

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：13201

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20655

研究課題名（和文）新規NAD代謝経路の発見。老化制御と治療への展開

研究課題名（英文）Identification of new NAD<sup>+</sup> metabolism pathway and its implication for anti-aging

研究代表者

中川 崇（Nakagawa, Takashi）

富山大学・学術研究部医学系・教授

研究者番号：40610374

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）：NAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）は老化制御因子の一つとして考えられており、NAD前駆体を用いたNAD補充療法は抗加齢の手段として近年非常に注目を浴びている。我々は、NAD前駆体としてヌクレオシド体であるニコチンアミドリボシド（NR）を用いて、生体内でのNRからNADの合成系について解析を行い、アミド体と脱アミド体の経路の関係性について解析した。その結果、CD38のパラログであるBST1（CD157）がNRに対する分解活性、塩基交換活性をもち、さらに腸内細菌、BST1を介した新規NAD合成経路がアミド体と脱アミド体の経路を結んでいることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

NAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）は老化制御因子の一つとして近年非常に注目を浴びている。NADの合成経路にはアミド体を介する経路と脱アミド体を介する経路があり、それらは独立してNAD合成を行っていると考えられていた。我々は、NAD前駆体としてヌクレオシド体であるニコチンアミドリボシド（NR）を用いて、生体内でのNRからNADの合成系について解析を行い、アミド体と脱アミド体をつなぐ新たな代謝経路を発見した。本成果はNAD前駆体を用いたNAD補充療法の発展に寄与するものであり、さらなる効率良い抗老化法確立に役立つと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD<sup>+</sup>) is considered one of the regulators of aging, and NAD<sup>+</sup> replacement using NAD<sup>+</sup> precursors has attracted attention in recent years as an anti-aging therapy. We used nicotinamide riboside (NR), an NAD<sup>+</sup> precursor of a nucleoside form, and analyzed the NAD<sup>+</sup> synthesis pathways from NR in vivo. We revealed that BST1 (CD157), a paralog of CD38, has enzymatic activities of hydroxylation and base-exchange against NR. We further demonstrated that the intestinal microbiota and BST1 functions in a novel NAD<sup>+</sup> synthesis pathway which links the amidated and deamidated pathways.

研究分野：薬理学、代謝学

キーワード：NAD<sup>+</sup> 老化 代謝

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

NAD (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド) は、ヒトを含めたほぼすべての生物種が持つ分子であり、酸化型の NAD<sup>+</sup>と還元型の NADH の間で電子の授受を行うことで様々な酸化還元反応を媒介する補酵素として知られている。NAD は、さまざまな代謝経路における酸化還元を介した酵素反応を媒介し、特に解糖系やクエン酸回路、酸化的リン酸化、脂肪酸代謝、アミノ酸代謝などの中心代謝の制御において重要な役割を果たしている。一方で、NAD は補酵素としてだけでなく、ポリ ADP リボースポリメラーゼ (PARP) の基質としてはたらき、PARP 自身のポリ ADP リボシル化を介して DNA 修復、特に一本鎖損傷修復に関与している。また、老化関連分子であるサーチュインは NAD を基質として、ヒストンや転写因子、代謝酵素などさまざまなタンパク質の脱アセチル化を行い、これらの活性制御などを行っている。また、CD38 や SARM1 は NAD を分解することで ADP リボースやサイクリック ADP リボースを生成し、カルシウムを介した情報伝達に関与している。このように NAD は、酸化還元反応、PARP、サーチュインなどを介して栄養状態と環境応答を結びつけている。そのため、NAD は複雑な老化因子の交差点であると考えられている。

加齢により NAD<sup>+</sup> レベルはさまざまな細胞、組織で低下することが知られており、NAD<sup>+</sup> レベルの低下はエネルギー代謝や PARP、サーチュインの活性低下をきたして、更なる老化の悪循環を誘導すると考えられている。そのため、加齢による NAD<sup>+</sup> 低下を食い止める NAD 補充療法が近年注目を集めている。しかしながら生体内における NAD 代謝、特に NAD 補充用法に用いられる MS 前駆体の代謝経路については依然不明な点も多く残されていた。

