

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05239

研究課題名(和文) がん細胞に選択的に作用する複合脂質膜を用いたがん治療と診断

研究課題名(英文) CHEMOTHERAPY AND DETECTION OF CANCER USING HYBRID LIPOSOMES

研究代表者

市原 英明(Hideaki, Ichihara)

崇城大学・生物生命学部・教授

研究者番号：70369114

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)：ハイブリッドリポソーム(HL)種々のがん細胞を用いてHLの治療効果およびがん転移抑制効果を検討した。in vitroにおいて、がん細胞の増殖をアポトーシス誘導により抑制した。スクラッチアッセイより、低濃度のHLはがん細胞に対し細胞の移動面積を顕著に減少させ、遊走能抑制効果が得られ、細胞のアクチン染色からはがん細胞の仮足形成阻害が観察された。in vivoにおいてHLの肝転移担がんモデルマウスにおける相対的腫瘍重量の顕著な減少が得られた。HE染色を用いた腫瘍組織切片における組織学的分析によって腫瘍サイズの減少が確認された。TUNEL染色により担がんマウスのがん細胞のアポトーシス誘導が観察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ハイブリッドリポソーム(HL)は、リン脂質とPEG系界面活性剤から構成され、(a)製法が簡単で有機溶剤などの混入する恐れがなく安全である。(b)素材および組成を選択することによりサイズ、流動性や疎水性をコントロールすることができる。(c)HL自身でin vitroおよびin vivoにおいて制がん効果を有し、無毒性である。これらの製法および特色ともに独創的で今までに例がない。とくに、リポソーム自身の制がん効果は本研究以外では確認されておらず、極めて画期的である。細胞レベルおよび動物実験レベルでのHLの前臨床試験結果を蓄積し、臨床応用を早期に実現することで社会に貢献することを目的とする。

研究成果の概要(英文)：We have obtained the remarkable therapeutic effects of hybrid liposomes (HL) composed of 95 mol% dimyristoylphosphatidylcholine and 5 mol% oleyloxyethylene(25) dodecyl ether against human renal, colon and pancreas cancer cells in vitro and in vivo. In this study, we examined the inhibitory effects of HL on the growth of various cancer cells along with apoptosis in vitro. The inhibitory effects of HL/ICG irradiated with far-red light laser on the growth of HCT116 cells were observed. A remarkable reduction in tumor weight in xenograft mouse models intravenously treated with PDT-HL/ICG after subcutaneous inoculation of HCT116 cells was verified in vivo. The occurrence of Reactive Oxygen Species(ROS) from PDT-HL/ICG treatment was observed in HCT116 cells based on ROS detection using fluorescence microscopy in vitro. An increase in peroxidation products in tumor cells of colorectal cancer xenograft model mice intravenously administered with PDT-HL/ICG was observed in micrographs.

研究分野：生体機能化学、医用生体工学

キーワード：癌 脂質 ナノメディシン ナノ材料 動物

## 1. 研究開始当初の背景

リポソーム単独での制がん効果は国内外ともに例がない。脂質膜(リポソーム)をドラッグキャリアーとして利用する手法は広く知られており、ドキシソルピシン含有リポソームが市販されているが、抗がん剤そのものの副作用が問題となっている。HLは、副作用がなく安全であり、リポソーム単独の制がん剤としての可能性が高く、医薬分子の中でも画期的であると考えられる。抗がん剤を含まないリポソーム単独でのがん細胞に対する特異的アポトーシス誘導は、国内外ともに今までに例がなく、副作用の無い新しいがん化学療法の可能性があり、ナノ医療の分野で先導的であると考えている。

がんの転移を制御することは、がん治療において最も重要な戦略の一つである。転移の過程には、転移性がん細胞と種々の宿主細胞(血小板、リンパ球、内皮細胞)と細胞外マトリックスや基底膜との相互作用が転移を引き起こす。肝臓および肺は一般的にがんの転移、特に血行性転移の標的となる臓器であり、しかも、転移を伴うがんの予後は非常に悪い。そのため、転移メカニズムを明確にし、治療の目安にすることは、転移性がんによる生存率を改善するのに最も重要なことである。化学療法は術後の予後の改善が期待されているが、転移性がんに対する有効的な化学療法剤は現在までに確立されていない。

