

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H00661

研究課題名（和文）がん細胞・オルガノイドの動態を基盤とする物理的バイオマーカーの創出

研究課題名（英文）Physical Biomarkers Based on Dynamics of Cancer Cells and Organoids

研究代表者

田中 求（Tanaka, Motomu）

京都大学・高等研究院・特任教授

研究者番号：00706814

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、研究分担者・妹尾（京大病院・消化器内科）と連携し、がん細胞やオルガノイドの動態の数理解析を基盤としたがん診断の新たなバイオマーカーの創出を目指した。具体的には、(1) 遺伝子変異が特定されたマウス膵がん細胞の変形・運動や(2)患者由来大腸がんオルガノイド形成過程の自発変形といった階層的なダイナミクス of 精密計測、数理解析を行った。通常の変現型では識別できないが予後が大きく異なる細胞における遺伝子変異の影響を細胞の時空間解析から識別することに成功したほか、オルガノイドレベルの変形の数理解析によって転移性識別に有望であるいくつかの指標を抽出する事に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で提唱する「通常の変現型では識別できない遺伝子変異を動態解析で数値化する」というアプローチは、現在広く用いられている『患者由来オルガノイドの網羅的遺伝子解析』や『固定染色した単一細胞の画像解析による特徴的な変現型の抽出』とは一線を画し『生きた細胞や組織の自発的な変形や運動』の数値化に主眼を置いた、独自性が高くかつ相補的な手法である。さらに本研究を推進する中で、この手法を乳がん・急性骨髄性白血病・老化といったテーマへ発展・展開させた実例を論文として発表するなど、当初予期していなかったような成果をあげることができた。

研究成果の概要（英文）：The primary aim of this research is to establish a new “quantitative biomarker for cancer diagnosis” by using the multiscale numerical analysis, ranging from (1) self-propelled deformation and motion of mouse pancreatic cancer cells with defined genetic mutation to (2) large-scale deformation of patient-derived colorectal cancer organoids. This work was performed under tight collaboration with Department of Gastroenterology, Kyoto University Hospital, headed by Prof. H. Seno.

On the single cell level, the data obtained from the systematic loss of function analysis indicated that the numerical analysis of single cell dynamics can be used to detect the distinct gene mutations. On the organoid level, we have successfully identified 2-3 indices for the potential detection of the metastatic capacity of the patient-derived organoids.

研究分野：人間医工学

キーワード：バイオマーカー 消化器がん 臨床ヒト試料 時空間ダイナミクス オルガノイド

1. 研究開始当初の背景

正常に分化の進んだ成熟細胞は、周囲の環境を感知してその増殖が制御されているが、**遺伝子レベルの変異によって脱分化した(分化度が低くなった)がん細胞は際限なく増殖を続ける(図1)**。例えば大腸がんでは、細胞増殖を抑制する「Ras 遺伝子」や細胞の自死(アポトーシス)によって異常増殖を制御する「p53 遺伝子」が阻害されると、分化度の低いがん細胞が無限に増殖することがわかっている。これにさらに他の遺伝子変異が加わって、がん細胞は他の組織に浸潤・転移する機能を獲得する。

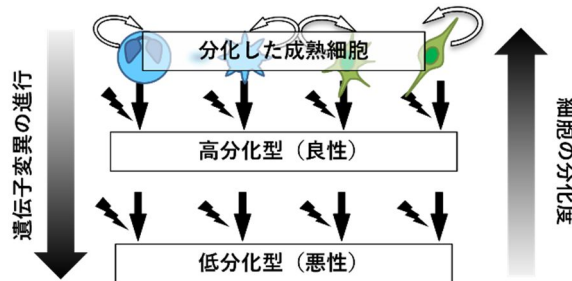


図1) 『がん』における遺伝子変異と細胞分化度

がん化のメカニズムに関する、ヒトゲノム解明(2003年)以降の学術的潮流としては、**遺伝子・分子レベルの素過程の網羅的抽出とその経路解析(Omics)**といった**情報工学的アプローチ**が主流である。近年では、**遺伝子編集(CRISPR)やRNA干渉**といった塩基配列レベルでの摂動と薬剤で固定した(死んだ)細胞の顕微鏡画像をつなぐ**機械学習的アプローチ**が提案されているが、ここでは**薬剤で固定した(死んだ)細胞の画像データを使用しており、実際に生きた細胞の機能を反映する『ダイナミクス(変形・運動)』をマルチスケールで解析し、得られた物理量をがん診断の数値標準に用いようとする研究はこれまでになかった。**

