

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：16101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659896

研究課題名(和文) 口腔扁平苔癬に対する新規疾患病因論とそれに基づく治療戦略

研究課題名(英文) A novel histopathology of oral lichen plans and its therapeutic strategy

研究代表者

東 雅之 (AZUMA, Masayuki)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：20144983

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究においては、口腔扁平苔癬に対する新たな疾患発症機構に基づき、新規治療法の構築を行うことを目的とした。その結果、基底細胞直下へのリンパ球浸潤機構については、基底細胞においてandrogen低下が起こる結果、estrogen/androgen imbalanceが惹起されることによりリンパ球誘導が起こることが明らかとなった。また、粘膜上皮病変の発症機構については、リンパ球から分泌されたTNF- α などのサイトカインが基底細胞からのMMP-9産生を促進させることにより、基底膜が分解され基底細胞はアポトーシスに陥ることにより病変が発症することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this study, we found four findings. First, DHEA concentrations contained in saliva of oral lichen planus patients were higher than those of healthy individuals. Second, cytokine concentrations in saliva of oral lichen planus patients were significantly higher than those of healthy individuals. Third, immunohistochemical analysis revealed that although aromatase expression in oral lichen planus patients was similar to that in healthy individuals, expression of 5- α -reductase in oral lichen planus patients was significantly reduced than that in healthy individuals. Fourth, TNF-signaling pathway, including activity of NF- κ B and expression of MMP-9, was enhanced in patients with oral lichen planus as compared to healthy individuals. These results indicate that basal cells of oral mucosa in oral lichen planus patients show loss of basal membrane, resulting in apoptosis.

研究分野：医歯薬学

キーワード：口腔扁平苔癬 基底細胞 不死化正常口腔粘膜細胞 基底膜 MMP-9 NF- κ B

1. 研究開始当初の背景

口腔扁平苔癬は口腔粘膜に生じる難治性慢性炎症性疾患であり、口腔粘膜に発赤、紅斑、びらん・潰瘍を呈するため、刺激痛や接触痛、灼熱感を認める。また本疾患は“前癌状態”として広く認められている。本疾患は未だ発症原因が解明されていないため、その根治的治療法は存在しない。そこで当該研究の目的は、病変発症メカニズムの解明とそれに基づく治療法の開発とした。

2. 研究の目的

(1) 病変の初期段階であるリンパ球浸潤に対する阻止療法である。すなわち、臓器や細胞において sex hormone balance の異常はリンパ球浸潤を誘導する。そこでリンパ球浸潤機構として、基底細胞において androgen 低下が起こる結果、estrogen/androgen imbalance が惹起され、リンパ球浸潤が開始されるとの作業仮説のもと、TNF- α や IL-1 α にて上皮細胞を処理した時の androgen 変換酵素 5- α -reductase と estrogen 変換酵素 aromatase の発現様式を解析し、サイトカインによる androgen 抑制を明らかにする。また、上皮細胞 androgen の前駆分子である dehydroepiandrosterone (DHEA)にて処理することにより androgen の発現増強を確認する。

(2) 病変の中期段階である基底細胞の融解変性の阻止療法である。すなわち、TNF- α や IL-1 α は細胞からの MMP-9 産生を促進させることにより基底膜を分解させ、細胞をアノキス(アポトーシス)に誘導する。そこで、上皮細胞を TNF- α や IL-1 α にて処理することにより MMP-9 産生の増強を確認する。また、TNF- α や IL-1 α シグナル伝達経路を遮断することにより、細胞からの MMP-9 産生阻止を確認する。これにより、TNF- α や IL-1 α シグナル伝達経路の遮断による基底細胞融解変性阻止療法の開発を目的とする。

(3) 病変の後期段階である上皮細胞の角化異常の阻止療法を目指す。すなわち、サイトカインは上皮細胞の正常な分化を阻止する。そこで、上皮細胞を TNF- α や IL-1 α にて処理した時の増殖・分化に及ぼす影響を解析する。また、抗 TNF- α や抗 IL-1 α 療法による上皮細胞の正常分化への誘導を確認する。これにより、抗 TNF- α や抗 IL-1 α 療法による上皮細胞の角化以上阻止療法の開発を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 培養口腔粘膜上皮細胞における性ホルモン代謝酵素群の検索。

