

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02664

研究課題名(和文) DNA損傷修復系による核内ウイルス制御の普遍原理の解明

研究課題名(英文) DNA damage response-related mechanisms to control intranuclear virus replication

研究代表者

本田 知之 (Honda, Tomoyuki)

岡山大学・医歯薬学域・教授

研究者番号：80402676

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、従来は未解明であった核内増殖型ウイルスの検知・制御機構の解明を試みた。その結果、核内増殖型ウイルスを検知するDNA損傷修復系分子による共通機構がある可能性が示されたが、その下流のウイルス制御方法は個々のウイルスで特異的であることが示された。宿主が検知するウイルス感染の特徴は、ウイルス核酸そのものに加え、感染によって生じるDNA損傷(様)構造であることが示唆された。さらに、外来性DNAに対する新しい免疫応答カスケードを見出した。これらの知見は、従来の理解では説明がなかった免疫応答現象の解明につながると期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、これまで全く未解明であった核内増殖型ウイルスの検知・制御機構の概要が解明できたことである。ウイルス検知についてはDNA損傷修復系分子による共通機構が存在する可能性が示唆されたが、ウイルス制御については個々のウイルスに特異的であり、さらなる検討が必要であると考えられた。一方、本研究の過程で、新しい免疫応答カスケードを見出した。本研究の成果により、免疫応答についての従来の理解では説明できなかった事象の理解に繋がることが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we attempted to elucidate the detection and control mechanism of intranuclear-replicating viruses, which had not been elucidated. We demonstrated that there may be a common mechanism by DNA damage response (DDR) molecules that detect intranuclear-replicating viruses, but that downstream pathways that control viral replication are specific for individual viruses. It was also suggested that the signature of viral infection detected by the host is not only the viral nucleic acid itself, but also the DNA damage (or DNA damage-like) structure caused by the infection. Furthermore, we identified a novel immune response cascade against exogenous DNA. Our findings will open the way to understand immune response phenomena that have not been elucidated yet.

研究分野：ウイルス学

キーワード：ポルナウイルス カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス ヒトヘルペスウイルス6型 B型肝炎ウイルス 免疫応答 細胞核

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ウイルス侵入時には、宿主細胞は抗ウイルス防御システムによりウイルスを排除しようとする。この抗ウイルス防御システムは、まずウイルス検知センサーによるウイルス検知から始まる。ウイルス検知センサーは、ほとんどが細胞質に局在する。そのため、宿主のウイルス防御システムの従来研究は、細胞質で起こる現象について進められてきた。一方で、ウイルスの中には、RNA ウイルスの BDV や DNA ウイルスの KSHV のように核内で増殖するものも存在する。これら核内増殖型ウイルスに対する抗ウイルス防御システムについては、DNA ウイルスについて散発的な研究が報告され始めたが未だ知見が少なく、RNA ウイルスに至っては全く理解が進んでいない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、宿主細胞が細胞核で RNA ウイルスと DNA ウイルスを検知する機構をそれぞれ同定し、そこから両者に共通する核内異物認識の普遍的な原理を見出すことである。これまで細胞質で起こる抗ウイルス防御システムについては知見が蓄積されてきている。一方で、核内で起こる現象については未だ詳細は解明されていない。そこで、本研究では、核に持続感染する唯一の RNA ウイルスであるボルナ病ウイルス(BoDV)と、核内で潜伏感染を成立させる DNA ウイルスであるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス(KSHV)やヒトヘルペスウイルス 6 型(HHV-6)、B 型肝炎ウイルス(HBV)などのウイルスをモデルに、宿主細胞がこれらのウイルスを検知し、対抗しようとする機構を同定することを計画した。さらに、宿主細胞がこれらのウイルスのどのような特性を異物として認識しているかを解明することも副次目的とした。

3. 研究の方法

(1) BoDV 検知・制御システムの解明

BoDV 感染細胞と非感染細胞から総 RNA を抽出し、RNA-seq 解析を行った。得られた変動遺伝子について Gene ontology 解析を行った。これまでに見出していた BoDV 複製制御因子である HMGB1 や HBP-1、その他 DNA 損傷修復系(DDR)分子についてノックダウンを行い、ウイルスタンパク質やウイルス RNA の局在変化および細胞内構造物(ストレス顆粒を含む)の形態変化を検討した。

