

令和 3 年 5 月 12 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06383

研究課題名(和文) マスト細胞活性化症候群を基盤とする難治性炎症性病態の比較動物学的再定義

研究課題名(英文) Redefinition of intractable inflammatory diseases based on mast cell activation syndrome

研究代表者

松田 浩珍 (MATSUDA, Hiroshi)

東京農工大学・(連合)農学研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：80145820

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 146,400,000円

研究成果の概要(和文)：難治性炎症性病態をマスト細胞活性化症候群(MCAS)の観点から再評価を試み、酸素誘導性、病原体誘導性、及び続発性障害の三つが存在することを世界に先駆け明らかにした。即ち、各種動物及び疾患モデルを駆使して、未熟児網膜症、酸素誘導性アナフィラキシー、ウマ蕁麻疹や細菌性ショック、アトピー性皮膚炎などの分子病態解析及びそれに連動する発症機構を解明するとともに、各種病因及び病勢評価パラメータの同定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

各種疾患モデルを駆使して、MCASの病態発現機構の再定義に成功した。特に有効な新たな診断パラメータを同定し、その定量法を確立できたことは、これまでの難治性炎症性疾患の治療方針を大きく変化させる可能性がある。即ち、基礎治療と並行し、疾病特異的なMCAS誘発物質を定量することによって、病態修飾作用を制御でき、難治性炎症性疾患治療に新しい道を切り開くことが可能となる。この意味で、学術的意義のみならず、社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：We attempted to re-evaluate the intractable inflammatory condition from the viewpoint of mast cell activation syndrome (MCAS), and clarified for the first time in the world that there are three types: oxygen-induced, pathogen-induced, and secondary disorders. That is, by using various animals and disease models, we elucidated molecular pathological conditions such as retinopathy of prematurity, oxygen-induced anaphylaxis, horse urticaria, bacterial shock, and atopic dermatitis; and the onset mechanism associated therewith. At the same time, we succeeded in identifying various etiologic factors and pathological evaluation parameters.

研究分野：免疫学・獣医学

キーワード：獣医学 トランスレーショナルリサーチ アレルギー 疾病制御 マスト細胞

## 1. 研究開始当初の背景

マスト細胞は IgE 抗体の架橋により多種多様な起炎性物質を細胞外に放出し、アレルギー反応に代表される非特異性炎を誘導・修飾する。この反応は、特異顆粒に含まれるヒスタミンなど、刺激直後に放出されるものと、サイトカインなど新たに合成・放出される化学伝達物質により惹起されるが、末梢組織によりそれらの種類や量が異なることが指摘されている。さらに細胞表面分子の発現の違いがあり、刺激受容性にも異性が存在する。こんな中で、最近、マスト細胞から放出されるトリプターゼ (MCT) が末梢知覚神経を活性化させ、神経末端よりサブスタンス Pなどを分泌、その結果紅斑や血管拡張を誘導する、いわゆる神経原性炎症を惹起することが報告された (Nature Med. 2000)。しかし、この MCT にも多種類の亜種が存在し、一括してこのような機構を説明することは困難である。他方、進化の高低を問わず脊椎動物全てにマスト細胞は存在するが、動物種の観点から、マスト細胞の多様性を機能評価した研究は少なく、故に動物種による病態発現の容態の差異は未解明のままである。事実、マスト細胞を標的としたげっ歯類のアレルギー疾患モデルで評価された候補化合物が、ヒトで無効となる事例も多数ある。

炎症性疾患は、獣医療、医療を問わず、多数存在しその中には基本病原因が解明されているものも少なくないが、病態はそれほど単純ではなく、病勢を十分に制御できないことから、難治性の経過をたどることが多い。こんな中で、2010 年、欧米の著名なマスト細胞研究者が、マスト細胞の活性化が基礎病態に影響を与え、状況を複雑化させているとの仮説を J. Allergy Clin. Immunol. に提唱し、これを MCAS と名付け、診断・治療の新しい考え方を示した。この新概念は、アレルギー疾患のみならず、多種多様な難治性炎症性疾患の研究に強い衝撃を与え、以降多くの研究者がこの仮説の実証を目指している。そして、ハーバード大学研究グループは、既知とされる難病の臨床症状について再整理を提案している (J. Allergy Clin. Immunol., 2011)。マスト細胞の増殖・分化と機能に関する研究を長年継続し実績を残してきた (Nature, J. Exp. Med, Blood など多数) 代表者ら研究グループもまた、自ら発見したアトピー性皮膚炎自然発症モデル (J. Immunol., J. Allergy Clin. Immunol. など多数) を利用し、MCAS としての病態発現系を実証し、J. Invest. Dermatol. (2015) に報告している。併せて、酸素誘導性の未熟児網膜症動物モデルを利用して、網膜症の発症に皮膚に存在するマスト細胞が必須であることを世界に先駆け明らかにした。他方、比較動物学的見地から MCAS が関与していると推測される特筆すべき疾病が複数存在する。例えば、ヒト以外の動物で蕁麻疹を自然発症するのはウマだけである。多くは経口摂取されたアレルゲンが原因と考えられているが、消化管から離れた皮膚で丘疹を発症する理由は全く不明で、詳細な病態解析はされていない。

