

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 3 月 31 日現在

機関番号：32660

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23659243

 研究課題名（和文） ヒトゲノムキメラマウス作出によるアレルギーを制御する
ヒト遺伝子多型の機能解析

 研究課題名（英文） Understanding regulation of allergy by human single mutation using
knock-in mouse line replacing with atopic type of human sequence

研究代表者

久保 允人 (KUBO MASATO)

東京理科大学・生命医科学研究所・教授

研究者番号：40277281

研究成果の概要（和文）：

IgE 抗体価や IL-4 の産生が高いアレルギー体質は、遺伝的にプログラムされていると考えられている。しかしながらその本体は不明のまま残されてきた課題と言える。我々は IL-4 遺伝子の 3' 側非転写領域に存在するサイレンサー領域に、IgE 抗体が高いヒトに見られる 2カ所の single nucleotide mutations (SNPs)を見出した。そこで、この非アトピータイプ SNP ヒトサイレンサーとアトピータイプ SNP ヒトサイレンサーを持つノックインマウスを作成し、その SNPs の生物学的意義・アレルギーに対する関与を解明する試みを行った。これらマウスを解析した結果、アトピー患者で認められたサイレンサー領域に存在する SNP は、T 細胞における IL-4 産生を亢進する働きがあることが証明された。

研究成果の概要（英文）：

Human allergic patients have high IgE and IL-4 expression, which are typical phenotypes of allergic responses. We found two single nucleotide mutations (SNPs) in 3' side of silencer region of Il4 locus, which associate with the IgE responses. We established the substitution knock-in lines introducing non-atopic type of SNPs or atopic type of SNPs in the human silencer region of Il4 locus. We demonstrated that the atopic type of SNPs in the human silencer region of Il4 locus controls higher IgE response, indicating that the atopic type of SNPs would be a strong genetic trait for allergic diseases.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・免疫学

キーワード：アレルギー・免疫関連疾患

1. 研究開始当初の背景

アレルギーになりやすい、なりにくいと言う体質は、遺伝的にプログラムされている。本研究では IL-4 遺伝子の 3' 側非転写領域に存在する 3カ所の single nucleotide mutations (SNPs)に着目する。この SNPs

の中で、成人性喘息のパネルを用いた解析から、劣勢に遺伝的制御をうける SNPs は喘息の発症と高い相関関係が存在していた。特に血中の IgE 抗体価との強い相関性が認められた。3つの SNPs のうち、サイレンサーとしての働きが予想される HS4 領域には

2カ所のSNPsが存在し、お互いが非常に近接して存在していた。マウスでサイレンサーとして同定されたHS4領域は、ヒトにおいても配列は良く保存されていた。

2. 研究の目的

我々はこのサイレンサー領域に存在する2カ所のSNPsに着目し、ヒト由来SNP配列をゲノムに遺伝子導入したマウスを作成することで、その生物学的意義・アレルギーに対する関与を解明する事を目的とする。

3. 研究の方法

非アトピータイプSNPヒトサイレンサーノックインマウスとアトピータイプSNPヒトサイレンサーノックインマウスを確立した。ヒトHS4ノックインマウスについて卵白アルブミン(OVA)特異的免疫反応を解析するため、それぞれのノックインマウスでOVA特異的T細胞抗原受容体(TCR)を持つトランスジェニックマウスを作成してTh2への分化とIL-4産生、IgE産生を測定する事で、このSNPが持つ意義とアレルギーとの関係を解析した。

4. 研究成果

マウスでサイレンサーとして同定されたHS4領域は、ヒトにおいても配列は良く保存されていた。しかしながら、機能としてサイレンサー活性を持たないことが、ノックインマウスの解析から明らかにされた。また、アトピータイプSNPを持つノックインマウスは非アトピータイプに比べ、僅かにではあるが高いIL-4産生能を有していることが証明された。この結果より、アトピー患者で認められたサイレンサー領域に存在するSNPは、T細胞におけるIL-4産生を亢進する働きがあることが、マウスの生体を使った機能解析において証明された。この結果より、アトピー患者で認められたサイレンサー領域に存在するSNPは、T細胞におけるIL-4産生を亢進する働きがあることが、マウスの生体を使った機能解析において証明された。

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32件)

