

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592010

研究課題名(和文) ヒト脂肪由来幹細胞を用いた膵島移植における免疫寛容に関する研究

研究課題名(英文) Investigation of immune tolerance in the islet transplantation using adipose tissue derived stem cell.

研究代表者

岩田 貴 (IWATA, Takashi)

徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授

研究者番号：00380022

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトADSCをOP9-DL1細胞と共培養したが汚染で時間を要した。肝細胞、膵島との共培養実験、傷害肝(肝部切+I/R)、STZ傷害膵+ADSCモデルでtrophic、homingを検討。
共培養：両群cell viabilityは高く、培養液中のVEGF濃度が両群で高値。抗VEGF抗体培養液中投与で膵島viabilityが低下よりVEGF signalは膵島保護のkey signalと推察。傷害肝+ADSCは残肝にhoming、SDF-1が出現、非実質細胞に変化。傷害膵+ADSCは集積なし。ADSCは臓器特異的に変化し、trophic、homing、細胞保護効果を示した。

研究成果の概要(英文)：Cocultivation OP9-DL1 cell and human ADSC was performed, but pollution in culture enforced to take time. As an allied experiment, the cocultivation ADSC with the pancreatic islet, ADSC with hepatocytes, and the liver segmental resection+I/R+ ADSC, STZ injured pancreas+ADSC model were performed. Trophic effect and homing effect were investigated in remnant liver and injured pancreas.
Cocultivation: cell viability was high in both groups, and VEGF density was high prices out of the culture fluid in both groups. When anti VEGF antibody was added in culture fluid, pancreatic islet viability decreased. Thus it was thought that VEGF signal might be key signal of the pancreatic islet protection. In the liver segmental resection+I/R+ADSC model, ADSC showed homing in remnant liver. The hepatocytes with SDF-1a appearance changed into non-substance cell. There was no homing of ADSC in STZ injured pancreas + ADSC model. ADSC showed organ-specifically trophic, homing, and a cell protection effect.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：膵島移植 拒絶反応 脂肪由来幹細胞 免疫寛容 trophic効果 homing効果 OP9DL1細胞 VEGF signal

1. 研究開始当初の背景

(1) **膵島移植の臨床背景**：I型糖尿病患者にインスリンを必要としない有効な治療法の一つとなりつつあるが、問題点として1.ドナーが非常に少ない、2.安定的生着のためには移植膵島数を増やさなければならない、3.移植後の炎症や拒絶反応などにより頻回移植を余儀なくされることなどが挙げられる。

(2) **脂肪組織由来幹細胞 (adipose tissue derived regenerative cell: ADRC)**：間葉系幹細胞の一つで、脂肪だけでなく、血液、間葉系、神経系の組織だけでなく、肝、腸、心臓及び骨格筋細胞に分化する報告がある。ADRCは痩身術の吸引脂肪組織や、形成外科手術時の余剰組織として採取が容易で局所麻酔下に大量採取可能で、ES細胞のような倫理的、政策的な障害が全くない。最近では皮膚移植において移植皮膚グラフトとADRCを同時移植すると生着率が向上する報告があり (Matsumoto D. *Tissue Eng* 2006) 我々も薬剤誘導糖尿病ヌードマウスにADRCを移植し移植ADRCが機能性膵島に分化することを実験的に確認した。またADRCを肝切除後のラットに脾注するとADRCが肝再生を促進した結果を得たが、ADRCの免疫寛容などの移植免疫との関連における研究・考察・報告はほとんどない。

(3) **調節性T細胞 (reg T) による「ステルス化」**：これまでに我々は免疫寛容と細胞保護因子についてすでにマウス膵島移植モデルを用いてドナー由来のCD25⁺CD4⁺調節性T細胞を移植すると移植局所においてドナー特異的免疫寛容が得られることを報告した (Ikemoto T. *J Med Invest.* 2004)。さらに遠隔転移を伴う担癌患者の末梢血中調節性T細胞 (Foxp3⁺CD25⁺CD4⁺T cell) 比率 (数) は健常人より有意に上昇していることを示した (Ikemoto T. *Pancreas*, 2006)。このことは、非自己である癌細胞が局所の免疫学的監視機構をすり抜け、細胞障害性T細胞の攻撃を免れ転移浸潤するには、調節性T細胞の増加が必要であることを示唆している。これを非自己の移植片に置き換え考えると、宿主の局所における免疫学的障壁はFoxp3⁺CD25⁺CD4⁺Tcellを増加させることにより強力に抑制され、移植片に対するT細胞を介した細胞免疫を回避する (ステルス化) ことができると考えられる。この仮説は我々のすでに確立したドナー特異的CD25⁺CD4⁺T cell enriched lymphocytesを同時移植する膵島移植モデルの実験結果と合致し、ドナー特異的免疫寛容誘導に成功したマウスの移植膵島周囲の炎症細胞浸潤が極めて軽微なものであること (2005年・移植学会) を考え合わせると、少なくとも小動物モデルではFoxp3⁺CD25⁺CD4⁺Tcellを用いて移植片に対

