

杉山夏緒里

* * ラベルフリーラマンイメージングによるマルファン症候群モデルマウスを用いた急性大動脈解離シグナル探索

杉山夏緒里

日本分光学会生細胞分光部会 2023 年 3 月

ラマンイメージングと多変量解析を用いた胸部大動脈瘤に特異的な新規バイオマーカーの

同定

杉山夏緒里

第 30 回日本血管生物医学会学術集会 2022 年 12 月

マルファン症候群モデルマウスを用いた急性大動脈解離シグナル探索とラベルフリーイメージング作製

杉山夏緒里, 安藤正浩, 我妻竜太, 松永浩子, 柳沢裕美, 竹山春子

第 45 回日本分子生物学会年会 2022 年 12 月

マウス新生児心臓における空間的転写物発現の解析とその機能的役割

松永浩子, 牧野祐樹, 我妻竜太, 杉山夏緒里, 山崎美輝, 細川正人, 竹山春子

第 45 回日本分子生物学会年会 2022 年 11 月

歯肉組織に対するヒノキチオールの浸透性評価

宅見信哉, 倉光祥平, 安藤正浩, 杉山夏緒里, 林忠絃, 竹山春子

第 65 回秋季日本歯周病学会学術大会 2022 年 9 月

Label-free imaging for acute aortic dissection by using Marfan syndrome model mouse

Kaori Sugiyama, Masahiro Ando, Ryota Wagatsuma, Hiroko Matsunaga, Francesco Ramirez, Katja Schenke-Layland, Hiromi Yanagisawa, Haruko Takeyama

11th International Symposium on Marfan, Loeys-Dietz, and Related Conditions 2022 年 9 月

マルファン症候群モデルマウスを用いた急性大動脈解離シグナル探索とラベルフリーイメージング作製

杉山夏緒里, 安藤正浩, 我妻竜太, 松永浩子, 柳沢裕美, 竹山春子

第 54 回 日本結合組織学会学術大会 2022 年 6 月

Identification of collagen-derived biomolecular fingerprints specific for thoracic aortic aneurysms by Raman microspectroscopy and imaging

Kaori Sugiyama, Julia Marzi, Masahiro Ando, Bhama Ramkhelawon, Katja Schenke-Layland, Hiromi Yanagisawa, Haruko Takeyama

2022 年度生物工学会若手研究者の集い（若手会）オンラインセミナー 2022 年 5 月

学生の発表

Nguyen Vu Tram Anh

* Protective role of endothelial fibulin-4 in valvulo-arterial integrity (ポスター発表)

Nguyen Vu Tram Anh, Caroline Antunes Lino, Hang Huynh, Juliano Vilela Alves, Bui Quoc Thang,
Shin SeunJse, Kaori Sugiyama, Hiroko Matsunaga, Haruko Takeyama, Yoshito Yamashiro and
Hiromi Yanagisawa
International Vascular Biology Meeting 2022 2022年10月

Hossain ASM Sakhawat

* Investigating the molecular mechanism of stiff skin-like phenotype in a mouse model caused by a new point mutation in the hybrid domain 1 of fibrillin 1 gene

Hossain ASM Sakhawat, Erna Raja, Eri Motoyama, Kenichi Kimura, Hiromi Yanagisawa
TGSW (Tsukuba Global Science Week 2022) 2022年9月

受賞

山城義人

2022年10月 日本心血管内分泌代謝学会 第4回中尾一和賞

木村健一

2022年12月 The Excellent Abstract Award 日本循環器学会

佐田亜衣子

2022年9月 Reviewer of the Month Communication Biology

アウトリーチ活動

柳沢裕美

Roundtable Discussion at IVBM 2022: Empowerment Roundtable for Advancement of Gender Equity. オーガナイザー 2022年10月16日 International Vascular Biology Meeting, Oakland, CA. USA.