(2) HBV 検知・制御システムの解明

(1)で BoDV 制御に関わることを確認した分子群について、HBV 持続発現細胞でノックダウンし、産生される HBV 量を指標に HBV 複製に関わる分子のスクリーニングを行なった。成果で示す BBG については、HBV 持続発現細胞ならびに HBV 受容体発現細胞を用いてノックダウン細胞を作成した。得られた細胞で、HBV 発現を誘導したり、HBV を感染させたりして、pgRNA、cccDNA、core-associated DNA、HBeAg 発現などを定量した。また、ノックダウン細胞の遺伝子発現については、細胞から総 RNA を抽出し、RNA-seq 解析を行なった。HBV 複製を阻害する新規化合物のスクリーニングには、富山大学和漢医薬総合研究所から分与いただいた生薬ライブラリーを用いた。HBV 発現プラスミドからの HBV 発現を指標に影響する化合物スクリーニングを行ない、その作用点は HBV 受容体発現細胞への HBV 感染系を用いて検討した。

(3) KSHV 検知・制御システムの解明

KSHV 感染細胞あるいは vFLIP 発現細胞に、LINE-1 レポーターコンストラクトをトランスフェクションし、LINE-1 の活性を測定した。LINE-1 阻害剤存在下で vFLIP 感染細胞を軟寒天上で培養し、コニー形成能を評価した。また、KSHV 潜伏感染細胞に TPA と sodium butyrate を添加しウイルスを再活性化させ、産生されるウイルス量を測定した。

(4) HHV-6 検知・制御システムの解明

HHV-6 テグメントタンパク質発現プラスミドを作成し、293T 細胞に発現させ、その局在を検討した。核に局在したテグメントタンパク質について、major immediate early promoter を活性化するかプロモーターアッセイを行なった。外来性 DNA に対する免疫応答にテグメントタンパク質が与える影響を明らかにするために、poly dAdT 刺激後の IFN 誘導活性を測定した。これらの検討で候補となったテグメントタンパク質について、免疫沈降と質量分析を行ない、網羅的な相互作用分子の探索を行なった。得られた相互作用分子をノックダウンし、免疫応答などに与える影響を検討した。

4. 研究成果

(1) BoDV 検知・制御システムの解明

①BDV 感染による宿主応答を俯瞰する目的で、BDV 感染・非感染細胞において発現が変化する遺伝子を RNA-seq を用いて探索した。その結果、細胞外に分泌される遺伝子群に変動を認め、

細胞外環境を変化させることが BoDV 制御システム的一端であることが明らかとなった。

② これまでに同定した BDV リボタンパク質複合体(vRNP)と相互作用する宿主分子 HBP-1 や BDV に関与する DDR 分子の HMGB1 をノックダウンし、その下流の BoDV 制御システムを探索した。その結果、ストレス顆粒様の構造物が BoDV 制御に関わることが明らかとなった。

③ BoDV のウイルスタンパク質、ゲノム RNA を単独もしくは複数同時に細胞に発現させ、免疫誘導に必要な特性を探索した。その結果、ウイルスゲノム RNA やウイルスタンパク質ではなく、複製活性を持つ vRNP が、宿主防御機構のトリガーになっていることを見出した。

(2) HBV 検知・制御システムの解明

① (1)で BoDV 検知・制御に関わることを見出した宿主遺伝子の HBV 感染における役割を明らかにするために、HBV 持続発現細胞でノックダウンスクリーニングを行なった。その結果、BoDV と HBV の両方に関与する DDR 分子 (BoDV-/HBV-common gene; BBG) を見出した。この BBG は、核内増殖型ウイルスの共通ウイルスセンサーである可能性が考えられた。

② (2)①で得られた BBG について、HBV 持続発現細胞および HBV 受容体発現細胞でノックダウン細胞を作成し、その作用点を探索した。その結果、BBG は HBV 粒子形成の過程に作用することが明らかとなった。

③ RNA-seq を用いて、BBG ノックダウンにより変動する下流遺伝子を探索した。その結果、いくつかの下流遺伝子が同定でき、現在 HBV 粒子形成に関与するものを探索中である。

④ 新しい DDR 関連分子を見出すことを期待し、HBV の複製を阻害する新規化合物をスクリーニングした。HBV の複製阻害活性を認める化合物は複数見出したが、その中に DDR に作用するものはなかった。

(3) KSHV 検知・制御システムの解明

KSHV がウイルス因子 vFLIP を介してレトロエレメントの転移活性を促進していることを見出した。このレトロエレメント制御の破綻は、感染細胞で DNA 損傷を誘導し、KSHV による発がんに関与すると考えられた。一方で、レトロエレメント活性化は KSHV の再活性化には影響しなかった。