する免疫応答の制御が可能であることを報告したが (Ikemoto T. *Pancreas*, 2006)、移植免疫におけるFoxp3⁺CD25⁺CD4⁺Tcellの重要性は未知な部分が多い。移植片の拒絶にはT細胞系免疫が重要な一翼を担っており、当細胞群を用いた新たな免疫寛容誘導を目指し、この機序を明白にすることで新たな免疫寛容 (ステルス化) 誘導プロトコール作成の可能性があると着想した。

(4) **共刺激 (副経路) からの拒絶反応**：これまでにC57BL/6マウスにブタ膵島を異種移植する実験で、移植時に共刺激阻害法として既知の共刺激経路のうち2経路をブロックする目的で抗CD40抗体と抗CTLA-4抗体を注入したところ、移植片は150日間の生着を認めたことから、抗原認識のシグナルのみが伝わりインテグリンリガンドを介したシグナルが伝えられないT細胞は活性化されないだけでなく、免疫寛容を誘導することが出来ると着想した。

近年、幹細胞を用いた様々な再生医療が注目されているが、移植免疫においてどのように幹細胞は関与し、働くのかという点において明らかになっている部分は未だほとんどない。そこで本来拒絶反応が起こる移植片で幹細胞と同時移植して生着する場合において、幹細胞はreg T細胞となって、この移植片のステルス化を促進させるのか、helper-T細胞や suppressor-T細胞に分化して免疫寛容を起こしているという仮説を立てた。

2. 研究の目的

自家移植でない移植環境や、拒絶反応が起こる環境に同時移植されたADRCの形態的あるいは免疫学的変化を明らかにすること。拒絶反応下において幹細胞は移植片を防御する立場へ変化するのか、つまり何らかのシグナルでADRCが分化し移植片を「ステルス化」するのか、免疫反応の共刺激を調節する方向に働くのか。本研究では拒絶反応におけるreg T細胞、マスト細胞、サイトカインなどのメディエーターとADRCの関連や変化を解明する。

3. 研究の方法

ADRC 2×10⁷個を抽出後すぐにDulbecco's modified Eagle's medium (DMEM)に10%濃度の胎仔牛血清 (fatal bovine serum: FBS), 100 U/ml Penicillin G, 100 mg/ml Streptomycinを添加した基本培地に浮遊させて、37℃、5%CO₂の条件下で培養保存し、継代は幹細胞機能を保つ上で3代までとした。

T cell growth factor (IL-7)と樹状細胞 (dendritic cell: DC) growth factor (Flt3L)をADRCに加え24時間培養する。FACS解析でCD34⁺CD38⁻細胞をNotch-1受容体に結合するリガンドであるDelta-like-1(DL1)を発現させたOP9-DL1ストローマ細胞を6ウェルのdishに2dishずつ入れてそれぞれ共培養する。CD34⁺CD38⁺を示す細胞をT前駆細胞とした。

(1) ADRCのT細胞関連細胞への変化

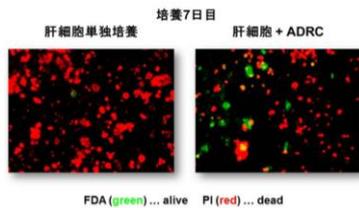
(CD34+CD38+で FACS-scan 検討)、2) reg T 細胞の分化、生存に必要な因子 (Foxp3, IL-2, TGF-β, VEGF の mRNA) を PCR で検討した。