### 2. 研究の目的

哺乳類における NAD の生合成経路には、トリプトファンを出発物質とした de novo 経路、ニコチン酸 (NA) を利用する Preiss-Handler 経路、ニコチンアミド (NAM) を利用する salvage 経路の 3 つが知られている。これらは、塩基構造中の官能基によってアミド型の経路と脱アミド型の経路に大別され、de novo 経路、Preiss-Handler 経路が脱アミド型経路、salvage 経路がアミド型経路として知られている。NAD 補充療法には、トリプトファンや NA、NAM などの食事性の NAD 前駆体は NAD への変換効率が悪いことからあまり用いられず、NAM のヌクレオシド体、ヌクレオチド体であるニコチンアミドリボシド (NR) やニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) がよく利用されている。特に NR は近年牛乳中に見出された新規ナイアシンであり、効率良く NAD へと変換される。NR からの NAD 合成は、NR kinase によるリン酸化を受け、NMN に変換されたのち、NMN adenylyltransferase (Nmnat) により NAD<sup>+</sup> へと変換されると考えられてきた。しかしながら、興味深いことにマウスやヒトへの NR の経口投与は生体内で脱アミド型の代謝物である Nicotinic acid adenine dinucleotide (NAAD) を増加させることが報告されており、アミド型経路と脱アミド型経路を繋ぐ新たな経路が示唆されてきた。そこで本研究では、NAD 合成に関わる様々な酵素のノックアウトマウスや、質量分析計を用いたメタボロミクスを組み合わせることで、NR の体内利用経路の詳細を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### 1) NR 投与時の NAD メタボローム解析

NR の代謝経路を明らかにするため、野生型マウス、抗生剤処理により腸内細菌叢を破壊した野生型マウス、NAD 合成の初期反応を触媒する Nicotinic acid phosphoribosyltransferase (Napr1) の欠損マウスに対して NR を経口投与し、30 分後と 3 時間後に各種組織を回収し、代謝物を抽出したのち、LC/MS/MS の MRM 法によるメタボローム解析を行った。

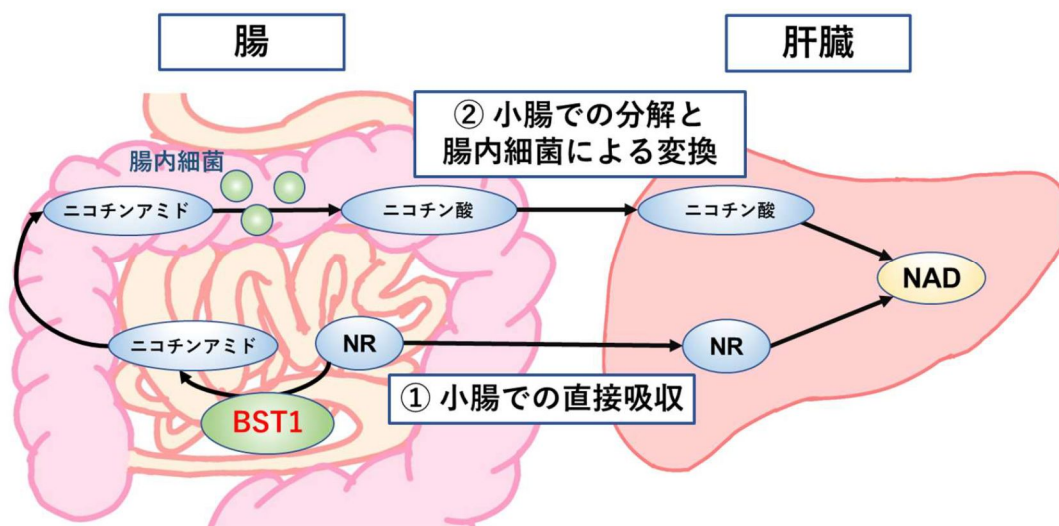
#### 2) BST1、CD38 の in vitro 酵素活性測定

マウス BST1、CD38 のリコンビナントタンパク質を大腸菌を用いて作成し、NR や NMN、NAD<sup>+</sup> に対する活性を調べた。CD38 は NMN、NAD<sup>+</sup> に対して強い glycohydrolase 活性をもち、NMN や NAD<sup>+</sup> の塩基である NAM を遊離させる活性を持つことが知られていたことから、NAM の分解を指標とした glycohydrolase 活性を LC/MS/MS を用いて行った。また、塩基交換反応については NAM と NA の間で塩基交換が起こるのか重水素で標識した NAM や NA を用いて交換が起こるかを確認した。

