

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K09841

研究課題名(和文) IGF-1とビタミンDによる加齢性嗅覚障害に対する臨床応用への基礎的研究

研究課題名(英文) Effects of insulin-like growth factor-1 and vitamin D on age-related olfactory dysfunction

研究代表者

上羽 瑠美 (Ueha, Rumi)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：10597131

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)：低用量IGF-1投与により加齢による嗅神経細胞系への障害が軽減された。低用量のIGF-1長期投与による骨髄や脾臓・胸腺における造血機構への影響は認めず、低用量IGF-1投与の安全性が確認できた。しかし、IGF-1濃度によって嗅上皮障害抑制効果に差があり、至適濃度や至適投与間隔については今後の検証課題である。一方、Vit Dは嗅神経細胞系にpositiveにもnegativeにも影響を及ぼさなかった。IGF-1投与により炎症性サイトカインを抑制し細胞外マトリックスを増加させ、嗅神経細胞系への加齢性障害を緩和させると考えられた。一方でVitDによる嗅覚障害への治療効果は期待できない。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在治療方法のない加齢性嗅覚障害への新規治療へのターゲットとしてIGF-1が重要であることが明らかになった。一方、加齢性嗅覚障害へのビタミンDの経口摂取による効果は認められなかった。今後IGF-1による嗅覚障害への臨床応用に向けた研究が必要である。

研究成果の概要(英文)：Administering low doses of IGF-1 has demonstrated effectiveness in reducing age-related olfactory nerve cell damage. Long-term administration showed no adverse effects on the hematopoietic and immune systems in the bone marrow, spleen, and thymus, ensuring the safety of low-dose IGF-1. However, the effectiveness of IGF-1 in reducing olfactory epithelium damage differs depending on its concentration, and further research is needed to determine the optimal dose and administration schedule. Conversely, Vitamin D had neither a positive nor negative impact on the olfactory nerve cell system.

It is thought that IGF-1 administration alleviates age-related damage to the olfactory nerve cell system by reducing inflammatory cytokines and enhancing the extracellular matrix. Conversely, Vitamin D does not appear to have a promising therapeutic effect on olfactory impairment.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：嗅覚障害 加齢 IGF-1 Vit D 嗅神経上皮

1. 研究開始当初の背景

嗅覚は、生命活動に重要な五感の一つで、嗅神経上皮が末梢嗅覚受容器である。申請者はこれまでに、動物モデルにおいてウイルス感染 (Ueha R, Int Immunopharmacol, 2014) や喫煙 (Ueha R, American J of Pathology, 2016; Ueha R, Neurotox Res, 2016), 加齢 (Ueha R, Frontiers in Aging Neuoscience, 2018) により嗅神経上皮が障害されること、および、その分子生物学的機序を解明してきた。