本研究においては、不死化正常ヒト口腔粘膜上皮細胞株 (RT7 細胞) を用いる。まず細胞株における性ホルモンの代謝酵素群の発現を解析する。すなわち、血中に存在する前駆物質である DHEA-S は STS により DHEA に変化し、また SULT2M により DHEA-S に変わる。細胞内の DHEA は 17- β -HSD および 3- β -HSD により TEST に変換する。そし

て一部の TEST は核内に移行し、5- α -R によって男性ホルモンである DHT に変換する。そして残りの TEST は膜側に存在する aromatase によって女性ホルモンである 17- β -estradiol に変換する。そこで上記酵素群の発現について、それぞれの抗体を用いて間接蛍光抗体法にて検索する。また酵素群 mRNA 発現につき定量的に解析する。さらに培養細胞の性ホルモン代謝酵素群の発現に及ぼす TNF- α や IL-1 α の影響につき解析する。

(2) 培養口腔粘膜上皮細胞の MMP-9 産生に及ぼすサイトカインの影響の検索。

培養細胞を種々の濃度の TNF- α や IL-1 α にて処理することにより、培養上清中に存在する MMP-9 を解析する。

(3) 培養口腔粘膜上皮細胞の増殖・分化に及ぼすサイトカインの影響の検索。

上皮細胞を種々の濃度の TNF- α や IL-1 α にて処理することによる細胞増殖能を検索する。次に、細胞分化マーカーとして種々の分子量を有する cytokeratin と involucrin を用いる。

4. 研究成果

(1) 病変の初期段階である基底細胞直下へのリンパ球浸潤機構につき解析した。臓器・細胞周囲へのリンパ球浸潤には sex hormone balance が重要であること示唆されていることから、sex hormone 発現につき解析した。その結果、基底細胞 (RT7 細胞) において TNF- α や IL-1 α にて処理することにより、androgen 変換酵素 5- α -reductase の発現低下が認められたが、estrogen 変換酵素 aromatase の発現様式に変化は見られなかった。すなわちこのことは、口腔粘膜細胞において、androgen/estrogen のバランスが乱れたことを示唆している。また、RT7 細胞を androgen の前駆分子である dehydroepiandrosterone (DHEA)にて処理することにより、androgen の発現増強がみられた。すなわち、上皮細胞に DHEA を添加することにより、androgen/estrogen imbalance を修正することができることを示唆している。

(2) 病変の中期段階である粘膜上皮基底細胞の融解変性機構につき解析した。その結果、RT7 細胞を TNF- α にて処理することにより、転写因子 NF- κ B の活性化を介して基底膜分解酵素である MMP-9 産生の増強が認められた。そこで、NF- κ B の活性化を阻止する作用を有するサファランチンにて、TNF- α 刺激 RT7 細胞を処理したところ、MMP-9 の産生が抑制された。すなわちこのことは、サファランチンにて基底膜の分解が阻止され、基底細胞のアノキス(アポトーシス)を抑制することが可能であることを示唆しているものと考えられる。

(3) 病変後期段階である上皮細胞の異常角化機構につき解析した。その結果、RT7 細胞を

TNF- α にて処理することにより、細胞分化のマーカーであるインボルクリンの発現低下が認められた。そこで抗 TNF 製剤にて RT7 細胞を処理することにより、インボルクリンの発現低下の回復がみられた。すなわちこのことは、抗 TNF 製剤による基底細胞分化抑制の解除がみられることを示唆している。

(4) 口腔扁平苔癬患者における唾液中 DHEA 量、サイトカイン量。

口腔扁平苔癬患者と健常者の血清中 DHEA 量を比較したところ、有意な差はみられなかったが、唾液中 DHEA 量に関しては、扁平苔癬患者において有意に増加していた。また、唾液中に存在するサイトカイン量は、扁平苔癬患者において健常者に比較して有意に増加していた。

