

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2012～2016

課題番号：24111003

研究課題名(和文) 骨髄ニッチによる免疫担当細胞の維持機構

研究課題名(英文) Molecular mechanisms by which microenvironmental niches regulate production of immune cells.

研究代表者

長澤 丘司(NAGASAWA, Takashi)

大阪大学・生命機能研究科・教授

研究者番号：80281690

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 67,200,000円

研究成果の概要(和文)：病原体の排除の中心となる免疫担当細胞は、生涯にわたり骨髄で造血幹細胞から産生され続けており、その産生は、ニッチ(niche)と呼ばれる特別な微小環境(場)によって支えられている。私たちは、以前、ニッチを構成する免疫担当細胞の産生の司令塔となる細胞(CAR細胞)を発見した。本研究では、転写因子Foxc1がCAR細胞特異的に発現し、免疫担当細胞を産生するニッチの形成と維持に必須であることを発見した。更に、造血幹細胞ニッチを構成する細胞の数が、造血幹細胞数と同様であるという定説と異なり、遥かに多いことを実証し、CAR細胞の重要性を異なる視点から確認した。

研究成果の概要(英文)：All immune cells are generated from hematopoietic stem cells (HSCs) in the bone marrow. HSCs are in contact with and maintained by restricted microenvironments, termed niches; however, the identity of cells creating HSC niches has been a subject of longstanding debate. We identified a population of mesenchymal cells, termed CXCL12-abundant reticular (CAR) cells and revealed that CAR cells create a critical niche for HSCs and lympho-hematopoiesis. In this study, we found that the transcription factor Foxc1 was preferentially expressed in CAR cells in bone marrow and was essential for development and maintenance of the niche for lympho-hematopoiesis. In addition, there are numerous empty HSC niches available for engraftment and proliferation of HSCs in bone marrow, supporting the idea that CAR cells with long processes function as niches for lympho-hematopoiesis.

研究分野：免疫学、血液学、幹細胞生物学

キーワード：免疫学 再生医学 発生・分化 微小環境

1. 研究開始当初の背景

成体では、免疫担当細胞を含む10種類以上の血液細胞のすべては、骨髄で造血幹細胞より造血前駆細胞を経て産生され続け、胸腺やリンパ節等の免疫組織を含む全身の末梢組織に供給される。産生される血液細胞の種類や数は、健康時に加えて感染症や外傷等の侵襲時、必要に応じて全身性の機序で適切に調節されるがその機構はほとんど明らかになっていない。その理由として、骨髄での造血幹細胞・前駆細胞の産生に中心的な役割を担う「場」であるニッチ(niche)と呼ばれる特別な微小環境の実体や機能が長年明らかでなかったことがある。私たちは、ケモカインという細胞運動の調節で知られるサイトカインファミリーのメンバーであるCXCL12とその受容体CXCR4が造血幹細胞の骨髄へのホーミングや維持、B細胞・形質細胞様樹状細胞・NK細胞などの免疫担当細胞の産生に必須であることを明らかにした後、成体骨髄において“CXCL12を高発現する突起を持った細網細胞(CAR細胞)”を同定し、造血幹細胞やB細胞・形質細胞様樹状細胞・NK細胞の大部分がCAR細胞の突起と接着していることを見出した。更に、CAR細胞がCXCL12に加えてSCFの主たる産生細胞であり、造血幹細胞の増殖と未分化性の維持、B細胞と赤血球の前駆細胞の増殖に必須のニッチを構成する細胞であることを証明した。

2. 研究の目的

そこで、本研究では、骨髄の造血のニッチ細胞であるCAR細胞が、造血幹細胞や免疫担当細胞前駆細胞の増殖や分化を調節する分子機構を明らかにすることにより、免疫システムの中で免疫担当細胞の細胞数が適切に維持されるしくみについての理解を大きく進めることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 健常時と免疫担当細胞の再生過程でCAR細胞での発現が変化する遺伝子の同定と機能解析。健常時と、血液細胞を枯渇させたあと造血幹細胞数の回復期と回復が終了した時期でCAR細胞を分離し、遺伝子発現量を比較し、差が大きい遺伝子をサイトカインや転写因子に注目して検索する。更に、上記のマウスのCAR細胞やその他の細網細胞、骨芽細胞、血管内皮細胞等の骨髄の非血液細胞を分離し、mRNA発現量を解析する。免疫担当細胞の細胞数の維持に重要である候補遺伝子に関しては、その生体での機能を明らかにするため、CAR細胞特異的遺伝子欠損マウスを作製する。

