

令和 3 年 10 月 8 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08674

研究課題名(和文)新規ヘパトカインのニューレグリン1を介した糖尿病の病態制御機構の解明

研究課題名(英文) Research on pathological role of a novel hepatokine, neuregulin 1, in diabetes mellitus

研究代表者

合田 亘人 (Goda, Nobuhito)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：00245549

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究により、肝臓から分泌されるタンパク質(ヘパトカイン)として新しく同定したニューレグリン1が2型糖尿病のマウス肝臓で発現誘導され、それに伴い血中のニューレグリン1レベルが増加することが分かった。また、肝臓のニューレグリン1遺伝子欠損が2型糖尿病の耐糖能を悪化させること、逆に、ニューレグリン1タンパク質投与により2型糖尿病の病態が改善することを見出した。以上の結果より、ニューレグリン1はヘパトカインとして2型糖尿病に対する内因性防御因子として作用すること、またニューレグリン1が2型糖尿病の新しい治療標的になりうるという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

本研究結果により新たに同定されたニューレグリン1は、肝臓から分泌されるタンパク質として、2型糖尿病の病態を抑制する血糖降下作用を持つ内因性防御機構であることが分かった。このことは、ニューレグリン1を介した臓器間相互作用が2型糖尿病の病態の形成や進展に重要であることを示した新しい発見である。また、ニューレグリン1が、既存の治療薬とは異なる作用点に働きかけることができる2型糖尿病の新しい治療標的になりうるということが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have demonstrated for the first time that a newly identified liver-derived factor, neuregulin 1, is induced in liver of diabetic mice with increased its protein levels in blood. In diabetic conditions, loss of hepatic neuregulin 1 aggravates glucose tolerance while administration of neuregulin 1 protein ameliorates it. These results strongly suggest that neuregulin 1 serves as a defensive mechanism against type 2 diabetes and could be a novel therapeutic target for type 2 diabetes.

研究分野：病態医化学

キーワード：肝臓 ヘパトカイン 糖尿病

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、肝臓がセレノプロテインP、フェチインAやFGF21など多様な生理活性を示すさまざまなタンパク質(ヘパトカイン)を分泌することで2型糖尿病の病態進展にかかわることが明らかになり、ヘパトカインを介した新しい代謝制御システムの理解が急速に深まりつつある。

我々はこれまで、肥満、2型糖尿病や非アルコール性脂肪性肝疾患などの生活習慣病において、共通の病態基盤としてかかわる「低酸素」の役割について解析を進めてきた。その結果の1つとして、低酸素応答の中心的な転写制御因子Hypoxia Inducible Factor1(HIF1)の肝臓特異的な遺伝子欠損マウスにおいて、2型糖尿病により誘導される膵ラ氏島の代償性過形成が減弱し、かつ耐糖能が増悪することを見出してきた。一方で、この変異マウスでは末梢組織におけるインスリン感受性には変化が認められなかった。これらの結果は、2型糖尿病においてHIF1により発現調節を受けるヘパトカインが存在し、それが膵ラ氏島の増殖応答を制御していることを強く示唆していると考えた。そこで、病態の進行に伴ってHIF1依存的に発現が亢進し、かつ分泌シグナル配列をもつ遺伝子を網羅的に探索した。その結果、新規ヘパトカイン候補分子としてニューレグリン1を見いだしてきた。

ニューレグリン1は神経系に発現が高く、統合失調症の感受性遺伝子として注目されている膜貫通ドメインを持つ成長因子として報告されている。また、ヒトニューレグリン1遺伝子産物には30種以上のアイソフォームの存在が推定されており、共通に保存されている上皮成長因子(EGF)様ドメインを含む細胞外ドメインが切断・分泌され、主にパラクラインやオートクラインを介して標的細胞に対してその生理活性を発揮することが分かっている。これまでの我々の予備的検討から、マウスニューレグリン1遺伝子を一過性に正常マウス肝臓に発現させると肝糖新生能が低下し、糖負荷後の血糖値上昇が抑制されることを見いだしている。しかしながら、2型糖尿病で発現誘導される肝臓のニューレグリン1の作用について十分に解明されていない。

