

令和 4 年 5 月 19 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04270

研究課題名(和文) 医療放射線防護のプレジジョン・メディシン実現に向けた新規放射線感受性遺伝子の同定

研究課題名(英文) Identification of radiation-sensitive genes for achieving precision medicine for medical radiation protection

研究代表者

松浦 伸也 (Matsuura, Shinya)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授

研究者番号：90274133

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：放射線感受性には個人差が知られており、感受性が高いヒトが医療放射線被ばくを繰り返し受けると、発がんリスクが増加することが懸念される。しかし、その遺伝素因については未だ十分に解明されていない。今回、卵巣がん患者29名の全エクソーム解析を実施して、NBS1 1171Vバリエーションを患者1名に検出した。ゲノム編集法を用いてバリエーションのノックインHCT116細胞とマウスを作製して、放射線照射後の微小核形成率を指標に放射線感受性を測定した結果、モデル細胞はいずれも野生型細胞に比べて有意に増加したことから、このバリエーションが放射線感受性の個人差を規定する遺伝要因であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で、放射線感受性を規定する代表的なNBS1遺伝子のVUS(Variant of Uncertain Significance)について、ヒトモデル細胞とノックインモデルマウスを作成して、放射線感受性を指標にVUSを再分類することに成功した。クリニカルシーケンスで検出される放射線感受性遺伝子のバリエーションには病的意義が不明のものが多く、その場合、医学的管理方針の確立は困難である。本研究はそのようなVUSの評価に有用であり、医療放射線防護のプレジジョン・メディシン実現に向けて研究基盤の整備が大きく進むことが期待される。

研究成果の概要(英文)：The human population includes genetically susceptible individuals with radiation sensitivity, and there is concern that such individuals may have an increased risk of cancer upon medical radiation exposure. However, the genetic predisposition has not yet been fully elucidated. In this study, we performed whole-exome sequencing of 29 ovarian cancer patients and detected the NBS1 1171V variant. To clarify whether this variant indeed contributes to chromosomal radiosensitivity, we generated NBS1 1171V variant homozygous knock-in HCT116 cells and mice using the CRISPR/Cas9 system. Radiation-induced micronucleus formation and chromosomal aberration frequency were significantly increased in both HCT116 cells and mouse embryonic fibroblasts with knock-in of the NBS1 1171V variant compared with the levels in wild-type cells. These results suggested that the NBS1 1171V variant might be a genetic factor underlying individual differences in chromosomal radiosensitivity.

研究分野：遺伝医学

キーワード：放射線感受性 個人差 ゲノム編集

## 1. 研究開始当初の背景

高線量の放射線被ばくが発がんリスクを有意に増加させることが、広島・長崎の原爆被爆者疫学調査により明らかにされている。この結果に基づいて国際放射線防護委員会 (ICRP) は、公衆に対して放射線被ばくの線量限度を設定するよう各国に勧告している。一方、医療被ばくには線量限度は定められていないが、頻回の X 線や CT 検査が発がんリスクを増加させることが確実であるため、医療の現場において放射線防護を最適化することはとくに重要である。

健常者の末梢血リンパ球について、放射線照射後の微小核形成法が検討された結果、一部の人は微小核形成頻度が再現性をもって高値を示した。また、健常者集団とがん患者集団との比較では、がん患者集団に微小核形成頻度の高い人が多く含まれていた。さらに、放射線高感受性として知られる家族性乳がん・卵巣がんの患者は、マンモグラフィーによる放射線被ばくで乳がんリスクが増加することが報告された。すなわち、健常者集団にも遺伝的感受性の高い人が含まれており、そのような人は医療放射線被ばくにより発がんリスクが増加することが懸念される。

