

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：13301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19452

研究課題名（和文）ウイルス感染症の病態ダイナミクスを特異的に捉える分子イメージング法の開発

研究課題名（英文）Development of molecular imaging tools to specifically capture the pathological dynamics of viral infections

研究代表者

淵上 剛志（Fuchigami, Takeshi）

金沢大学・薬学系・准教授

研究者番号：30432206

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）： ウイルス感染症における感染分子特異的なイメージングにより、病態進行のリアルタイム解析が期待される。本課題では、致死率が10%を超えるSFTSを引き起こすウイルス(SFTSV)を標的とした分子プローブの開発と評価を行った。SFTSV感染細胞に対する種々の抗体を用いた検討で、Nタンパク質標的IgG(N-mAb)が最も良好な集積性を示した。SPECT/CTを含むin vivo評価にて、感染マウスのウイルス感染部位に高い集積が確認され、¹¹¹In-N-mAbがSFTSV選択的な分子プローブとして機能することが示された。今後は、病態の重篤度と感染分子挙動の相関性解析や治療法の開拓を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

未解明なウイルス感染症の分子イメージングにより、詳細な病態進行のメカニズム解析が可能となり、早期診断や治療法の確立に繋がることが期待される。

本研究では、罹患すれば致死率が10%を超え、日本でも大きな問題となっている新興感染症のSFTSを研究対象として、感染分子特異的な分子プローブの開発を試みた。その結果、Nタンパク質というSFTSウイルスの内部および表面に発現している特異的な抗原を認識する抗体を用いることで、生体内におけるSFTSV挙動の特異的な分子イメージングが可能であることを発見した。本研究成果は、様々な新興・再興感染症の病態解明や治療法開発への応用が期待される。

研究成果の概要（英文）： The real-time analysis of disease progression through infection-specific molecular imaging is highly anticipated in the context of viral infections. In this study, we developed and evaluated imaging probes targeting the virus (SFTSV) responsible for SFTS, which has a mortality rate exceeding 10%. Among various antibodies tested against SFTSV-infected cells, the N protein-targeting IgG (N-mAb) demonstrated the most promising binding properties. In vivo evaluations, including SPECT/CT, confirmed high accumulation of ¹¹¹In-N-mAb at virus-infected sites in infected mice, indicating that ¹¹¹In-N-mAb functions as an SFTSV-selective imaging probe. Future work will focus on analyzing the correlation between disease severity and the behavior of infection molecules, as well as developing therapeutic strategies.

研究分野：放射線科学、物理系薬学、創薬科学

キーワード：分子イメージング ウイルス SPECT 抗体 N-タンパク質

1. 研究開始当初の背景

ウイルス感染の病態解析には動物モデルの安楽死後の病理切片を用いた組織学的検討や感染ウイルスの遺伝子解析などが行われるが、その病態の詳細な進行のメカニズムの多くは明らかになっていない。そこで、同一個体の病態変化をリアルタイムで非侵襲的に評価することができる PET や SPECT によるウイルス感染マウスの *in vivo* イメージングを行うことで、病態発現部位の経時的な追跡による病態発症のメカニズム解析が可能になると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、未だ病態発現機構が明らかでない新興再興感染症を引き起こすウイルスによる感染症の経時的な病態の進行過程をライブイメージングできる新規技術の開発を目的とした。そこで、ウイルス由来タンパク質に極めて特異的な抗体型分子プローブを用いた *in vivo* イメージングがウイルス感染症選択的な病態解析に繋がるものと考えた。本申請課題では、2011 年に中国で発見され、出血熱や消化器症状を引き起こし、罹患すれば致死率が 10%を超える日本でも大きな問題となっている重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) を引き起こすウイルス (SFTSV) を標的とした分子プローブの開発および感染症ダイナミクスの追跡への応用の可能性を検討した。

