

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K07774

研究課題名(和文) ウイルス感染から解き明かす神経障害性疼痛増悪・持続機構

研究課題名(英文) Mechanisms of neuropathic pain exacerbation and persistence by viral infection

研究代表者

大岡 静衣 (OHKA, Sei)

公益財団法人東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・主席研究員

研究者番号：80313097

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)：HS3ST4発現細胞では、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)感染およびVZV糖蛋白質発現により細胞融合が促進された。HS3ST4蛋白質は、VZVウイルス増殖には影響を及ぼさなかった。慢性痛および帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹罹患と関連の強い、HS3ST4遺伝子イントロン領域にある一塩基多型下流に神経細胞株等で新規転写開始部位が存在し、新規mRNAが実際に存在することをRapid amplification of cDNA ends(RACE)等により確認した。当該一塩基多型が新規転写産物の産生制御等を通して、帯状疱疹後神経痛・慢性痛等に関与する可能性が考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性痛および帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹罹患と関連の強い、HS3ST4 遺伝子イントロン領域にある一塩基多型領域の持つ機能を明らかにしつつあり、当該一塩基多型が新規転写産物の産生制御等を通して、帯状疱疹後神経痛・慢性痛等に関与する可能性を示唆した。全長の転写産物や蛋白質のみではなく、部分欠失蛋白質や転写産物が疾患に寄与し、それを一塩基多型を含む領域で検出している可能性を示したことは、疾患に関連するにもかかわらずこれまで機能不明だったゲノム領域が、機能を持つ可能性を示唆し、慢性疼痛等の発症機構解明や個別化医療最適化に繋がる。

研究成果の概要(英文)：In HS3ST4-expressing cells, varicella-zoster virus (VZV) infection and VZV glycoprotein expression promoted cell fusion. HS3ST4 protein had no effect on VZV viral replication. Single nucleotide polymorphisms strongly associated with chronic pain and post-herpetic neuralgia and herpes zoster morbidity exist in the intronic region of the HS3ST4 gene. A novel transcript starts downstream of the single nucleotide polymorphisms in a neural cell line by public database. We confirmed a novel mRNA downstream of the single nucleotide polymorphisms exists by Rapid amplification of cDNA ends (RACE). The single nucleotide polymorphisms may be involved in postherpetic neuralgia and chronic pain through regulation of the novel transcripts.

研究分野：神経ウイルス学

キーワード：慢性疼痛 帯状疱疹後神経痛 一塩基多型 細胞融合 水痘帯状疱疹ウイルス

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

水ぼうそうの原因ウイルスである水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) が感染後、生涯潜伏感染し、免疫力が低下した際などに再活性化されると、強い痛みを伴う帯状疱疹が引き起こされる。さらに、帯状疱疹罹患者の 10~50% が帯状疱疹後神経痛 (PHN) を発症し [1]、長期間に渡り神経障害性疼痛に苦しむ。PHN で痛みが続く原因は、VZV 増殖に伴う神経損傷による。しかし、PHN 発症のしやすさが人により異なる理由や、疼痛が長期間続くメカニズムについては未解明である。

我々は、ゲノムワイド関連解析等により、神経障害性疼痛および帯状疱疹罹患、PHN 全てと極めて有意な関連がある一塩基多型 (SNP) が存在する遺伝子、Heparan sulfate glucosamine 3-O-sulfotransferase 4 (HS3ST4) を見出した。この HS3ST4 蛋白質は、細胞膜表面蛋白質等に結合しているヘパラン硫酸の修飾酵素をコードし、単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) 感染に関与するとの報告がある [2]。HSV-1 は、VZV と同じヘルペスウイルス科に属する近縁ウイルスであるため、VZV 感染にも HS3ST4 蛋白質が関与するかを検討したところ、HS3ST4 蛋白質発現上昇により VZV 感染時の細胞融合能が亢進することを見出した。麻疹 (はしか) を引き起こす麻疹ウイルスでは、ウイルス感染による細胞融合能の上昇が神経病原性上昇に直結し、予後不良疾患である亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) を引き起こすことから [3]、VZV でも細胞融合能の上昇が神経病原性上昇に繋がるのが予想される。同時に、VZV 再活性化時に細胞融合が惹起され、神経障害が増悪する可能性も高い。