- (1) 久保允人：自己免疫疾患・アレルギー疾患(前篇)免疫学の基礎, 検査, 治療: T細胞とサブセット 最新医学 第68巻 3月増刊号 p63(521)-75(533), 2013 (査読無)
- (2) 本村泰隆・久保允人：特集I：サイトカ

インの産生・作用とシグナル伝達分子 マスト細胞と好塩基球におけるIL-4, IL-13遺伝子発現機構の相違 臨床免疫・アレルギー科 Vol. 59, No3, p331-337, 2013 (査読無)

(3) 本村泰隆・久保允人：I14遺伝子の制御とアレルギーとの関与 アレルギーの臨床北隆館 No434, 2012. 32巻, 9月号, p17-22, 2012 (査読無)

(4) 原田陽介・久保允人：濾胞性T細胞のIL-4産生制御とIgE抗体産生 医学のあゆみ 医派薬出版株式会社 Vol1243 No. 8 p689-690, 2012 (査読無)

(5) 原田陽介・久保允人：胸腺内でのT細胞分化とサイトカイン 増刊号「サイトカインのすべて」臨床免疫・アレルギー科 Vol. 57 Suppl. 21, p664-669, 2012 (査読無)

(6) 久保允人：Iサイトカインの種類Iサイトカインの種類 IL-4 増刊号「サイトカインのすべて」臨床免疫・アレルギー科 Vol. 57 Suppl. 21, p27-32, 2012(査読無)

(7) 久保允人：アレルギーにおける白血球・リンパ球の役割 理大 科学フォーラム 334, p38-40, 2012 (査読無)

(8) 久保允人：特集「慢性アレルギー炎症—免疫系の役者たちの新たな姿 T細胞・好塩基球, サイトカインが織りなす慢性化のメカニズムとワクチン開発」慢性アレルギーに拘わる細胞系列とサイトカイン 実験医学 羊土社 Vol. 30, No. 6, p893-898, 2012 (査読無)

(9) 久保允人 (編集企画)：特集「慢性アレルギー炎症—免疫系の役者たちの新たな姿 T細胞・好塩基球, サイトカインが織りなす慢性化のメカニズムとワクチン開発」概要「アレルギー反応を舞台に活躍する役者たち」 実験医学 羊土社 Vol. 30, No. 6, p886-892, 2012 (査読無)

(10) 本村泰隆・久保允人：転写因子E4BP4によるIL-10とIL-13産生制御 医学のあゆみ vol. 240 No. 11 p932-933, 2012 (査読無)

(11) 本村泰隆・久保允人：GATA-3によるIL-4・IL-13遺伝子発現制御機構 臨床免疫・アレルギー科 57(2) p211-215, 2012 (査読無)

(12) Giacomin, P. R., Siracusa, M. C., Walsh, K. P., Grencis, R. K., Kubo, M., Comeau, M. R., and Artis, D. :Thymic Stromal Lymphopoietin-Dependent Basophils Promote Th2 Cytokine Responses following Intestinal Helminth Infection. J. Immunol. 189(9):4371-4378, 2012 (査読有)

(13) Kaji, T., Ishige, A., Hikida, M., Taka, J., Hijikata, A., Kubo, M., Nagashima, T., Takahashi, Y., Kurosaki, T., Okada, M., Ohara, O., Rajewsky, K., Takemori, T., :Distinct cellular pathways select germline-encoded and somatically mutated

