

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K07298

研究課題名(和文) 心筋虚血時の不整脈発生にミトコンドリア内膜コネキシン43が果たす役割の解明

研究課題名(英文) Roles of mitochondrial connexin43 in the occurrence of arrhythmias during myocardial ischemia

研究代表者

三浦 昌人 (Miura, Masahito)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：30302110

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)：コネキシン43(Cx43)は心室筋のギャップ結合を構成するだけでなく、細胞膜下ミトコンドリア内膜においてヘミチャネルを形成する。本研究では、ミトコンドリア内膜Cx43が、KATPチャネルと連動してミトコンドリア内の活性酸素(ROS)の産生を増加させ、筋小胞体からのカルシウム・スパーク頻度の増加を介して撃発性不整脈を引き起こすのではないかと、という仮説の基に以下の点を明らかにした。1) Cx43欠損マウスではROS産生が増加し、催不整脈性が亢進した、2) ミトコンドリアKATPチャネルの活性化は催不整脈性の亢進を抑制した。これらの解明は、ミトコンドリアと催不整脈性との関係に示すものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

不全心や虚血心などにおける細胞内のカルシウム負荷や筋小胞体カルシウム放出チャネルのカルシウム感受性の変化は、カルシウム・スパーク頻度を変化させる。このようなスパーク頻度の変化が、催不整脈性に関与することはよく知られており、催不整脈性における筋小胞体の役割は確立している。一方で、ミトコンドリアの催不整脈性への関与に関しては、ミトコンドリア膜透過性遷移孔の一過性開口やミトコンドリア内カルシウム濃度の上昇がミトコンドリア内ROS産生を増加させ、不整脈を誘発することなどが報告されているものの、依然として詳細は不明である。本研究は、Cx43を標的とした全く新しい発想からの不整脈治療に繋がる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Connexin43 (Cx43) exits as hemichannels in the inner mitochondrial membrane.

We examined how mitochondrial Cx43 and mitochondrial KATP channels affect the occurrence of triggered arrhythmias. Cardiac-specific Cx43-deficient (cCx43^{-/-}) mice were generated. In cCx43^{-/-} mice, arrhythmias were induced by electrical stimulation at lower [Ca²⁺]_o, and Ca²⁺ spark frequency, the slope of DCF fluorescence intensity, MitoSoxRed fluorescence, and rhod-2 fluorescence were increased. TMRM fluorescence was decreased in cCx43^{-/-} mice. These changes were suppressed by diazoxide. In cCx43^{-/-} mice, SS-31 and N-acetyl-L-cysteine increased the [Ca²⁺]_o, at which arrhythmias were induced. These results suggest that Cx43 deficiency activates Ca²⁺ leak from the SR, probably due to an increase in mitochondrial Ca²⁺ and an increase in ROS production, thereby causing triggered arrhythmias, and that Cx43 hemichannel deficiency may be compensated by activation of mitochondrial KATP channels in mouse hearts.

研究分野：生理学

キーワード：不整脈 コネキシン43 ミトコンドリア

1. 研究開始当初の背景

本邦で発生する年間約 7 万人の心臓突然死の多くが不整脈死と考えられている。一方で、Cx43 は心室筋のギャップ結合を構成する主要タンパク質であるだけでなく、細胞膜下ミトコンドリア内膜においてヘミチャネルを形成する。このミトコンドリア内膜 Cx43 ヘミチャネルは、電子伝達系複合体の活性化やミトコンドリア内へのカリウム流入などの働きによって、ミトコンドリアの ATP 産生に関与している。更に、Cx43 欠損動物では、催不整脈性の亢進、心筋梗塞時の梗塞範囲の縮小、虚血プレコンディショニングの消失、ATP 感受性 K⁺チャネル (K_{ATP}) 開口薬による薬剤プレコンディショニングの消失が報告されている。研究代表者は、Cx43 阻害薬であるカルベノキソロンが、ギャップ結合を持たない単離心筋細胞においても、筋小胞体カルシウム・スパーク頻度を増加させることによって催不整脈性を亢進させること、この催不整脈性の亢進がミトコンドリア K_{ATP} 開口薬によって抑制されることを既に報告している。

