

令和 5 年 6 月 10 日現在

機関番号：13501

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19309

研究課題名(和文)「ミクログリア記憶」の操作法開発と応用

研究課題名(英文) Development of manipulation methods of "microglia memory" and its application for brain function

研究代表者

小泉 修一 (Koizumi, Schuichi)

山梨大学・大学院総合研究部・教授

研究者番号：10280752

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：脳の自然免疫細胞ミクログリアが末梢炎症応答を記憶するのか否か、またその脳機能への影響を検討した。LPSで末梢炎症を模倣し、軽度及び重度LPS刺激により惹起されるミクログリアの性質変化、またその後の脳卒中に対する応答に関する影響を解析した。軽度及び重度LPS刺激により、ミクログリアはそれぞれを区別して記憶した。その後、中大脳動脈閉塞(MCAO)を負荷すると、それぞれの記憶に従って、脳障害を悪化及び軽減させる役割を果たした。このように、ミクログリアは末梢炎症の程度に応じて異なる表現型に変化し、それらを記憶することでその後の脳機能、脳疾患に対して、異なる制御を行っていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで免疫細胞の記憶は、T細胞等の獲得免疫細胞を中心に研究が行われてきた。今回、もう一種類の免疫細胞、自然免疫細胞にも、記憶があることを示した。脳には自然免疫細胞「ミクログリア」が存在するが、ミクログリアは記憶機能を有し、末梢の程度の異なる炎症を別々に記憶していた。この記憶を元に、ミクログリアは脳機能に対して異なる制御を行っていた。脳の記憶は神経細胞が担っているが、ミクログリアが担う、もう一つの記憶があることが明らかとなった。本研究は、脳には全く異なる記憶細胞が存在することを示した学術的な意義に加え、ミクログリア記憶の制御が脳の生理機能や疾患の制御に繋がることを示唆する社会的意義も有する。

研究成果の概要(英文)：I investigated whether microglia, the innate immune cells of the brain, remember peripheral inflammatory responses and their effects on brain function. Peripheral inflammation was mimicked by LPS. I analyzed the changes in microglial properties induced by mild and severe LPS stimulation and their effects on the subsequent response to stroke. Microglia differentially remembered mild and severe LPS stimulation, respectively. Subsequently, when subjected to middle cerebral artery occlusion (MCAO), microglia, depending on different memories, either exacerbated or alleviated the brain damages induced by MCAO. Thus, it is suggested that microglia change into different phenotypes depending on the degree of peripheral inflammation, and that by remembering these phenotypes, they differentially regulate subsequent brain functions and brain diseases.

研究分野：神経化学、神経薬理

キーワード：ミクログリア 記憶 自然免疫細胞 脳卒中

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

これまで免疫記憶は T 細胞、B 細胞などの「獲得免疫」により実現すると考えられてきた。しかし、末梢のマクロファージ(Yoshida et al, Nat Immun, 2015)、脳のミクログリア(Wendeln et al, Nature 2018)など「自然免疫細胞にも免疫記憶がある」ことが解ってきた。実際ミクログリアは、病原体を感知すると、その後の免疫応答を長期的に変化させる。さらにミクログリアは、病原体以外の脳内外環境変化にも敏感で、それらを感知するとやはりその後の応答様式を長期間変化させる。従ってミクログリアは単に免疫細胞としてだけでなく、極めて多様な細胞外環境を感知、記憶する機能を有している。本研究ではこれを「ミクログリア記憶」と定義するが、ミクログリア記憶の実態は不明のままである。またこれは、脳に「神経細胞以外の細胞により作られる記憶がある」ことを示唆する。特にミクログリアの寿命(年単位)が、単球やマクロファージ等(数日～数ヶ月)の末梢自然免疫細胞に比べて長いことを考慮すると(Mildner et al, Glia 2017)、「ミクログリア記憶」は脳機能を長期的に制御し得る重要な機能であることが示唆される。しかし、このように重要なミクログリア記憶であるが、その実態、獲得・維持の分子メカニズム及び脳機能に与える影響はほとんど解っていない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は「ミクログリア記憶の実態解明と脳機能に果たす役割を明らかにすること」である。到達目標は、(1) ミクログリア操作法を確立し、本操作法を用い(2) ミクログリア記憶の有無を明らかとし、また(3) ミクログリア記憶が脳機能に果たす役割を明らかにする、である。

