

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10259

研究課題名(和文) ヒトiPS細胞由来メラノサイトを使用した白斑・乳輪再建・悪性黒色腫再生医療研究

研究課題名(英文) NEW APPROACH FOR DERIVATION OF MELANOCYTES FROM INDUCED PLURIPOTENT STEM (iPS) CELLS FOR VITILIGO AND MELANOMA

研究代表者

川上 民裕 (Kawakami, Tamihiro)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：20297659

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトiPS細胞由来メラノサイトを独自の条件設定で、効率よく分化・増殖させ、大量生産に成功(特許取得)。この臨床応用を模索した。(1)白斑や脱色素斑、乳輪再建の色素作成。(2)悪性黒色腫での機序解明できる。(3)美白化粧品の主成分である様々な物質のメラノサイトへの効果を検証する試験へ使用する。特に(3)では美白化粧品の有名な物質コウジ酸をヒトiPS細胞由来メラノサイト培地に添加。コウジ酸はフェオメラニンを増加させて、黒色を淡く見せる効果があることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

皮膚生検からメラノサイトを分離し、培養で大量生産されることは困難な技術とされている。白斑の治療でヒトメラノサイトを白斑皮膚に移植するためには、広範囲の皮膚からでないと大量のメラノサイトが獲得できない。メラノサイトが癌化した悪性黒色腫の発症メカニズムは不明である原因の一端に、ヒトメラノサイトの培養が困難が挙げられる。美白化粧品のための成分を開発する際に行われる評価試験で、対象となるヒトメラノサイト株は購入できるが、日本人由来のものがなく白人や黒人由来である。さらにロット毎にメラノサイト株を採取されたヒトが異なる。従って、実験データのばらつきが多い、安定性に掛ける。

研究成果の概要(英文)：We established human induced pluripotent stem (iPS) cell-derived melanocytes in large quantities within a short period and induced their differentiation and high melanogenic potency. We analyzed the melanin composition in kojic acid treated and untreated control melanocytes using previously reported methods. Kojic acid has a competitive inhibitory effect on monophenolase activity and a mixed inhibitory effect on the diphenolase activity of mushroom tyrosinase. The ability of kojic acid to chelate copper at the active site of the enzyme explains the observed competitive inhibitory effect. The study indicated that treatment with kojic acid downregulates mainly eumelanin production in melanocytes. We demonstrated that kojic acid increases pheomelanin content in melanin produced by iPS cell-derived melanocytes. These results suggest that human iPS cell-derived melanocytes could be used to investigate the mechanism of skin-lightening agents and foods that include kojic acid.

研究分野：皮膚科

キーワード：メラノサイト iPS細胞 悪性黒色腫 美白物質

## 1. 研究開始当初の背景

皮膚生検からメラノサイトを分離し培養で大量産生されることは、困難な技術とされている。白斑の治療でヒトメラノサイトを白斑皮膚に移植するためには、広範囲の皮膚からでないで大量のメラノサイトが獲得できない。メラノサイトが癌化した悪性黒色腫の発症機序が不明である一因は、ヒトメラノサイトの培養が困難で細胞レベルでの検証がなされていないことが挙げられる。美白化粧品の成分を開発する際に行われる評価試験で、最も重要なデータとなるのがヒトメラノサイトに対する効果である。その対象となるヒトメラノサイト株は購入できるが、日本人由来のものがなく白人や黒人由来である。さらにロット毎にメラノサイト株を採取されたヒトが異なる。従って実験データのばらつきが多く安定性に欠ける。そのため開発時の評価試験データを信頼し過ぎると、実臨床での効果を見誤ってしまう可能性がある。

われわれが開発したヒト iPS 細胞由来メラノサイトで、ヒトメラノサイトをコントロールし、皮膚の“色”を自由に操れる。学術的意義では、実臨床に活用できるオーダーメイドの正常メラニン色素を産生するメラノサイトを大量に培養できることである。