(4) HHV-6 検知・制御システムの解明

① HHV-6 を検知するには、ウイルス粒子の構成タンパク質が有力な候補である。そこで、HHV-6 テグメントタンパク質に着目し、ウイルス複製もしくは宿主免疫に作用するテグメントタンパク質を探索した。HHV-6 が持つテグメントタンパク質のうち 7 個が、ウイルスが複製する場である細胞核に局在することが明らかとなった。さらに、そのうち 3 個が HHV-6 の major immediate early promoter を制御することを見出し、宿主防御機構と相互作用する可能性が示唆された。

② (4)①で得られた核局在テグメントタンパク質のうち 1 個が、外来性 DNA に対する免疫応答の誘導に関わることを見出した。そのテグメントタンパク質と相互作用する宿主分子を網羅的に探索し、免疫応答制御に関わる新規分子を同定した。その分子カスケードは、IFN の誘導に関わる代表分子である IRF ファミリーによるものとは異なる分子カスケードであった。

(5) 総括

以上の成果より、核内増殖型 RNA ウイルスと DNA ウイルスはいずれも DDR 関連分子により検知されることが明らかとなった。特に、BBG が核内増殖型ウイルスに共通のウイルスセンサーである可能性が考えられた。その下流のウイルス制御機構はウイルスによって多岐にわたり、核内ウイルス検知までは共通機構が存在するがそれ以降は個々のウイルスに対して特異的である可能性が示唆された。また、ウイルス検知には、ウイルス感染自体が生み出す DNA 損傷がウイルス複製に伴う DNA 損傷様構造物が関与すると考えられた。さらに、研究の過程で、外来性 DNA に対する新しい免疫誘導カスケードの同定に至り、今後このカスケードの作用機構の解明により、従来の免疫カスケードでは説明できなかった事象についての理解が進む可能性があると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Honda Tomoyuki, Nakayama Ryota, Kawahara Yumi, Yuge Louis, Ueda Keiji	4. 巻 276
2. 論文標題 Kaposi 's sarcoma-associated herpesvirus is cell-intrinsically controlled in latency in microgravity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Virus Research	6. 最初と最後の頁 197821 ~ 197821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.virusres.2019.197821	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 Hossain Md Golzar, Mahmud Md Muket, Rahman Md Arifur, Akter Sharmin, Nazir K. H. M. Nazmul Hussain, Saha Sukumar, Wada Masami, Ohsaki Eriko, Honda Tomoyuki, Ueda Keiji	4. 巻 9
2. 論文標題 Complete Genome Sequence of a Precore-Defective Hepatitis B Virus Genotype D2 Strain Isolated in Bangladesh	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 e00083-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00083-20	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 該当する
1. 著者名 Kim Kwang Su, Yamamoto Yusuke, Nakaoka Shinji, Tomonaga Keizo, Iwami Shingo, Honda Tomoyuki	4. 巻 94
2. 論文標題 Modeling Borna Disease Virus In Vitro Spread Reveals the Mode of Antiviral Effect Conferred by an Endogenous Bornavirus-Like Element	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e01204-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01204-20	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 Honda Tomoyuki, Nishikawa Yuki, Nishimura Kensuke, Teng Da, Takemoto Keiko, Ueda Keiji	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of activation of the LINE-1 antisense promoter on the growth of cultured cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-79197-y	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 Rahman Md. Arifur, Ueda Keiji, Honda Tomoyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 A Traditional Chinese Medicine, Maoto, Suppresses Hepatitis B Virus Production	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 581345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2020.581345	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 該当する

1. 著者名 Honda T, Sofuku K, Matsunaga H, Tachibana M, Mohri I, Taniike M, Tomonaga K.	4. 巻 62
2. 論文標題 Prevalence of antibodies against Borna disease virus proteins in Japanese children with autism spectrum disorder.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Microbiol Immunol.	6. 最初と最後の頁 473-476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12603.	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 Nishikawa Y, Nakayama R, Obika S, Ohsaki E, Ueda K, Honda T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Inhibition of LINE-1 Retrotransposition by Capsaicin.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 E3243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19103243.	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 Honda T, Rahman MA.	4. 巻 20
2. 論文標題 Profiling of LINE-1-Related Genes in Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 E645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20030645	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 該当する

