

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K09926

研究課題名（和文）視細胞保護治療を目的とした新規カルパイン抑制ペプチド徐放システムの開発

研究課題名（英文）development of a novel drug delivery system of calpain

研究代表者

中澤 満（Nakazawa, Mitsuru）

弘前大学・医学研究科・名誉教授

研究者番号：80180272

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）：カルパインの一種であるミトコンドリアカルパインはアポトーシス誘導因子を活性化することから、このカルパインを抑制することで視細胞死をある程度抑制できるのではないかと発想し、カルパイン抑制ペプチドの徐放剤を作成して、網膜色素変性モデルラットの右眼球結膜下に埋植し、対照眼である左眼と比較検討した。本研究期間ではロドプシンP23Hトランスジェニックラットの片眼を治療眼、僚眼を対照眼とし3か月間経過観察を行った。結果は3か月間の光干渉断層像、網膜電図および眼底写真にては両群間に有意の差はみられず、3か月後の組織試験と透過電子顕微鏡所見にては両群間に所見の差異はみられなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は網膜色素変性という本邦における成人中途視覚障害原因第2位（14%）の疾患に対する治療法開発という意義をもつ。本疾患には現在のところ有効な治療法がなく、遺伝子治療、再生医療および人工視覚などの最先端技術を駆使した治療法が開発されつつあるが、いずれも高額な予算を必要とするため、医療費負担が大きくなると予想される。その点、薬物療法は視細胞保護治療として多くの患者に比較的安価にしかも繰り返し施行できる利点がある。もし、この方法の有効性が確認され、カルパイン阻害を主体とした新規視細胞保護治療法が実用化されれば、本疾患患者への恩恵は計り知れないと確信している。

研究成果の概要（英文）：Since mitochondrial calpain, a type of calpain, activates apoptosis-inducing factor, we hypothesized that suppressing calpain might inhibit photoreceptor cell death to some extent. The results were compared with those of control eyes. In this study, right eyes of six rhodopsin P23H transgenic rats were used as the treated eyes and the left eyes as the control eyes, and the rats were followed up for 3 months. Results showed that there were no significant differences between the two groups in optical coherence tomography, electroretinogram, and fundus photographs for 3 months, and no differences in findings between the two groups in histological examination and transmission electron microscopy findings at 3 months.

研究分野：眼科学

キーワード：網膜色素変性 カルパイン 視細胞保護

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

網膜色素変性は遺伝性網膜変性疾患のうち、人口 4,000 人に 1 人の発症率と最も高頻度に見られる進行性の網膜変性疾患である。本疾患に対しては以前から様々な治療法が考案されてきたが、明らかに進行を抑制できる治療法は現在までに知られていないのが現状である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的はカルパイン阻害ペプチド徐放デバイスを遺伝性網膜変性ラットの球結膜下に埋植し、その安全性と網膜変性遅延効果について解析することである。

### 3. 研究の方法

#### 1) ラットミトコンドリアカルパイン阻害ペプチドの徐放デバイスの作成 (阿部)

デバイスの素材はシリコンとし、添加物としてゼラチンを含むさせた (porous polydimethylsiloxane, PMDS)。大きさはラット眼球表面 (球結膜下強膜上) に埋植できる直径 4 mm の円板状とした (図 1)。

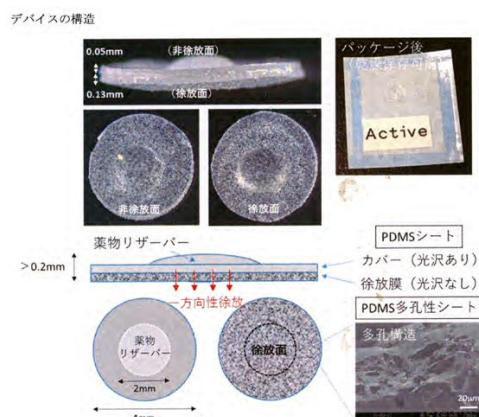


図 1. 作成したカルパイン阻害ペプチド徐放デバイスの概観  
上段が実際の写真で下段が模式図となる。  
PDMS: porous poly-dimethylsiloxane

