

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01563

研究課題名(和文) 福山型筋ジストロフィーおよび新規リビートルリン酸異常症の治療薬開発と分子病態解明

研究課題名(英文) Elucidation of pathomechanism for Fukuyama muscular dystrophy and dystroglycanopathy and their drug development

研究代表者

戸田 達史 (Toda, Tatsushi)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：30262025

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,000,000円

研究成果の概要(和文)：福山型筋ジストロフィー治療薬としてアンチセンス核酸の網羅的スクリーニングによって1本によって高活性を示す候補配列を見出し、毒性、薬物動態の検討をGLPグレードで行った。DG異常症4種のマウスの脳形成過程で放射状グリアのDG糖鎖の有無が、その後の脳病変の重篤度に寄与する。胎齢12.5日脳にフクチン遺伝子をin utero電気穿孔法により導入し、大脳皮質形成異常の発症を防いだ。DG糖鎖欠損により血行動態負荷に対する心筋肥大応答能の低下および個々の心筋細胞の収縮力の低下が心筋症病態に関与する。ゴルジ体-微小管の構造異常を見出し、微小管重合阻害薬によって微小管構造異常を軽減することが治療につながる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本固有のFCMDの治療薬開発は、我が国の筋ジストロフィー研究における重要課題とされているが、FCMDの治療法確立がかなり進む。また他のジストログリカンパチー各疾患にも応用可能で、社会的・学術的な意義は非常に大きい。我々が発見したリビートルリン酸糖鎖と、その修飾に関わるフクチン、FKRP、ISPDの機能は、DG異常症研究のブレイクスルーである。CDP-リビートルが哺乳類細胞で生理機能を担っていることは想定すらされておらず、その医薬品としての応用は画期的である。治療法のない不治の病にむかって、今はじめて分子標的治療ができつつあるのは、患者、家族、国民にとって福音である。

研究成果の概要(英文)：As a therapeutic agent for Fukuyama muscular dystrophy, a single candidate sequence showing high activity was found by comprehensive screening of antisense nucleic acids, and toxicity and pharmacokinetics were investigated in GLP grade. The presence or absence of DG sugar chains in the radial glial contributes to the severity of subsequent brain lesions during brain formation in four DG disorder mice. The fukutin gene was introduced into the 12.5 day-old brain by in utero electroporation to prevent the onset of cerebral cortical dysplasia. DG sugar chain deficiency contributes to the pathophysiology of cardiomyopathy due to a reduction in myocardial hypertrophic response to hemodynamic stress and a reduction in contractile force of individual cardiomyocytes. As we found Golgi-microtubule structural abnormalities, reducing microtubule structural abnormalities with microtubule polymerization inhibitors leads to treatment.

研究分野：医歯薬学

キーワード：福山型筋ジストロフィー アンチセンス核酸 ジストログリカン リビートルリン酸異常症

## 1. 研究開始当初の背景

福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) は、福山によって報告・確立された先天性筋ジストロフィーの一型であり、重度の筋ジストロフィーに脳奇形を伴う常染色体劣性遺伝性神経筋疾患である。我が国の小児期筋ジストロフィーの中ではデュシャンヌ型に次いで多く我々の約 90 人に 1 人が保因者である。患児は生涯歩行不能であり、同時に精神発達遅延を伴い、多くは 20 歳以前に死亡する難病であり、muscle-eye-brain 病(MEB)などと類似疾患とされる。

我々のグループは日本に特異的に多い FCMD の原因遺伝子の同定に成功、遺伝子産物をフクチンと名付けた(Nature 1998)。また糖転移酵素 POMGnT1 の遺伝子が MEB 原因遺伝子であることを明らかにし、糖鎖異常が筋ジスの新たなメカニズムとした(Dev Cell 2001)。その後同様の原因が相次いで発見され、ジストログリカノパチーという新しい疾患概念が確立された。ジストログリカン( -DG)の *O*-マンノース型糖鎖の異常により、基底膜中のラミニンとの結合能が低下し、筋組織では筋細胞膜が脆弱化、筋細胞が壊死・変性に陥り、筋ジストロフィーがおき、脳組織では、脳表基底膜が脆弱化、神経細胞過遊走、大脳皮質形成障害がおきる。

