

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23247044

研究課題名(和文)現代日本人の生理的多型を構成する遺伝要因の検証

研究課題名(英文)Effect of the genetic factors to the physiological polytypisms of modern Japanese

研究代表者

綿貫 茂喜(Watanuki, Shigeki)

九州大学・芸術工学研究科(研究院)・教授

研究者番号：00158677

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,000,000円、(間接経費) 10,800,000円

研究成果の概要(和文)： 人類の寒冷適応や病気との関係が示唆されているミトコンドリアDNA多型(ハプログループ)を遺伝的背景の一つとし、ヒトの生理的多型を構成する遺伝要因を明らかにすることを目的とした。研究は主に寒冷曝露時及び低圧低酸素時のヒトの生理反応を検討した。10℃及び16℃の寒冷曝露実験では、ハプログループDが耐寒性に優れた。また4000m相当の低圧低酸素環境に曝露した時、Dグループは他のグループより血中酸素飽和度が高かった。以上よりミトコンドリアDNA多型はヒトの生理反応に影響し、生理的多型の一部を説明する可能性を示した。

研究成果の概要(英文)： This research aimed to reveal the relationship between human physiological polytypisms and mtDNA polymorphism which was suggested to relate cold adaptation during human immigration and human metabolic diseases. Physiological responses during cold exposure and hypobaric - hypoxia exposure were mainly examined in this study. In cold exposure during 10 degrees Celsius and 16 degrees Celsius, haplotype D subjects indicated higher cold tolerance in rectal temperature and oxygen intake. In hypobaric - hypoxia exposure at 4000m, haplotype D subjects had higher SP02 compared with other type. These results suggested that mtDNA polymorphism might affect human physiological responses and explain a part of physiological polytypisms in modern Japanese.

研究分野：人類学

科研費の分科・細目：応用人類学

キーワード：生理的多型 体温調節 寒冷適応 mtDNA多型

1. 研究開始当初の背景

P.T.Baker (1927~2007)によれば、ヒトの表現型は環境、文化および遺伝の要因で生じる。表現型の一例に生理的多型があり、生理人類学領域で議論されてきた。生理的多型とは、集団内において類似した反応を示す個体が一定頻度以上で存在する場合、それらをまとめ集団内の小集団として捉えることを意味する。その多型をもたらす要因は生活環境などの環境要因から検討されてきた。一方で、生理的多型に遺伝的背景がどの程度関与しているのか不明であった。しかしながら過去の人類の適応史を鑑みた場合、遺伝的背景から生理的多型を検討することも、環境要因を検討することと同様に重要であると考えられる。

現代人の直接の祖先である現生人類(ホモ・サピエンス)は約16~20万年前にアフリカで誕生したとされる。現生人類は誕生以来の数万年をアフリカで過ごしたが、約6万年前にアフリカを離れた集団が存在し、世界中に拡散した。アフリカを出発した集団の拡散は過去の人類よりも急速なものであった。氷河期中、現生人類はアフリカを出発してわずか数万年で亜北極地帯まで進出し、氷河期が終わる約一万年前までには世界中へ居住域を広げた。すなわち、現生人類はそのアフリカ出発後の拡散の歴史の中で、当時が氷河期であったことを考えれば特に寒冷な気候へ適応してきたといえる。そこで本研究では主に寒冷環境におけるヒトの生理的多型に焦点をあて研究を進めることとした。

ヒトは寒冷環境に曝露されるとまず血管が収縮して、皮膚表面からの放熱を抑制する。血管収縮によって調整できる温度域は狭いので、その範囲を超える強い寒冷刺激の場合は、震え産熱や非震え産熱などのエネルギー代謝によって体温を維持する。震え産熱は骨格筋、非震え産熱は内臓や骨格筋等によって得られる熱であり、細胞内のミトコンドリアによって生じる熱が中心である。以上がヒトの一般的な寒冷環境に対する反応である。しかしながら、世界各地の集団を見ると、ある一定の寒冷刺激水準の下で、深部体温に変化がなく皮膚温が低下する断熱型適応、深部体温が低下する低体温型適応、皮膚温・深部体温が低下する断熱・低体温型適応、産熱が強化される代謝型適応などの反応様式がみられ、これらは長期的にその環境で生活した集団の特性として解釈されることが多く、一部に遺伝的適応も含んでいると考えられる。

