

令和 3 年 5 月 25 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15164

研究課題名（和文）単純ヘルペスウイルスのNK細胞回避機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of NK cell evasion mechanism by herpes simplex virus

研究代表者

小柳 直人（Koyanagi, Naoto）

東京大学・医科学研究所・助教

研究者番号：90738121

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：NK細胞によるHSV感染細胞障害からの回避を司るHSVタンパク質を複数同定した。その中の一つのHSV因子について回避機構を解析した。その結果、このHSV因子はNK細胞の活性化に関わる細胞表面分子の発現制御に関与することが示唆された。よってHSVはNK細胞による感染細胞傷害を回避する機構を獲得している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

HSVが潜伏感染から何度も病態を引き起こす原因として、高度な宿主免疫回避機構を獲得していることが考えられる。本研究成果はHSVによるNK細胞による障害回避機構の一端を明らかにした点で、学術的に高い意義を有していると考えられる。また、HSVによる宿主免疫回避機構を明らかにすることはHSVの宿主免疫回避機構を解除し、宿主免疫反応をより強力に惹起できるワクチンのプラットフォームの構築に繋がることが期待される。

研究成果の概要（英文）：We identified several HSV proteins which contributed to the evasion of damage by NK cells. One of the HSV proteins mediated downregulation of NK cell activating ligand surface expression. Our data suggested that HSV has acquired a mechanism to avoid damage from NK cells.

研究分野：ウイルス学

キーワード：HSV NK細胞 回避機構

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

単純ヘルペスウイルス(HSV)はヒトに口唇ヘルペス、性器ヘルペス、皮膚疾患、眼疾患、脳炎、新生児ヘルペスなどの病態を引き起こす医学的に非常に重要なウイルスである。一度宿主に感染した HSV は終生潜伏感染し、宿主がストレス状態や免疫抑制状態、強い紫外線を受けるなど内的・外的刺激を受けた際に再活性化し、病態を引き起こす(回帰発症)。HSV が回帰発症を何度も繰り返す原因の一つとして、HSV が多様な宿主免疫回避機構を獲得していることが考えられる。これまでにその一つとして HSV 因子 Us3 は細胞障害性 T 細胞(CTL)にウイルス抗原を提示する主要組織適合遺伝子複合体(MHC)クラス I の細胞表面量を抑制し、CTL からの傷害回避を司ることが明らかになっている(PLoS One 8: e72050, 2013)。これに対して、NK 細胞は HSV 感染細胞のように MHC クラス I の細胞表面量が減少した細胞を異常な細胞と認識し、排除する。よって、HSV が回帰発症を繰り返すためには NK 細胞からの傷害回避機構を獲得していることが示唆される。しかし NK 細胞からの傷害回避を司る HSV 因子については不明な点が多い。

2. 研究の目的

NK 細胞による HSV 感染細胞傷害からの回避を司る HSV 因子の同定およびその制御機構を明らかにすることで HSV の病態発現制御機構を解明することを目的とする。NK 細胞の表面には多数の NK 細胞活性化および抑制化を制御するレセプターが発現しており、NK 細胞は標的細胞の表面に発現するリガンドを認識することによって活性化および抑制化を制御している。本研究では NK 細胞の活性化レセプターの一つである natural killer group 2, member D (NKG2D) のリガンドに焦点を当てる。ヒト NKG2D リガンドは MHC class I related chains A (MICA)、MICB、UL16 binding protein1-6 (ULBP1-6) の 8 種類が同定されており、細胞はウイルス感染や腫瘍化といったストレスを受けると、NKG2D リガンドの細胞表面量を亢進させ、NK 細胞による排除を促進させる。一方で、一部のウイルスは NK 細胞からの傷害を回避するために、NKG2D リガンドの細胞表面量抑制機構を保持していると考えられる。実際にいくつかのヒトヘルペスウイルスは NKG2D リガンドの細胞表面量抑制機構を獲得している(Front Immunol. 8:390, 2017)。一方で、HSV 感染細胞でも NKG2D リガンドの細胞表面量が抑制されることが示唆されているが、そのメカニズムは不明である。本申請は NKG2D リガンドの細胞表面量を抑制する HSV 因子を網羅的なスクリーニングによって同定し、その制御機構を解明することを目的とする。