2. 研究の目的

本研究では、**遺伝子変異が明確に特定されたがん細胞(マウス腓がん、臨床検体由来ヒト大腸がん)を用い、遺伝子レベルの変異が**

(a) **単一細胞レベル(細胞の自発変形と並進運動)と**

(b) **細胞塊レベル(スフェロイド・オルガノイドの大規模変形と形態形成)**

のダイナミクスに与える影響を定量計測・数理解析し、ここで得られた物理量から、『遺伝子レベルの変異と細胞・細胞集団の動態をつなぐ因果関係を数値化し、これをがん診断の指標として応用する』ことを目指した(図2)。

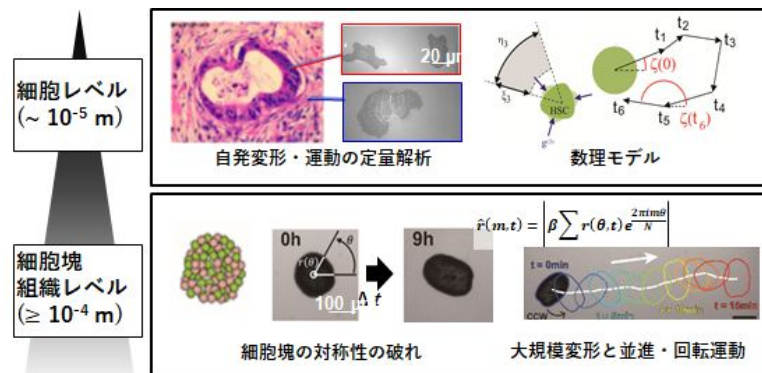


図2) 本研究課題で取り組む生命体の階層ダイナミクス

3. 研究の方法

研究の性質上、本研究では細胞レベルの研究(WP1)とスフェロイド・オルガノイドレベルの研究(WP2)に分けて研究を行った。実験は初めにマウス由来の大腸がん・腓

がん細胞を用いて実験・解析系を最適化したのち（令和2年度）、臨床検体由来のヒト大腸がん細胞を用いての実験へと段階的に移行した（令和3-4年度）。

(WP1) 単一細胞レベルの変形・運動の定量解析と数理モデル

WP1では、研究代表者・田中が得意とする、Supported Membrane という、固体基板上の脂質二分子膜を精密に機能化した細胞微小環境モデル（Tanaka and Sackmann, *Nature* (2005)）とラベルフリーの反射干渉顕微鏡技術を駆使して、遺伝子変異を特徴づけるような特徴量（バイオマーカー）を細胞の非平衡ダイナミクスの時空間解析から抽出する。

単離したがん細胞のライブ画像から細胞の動径半径 R の時空間自己相関関数 $\Gamma = \langle R(\theta, t)R(\theta + \Delta\theta, t + \Delta t) \rangle / \langle R(\theta, t)^2 \rangle$ を実空間で解析し、細胞の回転・併進運動に特徴的なパターンを抽出する。さらに細胞接着面の動径半径のフーリエ変換 $R_m(t) = (1/2) \int_0^{2\pi} d\theta R(\theta, t) \exp(im\theta)$ からパワースペクトル $\hat{\Gamma}_m = \langle R_m(t)R_{-m}(t) \rangle$ を計算して、各変形モードに対応する自発変形によるエネルギー散逸速度と遺伝子変異の因果関係を定量的に解明する事を目指した。

(WP2) スフェロイド・オルガノイドの非平衡ダイナミクス

がん患者由来の幹細胞から樹立したオルガノイド（人工小型臓器）は、2010年代に長足の進歩を遂げ、がん細胞をマウスへ移植して行う薬物試験や臨床試験を将来的に置換しうるツールとして大きく期待されている。しかしながら顕微鏡による免疫染色や観測だけでは良性的に見えても、実際は悪性腫瘍や転移性がんであるケースも存在するため、新たな定量指標の確立が求められる。そこで本研究では WP1 で行った単一細胞レベルでの動態の定量解析を細胞塊やスフェロイド、オルガノイドに発展的に展開して、『細胞集団レベルの動態』を基盤としたがん診断指標を開拓することを目指した。