(5) 口腔扁平苔癬患者と健常者の口腔粘膜組織における TNF- α シグナル伝達分子群の発現。

上記組織中における TNF- α シグナル伝達分子群 (NF- κ B, MMP-9, type IV collagen) の発現様式を免疫組織化学的に検索したところ、口腔扁平苔癬患者においては、健常者に比較して、NF- κ B と MMP-9 の発現増強がみられる一方で、type IV collagen の断裂が観察された。すなわちこのことは、口腔扁平苔癬患者組織においては、基底細胞のアノキス (アポトーシス) に基底膜破壊が関与していることを示唆する所見であると考えられる。

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 23 件)

1. Takano H, Momota Y, Kani K, Aota K, Yamamura Y, Yamanoi T, Azuma M. γ -tocotrienol prevents 5-FU-induced reactive oxygen species production in human oral keratinocytes through the stabilization of 5-FU-induced activation of Nrf2. *Int J Oncol*, 査読あり, 46, 2015:1453-1460. DOI: 10.3892/ijo.2015.2849.
2. Momota Y, Tomioka S, Otsuka R, Shioguri D, Takano H, Azuma M. Well-managed postural orthostatic tachycardia syndrome during dental therapy and analysis of heart rate variability: a case report. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 査読あり, 14, 2015:23-26. DOI: 10.9790/0853-14532326.
3. 山村佳子、青田桂子、桃田幸弘、松本文博、長井幸二郎、東 雅之. 徳島大学病院における慢性腎臓病患者の口腔管理について. *日本口腔ケア学会誌*, 査読あり, 9, 2015:23-27. URL: <http://www.oralcare-jp.org>
4. Momota Y, Kani K, Takano H, Matsumoto F, Aota K, Takegawa D, Yamanoi T, Kondo C, Tomioka S, Azuma M. High-wattage pulsed irradiation of linearly polarized near-infrared light to stellate ganglion area for burning mouth syndrome. *Case Reports in Dentistry*, 査読あり, 2014:1-4. DOI: [org/10.1155/2014/171657](https://doi.org/10.1155/2014/171657).
5. Momota Y, Tomioka S, Furukita M, Fujisawa K, Takano H, Azuma M. Orthostatic dysregulation during postural change on the dental chair and intraoperative monitoring by heart rate variability analysis. *Case Reports in Dentistry*, 査読あり, 2014:1-5. DOI: [org/10.1155/2014/656045](https://doi.org/10.1155/2014/656045).
6. Momota Y, Kani K, Takano H, Azuma M. Cerebellopontine angle tumor mimicking lingual nerve injury after dental implant placement: a case report. *Australian Dental Journal*, 査読あり, 2014:1-4. DOI: 10.1111/adj.12224.
7. 桃田幸弘、可児耕一、高野栄之、松本文博、青田桂子、武川大輔、山ノ井朋子、近藤智香、東 雅之. 一次性舌痛症における手掌部発汗の発現—皮膚水分量測定の有用性について— *日歯人間ドック誌*, 査読あり, 9, 2014:18-23. URL: <http://www.JDdock.net/>
8. 高野栄之、桃田幸弘、山村佳子、田岡計久、東 雅之. インプラント埋入後に生じたオトガイ神経麻痺が契機となり診断に至った下顎骨悪性リンパ腫の1例. *日本口腔インプラント学会誌*, 査読あり, 27, 2014:170-174. URL: <http://www.shika-implant.org>
9. Kani K, Momota Y, Harada M, Yamamura Y, Aota K, Yamanoi T, Takano H, Motegi K, Azuma M. γ -tocotrienol enhances the chemosensitivity of human oral cancer cells to docetaxel through the downregulation of the expression of NF- κ B-regulated anti-apoptotic gene products. *Int J Oncol*, 査読あり, 42, 2013:75-82. DOI: 10.3892/ijo.2012.1692.
10. Momota Y, Takano H, Kani K,