3. 研究の方法

- (1) 約 80 種類の HSV 遺伝子発現プラスミドライブラリーを培養細胞に一過的に導入する。これらの細胞について NKG2D リガンド細胞表面量が減少する HSV 因子をフローサイトメーターによって網羅的にスクリーニングする。
- (2) (1)で同定した HSV 因子の欠損変異ウイルスを作製する。野生体 HSV 感染細胞に比べて欠損変異 HSV 感染細胞では NKG2D リガンドの細胞表面量の亢進が認められるか、フローサイトメーターを用いて解析する。
- (3) 野生体 HSV 感染細胞もしくは欠損変異 HSV 感染細胞とヒト NK 細胞株を共培養し、NK 細胞による細胞障害活性を測定する。欠損変異 HSV 感染細胞では野生体 HSV 感染細胞に比べて NK 細胞による障害を受けやすいか解析する。
- (4) HSV 因子による NKG2D リガンドの細胞表面量制御メカニズムを明らかにするために、野生体 HSV、欠損変異 HSV を培養細胞に感染させ、NKG2D リガンドのタンパク質量や局在の変化が認められるか解析する。

4. 研究成果

- (1) NKG2D リガンドの細胞表面量抑制に寄与する HSV 因子を複数同定した。また、その一部について欠損変異 HSV を作製し、感染細胞における NKG2D リガンドの細胞表面量発現に与える影響を評価した。その結果、複数の HSV 因子が HSV 感染細胞において NKG2D リガンドの細胞表面発現制御に寄与することが示唆された。
- (2) NKG2D リガンドの細胞表面発現抑制に寄与する HSV 因子欠損変異ウイルス感染細胞では野生体 HSV 感染細胞に比べて NK 細胞株による障害を回避できないことが示唆された。
- (3) 野生体 HSV 感染細胞では NKG2D リガンドの細胞内タンパク質量が非感染細胞に比べて減少していたが、HSV 因子欠損変異ウイルス感染細胞では NKG2D リガンドの細胞

内タンパク質量は非感染細胞と同程度であった。よって当該 HSV 因子は HSV 感染細胞における NKG2D リガンドの細胞表面発現を抑制し、その安定性に影響することが示唆された。

- (4) 蛍光タンパク質を融合した NKG2D リガンドを安定的に発現する細胞において、NKG2D リガンドの局在は主に細胞表面であった。一方、当該 HSV 因子を導入した細胞では NKG2D リガンドの細胞表面における局在は減少しており、合わせて細胞内全体でもそのシグナルは減弱していた。よってこの HSV 因子は NKG2D リガンドの細胞表面発現を抑制し、安定性を減弱させることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 9件）

