

平成 21 年 6 月 16 日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2008

課題番号：19791044

研究課題名（和文） 細胞融合因子 DC-STAMP のリガンドの同定と細胞融合機構の解明

研究課題名（英文） Identification of DC-STAMP ligand and clarification of the mechanisms of cell-cell fusion

研究代表者

宮本 健史（MIYAMOTO TAKESHI）

慶應義塾大学・医学部・准教授

研究者番号：70383768

研究成果の概要：細胞融合因子 DC-STAMP のリガンドの同定、および DC-STAMP を介した細胞融合機構を解明するため、本研究は施行された。DC-STAMP を全身性に過剰に発現するトランスジェニックマウスを作製し、その表現型を解析することで、DC-STAMP が組織特異的に細胞融合を制御することなどを明らかにすることができた。また、DC-STAMP のリガンドの候補として MCP-1 を同定し、MCP-1 欠損マウスを用いて多核の破骨細胞分化についての解析を行った。さらに、DC-STAMP の発現制御から細胞融合制御を解明するため、破骨細胞ならびにマクロファージ巨細胞における DC-STAMP の転写因子による発現制御機構の解明を行った。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,000,000	0	2,000,000
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	390,000	3,690,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：骨・軟骨代謝学

1. 研究開始当初の背景

破骨細胞は骨吸収を担う造血幹細胞由来の単球/マクロファージ系に属する細胞である。その最大の特徴としては、単核の細胞同士の細胞融合による多核化であるが、どのような分子が細胞融合に関わるのか、また、なぜ多核化するのか、ということについては解明されていなかった。申請者は、破骨細胞の細胞融合に必須の分子として7回膜貫通型受容体蛋白である dendritic cell specific transmembrane protein (DC-STAMP) を同定

し、DC-STAMP 欠損マウスでは破骨細胞の細胞融合が完全に抑制されること、また、破骨細胞の多核化は骨吸収効率を上昇させることで、生理的な骨量調整にも寄与することを見出した（J Exp Med 2005）。しかし、DC-STAMP のリガンドや、細胞融合のメカニズムについては不明のままであった。DC-STAMP は破骨細胞の細胞融合制御に唯一必須の分子であることから、DC-STAMP を基軸とした解析が破骨細胞の細胞融合制御機構を解明する上で、最も有利であると考えられた。

2. 研究の目的

DC-STAMP は破骨細胞の細胞融合に必須であることは解明されていたが、そのメカニズムやリガンドについては不明であることから、本研究課題ではこれら未だ解明されていないことを明らかにすることで、細胞融合機構を解明することを目的とする。

3. 研究の方法

DC-STAMP 欠損マウスに加えて、アクチンプロモーター制御下に DC-STAMP を全身性に恒常的に発現する DC-STAMP トランスジェニックマウス (DC-STAMP Tg) を作製し、その解析を行う。また、破骨細胞におけるマイクロアレイ解析を行うことで、破骨細胞に発現する DC-STAMP のリガンドの候補を同定し、その機能解析を行う。

4. 研究成果

全身性に DC-STAMP を発現する DC-STAMP Tg は無事作製され、10 ラインの生殖系列にのる Tg マウスを作出することに成功した。このうち、発現の強いものと弱いもの、それぞれ 2 ラインずつ、合計 4 ラインについて、DC-STAMP 欠損マウスと交配させたところ、DC-STAMP 欠損による破骨細胞の細胞融合障害をトランスジーンによる DC-STAMP の発現で完全に回復させることを見出したことから、機能的な DC-STAMP を高発現する Tg マウスの作出が確認された。そこで、DC-STAMP 高発現 Tg マウスについてさらに解析を進めたところ、DC-STAMP Tg では破骨細胞の細胞融合が亢進すること、本来 DC-STAMP を発現しない組織に異所性の DC-STAMP の発現を認めるものの、異所性の細胞融合は認めないことから、DC-STAMP は組織特異的に細胞融合を制御することを明らかとした。さらに、DC-STAMP 欠損マウスでは骨量の増加を認めるのに対し、DC-STAMP Tg では骨量の低下を認めること、また、DC-STAMP 欠損マウスでは骨芽細胞の活性が上昇しているのに対して、DC-STAMP Tg ではそれが低下していることを見出した。DC-STAMP は骨芽細胞には発現していないことから、破骨細胞の細胞融合を介して骨芽細胞の活性をも制御していること、また、破骨細胞と骨芽細胞の活性は相関 (coupling) することが知られているが、DC-STAMP 欠損マウスや DC-STAMP Tg では逆相関していることから、DC-STAMP は骨代謝を uncoupling に制御していることも合わせて明らかにすることが出来た (Biochem Biophys Res Commun 2008)。