### 3. 研究の方法

**(I) ミクログリア記憶の評価:** 本研究は病原体に対するミクログリア記憶の解明に集中するため、実験は細菌感染を模した低濃度リポ多糖(LPS; 500 µg/ml) 反復投与プロトコール(Wendeln et al, Nature 2018)を中心に据えて行う。軽度 LPS(図1b)及び重度 LPS(図1c)による感染経験(プレコンディショニング; PC)を行った後、1～3週間後に中大脳動脈閉塞(MCAO)40分の負荷をおこなし、その障害の程度を生理食塩水のみの場合(図1a)と比較することにした。本操作により2つの異なる「ミクログリア記憶(強化と寛容)」が評価できる。

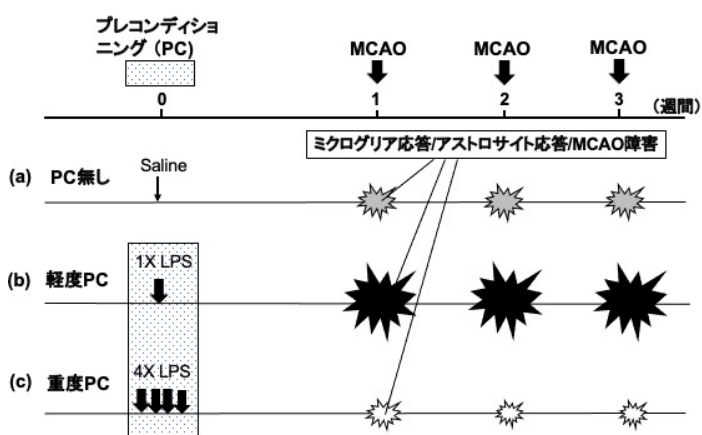


図1 ミクログリア記憶の模式図 (a) PC無し (saline 投与)、(b) 軽度 PC(LPS1 回投与、1X LPS)、及び (c) 重度 PC (LPS4 回投与、4X LPS)。PC1-3 週間後のいずれかの時点で MCAO 負荷(↓)した際のミクログリア、アストロサイト、さらに虚血障害の状態を模式的に示した。応答模式図

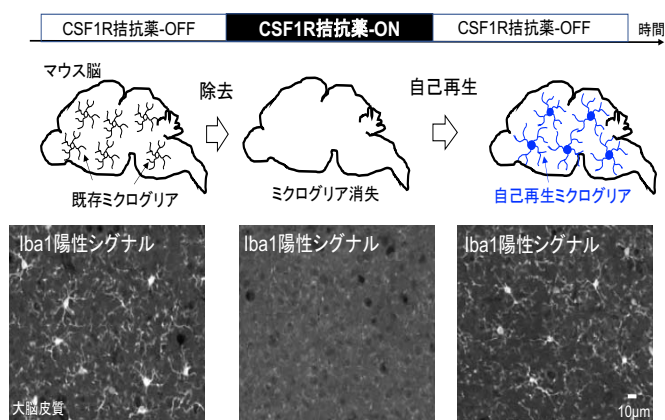


図2 CSF1R 拮抗薬によるミクログリアの制御 上段:スケジュール。中・下段:CSF1R 拮抗薬投与前(左)、投与中(中)及び断薬後(右)のミクログリア(Iba1 陽性)。(Parajuli et al, GLIA2021)

ミクログリアの生存には colony-stimulating factor1 受容体(CSF1R)シグナルが必須で (Elmore et al, Neuron 2014)、その拮抗薬投与(ON)で内在性ミクログリアはほぼ消失する(図2下段中)。しかし CSF1 拮抗薬を除去(OFF)すると、ミクログリアは自己再生する(図2下段右)。このような CSF1R 拮抗薬を用いたミクログリアの制御により、ミクログリアが脳機能に与える影響の効果の実証実験を行う。

