

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06125

研究課題名(和文) 骨形成の新規制御機構の解明；細胞膜裏打ちタンパク質4.1Gによる一次繊毛の形成

研究課題名(英文) Elucidation of mechanisms of bone formation; primary ciliary formation by protein 4.1G

研究代表者

齋藤 将樹 (Saito, Masaki)

東北大学・医学系研究科・助教

研究者番号：50400271

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)：骨形成不全症は国の指定難病であり、効果的な治療法が確立されていない。骨形成機構を見出すことは、治療法開発にむけた新しいアプローチに繋がる。本研究ではまず、骨芽前駆細胞株を用いた解析により、骨芽前駆細胞に発現する膜裏打ちタンパク質4.1Gが一次繊毛形成の促進に関与し、その結果、一次繊毛由来ヘッジホッグシグナルと骨芽前駆細胞から骨芽細胞へ分化が亢進することを見出した。また、4.1Gノックアウトマウス脛骨を用いた解析により、胎児期から新生児期にかけては4.1Gは雌雄いずれの骨形成も制御するが、思春期には雌性限定的に制御することが見出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨形成に一次繊毛由来ヘッジホッグシグナルが関わることは、先行研究により明らかとなっていた。本研究では、その一次繊毛形成に膜裏打ちタンパク質4.1Gが関わることを初めて見出したため学術的意義が大きい。また、4.1G発現量に性差は認められていないにもかかわらず、思春期には雌性限定的に骨形成を制御することは、骨形成不全症治療法を開発するうえで必要な学術情報である。骨形成不全症には、産まれてすぐに死亡する周産期致死型や、成人後も継続する骨脆弱性(易骨折性や骨変形)がある。本研究を通じて明らかにされた分子制御機構を標的として、骨形成不全症の治療法開発研究につながる社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)：Osteogenesis imperfecta is one of the designated intractable diseases, and no effective therapeutic method has been developed. Discovering the mechanisms of osteogenesis connects to the development of a novel therapeutic method. In the present study, I found that a membrane scaffold protein 4.1G contributed to the formation of primary cilia in the osteoprogenitor cells, resulting in potentiation of the ciliary hedgehog signaling and differentiation to osteoblasts. By using isolated tibia from 4.1G-knockout mice, I further found that 4.1G regulates osteogenesis in both males and females from the embryonic to neonatal period and in the only females at puberty.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：骨形成 骨芽細胞 4.1Gタンパク質 一次繊毛 ヘッジホッグシグナル

1. 研究開始当初の背景

骨形成不全症は先天性遺伝疾患で、国の指定難病である。副甲状腺ホルモン (PTH) 製剤によって「骨形成」を促進する治療法が、海外で有効とされているものの、その有効期間は治療開始2-3年しかないという致命的な問題点がある。そのため、効果的な新しい治療法を開発することが不可欠である。本研究はそのための基盤研究であり、不明点が多い骨形成の分子機構に関して、一次繊毛の形成やシグナル伝達における細胞膜裏打ちタンパク質 4.1G の役割を解明する。

4.1G は細胞膜の細胞質側において、種々の膜タンパク質やアクチンと結合し、細胞の形態および膜タンパク質の細胞膜局在を維持する。一方、研究代表者は、4.1G が細胞膜受容体のシグナル伝達効率を調節するという、4.1G の新たな生理的役割を発見した (Goto and Saito et al., *Cell Signal.*, 2013; Saito et al., *Biochem. J.*, 2005)。

代表者はまた、予備実験により、4.1G が一次繊毛の形成を促進することによって、骨芽細胞分化が促進する可能性を見出した。しかし、4.1G による骨芽細胞分化の分子機構や骨形成における役割には、不明な点が多く残されていた。

一次繊毛は、中心体由来の基底小体を起点にして骨芽前駆細胞を含め多くの細胞種に形成される、細胞外に突出した 2-5 μm の微小な細胞小器官である。細胞全体のなかで一次繊毛のみが感知出来る細胞外シグナルがあることから、シグナル受容器として働く。代表者は、一次繊毛が細胞の増殖と分化を制御する機構について研究し、先駆的かつ独創的な成果をあげてきた (Saito et al., *EMBO rep.*, 2017; Yeh and Saito et al., *Dev. Cell.*, 2013; Li and Saito et al., *Nat. Cell Biol.*, 2011)。一方、一次繊毛が骨芽細胞分化と骨形成に重要であることが他研究グループから報告された (Yuan et al., *Nat. Commun.*, 2016)。しかし、骨芽前駆細胞で一次繊毛が形成される分子機構や、一次繊毛が骨形成を制御する分子機構は不明であった。