DC-STAMP のリガンド候補を得るために行ったマイクロアレイ解析では、monocyte

chemoattractant protein-1 (MCP-1) が破骨細胞に高発現していることを見出した。MCP-1 には MCP1-4 の複数のファミリー分子が存在するが、MCP-1 が破骨細胞には特異的に発現していた。MCP-1 は CCR2 や CCR11 など、複数の 7 回膜貫通型受容体に結合することが知られていることから、やはり 7 回膜貫通型受容体である DC-STAMP にも結合する可能性が考えられた。そこで、MCP-1 欠損マウスを入手し、破骨細胞形成について解析を行ったところ、多核の破骨細胞形成が有意に抑制されていることを見出した。この多核破骨細胞の形成障害はリコンビナント MCP-1 を培養系に添加することで回復した。しかし、この多核化の抑制は DC-STAMP 欠損による細胞融合特異的な障害とは異なり、破骨細胞分化に必須の転写因子である NFATc1 の発現が MCP-1 欠損破骨細胞では低下していたことから、細胞融合に至る分化に障害があることが示された。MCP-1 が DC-STAMP のリガンドであることは示すことが出来なかったが、破骨細胞が発現する MCP-1 が自身の分化をポジティブに制御する知見を得ることが出来た (Biochem Biophys Res Commun in press)。

また、DC-STAMP は破骨細胞においては、その分化に必須の転写因子である Fos と NFATc1 により直接発現が制御されること、しかし、やはりマクロファージ系の細胞で DC-STAMP を介した細胞融合により多核化するマクロファージ巨細胞ではこれら Fos と NFATc1 は DC-STAMP の発現には全く寄与しないことを見出した。破骨細胞において観察される細胞融合を介した骨代謝制御が、破骨細胞の分化に必須の転写因子で制御されることから、細胞融合は破骨細胞を介した骨の恒常性制御において必須であることを明らかにすることができた (J Bone Miner Res. 2007)。

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 15 件)

*=corresponding author (全て査読有り)

1. *Miyamoto T. DC-STAMP and Osteoimmunology. **Inflammation and Regeneration** 29 (1): 59-62. 2009
2. Horiuchi K, Kimura T, Miyamoto T. Miyamoto K, Akiyama H, Takaiishi H, Morioka H, Nakamura T, Okada Y, Blobel CP and Toyama Y. Conditional Inactivation of TACE by a Sox9 Promoter Leads to Osteoporosis and Increased Granulopoiesis