年々増加する医療放射線被ばくに対応するために、「診断参考レベルの適用」や「患者個人の被ばく線量の記録と保管の義務化」などの放射線防護の最適化が臨床的に進められている。しかし、遺伝的感受性の個人差については、定量的なデータが少ないことから未だに十分な対策が取られていない。放射線感受性の個人差は放射線防護上、無視してはならないとされており、将来的にはクリニカルシーケンスにより事前に放射線に対する遺伝的感受性を評価し、個別に医療放射線被ばくを低減する予防策が必要になると考えられる。ICRP Publication 105 にも「遺伝的感受性に関する問題は入手可能な情報が不十分なため、量的判断が困難である」と指摘されており、放射線感受性の個人差を規定する遺伝素因の定量研究は、放射線影響研究における国際的かつ本質的な課題である。

## 2. 研究の目的

放射線発がん感受性の個人差を規定する遺伝素因として、DNA 修復タンパク質の活性の個人差が推定されている。これまでの個人差研究は、遺伝子頻度を集団ごとに比較する疫学調査と、個々人の末梢血リンパ球の放射線感受性を直接測定する方法が行われきた。しかし、疫学調査は交絡因子によって影響され、末梢血リンパ球の測定はヒト集団の多様な遺伝的背景により影響を受けるため、特定の遺伝素因のリスク定量には限界があった。そこで申請者らは、均一な遺伝的背景を持つヒト培養細胞でゲノム編集を行って高感度に放射線感受性を調べる、交絡因子や遺伝的背景の影響を受けない独自の研究フローを構築した (*Ann ICRP* 2016; *Sci Rep* 2017; *J Radiat Res* 2018)。本研究では、日本人卵巣がん患者の全エクソーム解析から得られた放射線感受性個人差を規定する候補遺伝子について、上記手法を用いて「真の」放射線感受性遺伝子を同定して、クリニカルシーケンスによるプレジジョン・メディシンの基盤整備を研究目的としている。

## 3. 研究の方法

申請者らは非相同末端結合を利用したゲノム編集法として ObLiGaRe 法を構築し、本法を用いて *ATM* 遺伝子片アレル性ノックアウト細胞の樹立に成功した (*Scientific Reports* 2017)。本研究ではこの手法を用いて、全エクソーム解析で同定した候補遺伝子について一塩基編集モデル細胞を樹立する。この細胞についてサイトジェネティックススキャニングシステム (Metafer