佐田亜衣子

* * 表皮幹細胞集団バランスから理解する皮膚再生と老化
埼玉県立春日部高校SSH事業 2022年11月

学会および社会的活動

柳沢裕美

2022年10月 MatriCellフォーラム 2022年9月10日 オーガナイザー
2022年～（現在） International Society for Matrix Biology Council member

2022 年～（現在）Matrix Biology and Matrix Biology Plus Editor
2021 年～（現在）Vascular Pharmacology, Editorial Board Member
2021 年～（現在）Frontiers in Cardiovascular Medicine, Associate Editor
(Atherosclerosis and Vascular Medicine)
2021 年～（現在）Frontiers in Cell and Developmental Biology, Guest Editor
(Extracellular Matrix Dynamics in Biology, Bioengineering and Pathology -Volume II)
2020 年～2022 年 Cells Editorial, Board Member
2020 年～2022 年 International Vascular Biology Meeting, International Advisory Board
2020 年～（現在）North American Vascular Biology Organization,
Diversity, Equity and Inclusion Committee
2020 年～（現在）日本結合組織学会 理事
2019 年～（現在）日本血管生物医学会 評議員
2018 年～（現在）GenTAC Alliance Basic/Translational Science Working Group, member
2016 年～（現在）エラスチン関連分子研究会 幹事

山城義人

2021 年 7 月～（現在）日本血栓止血学会 学術推進委員
2021 年 6 月～ 国際心臓研究学会・日本部会 U45 セクションリーダー
日本結合組織学会（JSMBM）若手の会 2022 年 6 月 運営幹事
日本結合組織学会（JSMBM）若手の会企画シンポジウム 2022 年 6 月 座長
MatriCell フォーラム 2022 年 9 月 座長
シンポジウム「細胞内と細胞外環境の連環、その制御機構と疾患発症のメカニズム」
第 95 回日本生化学会 2022 年 11 月 座長

木村健一

2022 年 12 月～（現在）日本結合組織学会若手の会 幹事
2022 年 7 月～（現在）日本再生医療学会 チーム U45 サブメンバー

科学研究費補助金・外部資金獲得状況

柳沢裕美

研究種目名：基盤研究 B（代表）
研究課題名：メカノトランスマッティングを基軸とした大動脈瘤発症機序の解明と破裂予測
の基礎研究
課題番号：20H03762
研究期間：2020 年度～2022 年度

研究種目名：公益財団法人先進医薬研究振興財団（代表）
研究課題名：シングルセル・分子病理解析から紐解く大動脈解離発症機序の解明
研究期間　：2022 年度

研究種目名：科学研究費助成事業/基盤研究 B（分担）
研究課題名：上皮幹細胞コンパートメントを規定する分子機構と生物学的意義の解明
課題番号　：20H03266
研究期間　：2020 年度～2023 年度

研究種目名：国立研究開発法人日本医療研究開発機構/AMED 難治性疾患実用化研究事業
研究課題名：新規大動脈解離マウスモデルを用いたマルファン症候群等類縁疾患の大動
脈解離発症機序の解明
課題番号　：21ek0109553h0001
研究期間　：2021 年度～2023 年度

研究種目名：科学研究費助成事業/国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B））（代表）
研究課題名：ミクロフィブリル変異による大動脈解離の病態解明
課題番号　：21KK0151
研究期間　：2021 年度～2024 年度

山城義人

研究種目名：武田科学振興財団・医学系研究奨励・継続（代表）
研究課題名：大動脈瘤発生に関与するマトリセルラータンパク質の血管壁における
機能解析
研究期間　：2020 年度～2022 年度

研究種目名：MSD 生命科学財団・研究奨励・継続（代表）
研究課題名：大動脈瘤の新規治療法開発のための基盤解析
研究期間　：2020 年度～2022 年度

研究種目名：科学研究費基金 挑戦的研究(萌芽)（代表）
研究課題名：機能性素材を応用した血管オルガノイドの作製
課題番号　：21K19881
研究期間　：2021 年度～2022 年度

研究種目名：科学研究費基金 基盤研究 B（分担）
研究課題名：細胞骨格と核との「繋がり」に基づく細胞の恒常性維持機構の解明
課題番号　：21H03804
研究期間　：2021 年度～2023 年度

