

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 9 日現在

機関番号：34305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24580139

研究課題名(和文) ABCGタンパク質の翻訳後機能制御機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of post-translational regulation of ABCG proteins

研究代表者

松尾 道憲 (MATSUO, MICHINORI)

京都女子大学・家政学部・准教授

研究者番号：00335308

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：細胞の余剰脂質を排出するABCGタンパク質の脂質排出を制御する新規の翻訳後制御機構を明らかにすることで、生体の脂質恒常性制御の機構を解明することを目的として研究を行った。その結果、神経細胞におけるABCG1とABCG4の制御、脂肪酸によるABCGタンパク質の機能制御、相互作用タンパク質による機能制御などを明らかにした。これらの成果は、脂質恒常性制御機構の解明につながるるとともに、メタボリックシンドロームやアルツハイマー病の治療や予防にもつながる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to elucidate lipid homeostasis in our body by analyzing post-translational regulation of ABCG proteins involved in lipid efflux from cells. Regulation mechanism of ABCG1 and ABCG4 in neuronal cells and functional regulation of ABCG proteins by fatty acids and interacting proteins were demonstrated. The results may lead to prevention and treatment of metabolic syndrome and Alzheimer's disease.

研究分野：生化学

キーワード：ABCタンパク質 コレステロール モジュレーター 脂質 トランスポーター メタボリックシンドローム 動脈硬化 アルツハイマー病

1. 研究開始当初の背景

日本人の死因の第一位は癌であり、第二、三位が心疾患、脳血管疾患の「動脈硬化性疾患」である。高脂血症は動脈硬化の危険因子となるため、脂質恒常性維持機構の解明は社会的に強く要請されている。体内の過剰な脂質の排出に、多くの ABC タンパク質が関与することが最近分かつつある。ABCG タンパク質はハーフサイズの ABC タンパク質であり、ホモ二量体またはヘテロ二量体で機能する。ヒトには 5 種類 (ABCG1, ABCG2, ABCG4, ABCG5, ABCG8) 存在し、ABCG1, ABCG4, ABCG5, ABCG8 が脂質を輸送すると考えられている。例えば、マクロファージの ABCG1 ホモ二量体は余剰のコレステロールを排出して高密度リポタンパク質 (HDL) 形成に関与する。ABCG1 のノックアウトマウスは高脂肪食で肝臓や肺などに脂質を蓄積する。ABCG5/ABCG8 ヘテロ二量体は、小腸での植物性ステロール (シトステロール) の吸収抑制や胆管へのコレステロール排出に関与する。ABCG5 又は ABCG8 遺伝子の変異は遺伝性のシトステロール血症を引き起こす。従って、ABCG タンパク質の機能不全は脂質恒常性の破綻 (メタボリックシンドローム) につながることから注目を集めている。脳内のコレステロール循環にも、ABCG1 と ABCG4 が関与することが予想されている。コレステロール量とアミロイド蓄積が関係する事、ABCG1 の発現がアミロイドの分泌量を減少させる事から、脳内での脂質恒常性の破綻とアルツハイマー病の関連についても興味を持たれている。このように、ABCG タンパク質の機能については明らかになりつつある。

国内外の研究グループの激しい競争の中、いち早く ABCG タンパク質に着目し、末梢細胞の細胞膜に局在する ABCG1 が HDL にコレステロールとスフィンゴミエリンを排出し、余剰脂質の排出に働くことを示した (J. Lipid Res., 47, 1791, 2006)。また、ABCG1 と ABCG4 がスフィンゴミエリンとコレステロールに富んだ細胞膜脂質ラフトに局在し、ラフト構造が脂質排出活性に影響することを見出し (J. Lipid Res., 48, 2377, 2007)、ABCG1 が膜脂質を再編成しラフト構造を変化させることで、脂質アクセプター分子が余剰脂質を細胞膜から引き抜くモデルを提唱した (Membrane, 32, 240, 2007)。さらに、中枢神経系において、アストログリア細胞に発現する ABCG1 が排出する脂質が、神経細胞の軸索伸長を促進することを報告した (Biochim. Biophys. Acta, 1811, 31, 2011)。また、ABCG5 と ABCG8 が小腸モデル細胞の頂端膜側に発現し、胆汁酸ミセルへのコレステロールと植物ステロール排出に働くことを示した (Biosci. Biotechnol. Biochem., 71, 1886, 2007)。ABCG タンパク質がコレステロール過剰条件下で核内転写因子により転写制御されることは多くのグループから様々な研究がなされているが、翻訳後制御についてはほとんど

