

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 14 日現在

機関番号：12501  
 研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2009～2011  
 課題番号：21591808  
 研究課題名（和文）原発性肺癌に対する NKT 細胞免疫系を用いた免疫細胞療法に関する研究  
 研究課題名（英文）Invariant NKT cell-target immunotherapy for non-small cell lung cancer  
 研究代表者  
 本橋 新一郎（MOTOHASHI SHINICHIRO）  
 千葉大学・大学院医学研究院・准教授  
 研究者番号：60345022

研究成果の概要（和文）：活性化 NKT 細胞のもつ強力な抗腫瘍効果の臨床応用を目指して施行しているαガラクトシルセラミド（αGalCer）パルス樹状細胞(DC)療法の抗腫瘍効果発揮メカニズム解析のために、肺癌切除標本および気管支鏡下生検サンプルを用いて腫瘍局所における NKT 細胞免疫系を解析した。その結果、αGalCer パルス DC 投与により、活性化 NKT 細胞の腫瘍への浸潤増強と CD1d 発現低下、IFN-γ産生増強と TGF-β産生低下を確認した。

研究成果の概要（英文）：To clarify the anti-tumor mechanisms of NKT cells, immune responses in the surgically resected lung cancer sample and trans-bronchially collected tumor specimens were analyzed. As a results, a dramatic infiltration of activated iNKT cells, decreased expression of CD1d, increased IFN-γ production and decreased TGF-β level was observed in the tumor microenvironment after NKT cell-target treatment.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 21 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
平成 22 年度	800,000	240,000	1,040,000
平成 23 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：NKT 細胞、免疫細胞療法、肺癌

1. 研究開始当初の背景

NKT 細胞は、抗原提示細胞の CD1d 分子に抗原提示された特異的な糖脂質リガンドであるαガラクトシルセラミド(αGalCer)を唯一の Vα24Vβ11 抗原受容体で認識し、強力な抗腫瘍作用を示す。活性化した NKT 細胞は直接的な細胞傷害活性を示すのみならず、NK 細胞や細胞傷害性 T 細胞といった自然免疫系、獲得免疫系双方を橋渡しして活性化し、抗腫瘍活性を増強すると考えられている (Fujii, Motohashi et al. Semin Immunol 2010)。これらの研究結果から NKT 細胞のもつがん転移抑制能を利用した免疫細胞療法の開発研究として、進行・再発非小細胞肺癌症例の内在性 NKT 細胞活性化を目指す

αGalCer パルス樹状細胞投与および活性化 NKT 細胞投与 (phase I 相当臨床研究) を施行し、その安全性・有効性につき検証してきた (Ishikawa et al. Clin Cancer Res 2005, Motohashi et al. J Immunol. 2009, Motohashi et al, Clin Cancer Res 2006)。しかし、NKT 細胞を標的とした免疫細胞療法における腫瘍局所での抗腫瘍効果発揮メカニズムについては、いまだ不明なところが多い。

2. 研究の目的

NKT 細胞の *in vivo* での活性化を目指す αGalCer パルス樹状細胞治療における免疫モニタリングには、唯一繰り返し採取が可能な末梢血が用いられ、細胞投与に伴う末梢血

NKT細胞の有意な増加やNKT細胞が検出可能であった。末梢血NKT細胞分画の有意な低下は悪性疾患の予後不良と関連するという報告があり、surrogate markerとして有用な可能性はある。しかし腫瘍が拒絶される肺組織におけるNKT細胞免疫系の機能解析の報告は現在までになく、またその方法論もいまだ確立したものは存在していない。大腸癌における免疫染色では、NKT細胞の腫瘍組織への浸潤が多いほど術後の生存率も良好との報告があり (Tachibana et al. Clin Cancer Res. 2005)、腫瘍局所でのNKT細胞の存在の重要性が示唆されるが、担癌状態での肺組織中のNKT細胞の機能に関しては全く不明である。

