

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03147

研究課題名(和文) 老化のエピジェネティックメカニズムの解明と運動による予防法の開発

研究課題名(英文) XEpigenetic mechanisms for age-associated decline in physiological function

研究代表者

能勢 博 (Nose, Hiroshi)

信州大学・医学部・特任教授

研究者番号：40128715

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、加齢による体力低下に伴うミトコンドリアの機能低下が、慢性炎症を引き起こし、そのことが、各種加齢性疾患の症状を悪化させること、さらに、インターバル速歩は、それらの加齢性反応を抑制する、という仮説を検証することを目的とした。高齢者を対象に、体力、加齢性疾患の症状、炎症促進遺伝子のキー遺伝子であるNFkB2の活性度(メチル化)について、インターバル速歩を10年間継続した被験者(n=130)と、インターバル速歩を実施していない被験者(n=146)の間で比較した。その結果、71歳以降、10年継続者で、対照者に比べ、体力が高く、加齢性疾患の症状が軽く、同遺伝子のメチル化が高値を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、体力維持・向上のための10年にわたる長期間の運動トレーニングが炎症促進遺伝子の不活性化を介して、加齢性疾患の症状を改善することを明らかにしたことである。このことは「ヒトの老化メカニズム」について、遺伝子と環境因子の相互作用から明らかにする試みで新しい研究分野の開拓につながる。また、社会的意義としては、超高齢化社会に突入り医療費の高騰が危惧されている中、長期間の体力の維持向上のための運動トレーニングの有用性を遺伝子から個体レベルに至るまで一貫して明らかにしたことで、今後中年者の運動習慣の定着に向けての社会的システム構築に向けて重要な科学的エビデンスになる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study was to examine the hypotheses that the dysfunction of mitochondria by deteriorated physical fitness with aging caused various age-associated diseases and that a long term interval walking training (IWT) was one of the effective counter measures to prevent this.

To do this, we compared physical fitness, the symptoms of age associated diseases, and the activity of NFkB2 gene, which was known as a key gene to cause chronic inflammation in the body, between older subjects who had performed IWT for 10 years (IWT-G, n=130) and those who had not performed for any periods before (CNT-G, n=146) by a cross over study.

As a result, we found the higher physical fitness, the lighter symptoms of age-associated diseases, and the greater methylation of NFkB2 gene over 71 years old in IWT-G than in CNT-G. These results support our hypotheses.

研究分野：スポーツ医科学

キーワード：老化 筋萎縮 カウンターメジャー インターバル速歩 エピジェネティック効果

1. 研究開始当初の背景：

我々の体力は、20歳代をピークとし、30歳以降10歳加齢するごとに、5~10%ずつ低下する。その主な原因は、加齢現象の一つである「加齢性筋減少症(サルコペニア)」である。ここで興味深いのは、この加齢に伴う体力低下と医療費がよく相関することで、このことから「加齢による筋力低下こそが、生活習慣病の根本原因である」ことが示唆される。

そこで、我々は、過去10年以上にわたって7,300名の中高齢者を対象に「熟年体育大学」事業を運営した。その特徴は、インターバル速歩トレーニング(IWT)、携帯型カロリー計「熟大メイト」、遠隔型個別運動処方システム「e-Health Promotion System」による個別運動処方システムである。そのシステムを用い、インターバル速歩の効果について7,300名、遺伝子について2,200名のデータベース(DB)を構築した。

その結果、IWTを5ヶ月間の効果として、継続率が95%、体力(筋力)が10%向上し、それに比例して、高血圧、高血糖、肥満の症状から算出した生活習慣病指標が20%改善、医療費が20%抑制することを明らかにした(Mayo Clinic Proc.82: 803-811, 2007, J.Physiol. (Lond) 787-5569-5575, 2009, British J. Sports Med. 45:216-224, 2011)。さらに、トレーニング前後に炎症関連遺伝子のメチル化を測定した結果、炎症を引き起こすキー遺伝子の一つであるNFkB2とその下流の炎症反応を促進する遺伝子群のメチル化が亢進(不活性化)され、逆に炎症反応を抑制する遺伝子群のメチル化が抑制(活性化)されることが明らかとなった(Int J Sports Med 36: 769-775, 2015)。

また、22ヶ月間のインターバル速歩継続率(定着率)は、平均70%であったが、被験者を継続率別に群分けして解析すると、継続率に比例して体力向上、生活習慣病指標が改善することを認めた(J Appl Physiol, 118: 595-603, 2015)。さらに、インターバル速歩10年間継続者について体力向上、生活習慣病改善効果について、インターバル速歩を実施していない同年代の対照者と比較すると、体力が持久力で40%程度、筋力で20%程度高く維持され、それに伴って、生活習慣病指標も低かった(論文作成中)。ところが、この際、炎症関連遺伝子群のメチル化の差については不明であった。

