

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07241

研究課題名(和文) センチネルリンパ節における微小環境および癌転移成立機構の解析とその臨床応用

研究課題名(英文) The relevance of the microenvironment and cancer metastasis of the sentinel lymph node

研究代表者

河合 佳子 (Kawai, Yoshiko)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：10362112

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：癌のリンパ節転移に対するリンパ廓清術後だけでなくセンチネルリンパ節生検後にもリンパ浮腫が発症する例も多く、リンパ節切除後のリンパ管の再疎通に影響を及ぼす因子については未解明な点が多い。一方、Gata遺伝子は造血やリンパ管の発生に重要であることが近年明らかになっているため、Gata遺伝子が癌転移の成立機構やリンパ節周辺の微小環境、およびリンパ管の伸長・再疎通に重要と考え実験を行った。その結果、リンパ管再疎通率はコントロール群に比べGata2ヘテロ欠損群で有意に低下し、この再疎通率の低下について解析を進めたところ、癌のリンパ節転移後の再疎通だけでなくヒトでの疾患にも関与していることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リンパ浮腫を合併するEmberger症候群の原因遺伝子であるGata2変異マウスは成体においてもリンパ節切除後の再疎通現象に大きな影響を及ぼすことがわかった。創傷治癒時のリンパ管の適切な再生はリンパ循環の促進につながることから、Gata2遺伝子がリンパ管再生に及ぼす影響やリンパ節への癌転移成立機構について解析を進めることにより、癌転移克服やリンパ浮腫に対する新しい治療への道標となるような研究である。

研究成果の概要(英文)：Lymphatic recanalization failure after lymphadenectomy constitutes a major risk of lymphedema in cancer surgery. It has been reported that GATA2 is expressed in lymphatic endothelial cells and is involved in the development of fetal lymphatic vessels. However, how GATA2 function in recanalization after the surgical extirpation of lymphatic vessels in adult mice has not been elucidated. Employing a new model of lymphatic recanalization, we examined the lymphatic reconnection process in Gata2 heterozygous deficient mice. We found that lymphatic recanalization was significantly impaired in Gata2 heterozygous deficient mice. Our results demonstrate for the first time that GATA2 participates in the regeneration of damaged lymphatic vessels against lymphatic recanalization processes.

研究分野：循環生理学

キーワード：リンパ循環 微小循環 リンパ浮腫 センチネルリンパ節

1. 研究開始当初の背景

癌の原発巣から多くのリンパ流がセンチネルリンパ節に流入することにより、リンパ液の性状を変化させたりリンパ節内リンパ管管内皮細胞の生物学的特性を変化させたりすることでリンパ節の微小環境変化が起こり、癌細胞の転移が成立するのではないかという研究結果が得られていたため、癌転移成立機序をリンパ節内の微小環境変化の視点から解析する研究を進めていた。

また、これまでの申請者の研究結果から、リンパ節切除後の経時的なリンパ再生状況は確認できていたが、詳細なリンパ再生機構の解明には至っていなかった。

2. 研究の目的

癌の主要な外科的治療であるセンチネルリンパ節生検やリンパ節郭清術後の合併症であるリンパ浮腫の発症リスクを低減するために、リンパ節切除後のリンパ管再生機構の解明を行い、癌の転移経路としてのリンパ管の機能や術後リンパ浮腫による患者さんの QOL 改善につながるリンパ管再生機構の解明を目的として研究を進めた。

3. 研究の方法

ヒトのリンパ浮腫の原因遺伝子の一つとして候補に挙がっている転写調節因子 GATA2 およびリンパ節等の発生に関わる転写調節因子 GATA3 の遺伝子改変マウスを用いて、リンパ節の性状およびリンパ節切除後のリンパ管再疎通現象について解析を行った。

<材料と方法>

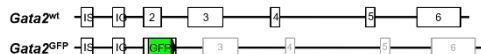
マウスは C57BL6 をベースに GATA2 遺伝子と GATA3 遺伝子の変異マウスを用いた。

GATA2 の遺伝子変異マウスは、ホモ欠損では胎生 10.5 日で造血不全などにより致死となるため、エクソン 2 の翻訳開始部位を GFP に置換し、ヘテロ欠損マウスを用いた。一方、GATA3 の遺伝子変異マウスもホモ欠損では副腎髄質形成不全などによる胎性致死となるため、今回は片方のアレルの翻訳開始部位に LacZ を挿入して欠損させ、もう片方のアレルは Tie2 を発現する血管内皮細胞や血球にのみ GATA3 遺伝子発現の低下を惹起する系を用いた。

