

機関番号：13301  
 研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2008～2010  
 課題番号：20390170  
 研究課題名（和文）RSウイルス感染によるアレルギー発症における分子遺伝子マーカーの同定と予防法  
 研究課題名（英文）Determination and molecular and genetic marker in the allergy produced by RS virus infection and its prevention  
 研究代表者  
 中村 裕之（NAKAMURA HIROYUKI）  
 金沢大学・医学系・教授  
 研究者番号：30231476

研究成果の概要（和文）：アレルギー性疾患の発症におけるRSウイルスによる感染の役割を解明し、分子遺伝マーカーを同定することによって予防法を開発することを目的とした。動物実験と分子疫学によって、その分子遺伝マーカーとして、Th2 サイトカイン、LR4 と CD14 が同定された。RS ウイルス由来の S 糖タンパク遺伝子を用いた DNA ワクチンは、この活性を抑制することによってアレルギー予防につながるが見出され、その有効性が示された。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to clarify the involvement of RS virus in allergic diseases and develop preventive methods by determining the molecular and genetic marker in it. Animal experiments and molecular epidemiology determined Th2 cytokines, LR4 and CD4 as the markers. DNA vaccine containing S glycoprotein gene was found to lead to the inactivation of the markers, subsequently resulting in the efficient preventive agents.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2009 年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2010 年度	2,400,000	720,000	3,120,000
年度			
年度			
総計	14,000,000	4,200,000	18,200,000

研究分野：予防医学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：アレルギー、RS ウイルス、ワクチン、S 糖タンパク遺伝子、CpG モチーフ、喘息、予防、Th2 サイトカイン

## 1. 研究開始当初の背景

最近のアレルギー性疾患に関する疫学は、小児期の前半に最も頻繁に感染する Respiratory syncytial ウイルス (RSV) が小児期の気管支喘息の危険因子だけでなく、RS ウイルスの感染そのものが、その後の喘息や他のアレルギー性疾患の発症の誘引であることを認められてきた。これまでの RSV によるアレルギー発症の分子メカニズムとして、樹状細胞の Th2 サイトカイン (IL4, IL5, IL10, IL13) に対する役割が RSV 感染とアレルギー

において共通であるため、アレルギー反応が増強されるとする知見がよく知られている。さらに、ごく最近では RSV に含まれる可溶性糖タンパク G に着目され、それがあたかもアレルギーのように、肥満細胞の IgE/FcεRI+ の Vh3 領域に結合し、Th2 サイトカインを放出することが in vitro の系で証明されている。しかしながら、これらのパスはアレルギー発症の誘導相を見ているに過ぎず、喘息などのアレルギーが成立するための必須であるアレルギー反応における好酸球を中心と

した効果相の役割を解明することは、RSV によるアレルギー発症を解明するために最も重要であると考えられる。そのため、RSV 感染における好酸球を中心とした分子機構を明らかにし、新しい分子遺伝マーカーを同定することによって、RSV によるアレルギー発症の早期発見につながるばかりではなく、新しい予防法の開発につながると思われる。

## 2. 研究の目的

本研究では、RSV によるアレルギー発症のメカニズムを分子遺伝学的に解明し、新しいマーカーの同定と新しい予防法を研究期間内に開発する。分子遺伝的マーカーの同定のためには、アレルギー発症モデルマウスを用いて RSV 感染によって従来の Th2 系サイトカインの動向以外に、エオジノフィル・ペルオキシターゼ、ニトロチロシンなどの好酸球関連タンパクを解析する。それとともに自然免疫系に関連するタンパクも調べ、従来の RSV によるアレルギー発症の分子機構をさらに詳細に解明する。同時に、ヒトに対する分子疫学を実施し、RSV によるアレルギー発症と、Th2 系サイトカインおよび好酸球関連タンパクなどの遺伝子多型との関連を調べる。また、予防法としてごく最近提唱されている CpG oligodeoxynucleotides の有効性をモデルマウスを用いて調べるとともに、分子機構の解明から導かれる新しい免疫療法、あるいは RS ウイルス由来の S 糖タンパク遺伝子を用いたアレルギー症予防 DNA ワクチンなどを開発し、その有効性をも検証する。

