

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3月30日現在

機関番号：12301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21659173

研究課題名（和文）子供の虐待が脳発達に及ぼす影響について、脳の形態からエピジェネティクスを含む検討

研究課題名（英文）Investigation of brain from infants with child abuse regarding to morphological change and epigenetic change such as DNA methylation.

研究代表者

小湊 慶彦 (KOMINATO YOSHIHIKO)

群馬大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30205512

研究成果の概要（和文）：本課題研究は被虐待児の脳を形態学的及びエピジェネティックな変化を調べることを目的とした。被虐待児の脳とコントロールの脳において明らかな形態学的相異は認められなかった。また、DNAメチル化を調べるための予備実験を行い、脳組織のパラフィン包埋切片からDNAを抽出し、メチル化特異的PCR法によりメチル化DNAを検出することが可能であることを示せた。しかし、この方法は量的な評価には不適當であるため、MBD1ドリップ法を確立するための予備実験を行った。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to investigate brain from infants with child abuse regarding to morphological change and epigenetic change such as DNA methylation. Morphological change of the brain was investigated using postmortem CT prior to autopsy, naked eye examination and microscopic examination of the brain tissue. As control, brains were used from cases of sudden or unexpected death. There was any significant morphological difference in brains between the affected person and controls. Next, to investigate DNA methylation in brains, preliminary experiments were carried out. We demonstrated that methylation specific PCR amplification could be carried out using DNA prepared from the paraffin-embedded brain tissues which had been fixed by formaldehyde. However, it was invalid to evaluate the extent of DNA methylation. Therefore, we need a method to discover a gene of which methylation is significantly associated with stress in infants. Thus, we are developing a method for enrichment of methylated DNA using precipitation of methylated DNA with methylation binding domain 1 protein, followed by sequencing. In future, it might be possible to identify a gene of which methylation is significantly associated with stress in infants by the method.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	800,000	0	800,000
2010年度	800,000	0	800,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,400,000	240,000	2,640,000

研究分野：法医学

科研費の分科・細目：社会医学・法医学

キーワード：子どもの虐待、脳、形態学的観察、DNA メチル化

1. 研究開始当初の背景

子どもの虐待には、身体的な障害の他に、精神障害の発生や虐待の世代間連鎖等の問題がある。J. M. シャルコーは著書『医学への期待』の中で「疫病はたいへん古くからあり、それ自体は何も変わっていない。かつて見えなかったものが見えてくるとき、われわれが変わるのである。」と述べている。ところで、子供の虐待は以前から存在していた問題であるが、近年になり、子どもの虐待に注目が集まるようになり、児童虐待の防止等に関する法律が成立し、その改正に伴い、子どもの虐待の防止に向けての地域保健活動が活発化している。

現在の日本は格差が広がりつつある社会となり、より弱い者へと階層的に圧迫が加えられる時代になった。少子化時代であるにも関わらず、児童虐待検挙事件における被害児童数は増える傾向にあり、今後の社会情勢の推移や家庭環境の変化などを考慮すると、さらにその数が増えることが懸念される。

最近の脳科学研究から、幼児期の虐待によるストレスが子どもの脳の発達に影響を及ぼし、精神障害の発生に関わることが脳の形態学的な検討から明らかとなってきた。また、動物実験では恐怖ストレスがどのような変化をもたらすかについて、分子レベルでの解析が進んでいる。虐待の世代間連鎖を断ち切り、体罰・暴力に寛容な子育て観、あるいはネグレクトに対する許容的な風土を、その土台から変えていくためには、幼児期の虐待が如何に問題を有するものであるかについて社会的な理解を深める必要がある。そのためには、虐待というストレスが脳発達に及ぼす影響について、形態学的、および分子レベルでの調査研究が必要であり、子どもの虐待死亡事件で法医学解剖に供されたご遺体からの脳を用いた研究は非常に有用であると考えられる。また、本研究には恐怖に基づく分子レベルでの変化を検出するという、新たな犯罪捜査方法や鑑定方法の開発が包含されている。

2. 研究の目的

1) 精神障害のある虐待経験者の研究では、左大脳皮質、海馬、扁桃体の成長阻害、脳梁の大きさの減少等が報告されているが、虐待児の解剖例における報告は皆無である。子どもの虐待死亡事件で法医学解剖に供されたご