現在までにジストログリカノパチーの原因として 18 種類の遺伝子が同定されている(フクチン、POMGnT1、FKRP (fukutin-related protein)、LARGE、POMT1、POMT2、ISPD、B3GALNT2、TMEM5、DPM2、DPM3 など)。申請者らのグループはうち POMT1 と POMT2 は複合体をつくって協同的に働くことをしめし(PNAS 2004)、また -DG で *O*-マンノース型糖鎖修飾をうけるアミノ酸を決定した(JBC 2007)。POMT1-POMT2 複合体と POMGnT1 は、-DG の *O*-マンノース型糖鎖を直接合成する糖転移酵素として活性が同定されているが、他の分子には糖転移酵素活性は見出されておらず、機能の詳細は未知であった。我々は、フクチンは POMGnT1 と結合する制御因子であることを示した(BBRC 2006)。また網膜特異的分子ピカチュリンが -DG のリガンドであること(Nat Neurosci 2008)、フクチンのミスセンス変異により本来のゴルジ体に到達せず ER にとどまり、シャペロン活性のあるクルクミンで異局在を戻せること(JBC 2012)を示した。また近年、*O*-マンノシル糖鎖にはリン酸基を介した側鎖構造があり、リン酸基より先の修飾もラミニン結合に必要であることが報告され、LARGE、FCMD 患者由来の細胞でこのホスホジエステル結合を介した構造が欠如している。FKRP でもこのホスホジエステル結合を介した構造(ポストリン酸構造)が欠如していることを示した(JBC 2012)。

さらに近年、我々はジストログリカンの糖鎖に“**リビトールリン酸**”が存在することを見出し、世界にさきがけて遂に糖鎖構造の全容を明らかにした(Cell Reports 2016)。リビトールリン酸はキシリトール系の糖アルコールリン酸で、哺乳類ではこれまで存在が知られていなかった。更に、リビトールリン酸は、フクチンと FKRP によって、糖供与体“**CDP-リビトール**”から DG に転移されること、CDP-リビトールは DG 異常症原因遺伝子のひとつ ISPD によって生合成されることも見出した。興味深いことに、ISPD 欠損型疾患モデル細胞に CDP-リビトールを投与すると、糖鎖異常が解消された。このことは DG 異常症に対する CDP-リビトール補充療法の有効性を示唆している。一方で個体レベルでの治療研究は未だ始まっていない。更に、リビトールリン酸修飾にかかわる酵素活性を組織レベルで検出する方法もなく、「リビトールリン酸異常症」という疾患概念の完全な確立に至っていない。

そこで本研究では、各疾患個体レベルでの治療研究を行い、更に、リビトールリン酸修飾にかかわる酵素活性を組織レベルで検出し、「リビトールリン酸異常症」という疾患概念を確立し、ジストログリカノパチーのさらなる病態解析を行う。

しかしながら筋ジストロフィーとしてみた場合、重要なのは「治療」である。デュシャンヌ型に関する治療研究は世界各国で盛んに行われている。一方で、FCMD、MEB 原因遺伝子同定を契機に ジストログリカノパチーの研究が大きく進展し、近年その病態が次第に明らかになり診断法が大幅に進歩したが、治療としては報告がない。特に FCMD は日本に特異的に多く未だ治療法がない悲惨な疾患であり、一刻も早い治療法開発が望まれている。申請者らは FCMD モデル細胞系を確立し、FCMD モデル動物として *fukutin* 欠損 ES 細胞由来のキメラマウス (Hum Mol Genet 2003)、大部分の FCMD 患者が持つ SVA レトロトランスポゾン挿入変異を導入したノックインマウスを作成して病態解析を行っており (Hum Mol Genet 2009)、また、ポストリン酸糖鎖不全モデルとして 2 種類のフクチン欠損コンディショナル KO マウスを樹立し、筋幹細胞/筋再生におけるポストリン酸糖鎖の重要な役割や、静脈投与による AAV 遺伝子治療により筋病変が回復することを示した。(Hum Mol Genet 2013)。

またさらに FCMD は、患者 *fukutin* のレトロトランスポゾン挿入変異内に存在する潜在的スプライシング受容部位が、*fukutin* の exon 10 の翻訳領域内にある潜在的スプライシング供与部位を活性化するために、exon 10 の翻訳部領域が異常スプライシングを受け、異常フクチン蛋白が産生されることにより発症する、‘スプライシング異常症’であることを見出し、さらにアンチセンス核酸をデザインし、モデルマウスやヒト患者細胞に投与すると、正常フクチンが回復し、

DG の糖鎖異常が是正された。これにより、アンチセンス核酸による FCMD の根本治療への可能性を示した (Nature 2011)。さらに多数のスクリーニングを行い、ミックスカクテルでなく 1 本のアンチセンス核酸を用いて実際の治療に使用できる様に最適化した (未発表)。