#### 4. 研究成果

(1)軽度PC (1×LPS) によるMCAO障害の増悪作用とミクログリアの関与

1×LPSによる軽度PCによりミクログリアは、直ぐに活性化型に変化するが、その応答は一過性で直ぐに静止形に戻った。またもう一方のグリア細胞であるアストロサイトは、ミクログリアの一過性活性化の後に、徐々に活性化した。軽度PCは、その1週間後の中大脳動脈閉塞(MCAO)

負荷により惹起される脳障害を大きく悪化させた(図3b)。この軽度PCによるMCAO障害の増悪作用に対するミクログリアの関与を明らかにするため、CSF1R拮抗薬(PLX5622, 1200ppm)を軽度PCの7日前から投与し(図3c)、全実験期間におけるミクログリアを脳内から除去し(90%以上が除去)、軽度PCがMCAO障害に対する影響を評価した。軽度PCによるMCAO増悪作用は、ミクログリアが存在していない条件でも、同様に認められた(図3d)。従って、軽度PCによるMCAO障害の増悪作用には、ミクログリアは関与していないことが明らかとなった。

軽度PCによるMCAO増悪作用メカニズムを明らかにするため、末梢免疫細胞の作用を検討した。クロドロン酸投与により、末梢免疫細胞(特にマクロファージ)を除去した後に、軽度PC及びMCAOを行った。

クロドロン酸は、軽度PCによるMCAO増悪作用は消失した。また、クロドロン酸は、軽度PCによるアストロサイトの活性化も抑制した。軽度PCは、末梢マクロファージアストロサイトコミュニケーションを亢進させることにより、その後のMCAOによる障害を増悪させていることが強く示唆された。軽度PCによりミクログリアは活性化型になりプライミング状態を維持するが、このミクログリア

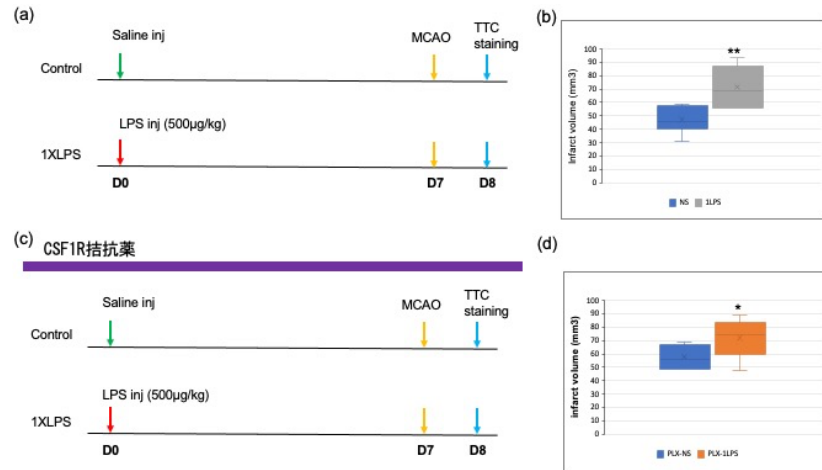


図3 軽度 PC による MCAO 障害の増悪作用とミクログリアの関与 (a) 実験スケジュール。(b) 軽度 PC(1×LPS)により、MCAO 障害は増悪された。障害の程度は TTC 染色による梗塞巣体積の算出により評価した。(c) 実験スケジュール。(b)CSF1R 拮抗薬によりミクログリアを除去した条件で(a)と同様の実験を行った。(d)ミクログリアが存在しなくても、MCAO 障害の増悪は認められた。