(2) 造血幹細胞・前駆細胞と免疫担当細胞とCAR細胞との相互作用の解析。CAR細胞は、複数種類の造血幹細胞・前駆細胞と免疫担当細胞と接着し、ニッチを提供する。その作用機構を細胞生物学的に解析するために、単離したCAR細胞と血液細胞の相互作用を試験管内で観察できる培養系を樹立する。

4. 研究成果

CAR細胞の免疫担当細胞産生のニッチとしての機能を維持・調節する分子機構を明らかにするために、私たちは、健常時と免疫担当細胞の再生過程でCAR細胞で高発現する遺伝子を検索した結果、フォークヘッドファミリーに属する転写因子で先天性水頭症の原因遺伝子として知られていたFoxc1がCAR細胞特異的に発現することが明らかになった。そこで、CAR細胞特異的遺伝子欠損マウスと成体で遺伝子欠損を誘導するマウスを作製したところ、造血幹細胞と免疫担当細胞前駆細胞の細胞数が著減し、CAR細胞でのCXCL12とSCFの発現が低下しており、Foxc1は、CAR細胞において造血幹細胞と免疫担当細胞の細胞数を維持するニッチの形成と維持に必須であることが明らかになった。また、CAR細胞の試験管内での培養法を樹立し、Foxc1がCXCL12とSCFの発現を亢進することを確認した。

特異的細胞欠損マウスと細胞特異的遺伝子欠損マウスを用いた解析が可能となり、CAR細胞は、哺乳類で組織幹細胞ニッチを構成することがはじめて証明された細胞種となった。したがって、Foxc1がCAR細胞特異的に発現し、造血幹細胞と免疫担当細胞産生のニッチの形成に必須であることの発見は、幹細胞ニッチ構成細胞の発生の分子基盤をはじめて同定したことになり、免疫学、幹細胞生物学において、世界をリードする画期的な成果である。今後は、Foxc1の発現や活性を調節する機構や、作用の分子機構を含めたCAR細胞の機能調節の分子機構が明らかになることが期待され、免疫担当細胞の産生機構の理解が大きく進むと考えられる。一方、血液細胞を枯渇させたあと造血幹細胞数の回復期と回復が終了する時期でのCAR細胞で発現量が変化する遺伝子について、CAR細胞特異的遺伝子欠損マウスを作製したが、予想に反して、免疫担当細胞の産生における有意な異常を観察できなかった。CAR細胞特異的に高発現する遺伝子の検索の中から、免疫担当細胞産生のニッチとしての機能を維持・調節する分子が明らかになった。

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)

*: 責任著者

[雑誌論文](計 25 件)

Shimoto, M., Sugiyama, T., and *Nagasawa, T.

Numerous niches for hematopoietic stem cells remain empty during homeostasis.

Blood 129(15); 2124-2131, 2017.

査読有

DOI: 10.1182/blood-2016-09-740563.

Cordeiro, Gomes, A., *Hara, T., Lim, V.Y., Herndler-Brandstetter, D., Nevius, E., Sugiyama, T., Tani-Ichi, S., Schlenner, S., Richie, E., Rodewald, H.R., Flavell, R.A., Nagasawa, T., Ikuta, K., and *Pereira, J.P.

Hematopoietic Stem Cell Niches Produce Lineage-Instructive Signals to Control Multipotent Progenitor Differentiation.

Immunity 45(6); 1219-1231, 2016.

査読有

DOI: 10.1016/j.immuni.2016.11.004.

Rodda, L.B., Bannard, O., Ludewig, B., Nagasawa, T., and *Cyster, J.G.

Phenotypic and morphological properties of germinal center dark zone Cxcl12-Expressing Reticular Cells.

J. Immunol. 195(10); 4781-4791, 2015.

査読有

DOI: 10.4049/jimmunol.1501191.

Sugiyama, T., and *Nagasawa, T.

CXCL12 catches T-ALL at the entrance of the bone marrow.

Trends Immunol. 36(9); 504-506, 2015.