従って本研究では、1) 原発性肺癌におけるNKT細胞免疫系の腫瘍局所での評価系の確立を目指し、原発性肺癌切除標本を用いて癌組織、正常肺及び所属リンパ節でのNKT細胞免疫系の機能評価方法の確立を目指す。2) 進行期肺癌に対するNKT細胞の腫瘍局所での活性化を目指したNKT細胞免疫療法の臨床研究において、気管支鏡下で採取されたリンパ節および腫瘍検体を用いて、NKT細胞免疫系の機能解析 (NKT細胞の局在やサイトカイン産生能の検討) を行うことを目的とする。

### 3. 研究の方法

1. 原発性肺癌切除症例での切除肺を用いた肺内NKT細胞機能解析の検討  
原発性肺癌の切除肺における癌部及び非担癌正常肺組織部位から分離された肺内NKT細胞のサイトカイン産生能や悪性腫瘍株に対する細胞傷害活性などを中心に解析を行う。術前 $\alpha$ GalCerパルス樹状細胞療法介入群と術前無介入群とにおいて、腫瘍浸潤リンパ中や所属リンパ節、非担癌部単核球中でのNKT細胞の動態を明らかにするとともにIFN- $\gamma$ 産生をELISPOT法にて定量化する。採取されたサンプルの一部は分子生物学的アプローチにて解析を行い、NKT細胞活性化やCD1d発現などをsemi-quantitative RT-PCRにて検討する。

2.  $\alpha$ GalCerパルス樹状細胞の局所投与療法に伴うNKT細胞免疫系の機能解析  
 $\alpha$ GalCerパルス樹状細胞の所属リンパ節内投与および腫瘍内投与施行症例において得られた所属リンパ節および腫瘍生検サンプルを用いて、治療前後でのNKT細胞動態を明らかにするとともに、その活性化状態や他のリンパ球の動態、抗原提示分子の変化などを分子生物学的手法を用いて解析する。

### 4. 研究成果

1. 術前 $\alpha$ GalCerパルス樹状細胞による免疫療

法介入群/非介入群における腫瘍局所のNKT細胞免疫系の抗腫瘍免疫反応の解析を行い、免疫療法介入群では非介入群と比較して、腫瘍浸潤NKT細胞数の明らかな増加と、*in vitro*での $\alpha$ GalCerによる再刺激でのELISPOT法によるIFN- $\gamma$ 産生能の増強に加えて、切除標本の再刺激(-)の状態においてもIFN- $\gamma$ 産生量の増強をreal-time PCR法によって確認した。また腫瘍および非担癌肺組織でのCD1d発現は、腫瘍組織において有意に発現が低下していることを確認した。現在NKT細胞の抗腫瘍効果発揮メカニズムにおけるCD1d分子の果たす役割について検討している。

2. 気管支鏡下に得られた肺癌肺内腫瘍巣および転移リンパ節サンプルの解析  
千葉大学呼吸器病態外科学教室にて世界に先駆けて開発された気管支超音波内視鏡を用いた縦隔・肺門リンパ節生検手法とこれまでの気管支鏡下腫瘍生検方法を併せて用いることで、手術非施行例でも安全に腫瘍およびリンパ節から検体が採取可能となった。また腫瘍局所および肺癌所属リンパ節である縦隔・肺門リンパ節に直接免疫細胞を投与することで、局所免疫系の活性化を効率良くかつ強力に誘導し、肺癌に対する抗腫瘍効果を惹起できる可能性があることから、免疫細胞の腫瘍内および縦隔・肺門リンパ節内直接投与法の基礎的検討およびその臨床応用として、NKT細胞免疫療法の気管支鏡下投与を行った。その結果、進行肺癌の原発巣や転移リンパ節では非常に高いTGF- $\beta$ のmRNAレベルの発現を認め、気管支鏡による局所免疫治療によって、治療局所でのリンパ球の集積とIFN- $\gamma$ 産生の増強を認めた症例が確認できた。それとともに、全身の免疫反応として末梢血単核球でのIFN- $\gamma$ 産生能の増強を認めた症例を確認した。これらの治療特異的免疫反応が認められた症例では抗腫瘍効果が得られている可能性があり、一部の症例では明らかな腫瘍縮小効果や腫瘍増大の抑制も認めている。今後これらの免疫反応が患者の全生存期間の延長効果にどの程度反映されていくか、以前に行った全身投与の免疫治療とも比較しながら確認していくことが必要である。

### 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)

[雑誌論文] (計18件)