- antibodies into immunological memory. *J. Exp. Med.* 209(11):2079-2097, 2012.
<http://jem.rupress.org/cgi/content/abstract/jem.20120127v1?etoc> (査読有)
- (14) Ito, H., Yan, X., Nagata, N., Aritake, K., Katsumata, Y., Matsushashi, T., Nakamura, M., Hirai, H., Urade, Y., Asano, K., Kubo, M., Utsunomiya, Y., Hosoya, T., Fukuda, K., and Sano, M. : PGD2-CRTH2 Pathway Promotes Tubulointerstitial Fibrosis. *J. Am. Soc. Nephrol.* Nov;23(11):1797-809. 2012.
PGD2-CRTH2 pathway promotes tubulointerstitial fibrosis. (査読有)
- (15) Miyauchi, K., Urano, E., Takeda, S., Murakami, T., Okada, Y., Cheng, K., Yin, H., Kubo, M., and Komano, J. : Toll-like receptor (TLR) 3 as a surrogate sensor of retroviral infection in human cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 424(3):519-523, 2012. (査読有)
- (16) Kurashima, Y., Amiya, T., Nochi, T., Fujisawa, K., Haraguchi, T., Iba, H., Tsutsui, H., Sato, S., Nakajima, S., Iijima, H., Kubo, M., Kunisawa, J., and Kiyono, H. : Extracellular ATP mediates mast cell-dependent intestinal inflammation through P2X7 purinoceptors. *Nat. Commun.* 3:1034, 2012. (査読有)
- (17) Kubo, M. & Motomura, Y. : Transcriptional regulation of anti-inflammatory cytokine, IL-10 in acquired immune cells. *Front. Immunol.* 3:275, 2012.
<http://www.frontiersin.org/Journal/Abstract.aspx?s=1245&name=inflammation&ARTDOI=10.3389/fimmu.2012.00275> (査読有)
- (18) Ozaki, N., Suzuki, S., Ishida, M., Harada, Y., Tanaka, K., Sato, Y., Kono, T., Kubo, M., Kitamura, D., Encinas, J., Hara, H., and Yoshida, H. : Syk-dependent signaling pathways in neutrophils and macrophages are indispensable in the pathogenesis of anti-collagen antibody-induced arthritis. *Int. Immunol.* 24(9), 539-550, 2012. (査読有)
- (19) Uto-Konomi, A., Miyauchi, K., Ozaki, N., Motomura, Y., Suzuki, Y., Yoshimura, A., Suzuki, S., Cua, D., and Kubo, M. : Dysregulation of suppressor of cytokine signaling 3 in keratinocytes causes skin inflammation mediated by interleukin-20 receptor-related cytokines. *PLoS One.* 7(7):e40343, 2012.
<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0040343>. (査読有)
- (20) Nakatsuji, Y., Okuno, T., Moriya, M., Sugimoto, T., Kinoshita, M., Takamatsu, H., Nojima, S., Kimura, T., Kang, S., Ito, D., Nakagawa, Y., Toyofuku, T., Takata, K., Nakano, M., Kubo, M., Suzuki, S., Matsui-Hasumi, A., Uto-Konomi, A., Ogata, A., Mochizuki, H., Sakoda, S., and Kumanogoh, A. : Elevation of Sema4A implicates Th cell skewing and the efficacy of IFN- β therapy in multiple sclerosis. *J. Immunol.* 188(10):4858-4865, 2012.
<http://www.jimmunol.org/content/early/2012/04/09/jimmunol> (査読有)
- (21) Hill, D.A., Siracusa, M.C., Abt, M.C., Kim, B.S., Kobuley, D., Kubo, M., Kambayashi, T., Larosa, D.F., Renner, E.D., Orange, J.S., Bushman, F.D., and Artis D. : Commensal bacterial-derived signals regulate basophil hematopoiesis and allergic inflammation. *Nat. Med.* 18(4):538-546, 2012. (査読有)
- (22) Watarai, H., Sekine-Kondo, E., Motomura, Y., Yasuda, T., Yoshida, H., Kubo, M., Koseki, H., Taniguchi, M., Development and Function of Invariant Natural Killer T cells Producing TH2- and TH17-cytokines. *PLoS Biol.* 10(2): e1001255, 2012. (査読有)
- (23) Harada, Y., Tanaka, S., Motomura, Y., Harada, Y., Ohno, S., Ohno, S., Yanagi, Y., Inoue, H., and Kubo, M. : The 3' Enhancer CNS2 is a Critical Regulator of Interleukin-4-Mediated Humoral Immunity in Follicular Helper T Cells. *Immunity.* 36(2):188-200, 2012. (査読有)
- (24) Sawaguchi, M., Tanaka, S., Nakatani, Y., Harada, Y., Mukai, K., Matsunaga, Y., Ishiwata, K., Oboki, K., Kambayashi, T., Watanabe, N., Karasuyama, H., Nakae, S., Inoue, H., and Kubo, M. : Role of mast cells and basophils in IgE responses and in allergic airway hyperresponsiveness. *J. Immunol.* 188(4):1809-1818, 2012. (査読有)
- (25) Hill, D.A., Siracusa, M.C., Abt, M.C., Kim, B.S., Kobuley, D., Kubo, M., Kambayashi, T., Larosa, D.F., Renner, E.D., Orange, J.S., Bushman, F.D., and Artis D. : Commensal bacterial-derived signals regulate basophil hematopoiesis and allergic inflammation. *Nat. Med.* 18(4):538-546, 2012. (査読有)
- (26) Watarai, H., Sekine-Kondo, E., Motomura, Y., Yasuda, T., Yoshida, H., Kubo, M., Koseki, H., Taniguchi, M., Development and Function of Invariant Natural Killer T cells Producing TH2- and TH17-cytokines. *PLoS Biol.* 10(2):

