

令和 7 年 6 月 11 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2021～2024

課題番号：21H04837

研究課題名（和文）新規胚シグナルlaeverinの幹細胞と免疫システムに対する作用の解明と臨床応用

研究課題名（英文）The effects of novel embryonic signal, laeverin, on stem cells and immune system and its clinical application

研究代表者

藤原 浩 (Fujiwara, Hiroshi)

金沢大学・医学系・協力研究員

研究者番号：30252456

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,100,000円

研究成果の概要（和文）：哺乳類の胚/胎児は免疫の攻撃から自己の細胞を防御しているが、その機序は不明のままである。研究代表者は新しい胚シグナルとしてlaeverin(LVRN)を発見したが、この分子が幹細胞系列に発現することを見出し、「幹細胞が出生後も胚シグナルを利用して自己の免疫細胞からの攻撃を免れている」可能性を発想するに至った。本研究の結果、LVRNに対する免疫反応が新生児の出生体重と相関すること、上皮系の癌細胞が遠隔転移時にLVRNを発現すること、さらにLVRNがADC療法の標的分子になる可能性が示され、胚シグナルが生殖医療のみならず、癌治療領域での新規の診断法と治療法の開発に貢献することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

哺乳類の胚/胎児は胎内発育から出生後の成人に至るまで母体および自身の免疫システムの攻撃から幹細胞を含めた自己の重要な細胞を巧妙に防御している。特に新生児・乳児期は非自己を対象とした膨大な獲得免疫の記憶を構築する時期であり、自己免疫性好中球減少症、あるいはある種の食物アレルギー、アトピー性皮膚炎など、この時期特異的な免疫制御機構の異常を示唆する疾患が存在する。しかしながらこれまで出生前から生涯にわたって“縦断的”に免疫寛容を制御する機構は不明のままであった。本研究の成果によってこれらを制御する因子として新規の胚シグナルであるlaeverinが新たな候補として提案された。

研究成果の概要（英文）：Mammalian embryos/fetuses protect their own cells from immune attack, but the mechanism remains unclear. The principal investigator discovered laeverin (LVRN) as a new embryonic signal, and found that this molecule is expressed in stem cell lineages, which led to the idea that "stem cells may utilize embryonic signals to avoid attack by their own immune cells even after birth." This study showed that the immune response to LVRN correlates with the birth weight of newborns, that epithelial cancer cells express LVRN during distant metastasis, and that LVRN may be a target molecule for ADC therapy. These results indicate that embryonic signals will contribute to the development of new diagnostic and therapeutic methods not only in reproductive medicine but also in the field of cancer treatment.

研究分野：産婦人科学

キーワード：胚シグナル laeverin 免疫寛容 幹細胞 癌転移

1. 研究開始当初の背景

ヒト胚の着床から胎盤形成過程では静かな炎症を伴いながら胚が子宮内膜内に埋没し、母体組織を再構築しながら胎盤を形成する。その過程で胚由来の絨毛栄養膜細胞は胚シグナルである HCG ホルモンを分泌しながら母体の免疫系を適度に活性化しつつ免疫寛容を促進させ、胚-母体間の相互応答を推進する。一方で絨毛外栄養膜細胞 (EVT) は絨毛組織から子宮内膜内に遊走し、子宮筋層まで深く侵入して母体の子宮内動脈を再構築する (右図)。それが障害されると胎盤機能低下に陥り妊娠高血圧症候群が発症する。これらの過程で EVT もまた免疫寛容を獲得しつつ、自身の侵入と母体組織の再構築に有利な炎症を惹起するという二方向性の生理作用を呈するがその機構の詳細は未だ不明のままであった。

そこで申請者らは母体組織へ侵入する EVT を認識する単クローン抗体を作製して新しい膜結合型 peptidase 分子を発見し (laeverin と命名)、その遺伝子構造を決定した (Fujiwara 他, BBRC 2004)。LVRN は HLA-G1 と同様に通常の生体内で胎盤の EVT のみに発現が限局している極めてユニークな糖タンパク質であり分泌型も存在する (Maruyama 他, J Biol Chem, 2007, 2009; Horie 他, Hum Reprod, 2012)。また LVRN は霊長類のみが進化の過程で獲得した他の peptidase がない新規の peptide 結合部位を有していた。その後の検討で LVRN により免疫寛容作用および活性化作用を有する可能性が観察され、EVT の機能制御に重要な胚シグナルであることが示唆された。