1. Nagato, K., Motohashi, S., Ishibashi, F., Okita, K., Yamasaki, K., Moriya, Y., Hoshino, H., Yoshida, S., Hanaoka, H., Fuji, S., Taniguchi, M., Yoshino, I., and Nakayama, T. Accumulation of activated invariant natural killer T

- cells in the tumor microenvironment after  $\alpha$ -Galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells. *J. Clin. Immunol.* in press. 査読有
2. Nagai, M., Furihata, T., Matsumoto, S., Ishii, S., Motohashi, S., Yoshino, I., Ugajin, M., Miyajima, A., Matsumoto, S., and Chiba, K. Identification of a new organic anion transporting polypeptide 1B3 mRNA isoform primarily expressed in human cancerous tissues and cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 418(4):818-823 (2012). 査読有  
[DOI:10.1016/j.bbrc.2012.01.115](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.01.115)
  3. Yamashita, J., Iwamura, C., Mitsumori, K., Hosokawa, H., Sasaki, T., Takahashi, M., Tanaka, H., Kaneko, K., Hanazawa, A., Watanabe, Y., Shinoda, K., Tumes, D., Motohashi, S., and Nakayama, T. Murine Schnurri-2 controls Natural Killer cell function and lymphoma development. *Leuk. Lymphoma.* 53(3):479-486 (2012) 査読有  
[DOI:10.3109/10428194.2011.625099](https://doi.org/10.3109/10428194.2011.625099)
  4. Kitajima, M., Ito, T., Tumes, DJ., Endo, Y., Onodera, A., Hashimoto, K., Motohashi, S., Yamashita, M., Nishimura, T., Ziegler, SF., and Nakayama, T. Memory type 2 helper T cells induce long-lasting antitumor immunity by activating natural killer cells. *Cancer Res.* 71(14):4790-8 (2011) 査読有  
<http://cancerres.aacrjournals.org/content/71/14/4790.long>
  5. Motohashi, S., Okamoto, Y., Yoshino, I., and Nakayama, T. Anti-tumor immune responses induced by iNKT cell-based immunotherapy for lung cancer and head and neck cancer. *Clin Immunol.* 140(2):167-76 (2011) 査読有  
[DOI:10.1016/j.clim.2011.01.009](https://doi.org/10.1016/j.clim.2011.01.009)
  6. Yamasaki, K., Horiguchi, S., Kurosaki, M., Kunii, N., Nagato, K., Hanaoka, H., Shimizu, N., Ueno, N., Yamamoto, S., Taniguchi, M., Motohashi, S., Nakayama, T., and Okamoto, Y. Induction of NKT cell-specific immune responses in cancer tissues after NKT cell-targeted adoptive immunotherapy. *Clin. Immunol.* 138(3): 255-265 (2011) 査読有  
[DOI:10.1016/j.clim.2010.11.014](https://doi.org/10.1016/j.clim.2010.11.014)
  7. Kurosaki, M., Horiguchi, S., Yamasaki, K., Uchida, Y., Motohashi, S., Nakayama, T., Sugimoto, A., and Okamoto, Y. Migration and immunological reaction after the administration of  $\alpha$ GalCer-pulsed antigen-presenting cells into the submucosa of patients with head and neck cancer. *Cancer Immunol. Immunother.* 60(2): 207-215 (2011) 査読有  
[DOI:10.1007/s00262-010-0932-z](https://doi.org/10.1007/s00262-010-0932-z)
  8. Okita, K., Motohashi, S., Shinnakasu, R., Nagato, K., Yamasaki, K., Sato, Y., Kitamura, H., Hijikata, A., Yamashita, M., Shimizu, K., Fujii, S., Ohara, O., Taniguchi, M., Sakaida, I., and Nakayama, T. A set of genes associated with the interferon- $\gamma$  response of lung cancer patients undergoing  $\alpha$ -galactosylceramide-pulsed dendritic cell therapy. *Cancer Sci.* 101(11): 2333-2340 (2010) 査読有  
[DOI:10.1111/j.1349-7006.2010.01696.x](https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01696.x)
  9. Ishii, Y., Motohashi, S., Shimizu K., Nakayama, T., Taniguchi, M., and Fujii, S. Application of NKT cells in immunotherapy. *Curr. Immunol. Rev.* 6: 109-115 (2010) 査読有
  10. Fujii, S., Motohashi, S., Shimizu, K., Nakayama, T., Yoshiga, Y., and Taniguchi, M. Adjuvant activity mediated by iNKT cells. *Semin. Immunol.* 22(2): 97-102 (2010) 査読有  
[DOI: {HYPERLINK "http://dx.doi.org/10.1016/j.smim.2009.10.002"}](https://doi.org/10.1016/j.smim.2009.10.002)
  11. Suzuki, M., Wada, H., Yoshino, M., Tian, L., Shigematsu, H., Suzuki, H., Alaa, M., Tamura, H., Fujiwara, T., Nagato, K., Motohashi, S., Moriya, Y., Hoshino, H., Yoshida, S., Shibuya, K., Hiroshima, K., Nakatani, Y., and Yoshino, I. Molecular Characterization of Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Related Non-Small Cell Lung Cancer Through Aberrant Methylation and Alterations of EGFR Signaling. *Ann Surg Oncol.* 17(3): 878-888 (2010) 査読有  
[DOI:10.1245/s10434-009-0739-3](https://doi.org/10.1245/s10434-009-0739-3)
  12. Miki, M. T., Hasegawa, A., Iwamura, C., Shinoda, K., Tofukuji, S., Watanabe, Y., Hosokawa, H., Motohashi, S., Hashimoto, K., Shirai,

