

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09789

研究課題名（和文）タウオパチーにおける生体脳内タウ凝集体の画像化とその臨床応用

研究課題名（英文）In vivo visualization of tau deposits using [18F] THK5351 PET in neurodegenerative tauopathies

研究代表者

菊池 昭夫（Kikuchi, Akio）

東北大学・医学系研究科・大学院非常勤講師

研究者番号：80463785

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：タウオパチーの病理学的特徴はタウ蛋白異常蓄積とモノアミン酸化酵素B増加を伴ったグリオシスである。我々はタウオパチーの生体脳内におけるこれらの可視化を[18F] THK5351 PETを用いて検討した。[18F]THK5351の集積亢進が大脳皮質基底核症候群（CBS）、進行性核上性麻痺、アルツハイマー病の疾患関連病変部位に確認され、中心前回や下側頭回での集積は鑑別に有用であった。CBS患者群の上頭頂回における[18F]THK5351の年間増加率は約6.5%であった。[18F]THK5351 PETはタウオパチーの鑑別診断およびCBSの皮質病変進行の把握に有用であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大脳皮質基底核症候群（CBS）や進行性核上性麻痺（PSP）などのタウオパチーではタウ蛋白蓄積とそれに引き続く起こるモノアミン酸化酵素B増加を伴うグリオシスが神経変性や脳機能障害に深く関与するが、CBSの皮質症状やPSPのパーキンソニズムが顕在化した段階では、すでにこの蛋白の脳内蓄積が高度に進展し細胞死を引き起こしていることが予想される。このタウ蛋白凝集体の脳内蓄積をPETによってできるだけ早期発見することができ、タウ蛋白凝集体の脳内排除をめざした新たな治療薬が開発されれば、CBSやPSPの発症予防や進行抑制ができるようになる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：The pathology of tauopathy is characterized by abnormal accumulation of tau protein and gliosis with increased monoamine oxidase B. We evaluated in vivo visualization of tauopathies using [18F]THK5351 PET, and found increased accumulation of [18F]THK5351 in disease-related lesions in corticobasal syndrome (CBS), progressive supranuclear palsy, and Alzheimer's disease. [18F]THK5351 accumulation in the middle frontal and inferior temporal gyri were useful in differentiating these diseases. The annual increase of [18F]THK5351 in the patients with CBS was approximately 6.5% in the superior parietal gyrus. [18F]THK5351 PET may be useful in the differential diagnosis of tauopathies and in monitoring the progression of cortical lesions in CBS.

研究分野：脳神経内科

キーワード：タウオパチー 大脳皮質基底核症候群 進行性核上性麻痺 アルツハイマー病 [18F]THK5351 PET タウ蛋白凝集体 モノアミン酸化酵素B

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

大脳皮質基底核症候群 (CBS) は一側優位の皮質症状やパーキンソニズムを、進行性核上性麻痺 (PSP) は易転倒性やパーキンソニズムを特徴とするが、確定診断に難渋することがある。CBS や PSP 患者の脳内にはアストロサイト斑 (astrocytic plaque) や房状アストロサイト (tufted astrocyte) が出現し、これら構造物の主成分はタウである。このタウ蛋白凝集体は CBS や PSP をはじめとするタウオパチーの病態を理解する上での重要なマーカーのひとつである。病理学的な特徴は、細胞内のタウ蛋白異常蓄積とそれに引き続き起きるモノアミン酸化酵素 B (MAO-B) 増加を伴ったグリオーシスである。非侵襲的に生体脳内のタウ蛋白凝集体と MAO-B 蓄積量を測定可能となれば、早期診断、病期の指標、治療の効果判定になることが考えられる。

### 2. 研究の目的

タウ蛋白凝集体と MAO-B の両方に結合する<sup>[18F]</sup>THK5351 を用いて、<sup>[18F]</sup>THK5351 PET の CBS や PSP、アルツハイマー病 (AD) のタウオパチー疾患間における鑑別有用性について検討する。さらに、CBS 患者において経時的に<sup>[18F]</sup>THK5351 PET を施行し、病変のモニタリングの有用性について検討することを目的としている。

