

## 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 4 月 4 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21659207

研究課題名（和文）

誘導多能性幹細胞から気管支肺胞上皮幹細胞への分化誘導とその臨床応用の探索

研究課題名（英文）

Induction of differentiation from iPS cells to bronchioalveolar stem cells

研究代表者

菊地 利明 (KIKUCHI TOSHIKI)

東北大学・病院・講師

研究者番号：10280926

研究成果の概要（和文）：

肺・気管支は解剖学的に複雑な組織形態をとっているため、再生医学の対象になりづらい臓器である。しかし、肺気腫を始めとする炎症性肺疾患の多くは不可逆的な組織破壊を伴っており、組織再構築が目指すべき根源的な治療法と言える。そこで当該研究課題では、治療を受ける疾病者本人の体細胞から作製可能という誘導多能性幹細胞（iPS 細胞）の利点を生かして、iPS 細胞を気管支・肺胞の組織再構築に活用していくため、その基盤的技術の開発を行った。

研究成果の概要（英文）：

It is difficult to adopt the regenerative procedures to respiratory medicine for the anatomic complexity. However, regenerative procedures should be considered in respiratory medicine, which includes clinical states with irreversible tissue damage. In this research proposal, we have developed basic technologies that are demanded for induction of differentiation from iPS cells to bronchioalveolar stem cells.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	700,000	0	700,000
2010 年度	800,000	0	800,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,300,000	240,000	2,540,000

研究分野：呼吸器内科学

科研費の分科・細目：呼吸器内科学

キーワード：閉塞性肺疾患

## 1. 研究開始当初の背景

肺・気管支は内胚葉由来の呼吸器系臓器であり、体内外のガス交換を司るという特性上、気管から肺胞に至る気道、肺胞、そしてそれを取り巻く肺動静脈系と、解剖学的に複雑な組織形態をとっている。そのため、再生医学の対象になりづらい臓器の一つに挙げられているが、肺気腫を始めとする炎症性肺疾患の多くは、細気管支より末梢の気道域に不可逆的な組織破壊を伴っており、このような疾

病に対する細気管支・肺胞の組織再構築は、目指すべき根源的な治療法と考えられている。そこで当該研究課題では、治療を受ける疾病者本人の体細胞から作製可能という誘導多能性幹細胞（iPS 細胞）の利点を生かして、iPS 細胞を細気管支・肺胞の組織再構築に活用していこうという将来目標を掲げ、その基盤的技術の開発を行うものである。

## 2. 研究の目的

肺・気管支は解剖学的に複雑な組織形態をとっているため、再生医学の対象になりづらい臓器である。しかし、肺気腫を始めとする炎症性肺疾患の多くは不可逆的な組織破壊を伴っており、組織再構築が目指すべき根源的な治療法と言える。そこで当該研究課題では、治療を受ける疾病者本人の体細胞から作製可能という誘導多能性幹細胞 (iPS 細胞) の利点を生かして、iPS 細胞を気管支・肺胞の組織再構築に活用していくため、その基盤的技術の開発を行うものである。具体的には、最近発見された気管支肺胞上皮幹細胞に着目し、これを分離同定することによって、気管支肺胞上皮幹細胞の機能と性状を明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 気管支肺胞上皮幹細胞の同定

マウス肺における気管支肺胞上皮幹細胞 (CCSP と SPC が共に陽性) の同定を、抗 CCSP 抗体と抗 SPC 抗体を用いた免疫組織染色で試みた。

#### (2) 気管支肺胞上皮幹細胞の分離同定

Teisanu らの方法 (Stem Cells. 2009;27:612-22) に従って、フローサイトメーターでマウス気管支肺胞上皮幹細胞の分離同定を試みた。