- M., Yamashita, M., and Nakayama, T. CD69 controls the pathogenesis of allergic airway inflammation. *J. Immunol.* 183 (12): 8203-8215 (2009) 査読有  
DOI:10.4049/jimmunol.0900646
13. Kitajima, M., Iwamura, C., Miki, H. T., Shinoda, K., Endo, Y., Watanabe, Y., Shinnakasu, R., Hosokawa, H., Hashimoto, K., Motohashi, S., Koseki, H., Ohara, O., Yamashita, M., and Nakayama, T. Enhanced Th2 cell differentiation and allergen-induced airway inflammation in Zfp35-deficient mice. *J. Immunol.* 183 (8): 5388-5396 (2009) 査読有  
DOI:10.4049/jimmunol.0804155
14. Motohashi, S., and Nakayama, T., Invariant natural killer T cell-based immunotherapy for cancer. *Immunotherapy.* 1 (1): 73-82 (2009) 査読有  
DOI:10.2217/1750743X.1.1.73
15. Motohashi, S., and Nakayama, T., Natural killer T cell-mediated immunotherapy for malignant diseases. *Frontiers in Bioscience.* S1(1): 108-116 (2009) 査読有  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19482686>
16. Alaa, M., Suzuki, M., Yoshino, M., Tian, L., Suzuki, H., Nagato, K., Fujiwara, T., Wada, H., Moriya, Y., Hoshino, H., Motohashi, S., Yoshida, S., Shibuya, K., Hiroshima, K., Nakatani, Y., Abdrabou, A., Elkholy, M., Mahfouz, T., and Yoshino, I. Prostaglandin E2 receptor 2 overexpression in squamous cell carcinoma of the lung correlates with p16INK4A methylation and an unfavorable prognosis. *Int J Oncol.* 34 (3): 805-812 (2009) 査読有  
DOI:10.3892/ijo\_00000206
17. Kunii, N., Horiguchi, S., Motohashi, S., Yamamoto, H., Ueno, N., Yamamoto, S., Sakurai, D., Taniguchi, M., Nakayama, T., and Okamoto, Y. Combination therapy of in vitro-expanded natural killer T cells and  $\alpha$ -galactosylceramide-pulsed antigen-presenting cells in patients with recurrent head and neck carcinoma. *Cancer Sci.* 100 (6): 1092-1098 (2009) 査読有  
DOI:10.1111/j.1349-7006.2009.01135.x
18. Motohashi, S., Nagato, K., Kunii, N., Yamamoto, H., Yamasaki, K., Okita, K., Hanaoka, H., Shimizu, N., Suzuki, M., Yoshino, I., Taniguchi, M., Fujisawa, T., and Nakayama, T. A phase I-II study of  $\alpha$ -Galactosylceramide (KRN7000)-pulsed IL-2/GM-CSF-cultured peripheral blood mononuclear cells in patients with advanced and recurrent non-small cell lung cancer. *J. Immunol.* 182 (4): 2492-2501 (2009) 査読有  
DOI:10.4049/jimmunol.0800126
- [学会発表] (計 21 件)
1. 石橋史博、本橋新一郎、谷口克、吉野一郎、中山俊憲：進行期および再発非小細胞肺癌に対する $\alpha$ -GalCer パルス抗原提示細胞の局所投与療法—第 I 相試験 第 40 回日本免疫学会学術総会 2011-11-27 千葉市
  2. 本橋新一郎：Immunotherapy using iNKT cells 第 40 回日本免疫学会学術総会 2011-11-27 千葉市
  3. 石橋史博、本橋新一郎、稲毛輝長、森本淳一、坂入祐一、千代雅子、米谷卓郎、岩田剛和、守屋康充、溝渕輝明、星野英久、吉田成利、吉野一郎：進行期および再発非小細胞肺癌に対する $\alpha$ GalCer パルス樹状細胞の局所的投与療法 第 52 回日本肺癌学会総会 2011-11-4 大阪市
  4. 本橋新一郎、石橋史博、谷口克、吉野一郎、中山俊憲：原発性肺癌に対する NKT 細胞を標的とした免疫細胞治療 第 70 回日本癌学会 2011-10-3 名古屋市
  5. Motohashi, S., Ishibashi, F., Taniguchi, M., Yoshino, I., Nakayama, T. : NKT cell-based Immunotherapy for non-small cell lung cancer. 6th International Symposium on CD1 and NKT cells. 2011-9-24 Chicago/USA
  6. 石橋史博、本橋新一郎、谷口克、吉野一郎、中山俊憲：Trans-bronchial intratumoral injection of  $\alpha$ -GalCer-pulsed APCs in patients with advanced or recurrent lung cancer 第 15 回日本がん免疫学会総会 2011-6-30 大阪市
  7. 中山俊憲、本橋新一郎：NKT 細胞免疫系をターゲットにしたがんの免疫細胞治療 第 15 回日本がん免疫学会総会 2011-6-30 大阪市
  8. 石橋史博、本橋新一郎、坂入祐一、田村創、和田啓伸、岩田剛和、守屋康充、溝渕輝明、星野英久、岡本龍郎、吉田成利、吉野一郎：進行期および再発非小細胞