4. 研究成果

共培養で contamination により実験に時間を要したため、関連実験として 1. 肝細胞 (1.0×10⁵ 個)、膵島 (1.0×10⁵ 個) との共培養実験、2. 傷害肝 (肝部分切除+I/R)、STZ 膵傷害モデルに ADRC を静脈内投与し ADRC の trophic、homing 効果を検討した。

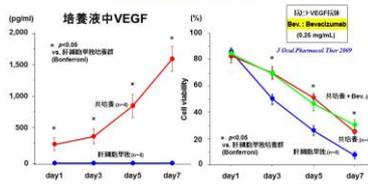
【結果】 1. 肝細胞、膵島との共培養実験：肝

FDA / PIによるcell viability評価



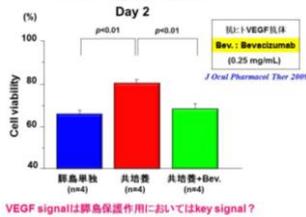
FDA (green)... alive PI (red)... dead

肝細胞へのTrophic効果 - VEGF signalの関与 -



VEGF signalは肝細胞保護効果に関与せず

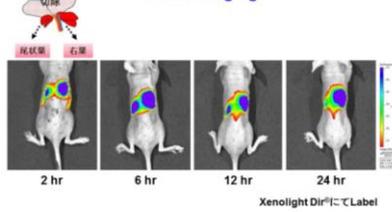
膵島へのTrophic効果 - VEGF signalの関与 -



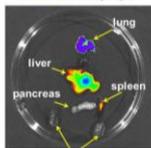
VEGF signalは膵島保護作用においてはkey signal?

viability は低下し、肝細胞の viability は低下しなかったことから VEGF signal は islet 保護において key signal と考えられた。2. 傷害肝、傷害膵への ADRC 投与実験：傷害肝へ投与され

傷害肝へのHoming効果 - In vivo imaging -



傷害膵へのHoming効果 - In vivo imaging -



ADRCは傷害膵ではなく、膵-肝に集積

【結論】 ADRC は臓器特異的に変化し、trophic、homing 効果、細

胞保護効果が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

1. Utsunomiya T, Shimada M, Kudo M, Ichida T, Matsui O, Izumi N, Matsuyama Y, Sakamoto M, Nakashima O, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M; Liver Cancer Study Group of Japan. Nationwide study of 4741 patients with non-B non-C hepatocellular carcinoma with special reference to the therapeutic impact. *Ann Surg.* 2014 ;259:336-345. 査読有 doi:10.1097/SLA.0b013e31829291e9.
2. Utsunomiya T, Ishikawa D, Asanoma M, Yamada S, Iwahashi S, Kanamoto M, Arakawa Y, Ikemoto T, Morine Y, Imura S, Ishibashi H, Takasu C, Shimada M. Specific miRNA expression profiles of non-tumor liver tissue predict a risk for recurrence of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2014, [Epub ahead of print] doi: 10.1111/hepr.12164. 査読有
3. Yoshikawa K, Shimada M, Kurita N, Sato H, Iwata T, Morimoto S, Miyatani T, Kashiwara H, Takasu C, Matsumoto N. The efficacy of PET-CT for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumors. *Surg Today.*2013;43:1162-1167. 査読有 doi: 10.1007/s00595-012-0411-6.
4. Ikemoto T, Takita M, Levy MF, Shimada M, Naziruddin B. CD11b(+) cells in donor-specific transfusion prolonged allogeneic skin graft survival through indoleamine 2,3-dioxygenase. *Cell Immunol.*2013 ;283:81-90. 査読有 doi: 10.1016/j.cellimm.2013.06.004.
5. Ikemoto T, Shimada M, Iwahashi S, Saito Y, Kanamoto M, Mori H, Morine Y, Imura S, Utsunomiya T. Changes of immunological parameters with administration of Japanese Kampo medicine (Juzen-Taihoto/TJ-48) in patients with advanced pancreatic cancer. *Int J Clin Oncol.* 2013;19:81-86. 査読有 doi: 10.1007/s10147-013-0529-6.
6. Miyatani T, Kurita N, Utsunomiya T, Iwata T, Nishioka M, Yoshikawa K, Higashijima J, Kashiwara H, Takasu C, Fukushima M, Shimada M. Platelet-derived endothelial cell growth factor/thymidine phosphorylase inhibitor augments radiotherapeutic efficacy in experimental colorectal cancer. *Cancer Lett.*2012;59:199-205. doi: 10.1016/j.canlet.2011.12.010. 査読有
7. Iwata T, Shimada M, Kurita N, Nishioka M, Morimoto S, Yoshikawa K, Higashijima J, Nakao T, Komatsu M. Evaluation of relation of RAD51 and the effect of chemo-radiation therapy for advanced rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2012;59(116):990-993. 査読有 doi: 10.5754/hge10068.