2. 研究の目的

上記の背景のもと、申請者らは「新規の胚シグナルである laeverin に対する母体や自己免疫システムの応答異常が母児に対して胚着床から成人に至るまで年代“縦断的に”、一方で様々な臓器には“横断的”な疾患を発症させる」という新しい病態を想定した。本研究ではこの仮説を検証し、出生前では不妊症や不育症および妊娠高血圧症候群などの周産期疾患を、また出生後はアレルギー疾患や自己免疫疾患および臓器再生能の低下による生活習慣病を検討し、組織損傷の修復、癌転移の抑制、移植医療への臨床応用を目指すことを目的として計画した。

3. 研究の方法

研究項目① 胚シグナル応答機構の解析

本研究では可溶性の r-LVRN の合成 (図1)、およびその r-LVRN を免疫原にした抗 LVRN 抗体の作製、さらに LVRN を発現させた種々の細胞株の作成を行い実験に供する。また peptide 結合部位や Zn 結合酵素活性部位を変異させ酵素を不活性化させた LVRN も準備する (Maruyama 他, JBC, 2009)。r-LVRN は単球系細胞に結合して内部に取り込まれる。そこで標識 r-LVRN を用いてそれに結合する蛋白を精製して質量分析法で LVRN の受容体および共役分子を同定する。既に胎盤から受容体の候補分子を1つ、細胞膜の共役候補分子を2つ、細胞内の共役候補分子2つを同定しており、現在 PBMC からの同定を行っている。

胚シグナルの機能実験は末梢血単核球(PBMC)と上記の種々の抗体、r-LVRN を添加、もしくは LVRN 強制発現 Swan71 細胞と共培養して行う。Microarray による遺伝子発現変化から胚シグナルに対する免疫反応に関連する遺伝子群を同定し、その下流の情報伝達経路を分析する。この情報をもとにパネル式に遺伝子発現変化をスコア化した評価系を作成する。なお免疫細胞反応の解析は胚シグナルの免疫刺激作用と免疫寛容誘導の二面性を認識して解釈する。下流の情報伝達経路に関しては interferon 受容体との相互作用についても検討する。得られた知見から

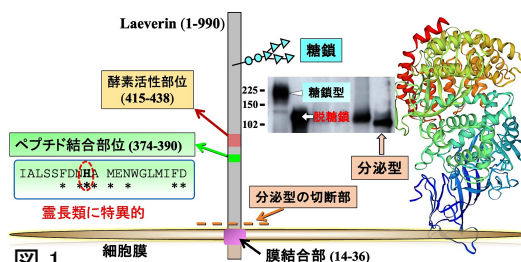


図1

LVRN の免疫寛容・炎症誘起作用を解明し、免疫疾患、生殖/周産期医療、移植医療、再生医療、癌診断・治療への LVRN 抗体や機能阻害分子を用いた臨床応用を検討する。

研究項目② 母体の免疫応答および自身免疫応答機構の解析

胚シグナルへの応答異常を呈する疾患群を同定するため、それぞれ不妊症・不育症、周産期疾患、小児アレルギー、自己免疫疾患、内分泌疾患、慢性感染症、高血圧・糖尿症例から臨床倫理委員会の承認と患者の同意を得て PBMC を採取して凍結保存する。研究項目①で作成した胚シグナル(LVRN)に対する PBMC の反応評価系を用いて検討し、異常を呈する疾患群の同定を行う。同定された疾患は適宜採血して治療経過による変化も観察し、症例数を蓄積して胚シグナルによる診断法を確立する。

また LVRN 陽性 T 細胞分画を詳細に検討するとともに LVRN 陽性細胞の陽性率などをパラメーターにして上記疾患の PBMC の機能解析を行い、その情報を基にして疾患による LVRN 発現変化の病理的および診断的意義を発症メカニズムの視点から検討する。さらに LVRN が関与すると推定された疾患のモデルマウスと LVRN-KO マウスとを掛け合わせて表現型の変化を検討する。一方で LVRN を作用させた PBMC の臨床応用を検討する。その一環として申請者らが開発した自己免疫細胞を用いた着床不全の治療法において LVRN 活性化 PBMC の使用による治療成績の改善を検討する。