## 3. 研究の方法

本研究は、アレルギー発症モデルマウスによる動物実験と分子疫学から成った。動物実験では、まずはアジュバント系として自動車排出物質 (Diesel exhaust particulate, DEP) 投与の際、生じるアレルギー反応における分子機構をまずは解明した。次に、RSV 感染アレルギーマウスを用いて樹状細胞の Th2 サイトカイン (IL4, IL5, IL10, IL13) の活性化をその遺伝子発現とプロテオーム解析によって評価した。

また DNA ワクチンを設計するために、RS ウイルス由来の S 糖タンパク遺伝子が、IL2 のシグナル配列とヒト胎盤アルカリホスファターゼの C 末端膜貫通ドメインの間に目的遺伝子をクローニングした。そのワクチンの予防効果を RSV 感染アレルギーマウスを用いて検証した。

また分子疫学では、0-12 歳のスギ花粉症患者 75 人と、その対照の 98 人において環境要

因とウイルスマーカの評価と同時に DNA 資料を収集し、解析した。

## 4. 研究成果

気管支喘息症などのアレルギー性疾患の発症における RS ウイルスによる感染の役割を解明し、同時に RS ウイルスによるアレルギー発症における分子遺伝マーカーを同定することによって、新しい免疫療法やワクチンなどを用いた予防法を開発することを目的とした。

### 1) アレルギー発症モデルマウスによる動物実験

高 IgE 産生系マウスとして知られている BALB/c マウス 6 匹を 1 群として、自動車排出物質 (Diesel exhaust particulate, DEP) 投与の有無およびアレルギー予防フィルターの有無の 4 群、計 24 匹に対して、ダニ抗原を用いて感作させ、DEP による気管支喘息症の機序を検証した。DEP によって著しい杯細胞の過増生・浮腫部位への好酸球浸潤が観察された。また DEP は p38MAPK 経路の活性化を通じて、好酸球細胞の遊走能の増加を、また NF $\kappa$ B の活性化を通じて、好酸球の MCP-1 の産生、IL-8 産生を増加させた。したがって DEP は好中球、マクロファージ、好酸球の浸潤を過剰に促進させることにより、炎症の拡大を引き起こしていることが推測された。

また BALB/c マウス 6 匹を 1 群として、4 群、計 24 匹に対して、RSV 前投与と後投与の有無で 4 群とし、RSV の投与が無い群では、不活化 RSV を投与した。その結果、RSV によるアレルギー発症の分子メカニズムとして、樹状細胞の Th2 サイトカイン (IL4, IL5, IL10, IL13) および TLR4 と CD14 の活性化が重要であることが遺伝子発現とプロテオーム解析によって認められた。

RSV 感染アレルギーマウスを用いて下記の方法によって作成されたワクチンによる予防効果を検討するために、BALB/c マウス 6 匹を 1 群として、4 群、計 24 匹を用意した。RSV 前投与と後投与の有無およびワクチンの前投与の有無の 4 群とし、RSV の投与が無い群では、不活化 RSV を投与した。その結果、本ワクチンによって、樹状細胞の Th2 サイトカイン (IL4, IL5, IL10, IL13) および TLR4 と CD14 の活性化を抑制することによって、アレルギーに対する感作は有意に減少し、また気道抵抗性の BALF の細胞から喘息が有意に抑制されることが認められた。以上より、本ワクチンはアレルギーの予防に有効であることが示された。

### 2) 分子疫学

0-12歳のスギ花粉症患者75人と、その対照の98人において、IL4、IL13、Toll-like receptor (TLR) 4およびCD14遺伝子に関する分子疫学(患者対照研究)を行った。IL-4のC33T、IL13のArg130Gln、TLR4のAsp299GlyおよびThr399Ile、CD14のC159Tのアレル頻度は、両群に有意な差はなかったが、RSV抗体価の高い群においてのみ、IL-4のC33、IL13の130Gln、TLR4の299Glyと399Ile、CD14のC159Cが有意に高い頻度を示した。したがって、RSVの感染によるアレルギー感作および発症において、IL-4、IL-13、TLR4およびCD14の関与が大きいことが推測された。