査読無

DOI: 10.1016/j.it.2015.08.001.

Omatsu, Y., and *Nagasawa, T.

The critical and specific transcriptional regulator of the microenvironmental niche for hematopoietic stem and progenitor cells.

Curr. Opin. Hematol. 22(4); 330-336, 2015.

査読有

DOI: 10.1097/MOH.0000000000000153.

*Nagasawa, T.

CXCL12/SDF-1 and CXCR4.

Front. Immunol. 6; 301, 2015.

査読有

DOI: 10.3389/fimmu.2015.00301.

Day, R.B., Bhattacharya, D., Nagasawa, T., and *Link, D.C.

Granulocyte colony-stimulating factor reprograms bone marrow stromal cells to actively suppress B lymphopoiesis in mice.

Blood 125 (20); 3114-3117, 2015.

査読有

DOI: 10.1182/blood-2015-02-629444.

Sugiyama, T., and *Nagasawa, T.

Myeloid cells stimulate their progenitors in an emergency.

Immunity 42(1); 13-14, 2015.

査読無

DOI: 10.1016/j.immuni.2015.01.002.

Ono, N., Ono, W., Nagasawa, T., and *Kronenberg, H.M.

A subset of chondrogenic cells provides early mesenchymal progenitors in growing bones.

Nat. Cell Biol. 16(12); 1157-1167, 2014.

査読有

DOI: 10.1038/ncb3067.

Ono, N., Ono, W., Mizoguchi, T., Nagasawa, T., Frenette, P.S., and *Kronenberg, H.M.

Vasculature-associated cells expressing nestin in developing bones encompass early cells in the osteoblast and endothelial lineage.

Dev. Cell 29(3); 330-339, 2014.

査読有

DOI: 10.1016/j.devcel.2014.03.014.

Vogt, D., Hunt, R.F., Mandal, S., Sandberg, M., Silberberg, S.N., Nagasawa, T., Yang, Z., Baraban, S.C., and *Rubenstein, J.L.

Lhx6 Directly Regulates Arx and CXCR7 to Determine Cortical Interneuron Fate and Laminar Position.

Neuron 82(2); 350-364, 2014.

査読有

DOI: 10.1016/j.neuron.2014.02.030.

Omatsu, Y., Seike, M., Sugiyama, T., Kume, T., and *Nagasawa, T.

Foxc1 is a critical regulator of haematopoietic stem/progenitor cell niche formation.

Nature 508; 536-540, 2014.

査読有

DOI: 10.1038/nature13071.

Bannard, O., Horton, R.M., Allen, C.D., An, J., Nagasawa, T., and *Cyster, J.G.

Germinal center centroblasts transition to a centrocyte phenotype according to a timed program and depend on the dark zone for effective selection.

Immunity 39(5); 912-924, 2013.

査読有

DOI: 10.1016/j.immuni.2013.08.038.

Aronovich, A., Nur, Y., Shezen, E., Rosen, C., Zlotnikov Klionsky, Y., Milman, I., Yarimi, L., Hagin, D., Rechavi, G.,

Martinowitz, U., Nagasawa, T., Frenette, P.S., Tchorsh-Yutsis, D., and *Reisner, Y.

A novel role for factor VIII and thrombin/PAR1 in regulating hematopoiesis and its interplay with the bone structure

Blood 122; 2562-2571, 2013.

査読有

DOI: 10.1182/blood-2012-08-447458.

Devi, S., Wang, Y., Chew, W.K., Lima, R., A-González, N., Mattar, C.N., Chong, S.Z.,

Schlitzer, A., Bakocevic, N., Chew, S., Keeble, J.L., Goh, C.C., Li, J.L., Evrard, M.,

Malleret, B., Larbi, A., Renia, L., Haniffa, M., Tan, S.M., Chan, J.K., Balabanian, K.,

Nagasawa, T., Bachelier, F., Hidalgo, A., Ginhoux, F., Kubes, P., and *Ng, L.G.

Neutrophil mobilization via plerixafor-mediated CXCR4 inhibition

arises from lung demargination and blockade of neutrophil homing to the bone

marrow.

J. Exp. Med. 210(11); 2321-2336, 2013.

査読有

DOI: 10.1084/jem.20130056.