研究種目名：科学研究費基金 基盤研究B（代表）

研究課題名：血管壁の恒常性維持と病態形成におけるメカノトランスタクション機構の解明

課題番号：21H02677

研究期間：2021年度～2024年度

研究種目名：国立研究開発法人日本医療研究開発機構/AMED

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

研究課題名：細胞外マトリクスを介した血管リモデリング機構の解明と加齢変化の解析

課題番号：22ek0210158h0002

研究期間：2021年度～2023年度

研究種目名：三菱自然科学財団 若手助成

研究課題名：血管壁の恒常性維持を担う、メカノトランスタクション機構の解明

研究期間：2020年1月～2022年12月

研究種目名：公益財団法人 難病医学研究財団

研究課題名：難治性血管疾患の病態解明

研究期間：2021年10月～2022年9月

木村健一

研究種目名：かなえ医薬振興財団（代表）

研究課題名：微小発現解析による大動脈解離の新規バイオマーカーの探索

研究期間：2021年11月～2023年3月

研究種目名：科学研究費助成事業/国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B））（分担）

研究課題名：ミクロフィブリル変異による大動脈解離の病態解明

課題番号：21KK0151

研究期間：2021年度～2024年度

研究種目名：科学研究費助成事業/基盤研究C（代表）

研究課題名：細胞系譜解析を用いたCD73発現細胞による骨髄ニッチ形成および骨修復機構の解明

課題番号：22K09346

研究期間：2022年度～2024年度

研究種目名：ノバルティス科学振興財団/第35回 ノバルティス研究奨励金（代表）

研究課題名：CD73発現細胞による骨髄微小環境の細胞ダイナミクスの解明

研究期間　：2022 年度

石井柳太郎

研究種目名：科学研究費助成事業/国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B））（分担）

研究課題名：ミクロフィブリル変異による大動脈解離の病態解明

課題番号　：21KK0151

研究期間　：2021 年度～2024 年度

研究種目名：科学研究費助成事業/若手研究（代表）

研究課題名：CD73 陽性細胞の細胞系譜解析を基盤とした網膜恒常性維持機構の解明

課題番号　：22K16940

研究期間　：2022 年度～2024 年度

佐田亜衣子

研究種目名：科学研究費助成事業/基盤研究(B)（代表）

研究課題名：上皮幹細胞コンパートメントを規定する分子機構と生物学的意義の解明

課題番号　：20H03266

研究期間　：2020 年度～2023 年度

研究種目名：AMED 再生医療実現拠点ネットワークプログラム（幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム）若手

研究課題名：組織の凹凸を保持した三次元皮膚モデルの構築と評価指標の確立

研究期間　：2021 年度～2023 年度

研究種目名：内藤記念科学振興財団 2020 年度次世代育成支援研究助成金（代表）

研究課題名：皮膚老化に伴う組織幹細胞ダイバーシティ破綻機構の解明

研究期間　：2021 年 4 月～2024 年 3 月

研究種目名：アステラス病態代謝研究会 2020 年度研究助成金（代表）

研究課題名：加齢皮膚の幹細胞で見られる特徴的糖鎖の機能解析

研究期間　：2021 年 4 月～2022 年 10 月

研究種目名：国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED） AMED-PRIME（代表）

研究課題名：糖鎖異常に起因する幹細胞老化プロセスの理解と制御

研究期間　：2022 年 10 月～2026 年 3 月

研究種目名：AMED Interstellar Initiative Beyond（代表）

研究課題名：Defining mechanobiological effects on epidermal stem cell aging using skin on a chip model

研究期間：2022年8月 - 2023年3月

Erna Raja

研究種目名：科学研究費助成事業/研究活動スタート支援（代表）

研究課題名：Defining the mechanism of epidermal stem cell heterogeneity in skin aging

課題番号：20K22659

研究期間：2020年度～2022年度

研究種目名：一般財団法人リディアオリリー記念ピアス皮膚科学振興財団（代表）

研究課題名：Elucidating the mechanism of stiff skin in a novel Fbn1 mutant mice and its relation to wound healing

研究期間：2022年度～2023年度

杉山夏緒里

研究種目名：科学研究費助成事業 若手研究（代表）

研究課題名：マルチオミックス解析による大動脈瘤破裂の血管リモデリング機構解明

課題番号：21K15366

研究期間：2021年度～2023年度

研究種目名：AMED 再生医療実現拠点ネットワークプログラム（幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム）若手（分担）

研究課題名：組織の凹凸を保持した三次元皮膚モデルの構築と評価指標の確立

研究期間：2021年度 - 2023年度

研究種目名：科学研究費助成事業/国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B））（分担）

研究課題名：ミクロフィブリル変異による大動脈解離の病態解明

課題番号：21KK0151

研究期間：2021年度～2024年度