3) ワクチン設計では、DNAワクチンは、RSウイルス由来のS糖タンパク遺伝子が、IL2のシグナル配列とヒト胎盤アルカリホスファターゼのC末端膜貫通ドメインの間に目的遺伝子をクローニングした結果、細胞表層に提示、認識されるようになった。この際、SV40エンハンサーの付加により、非分裂細胞において核内に輸送されたプラスミドの遺伝子発現レベルを向上させることができた。さらに、E. coliにおけるpVACの複製と選択に必須のバクテリアに特徴的な配列として、Ori遺伝子の最小化や、CpGフリーのゼオシン耐性遺伝子(Sh ble-ΔCpG)を構築することによって、免疫原となるCpGモチーフの数を減じることが認められた。

以上より、RSウイルスによるアレルギー発症の分子遺伝マーカーとして、Th2サイトカインであるIL4、IL5、IL10、IL13およびTLR4とCD14が同定された。RSウイルス由来のS糖タンパク遺伝子を用いたDNAワクチンは、この分子遺伝マーカーの活性を抑制することによってアレルギー感作の抑制につながるが見出され、その有効性が示された。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計44件)

1. Tanak T, Hitomi Y, Kambayashi Y, Hibino Y, Fukutomi Y, Shibata S, Sugimoto S, Hatta K, Eboshida A, Konoshita T, Nakamura H: The differences in the involvements of loci of promoter region and Ile50Val in interleukin-4 receptor  $\alpha$  chain gene between atopic dermatitis and Japanese cedar pollinosis. Allergol Int. (in press) 査読有
2. Usui C, Hatta K, Doi N, Kubo S,

Kamigaichi R, Nakanishi A, Nakamura H, Hattori N, Arai H: Improvements in both psychosis and motor signs in Parkinson's disease, and changes in regional cerebral blood flow after electroconvulsive therapy.

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry (in press) 査読有

3. Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K: Japanese version of the 2010 American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale. Modern Rheumatology (in press) 査読有
4. Fukutomi Y, Taniguchi M, Watanabe J, Nakamura H, Komase Y, Ohta K, Akasawa A, Nakagawa T, Miyamoto T, Akiyama K: Time trend in the prevalence of adult asthma in Japan: Findings from population-based surveys in Fujieda City in 1985, 1999, and 2006. Allergol Int. (in press) 査読有
5. Hatta K, Otachi T, Sudo Y, Hayakawa T, Ashizawa Y, Takebayashi H, Hayashi N, Hamakawa H, Ito S, Nakase R, Usui C, Nakamura H, Hirata T, Sawa Y, for the JAST study group: Difference in early prediction of antipsychotic non-response between risperidone and olanzapine in the treatment of acute-phase schizophrenia. Schizophr Res. 128:127-135 (2011) 査読有
6. Fukutomi Y, Itagaki Y, Taniguchi M, Saito A, Yasueda H, Nakazawa T, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K: Rhinoconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in facial soap can induce wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 127(2):531-533(2011) 査読有
7. Sauriasari R, Sakano N, Wang DH, Takaki J, Takemoto K, Wang B, Sugiyama H, Sato Y, Takigawa T, Takahashi N, Kanbara S, Hitomi Y, Nakamura H, Ogino K: C-reactive protein is associated with cigarette smoking-induced hyperfiltration and proteinuria in an apparently healthy population.