Gata2 および Gata3 遺伝子変異マウス

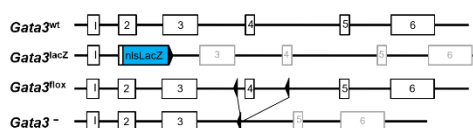
Gata2^{+/+} (Gata2^{GFP/+})

- GATA2 遺伝子ホモ欠損マウスは E10.5 で胎生致死 (造血不全などによる)
- ヒト GATA2 遺伝子変異症候群では DNA 結合領域にヘテロ変異



Gata3 CKO (Gata3^{fllox/lacZ}::Tg^{Tie2-Cre})

- GATA3 遺伝子ホモ欠損マウスは胎生致死 (副腎髄質形成不全などによる)
- Tie2-Cre は血管内皮および血球への lineage で発現
- GATA3 CKO は生存かつ交配可能



1) 上記のマウスを用い、エバンスブルーを皮下 (足底もしくは尾部の付け根) に注入してリンパ管とリンパ節を可視化し、大きさや数、リンパ節の位置などにつき膝窩リンパ節もしくは腸骨リンパ節を剖出して検討を行った。

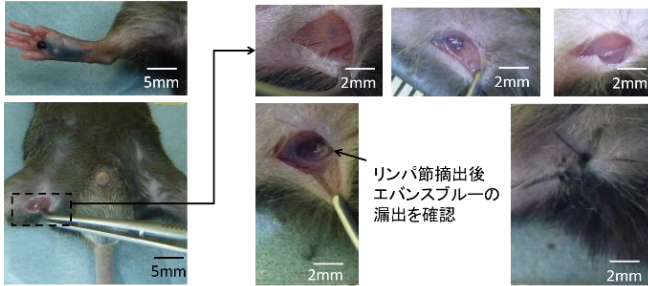
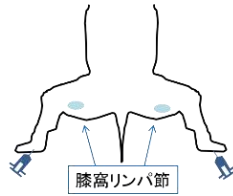
2) リンパ節切除後のリンパ管再疎通実験として、次ページのごとく膝窩リンパ節をなるべく小さな切開線で剖出し、剪刃で摘出の後、皮膚を縫合し、リンパ節摘出術を終了した。

手術後 2-6 週間でリンパ管の再疎通部の確認を行い、最適な観察時期を術後 3 週間と決定した。

再疎通の評価としては、輸出リンパ管の描出が認められれば 1 点、さらにつながった部位がきれいに線状につながっていればプラス 1 点ということで、良好が 2 点・やや良好が 1 点、再疎通なしが 0 点とした。

3) リンパ管再疎通部の肉芽の遺伝子発現を解析するために、Control 群と GATA 2 遺伝子変異群のリンパ管管内皮細胞のマーカーとなりうる mRNA 発現の変化について解析を行った。

- <膝窩リンパ節切除手術時>
- ・3種混合を腹腔内投与し全身麻酔
 - ・足底に0.1%エバンスブルーを注入
 - ・膝窩リンパ節を描出
 - ・剪刃で鋭利にリンパ節を摘出
 - ・皮膚表面を縫合する
- 2-6週間後リンパ管再疎通の確認

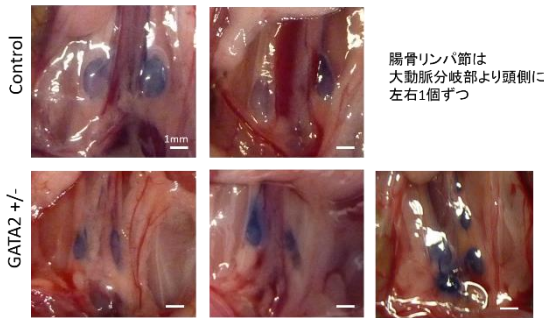


4. 研究成果

1) 上記のマウスを用い、エバンスブルーを皮下に注入してリンパ管とリンパ節を可視化し、大きさや数、リンパ節の位置などにつき膝窩リンパ節もしくは腸骨リンパ節を剖出して検討を行った。

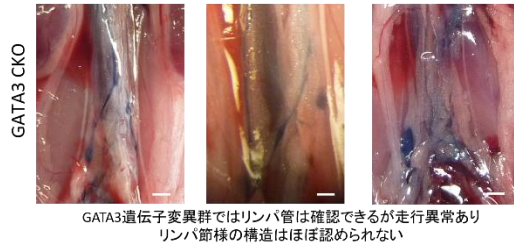
下図のように、腸骨リンパ節をエバンスブルーで青染し可視化した。コントロールでは大動脈分岐部付近に左右一つずつ長径 5mm 前後のリンパ節が確認できる。GATA2 遺伝子変異マウスでは、やや小さめであったり位置異常や数の異常が認められたりするものの、リンパ節そのものは確認することができた。一方、GATA3 遺伝子変異マウスではリンパ節の形成そのものが確認できなかった。さらにリンパ管の走行にも異常が認められた。

