

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460328

研究課題名(和文) 悪性黒色腫の寛解を目指した高機能分子標的薬の構築

研究課題名(英文) Construction of the multifunctional nanoparticle for malignant melanoma

研究代表者

菅波 晃子 (SUGANAMI, Akiko)

千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：10527922

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題においては、独自に開発したICG修飾リポソーム(LP-iDOPE)と近赤外光治療機器を融合した悪性腫瘍の治療メカニズムが、LP-iDOPEの有する近赤外蛍光特性(一重項酸素の生成)による獲得性免疫誘導であることを解明した。
さらに、悪性黒色腫の寛解を目指し、LP-iDOPEに悪性黒色腫の細胞系譜決定因子であるMITFを分子標的としたペプチド医薬を内包するとともに、悪性黒色腫幹細胞の表面マーカーに特異的に結合するRNA医薬を組み込むことにより、LP-iDOPEの高機能化を図った。

研究成果の概要(英文)：We have previously constructed the liposomally formulated phospholipid-conjugated indocyanine green (ICG), designated by LP-iDOPE, as a clinically translatable nanoparticle for tumors. In addition, we have developed the LED device with near-infrared (NIR) light that enable ICG fluorophore of LP-iDOPE to produce singlet oxygen which triggered the induction of CTL to tumor tissues as photo-induced immunotherapy.
Melanoma is one of the most aggressive skin cancers with high multidrug resistance and low survival rate. To evaluate LP-iDOPE as a multifunctional nanoparticle for the promising melanoma therapy, we attached two specific functions on LP-iDOPE, the peptide targeting the transcription factor MITF and the RNA aptamer targeting the biomarker of melanoma stem cell.

研究分野：生命情報科学

キーワード：悪性黒色腫 RNA医薬 ペプチド医薬 近赤外光治療機器 光免疫誘導

1. 研究開始当初の背景

がん化学療法では、静脈内投与した抗がん剤の血中濃度を治療有効域に維持することは難しい。また、標的の腫瘍組織に対する細胞毒性効果が正常組織にも波及して重篤な副作用を生じる場合も多い。これらの問題を克服するため、抗がん剤を効率良く標的部位に到達させる運搬体の開発が精力的に行われている。しかし、薬物の血中での安定な保持・運搬と標的部位での特異的放出という、相反する性質を兼ね備えなければならないジレンマが存在する。

申請者らは、これまでに ICG 修飾リポソーム (LP-iDOPE) を開発し (Bioorg Med Chem Lett. (2012) 22, 7481, 特願 2010-124252 号・PCT/JP2011-00306), Enhanced Permeation and Retention (EPR) 効果とインドシアニングリーン (ICG) が有する光吸収特性を利用した光線力学的温熱化学療法を開発してきた (特願 2011-223273 号・PCT/JP2012/076259)。

一方、悪性黒色腫は悪性度が非常に高く、早期に所属リンパ節へ転移し、さらには肺・肝臓・脳などの主要な臓器へと転移する。進行した悪性黒色腫に対しては、外科療法の他、抗がん剤による化学療法、リンパ球などを用いた免疫療法、放射線療法などの手段を組み合わせた集学的治療が行われている。

申請者らは、これまでに悪性黒色腫の重篤化に関与している IL-10 を分子標的とした抗体医薬を創出し、免疫賦活効果を確認してきた (Cancer Immuno Immunother. (2009) 58, 1307, 特許第 44635255 号・PCT/JP2004/013090)。さらに、悪性黒色腫の細胞系譜決定因子である MITF を分子標的としたペプチド医薬を創出し、それらが有する物理化学的特性と薬理効果を評価してきた (若手研究 (B) 「悪性黒色腫幹細胞の機能制御を可能とするペプチド分子の構築」平成 21-23 年度)。

2. 研究の目的

本研究課題においては、LP-iDOPE と近赤外光治療機器を融合した悪性腫瘍の治療メカニズムを、近赤外光照射によって ICG 誘導体から生成する一重項酸素によるがん組織の損傷が、樹状細胞を介した細胞障害性 T 細胞の活性化を促す光免疫誘導であると仮定し、その検証を行うことを第 1 段階目の目的とする。