- Matsumoto
F, Motegi K, Aota K, Yamamura Y, Omori M, Tomioka S, Azuma M.
Frequency analysis of heart rate variability: a useful assessment tool of linearly polarized near-infrared irradiation to stellate ganglion area for burning mouth syndrome.
Pain Medicine, 査読あり, 14, 2013:351-357.
DOI: 10.1111/pme.12008.
11. Momota Y, Tomioka S, Furukita M, Satsuma T, Takano H, Azuma M.
Adrenergic urticarial and glossalgia induced by stress during dental therapy and monitored by heart rate variability analysis: a case report.
J Oral Maxillofac Surg Med Pathol, 査読あり, 25, 2013:264-266.
DOI: 10.1016/j.ajoms.2013.02-008.
 12. Aota K, Azuma M.
Targeting TNF- α suppresses the production of MMP-9 in human salivary gland cells.
Arch Oral Biol, 査読あり, 58, 2013:1761-1768.
DOI:
10.1016/j.archoralbio.2013.09.004.
 13. 山村佳子, 桃田幸弘, 松本文博, 茂木勝美, 青田桂子, 高野栄之, 大守真由子, 河野文昭, 東 雅之.
徳島大学病院の口腔ケア依頼状況.
日本口腔ケア学会雑誌, 査読あり, 7, 2013:31-35.
URL: <http://www.oralcare-jp.org>
 14. 青田桂子, 山村佳子, 可児耕一, 高野栄之, 茂木勝美, 桃田幸弘, 石丸直澄, 東 雅之. Sjogren 症候群患者の唾液腺腺房構造破壊阻止-セファランチンの有効性に関する臨床病理学的研究-. 日本口腔科学会雑誌, 査読あり, 62, 2013:254-261.
URL: <http://www.stomatol.umin.jp>
 15. 青田桂子, 高野栄之, 細川浩良, 可児耕一, 山村佳子, 東 雅之. リツキシマブの投与によって生じた口腔・上部消化管潰瘍の1例. 日本口腔外科学会雑誌, 査読あり, 59, 2013:478-482.
URL: <http://www.jsoms.or.jp>
 16. 青田桂子, 山村佳子, 大守真由子, 山田佑子, 可児耕一, 高野栄之, 茂木勝美, 桃田幸弘, 松本文博, 東 雅之. 精神科神経科入院患者の口腔環境評価と専門的口腔ケアの有用性について. 有病者歯科医療, 査読あり, 22, 2013:83-90.
URL: <http://www.jjmcp.jp>
 17. 桃田幸弘, 細川浩良, 高野栄之, 可児耕一, 松本文博, 茂木勝美, 青田桂子, 山村佳子, 大守真由子, 東 雅之. 口腔白板症の臨床病理学的検討-悪性化に関する臨床病理学的指標について-. 日本口腔検査学会雑誌, 査読あり, 5, 2013:26-30.
URL: <http://www.jsedp.jp>
 18. 茂木勝美, 桃田幸弘, 高野栄之, 可児耕一, 山村佳子, 東 雅之. 抜歯後の止血困難をきっかけに発見された後天性血友病の1例. 日本口腔外科学会雑誌, 査読あり, 59, 2013:786-790.
URL: <http://www.jsoms.or.jp>
 19. Yamamura Y, Motegi K, Kani K, Takano H, Momota Y, Aota K, Yamanoi T, Azuma M. TNF- α inhibits aquaporin 5 expression in human salivary gland acinar cells via suppression of histone H4 acetylation. J Cell Mol Biol, 査読あり, 8, 2012:1766-1775.
DOI:
10.1111/j.1582-4934.2011.01456.x
 20. Yamamura Y, Aota K, Yamanoi T, Kani K, Takano H, Momota Y, Motegi K, Azuma M. DNA demethylating agent decitabine increases AQP5 expression and restores salivary function. J Dent Res, 査読あり, 91, 2012:612-617.
DOI: 10.1177/0022034512446343
 21. 細川浩良, 桃田幸弘, 藤澤健司, 可児耕一, 東 雅之. 上顎に生じた歯牙エナメル上皮腫の1例. 日本口腔外科学会雑誌, 査読あり, 58, 2012:480-483.
URL: <http://www.jsoms.or.jp>
 22. 高野栄之, 桃田幸弘, 可児耕一, 松本文博, 茂木勝美, 青田桂子, 山村佳子, 大守真由子, 東 雅之. 副オトガイ孔を走行する神経様組織の捻除により口唇感覚異常が改善した症候性三叉神経痛の1例. 日本口腔検査学会雑誌, 査読あり, 4, 2012:45-48.
URL: <http://www.jsedp.jp>
 23. 桃田幸弘, 高野栄之, 可児耕一, 松本文博, 茂木勝美, 青田桂子, 山村佳子, 大守真由子, 東 雅之. 舌痛などの舌症状を主訴とする患者の臨床統計学的検討-舌痛症の特異性について-. 日本口腔顔面痛学会雑誌, 査読あり, 5, 2012:27-35.
URL: [jorofacialpain.sakura.ne.jp](http://www.jorofacialpain.sakura.ne.jp)
- [学会発表](計19件)
1. 青田桂子, 山村佳子, 山ノ井朋子, 近藤智香, 武川大輔, 可児耕一, 高野栄之, 桃田幸弘, 松本文博, 東 雅之. Sjogren 症候群唾液腺における IP-10 の役割. 第51回日本口腔組織培養学会, 2014年11月15日, 九州歯科大学講堂(福岡県・北九州市).
 2. 可児耕一, 高野栄之, 青田桂子, 山村佳子, 武川大輔, 東 雅之. 口腔癌担癌ヌードマウスに対する docetaxel および γ -tocotrienol の併用によ