そこで本研究では、むしろ治療研究を主眼とし、FCMD を中心とし、FCMD モデル細胞とモデル動物を用いて、アンチセンス・モルフォリノ治療を臨床の場にもってけるよう、GLP 前臨床試験を完遂させること、リビトールリン酸異常症という新しい筋ジストロフィー病型を確立させ、*vivo* にて CDP-リビトール補充療法の有効性を示すこと、また AAV 遺伝子治療、などさまざまなユニークな治療実験、前臨床試験を行って、臨床応用可能な治療法を確立し、臨床試験への道筋を目指す。そして ジストログリカノパチー全体の治療へ応用する。

## 2. 研究の目的

日本固有の FCMD の治療法開発は、我が国の筋ジストロフィー研究における重要課題とされているが、FCMD の治療法確立がかなり進む。また他の ジストログリカノパチー各疾患にも応用可能で、社会的・学術的な意義は非常に大きい。我々が発見したリビトールリン酸糖鎖と、その修飾に関わるフクチン、FKRP、ISPD の機能は、DG 異常症研究のブレイクスルーである。CDP-リビトールが哺乳類細胞で生理機能を担っていることは想定すらされておらず、その医薬品としての応用は画期的である。治療法のない不治の病にむかって、今はじめて分子標的治療ができつつあるのは、患者、家族、国民にとって福音である。

## 3. 研究の方法

### (1) アンチセンス・モルフォリノ治療

治療戦略として、スプライシング供与部位、スプライシング受容部位、スプライシングシスエレメントを標的として、異常スプライシングを起さないようにするモルフォリノなどによるアンチセンス治療の有効性を確認した (Nature 2011)。ここでの検討では、毒性が危惧される膜透

過型モルフォリノ核酸 VMO を使用していることと、3種類の配列のアンチセンス核酸 A3, E3, D5 の3種ミックスカクテル療法であるため、各成分ごと、混合ごとに、通常の7倍量の非臨床試験を必要とする問題点が存在する。さらに多数のスクリーニングを行い、ミックスカクテルでなく1本のアンチセンス核酸を用いて実際の治療に使用できる様に最適化する。

(2) ISPD 欠損マウスの作出と分子・病態解析 (CDP-リビトール合成異常の証明) フクチン欠損・FKRP 欠損マウスの分子病態解析 (リビトール転移異常の証明)

リビトールリン酸異常症のモデルとして、CDP-リビトール合成酵素 ISPD の筋選択的欠損マウスを作出し、組織病態を解析する。また、組織内在レベルの CDP-リビトール合成活性の検出法を開発する。以上の項目を通じ、CDP-リビトール合成異常による病態機序を確立させる。

我々はフクチンと FKRP がリビトールリン酸転移酵素であることを *in vitro* 試験で明らかにした。本項目では、組織内在のリビトールリン酸転移酵素の測定法を開発し、フクチン欠損と FKRP 欠損型 DG 異常症はリビトールリン酸転移異常によって発症することを証明する。

(3) フクチン遺伝子治療と脳特異的フクチン KO マウスの作成と解析

ポストリン酸糖鎖不全モデルである nestin-Cre フクチン cKO を作成し、と LARGE 変異マウスの胎仔脳 (E12.5-18.5) を用い、基底膜や層構造に異常が発生する時期を決定する (免疫組織染色)。大脳皮質各層における細胞分布や、異所性の基底膜と放射状グリア/神経細胞の配置関係も観察する。以上より、ポストリン酸糖鎖が、大脳皮質層構造の形成に重要である、という生理的コンセプトと、その破綻による病態特徴を確立する。胎児治療をめざして脳特異的フクチン cKO マウス胎仔脳へ *in utero* electroporation など導入、改善を見る。

#### 4. 研究成果

##### 「福山型先天性筋ジストロフィーのアンチセンス治療における至適薬剤の選択」

福山型筋ジストロフィーは日本人特有の重篤な疾患であり、これまで治療薬は存在しない。本研究では福山型筋ジストロフィー新規治療剤としてアンチセンス核酸の開発を行った。FCMD モデル細胞とモデル動物を用いて既報告の A3, E3, D5 周辺の網羅的スクリーニングによって高活性配列の探索を実施した。さらにヒトへの投与試験が開始されており安全性の問題が無いと考えられるモルフォリノ核酸 (PMO) を用いてさらに配列の最適化を実施し、ミックスカクテルでなく1本のアンチセンス核酸によって高活性を示す候補配列 NS-035 を見出し、実際の治療に使用できる様に最適化した。

