

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 24 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590171

研究課題名（和文） スンクスにおける抗内臓脂肪蓄積のメカニズムの解析

研究課題名（英文） Research of the mechanism of anti-visceral fat accumulation in *Suncus murinus*

研究代表者 易 勤 (Yi Shuang-Qin)

金沢大学・医学系・准教授

研究者番号：70334753

研究成果の概要（和文）：

スンクスに高脂肪食投与実験の結果より、餌・食のことはスンクスの肥満・腸間膜脂肪蓄積に対する明かな影響はない。むしろ抗肥満現象はスンクスの脂肪代謝に関わるかと推測される。スンクスの消化管における Y4 receptor の分布範囲は広く、分布の密度も高いことを明らかにし、スンクスの抗肥満のメカニズムに関わるかと考えられる。全身の脂肪と比べて、スンクスの腸間膜組織では脂肪前駆細胞の分布と分化能がほとんど欠如していることがわかった。今後更なる推進する課題になる。

研究成果の概要（英文）：

According to the result of the research of high-fat diet to *Suncus murinus*, it was showed the diets or nutrition could not result directly obesity or visceral fat accumulation, and the anti-visceral fat accumulation maybe relate to the fat metabolism in *Suncus murinus*. The receptor of pancreatic polypeptide, Y4, distributed wildly and expressed highly in the gastrointestinal tract, it implied the distribution was in connection with the phenomenon of obesity-resistance in *Suncus murinus*. Furthermore, compare to the adipose tissues in whole body, the distribution and the differentiation potency of adipose progenitor cells were lack in the mesenteric tissue of *Suncus murinus*.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：機能解剖学

科研費の分科・細目：基礎医学・解剖学一般（含組織学・発生学）

キーワード：内臓脂肪蓄積，肥満，pancreatic polypeptide，高脂肪食，摂食因子，脂肪幹細胞，*Suncus murinus*

1. 研究開始当初の背景

内臓脂肪蓄積が高血圧，高血糖，脂質代謝異常

などさまざまな疾患の危険因子となることは以前から知られていたが、最近では『内臓脂肪症候群』、いわゆる『メタボリックシンドローム』として大きな医学的・社会的問題となっている。厚生労働省の調査では、国内の40~74歳のうち、患者およびその予備群は約2000万人にのぼるといふ。内臓脂肪症候群は糖尿病、高血圧、高脂血症の3大生活習慣病の前兆とも言え、日本人の3大死因のうち、2位の心臓病、3位の脳卒中に罹患する危険性を飛躍的に高めることが、国内外で注目されている。

一方、国内外において内臓脂肪蓄積や、メタボリックシンドロームに関する研究は肥満患者や、肥満型実験動物（ラット、マウス、ウサギなど）を対象にした内臓脂肪蓄積の測定と画像診断、中性脂肪の代謝遅延、インスリン抵抗性、アディポサイトカイン、生活習慣との関連、食事や運動による治療など、すでに肥満になっている状態の解析が中心であり、内臓脂肪蓄積に至る前段階での研究は殆ど行われていない。

申請者らは食虫目の代表動物であるスンクス（学名 *Suncus murinus*）の形態形成の研究を継続している。これまでスンクスの内臓の神経・血管の形態形成を解明し、ヒトとの比較研究を行った。さらに、我々は腭ポリペプチド細胞（PP）の再生における実験的・臨床的研究を行い、スンクスにおける inhibits appetite タンパクであるPPを分泌するPP細胞の分布、再生を報告した。

更に、我々の最近の研究により、スンクスの体重が生後二ヶ月以降ほとんど変わらず、内臓脂肪も蓄積しないことを見出し、MicroCTでスンクスの腹部内臓脂肪率を測定し、A/Jマウスやラットとの比較研究を行ったところ、その腹部内臓脂肪率はそれぞれ2.9%、16.0%と36.0%であり、スンクスの内臓脂肪率はマウス、ラットに比べ有意に低いことを明らかにした。

