

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：32203

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K08603

研究課題名(和文) 必須アミノ酸トランスポーターLAT1阻害薬による破骨細胞抑制

研究課題名(英文) Suppressive effects of LAT1-specific inhibitor on osteoclastogenesis

研究代表者

林 啓太郎 (Hayashi, Keitaro)

獨協医科大学・医学部・准教授

研究者番号：10323106

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：L-Type Amino Acid Transporter 1 (LAT1, SLC7A5)は、主に中性アミノ酸を細胞内に取り込むトランスポーターで、その発現はがん細胞で極めて高い。一方で研究代表者は、破骨細胞におけるLAT1の高発現を見出した。この知見をもとに、本研究ではLAT1の破骨細胞における役割を検討した。LAT1特異的阻害薬によりヒト破骨細胞の分化が抑制された。さらに、そのメカニズムとして破骨細胞制御遺伝子の発現、および破骨細胞における役割が不明であったCCL7の発現の低下を明らかにした。以上の結果より、LATによる破骨細胞制御およびその新規メカニズムが解明された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、アミノ酸輸送によるヒト破骨細胞調節および新たな破骨細胞制御メカニズムを解明した点で学術的な意義が極めて大きい。LAT1特異的阻害薬JPH203は、がんを対象とした第1相臨床試験が終了しており、その安全性と有効性が確認されている。破骨細胞の過剰活性化は関節リウマチの原因となり、そのさらなる治療法開発が待望される。本研究より得られた研究成果は、アミノ酸トランスポーターを標的とした新たなリウマチ治療法の開発に展開できる可能性が高いことから、臨床的、社会的にも極めて重要な意義を持つ。

研究成果の概要(英文)：L-type amino acid transporter 1 (LAT1, slc7a5) supplies large neutral amino acids to highly proliferative cells. Although LAT1 is an attractive therapeutic target for treating cancer cells, we revealed critical role of LAT1 in osteoclasts. High expression of LAT1 was detected in human osteoclasts, but not in monocytes. JPH203, a LAT1-specific inhibitor, suppressed the development of human osteoclasts in vitro. The expression of genes critical for osteoclast development was suppressed by JPH203. Conversely, JPH203 increased the expression of osteoclast-suppressor genes. Furthermore, CCL7, whose role in osteoclasts has been uncertain, was decreased by JPH203, and neutralizing antibody of CCL7 inhibited osteoclast maturation. These results identified a novel mechanism for the osteoclastogenesis regulation by amino acid transporter.

研究分野：薬理学

キーワード：破骨細胞 アミノ酸トランスポーター アミノ酸飢餓応答反応

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

L-Type Amino Acid Transporter 1 (LAT1)は、主に必須アミノ酸を細胞内に取り込むトランスポーターで、細胞のがん化に伴いその発現が大幅に上昇する。一方で、研究代表者は、破骨細胞の分化に伴いLAT1の発現が顕著に亢進することを見出した。この知見は、LAT1が破骨細胞の分化・機能において重要な役割を担っていることを示唆している。そこで、本研究では破骨細胞におけるLAT1の機能について検討を行なった。

2. 研究の目的

本研究は、破骨細胞におけるLAT1の機能的な重要性を証明し、さらにはLAT1による破骨細胞制御の分子メカニズムを詳細に調べ、これまでほとんど不明であったアミノ酸による骨代謝調節について解明することを目的とする。また、得られた基礎研究データをもとに、LAT1特異的阻害薬をリウマチ疾患治療薬として臨床応用することを目指す。

3. 研究の方法

ヒト末梢血から密度勾配遠心法により単球を分離し、M-CSFおよびRANKL存在下で培養して破骨細胞を得た。培養の過程でLAT1特異的阻害薬JPH203を添加し、破骨細胞成熟に対する影響をTartrate-Resistant Acid Phosphatase (TRAP) アッセイ、ピットフォーメーションアッセイにより解析した。成熟した破骨細胞に¹⁴C-ロイシンを添加し放射活性を測定することで、アミノ酸の取り込み量を測定した。さらに、破骨細胞遺伝子発現に対するJPH203の影響をReal Time PCR(RT-PCR)により解析した。また、JPH203により発現が変動する遺伝子を網羅的に解析し、LAT1による破骨細胞制御の分子メカニズムを検討した。

