

令和元年5月24日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11285

研究課題名(和文) 加齢黄斑変性に対する病態解明および新規治療法開発

研究課題名(英文) Development of new treatment for age-related macular degeneration

研究代表者

池田 華子 (IKEDA, Hanako)

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：20372162

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：

本研究では、加齢黄斑変性の病態解明と、新規治療法開発を目的として研究を行った。我々が開発したVCP ATPase阻害剤は、ドルーゼン形成マウスであるCCr2欠損マウスにおいて、ドルーゼンの増加を抑制することが明らかになった。ドルーゼンを有するサルにVCP ATPase阻害剤を投与したところ、ドルーゼン数の増加を抑制した。長期投与による副作用は認めなかった。一方、加齢黄斑変性患者iPS細胞由来網膜色素上皮細胞では、形態上は健常者由来の網膜色素上皮細胞と差異はなかった。メンブレン上でのドルーゼン形成は、患者由来網膜色素上皮細胞で多いことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで病変組織の採取が難しく、加齢黄斑変性に対する病態研究は困難であったが、本研究の手法を用いることで、研究が進むと考えられ、その学術的意義は非常に大きいと考える。また、加齢黄斑変性の前駆症状であるドルーゼンを消失させる薬剤は、実用化されたものがなく、本研究で明らかになった、ドルーゼン消失作用を持つVCP ATPase阻害剤が臨床応用されれば、多くの患者の失明予防につながると考えられ、その社会的意義は非常に大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We have been investigating the pathophysiology and development of a new treatment method for age-related macular degeneration. We developed an inhibitor for the ATPase of valocin-containing protein (VCP), which suppressed the increase in drusen-like deposits in CCr2 knockout mice and drusen monkeys. Studies on iPS cells revealed that the retinal pigment epithelium morphology in the iPS cells of patients did not differ from those of normal individuals. Drusen formation on membranes of the iPS-derived retinal pigment epithelium was more active in patients than in normal individuals.

研究分野：眼科学

キーワード：加齢黄斑変性 ドルーゼン 治療 失明予防

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在日本において、加齢黄斑変性は中途失明の主な原因の一つであり、人口の高齢化に伴い、患者数は増加の一途をたどっている。加齢黄斑変性(age-related macular degeneration, AMD)は、脈絡膜新生血管を伴う滲出型と、新生血管を伴わず、網脈絡膜萎縮をきたす萎縮型に分類される。この両者ともに、AMDの発症には、網膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)の脂質代謝をはじめとする加齢変化が重要であるとされる。ドルーゼンは脂質を中心とした老廃物の蓄積物と考えられ、RPEの加齢変化を示す所見とされている。ドルーゼンの長期にわたる蓄積の結果、脈絡膜新生血管や網脈絡膜萎縮をきたし、中心視力の低下がおこる。

近年、新生血管を伴う滲出型に対しては、光線力学療法や抗 VEGF 硝子体内注射など、その治療法の発展には目を見張るものがある。しかし、これらの治療は新生血管消退を目指すものであり、一旦脈絡膜新生血管が生じると、血管が消退しても良好な視力は期待できない。また、近年増加傾向にある萎縮性黄斑変性に対しては、有効な治療法が存在しない。したがって、新生血管や変性が起きる前段階、つまりドルーゼン蓄積期の進行メカニズム解明ならびに進行抑制・治療こそが今後の課題である。

iPS 細胞は、成人皮膚細胞に若返り遺伝子を導入し、多分化能を獲得させたものである。京大病院に iPS 細胞外来が設置されている。私たちは、AMD 患者からの iPS 細胞株樹立をすすめており、また、ヒト iPS 細胞から、RPE を含む網膜細胞への分化誘導に成功している。従って、AMD 患者由来の RPE を得ることが可能となっている。これまでは患者の RPE の機能解析や病態解明を行うことは不可能であったが、iPS 細胞から分化させた RPE を用いることで、患者、健常者個々の RPE の機能解析や代謝状態の比較検討が可能になった。これにより患者眼の状態に近い条件での病態の検討が可能となり、ドルーゼン形成メカニズムを解明し、治療法の開発に繋げることができると考えられる。