## 2. 研究の目的

難治性炎症性疾患において、末梢組織に存在するマスト細胞が局所病態に関与することは周知であるが、この細胞の活性化機構は単純な IgE 介在性反応だけで理解することはできない。また、内在する起炎性物質は多種にわたり、放出動態に動物種を含め物質特異性を有する。これら起炎性物質は、血中に放出された後、遠隔部位で多様な病態を誘導する場合があります。近年 MCAS という新たな概念が提起されている。本研究では、マスト細胞の活性化と病態発現部位について、組織微小環境を背景に疾病および動物ごとの機能性分子を同定し、多種類の動物を対象とする獣医領域において未だ解明されていない難治性炎症性疾患の病態解析と再定義をすることを目的とし、病因と病勢評価につながる新たな診断法および治療薬の開発を目指す。

## 3. 研究の方法

(1) MCAS 診断パラメータの解析研究では、各種動物に由来するマスト細胞の種特異性、組織特異性、並びに分化特異性を細胞表面分子および内在する化学伝達物質の性状および量的差異を検証するとともに、各種刺激物質による反応性の違いについて明らかにする。各種難治性炎症疾患モデルを用いて、マスト細胞由来化学伝達物質を血液及び組織にて定量し、診断パラメータとしての有効性を評価する。

(2) 遺伝子操作によってノックインあるいはノックアウトしたマスト細胞をマスト細胞欠損マウスに移入することにより、特異的化学伝達物質の作用を MCAS の観点から明らかにする。さらに、病勢を修飾する主たる化学伝達物質が判明した後、その標的分子および組織を同定し、MCAS の有効な制御法を確立する。

## 4. 研究成果

(1) マスト細胞の亜種に含まれる化学伝達物質の解析

マウスの骨髄由来培養マスト細胞 (未分化結合組織型マスト細胞) 及び腹腔マスト細胞 (結合組織型マスト細胞) を定法に従い培養及び分離した。また、皮膚結合組織型マスト細胞及び粘膜型マスト細胞は、皮膚及び小腸から酵素処理、続いて高性能セルソーターを用いて、分離した。得られた細胞は、結合組織型マスト細胞95%以上、そして粘膜型マスト細胞90%以上の純度で分離に成功した。なお、粘膜型マスト細胞については、増殖誘導するため予め寄生虫 (*Nippostrongylus brasiliensis*) を感染させた。得られた細胞は、フローサイトメーターを用いて表面マーカーを精査した。さらに、-80°Cで瞬間凍結後、蛋白質溶液をMS解析用に調整し、nanoLC-MS/MS分析を実施した。得られた結果を

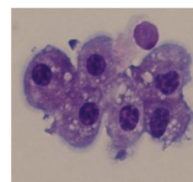


図1 粘膜型マスト細胞

Swiss-Protデータベースを利用して、ヒット蛋白質を網羅的に同定解析した。まとめると表面マーカーとしては、結合組織型マスト細胞が全てKIT陽性及びFcεRI陽性、他方粘膜型マスト細胞がKIT陽性、FcεRI陰性及びCD103陰性であることが判明した(図1)。網羅解析では、それぞれにおいて特徴的に検出されたタンパク質が存在し、亜種特異性が証明された。特筆すべきは粘膜型マスト細胞がryanodine receptor 3が検出されたことから、免疫染色を試みたところ陽性が確認された。

#### (2) マスト細胞の亜種の刺激応答性解析

マウスマスト細胞に発現するTRPファミリーをwestern blot法及び免疫染色法によって解析した結果、神経細胞とは異なり、亜種に関わらずTRPA1のみを発現していることが判明した(図2)。TRPA1は低温刺激に反応すると報告されているが、確認はされていない。ただ、酸素をセンシングする可能性があり、これをヒントに我々研究グループは相対的低酸素濃度が刺激因子であることを証明した。これは微小環境における酸素濃度がマスト細胞を刺激する可能性のあることを示している。

#### (3) 遺伝子操作解析

アレルギー疾患の病勢リスク評価として、血中MCT濃度(ELISA)が利用されているが、この物質の生体内における役割については不明な点が多い。これを評価するためには遺伝子操作技術により、MCTノックアウトマスト細胞及びマウスを作成することが必要である。特にマウスのMCTの中で、重要と推測されているのがMMCP6及びMMCP7である。そこで、ゲノム編集システムを駆使してノックイン及びノックアウトのC57BL/6Jマウスの作成を試みた。その結果、MMCP6<sup>+</sup>/MMCP7<sup>+</sup>、MMCP6<sup>-</sup>/MMCP7<sup>+</sup>、MMCP6<sup>+</sup>/MMCP7<sup>-</sup>、MMCP6<sup>-</sup>/MMCP7<sup>-</sup>、合計4種のマウスを作成できた。各々からマスト細胞を培養及び分離し、MMCP6及びMMCP7の発現あるいは非発現を蛋白質レベル(western blot及び免疫染色)で解析した。その結果、同様の表現型であることを確認した。