#### (3) 気管支肺胞上皮幹細胞の機能と性状

フローサイトメーターで分離同定した気管支肺胞上皮幹細胞を用いて、その性状や機能を解析した。

### 4. 研究成果

#### (1) 気管支肺胞上皮幹細胞の同定

抗 CCSP 抗体と抗 SPC 抗体を用いた免疫組織染色により、マウス肺の終末細気管支に二重陽性となる気管支肺胞上皮幹細胞を同定することができた (図 1)。

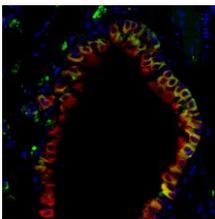


図 1 マウス肺を抗 CCSP 抗体 (赤色) と抗 SPC 抗体 (緑色) で二重染色した。共に陽性の細胞 (黄色) が気管支肺胞上皮幹細胞である。

#### (2) 気管支肺胞上皮幹細胞の分離同定

フローサイトメーターによって、マウス気管支肺胞上皮幹細胞を分離同定する実験系を確立した。気管支肺胞上皮幹細胞は、マウス肺の全細胞数の 5% 程度であった。また、マウスにナフタレンを投与すると、クララ細胞が除去されることが知られているが、今回分離同定した気管支肺胞上皮幹細胞はナフタレン投与によっても除去されず、薬物排出能に富むという幹細胞の特徴を具えているこ

とを確認した (図 2)。

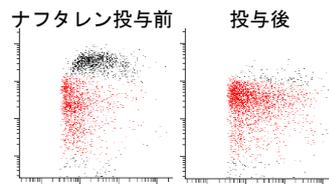


図 2 気管支肺胞上皮幹細胞 (赤色) はナフタレン投与で不変だったが、クララ細胞 (黒色) は消失した。

#### (3) 気管支肺胞上皮幹細胞の機能と性状

気管支肺胞上皮幹細胞を 100,000 個経静脈的にマウスに投与することによって、ナフタレンの肺炎症が有意に軽減されることを明らかにした (図 3)。さらに、マイクロアレイ解析を行って、気管支肺胞上皮幹細胞とクララ細胞との mRNA 発現を比較したところ、クララ細胞に比べ、10 倍以上有意に発現が上昇していた遺伝子が 229 個 (うち 100 倍以上が 2 個)、10 分の 1 以下まで有意に発現が低下していた遺伝子が 366 個 (うち 100 分の 1 以下が 9 個) 同定することができた。

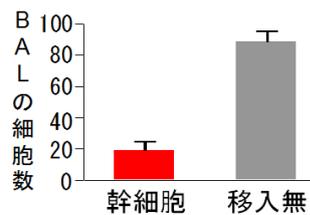


図 3 気管支肺胞上皮幹細胞をマウスに移入すると、ナフタレンによる肺炎症が抑えられ、気管支肺胞洗浄液 (BAL) の細胞数 ( $\times 10^4/\text{ml}$ ) が低

下した。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 24 件)

1. Targeting lysophosphatidic acid signaling retards culture-associated senescence of human marrow stromal cells. Kanehira M, Kikuchi T, Ohkouchi S, Shibahara T, Tode N, Santoso A, Daito H, Ohta H, Tamada T, Nukiwa T. PLoS One. 2012;7:e32185. 査読有

2. Mesenchymal stromal cells protect cancer cells from ROS-induced apoptosis and enhance the Warburg effect by secreting STC1. Ohkouchi S, Block GJ, Katsha AM, Kanehira M, Ebina M, Kikuchi T, Saijo Y, Nukiwa T, Prockop DJ. Mol Ther. 2012;20:417-23. 査読有

3. Usefulness of linezolid in the treatment of hospital-acquired pneumonia caused by MRSA: a prospective observational study. Watanabe A, Goto H, Soma K, Kikuchi T, Gomi K, Miki H, Maemondo M, Ikeda H, Kuroki J, Wada H, Yokoyama T, Izumi S, Mitsutake K, Ueda Y. J Infect Chemother. 2012, in press. 査読有