結果1-1: 腸骨リンパ節の性状 -GATA2遺伝子変異群-



GATA2遺伝子変異群ではバリエーションに富んでいる
(大きさ・位置・数等)

結果1-2: 腸骨リンパ節の性状 -GATA3遺伝子変異群-



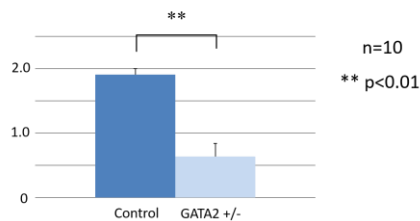
GATA3遺伝子変異群ではリンパ管は確認できるが走行異常あり
リンパ節様の構造はほぼ認められない

2) コントロール群と GATA2 遺伝子変異群の膝窩リンパ節切除後 3 週間のリンパ管再疎通の解析結果は次ページの通りである。

各群、n=10 で解析をおこなった結果、このように有意差を持って GATA2 遺伝子変異群の再疎通が阻害されている、ということが確認できた。

このことから、GATA2 遺伝子は、リンパ管の発生段階だけでなく、成体内でのリンパ管の再生にも関与している可能性が示唆された。

結果2: 膝窩リンパ節切除後3週間でのリンパ管再疎通



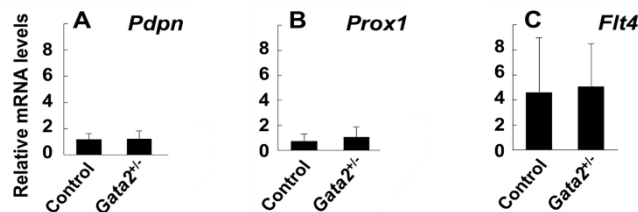
評価	輸出リンパ管の描出	再疎通の状態	得点
・良好	○	○(線状)	→2点
・やや良好	○	×(網状または団子状)	→1点
・再疎通なし	×	×(リンパ管が途絶)	→0点

3) リンパ管再疎通部位の肉芽における遺伝子発現変化について解析を行った。

リンパ管内皮細胞のマーカーとなるポドプラニン (Pdpn)、Prox1、Flt4 の遺伝子発現をコントロール群と GATA2 遺伝子変異群で比較したところ、両者に有意差は認めなかった。

このことから、リンパ節摘出術後のリンパ管再疎通に影響を及ぼしているのはリンパ管内皮細胞ではなく、他の因子によりものと推測できた。

結果3: リンパ管再疎通部位での遺伝子発現



<考察と今後の展開>

GATA2 遺伝子変異マウスでは、胎生期のリンパ節の形成時に様々な異常 (数や大きさ) が認められるものの、リンパ節は形成されていることが確認できた。一方、GATA3 はリンパ節形成自体に影響を及ぼす可能性が考えられた。この結果については、これまでの報告に合致するものだが、発生段階だけでなく成体になったあとでも形成不全が継続していることが確認できた。

また、GATA2 遺伝子変異群は、リンパ節切除後のリンパ管の再疎通が遅延することがわかった。このマウスは GATA2 のヘテロ欠損のため、ヒトのリンパ浮腫を合併する症候群として知られる Emberger 症候群の良好なモデルと考えられる。

この結果より、本研究の解析を進めれば Emberger 症候群のリンパ浮腫の原因を解明できるだけでなく、リンパ節切除後のリンパ浮腫を軽減させるための新治療法が開発できる可能性も考えられた。

このリンパ管再疎通の遅延がどのような病態により惹起されているかについて、肉芽の遺伝子発現の変化を確認したところでは、解析した範囲では変化を認めることはできなかった。今後、更なる遺伝子発現の変化や組織の変化、リンパ管新生因子の有効性などにつき検討を進めたいと考えている。

