

臨床遺伝学公開シンポジウム 2015

「リソソーム病 現在と未来」

日時： 2015年3月12日(木) 13:00~17:25

場所： 明治薬科大学
総合教育研究棟 フロネシス 8111 講義室

2015年3月12日

明治薬科大学 臨床遺伝学講座

目次

臨床遺伝学公開シンポジウム 2015 開催に際して	1
プログラム	2
演題 1: ファブリー病の診断を行っています 明治薬科大学 生体機能分析学教室 月村 考宏	3
演題 2: より良いバイオマーカーの探索を続けています 明治薬科大学 生体機能分析学教室 兎川 忠靖	4
演題 3: Fabry 病診断のための高感度・簡易測定系を開発しました 東京都医学総合研究所 芝崎 太	5
演題 4: ライソゾーム病に関する統合的なデータベースを構築しています 北海道情報大学 齋藤 静司	6
演題 5: ザンドホッフ病モデルマウスに早期からの治療を試みました 明治薬科大学 薬理学教室 M2 院生 佐野 貴文	7
演題 6: ザンドホッフ病モデルマウス由来 iPS 細胞を用いて薬物による治療効果を 検討しました 明治薬科大学 薬理学教室 小川 泰弘	8
演題 7: 酵母を利用して酵素補充療法用酵素の改良を進めています 産業技術総合研究所 千葉 靖典	9
演題 8: 改変型 β -ヘキササミニダーゼの有効性を評価しました 徳島大学大学院 薬科学教育部 創薬生命工学分野 北風 圭介	10
演題 9: ファブリー病に対する新規治療法の開発を目指しています 明治薬科大学 臨床遺伝学講座 櫻庭 均	11

臨床遺伝学公開シンポジウム 2015 開催に際して

明治薬科大学 臨床遺伝学講座

教授 櫻庭 均

臨床遺伝学講座では、遺伝性難病であるリソソーム病（ライソゾーム病）の研究を行っています。リソソーム病には、原因が異なる 30 種類以上の疾患が含まれ、まだ有効な治療法が確立されていないものもあります。今回は、リソソーム病の病態解明と新しい診断・治療法開発を目指し、その現状把握と未来に向けた取組みについて、「リソソーム病 現在と未来」というテーマでシンポジウムを行いたいと思います。皆様のご来場をお待ちしております。また、本講座の運営に多大なご支援を頂きました大日本住友製薬株式会社様とジェンザイム・ジャパン様に感謝致します。

臨床遺伝学講座研究スタッフ

臨床遺伝学

教授 櫻庭 均

客員教授 伊藤 孝司

千葉 靖典

川島 育夫

川村眞智子

研究技術員 田中 利絵

大塚 智子

佐藤 温子

志賀 智子

秘書 田中聖恵子

経理 池田 範子

生体機能分析学

教授 兎川 忠靖

助教 月村 考宏

臨床遺伝学シンポジウム 2015 プログラム
「リソソーム病 現在と未来」

- 13:00-13:10 開会の辞
挨拶 (大学) 石井啓太郎 (明治薬科大学 学長)
挨拶 (法人) 久保 陽徳 (明治薬科大学 理事長)
進行説明 櫻庭 均
- 13:10-13:40 ファブリー病の診断を行っています
明治薬科大学 生体機能分析学教室 月村 考宏
- 13:40-14:10 より良いバイオマーカーの探索を続けています
明治薬科大学 生体機能分析学教室 兎川 忠靖
- 14:10-14:40 Fabry 病診断のための高感度・簡易測定系を開発しました
東京都医学総合研究所 芝崎 太
- 14:40-15:00 ライソゾーム病に関する統合的なデータベースを構築しています
北海道情報大学 医療情報学科 齋藤 静司
- 15:00-15:20 ザンドホッフ病モデルマウスに早期からの治療を試みました
明治薬科大学 薬理学教室 M2 院生 佐野 貴文
- 15:20-15:30 休憩
- 15:30-16:00 ザンドホッフ病モデルマウス由来 iPS 細胞を用いて薬物による治療効果を
検討しました
明治薬科大学 薬理学教室 小川 泰弘
- 16:00-16:30 酵母を利用して酵素補充療法用酵素の改良を進めています
明治薬科大学 臨床遺伝学客員教授、産業技術総合研究所 千葉 靖典
- 16:30-16:50 改変型 β -ヘキササミニダーゼの有効性を評価しました
徳島大学大学院 薬科学教育部 創薬生命工学分野 北風 圭介
- 16:50-17:20 ファブリー病に対する新規治療法の開発を目指しています
明治薬科大学 臨床遺伝学講座 櫻庭 均
- 17:20-17:25 閉会の辞
- 17:30-18:30 懇親会 (厚生棟 1F 食堂)