以上のような研究を通して、ミトコンドリア Cx43 が不整脈の発生に果たす役割に関して以下のような仮説をたてている。つまり、ミトコンドリア内膜 Cx43 のタンパク量あるいは開口確立の変化が、K_{ATP} と連動してミトコンドリア膜電位あるいはミトコンドリア膜透過性遷移孔の開口確立を変化させ、ミトコンドリア内の活性酸素 (ROS) の産生を増加させる。この ROS 産生の増加が、筋小胞体からのカルシウム・スパーク頻度を増加させ、撃発性不整脈を引き起こすというものである。

2. 研究の目的

不整脈発生にミトコンドリア Cx43 が果たす役割を明らかにするために、本研究では心筋特異的 Cx43 欠損マウスを用いて以下の解明を目的とした。

Cx43 の有無が催不整脈性、カルシウム動態、ROS 産生に影響を与えるのか？

ROS 産生が Cx43 の有無による催不整脈性の変化に関与するのか？

3. 研究の方法

Cx43^{flox/flox} マウスと α-myosin heavy chain (Myh6)-cre^{+/-} マウスを交配することにより、心筋特異的 Cx43 欠損マウス (Cx43^{flox/flox}/Myh6-cre^{+/-}) を作製した。心筋特異的 Cx43 欠損マウス (Cx43^{-/-}) ではミトコンドリア内膜において Cx43 が発現しておらず、そのリッターメイトマウス (コントロールマウス; Cx43^{+/+}) で

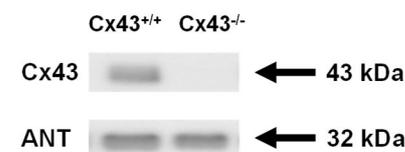


図 1. ミトコンドリア内膜におけるコネキシン 43 (Cx43) の発現

は発現していることを確認した (図 1)。マウスより多細胞心室筋 (トラベクラ) を摘出し、張力はストレイン・ゲージで測定した。細胞内カルシウムは fura-2 蛍光を、ミトコンドリア内カルシウムは Rhod-2 蛍光を、ミトコンドリア内 ROS 産生は MitoSOX Red 蛍光を用いて評価した。細胞外液カルシウム濃度を 1 mM から 1 mM ずつ増加させながら、0.3 秒間隔 30 秒間の電気刺激による不整脈発生の有無を確認した。不整脈が誘発される最も低い細胞外液カルシウム濃度 ([Ca²⁺]_{o,min}) を特定することにより、催不整脈性の程度を評価した。ミトコンドリア K_{ATP} チャネル開口薬 (diazoxide) と阻害薬 (5-hydroxydecanoic acid; 5-HD) の投与による変化、抗酸化作用を有する 50 μM SS-31 と 1 mM N-acetyl-L-cysteine (NAC) の投与による変化を記録した。両群マウスの単離心筋細胞を用いてカルシウム・スパーク (fluo-4) 頻度、2 秒と 0.4 秒間隔の電気刺激による ROS 産生 (2',7'-dichlorofluorescein; DCF)、ミトコンドリア膜電位変化 (tetramethylrhodamine methylester; TMRM) を記録した。

4. 研究成果

(1) Cx43 欠損マウスの特徴

Cx43 欠損マウスは生後 50 日で死亡し、生存率は低下した。体重と心重量に有意差を認めなかった。

(2) Cx43 欠損マウスにおける催不整脈性とミトンドリア K_{ATP} チャンネルの影響

Cx43 欠損マウスではより低い細胞外カルシウム濃度で不整脈が誘発され ($[Ca^{2+}]_{o,min}$ の低下) 催不整脈性の亢進が示唆された (図 2)。K_{ATP} 開口薬である diazoxide により、 $[Ca^{2+}]_{o,min}$ は上昇し、催不整脈性の亢進は改善した。

(3) Cx43 欠損マウスにおけるミトンドリア内カルシウム変化

Cx43 欠損マウスでは特に細胞外カルシウム 4 μ M で rhod-2 蛍光の上昇が認められ、ミトンドリア内カルシウムの上昇が示唆された (図 3)。一方で、発生張力に関しては両群間で有意差を示さなかったことから、細胞内カルシウムには有意差が認められないことが示唆された。

(4) Cx43 欠損マウスにおけるミトンドリア膜電位

Cx43 欠損マウスでは、1 Hz-10 秒間と 0.5Hz-30 秒間の電気刺激によって TMRM 蛍光がコントロールマウスに比べて低下した。diazoxide 投与によって Cx43 欠損マウスにおける TMRM 蛍光の低下は改善した。これらの結果は、Cx43 欠損マウスではミトンドリア膜電位が脱分極し、K_{ATP} チャンネルの開口で過分極することを示唆した。