4. Runx1-deficiency in CD4+ T cells causes fatal autoimmune inflammatory lung disease due to spontaneous hyperactivation of cells. Wong WF, Kohu K, Nakamura A, Ebina M, Kikuchi T, Tazawa R, Tanaka K, Kon S, Funaki T, Sugahara-Tobinai A, Looi CY, Endo S, Funayama R, Kurokawa M, Habu S, Ishii N, Fukumoto M, Nakata K, Takai T, Satake M. *J Immunol*. 2012, in press. 査読有
5. Higher sensitivity of male CD4+ T cells to suppressive effects of CD8+ T cells on IL-5 production compared with female CD4+ T cells. Okuyama K, Kashimura T, Kawano T, Ohkawara Y, Takayanagi M, Kikuchi T, Ohno I. *Int Arch Allergy Immunol* 2012, in press. 査読有
6. Antibacterial effects of brand-name teicoplanin and generic products against clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Fujimura S, Fuse K, Takane H, Nakano Y, Gomi K, Kikuchi T, Watanabe A. *J Infect Chemother*. 2011;17:30-3. 査読有
7. Antibacterial activity of carbapenems against clinical isolates of respiratory bacterial pathogens in the northeastern region of Japan in 2007. Gomi K, Fujimura S, Fuse K, Takane H, Nakano Y, Kariya Y, Kikuchi T, Kurokawa I, Tokue Y, Watanabe A. *J Infect Chemother*. 2011;17:200-6. 査読有
8. Risk factors for health care-associated pneumonia: transmission of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates from general hospitals to nursing homes. Fujimura S, Nakano Y, Takane H, Kikuchi T, Watanabe A. *Am J Infect Control*. 2011;39:173-5. 査読有
9. Mycobacterial hypersensitivity pneumonitis requires TLR9-MyD88 in lung CD11b+ CD11c+ cells. Daito H, Kikuchi T, Sakakibara T, Gomi K, Damayanti T, Zaini J, Tode N, Kanehira M, Koyama S, Fujimura S, Ebina M, Ishii KJ, Akira S, Takai T, Watanabe A, Nukiwa T. *Eur Respir J*. 2011;38:688-701. 査読有
10. Toll-like receptor 4 potentiates Ca<sup>2+</sup>-dependent secretion of electrolytes from swine tracheal glands. Murakami K, Tamada T, Nara M, Muramatsu S, Kikuchi T, Kanehira M, Maruyama Y, Ebina M, Nukiwa T. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011;45:1101-10. 査読有
11. T cell subsets related with a sex difference in IL-5 production. Okuyama K, Hamanaka Y, Kawano T, Ohkawara Y, Takayanagi M, Kikuchi T, Ohno I. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;155 Suppl 1:21-6. 査読有
12. 肺 *Mycobacterium avium* 感染症における病勢と菌遺伝子型との関連 菊地利明 東北医学雑誌 2011;123:71-74 査読無
13. 肺 MAC 症の病勢と菌遺伝子型との関連 菊地利明 日本臨床 2011;69:1444-1448 査読無
14. 結核と抗酸菌症の最近の話題 菊地利明 仙台市医師会報 2011;564:34 査読無
15. Serial OX40 engagement on CD4+ T cells and natural killer T cells causes allergic airway inflammation. Damayanti T, Kikuchi T, Zaini J, Daito H, Kanehira M, Kohu K, Ishii N, Satake M, Sugamura K, Nukiwa T. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:688-98. 査読有
16. Transbronchial human interleukin-10 gene transfer reduces acute inflammation associated with allograft rejection and intragraft interleukin-2 and tumor necrosis factor-alpha gene expression in a rat model of lung transplantation. Oishi H, Okada Y, Kikuchi T, Hoshikawa Y, Sado T, Noda M, Endo C, Sakurada A, Matsumura Y, Kondo T. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:360-7. 査読有
17. 市中病院 NICU における *Acinetobacter baumannii* の分離状況 高根秀成, 藤村茂, 中野禎久, 布施克浩, 五味和紀, 菊地利明, 貫和敏博, 渡辺彰 日本環境感染症学会誌 2010;25:242-246 査読有
18. 肺 *Mycobacterium avium* 感染症における病勢と菌遺伝子型との関連 菊地利明 結核 2010;85:809-813 査読有
19. 非結核性抗酸菌症の予後と治療適応 菊地利明 *Modern Physician* 2010;30:707-709 査読無
20. Regulation of adenosine 5'-triphosphate (ATP)-gated P2X(4) receptors on tracheal smooth muscle cells. Nagaoka M, Nara M, Tamada T, Kume H, Oguma T, Kikuchi T, Zaini J, Moriya T, Ichinose M, Tamura G, Hattori T. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009;166:61-7. 査読有
21. Association between mycobacterial genotypes and disease progression in *Mycobacterium avium* pulmonary infection. Kikuchi T, Watanabe A, Gomi K, Sakakibara T,

Nishimori K, Daito H, Fujimura S, Tazawa R, Inoue A, Ebina M, Tokue Y, Kaku M, Nukiwa T. *Thorax*. 2009;64:901-7. 査読有

22. Efficacy of clarithromycin plus vancomycin in mice with implant-related infection caused by biofilm-forming *Staphylococcus aureus*.

