

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 5 年 9 月 25 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H00969

研究課題名（和文）毛包とそれを取り巻く微小環境に着目した皮膚免疫応答制御修飾メカニズムの解明

研究課題名（英文）A study on immune-regulatory mechanisms through the hair follicle and its microenvironment in the skin

研究代表者

田中 あかね（TANAKA, AKANE）

東京農工大学・（連合）農学研究科（研究院）・教授

研究者番号：80418673

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,800,000 円

研究成果の概要（和文）：アトピー性皮膚炎自然発症モデルであるNC/Tndマウスに家ダニ抗原を塗布して皮膚炎を誘導し、皮膚のスクラブ組織サンプルを回収、様々な解析を行った。マイクロバイオーーム解析では、皮膚炎の進行に伴い皮膚マイクロフローラの多様性が失われ、ブドウ球菌属の細菌が著しく増加することが明らかになった。この結果は、ヒトのアトピー性皮膚炎患者での解析結果とも合致する。さらに、アトピー性皮膚炎で問題となる皮膚黄色ブドウ球菌について、その菌体成分がどのように皮膚に取り込まれ、生体に作用するのかについて解析を実施、黄色ブドウ球菌の培養上清中に含まれる分泌型タンパク質から、皮膚炎を惹起する可能性のある物質を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アトピー性皮膚炎の疾患モデルマウスを用いて、新たな皮膚炎誘導因子とその皮膚炎誘導メカニズムを解明し、国際的学術雑誌に成果を報告した。アトピー性皮膚炎の研究は広く行われており、皮膚における黄色ブドウ球菌の増殖は病態を悪化させる因子であると言われている。今回我々研究グループは、黄色ブドウ球菌が放出する可溶性因子の一つであるSoluble Ig-binding protein（Sbiタンパク質）が、表皮間あるいは毛包から皮内に取り込まれ、表皮細胞のTSLPやIL-33の酸性を誘導したり、細胞間接着を壊すことで皮膚炎の発症に関与することを世界で初めて発見、報告することができた。

研究成果の概要（英文）：SPF-NC/Tnd mice without dermatitis, were treated with house mite antigen to induce dermatitis. Skin swabs and tissue samples were collected from the mice and analyzed by microbiome and immunohistochemistry. Microbiome analysis revealed that, compared to SPF NC/Tnd mice without dermatitis, mice with dermatitis showed a loss of diversity in the skin microflora as the disease progressed, a marked increase in *Staphylococcus* resulting in a flora dominated by *Staphylococcus* spp., and a decrease in the number of bacteria other spp. This result is consistent with the results of human patients with atopic dermatitis. Furthermore, we analyzed how the components of *S. aureus*, which induces dermatitis, are analyzed through isolation, fractionation, and application studies. Among the various fractions, we found a secreted protein in the culture supernatant of *Staphylococcus aureus* that may induce dermatitis, and identified it as Sbi protein, an immunosuppressant factor derived from *S. aureus*.

研究分野：動物生命科学

キーワード：皮膚 黄色ブドウ球菌 毛包 疾患モデル 免疫

1. 研究開始当初の背景

本研究を想起するに至った核心をなす学術的問いは、免疫系の皮膚疾患は、1)なぜ身体の左右対称な部位に発症し好発部位があるのか、2)毛包が免疫系幹細胞のニッチとしてどのような機能を有しているのか、3)なぜ毛包周囲の免疫系細胞が変動するのか、である。