Casanova-Acebes, M., Pitaval, C., Weiss, L.A., Nombela-Arrieta, C., Chèvre, R., A-González, N., Kunisaki, Y., Zhang, D., van Rooijen, N., Silberstein, L.E., Weber, C., **Nagasawa, T.**, Frenette, P.S., Castrillo, A., and *Hidalgo, A.

Rhythmic modulation of the hematopoietic niche through neutrophil clearance.

Cell 153(5); 1025-1035, 2013.

査読有

DOI: 10.1016/j.cell.2013.04.040.

Greenbaum, A., Hsu, Y.M., Day, R.B., Schuettpeitz, L.G., Christopher, M.J., Borgerding, J.N., **Nagasawa, T.**, and *Link, D.C. CXCL12 in early mesenchymal progenitors is required for haematopoietic stem-cell maintenance.

Nature 495(7440); 227-230, 2013.

査読有

DOI: 10.1038/nature11926.

Li, W., Kohara, H., Uchida, Y., James, J.M., Soneji, K., Cronshaw, D.G., Zou, Y.R., **Nagasawa, T.**, and *Mukoyama, Y.S. Peripheral nerve-derived CXCL12 and VEGF-A regulate the patterning of arterial vessel branching in developing limb skin.

Dev. Cell 24(4); 359-371, 2013.

査読有

DOI: 10.1016/j.devcel.2013.01.009.

*Kanatsu-Shinohara, M., Inoue, K., Takashima, S., Takehashi, M., Ogonuki, N., Morimoto, H., **Nagasawa, T.**, Ogura, A., and Shinohara, T.

Reconstitution of mouse spermatogonial stem cell niches in culture.

Cell Stem Cell 11; 567-578, 2012.

査読有

DOI: 10.1016/j.stem.2012.06.011.

Sasaki, I., Hoshino, K., Sugiyama, T., Yamazaki, C., Yano, T., Iizuka, A., Hemmi, H., Tanaka, T., Saito, M., Sugiyama, M., Fukuda, Y., Ohta, T., Sato, K., Aina, A., Suzuki, T., Hasegawa, H., Toyama-Sorimachi, N., Kohara, H., **Nagasawa, T.**, and Kaisho, T.

Spi-B is critical for plasmacytoid dendritic cell function and development

Blood 120; 4733-4743, 2012.

査読有

DOI: 10.1182/blood-2012-06-436527.

- ②1 Nishiyama, C., Uesaka, T., Manabe, T., Yonekura, Y., **Nagasawa, T.**, Newgreen, D.F., Young, H.M., and *Enomoto, H. Trans-mesenteric neural crest cells are the principal source of the colonic enteric nervous system.

Nat. Neurosci. 15(9); 1211-1218, 2012.

査読有

DOI: 10.1038/nn.3184.

- ②2 Sudo, T., *Yokota, T., Oritani, K., Satoh, Y., Sugiyama, T., Ishida, T., Shibayama, H., Ezoe, S., Fujita, N., Tanaka, H., Maeda, T., **Nagasawa, T.**, and Kanakura, Y.

The Endothelial Antigen ESAM Monitors Hematopoietic Stem Cell Status between Quiescence and Self-Renewal.

J. Immunol. 189(1); 200-210, 2012.

査読有

DOI: 10.4049/jimmunol.1200056.

- ②3 Umemoto, E., Otani, K., Ikeno, T., Verjan Garcia, N., Hayasaka, H., Bai, Z., Jang, M.H., Tanaka, T., **Nagasawa, T.**, Ueda, K., and *Miyasaka, M.

Constitutive Plasmacytoid Dendritic Cell Migration to the Splenic White Pulp Is Cooperatively Regulated by CCR7- and CXCR4-Mediated Signaling.

J. Immunol. 189(1); 191-199, 2012.

査読有

DOI: 10.4049/jimmunol.1200802.

- ②4 Nakamura-Ishizu, A., Okuno, Y., Omatsu, Y., Okabe, K., Morimoto, J., Uede, T., **Nagasawa, T.**, *Suda, T., and *Kubota, Y. Extracellular matrix protein tenascin-C is required in the bone marrow microenvironment primed for hematopoietic regeneration.

Blood 119(23); 5429-5437, 2012.

査読有

DOI: 10.1182/blood-2011-11-393645.