ファブリー病の診断を行っています

月村考宏¹、大塚智子²、志賀智子²、田中利絵²

¹明治薬科大学 生体機能分析学教室、²明治薬科大学 臨床遺伝学講座

ファブリー病は、 α -ガラクトシダーゼ A (GLA) の活性が低下し、基質であるグロボトリアオシルセラミド (Gb3) やグロボトリアオシルスフィンゴシン (Lyso-Gb3) が分解されず、全身の臓器に蓄積してしまう X 染色体性の遺伝病です。明治薬科大学の臨床遺伝学講座では、2009 年よりファブリー病の診断システムを構築し、多くの患者さんを診断してきました (ホームページより依頼可能。図)。ファブリー病は X 染色体性の遺伝病であることから、次のように男性と女性を分けて診断することが重要になります。

男性の場合は、GLA 活性を測定することで診断が可能のため、1 次検査で血清中の GLA 活性を測定し、2 次検査で白血球中の GLA 活性を測定します。そして、遺伝子解析、尿中 Gb3 や血漿中 Lyso-Gb3 の解析を確定診断として行います。1 次検査は容易で多検体処理が可能のため、今までに 6000 人以上を検査し、30 人以上のファブリー病患者さんを診断してきました。

一方、女性の場合は、GLA 活性測定だけでは診断が困難なため、遺伝子解析、尿中 Gb3 や血漿中 Lyso-Gb3 の解析等の複数の検査を行い、それらの結果を基に総合的に診断をしています。これらの検査は、煩雑で多検体を処理することが難しいため、臨床症状や家系の情報を基に絞る必要があります。今までに 100 人以上を検査し、50 人以上のファブリー病患者さんを診断してきました。

引き続き、ファブリー病患者さんの早期診断・早期治療に貢献していきたいと思っております。



図. ファブリー病診断の受付

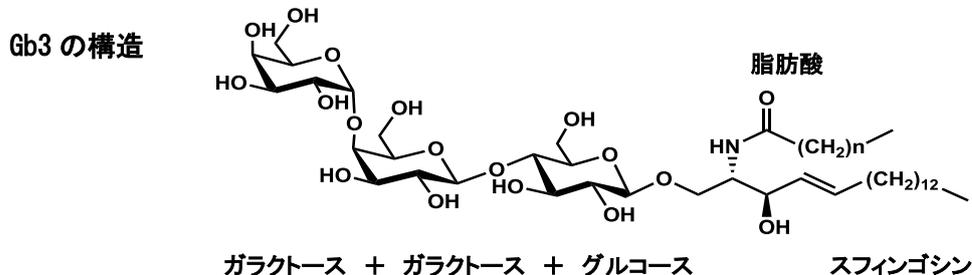
より良いバイオマーカーの探索を続けています

兎川忠靖¹、児玉 敬¹、水戸部さゆり¹、月村考宏¹、川島育夫²、田中利絵³、志賀智子³、櫻庭 均³

¹ 明治薬科大学・生体機能分析学、² (公財) 東京都医学総合研究所・分子医療 PT、³ 明治薬科大学・臨床遺伝学

ファブリー病における主な蓄積物質はグロボトリアオシルセラミド(Gb3)であり、その蓄積は血管系や腎臓、心臓、角膜および自律神経系などで著しく、ファブリー病のバイオマーカーとして、その測定が実施されてきました。特に GLA 活性だけではファブリー病と確定診断できない場合、蓄積物質である Gb3 の測定が重要となり、実際に尿中 Gb3 濃度の増加は、女性患者の診断に有用です。また、心臓あるいは腎臓の生検組織を試料とした染色や電子顕微鏡による脂質封入体の確認は、確定診断において最も有用ですが、臨床的には実施が容易な検査とは言えません。一方、試料が容易に得られる血漿では、Gb3 は、非患者さんの血漿中にもかなりの量が存在し、遅発型ファブリー病の男性患者さんや多くのファブリー病ヘテロ接合体女性患者さんの血漿中 Gb3 の値と区別が付きません。

そこで、Gb3 よりも優れたバイオマーカーがないか探索し、Gb3 を構成する脂肪酸の部分がとれたグロボトリアオシルスフィンゴシン(Lyso-Gb3)に注目しました。この Lyso-Gb3 の検討から、ファブリー病患者では Lyso-Gb3 の血漿中濃度が上昇することがわかり、血漿中 Gb3 測定では困難であったヘミ接合体遅発型男性、ヘテロ接合体女性についても、対照と区別することが出来る場合が多いことを示しました。さらに、その検討過程で、機能的多型 (E66Q) や、ファブリー病ではあるけれど血漿中 Lyso-Gb3 濃度がほとんど上昇しない M296I 遺伝子変異についても解析を行ってきました。Lyso-Gb3 については、その蓄積により血管平滑筋の増殖や腎臓の糸球体上皮障害が起こるとされていますが、病態形成との詳細については、現段階では明らかではなく、タンデム型質量分析(LC-MS/MS)法を中心とした新しい分析法による Gb3 アイソマーや Lyso-Gb3 アナログの解析を進めています。