- via Dysregulation of IL-17 and G-CSF *J Immunol.* Feb 15;184(2): 2093-2101. 2009
3. Iwasaki R, Ninomiya K, Miyamoto K, Suzuki T, Sato Y, Kawana H, Nakagawa T, Suda T, *Miyamoto T. Cell fusion in osteoclasts plays a critical role in controlling bone mass and osteoblastic activity. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008 377:899-904.
 4. Miyamoto K, *Miyamoto T, Kato R, Yoshimura A, Motoyama N, Suda T. FoxO3a regulates hematopoietic homeostasis through a negative feedback pathway in conditions of stress or aging. *Blood.* 2008. 112(12):4485-4493.
 5. Sawatani Y, *Miyamoto T, Nagai S, Maruya M, Imai J, Miyamoto K, Fujita N, Ninomiya K, Suzuki T, Iwasaki R, Toyama Y, Shinohara M, Koyasu S and Suda T. The role of DC-STAMP in maintenance of immune tolerance through regulation of dendritic cell function. *Int Immunol.* 2008 Oct;20(10):1259-1268.
 6. Fujita N, Imai J, Suzuki T, Yamada M, Ninomiya K, Miyamoto K, Iwasaki R, Morioka H, Matsumoto M, Chiba K, Watanabe S, Suda T, Toyama Y, Miyamoto T. Vascular endothelial growth factor-A is a survival factor for nucleus pulposus cells in the intervertebral disc. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008 Jul 25;372(2):367-372.
 7. Hirose Y, Chiba K, Karasugi T, Nakajima M, Kawaguchi Y, Mikami Y, Furuichi T, Mio F, Miyake A, Miyamoto T, Ozaki K, Takahashi A, Mizuta H, Kubo T, Kimura T, Tanaka T, Toyama Y, Ikegawa S. A Functional Polymorphism in THBS2 that Affects Alternative Splicing and MMP Binding Is Associated with Lumbar-Disc Herniation. *Am J Hum Genet.* 2008 May;82(5):1122-1129.
 8. Horiuchi K, Miyamoto T, Takaishi H, Hakozaki A, Kosaki N, Miyauchi Y, Furukawa M, Takito J, Kaneko H, Matsuzaki K, Morioka H, Blobel CP, Toyama Y. Cell surface colony-stimulating factor 1 can be cleaved by TNF-alpha converting enzyme or endocytosed in a clathrin-dependent manner. *J Immunol.* 2007 Nov 15;179(10):6715-6724.
 9. Suzuki T, *Miyamoto T, Fujita N, Ninomiya K, Iwasaki R, Toyama Y, Suda T. Osteoblast-specific Angiopoietin 1 overexpression increases bone mass. *Biochem Biophys Res Commun.* Nov 3;362(4):1019-1025. 2007
 10. Ninomiya K, *Miyamoto T, Imai JI, Fujita N, Suzuki T, Iwasaki R, Yagi M, Watanabe S, Toyama Y, Suda T. Osteoclastic activity induces osteomodulin expression in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun.* Oct 19;362(2):460-466. 2007
 11. Horiuchi K, Kimura T, Miyamoto T, Takaishi H, Okada Y, Toyama Y, Blobel CP. TNF- α -Converting Enzyme (TACE/ADAM17) Inactivation in Mouse Myeloid Cells Prevents Lethality from Endotoxin Shock. *J Immunol.* 179(5):2686-2689. 2007
 12. Niki Y, Takaishi H, Takito J, Miyamoto T, Kosaki N, Matsumoto H, Toyama Y, Tada N. Administration of cyclooxygenase-2 inhibitor reduces joint inflammation but exacerbates osteopenia in IL-1 alpha transgenic mice due to GM-CSF overproduction. *J Immunol.* 179(1):639-646. 2007
 13. Morita K, *Miyamoto T, Fujita N, Kubota Y, Ito K, Takubo K, Miyamoto K, Ninomiya K, Suzuki T, Iwasaki R, Yagi M, Takaishi H, Toyama Y and Suda T. Reactive oxygen species induce chondrocyte hypertrophy in endochondral ossification. *J Exp Med.* 204(7):1613-1623. 2007
 14. Yagi M, Ninomiya K, Fujita N, Suzuki T, Iwasaki R, Morita K, Hosogane N, Matsuo K, Toyama Y, Suda T and *Miyamoto T. Induction of DC-STAMP by alternative activation and downstream signaling mechanisms. *J Bone Miner Res.* 22(7):992-1001. 2007
 15. Miyamoto K, Araki KY, Naka K, Arai F, Takubo K, Yamazaki S, Matsuoka S, Miyamoto T, Ito K, Ohmura M, Chen C, Hosokawa K, Nakauchi H, Nakayama K, Nakayama K, Harada M, Motoyama N, Suda T and Hirao A. Foxo3a is essential for maintenance of hematopoietic stem cell pool. *Cell Stem Cell.* 1 (1):101-112. 2007

〔学会発表〕(計 41 件)

