

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K09352

研究課題名（和文）siRNAによる制御性B細胞誘導と難治性鼻副鼻腔炎に対する新規治療法に関する研究

研究課題名（英文）Induction of regulatory B cells by siRNA and a novel therapy for the control of rhinosinusitis

研究代表者

鈴木 元彦（Suzuki, Motohiko）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・教授

研究者番号：50326138

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：siRNAを用いて抗原特異的制御性B細胞を誘導することができた。また、制御性B細胞により制御性T細胞を誘導することが可能であった。さらに、抗原特異的制御性B細胞をマウスに投与することによりアレルギー性鼻炎やスギ花粉症による鼻症状が抑制された。抗原特異的制御性B細胞を用いた治療法がアレルギー性鼻炎やスギ花粉症に対する有用な新規治療法である可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多くの患者さんがアレルギー性鼻炎、花粉症、副鼻腔炎に悩んでいるが、未だ有用な治療法は確立されていない。そのため、有用な新規治療法の開発が待たれている。また、本研究では制御性B細胞を誘導することに成功したが、制御性B細胞をマウスに投与することによって、アレルギー性鼻炎やスギ花粉症の症状が抑制された。即ち、本研究によって制御性B細胞を用いた治療法がアレルギー性鼻炎、花粉症に対する有用な新規治療法である可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：We generated antigen-specific regulatory B cells using siRNA. Regulatory B cells induced regulatory T cells. Nasal symptoms, such as sneezing and nasal scratching, were inhibited by regulatory B cells in mice with allergic rhinitis or Japanese cedar pollinosis. A novel therapy with regulatory B cells should be useful.

研究分野：耳鼻咽喉科学関連

キーワード：制御性B細胞 siRNA

1. 研究開始当初の背景

臨床において、鼻アレルギーや好酸球性副鼻腔炎といった難治性鼻副鼻腔炎に悩んでいる患者は多い。また現在の難治性鼻副鼻腔炎に対する治療法は病態の下流を抑える治療法のみであり、治療後も容易に再発する。従って、難治性鼻副鼻腔炎に対する新規治療法の開発が期待されている。

2. 研究の目的

RNA 干渉は二本鎖 RNA と相補的な塩基配列をもつ mRNA が分解される現象で、siRNA (small interfering RNA) という 21-23bp 塩基対の短い合成二本鎖 RNA によって惹起される安全で有効な手段である。また近年、制御性樹状細胞や制御性 T 細胞のみならず免疫反応を抑制する B 細胞 (制御性 B 細胞) の存在が発見され注目されている。アレルギー反応は IgE を介しておきるが、B 細胞は IgE を産生する細胞であり、アレルギー反応において大変重要な役割を果たしている。以上を踏まえ、私たちは siRNA を導入することにより B 細胞の修飾が可能かどうか、また制御性 B 細胞の誘導が可能かどうかについて研究した。

3. 研究の方法

siRNA を B 細胞に導入して、B 細胞を修飾した。In vitro において修飾した B 細胞と T 細胞を反応させて T 細胞の変化を評価して、制御性 B 細胞の誘導を目指した。

卵白アルブミン (OVA) もしくはスギ花粉に対する鼻アレルギーモデルマウスを作製した。

siRNA 導入 B 細胞をアレルギー性鼻炎発症前に投与して、その効果を評価した。具体的には、くしゃみや鼻掻き回数をカウントして鼻アレルギー症状を評価した。鼻粘膜の好酸球浸潤、肥満細胞浸潤、炎症細胞浸潤等を Luna 染色、免疫染色、電子顕微鏡にて評価した。また、血液を採取して血中スギ花粉特異的 IgE、IgG1、IgG2a、IgG2b を ELISA で測定した。脾臓リンパ節よりリンパ球を採取し、スギ花粉刺激で分泌されるサイトカイン (IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IL-35、IFN-gamma 等) を ELISA で測定した。そして、脾臓細胞の抗原指摘によるリンパ球増殖を、³H]thymidine の取り込みによって評価した。さらに、T 細胞における Foxp3 遺伝子の発現変化を Real-time PCR にて調べた。