2. 研究の目的

本研究により、PHN のみならず、PHN 以外の神経障害性疼痛の増悪・持続機構の解明にも繋がる知見を得ることを目的とする。原因不明神経障害性疼痛には、現状では確定診断が難しい、VZV による無疹性帯状疱疹 (疱疹が見られない帯状疱疹) が含まれる。また、VZV と同科のヘルペスウイルス HSV-1 も、生涯潜伏感染し、神経障害性疼痛を引き起こし、HS3ST4 蛋白質が関与することから、原因不明神経障害性疼痛には、ヘルペスウイルスに起因する疼痛も潜んでいると考えられ、HS3ST4 蛋白質は、神経障害性疼痛全般の要因にもなりうる。広範な神経障害性疼痛治療の薬剤開発にも寄与する。

3. 研究の方法

(1) HS3ST4 蛋白質に関する解析

神経障害性疼痛および帯状疱疹罹患、PHN と極めて有意な関連が認められた HS3ST4 遺伝子の HS3ST4 蛋白質が、VZV 細胞融合能、感染増殖能等に及ぼす影響を、神経培養細胞・ヒト人工多能性幹細胞由来の感覚神経細胞等を用いて解析する。ヒト人工多能性幹細胞由来の感覚神経細胞は細胞体側と軸索側を分離培養し、方向性を持った感染実験ができる系も確立する。

(2) HS3ST4 遺伝子イントロン領域に関する解析

HS3ST4 蛋白質以外の新規機能因子 (例えば新規プロモーター等) の VZV 神経病原性や疼痛増悪・持続への寄与を検討するため、HS3ST4 遺伝子当該 SNP 近傍イントロン領域の機能領域について、公開データベースを用い *in silico* 解析等を行う。

(3) ヒト組織を用いた解析

VZV が潜伏感染するヒト三叉神経節組織等を用いて、HS3ST4 遺伝子の当該 SNP 遺伝子型と HS3ST4 蛋白質発現、VZV 潜伏感染量を解析する。

4. 研究成果

(1) HS3ST4 蛋白質に関する解析

HS3ST4 発現ヒトメラノーマ MeWo 細胞では、HS3ST4 非発現細胞と比べ VZV 感染によるブランク形状が異なっていた。HS3ST4 発現細胞では、HS3ST4 非発現細胞と比べ、cytotoxicity assay により、有意に lactate dehydrogenase (LDH) 放出が多く、細胞融合が有意に促進されていた。VZV が感染しなくても、VZV 糖蛋白質 gB, gH, gL が存在するだけで、HS3ST4 により細胞融合が促進された。HS3ST4 蛋白質は、VZV ウイルス増殖には影響を及ぼさないことを、経時的力価測定により確認した。HS3ST4 遺伝子の SNP と帯状疱疹後神経痛・帯状疱疹罹患・慢性痛が有意に関連し、全長 HS3ST4 により細胞融合が促進される結果の一部について論文化した。

ヒト人工多能性幹細胞由来の感覚神経細胞培養系を確立した。さらに、軸索末端側と細胞体側を分離して培養するためのポリジメチルシロキサン (PDMS) マイクロ流体デバイスを開発し、太い感覚神経軸索束を形成し 30 日以上長期培養可能な系を確立した。ヒト人工多能性幹細胞由来の感覚神経細胞で外来遺伝子発現系を確立した。ヒト人工多能性幹細胞由来の感覚神経細胞を用いた VZV 感染実験可能な系を確立した。

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染により細胞融合が起こり、神経症状も出現する。

HS3ST4 は水痘帯状疱疹ウイルス感染時の細胞融合効率を上昇させるが、SARS-CoV-2 S 蛋白質とアンジオテンシン変換酵素 (ACE)2 発現により細胞融合が起こることから、その細胞融合への HS3ST4 の寄与をルシフェーラスアッセイにより確認した。SARS-CoV-2 S 蛋白質と ACE2 による細胞融合を S 蛋白質側 HS3ST4 が抑制する傾向があることを明らかにした。ACE2 と HS3ST4 が同一細胞に発現しても HS3ST4 は S 蛋白質との細胞融合に影響しなかった。ACE2 が発現しなくても S 蛋白質発現細胞同士で非効率的ながら細胞融合し、HS3ST4 発現細胞で細胞融合が促進される傾向があった。以上の結果から、HS3ST4 は SARS-CoV-2 S 蛋白質と ACE2 発現による細胞融合に一定程度の影響はあるものの、HS3ST4 の圧倒的な細胞融合促進機能は VZV 等糖蛋白質存在下選択的であることが確認された。