次に、悪性黒色腫の細胞系譜決定因子である MITF を分子標的としたペプチド医薬が、所期の部位で所期の機能を発揮し、悪性黒色腫を寛解させることができるように、腫瘍組織に集積した後、悪性黒色腫幹細胞への特異的結合を可能にする機能を付与することによって LP-iDOPE を機能強化させた“Melanoma Stem Cell Targeting (MSCT) リポソーム”の開発を図ることを第 2 段階目の目的とする。

さらに、LP-iDOPE の適用拡大を目指し、様々な疾患モデル動物に対する治療の可能性に

ついて検討を行う。

3. 研究の方法

(1) LP-iDOPE の作用機序の解明

担がんマウスに LP-iDOPE を投与し、(i) 腫瘍組織への特異的集積を ICG 誘導体が有する近赤外蛍光特性により確認した (In-Vivo FX PRO, Carestream 社製)。 (ii) ICG 誘導体が有する光吸収特性による一重項酸素発生と発熱を独自に開発した近赤外光治療機器により確認した。 (iii) LP-iDOPE による治療メカニズムを FACS 解析, mRNA 発現解析により評価した。

(2) ペプチド医薬内包 LP-iDOPE の機能評価

悪性黒色腫担がんマウスに、MITF を分子標的としたペプチド医薬を内包した LP-iDOPE と近赤外光治療機器を用いた治療を施し、腫瘍体積変化、細胞障害性 T 細胞の活性化について比較検討した。

(3) RNA 医薬の創出

悪性黒色腫幹細胞の表面マーカーであることが報告されている CD271 (Nature (2010) 466, 133) を特異的に認識し結合する RNA 医薬を、スクリーニングにより選択した。さらに CD271 に対する RNA 医薬の結合特異性、相互作用速度を測定し (BIACORE T-100, GE 社製)、RNA 医薬の最適化を図った。

(4) LP-iDOPE の脳腫瘍への適応拡大

ラット脳腫瘍モデルにおいて、LP-iDOPE が脳腫瘍内に特異的に集積することを確認した。

(5) LP-iDOPE の抗炎症作用への適応拡大

ラット腓腹筋挫傷モデルに LP-iDOPE を投与し、挫傷組織への特異的集積とサイトカイン産生を確認した。

(6) LP-iDOPE の前臨床に向けた取り組み

平成 25 年 9 月から実施している獣医師主導型臨床試験を継続し、LP-iDOPE と近赤外光治療機器を用いた治療の可能性についての検討を行った。

4. 研究成果

(1) LP-iDOPE の作用機序の解明

担がんマウスより摘出した腫瘍組織から RNA を抽出・精製し、RNA-seq 解析を行った。その結果、LP-iDOPE 投与・近赤外光照射治療群において、免疫システムに関わる遺伝子群の高発現と細胞骨格に関わる遺伝子群の低発現が顕著な特徴としてみられた。次に、担がんマウスより摘出した脾臓細胞に関して FACS 解析を行ったところ、LP-iDOPE 投与・近赤外光照射治療群において、CD8 陽性脾臓細胞の活性化とサイトカイン (IFN- γ , TNF- α) 産生能の顕著な亢進が見られた。この結果は、近赤外光照射時に LP-iDOPE から生成する一重項酸素により損傷を受けたがん組織の情報が、樹状細胞

を介して細胞障害性 T 細胞の活性化を促したことを主な要因とする, 光による獲得免疫の誘導であること示唆している.