### 4. 研究成果

野生型マウスに NR を経口投与して、経時的に NAD メタボロームを測定したところ、経口投与後 30 分で NR レベルは一過性の上昇が見られ、1 時間後にはいったん通常レベルに戻った。しかしながら、その後再び NR レベルは上昇し、投与後 3 時間では、投与後 30 分での NR レベルを大きく超えていた。一方、NAD レベルも投与後 30 分で有意に上昇していたものの、経時的にさらに上昇し、投与後 3 時間の後期で著明な上昇が見られた。興味深いことに経口投与約 3 時間後では脱アミド型の代謝物であるニコチン酸アデニンジヌクレオチド (NAAD) も著明に増加していた。

この結果は、NR から NAD への変換は二峰性に起こり、投与後 30 分の前期では NR が直接小腸で取り込まれ、NAD へと変換していることを示しているが、投与 3 時間後の後期では、NAAD の上昇を伴い、NR から NAD への変換には、アミド型経路と脱アミド型経路を繋ぐ新たな経路が関与していることを示唆していた。そこで、投与後期での NR から NAD への変換経路についてさらなる解析を行った。近年、経口投与された NAM の生体内利用には、腸内細菌の働きが重要であることが報告された。これらの研究では、経口投与された NAM は腸内細菌により脱アミド化され、いったん NA に変換されてから生体内に吸収され、NAD 合成に利用されることが明らかとなった。そこで、NR の代謝においても腸内細菌は必要であるか調べるため、抗生物質で腸内細菌叢を破壊したマウスに NR を経口投与し、NAD 合成に対する影響を調べた。すると、通常のマウスでは NR 投与により肝臓の NAD 量の著明な増加が見られたが、腸内細菌を破壊したマウスではその増加が抑制された。また、腸内細菌を破壊したマウスでは、NR 投与により通常マウスで増加する NAAD も全く増加しなかった。これらの結果は、NR の生体内利用には腸内細菌による脱アミド型の代謝物への変換が重要であることが示唆された。腸内における NR の脱アミド体への変換方法として、NR 分解によって生じた NAM が腸内細菌によって NA に変換される経路と NR 自身が脱アミド化されニコチン酸リボシド (NAR) に変換される経路が考えられる。そこで、NR がどのように脱アミド体へに変換されているかを確認するため、NA からの NAD 合成の初期反応を触媒する Nicotinic acid phosphoribosyltransferase (Naprt) のノックアウトマウスを用いて解析した。もし NR の代謝経路が前者だとすると、NR からの NAD や脱アミド体の合成が阻害されるのに対して、後者だとすると影響は見られないと考えられた。そこで、Naprt ノックアウトマウスに NR を投与したところ、肝臓中の NAD、NAAD の増加は著しく抑制された。このことから NR は腸内で NAM を経て NA に変換されることが明らかとなった。この結果は同時に、腸管腔内で NR が NAM に変換されていることを意味している。そこで、どのように NR が NAM へと分解されるのか、その反応を触媒する酵素の同定を試みた。NR のヌクレオチド体である NMN や NAD は CD38 により NAM へと分解されることが報告されている。また、マウスやヒトなどの哺乳類には、CD38 のパラログとして Bone marrow stromal cell antigen 1 (BST1) が存在することが知られている。BST1 は CD38 同様の NAD 分解活性を持つことされていたが、その活性は非常に弱く別の活性があるのではないかと考えられていた。そこで、CD38 と BST1 のリコンビナントタンパク質を用いて in vitro での NR 分解活性を調べたところ、CD38 には NR を分解する活性が全く見られなかった一方で、BST1 には強い NR 分解活性が認められた。また、マウス組織における BST1 の遺伝子発現を調べたところ、小腸に強く発現していることが確認された。さらに、BST1 欠損マウスに NR を経口投与し、NAD メタボロームを測定したところ、NR 投与による NAD および NAAD 量の増加は BST1 の欠損によって有意に抑制されることが明らかとなった。以上の結果より、NR は腸内で BST1 によって NAM へと分解され、さらに腸内細菌によって NA に変換された後に大腸から取り込まれ、利用されることが明らかになった。この結果は、経口投与された NR は従来考えられていた NMN を経由した代謝経路によって NAD に合成されるだけでなく、消化管において BST1 によって NAM に分解され、腸内細菌によって NA へと変換された後に生体内で利用されることが明らかになった (図)。本研究は経口投与した NR の代謝経路を包括的に明らかにしたものであり、現在世界中で行われている、NR を用いた老化や老化関連疾患に対する臨床試験に対して重要な知見を与えると考えられる。



