

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03110

研究課題名(和文) 暑熱環境下の体温上昇を抑制する中枢制御機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of central control mechanism to suppress temperature rise under heat stress

研究代表者

スルチョードリ ビシュワジット (Sur Chowdhury, Vishwajit)

九州大学・基幹教育院・准教授

研究者番号：00535453

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、神経ペプチド Y (NPY) とタウリン (TAU) が鶏の暑熱ストレス反応を減弱させる重要な因子であることを示した。NPY中枢投与は脾臓での熱ストレス応答を減弱化し抗酸化状態を増強することが示唆された。TAU中枢投与はGABAA受容体を介した低体温症や食欲不振が生じ暑熱ストレス反応は抑制された。その機構はTAUがドーパミン-水酸化酵素とトリプトファン水酸化酵素を活性化し、それぞれノルエピネフリンとセロトニンを生成することであった。これら酵素の阻害実験からセロトニンがTAUによる食欲不振に関与していることが示された。また、TAUはCRF誘発性発熱やストレス行動を抑制することも示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

益々深化する地球温暖化のなか、家畜の暑熱ストレス問題を軽減するため、新規の体温降下作用を有する生体分子の開発は、栄養学的、治療学的なアプローチにつながる。とりわけ、ニワトリは比較的安価なタンパク源を供給することで食糧生産にとって重要であるが、相対的に暑熱ストレスに対して弱いという欠点がある。したがって、本研究で得られた知見は、地球温暖化が進む中で、消費性の高い動物性タンパク質の生産に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：We have found that neuropeptide Y (NPY) and taurine are important biomolecules to attenuate heat stress response in chickens. Intracerebroventricular (ICV) injection of NPY showed that brain NPY may contribute to attenuate the intracellular heat stress response and enhance antioxidative status in the immune organ, spleen in chicks. ICV injection of taurine caused hypothermia and anorexia where GABAA receptor mediated hypothermia. As for the mechanism, it was found that ICV taurine activated dopamine- β -hydroxylase and tryptophan hydroxylase to produce norepinephrine and serotonin, respectively. Inhibiting these two enzymes showed that taurine induced hypothermia was disappeared, but serotonin alone may be linked with taurine-induced anorexia in chicks. Furthermore, central taurine attenuated CRF-induced hyperthermia and stress behaviors in neonatal chicks, and the mechanism likely involves the repartitioning of amino acids to different metabolic pathways.

研究分野：家畜生理学

キーワード：ニワトリヒナ 神経ペプチドY タウリン 視床下部 摂食行動 受容体 一塩基多型

1. 研究開始当初の背景

養鶏産業は世界の食糧生産において非常に重要であり、食肉においても鶏肉生産量は約 103.5 百万トンで世界の食肉生産量の 34.3% を占めている (2012 年: Adv. Anim. Vet. Sci. 4:332-341)。しかし、地球温暖化の進行により、特に熱帯・亜熱帯地域では、暑熱ストレスによる鶏肉産業への影響が深刻化している (Food Res. Int. 43:1866-1873)。このように、過酷な夏の暑さのなかで家禽の生産と健康をサポートするには、既存の管理および栄養学的アプローチでは十分とはいえない。そこで、我々は、主に栄養生理学的観点からニワトリヒナの暑熱ストレスを緩和させ、過度の体温上昇を抑制させる因子の探索を試みた。

2. 研究の目的

体温調節の中枢である (J. Appl. Physiol. 98:1458-1462)。今回は、脳内に多く存在する神経ペプチド Y (NPY) とタウリンに主に着目しました。NPY は摂食調節の役割がよく知られているが、熱ストレスを最小化する機能についてはほとんど知られていない。また、非必須アミノ酸であるタウリンは、ストレス応答緩和のために注目されていませんでした。本プロジェクトの目的は、以下の通りである。1) NPY が熱ストレスを緩和する末梢的役割を持つかどうか、2) NPY-Y6 と Y7 受容体の機能、3) NPY 受容体の一塩基多型とストレス反応との関係、4) 体温調節におけるタウリンの中心的役割、5) タウリンによる体温調節機構、6) タウリンのストレス調節における中心的役割。