4. 研究成果

(1) 破骨細胞分化に伴うLAT1発現の亢進

ヒト破骨細胞におけるLAT1の発現について検討した。ヒト末梢血単球におけるLAT1の発現は極めて低い一方、成熟した破骨細胞におけるLAT1の発現は大幅に亢進していた(図1)。そこで次に、LAT1がヒト破骨細胞におけるアミノ酸トランスポーターとして機能することを確かめるために、ヒト破骨細胞における¹⁴C-ロイシンの取り込みに対するJPH203の影響を調べた。その結果、JPH203によりロイシンの取り込みが抑制されることがわかった(図2)。以上の結果から、LAT1はヒト破骨細胞におけるアミノ酸トランスポーターとして機能することが明らかとなった。

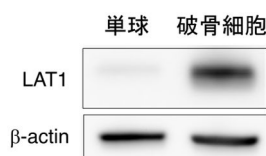


図1. 破骨細胞分化に伴うLAT1の発現亢進。
ヒト末梢血単球を、M-CSF、RANKLにより破骨細胞に分化させ、LAT1の発現を解析した。

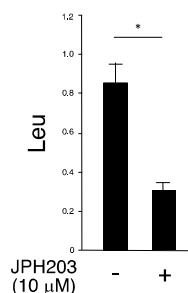


図2. 破骨細胞のロイシン取り込みに対するLAT1特異的阻害薬の影響。JPH203存在下でヒト破骨細胞に¹⁴Cロイシンを取り込ませ、放射活性を測定した。

(2) ヒト破骨細胞分化に対するLAT1特異的阻害薬の作用

ヒト破骨細胞分化におけるLAT1の機能的な重要性を検討するために、ヒト末梢血単球をJPH203存在下で破骨細胞に分化させ、TRAPアッセイを行った。その結果、JPH203によりTRAP陽性細胞の数が大幅に低下することがわかった(図3A)。さらに、骨吸収活性を解析する目的で、同様の細胞を用いピットフォーメーションアッセイを行ったところ、JPH203によりピット陽性数が顕著に低下した(図3B)。以上の結果から、LAT1はヒト破骨細胞の分化・機能に必須のアミノ酸トランスポーターであることが示された。

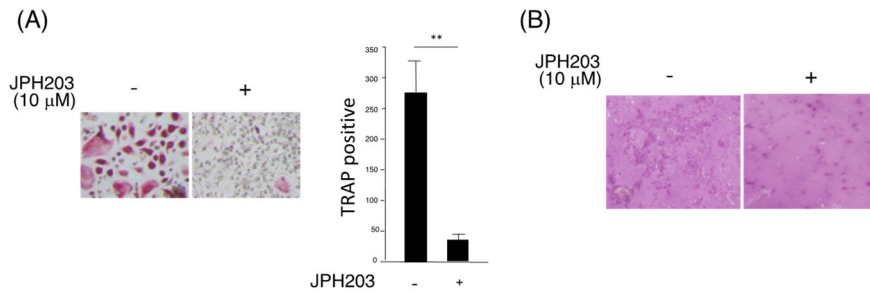


図3. 破骨細胞に対するLAT1特異的阻害薬の作用。ヒト末梢血単球をJPH203存在下で破骨細胞に分化させ、TRAPアッセイ(A)およびピットフォーメーションアッセイ(B)を行なった。

(3) ヒト破骨細胞制御遺伝子の発現に対する LAT1 特異的阻害薬の影響

JPH203 によるヒト破骨細胞抑制の作用機序を調べるために、ヒト破骨細胞制御遺伝子の発現を RT-PCR により解析した。その結果、破骨細胞活性化因子である NFATc1, Cathepsin k, DC-STAMP の発現が JPH203 により低下することがわかった (図 4)。その一方で、破骨細胞抑制因子である MafB の発現は JPH203 により増大した (図 4)。以上の結果から、LAT1 はヒト破骨細胞制御遺伝子の発現調節に極めて重要であることが示唆された。