## 2. 研究の目的

ヒト iPS 細胞由来メラノサイトの開発には以下の経緯がある。これまで、マウス胎仔神経管由来の様々な分化段階の皮膚メラノサイト細胞株を樹立し、メラノサイト分化・増殖・遊走能、メラニン色素生成機序を検討してきた。マウス神経冠細胞に抗 TGF $\beta$ 1 抗体を添加したところ、細胞増殖は抑制し KIT 発現も抑制した、活性型ビタミン D3 には直接的なメラノサイト分化誘導作用とエンドセリン B レセプター発現を介したメラノサイト分化増殖作用がある、レチノイン酸がその強力な分化誘導作用でメラノサイトにアポトーシスを誘導する、BMP4 が Kit 発現を誘導し最幼若分化段階でメラノサイトの分化を制御する、最幼若分化段階で BMP4 が Ret を抑制する、などである。こうした研究データを基盤として、ヒト iPS 細胞由来メラノサイトを独自の条件設定で、効率よく分化・増殖させ、大量産生に成功した(特許取得)。この特許を獲得した独自培地 (Human iPS cell-derived melanocyte medium ; iDMM)は、数週間でヒト iPS 細胞から成熟したヒトメラノサイトが産生される。開発はすすみ、advanced iDMM が完成し、ヒト iPS 細胞を advanced iDMM で培養することで、たった 2 週間でメラノサイトに分化誘導することに成功した。

本研究の中心は、この短期間で大量に産生できるヒト iPS 細胞由来メラノサイトの使用である。すでにヒト iPS 細胞由来メラノサイトをヌードマウス皮膚に注射し、皮膚に青～黒の色素が産生され、注射量に比例して色調が濃くなることを確認した。そして、色素が産生された注射部位に一致して病理組織にて正常ヒトメラノサイトが検出され、表皮にも達していた。

本研究の目的は、このヒト iPS 細胞由来メラノサイトのさまざまな臨床応用へのステップである。尋常性白斑や脱色素斑は、皮膚メラノサイト(色素細胞)が表皮から消失・メラニン色素生成の機能不全した疾患である。外用治療は効果が不十分、外科的治療は創傷が広範囲に残るなど問題点も多い。そこで白斑や脱色素斑への移植を含めた再生医療への展開を進めていく。広範囲の白斑への移植ではより効率よく大量に増殖させるヒト iPS 細胞由来メラノサイトが大きな貢献を及ぼす。メラノサイトが癌化した悪性黒色腫は、免疫チェックポイント阻害薬が開発されたが、十分な予後改善に至っておらず、より有効な治療法の確立が求められている。そこで、悪性黒色腫患者本人からヒト iPS 細胞由来メラノサイトを作成し、試験管レベルでどの免疫チェックポイント阻害薬がどの段階で有効かが把握でき、より適切なオーダーメイド治療法が確立できる。発癌機序解明・新薬開発にも貢献できる。これまでヒトメラノサイトの産生は、美白化粧品開発試験に使用するまでの量を増殖することが困難であるから、データのばらつきが多く実際の使用時の信憑性に欠けてしまった(ロドデノールで社会問題となった)。そこで、美白化粧品の主成分である様々な物質のメラノサイトへの効果を検証する試験への使用で、美白化粧品開発に利用できる。

## 3. 研究の方法

### ヒト iPS 細胞をメラノサイトへ誘導

Stem cell factor・BMP4・Wnt3a・ET1・bFGF・MSH・DBcAMP・チロシン・トランスフェリン・アスコルビン酸・活性型ビタミン D3 など特許を取得した独自培地である Human iPS cell-derived melanocyte medium (iDMM)を使用しメラノサイトへの誘導をすすめる。さらにより改良した iDMM を使用し、より短期間に良好なメラノサイトへ誘導する。

### ヒト iPS 細胞由来メラノサイトの検証

qRT-PCR、FACS、DNA マイクロアレイを使用して、生成したヒト iPS 細胞由来メラノサイトの

網羅的遺伝子発現プロファイルを検証する。元のヒト iPS 細胞が negative control とヒトメラノサイトが positive control である。RT-qPCR では、Pax3、NANOG ( iPS 細胞マーカー )、Mitf、Kit、チロシナーゼ、Trp-1、Trp-2 ( メラノサイトマーカー ) の発現レベルを確認する。DNA マイクロアレイでの網羅的遺伝子発現プロファイルで正常メラノサイトとの相同性が非常に高いことを証明する。