with AxioImager72) を使用して、微小核法と PNA-FISH 法で放射線感受性の微細な変化を測定する。

#### 4. 研究成果

日本人卵巣がん患者 29 名の全エクソーム解析を実施した結果、*BRCA1* バリアントを 3 例、*BRCA2* バリアントを 2 例に検出した。興味深い症例として、*NBS1* 遺伝子のバリアント (p1171V 多型保因者) を 1 例見出した。*NBS1* 遺伝子は、東ヨーロッパを中心に見られる放射線高感受性ナイミーヘン症候群の原因遺伝子であり、わが国では典型例は知られていない。*NBS1* 遺伝子のヘテロ接合体変異が種々の発がんリスクを増加させることが報告されており、とくに欧米では 675del5 と 643C>T (pR215W)、IVS11+2insT 変異、ならびに 511A>G (p1171V) 多型が高い相関を示した。アジアでは 511A>G (p1171V) 多型が唯一知られており、p1171V 多型が日本人の乳がんリスクを 3.2 倍増加させることや、p1171V のホモ接合体の日本人女兒が再生不良性貧血を発症したことが報告されていた。放射線感受性に対する影響については十分に調べられていなかった。そこで、CRISPR/Cas9 システムと 1 本鎖 DNA を用いて *NBS1* 1171V 多型ノックイン HCT116 細胞株を樹立して、放射線照射後の微小核形成率を指標に放射線感受性を測定した。さらに、ゲノム編集技術を用いて *Nbs1* 1171V 多型を導入したモデルマウスを作成した。その結果、*NBS1* 1171V 多型のコピー数に比例して、放射線照射後の微小核形成が有意に亢進することが明らかとなり、本多型が放射線感受性個人差を規定する遺伝素因の一つであることを実証した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yukimoto Hiroki, Miyamoto Tatsuo, Kiyono Tohru, Wang Shujie, Matsuura Shinya, Mizoguchi Akira, Katayama Naoyuki, Inagaki Masaki, Kasahara Kousuke	4. 巻 527
2. 論文標題 A novel CDK-independent function of p27Kip1 in preciliary vesicle trafficking during ciliogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 716 ~ 722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.05.048	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 Fujita Harumi, Sasaki Takashi, Miyamoto Tatsuo, Akutsu Silvia Natsuko, Sato Showbu, Mori Takehiko, Nakabayashi Kazuhiko, Hata Kenichiro, Suzuki Hisato, Kosaki Kenjiro, Matsuura Shinya, Matsubara Yoichi, Amagai Masayuki, Kubo Akiharu	4. 巻 19
2. 論文標題 Premature aging syndrome showing random chromosome number instabilities with CDC20 mutation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aging Cell	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ace1.13251	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 富岡啓太、阿久津シルビア夏子、柳原啓見、田内広、山本卓、工藤美樹、小林正夫、宮本達雄、松浦伸也	4. 巻 73(4)
2. 論文標題 放射線感受性の遺伝的個人差を規定する候補素因としてのNBS1遺伝子I171V多型の定量的評価	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 広島医学	6. 最初と最後の頁 224-227
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 宮本達雄、藤田和将、松浦伸也	4. 巻 273(9)
2. 論文標題 ゲノム編集技術を用いた培養細胞における疾患モデリング	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 20977-20982
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 Yoshida K, Yamaoka S, Yoshida M, Nakabayashi K, Shirai R, Osumi T, Kiyotani C, Akutsu SN, Miyamoto T, Hata K, Kiyokawa N, Yoza Y, Matsumoto K, Matsuura S, Kato M	4. 巻 66
2. 論文標題 Familial rhabdomyosarcoma due to germline bi-allelic variants of BUB1B	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatric Blood & Cancer	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) 10.1002/pbc.28049	査読の有無 無
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 Akutsu Silvia Natsuko, Fujita Kazumasa, Tomioka Keita, Miyamoto Tatsuo, Matsuura Shinya	4. 巻 9
2. 論文標題 Applications of Genome Editing Technology in Research on Chromosome Aneuploidy Disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 239 ~ 239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9010239	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 Miyamoto Tatsuo, Hosoba Kosuke, Itabashi Takeshi, Iwane Atsuko H, Akutsu Silvia Natsuko, Ochiai Hiroshi, Saito Yumiko, Yamamoto Takashi, Matsuura Shinya	4. 巻 -
2. 論文標題 Insufficiency of ciliary cholesterol in hereditary Zellweger syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	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) 10.15252/embj.2019103499	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 宮本達雄、藤田和将、阿久津シルビア夏子、松浦伸也	4. 巻 -
2. 論文標題 ゲノム編集 実験スタンダード「培養細胞でのゲノム編集」	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学別冊	6. 最初と最後の頁 173 - 183
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 Akutsu SN, Miyamoto T, Oba D, Tomioka K, Ochiai H, Ohashi H, Matsuura S	4. 巻 17
2. 論文標題 iPSC reprogramming-mediated aneuploidy correction in autosomal trisomy syndromes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 1-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0264965	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 Tomioka K, Miyamoto T, Akutsu SN, Yanagihara H, Fujita K, Royba E, Tauchi H, Yamamoto T, Koh I, Hirata E, Kudo Y, Kobayashi M, Okada S, Matsuura S	4. 巻 11
2. 論文標題 NBS1 1171V variant underlies individual differences in chromosomal radiosensitivity within human populations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98673-7	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 該当する