(5) Cx43 欠損マウスにおけるカルシウム・スパーク頻度

Cx43 欠損マウスでは、カルシウム・スパーク頻度が増加し、ヘテロ欠損マウス、コントロールマウスでは減少した (図 4)。この Cx43 欠損マウスにおけるカルシウム・スパーク頻度の増加は、diazoxide 投与によって減少し、5-HD 投与によって再び増加した。

(6) Cx43 欠損マウスにおける ROS

Cx43 欠損マウスでは、DCF 蛍光変化の傾きが増加し、MitoSOX Red 蛍光が増加していた。このことより、Cx43 欠損マウスでは細胞内とミトンドリア内における ROS 産生の増加が示唆された。抗酸化作用を有する SS-31 (図 5) と NAC の投与により、 $[Ca^{2+}]_{o,min}$ は上昇した。このことは、抗酸化剤の投与により Cx43 欠

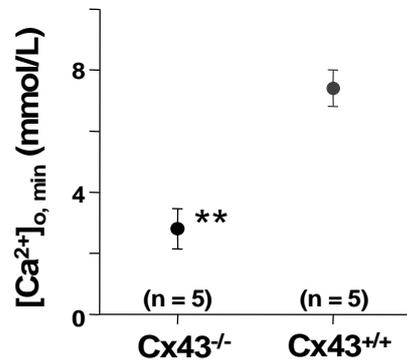


図 2. 両群ラットの催不整脈性 Cx43 欠損マウス (Cx43^{-/-}) ではより低い細胞外カルシウム ($[Ca^{2+}]_{o,min}$) で不整脈が誘発された。 **P<0.01 vs. Cx43^{+/+}

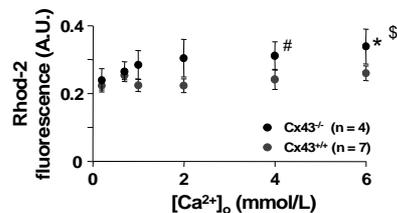


図 3. 両群ラットの Rhod-2 蛍光 Cx43 欠損マウス (Cx43^{-/-}) ではより高い細胞外カルシウムにおいて Rhod-2 蛍光の上昇がみられた。 #P<0.05 vs. 0.2; *P<0.05 vs. 0.7; §P<0.01 vs. Cx43^{+/+}

Ca²⁺ spark frequency

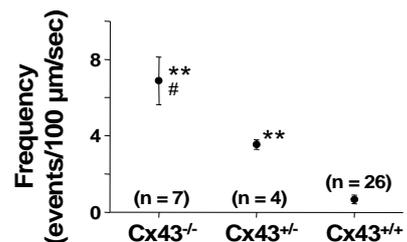


図 4. 両群ラットの Rhod-2 蛍光 Cx43 欠損マウス (Cx43^{-/-}) ではより高い細胞外カルシウムにおいて Rhod-2 蛍光の上昇がみられた。 #P<0.05 vs. 0.2; *P<0.05 vs. 0.7; §P<0.01 vs. Cx43^{+/+}

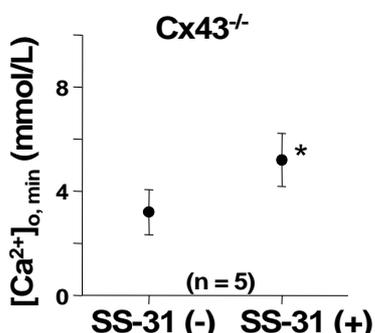


図 5. SS-31 による催不整脈性の変化 Cx43 欠損マウス (Cx43^{-/-}) では *P<0.05 vs. SS-31(-)

