

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07406

研究課題名(和文)新規エネルギー代謝マーカーとしてのリポ蛋白リパーゼ

研究課題名(英文)Lipoprotein lipase as a new energy metabolism marker

研究代表者

常川 勝彦(Tsunekawa, Katsuhiko)

群馬大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：30436307

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：骨格筋が多く、エネルギー消費の多いアスリートに対して、コンディション調整を行う上でのエネルギー代謝バランスを適切に評価できるマーカーの開発と応用を目的とし、血中濃度の測定が可能となったリポ蛋白リパーゼ(LPL)およびLPLの血管内皮アンカー蛋白であるGPIHBP1などの脂質代謝酵素を解析した。レスリング選手を健常対照と比較した結果、血中LPL濃度、GPIHBP1濃度が有意に高値を示し、それぞれ骨格筋量と正の相関、血中中性脂肪濃度と負の相関を示すことを初めて明らかにした。さらに、骨格筋量の増加に伴い血中BCAA/チロシン比(BTR)は有意に減少し、アミノ酸不均衡の重要性について明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究を通じ、骨格筋量と血中脂質およびアミノ酸濃度との関連の詳細が明らかとなり、エネルギー消費亢進状態をLPLやBTRなどのマーカーが反映し、これらの血中濃度測定の有用性が初めて明らかとなった。この研究により、アスリートのコンディション調整のための適切なプログラムの提供にこれらの測定が有効である可能性が示唆されるとともに、全身のエネルギー代謝における骨格筋内の脂質代謝およびアミノ酸代謝の機序解明につながる可能性が示唆される。さらに、今後、サルコペニアの予防や効果的な栄養療法や運動療法を行う上でこれらのマーカーの測定が有用となることも期待される。

研究成果の概要(英文)：Athletes with high skeletal muscle mass need markers that can adequately evaluate the balance of energy metabolism. This study aimed to investigate the association between skeletal muscle mass and serum concentrations of lipase, including lipoprotein lipase (LPL), and GPIHBP1. The study enrolled 111 young Japanese men: 70 wrestling athletes and 41 controls. The athletes had significantly higher skeletal muscle index (SMI) and serum concentrations of LPL and GPIHBP1. The LPL and GPIHBP1 concentrations were positively correlated with SMI and inversely correlated with serum triglyceride (TG). The results suggested that increased skeletal muscle mass leads to improvements in energy metabolism by promoting TG-rich lipoprotein hydrolysis through the increase in circulating LPL and GPIHBP1. The measurement of serum LPL and GPIHBP1 concentrations may contribute to the provision of appropriate programs for athletes, and may also be useful in the effective prevention and treatment of sarcopenia.

研究分野：臨床検査医学

キーワード：リポ蛋白リパーゼ(LPL) 脂質代謝 骨格筋量 GPIHBP1

1. 研究開始当初の背景

アスリートの過度なトレーニングはエネルギー供給と消費のバランスを崩し、相対的低栄養をもたらす。アスリートのコンディションを適切に評価するためには、一般的に用いられる蛋白合成能を評価する栄養マーカーではエネルギー供給と消費のバランスを適切に評価することは難しい。また、低栄養の持続は蛋白異化による骨格筋萎縮のみでなく、エネルギー消費抑制状態の低 T3 症候群をもたらすことを我々はこれまでに見出し、これらによる骨格筋機能の低下が試合でのパフォーマンス低下につながる危険性がある。これを防止するために、貯蔵脂肪分解の状態でも未だにエネルギー代謝の状況を評価できるマーカーの開発と利用が期待されている。

体内での脂肪分解にはリパーゼの働きが重要である。この中で、リポ蛋白リパーゼ(LPL)は、血中中性脂肪の分解に重要な役割を果たし、我々は従来ヘパリン投与なしでは測定できなかった血中 LPL 濃度を測定できる新たな方法を開発し、脂質異常の新たな病態の解明等に応用している。また、LPL と結合する血管内皮のアンカー蛋白である GPIHBP1 は LPL の中性脂肪分解に重要な役割を果たしており、この GPIHBP1 の血中濃度とその自己抗体の測定も我々は可能とし、高中性脂肪血症患者より GPIHBP1 の自己抗体を有する症例を見出し、これによる LPL 活性低下がもたらす新たな脂質異常症を、2017 年 New England Journal of Medicine に報告した。さらに、新たな脂質異常症の原因解明のほか、脂質代謝の機序解明のために、多くの脂質異常症の症例を対象にして世界から多くの検体を我々のもとに集めて、LPL、GPIHBP1、HTGL 等の血中濃度の測定を行っている。