2. 研究の目的

2型糖尿病のマウス肝臓で発現誘導され、肝臓から分泌されたニューレグリン1が、血糖値の調節にかかわる因子として作用することを分子機構とともに解明し、ニューレグリン1が生体内における糖代謝の恒常性維持にかかわるヘパトカインとして機能すること明らかにすることを目的とした。具体的には、マウス肝臓にニューレグリン1遺伝子を過剰発現させた場合と大腸菌で作出したニューレグリン1の活性部位のEGF様ドメインのタンパク質を投与した場合、それぞれの耐糖能、インスリン分泌能および膵ラ氏島の増殖応答を解析する。また、肝臓特異的なニューレグリン1遺伝子欠損マウスを作成し、2型糖尿病が増悪するのかについて、その作用機序を含めて検討する。さらに、分離マウス膵ラ氏島細胞あるいはマウス膵β細胞株MIN6細胞を用いて、ニューレグリン1によるインスリン増強作用および細胞増殖応答を合わせて解析する。

3. 研究の方法

(1) C末にFLAGタグを付加したマウスニューレグリン1遺伝子発現ベクターを作成した。この発現プラスミド30 μ gを、Hydrodynamic Tail Vein Injection(HTVi)法により6日毎に3回、C57BL/6マウスに投与した。対照群には空ベクターを同量投与した。最終投与後4日目以降に、経口糖負荷試験、ピルビン酸負荷試験およびインスリン負荷試験を行った。血糖値はAccu-Checkで、血中インスリンはELISAを用いて測定した。肝糖新生律速酵素の遺伝子発現を定量的PCR法を用いて解析した。肝臓、骨格筋および脂肪組織のタンパク質を用いて、インスリン感受性をAKTのリン酸化を指標に、肝糖新生律速酵素発現機構についてはFOXO1の発現を解析した。膵ラ氏島のサイズはHE染色で、ラ氏島の細胞増殖応答はKi67染色を行い組織学的解析を行った。

(2) マウスニューレグリン1の細胞外領域中の生理活性部位に相当するEGF様ドメイン部(約7Kda)とHisタグの融合タンパク質(リコンビナントニューレグリン1)を大腸菌を用いて作成した。このリコンビナントタンパク質を正常マウスおよび2型糖尿病モデルマウスob/obマウスに、グラム体重当たり100ngを週3回4週間に亘って投与した。対照群には、同量のPBSを投与した。解析手法は上記(1)に記載した方法に準じて行った。

(3) Cre-loxPシステムを用いて、肝臓特異的なニューレグリン1遺伝子欠損マウスを作成した。この変異マウスに対して、通常食あるいは15週間の高脂質高糖質食投与を行った。対照群は、loxP配列を有するがCre遺伝子を発現していない遺伝子改変マウスを用いた。解析手法は上記(1)に記載した方法に準じて行った。

全ての統計解析はStudent's tあるいはMann-Whitney U試験を行い、p値が0.05未満で有意差とした。

4. 研究成果

(1) マウスニューレグリン1発現プラスミドを用いた解析

肝臓から分泌されるニューレグリン 1 による血糖値調節機構を明らかにするために、マウスの肝臓にニューレグリン 1 遺伝子を強制発現させ解析を行った。まず、HTVi 法による遺伝子発現が肝臓特異的であることを抗 FLAG 抗体で確認した結果、肝臓以外の組織では全く発現は認められず、肝臓でのみ発現誘導されていることを確認した。

次に、ニューレグリン 1 発現マウスの耐糖能を経口糖負荷試験によって解析したところ、空ブラスミド投与群と比較して、空腹時血糖値には差は認められなかったが、糖負荷後 15 分以降観察時間の 120 分まで血糖値の上昇が明らかに低下することが分かった。また、ピルビン酸投与により肝糖新生能を評価したところ、ニューレグリン 1 の発現により 24 時間絶食後の血糖値と糖負荷後 60 分以降の血糖値上昇が有意に抑制された。一方、末梢組織のインスリン感受性には影響が認められなかった。糖新生能の解析結果に一致して、PEPCK や G6Pase などの糖新生系酵素の発現とこれらの遺伝子発現を上位で制御する FOXO1 の核内発現量が、ニューレグリン 1 を発現させた肝臓で減少していた。一方、骨格筋や脂肪組織におけるインスリン負荷後の AKT リン酸化レベル、つまりインスリン感受性には変化が認められなかったが、肝臓の AKT リン酸化は有意にニューレグリン 1 の発現により減弱していた。