損マウスにおける催不整脈性の亢進が改善することを示唆した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sato Haruka, Nishiyama Masami, Morita Natsuki, Satoh Wakako, Hasegawa Taiki, Someya Yuka, Okumura Tsuyoshi, Koyama Sana, Shindoh Chiyohiko, Miura Masahito	4. 巻 475
2. 論文標題 Mitochondrial connexin43 and mitochondrial KATP channels modulate triggered arrhythmias in mouse ventricular muscle	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pflügers Archiv - European Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 477 ~ 488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-023-02789-w	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 Nakata Takashi, Shindo Tomohiko, Ito Kenta, Eguchi Kumiko, Monma Yuto, Ichijo Sadamitsu, Ryoke Rie, Satoh Wakako, Kumasaka Kazunori, Sato Haruka, Kurosawa Ryo, Satoh Kimio, Kawashima Ryuta, Miura Masahito, Kanai Hiroshi, Yasuda Satoshi, Shimokawa Hiroaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Beneficial Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound Therapy on Right Ventricular Dysfunction in Animal Models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JACC: Basic to Translational Science	6. 最初と最後の頁 283 ~ 297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacbts.2022.08.010	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 Sato Haruka, Nagano Tsuyoshi, Satoh Wakako, Kumasaka Kazunori, Shindoh Chiyohiko, Miura Masahito	4. 巻 474
2. 論文標題 Roles of stretch-activated channels and NADPH oxidase 2 in the induction of twitch contraction by muscle stretching in rat ventricular muscle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pflügers Archiv - European Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 355 ~ 363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-021-02657-5	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 Miura M, Hasegawa T, Matsumoto A, Nishiyama M, Someya Y, Satoh W, Kumasaka K, Shindoh C, Sato H	4. 巻 36
2. 論文標題 Effect of transient elevation of glucose on contractile properties in non-diabetic rat cardiac muscle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 568-576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-020-01726-6	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 Monma Y, Shindo T, Eguchi K, Kurosawa R, Kagaya Y, Ikumi Y, Ichijo S, Nakata T, Miyata S, Matsumoto A, Sato H, Miura M, Kanai H, Shimokawa H	4. 巻 Jul 19
2. 論文標題 Low-intensity pulsed ultrasound ameliorates cardiac diastolic dysfunction in mice-A possible novel therapy for HFpEF	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovasc Res	6. 最初と最後の頁 cvaa221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvaa221	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 Miura M (Corresponding Author), Handoh T, Taguchi Y, Hasegawa T, Takahashi Y, Morita N, Matsumoto A, Shindoh C, Sato H	4. 巻 84
2. 論文標題 Transient elevation of glucose increases arrhythmia susceptibility in non-diabetic rat trabeculae with nonuniform contraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 551-558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0715	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 Izu LT, Kohl P, Boyden PA, Miura M, Banyasz T, Chiamvimonvat N, Trayanova N, Bers DM, Chen-Izu Y	4. 巻 598.7
2. 論文標題 Mechano-Electric and Mechano-Chemo-Transduction in Cardiomyocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 1285-1305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP276494	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 Miura M, Handoh T, Taguchi Y, Hasegawa T, Takahashi Y, Morita N, Matsumoto A, Shindoh C, Sato H	4. 巻 84
2. 論文標題 Transient elevation of glucose increases arrhythmia susceptibility in non-diabetic rat trabeculae with nonuniform contraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 551-558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0715	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 Izu LT, Kohl P, Boyden PA, Miura M, Banyasz T, Chiamvimonvat N, Trayanova N, Bers DM, Chen-Izu Y	4. 巻 598.7
2. 論文標題 Mechano-Electric and Mechano-Chemo-Transduction in Cardiomyocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 1285-1305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP276494	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

