

令和元年6月6日現在

機関番号：32651

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05349

研究課題名（和文）糖脂質を用いた新規ワクチンによる肺炎球菌感染防御機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanism of protective responses induced by a new vaccine with glycolipid against pneumococcal infection

研究代表者

金城 雄樹（KINJO, Yuki）

東京慈恵会医科大学・医学部・教授

研究者番号：20570831

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：肺炎球菌は肺炎や髄膜炎などを起こす細菌であり、特に小児および65歳以上成人で問題となることが多い。現在のワクチンは有効性が高いものの、近年ワクチンに含まれない種類（血清型）が増えているため、幅広い感染防御効果をもたらす新しいワクチンが求められている。本研究では、菌株間で共通性の高い蛋白抗原と糖脂質を用いた新規ワクチンの効果について解析を行った。その結果、本ワクチンは肺炎球菌の感染防御に重要な抗体の産生および感染防御効果が長期間持続することが示唆された。さらに、本ワクチンによる抗体産生誘導機構を免疫学的に解析し、リンパ球のNKT細胞がB細胞の抗体産生を誘導する仕組みの一端を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究にて、新規肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンの接種により、肺炎球菌に結合するIgG抗体の産生および感染防御効果が長期間持続することが明らかになった。また、感染防御効果をもたらす抗体の産生が持続する免疫学的機序の一端を解明することができた。本研究の結果に基づき今後の研究が進展することで、新規肺炎球菌蛋白ワクチンによる抗体産生の持続機構が明らかになるものと考えられる。さらに、その知見を応用することで、有効性の高いワクチンの開発に繋がり、国内のみならず世界中で主な死因の1つになっている肺炎球菌感染症の制御に貢献できる可能性が期待される。

研究成果の概要（英文）：Streptococcus pneumoniae (Pneumococcus) is a bacterium that causes pneumonia and meningitis especially in children and adults aged 65 years and above. Current pneumococcal vaccines are effective. However, in recent years, the serotypes that are not included in the current vaccines are increasing. Therefore, development of new vaccines that provide broad protection against pneumococcal infection is desired.

In this study, we investigated the protective effect of a new protein and glycolipid vaccine. Our results indicate that this vaccine induces protective antibody production and long-term protection against pneumococcal infection. Furthermore, we performed immunological analyses to understand the mechanisms of antibody production and elucidated a part of mechanisms of B cell antibody production that is induced with the help of a lymphocyte called as NKT cell.

研究分野：感染免疫学，感染症内科学

キーワード：肺炎球菌 糖脂質 ワクチン 感染防御 NKT細胞 抗体 蛋白 肺炎

1. 研究開始当初の背景

肺炎は日本人の主な死因の1つである。肺炎球菌は市中肺炎および医療介護関連肺炎の原因菌として最も頻度の高い細菌であり、肺炎のほか中耳炎、副鼻腔炎や髄膜炎などを引き起こす。髄膜炎や菌血症などの侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal diseases, IPD) の罹患率は5歳未満の小児および65歳以上の成人で高い。

肺炎球菌は菌体表層に莢膜を有しており、食細胞による貪食に抵抗性を示す。しかし、莢膜の構成成分であるポリサッカライドに対する抗体が産生されると、菌のオプソニン化により食細胞の貪食が促進されて感染防御効果をもたらす。そのため、現行のワクチンはポリサッカライドを抗原として用いている。現在、小児および65歳以上成人に対して、それぞれ13価肺炎球菌結合型ワクチンおよび23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンの定期接種が行われている。小児では、結合型ワクチンの導入によりIPD罹患率の一定の減少を認めており、本ワクチンは感染防御効果に優れたワクチンである。しかし、肺炎球菌の血清型は100種類近く存在することから、近年、ワクチンに含まれない血清型によるIPDの顕著な増加(血清型置換)を認めている。そのような背景から、肺炎球菌感染症を幅広く予防する有効性の高いワクチンの開発および防御免疫機構の解明は重要である。