ヒトを含む多くの陸上哺乳類の皮膚には毛包が存在し、皮膚バリア機能の一端を担っている。特に獣医学が対象とするウマやイヌなどの大型および中型動物や、マウスやラットなどの実験小動物では毛包が極めて発達しており、豊富で丈夫な被毛に覆われることによって外部環境の変化や外傷から個体を保護している。また被毛はセンサーの役割を担い、個体が危険を回避することにも役立っている。皮膚の表面を覆う皮脂は毛包に開口する皮脂腺から分泌され、毛根と毛包の隙間である毛根鞘を経由して皮膚表面に運ばれる。また、汗腺のひとつであるアポクリン腺の多くは毛包に開口し、とくにストレスや寒暖といった刺激による交感神経系緊張に伴い放出され、ストレスから個体を守ることに加え、動物では個体識別(フェロモン)や、目眩しなどの機能を発揮する。毛包は皮膚表面では毛包漏斗と呼ばれる構造を形成し外部へ開口する。また、毛包は表皮構造が落ち窪んだ構造をしており、抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞を内蔵、表皮基底層には末梢知覚神経をつなぐメルケル細胞が分布して機械刺激センサーとしての役割を果たしている。さらに、毛包は毛周期(成長期、退行期、休止期)に伴い、構造的に大きな変化を遂げるが、成長期においては真皮の皮下組織近傍まで深く伸展し皮下の血管や神経とアクセスしている。特に、交感神経系緊張によって収縮する立毛筋と接続している毛包は、ストレスや温度などの刺激によってその構造を日常的に変化させている。このような非常に多機能で、ユニークな解剖学的構造を有し、皮膚1cm²あたり数十から100個も存在する毛包の、皮膚における生体応答への関連に関する研究は極めて少ない。ウマやイヌでは、臨床的に毛包炎が問題となるが、細菌や真菌などの感染性病原体によって引き起こされる毛包炎は、時として強いアレルギー性炎症を併発することがあり、単純な抗菌剤治療によって治癒しない。また、常在菌叢の変化や体調、あるいは精神的ストレスによって、皮膚炎は増悪と寛解を繰り返すこともあり、ヒトでも同様である。これらの知見からは、毛包が感染やそれに伴う炎症の現場となっていることが理解できるが、毛包が関与する生体応答の詳細なメカニズムは不明なままである。また交感神経系緊張や精神的ストレスが皮膚病態を悪化させるメカニズムも明らかにはされていない。アトピー性皮膚炎などの免疫介在性皮膚疾患は、体の左右対称の部位に病変が出現することが知られており、肘や膝の裏や首などが好発部位となっている。このことは、何らかの解剖学的あるいは細胞組織学的構造が発症のしやすさや病勢の変動に関与する可能性を示唆するが、その理由は解明されていない。代表者は、これまでに皮膚のpHの変化がアトピー性皮膚炎発症の引き金となることを、実験動物を用いた研究で明らかにした(J. Invest. Dermatol. 2016 136:127-135)。また、表皮のpHが上昇すると家ダニ由来のタンパク質分解酵素が活性化し、より皮膚のバリアを壊しやすくなることを報告している(WAO J. 2017 4;10:23)。研究の中で、皮膚のpHやバリア機能が部位によって大きく異なり、好発部位ほど、抗原などの刺激によってpHが変動しバリア機能が低下することがわかっていたが、その意義や原因はまだ解明できていない。慢性化したアトピー性皮膚炎では、強い炎症や引っ掻き(自傷)によりしばしば毛包の構造が破壊され、皮脂や汗の分泌が低下する。毛包が破壊されると臨床症状は増悪化することから、毛包がアレルギー性炎症の制御に関与していることが示唆されるが、やはりその詳細なメカニズムは不明なままである。これまで毛包に関しては、脱毛症を対象とした発毛機構の解明や技術の開発に主眼が置かれており、免疫系皮膚疾患に関する知見は限定的である。しかし近年、毛包の組織培養法や幹細胞の分離法、あるいは毛周期を可視化できる遺伝子操作マウスの開発などが進み、皮膚炎症や免疫制御機構における毛包の機能を解明できる技術が整ってきた。皮膚に存在するケラチノサイトや毛包を構成する細胞と、真皮に配置される免疫細胞とのクロストークについて残されている多くの疑問や不明点を解明するためには、新たな視点からの研究が必要である。

2. 研究の目的

本研究課題では、皮膚を表皮や毛包を介して体外と体内を連絡する双方向性情報伝達構造ととらえ、疾患モデルや中型及び大型動物を用いて比較動物学的にその機能に着目することで、1)感染や抗原の侵入によるアレルギー性炎症に果たす表皮や毛包の役割と、2)混在する免疫系幹細胞や調節性T細胞による免疫制御・修飾機構を解明することで、皮膚アレルギー性炎症における表皮や毛包の役割と病勢に与える影響を解明し、新たな治療戦略の提案を目指す。