- る抗腫瘍効果の検討. 第 51 回日本口腔組織培養学会, 2014 年 11 月 15 日, 九州歯科大学講堂 (福岡県・北九州市).
3. 山村佳子、滝沢宏光、松本文博、桃田幸弘、青田桂子、武川大輔、可児耕一、高野栄之、山ノ井朋子、近藤智香、金川裕子、高瀬奈緒、十川悠香、東 雅之. 肺癌患者における周術期口腔機能管理の有用性について-術後合併症の観点より-. 第 62 回日本口腔科学会中国・四国地方部会, 2014 年 10 月 25 日, 徳島大学歯学部大講義室 (徳島県・徳島市).
 4. 高野栄之、桃田幸弘、橋本俊顕、久保宣明、東 雅之. 頬部脂肪萎縮性脂肪織炎. 第 62 回日本口腔科学会中国・四国地方部会, 2014 年 10 月 25 日, 徳島大学歯学部大講義室 (徳島県・徳島市).
 5. 青田桂子、山ノ井朋子、近藤智香、高野栄之、桃田幸弘、可児耕一、松本文博、東 雅之. Sjogren 症候群におけるサイトカイン/ケモカイン発現の解析. 第 59 回日本口腔外科学会学術大会, 2014 年 10 月 17-19 日, 幕張メッセ国際会議場 (千葉県・千葉市).
 6. 高野栄之、桃田幸弘、可児耕一、松本文博、青田桂子、山ノ井朋子、近藤智香、東 雅之. 5-FU によるヒト口腔粘膜上皮細胞の増殖抑制と γ -T3 によるその解除機構の検討. 第 59 回日本口腔外科学会学術大会, 2014 年 10 月 17-19 日, 幕張メッセ国際会議場 (千葉県・千葉市).
 7. 桃田幸弘、可児耕一、高野栄之、松本文博、青田桂子、山ノ井朋子、近藤知香、東 雅之. 一次性舌痛症に対する心拍間変異分析-Time-Domain 測定の意義-. 第 59 回日本口腔外科学会学術大会, 2014 年 10 月 17-19 日, 幕張メッセ国際会議場 (千葉県・千葉市).
 8. 可児耕一、桃田幸弘、高野栄之、松本文博、青田桂子、山村佳子、武川大輔、山ノ井朋子、近藤智香、金川裕子、東 雅之. 徳島大学病院口腔内科組織改編前後の患者動向について. 第 24 回日本口腔内科学会, 2014 年 9 月 19~20 日, 九州大学医学部百年講堂 (福岡県・福岡市).
 9. Momota Y, Kani K, Takano H, Motegi K, Aota K, Yamamura Y, Tomioka S, Azuma M. Significance of time-domain measurements of heart rate variability in burning mouth syndrome. The 96th AAOMS Annual Meeting, Science Sessions and Exhibition, 2014/9/8~13, Hawaii Convention Center (Hilton Hawaiian Hotel, USA).
 10. Momota Y, Tomioka S, Furukita M, Fujisawa K, Satsuma T, Takano H, Azuma M. Dental management of patients with autonomic dysfunction: significance of intraoperative monitoring by heart rate variability analysis. The 96th AAOMS Annual Meeting, Science Sessions and Exhibition, 2014/9/8~13, Hawaii Convention Center (Hilton Hawaiian Hotel, USA).
 11. 青田桂子、山村佳子、可児耕一、高野栄之、桃田幸弘、松本文博、吉岡昌美、河野文昭、松尾敬志、東 雅之. 徳島大学病院における周術期口腔機能管理の現状と課題. 第 11 回日本口腔ケア学会, 2014 年 6 月 28~29 日, 旭川市民文化会館 (北海道・旭川市).
 12. 山村佳子、青田桂子、桃田幸弘、松本文博、可児耕一、高野栄之、東 雅之. 頭頸部領域に対する癌化学療法による口腔粘膜炎の実態調査. 第 11 回日本口腔ケア学会, 2014 年 6 月 28~29 日, 旭川市民文化会館 (北海道・旭川市).