分かっていない。

翻訳後制御としては、日米のグループにより ABCG1, ABCG5, ABCG8 がカルパインとプロテアソームで分解されること、ABCG5/ABCG8 ヘテロ二量体の局在が細胞内ドメインを介して制御されることが示されている (Biosci. Biotechnol. Biochem., 73, 619, 2009) のみである。これらの研究動向と結果を踏まえ、脂質恒常性の制御機構とその破綻としてのメタボリックシンドロームの解明には、ABCG タンパク質の機能制御機構を明らかにする必要があると考えられる。

2. 研究の目的

細胞の余剰脂質を排出する ABCG タンパク質の翻訳後制御機構は、ほとんど分かっていない。脂質恒常性の制御とその破綻としてのメタボリックシンドロームの解明には、細胞内の翻訳後機能制御機構を明らかにする必要がある。そこで、これまでの研究を進展させ、細胞内における ABCG タンパク質の脂質排出を制御する新規の機構を明らかにすることで、生体の脂質恒常性制御の機構を解明することを本研究課題の目的とする。

3. 研究の方法

ABCG タンパク質の翻訳後制御機構を明らかにするために、相互作用タンパク質、細胞膜脂質と活性モジュレーターを用いる。前二者は確実なアプローチであり、後者は予想外の制御が発見される可能性があるアプローチであり、並行して行う。ABCG タンパク質と候補タンパク質の相互作用を条件と共に明確にし、相互作用による活性と局在、タンパク質安定性の変化を調べることで、相互作用の生理的意義を明らかにする。細胞膜脂質量が変動した変異株を使用して、ABCG タンパク質の機能変化を調べ、膜脂質による制御を解明する。ABCG タンパク質の活性を促進または阻害するモジュレーターをスクリーニングし、その標的となる細胞内経路を同定することで、新規の翻訳後制御機構を見出す。さらに、神経細胞と末梢細胞の制御を比較し、各組織における制御の相違についても明らかにし、生体内の脂質恒常性制御機構を解明する。

(1) ABCG1, ABCG4 とコレステロール合成関連タンパク群との相互作用の解析

ABCG1, ABCG4 とコレステロール合成及びその制御に関わるタンパク質群 (Insig, HMGCR, DHCR24) が共発現系でも内在性でも相互作用することを見出した。それらタンパク質群が小胞体に局在することから、小胞体で相互作用すると考えられるが、その生理的意義は不明である。生理的意義を明らかにするため、細胞内ステロール濃度を変動させたときの相互作用の変化を共沈降実験で調べる。

(2) 神経細胞における ABCG1 と ABCG4 の制御 神経細胞に発現する ABCG1 がコレステロー

ルのみならずオキシステロールも輸送することを見出している。コレステロールとオキシステロール排出の制御が異なるかどうかを調べるため、ラット初代培養アストログリア細胞由来のリポタンパク質をラット初代培養神経細胞に添加し神経細胞内のステロール量が上昇した場合に、それぞれコレステロールとオキシステロールの ABCG1 又は ABCG4 による排出が変化するか検討する。変化した場合に、ABCG1, ABCG4 のタンパク量の変化であるか局在変化であるかも調べる。これにより、マクロファージなど末梢細胞の ABCG タンパク質と異なる制御が神経細胞では存在することを示す。

(3) ABCG タンパク質モジュレーターのスクリーニング

ABCG1 の活性を促進または阻害するモジュレーターはほとんど報告されていない。化合物ライブラリーを用いたスクリーニングで候補化合物が既に見出されている。ABCG5/ABCG8 についても ABCG1 と同様に化合物ライブラリーで活性モジュレーターのスクリーニングをハイスループットアッセイで行う。ABCA1 とそれぞれの ABCG タンパク質に対する効果も調べ、候補化合物がそれぞれの ABCG タンパク質特異的であるかを検討する。精製 ABCG タンパク質に対する作用を調べて、効果が直接的か細胞内の機構を介した間接的なものであるか明らかにする。