### 3. 研究の方法

CBS 患者 7 名、PSP 患者 9 名、AD 患者 10 名、脳 MRI で脳血管障害を認めない正常健常者 (NC) 9 名を対象に<sup>[18F]</sup>THK5351 PET 撮影と Mini-Mental State Examination (MMSE) を施行した。撮像条件は SET-2400W PET scanner (島津製作所社製) を用いて<sup>[18F]</sup>THK5351 投与 40 分後から 10 分間の撮像を行った。対象者全員に<sup>[11C]</sup>PiB PET を施行し、CBS、PSP、NC ではアミロイドβの異常集積がないこと、AD では全例にアミロイドβの異常集積があることを確認した。CBS と PSP では、Montreal Cognitive Assessment (MoCA)、Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R)、Frontal Assessment Battery (FAB)、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) motor score、PSP Rating Scale (PSPRS) を用いて認知機能と運動機能の評価を実施した。さらに、CBS 患者 5 名と NC 5 名に 1 年後に再び<sup>[18F]</sup>THK5351 PET 撮影を行い、縦断的に集積変化を評価検討した。

<sup>[18F]</sup>THK5351 投与量および体重で標準化した SUV (standardized uptake value) 値を算出した。PMOD (version 3.6) ソフトを用いて、各個人の脳 MRI をテンプレートに各脳領域に関心領域 (VOI) を設定し、その SUV 値を算出した。各領域と小脳との SUV 比 (SUVR) 値を用いて統計解析を行った。

統計解析では、年齢、教育年数、MMSE スコアにおける CBS 群、PSP 群、AD 群、NC 群の 4 群間比較に一元配置分散分析を用いた。MoCA、ACE-R、FAB、UPDRS 運動スコア、PSPRS スコアにおける CBS と PSP の群間比較に Mann Whitney U 検定を用いた。CBS ならびに PSP の<sup>[18F]</sup>THK5351 SUVR 値と MMSE、MoCA、ACE-R、FAB、UPDRS 運動、PSPRS スコアの関係についてはピアソンの相関係数を用いた。各領域の<sup>[18F]</sup>THK5351 SUVR における 4 群群間比較には Steel-Dwass test を用いた。さらに、CBS 患者における 1 年後の SUVR の経時的変化については、Wilcoxon 正確検定を用いて検討した。

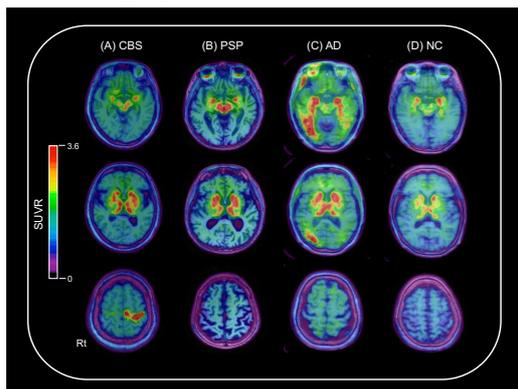
### 4. 研究成果

CBS、PSP、AD、NC の 4 群間では、年齢と教育年数に有意差はなかったが、PSP 群と AD 群の MMSE は NC 群に比べ有意に低かった。CBS と PSP の群間比較では、MoCA、ACE-R、FAB、UPDRS 運動スコア、PSPRS スコアに有意差は認められなかった。CBS と PSP では、局所的な<sup>[18F]</sup>THK5351 の集積が認知機能と関連していた。CBS、PSP、AD の疾患関連病変部位に<sup>[18F]</sup>THK5351 の集積亢進が確認された (図 1)。CBS 患者では中心前回、中心後回、PSP 患者では中脳、AD 患者では下側頭回、紡錘状回、海馬傍回で高い<sup>[18F]</sup>THK5351 信号を認めた。CBS 患者における中心前回での<sup>[18F]</sup>THK5351 の集積亢進は、PSP 患者および AD 患者の鑑別に有用であった (図 2)。また、AD 患者の下側頭回における<sup>[18F]</sup>THK5351 の集積亢進は、CBS 患者および PSP 患者の鑑別に有用であった。

CBS 患者において、1 年間の局所的な<sup>[18F]</sup>THK5351 集積増加は、上頭頂回 (6.53%) が最も高く、次いで、中心前回 (4.34%)、中心後回 (4.33%) の順であった。NC では局所的な<sup>[18F]</sup>THK5351 の有意な増加は認められなかった。CBS 患者群の上頭頂回、中心前回、中心後回の<sup>[18F]</sup>THK5351 集積増加は、NC 群と比較して有意に高かった ( $p < 0.05$ ) (図 3)。

