

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11453

研究課題名(和文) 眼組織特異的マスト細胞の分化機構の解明および創傷治癒への関与

研究課題名(英文) Investigation of the differentiation mechanism of ocular tissue-specific mast cells and its involvement in wound healing

研究代表者

福田 憲 (FUKUDA, Ken)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・准教授

研究者番号：70335751

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：結膜線維芽細胞と共培養したマスト細胞は骨髄由来マスト細胞(BMMC)に比して、murine mast cell protease (Mcp) 4 および 5 mRNAの発現が上昇し、ATP受容体であるP2X7受容体 mRNAの発現が低下していた。従って、結膜線維芽細胞によりBMMCから結合組織型マスト細胞への分化を促進したと考えられた。

さらにマスト細胞は結膜線維芽細胞の存在下ではコラーゲンゲル収縮を促進した。マスト細胞は、結膜線維芽細胞に作用しmatrix metalloproteinase (MMP)-2の活性化とproMMP-9の産生を促進しコラーゲンゲル収縮を促進すると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マスト細胞は、結膜の固有の細胞である線維芽細胞と一緒に培養する事により結合組織型マスト細胞へ分化した。また線維芽細胞に作用して、蛋白分解酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)の産生と活性化を促進させた。その結果、これらの細胞を含むコラーゲンゲルの収縮が促進された。この結果は緑内障手術後の濾過胞の収縮と関与すると考えられ、マスト細胞あるいはMMPを制御することで、術後成績の改善に繋がる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Mast cells co-cultured with conjunctival fibroblasts showed increased expression of murine mast cell protease (Mcp) 4 and 5 mRNA, and decreased expression of the ATP receptor P2X7 receptor mRNA compared to bone marrow-derived mast cells (BMMCs). These results suggest that conjunctival fibroblasts promoted the differentiation of BMMC into connective tissue mast cells.

Furthermore, mast cells promoted collagen gel contraction in the presence of conjunctival fibroblasts. Mast cells act on conjunctival fibroblasts to promote the activation of matrix metalloproteinase (MMP)-2 and the production of proMMP-9 resulting in the stimulation of collagen gel contraction.

研究分野：眼科、アレルギー

キーワード：マスト細胞 組織特異性 線維芽細胞 結膜 創傷治癒

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

### 眼組織特異的マスト細胞への分化の機序の解明

マスト細胞はヒスタミンなどのメディエーターを放出することで結膜充血や浮腫、掻痒感などの即時型の症状を引き起こすI型アレルギーにおける最も重要な細胞である事は古くから知られている。免疫細胞の一つであるマスト細胞は結膜のみならず、皮膚、腹腔、肺、腸管などの種々の組織に広く存在している。種々の組織のマスト細胞のフェノタイプや機能は均一では無く、存在する組織により異なる事が知られている。マスト細胞は骨髄に由来し、前駆細胞として血中に移行し、浸潤した組織において最終分化するため、分化後の性質は移行した組織の微小環境に強く影響を受けると考えられる。マスト細胞の分類は蛋白分解酵素の発現パターンによって分けられる。ヒトにおいては結膜や皮膚のマスト細胞は、tryptase と chymase の両方を分泌する MCTC 型がほとんどを占め、胃や肺などでは tryptase のみを分泌する MCT 型のマスト細胞が多い。一方、マウスにおいては、結膜や皮膚のマスト細胞はヒトにおける MCTC 型マスト細胞に相当する結合組織型マスト細胞、胃や腸では MCT 型マスト細胞に相当する粘膜型マスト細胞が多い事が知られている。

申請者はケモカインレセプター (CCR) 3 遺伝子欠損マウスでは、抗原特異的 IgE と抗原点眼による受動免疫で生じる結膜での血管漏出が、野生型マウスに比して有意に減弱する事を報告した。この研究ではマウスの生体では CCR3 の有無によりマスト細胞の機能に差が見られたが、未成熟な培養骨髄由来マスト細胞 (BMMC) で比較すると、CCR3 遺伝子欠損マウスと野生型マウスからの BMMC では両者に脱顆粒に有意な差は無かった。これらの結果は未成熟な BMMC と組織特異的に分化したマスト細胞の機能に差があることを示唆している。従って結膜マスト細胞への最終分化のメカニズムの解明および、眼疾患におけるマスト細胞の役割を調べるためには組織特異性を獲得し最終分化したマスト細胞を用いる事が重要であると考えられる。また申請者は、iPS 細胞から誘導したマスト細胞が結膜マスト細胞と同様のフェノタイプを示し、薬剤のスクリーニングなどに有用であることを報告した。