「生活習慣病指標」

生活習慣病指標とは、いわゆるメタボ指標で1)最高血圧 ≥ 130 mmHg または最低血圧 ≥ 85 mmHg、2)空腹時血糖 ≥ 100 mg/dl、3) BMI ≥ 25 kg/m²、4)中性脂肪 ≥ 150 mg/dl または HDL コレステロール ≤ 40 mg/dl の4項目の診断基準について、1つ該当すれば1点加算、したがって4項目すべて該当すれば4点満点とした診断基準である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、インターバル速歩トレーニング10年継続者では、インターバル速歩を実施していない同年代の対照者に比べ、体力が維持され、その結果、炎症促進遺伝子の不活性化(メチル化)を引き起こすことで生活習慣病の症状を改善する、という仮説を検証することである。

3. 研究の方法

2018年度には、対照群、インターバル速歩10年継続群について、炎症関連遺伝子活性を測定するための血液採取を行った。2019年度、遺伝子のメチル化測定のために、サンプルを整理し、測定システムの整備を行い、測定者の手技の習得を行った。2020年度は、それら準備をもとに、

以下の要領で炎症関連遺伝子活性の測定を行った。

まず、対照群の遺伝子修飾の加齢変化測定について、松本市同事業は 2005 年 588 名で始まり、その後毎年 100 名足らずの新会員が入り、その都度、トレーニング実施前に遺伝子解析用血液試料を採取しているため 10 年間で合計 2,200 名の「トレーニング前」の遺伝子データが蓄積されている。そこで、その中から 143 名を無作為に選び、白血球から炎症関連遺伝子のキー遺伝子である NFkB2 遺伝子のプロモータ領域の 6 つのサイトについて、メチル化測定を行い、その平均値を求めた。

一方、10 年継続群における遺伝子修飾の加齢変化測定について、10 年継続者 130 名から継続 10 年目に血液採取を行い、対照群と同様に、炎症促進遺伝子(NFkB2)の 6 つのサイトについて、メチル化測定を行い、その平均値を求めた。

そして、両群において、そのメチル化率の平均値について、60 歳から 85 歳まで、5 歳ごとのビンに分けて比較した。

4 . 研究成果

その結果、71 歳以降、10 年継続群のメチル化平均値が、対照群に比べ、有意に高値を示した ($P<0.05$)。以上 10 年継続群では、対照群の被験者に比べ、体力が維持され、各種臨床症状の悪化が予防され、炎症促進遺伝子の不活性化(メチル化)がおきることが明らかとなった。

今後の研究の方向性としては、現在 10 年継続群で 80 歳以上が 24 名いるが、対照群は 1 名である。そこで、本事業の新入会員でこの年齢範囲に該当する方々を対象にトレーニング前の炎症促進遺伝子(NFkB2)のメチル化測定を行う予定である。

一方、我々は既に、中高年者を対象に 5 か月間のインターバル速歩と乳製品摂取の併用の介入が、NFkB1, B2 のメチル化が亢進すること、さらにゲノムワイド法によるメチル化のパスウェイ分析によって、これらの遺伝子の周辺の炎症関連遺伝子の活性が影響を受けることを明らかにしている(PLOS ONE 12: e0176757, 2017)。そこで、今回の研究で採血した血液試料を用いて、これらの遺伝子のメチル化のゲノムワイド解析を行う予定である。

また、現在は、対照群と 10 年継続者群の同年代の横断的比較だが、インターバル速歩の実施期間がこれら遺伝子のメチル化にどの程度影響するか、を明らかにするために、縦断的研究をめざす。そのために、事業参加者を対象に継続的な血液試料の蓄積を開始することにした。