遺体の脳について、解剖前に CT 検査を行い、また、肉眼的な観察や病理組織学的方法を用いて、形態学的検討を行い、各部位での発育の程度を正常者と比較し、虐待の脳への影響を調べる。

2) 動物実験では、恐怖体験により、海馬で記憶抑制に関わる脱リン酸化酵素遺伝子 (PP1) のプロモーターがメチル化を受け、記憶形成に関わる遺伝子である REELIN のプロモーターが脱メチル化を受けること、等が報告されている。子どもの虐待死亡事件で法医学解剖に供されたご遺体の脳における DNA メチル化の程度を調べ、虐待による DNA メチル化への影響を調べる。

3. 研究の方法

本研究においては、子どもの虐待死亡事件や乳幼児突然死例で法医学解剖に供されたご遺体から摘出された脳を用いた。

1) 解剖前に撮影された CT 画像、摘出された脳についての肉眼観察や病理組織学検査等から形態学的検討を行った。

2) 子どもの虐待死亡例の脳について大脳皮質、海馬、扁桃体、小脳等からパラフィン包埋切片を作製し、そこから DNA を抽出し、メチル化 DNA の検索を行った。メチル化 DNA の検索方法は、メチル化特異的 PCR 法を用いた。

3) 脳の転写調節因子に関する検索も加えて行った。コルチコトロピン放出ホルモン

(CRH) の増加は視床下部-下垂体-副腎システムに悪影響を及ぼし、精神的な問題を惹起することが知られており、CRH の遺伝子発現調節に転写因子 CREB や CREM が関わっていることから、抗 CREB 抗体や抗 CREM 抗体を用いて免疫組織染色を行い、条件検討を行った。

4. 研究成果

1) 脳の形態学的検討：研究開始時点においては研究期間3年間で子どもの虐待死亡例10例程度を予想していた。3年間で子どもの虐待死亡例の解剖は数件あったが、脳損傷のある事例を除いたため、実際の症例数は1例のみとなった。そのため、虐待脳に関する十分なデータの集積を行うことは出来なかった。しかし、コントロールに用いる、乳幼児突然死例は35例があり、その脳CT画像や組織標本を収集することができた。被虐待児の脳とコントロールの脳において形態学的な検討を

行ったが、左大脳皮質、海馬、扁桃体、脳梁等の大きさに明らかな相異は認められなかった。

2) 脳のDNAメチル化の検索：左右前頭回、左右扁桃体、左右海馬回、小脳から採取され、ホルマリン固定後にパラフィン包埋された組織切片からキアゲン社QIAamp®DNA FFPE Tissueを用いて、DNAを精製した。組織切片1枚からDNA約1.3µgを採取できた。次いで、キアゲン社EpiTect®Bisulfiteを用いて、バイサルファイト処理を行ったところ約70%から90%の回収率を得られた。予備実験として、年齢依存的にメチル化率が増加することが報告されている、0⁶-methylguanine DNA transferase遺伝子に着目してメチル化特異的PCRを行った。用いたメチル化特異的なプライマーMGMT1F及びMGMT1Rの塩基配列は5'

CTAACGTATAACGAAAATCGTAACAACC

-3', 5' -AGTATGAAGGTTAGGAAGAATT

CGG-3'であった。テンプレートとしてバイサルファイト処理後DNA30ngでもPCR産物は得られた。以上の予備実験からホルマリン固定パラフィン包埋組織切片を用いてメチル化特異的DNAの検出が可能であることが分かった。また、1回のPCRに必要とする組織量は2mm×2mm程度であることが分かった。一方、メチル化DNAがどのように変化するかを調べるには、メチル化特異的PCR法が適切であるとは言えなかった。従って、新たな方法の導入が必要であると考えられた。そのひとつとしてMBD1ドリップ法(メチル化DNA結合蛋白MBD1を用いてメチル化DNAを濃縮し、得られたDNAは次世代高速シーケンサーによって塩基配列を決定する)が挙げられた。しかし、パラフィン包埋切片から抽出されたDNAを用いたMBD1ドリップ法は確立されていないため、独自に同法の一部修正が必要であり、その予備実験を行った。しかし、良好な結果は得られてなかった。今後の一層の工夫が必要と思われる。この方法は虐待によるDNAメチル化への影響を調べるための有望な方法と考えられる。また、本法をマイクロダイセクション法と組み合わせ、脳の部位を限定した神経細胞特異的なDNAを採取し、DNAメチル化を調べることが可能になると考えている。

