

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：83201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07144

研究課題名(和文) 組換え水疱性口内炎ウイルスを用いたSFTSに対する治療および予防ワクチンの開発

研究課題名(英文) Development of therapeutic and preventive vaccines for SFTS using recombinant viruses

研究代表者

谷 英樹 (Tani, Hideki)

富山県衛生研究所・ウイルス部・部長

研究者番号：20397706

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)：重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス(SFTSV)によるSFTSに対して、特異的な治療薬やワクチン等はまた確立されておらず、こうした抗SFTSV薬の研究や開発は喫緊の課題であると思われる。本研究では、組換え水疱性口内炎ウイルス(VSV)や一回感染性SFTSV擬似粒子(SFTSV-SRIPs)を用いて感染を防御できるような抗体医薬品の開発を試みた。その結果、ISAAC法を用いることで、免疫マウス脾臓細胞から大量に人工抗体を作製することができた。また、SFTSVシールドタイプウイルスを用いて中和活性の高い、GnとGcに対するカクテル抗体を選定することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在まで、特異的な治療薬がないSFTSに対して本研究において確立できたカクテル抗体は、これまでになく強固に感染を中和することができるもので、今後、抗体製剤として製品化出来ればSFTSの治療薬としても使えるため社会的意義は大きい。また、本研究で用いた組換え水疱性口内炎ウイルスや一回感染性SFTSV擬似粒子などは免疫抗原としての利用が可能であることが明らかとなり、今後、他のウイルス感染症における抗体医薬品の開発にも応用が効くことがわかり学術的意義もあると思われる。

研究成果の概要(英文)：Specific therapeutic drugs and vaccines for SFTS caused by severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus (SFTSV) have not yet been established, and research and development of such anti-SFTSV agents seems to be an urgent issue. In this study, we attempted to develop neutralizing antibodies that can protect against infection using recombinant vesicular stomatitis virus (VSV) or single-round infectious particles of SFTSV (SFTSV-SRIPs). As a result, by using the ISAAC method, a large amount of artificial antibody could be produced from spleen cells of immunized mouse. In addition, it was possible to select cocktail antibodies against Gn and Gc, which have high neutralizing activity, using SFTSV pseudotyped virus.

研究分野：ウイルス学

キーワード：SFTSV 組換えウイルス 一回感染性粒子 ISAAC法 中和抗体 カクテル製剤

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

SFTS は、中国では既に数千名規模の患者発生が確認されており、日本国内においても、2012 年秋に死亡した患者が報告されて以降、SFTS と診断される患者が増加し、これまでに三百名近い SFTS 患者発生が確認されている。最近ではペットの犬や猫にもマダニを介した SFTSV の感染が広がっており、そのペットから人への感染による死亡例も報告されている。致死率は、国内で発生が確認されているウイルス感染症の中では最も高い。SFTSV は、身近に生息するマダニが媒介し、全ての人や動物が SFTS に罹患するリスクに晒されていることから、予防法や治療薬の開発が急がれ、早急な対策が必要である。

SFTS に対する治療は、まだ対症療法しかなく、多くの RNA ウイルスに実験的に効果が認められるリバビリンも、実際の SFTS 患者では効果は期待できない。一方、リバビリンに変わる抗ウイルス薬として期待されているファビピラビルは、SFTS の動物実験モデルでは、発症後の投与でも効果が認められており (Tani *et al.*, mSphere 2016)、実際に患者での臨床試験が進められている。しかしながら、SFTS に対する特異的な治療薬はまだ開発されておらず、ワクチンもまだない。そこで、ウイルスベクターをはじめ不活化ウイルスや組換え蛋白質など、SFTS ワクチン候補の作出およびその効果については、学術的にも喫緊の課題である。また、治療薬に関しても、エボラウイルス病の治療薬として注目された抗体医薬品をはじめ、新規抗 SFTS 薬の研究・開発が求められている。

水疱性口内炎ウイルス (VSV) は、RNA ウイルスの中でもいち早くリバースジェネティクスが確立され、自身のエンベロープ蛋白質以外でも外来蛋白質を外套できる性質から、他のウイルスエンベロープ蛋白質を外套したシュードタイプウイルスや、VSV ゲノムに他のウイルスエンベロープ遺伝子を組み込んだ組換えウイルスの作製方法が開発されてきた。また、分節ウイルスでは、分節ゲノムの一部にリポーター遺伝子を挿入することで、細胞に一回だけ感染して複製するが、それ以降は粒子産生されない一回感染性ウイルス粒子を作出することも行われている。

