

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03128

研究課題名(和文) 広帯域誘電分光法を用いた定位的時期特異的物理療法の開発

研究課題名(英文) Development of spatial and time specific physio therapy using broad dielectric spectroscopy

研究代表者

青山 朋樹 (Aoyama, Tomoki)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：90378886

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：末梢神経障害に対する物理刺激を考える際に、分子レベルで引き起こされる物理現象としては、組織を構成するタンパク質や水分含有量によって励起条件は規定される。神経再生における各ステップで構成されるタンパク質、水分含有量は異なり、励起される物理条件も異なる。広帯域誘電分光法は広帯域刺激条件でタンパク質と水の分子運動をハイスループット観察可能な方法である。広帯域誘電分光法をスクリーニング法として用い、神経再生モデルで検証することで、神経再生の各ステップにおける物理刺激法のスクリーニングを行い、100 Hz～10 kHzの間の周波数域で神経再生に有用な応答がある可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで電気治療をはじめとする物理療法は、教科書に記載されているような組織深度を基準に、経験的にその刺激条件の検証が行われてきた。治癒を促す組織の再生の程度や時期によって、その条件は変化するものであるが、そのような視点ではこれまで検証されてこなかった。すなわち今回のテーマである末梢神経障害の病態に沿って検証された結果ではないことから良好とは言えない臨床結果を示している。本申請においては細胞や組織を、水分子含んだタンパク集合体と捉え、そのタンパク集合体の時期、組成に応じた刺激条件を検証するといった手法であり、病理的なロジックモデルに即した再生促進条件を検証するものである。

研究成果の概要(英文)：On peripheral injury, the protein and water contents changes in each regeneration steps. It means that physical phenomenon in each steps are differed when electrically stimulated. But current electrical stimulation condition is provided in same condition. The broad dielectric spectroscopy is a high throughput screening device using impedance method for measuring the electrical response when electric stimulation broadly. The purpose of the study is to find a suitable electrical stimulation condition in each steps of nerve regeneration using the broad dielectric spectroscopy.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：物理療法 電気刺激 神経再生

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

2000年にGordon Tらのグループがラットの神経損傷モデルに対して20Hz, 3V, 1時間の低頻度電気刺激の有効性を発表(Al-Majed AA J. Neuroscience 2000)して以来、同条件での検証論文が数多く報告されてきた。しかしながら2010年に同グループによって報告された(Gordon T. Exp Neurol 2010)手根管症候群に対するヒトを対象とした臨床試験の結果以降は、臨床応用は進んでいない。その理由は臨床試験において、対照群と比較して有意な改善が認められなかったという結果に起因すると考えられる。20Hz, 3V, 1時間の低出力電気刺激により神経再生が促されるという根拠は、同条件でBDNFやtrkBといった神経成長因子のmRNAの発現が上昇するというものである(Al-Majed AA J. Neuroscience 2000)。そこで想定されるのは、20Hz, 3V, 1時間の低頻度電気刺激条件は初期の神経再生には有効であるが、それ以降の神経再生課程にはあまり寄与していないという可能性である。すなわちシュワン細胞の増殖、軸索の伸張、ミエリンの再構成、神経筋接合部の再支配という一連の再生過程を網羅するものではないということである。またGordonらのグループの行っているラット大腿神経損傷(神経縫合)モデルは、neurapraxia, axonotmesis, neurotmesisの神経損傷タイプのうち、neurotmesisに対する治療モデルであることから手根管症候群のような慢性的なneurapraxiaとは異なる病態である。これらの結果から20Hz, 3V, 1時間の低頻度電気刺激条件で臨床応用が進まない理由は、刺激条件が①神経の再生時期と合致していない、②対象としている病態が合致していない、ことなどが考えられる。広帯域誘電分光法(broad dielectric spectroscopy: BDS)は水分子をプローブとして、1 μ Hz~50GHzの広帯域刺激条件でタンパク質と水の分子運動をハイスループット観察する事で、神経を構成するミエリン、軸索、マイクロフィラメントのそれぞれにおいて、どの周波数で最も刺激されるかを観察することができる。このことは神経修復における炎症期、神経伸長期、神経再組成期のタンパク構成や水分含有が異なる各時期において検証が可能であることを示している。これらの研究背景をもとに、東海大学と京都大学の共同研究においてBDSとマイクロ手術技術、各治療モデルを用いて神経再生の各課程において、ハイスループットな電気刺激条件を検証した。