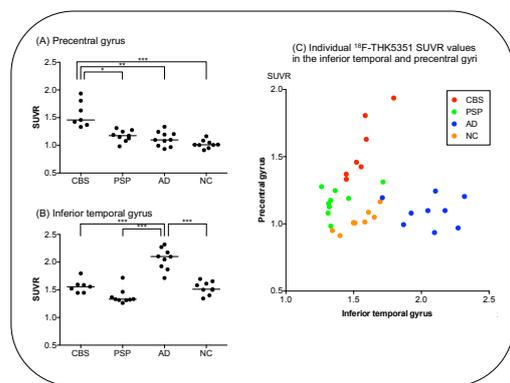
<sup>[18F]</sup>THK5351 PET を用いた生体脳内のタウ蛋白凝集体ならびに MAO-B の測定は、タウオパチーの鑑別診断に有用であると考えられた。さらに、CBS 患者の皮質部位では<sup>[18F]</sup>THK5351 集積増加が短期間で検出されることから、<sup>[18F]</sup>THK5351 PET は CBS における皮質病変進行のモニタリングに有用であると考えられた。これらの成果を *Frontiers in Aging Neuroscience* (2021;13:761010) と *European Journal of Neurology* (2019;26:1205-1211) にそれぞれ報告した。

図1 代表的な CBS、PSP、AD、NC の [<sup>18</sup>F]THK5351 PET 画像  
(Front in Aging Neurosci. 2021;13:761010 より引用)



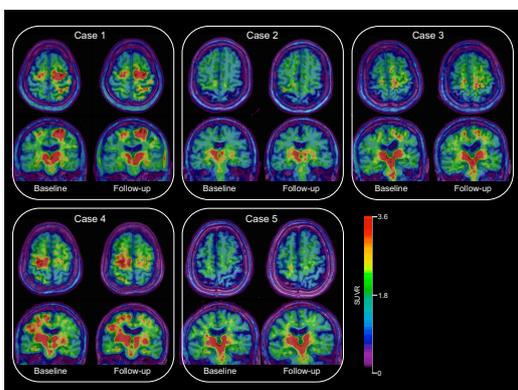
70 歳女性の CBS 患者 (A)、79 歳男性の PSP 患者 (B)、74 歳女性の AD 患者 (C)、71 歳女性の NC (D) を示す。NC と比較して、CBS 患者は中心前回・中心後回、PSP 患者は中脳、AD 患者は下側頭回・紡錘状回・海馬傍回でそれぞれ高い [<sup>18</sup>F]THK5351 シグナルを示している。なお、この AD 患者は典型型であった (本研究で対象にした AD 患者はすべて海馬温存型や辺縁系優位型ではなく典型型であった)。

図2 中心前回と下側頭回における [<sup>18</sup>F]THK5351 の SUVR 値  
(Front Aging Neurosci. 2021;13:761010 より引用)



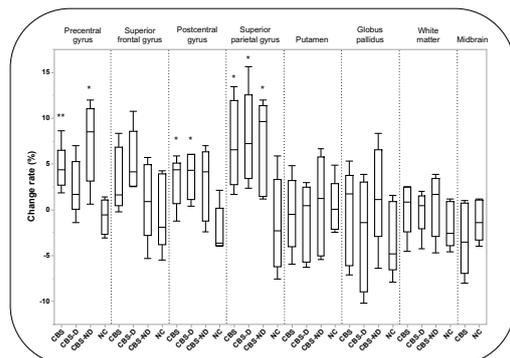
CBS 患者群における中心前回の [<sup>18</sup>F]THK5351 SUVR 値は、PSP、AD、NC 群と比較して高く有意差がみられた (A)。一方、AD 患者群における下側頭回の SUVR 値は、他の群と比較して高く有意差がみられた (B)。散布図は、4 群の参加者の下側頭回 (x 軸) と中心前回 (y 軸) における [<sup>18</sup>F]THK5351 SUVR 値を示したものである。CBS、PSP、AD、NC の参加者は、それぞれ赤、緑、青、橙のドットで示している。個々の二変量値は各疾患群でまとまる傾向を示した (C)。\* $p < 0.005$ , \*\* $p < 0.0005$ , \*\*\* $p < 0.0001$  (Steel-Dwass test による多重比較) である。

図3 CBS 患者 5 名のベースラインおよび 1 年後の [<sup>18</sup>F]THK5351 の代表的な画像  
(Eur J Neurol. 2019; 26:1205-1211 より引用)



CBS 患者 (Case 1~Case 5) では、ベースライン時 (左側) よりもフォローアップ時 (右側) の方が、中心前回、上前頭回、中心後回、上頭頂回における [<sup>18</sup>F]THK5351 集積が顕著であった。一方、NC では明らかな変化はみられなかった。CBS 患者群における 1 年間の局所的な [<sup>18</sup>F]THK5351 集積増加は、上頭頂回 (6.53%) が最も高く、次いで、中心前回 (4.34%)、中心後回 (4.33%) の順であった。