- (2) ペプチド医薬内包 LP-iDOPE の機能評価
悪性黒色腫担がんマウスより摘出した脾臓細胞に関して細胞障害性 T 細胞の活性化について比較検討を行ったところ, ペプチド医薬内包 LP-iDOPE 投与・近赤外光照射治療群において, サイトカイン(IFN- γ , TNF- α)産生能の顕著な亢進が見られた. しかしながら, 治療開始後 18 日にわたり腫瘍体積変化を測定したが, 治療群・非治療群での優位な差は認められなかった.
今後, LP-iDOPE に内包するペプチド医薬の量に関する至適化を図ることにより, MSCT リポソームが, 所期の部位で所期の機能を発揮し, 悪性黒色腫に寛解をもたらすよう工夫を重ねる.
- (3) RNA 医薬の創出
悪性黒色腫幹細胞の表面マーカーの CD271 を特異的に結合する RNA 医薬に対し結合特異性, 相互作用速度等の物理化学的評価を行い, 2 種類の RNA 医薬 (NGFR-S-1_44mer, NGFR-S-2_60mer) を選抜した.
さらに, CD271 高発現細胞 PC-12 表面への, NGFR-S-1_44mer, NGFR-S-2_60mer の集積について確認した.
今後, これらの RNA 医薬を LP-iDOPE に組み込むことにより, 悪性黒色腫幹細胞への特異的集積能を保持する MSCT リポソームの構築に臨む.
- (4) LP-iDOPE の脳腫瘍への適応拡大
ラットの脳内に移植したグリオーマモデルにおいて, LP-iDOPE の顕著な集積が確認された (*Int J Pharm.* (2015) 496, 401).
この結果は, LP-iDOPE が術中の腫瘍部位の簡便な同定に使用可能なだけでなく, 切除不完全な腫瘍部位に対して近赤外光照射治療を行うことが可能となり, 脳腫瘍の寛解さらには正常組織の温存の可能性を示唆している.
- (5) LP-iDOPE の抗炎症作用への適応拡大
ラット腓腹筋挫傷モデルに LP-iDOPE を投与したところ, 急性期における挫傷局所への集積と近赤外光照射による炎症性サイトカインである IL-6 の抑制が認められると共に, 早急な組織修復が確認された (*J Orthop Res.* (2015) 33, 1034, *J Orthop Surg Res.* (2015) 10, 50).
- (6) LP-iDOPE の前臨床に向けた取り組み
平成 25 年 9 月に開始した, コンパニオンアニマルに対する獣医師主導型臨床試験を継続実施した.
平成 26 年 4 月~平成 27 年 3 月の 1 年間に実施した獣医師主導型臨床試験 (274 例) に関する結果 (著効; 4%, 有効; 62.8%, 無効; 21.7%, 判定不能; 11.7%) を **ファル**

マシア, 2015, 51:1042-46 に報告した.
さらに, 自然発症リンパ腫のネコに対する LP-iDOPE と近赤外光治療機器による治療例を獣医師向け一般誌 (*infoVets* (2015) 18, 34) に報告した.

5. 主な発表論文等

(雑誌論文) (計 17 件)

1. Arai MA, Ishikawa N, Tanaka M, Uemura K, Sugimitsu N, Suganami A, Tamura Y, Koyano T, Kowithayakornd T, Ishibashi M. "Hes1 inhibitor isolated by target protein oriented natural products isolation (TPO-NAPI) of differentiation activators of neural stem cells." **Chem. Sci.** 査読有, 2016, 7, 1514-1520. doi:10.1039/c5sc03540f.
2. 岡本芳晴, 菅波晃子, 田村 裕, 「インドシアニングリーン修飾リポソームを用いたがん治療: 基礎と応用」 **ファルマシア**, 査読なし, 2015, 51:1042-46
3. Suganami A, Iwadate Y, Shibata S, Yamashita M, Tanaka T, Shinozaki N, Aoki I, Saeki N, Shirasawa H, Okamoto Y, Tamura Y. "Liposomally formulated phospholipid-conjugated indocyanine green for intra-operative brain tumor detection and resection." **Int J Pharm.** 査読有, 2015, Dec 30:496(2):401-6. doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.10.001.
4. Inage K, Sakuma Y, Yamauchi K, Suganami A, Orita S, Kubota G, Oikawa Y, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Takahashi K, Ohtori S, Tamura Y. "Effect of photodynamic therapy on local muscle treatment in a rat muscle injury model: a controlled trial." **J Orthop Surg Res.** 査読有, 2015, Apr 18:10:50. doi: 10.1186/s13018-015-0193-9.
5. Maruyama T, Akutsu Y, Suganami A, Tamura Y, Fujito H, Ouchi T, Akanuma N, Isozaki Y, Takeshita N, Hoshino I, Uesato M, Toyota T, Hayashi H, Matsubara H. "Treatment of near-infrared photodynamic therapy using a liposomally formulated indocyanine green derivative for squamous cell carcinoma." **PLoS One.** 査読有, 2015, Apr 7:10(4):e0122849. doi: 10.1371/journal.pone.0122849.
6. Hoshino I, Maruyama T, Fujito H, Tamura Y, Suganami A, Hayashi H, Toyota T, Akutsu Y, Murakami K, Isozaki Y, Akanuma N, Takeshita N, Toyozumi T, Komatsu A, Matsubara H. "Detection of peritoneal dissemination with near-infrared fluorescence laparoscopic imaging using a liposomal