1. 著者名 Miyamoto T, Hosoba K, Akutsu SN, Matsuura S	4. 巻 2374
2. 論文標題 Imaging of the Ciliary Cholesterol Underlying the Sonic Hedgehog Signal Transduction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol	6. 最初と最後の頁 49-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1701-4_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 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 宮本達雄、細羽康介、板橋岳志、岩根敦子、阿久津シルビア夏子、落合 博、斎藤裕見子、山本 卓、松浦伸也
2. 発表標題 織毛病としてのベルオキシソーム形成不全症・Zellweger症候群
3. 学会等名 第65回日本人類遺伝学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田 春美、佐々木 貴史、宮本 達雄、阿久津 シルビア 夏子、佐藤 尚武、森 毅彦、中林 一彦、秦 健一郎、鈴木 寿人、小崎 健次郎、松浦 伸也、松原 洋一、天谷 雅行、久保 亮治
2. 発表標題 染色体分配異常を伴う新規早老症患者におけるCDC20遺伝子変異の同定と分子病態の解析
3. 学会等名 第65回日本人類遺伝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井坂美帆、大場大樹、小林美和、阿久津シルビア夏子、宮本達雄、松浦伸也、大橋博文
2. 発表標題 先天異常症候群集団外来：モザイク型ダウン症候群外来の報告
3. 学会等名 第65回日本人類遺伝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮本達雄、富岡啓太、藤田和将、阿久津シルビア夏子、工藤美樹、小林正夫、岡田賢、田内広、松浦伸也
2. 発表標題 機能ゲノミックスを用いた放射線感受性個人差を規定する遺伝素因の探索
3. 学会等名 第63回日本放射線影響学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tatsuo Miyamoto, Kosuke Hosoba, Takeshi Itabashi, Atsuko H. Iwane, Silvia Natsuko Akutsu, Hiroshi Ochiai, Yumiko Saito, Takashi Yamamoto, Shinya Matsuura
2. 発表標題 Peroxisomes ensure to supply cholesterol into the ciliary membrane: a lesson from a peroxisome-biogenesis disorder Zellweger syndrome
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	富岡啓太、Silvia Natsuko Akutsu、柳原啓見、田内 広、山本 卓、小林正夫、工藤美樹、藤田和将、宮本達雄、松浦伸也
2. 発表標題	NBS1 I171V多型による放射線感受性個人差の定量的評価
3. 学会等名	第45回中国地区放射線影響研究会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Silvia Natsuko Akutsu, Tatsuo Miyamoto, Keita Tomioka, Daiju Oba, Hirofumi Ohashi, Shinya Matsuura
2. 発表標題	iPSC reprogramming-mediated aneuploidy correction in autosomal trisomy syndromes
3. 学会等名	The 5th International Symposium of the Network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	宮本達雄、富岡啓太、阿久津シルビア夏子、小林正夫、工藤美樹、松浦伸也
2. 発表標題	放射線感受性個人差を規定する遺伝素因の探索とリスク定量
3. 学会等名	第4回放射線災害・医科学研究拠点カンファランス(広島)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	富岡啓太、阿久津シルビア夏子、柳原敬見、田内 広、山本 卓、小林正夫、工藤美樹、宮本達雄、松浦伸也
2. 発表標題	放射線感受性の遺伝的個人差を規定する候補素因としてのNBS1遺伝子 I171V多型の定量的評価
3. 学会等名	原子爆弾後障害研究会(広島)
4. 発表年	2019年