(4) コレステロール合成関連タンパク群による ABCG1, ABCG4 機能制御の解析

ABCG1, ABCG4 はコレステロールを排出するトランスポーターであることから、細胞内でコレステロールの排出と合成が統合的に制御されている可能性がある。この可能性を検討するため、コレステロール合成制御タンパク質をノックダウンまたは過剰発現した場合に、ABCG1, ABCG4 の細胞内局在と活性が変化するかどうか調べる。その結果から、コレステロール合成制御タンパク質が ABCG1, ABCG4 を制御することでコレステロール排出も統合的に制御するというモデルを示す。

(5) 相互作用タンパク質による ABCG タンパク質機能制御

CYP4F3 と TMEM150 の過剰発現またはノックダウンによるそれぞれ ABCG1, ABCG5/ABCG8 の局在と活性の変化を調べる。とりわけ、CYP4F3 を介した制御から、多価不飽和脂肪酸による ABCG1 の活性制御を明らかにし、体内の多価不飽和脂肪酸とコレステロール動態の関係を明らかにする。

(6) NPC1L1 による ABCG5/ABCG8 活性制御

コレステロールの体内への取り込みを担う NPC1L1 が細胞内コレステロール動態を変化させ、ABCG5/ABCG8 の活性を変化させている可能性がある。NPC1L1 発現の有無によって

ABCG5/ABCG8 の局在と活性がどのように変化するか調べる。NPC1L1/ABCG5/ABCG8 極性安定発現株の樹立が困難な場合には、既に実績のあるレンチウィルスの多重感染でクリアする。NPC1L1 と ABCG5/ABCG8 間に機能的クロストークがあることを示し、トランスポーター間の制御機構を明らかにする。

(7) モジュレーターを利用した新規制御機構の同定

同定した ABCG タンパク質のモジュレーターのうち、ABCG タンパク質の既知の翻訳後調節に關与するもの、ABCG タンパク質に直接作用するものを除外し、残りのものについてモジュレーターの標的を同定する。モジュレーターで標的タンパク質をラベルし、そのタンパク質を質量分析にて同定することで、ABCG タンパク質の新規制御機構を明らかにする。

(8) 細胞膜脂質による ABCG タンパク質の活性制御

細胞膜脂質環境によって ABCG タンパク質の活性が制御される可能性がある。スフィンゴミエリンがラフト構造を介して ABCG1 の活性を制御することは既に明らかにしている。それ以外の膜脂質によって ABCG1, ABCG4, ABCG5/ABCG8 の活性が変化するかどうか調べる。具体的には、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン合成経路の変異株に ABCG タンパク質を発現させ、コレステロール排出活性を調べる。このとき、コレステロール含量の変化が原因でないことは脂質抽出により確かめる。また、上記以外の脂質、例えば PIP2 のようなシグナル伝達を担う分子が活性を制御する可能性もある。そこで、PI3 キナーゼ阻害剤を用い、その効果を調べる。

4. 研究成果

(1) ABCG1 とコレステロール合成関連タンパク群との相互作用の解析

ABCG1 がコレステロール合成の律速段階を触媒する HMG-CoA reductase と相互作用することを見出した。さらに、ABCG1 が HMG-CoA reductase の活性を抑制することを明らかにした。このことから、ABCG1 がトランスポーターとして機能するだけでなく、コレステロール合成の制御にも機能することを示した。これは、コレステロール合成制御タンパク質と ABCG1 によるコレステロール排出が統合的に制御される可能性を示唆する。

(2) 神経細胞における ABCG1 と ABCG4 の制御

神経細胞の ABCG1 が 24-ヒドロキシコレステロールの添加によって発現誘導されること、誘導が LXR の合成リガンドを添加した場合と同等であることを示した。そして、ABCG1 が 24-ヒドロキシコレステロールの排出に一部寄与する可能性を示唆した。ラット初代培

養アストログリア細胞由来の条件培地をラット初代培養神経細胞に添加し、神経細胞の ABCG タンパク質の変動を明らかにした。

(3) ABCG タンパク質モジュレーターのスクリーニング

既に見出している ABCG1 の活性を促進または阻害する可能性のある候補化合物の、濃度依存性やマクロファージ内在性 ABCG1 への効果を調べた。ABCG4 発現株でのハイスループットスクリーニングの条件検討を行い、タウロコール酸を脂質アクセプターとして簡単に測定できる条件を設定した。ABCG5/ABCG8 のモジュレーター探索のために、ABCG5, ABCG8 の誘導発現用ベクターの構築を行い、さらに BHK 細胞の ABCG5, ABCG8 共誘導発現安定株の作製を行った。