複合脂質膜(ハイブリッドリポソーム:HL)は、リン脂質とミセル分子を水溶液中で超音波処理するだけで得られ、素材および組成比の選択により、形態やサイズ、相転移温度、疎水性および流動性のコントロールが可能な生体適合性指向の新しい医用素材である(J. Am. Chem. Soc., **110**, 1588 (1988))。抗がん剤を含有せずに、それ自身ががん細胞膜特異的に蓄積した後、選択的なアポトーシス誘導により増殖抑制効果を示すことを見出した(Int. J. Cancer, **115**, 377 (2005))。さらに、動物レベルでは、担がんマウスに対して高い治療効果と安全性が認められ、生命倫理委員会の承認後、末期がん患者に対する臨床でのパイロットスタディにおいて高い安全性、延命効果および固形リンパ腫の縮小が確認されている(Curr. Pharm. Des., **17**, 1709 (2011))。

早期にがんを検出し、治療の目標にすることは、がんによる生存率を改善するのに重要な試みである。しかしながら、これらの診断方法には副作用や検出できないケースがあるなどの問題点があり、簡便で正確性の高い診断方法が必要である。蛍光を用いた診断薬も研究されているが、生体透過性の低さや毒性の問題がある。蛍光試薬(インドシアニングリーン:ICG)は、食品医薬品局(FDA, USA)の認可を得た蛍光シアニン色素(極大励起波長774nm、極大蛍光波長805nm)であり、副作用が少なく、安全性が高いため患者の肝機能の評価や手術中の造影剤に用いられている。ICGは、近赤外領域の波長を有するため生体外部からの検出が可能である。

申請者らは、最近、HLによる大腸がん(WiDr)細胞増殖抑制効果およびICG含有HL(HL/ICG)が大腸がん細胞に融合・蓄積することを明らかにした(*Anticancer Res.*, **36**, 5875 (2016))。HLによる大腸がん皮下移植モデルマウスに対する治療効果とHL/ICGが皮下腫瘍へ長時間蓄積する興味深い知見を得た(*Anticancer Res.*, **36**, 5875 (2016))。

これらHLを用いたがん治療やがん診断は、我が国が進める「がん研究の推進」に沿ったナノサイエンスに根ざしたアプローチによるものであり、副作用のないがん治療および診断薬として、有用性が期待される。

## 2. 研究の目的

HLは、それ自身でヒト培養がん細胞に対して顕著な増殖抑制効果および担がんモデル動物に対する治療効果を示し、正常動物に対しては無毒性であり副作用がないことを報告している。また、制がんメカニズムが、アポトーシス誘導に起因する可能性を見出している。さらに、生命倫理委員会の承認を得た後、再発悪性リンパ腫や咽頭癌などの末期患者に対してHLを投与してパイロットスタディを行ったところ、約1年間の治療期間中全く副作用はなく、高い安全性および延命効果が認められた。そこで本研究においては、抗がん剤を全く含まないHLを用いて、がんの中でもとりわけ悪性で転移能の高い大腸がん、肺がん、リンパ腫、骨肉腫の転移に対する効果的な化学療法を目指す。(1)素材として無毒性のリン脂質とPEG系直鎖型界面活性剤を構成成分とするHLを用い、(2) *in vitro* におけるヒト大腸がん、リンパ腫および骨肉腫に対する制がん効果、転移・浸潤抑制効果および抗転移メカニズムを検討する。(3) *in vivo* において、ヒト大腸がん、肺がん、リンパ腫および骨肉腫を移植したがん転移モデルに対する治療実験を行う。同時に腫瘍性新生血管抑制効果を検討する。さらに臨床応用を目指し、正常動物に対する安全性試験、体内動態試験を実施する。

以上のように、細胞レベルおよび動物実験レベルでのHLの前臨床試験結果を蓄積し、がん治療が困難な患者への臨床応用を早期に実現することで社会に貢献することを目的とする。

### 3. 研究の方法

抗がん剤を全く含まない複合脂質膜（ハイブリッドリポソーム：HL）のみによる制がん効果により、低毒性でしかも優れた抗転移効果をもつ化学療法剤を開発することを目的として研究を進める。