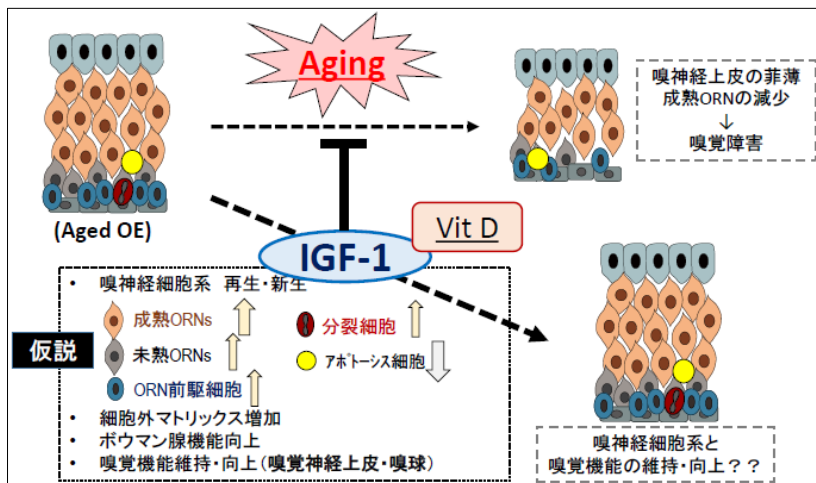
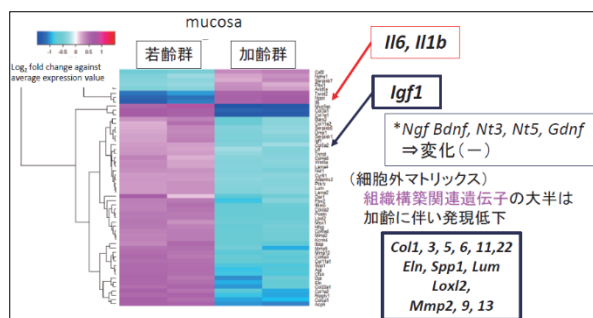
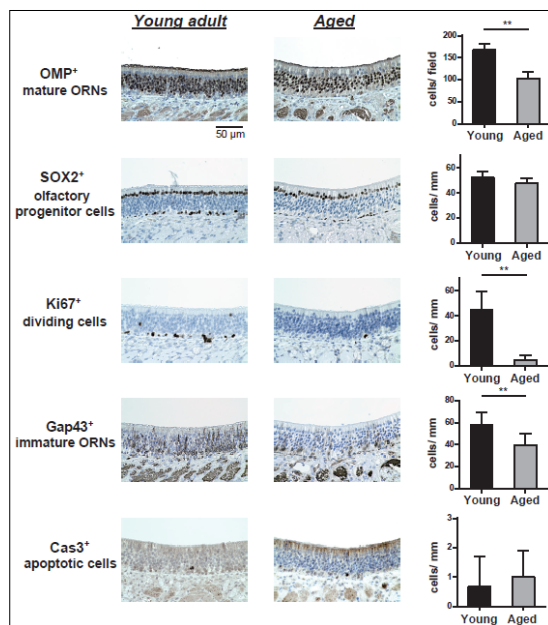
とくに加齢性嗅覚障害に関しては、加齢による嗅覚前駆細胞の分裂及び分化過程の障害、成熟嗅細胞への分化抑制により、嗅覚障害が生じることを組織学および行動学的に証明した (右図上)。さらに、マイクロアレイによる網羅的な遺伝子解析により、加齢嗅神経上皮では主な神経栄養因子や成長因子のうち IGF-1 のみ有意に発現が低下していることを示した (右図下)。加えて、加齢により嗅神経上皮においても細胞老化した細胞から、炎症性サイトカインが分泌される現象 (senescence associated secretory phenotype) が生じること、嗅粘膜細胞外マトリックスに関連する遺伝子発現が低下し、加齢に伴う嗅覚機能低下の背景であることも解明してきた (Ueha R, Frontiers in Aging Neuoscience, 2018)。また、IGF-1 は、嗅上皮障害後の嗅細胞の再生過程にも寄与することを報告した (Ueha R, Neurotox Res, 2016)。

つまり、加齢に伴う IGF-1 低下は、嗅神経前駆細胞の分裂抑制、成熟過程抑制や嗅覚中枢機能低下 ECM 減少による組織支持機能の低下の一因であり、IGF-1 は加齢性嗅覚障害において重要な因子であると考えられることから、臨床応用に向けて、IGF-1 の投与方法や投与時期による嗅神経細胞や嗅覚への影響などの基礎的検証をさらに進めていきたいと、本研究の着想に至った。

さらに近年、ビタミン D 補充による IGF-1 機能増強効果や、ビタミン D による嗅覚障害への効果が臨床的に報告されているが、基礎的検証による背景機序の解明はなされていない。ビタミン D は食事やサプリメントで容易に補給できることから、基礎的研究により嗅覚障害への効果が証明されれば、早期に臨床応用が可能と考えた。