- Hypertens Res.  
33:1129-1136(2010) 査読有
8. Umeda T, Sasahara S, Tomotsune Y, Yoshino S, Usami K, Haoka T, Ohi Y, Nakamura H, Matsuzaki I: Relationship Between Sense of Coherence and Depression among Workers: A Large-scale Epidemiologic Survey in Tsukuba Science City. J Phys Fit Nutri Immunol. 20(1):3-10(2010) 査読有
  9. Konoshita T, Makino Y, Kimura T, Fujii M, Wakahara S, Arakawa K, Inoki I, Nakamura H, Miyamori I, Genomic Disease Outcome Consortium Study Investigators: A new-generation N/L-type calcium channel blocker leads to less activation of the renin-angiotensin system compared with conventional L type calcium channel blocker. J Hypertens. 28(10):2156-2160(2010) 査読有
  10. Higuchi M, Hatta K, Honma T, Hitomi YH, Kambayashi Y, Hibino Y, Matsuzaki I, Sasahara S, Nakamura H: Association between altered systemic inflammatory interleukin-1beta and natural killer cell activity and subsequently agitation in patients with alzheimer disease. Int J Geriatr Psychiatry. 25(6):604-611(2010) 査読有
  11. Hatta K, Nakamura M, Yoshida K, Hamakawa H, Wakejima T, Nishimura T, Furuta K, Kawabata T, Hirata T, Usui C, Nakamura H, Sawa Y: A prospective naturalistic multicentre study of intravenous medications in behavioural emergencies: haloperidol versus flunitrazepam. Psychiatry Res. 178(1):182-185. (2010) 査読有
  12. Fukutomi Y, Nakamura H, Kobayashi F, Taniguchi M, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Watanabe J, Komase Y, Akamatsu Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Kimura T, Eboshida A, Hirota R, Ikei J, Odajima H, Nakagawa T, Akasawa A, Akiyama K: Nationwide Cross-Sectional Population-Based Study on the Prevalences of Asthma and Asthma Symptoms among Japanese Adults. Int Arch Allergy Immunol. 153(3):280-287. (2010) 査読有
  13. Hirota R, Roger NN, Nakamura H, Song HS, Sawamura M, Suganuma N: Anti-inflammatory effects of limonene from yuzu (Citrus junos Tanaka) essential oil on eosinophils. J Food Sci. 75(3):H87-92. (2010) 査読有
  14. Hatta K, Usui C, Nakamura H, Kurosawa H, Arai H: Open wards versus locked wards of general hospitals in the treatment of psychiatric patients with medical comorbidities: a cross-sectional study in Tokyo. Psychiatry Clin Neurosci. 64(1):52-6(2010) 査読有
  15. Usui C, Hatta K, Doi N, Nakanishi A, Nakamura H, Nishioka K, Arai H: Brain perfusion in fibromyalgia patients and its differences between responders and poor responders to gabapentin. Arthritis Res Ther. 12(2):R64(2010) 査読有
  16. Tomotsune Y, Sasahara S, Umeda T, Hayashi M, Usami K, Yoshino S, Kageyama T, Nakamura H, Matsuzaki I: The association of sense of coherence and coping profile with stress among research park city workers in Japan. Ind Health. 47(6):664-672(2009) 査読有
  17. Hayashi M, Sasahara S, Nakamura H, Umeda T, Usami K, Tomotsune Y, Yoshino S, Matsuzaki I: Association between life stress factor and mental health status of workers in Tsukuba Research Park City. J Phys Fit Nutri Immunol. 19(3):212-221(2009) 査読有
  18. Sagara T, Hitomi Y, Kambayashi Y, Hibino Y, Matsuzaki I, Sasahara S, Ogino K, Hatta K, Nakamura H: Common risk factors for changes in body weight and psychological well-being in Japanese male middle-aged workers. Environ Health Prev Med. 14:319-327(2009) 査読有
  19. 山崎真平、人見嘉哲、裨林康弘、日比野由利、中村裕之: スギ花粉症特異的 QOL を用いたスギ花粉症予防・治療法の経済的評価 (J). 日本予防医学会雑誌. 4(3):29-34(2009) 査読有
  20. Sekizuka N, Sakai A, Shimada K, Tabuchi N, Kameda Y, Nakamura H: Low serum secretory immunoglobulin A level and sense of coherence score at an early gestational stage as indicators for

