

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03649

研究課題名(和文) シングルセルオミックス解析による心筋リプログラミングを介した心不全治療法の開発

研究課題名(英文) Single-cell omics analysis to develop the therapy for heart failure via cardiomyocyte reprogramming

研究代表者

野村 征太郎 (Nomura, Seitaro)

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：10722118

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、シングルセルRNA-seq解析によって心不全発症において心筋細胞が代償型・不全型に分岐することを明らかにし、不全心筋細胞の誘導の際にはDNA損傷・p53シグナルの活性化が重要であることを見出した。続いて、シングルセルデータから細胞間相互作用を抽出し、心臓線維芽細胞から心筋細胞へと誘導されるTGF-betaシグナルが心筋細胞の老化を誘導していることを解明した。また心筋梗塞後の心臓を空間的トランスクリプトームとシングルセルRNA-seqで統合的に解析し、心筋梗塞境界部で活性化するメカノセンシング遺伝子陽性心筋を同定し、それが心臓リモデリングを代償的に制御していることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心不全は、心臓のポンプ機能の低下によって全身に十分な量の血液を送れなくなる病態であり、がんと並んで世界中で多くの患者の命を脅かしています。これまで心不全がなぜ起こるのかわからない点が多かったのですが、我々は心臓を構成する細胞を取り出してそれぞれの細胞に含まれる全ての遺伝子を読み取る技術確立してその疑問を明らかにすることができました。今後は、この研究で明らかになった心不全のメカニズムに基づいた新しい治療法を開発していきます。

研究成果の概要(英文)：By using single-cell RNA-seq analysis, we clarified that cardiomyocytes diverge into adaptive and failing cardiomyocytes in the onset of heart failure, and DNA damage and activation of p53 signaling are important in the induction of failing cardiomyocytes. Next, by extracting cell-cell interactions from single-cell data, we revealed that the interplay of TGF-beta signaling between cardiac fibroblasts and cardiomyocytes induces cardiomyocyte senescence. By integrating spatial transcriptome and single-cell RNA-seq of the post-myocardial infarction heart, we identified mechanosensing gene-positive cardiomyocytes that appear at the border zone of myocardial infarction, and revealed that they adaptively regulate the formation of cardiac remodeling.

研究分野：循環器内科学

キーワード：心不全 シングルセル解析 心筋リプログラミング

1. 研究開始当初の背景

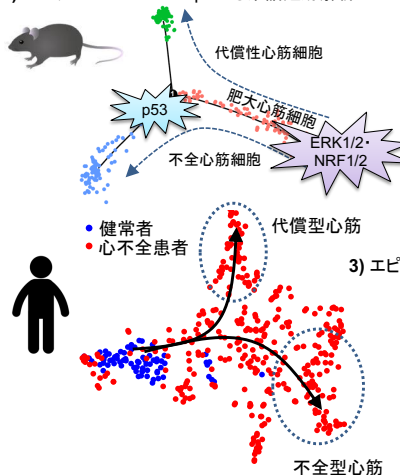
(1) 心臓に対する血行力学的負荷が心肥大、ひいては心不全を誘導することは知られていたが、個々の細胞でどのような分子レベルの変化が起きているか不明であった。そこで申請者は、シングルセル RNA-seq により心不全モデルマウス・心不全患者の心筋細胞を詳細に解析する技術を開発し (Nomura et al. *Nat Commun.* 2018)、以下の知見を得てきた (下図参照)。

- 細胞系譜解析アルゴリズムを開発し (duVerle, Nomura et al. *BMC Bioinformatics.* 2016)、心筋細胞は肥大型状態を経て代償型・不全型の細胞に分岐すること、肥大型の誘導には ERK1/2・NRF1/2 シグナル、不全型の誘導には p53 シグナルが必要であることを解明した。