8. Iwata T, Shimada M, Kurita N, Nishioka M, Morimoto S, Yoshikawa K, Higashijima J, Nakao T, Komatsu M. Impact of Education with Authorized Technical Experts on Colorectal Laparoscopic Skills. *Hepatogastroenterology* 2012;59(117):1412-1414. 査読有 doi: 10.5754/hge10066.
9. Nakao T, Kurita N, Komatsu M, Yoshikawa K, Iwata T, Utusnomiya T, Shimada M. Irinotecan injures tight junction and causes bacterial translocation in rat. *J Surg Res.*2012;173(2):341-347. 査読有 doi: 10.1016/j.jss.2010.10.003.
10. Yoshikawa K, Shimada M, Nishioka M, Kurita N, Iwata T, Morimoto S, Miyatani T, Komatsu M, Kashihara H, Mikami C. The effects of the Kampo medicine (Japanese herbal medicine) “Daikenchuto” on the surgical inflammatory response following laparoscopic colorectal resection. *Surg Today.* 2012;42(7):646-651. 査読有 doi: 10.1007/s00595-011-0094-4.
11. Sato H, Shimada M, Kurita N, Iwata T, Nishioka M, Morimoto S, Yoshikawa K, Miyatani T, Goto M, Kashihara H, Takasu C. Comparison of long-term prognosis of laparoscopy-assisted gastrectomy and conventional open gastrectomy with special reference to D2 lymph node dissection. *Surg Endosc.* 2012;26(8):2240-2246. 査読有 doi: 10.1007/s00464-012-2167-x.
12. Yoshikawa K, Shimada M, Kurita N. Personalized medicine for laparoscopic gastrectomy used to treat gastric cancer. *Surg Endosc.* 2012;26(12):3073. 査読有 doi: 10.1007/s00464-012-2282-8.
13. Iwata T, Kurita N, Miyamoto H, Nishioka M, Shimada M. Evaluation of procedure of laparoscopic para-aortic lymph node biopsy: comparison between transperitoneal approach and extraperitoneal approach. *Hepatogastroenterology.*2011;58:1153-1155. 査読有 doi: 10.5754/hge07281.
14. Yoshikawa K, Shimada M, Kurita N, Iwata T, Nishioka M, Morimoto S, Miyatani T, Komatsu M, Mikami C, Kashihara H. Visceral fat area is superior to body mass index as a predictive factor for risk with laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer. *Surg Endosc.*;25:2011,3825-3830. 査読有 doi: 10.1007/s00464-011-1798-7.
15. Kurita N, Shimada M, Utsumiya T, Iwata T, Nishioka M, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T, Chikakiyo M, Nakao T. Gastric emptying in Billroth-I and Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy using C-acetate breath test. *Hepatogastroenterology.*2011;58:2020-2023. 査読有 doi: 10.5754/hge09032.
16. Higashijima J, Kurita N, Miyatani T, Yoshikawa K, Morimoto S, Nishioka M, Iwata T, Shimada M. Expression of histone deacetylase 1 and metastasis-associated protein 1 as prognostic factors in colon cancer. *Oncology Reports.*2011;26:343-348. 査読有 doi: 10.3892/or.2011.1312.
17. Nishioka M, Shimada M, Kurita N, Iwata T, Morimoto S, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T. Gene expression profile can predict pathological response to preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer. *Cancer Genomics Proteomics.* 2011;8:87-92. 査読有
- [学会発表] (計 21 件)
1. 岩田貴、島田光生、栗田信浩、佐藤宏彦、吉川幸造、東島潤、西正暁、近清素也、柏原秀也、松本規子、赤池雅史. 腹腔鏡下手術トレーニングボックスを用いた鏡視下手術手技理解促進のための基礎的検討. 第 26 回日本内視鏡外科学会総会, 2013 年 11 月 30 日, 福岡国際会議場 (福岡県)
 2. 岩田貴、島田光生、栗田信浩、佐藤宏彦、吉川幸造、東島潤、西正暁、近清素也、柏原秀也、松本規子、赤池雅史. 開腹手術は内視鏡下手術トレーニングに必要である～鏡視下手術理解促進のための基礎的検討～, 第 75 回日本臨床外科学会総会, 2013 年 11 月 21 日, 名古屋国際会議場 (愛知県)
 3. 岩田貴、島田光生、長宗雅美、福富美紀、赤池雅史. システム、支援、フィードバックに着眼した腹腔鏡下手術トレーニング. 第 45 回日本医学教育学会総会, 2013 年 7 月 27 日, 千葉大学 (千葉県)
 4. 岩田貴、赤池雅史、長宗雅美、福富美紀、島田光生. 腹腔鏡下手術トレーニングボックスを用いた鏡視下手術手技理解促進のための基礎的検討. 第 1 回日本シミュレーション医療教育学会学術大会, 2013 年 7 月 6 日, 新潟大学 (新潟県)
 5. 岩田貴、島田光生、松本規子、柏原秀也、高須千絵、宮谷知彦、吉川幸造、佐藤宏彦、栗田信浩. 大腸癌由来 cancer sphere における Tight junction 発現と Sonic Hedgehog シグナルの検討. 第 113 回日本外科学会定期学術集会 2013 年 4 月 11 日, マリンメッセ福岡 (福岡県)
 6. 岩田貴、島田光生、栗田信浩、佐藤宏彦、森本慎也、吉川幸造、宮谷知彦、柏原秀也、高須千絵、松本規子、赤池雅史. システム、支援、フィードバックに注目した内視鏡下手術トレーニング. 第 25 回日本内視鏡外科学会総会, 2012 年 12 月 6 日, パシフィコ横浜 (神奈川県).
 7. 岩田貴、島田光生、栗田信浩、佐藤宏彦、森本慎也、吉川幸造、宮谷知彦、柏原秀也、高須千絵、赤池雅史. 最良の外科医の教育とは何か～システム、支援、フィードバックに着眼した教育～. 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012 年 11 月 29 日, 京王プラザホテル (東京都)
 8. 岩田貴、島田光生、高須千絵、柏原秀也、松本規子、宮谷知彦、東島潤、吉川幸造、森本慎也、佐藤宏彦、栗田信浩. 心肺腎合併症を有する患者に安全な胃癌手術は施行可能か? 第 50 回日本癌治療学会学術集会, 2012 年 10 月 25 日,