- subsequent threatened premature birth. Environ Health Prev Med. 14(5):276-83(2009) 査読有
21. Hibino Y, Takaki J, Kabayashi Y, Hitomi Y, Sakai A, Sekizuka N, Ogino K, Nakamura H: Relationship between the Noto-Peninsula earthquake and maternal postnatal depression and child-rearing. Environ Health Prev Med. 14(5):255-260(2009) 査読有
  22. Hatta K, Sato K, Hamakawa H, Takebayashi H, Kimura N, Ochi S, Sudo Y, Asukai N, Nakamura H, Usui C, Kawabata T, Hirata T, Sawa Y: Effectiveness of second-generation antipsychotics with acute-phase schizophrenia. Schizophr Res. 113:49-55(2009) 査読有
  23. Hatta K, Nakamura H, Usui C, Kobayashi T, Kamijo Y, Hirata T, Awata S, Kishi Y, Arai H, Kurosawa H: Medical and psychiatric comorbidity in psychiatric beds in general hospitals: a cross-sectional study in Tokyo. Psychiatry Clin Neurosci. 63(3):329-335(2009) 査読有
  24. Kimura T, Yokoyama A, Kohno N, Nakamura H, Eboshida A: Perceived stress, severity of asthma, and quality of life in young adults with asthma. Allergol Int. 58(1):71-79(2009) 査読有
  25. Hibino Y, Takaki J, Kabayashi Y, Hitomi Y, Sakai A, Sekizuka N, Ogino K, Nakamura H: Health impact of disaster-related stress on pregnant women living in the affected area of the Noto Peninsula earthquake in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 63(1):107-115(2009) 査読有
  26. 黒田かおり、日比野由利、関塚真美、坂井明美、中村裕之: 能登半島地震による妊産婦への健康影響. 日本予防医学会雑誌. 4(1):25-30(2009) 査読有
  27. Ooi A, Suzuki S, Nakazawa K, Itakura J, Imoto I, Nakamura H, Dobashi Y: Gene amplification of Myc and its coamplification with ERBB2 and EGFR in gallbladder adenocarcinoma. Anticancer Res. 29(1):19-26(2009) 査読有
  28. Kabayashi Y, Ogino K, Takemoto K, Imagama T, Takigawa T, Kimura S, Hibino Y, Hitomi Y, Nakamura H: Preparation and Characterization of a Polyclonal Antibody against Brominated Protein. J Clin Biochem Nutr. 44(1):95-103(2009) 査読有
  29. Kabayashi Y, Binh NT, W Asakura H, Hibino Y, Hitomi Y, Nakamura H, Ogino K: Efficient assay for total antioxidant capacity in human plasma using a 96-well microplate. J Clin Biochem Nutr. 44(1):46-51(2009) 査読有
  30. Hibino Y, Hitomi Y, Kabayashi Y, Nakamura H: Exploring factors associated with the incidence of sexual harassment of hospital nurses by patients. Journal of Nursing Scholarship. 41(2):124-131(2009) 査読有
  31. 日比野由利、中村裕之: 子どもの共感性と三世代交流プログラムによる変化 Assessment of the empathy level of children who underwent a two-year intergenerational health promotion program. 思春期学. 26(4):421-427(2008) 査読有
  32. Hirota R, Akimaru K, Nakamura H: In vitro toxicity evaluation of diesel exhaust particles on human eosinophilic cell. Toxicol In Vitro. 22(4):988-994(2008) 査読有
  33. 日比野由利、中村裕之、人見嘉哲、神林康弘: 地震災害における思春期女性の心と体の問題. 思春期学. 26(2):208-212(2008) 査読有
  34. 中村裕之、神林康弘、日比野由利、人見嘉哲: 思春期におけるトラウマと PTSD に関する疫学. 思春期学. 26(2):187-193(2008) 査読有
  35. Hatta K, Kawabata T, Yoshida K, Hamakawa H, Wakejima T, Furuta K, Nakamura M, Hirata T, Usui C, Nakamura H, Sawa Y: Olanzapine orally disintegrating tablet vs. risperidone oral solution in the treatment of acutely agitated psychotic patients. Gen Hosp Psychiatry. 30(4):367-371(2008) 査読有
- [学会発表] (計 16 件)
1. 人見嘉哲、神林康弘、石神昭人、近藤嘉高、柴田亜樹、日比野由利、弘田量二、木崎節子、大野英樹、中村裕之: マウスビタミン C 代謝に対する急性運動の影響、第 81