また、私共が使用している GATA 遺伝子欠損マウスは GATA2 がヘテロ欠損、GATA3 が Tie2-Cre のコンディショナルノックアウトということで条件が異なるため、今後様々な遺伝子型で確認を行い、より詳細に GATA 遺伝子がリンパ管再生やリンパ管に与える影響について研究を進めたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11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 Ajima Kumiko, Kawai Yoshiko, Maejima Daisuke, Suzuki Shigeru, Yano Sachiho, Hayashi Moyuru, Katsumata Atsushi, Kaidoh Maki, Yokoyama Yumiko, Ohhashi Toshio	4. 巻 16
2. 論文標題 Lymph Drainage from the Chylocyst-Induced Hemodilution in an In Vivo Rabbit Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lymphatic Research and Biology	6. 最初と最後の頁 154 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/lrb.2016.0066	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 河合 佳子	4. 巻 14
2. 論文標題 加齢におけるリンパ管の生理機能の変化	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 アンチ・エイジング医学	6. 最初と最後の頁 22-26
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 河合 佳子	4. 巻 7
2. 論文標題 リンパ流の増加を定量的に解析する方法の開発について	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 女性健康科学研究会誌	6. 最初と最後の頁 25-28
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 Nagashio Sachiho, Ajima Kumiko, Maejima Daisuke, Sanjo Hideki, Kajihara Ryo, Hayashi Moyuru, Watanabe-Asaka Tomomi, Kaidoh Maki, Yokoyama Yumiko, Taki Shinshuke, Kawai Yoshiko, Ohhashi Toshio	4. 巻 316
2. 論文標題 Water intake increases mesenteric lymph flow and the total flux of albumin, long-chain fatty acids, and IL-22 in rats: new concept of absorption in jejunum	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	6. 最初と最後の頁 G155 ~ G165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00325.2018	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 Hirokazu Amamizu, Yasuharu Matsumoto, Susumu Morosawa, Kazuma Ohyama, Hironori Uzuka, Michinori Hirano, Kensuke Nishimiya, Yusuke Gokon, Tomomi Watanabe-Asaka, Moyuru Hayashi, Satoshi Miyata, Takashi Kamei, Yoshiko Kawai, Hiroaki Shimokawa	4. 巻 39
2. 論文標題 Cardiac lymphatic dysfunction causes drug-eluting stent-induced coronary hyperconstricting responses in pigs in vivo.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arterioscler Thromb Vasc Biol	6. 最初と最後の頁 741-753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.119.312396	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 Moyuru Hayashi, Tomomi Watanabe-Asaka, Yoshiko Kawai, Toshio Ohhashi et al	4. 巻 in press
2. 論文標題 Evaluating Lymph Flow through the Thoracic Duct using Urine Osmolarity in Human Participants.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lymphat Res Biol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/lrb.2019.0054.	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 河合 佳子、大橋 俊夫	4. 巻 42
2. 論文標題 循環器の視点から考えるリンパ管の機能	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 リンパ学	6. 最初と最後の頁 22-24
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 Toshio Ohhashi, Yoshiko Kawai	4. 巻 2
2. 論文標題 CO2 gas exchange in lungs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lungs and Breathing	6. 最初と最後の頁 1
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 Watanabe Asaka Tomomi, Hayashi Moyuru, Engel James Douglas, Kawai Yoshiko, Moriguchi Takashi	4. 巻 25
2. 論文標題 GATA2 functions in adrenal chromaffin cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 607-614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12795	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 Hayashi Moyuru, Watanabe-Asaka Tomomi, Nagashio Sachiho, Kaidoh Maki, Yokoyama Yumiko, Maejima Daisuke, Kajihara Ryo, Amari Kei, Arai Nariaki, Kawai Yoshiko, Ohhashi Toshio	4. 巻 320
2. 論文標題 Water intake accelerates ATP release from myofibroblast cells in rats: ATP-mediated podoplanin-dependent control for physiological function and immunity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	6. 最初と最後の頁 G54-G65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00303.2020	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 林もゆる、浅香智美、前島大輔、河合佳子、大橋俊夫	4. 巻 43
2. 論文標題 尿浸透圧から胸管リンパ流量を推定する方法の開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 リンパ学	6. 最初と最後の頁 12-15
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 Watanabe Asaka Tomomi, Hayashi Moyuru, Uemura Satoshi, Takai Jun, Suzuki Akane, Moriguchi Takashi, Kawai Yoshiko	4. 巻 in press