研究項目③ 癌細胞の応用機構の解析

現在開発中の LVRN 発現を指標に血管内 CTC の cell sorter による liquid biopsy 法に改良を加えて single cell 遺伝子解析の効率を高めてこれを実用化する。一方で抗がん剤 MMAE を結合した LVRN 抗体を作製し、この抗体の細胞内移行、および細胞死の誘導作用を確認する。さらに LVRN 発現を誘導した様々な癌細胞株でその薬物効果を検証して細胞レベルの POC を獲得し、これを免疫不全マウスに移植、もしくはヒト LVRN を強制発現させたマウス癌細胞株を移植して MMAE 結合抗体を全身投与して *in vivo* の POC を獲得してヒト化抗体の作成と実用化を検討する。また癌転移組織の検討とともに LVRN 強制発現癌細胞株を血中または腹腔内投与して脈管行性および腹膜転移を観察し、遠隔転移に対する LVRN 作用機序を解明して癌診断・治療への応用を目指す。

4. 研究成果

研究項目① 胚シグナル応答機構の解析

LVRN 発現細胞や分泌型のリコンビナント LVRN (rLVRN) が単球に IDO1 発現を誘導すること(Suzuki 他, *iScience*, 2023)、並びに rLVRN が IFN-β と IFN 誘導遺伝子 (ISG) 群の産生を誘導する(図2)ことが観察され、LVRN はこれまで世界が追い求めていた母児間の境界面に免疫寛容と炎症をともに誘導する胚シグナル分子であると推察された。

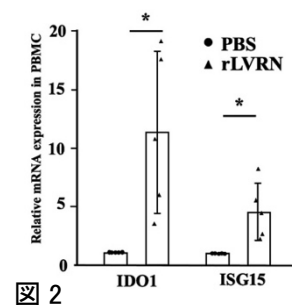


図 2

研究項目② 母体の免疫応答および自身免疫応答機構の解析

妊婦 PBMC の LVRN 刺激に対する免疫応答の解析で(図3)、「IDO1(寛容誘導)/ISG15(炎症誘起)比と出生児の体重が正に相関する」、すなわち「LVRN の免疫寛容誘導作用が低いと胎児発育が抑制される」ことが観察され、本研究の成果が臨床に応用できる

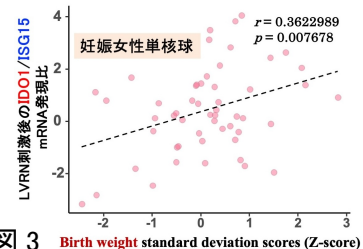


図 3 Birth weight standard deviation scores (Z-score) 展望が示された。

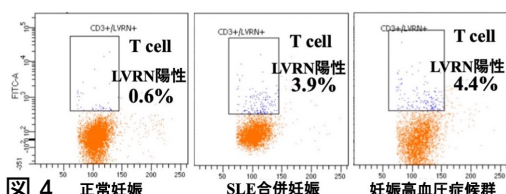
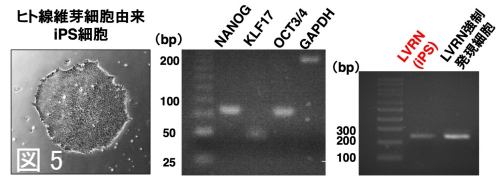