これらの研究結果を踏まえ、本研究プロジェクトでは更に以下の関連実験を行い、総合的にスンクスにおける抗内臓脂肪蓄積のメカニズムを解析したい。

2. 研究の目的

スンクスの抗内臓脂肪蓄積のメカニズムを解析するために、次の四点を解明する。

1. 食虫目であるスンクス食生活、特にスンクスの餌とスンクスの抗内臓脂肪蓄積との関連性。
2. 高脂肪食投与後の、スンクスの内臓脂肪細胞ならびに褐色脂肪細胞の形態・生理学変化。
3. stimulates appetite 因子である ghrelin の腹腔内投与により、スンクスの摂食、体重、脂肪の蓄積および ghrelin 分布などの変化。
4. 更に、スンクスにおけるほかの肥満因子の局所分布と経時的な発現量の変化。

3. 研究の方法

スンクスにおける天然型抗内臓脂肪蓄積のメカニズムを解明するため、スンクスの食事内容、食行動、消化管の構造など、スンクスの抗内臓脂肪蓄積に関わる形態組織学的・生理学的因子を検索し、既知のさまざまな肥満因子のスンクスにおける局所分布と経時的な発現量の変化を解析する。高脂肪食の投与によるスンクスの肥満・内臓脂肪蓄積の生理・生化学的変化、および褐色脂肪細胞の形態学・生理学的変化を解析する。主な実験方法は生化学、免疫組織化学（二重・多重蛍光染色）、ELISA、Real-time PCR、Western blotting などである。

1) 内臓脂肪蓄積と食生活、摂食状況の関連性の調査：

スンクスの摂食状況と内臓脂肪の蓄積との関連を調べるため、スンクスの一日の摂食行動（摂食時間と非摂食時間の比較）をビデオカメラで24時間連続撮影し、スンクスの摂食の断続性・連続性を解明する。

2) 高脂肪食の投与によるスンクスの内臓脂肪蓄積など生理学的変化の研究：

スンクスは通常、タンパク質45%以上、脂肪3.5%以上の飼料（日配養鯉育成用配合飼料、日本配合飼料株式会社）で飼養されている。本実験は食餌の成分を調整し、高脂肪食・高コレステロール食を投与することによる体重、内臓脂肪の蓄積、肝臓の脂肪の分布、血糖・脂質代謝の変化を調べる。

平均体重が等しくなるように1群10匹とし、2群に分かれて、実験群は飼育期間中に高脂肪食（脂肪30%、タンパク質30%、炭水化物40%）及び水を自由摂取させ、体重は毎週測定し、摂食量は飼育2週目から毎日測定する。飼育終了3日前、各群のスンクスの糞を集めて糞中の脂質含量を測定する。スンクス飼育終了後、各群につき7匹スンクスを開腹し、採血後、速やかに後腹壁の脂肪、精巢上体傍脂肪及び肝臓を摘出し、各々の重量を測定する。肝臓中の総コレステロール及び中性脂肪は10倍量のクロロホルメタノール(2:1)の混合液にて抽出し、N₂気流下、蒸発乾固し、和光純薬（株）のコレステロール-E-テストワコー及びトリグリセライド-E-テストワコーキットを用いて測定する。各群の残り3匹のスンクスはmicro-CTでin vivoで腹腔内臓脂肪を測定する。なお、Control群は、通常のスンクス専用餌と水を自由に摂食させる。

3) スンクスの褐色脂肪細胞(brown adipose tissue, BAT)の機能研究：

褐色脂肪細胞は、哺乳類に特有な脂肪組織であり、典型的な脂肪組織である白色脂肪組

織とは形態的にも機能的にも大きく異なっている。白色脂肪細胞は細胞質のほぼすべてがトリグリセリドで満たされており、エネルギーの貯蔵を主な機能としているのに対し、褐色脂肪細胞は多数のミトコンドリアおよび細かい脂肪小滴で満たされており、エネルギーを消費して“非ふるえ熱産生”を行っている。褐色脂肪細胞での非ふるえ熱産生は、低温環境への適応において重要である。遺伝性肥満動物では低温下での体温保持能力が弱く、一定の時間に低温曝露により、動物は死亡するに至るが、この現象は褐色脂肪細胞の機能が低下しているためであることが分かってきた。

一方、unksスには低温不耐性（飼育室温はマウスやラットより3~5度高い）と天然抗肥満の特性があり、unksスのこの矛盾している生理現象について褐色脂肪細胞の特異的な働きの面から解析した研究はこれまでにない。