美白化粧品の主成分物質の作用を検証

ヒト iPS 細胞由来メラノサイト培地に、美白化粧品主成分物質を添加してメラニン色素への効果を検証する。美白化粧品開発試験データに繋がる。

#### 4 . 研究成果

ヒト iPS 細胞をメラノサイトへ誘導では、アスコルビン酸・活性型ビタミン D3 を除いた Stem cell factor・BMP4・Wnt3a・ET1・bFGF・MSH・DBcAMP・チロシン・トランスフェリンでの培養 ( advanced human iPS cell-derived melanocyte medium; advanced iDMM ) を使用しメラノサイトへの誘導をすすめる。

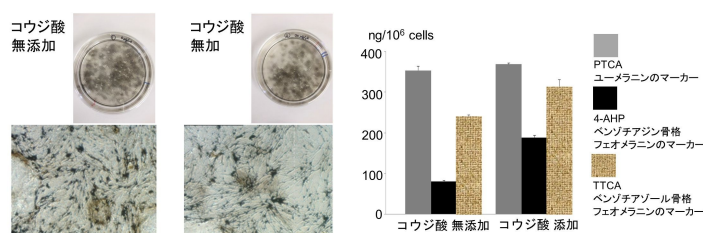
ヒト iPS 細胞由来メラノサイトの検証

NANOG ( iPS 細胞マーカー )、Pax3、Mitf、Kit、チロシナーゼ、Trp-1、Trp-2 ( メラノサイトマーカー ) 発現レベルを FACS、qRT-PCR を使用して、確認中である。これは、本細胞が正常メラノサイトと相同性が高いことを証明するために重要である。

美白化粧品の主成分物質の作用を検証

美白化粧品の有名な物質コウジ酸をヒト iPS 細胞由来メラノサイト培地に添加。コウジ酸はフェオメラニンを増加させて、黒色を淡く見せる効果があることがわかった。美白化粧品の有名な物質コウジ酸をヒト iPS 細胞由来メラノサイト培地に添加。コウジ酸はフェオメラニンを増加させて、黒色を淡く見せる効果があることがわかった。より詳細なデータを以下に記載する。