#### 【令和2年度】

(1) HL および HL/ICG の調製および *in vitro* での増殖抑制効果。

アガロースゲル電気泳動法、フローサイトメーターおよび TUNEL 法によりアポトーシス誘導を解析する。アポトーシス誘導確認後、カススペース活性化測定蛍光基質を用いてフローサイトメーターで測定し、カススペースカスケードを明らかにする。ミトコンドリア膜電位差変化およびチトクロム c の放出をフローサイトメーターで測定する。アポトーシス制御因子 (p53, Bcl-2, Bax, など) に対する抗体を用い、免疫染色法およびフローサイトメーターにより各アポトーシス誘導因子の検出を試みる。(3) *in vitro* での蛍光顕微鏡を用いたがん細胞への HL/ICG の蓄積の観察。(4) がんモデルマウスに対する *in vivo* での HL の治療効果。

#### 【令和3年度以降】

令和2年度に計画した研究を継続するとともに、新たに以下の研究計画を行う。

(1) がん細胞膜をターゲットとする HL のメカニズムの解析。(2) *in vivo* でのがん組織への HL/ICG の蓄積の観察。(3) *in vivo* でのアポトーシス誘導の画像解析。(4) 正常マウスに対する HL および ICG 含有 HL の安全性試験。(5) *in vivo* でのがん細胞に対する HL/ICG の光線力学的がん治療効果。

がんモデルマウスに対して ICG 含有 HL を静脈内投与した後に、HL/ICG が集積した腫瘍に非侵襲的に外部から励起波長 800 nm の近赤外光をレーザーにより照射する。投与・照射を2週間行い、腫瘍体積および腫瘍重量を測定し、光線力学的治療効果を検討する。

### 4. 研究成果

がんの転移を制御することは、がん治療において最も重要な戦略の一つである。複合脂質膜（ハイブリッドリポソーム：HL）は、それ自身でヒト培養がん細胞に対して顕著な増殖抑制効果および担がんモデル動物に対する治療効果を示し、正常動物に対しては無毒性であり副作用がないことを報告している。また、制がんメカニズムが、アポトーシス誘導に起因する可能性を見出している。そこで本研究においては、抗がん剤を全く含まない HL を用いて、がんの中でもとりわけ悪性で転移能の高い大腸がん、肺がん、リンパ腫、骨肉腫などの転移に対する効果的な化学療法を目指す。

カチオン性リポソーム (CL) のヒト膵臓がん (BxPC-3) 細胞に対する抗転移効果を検討した。スクラッチアッセイにより、BxPC-3 細胞の遊走に対する CL の阻害効果が観察された。CL は、BxPC-3 細胞の仮足形成を抑制した。マトリゲル浸潤アッセイにより、BxPC-3 細胞の浸潤に対する CL の抑制効果が観察された。ELISA 法により、BxPC-3 細胞に対する CL の浸潤抑制効果は、MMP2、MMP9、および MMP14 の発現阻害によることが明らかになった。さらに、ヒト膵臓がんの腹膜播種転移異種移植マウスモデルに対する CL の治療効果と抗転移活性を初めて明らかにした。*in vitro* および *in vivo* での膵臓がん転移に対する CL の抗転移効果が示された。(Biochem. Biophys. Res. Commun., 511, 504(2019)).

カチオン性リポソーム (CL) のヒト膵臓がん (BxPC-3) 細胞に対する抗転移効果を検討した。スクラッチアッセイにより、BxPC-3 細胞の遊走に対する CL の阻害効果が観察された。CL は、BxPC-3 細胞の仮足形成を抑制した。マトリゲル浸潤アッセイにより、BxPC-3 細胞の浸潤に対する CL の抑制効果が観察された。ELISA 法により、BxPC-3 細胞に対する CL の浸潤抑制効果は、MMP2、MMP9、および MMP14 の発現阻害によることが明らかになった。さらに、ヒト膵臓がんの腹膜播種転移異種移植マウスモデルに対する CL の治療効果と抗転移活性を初めて明らかにした。*in vitro* および *in vivo* での膵臓がん転移に対する CL の抗転移効果が示された。(Biochem. Biophys. Res. Commun., 511, 504(2019)).