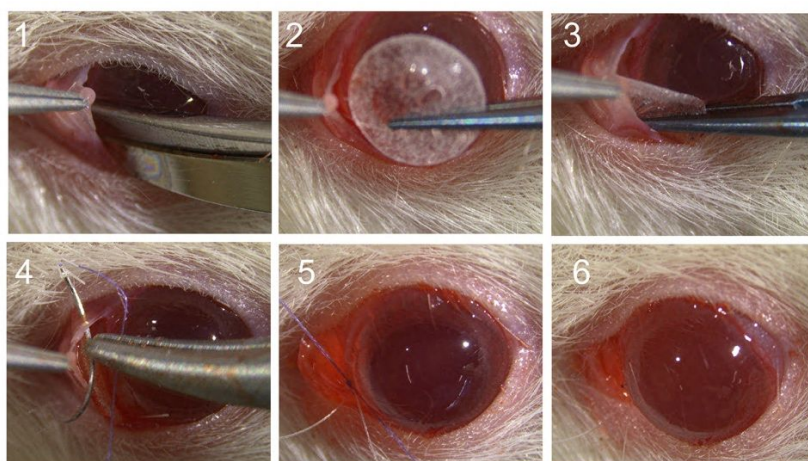


図 2. ペプチド徐放デバイスの埋植手技 (surgeon's view: 下方が12方向)  
1, 鼻上側の輪部結膜切開と結膜下組織の剥離. 2, ペプチド徐放デバイスの把持.  
3, ペプチド徐放デバイスの挿入. 4, 8-0バイクリルによる結膜切開創縫縮.  
5, 縫合終了時所見. 6, 手術終了時所見.

## 2) ペプチド徐放デバイスの網膜変性ラット球結膜下への埋植 (中澤)

網膜変性モデルラットとして生後 35 日齢ロドプシン P23H トランスジェニックラット 6 頭 (雌 3 頭) を用いた。全身麻酔し、実体顕微鏡下で右眼上鼻側結膜下にデバイスを挿入した (図 2)。

## 3) ラット網膜変性の進行過程のモニタリング (中澤)

網膜変性の進行は光干渉断層計 (OCT) 網膜電図 (ERG) 光学顕微鏡による組織所見および電子顕微鏡的微小構造の観察にて評価した。

### 4. 研究成果

#### 1) ラットミトコンドリアカルパイン阻害ペプチドの徐放デバイスの作成

図 1 に示した、直径 4mm の円板状のゼラチン含有シリコーン製 (PMDS) のカルパイン阻害ペプチド徐放デバイスを作成した。

#### 2) ペプチド徐放デバイスの網膜変性ラット球結膜下への埋植

カルパイン阻害ペプチド徐放デバイスを図 2 の手順にて埋植した。合併症はなかった。

#### 3) OCT による網膜変性の経過観察

ラットへのペプチド徐放デバイス埋植後の 0 カ月、1 カ月、2 カ月および 3 カ月後に OCT にて後極部網膜の形態を観察した。EyeSight®を用いた網膜各層の定量的解析結果を表 1 に示す。網膜全層厚、網膜内層厚、網膜外層厚、外顆粒層厚および内節外節層厚のいずれにおいても埋植群と対照群との間に統計学的に有意な差はみられなかった。典型例を図 3 に示す。