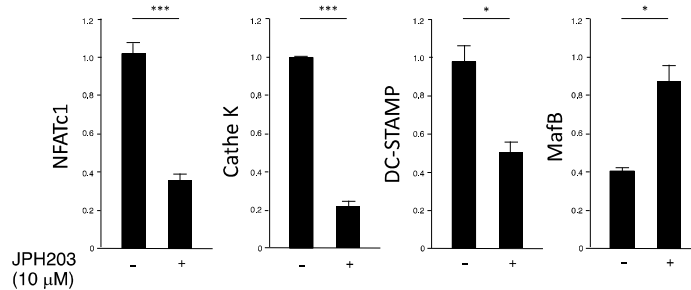


図4. 破骨細胞制御因子の発現に対するLAT1特異的阻害薬の影響。JPH203存在下で分化させた破骨細胞の遺伝子発現変動をRT-PCRにより解析した。

(4) CCL7 発現調節を介した LAT1 によるヒト破骨細胞制御

LAT1 によるヒト破骨細胞制御のさらなるメカニズムを解明するために、遺伝子発現の網羅的解析を行った。その結果、サイトカインの一つである CCL7 の発現が JPH203 により減少することがわかった。この結果は、RT-PCR によっても確かめられた (図 5 A)。そこで、破骨細胞における CCL7 の役割を調べるために、破骨細胞を CCL7 の中和抗体の存在下で分化させた。その結果、CCL7 中和抗体によりヒト破骨細胞の分化が抑制された (図 5 B)。以上の結果から、CCL7 はヒト破骨細胞活性化として機能すること、さらには、JPH203 によるヒト破骨細胞抑制のメカニズムの一つは CCL7 の発現低下であることが明らかとなった。

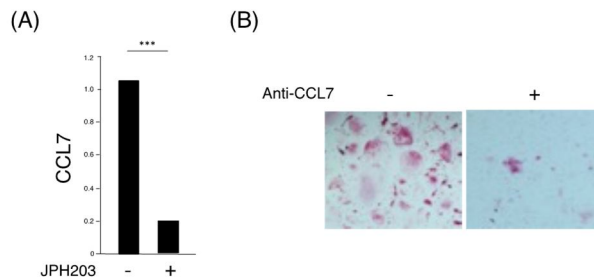


図5. CCL7による破骨細胞の制御。(A)ヒト末梢血単球をJPH203存在下で破骨細胞に分化させ、CCL7の発現をRT-PCRにより解析した。(B)ヒト末梢血単球を抗CCL7抗体存在下で破骨細胞に分化させTRAPアッセイを行なった。