Fabry 病診断のための高感度・簡易測定系を開発しました

芝崎 太¹、中野早知栄^{1,2}、小林行治³、兎川忠靖⁴、月村考宏⁴、櫻庭 均⁵

¹(公財) 東京都医学総合研究所・分子医療プロジェクト、²シンセラ・テクノロジーズ(株)、

³アドテック(株)、⁴明治薬科大学・生体機能分析学、⁵明治薬科大学・臨床遺伝学

私達は現在、癌や感染症、遺伝性疾患等に関して、産官学医連携を介した次世代の診断法の開発を行っています。新しい蛋白質や遺伝子バイオマーカーを用いた高感度、簡易、迅速診断は、今後の医療に大きな変革をもたらす事が予想されています。これまでにインフルエンザに関する高感度・迅速診断として、季節性 A、B 型高感度イムクロマトは厚生省の認可を受け販売が開始されます。また、遺伝子診断では、40 サイクルを 10 分程度で解析可能な次世代の RT-PCR の開発が進んでいます。2011 年に設立した東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合（トビラ）では、東京都が持つ 7,800 床をベースに、バイオバンクを基盤とした各企業との橋渡し研究体制が確立しつつあります。

これまでに私たちは、Fabry 病の新しい診断法の開発を目指して、血液濾紙を試料とした MUSTag 法による酵素蛋白質測定で、Fabry 病、Pompe 病および Gaucher 病の同時解析が可能であることを示しました。そして、最近の改良により、血清や血漿を試料とする α -ガラクトシダーゼ A (GLA) 蛋白質測定法を確立し、古典型 Fabry 病ヘミ接合体男性、亜型 Fabry 病ヘミ接合体男性、Fabry 病ヘテロ接合体女性および健常対照者の血中 GLA 蛋白質を定量する事で、Fabry 病の診断や分子病態解明に役立つことを示しました。

一方、ファブリー病に対する酵素補充療法で問題となる血清中の抗 GLA 抗体 (IgG) 量を、簡便且つ短時間で測定できる「GLA-IgG イムクロマト」を開発してきました。Agalsidase Alfa と Beta の 2 種類の組換えタンパク質の投与を行った患者群の血清を用いても十分に測定可能であることが明らかになりました。

酵素補充療法を行う際には、本イムクロマトを用いることによって、抗 GLA 抗体を簡便且つ 20 分程度の短時間で測定できることから、的確なコンパニオン診断が可能となり、病態の異なるファブリー病患者の治療に非常に有用であることが示唆されました。

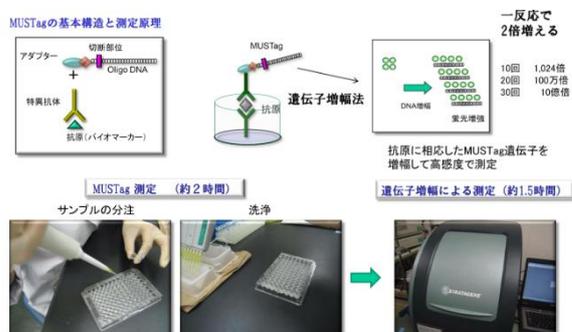


図1 高感度 MUSTag 法



図2 GLA-IgG イムクロマト

ライソゾーム病に関する統合的なデータベースを構築しています

齋藤静司¹、大野一樹²、櫻庭 均³

¹北海道情報大学 医療情報学部 医療情報学科、²東京工業大学 情報生命博士教育院、

³明治薬科大学 臨床遺伝学

近年、ライソゾーム病に対して、酵素補充療法や、基質アナログによる変異酵素の安定化治療が実施され、一定の治療効果を上げています。しかし、各患者にとって最適な治療方法と治療開始時期を決定する方法については、まだ確立されておらず、临床上、極めて重要な課題になっています。

この課題を解決するためには、各ライソゾーム病について、その臨床情報と疾患責任酵素蛋白質分子の生化学的、物理化学的および構造生物学的な性質の関係を明らかにすることが必要です。そこで、私たちは、ライソゾーム病の臨床情報、疾患責任酵素蛋白質分子の立体構造情報に関わる統合的なデータベースを作成しています。現在までに、ファブリー病、ムコ多糖症 VI 型 (MPS VI)、ムコ多糖症 I 型 (MPS I) の 3 つのライソゾーム病についてデータベースの構築を完了し、インターネット上に公開しています (データベースの名称は、それぞれ fabry-database.org、mps6-database.org、mps1-database.org)。