3) 脳の転写調節因子に関する検索：抗CREB抗体や抗CREM抗体を用いた免疫組織染色ではいずれも1次抗体20倍希釈で良好な染色結果が得られた。しかし、コントロールにおいても染色の程度に個体差があり、その解釈方法については改良の余地があった。今後はCREBやCREMの定量を加味できる方法を開発する予定である。

5. 主な発表論文等(研究代表者、研究分担者には下線)

[雑誌論文](計27件)

- 1). Sano R, Nakajima T, Takahashi K, Kubo R, Kominato Y, Tsukada J, Takeshita H, Yasuda T, Ito K, Maruhashi T, Yokohama A, Isa K, Ogasawara K, Uchikawa M. Expression of ABO blood-group genes is dependent upon an erythroid cell-specific regulatory element, which is deleted in individuals with the B_m phenotype. Blood, in press. (査読有)
- 2). Soejima M, Fujimoto R, Agusa T, Iwata H, Fujihara J, Takeshita H, Minh TB, Trang PT, Viet PH, Nakajima T, Yoshimoto J, Tanabe S, Koda Y. Genetic variation of FUT2z in a Vietnamese population: identification of two novel Se enzyme-inactivating mutations. Transfusion, in press. (査読有)
- 3). Takeshita H, Fujihara J, Ueki M, Iida R, Koda Y, Soejima M, Yuasa I, Kato H, Nakajima T, Kominato Y and Yasuda T. Nonsynonymous single-nucleotide polymorphisms of the human apoptosis-related endonuclease--DNA fragmentation factor beta polypeptide, endonuclease G, and Flap endonuclease-1--genes show a low degree of genetic heterogeneity. DNA Cell Biol, 31: 36-42, 2012. (査読有)
- 4). Fujihara J, Yasuda T, Ueki M, Fujita Y, Nakamura M, Oshiumi C, Hosozawa T, Nabika T, Harada Y, Kobayashi T, Nakajima T and Takeshita H. Identification of the Brackish Water Clam Corbicula Japonica (Japanese Name, Yamato-Shijimi) and Specification of the Growing District by Polymerase Chain Reaction (PCR)-Based Analysis of Mitochondrial DNA. Environmental Forensics, 12: 156-161, 2011. (査読有)
- 5). Sano R, Hirasawa S, Kobayashi S, Shimada T, Awata S, Takei H, Otake H, Takahashi K, Takahashi Y and Kominato Y. Use of postmortem computed tomography to reveal an intraoral gunshot injuries in a charred body. Legal Medicine, 13: 286-288, 2011. (査読有)
- 6). Tsukada J, Kominato Y and Auron PE. The CCAAT/enhancer (C/EBP) family of basic-leucine zipper (bZIP) transcription factors is a multifaceted highly-regulated system for gene regulation. Cytokine, 54: 6-19, 2011.