(4) コレステロール合成関連タンパク群による ABCG1, ABCG4 機能制御の解析

コレステロール合成制御タンパク質 (HMG-CoA reductase) をスタチンで阻害した際には、細胞内コレステロール低下に伴い ABCG1, ABCG4 によるコレステロール排出が減少した。一方、他のコレステロール合成制御タンパク質 (Insig-1) の発現によっては、ABCG1 の細胞内局在や活性には影響が無いことが明らかとなった。これまでの ABCG1 がコレステロール合成の制御にも機能する結果と合わせて、ABCG1 によるコレステロール排出が統合的に制御されるモデルを示した。

(5) 相互作用タンパク質による ABCG タンパク質機能制御

リン脂質に組み込まれた多価不飽和脂肪酸が、ABCG1 によって排出されてアポリポタンパク質 E 含有高密度リポタンパク質 (LpE) を形成すること、さらに多価不飽和脂肪酸を含む LpE が LRP1 を介して神経細胞の突起伸長を促進することを明らかにした。プロテインキナーゼ C (PKC) 活性化剤が ABCG1 による HDL への脂質排出を促進すること、逆に PKC 阻害剤が脂質排出を抑制することを見出した。また、恒常的活性型の PKC を ABCG1 と共発現させることによって ABCG1 タンパク質量が大幅に増加することを明らかにした。ABCG1 は PKC によってリン酸化されることで、タンパク分解が抑制されてタンパク量が増え、コレステロール排出が増加することを明らかにした。リン酸化による翻訳後制御で ABCG1 が制御されていることを示した。

(6) ABCG5/ABCG8 と NPC1L1 のモジュレーターのスクリーニング

ABCG5/ABCG8 発現細胞を使ってハイスループットスクリーニングを行い、キノコ由来成分が ABCG5/ABCG8 タンパク質の活性を上昇させることを見出した。また、別のキノコ由来成分がコレステロールインポーターである NPC1L1 の活性を阻害することを明らかにし

た。

(7) 脂肪酸による ABCG タンパク質機能制御

脂肪酸による ABCG タンパク質の機能制御を調べた。多価不飽和脂肪酸は、ABCG1 の転写を少し促進する一方、タンパク量や活性には大きな影響が無いことを明らかにした。しかし、ABCG1 によって産生される高密度リポタンパク質の特性に影響することが分かった。また、様々な脂肪酸のうち、リノレン酸由来の脂肪酸が ABCG1 の活性を促進することをモジュレータースクリーニング実験で見出し、翻訳後制御も関与することを明らかにした。

(8) 細胞膜脂質による ABCG タンパク質の活性制御

細胞膜脂質環境によって ABCG タンパク質の活性が制御される一方で、ABCG1 と ABCG4 が細胞膜ラフト構造を変化させ、セクレターゼのラフト領域への分布や活性に影響することで、アミロイド の分泌を抑制することを見出した。このことから、ABCG1 と ABCG4 がアミロイド 産生を抑制し、アルツハイマー病の抑制に働く可能性を示した。

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 13件)

1. Matsuo, M. (2016) Possible application of apolipoprotein E-containing lipoproteins and polyunsaturated fatty acids in neural regeneration. *Neural Regene. Res.*, in press.
2. Sano, O., Tsujita, M., Shimizu, Y., Kato, R., Kobayashi, A., Kioka, N., Ramaley, A.T., Michikawa, M., Ueda K., and Matsuo, M. (2016) ABCG1 and ABCG4 suppress β -secretase activity and amyloid production. *PLoS ONE*, in press.
3. Nakato, M., Matsuo, M., Kono, N., Arita, M., Arai, H., Ogawa, J., Kioka, N., and Ueda, K. (2015) Neurite outgrowth stimulation by n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids of phospholipids in apolipoprotein E-containing lipoproteins secreted from glial cells. *J. Lipid Res.*, 56, 1880-1890. 査読有 DOI:10.1194/jlr.M0558164
4. Zhao, Y., Ishigami, M., Nagao, K., Hanada, K., Kono, N., Arai, H., Matsuo, M., Kioka, N., and Ueda, K. (2015) ABCB4 exports phosphatidylcholine in a sphingomyelin-dependent manner. *J.*