NAD 合成のアミド体経路と脱アミド体経路をむすぶ新規経路

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Okabe Keisuke, Yaku Keisuke, Uchida Yoshiaki, Fukamizu Yuichiro, Sato Toshiya, Sakurai Takanobu, Tobe Kazuyuki, Nakagawa Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Oral Administration of Nicotinamide Mononucleotide Is Safe and Efficiently Increases Blood Nicotinamide Adenine Dinucleotide Levels in Healthy Subjects	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Nutrition	6. 最初と最後の頁 868640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnut.2022.868640	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 Fushimura Yohei, Hoshino Atsushi, Furukawa Satoru, Nakagawa Takashi, Hino Tomohiro, Taminishi Shunta, Minami Yoshito, Urata Ryota, Iwai-Kanai Eri, Matoba Satoaki	4. 巻 585
2. 論文標題 Orotic acid protects pancreatic cell by p53 inactivation in diabetic mouse model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 191 ~ 195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.10.060	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 Nawaz A, Nishida Y, Takikawa A, Fujisaka S, Kado T, Aminuddin A, Bilal M, Jeelani I, Aslam MR, Nishimura A, Kuwano T, Watanabe Y, Igarashi Y, Okabe K, Ahmed S, Manzoor A, Usui I, Yagi K, Nakagawa T, Tobe T	4. 巻 13
2. 論文標題 Astaxanthin, a Marine Carotenoid, Maintains the Tolerance and Integrity of Adipose Tissue and Contributes to Its Healthy Functions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 4374 ~ 4374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13124374	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 Bilal Muhammad, Nawaz Allah, Kado Tomonobu, Aslam Muhammad Rahil, Igarashi Yoshiko, Nishimura Ayumi, Watanabe Yoshiyuki, Kuwano Takahide, Liu Jianhui, Miwa Hiroyuki, Era Takumi, Ikuta Koichi, Imura Johji, Yagi Kunimasa, Nakagawa Takashi, Fujisaka Shiho, Tobe Kazuyuki	4. 巻 54
2. 論文標題 Fate of adipocyte progenitors during adipogenesis in mice fed a high-fat diet	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Metabolism	6. 最初と最後の頁 101328 ~ 101328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molmet.2021.101328	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 Yaku Keisuke, Palikhe Sailesh, Izumi Hironori, Yoshida Tomoyuki, Hikosaka Keisuke, Hayat Faisal, Karim Mariam, Iqbal Tooba, Nitta Yasuhito, Sato Atsushi, Migaud Marie E., Ishihara Katsuhiko, Mori Hisashi, Nakagawa Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 BST1 regulates nicotinamide riboside metabolism via its glycohydrolase and base-exchange activities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6767
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-27080-3	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 Hikosaka Keisuke, Yaku Keisuke, Okabe Keisuke, Nakagawa Takashi	4. 巻 24
2. 論文標題 Implications of NAD metabolism in pathophysiology and therapeutics for neurodegenerative diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutritional Neuroscience	6. 最初と最後の頁 371 ~ 383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/1028415X.2019.1637504	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 Yamamoto Taiji, Yaku Keisuke, Nakagawa Takashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Simultaneous Measurement of Amino Acid Enantiomers in Aged Mouse Brain Samples by LC/MS/MS Combined with Derivatization Using N-(5-Fluoro-2,4-dinitrophenyl)-L-leucinamide (I-FDLA)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 57 ~ 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo11010057	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 Hanasaki Miki, Yaku Keisuke, Yamauchi Motohiro, Nakagawa Takashi, Masumoto Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Deletion of the GAPDH gene contributes to genome stability in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-78302-5	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 Okabe Keisuke, Nawaz Allah, Nishida Yasuhiro, Yaku Keisuke, Usui Isao, Tobe Kazuyuki, Nakagawa Takashi	4. 巻 8