Fujimura S, Sato T, Kikuchi T, Zaini J, Gomi K, Watanabe A. *J Orthop Sci*. 2009;14:658-61. 査読有

23. 臨床分離された *Pseudomonas aeruginosa* に対する arbekacin の抗菌力 (2003 年~2007 年) 藤村茂, 五味和紀, 高根秀成, 中野禎久, 布施克浩, 菊地利明, 徳江豊, 渡辺彰 日本化学療法学会雑誌 2009;57:91-96 査読有

24. 下腿の腫脹, 皮疹と多発リンパ節腫大で発症し呼吸不全に進展した *M. szulgai* の 1 症例 太田洋充, 佐藤栄三郎, 小野学, 五味和紀, 菊地利明, 海老名雅仁, 貫和敏博, 手塚文明 日本内科学会雑誌 2009;98:1984-1986 査読有

[学会発表] (計 39 件)

1. 非結核性抗酸菌症? 感染症とアレルギーのクロストーク 菊地利明 第 23 回日本臨床微生物学会総会, 2012 年 1 月 21 日, 横浜

2. 感染症とアレルギーの関係を考える: hot tub lung の病態解明 菊地利明 日本薬学会東北支部第 10 回生物化学若手研究者セミナー, 2011 年 10 月 8 日, 仙台

3. STC1 は UCP2 誘導を介した過酸化ストレス軽減と非共役呼吸誘導を通して肺がん細胞の生存を誘導する 大河内眞也, 菊地利明, 海老名雅仁, 貫和敏博 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011 年 10 月 3 日, 名古屋

4. Novel functions of stanniocalcin-1 (STC1) through uncoupling protein 2 (UCP2) up-regulation: promoting survival of cancer cells under oxidative stress and inducing the uncoupling respiration (Warburg effect). Ohkouchi S, Kikuchi T, Ebina M, Nukiwa T. *European Respiratory Society Annual Congress*, 2011 年 9 月 24 日, Amsterdam (オランダ)

5. Secretory leukoprotease inhibitor plays an essential role in lung inflammation after naphthalene induction. Damayanti T, Kikuchi T, Nukiwa T. *European Respiratory Society Annual Congress*, 2011 年 9 月 24 日, Amsterdam (オランダ)

6. 非結核性抗酸菌による過敏性肺臓炎「hot tub lung」の病態解明 菊地利明, 渡辺彰, 貫和敏博 第 86 回日本結核病学会総会, 2011 年 6 月 2 日, 東京

7. 感染と宿主免疫応答, そして急性肺傷害 菊地利明 日本麻酔科学会第 58 回学術集会, 2011 年 5 月 19 日, 神戸

8. Toll-Like receptor 4 signaling as a potentiator in the airway submucosal gland secretion. Murakami K, Tamada T, Nara M, Muramatsu S, Kikuchi T, Kanehira M, Ebina M, Nukiwa T. *American Thoracic Society 2011 International Conference*, 2011 年 5 月 13 日, Denver (米国)

9. Deletion of Slpi reduces lung inflammation after naphthalene induction. Damayanti T, Santoso A, Kikuchi T, Nukiwa T. *American Thoracic Society 2011 International Conference*, 2011 年 5 月 13 日, Denver (米国)

10. Deletion of SLPI reduces lung inflammation after naphthalene induction. Damayanti T, Santoso A, Kikuchi T, Nukiwa T. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011 年 4 月 22 日, 東京

11. 間葉系幹細胞 (MSCs) 由来ミトコンドリア関連ホルモン STC1 を用いた肺微小環境恒常性維持の可能性 大河内眞也, 千葉茂樹, 菊地利明, 海老名雅仁, 貫和敏博 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011 年 4 月 22 日, 東京

12. Hot tub lung 動物実験モデルにおいて CD11b+樹状細胞は TLR9-MyD88 経路依存性に炎症を惹起する 大東久佳, 菊地利明, 東出直樹, 海老名雅仁, 渡辺彰, 貫和敏博 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011 年 4 月 22 日, 東京

13. Hot tub lung 動物実験モデルにおける NKT 細胞の役割 東出直樹, 菊地利明, 大東久佳, 海老名雅仁, 渡辺彰, 貫和敏博 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011 年 4 月 22 日, 東京