集団内でも、集団間で見られるような適応の様式の違いに応じた生理反応の差異が生じる。例えば、血管の収縮による断熱機能が大きい個体、早い段階で代謝による反応が生じる個体等である。前述のように、このような生理的多型に影響を与える環境要因については様々な報告があるが、遺伝的背景を含む検討は少ないため、本研究ではミトコンドリアとそのゲノム情報に注目した。

ミトコンドリアは我々の細胞内に数百~数千個ほど存在する独自のゲノムを持つ小器官であり、独自ミトコンドリアDNA(mtDNA)を持つ。主たる機能は生物のエネルギー源であるATPの生成とそれに伴う産熱である。ミトコンドリアは糖質や脂質及び酸素を酸化リン酸化によってATPを合成するが、その際の生成効率は40%程度であり、残りは熱として放出される。この余剰の熱が我々の体温であり、エネルギー需要が高い臓器及び組織ではミトコンドリアの活動が大きく、ヒトであれば心臓、脳、肝臓等でATPが多く合成されておりその分温度も高い。

ミトコンドリアゲノムに注目した先行研究では、ミトコンドリアハプログループと生理機能の関係が多く報告されている。例えば日本人集団において糖尿病や生活習慣病への罹患リスクがハプログループ間で差があるとされる。ヨーロッパ集団においてハプログループJは最大酸素摂取量が小さいこと、さらに中国人において急性高山病へのリスクとハプログループDの関係も報告されており、ハプログループDは高山病になり難いとされる。また基礎代謝とハプログループの関連も報告されている。ミトコンドリアにはこのように生理的多型をもたらすと考えられる遺伝的要因となりうる。

寒冷適応能で大きな役割を担う産熱反応には、骨格筋による震え産熱と内臓器や褐色脂肪細胞による非震え産熱があり、それらの組織内でミトコンドリアによって産熱が行われる。震え産熱は骨格筋の不随意的収縮により、運動エネルギーを熱エネルギーに変換しており、エネルギー代謝は安静時の3~5倍になる。しかし、震え産熱は骨格筋の運動による放熱も促進してしまうため熱の獲得効率は悪い。一方で非震え産熱は身体の内部分での発熱のため熱の獲得効率はほぼ100%である。非震え産熱は不可避的な基礎代謝による熱に加えて、寒冷刺激によって亢進する非震え産熱もあるとされる。この熱源は内臓器官や褐色脂肪細胞となる。この褐色脂肪細胞は特異な組織である。褐色脂肪細胞内のミトコンドリアには脱共役タンパク質(UCP)が存在し、寒冷刺激を受けるとミトコンドリアの酸化的リン酸化反応を脱共役させて、エネルギーを全て熱に変えることができる。これまでの多くの研究は産熱量の変化は震えの有無によって議論されてきたが、2000年代以降の研究では震えない状態でも産熱量の増加が認められ、非震え産熱の寒冷適応能への関与が指摘されている。同様に、成人でも寒冷刺激により褐色脂肪が賦活することが明らかになり体温調節への関与が報告されている。褐色脂肪は冬期において高い活性を示すこと、加齢とともに減少することが報告された。従って、寒冷環境における生理的多型には季節性も重要であると考えられた。また前述の高山病とハプログループの関連についても、高地は必然的に寒冷環境となるため寒

冷適応とも無関係とは言えない。標高が 100 m 上がると気温はおおよそ 0.5 低下するため、低圧環境における生理的多型も寒冷環境におけるそれに何らかの示唆を与えることも考えられる。

以上のことから mtDNA 多型と寒冷曝露時の生理反応（特にエネルギー代謝）は密接に関連し、生理的多型の一部を説明する可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、ヒトの寒冷曝露時の生理的多型を示すエネルギー代謝と深部体温の関心に注目し、生理的多型を構成する遺伝要因を検証した。ミトコンドリアハプログループは寒冷適応との関係が示唆されており、ヒトの寒冷適応能には遺伝要因が影響すると考えられる。また、ミトコンドリアが人類の寒冷適応能への関与が指摘されながらも、生理人類学的な観点に立った研究は現時点では見当たらない。従って本研究は生理人類学の観点から主に寒冷適応能の生理的多型の一端を明らかにするために、寒冷曝露時の生理反応とミトコンドリアハプログループの関係を明らかにする事を目的とした。また先行研究のあるハプログループと低圧適応の関連にも注目し、酸素代謝が密接に関連する低圧低酸素環境での生理的多型も検討した。