3. 研究の方法

<試験 1> NPY (375 pmol) をニワトリヒナ (Julia, 5 日齢) に投与し、高温環境 (HT: $35 \pm 1^\circ\text{C}$, 60 min) に曝露して、脾臓および肝臓の熱ストレス応答を調節する役割を検討した。処理後、血液、脾臓および肝臓を採取し、血漿中の代謝物、熱ショックタンパク質-70 (HSP-70)、グルタチオン合成酵素を分析した。

<試験 2> 中枢における NPY の細胞内シグナル伝達経路とその標的遺伝子の同定を目的に、最初にニワトリ Y5、Y6 あるいは Y7 遺伝子の C 末端側に GFP あるいは HIS タグを導入したコンストラクトを作製する。次に、それらを HEK293 細胞に一過的に発現させ、共焦点レーザー顕微鏡により Y5-Y7 受容体の細胞内局在を解析する。続いて NPY 受容体発現 HEK293 細胞に NPY を作用させると、細胞内のシグナルにどのような変化が生じるのかを ELISA 法やイメージングにより解析する。

<試験 3> 日本鶏 NPY 及びその受容体の一塩基多型を調査するとともに、ストレス反応への影響について、野生型ニワトリと比較した。

<試験 4> タウリン (0, 1.25, 2.5, 5 $\mu\text{mol}/10\mu\text{L}$) をヒナに投与し、直腸温と GABA 受容体の発現を調べた。また、HT に曝露したヒナにタウリンを ICV 投与し、血漿中の代謝物を調べた。さらに、暑熱曝露したヒナにタウリンを ICV 投与し、体温調節行動の変化及び筋生成遺伝子発現について調査した。

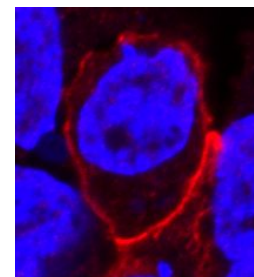
<試験 5> タウリン誘発性低体温に伴う脳内モノアミンとアミノ酸を調査した。実験 1 では、産卵系雄のヒナに生理食塩水またはタウリン (5 $\mu\text{mol}/10\mu\text{L}$) を投与した。実験 2 および 3 では、ヒナに生理食塩水、タウリン (5 $\mu\text{mol}/10\mu\text{L}$)、フザール酸 (FA、ドーパミン水酸化酵素阻害剤: 558nmol)、FA + タウリン、パラクロロフェニルアラニン (PCPA、トリプトファン水酸化酵素阻害剤: 400nmol)、PCPA + タウリン、クローギリン (モノアミン酸化酵素阻害剤: 81nmol) またはクローギリン + タウリンの ICV 投与を実施した。

<試験 6> 単離ストレスあるいはコルチコトロピン放出因子 (CRF) 投与において、タウリン中枢投与が直腸温、行動反応および脳内アミノ酸代謝に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。ニワトリヒナに生理食塩水、CRF (2.1 pmol)、タウリン (2.5 μmol) あるいはタウリンと CRF の両方を中枢投与した。

4. 研究成果

<試験 1> NPY の中枢投与は熱的中性圏下で直腸温を低下させたが、暑熱環境下では低下させなかった。さらに、脾臓において HSP70mRNA 発現を有意に低下させ、グルタチオン合成酵素の発現を増加させた。また、暑熱環境下のニワトリでは血漿尿酸濃度は NPY 中枢投与によって有意に上昇した。これらの結果は、中枢 NPY がニワトリの免疫臓器である脾臓細胞内の熱ストレス応答の減衰と抗酸化状態の亢進に寄与していることが示唆される。<試験 3> 日本鶏を用いて各 NPY 受容体の一塩基多型(SNP)を調査したところ、Y1 受容体では 27 個、Y5 受容体では 57 個、Y6 受容体では 34 個、Y7 受容体では 53 個の SNP が見つかった。また、NPY の SNP を有するヒナでは Leg hanging test において「鳴き始めるまでの時間」が野生型より遅いことが認められた。