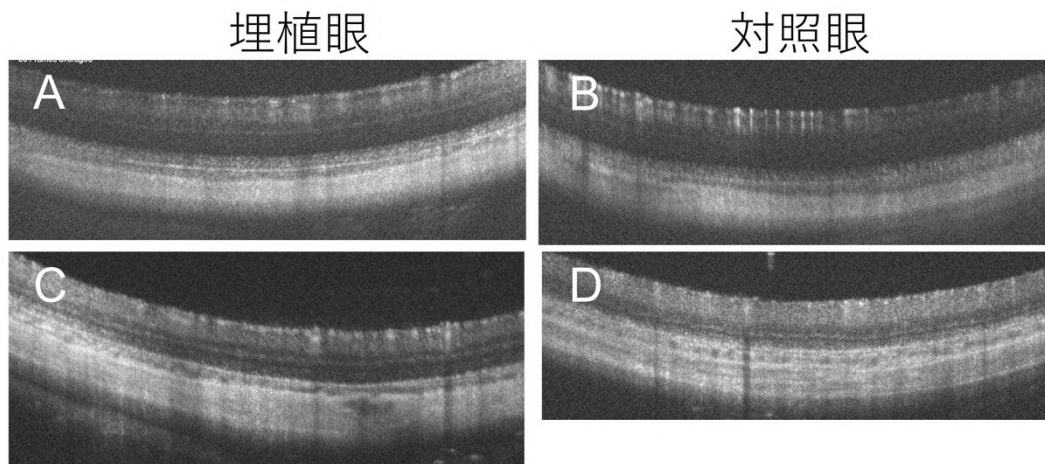


図3. OCTによる網膜所見の変化。左カラムは右眼、右カラムは左眼を示す。A, Bが埋植前 (生後35日齢)、C, Dが埋植後3か月後の網膜断層像。定性的には埋植眼と対照眼との間に差が見られていない。

#### 4) ERG による網膜変性の経過観察

5 カ月後の典型的な ERG 所見を図 4 に示す。両群の平均値で見ると a 波は埋植群で  $4.9372 \pm 1.864$ 、対照群で  $5.910 \pm 2.332\mu\text{V}$  であり、b 波は埋植群で  $21.777 \pm 7.695$ 、対照群で  $27.480 \pm 9.858\mu\text{V}$  となり、両群間には統計学的に有意な差異はみられなかった ( $P = 0.604, 0.476$ )。



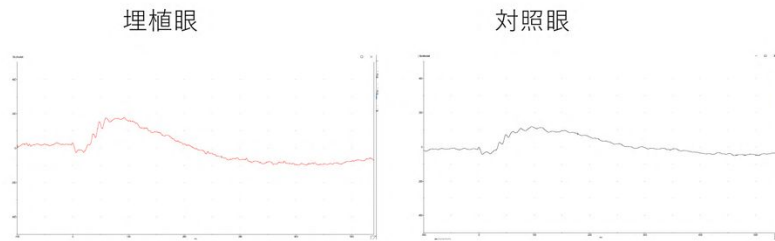


図4. ロドプシンP23Hトランスジェニックラット、ペプチド徐放デバイス埋植5ヵ月後に計測したERGの典型例。この図ではa波、b波とも埋植眼の方が大きく測定されたが、両群間には統計学的な有意差はみられなかった。

### 5) 組織学的観察

埋植後3ヵ月経過時点での網膜外層の組織所見を図5に示す。この個体においては外顆粒層(緑色矢印)の細胞数と視細胞外節層(黄色矢印)の構造は埋植眼において比較的構造が保持されていた。

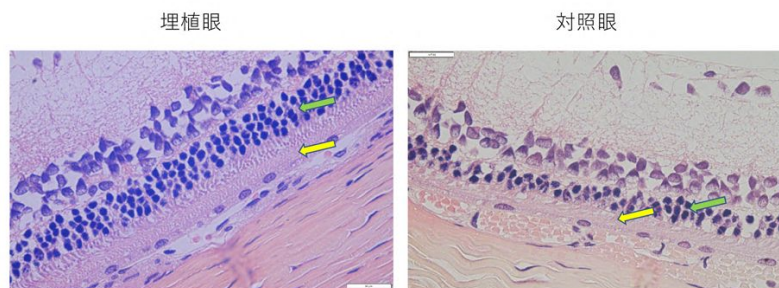


図5. 埋植後3ヵ月経過した後の網膜外層の組織所見。この個体では埋植眼において外顆粒層(緑色矢印)と視細胞外節層(黄色矢印)が対照眼に比べて変性の進行が遅延しているような所見がみられた。白線は50μmを示す。