14. IL-5 産生の性差に關与する T 細胞サブセットの解析 奥山香織, 濱中悠賀, 河野 資, 大河原雄一, 高柳元明, 菊地利明, 大野 勲 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011 年 4 月 22 日, 東京

15. 気道粘膜下腺細胞における Toll 様受容体 4 シグナリングによる分泌調節機序の検討 村上康司, 玉田 勉, 奈良正之, 村松聡士, 菊地利明, 兼平雅彦, 海老名雅仁, 貫和敏博 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011 年 4 月 22 日, 東京
16. RT-PCR 法を用いた pyocyanin 産生遺伝子 phzM の発現に関する検討 布施克浩, 藤村茂, 菊地利明, 高根秀成, 中野禎久, 渡辺彰 第 45 回緑膿菌感染症研究会, 2011 年 2 月 4 日, 仙台
17. 感染症とアレルギー: 非結核性抗酸菌症の二面性 菊地利明 第 45 回緑膿菌感染症研究会, 2011 年 2 月 4 日, 仙台
18. Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) 法を用いた MBL 産生緑膿菌の pyocyanin 産生に関する検討 布施克浩, 藤村茂, 菊地利明, 高根秀成, 中野禎久, 渡辺彰 第 59 回日本感染症学会東日本地方会学術集会第 57 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 2010 年 10 月 21 日, 東京
19. 肺癌細胞株 PC9 (EGFR deletion) と A549 (k-ras Ser) における side population, self seeding, 肺 xenograft 形成 貫和紀子, 謝勉, 福原達朗, Cezary Treda, 菊地利明, 海老名雅仁, 貫和敏博 第 69 回日本癌学会学術総会, 2010 年 9 月 22 日, 大阪
20. 関節リウマチ治療中に結核性腹膜炎と性器結核を発症した一例 鳴海創大, 佐々木陽彦, 井上彰, 菊地利明, 海老名雅仁, 貫和敏博 第 121 回日本結核病学会東北支部学会, 2010 年 9 月 4 日, 山形
21. OX40-OX40L interaction on CD4 T cells and NKT cells contribute to the development of allergic airway inflammation. Damayanti T, Zaini J, Kikuchi T, Nukiwa T. 14th International Congress of Immunology, 2010 年 8 月 23 日, 神戸
22. 非結核性抗酸菌症は治療すべきか MAC を中心に Pro の立場から 菊地利明 第 85 回日本結核病学会総会, 2010 年 5 月 20 日, 京都
23. 肺 *Mycobacterium avium* 感染症における病勢と菌遺伝子型との関連 菊地利明 第 85 回日本結核病学会総会, 2010 年 5 月 20 日, 京都
24. Development of a mouse model for hot tub lung. Daito H, Kikuchi T, Gomi K, Ebina M, Nukiwa T. American Thoracic Society 2010 International Conference, 2010 年 5 月 14 日, New Orleans (米国)
25. OX40-OX40L interactions on NKT cells contribute to development of airway inflammation in mouse model of allergic airway inflammation. Damayanti T, Zaini J, Kikuchi T, Nukiwa T. 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010 年 4 月 23 日, 京都
26. 抗菌薬治療では de-escalation を行うべきである 菊地利明 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010 年 4 月 23 日, 京都
27. 気道粘膜下腺細胞における Toll 様受容体シグナリングによる分泌調節機序の検討 村上康司, 玉田勉, 奈良正之, 菊地利明, 海老名雅仁, 貫和敏博 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010 年 4 月 23 日, 京都
28. 間葉系幹細胞 (MSCs) 分泌 Stanniocalcin 1 (STC1) が誘導する Uncoupling Protein 2 (UCP2) 依存性 Reactive Oxygen Species (ROS) 抑制作用と Warburg 効果 大河内眞也, Ahmed Katcha, 兼平雅彦, 菊地利明, 海老名雅仁, 貫和敏博 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010 年 4 月 23 日, 京都
29. 非結核性抗酸菌による過敏性肺臓炎動物実験モデルの確立・病態解明 大東久佳, 菊地利明, 五味和紀, 渡辺彰, 貫和敏博 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010 年 4 月 23 日, 京都
30. Cancer Immunology: what we have achieved and clinical implications. Kikuchi T. PIPKRA 2010, 2010 年 2 月 13 日, Jakarta (インドネシア)
31. Translational medicine in mycobacterial disease. Kikuchi T. PIPKRA 2010, 2010 年 2 月 13 日, Jakarta (インドネシア)
32. 抗酸菌におけるバイオセーフティー 菊地利明 第 9 回バイオセーフティー学会総会, 2009 年 12 月 10 日, 仙台
33. 多型縦列反復配列 (VNTR) の菌遺伝子型による非結核性抗酸菌症の病勢予測 菊地利明, 渡辺彰, 五味和紀, 藤村茂, 西森敬, 貫和敏博 第 84 回日本結核病学会総会, 2009 年 7 月 2 日, 札幌