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1. 著者名 Koyanagi Naoto, Kato Akihisa, Takeshima Kosuke, Maruzuru Yuhei, Kozuka-Hata Hiroko, Oyama Masaaki, Arie Jun, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 92 |
| 2. 論文標題 Regulation of Herpes Simplex Virus 2 Protein Kinase UL13 by Phosphorylation and Its Role in Viral Pathogenesis | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Virology | 6. 最初と最後の頁 e00807-18 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/JVI.00807-18 | 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 Kato Akihisa, Oda Shinya, Watanabe Mizuki, Oyama Masaaki, Kozuka-Hata Hiroko, Koyanagi Naoto, Maruzuru Yuhei, Arie Jun, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 92 |
| 2. 論文標題 Roles of the Phosphorylation of Herpes Simplex Virus 1 UL51 at a Specific Site in Viral Replication and Pathogenicity | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Virology | 6. 最初と最後の頁 e01035-18 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/JVI.01035-18 | 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 Arie Jun, Watanabe Mizuki, Maeda Fumio, Tokai-Nishizumi Noriko, Chihara Takahiro, Miura Masayuki, Maruzuru Yuhei, Koyanagi Naoto, Kato Akihisa, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 ESCRT-III mediates budding across the inner nuclear membrane and regulates its integrity | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 3379 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-018-05889-9 | 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 Arie Jun, Takeshima Kosuke, Maruzuru Yuhei, Koyanagi Naoto, Kato Akihisa, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 93 |
| 2. 論文標題 Roles of the Interhexamer Contact Site for Hexagonal Lattice Formation of the Herpes Simplex Virus 1 Nuclear Egress Complex in Viral Primary Envelopment and Replication | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Virology | 6. 最初と最後の頁 e00498-19 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/JVI.00498-19 | 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 Takeshima Kosuke, Arie Jun, Maruzuru Yuhei, Koyanagi Naoto, Kato Akihisa, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 93 |
| 2. 論文標題 Identification of the Capsid Binding Site in the Herpes Simplex Virus 1 Nuclear Egress Complex and Its Role in Viral Primary Envelopment and Replication | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Virology | 6. 最初と最後の頁 e01290-19 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01290-19 | 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 Shibazaki Misato, Kato Akihisa, Takeshima Kosuke, Ito Jumpei, Suganami Mai, Koyanagi Naoto, Maruzuru Yuhei, Sato Kei, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 94 |
| 2. 論文標題 Phosphoregulation of a Conserved Herpesvirus Tegument Protein by a Virally Encoded Protein Kinase in Viral Pathogenicity and Potential Linkage between Its Evolution and Viral Phylogeny | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Virology | 6. 最初と最後の頁 e01055-20 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01055-20 | 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 Kato Akihisa, Adachi Shungo, Kawano Shuichi, Takeshima Kousuke, Watanabe Mizuki, Kitazume Shinobu, Sato Ryota, Kusano Hideo, Koyanagi Naoto, Maruzuru Yuhei, Arie Jun, Hatta Tomohisa, Natsume Tohru, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Identification of a herpes simplex virus 1 gene encoding neurovirulence factor by chemical proteomics | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 4894 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-18718-9 | 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 Arie Jun, Fukui Ayano, Shimanaka Yuta, Kono Nozomu, Arai Hiroyuki, Maruzuru Yuhei, Koyanagi Naoto, Kato Akihisa, Mori Yasuko, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 94 |
| 2. 論文標題 Role of Phosphatidylethanolamine Biosynthesis in Herpes Simplex Virus 1-Infected Cells in Progeny Virus Morphogenesis in the Cytoplasm and in Viral Pathogenicity In Vivo | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Virology | 6. 最初と最後の頁 e01572-20 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01572-20 | 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 Arii Jun, Maeda Fumio, Maruzuru Yuhei, Koyanagi Naoto, Kato Akihisa, Mori Yasuko, Kawaguchi Yasushi | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 ESCRT-III controls nuclear envelope deformation induced by progerin | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 18877 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75852-6 | 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 - |

[学会発表] 計20件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)