さらに申請者はマスト細胞欠損マウスに、骨髄由来の未成熟な培養マスト細胞を結膜局所に移入して結膜マスト細胞を再構築する方法を確立している<sup>3</sup>。結膜に移入された未成熟なマスト細胞は一定期間後に結合組織型マスト細胞に分化し、抗原特異的 IgE と抗原を用いた受動免疫反応において、野生型のマスト細胞と同等の機能を獲得していることを明らかにした。すなわち

未成熟な BMMC は結膜局所で結合組織型マスト細胞に分化する事が明らかとなったが、結膜における組織特異性の獲得・調節メカニズムについては未だ明らかで無い。申請者は以前、眼組織由来の線維芽細胞の組織特異性も明らかにした報告した。

## マスト細胞と眼組織構成細胞との相互作用の研究

マスト細胞と角結膜の組織固有の上皮細胞や線維芽細胞(実質細胞)との相互作用によりアレルギーのみならず種々の眼疾患に関与していると考えている。緑内障患者においては、緑内障点眼を長期に続けている患者や、再手術となった患者の結膜でマスト細胞が増加していることが報告されている。マスト細胞とテノン嚢線維芽細胞の相互作用により線維柱帯切除術後のプレブにおける線維化・癒痕化に関与している可能性が考えられる。そこでテノン嚢線維芽細胞とマスト細胞の共培養の実験系を用いて細胞外マトリックスやその分解酵素である matrix metalloproteinase (MMP)などの産生や、コラーゲンゲル内で三次元的に培養してその収縮への影響を見ることで、マスト細胞の結膜創傷治癒への影響を知る事ができると考えられる。

## 2. 研究の目的

結膜固有の組織構成細胞と未成熟なマスト細胞の相互作用が結膜マスト細胞への分化、組織特異性の獲得につながるのでは無いかと仮説を立て、その検証を行う。

また緑内障濾過手術後の癒痕形成におけるマスト細胞の関与を解明するため、マスト細胞と結膜線維芽細胞の共培養による創傷治癒モデルを用いて、マスト細胞由来の重要な因子の解明を目的に行う。

## 3. 研究の方法

マウスから骨髓細胞を採取し、interleukin (IL) -3 を添加して4週間培養し、骨髓由来マスト細胞 (Bone marrow-derived cultured mast cells; BMMC) を誘導する。BMMC に分化していることは flowcytometry を用いて高親和性 IgE 受容体および C-kit の発現を指標に確認する。BMMC を、結膜、皮膚あるいは肺由来の線維芽細胞をフィーダー細胞と2週間共培養し、PCR 法および flowcytometry 法で BMMC と比較する。

マウスから分離培養したマスト細胞および結膜線維芽細胞をI型コラーゲンゲル内で単独ある

いは共培養し、コラーゲンゲルの収縮に与える影響を検討する。またコラーゲンゲル収縮における蛋白分解酵素 matrix metalloproteinase (MMP)の関与を知る目的で、培養上清を gelatin zymography 法を用いて含まれる MMP の発現および活性化の検索を行う。また、コラーゲンゲルの収縮がコラーゲンの分解によるものか検討するために、上清中のヒドロキシプロリンを測定する。

#### 4 . 研究成果

結膜線維芽細胞と共培養したマスト細胞は BMMC に比して、murine mast cell protease (Mcpt) 4 および Mcpt 5 mRNA の発現が有意に上昇し、ATP 受容体である P2X7 受容体 (P2X7R) mRNA の発現が有意に低下していた。従って、結膜線維芽細胞由来の因子によって BMMC から CTMC への分化が促進したと考えられた。これは陽性対象として用いた皮膚線維芽細胞との共培養による結果と同様であった。一方、肺由来線維芽細胞とマスト細胞を共培養すると、結膜および皮膚線維芽細胞と共培養したマスト細胞に比し、Mcpt4 mRNA の発現が有意に低下しており、MMC が誘導されたと考えられた。