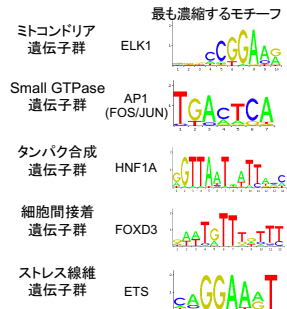
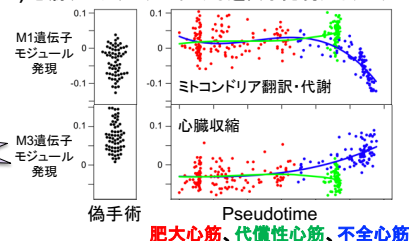
- 肥大型から代償型・不全型へ分岐する心筋リモデリング過程の遺伝子発現ダイナミクスを明らかにした。例えば、ミトコンドリア翻訳・代謝モジュール (M1) には 760 遺伝子が含まれ、肥大型・代償型では高く保たれるが、不全型では強く抑制されている。

- エピゲノム解析により、各遺伝子モジュールを制御する上流転写因子の候補を同定した。心不全患者のシングルセル RNA-seq 解析により、病態遺伝子において種を超えた保存性を確認し、心筋の不可逆性と関連する DNA ダメージ応答遺伝子群を同定し (Nomura et al. *Nat Commun.* 2018)、そのマーカーである Poly ADP-ribosylation により治療応答性 (左室逆リモデリング) を予測できることを解明した (Ko, Nomura et al. *JACC Basic Transl Sci.* 2019)。

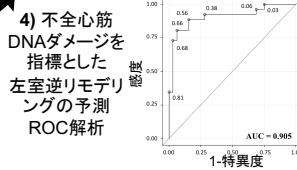
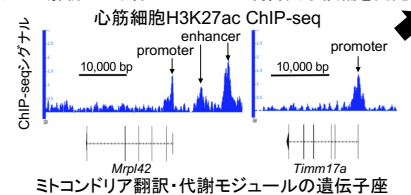
1) シングルセルRNA-seqによる系譜追跡解析



2) 心筋リモデリングにおける遺伝子発現ダイナミクス



3) エピゲノム解析により各モジュールの制御因子候補を同定



4) 不全心筋 DNAダメージを指標とした左室逆リモデリングの予測 ROC解析

これらにより、心不全発症過程で心筋細胞の状態変化を制御するシグナルを同定し、患者の病態に関する分子機構を解明したが、本質的な心不全治療を考えると、不全心筋を正常型・肥大型・代償型に逆戻しする方法を開発する必要がある。そのためには、各細胞型の個性を制御する内的 (転写制御)・外的 (細胞間相互作用) 要因を詳細に把握する必要がある。

2. 研究の目的

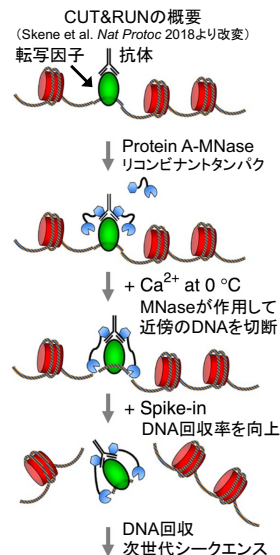
(1) そこで本研究の目的は、各細胞型の個性を制御する内的 (転写制御)・外的 (細胞間相互作用) 要因を詳細に把握すること、それを制御することによって不全心筋細胞のリプログラミングを介した心不全の根本的な治療法の確立を目指すことである。

3. 研究の方法

(1) CRISPR/Cas9 とシングルセル RNA-seq を統合した網羅的遺伝子ノックアウト機能解析によって心筋細胞の個性を制御する遺伝子の網羅的同定を目指した。またマウス心臓から単離した心筋を CUT&RUN によってエピゲノム解析を行う技術を開発して実践した。心臓シングルセル RNA-seq 情報を用いて細胞間相互解析を行い、心臓に存在する細胞間相互作用の実態を把握した。心臓における空間的特徴と遺伝子発現の関係性を理解するために空間的トランスクリプトーム解析を実施した。