また、抗原特異的 siRNA 導入 B 細胞をアレルギー性鼻炎発症後に投与して、その効果を評価した。具体的には、くしゃみや鼻掻き回数をカウントして鼻アレルギー症状を評価した。鼻粘膜の好酸球浸潤、肥満細胞浸潤、炎症細胞浸潤等を Luna 染色、免疫染色、電子顕微鏡にて評価した。また、血液を採取して血中スギ花粉特異的 IgE、IgG1、IgG2a、IgG2b を ELISA で測定した。脾臓リンパ節よりリンパ球を採取し、スギ花粉刺激で分泌されるサイトカイン (IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IL-35、IFN-gamma 等) を ELISA で測定した。そして、脾臓細胞の抗原指摘によるリンパ球増殖を、³H]thymidine の取り込みによって評価した。さらに、T 細胞における Foxp3 遺伝子の発現変化を Real-time PCR にて調べた。

次に、好酸球性副鼻腔炎患者の鼻茸より細胞を採取した。In vitro において抗原提示細胞と T 細胞を反応させ、T 細胞増殖反応、分泌される炎症性サイトカイン (IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IL-35、IFN-gamma 等) の変化を測定した。

4. 研究成果

CD40 に対する siRNA を B 細胞に導入して、B 細胞上の CD40 の発現を抑制することに成功した。この CD40 siRNA 導入 B 細胞を用いた In vitro における研究で、CD40 siRNA 導入 B 細胞は T 細胞による IL-4 産生を抑制した。また CD40 siRNA 導入 B 細胞によって制御性 T 細胞が有意に誘導されることも証明された。即ち、CD40 siRNA 導入 B 細胞は制御性 B 細胞であることが示された。

次に、私たちは OVA 抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞をアレルギー性鼻炎発症前のマウスに投与したが、OVA 抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞によってくしゃみ症状、鼻かき症状といった鼻症状が有意に抑制された。また、鼻粘膜の好酸球浸潤が有意に抑制されることや血中 OVA 抗原特異的 IgE が抑制されることも示された。しかし、OVA 抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞は他の抗原に対する特異的 IgE やアレルギー反応を抑制しなかった。即ち、OVA 抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞は抗原特異的にアレルギー反応を抑制していることが判明した。また脾臓よりリンパ球を採取し、OVA 抗原刺激によるリンパ球増殖を調べたが、CD40 ノックダウン B 細胞によりリンパ球増殖が抑制されることが判明した。同時に OVA 抗原刺激で分泌されるサイトカインを測定したところ、制御性 B 細胞の投与した群ではリンパ球からの IL-4・IL-5 産生が有意に抑制されていた。

また、OVA 抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞を OVA 抗原に対するアレルギー性鼻炎発症後の

マウスに投与してその効果を検討した(発症前でなく発症後の CD40 ノックダウン B 細胞投与を検討した)。その結果、発症後の OVA 抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞の投与によってもくしゃみ症状、鼻かき症状、鼻粘膜の好酸球浸潤、血中 OVA 抗原特異的 IgE が有意に抑制されることが証明された。

そして、私たちはスギ花粉抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞をアレルギー性鼻炎発症前のマウスに投与したが(OVA 抗原でなくスギ花粉抗原について検討した)、スギ抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞によってもくしゃみ症状、鼻かき症状、鼻粘膜の好酸球浸潤、血中スギ花粉抗原特異的 IgE が有意に抑制された。

他に、私たちはスギ花粉抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞をスギ花粉症発症後のマウスに投与したが、スギ抗原特異的 CD40 ノックダウン B 細胞によってもくしゃみ症状、鼻かき症状、鼻粘膜の好酸球浸潤、血中スギ花粉抗原特異的 IgE が有意に抑制された。