商品にならなく現在捨てられている乾燥海苔 (Porphyra yezoensis) の有効利用が、熱心に検討されている。本研究において、悪性黒色腫とリンパ腫細胞を皮下移植したがんモデルマウスを用いて、乾燥海草抽出物の免疫賦活性効果によるがん予防性および治療効果を検討した。海苔抽出物の15日の経口投与により悪性黒色腫モデルマウスでより低い腫瘍重量を示した。海草抽出物の経口投与後、悪性黒色腫モデルマウスの血清中で時間依存的に IgA および IgG 濃度増加が観察された。海草抽出物の投与の後、悪性黒色腫モデルマウスから取り出した回腸組織をホモジナイズし、その上澄みの溶液中で IgA 量の増加が確認された。さらに、海草抽出物を経口投与した悪性黒色腫モデルマウスの回腸組織切片で、免疫染色により複数の IgA ポジティブな細胞が観察された。加えて、リンパ腫モデルマウスに7日間の海草抽出物を経口投与したとき、皮下リンパ腫腫瘍の大きさは減少する傾向があり、海苔抽出物の治療効果が示唆された。マウスにリンパ腫腫瘍細胞移植の前の7日間の前処置として海草抽出物を経口投与した際、腫瘍の著しい収縮はコントロールのマウスと比較して観察された。そして、それは海草抽出物の予防的効果を示唆した (J. Food and Nutri. Disorders, 9, 5645 (2020)).

L- $\alpha$ -ジミリスチルホスファチジルコリン (DMPC) 及び  $\alpha$ -D-グルコピラノシル  $\alpha$ -D-グルコピラノシドモノミリテート (TreC14) から成るトレハロースリポソーム (TL) の乳がん (MDA-MB-453) 細胞に対する増殖抑制効果を *in vitro* および *in vivo* で検討した。MDA-MB-453 細胞に対する TL の IC<sub>50</sub> 値は、DMPC リポソームの値よりも著しく低かった。TL のアポトーシス誘導を介した MDA-MB-453 細胞の増殖に対する抑制効果は、MDA-MB-453 細胞膜への蓄積後に観察された。MDA-MB-453 細胞の膜流動性は、蛍光偏光解消アッセイから明らかのように、TL 処理後に増加した。TL は、カスパーゼの活性化とミトコンドリア膜電位の低下を介して MDA-MB-453 細胞のアポトーシスを誘導し、核内因子 (NF)  $\kappa$ B 活性を抑制しました。TL で局所的に治療されたヒト乳癌マウスモデルにおいて、腫瘍体積の顕著な減少が観察された。アポトーシスの誘導は、TL 治療後の乳がんモデルマウスの腫瘍組織切片の TUNEL アッセイにより観察された (Biochemical and Biophysical Research Communications, **532**, 505-512 (2020))。