2. 論文標題 NAD+ Metabolism Regulates Preadipocyte Differentiation by Enhancing -Ketoglutarate-Mediated Histone H3K9 Demethylation at the PPAR Promoter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 586179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.586179	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 Igarashi Masaki, Nakagawa-Nagahama Yoshiko, Miura Masaomi, Kashiwabara Kosuke, Yaku Keisuke, Sawada Mika, Sekine Rie, Fukamizu Yuichiro, Sato Toshiya, Sakurai Takanobu, Sato Jiro, Ino Kenji, Kubota Naoto, Nakagawa Takashi, Kadowaki Takashi, Yamauchi Toshimasa	4. 巻 8
2. 論文標題 Chronic nicotinamide mononucleotide supplementation elevates blood nicotinamide adenine dinucleotide levels and alters muscle function in healthy older men	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Aging	6. 最初と最後の頁 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41514-022-00084-z	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 Tsuneki H, Sugiyama M, Ito T, Sato K, Matsuda H, Onishi K, Yubune K, Matsuoka Y, Nagai S, Yamagishi T, Maeda T, Honda K, Okekawa A, Watanabe S, Yaku K, Okuzaki D, Otsubo R, Nomoto M, Inokuchi K, Nakagawa T, Wada T, Yasui T, Sasaoka T	4. 巻 4
2. 論文標題 Food odor perception promotes systemic lipid utilization	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Metabolism	6. 最初と最後の頁 1514 ~ 1531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42255-022-00673-y	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 Nawaz A, Bilal M, Fujisaka S, Kado T, Aslam MR, Ahmed S, Okabe K, Igarashi Y, Watanabe Y, Kuwano T, Tsuneyama K, Nishimura A, Nishida Y, Yamamoto S, Sasahara M, Imura J, Mori H, Matzuk MM., Kudo F, Manabe I, Uezumi A, Nakagawa T, Oishi Y, Tobe K	4. 巻 13
2. 論文標題 Depletion of CD206+ M2-like macrophages induces fibro-adipogenic progenitors activation and muscle regeneration	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-34191-y	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 Iqbal Tooba, Nawaz Allah, Karim Mariam, Yaku Keisuke, Hikosaka Keisuke, Matsumoto Michihiro, Nakagawa Takashi	4. 巻 636
2. 論文標題 Loss of hepatic Nmnat1 has no impact on diet-induced fatty liver disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 89 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.10.072	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 Mahmood Arshad, Yaku Keisuke, Hikosaka Keisuke, Gulshan Maryam, Inoue Shin-ichi, Kobayashi Fumie, Nakagawa Takashi	4. 巻 637
2. 論文標題 Nmnat3 deficiency in hemolytic anemia exacerbates malaria infection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 58 ~ 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.11.003	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 Nakagawa-Nagahama Yoshiko, Igarashi Masaki, Miura Masaomi, Kashiwabara Kosuke, Yaku Keisuke, Fukamizu Yuichiro, Sato Toshiya, Sakurai Takanobu, Nakagawa Takashi, Kadowaki Takashi, Yamauchi Toshimasa	4. 巻 23
2. 論文標題 Blood levels of nicotinic acid negatively correlate with hearing ability in healthy older men	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-023-03796-3	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6件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 中川 崇
2. 発表標題 NAD前駆体ニコチンアミドリボシド (NR) の生体内代謝
3. 学会等名 第 44 回日本基礎老化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川崇, 夜久圭介, Sailesh Palikhe
2. 発表標題 ニコチンアミドリボシド (NR) の生体内代謝動態
3. 学会等名 日本ビタミン学会大会第 73 回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川崇
2. 発表標題 抗老化のための NAD 代謝の解明
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第 15 回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川崇
2. 発表標題 効率良いNAD補充療法開発のための生体内NAD代謝動態の解明
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 中川崇
2. 発表標題 NAD 代謝による老化制御
3. 学会等名 日本ビタミン学会大会第74回大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 中川崇
2. 発表標題 NAD代謝による老化制御機構の解明
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

富山大学医学部分子医科薬理学HP <a href="http://www.med.u-toyama.ac.jp/pharma/index.html">http://www.med.u-toyama.ac.jp/pharma/index.html</a>
---

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		
米国	University of South Alabama		