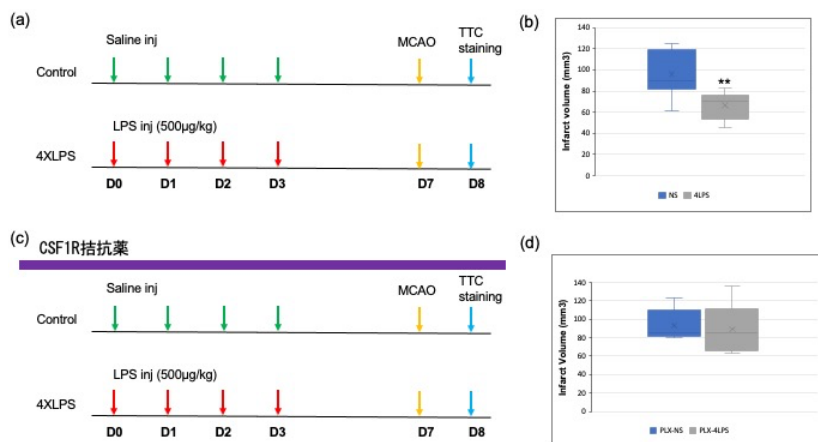


図4 重度 PC による MCAO 障害の抑制とミクログリアの関与 (a) 実験スケジュール。(b) 重度 PC(4×LPS)により、MCAO 障害は抑制された(虚血耐性)。障害の程度は、TTC 染色による梗塞巣体積の計測により評価した。(c) 実験スケジュール。(b)CSF1R 拮抗薬によりミクログリアを除去した条件で(a)と同様の実験を行った。(d)ミクログリアが存在しないと、MCAO 障害の抑制(虚血耐性)は消失した。

はその後のMCAO障害に影響しないことが明らかとなった。

## (2) 重度PC (4×LPS) によるMCAO障害の抑制作用とミクログリアの関与

4×LPSによる重度PCにより、ミクログリアは強く活性化し、数日間に渡り持続的な活性化状態を示した。またもう一方のグリア細胞であるアストロサイトは、やはり遅れて活性化し、その活性化は持続した。重度PCは、その1週間後のMCAO負荷により惹起される脳障害を大きく軽減させることが明らかとなった(虚血耐性)(図4b)。重度PCにより惹起される虚血耐性におけるミクログリアの役割を検討するため、(1)と同様にPCの1週間前よりCSF1R拮抗薬を投与して全実験期間におけるミクログリアを除去した条件で、重度PC及びMCAO負荷を行った(図4c)。ミクログリアの除去により、PCによる虚血耐性は消失した(図4d)。従って、重度PCを記憶したミクログリアが、虚血耐性を引き起こす実行細胞であることが示唆された。短期MCAOにより誘導する虚血耐性現象では、虚血耐性の実行細胞はアストロサイトであり、ミクログリアはこの虚血耐性型アストロサイトを誘導するために重要であった(Hirayama et al, J Neurosci 2015)。この可能性を排除するために、重度PC時にはミクログリアを存在させておき、ミクログリアの情報がアストロサイトに伝わった後にCSF1R拮抗薬を投与してミクログリアを除去した。この条件でMCAOを負荷した場合でも、虚血耐性は消失してしまった。従って、重度LPSを経験したミクログリアはその記憶を持ったまま虚血耐性現象の実行細胞として重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