#### (4) 知覚異常の動作解析

我々が発見したアトピー性皮膚炎自然発症NC/Tndマウスを用いて、マスト細胞由来痒み誘導物質であるセロトニン及びヒスタミンを皮膚投与して、痒み(引っ掻き)行動の画像解析システムによる定量化を実施した。その結果、これらは明らかに引っ掻き回数及び引っ掻き時間を増加させたことから、アトピー性皮膚炎病態発現に関与する因子であることが判明した。アトピー性皮膚炎患者において、うつ病は重大な合併症として社会問題化している。これにマスト細胞が関与しているかどうかを解明するため、NC/Tndマウスがうつ様症状を発症しているかどうかを様々な行動解析(general locomotor activity, anxiety-like behavior, preference及びlearned helplessness)と中枢神経(海馬)におけるneurogenesis評価を実施した。その結果、全ての解析結果はこのマウスがうつ状態にあることを証明するものであった(図3)。また、血清移行実験によって、末梢血を流れる何らかの起炎性因子がうつ様症状を惹起させたことが明らかとなったので、続いてマスト細胞由来起炎性因子に対する中和抗体の投与試験を実施し、うつ誘導因子を同定することができた。そして、マスト細胞欠損マウスを利用した解析結果は、マスト細胞の関与を強く示唆するものであった。総じて、マスト細胞から産生される起炎性因子には、アトピー性皮膚炎に併発するうつ様症状を誘導する可能性のあることを示している。

#### (5) 難治性炎症性疾患の自然発症及び誘導モデル

未熟児網膜症(マウスモデル)、酸素誘導性アナフィラキシー(マウスモデル)、アトピー性皮膚炎(マウスモデル)、蕁麻疹(ウマモデル)、及びエンドトキシンショック(ウマモデル)疾患モデル動物に対し、血液中のマスト細胞由来起炎性因子の定量分析を行った。マウスでは、蛋白質多項目同時解析装置を利用し網羅的に解析した。なお、MCT濃度についてはELISAで測定した。ただ、ELISAはウマには適応できなかった。そもそも抗体定量法は活性を測定する定量法ではないことから、新たにMCTの特異的酵素活性測定系を考案し、作成に成功した(特許出願済み)。これはウマ及びヒトにおいて適応可能であった。現時点において、未熟児網膜症モデル、酸素誘導性アナフィラキシー、及びアトピー性皮膚炎モデルでは、ヒスタミン、セロトニン、TNF-α、そしてMCT(C57BL/6では遺伝的にMMCP7を欠損していることが判明した)が高濃度に検出された。

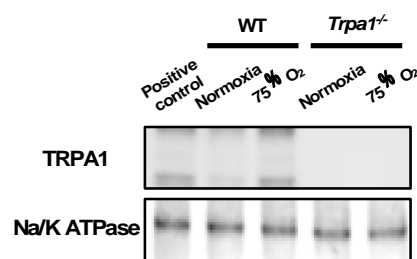


図2 TRPA1のwestern blot分析

WT BMCMC: 正常マウスの培養マスト細胞

Trpa1<sup>-/-</sup> BMCMC: TRPA1ノックアウトマウスの培養マスト細胞

陽性対照(brain membrane)と比較し、正常マスト細胞には同一部位にあるTRPA1が確認されるが、ノックアウト細胞にはバンドは認められない。また、酸素濃度を高めるとTRPA1の発現量が増加している。

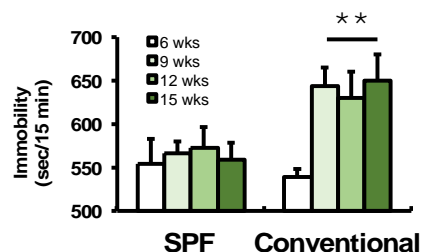


図3 General locomotor activity

SPF: 皮膚炎を発症していないマウス

Conventional: 皮膚炎を発症したマウス

皮膚炎を発症したマウスでは9週齢以降 immobility timeが増加した。

マスト細胞はTLR-4を発現しているが、TLR-4はアトピー性皮膚炎の発症増悪化に関与するイェダニ抗原を受容し活性化させることが明らかとなっているが、NC/Tndマウスの過剰反応性が抑制シグナルであるClec10aの突然変異(a stop-gain mutation)に起因することを実証した。続いて、末梢組織の低酸素状態がマスト細胞を刺激し、血管内皮細胞増殖因子の産生放出を誘導することを検証した。ノックダウンによる実験によって、アトピー性皮膚炎の炎症発現には血管内皮細胞増殖因子が関与していることが明らかとなった。

蕁麻疹モデルにおいて、高濃度のMCT活性が検出された。このことから、その病態発現及び増悪化にマスト細胞由来起炎症因子が関与するMCASとして分類診断されるものと評価された。また、MCTは共通の病勢診断マーカーとして評価される解析結果であった。

全身性炎症反応症候群の一つであるウマエンドトキシンショックモデルでは、histidine-rich glycoprotein (HRG) とマスト細胞との関係に焦点を当てながら研究を進め、すでにウマでのクローニングに成功し、マスト細胞と好中球への活性化抑制作用を証明した。また、ショック誘導後、血中HRG量の減少が確認され、エンドトキシン中和作用が推測された。

#### (6) 痛みおよび痒み物質の受容メカニズムの解析

ヒスタミンはマスト細胞由来起炎症因子の代表格であるが、アトピー性皮膚炎の痛み及び痒みにどのように関与しているかは意外にも明確になっていない。そこで、知覚神経にも発現が認められている4型ヒスタミン受容体(H<sub>4</sub>R)の関与を明確にするため、H<sub>4</sub>RノックアウトNC/Tndマウスを作成した。臨床症状(痒み行動)と皮膚病変を精査した結果、明らかに病状が軽減し、ヒスタミン-H<sub>4</sub>Rの刺激機構がアトピー性皮膚炎に関与することが、モデルマウスで証明された。このことは、ヒスタミン及びH<sub>4</sub>Rが標的分子になり得ることを示唆している。続いて、マスト細胞が痒み物質であるIL-31を産生放出すること、さらに表皮細胞より産生されるアレルギー誘導サイトカインIL-33がマスト細胞を活性化させ、炎症病態の発現に関与することを明らかにした。