2. 論文標題 GATA2 participates in the recanalization of lymphatic vessels after surgical lymph node extirpation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12852	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20件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 河合 佳子
2. 発表標題 キャリア支援委員会企画 招待講演 自分の好きな生き方をしてみませんか
3. 学会等名 第62回日本形成外科学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiko Kawai, Moyuru Hayashi, Tomomi Watanabe-Asaka, Toshio Ohhashi
2. 発表標題 Proposed new lymphology combined with lymphatic physiology, innate immunology, and oncology: From lymph flow points of view
3. 学会等名 Lymphatic Forum 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshio Ohhashi, Yoshiko Kawai
2. 発表標題 Water intake accelerates mesenteric lymph flow and the total flux of long-chain fatty acids in rats
3. 学会等名 Lymphatic Forum 2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅香 智美、河合 佳子、森口 尚
2. 発表標題 副腎髄質交感神経系でのGATA2の機能解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部第85回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合 佳子、浅香 智美、林 もゆる
2. 発表標題 Gata遺伝子変異がリンパ節切除後の再疎通現象におよぼす影響について
3. 学会等名 第1回New Lymphology Research Conference
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅香 智美、林 もゆる、前島 大輔、長汐沙千穂、河合 佳子、大橋 俊夫
2. 発表標題 蒸留水摂取によるラットの腸リンパ流増加とリンパ液中のIL-22輸送増量現象 日本食による健康増進との関連から
3. 学会等名 第1回New Lymphology Research Conference
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 もゆる、浅香 智美、前島 大輔、河合 佳子、大橋 俊夫
2. 発表標題 尿浸透圧から胸管リンパ流量を推定する方法の開発
3. 学会等名 第1回New Lymphology Research Conference
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 もゆる、浅香 智美、前島 大輔、河合 佳子、大橋 俊夫
2. 発表標題 尿の浸透圧変化からヒト胸管リンパ流量を推定する測定法の開発
3. 学会等名 第51回 東北生理談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 紅音、浅香 智美、林 もゆる、高井 淳、上村 聡志、森口 尚、河合 佳子
2. 発表標題 リンパ節切除後の再疎通現象におけるGata2遺伝子の及ぼす影響について
3. 学会等名 第51回 東北生理談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅香 智美、河合 佳子、森口 尚
2. 発表標題 副腎髄質交感神経系でのGATA2機能解析
3. 学会等名 第92回 日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 もゆる、上村 聡志、浅香 智美、高井 淳、河合 佳子、森口 尚
2. 発表標題 GATA3は肺組織でのPAI-1発現誘導を介して炎症時の血栓形成を促進する
3. 学会等名 第92回 日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合 佳子
2. 発表標題 コアセッション5：リンパ管 - 知る・測る・治す - リンパの流れからみたリンパ管の機能制御について
3. 学会等名 第12回呼吸機能イメージング研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浅香 智美、 森口 尚、林 もゆる、河合 佳子
2. 発表標題 マウスモデルを利用したリンパ管再疎通におけるGata因子の関与
3. 学会等名 第98回 日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 もゆる、渡辺-浅香 智美、前島 大輔、河合 佳子、大橋 俊夫
2. 発表標題 流れ刺激で小腸壁筋線維芽細胞から分泌されたATPによる腸管免疫制御
3. 学会等名 第98回 日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河合佳子 大橋俊夫
2. 発表標題 循環器の視点から考えるリンパ管の機能
3. 学会等名 第42回日本リンパ学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林もゆる 河合佳子 大橋俊夫
2. 発表標題 飲水による腸管の微小循環とリンパ流の変化について
3. 学会等名 第42回日本リンパ学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshiko Kawai, Toshio Ohhashi
2. 発表標題 Physiological research of sentinel lymph node with lymph flow dynamics and its clinical application
3. 学会等名 International Sentinel Node Society Biennial Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅香 智美、河合 佳子、森口 尚
2. 発表標題 副腎髄質交感神経系でのZnフィンガー型転写因子GATA2の生理機能
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 もゆる、浅香 智美、前島 大輔、長汐 沙千穂、河合 佳子、大橋 俊夫
2. 発表標題 ヒト胸管リンパ流量を尿浸透圧変化から推定する測定法の開発：リンパ浮腫療法士の実技試験への応用
3. 学会等名 第43回日本リンパ学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomomi Watanabe-Asaka, Daisuke Maejima, Moyuru Hayashi, Yoshiko Kawai, Toshio Ohhashi
2. 発表標題 Physiological evidence that mesenteric lymph has been called as white blood
3. 学会等名 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 河合佳子、大橋俊夫	4. 発行年 2019年
2. 出版社 株式会社 医学書院	5. 総ページ数 1172
3. 書名 標準生理学 第9版（監修 本間研一）	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 ヒトの胸管リンパ液の流れの評価方法および評価具	発明者 大橋俊夫 河合佳子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-185169	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ヒトのリンパ液の流れの評価方法	発明者 大橋俊夫 河合佳子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2016-33794号	出願年 2018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	林 もゆる (Hayashi Moyuru) (60548147)	東北医科薬科大学・医学部・助教 (31305)	
研究分担者	浅香 智美 (Watanabe-Asaka Tomomi) (90555707)	東北医科薬科大学・医学部・助教 (31305)	

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