図4 ベースライン時と 1 年後の局所的な [<sup>18</sup>F]THK5351 SUVR の変化率  
(Eur J Neurol. 2019; 26:1205-1211 より引用)



CBS (n = 5)、CBS-D (CBS 症状優位側、n = 5)、CBS-ND (CBS 症状非優位側、n = 5) と NC (n = 5) を比較した。箱は中央値と四分位範囲、ひげは各群の全範囲を示す。CBS の中心前回、中心後回、上頭頂回、CBS-D の中心後回、上頭頂回、CBS-ND の中心前回、上頭頂回の変化率は有意差をもって上昇していた。\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  (Wilcoxon の正確検定) である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ezura M, Kikuchi A, Okamura N, Ishiki A, Hasegawa T, Harada R, Watanuki S, Funaki Y, Hiraoka K, Baba T, Sugeno N, Yoshida S, Kobayashi J, Kobayashi M, Tano O, Ishiyama S, Nakamura T, Nakashima I, Mugikura S, Iwata R, Taki Y, Furukawa K, Arai H, Furumoto S, Tashiro M, Yanai K, Kudo Y, Takeda A, Aoki M	4. 巻 13
2. 論文標題 18F-THK5351 PET imaging in neurodegenerative tauopathie	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Aging Neurosci	6. 最初と最後の頁 761010
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2021.761010	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 Hasegawa T, Hosaka T, Harada R, Kawahata I, Hoshino K, Sugeno N, Kikuchi A, Aoki M	4. 巻 10
2. 論文標題 Case Report: Guitarist's cramp as the initial manifestation of dopa-responsive dystonia with a novel heterozygous GCH1 mutation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 F1000 Research	6. 最初と最後の頁 361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12688/f1000research.51433.1	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 Kikuchi A, Yoneda M, Hasegawa T, Matsunaga A, Ikawa M, Nakamura T, Ezura M, Baba T, Sugeno N, Ishiyama S, Nakamoto Y, Takeda A, Aoki M	4. 巻 268
2. 論文標題 High prevalence of serum anti-NH2-terminal of $\alpha$ -enolase antibodies in patients with multiple system atrophy and corticobasal syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neurol	6. 最初と最後の頁 4291-4295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-021-10553-2	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 Harada R, Hayakawa Y, Ezura M, Lerdsirisuk P, Du Y, Ishikawa Y, Iwata R, Shidahara M, Ishiki A, Kikuchi A, Arai H, Kudo Y, Yanai K, Furumoto S, Okamura N	4. 巻 62
2. 論文標題 18F-SMBT-1: A selective and reversible positron-emission tomography tracer for monoamine oxidase-B imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Nuc Med	6. 最初と最後の頁 253-258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.120.244400	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 Kakinuma K, Baba T, Ezura M, Endo K, Saito Y, Narita W, Iizuka O, Yoshiyuki Nishio Y, Kikuchi A, Hasegawa T, Aoki M, Suzuki K	4. 巻 19
2. 論文標題 Logopenic aphasia due to Lewy body disease dramatically improved with donepezil	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eNeurologicalSc	6. 最初と最後の頁 100241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ensci.2020.100241	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 Gang M, Baba T, Hosokai Y, Nishio Y, Kikuchi A, Hirayama K, Hasegawa T, Aoki M, Takeda A, Mori E, Suzuki K	4. 巻 35
2. 論文標題 Clinical and metabolic changes in Parkinson's disease with atrophy in the nucleus basalis of Meynert	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mov Disord	6. 最初と最後の頁 825-832
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.27988	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 Daida K, Nishioka K, Li Y, Yoshino H, Kikuchi A, Hasegawa T, Funayama M, Hattori N	4. 巻 84
2. 論文標題 Mutation analysis of LRP10 in Japanese patients with familial Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, and fronto-temporal dementia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurobiol Aging	6. 最初と最後の頁 235.e11-e16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neurobiolaging.2019.08.030	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 Kobayashi J, Hasegawa T, Sugeno N, Yoshida S, Miki Y, Fukuda M, Kawahata I, Yamakuni T, Tomiyama A, Kawata Y, Ezura M, Kikuchi A, Baba T, Wakabayashi K, Takeda A, Aoki M	4. 巻 33