2. 研究の目的

広帯域誘電分光法を用いて末梢神経再生時期に応じた細胞・組織特異的物理刺激条件の検索を行い、定位的時期特異的電気刺激法を開発する事を目的とした。

3. 研究の方法

本研究は(1) BDSによるインピーダンス測定と(2)インピーダンス測定の結果と神経組織との比較の両面からアプローチした。

(1) BDSによるインピーダンス測定

末梢神経の再生医療に応用する物理刺激法で交流電流を神経に流すことを想定し、ラットの神経の特定の周波数における特徴的な応答の存在の有無を明らかにすることを目的とする。エヌエフ回路設計ブロック社製のLCRメータを用いてラットの神経のインピーダンス測定を行い、キャパシタンス C_p と抵抗値 R_p 、および誘電率 ϵ' と誘電損失 ϵ'' 、抵抗率 ρ と電気伝導率 σ の周波数依存性を調べた。試料は、メルク株式会社製のSimplicity UVで滅菌・脱塩処理を施した比抵抗18.2 M Ω ·cmの純水およびラットの神経を用いた(図1)。

インピーダンス測定には、LCRメータ(周波数範囲: 1 mHz~5.5 MHz, 株式会社 エヌエフ回路設計ブロック社製, ZM2376)を用いた。電極は、直径1.6 mmと0.9 mmのステンレスの金属棒と、ポリエチレン細管(製品名: ポリエチレン細管 No. 8, Hibiki, 材質: 低密度ポリエチレン、外径: 2.6 mm、内径: 1.6 mm) (製品名: ポリエチレン細管 No. 5, Hibiki, 材質: 低密度ポリエチレン、外径: 1.6 mm、内径: 0.8 mm)を使用した。実験開始時は1.6mmの直径の電極を使用した。1.6mmの電極では神経に対して太いため主に0.9mmの電極を使用した。試料の温度は室温(25℃付近)、周波数範囲0.1 Hz~5.5 MHz、積算回数(Average)は1回、印加電圧は1Vである。装置の動作確認の標準試料(空気、純水)の測定後、摘出したラットの神経と摘出しないラットの神経のインピーダンス測定を行った。インピーダンス測定には、重さが304~314 gの6体のラットを用いた。

6体中の5体のラットの左右の大腿から神経を摘出し、5 mm程度に切断した神経を図1のように電極にセットし、インピーダンス測定を行った(図2a)。神経は太い神経と細い神経があり、特に細い神経は、ポリエチレン細管を満たさず潰れた。1体は、大腿を切り開き、神経をクリップで挟み、インピーダンス測定を行った(図2b)。

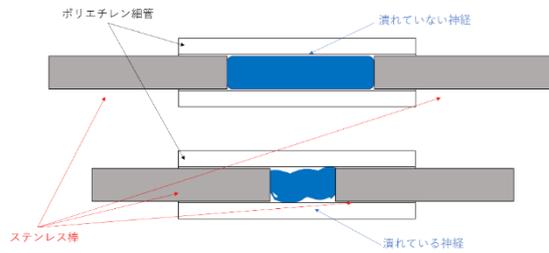


図1. 神経を入れた電極

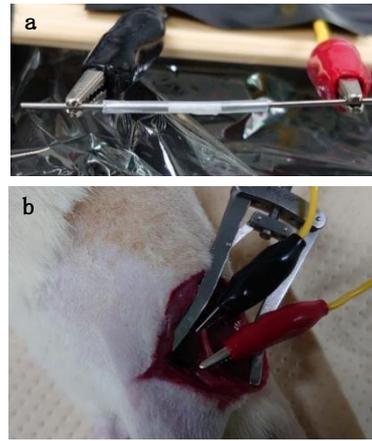


図2. 測定例

切除ラット神経の測定(a)とラット神経の直接測定(b)