- 肺癌に対する $\alpha$ GalCer パルス樹状細胞の局所投与療法 (第 I 相試験) 第 28 回日本呼吸器外科学会 2011-5-13 別府市
9. 本橋新一郎、石橋史博、谷口克、中山俊憲、吉野一郎: NKT cell-based Immunotherapy for lung cancer 第 48 回日本癌治療学会学術集会 2010-10-29 京都市
  10. Ishibashi, F., Motohashi, S., Taniguchi, M., Yoshino, I., and Nakayama, T.: Trans-bronchial injection of alpha-GalCer-pulsed APCs in patients with advanced or recurrent lung cancer. 第 69 回日本癌学会学術総会 2010-9-22 大阪市
  11. Nakayama, T., and Motohashi, S.: iNKT cell based immunotherapy for cancer. 第 69 回日本癌学会学術総会 2010-9-22 大阪市
  12. Ishibashi, F., Motohashi, S., Taniguchi, M., Yoshino, I., and Nakayama, T.: Trans-bronchial injection of  $\alpha$ -GalCer-pulsed APCs in patients with advanced or recurrent lung cancer. 第 14 回日本がん免疫学会総会 2010-7-22 熊本市
  13. 石橋史博、本橋新一郎、坂入祐一、田村創、和田啓伸、芳野充、守屋康充、溝渕輝明、星野英久、岡本龍郎、吉田成利、鈴木実、吉野一郎: 進行期および再発非小細胞肺癌に対する  $\alpha$ GalCer パルス樹状細胞の局所投与療法(第 I 相試験) 第 33 回日本呼吸器内視鏡学会 2010-6-9 横浜市
  14. 本橋新一郎: NKT cell-based Immunotherapy for lung cancer-Strategies to establish the effective adjuvant therapy after radical treatment- NIRS-Chiba University G-COE Joint Symposium on Carbon-Ion Therapy and Immunotherapy 2010-1-15 千葉市
  15. 本橋新一郎、沖田幸祐、山崎一樹、長門芳、土方敦司、北村浩、藤井眞一郎、吉野一郎、谷口克、中山俊憲: NKT 細胞療法によるインターフェロン $\gamma$  産生増強および生存期間延長に相関するバイオマーカーの検討 第 39 回日本免疫学会総会・学術集会 2009-12-2 大阪市
  16. Motohashi, S., Okita, K., Yamasaki, K., Ishibashi, F., Fujii, S., Yoshino, I., Taniguchi, M., and Nakayama, T.: A set of genes whose expression is associated with the IFN- $\gamma$  response/survival undergoing NKT cell-based immunotherapy. 第 68 回日本癌学会学術集会 2009-10-1 横浜市
  17. Yoshino, M., Suzuki, M., Moriya, Y., Hoshino, H., Motohashi, S., Yoshida, S., Shibuya, K., Yoshino, I.: Promoter hypermethylation of p16 and Wif-1 genes as an independent prognostic marker in stage IA non-small cell lung cancers 13th World Conference on Lung Cancer 2009-9-28 San Francisco/U.S.A.