本研究の結果より、LAT1 がヒト破骨細胞に必須のアミノ酸トランスポーターとして機能すること、また、LAT1 によるヒト破骨細胞制御の分子メカニズムが明らかとなった。ヒト破骨細胞の過剰な活性化は関節リウマチの発症原因となることから、本研究の成果は、アミノ酸トランスポーターを標的とした新たなリウマチ治療法の開発に結び付くことが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Hayashi Keitaro, Anzai Naohiko	4. 巻 148
2. 論文標題 L-type amino acid transporter 1 as a target for inflammatory disease and cancer immunotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 31 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.09.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hayashi Keitaro, Nakazato Yoshimasa, Ouchi Motoshi, Fujita Tomoe, Endou Hitoshi, Chida Masayuki	4. 巻 282
2. 論文標題 Antitumor effect of dimethyl itaconate on thymic carcinoma by targeting LDHA-mTOR axis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 119847 ~ 119847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2021.119847	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ito Daiki, Miura Kento, Saeki Mayumi, Yamasaki Norimasa, Ogata Sawako, Koyama Teidai, Hiroi Takachika, Mori Akio, Endou Hitoshi, Hayashi Keitaro, Kaminuma Osamu	4. 巻 11
2. 論文標題 L-type amino acid transporter 1 inhibitor suppresses murine Th2 cell-mediated bronchial hyperresponsiveness independently of eosinophil accumulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2021.11.e33	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 BETSUNOH HIRONORI, SAKAMOTO SETSU, KAJI YASUSHI, NUKUI AKINORI, KOBAYASHI MINORU, YASHI MASAHIRO, HAYASHI KEITARO, ANZAI NAOHIKO, KAMAI TAKAO	4. 巻 41
2. 論文標題 Clinical Significance of ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose and Glucose Transporter 1 mRNA in Clear Cell Renal Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 5179 ~ 5188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15336	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Keitaro, Kaminuma Osamu, Nishimura Tomoe, Saeki Mayumi, Matsuoka Kunie, Hiroi Takachika, Jutabha Promsuk, Iwata Yohei, Sugiura Kazumitsu, Owada Takayoshi, Kurasawa Kazuhiro, Okayasu Isao, Ouchi Motoshi, Fujita Tomoe, Kanai Yoshikatsu, Endou Hitoshi, Anzai Naohiko	4. 巻 75
2. 論文標題 LAT1 specific inhibitor is effective against T cell mediated allergic skin inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 463 ~ 467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kaminuma Osamu, Nishimura Tomoe, Saeki Mayumi, Yamasaki Norimasa, Ogata Sawako, Fujita Tomoe, Endou Hitoshi, Hayashi Keitaro	4. 巻 69
2. 論文標題 L-type amino acid transporter 1 (LAT1)-specific inhibitor is effective against T cell-mediated nasal hyperresponsiveness	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 455 ~ 458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2019.12.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Keitaro, Nakazato Yoshimasa, Morito Noriaki, Sagi Mizuki, Fujita Tomoe, Anzai Naohiko, Chida Masayuki	4. 巻 240
2. 論文標題 Fluvastatin is effective against thymic carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 117110 ~ 117110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2019.117110	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Satou Motoyasu, Wang Jason, Nakano-Tateno Tae, Teramachi Mariko, Suzuki Tokiko, Hayashi Keitaro, Lamothe Shawn, Hao Yubin, Kurata Harley, Sugimoto Hiroyuki, Chik Constance, Tateno Toru	4. 巻 515
2. 論文標題 L-type amino acid transporter 1, LAT1, in growth hormone-producing pituitary tumor cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Endocrinology	6. 最初と最後の頁 110868 ~ 110868
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2020.110868	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shimizu Yasuo, Nakamura Yusuke, Horibata Yasuhiro, Fujimaki Mio, Hayashi Keitaro, Uchida Nobuhiko, Morita Hiroko, Arai Ryo, Chibana Kazuyuki, Takemasa Akihiro, Sugimoto Hiroyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Imaging of lysophosphatidylcholine in an induced pluripotent stem cell-derived endothelial cell network	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 299 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2020.03.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 MORITA Asuka, OUCHI Motoshi, SATOH Keitaro, TERADA Misao, KON Hiroe, WAKASHIN Hidefumi, HAYASHI Keitaro, ANZAI Naohiko, OBA Kenzo, SHIMIZU Akira, FUJITA Tomoe	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of an organ bath technique for isolated rat pancreas preparations to assess the effect of 1,5-AG on insulin secretion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.19-0059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeda Sumiko, Nakazato Yoshimasa, Hayashi Keitaro, Nishihira Morimichi, Inoue Takashi, Araki Osamu, Karube Yoko, Kobayashi Satoru, Chida Masayuki	4. 巻 246