また毒性、薬物動態の検討 (前臨床試験) を GLP グレードで行い、前臨床試験を遂行し、臨床試験に移行できることをほぼ確認した。

##### 「フクチンなど ジストログリカノパチー関連分子の機能解析と病態解明」

MCK-fukutin-cKO マウスでは、DG 糖鎖修飾の著しい低下と、ジストロフィン-糖タンパク複合体の筋形質膜での発現減少が若齢期から観察された。老齢の cKO マウスでは、心肥大は認められないものの、心室拡大や収縮率低下といった心機能の低下にくわえ線維化も認められ、FCMD 患者でみられる心病態を再現しているといえる。また、心筋細胞においても収縮能が低下しており、興奮収縮連関に依存した細胞内  $Ca^{2+}$  ハンドリングも乱れが生じていた。一方で、若齢の cKO マウスでは、このような異常は認められなかった。しかし、血行動態負荷を与えると、正常心筋で見られるような適応的肥大応答は観察されず、心機能の低下や線維化が生じ、心不全を発症し

た。以上から、フクチンは血行動態変化に応じた心筋細胞の肥大応答に重要な役割を果たしていることが示唆されたものの、生理条件下では心機能・形態維持における寄与は小さいと考えられた。出生時点からフクチンを欠損させたことに対する代償機構が働いた可能性が考えられたため、タモキシフェン誘導型の時期選択的 MCM-fukutin-cKO を作出することにした。

タモキシフェンを投与した MCM-fukutin-cKO マウスは心室の拡張や心機能低下といった心不全症状を呈し、cKO 誘導から 1 週間ほどで多数の個体が死亡した。フクチン欠損によりゴルジ体の断片化と微小管の収縮軸に沿った過重合が生じたため、微小管の過重合が収縮力低下の原因であると考えられた。微小管重合阻害薬の投与により、単離心筋細胞の収縮力や心機能が改善され生存率も向上したことから、微小管阻害薬は、筋ジストロフィー患者でみられる心病態の治療薬候補として有効であることが示唆された。

DG 糖鎖欠損により血行動態負荷に対する肥大応答能の低下および個々の心筋細胞の収縮力の低下が心筋症病態に関与することが明らかになった。また、フクチン欠損によりゴルジ体 - 微小管の構造異常が生ずることを見出し、微小管重合阻害薬によって微小管構造異常を軽減することが治療につながる可能性を見出した。

### 「フクチン遺伝子治療と脳特異的フクチン KO マウスの作成と解析」

*Nestin-fukutin-cKO* マウスの脳ではフクチンが欠損しており、DG 糖鎖異常と基底膜結合活性の消失を認めた。病理学的には、大脳縦裂の融合や大脳皮質第 I 層への異所性の細胞浸潤などの局所的な脳の形成異常を認めたが、DG 異常症の患者で典型的に観察される脳病変と比較すると軽症であった。一方、発生期の脳では、基底膜の破綻部位に一致して大脳では放射状グリア、小脳ではバグマンガリアのくも膜下腔への迷入を認め、神経細胞移動の足場になる細胞の機能・局在の破綻が病態形成に関与している可能性が示された。

*Nestin-fukutin-cKO* マウスの脳病変が軽症であった原因として、発生初期に残存している DG 糖鎖が脳病変の軽症化に寄与しているという仮説を立てた。そこで、発生期の DG 糖鎖の修飾状況が異なる 3 つのモデルマウスと合わせ、4 種の DG 異常症モデルマウスの胎仔脳における DG 糖鎖と脳病変重篤度に注目して解析を行った。胎齢 18.5 日において、*Emx1-fukutin-cKO* マウス・*Large* 自然変異マウスは、*Nestin-fukutin-cKO* マウス・FCMD 挿入変異ノックインマウスよりも瀰漫的で重篤な病態を示した。局所的かつ軽症であった *Nestin-fukutin-cKO* マウス・FCMD 挿入変異ノックインマウスでは、脳の形成異常がまだ明らかではない胎齢 13.5 日のグリア境界膜-基底膜複合体に DG 糖鎖が残存していたのに対し、重篤な病態を示した *Emx1-fukutin-cKO* マウス・*Large* 自然変異マウスでは糖鎖は検出されなかったことが原因と考えた。さらに、胎齢 12.5 日の *Emx1-fukutin-cKO* マウス・*Large* 自然変異マウスの脳にフクチン遺伝子・*Large* 遺伝子を *in utero* electroporation によりそれぞれ導入することにより、重篤な大脳皮質形成異常の発症を防ぐことに成功した。