本研究では、特に上記の高脂肪食の場合において、unksスの“食誘導性熱産生”現象、低温環境に対する適応能力の変化、褐色脂肪細胞の働きの変化などの解明を行い、高脂肪食群とcontrol群に対して、次の項目を観察、測定する。

unksスの肩甲骨の間と大動脈周囲の褐色脂肪細胞の量、サイズ（肥大）の変化。

褐色脂肪細胞の中性脂肪の含有状態。
リポ蛋白フリパーゼ活性。

4) ghrelinの腹腔内投与：

Ghrelinは28個のアミノ酸からなるペプチドで、強力な摂食促進因子である。主に胃のoxyntic mucosaのA-like cellsから分泌される。我々のこれまでの研究では、ラットと比べ、unksス胃におけるghrelinの局在分布が異なり、分布の量が有意に少なく、更に血清ghrelinレベルもラットより有意に低いことが分かった。本研究では更に、unksスの腹腔内へのghrelinの投与により、unksスの体重、血糖、内臓脂肪の蓄積、胃における発現の変化などを調べる。具体的には、8週齢のオスのunksスを用いて、以下の実験を行う。

Ghrelin (0.25 nmol/animal)を腹腔内投与、一日一回、6週間続ける。投与期間あるいは6週間後に、以下の①~⑥項目を週毎に観察、測定する。Sham実験群は0.9%NaClを腹腔内投与する。

- ① 摂食量、体重、身長、腹囲（週毎、6週間）。
- ② 深麻酔下で開腹し、腹部内臓脂肪を測定する（6週間後）。
- ③ 深麻酔下で、in vivo、MicroCTで腹部内臓脂肪を測定する（週毎、6週

間）。

- ④ 血糖および血清insulin, ghrelin濃度をELISA法で測定する（6週間後）。

- ⑤ 胃におけるghrelinの分布を免疫組織化学法で調べる（6週間後）。

胃におけるghrelinタンパク定量をWestern blotで測定する（6週間後）。

5) unksスにおける肥満因子の分布局在の分析：

摂食行動に関する中枢として、視床下部外側野には摂食を亢進させる摂食中枢が存在し、視床下部腹内側核には摂食を抑制する満腹中枢が存在する。末梢では、脂肪組織、胃を含めた腸管、膵などの組織が、さまざまな摂食調節因子や迷走神経などを介して中枢神経系と密接に作用しあっており、摂食調節は多くの因子が複雑なネットワークを形成して巧妙に制御されている。

上記の研究4に続き、unksスにおける食欲刺激stimulates appetite因子

(Neuropeptide Y (NPY), AgRP, Orexin, Galanin, MCH, GLAPなど) および食欲抑制inhibit appetite因子 (α-MSH, Peptide YY (PYY), Pancreatic polypeptide (PP), Glucagons-like peptide 1 (GLP-1), Oxyntomodulin (OXM), Cholecystokinin (CCK), Leptin, Neurotensin, Serotonin, and Histamineなど) の分布、免疫局在、経時的な発現の変化などを検索し、摂食行動・摂食量 food intakeとの関連を調べる事によって、内臓脂肪蓄積との関連を解析する。主な実験方法は生化学、免疫組織化学（二重・多重蛍光染色）、ELISA、Real-time PCR、Western blottingなどである。

4. 研究成果

高脂肪食（子猫の餌、Purina One）の投与によるunksスの内臓脂肪蓄積の変化、生理・生化学的変化（血糖値、血清insulin、血清total cholesterol、triglyceride、phosphatide およびfree fatty acids）についての実験を行った。高脂肪食の投与による上記の明らかな変化は観察されなかった。unksスの抗肥満・抗腸間膜脂肪蓄積の因子には餌・食のことではなく、脂肪代謝に関わるか今後の課題になる。

unksスにおける肥満因子であるpancreatic polypeptide (PP) familyとそのreceptorsの消化管における免疫局在について調べた。その結果、それらの因子は集中的に直腸に分布しており、PPのreceptorである

Y4の消化管における分布範囲は特に広く、他のreceptorsに比べ、分布の密度も高いことを明らかにした。これらの知見が、スunksの抗肥満・抗内臓脂肪蓄積現象と関連がないか今後の課題になる。その研究結果を国際誌に発表した。