我々はこれまでに、リンパ球のinvariant natural killer T (iNKT) 細胞が肺炎球菌の糖脂質抗原を認識することを見出し、iNKT細胞による糖脂質抗原認識が肺炎球菌感染防御において重要な役割を担うことを明らかにした。また、その知見を活かして、新規肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンによる肺炎球菌感染防御効果についてマウスモデルを用いて解析してきた。その結果、新規肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンの接種により肺炎球菌に対する感染防御効果をもたらすこと、その感染防御効果は抗体産生を介していることを明らかにした。

2. 研究の目的

本研究では、新規肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンの肺炎球菌感染防御効果および抗体産生の持続性を明らかにすることを目的として、マウスモデルを用いて解析を行った。また、感染防御に重要な抗体の産生誘導機構を明らかにすることを目的として、iNKT細胞によるB細胞のIgG抗体産生誘導機構を解析した。

3. 研究の方法

1. 肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンの肺炎球菌感染防御効果の持続性に関する解析：

肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンの肺炎球菌感染防御効果の持続性を明らかにするため、マウスモデルを用いて解析を行った。マウスに肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種し、経時的に血中の抗原特異的IgG抗体価を測定した。また、ワクチン接種数ヶ月後に免疫マウスに肺炎球菌を感染させて肺炎を誘導したのち、臓器内菌数を測定した。

2. 胚中心B細胞の誘導におけるiNKT細胞の役割に関する解析：

高親和性IgG抗体産生には胚中心B細胞の誘導が重要である。肺炎球菌蛋白抗原特異的IgG抗体陽性の胚中心B細胞の誘導において、iNKT細胞が関与するかどうか明らかにすることを目的として解析を行った。野生型マウスとiNKT細胞欠損マウスに肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種し、免疫後の肺炎球菌蛋白抗原特異的IgG抗体陽性の胚中心B細胞の誘導についてフローサイトメトリー解析を行った。

3. 濾胞性ヘルパーNKT細胞の誘導に関する解析：

通常、B細胞のIgG抗体産生誘導には濾胞性ヘルパーT細胞というCD4T細胞が重要な役割を担う。iNKT細胞によるIgG抗体産生誘導機構を明らかにするために、肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンをマウスに接種し、濾胞性ヘルパーT細胞に特徴的なCXCR5分子およびPD-1分子のiNKT細胞での発現についてフローサイトメトリー解析を行った。また、ワクチン接種後のCXCR5+PD-1+濾胞性ヘルパーNKT細胞の細胞数の推移について、経時的に解析を行った。

4. 濾胞性ヘルパーNKT細胞の遺伝子発現解析：

濾胞性ヘルパーNKT細胞の特徴を明らかにするため、肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチン免疫マウスまたはナイーブマウスから、細胞を精製し、濾胞性ヘルパーNKT細胞、非濾胞性ヘルパーNKT細胞、濾胞性ヘルパーT細胞やナイーブNKT細胞をセルソーターでソーティングし、次世代シーケンサーを用いてRNAシーケンス解析を行った。

5. 長期生存型形質細胞の誘導に関する解析：

長期生存型形質細胞はワクチンによる抗体産生の持続に関与する細胞である。肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種したマウスの骨髄の細胞を用いて、長期生存型形質細胞の誘導をELISPOT法で解析した。また、糖脂質のアジュバント効果を明らかにするために、CpGなどの他のアジュバントを用いて、長期生存型形質細胞の誘導についてELISPOT法で比較解析を行った。

6. 濾胞性ヘルパーNKT細胞のIL-21産生およびその役割の解析：

インターロイキン-21 (IL-21) は胚中心B細胞の増殖に重要なサイトカインである。濾胞性ヘルパーNKT細胞がIL-21を産生するかどうか明らかにするために、IL-21ヒトCD2BACトランスジェニックマウスに肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種し、濾胞性ヘルパーNKT細胞のIL-21発現についてフローサイトメトリー解析を行った。また、濾胞性ヘルパーNKT細胞が産生するIL-21が、本ワクチン接種における胚中心B細胞の誘導および抗体産生の誘導に影響を及ぼすかどうか明らかにするために、NKT細胞特異的IL-21欠損マウスを樹立して解析を行った。NKT細胞特異的IL-21欠損マウスおよびコントロールマウスに肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種し、胚中心B細胞の誘導および抗体産生について、フローサイトメトリーおよびELISA法で解析を行った。