(2) インピーダンス測定の結果と神経組織との比較

12週齢LEWIS雄性ラット6匹(個体A~F)を用い、坐骨神経挫滅損傷モデル(軸索断裂モデル)を作成した。モデル作成は三種混合麻酔(塩酸メドミジン; 0.15 mg/kg, ミタゾラム; 2.0 mg/kg, 酒石酸ブトルファノール; 2.5 mg/kg)を腹腔内投与することによる麻酔下にて実施した。ラットの右大腿部側方の皮膚と筋膜をメスで切開し、坐骨神経を露出させた後に殿筋粗面の高さで2mm幅の挫滅損傷を作成した。損傷は持針器を用いて10秒圧迫することで作成した。損傷作成後、挫滅部近位に9-0黒ナイロン縫合糸にてマーキングをした後に筋膜と皮膚を縫合した(図3a)。

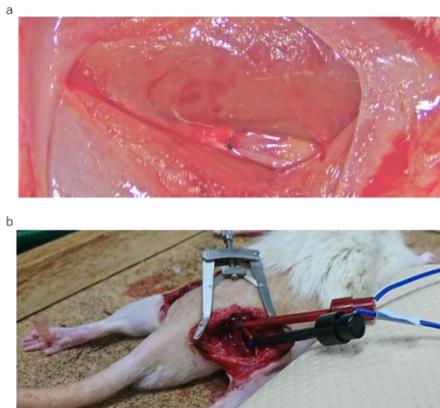


図3 露出させた坐骨神経

- (a) 損傷作成時の坐骨神経。黒色縫合糸から遠位(右側)2mmの挫滅を作成
- (b) インピーダンス測定時の坐骨神経

インピーダンス測定は損傷作成1週間後、三種混合麻酔下にて実施した。インピーダンス測定には坐骨神経の露出部を広くするために後方侵入による切開を行った。ラットを伏臥位に固定し、後方から内外側ハムストリングスの間を切開することで坐骨神経を露出した(図3b)。坐骨神経の露出、インピーダンスの測定は左側(非損傷側)、右側(損傷側)の順に、損傷側では損傷部位、損傷部位より近位(腹側)、損傷部位より遠位(足側)で実施した。左右のインピーダンス測定後、ラットを安楽死させた後に坐骨神経を損傷部から遠位5mmの位置で採集した。

採集した坐骨神経は固定液にて固定後、エポキシ樹脂へ包埋した。包埋したサンプルより水平面の準超薄切片を作成し、0.5%トルイジンブルー溶液による染色を実施後に光学顕微鏡(ECLIPSE 80i, 株式会社ニコン)にて撮影した。また、同一のサンプルから超薄切片を作成し、酢酸ウラニルとクエン酸塩による染色後に透過型電子顕微鏡(TEM)(H-7650型、株式会社日立製作所)にて撮影した。

光学顕微鏡による撮影は20倍、200倍で実施した。20倍で撮影した画像からは左右の坐骨神経(外膜外側)と脛骨神経(周膜内側)の断面積を測定した。200倍で撮影した画像から、非損傷側では1mm²あたりの有髄繊維数(青く染色された髄鞘に囲まれた染色されていない領域の数)を算出した。損傷側ではトルイジンブルー染色で染色された面積、変性初期の神経(P神経)と変性が進行した神経(D神経)の数を計測した。TEMによる撮影は、非損傷側は2000倍にて実施し、軸索径、神経線維径(神経径)、髄鞘厚を計測した。損傷側は1000倍にて撮影し、P神経とD神経の数を計測した。各計測はImageJを用いて実施した。

4. 研究成果

(1) BDS によるインピーダンス測定

図5に純水、空気およびラットの神経の電気容量 C_p と抵抗値 R_p の周波数依存性を示す。純水の C_p は 1 MHz~1kHz でほぼ一定の値、1 kHz 以下では、周波数の低下とともに増加する。純水の R_p は、1 MHz~10 Hz において $10^6 \sim 10^7 \Omega$ で一定であり、1 MHz 以上の急激な変化は誤差である。ラットの神経の C_p は 1 MHz 付近から周波数の低下とともに増加する。ラット神経の R_p は 1 MHz 以下で周波数の低下とともに急激に増加し、100 Hz 付近で傾きが大きくなる。