2. 研究の目的

- 加齢動物を用いて、IGF-1 の加齢嗅神経上皮への効果を組織学的・分子生物学的・行動学的観点より解明し、その上で、臨床応用で重要となる IGF-1 の投与条件 (投与方法, 投与量) を検証すること。
- IGF-1 機能増強効果のあるビタミン D による嗅神経細胞系への影響を検証し、嗅覚障害への IGF-1・ビタミン D 併用療法に関して、臨床応用に向けた基礎的研究を遂行すること。



(図：嗅神経上皮の加齢変化と IGF-1 及びビタミン D (Vit D) の嗅神経細胞系への効果仮説)

3. 研究の方法

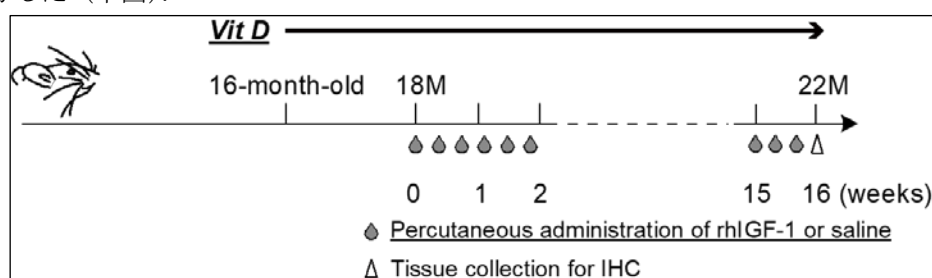
◆ 検証1. IGF-1 が加齢嗅神経上皮に及ぼす効果の分子機構解明と至適投与濃度の決定

C57BL/6 マウス (16 月齢, オス) を準備し, IGF-1 はマウスでの効果が証明されている recombinant human IGF-1 (Mecasermin, rhIGF-1) を使用した. rhIGF-1 の投与濃度に応じて 2 群に分け (20 $\mu\text{g}/\text{kg}$: 低用量群, 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$: 高用量群), 過去の報告 (Ueha 2016) に準じて 3 回/W で 8 週間皮下投与し, IGF-1 投与モデルを作製した. Control 群には生理食塩水を投与しモデルを作成した.

各モデルの嗅上皮における成熟嗅神経細胞, 嗅覚前駆細胞, 未熟嗅神経細胞, 分裂細胞, アポトーシス細胞について組織学的に比較検証し, IGF-1 による嗅神経上皮への影響を解析し, 投与量による比較を行い至適投与濃度を決定した.

◆ 検証2. IGF-1・ビタミンD 投与による加齢マウスの骨髄及び胸腺の影響の検証

C57BL/6 マウス (16 月齢, オス) を準備し, IGF-1 はマウスでの効果が証明されている recombinant human IGF-1 (Mecasermin, rhIGF-1) を用いた. ビタミン D3 (Vit D: コレカルシフェロール) 投与のため, 通常餌 (CMF: オリエンタル酵母) に Vit D 3IU/g 餌を追加混合させ Vit D 配合特別餌 (100g 中 684IU の Vit D 含有) を準備した. rhIGF-1 は検証1で判定した有効用量 (20 $\mu\text{g}/\text{kg}$) で rhIGF-1 を準備した. 加齢コントロール群, 加齢 Vit D 投与群, 加齢 rhIGF-1 投与群, 加齢 rhIGF-1+Vit D 投与群の 4 群のモデル動物を作成した. Vit D 投与群は, 16 月齢から Vit D 特別餌で飼育した. IGF-1 投与群へは rhIGF-1 を 3 回/W で 16 週間皮下投与した (下図).



これらの 4 群の動物モデルと若齢コントロール群 (8 週齢, オス) において, 骨髄・胸腺・脾臓を摘出し, 各臓器の細胞数, 構成細胞をフローサイトメトリーで解析した.