2. 研究の目的

LPL、GPIHBP1 の測定は、従来評価できなかった貯蔵脂肪の分解とその消費によるエネルギー代謝を反映するマーカーとして期待されており、アスリートのコンディション評価にも有用である可能性が示唆される。さらに、LPL 測定の有用性が証明されれば、高齢者や基礎疾患による低栄養がもたらす骨格筋機能低下としてのサルコペニアの予防にも応用可能と期待される。本研究では、新たな方法によりヘパリン投与なしで測定可能となった血中 LPL および GPIHBP1 について、アスリートのコンディション評価における有用性を検証し、新たなエネルギー代謝マーカーとしての意義を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、研究代表者が中心となり、学内臨床検査医学講座と育英大学との緊密な連携のもとに測定、解析を行った。投薬を受けていない若年男性を対象として、骨格筋量の豊富なレスリング選手 70 例と健常対照者 41 名より同意を得て研究を実施した。本研究は、群馬大学における人を対象とする医学系研究倫理審査委員会での承認を得て実施した(承認番号: 13-36)。

対象者の骨格筋量を適切に評価するために、全身の詳細な体組成の測定が可能であるインピーダンス体組成計(InBody470)を導入した。レスリング選手および健常対象者に対して、InBody470 を用いた体組成の測定のほか、空腹時に静脈採血を行った。体組成計から得られる結果として、体重、BMI のほか、体脂肪 Index (FMI)、骨格筋 Index (SMI) を指標として用いた。血液の測定項目として、血清リパーゼ関連マーカーの測定については、血清 LPL 濃度、HTGL 濃度、GPIHBP1 濃度(すべて IBL 社)のキットを用いて測定し、血中脂質として、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪を測定した。また、エネルギー消費を亢進させる甲状腺機能障害を評価するため、血清 Free T3 (FT3)、Free T4 (FT4)、TSH を測定した。このほか、従来の栄養マーカーとして、血球測定、総蛋白、アルブミン、rapid turnover protein としてトランスサイレチン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白、亜鉛等を測定した。さらに、他の栄養素の代謝状態の評価としてアミノ酸バランスに着目し、血清分岐鎖アミノ酸(BCAA)/チロシン比(BTR)を測定した。

各測定項目は、レスリング選手と健常対象者との二群の間で比較検討した。さらに、骨格筋量と各種マーカーの相関解析の他、リパーゼ関連マーカーと各種マーカーとの相関、BTR と各種マーカーとの相関について、統計学的に解析した。

4. 研究成果

(1) 健常者と比較し、レスリング選手は有意に FMI が低値、SMI が高値を示し、少ない体脂肪と豊富な骨格筋量による特徴的な体組成を反映していた。血液検査では、レスリング選手で血清 LPL 濃度、GPIHBP1 濃度が有意に高値を示していた(LPL: $p < 0.001$, GPIHBP1: $p < 0.001$)。全例を対象とした骨格筋量とリパーゼ関連マーカーとの相関解析では、SMI と血清 LPL 濃度、GPIHBP1 濃度が有意に正の相関を示していた(LPL: $r = 0.341$, $p < 0.001$, GPIHBP1: $r = 0.309$, $p < 0.001$)。また、SMI により全対象者を 4 群に分けて Kruskal-Wallis 検定により多重比較を行った結果、

SMI が高値の群では有意に血清 LPL 濃度および GPIHBP1 濃度が上昇していた (LPL: $p < 0.001$, GPIHBP1: $p = 0.011$)。血清 LPL 濃度と GPIHBP1 濃度は互いに有意な正の相関を示し ($r = 0.251$, $p = 0.008$)。さらにそれぞれの濃度が血中中性脂肪濃度と有意な負の相関を示していた (LPL: $r = -0.198$, $p = 0.037$, GPIHBP1: $r = -0.249$, $p = 0.008$)。これらの結果から、全身の骨格筋量の増加は、循環血中の LPL 濃度および GPIHBP1 濃度の上昇を介して、中性脂肪分解を促進し、全身でのエネルギーの有効利用に関与している可能性が示唆された。