以上の背景から本研究では、「細胞膜裏打ちタンパク質 4.1G が一次繊毛形成を促進し、骨形成を亢進する分子である」との仮説を立て、その検証を行った。

2. 研究の目的

本研究では、「細胞膜裏打ちタンパク質 4.1G が骨形成を促進する分子機構」として、一次繊毛に着目して検証する。具体的には、以下の項目について推進する。

- 4.1G が一次繊毛形成を促進する分子機構を明らかにする。
- 細胞増殖および分化をそれぞれ促進する一次繊毛の刺激因子を探索する。
- 一次繊毛由来シグナルを 4.1G が亢進するか検討する。
- 4.1G ノックアウト (KO) マウスを用い、4.1G が骨形成に必須であることを示す。

3. 研究の方法

- 細胞培養：マウス骨芽前駆細胞株 (MC3T3-E1 細胞) は、10%FBS 含有 MEM α (10% FBS-MEM α 培地) 中で培養した。MC3T3-E1 細胞の分化誘導には、分化誘導培地 (250 μM アスコルビン酸/10 mM β -グリセロリン酸 [AA/ β GP] 含有 10% FBS-MEM α) 中で 20 日間培養した。プラスミド DNA のトランスフェクションには、電気穿孔法を用いた。
- アルカリホスファターゼ (ALP) 活性測定：分化誘導した MC3T3-E1 細胞を Lysis buffer に溶解してサンプルとした。Assay buffer (50 mM glycine) に溶解した 10 mM pNPP 溶液 160 μL 中に、サンプル 40 μL を加え、37°C でインキュベートした。その後、250 mM NaOH 50 μL を加え反応を停止し、マイクロプレートリーダー Multiskan GO にて 405 nm で測定した。
- アリザリンレッド染色：分化誘導した MC3T3-E1 細胞は、室温で 30 分間 10%ホルマリンを用いて固定した。固定細胞は、45 分間室温、暗所にてアリザリンレッド染色液中でインキュベートし染色した。細胞を蒸留水で 4 回洗浄し、さらに PBS 1 mL に置き換え 1 時間振とうした。その後、予め調整した 10 mM cetylpyridinium を 1 mL 加え、1 時間振とうした。上清をマイクロプレートリーダー Multiskan GO (Thermo Fisher Scientific) を用い、562 nm で測定した。
- 4.1G タンパク質発現量：分化誘導した MC3T3-E1 細胞中の 4.1G タンパク質発現量は、抗 4.1G 抗体を用いたウェスタンブロット法にて解析した。ChemiDoc XRS⁺ (Bio-Rad) を用い、化学発光法にて検出した。バンド強度は Image Laboratory software (Bio-Rad) にて定量した。
- RT-qPCR 法：分化誘導した MC3T3-E1 細胞を TRIzol (Thermo Fisher Scientific) に可溶化した。抽出された総 RNA から、SuperScript RT reagent Kit (Takara) を用いて、mRNA を逆転写した。目的遺伝子の発現量は、特異的プライマーおよび SYBR Premix Ex Taq II (Takara) を用い、ABI7500 リアルタイム PCR システム (Applied Biosystems) にて定量解析した。
- 免疫蛍光染色法：カバーガラス上に播種し分化誘導した MC3T3-E1 細胞を、4%パラホルムアルデヒドで 10 分間室温にて固定した。その細胞を 0.1% BSA, 0.25% Triton X-100 含有 PBS でブロッキングし、さらに 1 次抗体および蛍光標識 2 次抗体でそれぞれインキュベートした。最後に、DAPI 含有封入剤を用いてスライドガラス上にマウンティングした。観察には共焦点蛍光顕微鏡 LSM-780 (Zeiss) を用い、ZEN2011 ソフトウェア (Zeiss) にて解析した。