本研究によって、体力向上のための運動トレーニングが加齢性疾患予防に与える効果について、遺伝子レベルから個体レベルまで一貫して明らかになる。それは、ヒトの老化メカニズムの解明につながる極めて重要な研究テーマであると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ichiyama Y, Masuki S, Uchida K, Takahashi K, Nakajima M, and Nose H	4. 巻 150
2. 論文標題 Effects of 5-aminolevulinic acid with iron supplementation on respiratory responses to graded cycling and interval walking training achievement in older women over 75 yrs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Exp Gerontol	6. 最初と最後の頁 11356
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.exger.2021.111356	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 Horiuchi M, Hasegawa T, and Nose H	4. 巻 18
2. 論文標題 Effect of carbohydrate-electrolyte solution including bicarbonate ion ad libitum ingestion on urine bicarbonate retention during mountain trekking: a randomized, controlled pilot study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Environ Res Public Health	6. 最初と最後の頁 1441
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.exger.2021.111356	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 Nose H, Morikawa M, Furihata M, and Masuki S	4. 巻 10
2. 論文標題 High-intensity interval walking training using internet of things (IoT): post and future	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Phys Fitness Sports Med	6. 最初と最後の頁 001-006
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7600/jpfsm.10.000	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 Masuki S, Morikawa M, and Nose H	4. 巻 10
2. 論文標題 Internet of things (IoT) system and field sensors for exercise intensity measurement	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Compr Physiol	6. 最初と最後の頁 1207-1240
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cphy.c190010	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 Manbe K, Masuki S, Ogawa Y, Uchida K, Kamijo Y, Kataoka Y, Sumiyoshi E, Takeda Y, and Nose H	4. 巻 128
2. 論文標題 Countdown before voluntary exercise induces muscle vasodilation with baroreflex-mediated decrease in muscle sympathetic nerve activity in humans	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Appl Physiol	6. 最初と最後の頁 1196-1206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00523.2019	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 Kimura T, Ogawa Y, Hayashi H, Yasumitsu R, Kataoka Y, Uchida K, Manabe K, Masuki S, and Nose H	4. 巻 64
2. 論文標題 Mathematical model to estimate the increase in firefighters' core temperature during firefighting activity with a portable calorimeter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Biometeorol	6. 最初と最後の頁 755-764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00484-020-01865-5	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 Masuki S, Morikawa M, Nose H	4. 巻 94
2. 論文標題 High intensity walking time is a key determinant to increase physical fitness and improve health outcomes after interval walking training in middle-aged and older people	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mayo Clinic Proceedings	6. 最初と最後の頁 2415-2426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.may0cp.2019.04.039	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 能勢 博, 森川真悠子, 増木静江	4. 巻 72
2. 論文標題 10歳若返る! 「インターバル速歩」 - 生活習慣病・介護予防のための新しい運動処方システム -	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月間せんい	6. 最初と最後の頁 101-107
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 無
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 能勢 博、内田晃司、森川真悠子、増木静江	4. 巻 43
2. 論文標題 運動と乳製品摂取で熱中症を予防する、In: 一步先ゆく熱中症・脱水予防	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 救急医学	6. 最初と最後の頁 942-948
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 無
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 能勢 博、森川真悠子、降幡真由佳、増木静江	4. 巻 39
2. 論文標題 糖尿病患者向けの効果的な歩行のコツ - インターバル歩歩のススメ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Modern Physician	6. 最初と最後の頁 49-52
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 無
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 Uchida K, Kamijo Y, Ikegawa S, Hamada K, Masuki S, and Nose H	4. 巻 50
2. 論文標題 Interval walking training and nutritional intake to increase plasma volume in elderly	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Med Sci Sports Exerc	6. 最初と最後の頁 151-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1249/MSS.0000000000001416	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 Tanabe A, Masuki S, Nemoto K, and Nose H.	4. 巻 62
2. 論文標題 Seasonal influence on adherence to and effects of an interval walking training program on sedentary female college students in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Biometeorol	6. 最初と最後の頁 643-654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00484-017-1473-3	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 Morikawa M, Nakano S, Mitsui N, Murasawa H, Masuki S, and Nose H.	4. 巻 68
2. 論文標題 Effects of dried tofu supplementation during interval walking training on the methylation of the NFKB2 gene in the whole blood of older women	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Physiol Sci	6. 最初と最後の頁 749-757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-017-0589-x	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 Horiuchi M, Endo J, Handa Y, and Nose H	4. 巻 62
2. 論文標題 Barometric pressure change and heart rate response during sleeping at 3000m.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Biometeorol	6. 最初と最後の頁 909-912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00484-017-1487-x	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 Kamijo Y, Okazaki K, Ikegawa S, Okada Y, and Nose H	4. 巻 596
2. 論文標題 Rapid saline infusion and/or drinking enhance skin sympathetic nerve activity components reduced by hypovolaemia and hyperosmolality in hyperthermia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 5443-5459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP276633	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 S, Masuki S, Morikawa A, Ogawa Y, Kamijo Y, Takahashi K, Nakajima M, and Nose H	4. 巻 8
2. 論文標題 Effects of 5-aminolevulinic acid supplementation on home-based walking training achievement in middle-aged depressive women: randomized, double-blind, crossover pilot study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 7151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-25452-2	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14件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 能勢 博、増木静江
2. 発表標題 インターバル速歩
3. 学会等名 第85回日本温泉気候物理学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 能勢 博、増木静江
2. 発表標題 より有効な有酸素運動の工夫
3. 学会等名 第54回糖尿病学の進歩（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 能勢 博、増木静江
2. 発表標題 10歳若返る！「インターバル速歩」 - その現状と将来展望
3. 学会等名 第20回日本加齢医学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Manabe K, Masuki S, Uchida K, Takeda Y, and Nose H
2. 発表標題 Enhanced cerebro-cardiovascular responses before voluntary cycling in physically fit men
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeda Y, Masuki S, Morikawa M, and Nose H
2. 発表標題 Lower urinary tract symptoms are associated with reduced peak aerobic capacity in old people.
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress, (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能勢 博
2. 発表標題 10歳若返る！「インターバル速歩」 - その背景と効果のエビデンス -
3. 学会等名 第56回日本臨床生理学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能勢 博
2. 発表標題 運動 + 乳製品摂取で生活習慣病予防 - 慢性腎臓病患者への応用の可能性 -
3. 学会等名 第12回山形臨床水・電解質研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能勢 博
2. 発表標題 糖尿病にはインターバル速歩 - 無理せず続けられる効果的な運動療法 -
3. 学会等名 第52回北信糖尿病カンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masuki S, Morikawa M, Nose H
2. 発表標題 High intensity walking time is a key determinant to increase VO ₂ peak after 5-month interval walking training in middle-aged and older people
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Manabe K, Masuki S, Ogawa Y, Uchida K, Kamiyo Y, Kataoka Y, Sumiyoshi E, Aida T and Nose H
2. 発表標題 Countdown before voluntary exercise induces muscle vasodilation with decreased muscle sympathetic nerve activity in humans
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Uchida K, Masuki S, Morikawa M, Furihata M, Manabe K, Ogawa Y, Kataoka Y, Aida T, Nakano S and and Nose H
2. 発表標題 Milk plus carbohydrate supplementation during interval walking training enhanced the improvement of blood glucose and blood pressure regulations in older people.
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aida T, Masuki S, Uchida K, Manabe K, Morikawa M, Furihata M, Fujita T and Nose H
2. 発表標題 Effects of the high pressure processed rice intake during interval walking training on glycemic control and NFKB2 gene methylation in lifestyle-related disease patients
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Furihata M, Morikawa M, Hayashi R, Tomita W, Masuki S, and Nose H
2. 発表標題 Effects of 5-month interval walking training on cognitive function in elderly people
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Morikawa M, Masuki S, Furuhata S, Shimodaira H, Furihata M, and Nose H
2. 発表標題 Interval walking training over 10 years protects against age-associated declines in physical fitness
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計9件