図6に純水、空気およびラットの神経の誘電率 ϵ' と誘電損失 ϵ'' の周波数依存性を示す。理論的に ϵ' は式(1)、 ϵ'' は式(2)で求められる。

$$\epsilon' = \frac{C_p}{C_0} \cdot \dots \cdot (1)$$

$$\epsilon'' = \frac{1}{2\pi f C_0 R_p} \cdot \dots \cdot (2)$$

C_0 は電極の電気容量であり、理論的に式(3)で求められる。

$$C_0 = \epsilon_0 \frac{S}{l} \cdot \dots \cdot (3)$$

ここで、 ϵ_0 (8.854×10^{-12} F/m) は真空の誘電率、 l は電極間隔、 S は電極面積である。ラットの神経の ϵ' は、5.5 MHz~1 MHz の周波数域では一定だが、およそ 1 MHz 以下で周波数の低下と共に増加する。また、ラットの神経の ϵ'' は周波数の低下と共に増加するが、100~10 Hz 以下で傾きが小さくなる。

図6に純水、空気およびラットの神経の抵抗率 ρ と電気伝導率 σ の周波数依存性を示す。 σ は式(4)より求めた。

$$\sigma = \frac{l}{R_p \cdot S} \cdot \dots \cdot (4)$$

S は電極の極板面積、 l は電極間隔である。 ϕ を円形の断面の電極の直径とすると、式(5)より S は 0.442 mm^2 である。

$$S = \pi \cdot \left(\frac{\phi}{2}\right)^2 \cdot \dots \cdot (5)$$

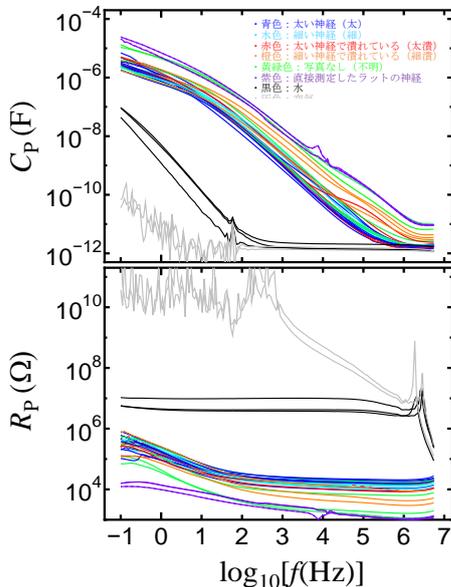


図4. 純水、空気およびラットの神経の C_p と R_p の周波数依存性

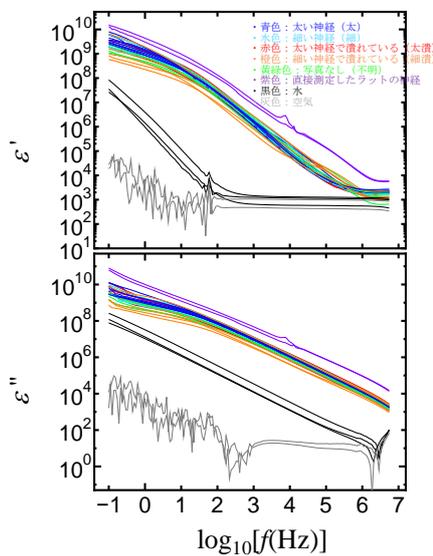


図5. 純水、空気およびラットの神経の ϵ' と ϵ'' の周波数依存性

ρ は σ の逆数である。純水の ρ と σ は、周波数によらずほぼ一定の値である。ラット神経では、およそ 10 Hz 以下で周波数の低下とともに ρ は増加し、 σ は減少した。

ラット神経の σ は、1 MHz 以下では周波数とともに増加するが 1 MHz 以上で減少する。この特徴は全てのラット神経の σ でみられるが、潰れていない神経と潰れている神経では、 σ のスペクトルが異なる。すべての摘出したラット神経の σ で 1 kHz~100 Hz 以下は傾きが大きく、潰れていない神経は 1 kHz~1MHz は単調に増加するが、潰れた神経は、100 kHz~1 MHz では σ が急激

に増加する。

周波数範囲 1 Hz~5.5 MHz でラットの神経のインピーダンス測定を行い、ラットの神経の C_p 、 R_p 、 ϵ' 、 ϵ'' 、 ρ および σ を調べた。全ての摘出ラット神経の電気伝導率・で 100 Hz~1 kHz で周波数依存性の変化がみられた。これは、1 kHz 以下の周波数域で界面分極が起きている為、神経再生のための交流信号は 1kHz よりも高い周波数での効果が期待される。また、摘出せずインピーダンス測定を行ったラット神経では、10 kHz 付近でインピーダンスが乱れた。さらに、この周波数以下でラットの足に痙攣がみられ、痙攣は入力電気信号の周波数と同期していた。これらのことから、ラットの神経において 100 Hz~1kHz から 10 kHz の間と 10kHz 以上の周波数域で何らかの神経再生に有用な応答があると予想された。