- (7) 使用動物： 4.1G ノックアウト (KO) マウスは、全て東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設において specific pathogen-free (SPF) の条件下で管理、飼育した。実験は国立大学法人東北大学における動物実験等に関する規定に準拠して行った。
- (8) 骨構造解析： 野生型および 4.1G-KO マウスから脛骨を採取した。これを 70%エタノール中で固定し、マイクロ CT スキャナー (Scan Xmate-L090; Comscan Techno) を用いて撮像した。TRI/3D-BON ソフトウェア (Ratoc System Engineering) を用いて、骨体積 (TV, mm²)、骨表面積 (BS, mm)、骨梁密度 (BV/TV, %)、骨梁幅 (Tb.Th, μm)、骨梁数 (Tb.N, 1/mm)、骨梁間隔 (Tb.Sp, μm) を計測した。
- (9) 組織学的評価： 野生型および 4.1G-KO マウスから採取した脛骨を、4% パラホルムアルデヒドで固定した後、10% EDTA で脱灰処理した。パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色、von Kossa 染色、および免疫蛍光染色を行った。

4. 研究成果

- (1) 骨芽細胞分化における 4.1G の役割
 - ① MC3T3-E1 細胞を分化誘導剤 AA/βGP 存在下に 20 日間培養したところ、ALP 活性とアリザリンレッド染色がそれぞれ時間依存的に亢進したことより、骨分化が亢進したことが示された。
 - ② 分化過程における 4.1G タンパク質量をウェスタンブロット法にて解析したところ、分化誘導開始 8 日目以降で時間依存的に減少し、12 日目以降で有意となった。一方、4.1G mRNA 量は変化しなかったことから、4.1G のタンパク質分解が亢進したことが考えられた。
 - ③ 4.1G タンパク質は分化誘導初期 (4 日目まで) には正常に発現しているため、初期の骨芽細胞分化における 4.1G の役割を検討した。4.1G の short hairpin RNA (shRNA) を作製し、MC3T3-E1 細胞中に 4.1G をノックダウン (KD) したところ、ALP 活性は 4.1G-KD によって顕著に減少したことから、4.1G が初期分化誘導の促進に関わることが示された。
 - ④ 分化誘導初期には一次繊毛形成が促進するが、4.1G-KD はこれを抑制した。ヘッジホッグ (Hh) はその受容体が一次繊毛に特異的に分布し、一次繊毛を介して骨分化を促進する。Hh 依存的な分化マーカー (Gli1 および Ptch1 mRNA) 量は 4.1G-KD によって抑制された。すなわち、4.1G は一次繊毛形成を促進し、Hh 依存的な骨分化シグナルの惹起に関わることが示された。
- (2) 骨形成における 4.1G の役割

4 週齢および 10 週齢のマウスから採取した脛骨を μCT 法にて骨構造解析したところ、4 週齢 4.1G-KO マウスではメスの骨形成が抑制されたが、オスでは変化しなかった。10 週齢 4.1G-KO マウスではオス、メス共に骨構造に変化は見られなかった。さらに、新生仔 4.1G-KO マウスから採取した脛骨のカルシウム沈着を von Kossa 染色にて検討したところ、オス、メス共に 4.1G-KO マウスでカルシウム沈着の抑制が見られた。すなわち、4.1G は胎児期から新生仔期にかけては雌雄の骨形成を促進し、思春期 (4 週齢) では雌性限定的に骨形成を促進することが示唆された。
- (3) エストロゲン受容体