1. 発表者名 阿久津シルビア夏子、落合 博、山本 卓、大橋博文、宮本達雄、松浦伸也
2. 発表標題 CRISPR-ObLiGaRe法を用いたiPS細胞における蛍光核標識によるモザイク・トリソミー21のモデル細胞系の開発
3. 学会等名 第4回日本ゲノム編集学会（東京）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akutsu SN, Ochiai H, Yamamoto T, Ohashi H, Miyamoto T, Matsuura S
2. 発表標題 The generation of mosaic trisomy 21 model cells using cells from a patient with full trisomy 21 by trisomy rescue during cell reprogramming and their modification with fluorescent nuclear markers by genome editing technique.
3. 学会等名 The 65th Brazilian Congress of Genetics (Sao Paulo)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akutsu SN, Miyamoto T, Tomioka K, Ochiai H, Yamamoto T, Ohashi H, Matsuura S
2. 発表標題 Generation of Down syndrome iPS cells tagged with fluorescence marker in chromosome 21 using genome editing technology.
3. 学会等名 第64回日本人類遺伝学会（長崎）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田内 広、海野昌喜、松浦伸也、宮本達雄、鈴木啓司
2. 発表標題 DNA二重鎖切断修復を標的とした放射線治療創薬の取り組み
3. 学会等名 第62回日本放射線影響学会（京都）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富岡啓太、阿久津シルビア夏子、柳原啓見、田内 広、山本 卓、小林正夫、工藤美樹、宮本達雄、松浦伸也
2. 発表標題 NBS1遺伝子I171V多型の放射線感受性に対する定量的評価
3. 学会等名 第62回日本放射線影響学会（京都）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河村香寿美、松浦伸也、小松賢志、小林純也、鈴木啓司
2. 発表標題 ATLD細胞におけるMRN複合体形成タンパク質の発現制御メカニズム
3. 学会等名 第62回日本放射線影響学会（京都）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshida K, Yamaoka S, Yoshida M, Nakabayashi K, Shirai R, Osumi T, Kiyotani C, Akutsu SN, Miyamoto T, Hata K, Kiyokawa N, Yuza Y, Matsumoto K, Matsuura S, Kato M
2. 発表標題 BUB1Bの生殖細胞系列の両アレルバリエントによる家族性横紋筋肉腫
3. 学会等名 第61回小児血液・がん学会学術集会（広島）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富岡啓太、阿久津シルビア夏子、柳原啓見、田内 広、山本 卓、小林正夫、工藤美樹、宮本達雄、松浦伸也
2. 発表標題 放射線感受性の遺伝的個人差を規定する候補素因としてのNBS1遺伝子I171V多型の逆遺伝学的解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（福岡）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河村香寿美、松浦伸也、小松賢志、小林純也、鈴木啓司
2. 発表標題 新規ATLD変異細胞を用いたMRN複合体形成タンパク質の発現制御メカニズムの解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（福岡）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomika K, Fujita K, Akutsu SN, Tauchi H, Yamamoto T, Kobayashi M, Kudo Y, Miyamoto T, Matsuura S
2. 発表標題 Quantitative evaluation of the NBS1 I171V variant on radiosensitivity.
3. 学会等名 The 4th International Symposium of the Network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science (Hiroshima) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿久津シルビア夏子、宮本達雄、富岡啓太、大場大樹、大橋博文、松浦伸也
2. 発表標題 トリソミー症候群の細胞初期化で誘導されるトリソミーレスキュー
3. 学会等名 第5回放射線災害・医科学研究拠点カンファランス
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Silvia Natsuko Akutsu, Tatsuo Miyamoto, Keita Tomioka, Daiju Oba, Hirofumi Ohashi, Shinya Matsuura
2. 発表標題 iPSC reprogramming-mediated aneuploidy correction in autosomal trisomy syndromes
3. 学会等名 第64回日本放射線影響学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Silvia Natsuko Akutsu, Tatsuo Miyamoto, Daiju Oba, Keita Tomioka, Hiroshi Ochiai, Hirofumi Ohashi, Shinya Matsuura
2. 発表標題 iPSC reprogramming-mediated random trisomy correction in aneuploidy syndromes
3. 学会等名 The 6th International Symposium of the Network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松浦伸也
2. 発表標題 ゲノム編集法を用いた放射線感受性細胞の作製と解析
3. 学会等名 第3回放射線災害・医科学研究拠点ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮本達雄、細羽康介、板橋岳志、岩根敦子、阿久津シルビア夏子、落合 博、斎藤裕見子、山本 卓、松浦伸也
2. 発表標題 ペルオキシソーム欠損による繊毛シグナル伝達障害の分子機構
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
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	宮本 達雄  (Miyamoto Tatsuo)  (40452627)	山口大学・大学院医学系研究科・教授    (15501)	

6. 研究組織（つづき）

	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	阿久津 シルビア夏子 (Akutsu Silvia Natsuko) (Akutsu Silvia Natsuko)  (10822299)	広島大学・原爆放射線医科学研究所・助教   (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