図 4 正常妊娠 SLE合併妊娠 妊娠高血圧症候群

一方で SLE や妊娠高血圧症候群などの合併症妊娠患者に LVRN 陽性 T 細胞が存在することを見出した(図4)。

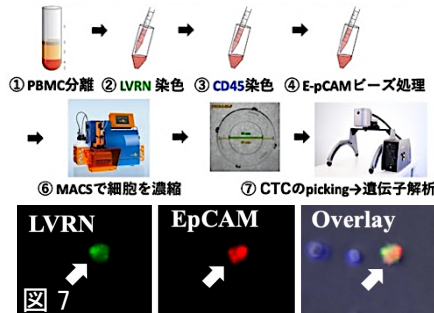
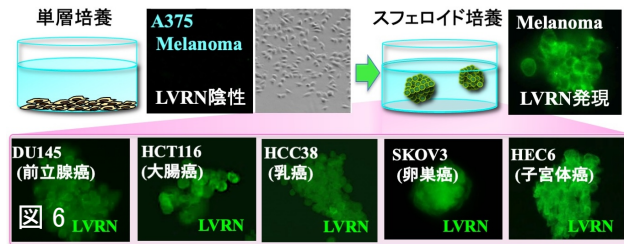
さらに最近ヒト iPS 細胞から作成された Naive 型ヒト多能性幹細胞に LVRN の mRNA 発現が誘導されることが報告されたが (Io 他, *Cell Stem Cell*, 2021)、申請者らもヒト iPS 細胞に LVRN 発現を観察し、LVRN 発現が幹細胞の分化に関与する可能性が示された(図5)。



研究項目③ 癌細胞の応用機構の解析

通常の単層培養では LVRN 陰性である種々の癌細胞株において、これらを浮遊下にスフェロイド培養を行うと、婦人科癌、メラノーマ、大腸癌、肺癌、乳癌、前立腺癌など、ほぼ全ての癌細胞株の細胞表面に LVRN が発現誘導された(図6)。

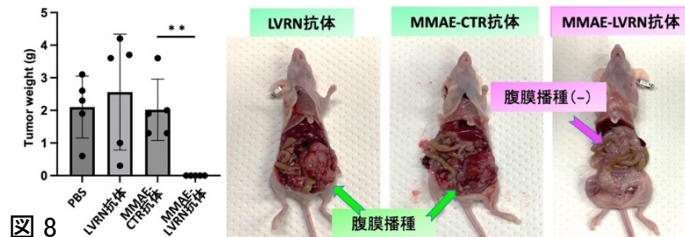
それに合致して LVRN 発現が血管内の循環腫瘍細胞 CTC や脈管内に組織浸潤して遠隔転移相に移行した各種臓器の癌細胞、および化学療法や分子標的療法などのストレス負荷後の残存癌細胞に誘導されていた(図7)。また癌細胞株では低血糖



抗体の CDR 配列を同定し、ヒト化抗体の実用化が可能となった。また作成した ADC 製剤が野生型のヒト卵巣癌株 A2780 や Ovary1847 の腹膜播種モデルの転移を完全に阻害することを観察した(図8)。

などの培養環境の悪化で LVRN が誘導された。そこで癌細胞株の LVRN を CRISPR-Cas9 で KO または shRNA で KD して LVRN 発現に付随する遺伝子群を解析したところ、LVRN が Oct4 や癌幹細胞マーカーの発現を誘導すること、細胞周期や抗原提示能を抑制すること、代謝能や薬物反応性が変化することが示され、LVRN が幹細胞化を誘導して癌細胞の生存能を亢進させる可能性が推察された。

また生細胞に発現する LVRN に特異的に反応する複数の



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16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 9件）