4. 研究成果

(WP1) 単一細胞レベルの変形・運動の定量解析と数理モデル

単一細胞レベルの動態に関する研究では、遺伝子変異が定義されたマウス膵がんモデルから樹立した、通常の表現型では識別できないが予後が大きく異なる細胞株（IPMN, PanIN）を、Brg1 変異の影響を自発変形の自己相関解析（図3）、パワースペクトル解析や遊走軌跡の違いを用いて明確に識別することに成功した。単なる相関関係からさらに機能を含めた因果関係へと踏み込むべく、Brg1 下流の分子メカニズムへの影響（RhoGTPase のリン酸化）を pull-down assay などを用いて定量的に解明した。また、分担研究者である妹尾浩教授（京都大学医学研究科）らの協力のもと、Brg1 ノックダウン系を用いて Loss of Function が動的表現型の変化を誘起することも新たに見出した（山本ら、投稿中）。

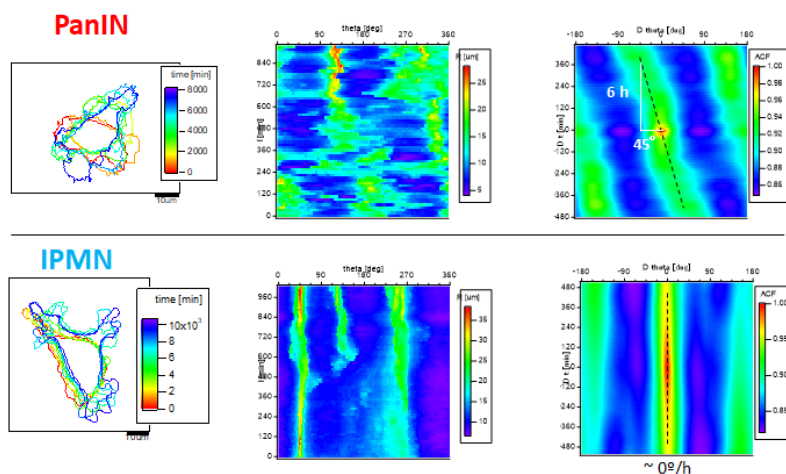


図3) WP1 Brg1遺伝子欠損の有無で予後が異なる細胞の自発変形パターン

これに関連したテーマである、遺伝子変異によって誘起される分子レベルの変調が細胞の自発変形や遊走運動に与える影響に、物理学的視点からフォーカスした総説を、ミュンヘン工科大学・Sackmann 名誉教授との国際共著で発表した (Sackmann and Tanaka, *Biophysical Review* (2021))。また、ヒト造血幹細胞の加齢による糖代謝の増加が、がんにおける Warburg 効果と共通している部分があることに着目し、本研究で用いる画像解析手法を PSA 染色画像解析に活用した。この結果をハイデルベルク大学・血液内科学 Ho 名誉教授や欧州分子細胞学研究所のバイオインフォマティクスユニットの行ったメタボロームや single cell RNAseq と組み合わせた成果を論文として発表した (Poisa Beiro, ... Tanaka, Ho, *Scientific Reports* (2020), *International Journal of Molecular Science* (2021))。

さらに、本研究で提唱する「通常の表現型では識別できない遺伝子変異を動態解析で数値化する」というアプローチを乳がん・急性骨髄性白血病・老化といったテーマへ応用した成果を論文として発表するなど (Schreiber, ... Tanaka, Garvalov, Sleeman, *Cancer Letter* (2022), Tanaka, et al., *Cells & Development* (2023))、当初の計画を上回る大きな成果を挙げることができた。

(WP2) スフェロイド・オルガノイドの非平衡ダイナミクス

本研究では、患者由来の大腸がんオルガノイド内で集団的自律運動によって誘起される大規模変形の解析から、がんオルガノイドのエネルギー散逸や粘弾性の変調に光を当て、これらの数値指標を駆使して遺伝子変異によって修飾された各細胞の機能を検出できないかに挑戦した。患者由来大腸がんオルガノイドの継代培養については、分担研究者である京都大学・妹尾教授のアドバイスを受けながら技術的な課題に段階を追って解決することに成功した。