(1) 日本人集団は大きな 4 グループ (L, M, N, U) のうち、M 系統と N 系統が存在し、それらの系統の多様なサブハプログループが混在する。その中でもハプログループ D は全体の 4 割を占め、他の東アジア地域の 2 倍近い頻度を示す。ハプログループ D は北極地域にも定住している集団で、寒冷気候に適応した集団であるとされる。一方で、M7 や B は東南アジアによく分布する南方のグループである。もし温帯地域で生活する日本人のハプログループ D が他のグループよりも寒冷適応能に優れるならば、これまで明らかでなかった寒冷適応に対する遺伝要因の一端を明らかにすることができるかもしれない。また寒冷環境に順応していない夏期に実験を行えば、寒冷適応能の個人の資質が顕著になり遺伝要因が明確になると考えられる。そこで、本実験はハプログループ D とそれ以外のグループ (B, M7 等) の被験者を、日本人の下臨界温度より低い、室温 10 の比較的強い寒冷環境に曝露し、グループ間の寒冷適応能の差を検討した。

(2) 日本では明確な四季が存在するため、日本人の寒冷適応能が夏期と冬期で異なることが知られている。遺伝要因も季節性寒冷順応になんらかの影響を与えることが考えられるが、そのような議論は見当たらない。すなわち、寒冷順応していない夏期と寒冷順応している冬期での生理反応の違いに遺伝的要因がどのように関与してくるかを検討

する必要がある。仮説として、夏期においては本来持っている遺伝要因に依存する寒冷適応能の差が顕在化するが、冬期においては季節性寒冷順応により寒冷適応能が強化され、遺伝的な差は小さくなると予測される。また集団内における季節性寒冷順応の獲得にも多様性があるかもしれない。mtDNA 多型がヒトの代謝に影響するならば、同一の寒冷刺激に対する適応が代謝型か断熱型かという反応と何らかの関係を示すことが考えられる。従って本研究は、寒冷適応能における季節性寒冷順応とミトコンドリアハプログループがどのような相互作用のもと変化するか、また夏期で見られたハプログループ D の寒冷適応能の優位性が冬でも見られるかを明らかにすることを目的とした。

(3) 研究(1)(2)では被験者にはいずれも被験者に震えが生じたため、非震え産熱だけの評価を行うことはできなかった。そこで震えが生じない程度の寒冷曝露において、より積極的に非震え産熱の寒冷適応能への寄与に注目した。先行研究によれば、震えが生じない程度の寒冷曝露で冬期に代謝量が増加した報告、冬期において褐色脂肪細胞の活性が上がるという報告があることから、冬期において非震え産熱による酸素摂取量の増大が生じる可能性があると考えられる。

以上から、寒冷適応能の生理的多型に重要な役割を果たしているであろう非震え産熱は冬期で亢進し、酸素摂取量から評価できると考えられる。そこで本実験では、28 から 16 へ穏やかに室温を低下させる寒冷曝露によって、非震え産熱が生じる条件で実験を行った。全体的な仮説としては、震えが生じない寒冷曝露では冬期で 10% 程度の酸素消費量の増大が生じると予想される。さらに、冬期においてより脂質を代謝して非震え産熱を亢進させたと考えられるハプログループ D は、酸素消費量の増大が大きくなるかもしれない。そこで、季節性寒冷順応による非震え産熱の亢進と mtDNA 多型が寒冷適応能に与える影響を明らかにすることを目的とした。

(4) 本研究では低圧環境下における生理的多型を検討した。漢民族を対象に高山病の診断基準である AMS-LL (the Lake Louise Self-Assessment Score) を用いた主観評価による高山病の評価を行ったところ、ハプログループ D や M9 は高山病の発症リスクが低く、M7 や B は高山病の発症リスクが高いことを示唆した。高山病耐性があるとされた D や M9 といったグループは実際にチベットの高地住民に高頻度なグループであり、人類の移動と疾病のリスクの関係が強いことが考えられる。