最後に、糖負荷後のインスリン分泌量と膵島の組織学的な解析を行った。その結果、糖負荷後 15 分値のみ、ニューレグリン 1 発現によりインスリンの追加分泌量が有意に高値を示した。また組織学的解析から、ニューレグリン 1 発現群において膵ラ氏島サイズおよびラ氏島内の増殖マーカーの Ki67 陽性細胞数が有意に上昇することが分かった。

以上の結果より、正常マウスの肝臓にニューレグリン 1 を長期間発現させると、糖処理能力が増強され血糖値の上昇を低下させることが分かった。この作用発現には、オートクラインあるいはパラクラインを介した肝糖新生の抑制と、膵臓に対してホルモン様に作用した結果誘導されたラ氏島の細胞増殖（肥大）による糖負荷時のインスリン分泌の増強の 2 つのメカニズムがかかわっていることが示唆された。ニューレグリン 1 の膵島への作用以外の結果は、2017 年に Scientific Reports で論文発表した。

(2) マウスニューレグリン 1 タンパク質を用いた解析

ニューレグリン 1 はその細胞外領域が切断・分泌され、それが標的細胞の ErbB 受容体に結合することで作用を発揮する。まず、2 型糖尿病の肝臓で発現誘導されるニューレグリン 1 が実際に分泌されることを初代培養肝細胞にアデノウイルスを用いてマウスニューレグリン 1 遺伝子を発現させ解析した。その結果、細胞可溶化分画にはニューレグリン 1 タンパク質の発現がほとんど確認できず、一方で培養上清中に 46Kda 弱の切断片を確認した。つまり、ニューレグリン 1 タンパク質は直ちにその細胞外領域が切断・分泌されることが明らかになった。この結果より、ニューレグリン 1 がヘパトカインとして作用する可能性が確認できた。

そこで次に、大腸菌を用いて作出したリコンビナントニューレグリン 1 タンパク質を用いてその生理作用を解析した。その結果、正常マウスに 4 週間に亘って投与すると、PBS 投与群と比較し、経口糖負荷後 15 分および 30 分のみで軽度ではあるが血糖値の上昇が抑制された。一方、長期投与による肝糖新生への影響は、リコンビナントタンパク質の 1 回投与や発現プラスミド投与の結果とは異なり、24 時間空腹時血糖、ピルビン酸負荷試験および糖新生関連遺伝子の発現には大きな変化をもたらさなかった。末梢組織のインスリン感受性にもリコンビナントタンパク質の長期投与の影響は認められなかった。インスリンの追加分泌量は、PBS 投与群と比べると、糖負荷後 60 分までの時間で増加傾向が認められたが、統計学的な有意差があったのは 15 分値のみであった。この結果に一致して、長期のリコンビナントタンパク質投与により、膵ラ氏島サイズおよびラ氏島内 Ki67 陽性細胞数が有意に増加することが組織学的解析より分かった。

最後に、2 型糖尿病モデルマウスの ob/ob マウスを用いて解析を行った。リコンビナントニューレグリン 1 の長期投与では、PBS 投与群と比較し、マウスの体重と肝体重比に大きな変化を誘導しなかった。一方、経口糖負荷試験では、糖負荷後 15 分以降 90 分までの間の血糖値が有意に低下した。また、糖負荷によるインスリン追加分泌量（15 分値）は正常マウスよりも増強していたが、この応答がリコンビナントタンパク質投与によりさらに上昇することが明らかになった。この結果に一致して、正常マウスと比較し、ob/ob マウスの膵ラ氏島サイズは拡大し、ラ氏島内の増殖マーカーの Ki67 陽性細胞数が増加していたが、リコンビナントタンパク質投与によりその変化はさらに増強することが分かった。

以上の結果より、リコンビナントニューレグリン 1 タンパク質の長期投与は、正常マウスのみならず 2 型糖尿病発症マウスにおいても、脂肪組織や骨格筋などの末梢組織には影響を与えず、主に膵臓に対して作用しラ氏島の細胞増殖（肥大）を促すことで糖負荷時のインスリン分泌の増強とそれによる血糖上昇抑制作用を示すことが明らかになった。また、発現プラスミドを用いた解析結果と異なり、リコンビナントタンパク質の長期投与では肝糖新生能に対する影響がなかったことから、2 型糖尿病におけるニューレグリン 1 の主な作用点が膵臓にあることが強く示唆された。