- パシフィコ横浜（神奈川県）。
9. 岩田貴, 島田光生, 宇都宮徹. 医学生へのドナーアクション啓発活動の重要性. JDDW, 2012年10月10日, 神戸国際展示場（兵庫県）。
 10. 岩田貴, 島田光生, 吉川幸造, 栗田信浩, 佐藤宏彦, 西岡将規, 森本慎也, 宮谷知彦, 柏原秀也, 高須千絵. 地方大学病院における NCD 消化器外科領域入力の工夫と課題. 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012年7月18日, 富山国際会議場（富山県）。
 11. 岩田貴, 島田光生, 柏原秀也, 高須千絵, 宮谷知彦, 東島潤, 吉川幸造, 森本慎也, 西岡将規, 佐藤宏彦, 栗田信浩. Barrett 食道に対する治療戦略—胃癌との malignant potential の相違の検討—。第 98 回日本消化器病学会総会, 2012年4月19日, 京王プラザホテル（東京都）。
 12. 岩田貴, 島田光生, 高須千絵, 柏原秀也, 宮谷知彦, 後藤正和, 東島潤, 吉川幸造, 森本慎也, 西岡将規, 栗田信浩. 腹腔鏡下幽門側胃切除術 Roux-en Y 再建の胃閉鎖部に平行な胃空腸吻合は胃排出遅延を克服する。第 112 回日本外科学会学術集会, 2012年4月12日-14日, 幕張メッセ（千葉県）。
 13. 岩田貴, 島田光生, 柏原秀也, 高須千絵, 後藤正和, 宮谷知彦, 東島潤, 吉川幸造, 森本慎也, 西岡将規, 佐藤宏彦, 栗田信浩. 腹腔鏡下胃切除術のトレーニングにおける開腹術からのフィードバックの有用性について。第 24 回日本内視鏡外科学会総会, 2011年12月7日, 大坂国際会議場（大阪府）。
 14. 岩田貴, 島田光生, 柏原秀也, 高須千絵, 後藤正和, 宮谷知彦, 東島潤, 吉川幸造, 森本慎也, 西岡将規, 佐藤宏彦, 栗田信浩. 食道胃接合部に存在する short segment Barrett 上皮の malignant potential からみた治療戦略について。第 73 回日本臨床外科学会総会 2011年11月17日, 京王プラザホテル（東京都）。
 15. 岩田貴, 島田光生, 栗田信浩, 佐藤宏彦, 西岡将規, 森本慎也, 吉川幸造, 宮谷知彦, 柏原秀也, 高須千絵, 赤池雅史. スキルラボのシミュレーターを駆使した医療トレーニングの有用性. 第 49 回 日本癌治療学会学術集会 2011年10月27日, 名古屋国際会議場（愛知県）。
 16. 岩田貴, 島田光生, 柏原秀也, 三上千絵, 宮谷知彦, 東島潤, 吉川幸造, 森本慎也, 西岡将規, 佐藤宏彦, 栗田信浩. ヒストン化学修飾に注目した大腸癌、胃癌、Barrett 食道癌の悪性度に関する検討. JDDW(日本消化器関連学会集会), 2011年10月20日, 福岡国際会議場（福岡県）。
 17. Iwata T, Shimada M, Mikami C, Kashihara H, Miyatani T, Higashijima J, Yoshikawa K, Morimoto S, Nishioka M, Sato H, Kurita N. THBS1 can be both prognostic and predictive factor of stage IV gastric cancer. 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011年10月3日, 名古屋国際会議場（愛知県）。
 18. 岩田貴, 島田光生, 小松正人, 柏原秀也, 高須千絵, 後藤正和, 宮谷知彦, 東島潤, 吉川幸造, 森本慎也, 西岡将規, 佐藤宏彦, 栗田信浩. ヒト脂肪由来幹細胞は膵癌、大腸癌細胞の増殖を