- Lipid Res., 56, 644-652. 査読有 DOI:10.1194/jlr.M056622
5. Itoh, S., Nagao, K., Kimura, Y., Matsuo, M., Kioka, N., and Ueda K. (2015) Position 834 in TM6 plays an important role in cholesterol and phosphatidylcholine transport by ABCA1. Biosci. Biotechnol. Biochem., 79, 775-781. 査読有 DOI:10.1080/09168451.2014.993358
 6. Tomiyama, L., Sezaki, T., Matsuo, M., Ueda K., and Kioka, N. (2015) Loss of Dlg5 expression promotes the migration and invasion of prostate cancer cells via Girdin phosphorylation. Oncogene, 34, 1141-1149. 査読有 DOI:10.1038/onc.2014.31
 7. Sano, O., Ito, S., Kato, R., Shimizu, Y., Kobayashi, A., Kimura, Y., Kioka, N., Hanada, K., Ueda K., and Matsuo, M. (2014) ABCA1, ABCG1, and ABCG4 are distributed to distinct membrane meso-domains and disturb detergent-resistant domains on the plasma membrane. PLoS ONE, 9, e109886. 査読有 DOI:10.1371/journal.pone.0109886
 8. Chiba, T., Sakurada, T., Watanabe, R., Yamaguchi, K., Kimura, Y., Kioka, N., Kawagishi, H., Matsuo, M., and Ueda K. (2014) Fomiroid A, a novel compound from the mushroom Fomitopsis nigra, inhibits NPC1L1-mediated cholesterol uptake via a mode of action distinct from that of ezetimibe. PLoS ONE, 9, e116162. 査読有 DOI: 10.1371/journal.pone.0116162
 9. Hirayama, H., Kimura, Y., Kioka, N., Matsuo, M., and Ueda, K. (2013) ATPase activity of human ABCG1 is stimulated by cholesterol and sphingomyelin. J. Lipid Res. 54, 496-502. 査読有 DOI: 10.1194/jlr.M033209.
 10. Ishigami, M., Tominaga, Y., Nagao, K., Kimura, Y., Matsuo, M., Kioka, N., and Ueda, K. (2013) ATPase activity of nucleotide binding domains of human MDR3 in the context of MDR1. Biochim. Biophys. Acta., 1831, 683-690. 査読有 DOI: 10.1016/j.bbailip.2012.12.016.
 11. Matsuda, A., Nagao, K., Matsuo, M., Kioka, N., and Ueda, K. (2013) 24(S)-hydroxycholesterol is actively eliminated from neuronal cells by ABCA1. J. Neurochem., 126, 93-101. 査読有 DOI: 10.1016/j.febslet.2010.04.036
 12. Nagao, K., Takahashi, K., Azuma, Y., Takada, M., Kimura, Y., Matsuo, M., Kioka, N., and Ueda, K. (2012) ATP hydrolysis-dependent conformational change in the extracellular domain of ABCA1 are associated with apoA-I binding. J. Lipid Res., 53, 126-136. 査読有 DOI: 10.1194/jlr.M019976.
 13. Sezaki, T., Inada, K., Sogabe, T., Kakuda, K., Tomiyama, L., Matsuno, Y., Ichikawa, T., Matsuo, M., Ueda, K., and Kioka N. (2012) Role of Dlg5/Ip-dlg, a membrane-associated guanylate kinase family protein, in epithelial-mesenchymal transition in LLC-PK1 renal epithelial cells. PLoS ONE, 7, e35519. 査読有 DOI: 10.1371/journal.pone.0035519.
- [学会発表](計 74件)
1. Michinori Matsuo, Taro Watanabe, and Kazumitsu Ueda
Phosphorylation by protein kinase C stabilizes ABCG1.
6th FEBS special meeting "ATP-Binding Cassette (ABC) Proteins: From Multidrug Resistance to Genetic Diseases", Innsbruck, Austria, 5-11 March 2016
 2. Michinori Matsuo, Mitsuhiro Nakato, and Kazumitsu Ueda.
Polyunsaturated fatty acids in lipoproteins stimulate neurite outgrowth of hippocampal neurons.
12th Asian Congress of Nutrition (12th ACN), Yokohama, 15 May 2015
 3. 松尾道憲、中塔充宏、植田和光
多価不飽和脂肪酸含有リポタンパク質は神経突起伸長を促進する
第10回トランスポーター研究会 東京 2015年6月21日
 4. 松尾道憲、中塔充宏、植田和光
多価不飽和脂肪酸を含有するグリア細胞由来リポタンパク質の神経突起伸長作用
BMB2015 神戸 2015年12月1日
 5. Michinori Matsuo, Taro Watanabe, Ayako Hirai, and Kazumitsu Ueda
Selected Talks "Molecular Mechanisms of ABC proteins"
Regulation of HMG-CoA reductase activity by ABCG1
5th FEBS special meeting "ATP-Binding Cassette (ABC) Proteins: From Multidrug Resistance to Genetic Diseases", Innsbruck, Austria, 8-15 March 2014
 6. 松尾道憲、齊藤貴将、中塔充宏、木岡紀幸、小川順、植田和光
シンポジウム「オメガ3脂肪酸 - より良い脂質バランスを実現するための機能