4. 研究成果

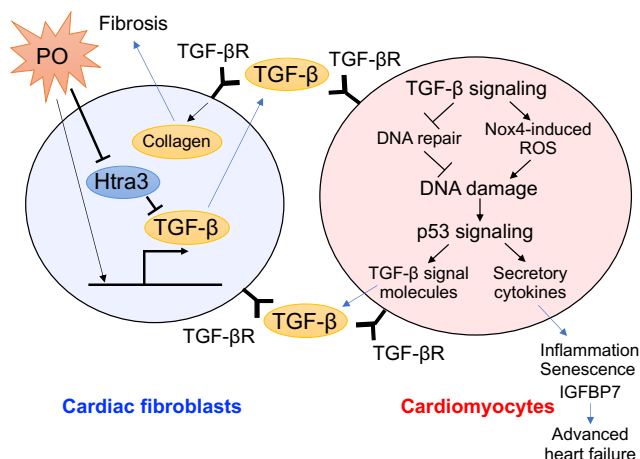
(1) CRISPR/Cas9 とシングルセル RNA-seq の統合による網羅的遺伝子ノックアウト機能解析:ノックアウトする遺伝子に対する gRNA ライブラリを構築して網羅的遺伝子ノックアウトを実現し、心不全病態の解析に応用した。



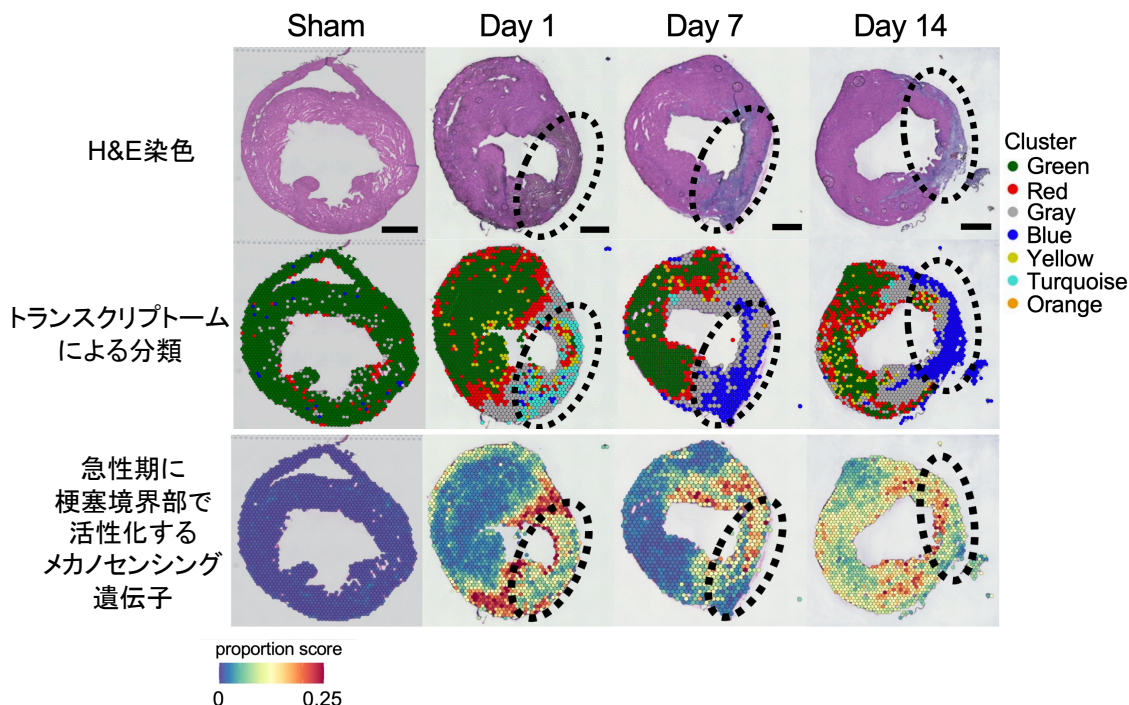
(2) エピゲノム解析による内的要因の解明：マウス心臓から単離した心筋を CUT&RUN によってエピゲノム解析を行う技術を確立し、不全心筋に特徴的な DNA 損傷修復分子や転写制御関連分子などの局在を同定するに至った。