(3) 肝臓特異的ニューレグリン 1 遺伝子欠損マウスを用いた解析

ニューレグリン 1 の発現プラスミドやリコンビナントタンパク質を用いた解析から、その作用点が膵ラ氏島にあり、膵β細胞の増殖応答を刺激することでインスリンの基礎分泌能を亢進し、その結果、糖負荷後の血糖値上昇を抑制することが明らかになった。この知見に基づき、2 型糖

尿病の肝臓で発現誘導されるニューレグリン 1 が、高血糖に対する防御機構としての代償性膵ラ氏島過形成にかかわるヘパトカインであることを、肝臓特異的ニューレグリン 1 遺伝子欠損マウスを用いて解析を行った。この変異マウスはメンデルの法則に従って正常に発生し、通常食を投与した環境下では対照群のマウスと同等の体重増加を示し、かつ空腹時血糖および糖負荷試験における耐糖能は差を示さなかった。また、膵ラ氏島のサイズも両群間で差はなく、血中ニューレグリン 1 量は両群ともほぼ検出限界値以下であった。

次に、このマウスに高脂質高糖質食を 15 週間投与して肥満を伴う 2 型糖尿病を発症させた。高脂質高糖質食投与による体重増加、食事摂取量、肝体重比および脂肪体重比は、変異マウスと対照群マウスの間で差は認められなかった。対照群マウスにおいて、血中ニューレグリン 1 量は高脂質高糖質食の投与により顕著に増加した。一方、変異マウスでは通常食投与時とほぼ同程度で増加しなかった。24 時間絶食時およびピルビン酸投与後の血糖値は両群間で差は認められず、肝糖新生律速酵素の PEPCK や G6Pase の遺伝子発現にも差はなかった。また、インスリン負荷後の血糖値低下は同等の変化を示した。また、インスリン投与の AKT リン酸化レベルを解析した結果、骨格筋と脂肪組織のリン酸化レベルは高脂質高糖質食投与により減弱したが、その程度は両群間で差は認められなかった。つまり、2 型糖尿病において、肝臓のニューレグリン 1 発現は肝糖新生能と末梢のインスリン感受性には何ら影響を与えないことが明らかになった。

経口糖負荷試験の結果では、まず 16 時間の空腹時血糖値が変異マウスでほんの少し、しかしながら有意に上昇することが分かった。また、糖負荷試験後 2 時間までの血糖値上昇は変異マウスで有意に上昇していた。さらに、糖負荷 15 分後のインスリン追加分泌量は変異マウスで低下していた。この結果に一致して、膵ラ氏島サイズおよびラ氏島内 Ki67 陽性細胞数が変異マウスで有意に減っていることが組織学的解析より明らかになった。