- (査読有)
- 7). Sano R, Nakajima T, Takahashi K, Kubo R, Yazawa S and Kominato Y. The 3' flanking region of the human ABO histo-blood group gene is involved in negative regulation of gene expression. *Legal Medicine*, 13: 22-29, 2011. (査読有)
 - 8). Sano R, Takahashi K, Kominato Y, Araki T, Yamamoto K, Takei H, Otake H, Awata S, Akuzawa H, Tago Y and Aoki H: A case of fatal drug intoxication showing a high-density duodenal content by postmortem computed tomography. *Legal Medicine*, 13: 39-40, 2011. (査読有)
 - 9). 藤原純子, 木村一片岡かおり, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅 勲, 飯田礼子, 植木美鈴, 安田年博. Deoxyribonuclease II (DNase II) 遺伝子に座位する非同義置換型SNPには不活性な酵素を産生するminor alleleが分布する. *DNA多型*, 19: 287-293, 2011. (査読有)
 - 10). 藤原純子, 竹下治男, 安田年博, 植木美鈴, 飯田礼子, 中島たみ子, 小湊慶彦. 動物種特異的臓器分布から明らかにされたDNase Iの分子進化. *DNA多型*, 19: 294-297, 2011. (査読有)
 - 11). Tajima Y, Yamaguchi T, Takagi R, Nakajima T and Kominato Y. Comparison of methods of detecting bacterial biofilm. *Clin Lab*, 56: 143-147, 2010. (査読有)
 - 12). Tasaki M, Nakajima T, Imai N, Nakagawa Y, Saito K, Takahashi K and Yazawa S. Detection of allogeneic blood group A and B enzyme activities in patients with ABO incompatible kidney transplantation. *Glycobiology*, 20: 1251-1258, 2010. (査読有)
 - 13). Ueki M, Takeshita H, Fujihara J, Kimura-Kataoka K, Iida R, Yuasa I, Nakajima T, Kominato Y and Yasuda T. Genetic and expression analysis of all 7 non-synonymous single nucleotide polymorphisms in the human deoxyribonuclease II gene, with potential relevance to autoimmunity. *Clin Chim Acta*, 411: 92-98, 2010. (査読有)
 - 14). Ueki M, Fujihara J, Takeshita H, Kimura-Kataoka K, Iida R, Nakajima T, Kominato Y, Yuasa I and Yasuda T. Genetic and expression analysis of all non-synonymous single nucleotide polymorphisms in the human deoxyribonuclease I-like 1 and 2 genes. *Electrophoresis*, 31: 2063-2069, 2010. (査読有)
 - 15). 佐野利恵, 中島たみ子, 小湊慶彦, 加藤恵理子, 高士祐一, 新田みなみ, 山根庸弘, 藤原純子, 竹下治男, 植木美鈴, 安田年博. 低酸素による核酸分解酵素 *DNASE1* 遺伝子の転写調節. *DNA多型*, 18: 278-282, 2010. (査読有)
 - 16). 藤原純子, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅 勲, 加藤秀章, 飯田礼子, 植木美鈴, 安田年博. DNase I13 遺伝子の非同義置換型SNPにおけるコーカソイド特異的アレルは不活性な酵素を産生する. *DNA多型*, 18: 259-263, 2010. (査読有)
 - 17). Nakajima T, Takagi R, Tajima Y, Makita C, Kominato Y, Kuribara J, Ohshima S, Tada H, Tsurugaya H, Kobayashi Y, Takeshita H, Kawai Y and Yasuda T. Development of a sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of DNase I in human serum. *Clinica Chimica Acta*, 403: 219-222, 2009. (査読有)
 - 18). Yasuda T, Iida R, Kawai Y, Nakajima T, Kominato Y, Fujihara J, Takeshita H. Serum deoxyribonuclease I can be used as a useful marker for diagnosis of death due to ischemic heart disease. *Legal Medicine*, 11: S213-S215, 2009. (査読有)
 - 19). Iida R, Ueki M, Takeshita H, Fujihara J, Nakajima T, Kominato Y, Nagao M and Yasuda T. Genotyping of five single nucleotide polymorphisms in the *OCA2* and *HERC2* genes associated with blue-brown eye color in the Japanese population. *Cell Biochem Funct*, 27: 323-327, 2009. (査読有)
 - 20). Ueki M, Takeshita H, Fujihara J, Iida R, Yuasa I, Kato H, Panduro A, Nakajima T, Kominato Y and Yasuda T. Caucasian-specific allele in non-synonymous single nucleotide polymorphisms of the gene encoding deoxyribonuclease I-like 3, potentially relevant to autoimmunity, produces an inactive enzyme. *Clinica Chimica Acta*, 407: 20-24, 2009. (査読有)
 - 21). Kuribara J, Tada H, Kawai Y, Kawaguchi R, Hoshizaki H, Arakawa K, Kitayama M, Kajinami K, Kurabayashi M, Ohshima S, Taniguchi K, Kominato Y and Yasuda T. Levels of serum deoxyribonuclease I activity on admission in patients with acute myocardial infarction can be useful in

predicting left ventricular enlargement due to remodeling. Journal of Cardiology, 53: 196-203, 2009. (査読有)