#### (7) 標的分子の同定

難治性炎症性疾患の自然発症及び誘導モデルの項で上述した通り、まずは酸素誘導性の未熟児網膜症マウスモデルにおけるMCTの関与を明確にするための実験を先行して実施した。C57BL/6 MMCP6陽性/MMCP7陰性マウスを、定法に従い相対的低酸素環境に暴露し、血管新生と網膜電位の異常を伴う網膜症を誘導した。次に異なる機序によってマスト細胞を欠損する*Kit<sup>-Wsh/Wsh</sup>*及び*CPA3<sup>Cre/+</sup>*マウスに同様の処置をしたところ、網膜症は発症しなかった。この時、皮膚マスト細胞のおよそ半分が脱顆粒していた。また、正常マウスからの培養マスト細胞をこれらマスト細胞欠損マウスにあらかじめ移入しておくこと、網膜症が誘導された。これらの実験結果は網膜症の発現にはマスト細胞の存在が必須であることを示している。さらに、血中MCT (MMCP6)の上昇が確認され、抗MMCP6抗体の処置により網膜症の発症が抑制された。即ち、皮膚マスト細胞由来のMCTが血液を介し網膜に血管新生を誘導することが判明した。つまりマスト細胞によるremote pathogenesisが本疾患病態の本質であることを示している。続いて、相対的酸素濃度のセンシングが、マスト細胞表面に存在するTRPA1チャネルによってなされることを、TRPA1欠損マスト細胞及びTRPA1阻害剤の投与実験の結果、解明された。そして、さらにMCTは網膜の血管内皮細胞を刺激し、monocyte chemotactic protein-1を産生させ、これが特異受容体にautocrineとして作用し、結果的に血管新生を誘導する連鎖反応の起因物質であることが明らかとなった(図4)。

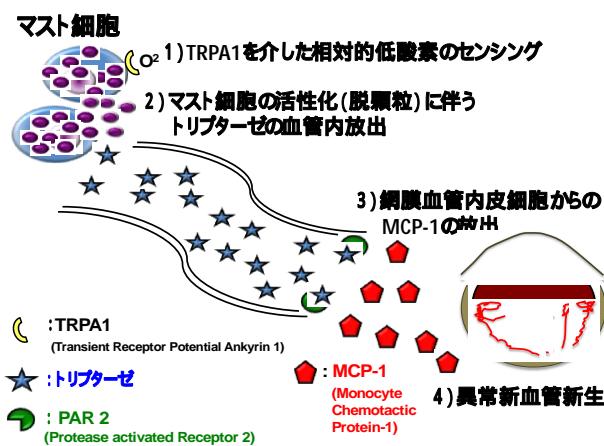


図4 未熟児網膜症発症機構

酸素誘導性アナフィラキシーは、救急措置として酸素吸入を必要とする疾患に関して発症する可能性のあるもので、これまで詳細な発症機構は全く不明であった。我々は、マウスを用いて、急激な相対的低酸素状態を全身のマスト細胞がセンシングし、活性化することを明らかにするとともに、マスト細胞の正常化法を証明した(図5)。

#### (8) 標的分子制御解析

全ての疾患モデルにおいて、MCTの定量を行った。その結果、高いMCT値が検出され、ヒト、マウス、ウマにおいてもMCTが重要な引き金あるいは診断マーカーとなることが明らかとなった。マウス及びウマでは、抗アレルギー剤、抗MCT中和抗体、MCT阻害剤(nafamostat)などが有効であったことから、これらが本疾患の治療薬としての候補薬となると推測された。アトピー性皮膚炎患者の血液及び皮膚試料の提供を受け、蛋白質多項目同時解析装置を利用し網羅的な起炎症因子の定量解析を実施した。モデルマウスの実験結果から、H<sub>4</sub>R及びうつ病を対象に、マスト細胞由来候補標的分子の探索研究を実施し、ヒスタミン、IL-31、及びIL-6が主要な因子であるこ

とが明らかとなった。

ウマエンドトキシンショックモデルを用いた研究において、血中HRGによるエンドトキシン制御作用を実証した。また、定量検査法の開発に成功したことから、診断及び病勢評価に利用できることが判明した。

以上の成果の要約は以下のとおりである。なお、当初目的とした計画は全て達成した。

病態発現機構を基準にMCASの再定義に成功した。その結果、MCASには酸素誘導性、病原体誘導性、及び続発性障害の三つに分類されることが判明した。

未熟児網膜症、酸素誘導性アナフィラキシー、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、及びエンドトキシンショック疾患モデル動物を解析した結果、診断マーカーとしてMCTの有用性が明らかとなった。

病因解析の結果、マスト細胞から産生放出される複数因子が誘導に関与することが証明された。特に、未熟児網膜症では酸素によって放出されたMCTが引き金となる詳細な分子機構を明らかにすることに成功し、その新知見に基づき、新たな発症予防や治療法の開発を導くことができた。加えて、ウマエンドトキシンショックではHRGの制御作用が検証でき、病勢診断及び治療としての可能性が生まれた。