(2) HS3ST4 遺伝子イントロン領域に関する解析

慢性痛および帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹罹患と関連の強い、HS3ST4 遺伝子イントロン領域にある SNP 近辺に機能因子が存在するかを公開データベース検索したところ、ヒト神経培養細胞株由来 Chromatin Immunoprecipitation Sequencing (ChIP-Seq) データで当該 SNP 下流に新規転写開始部位が存在することが判明した。当該転写開始部位の 10 kilo base pair 以上下流からの RNA 断片が報告されていたことから、同細胞株で予想される新規 mRNA が実際に存在するかを Rapid amplification of cDNA ends (RACE) 等により確認したところ、報告されているよりも上流に転写開始部位を持つ新規 mRNA が存在することを明らかにした。この新規 mRNA からは、酵素活性部位を欠損した部分欠失 HS3ST4 蛋白質が発現する可能性が考えられる。ヒト神経培養細胞株でウエスタンブロッティングにより、全長 HS3ST4 に加え、部分欠失 HS3ST4 蛋白質の予想分子量に近いバンドを検出した。当該 SNP が新規転写産物の産生制御等を通して部分欠失 HS3ST4 蛋白質産生に寄与することで、帯状疱疹後神経痛・慢性痛等に関与する可能性が考えられる。また、新規転写産物に由来する RNA が、何らかの形で HS3ST4 発現に影響を及ぼしている可能性も考えられる。

(3) ヒト組織を用いた解析

HS3ST4 遺伝子の当該 SNP 遺伝子型と、HS3ST4 蛋白質・VZV 潜伏感染量との関連解析のための、ヒト組織での関連解析の予備検討を行い、ヒト後根神経節組織から HS3ST4 遺伝子の当該 SNP 遺伝子型と野生型 VZV ゲノム検出系を確立した。ヒト三叉神経節等での関連本解析のためのヒト組織の収集が完了した。