e1001255, 2012. (査読有)

(27) Harada, Y., Tanaka, S., Motomura, Y., Harada, Y., Ohno, S., Ohno, S., Yanagi, Y., Inoue, H., and Kubo, M. : The 3' Enhancer CNS2 is a Critical Regulator of Interleukin-4-Mediated Humoral Immunity in Follicular Helper T Cells. *Immunity*. 36(2):188-200, 2012. (査読有)

(28) Sawaguchi, M., Tanaka, S., Nakatani, Y., Harada, Y., Mukai, K., Matsunaga, Y., Ishiwata, K., Oboki, K., Kambayashi, T., Watanabe, N., Karasuyama, H., Nakae, S., Inoue, H., and Kubo, M. : Role of mast cells and basophils in IgE responses and in allergic airway hyperresponsiveness. *J. Immunol.* 188(4):1809-1818, 2012. (査読有)

(29) Adoro, S., McCaughy, T., Erman, B., Alag, A., Van, Laethem F., Park, J.H., Tai, X., Kimura, M., Wang, L., Grinberg, A., Kubo, M., Bosselut, R., Love, P., and Singer, A. : Coreceptor gene imprinting governs thymocyte lineage fate. *EMBO J.* 31(2):366-377, 2011. (査読有)

(30) Otsuka, A., Kubo, M., Honda, T., Egawa, G., Nakajima, S., Tanizaki, H., Kim, B., Matsuoka, S., Nakae, S., Watanabe, T., Miyachi, Y., and Kabashima, K., : Requirement of interaction between mast cells and skin dendritic cells to establish contact hypersensitivity. *PLoS One* 6(9):e25538, 2011. (査読有)

(31) Siracusa, M. C., Saenz, S. A., Hill, D. A., Kim, B. S. Headley, M. B., Doering, T. A., Wherry, E. J., Jessup, H. K., Siegel, L. A., Kambayashi, T., Dudek, E. C., Kubo, M., Cianferoni, A., Spergel, J. M., Ziegler, S. F., Comeau, M. R., and Artis, D. : TSLP promotes interleukin-3-independent basophil hematopoiesis and type 2 inflammation. *Nature* 477(7363):229-233, 2011. (査読有)

(32) Motomura, Y., Kitamura, H., Hijikata, A., Matsunaga, Y., Matsumoto, K., Inoue, H., Atarashi, K., Hori, S., Watarai, H., Zhu, J., Taniguchi, M., and Kubo, M. : The transcription factor E4BP4 regulates the production of IL -10 and IL-13 in CD4+ T cells. *Nat. Immunol.* 12(5):450-459, 2011. (査読有)

[学会発表] (計 37 件)

(1) 久保允人, 第9回宮崎サイエンスキャンプ 宮崎サイエンスキャンプ 「抗体はどこでつくられるか? そしてワクチンへ」 2013年2月15-17日 シーガイヤコンベンションセンター 宮崎

(2) Kubo, M., The 1st. International Immunological Memory and Vaccine Forum ”

Role of Notch signal in the generation of follicular helper T cells (TFH) and memory T cell” Jan. 29, 2013 Tokyo

(3) Miyauchi, K., Kaji, T., Takemori, T., and Kubo, M. : Role of follicular helper T (TFH) cell in influenza A virus infection and vaccination Keystone Symposia Vaccination Conference. December 13-18, 2012, Ottawa, Canada