近年我々は、細胞がストレス応答を引き起こす過程で重要な働きをする ATPase である VCP (valosin-containing protein) に対する阻害剤の開発に成功し、この阻害剤が網膜細胞死を抑制することを見いだした。また、ドルーゼン形成マウスを用いて、この VCP ATPase 阻害剤がドルーゼンの形成抑制効果を持つこと、さらにドルーゼンの消失効果を持つことを明らかにしつつある。

マウスドルーゼンは、ヒトドルーゼンとは若干組成が異なること、一方、近年発見されたサル AMD モデルでは、その組成がヒトに類似していることが知られている。従って、VCP ATPase 阻害剤が AMD サルにてドルーゼンの形成抑制・消失効果を持てば、患者への臨床応用が期待されるところである。

2. 研究の目的

以上の背景から、本研究においては、

- 1) AMD モデルマウスに対する VCP ATPase 阻害剤の効用を確定
- 2) ドルーゼン患者から樹立した iPS 由来の RPE 細胞を用い、ドルーゼン形成のどの過程に VCP ATPase 阻害剤が効果を示すかを検討
- 3) ヒトと組成が似るとされるサルドルーゼンモデルにて本 VCP ATPase 阻害剤がドルーゼン形成抑制効果を持つことを確認

することを目的とした。

3. 研究の方法

< AMD モデルにおける VCP ATPase 阻害剤の効用判定 >

1) ドルーゼン形成高齡 Ccr2 マウスを用いた VCP ATPase 阻害剤投与実験

Ccr2 欠損マウスでは、7 - 8 カ月齢以降眼底に、白色のドルーゼン様沈着物が出現する。ドルーゼンが沈着しているマウスに 9 カ月齢から VCP ATPase 阻害剤 (50mg/kg/day) および対照として生理食塩水を経口投与し、そのドルーゼン数の経過を、多数例で検討した。ドルーゼンの評価は、眼底写真において行い、同時に、網膜電図より、視機能の経過を検討した。投与期間は半年とし、半年後に、眼球摘出後、HE 染色や、電顕像から、VCP ATPase 阻害剤の効果判定を行った。

2) ドルーゼンサルにおける VCP ATPase 阻害剤によるドルーゼンの消失・新規形成抑制効果の検討

マウスドルーゼンの形成抑制・消失効果を持つことが明らかになってきた VCP ATPase 阻害剤をよりヒトドルーゼンに近いドルーゼンをもつ、カニクイザルに 10mg/kg/day にて経口投与し、サルにおいてもドルーゼンの形成・消失効果を持つかどうか検討した。

< VCP ATPase 阻害剤によるドルーゼン形成抑制・消失機序解明 >

3) ドルーゼン患者からの iPS 細胞樹立、RPE 分化誘導

AMD 患者 3 名から同意を得たのち、皮膚組織を採取、初期化遺伝子である OCT3/4, SOX2, KLF4, MYC 遺伝子導入により iPS 細胞株を樹立した。各樹立 iPS 細胞を、すでに我々が確立した浮遊培養法で分化誘導し、RPE を作成した。これを顕微鏡下で採取し、さらに培養をつけることで、単層シート状の RPE を得た。

4) iPS-PRE 間の形態・機能・ドルーゼン形成状態の比較

3)で作成した AMD 患者および健常者由来 iPS 細胞から誘導した RPE の間で、光学顕微鏡下での形態、RPE マーカー蛋白の発現状態、蛍光標識した視細胞外節の貪食能、ドルーゼン様沈着物形成状態に差異があるか比較検討した。

5) VCP ATPase 阻害剤が RPE 機能に与える影響

RPE 細胞は貪食能を持つことを特徴とする。培養網膜色素上皮細胞である ARPE19 を用い、VCP ATPase 阻害剤が貪食能にどのような影響を与えるか検討した。

4 . 研究成果

< AMD モデルにおける VCP ATPase 阻害剤の効用判定 >

ドルーゼン形成マウスである CCr2 欠損マウスに VCP ATPase 阻害剤を投与すると、投与開始後のドルーゼン数の増加が抑制された。対照群と比較して、投与群では有意にドルーゼン数が少なかった。投与マウスでは、網膜色素上皮細胞の空胞変性が抑制されていた。さらに、網膜電図検査から、a 波、b 波振幅が、投与群で有意に大きく、視機能も保たれていることが明らかになった。