以上、軽度末梢感染(1×LPS)では、ミクログリアはそれを感知するものの、その後のMCAO障害に対して影響を与えていないことが明らかとなった。この際には、むしろ末梢免疫細胞(マクロファージ)とアストロサイトのコミュニケーションが、MCAO障害の増悪に関係していた。一方重度末梢感染(4×LPS)に対しては、ミクログリアはその記憶を保持し、その後のMCAO障害の抑制(虚血耐性)の実行因子として必須の役割を果たしていることが明らかとなった。このようにミクログリアは、末梢の感染状況(炎症)強度に応じて異なる表現型に変化し、それらを記憶することでその後の脳機能、脳疾患に対して、異なる制御を行う可能性が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 #Parajuli B, #Saito H, Shinozaki Y, Shigetomi E, Miwa H, Yoneda S, Omachi S, Asaki T, Takahashi K, Fujita M, Nakashima, K and *Koizumi S.	4. 巻 69 (10)
2. 論文標題 Transnasal transplantation of human induced pluripotent stem cell-derived microglia to the brain of immunocompetent mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 GLIA	6. 最初と最後の頁 2332-2348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.23985.	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 Escartin Carole, koizumi S, Verkhatsky A. etc	4. 巻 24
2. 論文標題 Reactive astrocyte nomenclature, definitions, and future directions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Neuroscience	6. 最初と最後の頁 312 ~ 325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41593-020-00783-4	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 Sano, F., Shigetomi, E., Shinozaki, Y., Tsuzuki, H., Saito, K., Mikoshiba, K., Horiuchi, H., Cheung, DL., Nabekura, J., Sugita, K., Aihara, M., Koizumi, S.	4. 巻 6(9)
2. 論文標題 Reactive astrocyte-driven epileptogenesis is induced by microglia initially activated following status epilepticus.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e135391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.135391. sight.135391.	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 Masayoshi, Shigetomi Eiji, Parajuli Bijay, Nagatomo Hiroaki, Shinozaki Youichi, Hirayama Yuri, Saito Kozo, Kubota Yuto, Danjo Yosuke, Lee Ji Hwan, Kim Sun Kwang, Nabekura Junichi, Koizumi Schuichi	4. 巻 69
2. 論文標題 Adenosine A2B Receptor down-regulates Metabotropic Glutamate Receptor 5 in astrocytes during postnatal development.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 2546 ~ 2558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.24006	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 Hirayama Yuri、Anzai Naohiko、Koizumi Schuichi	4. 巻 69
2. 論文標題 Mechanisms underlying sensitization of P2X7 receptors in astrocytes for induction of ischemic tolerance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 2100 ~ 2110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.23998	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 Ihara T, Mitsui T, Shimura H, Tsuchiya S, Kanda M, Kira S, Nakagomi H, Sawada N, Kamiyama M, Shigetomi E, Shinozaki Y, Koizumi S. and Takeda, M.	4. 巻 278
2. 論文標題 Different effect of GsMTx4 on nocturia associated with the circadian clock and Piezo1 expression in mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Sci	6. 最初と最後の頁 119555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2021.119555.	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 Takanashi Kenta、Shibata Keisuke、Mizuno Keita、Komatsu Ryohei、Koizumi Schuichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Goshajinkigan attenuates paclitaxel induced neuropathic pain via cortical astrocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmacol Res Perspect.	6. 最初と最後の頁 e00850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prp2.850	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 Koizumi Schuichi、Shigetomi Eiji、Sano Fumikazu、Saito Kozo、Kim Sun Kwang、Nabekura Junichi	4. 巻 23
2. 論文標題 Abnormal Ca2+ Signals in Reactive Astrocytes as a Common Cause of Brain Diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23010149	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32件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 小林憲司、繁富英治、パラジュリ ビージェイ、檀上洋右、久保田友人、斎藤光象、田中謙二、池中的一裕、小泉修一
2. 発表標題 ミクログリア置換によるアレキサンダー病への介入
3. 学会等名 第144回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小泉修一
2. 発表標題 アストロサイト炎症と虚血耐性
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koizumi, S
2. 発表標題 Astrocyte-mediated ischemic tolerance mediated by P2X7 receptors.