MCAS 病態の体系化を試み、未熟児網膜症及び酸素誘導性アナフィラキシーの発症機構の全容を明らかにした。その成果をハイレベルの国際科学誌 (J. Clin. Invest. 及び J. Immunol. ) に公表したが、新規重要発見として評価された (引用文献、 )。新知見に基づき、続いて早期診断及び予防法の開発に成功したことから、これらの発病制御が可能となった。これは国際社会的に極めてインパクトの高いもので、国際特許の取得に成功し、現在上市を進めているところである。また、アトピー性皮膚炎併発性神経障害の発見とその発症機構の解明も、複雑な本疾患の予防及び制御を可能にするもので、社会的意義は高い。さらに、ウマエンドトキシンショック解析では内因性制御因子としての HRG の意義を検証し、ウマだけでなくヒトへの応用が可能となり、トランスレーショナルリサーチとしての将来的展開が十分に可能となった。

#### < 引用文献 >

Rothenberg ME, Bousquet J, Hypoxia-induced mast cell activation leads to sprouting angiogenesis, Journal of Allergy and Clinical Immunology, News Beyond Our Pages, Vol.141, 2018, 874

Relative hypoxia stress induces anaphylaxis, Journal of Immunology, Top Reads, Vol. 205, 2020, 2939

Normoxia



Relative hypoxia



図5 酸素誘導性アナフィラキシー  
相対的低酸素でショックを示す色素漏出が確認される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 33件 / うち国際共著 13件 / うちオープンアクセス 29件）

1. 著者名 Matsuda Kenshiro, Makita Yuka, Nagaoka Takanori, Sasaki Yuko, Maruyama Naoki, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi	4. 巻 18
2. 論文標題 Improved effect of ultra-pure soft water on skin water content in older adults	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 364 ~ 365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13200	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 Amagai Y, Muko R, Matsuda H, Tanaka Akane	4. 巻 1
2. 論文標題 Ocular Morphology of the Japanese Special Natural Monument, the Amami Rabbit ( <i>Pentalagus furnessi</i> ), an Endemic Species in Amami Oshima	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Zoology and Animal Biology	6. 最初と最後の頁 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23880/izab-16000106	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 Takuma Maruyama, Haruka Kamihama, Mutsuto Watanabe, Toshiki Matsuo, Kenshiro Matsuda, Akane Tanaka, Hiroshi Matsuda, Yoshihiro Nomura	4. 巻 82
2. 論文標題 Olive leaf extract prevents cartilage degeneration in osteoarthritis of STR/ort mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1101 ~ 1106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1451741	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 Murakami Shiho, Miura Yutaka, Hattori Makoto, Matsuda Hiroshi, Malherbe Christiaan, Muller Christo, Joubert Elizabeth, Yoshida Tadashi	4. 巻 84
2. 論文標題 Cyclopia Extracts Enhance Th1-, Th2-, and Th17-type T Cell Responses and Induce Foxp3+ Cells in Murine Cell Culture	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Planta Medica	6. 最初と最後の頁 311 ~ 319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0043-121270	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 該当する

1. 著者名 Matsuda Shofu, Nakajima Eri, Nakanishi Takuya, Hitsuji Airi, Zhang Hong, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi, Momma Toshiyuki, Osaka Tetsuya	4. 巻 81
2. 論文標題 Effective induction of death in mesothelioma cells with magnetite nanoparticles under an alternating magnetic field	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Materials Science and Engineering: C	6. 最初と最後の頁 90～96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msec.2017.07.023	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 Amagai Y, Karasawa K, Morifuji M, Yamaji T, Matsuda H, Tanaka A	4. 巻 3
2. 論文標題 Supplementation with fermented milk containing milk phospholipids improves the enteric environment and skin conditions of dogs with allergic skin disorders.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Sciences	6. 最初と最後の頁 38～42
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Amagai Yosuke, Sato Hiroaki, Ishizaka Saori, Matsuda Kenshiro, Aurich Christine, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi	4. 巻 45
2. 論文標題 Cloning and Expression of Equine -Nerve Growth Factor	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Equine Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 28～31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jevs.2016.06.001	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 Jang Hyosun, Matsuda Akira, Jung Kyungsook, Karasawa Kaoru, Matsuda Kenshiro, Oida Kumiko, Ishizaka Saori, Ahn Ginnae, Amagai Yosuke, Moon Changjong, Kim Sung-Ho, Arkwright Peter D., Takamori Kenji, Matsuda Hiroshi, Tanaka Akane	4. 巻 136
2. 論文標題 Skin pH Is the Master Switch of Kallikrein 5-Mediated Skin Barrier Destruction in a Murine Atopic Dermatitis Model	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 127～135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/JID.2015.363	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 Shoji Koichiro, Yoneda Misako, Fujiyuki Tomoko, Amagai Yosuke, Tanaka Akane, Matsuda Akira, Ogiwara Kikumi, Naya Yuko, Ikeda Fusako, Matsuda Hiroshi, Sato Hiroki, Kai Chieko	4. 巻 3
2. 論文標題 Development of new therapy for canine mammary cancer with recombinant measles virus	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Oncolytics	6. 最初と最後の頁 15022 ~ 15022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/mto.2015.22	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 Jang H., Makita Y., Jung K., Ishizaka S., Karasawa K., Oida K., Takai M., Matsuda H., Tanaka A.	4. 巻 120
2. 論文標題 Linoleic acid salt with ultrapure soft water as an antibacterial combination against dermato-pathogenic Staphylococcus spp.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Applied Microbiology	6. 最初と最後の頁 280 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jam.13012	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 Matsuda Kenshiro, Orito Kensuke, Amagai Yosuke, Jang Hyosun, Matsuda Hiroshi, Tanaka Akane	4. 巻 79
2. 論文標題 Swing time ratio, a new parameter of gait disturbance, for the evaluation of the severity of neuropathic pain in a rat model of partial sciatic nerve ligation	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological and Toxicological Methods	6. 最初と最後の頁 7 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vascn.2015.12.004	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 Muko Ryo, Matsuda Hiroshi, Oikawa Masa-aki, Shin Taekyun, Matsuda Kenshiro, Sato Hiroaki, Sunouchi Tomoya, Tanaka Akane	4. 巻 4
2. 論文標題 Histidine-rich glycoprotein functions as a dual regulator of neutrophil activity in horses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Equine Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 103620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jevs.2021.103620	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 Matsuda Kenshiro, Arkwright Peter D., Mori Yasuo, Oikawa Masa-aki, Muko Ryo, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi	4. 巻 205
2. 論文標題 A Rapid Shift from Chronic Hyperoxia to Normoxia Induces Systemic Anaphylaxis via Transient Receptor Potential Ankyrin 1 Channels on Mast Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 2959 ~ 2967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2000149	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 該当する