2. 研究の目的

本研究では、エボラウイルス病をはじめ新興ウイルス感染症への治療ワクチンとしても応用されつつある、組換え VSV ベクターもしくは一回感染性ウイルス粒子システム等を用いて、SFTS への治療および予防ワクチンの開発を行う (図 1)。併せて、抗原としてこれらのウイルス擬似ツールを利用し、感染を防御できるようなモノクローナル抗体の作出を試みる (図 1)。SFTSV の感染予防対策に関して、今のところ医薬品等での対応は全く行われていない。予防ワクチンおよび感染防御抗体医薬品への開発研究に着手しておくことは、今後の SFTSV の国内外での広がりを見ると必要である。また、人に対してだけでなく動物ワクチンも見越した研究・開発にも目を向けていく。

3. 研究の方法

1) SFTSV の一回感染性ウイルス粒子 (SFTSV-SRIPs) の作製

SFTSV の S, M, L セグメントのうち、それぞれのセグメント内の構成遺伝子をコードしている配列をルシフェラーゼのタグと EGFP を融合した HiBiT-EGFP 配列に置き換えてミニゲノムレブリコンプラスミドを作製する。それぞれのミニゲノム配列の入ったセグメントを核タンパク質 (NP) およびポリメラーゼ (L) 発現プラスミドと共に細胞内に遺伝子導入し、SFTSV-SRIPs を

作製する。S, M, L セグメントのうち最も効率よく粒子が作製できるものを選択する。

2) SFTSV-SRIPs の *in vivo* への接種

SFTSV-SRIPsを細胞内で最も効率良く作製できることを確認したのち、このSFTSV-SRIPsがワクチン抗原として利用できるか、BALB/cマウスを用いて免疫実験を行った。この抗血清をELISAおよびSFTSV-GP外套シュードタイプVSV (SFTSV_{pv})を用いてウイルス中和試験を行った。

3) ISAAC 法を用いた感染中和モノクローナル抗体の作製

SFTSV-SRIPs を、抗体作製用のマウスへ 2 週間間隔をあけて 2 回接種する。血中抗体価の数値を確認し、マウス由来脾臓細胞より B リンパ球を採取する。リンパ球を 1 個ずつ捕獲できる「リンパ球チップ」を用いて、マイクロウェル細胞チップを用いた単離法 (Immunospot array assay on a chip; ISAAC 法) (Jin *et al.*, Nat Med. 2009) により抗原特異的抗体産生細胞から SFTSV の GP に対するモノクローナル抗体を得る (富山大学大学院医学薬学研究部免疫学講座との連携研究)。得られたモノクローナル抗体は、免疫蛍光抗体法やイムノプロット法で検出できるかを確認するとともに、SFTSV_{pv} を用いて、感染中和が見られるかを検証する。

4 . 研究成果

1) SFTSV-SRIPs の作製

SFTSV の S, M, L セグメントをそれぞれ導入した SFTSV-SRIPs を作製し、それぞれの感染性を調べたところ、M セグメントを保有した SFTSV-SRIPs が最も高いルシフェラーゼ活性を示したため、以降の実験では M セグメントを持つ SFTSV-SRIPs を作製し用いることにした。この SFTSV-SRIPs でのファビピラビルやリバビリンなど SFTSV の複製を阻害する薬剤での阻害活性も確認できた。

2) SFTSV-SRIPs の *in vivo* への接種

Mセグメントを保有したSFTSV-SRIPsを細胞内で効率良く作製できることを明らかにできたので、次にこのSFTSV-SRIPsがワクチン抗原として利用できるか、BALB/cマウスを用いて免疫実験を行った。この抗血清をELISAおよびSFTSV_{pv}を用いてウイルス中和試験を行ったところ、GP抗原に対するELISA価の上昇およびSFTSV_{pv}の中和活性を確認することができた。

3) ISAAC 法を用いた感染中和モノクローナル抗体の作製

SFTSV-SRIPs を濃縮および精製し、抗体作製のために BALB/c マウスへ 2 週間間隔をあけて 2 回接種した。免疫賦活化のためにアジュバントを併用した。血中抗体価の数値を確認し、マウス由来脾臓細胞より B リンパ球を採取し、ISAAC 法により抗原特異的抗体産生細胞から SFTSV の Gn に対するモノクローナル抗体を 32 クローン、Gc に対するモノクローナル抗体を 20 クローン得た。その中から、免疫蛍光抗体法および SFTSV_{pv} を用いて、抗原への反応性およびウイルスの感染中和に対して評価したところ、感染阻害活性の高かったクローンを Gn に対しては 2 つ Gc に対しては 1 つ得た。更にこれらの抗体を組み合わせて相加効果を調べたところ、Gn と Gc の組み合わせによりさらに感染阻害効果が見出せた。