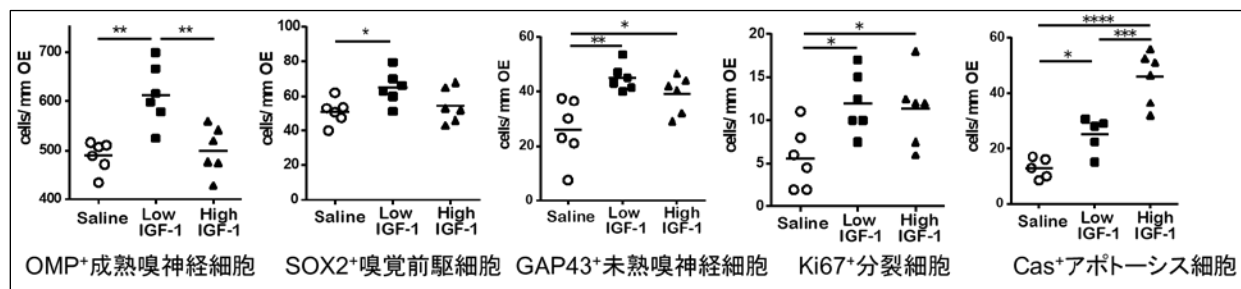
◆ 検証3. IGF-1・ビタミンD 投与による加齢マウスの嗅神経上皮及び嗅球への影響の検証

加齢コントロール群, 加齢 Vit D 投与群, 加齢 rhIGF-1 投与群, 加齢 rhIGF-1+Vit D 投与群の 4 群より鼻腔組織を摘出し, 嗅神経細胞系への影響を組織学的検証及び, 鼻粘膜の RT-PCT で検証した. さらに, 嗅球での嗅覚刺激反応を検証するために嗅覚刺激後に嗅球での c-fos 発現を検証した. 予め 2 時間無臭環境に静置後, におい刺激に 1 時間曝露させ, 10 分休憩後に, 再度におい刺激に 1 時間曝露させたのちに, 嗅球組織を採取した.

4. 研究成果

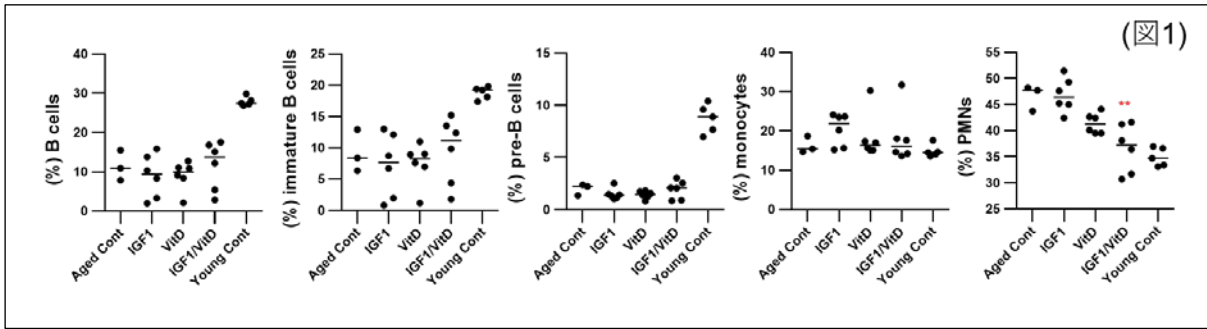
検証1:

C57BL/6 マウス (16 月齢, オス) に対し, rhIGF-1 (recombinant human IGF-1: 低濃度 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 高濃度 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$) を週 3 回, 計 24 回皮下投与し, Control 群には生理食塩水を投与しモデルを作成した. 各モデルの嗅上皮における成熟嗅神経細胞 (OMP), 嗅覚前駆細胞 (SOX2), 未熟嗅神経細胞 (GAP43), 分裂細胞 (Ki67), アポトーシス細胞 (Cas3) について組織学的に比較検証した. 結果, 低用量 rhIGF-1 はアポトーシス細胞を増加させる一方で, 嗅覚前駆細胞, 未熟嗅神経細胞をも増加させ, 相対的に成熟嗅神経細胞の増加を誘導した. 一方, 高用量 rhIGF-1 は未熟嗅神経細胞を増加させるものの, アポトーシス細胞を著明に増加させ, 結果として成熟嗅神経細胞の数は変化しなかった. この結果より, 加齢モデルに対する低用量 IGF-1 投与 (20 $\mu\text{g}/\text{kg}$) が嗅神経上皮細胞数を増加させ, 嗅覚向上に効果がある可能性が示唆された (下図).

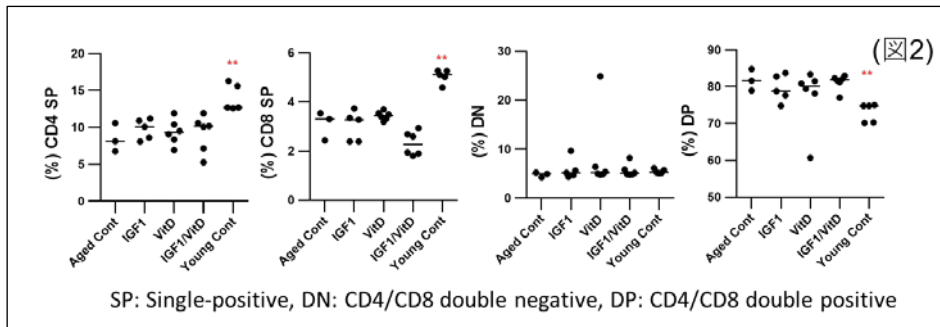


検証2:

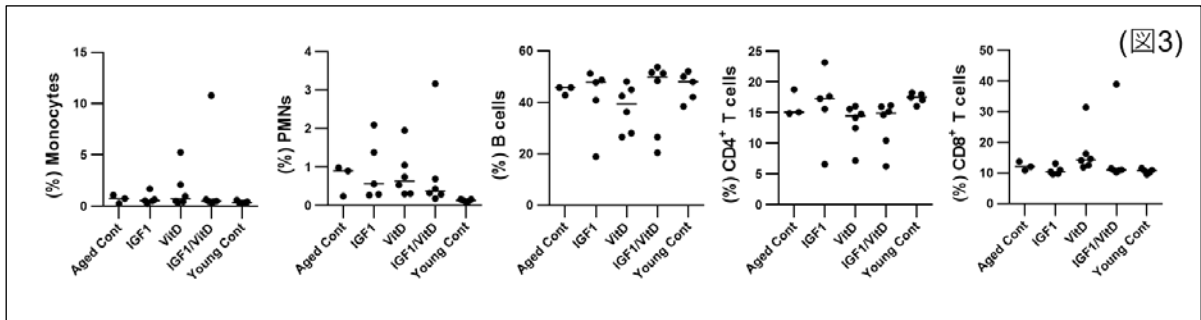
骨髄においては, 老齢群では若齢群に比較し, B 細胞が減少し, 好中球が増加していた (図 1).



胸腺では、老齢群では若齢群に比較し、胸腺が著明に萎縮し細胞数も少なかった。CD4⁺T細胞・CD8⁺T細胞ともに加齢群で比率が低く、老齢では胸腺細胞の増殖と分化が損なわれていた。