4. 研究成果

1. 肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンの肺炎球菌感染防御効果の持続性に関する解析：

マウスに肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種し、経時的に血中抗原特異的IgG抗体価を測定した結果、ワクチン接種数ヶ月後においても、血中抗原特異的IgG抗体価が高いことが分かった。その時点でマウスに肺炎球菌を感染させて肺炎を誘導したのち、臓器内菌数を測定したところ、肺炎球菌蛋白・溶媒を接種した対照群と比較して、肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチン接種群では肺内菌数の有意な減少を認めた。そのことから、本ワクチンの接種により、抗原特異的IgG抗体の産生が持続することで、感染防御効果が長期間持続することが示唆された。

2. 胚中心B細胞の誘導における α NKT細胞の役割に関する解析：

本ワクチンの接種による抗原特異的胚中心B細胞の誘導における α NKT細胞の役割を明らかにするために、野生型マウスと α NKT細胞欠損マウスに肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種し、免疫後の肺炎球菌蛋白抗原特異的IgG抗体陽性の胚中心B細胞の誘導についてフローサイトメトリー解析を行った。その結果、野生型マウスでは蛋白抗原特異的IgG抗体陽性の胚中心B細胞の誘導を認めた。一方で、 α NKT細胞欠損マウスでは本ワクチンによる蛋白抗原特異的IgG抗体陽性の胚中心B細胞の誘導が障害されることが分かった。そのことから、本ワクチンによる抗原特異的胚中心B細胞は α NKT細胞依存的であることが示唆された。

3. 濾胞性ヘルパーNKT細胞の誘導に関する解析：

α NKT細胞によるIgG抗体産生誘導機構を明らかにするために、肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンをマウスに接種し、 α NKT細胞におけるCXCR5分子およびPD-1分子の発現についてフローサイトメトリー解析を行った。その結果、肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチン群では、対照群（肺炎球菌蛋白・溶媒接種群）と比較して、免疫早期からCXCR5⁺PD-1⁺濾胞性ヘルパーNKT細胞の有意な増加を認めた。そのことから、本ワクチンの接種により濾胞性ヘルパーNKT細胞が誘導されることが明らかになった。

4. 濾胞性ヘルパーNKT細胞の遺伝子発現解析：

肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチン免疫マウスまたはナイーブマウスから、濾胞性ヘルパーNKT細胞、非濾胞性ヘルパーNKT細胞、濾胞性ヘルパーT細胞やナイーブNKT細胞をソーティングし、次世代シーケンサーを用いてRNAシーケンス解析を行った。その結果、濾胞性ヘルパ

一NKT 細胞において特異的な発現が示唆される複数の遺伝子の情報が得られた。濾胞性ヘルパー一NKT 細胞の分化や機能に関与する可能性が考えられることから、更なる解析を行いたい。

5. 長期生存型形質細胞の誘導に関する解析：

肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種したマウスでは、骨髄に抗原特異的長期生存型形質細胞が誘導されることが分かった。また、糖脂質を用いた場合、CpG などの他のアジュバントと比較して長期生存型形質細胞の誘導が多かったことから、糖脂質のアジュバント作用の有用性が示唆された。

6. 濾胞性ヘルパーNKT 細胞の IL-21 産生およびその役割の解析：

濾胞性ヘルパーNKT 細胞が IL-21 を産生するかどうか明らかにするために、IL-21 ヒト CD2 BAC トランスジェニックマウスに肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種し、濾胞性ヘルパーNKT 細胞の IL-21 発現についてフローサイトメトリー解析を行った。その結果、濾胞性ヘルパーNKT 細胞が IL-21 を産生することが分かった。