脳形成過程で放射状グリアに発現している DG 糖鎖の有無が、その後の脳病変の重篤度に寄与する可能性が示唆された。これらの知見は DG 異常症の患者の脳病変に見られる臨床的多様性を考える上で興味深く、胎児期の DG 糖鎖修飾の制御が DG 異常症の脳病変に対する新たな治療戦略になりうる可能性を示唆している。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 31件）

1. 著者名 Sugawara Yumika, Hamada Keisuke, Yamada Yuji, Kumai Jun, Kanagawa Motoi, Kobayashi Kazuhiro, Toda Tatsushi, Negishi Yoichi, Katagiri Fumihiko, Hozumi Kentaro, Nomizu Motoyoshi, Kikkawa Yamato	4. 巻 9
2. 論文標題 Characterization of dystroglycan binding in adhesion of human induced pluripotent stem cells to laminin-511 E8 fragment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49669-x	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 Ujihara Yoshihiro, Kanagawa Motoi, Mohri Satoshi, Takatsu Satomi, Kobayashi Kazuhiro, Toda Tatsushi, Naruse Keiji, Katanosaka Yuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Elimination of fukutin reveals cellular and molecular pathomechanisms in muscular dystrophy-associated heart failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-13623-2	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 Song Danyu, Fu Xiaona, Ge Lin, Chang Xingzhi, Wei Cuijie, Liu Jieyu, Yang Haipo, Qu Suqing, Bao Xinhua, Toda Tatsushi, Wu Xiru, Xiong Hui	4. 巻 97(5)
2. 論文標題 A splice site mutation c.1251G>A of ISPD gene is a common cause of congenital muscular dystrophy in Chinese patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Genetics	6. 最初と最後の頁 789-790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cge.13695	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 Kuwabara Naoyuki, Imae Rieko, Manya Hiroshi, Tanaka Tomohiro, Mizuno Mamoru, Tsumoto Hiroki, Kanagawa Motoi, Kobayashi Kazuhiro, Toda Tatsushi, Senda Toshiya, Endo Tamao, Kato Ryuichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Crystal structures of fukutin-related protein (FKRP), a ribitol-phosphate transferase related to muscular dystrophy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-14220-z	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 戸田 達史	4. 巻 70(5)
2. 論文標題 福山幸夫(1928-2014)福山型筋ジストロフィーの発見	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 484-485
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 無
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 戸田達史	4. 巻 51(6)
2. 論文標題 福山型筋ジストロフィーを含めた糖鎖合成異常症の系統的な解明と治療を目指して	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳と発達.	6. 最初と最後の頁 367-372
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 無
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 戸田達史	4. 巻 148(9)
2. 論文標題 福山型筋ジストロフィーを含めた糖鎖合成異常症の系統的な解明・治療に関する研究	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 1785-1789
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 無
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 戸田達史	4. 巻 40(4)
2. 論文標題 筋ジストロフィー近年わかってきた分子機構と治療戦略	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 SRL宝函	6. 最初と最後の頁 12-21
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 無
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 Sudo A, Kanagawa M, Kondo M, Ito C, Kobayashi K, Endo M, Minami Y, Aiba A, Toda T.	4. 巻 27
2. 論文標題 Temporal requirement of dystroglycan glycosylation during brain development and rescue of severe cortical dysplasia via gene delivery in the fetal stage.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hum Mol Genet	6. 最初と最後の頁 1174-1185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddy032.	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 Kanagawa M, Toda T.	4. 巻 163
2. 論文標題 Ribitol-phosphate-a newly identified posttranslational glycosylation unit in mammals: structure, modification enzymes, and relationship to human diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 359-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy020..	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 Tsuchiya M, Hara Y, Okuda M, Itoh K, Nishioka R, Shiomu A, Nagao K, Mori M, Mori Y, Ikenouchi J, Suzuki R, Tanaka M, Ohwada T, Aoki J, Kanagawa M, Toda T, Nagata Y, Matsuda R, Takayama Y, Tominaga M, Umeda M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Cell surface flip-flop of phosphatidylserine is critical for PIEZO1-mediated myotube formation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 2049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-04436-w.	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 Imae R, Manya H, Tsumoto H, Osumi K, Tanaka T, Mizuno M, Kanagawa M, Kobayashi K, Toda T, Endo T.	4. 巻 293
2. 論文標題 CDP-glycerol inhibits the synthesis of the functional O-mannosyl glycan of $\alpha$ -dystroglycan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 12186-12198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.003197.	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 Ishigaki K, Ihara C, Nakamura H, Mori-Yoshimura M, Maruo K, Taniguchi-Ikeda M, Kimura E, Murakami T, Sato T, Toda T, Kaiya H, Osawa M.	4. 巻 10
2. 論文標題 National registry of patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy in Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuromuscul Disord.	6. 最初と最後の頁 885-893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nmd.2018.08.001.	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 戸田達史	4. 巻 36
2. 論文標題 ニューロジェネティクスの歴史と展望	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience別冊	6. 最初と最後の頁 150-155
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 無
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 戸田達史	4. 巻 23
2. 論文標題 福山型筋ジストロフィー	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 難病と在宅ケア	6. 最初と最後の頁 14-17
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 無
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 金川基、戸田達史.	4. 巻 36
2. 論文標題 実験医学	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 リビトールリン酸糖鎖異常型筋ジストロフィーの病態解明と治療法開発	6. 最初と最後の頁 182-187
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 無
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 戸田達史	4. 巻 89
2. 論文標題 福山型筋ジストロフィーに対する核酸医薬研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 神経内科	6. 最初と最後の頁 518-524
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 無
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 戸田達史	4. 巻 266
2. 論文標題 希少疾患・難病への治療法開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 .医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 421-426