(3) シングルセル RNA-seq 情報を用いた細胞間相互解析: シングルセル RNA-seq 解析によって心臓線維芽細胞から心筋細胞へと誘導される TGF-beta シグナルが心筋細胞の老化を誘導していることを明らかにして論文報告した (Ko, Nomura et al. Nat Commun. 2022)。

(4) 心筋梗塞後の心臓を空間的トランスクリプトームとシングルセル RNA-seq で統合的に解析し、心筋梗塞境界部で活性化するメカノセンシング遺伝子陽性心筋を同定し、それが心臓リモデリングを代償的に制御していることを見出した。(Yamada, Nomura et al. Nat Cardiovasc Res. 2022)。



心筋梗塞における空間的トランスクリプトーム解析



(5) 心筋リプログラミングによる心不全治療法の開発：心筋肥大を制御する転写因子をシングルセル RNA-seq およびエピゲノム解析によって同定し、その因子を心不全期に心筋で過剰発現させることで心臓が肥大形質を取り戻して心臓機能が回復することを見出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Hasegawa S, Inoue T, Nakamura Y, Fukaya D, Uni R, Wu CH, Fujii R, Peerapanyasut W, Taguchi A, Kohro T, Yamada S, Katagiri M, Ko T, Nomura S, Nakanishi Ozeki A, Susaki EA, Ueda HR, Akimitsu N, Wada Y, Komuro I, Nangaku M, Inagi R.	4. 巻 -
2. 論文標題 Activation of Sympathetic Signaling in Macrophages Blocks Systemic Inflammation and Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Am Soc Nephrol.	6. 最初と最後の頁 ASN.2020121723.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1681/ASN.2020121723.	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 Hamano M, Nomura S, Iida M, Komuro I, Yamanishi Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Prediction of single-cell mechanisms for disease progression in hypertrophic remodelling by a trans-omics approach	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 8112
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-86821-y.	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 Ishizuka M, Harada M, Nomura S, Ko T, Ikeda Y, Guo J, Bujo S, Yanagisawa-Murakami H, Satoh M, Yamada S, Kumagai H, Motozawa Y, Hara H, Fujiwara T, Sato T, Takeda N, Takeda N, Otsu K, Morita H, Toko H, Komuro I.	4. 巻 11
2. 論文標題 CXCR7 ameliorates myocardial infarction as a -arrestin-biased receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 3426
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-83022-5.	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 Nomura S, Komuro I.	4. 巻 152
2. 論文標題 Precision medicine for heart failure based on molecular mechanisms: The 2019 ISHR Research Achievement Award Lecture	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Mol Cell Cardiol.	6. 最初と最後の頁 29-39
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yjmcc.2020.11.010.	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 Yamada S, Nomura S.	4. 巻 21
2. 論文標題 Review of Single-Cell RNA Sequencing in the Heart	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 8345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21218345.	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 Ito M, Nomura S, Morita H, Komuro I.	4. 巻 7
2. 論文標題 Trends and Limitations in the Assessment of the Contractile Properties of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes From Patients With Dilated Cardiomyopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Cardiovasc Med.	6. 最初と最後の頁 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcvm.2020.00154.	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 Koyama S, Nomura S, et al.	4. 巻 52
2. 論文標題 Population-specific and trans-ancestry genome-wide analyses identify distinct and shared genetic risk loci for coronary artery disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Genet.	6. 最初と最後の頁 1169-1177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-020-0705-3.	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 Nomura S.	4. 巻 66
2. 論文標題 Single-cell genomics to understand disease pathogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Hum Genet.	6. 最初と最後の頁 75-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-020-00844-3.	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 Yamaguchi T, Sumida TS, Nomura S, Satoh M, Higo T, Ito M, Ko T, Fujita K, Sweet ME, Sanbe A, Yoshimi K, Manabe I, Sasaoka T, Taylor MRG, Toko H, Takimoto E, Naito AT, Komuro I.	4. 巻 11
2. 論文標題 Cardiac dopamine D1 receptor triggers ventricular arrhythmia in chronic heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 4364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-18128-x.	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 Matsunaga H, Nomura S, et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Transethnic Meta-Analysis of Genome-Wide Association Studies Identifies Three New Loci and Characterizes Population-Specific Differences for Coronary Artery Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ Genom Precis Med.	6. 最初と最後の頁 e002670.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCGEN.119.002670.	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 Nomura S.	4. 巻 73
2. 論文標題 Genetic and Non-Genetic Determinants of Clinical Phenotypes in Cardiomyopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 187-190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2018.11.001.	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 Satoh M, Nomura S, Harada M, Yamaguchi T, Ko T, Sumida T, Toko H, Naito AT, Takeda N, Tobita T, Fujita T, Ito M, Fujita K, Ishizuka M, Kariya T, Akazawa H, Kobayashi Y, Morita H, Takimoto E, Aburatani H, Komuro I.	4. 巻 128