図 4 に示すように、オルガノイド形成に伴うサイズ変化の自己相関関数を Maxwell model でフィットして得られる、実効的な弾性係数 (k/m) や粘性係数 (μ/k) は患者の遺伝子変異を反映する指標の一つであることが見出されたので、現在他の指標との組合せで精度を上げられるか、機械学習を用いた検討が進行中である。

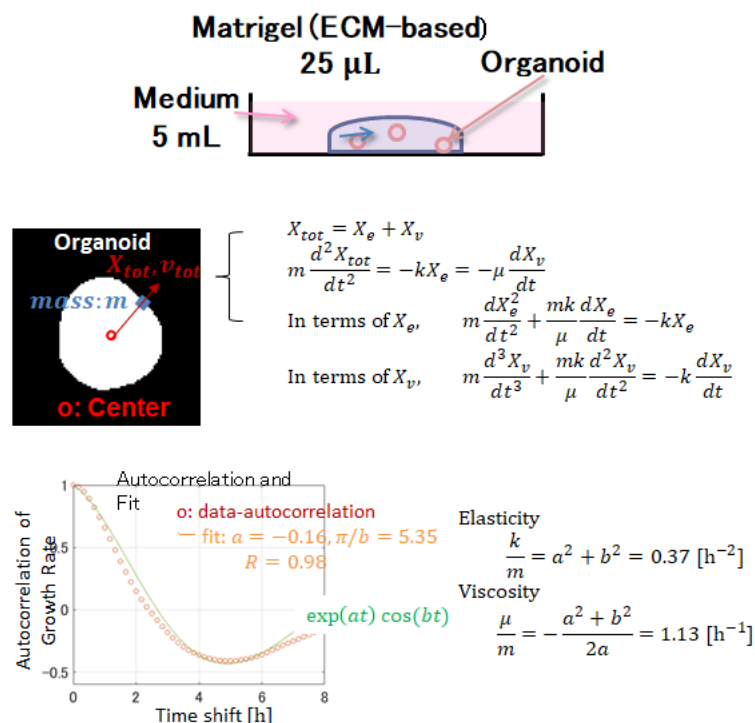


図 4) WP2 変形解析から患者由来大腸がんオルガノイドの粘弾性を計算

また実験系の確立と並行して、慶應大学・佐藤教授のグループから入手した、別のがんオルガノイド画像データの数理解析を行い、転移性識別に有望であるいくつかの手法の抽出に成功した (永井・鈴木ら、投稿準備中)。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Poisa-Beiro Laura, Landry Jonathan, Raffel Simon, Eckstein Volker, Gavin Anne-Claude, Tanaka Motomu, Benes Vladimir, Ho Anthony D.	4. 巻 138
2. 論文標題 Elevated Central Carbon Metabolism - a Hallmark for Senescent Cells in Aging Human Hematopoietic Stem Cell Compartment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1088 ~ 1088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2021-150761	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 該当する
1. 著者名 Sedlmeier, G.; Al-Rawi, V.; Buchert, J.; Yserentant, K.; Rothley, M.; Steshina, A.; Graessle, S.; Wu, R. L.; Hurrle, T.; Richer, W.; Decraene, C.; Thiele, W.; Utikal, J.; Abuillan, W.; Tanaka, M.; Herten, D. P.; Hill, C. S.; Garvalov, B. K.; Jung, N.; Braese S. & Sleeman, J. P.	4. 巻 4
2. 論文標題 Id1 and Id3 Are Regulated Through Matrix Assisted Autocrine BMP Signaling and Represent Therapeutic Targets in Melanoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Therapeutics	6. 最初と最後の頁 2000065 ~ 2000065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adtp.202000065	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 該当する
1. 著者名 Shiomi, A.; Nagao, K.; Yokota, N.; Tsuchiya, M.; Kato, U.; Juni, N.; Hara, Y.; Mori, M.X.; Mori, Y.; Ui-Tei, K.; Murate, M.; Kobayashi, T.; Nishino, Y.; Miyazawa, A.; Yamamoto, A.; Suzuki, R.; Kaufmann, S.; Tanaka, M.; Tatsumi, K.; Nakabe, K.; Shintaku, H.; Yesylevsky, S.; Bogdanov, M; & Umeda, M.	4. 巻 35
2. 論文標題 Extreme deformability of insect cell membranes is governed by phospholipid scrambling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109219 ~ 109219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109219	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 該当する
1. 著者名 Poisa-Beiro Laura, Landry Jonathan J. M., Raffel Simon, Tanaka Motomu, Zaugg Judith, Gavin Anne-Claude, Ho Anthony D.	4. 巻 23
2. 論文標題 Glucose Metabolism and Aging of Hematopoietic Stem and Progenitor Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3028 ~ 3028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23063028	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 該当する