(2) インピーダンス測定の結果と神経組織との比較

非損傷側の測定結果 (表 1) では有髄繊維数は A で最小値、C で最大値となり、外れ値はみられなかった。軸索径と神経径ではともに A で最小値、F で最大値となり、A は外れ値となった。髄鞘厚は E で最小値、F で最大値となり、外れ値はみられなかった。また、A は G-ratio でも外れ値となった (表 1)。サンプルごとのデータをヒストグラムにしてみると、A では小さな

表 1 非損傷側の測定結果

個体	有髄線維数(/mm ²)	軸索径(um)	神経径(um)	髄鞘厚(um)	G-ratio
A	7422	4.04	6.97	1.47	0.58
B	10911	5.53	8.20	1.34	0.67
C	17067	5.49	8.41	1.46	0.65
D	12078	5.52	8.33	1.40	0.66
E	10933	5.27	7.87	1.30	0.67
F	14678	5.69	8.72	1.51	0.65

※網掛けは外れ値を表す

軸索が多いが、髄鞘厚は標準的である。神経伝導速度は神経径の増大とともに増加し、また G-ratio が 0.6-0.7 の間で最大になるとされている。このことから、A は神経伝導において異なる特徴を持つことが考えられる。

損傷側の坐骨神経では軸索や髄鞘の変性がみられた (表 2)。トルイジンブルー切片、TEM の

表 2 損傷側の測定結果

個体	トルイジンブルー染色面積	P神経 (トルイジンブルー)	P神経 (TEM)
A	25.1%	5.8%	3.4%
B	28.8%	7.8%	10.8%
C	23.5%	5.1%	6.2%
D	22.3%	10.0%	8.3%
E	20.9%	3.7%	8.4%
F	13.5%	2.3%	1.5%

※網掛けは外れ値を表す

どちらの結果においても F は P 神経の割合が低く、ワーラー変性が進行した神経、または変性後に除去された神経が多い。B や D では P 神経の割合が大きく、他の神経と比較してワーラー変性の進行は緩やかであると考えられた (表 2)。

以上の結果から、損傷側は非損傷側に比べて断面積が大きく、神経線維単位で評価してみると、非損傷側では、個体 A の組織は他の個体と異なる特徴を持っていた。損傷側では、個体 E や F でワーラー変性がより進行しており、B や D では進行が緩やかであった。これらの特徴とインピーダンス測定の結果に関係があるのではないかと考察した。

(3) 結果総括

広帯域誘電分光法 (インピーダンス法) を用いた末梢神経再生時期に応じた細胞・組織特異的物性刺激条件の検索は有用である。調査の結果、再生軸索において 100 Hz~1kHz から 10 kHz の間と 10kHz 以上の周波数域で神経再生に有用な応答がある可能性が示唆された。