これらのデータベースは、ライソゾーム病の研究者が病態を解明する際に役立つとともに、ライソゾーム病の治療にあたる医師が適切な治療方法や治療開始時期を決定する際の参考となる情報を提供できます。私たちの研究がライソゾーム病の治療の質の向上や医療費の適切な使用に繋がることを期待しています。

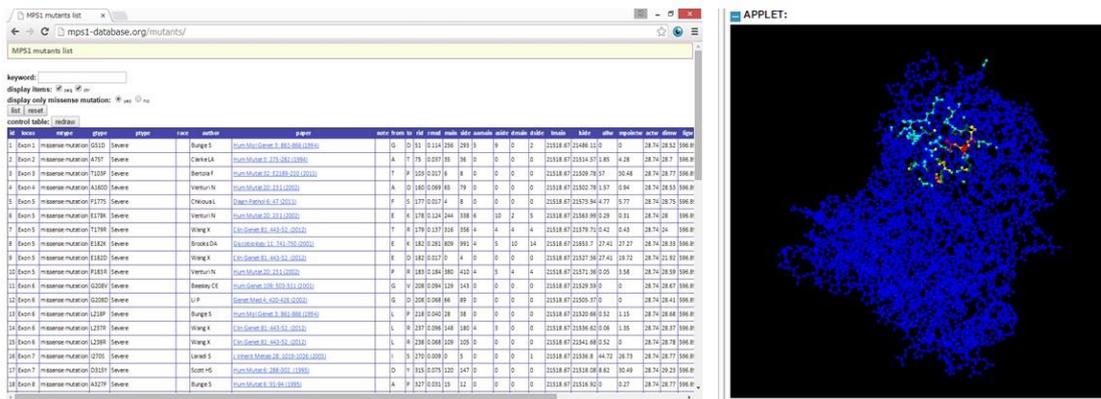


図. ムコ多糖症 I 型 (MPS I) のデータベース (mps1-database.org) の概要

左は MPS I のミスセンス変異についてのリスト表示。MPS I で報告のある 57 個のミスセンス変異について遺伝子変異の情報、リファレンス情報、疾患責任酵素蛋白質分子 (α -L-イブロンダーゼ) の変異による構造変化の情報と記載されている。右は MPS I のミスセンス変異による α -L-イブロンダーゼの構造変化の例 (G160D)。各アミノ酸置換により、影響を受けた原子は、「球」で示し、その色は、変異 IDUA の原子とそれに対応する野生型 IDUA の原子との原子間距離で表わした (青 < 0.15 Å, 0.15 Å ≤ 薄い青 ≤ 0.30 Å, 0.30 Å ≤ 緑 < 0.45 Å, 0.45 Å ≤ 黄 < 0.60 Å, 0.60 Å ≤ 橙 < 0.75 Å, 赤 ≥ 0.75 Å)。

ザンドホッフ病モデルマウスに早期からの治療を試みました

佐野貴文¹、入佐真寛¹、小川泰弘¹、月村考宏²、兎川忠靖²、山中正二³、櫻庭 均⁴、大石一彦¹

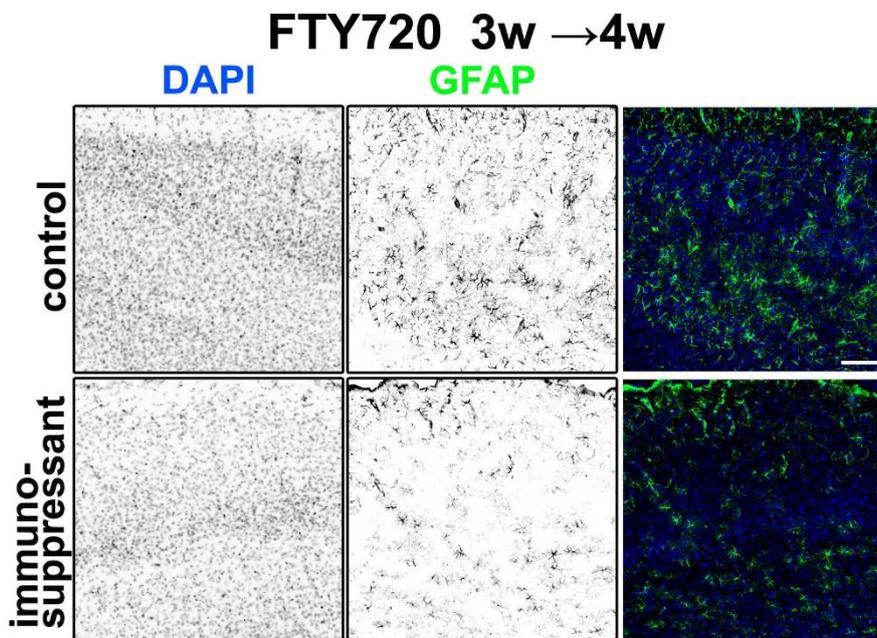
¹明治薬科大学 薬理学教室、²明治薬科大学 生体機能分析学教室、³横浜市立大学 病理部、⁴明治薬科大学 臨床遺伝学講座