マトリゲル下で5週間培養したヒト iPS 細胞由来メラノサイトにコウジ酸を 70  $\mu\text{g}/\text{mL}$  添加し、無添加と比較した。コウジ酸を添加した細胞では、紡錘形がやや強まっている形状を呈した。A650/A500 比は、検体がユーメラニン性かフェオメラニン性を示す。ユーメラニンは 0.25-0.33 で、フェオメラニンは 0.10-0.15 で、コウジ酸添加で値が低下しておりフェオメラニン性に傾いた。PTCA はユーメラニンのマーカー。フェオメラニンは、ベンゾチアジン骨格とベンゾチアゾール骨格の二つの構成成分から構成され、4-AHP はベンゾチアジン骨格、TTCA はベンゾチアゾール骨格のマーカーである。PTCA はコウジ酸添加で変化なし。4-AHP と TTCA は、コウジ酸添加で増加した。すなわち、コウジ酸はフェオメラニンを増加させて、黒色を淡く見せる効果があると推測した。現在は、さらに美白化粧品の代表的物質であるハイドロキノンや社会問題となったロドデノールでの検証が進行中である。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Masuda S, Nonokawa M, Futamata E, Nishibata Y, Iwasaki S, Tsuji T, Nakazawa D, Tanaka S, Tomaru U, Kawakami T, Atsumi T, Ishizu A.	4. 巻 189
2. 論文標題 The formation and disordered degradation of neutrophil extracellular traps in necrotizing lesions of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Pathol.	6. 最初と最後の頁 839-846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.ajpath.2019.01.007.	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 Miyabe C, Miyabe Y, Bricio-Moreno L, Lian J, Rahimi RA, Miura NN, Ohno N, Iwakura Y, Kawakami T, Luster AD.	4. 巻 6
2. 論文標題 Dectin-2-induced CCL2 production in tissue-resident macrophages ignites cardiac arteritis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Invest.	6. 最初と最後の頁 3610-3624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1172/JCI1123778.	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 Akino S, Ohashi H, Okano T, Takeuchi S, Kawakami T, Soma Y, Kadono T.	4. 巻 46
2. 論文標題 Sudden elevation of plasma D-dimer levels induced by the combination therapy of dabrafenib and trametinib: Report of two cases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 358-360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.14798.	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 Nakamura K, Iwata Y, Asai J, Kawakami T, Tsunemi Y, Takeuchi M, Mizuki N, Kaneko F.	4. 巻 47
2. 論文標題 Guidelines for the treatment of skin and mucosal lesions in Behçet's disease: A secondary publication.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 223-235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.15207.	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 Isobe M, Amano K, Arimura Y, Ishizu A, Ito S, Kaname S, Kobayashi S, Komagata Y, Komuro I, Komori K, Takahashi K, Tanemoto K, Hasegawa H, Harigai M, Fujimoto S, Miyazaki T, Miyata T, Yamada H, Yoshida A, Wada T, Inoue Y, Uchida HA, Ota H, Okazaki T, Onimaru M, Kawakami T, et al.	4. 巻 84
2. 論文標題 JCS 2017 Guideline on Management of Vasculitis Syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 299-359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1253/circj.CJ-19-0773.	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 Miyabe C, Dong Y, Wakamatsu K, Ito S, Kawakami T.	4. 巻 47
2. 論文標題 Kojic acid alters pheomelanin content in human iPS cell-derived melanocytes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 435-436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.15260.	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 Akino, S., Ohashi, H., Okano, T., Takeuchi, S., Kawakami, T., Soma, Y., and Kadono, T.	4. 巻 46
2. 論文標題 Sudden elevation of plasma D-dimer levels induced by the combination therapy of dabrafenib and trametinib: Report of two cases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Dermatol.	6. 最初と最後の頁 358-360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.14798.	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 Kawakami, T., Okano, T., Takeuchi, S., Osumi, K., Soma, Y., Itoh, M., Hirobe, T., and Jimbow, K.	4. 巻 138
2. 論文標題 Approach for the derivation of melanocytes from induced pluripotent stem cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Invest. Dermatol.	6. 最初と最後の頁 150-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jid.2017.07.849.	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 森野幸, 大橋洋之, 門野岳史, 松岡摩耶, 川上民裕, 相馬良直	4. 巻 60
2. 論文標題 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤と放射線治療を併用し消退した右口角有棘細胞癌の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 1275-1278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 奥平あずさ, 門野岳史, 小野田慶子, 森野幸, 松岡摩耶, 川上民裕, 相馬良直, 加藤正樹, 佐藤義典, 山下真幸	4. 巻 60
2. 論文標題 Behcet病の治療により増悪した古典型Kaposi肉腫の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 1651-1654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 久保悠, 門野岳史, 京谷樹子, 太田口里沙子, 竹内そら, 松岡摩耶, 木村聡子, 川上民裕, 相馬良直	4. 巻 60