<引用論文>

1. Al-Majed AA, Neumann CM, Brushart TM, Gordon T. Brief electrical stimulation promotes the speed and accuracy of motor axonal regeneration. J Neurosci. 2000 Apr 1;20(7):2602-8. doi: 10.1523/JNEUROSCI.20-07-02602.2000.
2. Gordon T, Amirjani N, Edwards DC, Chan KM. Brief post-surgical electrical stimulation accelerates axon regeneration and muscle reinnervation without affecting the functional measures in carpal tunnel syndrome patients. Exp Neurol. 2010 May;223(1):192-202. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.09.020.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Otagiri R, Kawai H, Takatsuka M, Shinyashiki N, Ito A, Ikeguchi R, Aoyama T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Interfacial polarization of in vivo rat sciatic nerve with crush injury studied via broadband dielectric spectroscopy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0252589
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0252589.	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 Tashiro Y, Suzuki Y, Nakayama Y, Sonoda T, Yokota Y, Kawagoe M, Tsuboyama T, Aoyama T.	4. 巻 39
2. 論文標題 The effect of Capacitive and Resistive electric transfer on non-specific chronic low back pain.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Electromagn Biol Med	6. 最初と最後の頁 437-444
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/15368378.2020.1830795	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 Ito A, Wang T, Nakahara R, Kawai H, Nishitani K, Aoyama T, Kuroki H.	4. 巻 15
2. 論文標題 Ultrasound therapy with optimal intensity facilitates peripheral nerve regeneration in rats through suppression of pro-inflammatory and nerve growth inhibitor gene expression.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0234691
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0234691.	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 Bito T, Tashiro Y, Suzuki Y, Kajiwara Y, Zeidan H, Kawagoe M, Sonoda T, Nakayama Y, Yokota Y, Shimoura K, Tatsumi M, Nakai K, Nishida Y, Yoshimi S, Tsuboyama T, Aoyama T.	4. 巻 38
2. 論文標題 Acute Effects of Capacitive and Resistive Electric Transfer (CRet) on the Achilles Tendon	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Electromagn Biol Med	6. 最初と最後の頁 48-54
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/15368378.2020.1737803	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 Wang T, Ito A, Aoyama T, Nakahara R, Nakahata A, Ji X, Zhang J, Kawai H, Kuroki H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Functional evaluation outcomes correlate with histomorphometric changes in the rat sciatic nerve crush injury model: A comparison between sciatic functional index and kinematic analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0208985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0208985.	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 Bito T, Tashiro Y, Suzuki Y, Kajiwar Y, Zeidan H, Kawagoe M, Sonoda T, Nakayama Y, Yokota Y, Shimoura K, Tatsumi M, Nakai K, Nishida Y, Yoshimi S, Tsuboyama T, Aoyama T.	4. 巻 38(1)
2. 論文標題 Acute effects of capacitive and resistive electric transfer (CRet) on the achilles tendon.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Electromagn Biol Med	6. 最初と最後の頁 48-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15368378.2019.1567525	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9件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Kawabe R, Morino S, Ishihara M, Yashiro C, Chen CY, Nagai-Tanima M, Koshi M, Kato N, Hatanaka H, Umezaki F, Yamashita M, Aoyama T.
2. 発表標題 The relationship between abdominal muscle thickness and pregnancy-related low back pain.
3. 学会等名 25th Annual Congress of the European College of Sports Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tianshu Wang, Akira Ito, Ryo Nakahara, Akihiro Nakahata, Xiang Ji, Jue Zhang, Hideki Kawai, Naoko Kubo, Hiroshi Kuroki, Tomoki Aoyama
2. 発表標題 Kinematic analysis for understanding functional changes over time and correlations between functional and histomorphometric data following sciatic nerve crush injury in rats
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanako Shimoura, Hiroataka Iijima, Yusuke Suzuki, Tomoki Aoyama
2. 発表標題 Immediate Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Pain and Physical Performance during Physical Functional Tests in Individuals with Pre-Radiographic Knee Osteoarthritis.
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aoyama T
2. 発表標題 The Efficacy of a scaffold-free bio 3D conduit on peripheral nerve regeneration.
3. 学会等名 5th TERMIS World Congress 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Ito, Tianshu Wang, Ryo Nakahara, Hideki Kawai, Akihiro Nakahata, Jue Zhang, Naoko Kubo, Junichi Tajino, Tomoki Aoyama, Hiroshi Kuroki. Ultrasound therapy suppresses inflammatory gene expression in an injured peripheral nerve after sciatic nerve crush injury in rats.
2. 発表標題 Ultrasound therapy suppresses inflammatory gene expression in an injured peripheral nerve after sciatic nerve crush injury in rats.
3. 学会等名 7th International Symposium on Regenerative Rehabilitation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tianshu Wang, Akira Ito, Ryo Nakahara, Akihiro Nakahata, Xiang Ji, Jue Zhang, Hideki Kawai, Naoko Kubo, Hiroshi Kuroki, Tomoki Aoyama.
2. 発表標題 The correlation of kinematic changes with histomorphometric data in the rat sciatic nerve crush injury model.
3. 学会等名 7th International Symposium on Regenerative Rehabilitation (国際学会)
4. 発表年 2018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
研究分担者	新屋敷 直木 (Shinyashiki Naoki) (00266363)	東海大学・理学部・教授 (32644)	
研究分担者	池口 良輔 (Ikeguchi Ryosuke) (80437201)	京都大学・医学研究科・准教授 (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
---------	---------