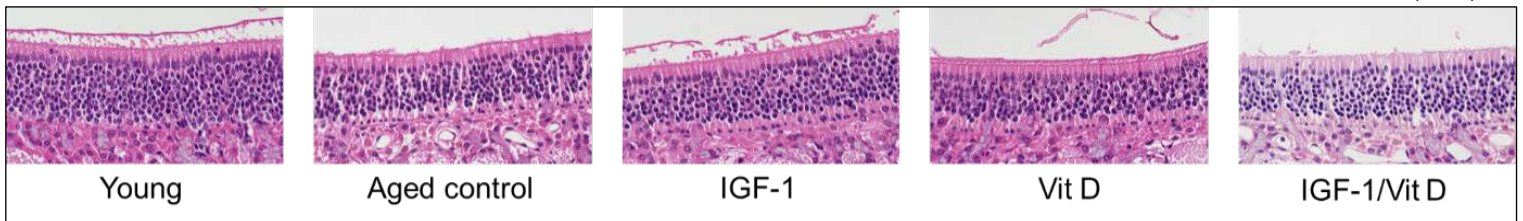
脾臓では、老齢群では若齢群に比較し、好中球が増加していたが、B細胞やCD4/CD8T細胞に差を認めなかった。



rhIGF1をマウスに複数回腹腔内投与することで、抗ヒトIGF1免疫応答が起きる可能性が考えられたが、rhIGF1単独およびVit D併用投与群において、脾臓重量やエフェクター・メモリー型T細胞の増加といった過剰な免疫応答を示唆するような結果を認めなかった。また、本検討でのVit D投与やIGF-1投与は骨髄・胸腺・脾臓の細胞構成に影響を及ぼさなかった。

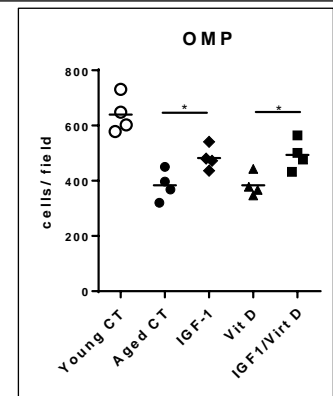
検証 3.

(図 4)

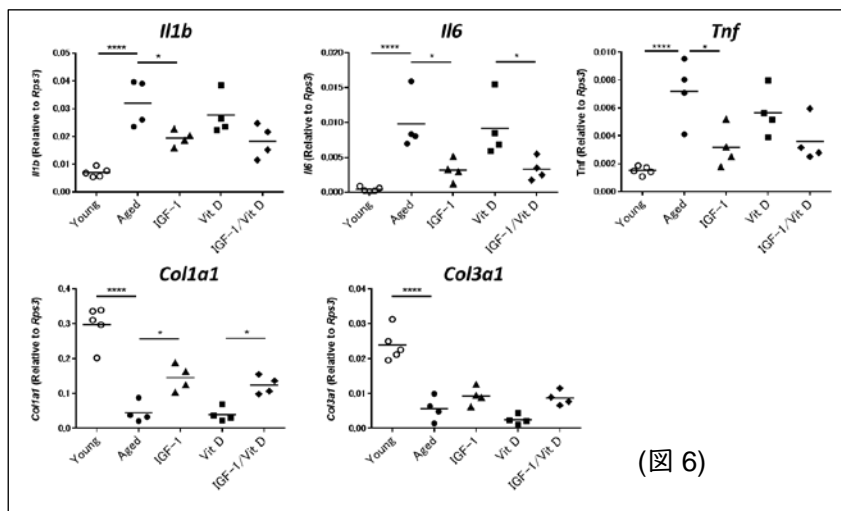


若齢群、加齢コントロール群、加齢 Vit D 投与群、加齢 rhIGF-1 投与群、加齢 rhIGF-1+Vit D 投与群で嗅神経細胞系の組織学的検証を行った。一般的に、加齢マウスは若齢マウスより成熟嗅神経細胞が減少するが、加齢 rhIGF-1 投与群と加齢 rhIGF-1+Vit D 投与群では、加齢コントロール群よりも成熟嗅神経細胞が多く、SOX2 陽性嗅覚前駆細胞や GAP43 陽性未熟嗅神経細胞も多かった。しかし、Vit D 投与群では加齢コントロール群と比較して嗅神経細胞系に有意差を認めなかった。(図 4, 5)