3. 学会等名 The Second Meeting of the Australian and New Zealand Purine Club (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koizumi, S.
2. 発表標題 Reactive astrocytes control brain pathogenesis via uncontrolled synaptogenesis.
3. 学会等名 The 1st CJK International Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 繁富英治、小泉修一
2. 発表標題 グリア-ニューロン機能連関のマルチモーダルイメージング
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 檀上洋右、篠崎陽一、出羽健一、瀬川高弘、繁富英治、小泉修一
2. 発表標題 臨界期アストロサイトのmGluR5シグナルはミクログリアによる貪食を制御することで大脳皮質神経回路を形成する
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木秀明、繁富英治、平山幸歩、高橋由香里、池中一裕、田中謙二、加藤総夫、尾藤晴彦、小泉修一
2. 発表標題 P2Y1受容体を介したニューロンアストロサイト-ミクログリア間情報処理機構
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小泉修一
2. 発表標題 反応性アストロサイトの機能と創薬
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2021
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 小泉修一
2. 発表標題 アストロサイト細胞内及び細胞外Ca <sup>2+</sup> によるシナプス制御
3. 学会等名 第3回形態解析ワークショップ-多様な顕微鏡を用いて-
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinozaki, Y., Lung, A., Namekata, K., Kashiwagi, K., Ohono, N., Shigetomi, E., Segawa, T., Harada, T., Ohnuma, S., Koizumi, S.
2. 発表標題 Astrocytic ABCA1 deficiency causes neuroinflammation during pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 繁富英治、小泉修一
2. 発表標題 ニューロン-グリア間情報伝達の可視化
3. 学会等名 第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小泉修一
2. 発表標題 アストロサイトによるシナプス再編と神経障害性疼痛
3. 学会等名 第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小泉修一
2. 発表標題 グリア細胞の最近の知見と研究法
3. 学会等名 第33回日本神経免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小泉修一
2. 発表標題 グリア細胞とてんかん原性
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第80 回学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koizumi S
2. 発表標題 Reactive astrocyte-mediated synapse and network remodeling.
3. 学会等名 2021 IBS Conference on Brain Science（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koizumi S
2. 発表標題 Adult network remodeling by reactive astrocytes
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shigetomi E, Tanaka M, Koizumi S
2. 発表標題 Regulation of synapse formation through astrocytic A2B receptor in postnatal development.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koizumi S
2. 発表標題 Synapse remodeling by glia
3. 学会等名 第25回グリア研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小泉修一
2. 発表標題 一次体性感覚野アストロサイトによるシナプス再編と神経障害性疼痛
3. 学会等名 第43回日本疼痛学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koizumi S.
2. 発表標題 Remodeling of neuronal networks by glia.
3. 学会等名 APSN2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤光象、繁富英治、小泉修一
2. 発表標題 アレキサンダー病モデルのミクログリアCa <sup>2+</sup> シグナル研究
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 篠崎陽一、Leung Alex、行方和彦、柏木賢治、大野伸彦、繁富英治、瀬川高弘、原田高幸、大沼信一、小泉修一
2. 発表標題 網膜アストロサイトは緑内障の発症過程において炎症を惹起する
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 檀上洋右、篠崎陽一、出羽健一、小林憲司、瀬川高弘、繁富英治、小泉修一
2. 発表標題 臨界期アストロサイトはミクログリアによる貪食を制御することで大脳皮質神経回路を形成する
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂井謙斗、繁富英治、鈴木秀明、小泉修一
2. 発表標題 遺伝的アデノシンセンサーを発現させた脳切片 in situ 実験による時空間的-細胞外アデノシンレベルの解析
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木秀明、繁富英治、平山幸歩、高橋由香里、池中一裕、田中謙二、加藤総夫、尾藤晴彦、小泉修一
2. 発表標題 ミクログリアによるニューロン-アストロサイト間情報伝達の制御機構
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林憲司、繁富英治、パラジュリ ピージェイ、久保田友人、齋藤光象、田中謙二、池中一裕、小泉修一
2. 発表標題 一次性アストロサイト疾患であるアレキサンダー病への治療標的としてミクログリア置換が有用である
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱田健太郎、篠崎陽一、行方和彦、大野伸彦、柏木賢治、小泉修一
2. 発表標題 ミューラー細胞におけるP2Y1受容体欠損は緑内障の表現型を示す
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 繁富英治、小泉修一
2. 発表標題 腹側海馬アストロサイト活性化による情動制御
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 パラジュリ ビージェイ、小泉修一
2. 発表標題 マウス脳内への人工多能性幹細胞由来ヒトミクログリアの非侵襲的移植方法の確立
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小泉修一
2. 発表標題 反応性アストロサイトのCa <sup>2+</sup> シグナルデコーディング
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 繁富英治
2. 発表標題 細胞外ATPを介したグリア - ニューロン情報伝達の時空間ダイナミクス
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 篠崎陽一、Leung Alex、行方和彦、柏木賢治、大野伸彦、繁富英治、瀬川高弘、原田高幸、大沼信一、小泉修一
2. 発表標題 グリア細胞異常が誘導する加齢性視神経変性疾患
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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