### 6) 電子顕微鏡所見

埋植後3ヵ月経過時点での網膜外層の透過電子顕微鏡所見を図6に示す。この個体においては外顆粒層、視細胞外節所見において両眼間には差がみられなかった。

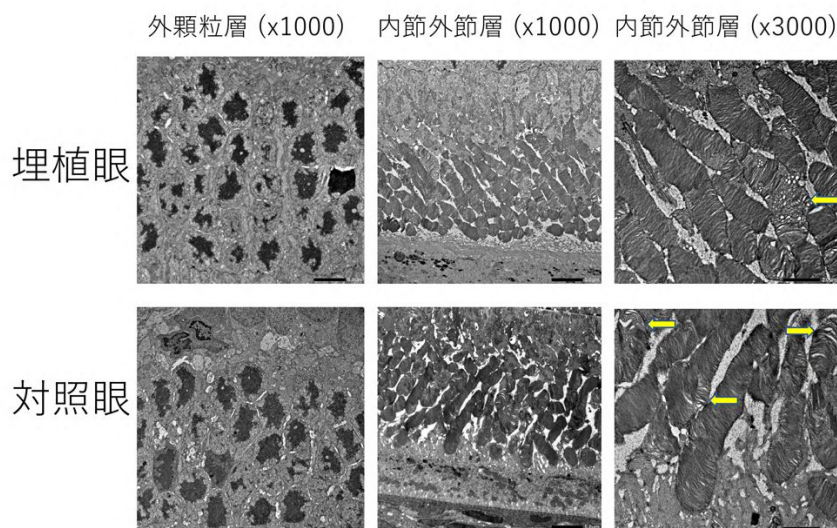


図6. デバイス埋植後3ヵ月(4ヵ月齢)のP23Hトランスジェニックラットの埋植眼と対照眼における網膜外層の電子顕微鏡所見。外顆粒層と外節円板の配列の乱れや空胞化には明らかな差異はみられなかった(黄色矢印)。

## 7) 限界点と結論

本研究課題において、我々が開発したラット視細胞保護を目的としたカルパイン阻害ペプチド徐放デバイスの球結膜下強膜上への埋植を実際に施行した。埋植術の施行と埋植後のデバイスによる副反応や合併症はみられなかったことから、今回のデバイスそのものの安全性については確認されたものと考えることができる。しかし、デバイスの視細胞保護効果については今回の実験の範囲内では形態的にも機能的にも明らかな効果を見いだすことができなかった。これにはいくつかの技術的な問題点を考慮しなければならないであろう。デバイスそのものの設計には問題がなかったか、カルパイン阻害ペプチドが阻害活性を維持しながら徐放されていたか、徐放されたペプチドの量が十分であったか、徐放されたペプチドが当初の予定通りに眼球外や眼球内の組織内を視細胞に向かって送達できていたかどうか、などの課題を残すこととなった。今後、他の遺伝子型をもつ網膜変性ラットを用いて再検討することや、徐放速度の異なるデバイスを使用しての再検討などを検討したいと考えている。

表1. OCTにて計測した網膜各層厚の経過 (μm)

埋植後月数	群	網膜全層厚	網膜内層厚	網膜外層厚	外顆粒層厚	内節外節層厚
0か月	埋植群	181.512 ± 2.988	93.226 ± 2.440	88.188 ± 2.350	59.623 ± 3.885	28.665 ± 3.610
	対照群	183.885 ± 4.204	91.769 ± 3.719	92.270 ± 4.290	63.220 ± 4.649	29.051 ± 5.879
	t-test (P value)	0.286	0.411	0.068	0.177	0.894
1か月	埋植群	164.139 ± 3.652	90.312 ± 1.604	73.822 ± 3.486	43.813 ± 2.359	30.009 ± 2.945
	対照群	161.618 ± 5.391	89.432 ± 5.143	72.186 ± 3.299	44.095 ± 2.227	28.090 ± 3.193
	t-test (P value)	0.365	0.842	0.254	0.688	0.572
2か月	埋植群	139.621 ± 7.071	85.107 ± 4.714	55.516 ± 5.377	25.295 ± 7.003	30.221 ± 2.027
	対照群	142.434 ± 5.935	85.509 ± 7.308	56.844 ± 5.752	29.010 ± 6.643	27.833 ± 2.705
	t-test (P value)	0.473	0.855	0.688	0.368	0.114
3か月	埋植群	135.821 ± 8.205	86.664 ± 3.596	49.202 ± 5.536	21.681 ± 5.231	27.521 ± 7.421
	対照群	132.391 ± 10.411	85.725 ± 4.644	46.816 ± 11.568	23.976 ± 7.837	22.689 ± 5.553
	t-test (P value)	0.540	0.704	0.658	0.564	0.079