これまでの皮膚科学では、表皮ケラチノサイト、表皮間結合、抗原提示細胞に代表される表皮および真皮における免疫担当細胞の動態や機能に関する研究がなされてきた。最近では表皮を覆う皮膚バリア機能の破綻が、抗原物質などの侵入を容易とし、アレルギー性炎症の引き金を引くことが徐々に明らかとなり、保湿剤による皮膚バリアの保護が重要視されるようになっていく。しかし、動物だけではなくヒトの皮膚にも多数存在する毛包の皮膚疾患への関与に関しては、これまでほとんど研究がなされてこなかった。毛包やそれを取り巻く微小環境、あるいは皮脂腺や汗腺は、皮膚の重要な構成要素であるにも関わらず、その研究は置き去りにされてきた。

以前から、毛包周辺にマスト細胞など免疫系の前駆細胞が存在することや、毛包ニッチが幹細胞のリザーバーになっている可能性が示されていたが、体系的な研究は進んでいない。また、Aliら (Cell. 2017 1;169:1119-1129.) は、毛包周囲には調節性 T 細胞が存在しており、これが皮膚の組織幹細胞を増殖・分化させることで毛包や毛周期の維持に強く関与していることを解明し、新たな発毛機構を明らかにした。これらの情勢から代表者は、皮膚の免疫介在性炎症に果たす毛包の役割を明らかにし、新たな病態発症機構を解明するとともに治療戦略につながる基礎研究を遂行することは比較生物学的にも大きな意義があると考えた。また代表者は、これまでの研究で、毛包が極めて少ない無毛マウスを用いると、抗原塗布による免疫介在性皮膚炎が誘導されにくいこと、軟膏剤の皮内への浸透が極めて悪いことを経験してきた。そこで代表者は、微生物学や薬理学の専門家とタッグを組むことで、以前から疑問に感じていた学術的問いを、本研究課題で解明することを目指す。

3. 研究の方法

i) アトピー性皮膚炎モデルマウス及び対照マウス

NC/Tnd マウスは、東京農工大学比較動物医学研究室にて作製した。Mishima 系統のマウスは、NC/Tnd マウスの遺伝学的野生型として理研バイオリソースから購入した。すべての動物は透明なアクリル製ケージで飼育し、標準的な飼料と水を自由に摂取させた。マウスは、皮膚炎の自然発生を防ぐため、病原体を含まない SPF 飼育環境で飼育した。動物飼育室の温度は $22 \pm 4^{\circ}\text{C}$ 、湿度は $40 \pm 15\%$ である。動物飼育室は、動物飼育室は 12 時間毎の明暗サイクルで管理した。動物実験は、東京農工大学動物愛護委員会のガイドライン、および日本学会が定める実験動物使用ガイドラインに準拠し、大学の承認を得て実施した。

ii) 臨床的な湿疹の重症度と引っ掻き行動の計測、皮膚炎症状のスコアリング

マウスの臨床的な湿疹のスコアは、従前の方法に則って実施した。簡単に説明すると、個々のマウスにおいて、臨床的湿疹スコアの合計を 0 (なし)、1 (軽度)、2 (中等度)、3 (重度) の 4 段階で評価した個々のスコアの合計とした。臨床的徴候および症状(かゆみ、紅斑/出血、浮腫、剥離・侵食、鱗屑・乾燥) 5 項目について、「なし」「軽度」「中等度」「重度」と評価した。掻破回数と掻破時間は、SCLABA-Real システム (Novelltec, Japan) を用いて毎週 30 分ずつ測定し自動的に分析した。

iii) 経皮水分蒸散量の計測

経表皮水分損失 (TEWL) は、Tewameter TM300 を使用して、イソフルレン吸入麻酔下にて毎週 1 回測定した。測定前の測定室の温度は $22 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、湿度は $50 \pm 10\%$ に維持した。測定は各マウスについて 3 回測定し、平均値を算出し、データとした。

iv) ブドウ球菌属の皮膚への塗布試験

皮膚不破部を用いたマイクロバイオーム解析により、皮膚炎の発症と関連する *S. aureus* 及び *S. epidermidis* に着目して、皮膚炎を発症しない SPF-NC/Tnd マウスへの塗布試験を実施した。