[学会発表] 計19件(うち招待講演 0件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Haruka Sato, Wakako Satoh, Kazunori Kumasaka, Chiyohiko Shindoh, Masahito Miura
2. 発表標題 Stretch-activated channels play no roles in stretch-induced twitch contractions in intact rat trabeculae
3. 学会等名 第86回日本循環器学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazunori Kumasaka, Haruka Sato, Wakako Satoh, Chiyohiko Shindoh, Masahito Miura
2. 発表標題 Ca ²⁺ Within the Mitochondria Can Affect the Occurrence of Triggered Arrhythmias in Rats with Right Ventricular Hypertrophy
3. 学会等名 American Heart Association meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wakako Satoh, Kazunori Kumasaka, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Mitochondrial Connexin43 Can be Involved in the Occurrence of Arrhythmias
3. 学会等名 American Heart Association meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Haruka Sato, Kazunori Kumasaka, Wakako Satoh, Chiyohiko Shindoh, Hideki Ota, Kawashima Ryuta, Masahito Miura
2 . 発表標題 CMR Feature Tracking Can Estimate Right Ventricular Functional Reserve in Rats with Pulmonary Arterial Hypertension
3 . 学会等名 American Heart Association meeting (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Wakako Satoh, Haruka Sato, Kazunori Kumasaka, Chiyohiko Shindoh, Masahito Miura
2 . 発表標題 Muscle stretching induces twitch contractions without activation of stretch-activated channels in intact rat trabeculae
3 . 学会等名 European Society of Cardiology Congress (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Wakako Satoh, Kazunori Kumasaka, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2 . 発表標題 Mitochondrial connexin43 is involved in the occurrence of arrhythmias with modulation of mitochondrial KATP channels
3 . 学会等名 Heart Rhythm meeting (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Haruka Sato, Yuka Someya, Masami Nishiyama, Wakako Satoh, Kazunori Kumasaka, Chiyohiko Shindoh, Hideki Ota, Takuya Ueda, Ryuta Kawashima, Masahito Miura
2 . 発表標題 CMR feature tracking cloud assess right ventricular functional reserve with pulmonary arterial hypertension
3 . 学会等名 EuroCMR meeting (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruka Sato, Wakako Satoh, Kazunori Kumasaka, Chiyohiko Shindoh, Masahito Miura
2. 発表標題 Stretch-activated Channels Play No Roles in Stretch-induced Twitch Contractions in Intact Rat Trabeculae
3. 学会等名 第86回日本循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masami Nishiyama, Yuka Someya, Kazunori Kumasaka, Wakako Satoh, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Mitochondrial connexin43 affects arrhythmogenesis with modulation of mitochondrial KATP channels
3. 学会等名 ESC Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuka Someya, Masami Nishiyama, Kazunori Kumasaka, Wakako Satoh, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Ca ²⁺ loading within mitochondria affects arrhythmogenesis in rat right ventricular hypertrophy
3. 学会等名 ESC Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Haruka Sato, Yuka Someya, Yui Takahashi, Masami Nishiyama, Ayana Matsumoto, Natsuki Morita, Chiyohiko Shindoh, Hideki Ota, Takuya Ueda, Ryuta Kawashima, Masahito Miura
2. 発表標題 Right ventricular longitudinal strain with CMR can more accurately estimate right ventricular functional reserve in rats with pulmonary arterial hypertension
3. 学会等名 ESC Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wakako Satoh, Masami Nishiyama, Yuka Someya, Kazunori Kumasaka, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Mitochondrial connexin43 affects the occurrence of arrhythmias with modulation of mitochondrial KATP channels
3. 学会等名 第85回日本循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazunori Kumasaka, Yuka Someya, Wakako Satoh, Masami Nishiyama, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Ca ²⁺ within the mitochondria is involved in the occurrence of arrhythmias in rat right ventricular hypertrophy
3. 学会等名 第85回日本循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruka Sato, Yuka Someya, Masami Nishiyama, Wakako Satoh, Kazunori Kumasaka, Chiyohiko Shindoh, Hideki Ota, Masahito Miura
2. 発表標題 Right ventricular strain by CMR is an important parameter to assess right ventricular functional reserve with pulmonary arterial hypertension
3. 学会等名 第85回日本循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masami Nishiyama, Natsuki Morita, Yuka Someya, Yui Takahashi, Ayana Matsumoto, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Mitochondrial connexin43 affects the occurrence of arrhythmias with the modulation of mitochondrial KATP channels
3. 学会等名 第84回日本循環器学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuka Someya, Yui Takahashi, Ayana Matsumoto, Natsuki Morita, Masami Nishiyama, Chiyohiko Shindoh, Hideki Ota, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Right ventricular longitudinal strain with CMR more accurately estimates right ventricular contractile properties in rats with pulmonary arterial hypertension
3. 学会等名 第84回日本循環器学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masami Nishiyama, Natsuki Morita, Yuka Someya, Yui Takahashi, Ayana Matsumoto, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Mitochondrial Connexin43 and mitochondrial KATP channels affects the occurrence of arrhythmias
3. 学会等名 92nd American Heart Association meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Natsuki Morita, Yui Takahashi, Ayana Matsumoto, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Mitochondrial connexin43 affects arrhythmia susceptibility in rat myocardium
3. 学会等名 第66回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masami Nishiyama, Natsuki Morita, Yuka Someya, Yui Takahashi, Ayana Matsumoto, Chiyohiko Shindoh, Haruka Sato, Masahito Miura
2. 発表標題 Mitochondrial connexin43 affects the occurrence of arrhythmias with the modulation of mitochondrial KATP channels
3. 学会等名 第84回日本循環器学会
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
研究 分担 者	佐藤 遥 (Sato Haruka) (90803883)	東北大学・医学系研究科・助教 (11301)	

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