ドルーゼンサル 5 頭に VCP ATPase 阻害剤を投与した。9 か月間投与後、眼底写真を撮影し、ドルーゼン数を評価したところ、ドルーゼン増加個体はなく、2 頭では、ドルーゼン数が減少していた。また、全頭、投与による副作用などは認めなかった。

以上より、AMD モデルマウスおよびサルにおいて、VCP ATPase 阻害剤投与によりドルーゼンの増加が抑制されることが明らかになった。(下記論文 10)

< VCP ATPase 阻害剤によるドルーゼン形成抑制・消失機序解明 >

AMD 患者由来 iPS 細胞から分化させた RPE は、健常者由来 RPE と比較して、形態や RPE マーカー蛋白の発現状態に差異は認めなかった。一方、蛍光標識した牛外節の貪食は、AMD 由来 RPE 細胞では、健常由来 RPE より低下していることが明らかになった。また、メンブレン上に形成されるドルーゼン様沈着物は、AMD 患者由来 RPE 細胞で、健常由来 RPE よりも多いことが明らかになった。つまり vitro で病態を再現できている可能性がある。

VCP ATPase 阻害剤を添加すると、貪食能が改善することが明らかになった。今後、ドルーゼン形成のメカニズム解明とともに、さらなる検討が必要である。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 22 件)

- 1) Miyata M, Oishi A, Hasegawa T, Oishi M, Numa S, Otsuka Y, Uji A, Kadomoto S, Hata M, Ikeda HO, Tsujikawa A. Concentric Choriocapillaris Flow Deficits in Retinitis Pigmentosa Detected Using Wide-Angle Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 60(4), pp1044-9, 2019
- 2) Hasegawa T, Ikeda HO*. Adenosine triphosphate maintenance by branched chain amino acids as a novel neuroprotective strategy for retinal neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res.* 14, pp82-4, 2019
- 3) Akagi T, Uji A, Huang AS, Weinreb RN, Yamada T, Miyata M, Kameda T, Ikeda HO, Tsujikawa A. Conjunctival and Intracocular Vasculatures Assessed Using Anterior-Segment Optical Coherence Tomography Angiography in Normal Eyes. *Am J Ophthalmol.* 196, pp1-9, 2018
- 4) Numa S, Akagi T, Uji A, Suda K, Nakanishi H, Kameda T, Ikeda HO, Tsujikawa A. Visualization of the Lamina Cribrosa Microvasculature in Normal and Glaucomatous Eyes: A Swept-source Optical Coherence Tomography Angiography Study. *J Glaucoma.* 27(11), pp1032-5, 2018
- 5) Suda K, Akagi T, Nakanishi H, Noma H, Ikeda HO, Kameda T, Hasegawa T, Tsujikawa A. Evaluation of Structure-Function Relationships in Longitudinal Changes of Glaucoma using the Spectralis OCT Follow-Up Mode. *Sci Rep.* 8(1), pp17158, 2018
- 6) Suda M, Nakanishi H, Akagi T, Murakami T, Suzuma K, Suda K, Kameda T, Morooka S, Ikeda HO, Tsujikawa A. Baerveldt or Ahmed glaucoma valve implantation with pars plana tube insertion in Japanese eyes with neovascular glaucoma: 1-year outcomes. *Clin Ophthalmol.* 12, pp2439-49, 2018
- 7) Miyata M, Oishi A, Ogino K, Oishi M, Hasegawa T, Nagasaku Y, Ikeda HO, Ohtsuki H, Tsujikawa A. Relationship between Ocular Deviation and Visual Function in Retinitis Pigmentosa. *Sci Rep.* 8, pp14880, 2018
- 8) Miyata M, Oishi A, Oishi M, Hasegawa T, Ikeda HO, Tsujikawa A. Long-term efficacy and safety of anti-VEGF therapy in retinitis pigmentosa: a case report. *BMC Ophthalmol.* 18(1), pp248, 2018
- 9) Yoshikawa M, Akagi T, Uji A, Nakanishi H, Kameda T, Suda K, Ikeda HO, Tsujikawa A. Pilot study assessing the structural changes in posttrabecular aqueous humor outflow pathway after trabecular meshwork surgery using swept-source optical coherence tomography. *PLoS One.* 13(6), pp0199739, 2018
- 10) Muraoka Y, Iida Y, Ikeda HO*, Iwai S, Hata M, Iwata T, Nakayama M, Shimozawa N, Katakai Y, Kakizuka A, Yoshimura N, Tsujikawa A. KUS121, an ATP regulator, mitigates chorioretinal pathologies in animal models of age-related macular degeneration. *Heliyon.* 4(5), pp00624, 2018
- 11) Hata M, Ikeda HO*, Iwai S, Iida Y, Gotoh N, Asaka I, Ikeda K, Isobe Y, Hori A, Nakagawa S, Yamato S, Arita M, Yoshimura N, Tsujikawa A. Reduction of lipid accumulation rescues Bietti's crystalline dystrophy phenotypes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 115(15), pp3936-41, 2018