3. 研究の方法

(1) ^{111}In 標識抗体型分子プローブの合成

SFTSV 由来の Gn, Gc, および N タンパク質等に対するモノクローナル IgG およびそのフラグメント抗体に生体内でインジウムとの強固な錯体を形成する DTPA をリシン残基の N 末端との共有結合にて結合させた。さらに、 $^{111}\text{InCl}_3$ を用いた標識合成を行い、 ^{111}In 標識抗体型放射性化合物の合成を行った。なお、比較実験に用いるため、アイソタイプコントロール抗体の CIgG を用いて同様の検討を行った。

(2) SFTSV 感染細胞を用いた結合性評価

FITC にて蛍光標識した各種 IgG や抗体フラグメントのウイルス感染 Vero 細胞への結合性を蛍光顕微鏡にて観察した。また、 ^{111}In 体の定量的な取り込み評価も併せて行った。

(3) SFTSV 感染病態モデルマウスの作成

長崎大学、熱帯医学研究所の保有している様々な SFTSV 株を用い、軽症から重症まで様々な症状のウイルス感染マウスを作成する。感染後の発症までの様々な時間における体重、体温を計測し、行動異常の有無を観察した。

(4) SFTSV 感染病態モデルマウスの *in vivo* イメージング検討

SFTSV 感染マウスあるいは非感染マウスへ ^{111}In 標識抗体を投与した後、抗体の体内動態が安定する時間経過後に SPECT/CT 撮像を行った。撮像後に病理組織学的検討（ウイルスタンパク質の抗体染色）を行い、染色部位と SPECT 画像との比較を行った。

4. 研究成果

抗体免疫染色により、N タンパクを標的とする抗体 (N-mAb) が SFTSV 非感染細胞に比べて感染細胞への顕著な集積を示したことから、N-mAb がイメージング剤として機能しうる事が

示された。そこで、CIgG および N-mAb へ DTPA を導入した後、 ^{111}In 標識を行い、高純度・高放射化学的収率にて目的物を得た。また、N-mAb をパパインにて処理して、 $\text{F}(\text{ab}')_2$ 型のフラグメント抗体 ($\text{N-F}(\text{ab}')_2$) へと誘導化し、同様に ^{111}In 標識化を行い、目的物を得た。

^{111}In 標識抗体を SFTSV 感染 Vero 細胞へと添加したところ、抗体が細胞内部まで浸透する膜透過処理を行っていない固定化のみの処理群において $^{111}\text{In-N-mAb}$ の結合率は感染度に依存して上昇し、さらに $^{111}\text{In-CIgG}$ よりも有意に高い集積が確認された(Fig.1)ことから、 $^{111}\text{In-N-mAb}$ が SFTSV を標的とした分子プローブとして展開できることが示唆された。また、 $^{111}\text{In-N-F}(\text{ab}')_2$ についても、SFTSV 感染細胞においてのみ高集積を示し、同様に分子プローブとしての有用性が示された。

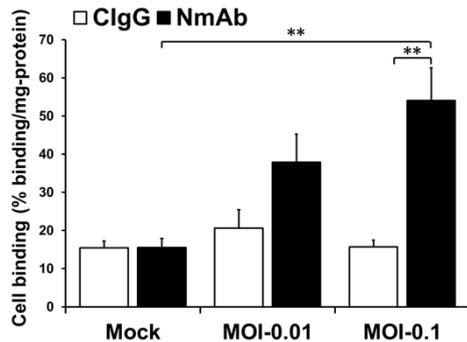


Fig.1. *In vitro* binding of ^{111}In -labeled IgG in SFTSV-infected and mock-infected Vero cells. ** $P < 0.01$, (One-way ANOVA with Tukey's multiple comparisons test). Values are mean \pm SEM, $n = 7-10$.