v) 皮膚の免疫染色

皮膚を回収して凍結標本を作成し、皮膚の免疫組織学的解析を実施した。マウスの皮膚試料は、OCT Cryo-Compound に包埋して $10\ \mu\text{m}$ の組織切片を作成した。これらは、さまざまな抗マウス抗体で染色し蛍光標識をした 2 次抗体と反応させたのちに、Eclipse Ci 蛍光顕微鏡を用いて 20 倍の倍率で観察し、Olympus BX51 カメラを使用して画像を撮影した。

vi) ウエスタンブロット解析

マウスの皮膚を採取し、凍結粉碎したのちにタンパク質を回収し、さまざまな因子に対する抗体を用いてウエスタンブロット法でその発現強度を解析した。具体的には、タンパク質の回収液をローディングバッファーに懸濁し、10%ゲルを用いた SDS-PAGE 後、Immobilon P に転写して各抗体と反応させ、陽性反応は、Immobilon Western chemiluminescent horse radish peroxidase substrate (Millipon) を用いて可視化した。発現量を定量的に解析するために、免疫蛍光染色から無作為に選択した 5 ミクロン四方の領域の平均灰色強度を測定し基礎値とした。各タンパク質のバンドの発現強度は、Image J software を用いて測定した。

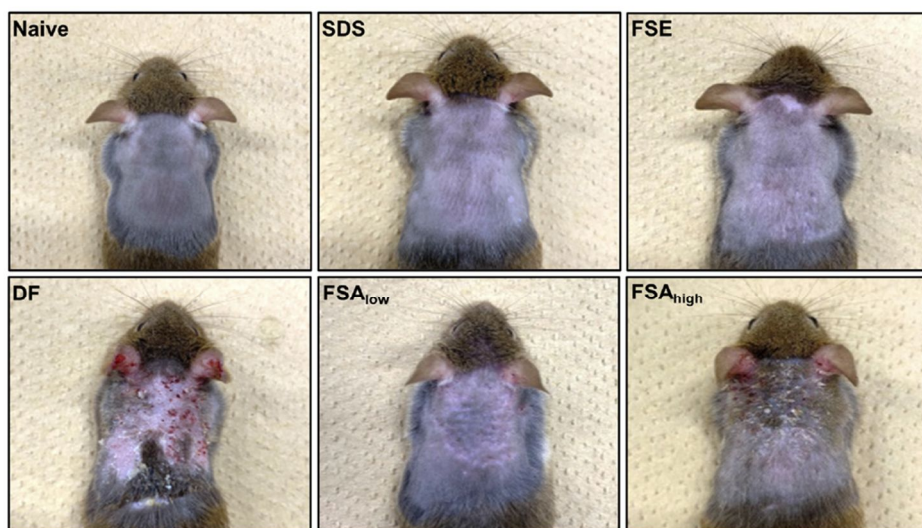
4. 研究成果

1) 病勢による皮膚毛包および周囲微小環境の細胞組織学的解析を行う疾患モデル動物として、アトピー性皮膚炎自然発症モデルである NC/Tnd マウス、あるいは SPF 環境で飼育し皮膚炎を発症していない NC/Tnd マウスに家ダニ抗原(ピオスタ AD クリーム)を塗布して皮膚炎を誘導したマウスを用いて皮膚スワブや皮膚組織サンプルを回収、マイクロバイオーム解析や免疫組織化学的解析を行った。また、特殊染色法や免疫阻止学的染色法により毛包周囲の免疫担当細胞の分布や増減、消長を解析し、マスト細胞や樹状細胞が病性に伴い集積することを解明した。さらに、表皮における接着因子の分布の偏向や減少についても明らかとなった。

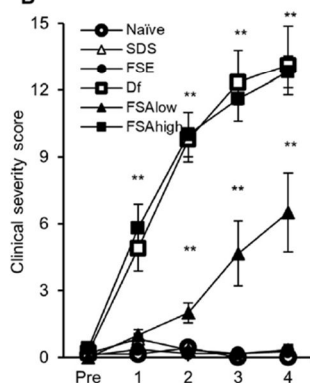
2) アトピー性皮膚炎自然発症 NC/Tnd マウスおよび皮膚炎を発症しない対照マウスから皮膚や毛包を採取し、毛包や周囲皮膚のマイクロバイーム解析を進め、皮膚炎の状態によって、細菌叢や細菌の多様性が変化することを突き止めている。マイクロバイーム解析では、皮膚炎を発症しない SPF NC/Tnd マウスと比べ、皮膚炎を発症したマウスでは、病勢の進行に伴い皮膚マイクロフローラの多様性が失われていくこと、ブドウ球菌属の細菌が著しく増加してブドウ球菌属主体のフローラに変わること、ブドウ球菌属以外の菌属が減少することが明らかになった(学術論文準備中)。この結果は、ヒトのアトピー性皮膚炎患者を用いたマイクロバイーム解析結果とも合致している。