2. 論文標題 Unveiling the coupling of flotillin-1 and extracellular $\alpha$ -synuclein: relevance to dopamine transporter trafficking and Lewy body formation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 10240-10256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201802051R	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 Ezura M, Kikuchi A, Ishiki A, Okamura N, Hasegawa T, Harada R, Watanuki S, Funaki Y, Hiraoka K, Baba T, Sugeno N, Oshima R, Yoshida S, Kobayashi J, Kobayashi M, Tano O, Nakashima I, Mugikura S, Iwata R, Taki Y, Furukawa K, Arai H, Furumoto S, Tashiro M, Yanai K, Kudo Y, Takeda A, Aoki M	4. 巻 26
2. 論文標題 Longitudinal changes in 18F-THK5351 PET in corticobasal syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Neurol	6. 最初と最後の頁 1205-1211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ene.13966	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 Okamura N, Harada R, Ishiki A, Kikuchi A, Nakamura T, Kudo Y	4. 巻 6
2. 論文標題 The development and validation of tau PET tracers: current status and future directions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Transl Imaging	6. 最初と最後の頁 305-316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40336-018-0290-y	査読の有無 無
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 Yoshida S, Hasegawa T, Suzuki M, Sugeno N, Kobayashi J, Ueyama M, Fukuda M, Ido-Fujibayashi A, Sekiguchi K, Ezura M, Kikuchi A, Baba T, Takeda A, Mochizuki H, Nagai Y, Aoki M	4. 巻 27
2. 論文標題 Parkinson's disease-linked DNAJC13 mutation aggravates alpha-synuclein-induced neurotoxicity through perturbation of endosomal trafficking	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hum Mol Genet	6. 最初と最後の頁 823-836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddy003	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 Narumi K, Mishima E, Akiyama Y, Matsuhashi T, Nakamichi T, Kisu K, Nishiyama S, Ikenouchi H, Kikuchi A, Izumi R, Miyazaki M, Abe T, Sato H, Ito S	4. 巻 138
2. 論文標題 Focal segmental glomerulosclerosis associated with chronic progressive external ophthalmoplegia and mitochondrial DNA A3243G mutation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nephron	6. 最初と最後の頁 243-248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000485109	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 Hasegawa T, Sugeno N, Kikuchi A, Baba T, Aoki M	4. 巻 242
2. 論文標題 Membrane Trafficking Illuminates a Path to Parkinson's Disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med	6. 最初と最後の頁 63-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.242.63	査読の有無 無
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 Baba T, Hosokai Y, Nishio Y, Kikuchi A, Hirayama K, Suzuki K, Hasegawa T, Aoki M, Takeda A, Mori E.	4. 巻 372
2. 論文標題 Longitudinal study of cognitive and cerebral metabolic changes in Parkinson's disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neurol Sci	6. 最初と最後の頁 288-293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2016.11.068	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5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 菊池昭夫
2. 発表標題 アストログリオシスのイメージング
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊池昭夫、江面道典、岡村信行、長谷川隆文、石木愛子、原田龍一、菅野直人、吉田隼、小林潤平、荒井啓行、谷内一彦、古本 祥三、田代 学、工藤幸司、武田 篤、青木正志
2. 発表標題 18F-THK5351 PETによる進行性核上性麻痺とパーキンソン病の鑑別の検討
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊池昭夫、江面道典、岡村信行、長谷川隆文、石木愛子、原田龍一、菅野直人、吉田隼、小林潤平、荒井啓行、谷内一彦、古本 祥三、田代 学、工藤幸司、武田 篤、青木正志
2. 発表標題 大脳皮質基底核症候群における18F-THK5351 PETの経時的変化
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊池昭夫、江面道典、岡村信行、長谷川隆文、石木愛子、原田龍一、荒井啓行、谷内一彦、古本 祥三、田代 学、工藤幸司、武田 篤、青木正志
2. 発表標題 大脳皮質基底核症候群における18F-THK5351 PETの経時的変化
3. 学会等名 第36回日本認知症学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kikuchi A, Okamura N, Hasegawa T, Ezura M, Baba T, Sugeno N, Yoshida S, Kobayashi J, Arai H, Furumoto S, Tashiro M, Yanai K, Kudo Y, Takeda A, Aoki M
2. 発表標題 18F-THK5351 PET in corticobasal syndrome
3. 学会等名 XXIII World Congress of Neurology (国際学会)
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
研究協力者	武田 篤  (Takeda Atsushi)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	岡村 信行  (Okamura Nobuyuki)		
研究協力者	古本 祥三  (Furumoto Shozo)		
研究協力者	田代 学  (Tashi ro Manabu)		
研究協力者	船木 善仁  (Funaki Yoshihito)		

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