また、本ワクチンによる胚中心 B 細胞の誘導および抗体産生誘導における濾胞性ヘルパーNKT 細胞由来 IL-21 の役割を明らかにするために、NKT 細胞特異的 IL-21 欠損マウスおよびコントロールマウスに肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンを接種し、胚中心 B 細胞の誘導および抗体産生について解析を行った。その結果、NKT 細胞特異的 IL-21 欠損マウスでは、コントロールマウスと比較して、免疫後の胚中心 B 細胞数が有意に少なく、抗体価が低いことが分かった。

現行の肺炎球菌ポリサッカライドワクチンは有効性が高く、今後もワクチン接種の継続が必要である。しかし、肺炎球菌の血清型は 100 種類近く存在することから、ワクチンに含まれない血清型による IPD の増加が問題となっており、幅広い感染防御効果をもたらすワクチンの開発が求められている。本研究では、血清型と比較して菌株間の共通性の高い蛋白抗原をワクチン抗原として用い、糖脂質をアジュバントとして用いた。本研究において、肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンは、抗原特異的 IgG 抗体の産生および感染防御効果の長期持続をもたらすことが明らかになった。また、本ワクチンによる胚中心 B 細胞の誘導および抗体産生は、 α NKT 細胞依存的であること、また免疫後早期に CXCR5+PD-1+ 濾胞性ヘルパーNKT 細胞が誘導され、胚中心 B 細胞の増殖に重要な役割を担う IL-21 を産生することを見出した。また、本ワクチンでは他のアジュバントと比較して、長期生存型形質細胞の誘導が優れていることが示唆された。

以上の結果より、肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンにより、濾胞性ヘルパーNKT 細胞という特徴的な細胞が誘導され、IL-21 産生を介して胚中心 B 細胞の誘導および抗原特異的 IgG 抗体産生の誘導をもたらすことが示唆された。しかし、濾胞性ヘルパーNKT 細胞の分化誘導や機能発現の機序の解明のためにさらなる解析が必要である。また、濾胞性ヘルパーNKT 細胞による抗原特異的胚中心 B 細胞の誘導および抗原特異的 IgG 抗体の産生誘導機構の解明が求められる。今後の研究により、新規肺炎球菌蛋白ワクチンによる抗体産生の持続機構が明らかになることで、有効性の高いワクチンの開発および IPD 制御に繋がる可能性が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 12 件)

1. Dendritic cell-based vaccine against fungal infection. Ueno K, Urai M, Ohkouchi K, Miyazaki Y, Kinjo Y. *Methods Mol Biol.* 1403: 537-49. 2016.
2. Human CD4⁺ CD8⁻ invariant natural killer T cells promote IgG secretion from B cells stimulated by cross-linking of their antigen receptors. Miyasaka T, Watanabe Y, Akahori Y, Miyamura N, Ishii K, Kinjo Y, et al. *World J Vaccines.* 6: 34-41, 2016.
3. クリプトコックス症の診断と治療. 宮崎義継, 中村茂樹, 金城雄樹. *日本医師会雑誌.* 146(3): 495-498, 2017.
4. Immunization with Antigen-Pulsed Dendritic Cells Against Highly Virulent *Cryptococcus gattii* Infection: Analysis of Cytokine-Producing T Cells. Ueno K, Urai M, Takatsuka S, Abe M, Miyazaki Y, Kinjo Y. *Methods Mol Biol.* 1625: 327-339, 2017.
5. Disrupting ceramide-CD300f interaction prevents septic peritonitis by stimulating neutrophil recruitment. Izawa K, Maehara A, Isobe M, Yasuda Y, Urai M, Hoshino Y, Ueno K, Matsukawa T, Takahashi M, Kaitani A, Shiba E, Takamori A, Uchida S, Uchida K, Maeda K, Nakano N, Yamanishi Y, Oki T, Voehringer D, Roers A, Nakae S, Ishikawa