- 回日本衛生学会学術総会、2011年3月、日本衛生学雑誌
2. 柴田亜樹、人見嘉哲、林宏一、神林康弘、日比野由利、相良多喜子、三邊義雄、中村裕之：幼児期のこころの健康に関連する生活環境および行動因子に関する疫学、第81回日本衛生学会学術総会、2011年3月、日本衛生学雑誌
  3. 弘田量二、康峪梅、中村裕之、菅沼成文、櫻井克年：アレルギーで刺激されたマウスにおける多環式芳香族炭化水素類の気道過敏症増強作用と病理組織変化、第8回日本予防医学会学術総会、2010年12月12日、石川県立音楽堂（石川県）
  4. 相良多喜子、神林康弘、人見嘉哲、日比野由利、柴田亜樹、大滝直人、林宏一、中村裕之：能登半島地震で被災した仮設住宅入居高齢者の精神的ストレスと食行動、第8回日本予防医学会学術総会、2010年12月12日、石川県立音楽堂（石川県）
  5. 柴田亜樹、人見嘉哲、林宏一、大滝直人、田野翔、神林康弘、日比野由利、中村裕之：幼児期の食生活・生活習慣が子どもの心身に与える影響について－保育園・幼稚園の食育調査から－、第8回日本予防医学会学術総会、2010年12月12日、石川県立音楽堂（石川県）
  6. 今野哲、福富友馬、谷口正実、中村裕之、小林章雄、河岸由紀夫、岡田千春、谷本安、高橋清、烏帽子田彰、小田嶋博、中川武正、秋山一男、西村正治、赤澤晃：本邦のアレルギー性鼻炎有病率とその危険因子：日本語版 ECRHS 調査票による疫学調査、第60回日本アレルギー学会秋季学術大会、2010年11月27日、東京国際フォーラム（東京都）
  7. 相良多喜子、神林康弘、人見嘉哲、日比野由利、柴田亜樹、大滝直人、林宏一、中村裕之：能登半島地震による高齢者の精神的ストレスと食行動の関連、第69回日本公衆衛生学会総会、2010年10月29日、東京国際フォーラム（東京都）
  8. 人見嘉哲、辻本藤太郎、石神昭人、近藤嘉高、神林康弘、弘田量二、日比野由利、柴田亜樹、中村裕之：ストレスによるマウス血漿総抗酸化能、抗酸化物質濃度の変化、第9回分子予防環境医学研究会、2010年1月23日、東京大学（東京都）
  9. 辻本藤太郎、人見嘉哲、神林康弘、日比野由利、柴田亜樹、中村裕之：Lipopolysaccharide (LPS) 投与マウス敗血症モデルにおける血漿中抗酸化物質濃度と総抗酸化能の変化、第7回日本予防

医学会学術総会、2009年12月13日、千葉大学（千葉県）

10. 福富友馬、小林章雄、中村裕之、西村正治、河岸由紀夫、谷口正実、高橋清、烏帽子田彰、小田嶋博、中川武正、秋山一男、赤澤晃：日本語版 ECRHS 調査票を用いた全国成人喘息有病率調査、第59回日本アレルギー学会秋季学術大会、2009年10月30日、秋田ビューホテル（秋田県）
11. 中村裕之：アレルギーを予防する、第1回金沢大学未来開拓研究公開シンポジウム、2009年1月24日、石川県立音楽堂（石川県）
12. 中村裕之、弘田量二、菅沼成文、康峪梅、櫻井克年：アレルギー発症予防用環境中化学物質除去フィルターの開発、第1回高知大学東京シンポジウム、2009年1月10日、東京国際フォーラム（東京）
13. 中村裕之、弘田量二、烏帽子田彰：環境とアレルギー－環境中化学物質によるアレルギー発症機序の解明と予防－、第58回日本アレルギー学会秋季学術大会、2008年11月28日、東京国際フォーラム（東京）
14. 神林康弘、人見嘉哲、日比野由利、中村裕之：能登半島地震による高齢者の健康被害－仮設住宅住民対象の調査から－、第18回体力・栄養・免疫学会、2008年8月30日、湯平温泉公民館（大分県）

〔図書〕（計1件）

1. 中村裕之、N A P, 運動と免疫：からだをまもる運動のふしぎ、2009年、70頁-73頁

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

中村 裕之 (NAKAMURA HIROYUKI)  
金沢大学・医学系・教授  
研究者番号：30231476

### (2) 研究分担者

人見 嘉哲 (HITOMI YOSHIKI)  
金沢大学・医学系・准教授  
研究者番号：70231545

### (3) 研究分担者

神林 康弘 (KAMBAYASHI YASUHIRO)  
金沢大学・医学系・講師  
研究者番号：20345630

### (4) 研究分担者

日比野 由利 (HIBINO YURI)  
金沢大学・医学系・助教  
研究者番号：40362008