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Koto T, Kawasaki R, Yamakiri K, Baba T, Nishitsuka N, Hirakata A, Sakamoto T, for the Japan-Retinal Detachment Resistry Group	4. 巻 41
2. 論文標題 Six-months primary success rate for retinal detachment between vitrectomy and scleral buckling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 1164-1173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.0000000000002994	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 Kudo T, Suzuki Y, Yamauchi K, Tando T, Adachi K, Nakazawa M	4. 巻 12
2. 論文標題 A case of cyclodialysis after microhook trabeculectomy treated with vitreous surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case Reports in Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 83-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000510756	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 Yamauchi K, Suzuki Y, Tanaka-Gonome T, Adachi K, Maeda N, Nakazawa M	4. 巻 22
2. 論文標題 Racemose hemangioma complicated with macular microaneurysm rupture	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology Case Reports	6. 最初と最後の頁 101053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoc.2021.101053	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 Kawano S, Imai T, Sakamoto T, and members of the Japan Retinal Detachment Registry Group	4. 巻 105
2. 論文標題 Scleral buckling versus pars plana vitrectomy in simple phakic macula-on retinal detachment: A propensity score-matched, registry-based study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 2020-318451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2020-318451	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 Funatsu R, Terasaki H, Sakamoto T; the Japan Retinal Detachment Registry study group	4. 巻 11
2. 論文標題 Regional and sex differences in retinal detachment surgery: Japan-retinal detachment registry report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-00186-w	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 Yamakiri K, Sakamoto T, Koriyama C, Kawasaki R, Baba T, Nishitsuka K, Koto T, Terasaki H; Japan Retinal Detachment Registry	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of surgeon-related factors on outcome of retinal detachment surgery: analyses of data in Japan-retinal detachment registry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-07838-5	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 中澤 満、原 藍子	4. 巻 75
2. 論文標題 緑内障治療中に強い角膜混濁を生じた1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 1282-1285
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 Suzuki Y, Suzuki K, Tanabu R, Maeda N, Nakazawa M	4. 巻 18
2. 論文標題 Intraoperative choroidal detachment occurring in a case of perforating ocular injury.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American journal of Ophthalmology Case Reports	6. 最初と最後の頁 100643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoc.2020.100643	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 Xie Y, Gonome T, Yamauchi K, Maeda-Monai N, Tanabu R, Ishiguro S-I, Nakazawa M	4. 巻 15
2. 論文標題 A spectral-domain optical coherence tomographic analysis of RDH5-/- mice retina.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0231220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0231220	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 Suzuki Y, Tando T, Adachi K, Kudo T, Nakazawa M	4. 巻 14
2. 論文標題 Modified intraocular lens intrascleral fixation technique using two vitrectomy ports as lens haptic fixation sites.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1223-1228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S247920	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 Hara A, Nakazawa M, Saito M, Suzuki Y	4. 巻 15
2. 論文標題 The qualitative assessment of optical coherence tomography and the central retinal sensitivity in patients with retinitis pigmentosa.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0232700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0232700	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 Suzuki Y, Adachi K, Maeda N, Tanabu R, Kudo T, Nakazawa M	4. 巻 6
2. 論文標題 Proliferative diabetic retinopathy without preoperative pan-retinal photocoagulation is associated with higher levels of intravitreal IL-6 and postoperative inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Retina and Vitreous	6. 最初と最後の頁 24-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40942-020-00222-3	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 Tanaka-Gonome T, Xie Y, Yamauchi K, Maeda-Monai N, Tanabu R, Kudo T, Nakazawa M	4. 巻 2020