しかし、先行する研究では症例対照研究によって mtDNA 多型と高所疾患との関連は明らかになってきているが、高所で有利に働く生

理特性に着目し、その生理的多型と遺伝要因との関係を報告したものはない。そこで本研究では、集団内の低圧適応戦略の違いを遺伝要因から説明することを目的とし、低圧曝露時の生理反応と mtDNA 多型との関係を検討した。特に先行研究で高山病への耐性が報告されている D グループはチベットにも高頻度で存在し、日本人にも多い。高山病の発症は組織への酸素供給の低下が大きな要因となる。高山病に対して耐性をもつ D グループは他のグループに比べ、低圧曝露時の応答性に優れていることが予想される。

3. 研究の方法

本研究は、被験者には実験の目的、内容、個人情報への配慮等に加えて、遺伝子解析を行うことを十分に説明し、書面にて同意を得た上で実験を行った。倫理指針に則り、DNA 解析のため、九州大学大学院医学研究院ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査専門委員会の承諾を得た上で、九州大学大学院芸術工学研究院実験倫理審査会の承認のもと行った。

(1) 約 50 名の男子大学生の同意を得たうえで、形態特性と mtDNA を解析した。その中から、形態特性に有意差がないように選んだハプログループ D (7 人)、それ以外のグループ (M7: 5 人、B: 2 人、F: 1 人) の計 15 人が寒冷曝露実験に参加した。実験は夏期 (8~9 月) に行った。被験者は気温 27 の環境において椅座位安静の下、各種測定センサーをつけた後、実験を開始した。被験者は入室約 1 時間後に人工気候室における寒冷曝露を開始した。人工気候室のプログラム運転により、気温を約 30 分で 10 まで下げ、その後 10 で 60 分間、寒冷に曝露した。測定項目は、直腸温、皮膚温 (7 ヶ所)、酸素摂取量、血圧、心電図、主観評価とした。直腸温プローブは肛門括約筋から 13cm の深さまで挿入した。皮膚温センサーは 7 点法によって前額、腹部、前腕部、手背部、大腿部、下腿部、足背部とし、サージカルテープを用いて貼り付け、データロガー (LT-8A、グラム社製) を使用し 2 秒毎に連続的に測定した。酸素摂取量は呼気ガス測定用マスク (ルドルフマスク、日本光電社製) を用いて、蛇管を通し MINATO 社製 AE-300S で測定した。測定は呼気モードで行い、吸気は大気濃度とし、呼気のみ酸素、二酸化炭素濃度を 5 分間隔で測定した。血圧はオムロン社製のデジタル自動血圧計 (HEM-737 ファジィ) を用い 10 分毎に測定した。

(2) 研究 (1) と同様の被験者・プロトコルで冬期 (2~3 月) に実験を行った。

(3) 被験者を追加し計 17 名 (D: 8 名、non-D: 9 名) が実験に参加した。non-D の被験者のハプログループは M7 が 5 名、B が 3 名、F が 1 名であった。実験は夏期 (8~9 月) 及び冬期

(2~3 月) に行った。被験者は実験開始 40 分前に入室し、室温 28 の環境において各種測定センサーをつけた後、実験を開始した。被験者は 20 分の安静を経て、人工気候室における寒冷曝露を開始した。人工気候室のプログラム運転により、気温を 80 分で 28 から 16 まで低下させた。測定項目は、研究 (1) (2) の項目に加え、筋電図の震えの有無のために測定し、測定部位は胸部及び大腿部とした。

(4) 実験参加者は心臓疾患及び耳疾患のない健康な男子学生 (19~24 歳) 29 名で、実験参加者の内訳は D が 19 名、同じ M 系統の M7+G (以後 non-D) が 10 名であった。