(4) Kubo, M., Distinguished Lecture Series in MD Anderson “Role of follicular helper T cells (TFH) in antibody responses” Dec.17, 2012, Huston TX USA

(5) Harada, Y., Harada, Y., Kubo, M., :Follicular helper T cells arise from type 2 helper T cells and control humoral immune responses 第41回日本免疫学会学術集会 2012年12月5日~12月7日 神戸

(6) Miyauchi, K., Harada, Y., Motomura, Y., Kaji, T., Takemori, T., Kubo, M., :Critical role of follicular helper T cells in the IgE response to T-D antigens and serum neutralization activity in virus infection 第41回日本免疫学会学術集会 2012年12月5日~12月7日 神戸

(7) Harada, Y., Harada, Y., Honjo, T., Takemori, T., Kubo, M., :The 3' enhancer, CNS2 is a crucial regulator of IL-4 mediated humoral immunity in follicular helper T cells 第41回日本免疫学会学術集会 2012年12月5日~12月7日 神戸

(8) 久保允人, TUSフォーラム2012 「科学は技術を拓き、技術は科学を深める」 サイトカインとアレルギー 2012年10月30日 ホテルメトロポリタンエドモンド(飯田橋) 東京

(9) 久保允人, 筑波大学、東京理科大学生命医科学研究合同シンポジウム 「難治性免疫疾患・アレルギー疾患の克服をめざして」 IgE抗体とアレルギー 2012年10月19日 学士会館 東京

(10) Kubo, M., 3rd Internatinal Conference of Treg and Th subsets “Critical role of follicular helper T cells in the humoral immunity to T-D antigens and influenza virus” October 13-15, 2012, Shanghai, China

(11) 久保允人, 第3回 Molecular Cardiovascular Conference 時計制御分子による抗炎症性サイトカイン IL-10 の転写制御 2012年9月7日~9日 ホテルピアノ 北海道・キロロ

(12) 宮内浩典、原田康代、加地友弘、鈴木芳枝、井上博雅、竹森利忠、久保允人 Functions of Tfh cells in influenza virus infection and airway hyperreactivity. 第22回京都T細胞会議、2012年7月6日~7日、

京都

(13) 原田陽介、本村泰隆、原田康代、久保允人 The 3' enhancer, CNS2 is a crucial regulator of IL-4 mediated humoral immunity in follicular helper T cells. 第22回京都T細胞会議、2012年7月6日~7日、京都

(14) 久保允人、第33回日本炎症・再生医学会 抗炎症サイトカインIL-10の可塑的発現による抗炎症制御 2012年7月5日 ホテル日航福岡 博多

(15) Kubo, M., RIKEN Research Center for Allergy and Immunology RCAI-JSI International Symposium on Immunology "Regulation of cytokine expression in Follicular helper T cell and humoral immunity." June. 28-29, 2012 Yokohama

(16) 久保允人、第77回日本サイトカイン・インターフェロン学会 濾胞型ヘルパーT細胞 (TFH細胞) による抗体産生制御 2012年6月21~22日 神戸

(17) 久保允人、免疫学・アトピーセンターセミナー 濾胞型ヘルパーT細胞 (TFH細胞) による抗体産生制御 2012年4月27日 順天堂大学 東京

(18) 久保允人、第7回鹿児島呼吸器セミナー 「アレルギーにおける白血球・リンパ球の役割」 2012年3月27日 鹿児島大学 鹿児島

(19) 久保允人、第81回日本寄生虫学会大会シンポジウム3「Th2 アジュバンドの現状」 2012年3月23日 兵庫医科大学 兵庫

(20) Kubo, M., IFRcC seminar "Regulation of IL-4 mediated humoral immunity by Follicular helper T cells" Feb. 24 2012 Osaka

(21) Kubo, M., The 4th RCAI-LIAI Workshop "Regulation of IL-4 mediated humoral immunity by Follicular helper T cells" Feb. 7~8 2012 La Jolla CA USA

(22) Kubo, M., The 34th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan "Epigenetic regulation of anti-inflammatory cytokine by clock regulator, E4BP4/NFIL-3" Dec. 14, 2011 Yokohama

(23) Kubo, M., 6th Chiba University Global COE Symposium "Regulation of IL-4 mediated humoral immunity by Follicular helper T cells" Nov. 30, 2011, Chiba