1. 著者名 Jung Kyungsook, Kim Jeongtae, Ahn Ginnae, Matsuda Hiroshi, Akane Tanaka, Ahn Meejung, Shin Taekyun	4. 巻 84
2. 論文標題 Alendronate alleviates the symptoms of experimental autoimmune encephalomyelitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunopharmacology	6. 最初と最後の頁 106534 ~ 106534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2020.106534	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 該当する

1. 著者名 Ando Izumi, Karasawa Kaoru, Shioya Takao, Matsuda Hiroshi, Tanaka Akane	4. 巻 10
2. 論文標題 Evaluation of stress status using the stress map for guide dog candidates in the training stage using variations in the serum cortisol with nerve growth factor and magnesium ions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Veterinary and Animal Science	6. 最初と最後の頁 100129 ~ 100129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vas.2020.100129	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 Toyoda Ayano, Kozaki Toshinori, Ishii Kazuo, Taniishi Momoka, Hattori Makoto, Matsuda Hiroshi, Yoshida Tadashi	4. 巻 15
2. 論文標題 Comprehensive analysis of DNA methylation and gene expression in orally tolerized T cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0229042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0229042	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 Urayama Shuntaro, Tanaka Akane, Kusano Kanichi, Sato Hiroaki, Nagashima Tsuyoshi, Fukuda Ippei, Fujisawa Chihiro, Matsuda Hiroshi	4. 巻 77
2. 論文標題 Oral Administration of Meloxicam Suppresses Low-Dose Endotoxin Challenge-Induced Pain in Thoroughbred Horses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Equine Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 139 ~ 143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jevs.2019.03.001	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 Kim Jeongtae, Ahn Meejung, Choi Yuna, Ekanayake Poornima, Park Chul Min, Moon Changjong, Jung Kyungsook, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi, Shin Taekyun	4. 巻 28
2. 論文標題 Gene Expression Profile of Olfactory Transduction Signaling in an Animal Model of Human Multiple Sclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Neurobiology	6. 最初と最後の頁 74 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5607/en.2019.28.1.74	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 Kanemaru Kazumasa, Noguchi Emiko, Tahara-Hanaoka Satoko, Mizuno Seiya, Tateno Hiroaki, Denda-Nagai Kaori, Irimura Tatsuro, Matsuda Hiroshi, Sugiyama Fumihito, Takahashi Satoru, Shibuya Kazuko, Shibuya Akira	4. 巻 4
2. 論文標題 Clec10a regulates mite-induced dermatitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Immunology	6. 最初と最後の頁 6908 ~ 6908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciimmunol.aax6908	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 Kim Jeongtae, Choi Yuna, Ahn Meejung, Ekanayake Poornima, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi, Shin Taekyun	4. 巻 121
2. 論文標題 Microglial and astroglial reaction in the olfactory bulb of mice after Triton X-100 application	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Histochemica	6. 最初と最後の頁 546 ~ 552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.acthis.2019.04.003	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 Kim Jeongtae, Wie Myung-Bok, Ahn Meejung, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi, Shin Taekyun	4. 巻 52
2. 論文標題 Benefits of hesperidin in central nervous system disorders: a review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anatomy & Cell Biology	6. 最初と最後の頁 369 ~ 369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5115/acb.19.119	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 Muko Ryo, Amagai Yosuke, Matsuda Kenshiro, Matsuda Hiroshi, Tanaka Akane	4. 巻 73
2. 論文標題 Cloning and Detection of Equine Histidine-Rich Glycoprotein	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Equine Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 121 ~ 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jevs.2018.12.009	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 Sato Hiroaki, Matsuda Kenshiro, Amagai Yosuke, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi	4. 巻 61
2. 論文標題 Suppressive Effect of Bortezomib on LPS-Induced Inflammatory Responses in Horses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Equine Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 114 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jevs.2017.05.003	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 Fukunaga Koya, Matsumoto Hikaru, Wate Michiko, Misawa Karin, Saito Miyoko, Matsuda Hiroshi, Orito Kensuke	4. 巻 41