実験参加者は実験開始 2 時間前から絶飲食をしてもらった。実験参加者は T シャツ、短パンを着用し、椅座位安静の状態で行った。実験参加者は気温 27 の環境において 30 分程度で各種測定センサーを装着した後、各温度条件の人工気候室に入室した。その後、15 分間の安静を経て人工気候室のプログラム運転により、気圧を毎分 150m の速度で 2500m および 4000m まで減圧する。なお各高度にて 15 分の圧力定常状態を保ち各種測定を行った。復圧も同様に毎分 150m の速度で気圧を変化させた。なお実験中の環境温は 28 または 16 の一定であった。測定項目は SpO₂、直腸温、皮膚温 (7 ヶ所)、換気量、酸素摂取量、二酸化炭素排出量および主観評価とした。SpO₂ の測定には Masimo 社のパルスオキシメータ Radical-7TM を用い 1 分周期でサンプリングした。直腸温、皮膚温、酸素飽和度は実験を通して連続して測定した。呼気ガス (ダグラスバッグ法) の採集は各高度 (pre0m, 2500m, 4000m, post0m) の気圧定常状態時に計 4 回行った。採気の実験終了後に常圧下で行い、気圧の補正をかけて換気量や酸素摂取量を算出した。個人の生理的特性を調べる項目として、身長、体重、基礎代謝量の測定、生活習慣の調査を行った。

(5) 47 名の被験者に対し、16 一定条件の寒冷曝露を 2012 年 2~3 月に行った。測定項目は研究 (3) と同様であった。

4. 研究成果

(1) 寒冷曝露時においてハプログループ D は他のグループに比べ直腸温低下が有意に小さいことを示した。一方、ハプログループ間では酸素摂取量自体に有意な差はなかった。つまりハプログループ間では消費したエネルギーに差がなかったことを示した。さらに、ハプログループ間では平均皮膚温を含め、四肢の計測部 4 点の末梢部皮膚温に有意な差がなかったことは、血管収縮による断熱の差はないことを表す。従って、ハプログループ D の直腸温が他のグループのそれより高かったことは血管収縮や酸素摂取量に起因し

ない他の要因が存在することを示唆した。

(2) 統計分析の結果、直腸温の変化と、寒冷刺激による酸素摂取量の増大のそれぞれについて、ハプログループ、季節、曝露時間の影響を受けていることが示された。すなわち直腸温の変化と酸素摂取量の増大には遺伝的要因が関与していることを示唆し、それらの関係性が重要であることが考えられる。直腸温の変化については、夏期ではハプログループDはハプログループ non-D よりも低下が小さかったが、冬期ではグループ間に差はなかった。すなわち季節性寒冷順応によって、体温調節反応が変化したと考えられる。また、ハプログループDは呼吸交換比が夏期に比べて冬期で低い傾向があった。この結果からハプログループDは、夏期に比べて冬期により脂質を代謝したと考えられ、このことは脂質代謝による非震え産熱の関与を示唆する。

以上からハプログループDは代謝に依存した寒冷順応を示し、効率的な非震え産熱が亢進することが示唆された。しかしながら、本実験では被験者には両季節ともに震えが生じる強い寒冷曝露条件であったため、酸素摂取量から代謝を考える場合、震え産熱と非震え産熱の区別が推察の域を出なかった。

(3) 震えが生じていないにも関わらず、両グループにおいて冬期では酸素摂取量の有意な増加が見られた。酸素摂取量の増加量は両グループの平均で夏期5%、冬期10%程度であった。すなわち、研究(1)(2)での酸素摂取量の増大についてもこの非震え産熱分の酸素消費を含んでいたと考えられる。換気量に季節差は無かったが、呼吸交換比はこれまでの実験と同様に、両グループ共に夏期より冬期において低下したことから、冬期により脂質を代謝していることを示唆した。このような結果が得られた理由として、褐色脂肪の冬期における活性化が考えられる。先行研究より非震え産熱が震え産熱よりも早い段階で生じることは明らかであり、この褐色脂肪の活性が非震え産熱量にも影響を与えていると考えられえ。

(4) 本研究において、2500mの穏やかな低圧曝露では酸素飽和度 SpO₂ のばらつきは小さかった。しかし、4000mの厳しい低圧曝露では SpO₂ のばらつきが大きくなった。特に、ハプログループDは non-D に比べ、SpO₂ の最小値が高い傾向にあり、復圧回復期(60-75分)の SpO₂ は有意に高かった。この結果は、ハプログループDが急性低圧曝露時に SpO₂ を高く維持できることを示唆し、酸素供給の維持という生理的多型にハプログループが影響することを示唆した。

以上のことから、日本人の寒冷環境及び低圧環境における生理反応には遺伝的要因が影響している、すなわち生理的多型の一部を

遺伝子多型の観点から説明できる可能性を示した。今後の展開として、寒冷適応や高地適応に関連すると考えられるより多くの遺伝子と生理的多型の関係を検討し、生理的多型及び遺伝子多型の関係から浮かび上がる人類の適応の歴史と現代人の関係を明らかにする。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計3件)