一方、血清 HTGL 濃度は、レスリング選手と健常対象者との間で有意差を認めず、さらに SMI との相関も認められなかった。他の血中マーカーとの相関解析では、血清 HTGL 濃度は、LDL コレステロール濃度と有意な正の相関を示し ($r = 0.336$, $p < 0.001$)。さらに FT3 と有意な正の相関を示していた ($r = 0.260$, $p = 0.006$)。HTGL は血中において VLDL から LPL の中性脂肪分解作用にて合成された VLDL レムナントからさらに中性脂肪を分解させ、LDL コレステロールを合成させる役割を果たしている。今回の結果から、HTGL は骨格筋量とは独立して血清甲状腺ホルモンの上昇と関連し、LDL コレステロール合成を促進させる可能性が示唆された。

以上の結果は、骨格筋量と血中リパーゼ濃度との間の関連についての新たな知見として重要であり、成果は 2019 年 *Lipid in Health and Diseases* 誌に報告した。

(2) レスリング選手 70 例と健常対照者 41 例についてのさらなる解析により、レスリング選手では血清アルブミン濃度が有意に低値を示し ($p < 0.001$)。このアルブミン濃度は SMI と有意な負の相関を示していた ($r = -0.511$, $p < 0.001$)。また、同様に血清 BTR はレスリング選手で有意に低値を示し ($p < 0.001$)。骨格筋量と有意な負の相関を示していた ($r = -0.436$, $p < 0.001$)。SMI に対する重回帰分析では、アルブミンと BTR が独立した関連因子であった (\log アルブミン: $r = -0.358$, $p < 0.001$, BTR: $r = -0.299$, $p = 0.001$)。さらに、BTR はアルブミンと正の相関を示す他に FT3 と有意な負の相関を示した (アルブミン: $r = 0.438$, $p < 0.001$, FT3: $r = -0.308$, $p = 0.001$)。BTR に対する重回帰分析では、SMI のほか、FT3、アルブミンが独立した関連因子であった (SMI: $r = -0.321$, $p < 0.001$, FT3: $r = -0.253$, $p = 0.001$, \log アルブミン: $r = 0.261$, $p = 0.003$)。

この結果から、骨格筋量の増加は血中アルブミン消費の亢進のほか、血中 BCAA の相対的な低下というアミノ酸不均衡をもたらし、このアミノ酸不均衡に血中甲状腺ホルモンが関与している可能性が示唆された。このことは骨格筋量の増加したアスリートにおけるエネルギー消費の亢進状態をアミノ酸不均衡が反映しているという新たな知見として重要であり、成果は 2021 年 *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation* に報告した。

本研究では男性のみを対象とし、またアスリートとしては瞬発力が主体の骨格筋を豊富に有するレスリング選手に対して解析を行った。骨格筋量のみならず、骨格筋の機能と LPL を含めたリパーゼ関連マーカーの関連を評価するためには、男女を含めたアスリートの運動前後での比較や長距離走などの持久力主体の骨格筋を有するアスリートについて解析を行うことが望まれる。また、甲状腺ホルモンや性ホルモンなどの骨格筋における LPL 発現の調節機構を解明するため、骨格筋培養細胞を用いた基礎研究も現在進めており、様々な生理活性物質や環境因子による脂質代謝調節の新たな機序の解明の一助として LPL を中心に解析を現在継続している。