加齢マウス 4 群の嗅神経上皮における RT-PCR 解析では、加齢 rhIGF-1 投与群、加齢 rhIGF-1+Vit D 投与群では *I11b* や *I16*, *Tnf* の発現低下を認めたものの、Vit D 投与群は全身性炎症のバイオマーカーに大きな影響を認めなかった。また、rhIGF-1 投与により(加齢 rhIGF-1 投与群、加齢 rhIGF-1+Vit D 投与群) *Colla1* の発現が増加していた。(図 6)



(図 5)



(図 6)

総括：

本研究では、IGF-1 の加齢嗅神経上皮への効果の検証を目的に、加齢動物を用いて IGF-1 の投与条件（投与方法，投与量）を検証した。さらに、IGF-1 機能増強効果のある Vit D による嗅神経細胞系への影響を検証し、嗅覚障害への IGF-1・Vit D 併用療法の効果を検証した。

低用量 IGF-1 投与により加齢による嗅神経細胞系への障害が軽減された。低用量の IGF-1 長期投与による骨髄や脾臓・胸腺における造血機構への影響は認めず、低用量 IGF-1 投与の安全性が確認できた。

しかしながら、IGF-1 濃度によって嗅上皮障害抑制効果に差があり、適切な投与濃度や投与間隔については今後の検証課題である。一方、Vit D は嗅神経細胞系に positive にも negative にも影響を及ぼさなかった。