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 無
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 Kamizaki K, Doi R, Hayashi M, Saji T, Kanagawa M, Toda T, Fukada S, Ho HH, Greenberg ME, Endo M, Minami Y.	4. 巻 292
2. 論文標題 The Ror1 receptor tyrosine kinase plays a critical role in regulating satellite cell proliferation during regeneration of injured muscle.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 15939-15951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M117.785709.	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 Uenaka T, Kowa H, Ohtsuka Y, Seki T, Sekiguchi K, Kanda F, Toda T.	4. 巻 78
2. 論文標題 Less limb muscle involvement in myositis patients with anti-mitochondrial antibodies.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur Neurol	6. 最初と最後の頁 290-295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000481503.	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 Yamamoto T, Taniguchi-Ikeda M, Awano H, Matsumoto M, Lee T, Harada R, Imanishi T, Hayashi N, Sakai Y, Morioka I, Takeshima Y, Iijima K, Saegusa J, Toda T.	4. 巻 39
2. 論文標題 Cardiac involvement in Fukuyama muscular dystrophy is less severe than in Duchenne muscular dystrophy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 861-868
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2017.05.008.	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 Kobayashi K, Kato R, Kondo-Iida E, Taniguchi-Ikeda M, Osawa M, Saito K, Toda T.	4. 巻 62
2. 論文標題 Deep-intronic variant of fukutin is the most prevalent point mutation of Fukuyama congenital muscular dystrophy in Japan.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 945-948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/jhg.2017.71.	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 Yoshioka M, Kobayashi K, Toda T.	4. 巻 39
2. 論文標題 Novel FKRP mutations in a Japanese MDC1C sibship clinically diagnosed with Fukuyama congenital muscular dystrophy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 869-872
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2017.05.013.	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 Kanagawa M, Toda T.	4. 巻 4
2. 論文標題 Muscular Dystrophy with Ribitol-Phosphate Deficiency: A Novel Post-Translational Mechanism in Dystroglycanopathy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neuromuscul Dis	6. 最初と最後の頁 259-267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JND-170255.	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 Sudo A, Kanagawa M, Kondo M, Ito C, Kobayashi K, Endo M, Minami Y, Aiba A, Toda T.	4. 巻 27
2. 論文標題 Temporal requirement of dystroglycan glycosylation during brain development and rescue of severe cortical dysplasia via gene delivery in the fetal stage.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hum Mol Genet	6. 最初と最後の頁 1174-1185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddy032.	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 Kanagawa M, Toda T.	4. 巻 63
2. 論文標題 Ribitol-phosphate-a newly identified posttranslational glycosylation unit in mammals: structure, modification enzymes, and relationship to human diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 359-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy020.	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 Tsuchiya M, Hara Y, Okuda M, Itoh K, Nishioka R, Shiomu A, Nagao K, Mori M, Mori Y, Ikenouchi J, Suzuki R, Tanaka M, Ohwada T, Aoki J, Kanagawa M, Toda T, Nagata Y, Matsuda R, Takayama Y, Tominaga M, Umeda M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Cell surface flip-flop of phosphatidylserine is critical for PIEZO1-mediated myotube formation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 2049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-04436-w.	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 Imae R, Manya H, Tsumoto H, Osumi K, Tanaka T, Mizuno M, Kanagawa M, Kobayashi K, Toda T, Endo T.	4. 巻 293
2. 論文標題 CDP-glycerol inhibits the synthesis of the functional O-mannosyl glycan of $\alpha$ -dystroglycan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 12186-12198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.003197.	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 Ishigaki K, Ihara C, Nakamura H, Mori-Yoshimura M, Maruo K, Taniguchi-Ikeda M, Kimura E, Murakami T, Sato T, Toda T, Kaiya H, Osawa M.	4. 巻 28
2. 論文標題 National registry of patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy in Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuromuscul Disord.	6. 最初と最後の頁 885-893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nmd.2018.08.001.	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 戸田達史	4. 巻 8
2. 論文標題 福山型筋ジストロフィーのアンチセンス核酸治療	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 神経疾患治療ストラテジー	6. 最初と最後の頁 362-367
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 無
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 戸田達史	4. 巻 32
2. 論文標題 福山型筋ジストロフィー	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 遺伝子医学MOOK(32) 難病研究up-to-date	6. 最初と最後の頁 175-181
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 無
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 戸田達史	4. 巻 36
2. 論文標題 ニューロジェネティクスの歴史と展望	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 150-155
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 無
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 戸田達史	4. 巻 23
2. 論文標題 福山型筋ジストロフィー	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 難病と在宅ケア	6. 最初と最後の頁 14-17
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 無
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 金川基、戸田達史	4. 巻 36
2. 論文標題 リビトールリン酸糖鎖異常型筋ジストロフィーの病態解明と治療法開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 82-187
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 無
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 戸田達史	4. 巻 89
2. 論文標題 福山型筋ジストロフィーに対する核酸医薬研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 神経内科	6. 最初と最後の頁 518-524
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 無
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 戸田達史	4. 巻 266
2. 論文標題 希少疾患・難病への治療法開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 421-426
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 無
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45件（うち招待講演 44件 / うち国際学会 15件）