1. R. Iwasaki, H. Kawana, S. Asoda, T. Nakagawa, T. Suda, T. Miyamoto DC-STAMP regulates bone homeostasis through cell-cell fusion of osteoclasts. 2nd Joint Meeting International Bone & Mineral Society and Australian & New Zealand Bone & Mineral Society 21-25 March 2009 The Sydney Convention and Exhibition Centre, Sydney Australia
2. 宮本健史、森田晃造、戸山芳昭 第 14 回日本軟骨代謝学会賞受賞口演 活性酸素は内軟骨性骨化において軟骨の肥大化を誘導する 第 22 回日本軟骨代謝学会 平成 21 年 3 月 6-7 日 名古屋国際会議場
3. 宮本健史 教育口演 5: 骨代謝の調節機構の新展開 - 新たな骨粗鬆症治療を目指して- 骨代謝を制御する新たな創薬標的分子同定の試み- 破骨細胞における細胞融合因子の同定- 第 9 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会 平成 21 年 2 月 13-14 日 大手町サンケイプラザ
4. 宮本健史 活性酸素による内軟骨性骨化制御 第 2 回骨・軟骨フロンティア 平成 20 年 11 月 29 日 八重洲富士屋ホテル
5. 岩崎良太郎、河奈裕正、筋生田整治、中川種昭、宮本健史 破骨細胞の細胞融合は骨量と骨芽細胞の活性を制御する 第 26 回日本骨代謝学会学術集会 平成 20 年 10 月 29-31 日 大阪国際会議場
6. 坂井貞興、高石官成、松崎健一郎、金子博徳、古川満、白石綾子、須田年生、宮本健史、戸山芳昭 $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は IFN- β を介してヒト骨髄由来細胞の破骨細胞分化を抑制する 第 26 回日本骨代謝学会学術集会 平成 20 年 10 月 29-31 日 大阪国際会議場
7. 堀内圭輔、宮本健史、秋山治彦、高石官成、中村孝志、戸山芳昭 SOX9 プロモーターにより TACE を不活化したマウスでは IL-17・G-CSF の発現に異常を呈し、骨粗鬆症、造血異常を生じる 第 26 回日本骨代謝学会学術集会 平成 20 年 10 月 29-31 日 大阪国際会議場
8. 永瀬雄一、岩澤三康、秋山達、門野夕峰、緒方直史、大島寧、中村正樹、安井哲郎、宮本健史、中村耕三、田中栄 副甲状腺ホルモンの骨同化作用は Bcl-2 によって制御される 第 26 回日本骨代謝学会学術集会 平成 20 年 10 月 29-31 日 大阪国際会議場
9. 宮本 健史、戸山 芳昭 DC-STAMP は破骨細胞の細胞融合を介した骨量調節因子である 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 平成 20 年 10 月 23-24 日 国立京都国際会館
10. 堀内圭輔、木村徳宏、宮本健史、秋山治彦、高石官成、森岡秀夫、中村孝志、岡田保典、Carl Blobel、戸山芳昭 SOX9 プロモーターにより TACE を不活化したマウスでは成長障害と骨粗鬆症を生じる 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 平成 20 年 10 月 23-24 日 国立京都国際会館
11. 岩崎良太郎、宮本健史、筋生田整治、河奈裕正、中川種昭 DC-STAMP は破骨細胞特異的に細胞融合を介して骨代謝を制御する 第 53 回日本口腔外科学会総会 平成 20 年 10 月 20-21 日 徳島
12. 宮本佳奈、宮本健史、吉村昭彦、須田年生 転写因子 FoxO3a による造血幹細胞のストレス応答および老化制御 第 70 回日本血液学会総会 平成 20 年 10 月 10-12 日 国立京都国際会館
13. Takeshi miyamoto Basic Scientific Symposia : The New Era of Locomotive Science, Role of DC-STAMP in Bone and Immune System. 13th Congress of The Asia Pacific League of Associations for Rheumatology September 23-27 2008 Pacifico Yokohama, Yokohama,
14. R. Iwasaki, T. Miyamoto, H. Kawana, T. Nakagawa, T. Suda. DC-STAMP Regulates Bone Metabolism Through Cell-cell Fusion of Osteoclasts. 30th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research September 12-16 2008 Palais des congres de Montreal, Montreal, Quebec, Canada
15. R. Mizra, T. Miyamoto, T. Kaji, Y. Murata, H. DHCR24 Gene Is Mandatory for the Proper Growth of Long Bone. 30th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral

- Research September 12-16 2008 Seo. Palais des congres de Montreal, Montreal, Quebec, Canada
16. S. Sakai, H. Takaishi, K. Matsuzaki, H. Kaneko, M. Furukawa, A. Shiraishi, T. Suda, T. Miyamoto, Y. Toyama. IFN-beta Is a Key Molecule in Inhibition of Human Osteoclast Differentiation by 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D3. 30th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research September 12-16 2008 Palais des congres de Montreal, Montreal, Quebec, Canada
 17. Y. Nagase, M. Iwasawa, T. Akiyama, Y. Kadono, N. Ogata, Y. Oshima, M. Nakamura, T. Yasui, T. Miyamoto, K. Nakamura, S. Tanaka. Loss of Single Bim Allele Recovers the Defective Osteoclast Function in bcl2-/- Mice but Dose not Restore the Anabolic Action of PTH. 30th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research September 12-16 2008 Palais des congres de Montreal, Montreal, Quebec, Canada
 18. 宮本健史 細胞融合因子 DC-STAMP からみた骨免疫と再生 (シンポジウム「骨免疫と再生」) 第 29 回日本炎症・再生医学会 平成 20 年 7 月 8-10 日 都市センターホテル
 19. R. Iwasaki, T. Miyamoto, H. Kawana, S. Asoda, T. Suda, T. Nakagawa DC-STAMP is essential for osteoclastic cell-cell fusion, International Association for Dental Research, July 2-5 2008 Metro Toronto Convention Centre, ON, Canada,
 20. 宮本健史、須田年生、戸山芳昭 奨励賞受賞講演 DC-STAMP は破骨細胞及び異物巨細胞の細胞融合に必須である 第 81 回日本整形外科学会総会 平成 20 年 5 月 22-25 日 ロイトン札幌他
 21. 岩崎良太郎、宮本健史、河奈裕正、筋生田整治、中川種昭 一般口演 骨： 7 回膜貫通型受容体蛋白 DC-STAMP は破骨細胞特異的に細胞融合を制御する 第 62 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 平成 20 年 4 月 17-18 日 福岡国際会議場
 22. 宮本健史 特別講演 骨代謝を制御する新たな創薬標的分子同定への挑戦 第 9 回 BMC(bone mineral conference in western Saitama) 平成 20 年 4 月 11 日 川越プリンスホテル
 23. 宮本健史、戸山芳昭 口演 5：発生と分化 1 活性酸素は内軟骨性骨化において軟骨の肥大化を誘導する 第 21 回軟骨代謝学会 平成 20 年 3 月 21-22 日 京都テルサ
 24. 宮本健史 破骨細胞と細胞融合 (イブニングセミナー「骨代謝研究の最近の進歩」) 第 9 回日本骨粗鬆症学会 平成 19 年 11 月 14 日-16 日 京王プラザホテル
 25. Takeshi Miyamoto Reactive oxygen species induce chondrocyte hypertrophy in endochondral ossification, 1st G-COE international symposium [Gas Biology and Medicine] November 7 2007, Nobel Forum, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden,
 26. 宮本健史 細胞融合因子 DC-STAMP による骨免疫制御 (シンポジウム「骨免疫学」) 第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会 平成 19 年 10 月 20 日-21 日 アクトシティ浜松
 27. 鈴木亨、宮本健史、藤田順之、須田年生、戸山芳昭 骨形成における血管新生因子 Angiopoietin1 の機能解析 第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会 平成 19 年 10 月 20 日-21 日 アクトシティ浜松
 28. 二宮研、宮本健史、藤田順之、鈴木亨、須田年生、戸山芳昭 骨芽細胞に発現する Osteomodulin の同定と組織学的検討 第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会 平成 19 年 10 月 20 日-21 日 アクトシティ浜松
 29. 堀内圭輔、木村徳宏、宮本健史、岡田保典、Carl Blobel、戸山芳昭 敗血症性ショックにおける TACE/ADAM17 の機能解析 第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会 平成 19 年 10 月 20 日-21 日 アクトシティ浜松
 30. 永瀬雄一、秋山達、門野夕峰、宮本健史、田中栄、中村耕三抗アポトーシス分子 Bcl-2 は骨組織ホメオスタシスを制御する 第 22 回日本整形外科学会基礎学術集