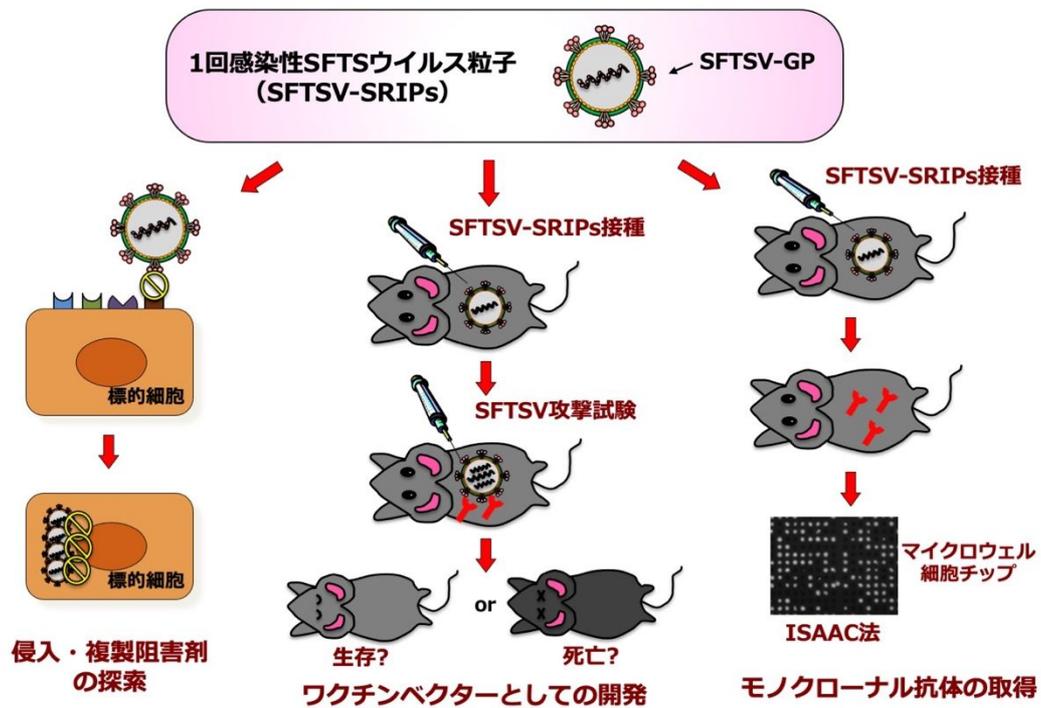


図 1. 本研究課題

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tani Hideki, Kawachi Kengo, Kimura Miyuki, Taniguchi Satoshi, Shimojima Masayuki, Fukushi Shuetsu, Igarashi Manabu, Morikawa Shigeru, Saijo Masayuki	4. 巻 535
2. 論文標題 Identification of the amino acid residue important for fusion of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus glycoprotein	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Virology	6. 最初と最後の頁 102 ~ 110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.virol.2019.06.014	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 Sekimukai Hanako, Iwata Yoshikawa Naoko, Fukushi Shuetsu, Tani Hideki, Kataoka Michiyo, Suzuki Tadaki, Hasegawa Hideki, Niikura Kenichi, Arai Katsuhiko, Nagata Noriyo	4. 巻 64
2. 論文標題 Gold nanoparticle adjuvanted S protein induces a strong antigen specific IgG response against severe acute respiratory syndrome related coronavirus infection, but fails to induce protective antibodies and limit eosinophilic infiltration in lungs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 33 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12754	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 谷 英樹	4. 巻 46
2. 論文標題 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床と微生物	6. 最初と最後の頁 689-695
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 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 Kimura Toshiya, Fukuma Aiko, Shimojima Masayuki, Yamashita Yasutaka, Mizota Fumi, Yamashita Mayumi, Otsuka Yuka, Kan Miki, Fukushi Shuetsu, Tani Hideki, Taniguchi Satoshi, Ogata Momoko, Kurosu Takeshi, Morikawa Shigeru, Saijo Masayuki, Shinomiya Hiroto	4. 巻 24
2. 論文標題 Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus antibodies in humans and animals in Ehime prefecture, Japan, an endemic region of SFTS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 802 ~ 806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2018.06.007	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 Tani Hideki, Komeno Takashi, Fukuma Aiko, Fukushi Shuetsu, Taniguchi Satoshi, Shimojima Masayuki, Uda Akihiko, Morikawa Shigeru, Nakajima Nozomi, Furuta Yousuke, Saijo Masayuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Therapeutic effects of favipiravir against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in a lethal mouse model: Dose-efficacy studies upon oral administration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0206416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0206416	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 谷 英樹、浦田秀造	4. 巻 68
2. 論文標題 アレナウイルスの基礎と抗ウイルス薬の現状	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ウイルス	6. 最初と最後の頁 51-62
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 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 Tani Hideki, Kimura Miyuki, Yamada Hiroshi, Fujii Hikaru, Taniguchi Satoshi, Shimojima Masayuki, Fukushi Shuetsu, Morikawa Shigeru, Saijo Masayuki	4. 巻 182