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Antisense Therapy for Fukuyama Type Congenital Muscular Dystrophy and Our Recent Advance in Parkinson's Disease
3. 学会等名 中国医学科学院医学生物学研究所主催セミナー（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Recent advance and molecular targeting therapy in congenital muscular dystrophy
3. 学会等名 Peking University Pediatric Neurology Forum（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィー遺伝子の発見から診断と治療、最新の知見
3. 学会等名 第17回東北・北海道代謝異常症研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 パーキンソン病・筋疾患の解明と分子標的治療
3. 学会等名 第2回奈良脳神経内科フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 私が学んだ神経学、遺伝学
3. 学会等名 第6回Neurology Forum (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィー 解明から克服にむけて 下志津病院から始まった私の研究
3. 学会等名 第11回国立病院機構関東信越グループ神経筋ネットワーク研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィーのすべて
3. 学会等名 第97回NeuroMuscular Conference (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィー 解明から克服に向けて
3. 学会等名 第6回筋ジストロフィー医療研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィーを含めた糖鎖合成異常症の系統的な解明・治療に関する研究
3. 学会等名 日本医師会設立72周年記念式典並びに医学大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィーを含む糖鎖合成異常症とパーキンソン病の統合的理解と治療をめざして
3. 学会等名 神経化学会理事会企画シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 「なおらない」から「なおる」へ パーキンソン病・筋疾患の解明と分子標的治療,
3. 学会等名 第10回鹿児島神経内科先端セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 「なおらない」から「なおる」へ ゲノム科学にもとづく疾患の解明と分子標的治療～遺伝性疾患と孤発性疾患の場合
3. 学会等名 第8回Academy of Aging and Cardiovascular-Diabetes Research（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 「なおらない」から「なおる」へ 脳神経内科疾患の解明と分子標的治療
3. 学会等名 北東北神経疾患講演会2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィーを含めた糖鎖合成異常症の系統的な解明と治療をめざして
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Fukutin is ribitol 5-phosphate transferase: recent advance in Fukuyama muscular dystrophy, ISPD, and LGMD2I
3. 学会等名 11th Japanese-French Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 パーキンソン病・筋疾患の解明と分子標的治療
3. 学会等名 Niigata Neurology Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 認知症、神経難病の解明と分子標的治療
3. 学会等名 秋田臨床神経懇話会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 筋ジストロフィーと最新治療研究開発
3. 学会等名 第10回生きていくこと、呼吸すること（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 パーキンソン病・筋疾患の解明と分子標的治療
3. 学会等名 第17回岐阜脳神経外科研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 筋ジストロフィーと最新治療研究開発
3. 学会等名 平成30年度筋ジストロフィー研修会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィーをふくめた糖鎖合成異常症の系統的な解明と治療をめざして
3. 学会等名 第4回宮城 神経・筋疾患学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Antisense Therapy for Fukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD) and recent advance in dystroglycanopathies, FCMD, ISPD , and LGMD2I
3. 学会等名 第19回国際神経病理学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 動きと神経筋疾患
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 遺伝性神経難病（ALS, SCDほか）の進歩と我々の活動に関して
3. 学会等名 第19回山梨神経難病セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Fukuyama type congenital muscular dystrophy
3. 学会等名 IJCGM International Joint Conference on Genetics&Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィー フクチンの発見と根本的治療への挑戦