参考文献

1. 国立感染症研究所帯状疱疹ワクチンファクトシート 2017
2. Tiwari V et al., 2005, BBRC 338:930-937.
3. Watanabe S et al., 2015, J Virol 89:2710-2717.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Aoki Yoshinori, Nishizawa Daisuke, Ohka Seii, Kasai Shinya, Arita Hideko, Hanaoka Kazuo, Yajima Choku, Iseki Masako, Kato Jitsu, Ogawa Setsuro, Hiranuma Ayako, Hasegawa Junko, Nakayama Kyoko, Ebata Yuko, Ichinohe Tatsuya, Hayashida Masakazu, Fukuda Ken-ichi, Ikeda Kazutaka	4. 巻 24
2. 論文標題 Rs11726196 Single-Nucleotide Polymorphism of the Transient Receptor Potential Canonical 3 (TRPC3) Gene Is Associated with Chronic Pain	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1028 ~ 1028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24021028	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 Ohka Seii, Tan Soon Hao, Ishiyama Eri, Ogasawara Katsutoshi, Hanasaka Tomohito, Ishida Kinji, Hagiwara Kyoji, Liu Chia-Chyi, Chong Pele Choi-Sing, Hanaki Ken-ichi, Schiavo Giampietro	4. 巻 11
2. 論文標題 The uncoating of EV71 in mature late endosomes requires CD-M6PR	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biology Open	6. 最初と最後の頁 bio.059469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/bio.059469	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 該当する
1. 著者名 Ohka Seii, Hao Tan Soon, Kaneda Shohei, Fujii Teruo, Schiavo Giampietro	4. 巻 626
2. 論文標題 Retrograde axonal transport of poliovirus and EV71 in motor neurons	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 72 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.08.015	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 該当する
1. 著者名 Ohka Seii, Yamada Souichi, Nishizawa Daisuke, Fukui Yoshiko, Arita Hideko, Hanaoka Kazuo, Iseki Masako, Kato Jitsu, Ogawa Setsuro, Hiranuma Ayako, Kasai Shinya, Hasegawa Junko, Hayashida Masakazu, Fukushi Shuetsu, Saijo Masayuki, Ikeda and Kazutaka	4. 巻 17
2. 論文標題 Heparan sulfate 3-O-sulfotransferase 4 is genetically associated with herpes zoster and enhances varicella-zoster virus-mediated fusogenic activity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pain	6. 最初と最後の頁 1.74481E+14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/17448069211052171	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 Soeda Moe, Ohka Seii, Nishizawa Daisuke, Hasegawa Junko, Nakayama Kyoko, Ebata Yuko, Fukuda Ken-ichi, Ikeda Kazutaka	4. 巻 18
2. 論文標題 Single-nucleotide polymorphisms of the SLC17A9 and P2RY12 genes are significantly associated with phantom tooth pain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Pain	6. 最初と最後の頁 1.74481E+14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/17448069221089592	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 Soeda Moe, Ohka Seii, Nishizawa Daisuke, Hasegawa Junko, Nakayama Kyoko, Ebata Yuko, Ichinohe Tatsuya, Fukuda Ken-ichi, Ikeda Kazutaka	4. 巻 17
2. 論文標題 Cold pain sensitivity is associated with single-nucleotide polymorphisms of PAR2/F2RL1 and TRPM8	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pain	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/17448069211002009	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 Kaneda Shohei, Kurihara Kohei, Suzuki Kenji, Takanobu Hideaki, Ohka Seii	4. 巻 15
2. 論文標題 Microfluidic devices for the generation of centimetre long motor nerve organoids derived from iPSCs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Micro & Nano Letters	6. 最初と最後の頁 746 ~ 750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1049/mnl.2019.0541	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15件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 大岡静衣、山田壮一、木下一美、福井良子、長谷川準子、西澤大輔、福土秀悦、海老原秀喜、池田和隆
2. 発表標題 水痘帯状疱疹ウイルスの細胞融合を促進するheparan sulfate glucosamine 3-O-sulfotransferase 4 の SARS-CoV-2 感染に及ぼす影響
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大岡静衣、山田壮一、木下一美、福井良子、長谷川準子、西澤大輔、福士秀悦、海老原秀喜、池田和隆
2. 発表標題 帯状疱疹・帯状疱疹後神経痛に関連するheparan sulfate glucosamine 3-0-sulfotransferase 4 のSARS-CoV-2 感染に及ぼす影響
3. 学会等名 BPCNP4学会合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大岡静衣、西澤大輔、山田壮一、長谷川準子、福井良子、井関雅子、有田英子、花岡一雄、加藤実、小川節郎、平沼彩子、川路英哉、笠井慎也、中山京子、江畑裕子、林田真和、福士秀悦、西條政幸、池田和隆
2. 発表標題 帯状疱疹後神経痛に関連するheparan sulfate glucosamine 3-0-sulfotransferase 4の機能解析
3. 学会等名 第35回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sei Ohka, Souichi Yamada, Hitomi Kinoshita, Yoshiko Fukui, Junko Hasegawa, Daisuke Nishizawa, Shuetsu Fukushi, Hideki Ebihara, Kazutaka Ikeda.