- 12) Nakanishi H, Suda K, Yoshikawa M, Akagi T, Kameda T, Ikeda HO, Yokota S, Kurimoto Y, Tsujikawa A. Association of Bruch's membrane opening and optic disc morphology to axial length and visual field defects in eyes with primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 256(3), pp599-610, 2018
- 13) Hasegawa T, Ikeda HO*, Iwai S, Muraoka Y, Tsuruyama T, Okamoto-Furuta K, Kohda H, Kakizuka A, Yoshimura N. Branched chain amino acids attenuate major pathologies in mouse models of retinal degeneration and glaucoma. *Heliyon*, 4(2), pp00544, 2018
- 14) Hata M, Ikeda HO*. Modulation of valosin-containing protein by Kyoto University Substances (KUS) as a novel therapeutic strategy for ischemic neuronal diseases. *Neu Regen Res*, 12(8), pp1252-5, 2017
- 15) Yoshikawa M, Nakanishi H, Yamashiro K, Miyake M, Akagi T, Gotoh N, Ikeda HO, Suda K, Yamada H, Hasegawa T, Iida Y, Yamada R, Matsuda F, Yoshimura N; Nagahama Study Group. Association of Glaucoma-Susceptible Genes to Regional Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Visual Field Defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 58(5), pp2510-9, 2017
- 16) Hata M, Ikeda HO*, Kikkawa C, Iwai S, Muraoka Y, Hasegawa T, Kakizuka A, Yoshimura N. KUS121, a VCP modulator, attenuates ischemic retinal cell death via suppressing endoplasmic reticulum stress. *Sci Rep*, 7, pp44873, 2017
- 17) Yoshikawa M, Akagi T, Nakanishi H, Ikeda HO, Morooka S, Yamada H, Hasegawa T, Iida Y, Yoshimura N. Longitudinal change in choroidal thickness after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma patients. *Jpn J Ophthalmol*, 61(1), pp105-12, 2017
- 18) Tanaka D, Nakanishi H, Hangai M, Akagi T, Morooka S, Ikeda HO, Yoshimura N. Influence of high myopia on outcomes of trabeculectomy with mitomycin c in patients with primary open-angle glaucoma. *Jap J Ophthalmol*, 60(6), pp446-53, 2016
- 19) Hasegawa T, Muraoka Y, Ikeda HO*, Tsuruyama T, Kondo M, Terasaki H, Kakizuka A, Yoshimura N. Neuroprotective efficacies by KUS121, a VCP modulator, on animal models of retinal degeneration. *Sci Rep*, 6, pp31184, 2016
- 20) Hasegawa T, Ooto S, Takayama K, Makiyama Y, Akagi T, Ikeda HO, Nakanishi H, Suda K, Yamada H, Uji A, Yoshimura N. Cone integrity in glaucoma: An adaptive-optics scanning laser ophthalmoscopy study. *Am J Ophthalmol*, 171, pp53-66, 2016
- 21) Kimura Y, Akagi T, Miyake M, Yamashiro K, Yoshikawa M, Yamada H, Hasegawa T, Suda K, Nakanishi H, Ohashi-Ikeda H, Gotoh N, Hangai M, Moriyama M, Ohno-Matsui K, Yoshimura N. Association between the CDKN2B-AS1 Gene and Primary Open Angle Glaucoma with High Myopia in Japanese Patients. *Ophthalmic Genet*, 37(2), pp242-4, 2016
- 22) Nakanishi H, Akagi T, Hangai M, Kimura Y, Suda K, Hasegawa T, Yamada H, Yoshikawa M, Morooka S, Ikeda HO, Yoshimura N. Effect of Axial Length on Macular Ganglion Cell Complex Thickness and on Early Glaucoma Diagnosis by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*, 25(5), pp481-90, 2016
- 22) Nakano N, Ikeda HO*, Hasegawa T, Muraoka Y, Iwai S, Tsuruyama T, Nakano M, Fuchigami T, Shudo T, Kakizuka A, Yoshimura N. Neuroprotective effects of VCP modulators in mouse models of glaucoma. *Heliyon*, 2(4), pp00096, 2016