結膜線維芽細胞とマスト細胞をI型コラーゲンゲル内で共培養し、コラーゲンゲル収縮に与える影響を検討した。結膜線維芽細胞は細胞数依存的にコラーゲンゲル収縮を促進した。一方、マスト細胞は単独では何ら影響しなかったが、結膜線維芽細胞の存在下ではコラーゲンゲル収縮をさらに促進した。培養上清を gelatin zymography 法を用いて含まれる MMP を検索した結果、マスト細胞単独では培養上清中に MMP-2、MMP-9 のいずれも検出されなかった。線維芽細胞の単独の培養上清では proMMP-2、活性化型 MMP-2、proMMP-9 が検出された。線維芽細胞に種々の数のマスト細胞を共培養すると、マスト細胞数依存的に活性化型 MMP-2 と proMMP-9 の発現が有意に増加した。これらの結果より、マスト細胞は、結膜線維芽細胞に作用し MMP-2 の活性化と proMMP-9 の産生を促進することが示唆された。MMP 阻害剤である batimastat を添加して培養すると、共培養によるゲル収縮の促進作用は有意に抑制された。これらの結果より共培養によるコラーゲンゲル収縮の促進作用に MMP が関与していると考えられた。さらにコラーゲンゲル収縮が、コラーゲンゲルが分解された事によるものかどうかを検討した。マスト細胞、線維芽細胞、共培養ともに、上清中のヒドロキシプロリンは増加していなかったため、コラーゲンの分解は生じていないと考えられた。