- ②5 Sugiyama, T., and ***Nagasawa, T.** Bone marrow niches for hematopoietic stem cells and immune cells.

Inflamm. Allergy Drug Targets 11(3); 201-206, 2012.

査読有

DOI: 10.2174/187152812800392689

〔学会発表〕(計 27 件)

長澤 丘司

第 45 回日本免疫学会学術集会

“Lympho-hematopoiesis”

(2016.12.7 ラグナガーデンホテル

宜野湾市, 沖縄県)

長澤 丘司

第 34 回日本骨代謝学会学術集会

“骨髄の造血幹細胞ニッチを構成する脂肪・骨芽細胞前駆細胞”

(2016.7.21 大阪府立国際会議場, 大阪市,

大阪府)

Nagasawa, T.

International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2016 Annual Meeting

“The microenvironmental niches for hematopoietic stem and progenitor cells in the bone marrow”

(2016.6.23 San Francisco California, USA)

長澤 丘司

第 68 回日本細胞生物学会

“造血幹細胞、免疫担当細胞を維持する

骨髄の微小環境(ニッチ)”

(2016.6.16 京都テルサ, 京都市, 京都府)

長澤 丘司

第 64 回日本輸血細胞治療学会
“造血幹細胞・前駆細胞を維持する骨髄
の微小環境 (ニッチ)”
(2016.4.30 国立京都国際会館, 京都市, 京都府)

Nagasawa, T.

The 77th Annual meeting of the Japan
society of Hematology.
“The microenvironmental niches for
hematopoietic stem and progenitor cells in
bone marrow”
(2015.10.17 金沢市アートホール, 金沢市, 石川県)

Nagasawa, T.

44th Annual Scientific Meeting of the
ISEH-International Society for Experimental
Hematology.
“The microenvironmental niches for hematopoietic
stem and progenitor cells in bone marrow”
(2015.9.17 国立京都国際会館, 京都市, 京都府)

長澤 丘司

ERATO 高柳オステオネットワークプロ
ジェクト成果発表会 特別講演
“造血幹細胞・前駆細胞を維持する骨髄
の微小環境 (ニッチ)”
(2015.3.6 東京大学医学部講堂, 文京区, 東京)

Nagasawa, T.

第 43 回日本免疫学会学術集会 シンポジウム
microenvironments for stem and immune
cells.
“The microenvironmental niches for
hematopoietic stem and progenitor cells in
bone marrow”
(2014.12.11 国立京都国際会館, 京都市, 京都府)

長澤 丘司

2014 年度武田科学振興財団研究助成金
奨励金贈呈式 記念講演
“造血幹細胞と血液・免疫細胞の産生を
調節する微小環境 (ニッチ) の解明”
(2014.11.12 シェラトン都ホテル東京,
港区, 東京都)

Nagasawa, T.

The 24th Hot Spring Harbor International
Symposium
“The microenvironmental niches for
hematopoietic stem and progenitor cells in
bone marrow”
(2014.11.7 九州大学, 福岡市, 福岡県)

Nagasawa, T.

Stowers Institute for Medical Research,
Wednesday Lectures.
“The microenvironmental niches for
hematopoietic stem and progenitor cells in
bone marrow”
(2014.9.17 Kansas, USA)

Nagasawa, T., Omatsu, Y., and Sugiyama, T.

Cold Spring Harbor Conferences Asia;
Frontiers of Immunology in Health and
Diseases.
“The microenvironmental niches for
hematopoietic stem and progenitor cells in
bone marrow”
(2014.9.4 Suzhou, China)

Nagasawa, T.

第 35 回 日本炎症・再生医学学会
JSIR-JCO joint Symposium
“The microenvironmental niches for
hematopoietic stem and progenitor cells in
bone marrow”
(2014.7.3 万国津梁館, 名護市, 沖縄)

長澤 丘司

第 13 回日本再生医療学会総会 特別講演
“ケモカインと造血幹細胞ニッチ”
(2014.3.4 国立京都国際会館, 京都市,
京都府)

Nagasawa, T., Omatsu, Y., and Sugiyama, T.

第 42 回日本免疫学会学術集会 シンポジ
ウム Osteoimmunology
“The microenvironmental niches for
hematopoietic stem and progenitor cells in
bone marrow”
(2013.12.13 幕張メッセ, 千葉市, 千葉県)

Nagasawa, T.