さらに、CD40 ノックダウン B 細胞の好酸球性副鼻腔炎鼻茸細胞への影響についても調べたが、有意にリンパ球増殖や IL-4 産生が抑制されることも証明された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fukumitsu K, Nishiyama H, Kanemitsu Y, Takeda N, Kurokawa R, Tajiri T, Ito K, Yap JMG, Yamamoto S, Inoue Y, Fukuda S, Uemura T, Takakuwa O, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Suzuki M, Takemura M, Niimi A.	4. 巻 183
2. 論文標題 Pretreatment Alveolar Nitric Oxide Levels Predict Improvement of Pulmonary Function 1 Year Following Anti-Asthma Treatments in Patients with Inhaled Corticosteroid-Naive Asthma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int Arch Allergy Immunol	6. 最初と最後の頁 479-489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000520508	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 Kurokawa R, Kanemitsu Y, Fukumitsu K, Takeda N, Yap JM, Ozawa Y, Masaki A, Ono J, Izuhara K, Nishiyama H, Fukuda S, Uemura T, Tajiri T, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Takemura M, Suzuki M, Niimi A.	4. 巻 59
2. 論文標題 Nasal polyp eosinophilia and FeNO may predict asthma symptoms development after endoscopic sinus surgery in CRS patients without asthma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Asthma	6. 最初と最後の頁 1139-1147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/02770903.2021.1897837	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 Kurokawa R, Kanemitsu Y, Fukumitsu K, Takeda N, Yap JM, Suzuki M, Mori Y, Fukuda S, Uemura T, Tajiri T, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Takemura M, Niimi A.	4. 巻 58
2. 論文標題 The diagnostic utility of the frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease questionnaire (FSSG) for patients with subacute/chronic cough	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Asthma	6. 最初と最後の頁 1502-1511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/02770903	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 Nakayama M, Nakano N, Mihara T, Arima S, Sato S, Kabaya K, Suzuki M, Kitahara T.	4. 巻 17
2. 論文標題 Two cases of exploding head syndrome documented by polysomnography that improved after treatment.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Sleep Med	6. 最初と最後の頁 103-106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5664/jcsm.8790	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 Takabayashi T, Asaka D, Okamoto Y, Himi T, Haruna S, Yoshida N, Kondo K, Yoshikawa M, Sakuma Y, Shibata K, Suzuki M, Kobayashi M, Kawata R, Tsuzuki K, Okano M, Higaki T, Takeno S, Kodama S, Yonekura S, Saito H, Nozaki A, Otori N, Fujieda S.	4. 巻 35
2. 論文標題 A Phase II, Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study of Benralizumab, a Humanized Anti-IL-5R Alpha Monoclonal Antibody, in Patients With Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Rhinol Allergy	6. 最初と最後の頁 861-870
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/19458924211009429	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 Suzuki M, Yokota M, Kanemitsu Y, Min WP, Ozaki S, Nakamura Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Intranasal administration of regulatory dendritic cells is useful for the induction of nasal mucosal tolerance in a mice model of allergic rhinitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Allergy Organ J	6. 最初と最後の頁 100447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.waojou.2020.100447	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 Takeda N, Takemura M, Kanemitsu Y, Hijikata H, Fukumitsu K, Asano T, Yamaba Y, Suzuki M, Kubota E, Kamiya T, Ueda T, Niimi A.	4. 巻 57
2. 論文標題 Effect of anti-reflux treatment on gastroesophageal reflux-associated chronic cough: Implications of neurogenic and neutrophilic inflammation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Asthma.	6. 最初と最後の頁 1202-1210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/02770903.2019.1641204	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 Kanemitsu Y, Fukumitsu K, Kurokawa R, Takeda N, Suzuki M, Yap J, Nishiyama H, Tajiri T, Fukuda S, Uemura T, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Takemura M, Niimi A.	4. 巻 201
2. 論文標題 Increased Capsaicin Sensitivity in Patients with Severe Asthma Is Associated with Worse Clinical Outcome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Respir Crit Care Med.	6. 最初と最後の頁 1068-1077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1164/rccm.201911-22630C	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 Kanemitsu Y, Suzuki M, Fukumitsu K, Asano T, Takeda N, Nakamura Y, Ozawa Y, Masaki A, Ono J, Kurokawa R, Yap J, Nishiyama H, Fukuda S, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Izuhara K, Takemura M, Niimi A.	4. 巻 13
2. 論文標題 A novel pathophysiologic link between upper and lower airways in patients with chronic rhinosinusitis: Association of sputum periostin levels with upper airway inflammation and olfactory function.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Allergy Organ J.	6. 最初と最後の頁 100094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.waojou.2019.100094	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 Nakanishi H, Suzuki M, Maeda H, Nakamura Y, Ikegami Y, Takenaka Y, Mori Y, Hasuo T, Hasegawa C.	4. 巻 252