<試験 2> Y5-Y7 受容体 HEK293 細胞を共焦点レーザー顕微鏡で解析すると、GFP タグあるいは HIS タグ、いずれの場合でも NPY 受容体は細胞膜領域に発現が見られた。次に、NPY が Y5-Y7 受容体を発現させた HEK293 細胞において、どの様なシグナル伝達系の変化を引き起こすのかを解析した。NPY 受容体発現 HEK293 細胞に NPY を作用させ、ELISA 法により cAMP 変化を解析すると、cAMP の減少傾向が観察された。そこで、NPY と同時にフォルスコリンを細胞の培養液に添加することで、cAMP の減少を明確に捉えることを試みた。しかし、条件設定が困難であり、明確な cAMP の減少が確認出来なかった。そこで、ELISA 法による cAMP 測定ではなく、マイクロプレートリーダーシステム FlexStation を用いた cAMP 測定、NPY 受容体発現細胞を用いた cAMP イメージングによる解析を試みている。



Y5 受容体発現
HEK293 細胞

<試験 3> 日本鶏を用いて各 NPY 受容体の一塩基多型(SNP)を調査したところ、Y1 受容体では 27 個、Y5 受容体では 57 個、Y6 受容体では 34 個、Y7 受容体では 53 個の SNP が見つかった。また、NPY の SNP を有するヒナでは Leg hanging test において「鳴き始めるまでの時間」が野生型より遅いことが認められた。

<試験 4> タウリンの中枢投与は用量依存的に低体温を引き起こし、熱的中性圏下で摂食量を減少させた。また、間脳において GABAA 受容体の遺伝子発現は有意に減少したが、GABAB 受容体の mRNA 発現は減少しなかった。GABAA 受容体拮抗薬である picrotoxin は、タウリンによる低体温を減弱させることを見出した。さらに、タウリンはノルエピネフリンの主要代謝物である 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol の脳内濃度を有意に低下させたが、セロトニン、ドーパミン、エピネフリン代謝物の 3, 4-hydroxyindoleacetic acid と homovanillic acid 濃度には影響しなかった。また、暑熱環境下ではタウリンによる低体温は観察されなかったが、熱的中性圏下に比べ血漿グルコースおよび尿酸値が高く、血漿ナトリウムおよびカルシウム値が低かった。以上のことから、中枢タウリンは GABAA 受容体を介してニワトリの体温および摂食量の調節に関与している可能性が考えられる。また、中枢タウリンはヒナの本メオスタシス維持に重要な役割を担っていることが示唆される。

<試験 5> タウリンの中枢投与は投与後 30 分で直腸温を低下させ、ノルエピネフリンとその代謝物 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol を間脳と脳幹の両方で増加させた。同様に、タウリン処理により、間脳のセロトニンおよびその代謝物である 5-ヒドロキシインドール酢酸の増加が誘導された。タウリンによる低体温は、フザール酸は完全に、PCPA は部分的に減弱された。タウリンの摂食抑制作用は PCPA で一部減弱したが、フザール酸やクロルギリンでは減弱しなかった。以上のことから、中枢性タウリンはドーパミン-β-ヒドロキシラーゼとトリプトファンβ-ヒドロキシラーゼを活性化してノルエピネフリンとセロトニンを生成し、低体温を誘導すること、セロトニン単独ではタウリンによるヒナの摂食低下と関連する可能性が考えられた。

<試験 6> CRF 誘発性の高体温症はタウリンとの共投与により減弱した。タウリンの単独投与および CRF との併用投与は、生理食塩水および CRF を投与したヒナと比較して、発声回数および活動的覚醒時間の減少、ならびに睡眠姿勢の継続時間の延長を促した。アミノ酸分析の結果、タウリン単独あるいは CRF との併用により、間脳のロイシン、イソロイシン、チロシン、グルタミン酸、アスパラギン、アラニン、γ-アラニン、シスタチオニン、3-メチルヒスチジンは減少した。中枢性タウリンは、生理食塩水投与群および CRF 併用投与群と比較して、脳幹部のイソロイシン、フェニルアラニン、チロシンおよびシステインを減少させ、グリシン濃度を増加させた。これらの結果は、中枢性タウリンがニワトリヒナの CRF 誘発性高体温およびストレス行動を減弱させ、そのメカニズムには、異なる代謝経路へのアミノ酸の再分配が関与している可能性が高いことを示している。特に、脳内ロイシン、イソロイシン、システイン、グルタミン酸、グリシンは急性ストレスへの対処として動員される可能性がある。