スunksにおける脂肪前駆細胞の局在と分化能の解析の予備実験を行った。皮下脂肪、精巣上体脂肪、後腹壁脂肪および褐色脂肪の脂肪組織と比べて、スunksの腸間膜組織では脂肪前駆細胞の分布と分化能がほとんど欠如していることがわかった。腸間膜脂肪の蓄積と脂肪幹細胞の分化との関連について今後の課題になる。その研究結果を国内外の肥満学会、糖尿病学会において発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 17 件)

1. Terayama H, Yi SQ, Hirai S, Qu N, Naito M, Hatayama N, Kawata S, Itoh M. Gross anatomical study of bilateral megaureters associated with renal pelvis dilatation and a giant urinary bladder: an adult cadaver with a brief review of the literature. *Anat Sci Int*. 査読有 2013; 88(3): 171-174. doi: 10.1007/s12565-013-0172-3. Epub 2013 Feb 24.
2. Yi SQ, Ueno Y, Naito M, Ozaki N, Itoh M. The three most common variations of the left renal vein: a review and meta-analysis. *Surg Radiol Anat*. 査読有 2012; 34(9): 799-804. doi: 10.1007/s00276-012-0968-1. Epub 2012 Apr 26.
3. 易 勤, 太田哲生, 尾崎紀之。【肝胆膵の外科解剖】 膵頭部の神経解剖. 胆と膵 査読無 Vol.32 臨時増刊特大号 1157-1162, 2011.
4. 易 勤, 太田哲生, 尾崎紀之。【肝胆膵の外科解剖】 胆嚢の神経支配. 胆と膵 査読無 Vol.32 臨時増刊特大号 1129-1134, 2011.
5. Hayashi K, Ozaki N, Kawakita K, Itoh K, Mizumura K, Furukawa K, Yasui M, Hori K, Yi SQ, Yamaguchi T, Sugiura Y. Involvement of NGF in the rat model of persistent muscle pain associated with taut band. *J Pain* 査読有 2011; 12(10): 1059-1068. doi: 10.1016/j.jpain.2011.04.010. Epub 2011 Jun 30.
6. Yi SQ, Li J, Yamaguchi T, Hori K, Hayashi K, Itoh M, Ozaki N. Immunolocalization of the PP family and its receptors in the gastrointestinal tract of house musk shrew, *Suncus murinus*. *Neuro Endocrinol Lett* 査読有 2011; 32(2): 212-219. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21552195>
7. Naito M, Hirai S, Terayama H, Qu N, Yi SQ, Miyaki T, Itoh M. Multiple renal vessels associated with testicular vessels. *Surg Radiol Anat*. 査読有 2011; 33(7): 637-639. doi: 10.1007/s00276-011-0793-y. Epub 2011 Feb 22.
8. Naito M, Yi SQ, Terayama H, Hirai S, Qu N, Itoh M. A left testicular artery arising from a middle mesenteric artery. *Clinical Anatomy. Clin Anat* 査読有 2011; 24: 266-267. doi: 10.1002/ca.21090. Epub 2010 Nov 30.
9. Li J, Yi SQ, Wang HX, Yi N, Ogawa Y, Ozaki N, Itoh M. Immunolocalization of ghrelin in the stomach of Sprague-Dawley rat. *Anat Histol Embryol* 査読有 2011; 40: 95-99. doi: 10.1111/j.1439-0264.2010.01044.x. Epub 2010 Nov 24.
10. Kurihara M, Qu N, Cho BH, Kitaoka M, Ogawa Y, Yi SQ, Moriyama H, Hannno S, Murakami G, Itoh M. Histological development of human testicular cords from 70 to 90 days of gestation. *Okajimas Folia Anat Jpn*. 査読有 2010; 87(3): 103-108. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21174939>
11. Iimura A, Oguchi T, Yamazaki Y, Matsuo M, Yi SQ, Itoh M, Takahashi T. Anomalous bifurcation and island formation of the carotid artery. *Okajimas Folia Anat Jpn*. 査読有 2010; 86(4): 121-128. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20560448>
12. Li J, Yi SQ, Terayama H, Naito M, Hirai S, Qu N, Wang HX, Yi N, Ozaki N, Itoh M. Distribution of ghrelin cells in stomach and the effect of ghrelin intraperitoneal administration in house musk shrew (*Suncus murinus*). *Neuroendocrinol Lett* 査読有 2010; 31(3): 406-412. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20588248>