ザンドホッフ病 (SD) は、Hexb 遺伝子の変異により GM2 ガングリオシドなどが主としてニューロンに蓄積し、進行性の神経障害を起こす遺伝病です。SD モデルマウスを用いた解析では、運動障害が観察される生後およそ 10 週齢以降の解析は行われていますが、発症期以前からの解析例は稀でした。

昨年、私たちは SD モデルマウスにおいて、GFAP 強陽性の活性化アストロサイトが、非常に早期の生後 4 週齢において観察されること、さらに FcR γ 遺伝子との二重欠損マウスにより獲得免疫系を抑制したところ、活性化アストロサイトが減少したことを報告しました。

今回、私たちは早期からの免疫抑制が治療に対して有効であるかを、活性化アストロサイトを指標に解析いたしました。その結果、3 週齢から 4 週齢のマウスに対して、免疫抑制剤 FTY720 の投与により活性化アストロサイトの数を減少させることに成功しました。

このことから、発症前の早期治療の重要性を示すことができ、今後の治療法の一つとして、免疫抑制が治療の補助的な役割を担うことが明らかとなりました。



ザンドホッフ病モデルマウス由来 iPS 細胞を用いて薬物による治療効果を検討しました

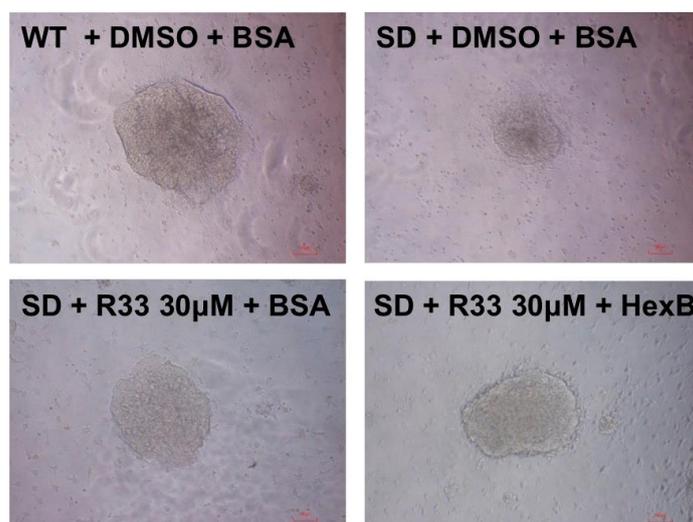
小川泰弘¹、高田 昂¹、海津勝俊¹、Rebecca Cox²、月村考宏³、Gregory A Petsko²、
兎川忠靖³、櫻庭 均⁴、大石一彦¹

¹ 明治薬科大学 薬理学教室、² Feil Family Brain and Mind Research Institute, Weill Cornell Medical College、³ 明治薬科大学 生体機能分析学、⁴ 明治薬科大学 臨床遺伝学

私たちは、ザンドホッフ病 (SD) モデルマウスである、Hexb 遺伝子欠損マウスより iPS 細胞を樹立 (SD-iPS 細胞) し、これを解析したところ神経系への分化能の異常を見つけました。そこで、SD-iPS 細胞の分化異常を指標に、薬物の効果を検討しました。ニューマンピック病 C 型の治療薬として 2012 年に国内で承認され使用されるミグルスタットは、ほとんどのスフィンゴ糖脂質の生合成の最初に関与するグルコシルセラミド合成酵素を阻害する薬物です。ミグルスタットを作用させると GM2 ガングリオシドの合成も当然阻害されることから、陽性コントロールとして有用であろうと考えられます。ミグルスタットを作用させると、SD-iPS 細胞に観察された神経系の分化異常が回復することが判りました。

ゴーシェ病においては薬理的シャペロンによる治療が開発中であり、アルツハイマー病に関しても、同様の新規治療法が開発中です (Nature Chemical Biology 10, 443-449)。この方法が、ザンドホッフ病の治療にも有効であるかを検討する目的で、SD-iPS 細胞の分化異常に対する薬理的シャペロン R33 による作用を検討しました。その結果、ミグルスタットと同様に神経系の分化異常の回復が観察されました。