キーワード：ニワトリヒナ、神経ペプチド Y、タウリン、視床下部、摂食行動、受容体、一塩基多型

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 15件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Elhussiny MZ, Tran PV, Pham CV, Nguyen LTN, Haraguchi S, Gilbert ER, Cline MA, Bungo T, Furuse M, Chowdhury VS.	4. 巻 98
2. 論文標題 Central GABAA receptor mediates taurine-induced hypothermia and possibly reduces food intake in thermo-neutral chicks and regulates plasma metabolites in heat-exposed chicks.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Therm. Biol.	6. 最初と最後の頁 102905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtherbio.2021.102905	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 Chowdhury VS, Han G, Eltahan HM, Haraguchi S, Gilbert ER, Cline MA, Cockrem JF, Bungo T, Furuse M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Potential role of amino acids in the adaptation of chicks and market-age broilers to heat stress.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Vet Sci.	6. 最初と最後の頁 610541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.610541	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 Gao L, Lei XF, Miyauchi A, Noguchi M, Omoto T, Haraguchi S, Miyazaki T, Miyazaki A, Kim-Kaneyama JR.	4. 巻 10
2. 論文標題 Hic-5 is required for activation of pancreatic stellate cells and development of pancreatic fibrosis in chronic pancreatitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 19105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76095-1	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 Haraguchi S, Tsutsui K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Pineal neurosteroids: biosynthesis and physiological functions.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Endocrinol.	6. 最初と最後の頁 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2020.00549	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 Ouchi, Y., Tanizawa, H., Shiraishi, J.-i., Cockrem, J.F., Chowdhury, V.S. and Bungo, T.	4. 巻 94
2. 論文標題 Repeated thermal conditioning during the neonatal period affects behavioral and physiological responses to acute heat stress in chicks.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Therm. Biol.	6. 最初と最後の頁 102759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtherbio.2020.102759. Epub 2020 Oct 9.	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 Ouchi, Y., Chowdhury, V.S., Cockerm, J.F. and Bungo, T.	4. 巻 98
2. 論文標題 Av-UCP single nucleotide polymorphism affects heat production during cold exposure in chicks.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Therm. Biol.	6. 最初と最後の頁 102909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtherbio.2021.102909	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 Ouchi, Y., Yamato, H., Chowdhury, V.S. and Bungo, T.	4. 巻 172
2. 論文標題 Adenosine 5' -monophosphate induced hypothermia and its relevance to central thermoregulation in chicks.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Res. Bul.	6. 最初と最後の頁 14-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainresbull.2021.04.008.	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 Han G, Ouchi Y, Hirota T, Haraguchi S, Miyazaki T, Arakawa T, Masuhara N, Mizunoya W, Tatsumi R, Tashiro K, Bungo T, Furuse M, Chowdhury VS.	4. 巻 98
2. 論文標題 Effects of L-leucine in ovo feeding on thermotolerance, growth and amino acid metabolism under heat stress in broilers.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Animal	6. 最初と最後の頁 1243-1253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S1751731120000464	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 Haraguchi S*, Kamata M, Tokita T, Tashiro KI, Sato M, Nozaki M, Okamoto-Katsuyama M, Shimizu I, Han G, Chowdhury VS, Lei XF, Miyazaki T, Kim-Kaneyama JR, Nakamachi T, Matsuda K, Ohtaki H, Tokumoto T, Tachibana T, Miyazaki A, Tsutsui K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Light-at-night exposure affects brain development through pineal allopregnanolone-dependent mechanisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.45306	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 Miyuchi Aya, Kim-Kaneyama Joo-ri, Lei Xiao-Feng, Chang Song Ho, Saito Taku, Haraguchi Shogo, Miyazaki Takuro, Miyazaki Akira	4. 巻 9
2. 論文標題 Alleviation of murine osteoarthritis by deletion of the focal adhesion mechanosensitive adapter, Hic-5	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-52301-7	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 Chowdhury VS, Ouchi Y, Han G, Eltahan HM, Haraguchi S, Miyazaki T, Shiraishi JI, Sugino T, Bungo T.	4. 巻 92
2. 論文標題 Oral administration of L-citrulline changes the concentrations of plasma hormones and biochemical profile in heat-exposed broiler	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anim Sci J.	6. 最初と最後の頁 e13578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13578	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 Chowdhury VS, Ouchi Y, Haraguchi S, Bungo T	4. 巻 92
2. 論文標題 Liver metabolomic analysis in broiler chicks: Profiling the metabolites after oral administration of l-citrulline	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anim Sci J.	6. 最初と最後の頁 e13609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13609	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 Elhussiny MZ, Tran PV, Tsuru Y, Haraguchi S, Gilbert ER, Cline MA, Bungo T, Furuse M, Chowdhury VS	4. 巻 12
2. 論文標題 Central Taurine Attenuates Hyperthermia and Isolation Stress Behaviors Augmented by Corticotropin-Releasing Factor with Modifying Brain Amino Acid Metabolism in Neonatal Chicks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo12010083	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 Chowdhury VS, Han G, Elhussiny MZ, Ouchi Y, Tran PV, Nishimura H, Haraguchi S, Cockrem J, Bungo T, Furuse M.	4. 巻 3
2. 論文標題 Oral administration of L-citrulline changes brain free amino acid and monoamine metabolism in heat-exposed broiler chickens	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front. Anim. Sci.	6. 最初と最後の頁 875572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fanim.2022.875572	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 Akasu R, Miyazaki T, Elhussiny MZ, Sugiura Y, Tomitsuka Y, Haraguchi S, Otsu K, Chowdhury VS, Miyazaki A	4. 巻 298
2. 論文標題 Calpain-mediated proteolytic production of free amino acids in vascular endothelial cells augments obesity-induced hepatic steatosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 101953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101953	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