- formulation of a synthesized indocyanine green liposomal derivative.” **Anticancer Res.** 査読有, 2015, Mar;35(3):1353-9.
7. Inage K, Sakuma Y, Yamauchi K, Suganami A, Orita S, Kubota G, Oikawa Y, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Takahashi K, Ohtori S, Tamura Y. “Longitudinal evaluation of local muscle conditions in a rat model of gastrocnemius muscle injury using an in vivo imaging system.” **J Orthop Res.** 査読有, 2015, Jul;33(7):1034-8. doi: 10.1002/jor.22832.
 8. Qin W, Akutsu Y, Andocs G, Suganami A, Hu X, Yusup G, Komatsu-Akimoto A, Hoshino I, Hanari N, Mori M, Isozaki Y, Akanuma N, Tamura Y, Matsubara H. “Modulated electro-hyperthermia enhances dendritic cell therapy through an abscopal effect in mice.” **Oncol Rep.** 査読有, 2014, Dec;32(6):2373-9. doi: 10.3892/or.2014.3500.
 9. Silva A, Wang J, Lomahan S, Tran TA, Grenlin L, Suganami A, Tamura Y, Ikegaki N. “Aurora kinase A is a possible target of OSU-03012 to destabilize MYC family proteins.” **Oncol Rep.** 査読有, 2014, Sep;32(3):901-5. doi: 10.3892/or.2014.3325.
 10. Suganami A, Takase N, Sugiyama H, Virtudazo EV, Kawamoto S, Tamura Y. “Structure based functional distinction between Cln1 and Cln2 depends on the ubiquitin-proteasome pathway.” **J. Proteomics Bioinform.** 査読有, 2014, May; 7:102-107. doi: 10.4172/jpb.1000309
 11. Suganami A, Toyota T, Okazaki S, Hayashi H, Okamoto Y, Tamura Y. “Chemical and Biological Properties of ICG-Lipo.” **JJSLSM** 査読有, 2014, 35(1):39-45. doi.org/10.2530/jslsm.jslsm-35_0007
 12. Okamoto Y, Ohsaki T, Azuma K, Itoh N, Tsuka T, Imagawa T, Suganami A, Tamura Y. “Outcome from Photodynamic Therapy with Phospholipid-Conjugated Indocyanine Green for Animal Spontaneous Deep-Seated Occurring Tumors.” **JJSLSM** 査読有, 2014, 35(1):46-50. doi.org/10.2530/jslsm.jslsm-35_0008
 13. Iwadate Y, Suganami A, Ikegami S, Shinozaki N, Matsutani T, Tamura Y, Saeki N, Yamanaka R. “Non-deep-seated primary CNS lymphoma: therapeutic responses and a molecular signature.” **J Neurooncol.** 査読有, 2014, Apr;117(2):261-8. doi: 10.1007/s11060-014-1379-4.
 14. Nakamura Y, Suganami A, Fukuda M, Hasan MK, Yokochi T, Takatori A, Satoh S, Hoshino T, Tamura Y, Nakagawara A. “Identification of novel candidate compounds targeting TrkB to induce apoptosis in neuroblastoma.” **Cancer Med.** 査読有, 2014, Feb;3(1):25-35. doi: 10.1002/cam4.175.
 15. Toyota T, Fujito H, Suganami A, Ouchi T, Ooishi A, Aoki A, Onoue K, Muraki Y, Madono T, Fujinami M, Tamura Y, Hayashi H. “Near-infrared-fluorescence imaging of lymph nodes by using liposomally formulated indocyanine green derivatives.” **Bioorg Med Chem.** 査読有, 2014, Jan 15;22(2):721-7. doi: 10.1016/j.bmc.2013.12.026.
 16. Hayashi Y, Sugiyama H, Suganami A, Higashi K, Kashiwagi K, Igarashi K, Kawachi S, Tamura Y. “Prediction of the interaction between spermidine and the G-G mismatch containing acceptor stem in tRNA(Ile): molecular modeling, density functional theory, and molecular dynamics study.” **Biochem Biophys Res Commun.** 査読有, 2013, Nov 29;441(4):999-1004. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.11.016.
 17. Inoue H, Suganami A, Ishida I, Tamura Y, Maeda Y. “Affinity maturation of a CDR3-grafted VHH using in silico analysis and surface plasmon resonance.” **J Biochem.** 査読有, 2013, Oct;154(4):325-32. doi: 10.1093/jb/mvt058.
- 〔学会発表〕(計16件)
1. 菅波晃子, 篠田健太, 鈴木 茜, 齋藤謙悟, 岡本芳晴, 本橋新一郎, 中山俊憲, 白澤 浩, 田村 裕. 「悪性黒色腫治療へのLP-iDOPEの適用」第74回日本癌学会学術総会, 2015年10月8-10日, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
 2. 岡本芳晴, 杉山むつみ, 菅波晃子, 村端悠介, 東 和生, 大崎智弘, 柄 武志, 伊藤典彦, 今川智敬, 田村 裕. 「インドシアニングリーン修飾リポソームを用いた光線温熱化学療法における抗癌剤の影響」第74回日本癌学会学術総会, 2015年10月8-10日, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
 3. 大野吉史, 蟻 瑞栄, 陳 偉巍, 田 錚, 郭 書翰, 馬 雪, 菅波晃子, 齋藤謙悟, 伊勢川直久, 田村 裕, 白澤 浩. 「腫瘍溶解ウイルス Sindbis virus は癌細胞をS期に誘導する」第74回日本癌学会学術