これらの結果より、マスト細胞が結膜線維芽細胞によるコラーゲンゲル収縮を MMP を介して促進し、緑内障手術後の結膜の癒痕化に関与している可能性が考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 福田 憲	4. 巻 35
2. 論文標題 免疫寛容	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 あたらしい眼科	6. 最初と最後の頁 511-511
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 福田 憲	4. 巻 20
2. 論文標題 結膜炎	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 眼科ケア	6. 最初と最後の頁 11-13
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 福田 憲	4. 巻 20
2. 論文標題 角膜炎	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 眼科ケア	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 福田 憲	4. 巻 20
2. 論文標題 ドライアイ	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 眼科ケア	6. 最初と最後の頁 18-19
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 福田 憲	4. 巻 25
2. 論文標題 花粉症に対する免疫療法を中心に	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 アレルギー・免疫	6. 最初と最後の頁 940-945
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 福田 憲、熊谷直樹	4. 巻 65
2. 論文標題 アレルギー性結膜疾患	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Monthly Book OCULISTA	6. 最初と最後の頁 8-14
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 Harada Y, Fukuda K, Nakahira A, Tada K, Sumi T, Fukushima A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Requirement of longer term antiviral therapy in patients with cytomegalovirus anterior uveitis with corneal endothelial cell damage	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1311-1316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S164184.	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 福田 憲、熊谷直樹	4. 巻 60
2. 論文標題 眼の掻痒感	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 1066-1070
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 岸本達真、福田 憲	4. 巻 72
2. 論文標題 アレルギー性結膜疾患の診断と治療	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 70-73
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 Fukuda K, Ishida W, Wakasa Y, Takagi H, Takaiwa F, Fukushima A.	4. 巻 37
2. 論文標題 Oral Immunotherapy for Allergic Conjunctivitis Using Transgenic Rice Expressing Hypoallergenic Antigens.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cornea. 2018 Nov;37 Suppl 1:S67-S73.	6. 最初と最後の頁 S67-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/ICO.0000000000001758.	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 Asada Y, Okano M, Ishida W, Iwamoto S, Fukuda K, Hirakata T, Tada N, Fukushima A, Ebihara N, Kudo A, Matsuda A.	4. 巻 68
2. 論文標題 Periostin deletion suppresses late-phase response in mouse experimental allergic conjunctivitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 233-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2018.09.007.	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 Fukuda K, Ishida W, Kishimoto T, Fukushima A.	4. 巻 68
2. 論文標題 Development of conjunctivitis with a conjunctival proliferative lesion in a patient treated with dupilumab for atopic dermatitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 383-384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2018.12.012.	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 福田 憲	4. 巻 73
2. 論文標題 アレルギー性結膜炎の定義と病型分類	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 16-20
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 福田 憲、石田わか	4. 巻 71
2. 論文標題 低アレルギー性スギ花粉アレルギーを含む米によるアレルギー性結膜炎モデルマウスの経口免疫療法	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 1-5
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 Kishimoto T, Fukuda K, Nishiuchi T, Hayashi N, Fukushima A.	4. 巻 14
2. 論文標題 Unilateral serous retinal detachment with choroidal thickening as a first presenting sign of acute myeloid leukemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology Case Reports	6. 最初と最後の頁 51-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoc.2019.02.005.	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 Sakamoto E, Ishida W, Sumi T, Kishimoto T, Tada K, Fukuda K, Yoneda T, Kuroiwa H, Terao E, Fujisawa Y, Nakakura S, Jian K, Okumichi H, Kiuchi Y, Fukushima A.	4. 巻 9
2. 論文標題 Evaluation of offset of conjunctival hyperemia induced by a Rho-kinase inhibitor; 0.4% Ripasudil ophthalmic solution clinical trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40255-9.	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 Miura Y, Fukuda K, Taniguchi Y, Komori M, Fukushima A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Recurrent optic perineuritis as the first manifestation of relapsing polychondritis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuro-Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 印刷中
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 Fukuda Ken, Ishida Waka, Miura Yusaku, Kishimoto Tatsuma, Fukushima Atsuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Cytokine expression and barrier disruption in human corneal epithelial cells induced by alarmin released from necrotic cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 415-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-017-0528-7	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 Sugita Jobu, Asada Yosuke, Ishida Waka, Iwamoto Satoshi, Sudo Katsuko, Suto Hajime, Matsunaga Toru, Fukuda Ken, Fukushima Atsuki, Yokoi Norihiko, Ohno Tatsukuni, Azuma Miyuki, Ebihara Nobuyuki, Saito Hirohisa, Kubo Masato, Nakae Susumu, Matsuda Akira	4. 巻 5
2. 論文標題 Contributions of Interleukin-33 and TSLP in a papain-soaked contact lens-induced mouse conjunctival inflammation model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Immunity, Inflammation and Disease	6. 最初と最後の頁 515-525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iid3.189	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 Fukuda Ken, Ishida Waka, Fukushima Atsuki, Nishida Teruo	4. 巻 18
2. 論文標題 Corneal Fibroblasts as Sentinel Cells and Local Immune Modulators in Infectious Keratitis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1831 ~ 1831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18091831	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 Fukuda Ken, Ishida Waka, Harada Yosuke, Wakasa Yuhya, Takagi Hidenori, Takaiwa Fumio, Fukushima Atsuki	4. 巻 67
2. 論文標題 Efficacy of oral immunotherapy with a rice-based edible vaccine containing hypoallergenic Japanese cedar pollen allergens for treatment of established allergic conjunctivitis in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 119-123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2017.06.006	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 福田憲	4. 巻 59
2. 論文標題 ドライアイ点眼の抗炎症作用	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 707-713
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 福田憲	4. 巻 35
2. 論文標題 ドライアイと炎症	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 あたらしい眼科	6. 最初と最後の頁 65-66
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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Fukuda K, Kishimoto T, Ishida W, Suzuki T, Uchiyama J, Matsuzaki S, Daibata M, Fukushima A.
2. 発表標題 Therapeutic effects of bacteriophage ef24c-p2 on Enterococcus faecalis endophthalmitis in mice.
3. 学会等名 5th World Congress on Targeting Infectious Diseases, Targeting Phage & Antibiotic Resistance (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ken Fukuda, Tomoka Mizobuchi, Isana Nakajima, Atsuki Fukushima
2. 発表標題 Characterization of ocular posterior segment involvement in Japanese patients with cat scratch disease
3. 学会等名 36th World Ophthalmology Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福田 憲
2. 発表標題 医薬品としての ファージ療法の臨床の現状
3. 学会等名 第7回ファージ研究会・2018年日本細菌学会関東支部インターラボセミナー合同大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fukuda K, Kishimoto T, Ishida W, Suzuki T, Uchiyama J, Matsuzaki S, Daibata M, Fukushima A.
2. 発表標題 Therapeutic effects of intravitreal bacteriophage on Enterococcus faecalis endophthalmitis in mice.
3. 学会等名 ARVO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ken Fukuda
2. 発表標題 Immunotherapy for allergic conjunctivitis
3. 学会等名 The European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tatsuma Kishimoto, Ken Fukuda, Waka Ishida, Atsuki Fukushima
2. 発表標題 Mast cells promote collagen lattice contraction mediated by conjunctival fibroblasts by up-regulating matrix metalloproteinase production
3. 学会等名 The European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Waka Ishida, Ken Fukuda, Yosuke Harada, Osamu Taguchi, Atsuki Fukushima.
2. 発表標題 The involvement of Interleukin-10 on the early-phase reaction in the experimental allergic conjunctivitis in a murine model
3. 学会等名 The European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 溝淵朋佳、福田 憲(分担)、編集：園田康平	4. 発行年 2018年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 280
3. 書名 眼科診療ビジュアルラーニング2 眼炎症	

〔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	石田 わか  (Ishida Waka)  (40761705)	高知大学・医学部・特任助教   (16401)	