13. Yi N, Yi SQ, Wang HX, Ogawa Y, Ohta T, Ozaki N, Itoh M. Anterior inferior pancreaticoduodenal artery running between the dorsal and ventral pancreas: morphological and embryological viewpoint. *Open Anat J*. 査読有 2010; 2: 91-97. <http://www.benthamscience.com/open/toanatj/articles/V002/79TOANATJ.pdf>
14. 易 勤. 上腹部消化器官の自律神経支配—臨床解剖の視点からの解析—. 金沢大十全医会誌 査読無 2010; 119: 2-6.
15. Wang HX, Yi SQ, Li J, Terayama H, Naito H, Hirai S, Qu N, Yi N, Itoh M. Effects of splenectomy on spontaneously chronic pancreatitis in *aly/aly* mice. *Clin Dev Immunol*. 査読有 2010; 2010: 614890. Epub 2010 Mar 30. doi: 10.1155/2010/614890. Epub 2010 Mar 30.
16. Yi SQ, Li J, Qu N, Wang HX, Itoh M, Yamaguchi T, Oda S, Ozaki N. House musk shrew, *Suncus murinus*: a novel and natural obesity-resistant animal model. *Obes Metab* 査読有 2010; 6: 22-28.
17. Yi SQ, Itoh M. A unique variation of the pudendal nerve. *Clin Anat*. 査読有 2010 23(8): 907-908. doi: 10.1002/ca.20925.

[学会発表] (計 18 件)

1. 山本靖彦, 易 勤, 齋藤英仁, 棟居聖一, 尾崎紀之, 山本博. 成熟分化脂肪細胞を欠損するスunks腸間膜には脂肪幹細胞も存在しない. 第56回日本糖尿病学会, 2012年12月14日~16日, ホテル日航熊本 (熊本)
2. 山本靖彦, 易 勤, 齋藤英仁, 棟居聖一, 尾崎紀之, 山本博. スunksには腸管膜脂肪細胞が存在しない. 第85回日本生化学学会大会, 2012. 12. 14-16, 福岡国際会議場・マリンメッセ (福岡)
3. Yi SQ, Nakamura T, Shiraishi Y, Yamaguchi T, Hori K, Ozaki N. The direct neural connections between gall bladder and duodenum, the sphincter of Oddi in *Suncus murinus*. 第1回アジア臨床解剖学会, 2012. 11. 3-4, Haeundae Centum Hotel (Busan, Korea)
4. Kozakai Y, Hayashi K, Yi SQ, Hori K, Yamaguchi T, Ozaki N, Involvements of CRF and NGF in animal models of stress-induced Functional Dyspepsia. 国際疼痛学会, 2012. 8. 27-31, Milano Convention Centre (Milan, Italy)
5. Hori K, Hayashi K, Sugiura Y, Yi SQ, Yamaguchi T, Ozaki N, P2X3, 2/3and ASICs plays a key role in muscle hyperalgesia and intermittent claudication in a new rat model of peripheral arterial disease. 国際疼痛学会, 2012. 8. 27-31, Milano Convention Centre (Milan, Italy)
6. 易 勤. スunks膵臓の構造. 第6回スunks研究会 2012年3月28日 山梨大学内 (山梨)
7. 小酒井友, 林 功栄, 白石昌武, 堀 紀代美, 中村恒夫, 易 勤, 山口豪, 尾崎紀之. 機能性胃腸症モデル動物におけるCRFの関与. 第117回日本解剖学会総会 2012年3月28-30日 山梨大学内 (山梨)
8. 易 勤, 中村恒夫, 山口豪, 堀紀代美, 林功栄, 白石昌武, 尾崎紀之. スunksの精巣及び精路の神経支配におけるホルマウント免疫組織化学的研究. 第71回日本解剖学会中部支部学術集会, 2011年10月15-16日, 名古屋大学 (愛知県)
9. 林功栄, 易 勤, 山口豪, 堀紀代美, 尾崎紀之. 筋・筋膜性疼痛症候群モデルラットにおける持続性の筋機械性痛覚過敏には脊髄マイクログリアが関与する. 第71回日本解剖学会中部支部学術集会, 2011年10月15-16日, 名古屋大学 (愛知県)
10. 易 勤, 山口 豪, 堀 紀美, 伊藤正裕, 尾崎紀之. 前下膵十二指腸動脈は背側膵と腹側膵の境界にある——形態形成学的