RT-PCR の結果と合わせて、IGF-1 投与により炎症性サイトカインを抑制し細胞外マトリックスを増加させ、嗅神経細胞系への加齢性障害を緩和させると考えられた。一方で Vit D による嗅覚障害への治療効果はあまり期待できない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ueha Rumi, Ito Toshihiro, Furukawa Ryutarō, Kitabatake Masahiro, O uji-Sageshima Noriko, Ueha Satoshi, Koyama Misaki, Uranaka Tsukasa, Kondo Kenji, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Oral SARS-CoV-2 Inoculation Causes Nasal Viral Infection Leading to Olfactory Bulb Infection: An Experimental Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2022.924725	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 Ueha Rumi, Ito Toshihiro, Ueha Satoshi, Furukawa Ryutarō, Kitabatake Masahiro, O uji-Sageshima Noriko, Uranaka Tsukasa, Tanaka Hirotaka, Nishijima Hironobu, Kondo Kenji, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Evidence for the spread of SARS-CoV-2 and olfactory cell lineage impairment in close-contact infection Syrian hamster models	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2022.1019723	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 Koyama Sachiko, Mori Eri, Ueha Rumi	4. 巻 -
2. 論文標題 Insight into the mechanisms of olfactory dysfunction by COVID-19	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	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) 10.1016/j.anl.2022.12.002	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 Mori Eri, Ueha Rumi, Kondo Kenji, Funada Shotaro, Shimmura Hajime, Kanemoto Kai, Tanaka Hirotaka, Nishijima Hironobu, Otori Nobuyoshi, Yamasoba Tatsuya, Kojima Hiromi	4. 巻 15
2. 論文標題 Squamous and Respiratory Metaplasia After Olfactory Mucosal Resection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2021.695653	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 Koyama Sachiko, Ueha Rumi, Kondo Kenji	4. 巻 23
2. 論文標題 Loss of Smell and Taste in Patients With Suspected COVID-19: Analyses of Patients' Reports on Social Media	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medical Internet Research	6. 最初と最後の頁 e26459 ~ e26459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2196/26459	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 Koyama Sachiko, Kondo Kenji, Ueha Rumi, Kashiwadani Hideki, Heinbockel Thomas	4. 巻 22
2. 論文標題 Possible Use of Phytochemicals for Recovery from COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8912 ~ 8912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168912	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 Ueha R., Kondo K., Kagoya R., Shichino S., Ueha S., Yamasoba T.	4. 巻 0
2. 論文標題 ACE2, TMPRSS2, and Furin expression in the nose and olfactory bulb in mice and human	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rhinology journal	6. 最初と最後の頁 0 ~ 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4193/Rhin20.324	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 Kondo Kenji, Kikuta Shu, Ueha Rumi, Suzukawa Keigo, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Age-Related Olfactory Dysfunction: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Aging Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2020.00208	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 Rumi Ueha	4. 巻 6
2. 論文標題 Molecular mechanism of smoking smell and elucidation of regeneration environment of olfactory epithelium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 68-70
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ueha Rumi, Ueha Satoshi, Kondo Kenji, Nishijima Hironobu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 14
2. 論文標題 Effects of Cigarette Smoke on the Nasal Respiratory and Olfactory Mucosa in Allergic Rhinitis Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 126-126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2020.00126	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 上羽瑠美	4. 巻 91
2. 論文標題 患者さんにも知ってほしい 嗅覚のしくみ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科・頭頸部外科	6. 最初と最後の頁 1014-1018
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 上羽瑠美, 近藤健二, 菊田 周, 山岨達也	4. 巻 58
2. 論文標題 タバコ煙による細胞死誘導により, 加齢マウスでの嗅覚障害が持続する	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本鼻科学会誌	6. 最初と最後の頁 126-129
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 上羽瑠美	4. 巻 33
2. 論文標題 たばこ煙と上気道炎症が嗅覚障害に及ぼす影響の解明	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Smoking Science	6. 最初と最後の頁 7-7
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 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 シンポジウム：COVID-19による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景
3. 学会等名 第123回日本耳鼻咽喉科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上羽瑠美、近藤健二、西嶋大宣、山岨達也
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染及び短期濃厚接触による嗅神経上皮への影響
3. 学会等名 第61回日本鼻科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 嗅神経上皮・嗅粘膜の障害と再生
3. 学会等名 2023 再生医療カンファレンス (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 興味から深めた嗅覚と嚙下の世界
3. 学会等名 第12回武蔵小杉耳鼻咽喉科セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 COVID-19による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景
3. 学会等名 第34回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会三重県地方部会研修会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症による嗅覚・味覚障害のメカニズムと臨床像
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 シンポジウム：COVID-19による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景
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 上羽瑠美
2. 発表標題 シンポジウム：さまざまな原因による嗅神経上皮障害の機序と上皮再生について
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 恵莉、上羽瑠美、近藤健二、他
2. 発表標題 嗅粘膜除去後の上皮再生の検証
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 上羽瑠美
2. 発表標題 アレルギー・喫煙・ウイルス感染による 鼻粘膜への影響
3. 学会等名 金沢市耳鼻咽喉科医会 学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 新型コロナウイルスと嗅覚障害
3. 学会等名 第59回日本鼻科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 新型コロナウイルスと嗅覚障害
3. 学会等名 日本味と匂学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 COVID-19の嗅覚・味覚障害の機構と実態
3. 学会等名 第4回感覚研究フロンティアシンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症と味覚・嗅覚障害
3. 学会等名 千葉県ENTカンファレンス
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上羽瑠美
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症と味覚・嗅覚障害
3. 学会等名 第4回東京耳鼻咽喉科講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rumi Ueha, Tatsuya Yamasoba
2. 発表標題 Panelist: Inflammatory effects of smoking and aging on the olfactory epithelium
3. 学会等名 AAO-HNSF 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上羽瑠美, 近藤健二, 菊田周, 山岨達也
2. 発表標題 シンポジウム: タバコ煙と加齢による嗅覚障害の機序 - 嗅神経上皮障害を中心に -
3. 学会等名 第58回日本鼻科学会
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	上羽 悟史 (Ueha Satoshi) (00447385)	東京理科大学・研究推進機構生命医科学研究所・准教授 (32660)	
研究分担者	近藤 健二 (Kondo Kenji) (40334370)	東京大学・医学部附属病院・教授 (12601)	

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