今後、*in vitro* での作用をより詳細に検討すると同時にザンドホッフ病モデルマウスにおいても治療効果が認められるかを検討します。



酵母を利用して酵素補充療法用酵素の改良を進めています

千葉靖典^{1,2}、高橋佳江²、狩谷綾香²、櫻庭 均¹

¹明治薬科大学 臨床遺伝学、²産業技術総合研究所 糖鎖創薬技術研究センター

酵素補充療法はリソソーム病の治療において使用されている治療法の一つです。この治療薬は、現在動物細胞で生産されています。私たちは、次世代の酵素生産系として期待される酵母を利用して、リソソーム病の補充療法用の酵素生産を検討してきました。これまでに、ファブリー病の治療薬である α -ガラクトシダーゼA (GLA)、ポンペ病の治療薬である酸性 α -グルコシダーゼ、ザンドホフ病の治療薬である β -ヘキソサミニダーゼ、GLAの基質となる糖脂質を膜から引き出すために必要となるサポシンBを酵母で生産しました。また、マンノース-6-リン酸 (M6P) を多く付加するような酵母の開発を行ないました。いくつかの酵素については、モデルマウスでの評価を行い、酵母で生産したGLAは腎臓への取り込みが増加しているという結果を得ました (Tsukimura et al., Mol Med., 2012)。

一方、酵素のM6P型糖鎖を増加させることを目的とし、タンパク質に付加するアスパラギン型糖鎖を切断する加水分解酵素 (ENGase) の糖鎖転移反応を利用して、M6P型糖鎖を酵素に付与することを検討しました。今年度は、基質となるM6P型糖鎖の大量調製のため、出芽酵母の細胞壁よりM6P型糖鎖を調製する方法を検討しました。酵母を培養後、細胞壁画分から糖タンパク質を熱水抽出しました。次に、糖鎖の切り出しとリン酸の露出の条件検討を行うとともに、M6P型糖鎖を二酸化チタンカラムで分離するための方法論も検討しました。また、メタノール資化性酵母 *Ogataea minuta* (*lindneri*) より調製したENGaseは、pH 5付近で活性を保持しており、リソソーム酵素への糖鎖転移に有効であると考えられました。以上のように、酵母由来の様々な機能分子の解析は、リソソーム病の酵素補充療法用酵素の改良に貢献しています。

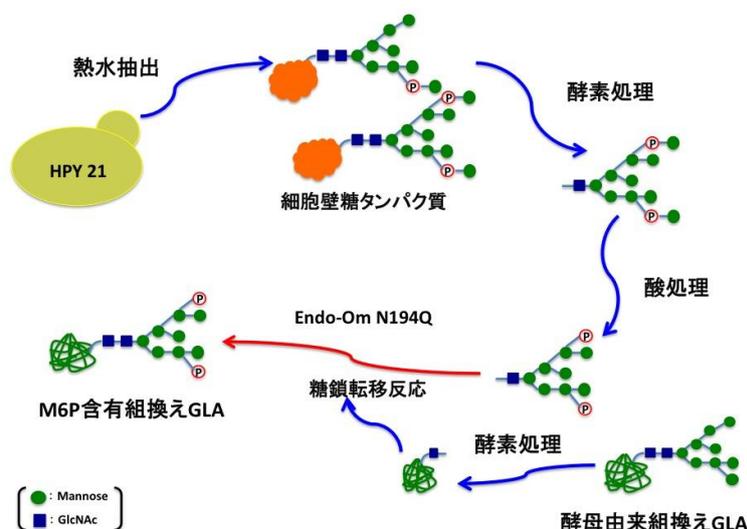


図. 酵素転移反応によるM6P含有GLAの作成の概略

改変型β-ヘキソサミニダーゼの有効性を評価しました

北風圭介¹、田崎智佳子¹、水谷安通¹、杉山栄二²、神谷真子³、瀬藤光利²、
浦野泰照³、櫻庭均⁴、伊藤孝司¹

¹徳島大院・薬・創薬生命工学、²浜松医大・細胞生物学、³東大院・医・生体情報学、
⁴明治薬大・臨床遺伝学

GM2 蓄積症は、β-ヘキソサミニダーゼ A (HexA; αβ ヘテロダイマー)を構成する α および β 鎖を各々コードする HEXA および HEXB 遺伝子の変異が原因で、HexA 活性が低下して GM2 ガングリオシド (GM2)が脳内に蓄積するリソソーム病です。現在、本疾患に対する根本的な治療法は無く、有効な治療法の開発が望まれています。これまで、演者らは、Hex の β 鎖の一部のアミノ酸を α 鎖型に置換することで、GM2 分解能を持つ機能改変型 HexB (modified HexB; modB)を作製し、Hex β 鎖遺伝子のノックアウトマウス (SD マウス)に対する治療効果を検討してきました。本研究では modB に α 鎖型アミノ酸をさらに追加置換した mod2B を作製し、SD マウスに対する酵素補充効果の評価を行いました。