- 22). Tajima Y, Takagi R and Kominato Y. A case of acute myocardial infarction after intracoronary stent implantation: demonstration of the stent location by postmortem X-ray examination. Legal Medicine, 11: 226-228, 2009. (査読有)
- 23). Sano R, Hasuike T, Nakano M, Kominato Y and Itoh H. A fatal case of myocardial damage due to misuse of the “designer drug” MDMA. Legal Med, 11: 294-297, 2009. (査読有)
- 24). Tajima Y, Takagi R, Nakajima T, Yasuda T and Kominato Y. 11-Tungstophosphate with iron(II) and hydrogen peroxide efficiently detached bacterial biofilm. Biol Pharm Bull, 32: 1783-1789, 2009. (査読有)
- 25). 高木利恵, 中島たみ子, 小湊慶彦, 加藤恵理子, 高士祐一, 新田みなみ, 山根庸弘, 藤原純子, 竹下治男, 植木美鈴, 安田年博. 核酸分解酵素DNase I遺伝子の転写調節機構の解明. DNA多型, 17: 177-179, 2009. (査読有)
- 26). 藤原純子, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 飯田礼子, 湯浅 勲, 植木美鈴, 安田年博. ヒトRNase superfamily遺伝子における非同義置換型SNP解析. DNA多型, 17: 260-264, 2009. (査読有)
- 27). 藤原純子, 阿草哲郎, 竹下治男, 副島美貴子, 中島たみ子, 岩田久人, 田辺信介. ヒ素代謝に関与するAS3MTM287T多型はアジア人特異的低変異性を示す. DNA多型, 17: 169-172, 2009. (査読有)

[学会発表] (計 21 件)

- 1). 飯田礼子, 安田年博, 植木美鈴, 竹下治男, 藤原純子, 木村かおり, 小湊慶彦, 中島たみ子, 佐野利恵: 自己免疫疾患に関与するヒトdeoxyribonuclease I (DNase I) 遺伝子の分子論的基盤—全非同義置換型SNPの集団調査および発現解析—. 日本DNA多型学会第20回学術集会. 2011.12.1. 横浜
- 2). 佐野利恵, 中島たみ子, 高橋圭子, 窪理英子, 矢澤 伸, 小湊慶彦: ABO式血液型遺伝子3'領域は遺伝子発現の抑制に関与する. 日本DNA多型学会第20回学術集会. 2011.12.1. 横浜
- 3). 佐野利恵, 中島たみ子, 小湊慶彦: 火災現場から発見された焼損死体で射創が見出された4例における死後CT画像の比較

検討. 第80回日本法医学会学術関東地方集会. 2011.10.29. 宇都宮

- 4). 安田年博, 飯田礼子, 竹下治男, 小湊慶彦: 年齢依存性を示す新規なマウス転写抑制因子Rhitの同定. 第95次日本法医学会学術全国集会. 2011.6.17. 福島
- 5). 佐野利恵, 高橋圭子, 中島たみ子, 小湊慶彦: 死後CT検査において十二指腸内に高吸収域が認められた薬物中毒死亡例. 第95次日本法医学会学術全国集会. 2011.6.17. 福島
- 6). 佐野利恵, 中島たみ子, 高橋圭子, 窪理英子, 矢澤 伸, 小湊慶彦: The 3' flanking region of the human ABO gene is involved in negative regulation of gene expression. 第95次日本法医学会学術全国集会. 2011.6.17. 福島
- 7). 矢澤 伸, 田崎正行, 中島たみ子, 小湊慶彦, 高橋公太: ABO式血液型不適合腎移植におけるAB型抗原とAB合成酵素. 第95次日本法医学会学術全国集会. 2011.6.16. 福島
- 8). 藤原純子, 木村かおり, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅 勲, 飯田礼子, 植木美鈴, 安田年博: DNase II遺伝子に座位する非同義置換型にSNPには不活性な酵素を産生するminor allele が分布する. 日本DNA多型学会第19回学術集会. 2010.11.18. 三島
- 9). 藤原純子, 竹下治男, 安田年博, 植木美鈴, 神田芳郎, 飯田礼子, 中島たみ子, 小湊慶彦: 動物種特異的臓器分布から明らかにされたDNase Iの分子進化. 日本DNA多型学会第19回学術集会. 2010.11.18. 三島.
- 10). 佐野利恵, 高橋圭子, 小湊慶彦: 火災現場から発見された高度焼損死体で射創が見出された一例. 第79次日本法医学会学術関東地方集会. 2010.10.30. 東京.
- 11). 佐野利恵, 中島たみ子, 高橋圭子, 小湊慶彦: 群馬大学におけるAiの実際. 第94次日本法医学会総会. 2010.6.25. 東京.
- 12). 藤原純子, 木村かおり, 竹下治男, 安田年博, 飯田礼子, 小湊慶彦, 佐野利恵, 中島たみ子: 哺乳類DNase IにおけるN-グリコシド型糖鎖解析. 第94次日本法医学会総会. 2010.6.25. 東京.
- 13). 中島たみ子, 佐野利恵, 藤原純子, 竹下治男, 安田年博, 小湊慶彦: サンドイッチELISA法による血清DNase I 蛋白質量の測定: 第94次日本法医学会総会. 2010.6.24. 東京.
- 14). 佐野利恵, 中島たみ子, 小湊慶彦, 加藤恵理子, 高士祐一, 山根庸弘, 新田みなみ, 藤原純子, 竹下治男, 植木美鈴, 安田年博: 低酸素による核酸分解酵素DNase I遺伝子の転写調節. 日本DNA多型学