2. 発表標題 Effect of heparan sulfate glucosamine 3-0-sulfotransferase 4 on SARS-CoV-2 infection
3. 学会等名 CINP 2022 World Congress of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Soeda M, Ohka S, Nishizawa D, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Fukuda KI, Ikeda K
2. 発表標題 Single-nucleotide polymorphisms of the SLC17A9 and P2RY12 genes are significantly associated with phantom tooth pain
3. 学会等名 CINP 2022 World Congress of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田和隆、西澤大輔、大岡静衣、井関雅子、福田謙一、林田眞和
2. 発表標題 術後痛のゲノム解析を踏まえた神経障害性疼痛のゲノム解析への展開
3. 学会等名 第43回日本疼痛学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大岡静衣、西澤大輔、山田壮一、長谷川準子、福井良子、井関雅子、有田英子、花岡一雄、加藤実、小川節郎、平沼彩子、笠井慎也、中山京子、江畑裕子、林田眞和、福士秀悦、西條政幸、池田和隆
2. 発表標題 帯状疱疹・带状疱疹後神経痛に関連する遺伝子Aの発現は、水痘带状疱疹ウイルス糖蛋白質存在下、細胞融合を促進する
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sei Ohka, Daisuke Nishizawa, Soichi Yamada, Junko Hasegawa, Yoshiko Fukui, Masako Iseki, Ayako Hiranuma, Hideko Arita, Kazuo Hanaoka, Choku Yajima, Jitsu Kato, Setsuro Ogawa, Shinya Kasai, Yuko Ebata, Kyoko Nakayama, Masakazu Hayashida, Shuetsu Fukushi, Masayuki Saijo, and Kazutaka Ikeda.
2. 発表標題 A gene genetically associated with herpes zoster or post-herpetic neuralgia has impacts on varicella-zoster virus-mediated fusogenic activity.
3. 学会等名 7th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大岡静衣、西澤大輔、井関雅子、有田英子、花岡一雄、加藤実、小川節郎、平沼彩子、長谷川準子、笠井慎也、林田眞和、池田和隆
2. 発表標題 Neuropilin 1 の一塩基多型rs2070296は慢性疼痛患者の抗うつ薬奏効と有意に関連し、Neuropilin 1を介する疼痛機序と抗うつ薬の作用機序が重なる可能性を示す
3. 学会等名 第51回日本神経精神薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Seii Ohka, Daisuke Nishizawa, Soichi Yamada, Junko Hasegawa, Yoshiko Fukui, Masako Iseki, Ayako Hiranuma, Hideko Arita, Kazuo Hanaoka, Choku Yajima, Jitsu Kato, Setsuro Ogawa, Shinya Kasai, Yuko Ebata, Kyoko Nakayama, Masakazu Hayashida, Shuetsu Fukushi, Masayuki Saijo, and Kazutaka Ikeda.
2. 発表標題 A gene related to herpes zoster or post-herpetic neuralgia has impacts on varicella-zoster virus infection or replication.
3. 学会等名 CINP 2021 Virtual World Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Moe Soeda, Seii Ohka, Daisuke Nishizawa, Manabu Suno, Ken-ichi Fukuda, Tatsuya Ichinohe, Junko Hasegawa, Masako Iseki, Ayako Hiranuma, Hideko Arita, Kazuo Hanaoka, Choku Yajima, Jitsu Kato, Setsuro Ogawa, Shinya Kasai, Yuko Ebata, Kyoko Nakayama, Masakazu Hayashida, Kazutaka Ikeda.
2. 発表標題 rs2243057 single nucleotide polymorphism of the protease-activated receptor 2 gene associated with pain sensitivity and chronic pain.
3. 学会等名 CINP 2021 Virtual World Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Seii Ohka, Daisuke Nishizawa, Soichi Yamada, Junko Hasegawa, Yoshiko Fukui, Masako Iseki, Ayako Hiranuma, Hideko Arita, Kazuo Hanaoka, Jitsu Kato, Setsuro Ogawa, Shinya Kasai, Yuko Ebata, Kyoko Nakayama, Masakazu Hayashida, Shuetsu Fukushi, Masayuki Saijo, and Kazutaka Ikeda
2. 発表標題 A gene associated with herpes zoster or post-herpetic neuralgia affects varicella-zoster virus infection or replication
3. 学会等名 59th Annual Meeting of The American College of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田 和隆, 西澤 大輔, 大岡 静衣, 福田 謙一, 井関 雅子
2. 発表標題 急性疼痛および慢性疼痛の個人差の遺伝子メカニズム
3. 学会等名 第42回日本疼痛学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大岡静衣、西澤大輔、山田壮一、長谷川準子、福井良子、井関雅子、有田英子、花岡一雄、加藤実、小川節郎、平沼彩子、笠井慎也、中山京子、江畑裕子、林田眞和、福土秀悦、西條政幸、池田和隆
2. 発表標題 带状疱疹・带状疱疹後神経痛に関連する遺伝子Aの発現は、水痘带状疱疹ウイルス感染細胞の細胞融合能を亢進する
3. 学会等名 第50回日本神経精神薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 添田萌、大岡静衣、西澤大輔、井関雅子、有田英子、花岡一雄、加藤実、小川節郎、平沼彩子、林田眞和、福田謙一、一戸達也、池田和隆
2. 発表標題 プロテアーゼ活性化受容体PAR2(protease-activated receptor 2)の遺伝子多型と痛み感受性及び慢性痛との関連
3. 学会等名 第50回日本神経精神薬理学会年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 疾患罹患性の評価方法	発明者 大岡静衣，西澤大輔，池田和隆	権利者 公益財団法人東京 京都医学総合研 究所
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/029242	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 疾患罹患性の評価方法	発明者 大岡静衣，西澤大輔，池田和隆	権利者 公益財団法人東京 京都医学総合研 究所
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-130379	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

依存性物質プロジェクトホームページ https://www.igakuken.or.jp/abuse/
--

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	西澤 大輔 (NISHIZAWA Daisuke) (80450584)	公益財団法人東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・主席研究員 (82609)	

	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
研究協力者	山田 壮一 (YAMADA Souichi)		
研究協力者	金田 祥平 (KANEDA Shohei)		
研究協力者	川路 英哉 (KAWAJI Hideya)		

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