まず、2 種の改変型ヒト HEXB 遺伝子をチャイニーズハムスター卵巣細胞に導入し、各改変型 HexB を高発現する細胞株を樹立しました。次に、三段階のカラムクロマトグラフィーにより、各改変型 HexB を精製しました。精製 modB および mod2B を GM2 蓄積症患者由来皮膚線維芽細胞に補充した結果、β-Hex 活性の回復と蓄積 GM2 の減少が認められました。

次に、精製 modB および mod2B を 10 週齢の SD マウスの脳室内に投与し、1 週後に脳組織中の β-Hex 活性の回復を評価しました。各改変型 HexB の脳内における分子種を解析した結果、mod2B は GM2 分解能を持つ成熟体でしたが、modB はプロテアーゼの作用により、GM2 を分解することができない部分分解物に変化していました。各改変型 HexB を脳室内投与した SD マウスの脳切片を作製し、新規人工蛍光基質とイメージング質量分析装置 (図 1)を用い、マウス脳内における β-Hex 活性と蓄積基質の分布を解析しました。さらに、mod2B を投与した場合でのみ、疾患後期における運動機能低下の遅延が認められました。

本研究では、modB および mod2B の精製法や新規の機能評価系を確立し、SD マウスの中樞神経症状に対する治療効果において、mod2B が優位であることを示しました。以上より、mod2B は GM2 蓄積症に対する新規治療法の候補となることが期待されます。

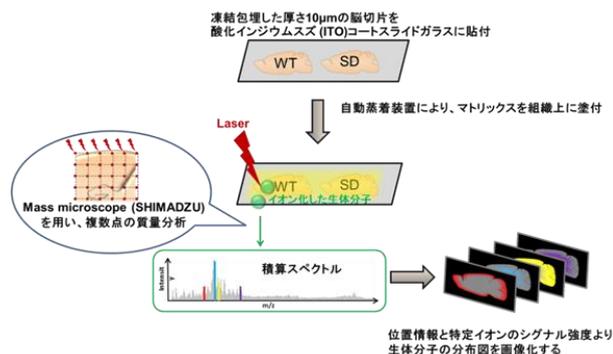


図1. イメージング質量分析 (IMS)による蓄積基質の検出

ファブリー病に対する新規治療法の開発を目指しています

櫻庭 均¹、兎川忠靖²、月村考宏²、川島育夫^{1,3}、佐藤温子¹、児玉 敬²、福重智子⁴、金蔵拓郎⁴、齋藤静司⁵、大野一樹⁶

¹ 明治薬科大学 臨床遺伝学講座、² 明治薬科大学 生体機能分析学、³ (公財) 東京都医学総合研究所 分子医療プロジェクト、⁴ 鹿児島大学 皮膚科学教室、⁵ 北海道情報大学 医療情報学科、⁶ 東京工業大学 情報生命博士教育院

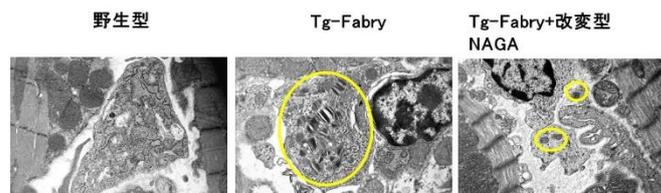
ファブリー病は、リソソーム酵素のひとつである α -ガラクトシダーゼ A (GLA) の活性低下が原因で、グロボトリアオシルセラミド (Gb3) やグロボトリアオシルスフィンゴシン (Lyso-Gb3) などの糖脂質が体内に蓄積して、心、腎および脳血管系などが障害される遺伝病です。本症に対しては、組換えヒト GLA を定期的に血管内投与する「酵素補充療法」が有効で、ファブリー病の症状改善に効果を上げています。また、海外では、酵素の基質類似体の経口投与により、細胞内における酵素変異体の安定化とリソソームへの輸送促進を目指す「シャペロン療法」が開始されています。しかし、一方、前者では、酵素に対する抗体が産生されて有害免疫反応が発生することがあり、また、後者では、一部の患者さんにしか、その効果が期待出来ないなどの問題があります。

私たちは、GLA に立体構造が似た α -N-アセチルガラクトサミニダーゼ (NAGA) のアミノ酸を置換した改変型 NAGA を分子設計し、その生産系を作りました。この改変型 NAGA は、GLA に比べて、緩衝液、血液および細胞内で安定であり、ヒト NAGA トランスジェニック・GLA ノックアウトマウスに対して、早期投与すると、臓器での Gb3 や Lyso-Gb3 蓄積が抑制されるなどの効果があり、有害な抗体産生もみられないことが判りました。