- 会第 18 回学術集会. 2009. 11. 20. 久留米.
- 15). 藤原純子, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅勲, 加藤秀章, 飯田礼子, 植木美鈴, 安田年博: DNase I13 遺伝子の非同義置換型 SNP におけるコーカソイド特異的アレルは不活性な酵素を産生する. 日本 DNA 多型学会第 18 回学術集会. 2009. 11. 19. 久留米.
 - 16). 佐野利恵, 小湊慶彦: MDMA 中毒死の一例. 第 78 回日本法医学会学術関東地方集会. 2009. 10. 31. 東京
 - 17). 佐野利恵, 加藤恵理, 中島たみ子, 高士祐一, 新田みなみ, 山根庸弘, 小湊慶彦: 低酸素による核酸分解酵素 DNASE1 遺伝子の発現増加と転写調節. 第 56 回北関東医学会総会. 2009. 10. 8. 前橋
 - 18). 小湊慶彦, 佐野利恵, 中島たみ子, 田島裕, 藤原純子, 竹下治男, 飯田礼子, 安田年博: 低酸素による核酸分解酵素 DNASE 1 遺伝子の発現増加と転写調節. 第 93 次日本法医学会総会. 2009. 5. 15. 大阪.
 - 19). 田島 裕, 高木利恵, 小湊慶彦: 死後の CT 撮影により過去の受傷痕を証明し得た暴行死の一例: 第 93 次日本法医学会総会. 2009. 5. 14. 大阪.
 - 20). 安田年博, 飯田礼子, 藤原純子, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅 勲: RNase superfamily 遺伝子における分子多様性: 非同義置換型 SNP 解析. 第 93 次日本法医学会総会. 2009. 5. 14. 大阪.
 - 21). 藤原純子, 高塚尚和, 竹下治男, 神田芳郎, 副島美貴子, 小湊慶彦, 田島 裕, 中島たみ子, 飯田礼子, 安田年博: DNASE I exon 内 SNP 検索: アジア人において DNase I Gln222Arg のみが多型性を有する. 第 93 次日本法医学会総会. 2009. 5. 14. 大阪.

[図書] (計 2 件)

- 1). 伊藤貴子, 小湊慶彦, 黒木尚長, 吉田謙一. 法医学者人材不足の現状、医学のあゆみ (医歯薬出版)、228: 1183-1186, 2009
- 2). 中島たみ子, 佐野利恵, 小湊慶彦, 安田年博. DNA 分解酵素 1. 日本臨床. 2009; 67 (増刊): 546-549.

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 血液型関連物質を用いたノロウイルスの感染防御又は除去

発明者: 矢澤伸、小湊慶彦、牛島廣治

権利者: 国立大学法人群馬大学

種類: 特許

番号: PCT/JP2009/063273

出願年月日: 平成 21 年 7 月 24 日

国内外の別: 国外

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

新規塩基配列の GenBank への登録: JN863720、JQ76561、JQ765615、JQ765616、JQ765617

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小湊 慶彦 (KOMINATO YOSHIHIKO)

群馬大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号: 30205512

(2) 研究分担者

中島 たみ子 (NAKAJIMA TAMIKO)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号: 40008561

佐野 利恵 (SANO RIE)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号: 70455955

天沼 誠 (AMANUMA MAKOTO)

群馬大学・医学部・准教授

研究者番号: 10212565