〔学会発表〕(計 19 件)

- 1) Development of a new neuroprotective treatment for glaucoma, シンポジウム, 口頭, 池田華子, 第 122 回日本眼科学会総会, 2018/4/19, 国内.
- 2) 網膜中心動脈閉塞症に対する KUS121 硝子体内投与による医師主導治験, 口頭, 池田華子, 村岡勇貴, 畑匡侑, 辻川明孝, 第 124 回京都眼科学会, 2018/6/24, 国内.
- 3) Suppression of Drusen-like Deposits by a Novel VCP modulator in CCR2 Deficient Mice, ポスター, Muraoka Y, Ikeda HO, Iida Y, Hata M, Hasegawa T, Yoshikawa M, Kakizuka A, Yoshimura N, Annual Meeting of the Association-for-Research-in-Vision-and-Ophthalmology (ARVO), 2015/5/4, 国外.
- 4) 網膜中心動脈閉塞症に対する神経保護治療薬 KUS121 の開発, 口頭, 池田華子, 村岡勇貴, 畑匡侑, 村上智昭, 飯田悠人, 三輪裕子, 鈴間潔, 大音壮太郎, 京大眼科同窓会, 2016/10/30, 国内.
- 5) 緑内障に対する新規治療法開発研究, 口頭, 池田華子, 第六回越のくに緑内障研究会, 2017/01/20, 国内.
- 6) 網膜中心動脈閉塞症・網膜色素変性症に対する新規神経保護治療の試み, 口頭, 池田華子, NRC-なにわレチナ倶楽部 学術講演会, 2017/02/13, 国内.
- 7) Development of neuroprotective treatment using KUS for glaucoma, 口頭, 池田華子, 第 121 回日本眼科学会総会, 2017/04/06, 国内.
- 8) 眼疾患モデルを用いた神経保護治療研究と創薬, 口頭, 池田華子, 第 121 回日本眼科学会総会, 2017/04/07, 国内.
- 9) 「網膜中心動脈閉塞症の薬物治療は可能か?」, 口頭, 池田華子, 第 121 回日本眼科学会総会, 2017/04/07, 国内.
- 10) 眼難治疾患に対する新規神経保護治療法の開発, 口頭, 池田華子, 第 76 回あやめ池眼科懇談会, 2017/06/01, 国内.
- 11) 眼難治疾患に対する新規神経保護治療法開発, 口頭, 池田華子, 第 123 回京都眼科学会,

- 2017/06/04, 国内.
- 12) VCP ATPase 阻害剤による神経保護治療開発, 口頭, 池田華子, 第 4 回眼科創薬研究会, 2017/06/30, 国内.
 - 13) 失明を防ぐ -眼の病気に対する神経保護治療研究-, 口頭, 池田華子, 関西 7 大学フェスティバル 2017, 2017/07/23, 国内.
 - 14) 眼難治疾患に対する VCP ATPase 阻害剤による新規神経保護治療法開発 —基礎研究～医師主導治験—, 口頭, 池田華子, 生体機能と創薬シンポジウム 2017, 2017/08/25, 国内.
 - 15) 新規神経保護治療薬 KUS の開発, 口頭, 池田華子, 第 37 回日本眼薬理学会, 2017/09/1, 国内.
 - 16) 神経保護治療研究 -網膜中心動脈閉塞症に対する医師主導治験-, 口頭, 池田華子, 第 27 回愛知眼科フォーラム, 2017/09/03, 国内.
 - 17) 新規神経保護治療薬による治療法開発, 口頭, 池田華子, 第 71 回日本臨床眼科学会, 2017/10/12, 国内.
 - 18) 網膜中心動脈閉塞症に対する KUS121 硝子体内投与による医師主導治験, 口頭, 池田華子, 村岡勇貴, 畑匡侑, 辻川明孝, 第 68 回京大眼科同窓会学会, 2017/10/23, 国内.
 - 19) VCP ATPase 阻害剤を用いた眼難治疾患に対する新規治療法開発, 口頭, 池田華子, 京都府立医科大学 眼科医局セミナー, 2017/10/25, 国内.