- J, Kinjo Y et al. Sci Rep. 7(1): 4298, 2017.
6. 真菌感染に対する防御免疫機構：Th1 細胞および Th17 細胞の役割. 金城雄樹, 上野圭吾, 宮崎義継. 化学療法の領域. 34: 564-570, 2018
 7. Functions of CD1d-Restricted Invariant Natural Killer T Cells in Antimicrobial Immunity and Potential Applications for Infection Control. Kinjo Y, Takatsuka S, Kitano N, Kawakubo S, Abe M, Ueno K, Miyazaki Y. Front Immunol. 9: 1266, 2018.
 8. A dendritic cell-based systemic vaccine induces long-lived lung-resident memory Th17 cells and ameliorates pulmonary mycosis. Ueno K, Urai M, Sadamoto S, Shinozaki M, Takatsuka S, Abe M, Otani Y, Yanagihara N, Shimizu K, Iwakura Y, Shibuya K, Miyazaki Y, Kinjo Y. Mucosal Immunol. 12(1): 265-276, 2019.
 9. Neutrophil-mediated antifungal activity against highly virulent *Cryptococcus gattii* strain R265. Ueno K, Yanagihara N, Otani Y, Shimizu K, Kinjo Y, Miyazaki Y. Med Mycol. in press, 2019.
 10. Epidemiological and clinical features of invasive pneumococcal disease caused by serotype 12F in adults, Japan. Shimbashi R, Chang B, Tanabe Y, Takeda H, Watanabe H, Kubota T, Kasahara K, Oshima K, Nishi J, Maruyama T, Kuronuma K, Fujita J, Ikuse T, Kinjo Y, et al. PLoS One. 14(2): e0212418, 2019.
 11. Identification of a Novel Variant Form of *Aspergillus fumigatus* CalC and Generation of Anti-CalC Monoclonal Antibodies. Takatsuka S, Inukai T, Kawakubo S, Umeyama T, Abe M, Ueno K, Hoshino Y, Kinjo Y, et al. Med Mycol J. 60(1): 11-16, 2019.
 12. Redundant and Distinct Roles of Secreted Protein Eap and Cell Wall-Anchored Protein SasG in Biofilm Formation and Pathogenicity of *Staphylococcus aureus*. Yonemoto K, Chiba A, Sugimoto S, Sato C, Saito M, Kinjo Y, Marumo K, Mizunoe Y. Infect Immun. 87(4): pii: e00894-18, 2019.

[学会発表] (計 20 件)

1. 肺炎球菌蛋白・糖脂質経鼻ワクチンによる感染防御効果の免疫学的解析. 金城雄樹, 酒井純, 浦井誠, 他. 第 90 回日本感染症学会総会, 2016 年 4 月 15 日-16 日, 仙台
2. 肺炎球菌蛋白・糖脂質経鼻ワクチンによる感染防御効果の解析～インフルエンザ続発性肺炎球菌感染に対する防御効果も含めて～. 仲原真貴子, 大河内香代, 高塚翔吾, 水口裕紀, 酒井純, 浦井誠, 井澤由衣奈, 上野圭吾, 相内章, 鈴木忠樹, 川上和義, 竹山春子, 長谷川秀樹, 宮崎義継, 大石和徳, 金城雄樹. 第 27 回日本生体防御学会総会, 2016 年 7 月 7-9 日, 福岡
3. 肺炎球菌蛋白経鼻ワクチンによる肺炎球菌感染防御効果～インフルエンザ続発性の肺炎球菌感染防御効果も含めて～. 金城雄樹, 酒井純, 阿部雅広, 他. 第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2016 年 11 月 24-26 日, 沖縄
4. Follicular helper NKT cells induce protective effect of a protein-based pneumococcal vaccine through stimulation of IgG production by B cells. Nakahara M, Takatsuka S, Ueno K, Onodera T, Takahashi Y, Kawakami K, Kubo M, Kinjo Y. 第 45 回日本免疫学会総会, 2016 年 12 月 5 日-7 日, 沖縄
5. 糖脂質による NKT 細胞活性化を介した抗体産生誘導と感染防御. 金城雄樹. Glyco-Immunology 2017, 2017 年 1 月 25-26 日, 東京
6. NKT_{PH} cells induce the protective effect of protein and glycolipid vaccine against pneumococcal infection. Kinjo Y, Nakahara M, Takatsuka S, et al. (シンポジウム) 第 90 回日本細菌学会総会, 2017 年 3 月 19-21 日, 仙台
7. ワクチン非含有血清型の臨床分離肺炎球菌における病原性の検討. 宮崎治子, 渋谷理恵, 緑川直子, 常彬, 金城雄樹他. 第 91 回日本感染症学会総会, 2017 年 4 月 6 日-8 日, 東京
8. 特別講演「侵襲性真菌感染症の病態の基礎的解析」. 金城雄樹. 第 7 回小児 Febrile Neutropenia 研究会, 2017 年 4 月 14 日, 東京
9. 肺炎球菌感染症を予防する新規ワクチン～防御免疫誘導機構および今後の展望～. 金城雄樹, 高塚翔吾, 仲原真貴子, 他. (シンポジウム) 第 28 回日本生体防御学会学術総会, 2017 年 6 月 29-7 月 1 日, 神奈川
10. Development of recombinant pneumococcal surface protein A (PspA)-based vaccine against *Streptococcus pneumoniae*. Ogura R, Miyatake H, Nakayama H, Inoue Y, Kano S, Kanzawa N, Piao Z, Koizumi Y, Tanaka Y, Ono D, Ueda N, Akeda Y, Kinjo Y et al. The