2. 論文標題 Differential Diagnosis of COVID-19: Importance of Measuring Blood Lymphocytes, Serum Electrolytes, and Olfactory and Taste Functions.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 109-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.252.109.	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 Nishiyama H, Fukuda S, Uemura T, Tajiri T, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Takemura M, Suzuki M, Niimi A.	4. 巻 6
2. 論文標題 Moulds and Staphylococcus aureus enterotoxins are relevant allergens to affect Type 2 inflammation and clinical outcomes in chronic rhinosinusitis patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ERJ Open Res	6. 最初と最後の頁 00265-2020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/23120541.00265-2020.	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 Suzuki M, Matsumoto T, Toyoda K, Nakamura Y, Murakami S.	4. 巻 33
2. 論文標題 Impacts of CD40- and CD86-Silenced Antigen-Specific B Cells on the Control of Allergies.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Rhinol Allergy	6. 最初と最後の頁 513-523.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1945892419848188	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 Suzuki M, Yokota M, Ozaki S, Matsumoto T, Nakamura Y.	4. 巻 128
2. 論文標題 Japanese Cedar Pollen-Specific IgA in Nasal Secretions and Nasal Allergy Symptoms.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Otol Rhinol Laryngol.	6. 最初と最後の頁 330-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0003489418823791	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 Arima S, Koike S, Fujinaga M, Mihara T, Sato S, Suzuki M, Murakami S, Nakayama M.	4. 巻 46
2. 論文標題 Normalization of breathing with adenotonsillectomy in Japanese pediatric OSA.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 758-763.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.01.001.	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 Kanemitsu Y, Kurokawa R, Takeda N, Takemura M, Fukumitsu K, Asano T, Yap J, Suzuki M, Fukuda S, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Niimi A.	4. 巻 68
2. 論文標題 Clinical impact of gastroesophageal reflux disease in patients with subacute/chronic cough.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergol Int.	6. 最初と最後の頁 478-485.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2019.04.011	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 Suzuki M, Yokota M, Ozaki S, Nakamura Y.	4. 巻 37
2. 論文標題 A novel allergen-specific therapy with regulatory T cells induced by CD40-silenced dendritic cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Pac J Allergy Immunol.	6. 最初と最後の頁 240-248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12932/AP-240418-0302.	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 Suzuki M, Yokota M, Ozaki S, Matsumoto T.	4. 巻 178
2. 論文標題 Intranasal Administration of IL-27 Ameliorates Nasal Allergic Responses and Symptoms.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Arch Allergy Immunol.	6. 最初と最後の頁 101-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000493398	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 Suzuki M, Yokota M, Nakamura Y, Ozaki S, Murakami S.	4. 巻 142
2. 論文標題 A novel allergen-specific therapy with CD40-silenced B cells and dendritic cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 1994-1997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2018.07.031.	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11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 鈴木元彦
2. 発表標題 上下気道アレルギーの包括管理
3. 学会等名 第2回日本アレルギー学会東海地方部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木元彦
2. 発表標題 生活環境汚染と鼻副鼻腔炎
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西弘紀、鈴木元彦、岩崎真一、村上信五
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症における血液検査所見の特徴
3. 学会等名 第1回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西弘紀、鈴木元彦、岩崎真一、村上信五
2. 発表標題 COVID-19における臨床的特徴 症状，既往歴，薬歴との関係を中心に
3. 学会等名 第60回日本鼻科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤慎太郎、池森宇泰、有馬菜千枝、安東カヨコパールドワジ、岡崎涼、塚本佳世、河合晴世、福井文子、蒲谷嘉代子、尾崎慎哉、江崎伸一、鈴木元彦、三原丈直、中山明峰
2. 発表標題 市販口腔内装置と医療用口腔内装置を比較した一例
3. 学会等名 第44回日本睡眠学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有馬菜千枝、塚本佳世、安東カヨコパールドワジ、岡崎涼、河合晴世、神谷貴宣、福井文子、鈴木元彦、三原丈直、佐藤慎太郎、中山明峰
2. 発表標題 小児睡眠時無呼吸症の術後に残った無呼吸に対する漢方治療の試み
3. 学会等名 第44回日本睡眠学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木元彦, 尾崎慎哉, 横田誠
2. 発表標題 siRNAによる制御性B細胞の誘導と制御性B細胞によるアレルギーの制御
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木元彦
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金光禎寛, 鈴木元彦, 福光研介, 武田典久, 黒川良太, 西山裕乃, 小澤良之, 正木彩子, 小野純也, 出原賢治, 竹村昌也, 新実彰男
2. 発表標題 慢性副鼻腔炎は下気道炎症を誘発する
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木元彦
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎の検査
3. 学会等名 第33回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木元彦
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎・花粉症に対する新しい治療法
3. 学会等名 第6回日本アレルギー学会総合アレルギー講習会
4. 発表年 2019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	飛田 秀樹 (Hida Hideki) (00305525)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授 (23903)	
研究分担者	尾崎 慎哉 (Ozaki Shinya) (70646455)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員 (23903)	
研究分担者	中村 善久 (Nakamura Yoshihisa) (90360023)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員 (23903)	

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