2. 論文標題 High-throughput Single-Molecule RNA Imaging Analysis Reveals Heterogeneous Responses of Cardiomyocytes to Hemodynamic Overload	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Mol Cell Cardiol.	6. 最初と最後の頁 77-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2018.12.018.	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 Ko T, Fujita K, Nomura S, Uemura Y, Yamada S, Tobita T, Katoh M, Satoh M, Ito M, Domoto Y, Hosoya Y, Amiya E, Hatano M, Morita H, Fukayama M, Aburatani H, Komuro I.	4. 巻 4
2. 論文標題 Quantification of DNA Damage in Heart Tissue as a Novel Prediction Tool for Therapeutic Prognosis of Patients With Dilated Cardiomyopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JACC Basic Transl Sci.	6. 最初と最後の頁 670-680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacbts.2019.05.010.	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 Izawa N, Kurotaki D, Nomura S, Fujita T, Omata Y, Yasui T, Hirose J, Matsumoto T, Saito T, Kadono Y, Okada H, Miyamoto T, Tamura T, Aburatani H, Tanaka S.	4. 巻 34
2. 論文標題 Cooperation of PU.1 With IRF8 and NFATc1 Defines Chromatin Landscapes During RANKL-Induced Osteoclastogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Bone Miner Res.	6. 最初と最後の頁 1143-1154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.3689.	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 Ito M, Hara H, Takeda N, Naito AT, Nomura S, Kondo M, Hata Y, Uchiyama M, Morita H, Komuro I.	4. 巻 128
2. 論文標題 Characterization of a Small Molecule That Promotes Cell Cycle Activation of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Mol Cell Cardiol.	6. 最初と最後の頁 90-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2019.01.020.	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24件 (うち招待講演 20件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 Single-cell Analysis Dissects the Biology of Heart Failure
3. 学会等名 日本循環器学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 Multi-omics Analysis Dissects the Biology of Heart Failure
3. 学会等名 日本循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 分子生物学と未来の心不全診療
3. 学会等名 日本循環器学会関東甲信越地方会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 Elucidation of mechanism involved in the development and progression of heart failure using single-cell RNA-Seq
3. 学会等名 日本循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 Omics Studies of Dilated Cardiomyopathy -拡張型心筋症のオミックス解析-
3. 学会等名 日本循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 心不全ゲノム診療近未来予想図
3. 学会等名 日本循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 Disease Modeling of Dilated Cardiomyopathy -Application of iPSC and Single-cell Omics Technology
3. 学会等名 日本循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 AIによるprecision medicine
3. 学会等名 日本循環器学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 ゲノム分子病理解析による心筋症の病態解明と精密医療
3. 学会等名 日本循環器学会関東甲信越地方会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Seitaro Nomura
2. 発表標題 Integrative single-cell analysis to dissect heart failure biology
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seitaro Nomura
2. 発表標題 Multi-omics dissection of heart failure for the development of precision cardiovascular medicine
3. 学会等名 Gordon Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seitaro Nomura
2. 発表標題 Multi-omics dissection of heart failure for precision cardiovascular medicine
3. 学会等名 Annual Meeting of Taiwan Society of Cardiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seitaro Nomura
2. 発表標題 Multi-omics dissection of heart failure for cardiovascular precision medicine
3. 学会等名 Cell Symposia Gene regulation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seitaro Nomura
2. 発表標題 Genetic architecture of cardiomyopathy
3. 学会等名 European Society of Cardiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seitaro Nomura
2. 発表標題 Cardiomyocyte gene programs encoding morphological and functional signatures in cardiac hypertrophy and failure
3. 学会等名 Cell Symposia: Single Cell meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 永井良三賞受賞講演「シングルセルシステム循環器学による循環器疾患システム構造の全貌解明」
3. 学会等名 第23回日本心血管内分泌代謝学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 心臓疾患における細胞・分子挙動の網羅的理解
3. 学会等名 第23回日本心血管内分泌代謝学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 Systems biology for the integrative understanding of cardiac system
3. 学会等名 第23回日本心血管内分泌代謝学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 Multi-omics dissection of heart failure for cardiovascular precision medicine
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 マルチオミックス連関による心筋症における精密医療の実現
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 ゲノム分子病理解析による心筋症における精密医療の実現
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 Heart Cell Atlas for understanding the pathophysiology of the Heart and for the development of precision cardiovascular medicine
3. 学会等名 第3回日本循環器学会基礎研究フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 シングルセル解析による循環器疾患の病態解明と臨床応用
3. 学会等名 シングルセル研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村征太郎
2. 発表標題 循環器疾患のシングルセルオミクス解析
3. 学会等名 日本学会議 公開シンポジウム「ゲノムビックデータ解析の新潮流」（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 野村征太郎	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 204
3. 書名 もっとよくわかる！循環器学と精密医療	