 13. 可児耕一、桃田幸弘、高野栄之、松本文博、青田桂子、山村佳子、武川大輔、山ノ井朋子、近藤智香、金川裕子、東 雅之. 徳島大学病院口腔内科発足前後の患者動向について. 第 45 回四国歯学会, 2014 年 6 月 26 日, 徳島大学歯学部大講義室 (徳島県・徳島市).
 14. 桃田幸弘、可児耕一、高野栄之、松本文博、茂木勝美、青田桂子、山村佳子、東 雅之. 一次性舌痛症における手掌部発汗の発現-皮膚水分量測定の有用性について-. 第 68 回日本口腔科学会学術集会, 2014 年 5 月 7~9 日, 京王プラザホテル (東京都・新宿区).
 15. 山村佳子、茂木勝美、青田桂子、桃田幸弘、東 雅之. 唾液腺腺房細胞における MAPK 経路を介した AQP5 発現機構-SMRT と HDAC3 発現からの解析-. 第 68 回日本口腔科学会学術集会, 2014 年 5 月 7~9 日, 京王プラザホテル (東京都・新宿区).
 16. 青田桂子、山村佳子、可児耕一、高野栄之、茂木勝美、桃田幸弘、松本文博、石丸直澄、東 雅之. ドライマウス患者における唾液中の TNF- α と MMP-9 発現に関する研究. 第 68 回日本口腔科学会学術集会, 2014 年 5 月 7~9 日, 京王プラザホテル (東京都・新宿区).
 17. 山ノ井朋子、青田桂子、近藤智香、山村佳子、高野栄之、可児耕一、桃田幸弘、松本文博、東 雅之. 抜歯後出血を契機に診断された後天性 von Willebrand 症候群の 1 例. 第 43 回日本口腔外科学会中国・四国支部学術集会, 2014 年 4 月 26 日, 長井記念ホール (徳島県・徳島市).
 18. 松本文博、桃田幸弘、高野栄之、可児耕一、青田桂子、茂木勝美、東 雅之. 顎関節脱臼患者における臨床的研究. 第 43 回日本口腔外科学会中国・四国支部学術集会, 2014 年 4 月 26 日, 長井記念ホール (徳島県・徳島市).
 19. Kani K, Momota Y, Takano E,

Yamamura Y, Aota K, Motegi K, Azuma M.
 γ -tocotrienol enhances the chemosensitivity of human oral cancer cells to docetaxel through the downregulation of the expression of NF- κ B-regulated anti-apoptotic gene products. 18th World Congress on Advances in Oncology and 16th International Symposium on Molecular Medicine. 2013/10/10-12, Creta Maris Hotel, Crete-Greece (Greece · Creta).

研究者番号 :
(3)連携研究者 ()
研究者番号 :

〔図書〕(計3件)

1. 松本文博、茂木勝美、高野栄之、可児耕一、東 雅之、医歯薬出版株式会社. 歯科医師のための医学ハンドブック. 2014年, 2-7頁, 総頁数 222頁.
2. 山村佳子、東 雅之、医歯薬出版株式会社. 歯科医師のための医学ハンドブック. 2014年, 180頁, 総頁数 222頁.
3. 青田桂子、東 雅之、医歯薬出版株式会社. 歯科医師のための医学ハンドブック. 2014年, 190-193頁, 総頁数 222頁.

〔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 :
出願年月日 :
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

東 雅之 (AZUMA, Masayuki)
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授
研究者番号 : 20144983

(2)研究分担者

()