L- $\alpha$ -ジミリスチルホスファチジルコリン (DMPC)、ポリオキシエチレン(25)ドデシルエーテル (C<sub>12</sub>(EO)<sub>25</sub>) およびインドシアニングリーン (ICG) から成る複合型リポソーム (HL) の *in vitro* および *in vivo* でのヒトの結腸直腸癌細胞 (HCT116) の光力学療法 (PDT) 効果を調べることを目的とした。HCT116 細胞の増殖に関して遠赤外光レーザーで照射される HL/ICG の抑制性効果が観察された。HCT116 細胞の皮下接種の後静注で PDTHL/ICG で扱われる異種移植マウス・モデルの腫瘍重量の著明な減少は、*in vivo* で観察された。PDTHL/ICG 治療からの Reactive Oxygen Species (ROS) の発生は、*in vitro* で蛍光顕微鏡検査法を使用している ROS 検出に基づく HCT116 細胞で観察された。PDTHL/ICG で静脈内に投与される結腸直腸癌異種移植モデル・マウスの腫瘍細胞の過酸化製品の増加は、anti-8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン (8-OHdG) を免疫染色することを経て、顕微鏡写真の中で観察された。ヒトの結腸直腸癌細胞による皮下接種の後の異種移植モデルの PDTHL/ICG の ROS 誘導治療効果は、生体内で初めて明らかにされた (J. Carcinog. Mutagen., **13**, 1000395 (2022))。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Novel therapy with hybrid liposomes for orthotopic graft mouse models of glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 1000360(1-5)
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 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 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Trehalose Liposomes Inhibit the Growth of Glioblastoma Cell In vitro and In vivo	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 1000364(1-5)
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 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 Riko Jinno, Yuji Komizu, Yurina Kado, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto, Seiichi Ishida, Taku Matsushita	4. 巻 26
2. 論文標題 Evaluation for inhibitory effects of hybrid liposomes on the growth of breast cancer stem cells using soft agar colony formation assay	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Alternatives to Animal Testing and Experimentation	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11232/aatex.26.1	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 Masaki Okumura, Hideaki Ichihara, Koichi Goto, Yoko Matsumoto	4. 巻 10
2. 論文標題 Dried Seaweed (Porphyra yezoensis) Extract Promotes Fat Metabolism in Fatty Liver Cell and Mouse Models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Food & Nutritional Disorders	6. 最初と最後の頁 1000309(1-5)
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 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 Hideaki Ichihara, Masaki Okumura, Takashi Doi, Atsuro Inano, Koichi Goto, Yoko Matsumoto	4. 巻 9
2. 論文標題 Cancer therapeutic and preventive effects of dried seaweed ( <i>Porphyra yezoensis</i> ) extract by gut immunity activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Food and Nutritional Disorders,	6. 最初と最後の頁 5645-5654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.37532/jfnd.2020.9(1).270	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 松本 陽子	4. 巻 3
2. 論文標題 トレハロースリポソームのアポトーシス誘導によるがん抑制	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 65-68
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 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 市原 英明, 松本 陽子	4. 巻 3
2. 論文標題 ハイブリッドリポソームを用いたがんに対するセラノスティクス(治療と検出)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 73-76
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 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 Ichihara Hideaki, Kuwabara Keiji, Matsumoto Yoko	4. 巻 532
2. 論文標題 Trehalose liposomes induce apoptosis of breast tumor cells in vitro and in vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 505-512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.08.037	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 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Novel therapy with hybrid liposomes for orthotopic graft mouse models of glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 1000360(1-5)
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 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 -

〔学会発表〕 計11件(うち招待講演 1件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 田端 拓実, 市原 英明, 松本 陽子
2. 発表標題 胆管がんの転移・浸潤を抑制するカチオンリポソーム
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田端 拓実, 市原 英明, 松本 陽子
2. 発表標題 カチオンリポソームの胆管がんに対する治療効果
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮本 英, 市原 英明, 松本 陽子
2. 発表標題 インドシアニングリーン含有ハイブリッドリポソームを用いた大腸がんに対するセラノスティクス
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香月 勇紀, 市原 英明, 松本 陽子
2. 発表標題 インドシアニングリーン含有ハイブリッドリポソームを用いた乳がんに対するセラノスティクス
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 純女, 市原 英明, 松本 陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームの子宮頸がんに対するアポトーシス誘導による治療効果
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長尾 柊兵, 市原 英明, 松本 陽子
2. 発表標題 海苔抽出物の免疫賦活によるがんの予防および治療効果
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高木 博充, 元村 宗誠, 市原 英明, 松本 陽子
2. 発表標題 カチオンリポソームの胆管がんに対するin vitro及びin vivoでの治療効果
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 宮本 英, 奥村 真樹, 市原 英明, 松本 陽子
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームを用いた大腸がんに対するセラノスティクス
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Novel nanoparticles suppress the growth of glioblastoma cells in orthotopic transplant model mice along with apoptosis
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (Hiroshima) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hideaki Ichihara, Masaki Okumura, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic and detective effects toward breast cancer using hybrid liposomes
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (Hiroshima) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoko Matsumoto, Hideaki Ichihara, Keiji Kuwabara
2. 発表標題 Tumor cell membrane targeted therapy with novel nanoparticles along with induction of apoptosis
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (Hiroshima) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

崇城大学生物生命学部 用生命科学科医用生体工学講座松本研究室  
<http://www.life.sojo-u.ac.jp/biomed/matsumoto/>

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	松本 陽子  (Matsumoto Yoko)  (00133562)	崇城大学・生物生命学部・特任教授    (37401)	

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