- 総会, 2015年10月8-10日, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
4. 福田真佑, 高取敦志, 中村洋子, 菅波晃子, 星野忠次, 田村 裕, 中川原 章, 田川雅敏. 「in silico スクリーニングで同定された低分子化合物は TrkB の活性化を誘導し、マウスのうつ病様症状を低下させる」第 38 回日本分子生物学会年会, 2015年12月1-4日, 神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市)
 5. 菅波晃子, 篠田健太, 齋藤謙悟, 鈴木茜, 白澤 浩, 中山俊憲, 田村 裕. 「新規薬剤 LP-iDOPE への光刺激による免疫応答の活性化」第 73 回日本癌学会学術総会, 2014年9月25-27日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 6. 田村 裕, 菅波晃子, 池上史郎, 篠崎夏樹, 松谷智郎, 佐伯直勝, 山中龍也, 岩立康男. 「中枢神経原発悪性リンパ腫の予後に関するマイクロ RNA の探索」第 73 回日本癌学会学術総会, 2014年9月25-27日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 7. 柴田さやか, 田村 裕, 菅波晃子, 岩立康男, 篠崎夏樹. 「LP-iDOPE と 2 つの異なる近赤外光線による光線力学療法のラットグリオーマモデルによる評価」第 73 回日本癌学会学術総会, 2014年9月25-27日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 8. 星野 敢, 丸山哲郎, 田村 裕, 菅波晃子, 林 秀樹, 阿久津泰典, 村上健太郎, 磯崎由佳, 赤沼直樹, 竹下修由, 豊住武司, 松本泰典, 松原久裕. 「リポソーマル ICG 併用近赤外光観察による腹膜播種同定法の開発」第 73 回日本癌学会学術総会, 2014年9月25-27日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 9. 松永省吾, 菅波晃子, 村端悠介, 東 和生, 大崎智弘, 柄 武志, 伊藤典彦, 今川智敬, 田村 裕, 岡本芳晴. 「担癌マウスを用いたインドシアニングリーン修飾リポソームと光による抗腫瘍効果」第 73 回日本癌学会学術総会, 2014年9月25-27日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 10. 廣野誠一郎, 岩立康男, 松谷智郎, 篠崎夏樹, 菅波晃子, 田村 裕, 山中龍也, 佐伯直勝. 「網羅的マイクロ RNA 解析による中枢神経原発悪性リンパ腫の予後因子同定および治療選択の可能性」日本脳神経外科学会第 73 回学術総会, 2014年10月9-11日, グランドプリンスホテル新高輪(東京都港区)
 11. 岩立康男, 菅波晃子, 田村 裕, 松谷智郎, 廣野誠一郎, 篠崎夏樹, 佐伯直勝. 「DNA メチル化異常による膠芽腫の幹細胞形質獲得」日本脳神経外科学会第 73 回学術総会, 2014年10月9-11日, グランドプリンスホテル新高輪(東京都港区)