本研究を通し、骨格筋量と血中脂質およびアミノ酸濃度との関連の詳細が明らかとなり、エネルギー消費亢進状態における LPL 等のマーカーの血中濃度測定の実用性が初めて明らかとなった。これらの成果から、アスリートのコンディション調整のための適切なプログラムの提供にこれらの測定が有効である可能性が示唆されるとともに、全身のエネルギー代謝における骨格筋内の脂質代謝およびアミノ酸代謝の機序解明につながる可能性が示唆される。さらに、今後、サルコペニアに対する効果的な栄養療法や運動療法を行う上でこれらのマーカーの測定が有用となることも期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Matsumoto Ryutaro, Tsunekawa Katsuhiko, Shoho Yoshifumi, Yanagawa Yoshimaro, Kotajima Nobuo, Matsumoto Shingo, Araki Osamu, Kimura Takao, Nakajima Katsuyuki, Murakami Masami	4. 巻 18
2. 論文標題 Association between skeletal muscle mass and serum concentrations of lipoprotein lipase, GPIIb/IIIa, and hepatic triglyceride lipase in young Japanese men	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Lipids in Health and Disease	6. 最初と最後の頁 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12944-019-1014-7	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 Ishigaki Hiroataka, Yoshida Akihiro, Araki Osamu, Kimura Takao, Tsunekawa Katsuhiko, Shoho Yoshifumi, Nara Makoto, Aoki Tomoyuki, Ogiwara Takayuki, Murakami Masami	4. 巻 3
2. 論文標題 Prolonged plasma glucose elevation on oral glucose tolerance test in young healthy Japanese individuals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrinology, Diabetes & Metabolism	6. 最初と最後の頁 e00098
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/edm2.98	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 Yoshida Akihiro, Kimura Takao, Tsunekawa Katsuhiko, Araki Osamu, Ushiki Kazumi, Ishigaki Hiroataka, Shoho Yoshifumi, Suda Itsumi, Hiramoto Suguru, Murakami Masami	4. 巻 76
2. 論文標題 Glucomannan Inhibits Rice Gruel-Induced Increases in Plasma Glucose and Insulin Levels	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Nutrition and Metabolism	6. 最初と最後の頁 259 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000508674	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 Ushiki Kazumi, Tsunekawa Katsuhiko, Shoho Yoshifumi, Martha Larasati, Ishigaki Hiroataka, Matsumoto Ryutaro, Yanagawa Yoshimaro, Nakazawa Asuka, Yoshida Akihiro, Nakajima Kiyomi, Araki Osamu, Kimura Takao, Murakami Masami	4. 巻 6
2. 論文標題 Assessment of exercise-induced stress by automated measurement of salivary cortisol concentrations within the circadian rhythm in Japanese female long-distance runners	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sports Medicine - Open	6. 最初と最後の頁 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40798-020-00269-4	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 Mori Masanobu, Aoyagi Keisuke, Tomoda Toshihiro, Ishikawara Fumi, Sakamoto Shou, Myochin Hironori, Kuga Midori, Kozaki Daisuke, Ohshima Noriyasu, Izumi Takashi, Itabashi Hideyuki, Shoho Yoshifumi, Yoshida Akihiro, Tsunekawa Katsuhiko, Kimura Takao, Murakami Masami	4. 巻 1635
2. 論文標題 Simultaneous capillary electrophoresis of anions and cations in a single injection using an anion exchanger-modified capillary for determination of salivary ions in combination with statistical analyses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chromatography A	6. 最初と最後の頁 461647 ~ 461647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chroma.2020.461647	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 Sakamaki Koji, Tsunekawa Katsuhiko, Ishiyama Nobuyoshi, Kudo Mizuho, Ando Kimiko, Akuzawa Masako, Nakajima Katsuyuki, Shimomura Yohnosuke, Araki Osamu, Kimura Takao, Murakami Masami	4. 巻 144
2. 論文標題 Association between high normal-range thyrotropin concentration and carotid intima-media thickness in euthyroid premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Maturitas	6. 最初と最後の頁 29 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.maturitas.2020.10.022	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 Tsunekawa Katsuhiko, Matsumoto Ryutaro, Ushiki Kazumi, Martha Larasati, Shoho Yoshifumi, Yanagawa Yoshimaro, Ishigaki Hirotaka, Yoshida Akihiro, Araki Osamu, Nakajima Kiyomi, Kimura Takao, Murakami Masami	4. 巻 13