2. 論文標題 L-Type Amino Acid Transporter 1 Immunoreactivity as a Possible Diagnostic and Prognostic Marker of Thymic Carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 167 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.246.167	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Otani Naoyuki, Toyoda Shigeru, Sakuma Masashi, Hayashi Keitaro, Ouchi Motoshi, Fujita Tomoe, Anzai Naohiko, Tanaka Atsushi, Node Koichi, Uemura Naoto, Inoue Teruo	4. 巻 41
2. 論文標題 Effects of uric acid on vascular endothelial function from bedside to bench	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 923 ~ 931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0095-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Uchi Motoshi, Oba Kenzo, Kaku Kohei, Suganami Hideki, Yoshida Akihiro, Fukunaka Yasunori, Jutabha Promsuk, Morita Asuka, Otani Naoyuki, Hayashi Keitaro, Fujita Tomoe, Suzuki Tatsuya, Yasutake Masahiro, Anzai Naohiko	4. 巻 20
2. 論文標題 Uric acid lowering in relation to HbA1c reductions with the SGLT2 inhibitor tofogliflozin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6. 最初と最後の頁 1061~1065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13170	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yothaisong Supak, Dokduang Hasaya, Anzai Naohiko, Hayashi Keitaro, Namwat Nisana, Yongvanit Puangrat, Sangkhamanon Sakkarn, Jutabha Promsuk, Endou Hitoshi, Loilome Watcharin	4. 巻 39
2. 論文標題 Inhibition of <scp>l</scp>-type amino acid transporter 1 activity as a new therapeutic target for cholangiocarcinoma treatment	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tumor Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1010428317694545	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 林 啓太朗、佐伯真弓、神沼 修
2. 発表標題 Th17細胞依存的ステロイド抵抗性喘息モデルに対するアミノ酸トランスポーターLAT1阻害薬の効果
3. 学会等名 第95回日本薬理学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 啓太朗、佐伯真弓、西村 友枝、尾形 佐和子、山崎 憲政、遠藤 仁、神沼 修
2. 発表標題 LAT1特異的阻害薬によるアレルギー性鼻炎の抑制
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 啓太郎、佐伯真弓、三浦健人、山崎憲政、尾形佐和子、森 晶夫、廣井隆親、遠藤 仁、神沼 修
2. 発表標題 Th17細胞依存的ステロイド抵抗性喘息モデルに対するアミノ酸トランスポーターLAT1阻害薬の効果
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神沼 修、佐伯 真弓、西村 友枝、廣井 隆親、三浦 健人、山崎 憲政、尾形 佐和子、伊藤 大起、古山 禎大、森 晶夫、遠藤 仁、安西 尚彦、林 啓太郎
2. 発表標題 T細胞依存性アレルギー性炎症に対するLAT1阻害薬の効果
3. 学会等名 第94回日本薬理学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 啓太郎、西村 友枝、佐伯真弓、杉浦一充、岩田洋平、遠藤 仁、神沼 修
2. 発表標題 LAT1特異的阻害薬によるアトピー性皮膚炎の抑制効果
3. 学会等名 第47回 日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 啓太郎、神沼 修、西村 友枝、佐伯 真弓、松岡 邦枝、杉浦 一充、岩田 洋平、藤田 朋恵、遠藤 仁、安西 尚彦
2. 発表標題 LAT1阻害薬のヒトT細胞活性化およびマウスアトピー性皮膚炎モデルに対する抑制効果
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 啓太郎、松岡 邦枝、神沼 修
2. 発表標題 Suppressive effects of LAT1-specific inhibitor on T cell-mediated allergic skin inflammation
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林啓太郎
2. 発表標題 LAT1特異的阻害薬によるT細胞誘発性アレルギー性皮膚炎の抑制効果
3. 学会等名 第28回Kyoto T Cell Conference
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林啓太郎
2. 発表標題 Role of amino acid transporter LAT1 in T cell activation
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 啓太郎、Jutabhar Pomsuk、神沼 修、西村 友枝、岩田 洋平、杉浦 一充、藤田 朋恵、金井 好克、遠藤 仁、安西 尚彦
2. 発表標題 LAT1特異的阻害薬によるアレルギー性皮膚炎の抑制
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keitaro Hayashi, Osamu Kaminuma, Tomoe Nishimura, Promsuk Jutabha, Hitoshi Endo, Tomoe Fujita, Naohiko Anzai
2. 発表標題 Suppressive effects of LAT1 specific inhibitor on allergy disease
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林啓太郎
2. 発表標題 LAT1を標的としたアレルギー疾患における新たな治療戦略の開発
3. 学会等名 第19回応用薬理シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大塚裕介, 大野雄太, 大谷直由, Jutabha Promsuk, 降幡知巳, 林啓太郎, 大内基司, 鶴岡秀一, 安西尚彦
2. 発表標題 Na ⁺ 依存性モノカルボン酸トランスポーター SMCT1と結合PDZタンパク質PDZRN3のタンパク質相互作用の解明
3. 学会等名 第137回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 基礎研究を臨床応用に展開するために
2. 発表標題 林啓太郎
3. 学会等名 第38回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	倉沢 和宏 (Kurasawa Kazuhiro) (30282479)	獨協医科大学・医学部・教授 (32203)	
研究 分担者	J U T A B H A P r o m s u k (Jutabha Promsuk) (90541748)	獨協医科大学・医学部・助教 (32203)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携 研究者	金井 好克 (Kanai Yoshikatsu) (60204533)	大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (14401)	
連携 研究者	安西 尚彦 (Anzai Naohiko) (70276054)	千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (12501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
カナダ	University of Alberta		