1. 著者名 Matsumoto Takeo, Suzuki Takuma, Nakamura Mitsuhiro, et al	4. 巻 -
2. 論文標題 Androgen promotes squamous differentiation of atypical cells in cervical intraepithelial neoplasia via an ELF3 dependent pathway	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	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) 10.1002/cam4.5824	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 Tomoo, Dai Yidan, Ono Masanori, Kojima Junya, Sasaki Toru, Fujiwara Hiroshi, Kuji Naoaki, Nishi Hirotaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Pivotal Role of Ubiquitin Carboxyl-Terminal Hydrolase L1 (UCHL1) in Uterine Leiomyoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 193 ~ 193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13020193	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 Cherepanov Stanislav M., Yuhi Teruko, Iizuka Takashi, Hosono Takashi, Ono Masanori, Fujiwara Hiroshi, Yokoyama Shigeru, Shuto Satoshi, Higashida Haruhiro	4. 巻 18
2. 論文標題 Two oxytocin analogs, N-(p-fluorobenzyl) glycine and N-(3-hydroxypropyl) glycine, induce uterine contractions ex vivo in ways that differ from that of oxytocin	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0281363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0281363	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 Ono Masanori, Ando Hitoshi, Daikoku Takiko, Fujiwara Tomoko, Mieda Michihiro, Mizumoto Yasunari, Iizuka Takashi, Kagami Kyosuke, Hosono Takashi, Nomura Satoshi, Toyoda Natsumi, Sekizuka-Kagami Naomi, Maida Yoshiko, Kuji Naoaki, Nishi Hirotaka, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 24
2. 論文標題 The Circadian Clock, Nutritional Signals and Reproduction: A Close Relationship	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1545 ~ 1545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24021545	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 Ando Hitoshi, Nagata Naoto, Hosono Takashi, Hasan Nazmul, Morishige Jun-ichi, Daikoku Takiko, Maida Yoshiko, Ono Masanori, Fujiwara Tomoko, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Sustained effect of habitual feeding time on daily rhythm of core body temperature in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Nutrition	6. 最初と最後の頁 966788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnut.2022.966788	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 Imakawa Kazuhiko, Matsuno Yuta, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 New Roles for EVs, miRNA and lncRNA in Bovine Embryo Implantation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 944370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2022.944370	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 Ono Masanori, Toyoda Natsumi, Kagami Kyosuke, Hosono Takashi, Matsumoto Takeo, Horike Shin-ichi, Yamazaki Rena, Nakamura Mitsuhiro, Mizumoto Yasunari, Fujiwara Tomoko, Ando Hitoshi, Fujiwara Hiroshi, Daikoku Takiko	4. 巻 23
2. 論文標題 Uterine Deletion of Bmal1 Impairs Placental Vascularization and Induces Intrauterine Fetal Death in Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7637 ~ 7637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23147637	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 Matsumoto Takeo, Iizuka Takashi, Nakamura Mitsuhiro, Suzuki Takuma, Yamamoto Megumi, Ono Masanori, Kagami Kyosuke, Kasama Haruki, Wakae Kousho, Muramatsu Masamichi, Horike Shin-ichi, Kyo Satoru, Yamamoto Yasuhiko, Mizumoto Yasunari, Daikoku Takiko, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 113
2. 論文標題 FOXp4 inhibits squamous differentiation of atypical cells in cervical intraepithelial neoplasia via an ELf3 dependent pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3376 ~ 3389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15489	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 Mise Yuka, Hamanishi Junzo, Daikoku Takiko, et al.	4. 巻 43
2. 論文標題 Immunosuppressive tumor microenvironment in uterine serous carcinoma via CCL7 signal with myeloid-derived suppressor cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 647 ~ 658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgac032	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 Yamazaki Rena, Ono Masanori, Sugie Tomoharu, Inokuchi Masafumi, Ishikawa Satoko, Horage Yuki, Kojima Yasuyuki, Iwasa Takeshi, Hara Tetsuaki, Nagata Yumi, Kato Keiichi, Michikura Yasuhito, Kuramoto Takeshi, Uchida Soko, Horie Akihito, Fujiwara Hiroshi, Matsuzaki Toshiya	4. 巻 48
2. 論文標題 Case based survey: The impact of breast cancer treatment on fertility in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 553 ~ 562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.15132	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 Tanabe Mikoto, Hosokawa Kohei, Nguyen Mai Anh Thi, Nakagawa Noriharu, Maruyama Kana, Tsuji Noriaki, Urushihara Ryota, Espinoza Luis, Elbadry Mahmoud I., Mohiuddin Md, Katagiri Takamasa, Ono Masanori, Fujiwara Hiroshi, Chonabayashi Kazuhisa, Yoshida Yoshinori, Yamazaki Hirohito, Hirao Atsushi, Nakao Shinji	4. 巻 36
2. 論文標題 The GPI-anchored protein CD109 protects hematopoietic progenitor cells from undergoing erythroid differentiation induced by TGF-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 847 ~ 855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-021-01463-3	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 Araki Yoshihiko, Miura Yoshiki, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 60
2. 論文標題 Exploration of novel biomarkers for hypertensive disorders of pregnancy by comprehensive analysis of peptide fragments in blood: their potential and technologies supporting quantification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)	6. 最初と最後の頁 44 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/ccIm-2021-0713	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 Nakashima Mizuki、Iizuka Takashi、Kagami Kyosuke、Yamazaki Rena、Ono Masanori、Fujiwara Hiroshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Amniotic band syndrome in a monochorionic diamniotic twin pregnancy after rupture of the dividing membrane in the early second trimester: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Pregnancy and Childbirth	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) 10.1186/s12884-021-03948-6	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 Hosono Takashi、Ono Masanori、Daikoku Takiko、Mieda Michihiro、Nomura Satoshi、Kagami Kyosuke、Iizuka Takashi、Nakata Rieko、Fujiwara Tomoko、Fujiwara Hiroshi、Ando Hitoshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Time-Restricted Feeding Regulates Circadian Rhythm of Murine Uterine Clock	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Developments in Nutrition	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) 10.1093/cdn/nzab064	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 Orisaka Syunsuke、Nakamura Mitsuhiro、Obata Takeshi、Iwadare Junpei、Mizumoto Yasunari、Fujiwara Hiroshi	4. 巻 47
2. 論文標題 A case of synchronous high grade cervical intraepithelial neoplasia and metastatic squamous cell carcinomas of unknown primary in rectum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 2555 ~ 2559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14798	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 Hasan Nazmul、Nagata Naoto、Morishige Jun-ichi、Islam Md Tarikul、Jing Zheng、Harada Ken-ichi、Mieda Michihiro、Ono Masanori、Fujiwara Hiroshi、Daikoku Takiko、Fujiwara Tomoko、Maida Yoshiko、Ota Tsuguhito、Shimba Shigeki、Kaneko Shuichi、Fujimura Akio、Ando Hitoshi	4. 巻 49
2. 論文標題 Brown adipocyte-specific knockout of Bmal1 causes mild but significant thermogenesis impairment in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Metabolism	6. 最初と最後の頁 101202 ~ 101202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molmet.2021.101202	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0件