1. Nishimura T, Motoi M, Hoshi Y, Kondo R, Watanuki S. Relationship between seasonal cold acclimatization and mtDNA haplogroup in Japanese. *Journal of Physiological Anthropology.* 28;31 (1):22,2012. 査読有
2. 西村貴孝, 本井碧, 二里洋輔, 綿貫茂喜: 季節性寒冷順応が寒冷曝露時の生理反応に与える影響, *日本生理人類学会誌*, 17 巻 3号 p109-115, 2012 年. 査読有
3. Nishimura T, Motoi M, Hoshi Y, Kondo R, Watanuki S. Relationship between mitochondrial haplogroup and psychophysiological responses during cold exposure in a Japanese population. *Anthropological Science* Vol. 119: 265-271, 2011. 査読有

〔学会発表〕(計8件)

1. Nishimura T, Motoi M, Niri Y, Watanuki S. Physiological Responses during Strong and Mild Cold Exposure in Summer and Winter -Seasonal Cold Acclimatization of Japanese People living in Urban City -. *Proceedings of the Inter-Congress of the International Association of Physiological Anthropology, Beijing, China, September 3-5, 2012.*
2. Nishimura T, Motoi M, Hoshi Y, Kondo R, Watanuki S. Seasonal Variation of Cold Acclimatization: physiological and genetic differences. *Proceedings, The Fourth International Conference on Human-Environment System, p571-572, 2011.*
3. Nishimura T, Motoi M, Hoshi Y, Kondo R, Watanuki S. Seasonal Variation of Cold Acclimatization: physiological and genetic differences. *The Fourth International Conference on Human-Environment System, Sapporo, Japan October 2011.*

4. 西村貴孝, 本井碧, 二里洋輔, 星良和, 近藤隆一郎, 綿貫茂喜: mtDNA 多型及び季節性順応が穏やかな寒冷曝露時の生理反応に与える影響, 日本生理人類学会第 67 回大会, 東京, 11 月, 2012 年 優秀発表賞受賞
5. 西村貴孝, 本井碧, 二里洋輔, 星良和, 近藤隆一郎, 太田博樹, 綿貫茂喜: 現代日本人の寒冷適応能とミトコンドリアハプログループの関係について, 第 66 回日本人類学会大会, 東京, 11 月, 2012 年
6. 二里洋輔, 西村貴孝, 本井碧, 崔多美, 星良和, 近藤隆一郎, 綿貫茂喜: 常温低温における低圧曝露時の生理反応について, 日本生理人類学会第 67 回大会, 東京, 11 月, 2012 年 優秀発表賞受賞
7. 松本吏子, 西村貴孝, 本井碧, 二里洋輔, 綿貫茂喜: 穏やかな寒冷曝露が自律神経系の活動とコルチゾール反応に与える影響, 日本生理人類学会第 67 回大会, 東京, 11 月, 2012 年
8. 西村貴孝, 東島裕, 本井碧, 星良和, 近藤隆一郎, 綿貫茂喜: 穏やかな寒冷曝露時における生理心理反応と mtDNA 多型の関係, 日本生理人類学会第 65 回大会, 大阪, 11 月, 2011 年 優秀発表賞受賞

6. 研究組織

(1) 研究代表者

綿貫 茂喜 (WATANUKI SHIGEKI)
九州大学・芸術工学研究院・教授
研究者番号: 158677

(2) 研究分担者

太田 博樹 (OTA HIROKI)
北里大学・医学部・准教授
研究者番号: 40401228

(3) 研究分担者

星 良和 (HOSHI YOSHIKAZU)
東海大学・農学部・准教授
研究者番号: 70332088

(4) 研究分担者

近藤 隆一郎 (KONDO RYUICHIRO)
九州大学・農学研究院・特任教授
研究者番号: 80091370

(5) 研究分担者

キム ヨンキュ (KIM YONKYU)
九州大学・芸術工学研究院・准教授
研究者番号: 50432886

(6) 研究分担者

西村 貴孝 (NISHIMURA TAKAYUKI)
長崎大学・医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号: 80713148