3. 学会等名 平成30年度 独立行政法人国立病院機構 良質な医師を育てる研修「神経・筋(神経難病)診療中級研修」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Identification of a new glycosylation with ribitol-phosphate and its defect in ISPD, FCMD and LGMD2I
3. 学会等名 5th International Workshop for Glycosylation Defects in Muscular Dystrophies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Fukutin is Ribitol 5-Phosphate Transferase: Recent Advance in Fukuyama Muscular Dystrophy
3. 学会等名 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Genetics and nucleic acid therapeutics of Fukuyama muscular dystrophy
3. 学会等名 第一回国際がんプレジジョン医療カンファレンス（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィーを含めた糖鎖合成異常症の系統的な解明と新しい糖鎖の発見
3. 学会等名 日本筋学会第3回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Identification of a posttranslational modification with ribitol-phosphate and its defect in muscular dystrophy
3. 学会等名 East Asian Unit of Human Genetics Society（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 疾患遺伝子の発見から新しい治療法の開発
3. 学会等名 生命科学系合同年次大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィーを含めた糖鎖合成異常症の系統的な解明と治療をめざして
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Fukutin is ribitol 5-phosphate transferase: recent advance in Fukuyama muscular dystrophy, ISPD, and LGMD2I
3. 学会等名 11th Japanese-French Workshop（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 パーキンソン病・筋疾患の解明と分子標的治療
3. 学会等名 Niigata Neurology Forum（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 認知症、神経難病の解明と分子標的治療
3. 学会等名 秋田臨床神経懇話会 特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 筋ジストロフィーと最新治療研究開発
3. 学会等名 第10回生きていくこと、呼吸すること（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 パーキンソン病・筋疾患の解明と分子標的治療
3. 学会等名 第17回岐阜脳神経外科研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 筋ジストロフィーと最新治療研究開発
3. 学会等名 平成30年度筋ジストロフィー研修会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィーをふくめた糖鎖合成異常症の系統的な解明と治療をめざして
3. 学会等名 第4回宮城 神経・筋疾患学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Antisense Therapy for Fukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD) and recent advance in dystroglycanopathies, FCMD, ISPD , and LGMD2I
3. 学会等名 第19回国際神経病理学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 動きと神経筋疾患
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 遺伝性神経難病（ALS,SCDほか）の進歩と我々の活動に関して
3. 学会等名 第19回山梨神経難病セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 Fukuyama type congenital muscular dystrophy
3. 学会等名 IJCGM International Joint Conference on Genetics&Medicine（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸田達史
2. 発表標題 福山型筋ジストロフィー フクチンの発見と根本的治療への挑戦
3. 学会等名 平成30年度 独立行政法人国立病院機構 良質な医師を育てる研修「神経・筋（神経難病）診療中級研修」（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 久保田暁, 戸田達史	4. 発行年 2019年
2. 出版社 株式会社プレジジョン	5. 総ページ数 1000
3. 書名 先天性筋ジストロフィー（福山型先天性筋ジストロフィーを含む）. 今日の疾患辞典デジタル版	

1. 著者名 Kanagawa M, Tokuoka H, Toda T	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 349
3. 書名 Human Pathobiochemistry From Clinical Studies to Molecular Mechanisms,	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	小林 千浩  (Kobayashi Kazuhiro)  (90324780)	神戸大学・医学研究科・准教授    (14501)	