2. 論文標題 Activation of platelet-derived growth factor receptor in the severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antiviral Research	6. 最初と最後の頁 104926 ~ 104926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2020.104926	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 Kimura Miyuki, Egawa Kazutaka, Ozawa Tatsuhiko, Kishi Hiroyuki, Shimojima Masayuki, Taniguchi Satoshi, Fukushi Shuetsu, Fujii Hikaru, Yamada Hiroshi, Tan Long, Sano Kaori, Katano Harutaka, Suzuki Tadaki, Morikawa Shigeru, Saijo Masayuki, Tani Hideki	4. 巻 556
2. 論文標題 Characterization of pseudotyped vesicular stomatitis virus bearing the heartland virus envelope glycoprotein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Virology	6. 最初と最後の頁 124 ~ 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.virol.2020.10.006	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 Yoshikawa T, Taniguchi S, Kato H, Iwata-Yoshikawa N, Tani H, Kurosu T, Fujii H, Omura N, Shibamura M, Watanabe S, Egawa K, Inagaki T, Sugimoto S, Phanthanawiboon S, Harada S, Yamada S, Fukushi S, Morikawa S, Nagata N, Shimojima M, Saijo M	4. 巻 17
2. 論文標題 A highly attenuated vaccinia virus strain LC16m8-based vaccine for severe fever with thrombocytopenia syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 e1008859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1008859	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18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 1藤井ひかる、谷 英樹、江川和孝、谷口 怜、吉河智城、林昌宏、伊藤 (高山) 睦代、前木孝洋、黒須 剛、福士秀悦、下島昌幸、宇田晶彦、森川 茂、西條政幸
2. 発表標題 in vitroおよびin vivoにおけるハートランドウイルス感染に対するリパビリンおよびファビピラビルの効果の検証
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷 英樹、譚 龍、山田博司、木村美幸、谷口 怜、下島昌幸、福士秀悦、佐野 芳、鈴木忠樹、森川 茂、西條政幸
2. 発表標題 一回感染性重症熱性血小板減少症候群ウイルスの構築
3. 学会等名 第2回SFTS研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井ひかる、谷 英樹、谷口 怜、福士秀悦、吉河智城、山田壮一、林昌宏、伊藤 (高山) 睦代、前木孝洋、黒須 剛、下島昌幸、宇田晶彦、森川 茂、西條政幸
2. 発表標題 I型インターフェロン受容体欠損マウスに対するSFTSウイルスおよびハートランドウイルスの感染感受性の比較
3. 学会等名 第2回SFTS研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関向華子、岩田奈織子、福士秀悦、福間藍子、谷 英樹、長谷川秀樹、永田典代
2. 発表標題 重症肺炎を引き起こすヒトコロナウイルスの新規ワクチン開発
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyuki Kimura, Mami Matsuda, Ryosuke Suzuki, Takasuke Fukuhara, Yoshiharu Matsuura, Hideki Tani
2. 発表標題 Screening of small chemical compounds inhibiting dengue virus (DENV) infection using DENV single-round infectious particles.
3. 学会等名 The 67th annual meeting of the Japanese society for virology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Long Tan, Yoshihiro Yoshida, Hideki Tani, and Kimiyasu Shiraki
2. 発表標題 Analysis of anti-cytomegalovirus activity of immunosuppressive agent, Everolimus.
3. 学会等名 The 67th annual meeting of the Japanese society for virology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Long Tan, Hiroshi Yamada, Miyuki Kimura, Satoshi Taniguchi, Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushi, Shigeru Morikawa, Masayuki Saijo, Hideki Tani
2. 発表標題 Generation of single-round infectious particles of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus.
3. 学会等名 The 67th annual meeting of the Japanese society for virology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田博司, 木村美幸, 譚 龍, 谷口 怜, 下島昌幸, 福原崇介, 松浦善治, 米納 孝, 中嶋 希, 古田要介, 西條政幸, 谷 英樹
2. 発表標題 ミニゲノムを用いた重症熱性血小板減少症候群ウイルスのゲノム複製・転写を抑制する低分子化合物のスクリーニング
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松岡里咲, 木村美幸, 福原崇介, 松浦善治, 西條政幸, 谷 英樹
2. 発表標題 ルジヨウイルスの細胞侵入を阻害する低分子化合物の探索