また、私たちは、シャペロン療法治療薬候補である低分子と GLA との相互作用について、物理化学的方法や構造学的方法で解析し、両者の複合体形成機構に関する多くの情報を得ました。

私たちが開発した改変型酵素や低分子・酵素の複合体形成機構に関する情報は、今後のファブリー病に対するより良い治療法開発に繋がるものと期待されます。

図. ヒトNAGATランスジェニック-ファブリー病マウスの心臓に対する改変型NAGAの投与効果



(X 8,000)

ヒトNAGATランスジェニック-ファブリー病マウス(Tg-Fabry)に対して、改変型NAGAを投与すると、Gb3などの糖脂質の蓄積に由来する層状封入体の数が著しく減少しました。

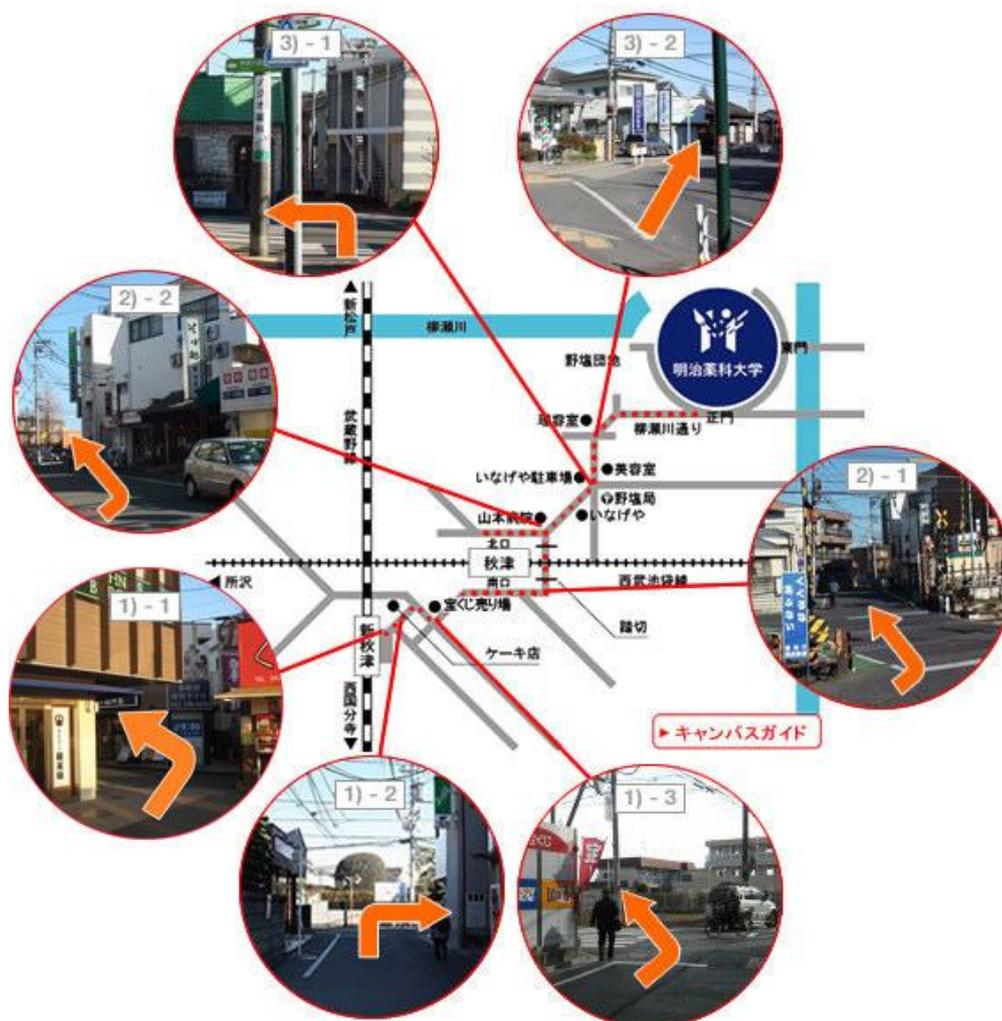
協力企業



genzyme

交通・アクセス

- ◆ 西武池袋線「秋津」駅下車・・・徒歩 12 分
- ◆ JR 武蔵野線「新秋津」駅下車・・・徒歩 17 分
- ◆ 西武池袋線「清瀬」駅からタクシー利用・・・約 10 分
- ◆ JR 武蔵野線「新秋津」駅からタクシー利用・・・約 10 分



明治薬科大学 臨床遺伝学講座

発行日 平成 27 年 3 月 12 日

発行元 明治薬科大学

〒204-8588

東京都清瀬市野塩 2-522-1

TEL: 042-495-8923 (ダイヤルイン)

TEL: 042-495-8611 (代表)