〔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	簗 俊成 (Takamura Toshinari) (00324111)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	山本 靖彦 (Yamamoto Yasuhiko) (20313637)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	和田 泰三 (Wada Taizo) (30313646)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	堀江 昭史 (Horie Akihito) (30535836)	公益財団法人田附興風会・医学研究所 腫瘍研究部・研究主幹 (74314)	
研究分担者	大黒 多希子 (Daikoku Takiko) (30767249)	金沢大学・疾患モデル総合研究センター・教授 (13301)	
研究分担者	谷内江 昭宏 (Yachie Akihiro) (40210281)	金沢大学・その他部局等・その他 (13301)	
研究分担者	堀家 慎一 (Horike Shin-ichi) (40448311)	金沢大学・疾患モデル総合研究センター・准教授 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	服部 明 (Hattori Akira) (50300893)	京都大学・薬学研究科・准教授 (14301)	
研究分担者	河崎 洋志 (Kawasaki Hiroshi) (50303904)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	藤原 智子 (Fujiwara Tomoko) (60310744)	京都ノートルダム女子大学・現代人間学部・教授 (34312)	
研究分担者	荒木 慶彦 (Araki Yasuhiko) (70250933)	日本大学・医学部・客員教授 (32665)	
研究分担者	小野 政徳 (Ono Masanori) (70348712)	東京医科大学・医学部・准教授 (32645)	
研究分担者	渡会 浩志 (Watari Hiroshi) (70415339)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	鏡 京介 (Kagami Kyosuke) (80748616)	金沢大学・附属病院・講師 (13301)	
研究分担者	飯塚 崇 (Iizuka Takashi) (90748617)	金沢大学・医学系・講師 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	伊藤 潤哉 (Ito Junya) (30454143)	麻布大学・獣医学部・教授 (32701)	
研究分担者	稲木 紀幸 (Inaki Noriyuki) (40436837)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	松本 勲 (Matsumoto Isao) (80361989)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	八木 真太郎 (Yagi Shintaro) (60447969)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	松下 貴史 (Matsushita Takashi) (60432126)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	前田 大地 (Maeda Daichi) (30585500)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	松本 多圭夫 (Matsumoto Takeo) (30748629)	金沢大学・附属病院・医員 (13301)	削除：2023年11月29日
研究分担者	水本 泰成 (Mizumoto Yasunari) (00420331)	金沢大学・医学系・講師 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	西尾 健資 (Nishio Takeshi) (70303790)	京都大学・医学研究科・客員研究員 (14301)	

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