そこで、SFTSV 感染マウスにおける $^{111}\text{In-N-mAb}$ の *in vivo* 評価を行ったところ、SFTSV の主な標的臓器の一つである脾臓や腸管³において、非感染マウスと比較して有意に高い集積が確認された (Fig.2)。 $^{18}\text{F-FDG}$ や $^{68}\text{Ga-citrate}$ では腸管系以外での集積は確認されなかったことを考慮すると^{1,2}、 $^{111}\text{In-N-mAb}$ は SFTSV の感染部位をより選択的に認識していることが示唆される。

続いて、 $^{111}\text{In-N-mAb}$ の SFTSV 感染マウスにおける SPECT/CT イメージングを行ったところ、体内放射能分布実験の結果および組織学的検討と一致した脾臓や腸管への高い放射能の高い集積が鮮明に画像化された (Fig.3)。

以上本研究により、 $^{111}\text{In-N-mAb}$ が生体の SFTSV 感染部位を非侵襲的に画像できる *in vivo* イメージング剤として機能しうることが示された。

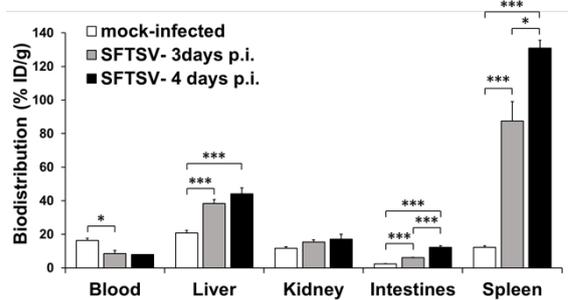


Fig.2. *In vitro* binding of ^{111}In -labeled IgG in Mock infected, SFTSV infected (MOI-0.01, MOI-0.1) Vero cells. * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$ (One-way ANOVA with Tukey's multiple comparisons test). Values are mean \pm SEM, $n = 5-10$.

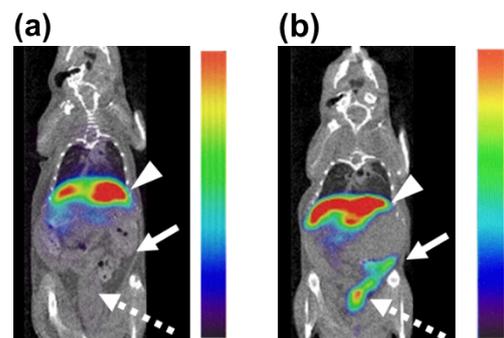


Fig.3. SPECT/CT images of $^{111}\text{In-N-mAb}$ in mock-infected (a) and SFTSV-infected (b) A129 mice. The arrows indicate the liver (arrowheads), spleen (arrow) and intestine (dashed arrow).