4.1G による骨形成の分子制御機構として、(2) の結果よりエストロゲンの関与が考えられた。そこで、MC3T3-E1 細胞において膜型受容体 (GRER/GPR30) および核内受容体 (ERα) をノックダウンしたところ、GPER/GPR30 が一次繊毛形成と骨芽細胞分化に関わることを見出した。以上の結果より、膜裏打ちタンパク質 4.1G は細胞膜における GPER/GPR30 の機能を亢進し、GPER/GPR30 依存的な一次繊毛形成、および一次繊毛依存的な骨形成を促進することが考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Saito Masaki, Chiba Ayano, Sato Takeya, Moriya Takahiro, Sukegawa Jun, Nakahata Norimichi	4. 巻 145
2. 論文標題 Tctex-1 augments G protein-coupled receptor-mediated Gs signaling by activating adenylyl cyclase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 150 ~ 154
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jphs.2020.11.011	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 Saito Masaki, Cui Linran, Hirano Marina, Li Guanjie, Yanagisawa Teruyuki, Sato Takeya, Sukegawa Jun	4. 巻 96
2. 論文標題 Activity of Adenylyl Cyclase Type 6 Is Suppressed by Direct Binding of the Cytoskeletal Protein 4.1G	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Pharmacology	6. 最初と最後の頁 441 ~ 451
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1124/mol.119.116426	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 Saito Masaki, Sato Takeya	4. 巻 153
2. 論文標題 Current situation of researches on a sensor organelle, primary cilium, to understand the pathogenesis of ciliopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Folia Pharmacologica Japonica	6. 最初と最後の頁 117 ~ 123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1254/fpj.153.117	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 齋藤 将樹	4. 巻 131
2. 論文標題 神経前駆細胞の分化制御機構に関する新展開	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 東北医学雑誌	6. 最初と最後の頁 78
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Zhou Yuanshu, Saito Masaki, Fukuma Takeshi, Takahashi Yasufumi	4. 巻 154
2. 論文標題 Unlabeled imaging of primary cilia by scanning ion conductance microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Folia Pharmacologica Japonica	6. 最初と最後の頁 192 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.154.192	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 Saito Masaki, Otsu Wataru	4. 巻 154
2. 論文標題 Mechanisms of cell proliferation through primary cilium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Folia Pharmacologica Japonica	6. 最初と最後の頁 197 ~ 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.154.197	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 齋藤 将樹	4. 巻 131
2. 論文標題 細胞内シグナル伝達様式の多様性の解明 The Diversity of Intracellular Singal Transduction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 東北医学雑誌	6. 最初と最後の頁 155 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Sara Ebrahimi Azar, Kensuke Sakaji, Takeya Sato, Masaki Saito
2. 発表標題 Regulatory mechanisms of primary ciliary resorption and cell cycle progression by MAST4 protein
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 冠傑、戸田 法子、山内 正恵、斎藤 将樹、佐藤 岳哉
2. 発表標題 致死性心筋症を誘発する薬物性オートファジー障害の分子機構
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 斎藤 将樹、阪路 健祐、Sara Ebrahimi Azar、佐藤 岳哉
2. 発表標題 一次繊毛の短縮・消失を介した細胞増殖機構
3. 学会等名 第18回 生命科学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeya Sato, Ryosuke Nomura, Masaki Saito, Jun Sukegawa, Teruyuki Yanagisawa
2. 発表標題 Mitochondrial nonspecific channel has crucial roles for maintaining of their function and cell 's survival
3. 学会等名 第14回 日本トランスポーター研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 岳哉、斎藤 将樹、野村 亮介、助川 淳
2. 発表標題 ミトコンドリア特異脂質カルジオリピンとミトコンドリア代謝に対する酸化ストレスの影響
3. 学会等名 第70回 日本薬理学会北部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sara EbrahimiAzar, Kensuke Sakaji, Takeya Sato, Masaki Saito
2. 発表標題 Regulatory mechanisms of ciliary resorption and its role in corticogenesis
3. 学会等名 National Taiwan University-Tohoku University Symposium on Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaki Saito, Sara EbrahimiAzar, Kensuke Sakaji, Takeya Sato