2. 論文標題 Effects of three infusion fluids with different sodium chloride contents on steady-state serum concentrations of bromide in dogs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 684 ~ 690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jvp.12680	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 Amagai Y., Makita Y., Takai M., Muko R., Matsuda H., Tanaka A.	4. 巻 67
2. 論文標題 Reduction in the colonization of Staphylococcus aureus on the skin surface under calcium-/magnesium-depleted conditions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Letters in Applied Microbiology	6. 最初と最後の頁 343 ~ 347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/lam.13037	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 Einhorn L., Hofstetter G., Brandt S., Hainisch E. K., Fukuda I., Kusano K., Scheynius A., Mittermann I., Resch-Marat Y., Vrtala S., Valenta R., Marti E., Rhyner C., Cramer R., Satoh R., Teshima R., Tanaka A., Sato H., Matsuda H., Pali-Schöll I., Jensen-Jarolim E.	4. 巻 73
2. 論文標題 Molecular allergen profiling in horses by microarray reveals Fag e 2 from buckwheat as a frequent sensitizer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 1436 ~ 1446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.13417	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 Takamori A, Nambu A, Sato K, Yamaguchi S, Matsuda K, Numata T, Sugawara T, Yoshizaki T, Arae K, Morita H, Matsumoto K, Sudo K, Okumura K, Kitaura J, Matsuda H, Nakae S	4. 巻 8
2. 論文標題 IL-31 is crucial for induction of pruritus, but not inflammation, in contact hypersensitivity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-25094-4	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 Wada Kenta, Saito Junichi, Yamaguchi Midori, Seki Yuta, Furugori Masamune, Takahashi Gou, Nishito Yasumasa, Matsuda Hiroshi, Shitara Hiroshi, Kikkawa Yoshiaki	4. 巻 496
2. 論文標題 Pde6b rd1 mutation modifies cataractogenesis in Foxe3 rct mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 231 ~ 237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.01.031	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 Amagai Yosuke, Katsuta Chihiro, Nomura Yoshihiro, Oida Kumiko, Matsuda Kenshiro, Jang Hyosun, Ahn Ginnae, Hamasaki Tetsuyoshi, Matsuda Hiroshi, Tanaka Akane	4. 巻 44
2. 論文標題 Amelioration of atopic-like skin conditions in NC/Tnd mice by topical application with distilled <i>Alpinia intermedia</i> Gagnep extracts	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 1238 ~ 1247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.13995	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 Matsuda K, Okamoto N, Kondo M, Arkwright PD, Karasawa K, Ishizaka S, Yokota S, Matsuda A, Jung K, Oida K, Amagai Y, Jang H, Noda E, Kakinuma R, Yasui K, Kaku U, Mori Y, Onai N, Ohteki T, Tanaka A, Matsuda H	4. 巻 127
2. 論文標題 Mast cell hyperactivity underpins the development of oxygen-induced retinopathy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 3987 ~ 4000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI89893	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 Ando Izumi, Karasawa Kaoru, Yokota Shinichi, Shioya Takao, Matsuda Hiroshi, Tanaka Akane	4. 巻 7
2. 論文標題 Analysis of serum magnesium ions in dogs exposed to external stress: A pilot study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Open Veterinary Journal	6. 最初と最後の頁 367 ~ 367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4314/ovj.v7i4.13	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 Oida Kumiko, Einhorn Lukas, Herrmann Ina, Panakova Lucia, Resch Yvonne, Vrtala Susanne, Hofstetter Gerlinde, Tanaka Akane, Matsuda Hiroshi, Jensen-Jarolim Erika	4. 巻 10
2. 論文標題 Innate function of house dust mite allergens: robust enzymatic degradation of extracellular matrix at elevated pH	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World Allergy Organization Journal	6. 最初と最後の頁 23 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40413-017-0154-3	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 ANDO Izumi, KARASAWA Kaoru, MATSUDA Hiroshi, TANAKA Akane	4. 巻 78
2. 論文標題 Changes in serum NGF levels after the exercise load in dogs: a pilot study	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 1709 ~ 1712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.16-0258	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 -