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井ひかる, 谷 英樹, 谷口 怜, 吉河智城, 福士秀悦, 山田壮一, 原田志津子, 林昌宏, 伊藤(高山)睦代, 前木孝洋, 黒須 剛, 下島昌幸, 宇田晶彦, 米納 孝, 中嶋 希, 古田要介, 森川 茂, 西條政幸
2. 発表標題 ハートランドウイルス感染マウス致死モデルの作製とこれを用いたリバピリンおよびT-705の治療効果の検証
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井ひかる, 谷 英樹, 江川和孝, 谷口 怜, 吉河智城, 林 昌宏, 伊藤睦代, 前木孝洋, 黒須剛, 福士秀悦, 下島昌幸, 宇田晶彦, 森川茂, 西條政幸
2. 発表標題 ハートランドウイルス感染における感受性動物モデルの検証
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井ひかる、谷 英樹、谷口 怜、吉河智城、林 昌宏、伊藤睦代、前木孝洋、黒須剛、福士秀悦、下島昌幸、宇田晶彦、米納孝、古田要介、森川茂、西條政幸
2. 発表標題 SFTSVおよびHRTV感染におけるリバビリンおよびファビピラビルの抗ウイルス効果の比較
3. 学会等名 第一回SFTS研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村美幸、山田博司、譚龍、西條政幸、谷 英樹
2. 発表標題 ハートランドウイルスエンベロープ蛋白質を外殻したシュードタイプVSVの性状解析
3. 学会等名 Toyama Academic GALA 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Taniguchi, Tomoki Yoshikawa, Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushi, Takeshi Kurosu, Hideki Tani, Fumihiro Kato, Takahiro Maeki, Shigeru Tajima, Chang-Kweng Lim, Shigeru Morikawa, Masayuki Saijo
2. 発表標題 Study of the role of untranslated regions of the S segment genome of Lymphocytic Choriomeningitis Virus
3. 学会等名 The 66th annual meeting of the Japanese society for virology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Kawagishi, Yuta Kanai, Yusuke Sakai, Ryotaro Nouda, Hideki Tani, Masayuki Shimojima, Masayuki Saijo, Yoshiharu Matsuura, Takeshi Kobayashi
2. 発表標題 Nelson Bay reovirus C body domain is associated with strain-specific differences in viral replication
3. 学会等名 The 66th annual meeting of the Japanese society for virology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hikaru Fujii, Hideki Tani, Kazutaka Egawa, Satoshi Taniguchi, Tomoki Yoshikawa, Chang-Kweng Lim, Mutsuyo Takayama-Ito, Takahiro Maeki, Takeshi Kurosu, Shuetsu Fukushi, Masayuki Shimojima, Akihiko Uda, Shigeru Morikawa, Masayuki Saijo
2. 発表標題 Establishment of an animal model of Heartland virus infection and evaluation of the efficacy of ribavirin and T-705 in vitro and in vivo
3. 学会等名 The 66th annual meeting of the Japanese society for virology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideki Tani, Miyuki Kimura, Risa Matsuoka, Taiki Manabe, Hiroshi Yamada, Hikaru Fujii, Satoshi Taniguchi, Shigeru Morikawa, and Masayuki Saijo
2. 発表標題 Activation of platelet derived growth factor receptor in the infection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus
3. 学会等名 The 66th annual meeting of the Japanese society for virology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyuki Kimura, Kazutaka Egawa, Masayuki Shimojima, Hikaru Fujii, Hiroshi Yamada, Tan Long, Shigeru Morikawa, Masayuki Saijo, Hideki Tani
2. 発表標題 Characterization of pseudotyped vesicular stomatitis virus bearing the Heartland virus envelope protein
3. 学会等名 The 66th annual meeting of the Japanese society for virology
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Hideki Tani, Masayuki Saijo	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 12
3. 書名 15. Antiviral Drugs for the Therapeutics of SFTS. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome.	

1. 著者名 谷 英樹、西條 政幸	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 6
3. 書名 グローバル時代のウイルス感染症 新興ウイルス感染症における抗ウイルス薬：ファビピラビル	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------