3) 皮膚表面から真皮に浸透する薬剤の測定を可能とする手法を確立し、これを応用してアトピー性皮膚炎などの皮膚疾患で問題となる皮膚黄色ブドウ球菌について、その菌体成分がどのように皮膚に取り込まれ、生体に作用するのかについて、菌体成分の分離、分画、塗布試験などを介して解析を実施している。様々な分画の中で、黄色ブドウ球菌の培養上清中に含まれる分泌型タンパク質に、皮膚炎を惹起する可能性のある物質を見出し、これが黄色ブドウ球菌由来の免疫抑制因子である Soluble Ig-binding protein(Sbi タンパク質)の一種であることを解明した。また、この Sbi タンパク質を SPF マウスに塗布することで皮膚炎を誘導すること、Sbi タンパク質が毛包を経由して皮膚に取り込まれること、それによって表皮からの IL-33 産生が亢進することが、皮膚炎誘導シグナルの一つとなっていることを見出した。さらに、皮膚組織サンプルを用いて、特殊染色法や免疫阻止学的染色法により毛包周囲の免疫担当細胞の分布や増減を解析するとともに、Sbi タンパク質の免疫応惹起経路として表皮の接着因子、毛包周囲の組織の状態変化や細胞間結合を、電子顕微鏡観察などを駆使して解析した。さらに、Sbi タンパク質による、ヒト皮膚初代培養細胞、マウス皮膚初代培養細胞、及びマウスの表皮細胞株における IL-33 や TSLP の産生誘導機能を解明し、学術論文として発表した(JACI, 2023, doi.org/10.1016/j.jaci.2020.09.023)。