- 16th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 2017年9月5-8日,兵庫
11. Follicular helper NKT cells augment germinal center B cell formation by a protein-based pneumococcal vaccine. Takatsuka S, Ueno K, Kubo M, Kinjo Y. 第46回日本免疫学会総会, 2017年12月12-14日, 仙台
 12. Dendritic cell-based vaccination induces lung resident memory Th17 cells that ameliorate pulmonary infection with highly virulent *Cryptococcus gattii*. Ueno K, Takatsuka S, Kinjo Y. 第46回日本免疫学会総会, 2017年12月12-14日, 仙台
 13. 高病原性真菌の莢膜多糖による免疫回避および樹状細胞ワクチンによる感染防御. 金城雄樹, 上野圭吾, 他. 糖鎖免疫 Glyco-Immunology 2018, 2018年2月19-20日, 東京
 14. 肺炎球菌感染症の制圧へむけて-感染防御免疫の解析からワクチン開発まで-. 金城雄樹. 第3回免疫関連希少・難治性疾患に対する革新的治療創生研究シンポジウム, 2018年3月10日, 千葉
 15. γ NKT細胞を介する生体防御. 金城雄樹. (シンポジウム) 第62回日本薬学会関東支部大会. 2018年9月15日, 東京
 16. 教育講演「肺炎球菌感染症：ワクチンの研究」金城雄樹 第67回日本感染症学会東日本地方学術集会第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同会, 2018年10月24-26日, 東京
 17. NKT細胞の α ガラクトシルセラミド類似細菌糖脂質の認識および感染免疫における役割. 金城雄樹. (シンポジウム) 第24回日本エンドトキシン・自然免疫研究会, 2018年11月30-12月1日, 横浜
 18. The critical role of IL-21+ NKT cells in the formation of germinal center B cells by a protein-based pneumococcal vaccine. Takatsuka S, Hayashizaki K, Ueno K, Kubo M, Kinjo Y. 第47回日本免疫学会学術集会, 2018年12月10-12日, 福岡
 19. The application of glycolipid-mediated NKT cell activation for a pneumococcal vaccine. Yuki Kinjo. 第12回次世代アジュバント研究会, 2019年1月22日, 大阪
 20. 糖脂質に着目した肺炎球菌感染防御. 金城雄樹, 高塚翔吾, 川久保俊, 林崎浩史, 宮崎義継. 第5回糖鎖免疫研究会, 2019年2月18-19日, 東京

[その他]

http://www.jikei.ac.jp/academic/course/11_saikin.html

<http://square.umin.ac.jp/saikin/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：高塚 翔吾

ローマ字氏名：Shogo Takatsuka

所属研究機関名：国立感染症研究所

部局名：真菌部

職名：研究員

研究者番号(8桁)：90609398

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：林崎 浩史

ローマ字氏名：Koji Hayashizaki