(24) Yasutaka Motomura, Shinya Tanaka, Masato Kubo Lineage-specific enhancer is responsible for expression of Il4 and Il13 genes in mast cells and basophils 第40回日本免疫学会学術集会 2011年11月29日 幕張

(25) Kaji Tomohiro, Harada Yasuyo,

Sugimoto Akiko, Motomura Yasutaka, Kubo Masato, Takemori Toshitada IgG memory B cell development in TFH-dependent and -independent pathways 第40回日本免疫学会学術集会 2011年11月28日 幕張

(26) Matsui Akiko, Sato Yayoi, Suzuki Shinobu, Encinas Jeffrey, Asahara Hiroshi, Yoshida Hideyuki, Yoshimura Akihiko, Yamashita Masakatsu, Kubo Masato The role of β -catenin signaling in Th17 cell differentiation 第40回日本免疫学会学術集会 2011年11月28日 幕張

(27) Arima Masafumi, Inamini Ayako, Kohashi Yuko, Sakamoto Akemi, Hatano Masahiko, Kubo Masato, Tokuhisa Takeshi Distinct mechanisms govern the expression of IL-4 in TFH and TH2 cells 第40回日本免疫学会学術集会 2011年11月27日 幕張

(28) Otsuka Atsushi, Kubo Masato, Miyachi Yoshiki, Kabashima Kenji The role of basophils in skin Th2 response using newly generated basophil-specific conditional depletion model 第40回日本免疫学会学術集会 2011年11月27日 幕張

(29) Yohsuke Harada, Yasuyo Harada, Yusuke Yamakita, Masato Kubo The IL-4 enhancer CNS-2 is critical for Follicular helper T (TFH) cell function and immunoglobulin G1 class switching 第40回日本免疫学会学術集会 2011年11月27日 幕張

(30) 久保允人、第61回日本アレルギー学会シンポジウム13 「マスト細胞・好塩基球欠損マウスを用いたアレルギー疾患の病態解明」マスト細胞・好塩基球欠損マウスシステムの構築とサイトカイン産生能 2011年11月10日~12日 東京

(31) Masato Kubo, Novel Approaches For Infectious Disease Research "Regulation of IL-4 mediated natural antibody in peyer's Patch". October 21, 2011, Yokohama

(32) 久保允人、第14回山梨皮膚疾患研究会 「皮膚ホメオスターシス破綻に伴う炎症性疾患の誘導機構」 2011年10月6日山梨大学甲府

(33) 久保允人、東京大学医科学研究所 発生工学 第88回定例会 「サイトカイン研究の最新の進捗：創薬標的を求めて」 ヘルパーT細胞の分化メカニズムとサイトカインの可塑的発現 2011年9月28日 東京大学医科学研究所 東京

(34) 久保允人、東京理科大学 生命科学研究所 大学院特別講義 免疫記憶・炎症研究の新展開 「時計制御分子 E4BP による抑制性サイトカイン IL-10 の制御」 2011年9月3日 東京理科大学カナル会館 野田

(35) 松井明子、佐藤弥生、鈴木忍、Jeffrey Encinas、浅原弘嗣、吉村昭彦、山下政克、久保允人、 Th17 細胞における

Wnt/ β -catenin シグナルの役割 第 21 回京都 T 細胞会議、2011 年 6 月 11 日、京都

(36) Yohsuke Harada, Yasuyo Harada, Yusuke Yamashita, Masato Kubo The IL-4 enhancer CNS-2 is critical for Follicular helper T (TFH) cell function and immunoglobulin G1 class switching 第 21 回京都 T 細胞会議、2011 年 6 月 11 日、京都

(37) 本村泰隆、北村浩、土方敦司、松永悠子、松本幸一郎、井上博雅、新幸二、堀昌平、渡会浩次、Jinfang Zhu、谷口克、久保允人 転写因子 E4BP4 による CD4+T 細胞における IL-10 発現制御細胞 第 21 回京都 T 細胞会議、2011 年 6 月 11 日、京都

[その他]

ホームページ等

<http://www.rs.noda.tus.ac.jp/~ribsjm/kubolab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

久保 允人 (KUBO MASATO)

東京理科大学・生命医科学研究所・教授

研究者番号：40277281