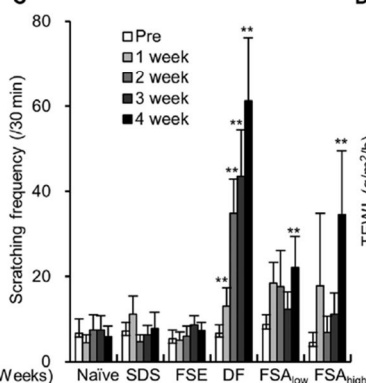
A



B



C



D

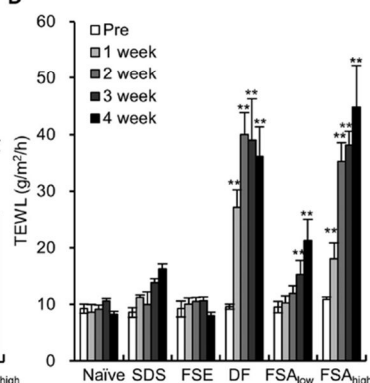


図1. 皮膚炎を発症していない SPF NC/Tnd マウスに黄色ブドウ球菌の低分子量画分 (FSA_{low}) 及び高分子量画分 (FSA_{high}) の培養上清を塗布すると、家ダニ抗原塗布 (DF) 群 (陽性対照) と同様に皮膚炎が誘発され (A)、引っ掻き行動数 (B) や経皮水分蒸散量 (C) の増加が認められた。一方で、表皮ブドウ球菌 (FSE) 塗布群では、皮膚炎は誘導されなかった。FSA_{high} の方が、皮膚炎誘導作用が強く、この分画をマスマスペクトロメトリで解析した結果、主要な成分が Sbi であることを突き止めた。Naive 及び SDS 塗布群 (陰性対照) では皮膚炎は発症しない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Choi Yuna, Jung Kyungsook, Kim Hyo Jin, Chun Jiyeon, Ahn Meejung, Jee Youngheun, Ko Hyun Ju, Moon Changjong, Matsuda Hiroshi, Tanaka Akane, Kim Jeongtae, Shin Taekyun	4. 巻 30
2. 論文標題 Attenuation of Experimental Autoimmune Uveitis in Lewis Rats by Betaine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Neurobiology	6. 最初と最後の頁 308 ~ 317
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5607/en21011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Al Kindi Arwa, Williams Helen, Matsuda Kenshiro, Alkahtani Abdullah M., Saville Charis, Bennett Hayley, Alshammari Yasmine, Tan Soo Y., O'Neill Catherine, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi, Arkwright Peter D., Pennock Joanne L.	4. 巻 147
2. 論文標題 Staphylococcus aureus second immunoglobulin-binding protein drives atopic dermatitis via IL-33	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1354 ~ 1368.e3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jaci.2020.09.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuda Akira, Hata Akihisa, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi	4. 巻 137
2. 論文標題 Canine mast cell tumour cells regulate tryptophan catabolism via the expression of indoleamine 2,3-dioxygenase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Research in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 159 ~ 162
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.rvsc.2021.04.030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Al Kindi Arwa, Williams Helen, Matsuda Kenshiro, Alkahtani Abdullah M., Saville Charis, Bennett Hayley, Alshammari Yasmine, Tan Soo Y., O'Neill Catherine, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi, Arkwright Peter D., Pennock Joanne L.	4. 巻 147
2. 論文標題 Staphylococcus aureus second immunoglobulin-binding protein drives atopic dermatitis via IL-33	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1354 ~ 1368.e3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jaci.2020.09.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuda Akira、Hata Akihisa、Tanaka Akane、Matsuda Hiroshi	4. 巻 137
2. 論文標題 Canine mast cell tumour cells regulate tryptophan catabolism via the expression of indoleamine 2,3-dioxygenase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Research in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 159 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rvsc.2021.04.030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda Hiroshi、Matsuda Kenshiro、Muko Ryo、Oikawa Masa-aki、Tanaka Akane	4. 巻 12
2. 論文標題 Short-term infusion of ultralow-dose dopamine in an adult horse with acute kidney injury: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Veterinary and Animal Science	6. 最初と最後の頁 100176 ~ 100176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vas.2021.100176	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Urayama Shuntaro、Tanaka Akane、Kusano Kanichi、Sato Hiroaki、Nagashima Tsuyoshi、Fukuda Ippei、Fujisawa Chihiro、Matsuda Hiroshi	4. 巻 77
2. 論文標題 Oral Administration of Meloxicam Suppresses Low-Dose Endotoxin Challenge?Induced Pain in Thoroughbred Horses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Equine Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 139 ~ 143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jevs.2019.03.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kim Jeongtae、Choi Yuna、Ahn Meejung、Ekanayake Poornima、Tanaka Akane、Matsuda Hiroshi、Shin Taekyun	4. 巻 121
2. 論文標題 Microglial and astroglial reaction in the olfactory bulb of mice after Triton X-100 application	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Histochemica	6. 最初と最後の頁 546 ~ 552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.acthis.2019.04.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kim Jeongtae, Ahn Meejung, Choi Yuna, Ekanayake Poornima, Park Chul Min, Moon Changjong, Jung Kyungsook, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi, Shin Taekyun	4. 巻 28
2. 論文標題 Gene Expression Profile of Olfactory Transduction Signaling in an Animal Model of Human Multiple Sclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Neurobiology	6. 最初と最後の頁 74～84
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5607/en.2019.28.1.74	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田中あかね
2. 発表標題 アトピー性皮膚炎における黄色ブドウ球菌とIL-33
3. 学会等名 第7回学術シンポジウム ―難治性かゆみの克服を目指して―（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安藤泉、唐澤薫、松田浩珍、田中あかね
2. 発表標題 盲導犬候補犬における血中マーカーを用いたストレス状態把握の試み
3. 学会等名 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室HP http://web.tuat.ac.jp/~mol_path/
--

6 . 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	水谷 哲也 (Mizutani Tetsuya) (70281681)	東京農工大学・農学部・教授 (12605)	
研究 分 担 者	折戸 謙介 (Orito Kensuke) (70333143)	麻布大学・獣医学部・教授 (32701)	
研究 分 担 者	唐澤 薫 (Kaoru Karasawa) (80755249)	東京農工大学・その他の研究科・研究員 (12605)	
研究 分 担 者	加藤 雪彦 (Kato Yukihiko) (90246231)	東京医科大学・医学部・准教授 (32645)	

7 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------