Swiss-Kyoto Symposium.
“Microenvironmental niches for
hematopoietic stem and progenitor cells in
bone marrow”
(2013.11.22 Zurich, Switzerland)

Nagasawa, T.

International Conference of the Korean
Society for Molecular and Cellular Biology,
Symposium: Stem cell niche and cell therapy.
“The Adipo-osteogenic progenitor
CXCL12-abundant reticular (CAR) cells
function as niches for hematopoietic stem
and progenitor cells in bone marrow”
(2013.10.9 Seoul, Korea)

長澤 丘司

第 23 回日本サイトメトリー学会 学術
集会 シンポジウム 4
“骨髄の造血幹細胞・前駆細胞ニッチ”
(2013.6.22 日本医科大学, 文京区, 東京)

Nagasawa, T.

The 6th International workshop of Kyoto T
cell conference.
“The adipo-osteogenic progenitors function
as niches for hematopoietic stem and
progenitor cells in the marrow”
(2013.6.7 京都大学, 京都市, 京都府)

②1 **Nagasawa, T.**

YM-Kyoto Symposia.
“Microenvironmental niches for hematopoietic
stem and progenitor cells in bone marrow-
The adipo-osteogenic progenitors,
CXCL12-abundant reticular (CAR) cells-”
(2013.4.5 Taipei, Taiwan)

②2 **長澤 丘司**

第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集
会 シンポジウム 骨髄幹細胞ニッチと
神経-免疫-内分泌クロストーク
“骨髄の造血幹細胞ニッチと脂肪・骨
前駆細胞 CAR 細胞”
(2013.3.28 サンポートホール高松・かが
わ国際会議場, 高松市, 香川県)

②③ **Nagasawa, T.**
第41回日本免疫学会学術集会 シンポジウム
“ The adipo-osteogenic progenitors with
long processes function as niches for
hematopoietic stem and progenitor cells ”
(2012.12.5 神戸国際会議場, 神戸市, 兵庫県)

②④ **長澤 丘司**
第41回日本免疫学会学術集会 レビュー
トーク
“ 免疫担当細胞の産生と造血幹細胞・前駆
細胞ニツシエ ”
(2012.12.5 神戸国際会議場, 神戸市, 兵庫県)

②⑤ **Nagasawa, T.**
The 9th Nikko International Symposium
2012, Understanding complex network
systems in disease biology.
“ Adipo-osteogenic progenitors function as
niches for hematopoietic stem and
progenitor cells in the marrow ”
(2012.10.12 Jich Medical University,
Shimotsuke, Tochigi)

②⑥ **長澤 丘司**
第30回日本骨代謝学会学術集会 カレ
ントコンセプト1 骨髄とがん細胞
“ 骨髄の脂肪・骨前駆細胞 CAR 細胞と造
血幹細胞ニツシエ ”
(2012.7.19 京王プラザホテル, 新宿区, 東京)

②⑦ **長澤 丘司**
第33回日本炎症・再生医学会 シンポ
ジウム 炎症と骨・骨髄
“ 骨髄の造血幹細胞・造血ニツシエ ”
(2012.7.5 ホテル日航福岡, 福岡市, 福岡県)

〔図書〕(計7件)

長澤 丘司, 尾松 芳樹, 杉山 立樹
実験医学 Vol. 32 No 16; 133 ページ(2543-2550), 2014.
(羊土社)

長澤 丘司
実験医学 Vol. 32 No 16; 133 ページ(2540-2542), 2014.
(羊土社)

長澤 丘司
腎と透析 Vol. 75; 140 ページ(807-815), 2013.
(東京医学社)

長澤 丘司
The Bone Vol. 27; 130 ページ(41-47), 2013.
(メディカルレビュー社)

長澤 丘司
癌と骨 松本 俊夫, 米田 俊之編; 347 ページ(59-67), 2013.
(メディカルレビュー社)

長澤 丘司
血液フロンティア Vol.23; 162 ページ(41-49), 2013.
(医学ジャーナル社)

長澤 丘司
医学のあゆみ「骨免疫学」(別冊); 144 ページ(67-73), 2013.
(医歯薬出版)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長澤 丘司 (NAGASAWA, Takashi)

大阪大学・大学院生命機能研究科・教授

研究者番号: 80281690