34. The role of OX40-OX40 ligand interactions on NKT Cells in mouse model of allergic airway inflammation.

Damayanti T, Zaini J, Kikuchi T, Nukiwa T. 第49回日本呼吸器学会学術講演会, 2009年6月12日, 東京

35. 多型縦列反復配列(VNTR)の菌遺伝子型による非結核性抗酸菌症の病勢予測 菊地利明, 渡辺彰, 五味和紀, 榊原智博, 海老名雅仁, 貫和敏博 第49回日本呼吸器学会学術講演会, 2009年6月12日, 東京

36. 嚢胞性線維症で呼吸器感染症を繰り返す, 肺移植を検討するに至った一例 三橋善哉, 五味和紀, 大東久佳, 菊地利明, 海老名雅仁, 渡辺彰, 貫和敏博 第49回日本呼吸器学会学術講演会, 2009年6月12日, 東京

37. 非結核性抗酸菌による過敏性肺炎動物実験モデルの確立 大東久佳, 菊地利明, 榊原智博, 五味和紀, 渡辺彰, 貫和敏博 第49回日本呼吸器学会学術講演会, 2009年6月12日, 東京

38. メタロβ-ラクタマーゼ産生 *Pseudomonas aeruginosa*における pyocyanin 産生について 布施克浩, 藤村茂, 五味和紀, 菊地利明, 高根秀成, 中野禎久, 渡辺彰, 貫和敏博 第57回日本化学療法学会総会, 2009年6月3日, 東京

39. A mouse model for hot tub lung by using *Mycobacterium avium* from the patient. Daito H, Kikuchi T, Zaini J, Sakakibara T, Gomi K, Ebina M, Watanabe A, Nukiwa T. American Thoracic Society 2009 International Conference, 2009年5月15日, San Diego (米国)

[図書] (計5件)

1. 菊地利明  
非結核性抗酸菌症  
呼吸器疾患 最新の治療 2010-2012, 貫和敏博/杉山幸比古/門田淳一編, 278-281, 南江堂, 東京, 2010

2. 菊地利明  
レジオネラに遭遇したら  
抗菌薬 PK-PD 実践テクニック, 渡辺彰/藤村茂編, 102-105, 南江堂, 東京, 2010

3. 菊地利明  
抗菌薬の正しい使い方  
呼吸器研修ノート, 萩原弘一/芦澤和人/大泉聡史/沖永壮治/服部登/星川康編, 423-427,

診断と治療社, 東京, 2011

4. 菊地利明  
抗菌薬治療における de-escalation  
感染症診療 Pro&Con, 渡辺彰/二木芳人/青木洋介編, 91-94, 南江堂, 東京, 2011

5. 西巻雄司, 菊地利明  
寄生虫, リケッチャによる肺感染症  
呼吸器疾患最新の治療 2013-2015, 貫和敏博/杉山幸比古/門田淳一編, 印刷中, 南江堂, 東京, 2012

[産業財産権]

○出願状況 (計2件)  
名称: リゾリン脂質シグナル制御による幹細胞の維持増殖培養法  
発明者: 菊地利明, 兼平雅彦, 貫和敏博  
権利者: 国立大学法人東北大学  
種類: 特許出願  
番号: 特願 2012-1441  
出願年月日: 2012年1月6日  
国内外の別: 国内

名称: VNTR 型別による非結核性抗酸菌症の病勢の予測方法  
発明者: 貫和敏博, 渡辺彰, 五味和紀, 榊原智博, 菊地利明, 西森敬  
権利者: 国立大学法人東北大学  
種類: 特許出願公開  
番号: 特開 2010-142150  
公開年月日: 2010年7月1日  
国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ  
<http://www.rm.med.tohoku.ac.jp/>

6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
菊地 利明 (KIKUCHI TOSHIAKI)  
東北大学・病院・講師  
研究者番号: 10280926