1. 著者名 能勢 博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 宝島社	5. 総ページ数 99
3. 書名 インターバル速歩で健康になる！	

1. 著者名 能勢 博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 学研プラス	5. 総ページ数 128
3. 書名 10歳若返る 2 テンポウォーキング	

1. 著者名 能勢 博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 世界文化社	5. 総ページ数 112
3. 書名 最高の歩き方	

1. 著者名 能勢 博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 池田書店	5. 総ページ数 144
3. 書名 世界一効く 健康ウォーキング	

1. 著者名 能勢 博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 青春出版	5. 総ページ数 188
3. 書名 健康寿命が10歳延びる「筋トレ」ウォーキング 決定版	

1. 著者名 能勢 博	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 54-75
3. 書名 やさしい生理学(第7版)	

1. 著者名 能勢 博	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 934 - 946
3. 書名 標準生理学 (第9版)	

1. 著者名 能勢 博	4. 発行年 2019年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 1-233
3. 書名 ウォーキングの科学	

1. 著者名 Nose H, Kamiyo Y, and Masuki S	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 463 (417-429)
3. 書名 Handbook Clinical Neurology vol 156	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 運動開始前の情報に基づき最高酸素摂取量を求める方法および装置	発明者 能勢 博、増木静江、真鍋憲正	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特開2020-151297	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 被験者の運動を監視するシステム及び方法	発明者 能勢 博、増木静江、降幡真由佳	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-025136	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 運動開始前の情報に基づき最高酸素摂取量を求める方法および装置	発明者 増木静江、真鍋憲正、能勢 博	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-054242	出願年 2019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	松田 和之 (Matsuda Kazuyuki) (00647084)	信州大学・学術研究院保健学系・教授 (13601)	
研究分担者	森川 真悠子 (Morikawa Mayuko) (10596068)	信州大学・先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所・助教(特定雇用) (13601)	
研究分担者	樋口 京一 (Higuchi Keiichi) (20173156)	信州大学・学術研究院医学系・教授 (13601)	
研究分担者	増木 静江 (Masuki Shizue) (70422699)	信州大学・学術研究院医学系・教授 (13601)	

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