以上の結果より、ニューレグリン 1 はヘパトカインとして膵臓に作用し、血糖上昇に対する代償性膵島過形成を誘導することで、インスリンの分泌量を増加し耐糖能の増悪を抑制することが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Yamashita K, Ito K, Endo J, Matsuhashi T, Katsumata Y, Yamamoto T, Shirakawa K, Isobe S, Kataoka M, Yoshida N, Goto S, Moriyama H, Kitakata H, Mitani F, Fukuda K, Goda N, Ichihara A, Sano M	4. 巻 524
2. 論文標題 Adrenal cortex hypoxia modulates aldosterone production in heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 184 - 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.01.088	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 Tanaka M, Shiota M, Koyama M, Nakayama J, Yashiro M, Semba K, Goda N.	4. 巻 39(1)
2. 論文標題 Generation of Rat Monoclonal Antibodies Specific for Human Stromal Cell-Derived Factor-2.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Monoclon Antib Immunodiagn Immunother	6. 最初と最後の頁 23-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2019.0043.	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 Osada-Oka M, Goda N, Saiga H, Yamamoto M, Takeda K, Ozeki Y, Yamaguchi T, Soga T, Tateishi Y, Miura K, Okuzaki D, Kobayashi K, Matsumoto S	4. 巻 31 (12)
2. 論文標題 Metabolic adaptation to glycolysis is a basic defense mechanism of macrophages for Mycobacterium tuberculosis infection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Immunol.	6. 最初と最後の頁 781-793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz048	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 Akaike T, Shinjo S, Ohmori E, Kajimura I, Goda N, Minamisawa S	4. 巻 14
2. 論文標題 Transcriptional profiles in the chicken ductus arteriosus during hatching	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0214139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0214139	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 Kawanishi N, Kato Y, Yokozeki K, Sawada S, Sakurai R, Fujiwara Y, Shinkai S, Goda N, Suzuki K.	4. 巻 17(1)
2. 論文標題 Effects of aging on serum levels of lipid molecular species as determined by lipidomics analysis in Japanese men and women.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lipids Health Dis.	6. 最初と最後の頁 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12944-018-0785-6.	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 Miura Y, Mstui S, Miyata N, Harada K, Kikkawa Y, Ohmuraya M, Araki K, Tsurusaki S, Okochi H, Goda N, Miyajima A, Tanaka M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Differential expression of Lutheran/BCAM regulates biliary tissue remodeling in ductular reaction during liver regeneration.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ELife	6. 最初と最後の頁 e36572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.36572	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 Arai T, Tanaka M, Goda N.	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 HIF-1-dependent lipin1 induction prevents excessive lipid accumulation in choline-deficient diet-induced fatty liver.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 14230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-32586-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 Nakai G, Shimura D, Uesugi K, Kajimura I, Jiao Q, Kusakari Y, Soga T, Goda N, Minamisawa S.	4. 巻 34(3)
2. 論文標題 Pyruvate dehydrogenase activation precedes the down-regulation of fatty acid oxidation in monocrotaline-induced myocardial toxicity in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart Vessels.	6. 最初と最後の頁 545-555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-018-1293-3	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 Shinjo S, Jiang S, Nameta M, Suzuki T, Kanai M, Nomura Y, Goda N.	4. 巻 359
2. 論文標題 Disruption of the Mitochondria-Associated ER Membrane (MAM) Plays a Central Role in Palmitic Acid-Induced Insulin Resistance.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Exp Cell Res	6. 最初と最後の頁 86-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2017.08.006	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 Suzuki T, Minagawa S, Yamazaki T, Arai T, Kanai M, Shinjo S, Goda N.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Loss of hypoxia inducible factor-1a aggravates gd T cell-mediated inflammation during acetaminophen-induced liver injury	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hepatol Commun.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1175	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9件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Nobuhito Goda
2. 発表標題 Hepatic Gpnmb improves systemic glucose tolerance in type II diabetic mice
3. 学会等名 Liver, Biology, Disease & Cancer (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 合田 巨人
2. 発表標題 肝臓の代謝・炎症疾患におけるHIF1の病態抑制機構
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 合田 巨人
2. 発表標題 Pathological role of HIF-1 in the liver
3. 学会等名 第6回低酸素研究会・酸素生物学領域国際シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobuhito Goda
2. 発表標題 Pathological role of HIF-1 in the liver
3. 学会等名 Hypoxia Research Meeting（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 合田 巨人
2. 発表標題 自然免疫様T細胞のHIF-1による急性炎症制御機構の解明
3. 学会等名 第91回日本生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 合田 巨人
2. 発表標題 新しい糖新生調節因子の探索とその機能解析
3. 学会等名 第5回肝臓と糖尿病・代謝研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 合田 亘人、新井 理智、大野 友美絵
2. 発表標題 ニューレグリン1を介した肝糖新生調節機構の解明
3. 学会等名 第4回肝臓と糖尿病・代謝研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 合田 亘人
2. 発表標題 肝臓による新しい生体内糖代謝調節機構
3. 学会等名 第24回肝細胞研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大野 友美絵、有村 祐次郎、新井 理智、合田 亘人
2. 発表標題 Gpnmblによる肝糖新生抑制機構の解明
3. 学会等名 第24回肝細胞研究会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ニューレグリン1a様活性を有するポリペプチド及び糖尿病治療用医薬組成物	発明者 合田 亘人、新井 理智、大野 友美絵	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、42590	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

早稲田大学先進理工学部生命医科学科/先進理工学研究科生命医科学専攻 分子病態医化学/合田研究室
<http://www.waseda.jp/sem-godalab/>

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