- 視点から. 第15回臨床解剖研究会, 2011年9月2~3日, 東京大学 (東京)
11. Yi SQ, Nakamura T, Shiraishi Y, Yamaguchi T, Hori K, Ozaki N. Whole mount immunohistological observation of the testicular innervation in *Suncus murinus*. 第116回日本解剖学会総会, 2011年3月28-30日, パシフィコ横浜 (神奈川県)
 12. 王恒孝, 易 勤, 李 軍, 寺山隼人, 内藤宗和, 平井宗一, 曲寧, 易望美, 伊藤正裕. *aly*マウスの自然発症慢性膵炎における膵臓摘出術後の影響. 第115回日本解剖学会総会, 2010年3月28-30日, 岩手県民会館 (盛岡)
 13. 李 軍, 易 勤, 寺山隼人, 内藤宗和, 平井宗一, 曲 寧, 王恒孝, 易望美, 伊藤正裕. スンクスの胃におけるghrelinの分布およびghrelin投与後の影響. 第115回日本解剖学会総会, 2010年3月28-30日, 岩手県民会館 (盛岡)
 14. 易 勤, 中村恒夫, 白石昌武, 山口豪, 尾崎紀之. whole mount免疫組織学的法を用いてスンクス肝臓神経分布の包括的解析. 第115回日本解剖学会総会, 2010年3月28-30日, 岩手県民会館 (盛岡)
 15. 易 勤, 中村恒一, 白石昌武, 山口豪, 堀紀代美, 林功栄, 尾崎紀之. 肝臓内外神経分布の包括的解析. 第14回臨床解剖研究会, 2010年9月11日, ホテル金沢 (石川県)
 16. 上野洋資, 易 勤, 山口豪, 宮木孝昌, 伊藤正裕, 尾崎紀之. 大動脈後性左腎静脈, 大動脈周囲性左腎静脈輪と腰静脈との吻合枝. 第14回臨床解剖研究会, 2010年9月11日, ホテル金沢 (石川県)
 17. Yi SQ, Wang HX, Qu N, Itoh M, Ozaki N. Effects of splenectomy on spontaneously chronic pancreatitis in *aly/aly* mice. 第14回国際膵臓学会・第41回日本膵臓学会大会 2010年7月11~13日 福岡国際会議場 (福岡県)
 18. 中村恒一, 易 勤, 山口豪, 堀紀代美, 林功栄, 白石昌武, 尾崎紀之. スンクスの直腸脱について. 第70回日本解剖学会中部支部学術集会 2010年10月16-17日 じゅうろくプラザ (岐阜)
- [図書] (計5件)
1. 易 勤, 竹内京子: 消化管の組織構造. スンクスの生物学. 学会出版センター. 2011, 116頁~124頁
 2. 易 勤: 肝臓と膵臓の組織構造. スンクスの生物学. 学会出版センター. 2011, 132頁~136頁
 3. 易 勤: 消化器系の自律神経. スンクスの生物学. 学会出版センター. 2011, 200頁~203頁
 4. 易 勤: 膵臓の内分泌部. スンクスの生物学. 学会出版センター. 2011, 211頁~213頁
 5. 中村恒夫, 易 勤, 尾崎紀之: スンクスの直腸脱出の習性. スンクスの生物学. 学会出版センター. 2011年, 307頁~309頁
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
易 勤 (YI SHUANG-QIN)
金沢大学・医学系・准教授
研究者番号: 70334753
 - (2) 研究分担者
白石 昌武 (SHIRAIISHI YOSHITAKE)
金沢大学・医学系・技術専門員
研究者番号: 70467116
 - (3) 研究分担者
尾崎 紀之 (OZAKI NORIYUKI)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号: 40244371