  18. Motohashi, S., Nagato, K., Taniguchi, M., Nakayama, T., Yoshino, I.:  $\alpha$ -Galactosylceramide-pulsed antigen presenting cell treatment in patients with advanced NSCLC 13th World Conference on Lung Cancer 2009-7-31 San Francisco/U.S.A.
  19. 本橋新一郎、長門芳、吉野一郎、谷口克、中山俊憲: NKT cell immunotherapy for lung cancer. 第 13 回日本がん免疫学会総会 2009-6-24 北九州市
  20. 本橋新一郎: NKT 細胞を用いた肺癌に対する免疫細胞療法 第 26 回日本呼吸器外科学会総会 2009-5-14 北九州市
  21. 本橋新一郎: がんに対する NK T 細胞免疫系を用いた免疫細胞療法 お茶の水がん学アカデミア第 54 回集会 2009-4-13 東京都
- [図書] (計 5 件)
1. Motohashi, S., Okamoto, Y., and Nakayama, T.; Springer; Clinical trials of invariant Natural Killer T cell-based immunotherapy for cancer. In the book "Natural Killer T cells: Balance the Regulation of Tumor Immunity". Edited by Berzofsky and Terabe. 185-198 (2011)
  2. Taniguchi, M., Fujii, S., Nakayama, T., Motohashi, S., Dashtsoodal, N., Watarai, H., Harada, M.; Springer; Introduction: Mechanisms of NKT-Cell-Mediated Adjuvant Activity and Function of iPS-Derived NKT Cells. In the book "Natural Killer T cells: Blancing the Regulation of Tumor Immunity". Edited by Berzofsky and Terabe. 1-14 (2011)
  3. 本橋新一郎、中山俊憲; 南山堂; 免疫細胞療法; がんの湿潤・転移・臨床と基礎 1:73-79 (2011)
  4. 本橋新一郎、中山俊憲; シーエムシー出版; NKT 細胞免疫療法; がん免疫療法-実用化へのチャレンジ- 1:129-134 (2010)
  5. 本橋新一郎、中山俊憲; 日本薬理学雑誌; NKT 細胞免疫療法のトランスレーシ

ヨナルリサーチ ; くすりとからだ  
136(6):344-347 (2010)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称 : NKT 細胞リガンドをパルスした抗原提示細胞による抗腫瘍療法の有効性の予測方法

発明者 : 本橋新一郎

権利者 : 千葉大学

種類 : 特許

番号 : 特願 2009-200911

出願年月日 : 平成 21 年 8 月 31 日

国内外の別 : 国内

[その他]

ホームページ等

千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学

<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/meneki/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

本橋 新一郎 (MOTOHASHI SHINICHIRO)

千葉大学・大学院医学研究院

准教授

研究者番号 : 60345022

(2) 研究分担者

( )

研究者番号 :

(3) 連携研究者

( )

研究者番号 :