2. 論文標題 The protective effect of astaxanthin on the ganglion cell complex in glutamate/aspartate transporter deficient mice, a model of normal tension glaucoma, analyzed by spectral-domain optical coherence tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2020.100777.	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 Tanabu R, Sato K, Monai N, Yamauchi K, Gonome T, Xie Y, Takahashi S, Ishiguro S, Nakazawa M.	4. 巻 14
2. 論文標題 The findings of optical coherence tomography of retinal degeneration in relation to the morphological and electroretinographic features in RPE65 - / - mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0210439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0210439	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 Sugano E, Tabata K, Takezawa T, Shiraiwa R, Muraoka H, Metoki T, Kudo A, Nakazawa M, Tomita H, Iwama Y.	4. 巻 2019
2. 論文標題 N-methyl-N-nitrosourea-induced photoreceptor degeneration is inhibited by nicotinamide via the blockade of upstream events before the phosphorylation of signaling proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 ID 3238719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/3238719	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 Nishiguchi KM, Ikeda Y, Fujita K, Kunikata H, Akiho M, Hashimoto K, Hosono K, Kurata K, Koyanagi Y, Akiyama M, Suzuki T, Kawasaki R, Wada Y, Hotta Y, Sonoda K-H, Murakami A, Nakazawa M, Nakazawa T, Abe T.	4. 巻 126
2. 論文標題 Phenotypic features of Oguchi disease and retinitis pigmentosa in patients with SAG mutations. A long-term follow-up study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1557-1565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ophtha.2019.05.027	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 Gonome T, Xie Y, Arai S, Yamauchi K, Maeda-Monai N, Tanabu R, Kudo T, Nakazawa M	4. 巻 2019
2. 論文標題 Excess glutamate may cause dilation of retinal blood vessels in glutamate/aspartate transporter-deficient mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 ID 6512195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/6512195	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 Sato T, Nishiguchi K M, Fujita K, Miya F, Inoue T, Sasaki E, Asano T, Tsuda S, Shiga Y, Kunikata H, Nakazawa M, Nakazawa T	4. 巻 98
2. 論文標題 Serum anti-recoverin antibodies is found in elderly patients with retinitis pigmentosa and cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Ophthalmologica	6. 最初と最後の頁 Epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aos. 14373	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8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 原 藍子、齋藤昌晃、鈴木幸彦、中澤 満
2. 発表標題 網膜色素変性患者のOCTによる形態パラメータと視野感度指標との関連性
3. 学会等名 第124回日本眼科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安達功武、工藤朝香、工藤孝志、毛内奈津姫、鈴木幸彦、中澤 満
2. 発表標題 巨細胞性動脈炎による動脈炎性前部虚血性視神経症の1例
3. 学会等名 第74回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木幸彦、齋藤昌晃、安達功武、工藤孝志、中澤 満
2. 発表標題 加齢黄斑変性の病型と血小板凝集能を含む血液学的検査結果との関連性
3. 学会等名 第59回日本網膜硝子体学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山内宏大、鈴木幸彦、田中孝幸、安達功武、前田奈津姫、中澤 満
2. 発表標題 長期経過で網膜異常血管に多彩な変化がみられた網膜つた状血管腫の1例
3. 学会等名 第59回日本網膜硝子体学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Xie Yuting、中澤 満、山内宏大、毛内奈津姫、田名部玲子、江目孝幸
2. 発表標題 Optical coherence tomographic analysis of RDH5 knockout mice retina
3. 学会等名 第123回日本眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木幸彦、安達功武、毛内奈津姫、田名部玲子、鈴木 香、工藤孝志、中澤 満
2. 発表標題 硝子体手術用ポートを利用した眼内レンズ強膜内固定法
3. 学会等名 第123回日本眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中澤 満、安達功武、高橋 静、毛内奈津姫、山内宏大、田名部玲子、江目孝幸、Xie Yuting、石黒誠一、佐藤孝太
2. 発表標題 各種網膜変性モデルでのOCT所見、網膜電図および視細胞形態の関連性
3. 学会等名 第123回日本眼科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江目孝幸、山内宏大、田名部玲子、毛内奈津姫、Xie Yuting、中澤 満
2. 発表標題 GLASTノックアウトマウスの網膜各層厚の経時変化
3. 学会等名 第123回日本眼科学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 中澤 満	4. 発行年 2019年
2. 出版社 総合医学	5. 総ページ数 2
3. 書名 脳回状脈絡網膜萎縮症、後眼部アトラス	

1. 著者名 安達功武、中澤 満	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 5
3. 書名 網膜色素変性、嚢胞用黄斑浮腫、メディカル眼科治療アップデート	

〔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	阿部 俊明  (Abe Toshiaki)  (90191858)	東北大学・医学系研究科・教授     (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