〔図書〕(計 0 件)
該当なし

〔産業財産権〕

出願状況 (計 6 件)

名称: 眼用医薬組成物

発明者: 池田華子、村上達也、垣塚彰、吉村長久、須田謙史、三輪裕子

権利者: 国立大学法人京都大学

種類: 製剤特許

番号: 特願 2016 - 125860

出願年: 2016

国内外の別: 国内

名称: 眼用医薬組成物

発明者: 池田華子、村上達也、垣塚彰、吉村長久、須田謙史、三輪裕子

権利者: 国立大学法人京都大学

種類: 製剤特許

番号: PCT/JP2017/023170

出願年: 2017

国内外の別: 国外

名称: 角膜保護用の組成物

発明者: 垣塚彰、池田華子、木下茂、中村隆宏、永田真帆、小泉範子、奥村直毅

権利者: 国立大学法人京都大学 / 京都府公立大学法人 / 同志社大学

種類: 用途特許

番号: 特願 2017-251839

出願年: 2017

国内外の別: 国内

名称: クリスタリン網膜症の処置および/または予防方法

発明者: 畑匡侑 池田華子

権利者: 国立大学法人京都大学

種類: 用途特許

番号: 特願 2017-090296

出願年: 2017

国内外の別: 国内

名称: 角膜保護用の組成物

発明者: 垣塚彰、池田華子、木下茂、中村隆宏、永田真帆、小泉範子、奥村直毅

権利者: 国立大学法人京都大学 / 京都府公立大学法人 / 同志社大学

種類: 用途特許

番号: PCT/JP2018/047749

出願年: 2018

国内外の別: 国外

名称：クリスタリン網膜症の処置および／または予防方法
発明者：畑匡侑 池田華子
権利者：国立大学法人京都大学
種類：用途特許
番号：PCT/JP2018/017183
出願年：2018
国内外の別：国外

○取得状況（計1件）

名称：眼疾患処置薬
発明者：垣塚 彰、池田華子、吉村長久、村岡勇貴
権利者：国立大学法人京都大学
種類：用途特許
欧州（オーストリア、スイス、ギリシャ、イタリア、ノルウェー、ポルトガル、スウェーデン、ドイツ連邦共和国、フランス、イギリス、ベルギー、オランダ、ルクセンブルク、スペイン、フィンランド、デンマーク、ポーランド、チェコ、ブルガリア）
番号：2959903、取得年：2018、国内外の別：国外
米国：番号：14 / 768949、取得年：2017、国内外の別：国外
日本：番号：6261011、取得年：2017、国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等
京都大学眼科学教室
<http://www.opthalmol.kuhp.kyoto-u.ac.jp/>
<https://www.facebook.com/ganka.kyoto/>
京都大学網膜神経保護治療プロジェクト
http://www.opthalmol.kuhp.kyoto-u.ac.jp/page_neuroprotection.html
<https://www.facebook.com/%E4%BA%AC%E9%83%BD%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E7%B6%B2%E8%86%9C%E7%A5%9E%E7%B5%8C%E4%BF%9D%E8%AD%B7%E6%B2%BB%E7%99%82%E3%83%97%E3%83%AD%E3%82%B8%E3%82%A7%E3%82%AF%E3%83%88-312249548958205/>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：村岡 勇貴
ローマ字氏名：MURAOKA, Yuki
所属研究機関名：京都大学
部局名：医学研究科
職名：助教
研究者番号（8桁）：00739089

研究分担者氏名：畑 匡侑
ローマ字氏名：Masayuki Hata
所属研究機関名：京都大学
部局名：医学研究科
職名：助教
研究者番号（8桁）：70748269

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。