2. 論文標題 腺腔様構造を認めた有棘細胞癌の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 1660-1661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawakami T, Ohgushi A, Hirobe T, Soma Y.	4. 巻 44
2. 論文標題 Analysis of the effects of all-trans retinoic acid on human melanocytes and melanoblasts in vitro.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 93-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.13477.	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 Kawakami T, Okano T, Takeuchi S, Osumi K, Soma Y, Itoh M, Hirobe T, Jimbow K.	4. 巻 138
2. 論文標題 Approach for the Derivation of Melanocytes from Induced Pluripotent Stem Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol.	6. 最初と最後の頁 150-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2017.07.849.	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 川上民裕	4. 巻 12
2. 論文標題 ヒトiPS細胞由来メラノサイトを使用したオーダーメイド美白化粧品の可能性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cosmetic Stage	6. 最初と最後の頁 14-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Miyabe C, Luster AD, Kawakami T.
2. 発表標題 Dectin-2-induced CCL2 production in cardiac macrophages ignites vascular inflammation.
3. 学会等名 The 118th Annual Meeting of the Japanese Dermatological Association
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawakami T.
2. 発表標題 Diagnostic algorithm for small vessel vasculitis with relation to the new D-CHCC.
3. 学会等名 The 24th World Congress of Dermatology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawakami T.
2. 発表標題 An in vitro established iPS cell-derived human melanocytes as the potential source for melanocyte regeneration.
3. 学会等名 The 2nd Meeting of Japanese Society of Vitiligo (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyabe C, Miyabe Y, Moreno L, Lian J, Rahimi RA, Miura NN, Ohno N, Iwakura Y, Kawakami T, Luster AD.
2. 発表標題 Dectin-2-induced CCL2 production in cardiac macrophages ignites vascular inflammation.
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dong Y, Miyabe C, Ikeda T, Itoh M, Wakamatsu K, Ito S, Hirobe T, Jimbow K, Taguchi K, Tsuda T, Miyashita H, Kawakami T.
2. 発表標題 Evaluation of kojic acid whitening agent using human iPS cell-derived melanocytes.
3. 学会等名 The 29th Japanese Society for Pigment Cell Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawakami T, Itoh M, Hirobe T, Jimbow K
2. 発表標題 Approach for the derivation of melanocytes from induced pluripotent stem (iPS) cells.
3. 学会等名 International Investigative Dermatology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 川上民裕、董宇鵬、宮部千恵、池田高治、高橋一夫、伊藤祥輔、若松一雅.
2. 発表標題 ヒトiPS細胞から作成されたメラノサイトを使用したコウジ酸美白効果の機序解明
3. 学会等名 日本皮膚科学会宮城地方会学術大会第388回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下坂玲郁子、松岡摩耶、大橋洋之、大塚陽子、奥平あずさ、久保悠、松浦哲彦、門野岳史、川上民裕、相馬良直
2. 発表標題 イビリムマブにより薬剤性せん妄を来たしその後回復した悪性黒色腫の1例
3. 学会等名 第117回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 望月俊彦、川上民裕、門野岳史
2. 発表標題 ダーモスコピー上、基底細胞癌との鑑別が困難であった日光角化症の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第879回東京地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野田慶子、大橋洋之、下坂玲郁子、松岡摩耶、門野岳史、川上民裕、相馬良直、小竹徹、寺下真帆
2. 発表標題 左踵悪性黒色腫に対するペンブロリズマブ投与により急速に出現した腎機能障害にステロイドが奏功した1例
3. 学会等名 第34回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kawakami T, Itoh M, Hirobe T, Jimbow K.
2. 発表標題 Autologous human melanocytes derived from induced pluripotent stem (iPS) cells and in vivo generation of melanin.
3. 学会等名 The XXIII International Pigment Cell Conference (IPCC 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kawakami T, Itoh M, Hirobe T, Jimbow K.
2. 発表標題 An in vitro established iPS cell-derived human melanocytes as the potential source for the treatment of vitiligo leukoderma.
3. 学会等名 The 2nd Annual Meeting of the East Asian Vitiligo Association and the 1st Annual Meeting of the Japanese Society for Vitiligo (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 廣川悠季、川上民裕、松岡摩耶、門野岳史、相馬良直.
2. 発表標題 口ドデノール白斑が合併したfriction melanosisの1例.
3. 学会等名 聖マリアンナ医科大学医学会第73回学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川上民裕
2. 発表標題 ヒトiPS細胞から高効率・大量・高品質に産生した色素細胞の臨床応用
3. 学会等名 イノベーション・ジャパン2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川上民裕
2. 発表標題 ヒトiPS細胞から高効率・大量・高品質に産生した色素細胞の臨床応用
3. 学会等名 BioJapan2017
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 高分化度の多能性幹細胞由来細胞の製造方法	発明者 川上 民裕	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2017-006673	取得年 2017年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

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