1. 著者名 He, L.; Arnold, C.; Thoma, J.; Rohde, C.; Kholmatov, M.; Garg, S.; Hsiao, C.; Viol, L.; Zhang, K.; Sun, R.; Schmidt, C.; Janssen, M.; MacRae, T.; Huber, K.; Thiede, C.; Hebert, J.; Sauvageau, G.; Spratte, J.; Fluhr, H.; Aust, G.; Mueller-Tidow, C. Niehrs, C.; Pereira, G.; Hamann, J.; Tanaka, M.; Zaugg, J.; & Pabst, C.	4. 巻 14
2. 論文標題 CDK7/12/13 inhibition targets an oscillating leukemia stem cell network and synergizes with venetoclax in acute myeloid leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 EMBO Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 e14990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/emmm.202114990	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 該当する

1. 著者名 UENO MORIO, TODA MUNETOYO, NUMA KOHSAKU, TANAKA HIROSHI, IMAI KOJIRO, BUSH JOHN, TERAMUKAI SATOSHI, OKUMURA NAOKI, KOIZUMI NORIKO, YAMAMOTO AKIHISA, TANAKA MOTOMU, SOTOZONO CHIE, HAMURO JUNJI, KINOSHITA SHIGERU	4. 巻 237
2. 論文標題 Superiority of Mature Differentiated Cultured Human Corneal Endothelial Cell Injection Therapy for Corneal Endothelial Failure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 267 ~ 277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajo.2021.11.012	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 該当する

1. 著者名 Schreiber Caroline, Gruber Annette, Rosswag Sven, Saraswati Supriya, Harkins Shannon, Thiele Wilko, Foroushani Zahra Hajian, Munding Natalie, Schmaus Anja, Rothley Melanie, Dimmler Arno, Tanaka Motomu, Garvalov Boyan K., Sleeman Jonathan P.	4. 巻 533
2. 論文標題 Loss of ASAP1 in the MMTV-PyMT model of luminal breast cancer activates AKT, accelerates tumorigenesis, and promotes metastasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 215600 ~ 215600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2022.215600	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 該当する

1. 著者名 Sackmann, E. & Tanaka, M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Critical role of lipid membranes in polarization and migration of cells: a biophysical view.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophys Rev.	6. 最初と最後の頁 123-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-021-00781-1	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 該当する

1. 著者名 Poisa-Beiro, L.; Thoma, J.; Landry, J.; Sauer, S.; Yamamoto, A.; Eckstein, V.; Romanov, N.; Raffel, S.; Hoffmann, G. F.; Bork, P.; Benes, V.; Gavin, A.-C.; Tanaka, M. & Ho, A. D.	4. 巻 10
2. 論文標題 Glycogen accumulation, central carbon metabolism, and aging of hematopoietic stem and progenitor cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 11597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-68396-2	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 該当する

1. 著者名 Kimmle Esther, Hajian Foroushani Zahra, Keppler Stephan, Thoma Judith, Hayashi Kentaro, Yamamoto Akihisa, Bastmeyer Martin, Tanaka Motomu	4. 巻 10
2. 論文標題 Discreteness of cell?surface contacts affects spatio-temporal dynamics, adhesion, and proliferation of mouse embryonic stem cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physics	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphy.2022.1052106	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 該当する

1. 著者名 Veschgini Mariam, Suzuki Ryo, Kling Svenja, Petersen Hendrik O., Bergheim Bruno Gideon, Abuillan Wasim, Linke Philipp, Kaufmann Stefan, Burghammer Manfred, Engel Ulrike, Stein Frank, Oezbek Suat, Holstein Thomas W., Tanaka Motomu	4. 巻 26
2. 論文標題 Wnt/ -catenin signaling induces axial elasticity patterns of Hydra extracellular matrix	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 106416 ~ 106416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.106416	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 該当する