1. 著者名 野村征太郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 298
3. 書名 心不全治療薬の考え方, 使い方「心筋ミオシン活性化薬」	

1. 著者名 野村征太郎、油谷浩幸	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 219
3. 書名 実験医学増刊 Vol.37 No.20 シングルセルゲノミクス 組織の機能、病態が1細胞レベルで見えてきた！ 「心筋シングルセル解析による病態解明から臨床応用」	

1. 著者名 野村征太郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 184
3. 書名 循環器ジャーナル 2020年01月号 (通常号) (Vol.68 No.1) 特集 U40世代が描く心不全診療の現状と未来 - 基礎研究を識り, 臨床を素心深考する「がん治療関連性心血管障害の予後予測因子はありますか? ゲノム研究はどこまで進んでいるの?」	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 虚血性心疾患のリスク判定方法及びリスク判定システム	発明者 伊藤薫・小山智史・鎌谷洋一郎・野村征太郎・小室一成・油	権利者 国立研究開発法人理化学研究所・国立大学法
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/42466	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 心不全患者の心機能回復可能性の評価方法	発明者 野村征太郎、候聡志、油谷浩幸、小室一成	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/49960	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 虚血性心疾患発症と予後を予測するゲノムリスクスコア	発明者 伊藤薫、野村征太郎、赤澤宏、小室一成	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、62935697	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
--	---------------------------	-----------------------	----

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