<引用文献>

- 1) Hayasaka D, et al., *Oncotarget*, **2016**, 7, 140-7.
- 2) Fuchigami T, et al., *ACS Omega*, **2017**, 2, 1400-1407.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ogawa K, Nishizawa K, Mishiro K, Effendi N, Fuchigami T, Munekane M, Wakabayashi H, Kinuya S.	4. 巻 21
2. 論文標題 Synthesis and Evaluation of Radiogallium Labeled Bone-Imaging Probes Using Oligo- -Carboxy Glutamic Acid Peptides as Carriers to Bone	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Mol Pharm	6. 最初と最後の頁 2375-2382
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.molpharmaceut.3c01156	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 Echigo H, Munekane M, Fuchigami T, Washiyama K, Mishiro K, Wakabayashi H, Takahashi K, Kinuya S, Ogawa K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Optimizing the pharmacokinetics of an 211At-labeled RGD peptide with an albumin-binding moiety via the administration of an albumin-binding inhibitor	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Eur J Nucl Med Mol Imaging	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00259-024-06695-w.	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 Munekane M, Fuchigami T, Ogawa K.	4. 巻 40
2. 論文標題 Recent advances in the development of 225Ac- and 211At-labeled radioligands for radiotheranostics	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Anal Sci	6. 最初と最後の頁 803-826
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s44211-024-00514-w.	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 Echigo H, Mishiro K, Munekane M, Fuchigami T, Washiyama K, Takahashi K, Kitamura Y, Wakabayashi H, Kinuya S, Ogawa K.	4. 巻 51
2. 論文標題 Development of probes for radiotheranostics with albumin binding moiety to increase the therapeutic effects of astatine-211 (211At)	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Eur J Nucl Med Mol Imaging	6. 最初と最後の頁 412-421
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00259-023-06457-0.	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 Ogawa K, Nishizawa K, Washiyama K, Munekane M, Fuchigami T, Echigo H, Mishiro K, Hirata S, Wakabayashi H, Takahashi K, Kinuya S.	4. 巻 122-123
2. 論文標題 Astatine-211-labeled aza-vesamicol derivatives as sigma receptor ligands for targeted alpha therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nucl Med Biol	6. 最初と最後の頁 108369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2023.108369.	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 淵上 剛志	4. 巻 73
2. 論文標題 疾患や標的分子の特性に応じて精密設計した放射性薬剤の開発	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 RADIOISOTOPES	6. 最初と最後の頁 139-145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3769/radioisotopes.73.139	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 Nakaie Mari, Katayama Fumihiro, Nakagaki Takehiro, Yoshida Sakura, Kawasaki Masao, Nishi Kodai, Ogawa Kazuma, Toriba Akira, Nishida Noriyuki, Nakayama Morio, Fuchigami Takeshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Synthesis and Biological Evaluation of Novel 2-(Benzofuran-2-yl)-chromone Derivatives for In Vivo Imaging of Prion Deposits in the Brain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 1869 ~ 1882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsinfectdis.2c00142	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 Echigo Hiroaki, Mishiro Kenji, Munekane Masayuki, Fuchigami Takeshi, Kitamura Yoji, Kinuya Seigo, Ogawa Kazuma	4. 巻 70
2. 論文標題 Development and evaluation of a theranostic probe with RGD peptide introduced platinum complex to enable tumor-specific accumulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic and Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116919 ~ 116919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2022.116919	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 Hirata Saki, Mishiro Kenji, Higashi Takuma, Fuchigami Takeshi, Munekane Masayuki, Arano Yasushi, Kinuya Seigo, Ogawa Kazuma	4. 巻 114-115
2. 論文標題 Synthesis and evaluation of a multifunctional probe with a high affinity for prostate-specific membrane antigen (PSMA) and bone	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nuclear Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 34 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2022.08.004	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 Nozaki Iori, Ishikawa Natsumi, Miyanari Yusuke, Ogawa Kazuma, Tagawa Ayako, Yoshida Sakura, Munekane Masayuki, Mishiro Kenji, Toriba Akira, Nakayama Morio, Fuchigami Takeshi	4. 巻 33
2. 論文標題 Borealin-Derived Peptides as Survivin-Targeting Cancer Imaging and Therapeutic Agents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 2149 ~ 2160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.2c00398	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 Mishiro Kenji, Imai Sayaka, Ematsu Yuki, Hirose Katsumi, Fuchigami Takeshi, Munekane Masayuki, Kinuya Seigo, Ogawa Kazuma	4. 巻 65