| |
|-------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 有井 潤, 竹島 功高, 丸鶴 雄平, 小柳 直人, 加藤 哲久, 川口 寧 |
| 2. 発表標題 HSV-1 UL31/UL34 六量体間結合は、核膜間のウイルス粒子形成とウイルス増殖に貢献する |
| 3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 竹島 功高, 有井 潤, 丸鶴 雄平, 小柳 直人, 加藤 哲久, 川口 寧 |
| 2. 発表標題 Primary Envelopment におけるHSV-1 UL31 -helix 9 の役割 |
| 3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|----------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 柴崎 美里, 加藤 哲久, 竹島 功高, 丸鶴 雄平, 小柳 直人, 有井 潤, 川口 寧 |
| 2. 発表標題 ヘルペスウイルスの進化とUs3 リン酸化部位の獲得 |
| 3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 加藤 哲久, 竹島 功高, 丸鶴 雄平, 小柳 直人, 有井 潤, 足達 俊吾, 八田 知久, 夏目 徹, 川野 秀一, 川口 寧 |
| 2. 発表標題 新規HSV-1 遺伝子の同定 |
| 3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Nami Kimura , Akihisa Kato , Yuhei Maruzuru , Naoto Koyanagi , Jun Arie , Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 Negative regulation of HSV-1 Us3 kinase by tyrosine phosphorylation and its role in viral replication and pathogenesis |
| 3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Misato Shibazaki , Akihisa Kato , Kosuke Takeshima , Naoto Koyanagi , Yuhei Maruzuru , Jun Arie , Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 HSV type-specific phosphorylation mediated by Us3 kinase: its role in viral pathogenesis and implication in evolution of herpesviruses |
| 3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Jun Arie , Kosuke Takeshima , Yuhei Maruzuru , Naoto Koyanagi , Akihisa Kato , Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 A single amino acid substitution in HSV-1 UL31 at an inter-hexamer contact site abrogates primary envelopment and viral growth |
| 3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Kosuke Takeshima , Jun Arie , Yuhei Maruzuru , Naoto Koyanagi , Akihisa Kato , Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 Residues in α -helix 9 of HSV-1 UL31 is critical for interaction with UL25 and incorporation of capsid into vesicles in the perinuclear space |
| 3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Misato Shibazaki, Akihisa Kato, Naoto Koyanagi, Yuhei Maruzuru, Jun Arie, Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 A HSV-2 specific phosphorylation event mediated by Us3 kinase is involved in viral pathogenicity in mice following vaginal infection |
| 3. 学会等名 43rd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Jun Arie, Kosuke Takeshima, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 A single amino acid substitution in herpes simplex virus 1 UL31 at an inter-hexamer contact site abrogates primary envelopment and viral growth |
| 3. 学会等名 43rd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Kosuke Takeshima, Jun Arie, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 Role of amino acid residues in the α -helix 9 of HSV-1 UL31 in its interaction with capsid proteins and nuclear egress |
| 3. 学会等名 43rd Annual International Herpesvirus Workshop (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-----------------------------------------------|
| 1. 発表者名 小柳 直人, 加藤 哲久, 丸鶴 雄平, 有井 潤, 川口 寧 |
| 2. 発表標題 HSV UL13 プロテインキナーゼの新規キナーゼ活性制御機構の解明 |
| 3. 学会等名 第33回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 柴崎美里, 加藤哲久, 伊東潤平, 菅波麻衣, 竹島功高, 丸鶴雄平, 小柳直人, 有井潤, 佐藤佳, 川口寧 |
| 2. 発表標題 UL7 リン酸化制御機構の獲得と ヘルペスウイルス亜科の進化 |
| 3. 学会等名 第33回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 竹島功高, 有井潤, 丸鶴雄平, 小柳直人, 加藤哲久, 川口寧 |
| 2. 発表標題 HSV-1 Nuclear Egress Complex とヌクレオカプシドとの結合は、Primary Envelopment に寄与する |
| 3. 学会等名 第33回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|----------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 木村南美, 加藤哲久, 五十嵐学, 丸鶴雄平, 小柳直人, 有井潤, 川口寧 |
| 2. 発表標題 HSV-1 Us3 protein kinase の基質特異性を司るリン酸化制御機構の解明 |
| 3. 学会等名 第33回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 加藤哲久, 竹島功高, 丸鶴雄平, 小柳直人, 有井潤, 川口寧, 足達俊吾, 八田知久, 夏目徹, 川野秀一 |
| 2. 発表標題 新規HSV-1 遺伝子の機能解析 |
| 3. 学会等名 第33回ヘルペスウイルス研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Kosuke Takeshima, Jun Arii, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 Identification of the Capsid Binding Site in the Herpes Simplex Virus 1 Nuclear Egress Complex and Its Role in Viral Primary Envelopment and Replication |
| 3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Akihisa Kato, Nami Kimura, Naoto Koyanagi, Yuhei Maruzuru, Jun Arii, Manabu Igarashi, Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 Regulatory mechanism of the substrate specificity of Us3 protein kinase encoded by herpes simplex virus-1 |
| 3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Jun Arii, Ayano Fukui, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 The roles of glycerophospholipids in HSV-1 replication |
| 3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 Misato Shibazaki, Akihisa Kato, Jumpei Ito, Mai Suganami, Kosuke Takeshima, Yuhei Maruzuru, Naoto Koyanagi, Jun Arii, Kei Sato, Yasushi Kawaguchi |
| 2. 発表標題 The role of Us3 mediated UL7 phosphorylation during the evolution of -herpesviruses |
| 3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ホームページ等 https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/KawaguchiLabTop.html |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | | |
|---------------------------|-----------------------|----|
| 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 |
|---------|---------|