 12. 稲毛一秀, 佐久間詳浩, 山内かづ代, 菅波晃子, 折田純久, 宮城正行, 久保田 剛, 及川泰宏, 西能 健, 佐藤 淳, 藤本和輝, 志賀康浩, 高橋和久, 大鳥精司, 田村 裕. 「ラット筋損傷モデルに対する圧迫療法, 冷却療法による治療効果の検討」第 36 回日本疼痛学会, 2014年6月20-21日, KKR ホテル大阪(大阪府大阪市)
 13. 菅波晃子, 柴田さやか, 齋藤謙悟, 岩立康男, 佐伯直勝, 白澤 浩, 田村 裕. 「リポソーム化したリン脂質修飾型インドシアニングリーン の作製と物質特性」第 72 回日本癌学会学術総会, 2013年10月3-5日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 14. 篠崎夏樹, 池上史郎, 柴田さやか, 菅波晃子, 田村 裕, 佐伯直勝, 岩立康男. 「インドシアニングリーンを組み込んだ新たなナノ粒子によるラットグリオーマモデルの光線力学療法」第 72 回日本癌学会学術総会, 2013年10月3-5日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 15. 田村 裕, 菅波晃子, 尾松孝茂, 岡崎茂俊. 「ICG-Lipo の化学的、生物学的特性」第 34 回日本レーザー医学会総会, 2013年11月9-10日, 国際研究交流会館(東京都中央区)
 16. 稲毛一秀, 佐久間詳浩, 山内かづ代, 菅波晃子, 折田純久, 宮城正行, 鈴木都, 久保田 剛, 及川泰宏, 西能 健, 佐藤 淳, 高橋和久, 大鳥精司, 田村 裕. 「in vivo イメージャーを用いたラット筋挫傷モデル局所経時的評価」第 6 回日本運動器疼痛学会, 2013年12月7-8日, 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
- 〔図書〕(計1件)
1. 菅波晃子, 齋藤謙悟, 森本 稔, 岡本芳晴, 白澤 浩, 田村 裕. 「インドシアニングリーン修飾リポソームを用いたがん治療 ~基礎編」アニマル・メディア社 infoVets, 2015, 18(2): 34-38.
- 〔産業財産権〕
出願状況(計2件)
1. 名称: 新規化合物及びこれを有効成分とする抗ウイルス剤
発明者: 白澤 浩, 荒井孝義, 田村 裕, 齋藤 謙悟, 菅波晃子, 大野吉史, 柳澤 章, 松本 祥治, 根本哲宏, 渡辺旺嗣
権利者: 国立大学法人千葉大学
種類: 特許
番号: 特願 2014-264513 号
出願年月日: 2014年12月26日
国内外の別: 国内および国外
 2. 名称: 神経変性疾患治療剤

発明者:中川原 章,田村 裕,中村洋子,
菅波晃子,福田真佑
権利者:千葉県
種類:特許
番号:特願 2013-066352 号・
PCT/JP2014/058005
出願年月日:2014年3月24日
国内外の別:国内および国外

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/bioinfor/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

菅波 晃子 (SUGANAMI, Akiko)

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号:10527922

(2)連携研究者

田村 裕 (TAMURA, Yutaka)

千葉大学・大学院医学研究院・准教授

研究者番号:50263174

豊田 太郎 (TOYOTA, Taro)

東京大学・大学院総合文化研究科・准教授

研究者番号:80422377