2. 論文標題 RGD Peptide-Conjugated Dodecaborate with the Ga-DOTA Complex: A Preliminary Study for the Development of Theranostic Agents for Boron Neutron Capture Therapy and Its Companion Diagnostics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 16741 ~ 16753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.2c01586	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 Elghobary Mohamed Elsaid Nasr, Munekane Masayuki, Mishiro Kenji, Fuchigami Takeshi, Ogawa Kazuma	4. 巻 28
2. 論文標題 Preparation and Evaluation of Thermosensitive Liposomes Encapsulating I-125-Labeled Doxorubicin Derivatives for Auger Electron Therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1864 ~ 1864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules28041864	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 Ranzi Nur Izni, Mishiro Kenji, Munekane Masayuki, Fuchigami Takeshi, Hu Xiaojun, Jastrzab Renata, Kitamura Yoji, Kinuya Seigo, Ogawa Kazuma	4. 巻 13
2. 論文標題 Synthesis and evaluation of radiolabeled porphyrin derivatives for cancer diagnoses and their nonradioactive counterparts for photodynamic therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1565 ~ 1574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2md00234e	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 Mishiro Kenji, Wang Mengfei, Hirata Saki, Fuchigami Takeshi, Shiba Kazuhiro, Kinuya Seigo, Ogawa Kazuma	4. 巻 13
2. 論文標題 Development of tumor-targeting aza-vesamicol derivatives with high affinity for sigma receptors for cancer theranostics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 986 ~ 997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2md00099g	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 淵上 剛志	4. 巻 780
2. 論文標題 2021年度日本アイソトープ協会シンポジウム 印象記	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Isotope News	6. 最初と最後の頁 42-43
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 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 Nakaie M, Katayama F, Nakagaki T, Kawasaki M, Yoshida S, Toriba A, Ogawa K, Nishida N, Nakayama M, Fuchigami T	4. 巻 70
2. 論文標題 Synthesis and Characterization of Hydroxyethylamino- and Pyridyl-Substituted 2-Vinyl Chromone Derivatives for Detection of Cerebral Abnormal Prion Protein Deposits.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem Pharm Bull (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 211-219
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 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 Hiroaki Echigo, Kenji Mishiro, Takeshi Fuchigami, Kazuhiro Shiba, Seigo Kinuya, Kazuma Ogawa	4. 巻 26
2. 論文標題 Synthesis and Evaluation of a Dimeric RGD Peptide as a Preliminary Study for Radiotheranostics with Radiohalogens.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules (Basel, Switzerland)	6. 最初と最後の頁 6107
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 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 矢野恒夫 淵上剛志 高橋 豊 角永悠一郎 長谷川功紀 加藤弘樹 渡部直史 樺山一哉 山村朝雄 佐藤達彦 平林容子 藤井博史 米倉義晴 深瀬浩一	4. 巻 38(13)
2. 論文標題 アルファ線核医学治療のための薬剤開発の考察 (その8) 最終回 ウイルス感染症アルファ線核医学治療への挑戦	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PHARM TECH JAPAN	6. 最初と最後の頁 2187-2200
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 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 矢野恒夫 角永悠一郎 樺山一哉 加藤弘樹 高橋 豊 山村朝雄 長谷川功紀 佐藤達彦 淵上剛志 渡部直史 巽光朗 平林容子 藤井博史 米倉義晴 深瀬浩一	4. 巻 38(02)
2. 論文標題 アルファ線核医学治療のための薬剤開発の考察 (その7) 足元を固めながらナノメディシンTATの実用化を目指して [後編]	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PHARM TECH JAPAN	6. 最初と最後の頁 281-289
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 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 矢野恒夫 角永悠一郎 樺山一哉 加藤弘樹 高橋 豊 山村朝雄 長谷川功紀 佐藤達彦 淵上剛志 渡部直史 巽光朗 平林容子 藤井博史 米倉義晴 深瀬浩一	4. 巻 38(1)
2. 論文標題 アルファ線核医学治療のための薬剤開発の考察 (その7) 足元を固めながらナノメディシンTATの実用化を目指して [前編]	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PHARM TECH JAPAN	6. 最初と最後の頁 81-86
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 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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Takeshi Fuchigami, Kazuma Ogawa
2. 発表標題 Development of imaging probes for cancers and infectious diseases and their prospective in theranostics agents
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 T. Fuchigami, K. Shimo, K. Mishiro, M. Munekane, Y. Kitamura, S. Kinuya, K. Ogawa
2. 発表標題 Development of heterodivalent molecular probes targeting negative charge and integrin on the surface of cancer cell membrane.
3. 学会等名 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2022)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Takeshi Fuchigami, Masayuki Munekane, Kazuma Ogawa (Editor), Makoto Oba, Yosuke Demizu	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Wiley	5. 総ページ数 416
3. 書名 Cell-Penetrating Peptides: Design, Development and Applications	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 膵臓がん抗原に対するVHH抗体及び膵臓がん細胞検出方法	発明者 淵上剛志, 宮成悠介, 田川綾子, 小川数馬, 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-032216	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 放射性同位体標識診断薬剤	発明者 小川数馬、三代憲司、越後拓亮、淵上剛志、宗兼将之	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-032034	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	ヌグエ・トン ミヤ・ミヤツ (Ngwe Tun Mya Myat) (90772583)	長崎大学・熱帯医学研究所・客員研究員 (17301)	

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