解析と製品・生産法開発」
オメガ3脂肪酸によるリポタンパク質の
質的制御を介した生理作用
Physiological effects of omega-3
fatty acids via regulation of
lipoprotein quality
農芸化学会 2014 年度大会 東京 2014
年 3 月 30 日

7. 松尾道憲、渡邊太郎、植田和光
プロテインキナーゼCによるABCG1の調節
第9回トランスポーター研究会年会 名
古屋 2014年6月14日

8. 松尾道憲、渡邊太郎、平井絢子、植田 和
光
シンポジウム「トランスポーターの「再
発見」～広がる膜輸送の世界～」
コレステロールを輸送するABCG1の新規
機能

A novel function of ABCG1 which
transports cholesterol
第 87 回日本生化学会大会 京都 2014
年 10 月 17 日

9. 松尾道憲、佐野修、伊藤志保、加藤玲子、
清水裕二、植田和光
ミニシンポジウム2「生体膜における蛋
白質の機能制御システムと疾患」
ABC トランスポーターの膜脂質ラフトへ
の分布とアミロイド前駆体タンパク質
のプロセッシングに与える効果
第36回 生体膜と薬物の相互作用シンポ
ジウム 徳島 2014年11月21日

10. Michinori Matsuo, Taro Watanabe,
Kazumitsu Ueda
Phosphorylation by protein kinase C
stabilizes ABCG1
The Fourteenth International Membrane
Research Forum, Kyoto, 15-17 March
2013

11. 松尾道憲、福田麻菜、植田和光
ABC48 - ヒト ABC トランスポーター発現
系ライブラリーの構築と細胞内局在の
解析
第8回トランスポーター研究会年会 熊
本 2013年6月15日

12. 松尾道憲、渡邊太郎、植田和光
プロテインキナーゼCによるABCG1のリン
酸化解析
第 86 回日本生化学会大会 横浜 2013
年 9 月 13 日

13. Michinori Matsuo, Hironune Ando,
Makoto Kiso, and Kazumitsu Ueda
ABC proteins regulate the integrity of
membrane meso-domains
iCeMS retreat, Osaka, 31 August 2012

〔図書〕(計 2 件)

1. 千場智尋、河岸洋和、松尾道憲、植田和
光 (2015) キノコ由来新規化合物
fomiroid A の Niemann-Pick C1-Like 1

(NPC1L1) 依存的なコレステロール取込
み阻害作用 バイオインダストリー
32, pp48-55, シーエムシー出版

2. 松尾道憲(2013) 「疾患と関連する脂質
トランスポーターとその機能制御」 楠
原洋之企画 『トランスポーターと疾患
研究の最前線』 245, pp16-22 医歯薬出
版

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織
(1)研究代表者
松尾 道憲 (MATSUO MICHINORI)
京都女子大学・家政学部・准教授
研究者番号：00335308

(2)研究分担者 ()

研究者番号：

(3)連携研究者 ()

研究者番号：