[学会発表] 計20件(うち招待講演 2件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 向 亮、松田浩珍、及川正明、田中あかね
2. 発表標題 ウマHistidine-rich glycoproteinによる好中球の活性調節
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 須之内智也、向 亮、及川正明、松田浩珍、田中あかね
2. 発表標題 ウマHistidine-rich glycoprotein遺伝子多型の解析
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向 亮、松田浩珍、及川正明、田中あかね
2. 発表標題 ウマHistidine-rich glycoproteinによる好中球の接着性およびROS産生の調節
3. 学会等名 第33回日本ウマ科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 須之内智也、向 亮、登石裕子、及川正明、松田浩珍、田中あかね
2. 発表標題 Equine histidine-rich glycoprotein (eHRG)の遺伝子多型の解析
3. 学会等名 第33回日本ウマ科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Matsuda K, Karasawa K, Arkwright PD, Kondo M, Tanaka A, Matsuda H
2. 発表標題 Mouse mast cell protease-6 induced aberrant vascular remodeling via monocyte chemotactic protein-1 in oxygen-induced retinopathy
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Muko R, Amagai Y, Matsuda H, Tanaka A
2. 発表標題 Effects of calcium and magnesium ions on AQP3 expression in keratinocytes
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田浩珍
2. 発表標題 アトピー性皮膚炎に併発するうつ病発症機構解析
3. 学会等名 日本アレルギー学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuda K, Tanaka A, Matsuda H
2. 発表標題 Peripheral interleukin-6 signaling is a leading cause of the depressive behavior induced by atopic dermatitis in NC/Tnd mice
3. 学会等名 International Forum for the Study of Itch (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向 亮、松田浩珍、田中あかね
2. 発表標題 ウマhistidine-rich glycoproteinの遺伝子解析と生理活性の検証
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浜川菜緒、辻野久美子、清水孝恵、楠本美月、松田浩珍、日笠善朗
2. 発表標題 アトピー性皮膚炎モデルNC/Tndマウスの養育行動の特性と軽度低温環境が母子に与える影響
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuda K, Karasawa K, Amagai Y, Arkwright PD, Kondo M, Tanaka A, Matsuda H
2. 発表標題 Mast cells are critical for aberrant vascular remodeling of oxygen-induced retinopathy
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 松田浩珍
2. 発表標題 マスト細胞活性化症候群：酸素誘導性未熟児網膜症の病態発現機構
3. 学会等名 第14回ファンクショナルフード学会学術集会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 向 亮、松田浩珍、田中あかね
2. 発表標題 ウマhistidine-rich glycoproteinのクローニング及び検出
3. 学会等名 第31回日本ウマ科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田研史郎、田中あかね、松田浩珍
2. 発表標題 未熟網膜症病態発現機構の分子解析：マスト細胞の必要性
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 雨貝陽介、芝崎太、松田浩珍、田中あかね
2. 発表標題 生体内におけるマスト細胞の低酸素応答機構の解析
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Amagai Y, Hamasaki T, Nomura Y, Matsuda H, Tanaka A
2. 発表標題 Amelioration of atopic-itch sensation in NC/Tnd mice by beta-pinene, the major component contained in distilled <i>Alpinia intermedia</i> Gagnep extracts.
3. 学会等名 9th World Congress on Itch (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsuda K, Yanai S, Endo S, Tanaka A, Matsuda H
2. 発表標題 Depressive behavior manifested in NC/Tnd mice suffering from atopic dermatitis.
3. 学会等名 9th World Congress on Itch (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Amagai Y, Matsuda H, Tanaka A
2. 発表標題 Pathological proliferation of mast cells resulting from either an extracellular domain mutation or stem cell factor
3. 学会等名 EAACI Congress 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Matsuda K, Tanaka A, Moon C, Endo S, Yanai S, Matsuda H
2. 発表標題 Depressive behavior manifested in atopic mice
3. 学会等名 EAACI Congress 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tanaka A, Jang H, Matsuda H
2. 発表標題 Filaggrin-independent development of allergic skin lesions in the mouse model for human atopic dermatitis
3. 学会等名 EAACI Congress 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 トリプターゼ活性測定用基質	発明者 松田浩珍、西野憲和	権利者 東京農工大学、 有限会社ペプチ ドサポート
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-161824	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 トリプターゼ活性測定用基質	発明者 松田浩珍、西野憲和	権利者 東京農工大学、 有限会社ペプチ ドサポート
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/033556	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 トリプターゼ活性測定用基質	発明者 松田浩珍、西野憲和	権利者 東京農工大学、 有限会社ペプチ ドサポート
産業財産権の種類、番号 特許、中華民国(台湾) 109130483	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 未熟児網膜症の治療又は予防剤、未熟児網膜症の検査方法及び未熟児網膜症の治療又は予防物質のスクリーニング	発明者 松田浩珍、田中あかね	権利者 東京農工大学、 日本革新創薬株 式会社
産業財産権の種類、番号 特許、Canada 2,888,899	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

比較動物医学：基盤研究S <a href="http://web.tuat.ac.jp/~mol_path/basicresearch.html">http://web.tuat.ac.jp/~mol_path/basicresearch.html</a>
---

## 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
研究分担者	野村 義宏 (Nomura Yoshihiro) (10228372)	東京農工大学・農学部・教授  (12605)	
研究分担者	吉川 欣亮 (Kikkawa Yoshiaki) (20280787)	公益財団法人東京都医学総合研究所・ゲノム医科学研究分野・プロジェクトリーダー  (82609)	
研究分担者	好田 正 (Yoshida Tadashi) (20302911)	東京農工大学・(連合)農学研究科(研究院)・教授  (12605)	
研究分担者	折戸 謙介 (Orito Kensuke) (70333143)	麻布大学・獣医学部・教授  (32701)	
研究分担者	松田 研史郎 (Matsuda Kenshiro) (70642619)	筑波大学・医学医療系・助教  (12102)	
研究分担者	田中 あかね (Tanaka Akane) (80418673)	東京農工大学・(連合)農学研究科(研究院)・教授  (12605)	

## 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

## 8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------

英国	マンチェスター大学			
オーストリア	ウィーン医科大学			
韓国	済州大学			