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Elhussiny MZ, Tran PV, Furuse M, Chowdhury VS.
2. 発表標題 Central taurine induces hypothermia through GABAA-receptor in layer chicks.
3. 学会等名 Japan Poultry Science Association annual online meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Elhussiny MZ, Tran PV, Tsuru Y, Furuse M, Chowdhury VS
2. 発表標題 Central taurine attenuates corticotropin-releasing factor-induced hyperthermia and stress behaviors in neonatal chicks
3. 学会等名 Japan Poultry Science Association annual online meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nishimura H, Wang Y, Elhussiny MZ, Tran PV, Furuse M, Chowdhury VS.
2. 発表標題 Central NPY attenuates heat stress response and activates an antioxidative function of the spleen in the chick
3. 学会等名 Japan Poultry Science Association annual online meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Elhussiny MZ, Nishimura H, Tran PV, Furuse M, Chowdhury VS.
2. 発表標題 Intracerebroventricular injection of taurine regulates the thermogenic gene expression of breast muscle in chicks under both control thermoneutral temperature and high ambient temperature
3. 学会等名 Japan Poultry Science Association annual online meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nishimura H, Elhussiny MZ, Furuse M, Chowdhury VS.
2. 発表標題 Neuropeptide Y-Y4 receptor mRNA expresses in the spleen, but not in the liver, increased in heat-exposed chicks
3. 学会等名 Japan Poultry Science Association annual online meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Elhussiny MZ, Tran PV, Furuse M, Chowdhury VS.
2. 発表標題 Monoaminergic regulation of taurine induced hypothermia in layer chicks
3. 学会等名 Japanese Society of Animal Science (国際学会)
4. 発表年 2021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	原口 省吾 (Haraguchi Shogo) (20592132)	昭和大学・医学部・講師 (32622)	
研究分担者	豊後 貴嗣 (Bungo Takashi) (40325361)	広島大学・統合生命科学研究科(生)・教授 (15401)	

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