2. 論文標題 Significance of serum branched-chain amino acid to tyrosine ratio measurement in athletes with high skeletal muscle mass	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13102-020-00229-1	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 Shoho Yoshifumi, Kimura Takao, Yanagawa Yoshimaro, Saito Ai, Inoue Toshiya, Suto Chiaki, Tsunekawa Katsuhiko, Araki Osamu, Nara Makoto, Tokue Yutaka, Murakami Masami	4. 巻 246
2. 論文標題 Vaccination Status and Antibody Titers against Rubella and Measles among Japanese Female College Students Majoring in Childcare between 2015 and 2018	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 73 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.246.73	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 Fujiwara Chisako, Uehara Akihito, Sekiguchi Akiko, Uchiyama Akihiko, Yamazaki Sahori, Ogino Sachiko, Yokoyama Yoko, Torii Ryoko, Hosoi Mari, Suto Chiaki, Tsunekawa Katsuhiko, Murakami Masami, Ishikawa Osamu, Motegi Sei ichiro	4. 巻 71
2. 論文標題 Suppressive Regulation by MFG E8 of Latent Transforming Growth Factor α 1 Induced Fibrosis via Binding to α 5 β 1 Integrin: Significance in the Pathogenesis of Fibrosis in Systemic Sclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthritis & Rheumatology	6. 最初と最後の頁 302 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.40701	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 Park Eunkuk, Jung Jaehoon, Araki Osamu, Tsunekawa Katsuhiko, Park So Young, Kim Jeonghyun, Murakami Masami, Jeong Seon-Yong, Lee Sihoon	4. 巻 8
2. 論文標題 Concurrent TSHR mutations and D102 T92A polymorphism result in abnormal thyroid hormone metabolism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-28480-0	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9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 常川勝彦, 石垣 宏尚, 正保 佳史, 松本 隆太郎, 柳川 美麿, 荒木 修, 奈良 誠人, 木村 孝穂, 村上 正巳
2. 発表標題 アスリートにおける骨格筋量と血清分岐鎖アミノ酸チロシン比および甲状腺機能に関する検討
3. 学会等名 第62回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 正保 佳史, 常川 勝彦, 松本 隆太郎, 柳川 美麿, 荒木 修, 奈良 誠人, 中嶋 清美, 木村 孝穂, 村上 正巳
2. 発表標題 アスリートの急激な体重減少と甲状腺機能の関連についての検討
3. 学会等名 第66回日本臨床検査医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Katsuhiko Tsunekawa, Ryutaro Matsumoto, Yoshifumi Shoho, Yoshimaro Yanagawa, Kazumi Ushiki, Nobuo Kotajima, Osamu Araki, Takao Kimura, Katsuyuki Nakajima, Masami Murakami
2. 発表標題	Association between skeletal muscle mass and serum concentrations of lipoprotein lipase and GPIHBP1 in young Japanese men
3. 学会等名	60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Kazumi Ushiki, Katsuhiko Tsunekawa, Yoshifumi Shoho, Ryutaro Matsumoto, Larasati Martha, Yoshimaro Yanagawa, Asuka Nakazawa, Akihiro Yoshida, Osamu Araki, Kiyomi Nakajima, Takao Kimura, Masami Murakami
2. 発表標題	Stress Assessment by Automatically Determined Salivary Cortisol in Long-Distance Runners
3. 学会等名	The 30th World Congress of World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	常川勝彦、松本隆太郎、正保佳史、柳川美麿、荒木修、葭田明弘、奈良誠人、木村孝穂、中嶋清美、町田哲男、村上正巳
2. 発表標題	アスリートにおける体組成と血中LPLおよびGPIHBP1濃度に関する検討
3. 学会等名	第65回日本臨床検査医学会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	常川勝彦、正保佳史、松本隆太郎、柳川美麿、荒木修、奈良誠人、木村孝穂、村上正巳
2. 発表標題	短期間の急激な体重の減少と回復がもたらすアスリートの甲状腺機能の変化
3. 学会等名	第61回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 常川勝彦、村上正巳
2. 発表標題 アスリートのコンディション調整における血清分枝鎖アミノ酸チロシン比測定の意義
3. 学会等名 第34回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 常川勝彦、木村孝穂、村上正巳
2. 発表標題 医学生に対する栄養教育の現状とReversed CPC(RCPC)による能動的学習の取り組み
3. 学会等名 第36回日本臨床栄養代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 常川勝彦、葭田明弘、青木智之、加藤寿光、小磯博美、木村孝穂、村上正巳
2. 発表標題 医学生に対するReversed CPC(RCPC)を用いた栄養教育の取り組み
3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2020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
---------------------------	-----------------------	----

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