抑制する. 第 29 回日本ヒト細胞学会学術集会, 2011年8月20日-21日, パレプラン高志会館（富山県）。

19. 岩田貴, 島田光生, 三上千絵, 柏原秀也, 宮谷知彦, 東島潤, 吉川幸造, 森本慎也, 西岡将規, 栗田信浩. 腹腔鏡下幽門側胃切除術後 Roux-en Y 再建のビットフォールとしての胃排出遅延について. 第 66 回日本消化器外科学会総会 2011年7月13日, 名古屋国際会議場（愛知県）。
20. 岩田貴, 島田光生, 柏原秀也. HIF-1, HDAC1 発現に注目した Barrett 上皮の malignant potential に関する epigenetic な検討. 第 97 回日本消化器病学会総会 2011年5月13日, 京王プラザホテル（東京都）。
21. 岩田貴, 島田光生, 柏原秀也, 宮谷知彦, 東島潤, 吉川幸造, 森本慎也, 西岡将規, 栗田信浩. 直腸癌に対する腹腔鏡下手術における縫合不全危険因子とその対策. 第 111 回 日本外科学会定期学術集会 2011年（震災のため紙面開催）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩田 貴 (IWATA, Takashi)
徳島大学・大学院ヘルスバ^イサイエンス研究部・准教授
研究者番号：00380022

(2) 研究分担者

島田 光生 (SHIMADA, Mitsuo)
徳島大学・大学院ヘルスバ^イサイエンス研究部・教授
研究者番号：10216070

宇都宮 徹 (UTSUNOMIYA, Toru)
徳島大学・大学院ヘルスバ^イサイエンス研究部・准教授
研究者番号：30304801

栗田 信浩 (KURITA, Nobuhiro)
徳島大学・大学病院・特任教授
研究者番号：30335814

池本 哲也 (IKEMOTO, Tetsuya)
徳島大学・大学院ヘルスバ^イサイエンス研究部・助教
研究者番号：20398019

吉川 幸造 (YOSHIKAWA, Kozo)
徳島大学・大学院ヘルスハ^イサイエンス研究部・助
教
研究者番号 : 80448331

(3) 連携研究者

安友 康二 (YASUTOMO, Koji)
徳島大学・大学院ヘルスハ^イサイエンス研究部・教
授
研究者番号 : 30333511