- 会 平成 19 年 10 月 20 日-21 日 アクト
シティ浜松
31. Y. Nagase, M. Iwasawa, T. Akiyama, Y. Kadono, T. Miyamoto, Y. Oshima, M. Nakamura, T. Yasui, K. Nakamura, S. Tanaka. Regulation of Skeletal Homeostasis by Anti-apoptotic Molecule Bcl-2. 29th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research September 16-19 2007 Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii,
32. R Iwasaki, T. Miyamoto, H. Kawana, T. Nakagawa, T. Suda. Cell-cell fusion of osteoclasts is stimulated in DC-STAMP transgenic mice. 29th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research September 16-19 2007 Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii
33. T. Suzuki, T. Miyamoto, N. Fujita, M. Yagi, K. Ninomiya, R. Iwasaki, Y. Toyama, T. Suda. Overexpression of osteoblast specific Angiopoietin1 increases bone mass. 29th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research September 16-19 2007 Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii,
34. K. Ninomiya, T. Miyamoto, N. Fujita, T. Suzuki, R. Iwasaki, M. Yagi, Y. Toyama, T. Suda. Isolation and Immunohistochemical Analysis of Osteomodulin Expressed in Osteoblast. 29th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research September 16-19 2007 Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii,
35. 宮本健史 DC-STAMP は破骨細胞の細胞融合に必須である (サテライトシンポジウム「破骨細胞の一生：細胞分化から細胞死まで」) 第 49 回歯科基礎医学会 学術大会・総会 平成 19 年 8 月 29-31 日 北海道大学
36. 鈴木亨、宮本健史、藤田順之、戸山芳昭、須田年生 骨形成における血管新生因子 Angiopoietin1 の機能解析。第 25 回日本骨代謝学会学術集会 平成 19 年 7 月 19-21 日 大阪国際会議場
37. 永瀬雄一、岩澤三康、秋山達、門野夕峰、大島寧、中村正樹、安井哲郎、宮本健史、田中栄、中村耕三 抗アポトーシス分子 Bcl-2 は骨組織ホメオスタシスを制御する。第 25 回日本骨代謝学会学術集会 平成 19 年 7 月 19-21 日 大阪国際会議場
38. 堀内圭輔、宮本健史、高石官成、戸山芳昭 TACE は in vivo において TNF-a の可溶化に必須の分子である。第 25 回日本骨代謝学会学術集会 平成 19 年 7 月 19-21 日 大阪国際会議場
39. 二宮研、宮本健史、藤田順之、鈴木亨、戸山芳昭、須田年生 骨芽細胞に発現する Osteomodulin の同定と組織学検討。第 25 回日本骨代謝学会学術集会 平成 19 年 7 月 19-21 日 大阪国際会議場
40. Takeshi Miyamoto DC-STAMP is essential for cell-cell fusion in osteoclasts and macrophages. Gordon Research Conference (CELL-CELL FUSION) July 1-6, 2007. Colby-Sawyer College, New London, NH,
41. 宮本健史 (シンポジウム「結合組織疾患における最近のトピックス」) DC-STAMP は破骨細胞及びマクロファージ巨細胞の細胞融合に必須である第 39 回日本結合組織学会・第 54 回マトリックス研究会 平成 19 年 5 月 9-11 日 北とぴあ

〔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〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮本 健史 (MIYAMOTO TAKESHI)
慶應義塾大学・医学部・准教授
研究者番号：70383768

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者