1. 著者名 Nakayama R, Ueno Y, Ueda K, Honda T.	4. 巻 38
2. 論文標題 Latent infection with Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus enhances retrotransposition of long interspersed element-1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 4340-4351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-019-0726-5.	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 Honda T, Takemoto K, Ueda K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Identification of a retroelement-containing human transcript induced in the nucleus by vaccination.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 E2875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20122875.	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 Yamamoto Y, Tomonaga K, Honda T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Development of an RNA Virus-Based Episomal Vector Capable of Switching Transgene Expression.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Microbiol.	6. 最初と最後の頁 2485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2019.02485.	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 Teng D, Obika S, Ueda K, Honda T.	4. 巻 10
2. 論文標題 A Small Interfering RNA Cocktail Targeting the Nucleoprotein and Large Protein Genes Suppresses Borna Disease Virus Infection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Microbiol.	6. 最初と最後の頁 2781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2019.02781.	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 Honda Tomoyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Relaunching human bornavirus research from encephalitis cases with unclear cause	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Lancet Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 389 ~ 391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S1473-3099(19)30740-6	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 Yamaguchi Shunichi, Nohara Shizuka, Nishikawa Yuki, Suzuki Yusuke, Kawamura Yoshimi, Miura Kyoko, Tomonaga Keizo, Ueda Keiji, Honda Tomoyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Characterization of an active LINE-1 in the naked mole-rat genome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84962-8	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 Ogawa Hirohito, Fujikura Daisuke, Namba Hikaru, Yamashita Nobuko, Honda Tomoyuki, Yamada Masao	4. 巻 14
2. 論文標題 Nectin-2 Acts as a Viral Entry Mediated Molecule That Binds to Human Herpesvirus 6B Glycoprotein B	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 160 ~ 160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v14010160	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 Honda Tomoyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Bornavirus infection in human diseases and its molecular neuropathology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 7 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12686	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 Sofuku K., Honda T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Influence of Endogenous Viral Sequences on Gene Expression.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gene Expression and Regulation in Mammalian Cells	6. 最初と最後の頁 67-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

[学会発表] 計14件(うち招待講演 4件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Rhaman Md. Arifur, Keiji Ueda, Tomoyuki Honda
2. 発表標題 Loss of Tropomyosin (TPM) family proteins impaired HBV production
3. 学会等名 第9回 肝炎ウイルス研修会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Honda T, Liu X, Garcia BC, Parrish NF, Tomonaga K.
2. 発表標題 Small RNAs derived from an endogenous bornavirus element in mice suppress expression of a reporter with Borna disease virus sequences in GC2 cells.
3. 学会等名 NSV 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Teng D, Ueda K, Honda T.
2. 発表標題 Elucidation of microRNA change during borna disease virus infection.
3. 学会等名 第11回若手研究フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kubota Y, Honda T, Saito T, Nishino Y.
2. 発表標題 Dexamethasone enhances infection of Borna disease virus type 1 in mouse primary culture neuron.
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakayama R, Honda T, Ueda K.
2. 発表標題 Possible interaction between Kaposi ' s sarcoma associated herpesvirus and retrotransposon.
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamamoto Y, Honda T, Tomonaga K.
2. 発表標題 Development of a BoDV vector capable of controlling the expression of foreign genes.
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rahman MA, Ueda K, Honda T.
2. 発表標題 Screening of novel anti-HBV therapeutics.
3. 学会等名 第12回若手研究フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li H, Namba H, Ogawa H, Honda T.
2. 発表標題 Regulation of the major immediate early gene promoter by tegument proteins of human herpesvirus-6.
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ogawa H, Fujikura D, Namba H, Yamashita N, Honda T, Yamada M.
2. 発表標題 ヒトヘルペスウイルス6Bの新規細胞侵入レセプターの探索
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Teng D, Ueda K, Honda T.
2. 発表標題 Epitranscriptomic regulation of Borna disease virus replication and gene expression.
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田知之
2. 発表標題 発がんにおけるがんウイルスとLINE-1の相互作用
3. 学会等名 23rd Summer Retrovirus Conference (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田知之
2. 発表標題 がん発生におけるLINE-1の役割
3. 学会等名 第5回転移因子研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田知之
2. 発表標題 ヒトにおけるボルナウイルス感染症の実態とその病態
3. 学会等名 第25回日本神経感染症学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田知之
2. 発表標題 ボルナウイルス感染症の歴史と今後の展望
3. 学会等名 令和3年ともえ会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病原ウイルス学HP
<http://www.okayama-u.ac.jp/user/virology/index.html>
 大阪大学大学院医学系研究科感染症・免疫学講座ウイルス学HP
<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/virus/>
 代表者は2021年に大阪大学から岡山大学へ異動した。

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	上田 啓次 (Ueda Keiji) (00221797)	大阪大学・医学系研究科・教授 (14401)	

	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	岩見 真吾 (Iwami Shingo)		
研究協力者	竹本 経緯子 (Takemoto Keiko)		

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