2. 発表標題 Regulatory mechanisms of cell cycle progression through primary ciliary resorption
3. 学会等名 Tohoku Forum for Creativity Thematic Program 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 岳哉、斎藤 将樹、吉川 雄朗、長沼 史登、中村 正帆、岡村 信行、柳澤 輝行、谷内 一彦
2. 発表標題 医学部学生に対してイオントラップの概念を理解するためのアスピリンを用いた薬物動態学実習
3. 学会等名 第93回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 斎藤 将樹、崔 林然、平野 鞠菜、李 冠傑、柳澤 輝行、佐藤 岳哉、助川 淳
2. 発表標題 膜裏打ちタンパク質4.1Gはアデニル酸シクラーゼ6に直接結合しPTH受容体のGsシグナルを抑制する
3. 学会等名 第93回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李 冠傑、斎藤 将樹、戸田 法子、山内 正憲、谷内 一彦、佐藤 岳哉
2. 発表標題 ドキシルピシン誘発心筋症の原因は、オートファジーの融合過程の阻害のためである
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sara Ebrahimiazar, Kensuke Sakaji, Takeya Sato, Masaki Saito
2. 発表標題 Regulatory Mechanisms of Primary Ciliary Resorption and Cell Cycle Progression by a Dynein Light Chain, Tctex-1
3. 学会等名 第93回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaki Saito, Wataru Otsu, Jen-Zen Chuang, Teruyuki Yanagisawa, Ching-Hwa Sung
2. 発表標題 Tctex-1 promotes cell cycle re-entry by regulating branched actin remodeling, endocytosis and primary ciliary resorption
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 斎藤 将樹、崔 林然、平野 鞠菜、李 冠傑、佐藤 岳哉、助川 淳、柳澤 輝行
2. 発表標題 膜裏打ちタンパク質4.1GによるGs-アデニル酸シクラーゼシグナル抑制機構の解明
3. 学会等名 第69回 日本薬理学会北部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 岳哉、李 冠傑、斎藤 将樹、助川 淳、柳澤 輝行
2. 発表標題 融合タンパク質プローブを用いるAutophagy Flux定量方法確立
3. 学会等名 第69回 日本薬理学会北部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 斎藤 将樹、大津 航、Ching-Hwa Sung
2. 発表標題 一次繊毛を介した細胞増殖の分子機構
3. 学会等名 第92回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 岳哉、野村 亮介、斎藤 将樹、助川 淳、久志本 茂樹、柳澤 輝行
2. 発表標題 ミトコンドリア非選択性チャネルは、ミトコンドリア機能維持に必須である
3. 学会等名 第92回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 斎藤将樹、阪路健祐、Sara EbrahimiAzar、佐藤岳哉
2. 発表標題 一次繊毛の短縮・消失と細胞周期再駆動における MAST4 の役割の解明
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第86回例会 (誌上開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sara EbrahimiAzar、阪路健祐、佐藤岳哉、斎藤将樹
2. 発表標題 MAST4 accelerates primary ciliary resorption and cell cycle re-entry through activation of Cdc42
3. 学会等名 第71回 日本薬理学会北部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李 冠傑、林 徳嵐、戸田 法子、斎藤 将樹、山内 正憲、谷内 一彦、佐藤 岳哉
2. 発表標題 完成オートファゴソーム測定計の構築
3. 学会等名 第71回 日本薬理学会北部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 岳哉、村岡 幹夫、戸田 法子、山内 正憲、斎藤 将樹、柳澤 輝行
2. 発表標題 ドキシルピシンの心筋障害の分子機構 -ミトコンドリア選択的オートファジー、ミトファジー障害による-
3. 学会等名 第71回 日本薬理学会北部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 斎藤 将樹、阪路 健祐、Sara Ebrahimi Azar、佐藤 岳哉
2. 発表標題 Tctex-1を介した一次繊毛の短縮・消失におけるCdc42の活性化機構
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaki Saito, Kenji Sakaji, Sara EbrahimiAzar, Takeya Sato, Ching-Hwa Sung
2. 発表標題 Mechanism of primary ciliary resorption by phosphorylated Tctex-1
3. 学会等名 Cell Bio 2020 Virtual-an Online ASCB EMBO Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 岳哉、村岡 幹夫、戸田 法子、李 冠傑、山内 正憲、斎藤 将樹、柳澤 輝行
2. 発表標題 キソルピシン誘発心筋障害の分子機構 -ミトファジー障害による-
3. 学会等名 第94回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 李 冠傑、林 徳嵐、戸田 法子、斎藤 将樹、山内 正憲、谷内 一彦、佐藤 岳哉
2. 発表標題 オートファゴソームに局在するEGFP標識STX17はドキシソルピシンによって蓄積する
3. 学会等名 第94回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 斎藤 将樹、千葉 彩乃、佐藤 岳哉、助川 淳
2. 発表標題 Tctex-1はアデニル酸シクラーゼを活性化して副甲状腺ホルモン受容体のGsシグナルを増強する
3. 学会等名 第94回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東北大学大学院医学系研究科 分子薬理学分野
http://www.molpharm.med.tohoku.ac.jp/fen_zi_yao_lihomupeji/HOME.html

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	助川 淳 (Sukegawa Jun) (30187687)	尚綱学院大学・総合人間科学系・教授 (31311)	
研究分担者	佐藤 岳哉 (Sato Takeya) (10312696)	東北大学・医学系研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	森 優 (Mori Yu) (70634541)	東北大学・大学病院・助教 (11301)	

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