1. 著者名 Hayashi Kentaro, Matsuda Mami, Nakahata Masaki, Takashima Yoshinori, Tanaka Motomu	4. 巻 14
2. 論文標題 Stimulus-Responsive, Gelatin-Containing Supramolecular Nanofibers as Switchable 3D Microenvironments for Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 4407 ~ 4407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym14204407	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 該当する

1. 著者名 Hayashi Kentaro, Matsuda Mami, Mitake Nodoka, Nakahata Masaki, Munding Natalie, Harada Akira, Kaufmann Stefan, Takashima Yoshinori, Tanaka Motomu	4. 巻 4
2. 論文標題 One-Step Synthesis of Gelatin-Conjugated Supramolecular Hydrogels for Dynamic Regulation of Adhesion Contact and Morphology of Myoblasts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Applied Polymer Materials	6. 最初と最後の頁 2595 ~ 2603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscapm.1c01902	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 該当する

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 田中 求
2. 発表標題 Physical Modeling of Cell Surfaces: Interfacial Forces and Mechanics
3. 学会等名 Neutrons in Life Science and Biomaterials Swedish Neutron Graduate School (SWEDNESS) サマーシンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 求
2. 発表標題 界面から読み解く抗菌・殺菌の物理化学：感染症と向き合う社会に貢献する分析科学
3. 学会等名 大阪大学基礎工学研究科における次世代分析科学を考える会主催次世代分析化学へ向けてのセミナーシリーズ (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 求
2. 発表標題 Biological Interfaces out of Equilibrium - New Challenges in Soft Interface Science
3. 学会等名 Soft Interface Seminar九州大学・国際セミナーシリーズ (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 求
2. 発表標題 Physics of Infectious Diseases
3. 学会等名 日本生物物理学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本暁久, 田中 求
2. 発表標題 ヒト角膜内皮再生医療における細胞品質・予後予測の統合的バイオマーカーの開発
3. 学会等名 第69回高分子討論会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 求
2. 発表標題 臨床医学の課題に切り込む数物科学
3. 学会等名 第12回コロキウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 求
2. 発表標題 Spatio-temporal analysis of infected cells reveals the protection of HbS carriers from severe malaria
3. 学会等名 第三回「医学と数理」研究会 京大-ハイデルベルク大-理研ワークショップ (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 求
2. 発表標題 界面から解き明かす生命現象のダイナミクス
3. 学会等名 第73回コロナおよび界面科学討論会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 求
2. 発表標題 Mechanical forces and Wnt signaling
3. 学会等名 Wnt signaling in development and diseases（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Tanaka, M.; Yamamoto, A.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 257
3. 書名 Cell-Inspired Materials and Engineering, Fundamental Biomedical Technologies	

1. 著者名 Tanaka, M.; Lanzer M.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 796
3. 書名 Receptor-Functionalized Lipid Membranes as Biomimetic Surfaces for Adhesion of Plasmodium falciparum-Infected Erythrocytes	

〔産業財産権〕

〔その他〕

2020年10月31日(オンライン) アウトリーチ活動：高校生のためのサイエンスセミナー 開催 “物理科学で生命の謎を解明する” 参加者16名 主催：洛星中学・高等学校
 2021年9月10日(オンライン) HeKKSaGOn 日独6大学アライアンスの第8回日独学長会議・Plenary sessionでWG1「New-Generation Biomedical Science」の活動報告を領域総括として行った。
 2022年6月4日(対面) 洛星高校1年生の生徒に研究室紹介、実験ツアーを行った。
 2023年3月23日(対面) 花王(株)キングスカイフロント殿町RGB研究所において Bio-IOS関連指導を行った

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	妹尾 浩 (Seno Hiroshi) (90335266)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	

	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
研究協力者	山本 暁久 (Yamamoto Akihisa) (90706805)	京都大学・高等研究院・特定助教 (14301)	

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1件

国際研究集会 京大 - ハイデルベルク大 - 理研ワークショップ	開催年 2020年 ~ 2020年
-------------------------------------	----------------------

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